

흰쥐에서 亞急性 鉛毒性에 對한 甘豆湯의 豫防效果에 關한 研究(II) —小便 및 血液에 미치는 影響을 中心으로—

이선동 · 이용욱 · 방형애
서울大學校 保健大學院

A Study on the Preventive Effect of Kam Doo Decoction on the Subacute Lead Toxicity in Rats

Sun Dong Lee, Young Wook Lee and Hyeong Ae Bang
Graduate School of Public Health, Seoul National University

ABSTRACT

This study was performed to investigate the preventive effect of KDD against lead toxicity. KDD of 133, 266, 532 and 1,064 mg/kg were administered twice to the rats of Sprague-Dawley strain and then 300 mg/kg lead acetate was given to times, respectively.

1. The δ -ALAD concentration in the urine showed 10.6~16.4 mg/kg in the control group indicated statistical significance for the experimental group II, III, IV, V ($p < 0.05$). Also, the Coproporphyrin concentration had 0.119~0.226 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in the control group indicated statistical significance for the experimental group V of 10 weeks ($p < 0.05$).
2. The δ -ALAD concentration in the blood showed 13.28~16.08 ALAD unit in the control group indicated statistical significance for the experimental group I (Pb 300 mg/kg) of 6 and 8 weeks, for the experimental group III, IV of 8 and 10 weeks, and for the experimental group V of 4 weeks ($p < 0.05$). The δ -ALAD concentration of experimental group I (Pb 300 mg/kg) group was inclined to decrease during the experiment period. The δ -ALAD concentration of experimental group I (Pb 300 mg/kg) showed statistical significance for the experimental group II, III, IV, V of 6, 8 and 10 weeks. But, there was no statistical significance in the concentration change of hemoglobin, RBC, WBC, hematocrit, Ca, protein among the experimental groups.

In conclusion, this study revealed the preventive effect of KDD against lead toxicity and its mechanism inferred to facilitate lead excretion in urinary following hinderance of lead absorption in the gastric-intestine and organs.

Keywords : Kam doo decoction, KDD, lead, lead acetate, preventive effect, toxicity.

I. 緒 論

一般國民이 食品汚染에 의해서 하루 平均 攝取하는 鉛은 50 $\mu\text{g}/\text{day}$ 정도이며, 飲食物 中 鉛의 主要 汚染源은 大氣와 土壤 中의 鉛濃度와 關聯이 있다.¹⁾ 最近의 非汚染 地域 日本 農民을 對象으로 研究調査된 結果²⁾를 보면 男子는 38.2 $\mu\text{g}/\text{day}$, 女子는 32.8 $\mu\text{g}/\text{day}$ 를 날마다 飲食物로 攝取하는 것으로 나타났으며, 韓國의 市乳³⁾와 소금 中의 重金屬 汚染程度

調査⁴⁾에서도 各各 平均 33.9, 61.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 檢出되었다. 1978~1980年 사이 美國에서는 食品으로 因한 汚染程度가 減少되고 있는데 그 主要 理由로는 無鉛 가솔린의 使用과 食品容器에 鉛成分 제제를 使用하지 않기 때문이다.⁵⁾ 그러나, 아직도 대부분의 開發 途上國家에서 많은 鉛中毒 暴露 可能性이 있는 것으로 나타나 國民保健에 問題點으로 대두되고 있다.^{6,7)}

OSHA(Occupational Safety and Health Administration)는 一般 作業環境 基準值를 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (=0.05

mg/m³),⁸⁾ 農業과 建設業은 200 µg/m³으로 제한⁹⁾하고 있으며, ACGIH(American Conference of Governmental Industrial Hygienists)에서는 0.15 mg/m³으로 規定하고 있다.¹⁰⁾ OSHA, ACGIH 基準에도 불구하고 産業 安全衛生 消息 1990 白書¹¹⁾에 1990년대 産業 保健分野에서 해결해야 하는 우선순위 3번째로, 鉛中毒에 대한 深刻한 公衆 保健學的, 그리고 産業 保健에 관한 問題로 남아 있음을 알 수 있다. 그러나 철저한 監視와 定期的인 作業環境의 測定 등으로 인한 作業環境의 改善으로 점차 濃度가 減少하는 傾向이다.¹²⁾ 우리나라에 있어 鉛으로 인한 健康問題는 1967년 全國危害 事業場에 對한 職業病 調査를 하여 鉛中毒 所有見者가 32.11%였다는 報告를 시작으로 社會問題化되었으며, 그 後 1970년대부터 政府와 學界가 모두 職業病 豫防對策에 함께 노력하고 있으나 20년이 지난 지금에도 鉛中毒 報告^{13, 14)}가 있다. 또한 우리나라의 環境測定에서도 相當量의 鉛이 檢出되는 것¹⁵⁾으로 나타났다.

또한, 鉛露出의 새로운 露出源이 계속 나타나고 있어, 아시아, 아프리카, 중동 等地에서 使用하는 鉛成分의 化粧品¹⁶⁾과 治療劑,¹⁷⁾ 鉛을 사용한 세라믹(ceramic),¹⁸⁾ 鉛으로 만든 탄알 등¹⁹⁾ 鉛中毒은 産業의 發達로 그 中毒의 危險이 날로 增加하고 있다.^{20, 21)} 鉛을 取扱하는 勞動者들 뿐만 아니라, 특히 幼兒, 妊娠前後의 女性 勞動者 등이 感受성이 강한 集團이다. 또한 自動車의 增加로 人爲的 汚染이 增加되어 大氣汚染 뿐만 아니라 食品, 水質의 主要 汚染源이 되고 있다. 이제 鉛에 대한 危險성은 人類의 保健問題가 되었다. 最近 研究에 의하면 催畸形性, 精神的 障礙, 腎臟, 肝腸障礙, heme合成障礙, 胃腸管 症狀, 中樞神經系, 末梢神經系의 傳達速度減少,^{8, 10, 22, 23)} DNA, RNA變形, 免疫能 變動, 睪丸機能 障礙 등이 報告되고 있다.^{24, 25, 29)}

鉛은 1960년 이래 漸進的으로 2.90 µmol/l에서 最近에는 1.21 µmol/l(25 µg/dl)까지 안전한 수준으로 낮춰지고 있다. 따라서 0.48~0.72 µmol/l 範圍 以上으로 血中鉛이 增加됨으로써 神經發達障礙危險이 있다는 새로운 關心이 發生되고 있다.³⁰⁾ 最近의 研究^{31, 33)}에 의하면, 臨牀的 그리고 疫學的 研究에서도 前에는 安全한 體內蓄積量이었는데, 血中鉛이 25 µg/dl 以上이면 健康障礙와 關聯이 있는 것으로 나타나고 있다. 또한, 劣惡한 環境의 어린이, 妊娠前後의 女性들의 鉛에 대한 敏感性은 더 큰 것으로 나타나 全世界的인 保健問題로 대두되고 있다.

그래서, 最近에는 合成 킬레이트 化合物 以外에 蛋白質, 無機質, 脂肪, 비타민 등과 같은 營養素를

鉛中毒 治療에 使用하고자 하는 努力이 進行되고 있다. 營養狀態, 即 蛋白質, 칼슘, 철, 인, 아연, Lactose, 우유, 아미노산, 비타민-B₁, B₂, B₆, B₁₀, C, E 등이 낮은 食餌濃度이면 鉛中毒이 惡化되며,^{8, 10, 22, 34-38)} 비타민-D, 알콜, citrate 등이 높은 食餌濃度이면 鉛中毒이 惡化된다.^{2, 39-41)} 또한, ascorbic acid와 Ca-Na₂EDTA를 같이 投與하면 2배의 效果가 나타나며,⁴²⁾ 셀레니움과 구리는 惡化, 豫防效果가 同時에 있다는 研究結果가 있어 더 研究되어야 할 것으로 생각된다.^{43, 44)} 生藥材를 使用하여 研究된 것으로는 Yew⁴⁵⁾의 甘草와 黑豆의 鉛中毒 解毒效果와 최근 丁等⁴⁶⁾의 黃芩의 解毒作用에 관한 研究 등이 있을 뿐이다.

