

한약복용환자의 뇨와 머리카락중 금속간의 상관관계

-유해금속이 인체흡수에 미치는 영향연구-

이 선 동, 이 정 석, 김 명 동¹⁾

상지대학교 한의과 대학 예방의학교실, 생리학교실¹⁾

Urine and Hair Metal Correlation in Subjects with Long term Intake of Herbal medicine

Sun-Dong Lee, Jung-Seok Lee, Myong-Dong Kim¹⁾

Dep. of oriental preventive medicine, college of oriental medicine, Sangji university, Dep. of oriental physiology¹⁾, college of oriental medicine, Sangji university

This research purpose was to get urine and hair metal correlation by Spearman methods in subjects with long term intake of herbal medicine. And that result can help research for metal absorption mechanism in body. Subjects have been intake 1-124 months(7.55 months mean) in decoction and 1-60 months (1.27 months means) for some disease treatment in sampling point.

1) Metal concentrations in urine and hair of study subjects showed higher than WHO reference limits, especially 0.32-6.17% in urine and 11.69-26.95% in hair.

2) Metal concentration in urine correlated 0.37(p<0.001) Cu to Cd, 0.37(p<0.001) Pb to Cu, 0.29(p<0.001) Pb to Cu, 0.29(p<0.001) Pb to Cd, and 0.36(p<0.001) Pb to Cu, -0.13(p<0.05) Hg to Cu in hair. Also between urine and hair correlated 0.21(p<0.001) Cd to Cd, 0.17(p<0.01) Pb to Pb, -0.06 Cu to Hg, -0.01 Hg to Cu. These results showed that occur physical and chemical reaction among many metals in body, respectively. However, further study related this subjects will be need.

Key words: urine and hair metal correlation, long term intake, herbal medicine

서 론

다양한 산업발달, 보건의로 수준의 향상 및 영양, 위생개념의 증진 변화와 세계 인구의 증가 그리고 생산량을 증가시키기 위해 뿌려지는 농약 등 여러가지 독성 물질로 인한 전 지구에 존재하는 인간을 포함한 동식물의 오염이 증가

되고 있으며 특히 한의학과 관련되서는 한의학의 중요 치료수단인 한약 오염이 문제되고 있다. 실제로 지금까지 한¹⁾, Bateman 등²⁾, Justine³⁾, Gregory 등⁴⁾의 많은 연구에 의하면 중국, 한국, 미국 및 유럽 등 세계적으로 사용되는 한약은 일정한 수준으로 금속이 오염되어 있는 것으로 알려지고 있다⁵⁾. 이러한 근거에 의

해 한의사 뿐만 아니라 한약을 복용하는 많은 소비자들이 어느 정도 불안해 하고 있는 형편이다. 따라서 현재 유통되고 있는 한약 오염정도가 실제로 환자가 복용했을 때 유해금속이 혈액 신장 및 간장 등 인체의 주요 장기에 축적되어 나쁜 영향을 미치는지에 대한 연구가 필요한 실정이다. 만약에 Pb, Cd, Hg 등 인체에 유해한 금속들이 축적된다면 좀더 다양한 연구를 통하여 피해를 최소화 할 수 있는 노력이 필요하며, 그러나 반대로 어느 정도 오염은 됐지만 재배 및 유통 보관, 최종적으로 환자가 복용하는 과정까지 여러 단계를 거치면서 이러한 단계에서 한약중에 포함된 중금속 함량이 변화된다는 연구가 발표되고 있다. 이 등⁶⁾은 한약을 다리기 전과 후의 중금속 량을 비교했을 때 상당량이 제거 되는 것을 알았으며, 이 등⁷⁾과 박 등⁸⁾은 십전대보탕과 오적산 투여 동물 실험에서 한약을 복용하지 않은 군과 인간 투여량의 2-8배까지 투여한 실험군간의 혈액주요장기 등 금속농도 비교에서 차이가 없다고 보고하였다. 다시말하면 한약중의 중금속량만큼이 그대로 동물에 축적되거나 영향을 미친다고 볼 수 없다는 것이다. 예를 들면, 한약을 다리는 과정에서 한약중에 포함되어 있는 Tannin, Flavonoid 등 여러 성분들이 중금속 용출을 막거나^{9),10)} 그리고 한약중에는 매우 적은 량의 유해 금속이 포함되어 있지만 동시에 Zn, Fe, Cu, Se 등 인체건강에 필수적인 필수 금속이 다량 포함되어 있어^{11),10)} 이러한 필수금속들이 인체의 장간막에서 chelating agent작용을 통해 유해금속 흡수를 방해하는 것으로 알려지고 있다¹²⁾. 이 뿐만 아니라 금속끼리 상관성 및 물리화학적 작용, 영양 상태, 나이, 성, 유전적 차이 및 environmental quality 등도 인체내에 미치는 영향과 관련된 것으로 알려져 유해금속이 혈액 및 주요장기 등 인체에 흡수되는 과정이 다양하거나 매우 복잡하며 또한 인체 스스로 방어 Mechanism도 갖고 있어 한약중 금속이