따라서, 本 研究의 目的은 甘豆湯이 鉛中毒에 대한 治療 및 豫防效果를 가지고 있음을 動物實驗을 통해 甘豆湯의 投與가 鉛毒性에 대한 豫防效果를 血液 및 小便 中の 여러 가지 生理的 指標 및 病理學的 變化를 測定하여 그 機轉을 糾明하는데 필요한 基礎資料를 確立하는데 있다.

II. 材料 및 方法

1. 實驗動物

서울대학교 中央動物 飼育室에서 飼育된 Sprague Dawley 흰쥐가 3~4주령 되었을 때 암수 240마리(體重 ♂ 50~105 g, ♀ 55~70 g)를 供給받아 飼育室 環境에 適應시키면서 6~7주령 되었을 때 實驗에 使用하였다. 飼育室 環境은 溫度 18~22°C, 濕度 50~60% 範圍를 維持시키고 光週期는 12時間:12時間의 比率로 人工照明(點燈: 午前 8:30, 消燈: 午後 8:30)을 適用하였다.

2. 給與飼料

實驗期間 동안 給與飼料는 動物實驗用 펠레트 飼料⁴⁷⁾(株式會社 신촌사료)을 無制限 供給하여 攝取된 量을 測定하였으며, 飲料로는 수돗물을 使用하여 자유로이 攝取케 하여 每週 攝取量을 測定하였다.

3. 甘豆湯 및 甘豆湯 抽出

(1) 甘豆湯의 內容 및 分量

本 實驗에서 使用한 藥劑는 韓藥規格集 依據,⁴⁸⁾ 市中에서 購入하여 精選한 것을 使用하였고, 處方 內容은 既存韓醫書^{49, 50)}에 準하였으며 內容, 分量은 표 1과 같다.

(2) 甘豆湯의 抽出

甘豆湯 上品 37.5 g을 2000 ml round flask에 蒸

Table 1. The content and dosage of kam doo decoction. (=KDD)

甘草 Radix Glycyrrhizae (Glycyrrhiza Uralensis Fisch)	18.75 g
黑豆 Semen Glycine (Glycine Max(L.) Men)	18.75 g
Total	37.5 g

溜水 500 ml를 함께 넣어, 冷却器에 附着시키고 回轉減壓蒸發機를 使用하여 100℃에서 4時間 동안 加熱하여 337 ml를 얻었다. 이것을 20분간 3600 G 값으로 遠心分離시킨 後 上層液을 收去하여 -70℃에서 하룻밤 동안 冷凍한 뒤 一週日 동안 冷凍 乾燥시켜 8g의 粉末을 얻었다. 이 粉末 製劑를 冷凍 保管한 후 使用時마다 蒸溜水에 稀釋하여 原液으로 使用하였다.

4. 實驗方法

(1) 實驗設計

實驗方法是 14日을 週期로 하여 甘豆湯을 먼저 2回, 나중에 鉛 1回을 投與하는 方法을 2回 反復하여 實驗을 進行하였다. 따라서, 每 週期の 實驗 2, 5, 9, 12日에 甘豆湯을 投與하고, 6, 13日째에 鉛을 投與한 뒤, 14日째 剖檢 및 分析을 했다. 이런 週期로 하여 5回 反復 實施하였다. 이와 같은 本 研究의 實驗設計는 鉛을 豫防할 수 있는 側面과 藥物投與時 자유롭게 藥量을 調節할 수 있는 現實的 側面을 強調한 設計라고 할 수 있다.

血液은 心臟穿刺法으로 採血하였으며, 小便是 대 사케이지를 使用하여 2日間 모아 分析을 實施하였다.

實驗群의 投與用量은 甘豆湯의 경우 成人男子의 投與用量을 勘案하여 8 g/65 kg, 即 133 mg/kg를 投與量의 單位로 하여 이 量의 1, 2, 4, 8배의 用量 單位를 만들었다. 投與量을 1 ml로 할 때 各各의 濃度는 20 g 稀釋에서 26.6, 53.2, 106.4, 425.6 mg/ml이다. 이때 投與한 lead acetate液의 濃度는 20 g rat에서 94.2 mg/ml이다.

5. 尿中 δ-ALA, Coproporphyrin濃度, 血中 δ-ALAD濃度 및 血液變化의 測定

尿中 δ-ALA 分析方法은 Wada法⁵¹⁾을 使用하였고, 尿中 coproporphyrin 測定方法은 Askevold定量法,⁵²⁾ 血中 δ-ALAD濃度는 NIOSH方法⁵³⁾을 使用하였으며, 그리고 血液變化 樣相은 Technicon RA'System 方法⁵⁴⁾을 使用하였다.

6. 統計學的 分析

本 研究의 모든 實驗分析 結果는 各 實驗群이 平均과 標準偏差로 表示하였고 收集된 資料들은 SPSS/PC+(Statistical Package for the Social Sciences) 統計 프로그램을 利用하여 多元 分散分析 後 Duncan's multiple range test를 實施한 後 α=0.05 水準에서 各 實驗群別 平均值間의 有意性을 檢定하였다.

III. 結 果

1. 甘豆湯과 鉛이 尿中の δ-ALA, Coproporphyrin에 미치는 影響

(1) δ-ALA濃度 變化

δ-ALA濃度 變化는 Table 3과 같이 對照群 濃度

Table 2. Experimental dosage with rats orally treated with KDD and lead

Group	No. of Rats	Dosage		Route
		KDD	Lead	
Control	40	1 ml/ saline		oral
Experimental group I (lead only)	40		300 mg/kg	oral
Experimental group II	40	133 mg/kg body weight	300 mg/kg	oral
Experimental group III	40	266 mg/kg body weight	300 mg/kg	oral
Experimental group IV	40	532 mg/kg body weight	300 mg/kg	oral
Experimental group V	40	1064 mg/kg body weight	300 mg/kg	oral
Total	240			

No. of Rats : Male and female are equal number, respectively.
KDD : Kam Doo Decoction. Lead (as lead acetate) : Pb (C₂H₃O₂)₂.

Table 3. The δ -ALA concentration of urine treated orally with lead acetate with/without KDD during 10 weeks (Unit : mg/l, Mean \pm S.D.)

Group	δ -ALA concentration in urine by week after treatment				
	2	4	6	8	10
Control	10.7 \pm 1.1*	10.9 \pm 1.2*	10.6 \pm 3.1*	11.8 \pm 1.3*	16.4 \pm 3.8*
Experimental group I (lead only)	18.7 \pm 3.2 [‡]	26.8 \pm 1.4 [‡]	31.9 \pm 2.0 [‡]	31.2 \pm 2.4 ^{‡*}	34.1 \pm 7.8 [‡]
Experimental group II	14.2 \pm 3.5	16.0 \pm 2.6*	17.5 \pm 3.6*	24.4 \pm 1.0 ^{‡*}	31.0 \pm 4.5 [‡]
Experimental group III	16.4 \pm 2.1 [‡]	11.6 \pm 2.1*	15.0 \pm 4.1*	22.1 \pm 5.0 [‡]	27.0 \pm 5.9
Experimental group IV	12.7 \pm 3.4	14.1 \pm 1.3*	12.7 \pm 4.1*	15.1 \pm 1.4*	18.6 \pm 0.8
Experimental group V	7.4 \pm 0.8 ^{‡*}	9.6 \pm 0.8	11.1 \pm 3.9*	17.7 \pm 5.4*	22.8 \pm 2.7

*Significantly different from experimental group I (lead only) at $p < 0.05$.

[‡]Significantly different from control at $p < 0.05$.

Table 4. The coproporphyrin concentration of urine treated orally with lead acetate with/without KDD during 10 weeks (Unit : mg/l, Mean \pm S.D.)

Group	Coproporphyrin concentration in urine by week after treatment				
	2	4	6	8	10
Control	0.119 \pm 0.025*	0.133 \pm 0.035*	0.170 \pm 0.076*	0.178 \pm 0.038*	0.226 \pm 0.082
Experimental group I (lead only)	0.266 \pm 0.009 [‡]	0.343 \pm 0.094 [‡]	0.495 \pm 0.119 [‡]	0.357 \pm 0.011 [‡]	0.389 \pm 0.049
Experimental group II	0.216 \pm 0.032 [‡]	0.305 \pm 0.043 [‡]	0.417 \pm 0.132	0.292 \pm 0.045	0.363 \pm 0.077
Experimental group III	0.214 \pm 0.051	0.284 \pm 0.104	0.298 \pm 0.136	0.409 \pm 0.066 [‡]	0.319 \pm 0.076
Experimental group IV	0.149 \pm 0.008	0.208 \pm 0.117	0.232 \pm 0.089	0.320 \pm 0.045 [‡]	0.283 \pm 0.058
Experimental group V	0.133 \pm 0.008	0.200 \pm 0.067	0.326 \pm 0.083	0.246 \pm 0.191	0.243 \pm 0.052*

*Significantly different from experimental group I (lead only) at $p < 0.05$.

[‡]Significantly different from control at $p < 0.05$.

에서 10.6~16.4 mg/kg 값으로 나타났는데, 이 값은 실험군 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과 일부 실험군 II, III, IV, V에서 統計學的으로 有意한 값($p < 0.05$)이었다. 실험군 I(鉛 300 mg/kg 投與群)은 18.7~34.1 mg/l의 값으로 實驗期間동안 緩慢히 增加하였다. 또한, 실험군 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과 실험군 II, III, IV, V間的 比較에서 실험군 II의 4주(16.0 \pm 2.6 mg/l), 6주(17.5 \pm 3.6 mg/l), 8주(24.4 \pm 1.0 mg/l), 실험군 III의 4주(11.6 \pm 2.1 mg/l), 6주(15.0 \pm 4.1 mg/l), 실험군 IV의 4주(14.1 \pm 1.3 mg/l), 6주(12.7 \pm 4.1 mg/l), 8주(15.1 \pm 1.4 mg/l)와 실험군 V의 2주(7.4 \pm 0.8 mg/l), 4주(9.6 \pm 0.8 mg/l), 6주(11.1 \pm 3.9 mg/l), 8주(17.7 \pm 5.4 mg/l)에서 統計學的으로 有意性이 認定되었다($p < 0.05$). 따라서, 甘豆湯 投與로 인한 실험군 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과 실험군 II, III, IV, V間的

比較에서 4, 6, 8주 사이 鉛毒性에 有意한 豫防效果가 認定되며, 실험군 II, III, IV, V間的 甘豆湯 濃度 差異에 의한 豫防效果의 差異가 있었다.

(2) Coproporphyrin濃度 變化

尿中 coproporphyrin濃度 變化는 Table 4와 같이 對照群의 濃度에서 0.119~0.226 μ g/ml 값으로 나타났는데, 이 값은 실험군 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과 2, 4, 6, 8주에서 統計學的으로 有意한 값($p < 0.05$)이었다. 실험군 I(鉛 300 mg/kg 投與群)은 0.266~0.495 μ g/ml의 값으로 나타나, 2, 4, 6주에서 점점 增加했으나 8, 10주째에는 減少하였다. 또한 실험군 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과 실험군 II, III, IV, V間的 比較에서 실험군 V의 10주(0.243 \pm 0.052 μ g/ml)째 實驗에서 統計學的으로 有意性이 있었으며, 실험군 II, III, IV, V間的 甘豆湯 濃度 差異에 의한 一定한

Table 5. The δ -ALAD concentration of blood treated orally with lead acetate with/without KDD during 10 weeks (Unit : ALAD unit, 1 μ M PBG/min 37°C 를 생성하는 enzyme활성의 양, Mean \pm S.D.(%))

Group	δ -ALAD concentration in blood by week after treatment				
	2	4	6	8	10
Control	13.28 \pm 3.57	15.40 \pm 1.97	16.08 \pm 3.95*	13.01 \pm 1.75*	14.29 \pm 4.47
Experimental group I (lead only)	13.20 \pm 1.50 (99)	12.28 \pm 3.25 (79)	10.90 \pm 4.24 [#] (67)	10.54 \pm 0.97 [#] (81)	11.39 \pm 2.47 (79)
Experimental group II	12.68 \pm 5.00 (96)	13.28 \pm 4.16 (108)	16.36 \pm 3.03* (150)	17.55 \pm 5.01** (166)	19.08 \pm 4.01** (167)
Experimental group III	13.49 \pm 2.35 (102)	16.33 \pm 4.64 (132)	17.02 \pm 5.29* (156)	17.14 \pm 4.07** (162)	19.48 \pm 4.40** (171)
Experimental group IV	14.99 \pm 2.49 (113)	12.88 \pm 3.23 (104)	14.07 \pm 3.21* (129)	20.05 \pm 4.40** (190)	19.19 \pm 4.02** (168)
Experimental group V	15.26 \pm 3.16 (115)	12.26 \pm 2.78 [#] (99)	16.03 \pm 3.80* (147)	13.35 \pm 2.16* (120)	15.90 \pm 4.88* (139)

*Significantly different from experimental group I (lead only) at p<0.05.

[#]Significantly different from control at p<0.05.

傾向이 있었다.

2. 甘豆湯과 鉛이 造血機能 및 血液變化 樣相에 미치는 影響

(1) δ -ALAD濃度 變化

δ -ALAD濃度 變化는 Table 5와 같이 對照群의 濃度에서 13.01~16.08 mg/kg 값으로 나타났는데, 이 값은 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)의 6주(67%), 8주(81%)에서 統計學的으로 有意한 差異가 있었으며(p<0.05), 實驗群 II의 8주(17.55 \pm 5.01, 166%), 10주(19.08 \pm 4.01, 167%), 實驗群 III의 8주(17.14 \pm 4.07, 162%), 10주(19.48 \pm 4.40, 171%), 實驗群 IV의 8주(20.05 \pm 4.40, 190%), 10주(19.19 \pm 4.02, 168%), 實驗群 V의 4주(12.26 \pm 2.78, 99%)째에 또한 有意한 差異가 있었다(p<0.05). 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과 實驗群 II, III, IV, V의 比較에서 實驗群 II, III의 6, 8, 10(150~171%)주째, 實驗群 IV, V의 6, 8, 10(120~190%)주에서 統計學的인 有意성이 있었으며(p<0.05), 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)의 δ -ALAD濃度는 實驗期間 동안 緩慢히 減少하는 傾向이 있었다. 또한, 實驗群 II, III, IV, V의 6, 8, 10주째에서는 對照群 δ -ALAD濃度보다 높게 나타났다. 따라서, 甘豆湯 投與群과 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)의 比較에서 6, 8, 10주의 毒性에 有意한 豫防效果가 認定되며, 實驗群 II, III, IV, V間的 甘豆湯濃度 差異에 의한 豫防效果의 差異는 없었다.

(2) Hemoglobin濃度 變化

血中 hemoglobin濃度 變化는 Table 6과 같이 對照群의 濃度에서 13.2~16.5 mg/dl 사이의 값으로 나타나, 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)의 12.5~16.1 mg/dl와 比較에서 統計學的으로 有意하지 않았고(p>0.05), 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과 實驗群 II, III, IV, V間的 比較에서도 有意하지 않았다(p>0.05). 그러나, 血中 hemoglobin의 값은 實驗 2, 4주째 實驗群 II, III, IV, V에서 相當量 增加했으나, 6, 8, 10주째의 各 實驗群에서는 똑같은 傾向은 아니었지만, 대체로 增加하는 傾向이었다. 따라서, 甘豆湯 投與가 血中 hemoglobin에 有意한 豫防效果를 미치지 못하는 것으로 나타났다.

(3) 赤血球濃度 變化

血中 赤血球濃度 變化는 Table 7과 같이 對照群에서 5.23~7.71 \times 10⁶ cc 사이의 값으로 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)의 5.13~7.59 \times 10⁶ cc와 比較에서 統計學的으로 有意하지 않았고, 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과 實驗群 II, III, IV, V間(4.91~7.78 \times 10⁶ cc)의 比較에서도 有意하지 않았다(p<0.05). 그러나, 血中 赤血球의 값은 實驗 2, 4주째 實驗群 II, III, IV, V에서 相當量 增加했으나, 6, 8, 10주째 實驗群 II, III, IV, V에서는 緩慢하게 增加하는 傾向이 있었다. 따라서, 甘豆湯 投與가 血中 赤血球에 有意한 豫防效果를 미치지 못하는 것으로 나타났다.