복용량에 비례하여서 축적된다는 것을 단정하는 것은 옳바르지 않다.

따라서 본 연구는 장기간 한약복용환자의 노와 머리카락중의 Cd, Cu, Hg, Pb농도를 분석하여 Spearman방법을 통해 금속간 상관성을 알아보고자 하였으며, 또한 지금까지 알려진 유해금속 흡수에 미치는 여러가지 Mechanism 중에서 유해금속과 필수 금속간의 상호 작용단계를 초보적으로 관찰 해보는데 의의가 있다.

Material and Method

1)연구대상자의 sampling

본 연구는 서울에 위치한 개인한의원에서 2000년 8월 부터 11월 사이에 방문한 모든 환자를 대상으로 본 연구 목적과 의도를 먼저 설명한 뒤에 동의한 환자를 대상으로 clinic 방문 시점에서 questionnaire와 함께 노과 머리카락을 sampling하였다. 연구를 실시한 clinic은 1993년 1월 부터 만성재발 피부질환인 백반증와 건선을 한약 사용 등 한의학적으로만 전문적으로 치료하는 한방 전문 피부치료 의료기관이다. 따라서 연구 대상자들은 본 연구에서 대조군으로 분류된 서양의학 치료 환자는 한국내 서양의학 의료 기관에서 연구 시점보다 최고 540개월전 부터 치료했으며 한방치료군인 탕제복용군은 최고 124개월전부터 그리고 환제복용군은 60개월 전부터 한방치료를 해오고 있었다. 또한 이러한 기존의 환자들 뿐만아니라 앞으로 한방 치료를 하기 위해 방문한 신환자, 다른 한방의료기관에서 이미 탕제 또는 환제로 치료했던 환자도 연구에 포함하였다. 본 연구에서 missing data 또는 nonparticipant군으로 처리된 66명은 연구시점에서 머리가 너무 짧아서 sampling할 수 없거나 의료기관을 방문하기 바로 전에 소변을 누었거나 또는 문화적 또는 종교차이 등 개인적 이유로 questionnaire

sampling을 거부한 경우이다.

(1)설문지조사

환자 방문시에 연구 목적을 설명한 뒤에 이미 만들어진 설문지를 제시하며 진료전 20-30분 정도 설문을 작성하도록 했다. 원칙적으로 본인이 자발적으로 작성토록 했으며 가끔 문항을 이해 못하여 질문하거나 또는 글을 읽지 못할 경우는 가족의 도움과 훈련받은 연구 보조자의 설명으로 객관적으로 진행하였다. 설문내용은 본 연구와 관련된 것으로 작성시에 여러 관련 자료를 참고하여 작성하였다. 즉 성, 연령, 결혼 여부, 음주, 흡연, 직업, 거주지, BMI 그리고 탕 및 환제의 치료기간 등을 조사하였다.

(2)뇨sampling

설문작성 후에 깨끗한 30ml centrifuge tube(incorporated corning, USA)을 준 뒤에 정해진 동일 장소에서 20cc sampling하여 -20°C에서 냉동 보관한 뒤에 가능한 빨리 전처리 후 분석하였다.

(3)머리카락sampling

urine sampling 후에 훈련된 연구보조자에 의해 환자의 정해진 곳 (두정부, 후두부 좌우 등 3곳)에서 2g씩 cut했다. 남녀, 그리고 환자들마다 머리 길이에 차이가 심하여 정해진 3곳에서 sampling한 후에 머리 부위에 따라 중금속 농도에 차이가 있다는 논문¹⁴⁾하여 두개골에서 부터 같은 거리에서 자르고 머리끝도 잘라내어 개체마다 균등하게 하여 sampling 자체내에서 농도차이가 없도록 하였다. 또한 sample이 오염되지 않도록 15ml centrifuge tube(incorporated corning, USA)에 밀봉 보관하여 0°C에서 냉장 보관하여 분석하였다.