(4) 白血球濃度 變化

Table 6. The hemoglobin concentration of blood treated orally with lead acetate with/without KDD during 10 weeks (Unit : g/dl, Mean±S.D.)

Group	Hemoglobin concentration in blood by week after treatment				
	2	4	6	8	10
Control	13.2±0.8	15.0±2.5	16.2±1.2	15.9±1.1	16.5±1.0
Experimental group I (lead only)	12.5±1.0	16.1±1.0	15.5±0.9	15.9±1.2	15.6±0.7
Experimental group II	13.0±0.9	15.1±1.3	15.8±1.2	17.3±3.0	15.7±0.6
Experimental group III	12.4±0.8	16.6±1.5	15.7±2.1	16.0±0.7	15.6±0.6
Experimental group IV	12.3±0.6	16.2±1.2	15.9±0.7	15.9±0.8	16.2±1.2
Experimental group V	12.8±0.8	16.4±0.8	15.3±1.0	15.5±0.5	16.2±0.7

Table 7. The RBC concentration of blood treated orally with lead acetate with/without KDD during 10 weeks (Unit : ×10⁶ cc, Mean±S.D.)

Group	RBC concentration in blood by week after treatment				
	2	4	6	8	10
Control	5.23±0.34	6.12±1.48	6.90±0.96	7.38±0.62	7.71±0.49
Experimental group I (lead only)	5.13±0.34	6.86±0.40	6.83±0.94	7.59±0.38	7.51±0.54
Experimental group II	5.19±0.47	6.46±0.76	7.10±0.78	7.63±0.47	7.55±0.22
Experimental group III	5.07±0.28	6.84±0.39	6.89±1.67	7.48±0.42	7.64±0.51
Experimental group IV	4.91±0.29	6.91±0.67	7.39±0.52	7.13±0.46	7.60±0.38
Experimental group V	5.30±0.31	7.32±0.66	7.11±0.71	6.96±0.44	7.78±0.65

Table 8. The WBC concentration of blood treated orally with lead acetate with/without KDD during 10 weeks (Unit : ×10³ cc, Mean±S.D.)

Group	WBC concentration in blood by week after treatment				
	2	4	6	8	10
Control	16.6±5.2	14.1±9.5	18.5±5.4	16.3±4.9	10.5±3.5
Experimental group I (lead only)	16.1±5.7	11.5±4.4	19.7±9.6	14.1±3.5	10.0±3.1
Experimental group II	15.6±2.3	12.4±4.6	15.4±4.2	15.7±4.1	9.8±2.8
Experimental group III	17.2±8.6	12.7±4.1	14.2±2.1	17.0±3.1	12.4±3.9
Experimental group IV	15.2±3.5	12.9±3.9	21.2±5.5	12.9±2.3	14.0±4.2
Experimental group V	15.4±4.8	14.2±4.4	15.4±4.8	16.7±3.1	14.5±5.9

血中白血球濃度變化는 Table 8과 같이 對照群에서 10.5~18.5×10³ cc 사이의 값으로 나타났는데, 이 값은 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)의 10.0~19.7×10³ cc와 比較에서 統計學的으로 有意하지 않았다(p>0.05). 또한, 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과

實驗群 II, III, IV, V間的 比較에서도 有意하지 않았다(p>0.05). 그러나, 血中白血球의 값은 實驗 6 주제를 中心으로 減少하는 傾向이있었지만 一定하지는 않았다. 따라서, 甘豆湯 投與가 血中白血球에 有意한 豫防效果를 미치지 못하는 것으로 나타났다.

Table 9. The hematocrit concentration of blood treated orally with lead acetate with/without KDD during 10 weeks (Unit : %, Mean± S.D.)

Group	Hematocrit concentration in blood by week after treatment				
	2	4	6	8	10
Control	35.1± 2.6	36.8± 5.9	42.0± 3.7	40.0± 2.6	42.7± 2.8
Experimental group I (lead only)	33.6± 3.4	38.1± 3.2	39.2± 3.3	40.3± 3.2	38.9± 1.4
Experimental group II	34.6± 3.1	39.2± 4.8	39.8± 5.1	41.2± 2.6	39.6± 1.7
Experimental group III	32.6± 2.1	39.1± 2.2	39.1± 9.2	40.5± 2.4	39.5± 1.8
Experimental group IV	32.3± 1.4	38.9± 3.6	42.4± 3.3	34.6± 12.6	39.4± 2.5
Experimental group V	34.3± 2.4	40.0± 3.2	38.4± 3.1	39.4± 2.1	39.9± 2.8

Table 10. The protein concentration of blood treated orally with lead acetate with/without KDD during 10 weeks (Unit : g/dl, Mean± S.D.)

Group	Serum protein concentration in blood by week after treatment				
	2	4	6	8	10
Control	6.4± 0.2	6.2± 0.5	6.3± 0.5	6.0± 0.4	5.8± 0.2
Experimental group I (lead only)	6.3± 0.4	6.1± 0.4	6.3± 0.4	5.7± 0.4	5.4± 0.2
Experimental group II	6.3± 0.3	6.1± 0.5	6.0± 0.6	6.0± 0.2	5.6± 0.5
Experimental group III	6.3± 0.5	6.0± 0.5	6.0± 0.6	6.0± 0.2	5.6± 0.5
Experimental group IV	6.3± 0.3	5.8± 0.8	6.0± 0.3	5.8± 0.5	5.6± 0.3
Experimental group V	6.4± 0.4	6.2± 0.4	6.2± 0.2	5.4± 0.6	5.4± 0.4

(5) Hematocrit濃度 變化

血中 hematocrit濃度 變化는 Table 9와 같이 對照群에서 35.1~42.7% 사이의 값으로 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)의 33.6~40.3%와 比較에서 統計學的으로 有意하지 않았다($p>0.05$). 또한, 實驗群 I (鉛 300 mg/kg 投與群)과 實驗群 II, III, IV, V間的 比較에서도 有意성이 없었다($p>0.05$). 그러나 血中 hematocrit의 값은 實驗 2, 4주째 實驗群 II, III, IV, V에서 相當量 增加했다. 따라서, 甘豆湯 投與가 血中 Hematocrit에 有意한 豫防效果를 미치지 못하는 것으로 나타났다.

(6) 蛋白質濃度 變化

血中 蛋白質濃度 變化는 Table 10과 같이 對照群에서 5.8~6.4 mg/dl 사이의 값으로 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)의 5.4~6.3 mg/dl과 比較에서 統計學的으로 有意하지 않았다($p>0.05$). 또한, 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과 實驗群 II, III, IV, V間的 比較에서도 有意하지 않았다($p>0.05$). 그러나, 血中

蛋白質의 값은 實驗 2, 4, 6주째 實驗群 II, III, IV, V에서 거의 變化가 없었으나, 6주 以後의 測定値는 減少하였다. 따라서, 甘豆湯 投與가 血中 蛋白質에 有意한 變化를 나타내지 않은 것으로 나타났다.

(7) 칼슘濃度 變化

血中 칼슘濃度 變化는 Table 11와 같이 對照群에서 0.04~0.78 mg/dl 사이의 값으로 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)의 0.03~0.79 mg/dl과 實驗群 II, III, IV, V間的 對照群 比較에서 統計學的으로 有意하지 않았다($p>0.05$). 또한 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과 實驗群 II, III, IV, V間的 比較에서도 有意하지 않았다($p>0.05$). 그러나, 血中 칼슘의 값은 實驗 2, 4, 6주째 實驗群 II, III, IV, V에서 거의 變化가 없었으며, 8주째에 急激히 下落했으나, 10주째에는 조금 上昇하였다. 따라서, 甘豆湯 投與가 칼슘濃度에 有意한 變化를 나타내지 않은 것으로 나타났다.

Table 11. The Ca concentration of blood treated orally with lead acetate with/without KDD during 10 weeks (Unit : mg/l, Mean \pm S.D.)

Group	Serum Ca concentration in blood by week after treatment				
	2	4	6	8	10
Control	0.78 \pm 0.04	0.75 \pm 0.05	0.76 \pm 0.05	0.04 \pm 0.05	0.33 \pm 0.27
Experimental group I (lead only)	0.79 \pm 0.03	0.78 \pm 0.04	0.76 \pm 0.05	0.03 \pm 0.04	0.11 \pm 0.19
Experimental group II	0.76 \pm 0.05	0.76 \pm 0.05	0.78 \pm 0.08	0.05 \pm 0.05	0.38 \pm 0.42
Experimental group III	0.77 \pm 0.05	0.83 \pm 0.05	0.75 \pm 0.05	0.05 \pm 0.05	0.23 \pm 0.23
Experimental group IV	0.76 \pm 0.05	0.78 \pm 0.04	0.71 \pm 0.06	0.03 \pm 0.05	0.06 \pm 0.10
Experimental group V	0.81 \pm 0.03	0.79 \pm 0.03	0.77 \pm 0.05	0.04 \pm 0.05	0.05 \pm 0.07

IV. 考 察

造血器官은 중요한 鉛의 標的器官 中の 하나인데, 血液 內로 들어온 鉛은 이온狀態의 鉛 또는 鉛-hemoglobin結合狀態로 있으며, 後에 carboxyl group 型的 ligand와 結合하여 거의 불가역한 狀態로 存在한다.⁵⁵⁾ 따라서, hemoglobin合成 過程에 關與하는 여러 要素들의 增加 또는 減少가 重要한 指標가 되는데, 鉛의 重要한 中毒指標는 血中の δ -ALAD減少, erythrocyte protoporphyrin(= zinc protoporphyrin)增加가 나타나며, 尿中の δ -ALA增加, coproporphyrin 增加, hemoglobin減少, 貧血 그리고 各種 血液學的 指標 및 組織의 變化가 나타나게 된다.^{10, 56)} 대체로 鉛은 10주 동안 200 ppm이 들어 있는 飲料를 攝取하면 中等程度의 毒性을 發生하며,⁵⁷⁾ 慢性中毒이 最初로 나타나는 수준은 25 ppm으로 알려지고 있으나,⁵⁸⁾ 最近의 研究⁵⁹⁾에 의해 鉛의 安全한 露出限界가 매우 낮아지고 있는 傾向이 있다.

1. 鉛이 尿中の δ -ALA, coproporphyrin에 미치는 影響과 甘豆湯의 豫防效果

鉛은 血色素 合成系 酵素를 阻害하기 때문에 尿中에 heme 合成系의 中間代謝物인 δ -ALA, coproporphyrin量이 增加하게 된다.⁶⁰⁾ Ziegler 等⁶¹⁾은 嬰兒에서 鉛의 吸收와 排泄에 關한 研究에서 鉛의 攝取量이 0.83~22.61 μ g/kg/day(平均 9.43 μ g/kg/day)에서 尿中 鉛의 排泄量은 $y=0.0493X+0.554$ 의 回歸方程式을 가지며, 正의 相關關係($r=0.381$)가 있었다고 했다. 이런 結果는 hemoglobin 合成系의 中間代謝物인 δ -ALA, coproporphyrin이 增加하게 된다는 既存의 理論의 側面에서 볼 때 δ -ALA와 coproporphyrin과의 相關性은 높다고 할 수 있다.

本 研究의 尿中 δ -ALA實驗에서는 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群) 18.7~34.1 mg/l과 實驗群 II, III, IV, V間(7.4~31.0 mg/l)의 比較에서 10주째를 除外한 實驗에서 有意性이 認定되었다($p<0.05$). δ -ALA의 尿中 排泄傾向은 거의 一定하다가 10주째에 조금 增加했는데 이런 結果는 Klassen 等⁶²⁾의 δ -ALA排泄 推移가 一定하다는 結果와 一致되었다. Yew⁴⁵⁾는 腹腔內 投與方法으로 흰쥐에 20 mg Pb($C_2H_3O_2$)₂를 投與하여, 尿中の δ -ALA量이 2.033~24.77 mg/l(平均 24.20 mg/l)로 增加했으나, 投與 22일째에 尿中 δ -ALA에 미치는 影響을 實驗하기 위해 甘豆湯을 解毒劑로 經口投與했을 때 尿中 δ -ALA가 22.06~6.633 mg/l(平均 11.43 mg/l)로 有意하게 減少하였다고 보고했다. 이 實驗은 甘豆湯을 利用한 唯一한 論文인데, 2일마다 測定된 δ -ALA값은 一定하지 않았으나 尿中 δ -ALA값을 減豆湯이 有意하게 減少시킨다는 結果를 얻었다(Table 3 참조).

尿中 coproporphyrin濃度變化에서 對照群의 coproporphyrin濃度は 0.119~0.226 μ g/ml 값으로 나타났는데, 이 값은 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群) 0.266~0.495 μ g/ml과 2, 4, 6, 8주에서 統計的 有意性이 있었다($p<0.05$). 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)은 尿中の coproporphyrin값이 2, 4, 6주에서 점점 增加했으나 8, 10주째에는 약간 減少하였다. 또한, 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과 實驗群 II, III, IV, V間의 比較에서는 實驗群 V의 10주째를 除外하고 有意性은 없었다. 그러나, coproporphyrin의 測定値는 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과 實驗群 II, III, IV, V의 有意한 差異는 없었지만, 實驗 2, 4, 6, 10주에는 濃度差異에 의한 變化가 나타났다(Table 4 참조). 理論적으로 볼 때 δ -ALA와 coproporphyrin 사이의 相關性은 높아야 하는데 本 研究에서는 두

變數間的 相關性이($r=0.4353$, $p<0.01$) 높아 Ziehluis의 研究⁶³⁾와 대체로 一致하였다. 또한, 尿中の鉛中毒 測定變數는 δ -ALA보다 coproporphyrin이 더 信賴性이 있다는 Torben⁶⁴⁾의 意見을 考慮할 때 本研究의 結果를 이끌어 내는데 問題가 있는 結果이며, δ -ALA의 排泄 減少에 影響을 미치는 要素들은 Ca-Na₂EDTA 單獨投與보다 ascorbic acid와 同時에 投與했을 때 더 效率的이라는 보고⁶⁵⁾에서 甘豆湯이 δ -ALA, coproporphyrin에 미치는 影響에 대해 좀더 研究해야 할 것으로 思料된다.

2. 鉛이 造血機能 및 血液變化 樣相에 미치는 影響과 甘豆湯의 豫防效果

造血器官은 鉛毒性으로 因한 逆效果側面에서 두 번째로 重要한 標的器官이다.³⁸⁾ 補助因子로서 pyridoxal phosphate를 갖고 있는 heme은 glycine과 succinyl coenzyme A(Co-A)로부터 合成되는데 여러 段階를 거친 뒤 마지막으로 철과 heme合成을 위해 結合한다. 처음과 마지막 段階에서는 미토콘드리아에서 이루어지고, 中間段階는 細胞質에서 이루어진다. 이런 段階들과 關聯된 酵素 中の 5개는 鉛抑制效果에 敏感하다. 즉, δ -ALAD, heme synthetase (HS)는 가장 敏感하고, 反面에 amino-levulinic acid synthetase, uroporphyrinogen decarboxylase, coproporphyrinogen oxidase는 鉛에 의한 障礙에 덜 敏感하다. 이들 中 2개만 影響을 받지 않는데 porphobilinogen deaminase, uroporphyrinogen cosynthetase 등²⁴⁾이다. 그러나, 鉛을 生物學적으로 monitoring하기 위한 最高의 敏感한 變數는 δ -ALAD 活性值⁶⁶⁾이다. 따라서, 鉛毒性으로 因한 血液障礙는 heme合成의 障礙로 貧血, 赤血球 壽命 減少, erythrocyte Na-K ATPase의 減少 등⁶⁷⁾의 變化가 나타나며, 其他 血液 中の 여러 가지 生物化學的 指標의 變化가 나타난다. 또한, 血液은 鉛의 生體移動에 重要한 役割을 하는데, 血液 中으로 吸收된 鉛의 94%는 赤血球와 結合하여 이동하기 때문인 것으로 생각된다.^{55, 68)} Hayashi⁶⁹⁾는 妊娠된 成熟한 암컷 Wistar 흰쥐에 飲料를 통하여 鉛을 500 ppm 投與했을 때 血中の δ -ALAD活性值가 對照群에 비해 74.8~82.7% 抑制되었으며, 새끼쥐에서는 59.7~73.0% 抑制됐다고 報告했다. 또한, Mautino 등⁷⁰⁾은 7.75 μ g/mol濃도로 ring-necked duck에 1주일 정도 投與했을 때 血中 鉛의 濃도가 最高에 달했으며 δ -ALAD 活性值는 약 85% 抑制됐다고 報告하였으며, Morris 등⁶⁶⁾은 鉛毒性이 있는 어린이의 研究에서 16 μ g/dl의 血中濃度에서 δ -ALAD活性值가 50% 減少되었다고