2)탕제와 환제의 조제과정

(1)탕제

한의사의 탕제처방에 따라 이미 준비된 crude herbal drugs를 15일 복용(하루3회씩)할 수 있는 양을 위생적인 부직포에 모은다. 이것을 탕제를 조제하기 위한 한약 전탕기(전기약탕기 미광산업(한국), 2001년)에 물 5500cc와 함께 100-120°C 정도로 3시간을 다룬다. 이렇게 최종적으로 추출된 한약을 50cc(소아), 100cc(성인)을 1회 복용량으로 균등하게 포장기(제품명:스탠딩 파우치 실링, 세원엔지니어링, 2001년)에 포장후 환자가 복용시마다 꺼내어 30°C로 데워서 복용토록 한다.

(2)환제

한의사의 환처방에 따라 Dried crude Drugs를 한 곳에 모은다. 모아진 약재를 제분기를 이용하여 Powder로 만든 후 쌀풀, 밀가루풀 또는 꿀을 넣어 사용량에 알맞게 1-10g 정도의 제환기를 이용하여 환을 만든다. 하루 3회씩 식전 또는 후에 복용하는 것이 원칙이지만 치료 목적에 따라서 하루에 1회, 2회 또는 4-5회씩 복용하기도 한다. 따라서 탕제와 환 형태는 단순한 외형적으로 복용하는 약제 형태의 차이보다는 한약 중금속오염 문제에 있어서 많은 차이가 있다. 즉 탕제는 한약을 끓인 후 추출된 약재의 성분만을 섭취함으로써 전탕하는 과정에서 불용성 또는 난용성의 무기염들을 용출되지 않거나 제거되며, 또한 한약에 금속과 단백질, saponin, flavonoid, coumarin 등이 서로 착화합을 생성하여 침전 제거되어 중금속등 기타 물질에 노출되지 않거나 노출 정도를 크게 줄일 수 있다¹⁰⁾. 반면에 환제는 약제의 형태만을 변형하여 복용하기 때문에 중금속에 완전히 노출된다는 차이점이 있다.

3)사용된 한약중의 평균 중금속 농도

만성재발성 피부질환인 백반증과 건선치료는

서양 의학적으로는 안정하게 규정된 정해진 처방에 따라 치료 하지만 한의학적으로는 환자의 증상, 체질 등 개별성을 중시하는 치료를 하기 때문에 같은 질병이라 해도 처방 및 약물 종류 등이 원칙적으로 다르다. 그러나 질병에 따라 기본처방이나 중요 사용약물의 구성은 같기 때

문에 환자가 복용하기 바로 전인 탕제된 상태의 평균 중금속 농도를 파악하는 것을 매우 중요하다. 왜냐하면 복용하는 약물의 오염정도가 복용 후의 인체에 축적에 미치는 정도를 예측할 수 있기 때문이다.

Table 1. mean concentration of herbal medication unit:ug/g

Metals	Mean	SD
Cd	0.000	3.952
Cu	1.094	2.552
Hg	0.000	0.000
Pb	0.565	1.390

4)소변과 머리카락의 전처리 및 분석 방법¹⁵⁾

(1) 소변전처리 및 분석

중요사용 시약은 Reagent water(de-ionized water), HNO₃(63%)이며 균질성을 얻기 위해 sample을 충분히 섞고 0.1ml의 HNO₃를 첨가하고 10ml volumetric flask에 De-ionized water로 sample의 1ml를 희석시킨 후에 ICP-MS (varian Ultramass 700)으로 분석하였다.

(2) 머리카락전처리 및 분석

중요사용 시약은 cleaning solution(186ml의 에틸알콜, 93ml의 아세톤, 371ml의 n-헥산을 1ℓvolumetric flask에 혼합), Reagent water(de-ionized water) 그리고 HNO₃(65%), Hydrogen peroxide (30%), H₂O₂이다. 분석과정은 아래와 같다.

①머리카락sample은 cleaning solution 65ml를 이용하여 12시간 동안 처치한 후에 각각의 digestion과정 동안, 0.01g에 가장 근접하게 무게를 재고 0.1g(건조중량)의 샘플을 digestion vessel로 옮긴다.

②1:1 비율의 HNO₃ 10ml를 첨가하고, 용액

을 섞어 watch glass로 덮는다. 샘플을 95℃ ±5℃로 가열하고, 10에서 15분 동안 끓이지 않고 환류시킨다. 샘플을 식히면서, 5ml의 농축된 HNO₃를 첨가하고, 커버를 교체하여 30분 동안 환류시킨다. 이 과정 (5ml의 농축된 HNO₃를 첨가하는 것)을 계속 반복하는데, 샘플이 HNO₃와 완전히 반응한 증거로 갈색 증기가 더 이상 나오지 않을 때 까지 한다. ribbed watch glass를 사용하여 용액을 끓이지 않고 약 5ml 증발시키거나 95℃±5℃로 끓이지 않고 두시간 동안 가열한다. covering of solution이 용기의 바닥을 넘도록 항상 유지한다.

③용액을 식히면서 3ml의 30% H₂O₂를 첨가한다. 용기를 watch glass로 덮고, 따뜻하게 하고 peroxide reaction을 시작하게 하기 위해 가열한다.

④샘플을 ribbed watch glass로 덮고 acid-peroxide digestate를 계속 가열하는데 그 양이 약 5ml 감소 할 때까지 하거나 95℃ ±5℃로 끓이지 않고 두 시간동안 가열한다. covering of solution을 용기의 바닥을 넘도록 항상 유지한다.

⑤식힌 후 50ml의 물로 희석하고 digestate안의 입자는 필터로 걸러 제거하고 ICP-MS (varian, Ultramass700)를 이용하여 측정하였

다.

5) 통계처리¹⁶⁾

Stata version 7.0(2001)을 사용하였으며 금속간의 상관성조사를 위해 Spearman방법을 적용하였다.

결 과

표2는 연구대상을 연구에 필요한 완전한 data를 갖고 있는 sample과 불완전한 data를 갖고 있는 즉 본연구 대상에서 제외된 sample의 기본적인 특성을 비교한 표이다. 완전한 sample수는 308명이며 불완전한 sample수는 48명이 있으며 성별, 결혼여부, 음식습관, 음주 및 흡연, 거주지역, 직업, BMI, 그리고 치료경력은 표2와 같다.

표3은 연구에 필요한 완전한 data를 갖고 있는 sample을 대상으로 한 한약복용환자의 Hair와 Urine중 금속농도의 geometric mean과SD, WHO기준 그리고 WHO기준 초과 %를 나타낸 결과이다. Urine중 Cd는 1.35(0.54) $\mu\text{g}/\ell$, Cu는 9.49(3.06) $\mu\text{g}/\ell$, Hg는 0.33(0.35) $\mu\text{g}/\ell$, Pb는 3.89(1.56) $\mu\text{g}/\ell$ 이었으며, Hair중 Cd는 0.05(0.11) $\mu\text{g}/\text{g}$, Cu는 11.58(1.16) $\mu\text{g}/\text{g}$, Hg는 1.02(1.01) $\mu\text{g}/\text{g}$, 그리고 Pb는 1.63(1.94) $\mu\text{g}/\text{g}$ 이었다. 이러한 결과는 WHO기준과 비교했을때 urine에서 금속마다 0.32-6.17%, Hair에서 11.69-26.95% 초과하였다.

표4,5,6은 urine, hair 그리고 urine과 hair중 금속간의 Spearman상관성 결과이다. urine중 금속간의 상관성 결과(표4)에서 Cu와 Cd는 0.37($p<0.001$), Cu와 Pb는 0.37($p<0.001$), Hg와 Cu는 0.29($p<0.001$), 그리고 Pb와 Cd는 0.29($p<0.001$)이었다.

Hair중 금속간의 상관성 결과(표5)에서 Cu와 Pb는 0.36($p<0.001$), Pb와 Cd는

0.31($p<0.001$), Hg와 Cu는 -0.13($p<0.05$), Pb와 Hg는 -0.12($p<0.05$)였다.

Urine과 hair 중금속간의 상관성 결과(표6)에서 Cd in hair와 Cd in urine은 0.21($p<0.001$), Pb in hair와 Pb in urine은 0.17($p<0.001$), Cu in hair와 Hg in urine은 0.01, Pb in hair와 Cd in urine은 0.03, 그리고 Hg in hair와 Cu in urine은 -0.06, Pb in hair와 Hg in urine은 -0.04였다.