報告했다. 이처럼 鉛에 中毒되면 δ -ALAD活性值가 50% 以上 低下되는 것으로 實驗結果가 얻어지고 있는데, 本 實驗에서는 對照群(100%)과 比較했을 때 1%(2주째), 21%(4주째), 33%(6주째), 19%(8주째) 그리고 21%(10주째)의 減少가 나타나 既存의 研究結果와 差異가 있었다.^{66, 70)}

이처럼 다른 研究結果는 實驗動物, 投與量, 投與方法, 測定方法 등의 差異 때문에 直接 比較할 수 없으나 減少傾向은 實驗期間 동안 血中에는 매우 빠르게 다른 器官과 對照의 平均狀態에 이른다. 이는 文獻⁷¹⁾과는 비슷하였다. 또한, 對照群(13.01~16.08 ALAD unit)과 實驗群 II, III, IV, V間(12.26~20.05 ALAD unit)의 比較에서 δ -ALAD活性值는 96~190% 範圍의 變化로 대부분 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)보다 큰 活性值를 나타낸 것은 特異한 結果였다(Table 5 참조). 이런 結果는 甘豆湯의 直接的인 效果라기 보다는 δ -ALAD의 강한 敏感性⁶⁶⁾과 甘豆湯成分 中 amine 0.5~8 ppm, levulinic acid 0.971~3.559%가 含有되어 있는데⁷²⁾ δ -amino levulinic acid와 分子構造式的 비슷함으로 因한 δ -ALA 樣作用의 結果가 아닌가 생각한다. 왜냐하면, 血中の δ -ALAD의 測定값 以外에 血液의 鉛中毒 生化學的 指標의 變化가 없었기 때문이다. 즉, 鉛의 毒性에 影響을 미치는 鈣슘, 蛋白質 量은 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과 有意性이 없었으며(Table 10, 11 참조), 鉛毒性으로 대체로 減少하는 傾向이 있는 hemoglobin, 赤血球, 白血球, hematocrit 등의 血液指標들도 有意性이 나타나지 않았다(Table 6~9 참조).

이처럼 本 實驗에서 血中 δ -ALAD活性值를 除外한 다른 生化學的 指標에서 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과의 有意性이 發見되지 않은 것은 Coulehan 등,⁷³⁾ Fine 등,⁷⁴⁾ Suzuki 등⁷⁵⁾의 研究와 一致하였다. 이런 結果는 鉛의 毒性에 靑취가 강한 耐性이 있으며 最初로 血液學的 變化는 靑취에서 1%(10,000 ppm) 포함하는 食餌를 投與한 뒤 8週만에 나타난 結果를 考慮할 때,⁶⁹⁾ 血液學的 變化를 나타낼만한 鉛 投與量이 아니었다고 생각한다. 따라서, 甘豆湯 投與가 血中の 鉛毒性에 미치는 影響은 거의 없다고 생각되며, 血中の δ -ALAD의 變化는 δ -ALAD의 敏感성과 甘豆湯成分 中の amine, levulinic acid가 δ -ALAD樣作用을 하지 않았나 생각되어 이分野의 더 많은 研究가 필요할 것으로 思料된다.

解毒作用은 機轉에 따라 吸着, 胃腸洗滌, 泄瀉같은 物理的 作用이 있으며, 中和, 不溶性 化合物 形成, 酸化, 還元, 複合物 形成 등의 化學的 作用이 있고, 2-PAM, dipyroxim, biodoxim같은 특별한 解毒效果

를 가지고 있는 生化學的 解毒作用 등 크게 3種類로 分類한다.⁶²⁾ 지금까지 알려진 鉛과 關聯된 解毒機轉은 대체로 化學的 作用인데 Ca^{2+} , Zn^{2+} 이온과 Pb^{2+} 이온의 비슷한 化學的 特徵을 利用한 鉛解毒 方法이다.⁸⁾ 아연과 칼슘은 鉛과 胃腸管內에서 競爭關係로 作用하여 吸收을 阻害한다. 또한, 生體內에서 自然的으로 發生하는 착염분자인 hydroxy acid, hormone, conjugated diketones, 비타민, porphyrins, 아미노산, polyamines, 蛋白質, 核酸, 葉綠素 등이 있다. 鉛은 蛋白質 即, methionine, glutathine, casein, glycine, glucose-6-phosphate dehydrogenase, B₁, B₆, B₁₀, B₁₂ 등, 특히 -OH, -COOH, -SH, -NH₂의 ligand 역할을 하는 radical group과 結合하여 metallothionein-like protein을 形成하여 鉛 毒性的 減少와 排泄을 促進시킨다.^{76, 78)}

本 實驗에서 甘豆湯이 鉛毒性 豫防에 미치는 機轉은 上記의 解毒機轉과 同一하다고 볼 수 있는데 그 이유는 첫째로 甘草 中 甘草酸과 黑豆의 成分에 칼슘과 인이 包含되어 있고, 둘째로 甘豆湯 成分中에 豊富한 蛋白質, 비타민-A, B₁, B₂, B₁₂ 등이 있어 既存의 論文과 一致하며, 셋째로 血中의 δ -ALAD를 除外한 實驗測定 項目들이 實驗群과 對照群間의 有意한 結果가 나타나지 않았으며(Table 5~9 참조), 넷째로 甘豆湯 中의 豊富한 蛋白質과 칼슘이 對照群의 蛋白質과 칼슘量보다 有意한 差異가 없는 結果를 볼 때(Table 10, 11 참조), 胃腸管內에서 鉛-蛋白質 結合 結果로 人體內의 酵素作用이 妨害받은 것으로 생각된다. 甘豆湯이 鉛의 吸收에 人體內 組織에서 同形이온인 Ca^{2+} 과 競爭的으로 結合하려는 性質과 臟內에서 磷 成分과 結合하여 難溶性 鹽을 形成하여 吸收을 妨害하여 小便으로 排泄되는 것으로 推定된다.

V. 要約 및 結論

本 研究은 Sprague-Dawley 흰쥐에게 韓藥材 甘豆湯을 各各 133, 266, 532, 1064 mg/kg를 2회 投與하고, 나중에 鉛 300 mg/kg을 1회 投與하는 方法으로 10회 반복 實驗하여 甘豆湯이 鉛毒性에 미치는 豫防效果를 알아보려고 하였다. 이를 위하여 尿中의 δ -ALA, coproporphyrin, 血中의 δ -ALAD, hemoglobin, 赤血球, 白血球, hematocrit, 칼슘, 蛋白質 觀察을 통하여 알아보려고 실시한 實驗에서 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 甘豆湯과 鉛이 尿中의 δ -ALA, coproporphyrin에 미치는 影響

1) 尿中의 δ -ALA量의 變化는 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과 實驗群 II, III, IV, V間의 比較에서 實驗群 II의 4, 6, 8주와 實驗群 III의 4, 6주, 實驗群 IV의 4, 6, 8주와 實驗群 V의 2, 4, 6, 8주에서 統計學的으로 有意性이 認定되었다($p < 0.05$).

2) 尿中의 coproporphyrin量의 變化는 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과 實驗群 II, III, IV, V間의 比較에서 實驗群 V의 10주째의 實驗에서 有意性이 認定되었다($p < 0.05$).