Table2. Comparison of general characteristics between the subjects with complete data and those with missing data.

VARIABLE	No. subjects(N=308) ^a	Mean(SD) or %	No.subject(N=48) [^]	Mean(SD) or %	P-value
Age (years)	308	30.82(14.37)	48	25.83(13.35)	0.02
Sex					
Male	162	52.6%	21	43.8%	0.25
Female	146	47.4%	27	56.3%	
Marriage					
Yes	155	50.3%	23	47.9%	0.82
No	153	49.7%	25	52.1%	
Food preference					
Meat	29	9.4%	6	12.5%	0.41
Vegetable	39	12.7%	4	8.3%	
Mixed	224	72.7%	33	68.8%	
Others	16	5.2%	5	10.4%	
Alcohol					
Yes	114	37.0%	18	37.5%	0.94
No	194	63.0%	30	62.5%	
Smoke					
Yes	73	23.7%	6	12.5%	0.08
No	235	76.3%	42	87.5%	
Residential Area					
Big city	156	50.7%	21	43.7%	0.55
Rural	104	33.8%	15	31.3%	
Industrial City	20	6.5%	6	12.5%	
etc	28	9.1%	6	12.5%	
Job					
Whitecolor	45	14.6%	3	6.3%	
Bluecolor	104	33.8%	12	25.0%	0.077
Nonjob	159	51.6%	33	68.8%	
Body mass index	308	17.5 (9.16)	48	13.44(10.78)	0.006
Medication History					
Decoction only	184	59.8%	2	4.1%	
Pill only	6	1.9%	2	4.1%	
Decoction and Pill	17	5.5%	13	27.1%	0.000
Control	101	32.8%	31	64.6%	

^a The subjects with complete data

[^] The subject with missing data

Table3. Geometric mean and SD of heavy metals in urine and hair in Korean herbal users (N=308)

VARIABLE	Mean(SD)	%exceeding upper of limit reference range	Reference* value(WHO)
Urine (ug/l)			
Cd	1.35(0.54)	0.97	1 - 5.00
Cu	9.49(3.06)	3.57	30 - 60.00
Hg	0.33(0.35)	0.32	5 - 20.00
Pb	3.89(1.56)	6.17	10 - 20.00
Hair (ug/g)			
Cd	0.05(0.11)	11.69	0.25 - 1.00
Cu	11.58(1.16)	26.95	15 - 25.00
Hg	1.02(1.01)	20.78	0.5 - 2.00
Pb	1.63(1.94)	12.66	2 - 20.00

* WHO (1996), Trace elements in Human Nutrition and Health. World Health Organization, Geneva. 258-9

Table 4. Spearman correlation of metal concentration in urine

Metal	Cd	Cu	Hg	Pb
Cd	1			
Cu	0.37***	1		
Hg	0.13*	0.29***	1	
Pb	0.29***	0.37***	0.05	1

*p<0.05, ***p<0.001

Table 5. Spearman correlation of metal concentration in Hair

Metal	Cd	Cu	Hg	Pb
Cd	1			
Cu	0.14**	1		
Hg	-0.06	-0.13*	1	
Pb	0.31***	0.36***	-0.12*	1

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

Table 6. Spearman correlation of metal concentration in urine and Hair

Hair Urine	Cd	Cu	Hg	Pb
Cd	0.21***	0.14*	0.15*	0.03
Cu	0.12	0.08	-0.06	0.13*
Hg	0.05	0.01	0.02	-0.04
Pb	0.14***	0.04	-0.01	0.17**

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

고 찰

인체내에서 금속의 영향에 대해서는 그 동안 폭 넓게 알려져 왔다. Cd중독으로 인한 Itai-itai병과 methylmercury 중독으로 인한 Minamata병은 환경내에서 금속오염으로 인한 영향을 설명해주는 대표적인 예이다. 더불어 최근에는 대기, 물, 토양 및 식품 오염 등 오염원 및 물질의 다양성과 광역화로 인해서 지구에서 생존하는 동식물을 포함한 모든 생물체에 과거에 비해 많은 영향을 미치고 있다. 특히 이 중에서도 한의학에서 주요 치료수단으로 이용하는 한약 오염문제는 중국 및 한국을 포함한 아시아국가들과 더불어 미국 및 유럽 등 세계적인 학문적 관심거리가 되고 있다. 그러나 지금까지 한약오염분야의 학문적 성과를 고찰해보면 현재 세계적으로 이용하는 한약은 거의 대부분에서 어느 정도 수준의 오염이 된 것으로 연구되고 있으나 오염원이나 경로에 대한 정확한 연구는 되지 않았다. 또한 이러한 한약을 복용했을 때 동물이나 인간에 미치는 영향에 대한 연구는 더욱 미진한 형편이다¹⁷⁾. 특히 인체내에서 금속 흡수 과정은 매우 복잡한 과정으로 알려지고 있다. 인체내에서 흡수에 영향을 미치는 요소들로는 영양상태, chemical forms of the metal and their binding sites, 나이 및 성별, 유전상태, hair color, 그리고 환경 상

태 등 다양하였다^{18),19)}. 이중에서 Pb, Cd, Hg 등 유해 금속은 인체내 필수영양 금속인 Cu, Zn, Fe, Ca, Mn 그리고 Se와 인체내 ligand형성으로 인한 상호 경쟁작용으로 대사과정과 기능이 매우 영향을 받는다¹²⁾. 유해금속과 필수금속간의 상호경쟁과 ligand-binding은 유해금속의 인체 흡수량에 많은 영향을 미칠 수 있으며 또한 필수 금속의 분포 및 항상성에도 영향을 미치게 된다. 따라서 필수 금속의 과부족을 인체의 항상성유지에 영향을 미쳐 질병을 발생할 수 있으며 인체내에서 유해 금속 흡수를 증가시킬 수 있게 된다. 가령 많은 Zn, Cu, Hg와 Cd사이의 상호 작용은 부분적으로 이러한 금속과 metal-thioneins(MT)의 결합으로 설명된다¹²⁾. 이러한 metal binding protein은 Zn과 Cu ion의 조직 deposition을 일으킬 수 있으며 또한 신장 및 간장 등 target organ에 유해금속 ion흡수에, 영향을 미칠 수 있다¹²⁾. 다른 carrier protein인 transferrin 그리고 high molecular weight plasma protein은 Cd와 상호작용한다. 또한 mineral과 trace elements를 포함한 어떤 micronutrients의 부족은 동물과 인간에서 유해 금속 흡수를 촉진시킬 수 있다. Zn의 결핍은 간에서 Cd흡수 증가, Fe와 Cu결핍은 신장에서 Cd증가를 일으키며, Ca, Zn, Fe의 공급은 혈중의 Pb흡수에 영향을 미치는 것으로 알려지고 있다²⁰⁻²²⁾. 이처럼 인체내에서 필

수 금속은 유해금속 흡수에 많은 영향을 미쳐서 인체를 보호 한다. 다행스럽게도 거의 모든 한약 중에는 다량의 필수금속과 미량의 유해금속이 동시에 함유되어 있어 한약을 복용했을 때 인체내에서 금속간의 활발한 물리 화학적 작용이 일어난다²⁰⁾. 이러한 한약 중 필수금속은 유해금속과의 생체내 작용으로 유해 금속의 흡수를 막고 인체의 항상성 과 균형유지를 통해서 인체의 건강을 향상시키고 질병을 치료하게 된다. 본 연구에서는 Spearman상관성을 통해서 금속간의 상호작용과 영향에 대하여 알아보았다. 표 4.5,6의 결과에서 알 수 있듯이 소변 중 Cd와 Cu간 상관성이 0.37(p<0.001), Pb와 Hg는 0.05였으며 Hair 중 Pb와 Cu는 0.36(p<0.001), Hg와 Cu는 -0.13(p<0.05)였고 Urine과 Hair간의 상관성 비교에서 Cd in urine과 Cd in hair간의 상관성은 0.21(p<0.001), Pb in urine과 Pb in hair간의 상관성은 0.17(p<0.01), Hg in urine과 Cu in hair간의 상관성은 0.01, Hg in urine과 Hg in hair간의 상관성은 0.02, Cu in urine과 Hg in hair간의 상관성은 -0.06, Hg in urine과 Pb in hair간의 상관성은 -0.04로 urine과 hair 중에서 각각 금속마다 상관성이 같지 않았으며 또한 인체내에서 urine과 hair 농도간의 비교에서도 금속간에 차이가 많았다. 이는 다양하고 복잡한 물리·화학적 작용이 urine과 hair중에서 일어나고 있다는 증거이며 urine과 hair중에서 각각 별도의 반응의 의미로 해석할 수 있다. 즉 인체내 뇨와 머리카락의 금속농도에 미치는 과정이 동일한 신체내에서도 서로 다른 기전에 의해서 이루어진다고 볼 수 있다.