2. 甘豆湯과 鉛이 造血機能 및 血液變化 樣相에 미치는 影響

血中 δ -ALAD濃度の 對照群은 13.01~16.08 ALAD unit 사이의 값으로 나타났는데 이 값은 對照群과의 比較에서 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)의 6, 8주에서 統計學的으로 有意한 差異가 있었으며($p < 0.05$), 實驗群 III의 8, 10주 그리고 實驗群 V의 4주째에 또한 有意한 差異가 있었다($p < 0.05$). 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)과 實驗群 II, III, IV, V間의 比較에서 實驗群 II, III, IV, V의 6, 8, 10(13.35~19.48 ALAD unit)주째 統計學的 有意性이 있었으며($p < 0.05$), 實驗群 I(鉛 300 mg/kg 投與群)의 δ -ALAD濃度は 實驗期間동안 緩慢히 減少하는 傾向이 있었다. 그러나, hemoglobin, 赤血球, 白血球, hematocrit, 칼슘, 蛋白質 濃度變化는 各 實驗群間의 有意한 變化가 없었다($p > 0.05$).

結論的으로 本 研究을 통하여 甘豆湯이 흰쥐의 鉛中毒 減少에 미치는 影響이 있는 것으로 分析되었으며, 그 豫防效果機轉은 胃腸管과 組織內에서 鉛吸收을 阻害하여 小便으로 排泄을 促進시키는 것으로 思料된다.

參考文獻

- 1) Flegal, A. R., Smith, D. R. and Elias, R. W. : *Lead Contamination in Food*, 86-112, 1981.
- 2) Masayuki, Watanabe, T., Koizumi, A., Fujita, H., Nakatsuka, H. and Kasahara, M. : Dietary Intake of Lead among Japanese Farmers. *Archives of Environmental Health*, **44**(1), 23-29, 1989.
- 3) 김대선 : 市乳 中의 微量金屬 含量에 관한 연구. 서울대학교 보건대학원 석사학위논문, 1986.
- 4) 황성희 : 우리나라 일부 소금의 중금속 함량에 대한 조사연구. 서울대학교 보건대학원 석사학위 논문, 1988.
- 5) Agency for Toxic Substance and Disease Registry : The Nature and Extent of Lead Poisoning

- in Childhood in the United States. A Report to Congress, Atlanta, Georgia, Department of Health and Human Services, 1988.
- 6) Ahmed, N. S., El-Gendy, K. S., El-Refaie, A. K., Marzouk, S. A., Bakry, N. S., El-Sebae A. H. and Soliman, S. A. : Assessment of Lead Toxicity in Traffic Controllers of Alexandria, Egypt, Road Intersections. *Archeives of Environmental Health*, **42** (2), 92-95, 1987.
 - 7) Isabelle, R., Meneses, E. and Hernandez-Avila, M. : Vehicular Traffic as a Determinant of Blood Lead Levels in Children, A Pilot Study in Mexico City. *Archeives of Environmental Health*, **47**(4), 246-249, 1992.
 - 8) Rom, W. N., Renzetti, A. D., Lee, J. S. and Archer, V. E. : Environmental and Occupational Medicine. Little Brown and Company, 433-437, 1983.
 - 9) Rudolph, L., Sharp, D. S., Samuels, S., Perkins, C. and Rosenberg, J. : Environmental and Biological Monitoring for Lead Exposure in California Workplaces. *AJPH*, **80**(8), 921-925, 1990.
 - 10) American Conference of Governmental Industrial Hygienists : Documentation of the Threshold Limit Values for Chemical Substances in the Work Environment 4th edition, 1992.
 - 11) Industrial Safety and Hygiene News : 1990 White Paper, 1-6, 1990.
 - 12) Yassi, A., Cheang, M., Tenenbein, M., Bawden, G., Spiegel, J. and Redekop, T. : An Analysis of Occupational Blood Lead Trend in Manitoba, 1979 through 1987. *American Journal of Public Health*, **81**(6), 736-740, 1991.
 - 13) 정규철 : 연 작업자의 건강실태에 관한 연구. 최신 의학 **12**(2), 151-158, 1968.
 - 14) 이병국, 남제성, 안규동, 남택승 : 연 폭로 근로자들의 자각증상과 연흡수지표에 관한 연구. 대한산업의학회지, **3**(1), 65-75, 1991.
 - 15) 金旻永 : 우리나라의 環境測定에 관한 最近動向. 環境大氣質 測定現況 및 課題. 韓國環境衛生學會 學術세미나, **19**(1), 129-152, 1992.
 - 16) Parry, C., Eaton, J. and Kohl : A Lead-Hazardous Eye Makeup from the Third World to the First World. *Environmental Health Perspectives*, **94**, 121-123, 1991.
 - 17) Bose, A., Vashistha, K. and Loughlin, B. J. O. : Azarcon por Empacho another Cause of Lead Toxicity. *Pediatrics*, **72**(1), 106-108, 1983.
 - 18) Avila, M. H., Romieu, I., Rios, C., Rivero, A. and Palazuelos, E. : Lead-Glazed Ceramics as Major Determinants of Blood Lead Levels in Mexican Women. *Environmental Health Perspectives*, **94**, 117-120, 1991.
 - 19) Stromberg, B. V. : Symptomatic Lead Toxicity Secondary to retained Shotgun Pellets: Case Report. *The Journal of Trauma*, **30**(3), 356-357, 1990.
 - 20) Frones, J. R., Baron, S., Wegman, D. H. and Rourke, S. O. : Characterization of the Airbone Concentration of Lead in U. S. Industry. *American Journal of Industrial Medicine*, **18**, 1-17, 1990.
 - 21) Seligman, P. J. and Halperin, W. E. : Targeting of Workplace Inspections for Lead. *American Journal of Industrial Medicine*, **20**, 381-390, 1991.
 - 22) Norman : Environment and Health. *Ann Arbor Science*, 283-390, 1981.
 - 23) Subramanian, K. S. and Connor, J. W. : Lead Contamination of Drinking Water. *Journal of Environmental Health*, **54**(2), 29-32, 1991.
 - 24) Lu, F. C. : Basic Toxicology, Fundamentals, Target Organ and Risk Assessment, 2nd edition. Hemisphere Publishing Corporation, Bristol, PA, 302-304, 1991.
 - 25) Zelikoff, J. T., Li, J. H., Hartwig, A., Wang, X. W., Costa, M. and Rossman, T. G. : Genetic Toxicology of Lead Compounds. *Carcinogenesis*, **9**(10), 1727-1732, 1988.
 - 26) Brown, R. S., Hingerty, B. E., Dewan, J. C. and Klug, A. : Pb(II)-Catalysed Cleavage of the Sugar-Phosphate Backbone of Yeast tRnA^{phe}-Implication for Lead Toxicity and Self-Splicing RNA. *Letter to Nature*, **303**, 543-545, 1983.
 - 27) 류철인, 조병만, 이지호, 황인경, 이수일, 김돈균 : 연 취급 근로자들의 면역능의 변동에 관한 조사. 대한산업의학회지, **3**(2), 135-143, 1991.
 - 28) Rodamilans, M., Osaba, M. J., Figueras, J. T., Filat, F. R., Marques, J. M., Perez, P. and Corbella, J. : Lead Toxicity on Endocrine Testicular Function in an Occupationally Exposed Population. *Human Toxicol*, **7**, 125-128, 1988.
 - 29) Sokol, R. Z., Madding, C. E. and Swerdloff, R. S. : Lead Toxicity and the Hypothalamic-Pituitary-Testicular Axis. *Biology of Reproduction*, **33**, 722-728, 1985.
 - 30) Savanna, G. : Centers for Disease Control: Impact of the 1985 CDC Lead Statement. *MMWR* **36**(39), 649-655, 1987.
 - 31) Schwartz, J. and Otto, D. : Lead and Minor Hearing Impairment. *Archived of Environmental Health*, **46**(4), 300-305, 1991.

- 32) Medical Tribune : 1991. 12. 12.
- 33) Farfel, M. R. and Chisolm, J. J. : Health and Environmental Outcomes of Traditional and Modified Practices for Abatement of Residential Lead Based Paint. *AJPH*, **80**(10), 1240-1245, 1990.
- 34) Bushnell, P. J. and Deluca, H. F. : The Effect of Lactose on the Absorption and Retention of Dietary Lead. *Journal Nutr.*, **113**, 365-378, 1983.
- 35) 金鍾雨 : 백서에서 乳糖과 칼슘이 급성납중독에 미치는 영향. 서울대학교 보건대학원 석사학위 논문, 1988.
- 36) Goering, P. L. and Fowler, B. A. : Mechanism of Renal Lead Binding Protein Reversal of δ -Aminolevulinic Acid Dehydratase Inhibition by Lead. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **234**(2), 365-370, 1985.
- 37) Barton, J. E., Conrad, M. E., Harrison, L. and Nuby, S. : Effect of Calcium on the Absorption and Retention of Lead. *J. Lab. Clin. Med.*, **91**(3), 1978.
- 38) Zmudzki, J., Bratton, G. R., Womac, C. and Rowe, L. D. : The Influence of Milk Diet, Grain Diet, and Method of Dosing on Lead Toxicity in Young Calves. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **76**, 490-497, 1984.
- 39) Luigi, P. : Encyclopaedia of Occupational Health and Safety. Third Edition, *International Labour Office, Geneva*, **12**, 174-176, 1197-1209, 1983.
- 40) Ashraf, M. H. and Fosmire, G. J. : Effect of Marginal Zinc Deficiency on Subclinical Lead Toxicity in the Rat Neonate. *Journal Nutr.*, **115**, 334-346, 1985.
- 41) Hart, M. H. and Smith, J. L. : Effect of Vitamin D and Low Dietary Calcium on Lead Uptake and Retention in Rats. *Journal Nutr.*, **111**, 694-698, 1981.
- 42) 류종훈, 김동섭, 정혜주, 최가환, 나한광, 박인숙, 김성윤, 문화희, 이영근, 진 강, 손동현 : 실험적으로 유발한 납중독 흰쥐에서 납의 체내 분포에 대한 Ascorbic Acid의 영향. 국립보건안전연구원보 **4**, 245-257, 1991.
- 43) Cerklewski, F. L. and Forbes, R. M. : Influence of Dietary Selenium on Lead Toxicity in the Rats. *Journal Nutr.*, **106**, 778-783, 1976.
- 44) Cerklewski, F. L. and Forbes, R. M. : Influence of Dietary Copper on Lead Toxicity in the Young Male Rat. *J. Nutr.*, **107**, 143-147, 1977.
- 45) Yew Chi-Yoon : Studies on the Detoxicating Effect of Water Extracts of Glycyrrhizia Radix and Block Beans on Lead Poisoning, College of Oriental Medicine, Won Kwang University, Iri, Korea, 1983.
- 46) 丁 鑽, 閔康鎭, 姜會洋 : 황금수침액의 鉛中毒 해독작용에 관한 연구. 한국 환경위생학회지, **17**(2), 95-101, 1991.
- 47) Nutrient Requirement of Laboratory Animals National Academy of Science : Nutrient Requirements of Domestic Animal, No. 10, 1990.
- 48) 보건사회부 : 대한약전. 사단법인, 대한보건공정서협회, 813, 1987.
- 49) 黃度淵 : 對譯證脈 方藥合編辨證增補版, 南山堂, 263, 1980.
- 50) 許 凌 : 原本東醫寶鑑 : 南山堂, 585-590, 1980.
- 51) 대한산업보건협회 : 근로자 건강진단 검사방법. 대한산업보건협회, 367-371, 1989.
- 52) Kneip, T. J. and Crable, J. V. : Methods for Biological Monitoring-A Manual for Assessing Human Exposure to Hazardous Substance. American Public Health Association, 413-419, 1988.
- 53) NIOSH : NIOSH Manual of Analytical Methods Third Edition. U. S. Department of Health and Human Services Public Health Service, 1984.
- 54) Technicon RA : Technicon Method No. SM4-014 K86, 1986.
- 55) Hu, H. : Toxicology of Lead, Occupational Health Program. HSPH : Channing Laboratory, 1-9, 1992.
- 56) Thomasino, J. A., Zuroweste, E., Brooks, S. M., Petering, H. G., Lerner, S. I. and Finelli, V. N. : Lead, Zinc and Erythrocyte δ -Aminolevulinic Acid Dehydratase : Relationships in Lead Toxicity, *Archives of Environmental Health*, **244-247**, 1977.
- 57) Six, K. M., Goyer, R. A. and Hill, C. : Experimental Enhancement of Lead Toxicity by Low Dietary Calcium. *J. Lab. Clin. Med.*, **76**(6), 933-942, 1970.
- 58) Grant, L. D., Kimmel, C. A., West, G. L., Martinez-Vargas, C. M. and Howard, J. L. : Chronic Low-Level Lead Toxicity in the Rat II. Effect on Postnatal Physical and Behavioral Development. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **56**, 42-58, 1980.
- 59) Center for Disease Control : Strategic Plan for Elimination of Childhood Lead Poisoning, Department of Health and Human Science, 1991.
- 60) 예방의학과 공중보건 편집위원회 : 예방의학과 공중보건. 계축문화사, 226-231, 1991.
- 61) Ziegler, E. E., Edwards, B. B., Jensen, R. L., Magaffey, K. R. and Fomon, S. J. : Absorption and

- Retention of Lead by Infants. *Department of Pediatrics*, **12**, 29-34, 1978.
- 62) Klassen. C. D., Amdur, M. O. and Doull, J. : Toxicology 3rd ed., Macmillan, N. Y., 585, 1988.
- 63) Zielhuis, R. L. : Interrelationship of Biochemical Responses to the Absorption of Inorganic Lead. *Archives of Environmental Health* **23**, 299-309, 1971.
- 64) Torben, K. : Early Detection of Lead Toxicity. *The Lancet*, 1054, 1970.
- 65) Goyer, R. A. and Cherian, M. G. : Ascorbic Acid and EDTA Treatment of Lead Toxicity in Rats. *Life Science*, **24**, 433-438, 1978.
- 66) Morris, V., Markowitz, M. E. and Rosen, J. F. : Serial Measurements of Aminolevulinic Acid Dehydratase in Children with Lead Toxicity. *The Journal of Pediatrics*, **112**(6), 916-919, 1988.
- 67) Long, G. J., Rosen, J. F. and Pounds, J. G. : Cellular Lead Toxicity and Metabolism in Primary and Clonal Osteoblastic Bone Cells. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **102**, 346-361, 1990.
- 68) Conrad, M. E. and Barton, J. C. : Factors Affecting the Absorption and Excretion of Lead in the Rat. *Gastroenterology*, **74**(4), 731-740, 1978.
- 69) Hayashi, M. : Lead Toxicity in the Pregnant Rat. *Environmental Research*, **30**, 152-160, 1983.
- 70) Mautino, M. and Bell, J. U. : Experimental Lead Toxicity in the Ring-Necked Duck. *Environmental Research*, **41**, 538-545, 1986.
- 71) Casarett and Doull : Toxicology, Macmillan Publishing Co., 414-421, 1980.
- 72) 上海科學技術出版社：中藥大辭典。商務印書館。567-572, 2382-2383, 1978.
- 73) Coulehan, J. L., Hirsch, W., Brillman, J., Sanandria, J., Welty, T. K., Colaiaco, P., Koros, A. and Lober, A. : Gasoline Sniffing and Lead Toxicity in Navajo Adolescents. *Pediatrics*, **71**(1), 113-117, 1983.
- 74) Fine, B. P., Vetrano, T., Skurnick, J. and Antonia, T. Y. : Blood Pressure Elevation in Young Dogs during Low-Level Lead Poisoning. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **93**, 388-393, 1988.
- 75) Suzuki, T. and Yoshida, A. : Effectiveness of Dietary Iron and Ascorbic Acid in the Prevention and Cure of Moderately Long-term Lead Toxicity in Rats. *Journal Nutr.*, **109**, 1974-1978, 1979.
- 76) Flora, S. J. S., Singh, S. and Tandon, S. K. : Chelation in Metal Intoxication XVIII : Combined Effects of Thiamine and Calcium Disodium Versenate on Lead Toxicity. *Life Science*, **38**, 67-71, 1985.
- 78) Holtman, D., Olson, J. E., Devries, C. and Bensch, K. : Lead Toxicity in Primary Cultured Cerebral Astrocytes and Cerebellar Granular Neurons. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **89**, 211-225, 1987.
- 79) Latta, D. M. and Donaldson, W. E. : Lead Toxicity in Chicks : Interactions with Dietary Methionine and Choline. *J. Nutr.*, **116**, 1561-1568, 1986.