연구과정에서 매우 유감스러운 것은 분석 결과의 quality문제 때문에 Fe, Zn, As, Ni, Co, Mn 등의 자료를 폐기하여 본 연구에서는 Cd, Cu, Hg, Pb를 대상으로만 상관성 조사를 하여 금속간의 좀더 다양한 상관성 조사를 할 수 없었다. 특히 Cu만이 필수금속이어서 유해 및 부

해 금속간의 폭 넓은 상관성 연구를 할 수 없게 된 점 또한 상관성 연구시 대부분의 논문에서 data 분포가 일정성이 없이 불규칙적으로 분포되거나 한 쪽으로 치우친 경우를 고려하지 않은 Pearson상관성 조사를 하여 Spearman상관성 관계를 적용한 본 연구¹⁶⁾와 다른 연구간의 비교 고찰이 어려웠다. 특히 한약복용을 한 환자의 urine과 hair를 대상으로 한 연구가 없어서 직접비교 고찰할 수 없는 것들이 어려운 점이였다. 따라서 앞으로 이 분야에 많은 연구가 진행되어 좀더 인체내 한약중 금속흡수에 관한 정확한 mechanism이 밝혀지기를 기대한다.

결 론

장기간 한약복용환자 308명을 대상으로 뇨와 머리카락중 금속간의 상관관계 연구에서 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 연구대상 환자의 뇨와 머리카락중 금속농도는 WHO기준과 비교했을 때 소변에서 0.32-6.17% 그리고 hair에서 11.69-26.95%에서 높았다.

2. 소변중의 금속간의 상관성은 Cu와 Cd에서 0.37(p<0.001), Pb와 Cu에서 0.37(p<0.001), Pb와 Cd에서 0.29(p<0.001) 그리고 hair중에서는 Pb와 Cu에서 0.36(p<0.001), Pb와 Cd에서 0.31(p<0.001), Hg와 Cu에서 -0.13(p<0.05)였다. 또한 urine과 hair사이의 상관성을 Cd와 Cd에서 0.21(p<0.001), Pb와 Pb에서 0.17(p<0.01), Cu와 Hg에서 -0.06, Pb와 Hg에서 -0.01, Hg와 Cu에서 0.01로 나타났다.

위의 결과를 근거로 해볼 때 기존의 연구결과와 동일하게 인체내 금속간의 다양한 상호 작용이 일어나고 있음을 알 수 있었으나 이에 대한 좀더 정확한 기전에 대한 연구가 앞으로 필

요할 것으로 사료된다.

참고 문헌

1. 한상백, 다용한약재의 산지별 중금속에 관한 연구, 상지대학교 대학원 1998
2. Bateman J, Chapman RD, simpson D. Possible toxicity of herbal remedies. *Scottish Medical Journal* 1998;43:7-15
3. Justine smitherman Philip harber, A case of mistaken identify : Herbal medicine as a cause of lead toxicity *American journal of industrial medicine* 1991; 20:795-798
4. Gregory HG, Gray H, Richard VL, Raymond DH. Heavy metal hazard of Asian traditional remedies. *International Journal of Environmental Health Research* 2001; 11:63-71
5. SunDong Lee 외 4인. level of Toxic metal in Herbal Medicines Used in the US(in press)
6. 이선동, 박해모, 이장천, 국윤범. 한약재에 포함된 중금속의 다리기전과 후의 농도변화 연구 (in press)
7. 이정렬. 오적산을 투여한 흰쥐의 혈액중 금속농도 비교에 관한 연구, 상지대학교 대학원 2001
8. 박철수. 오적산을 투여한 흰쥐의 간장, 신장, 골중 금속농도 비교에 관한 연구, 상지대학교 대학원 2002
9. 김남재 외 4인. 한약중 중금속 함량 및 용출에 관한 연구. *경희의학* 1996;12(2):158-166
10. Okuda T, Mori K, Shiota M, Ida KT. Effects of the interaction of tannins with co-existing substances. reduction of heavy metal ions and solubilization of precipitates. *Yakugaku zasshi* 1979;102:735
11. Ohunanjay L, Samudralwar and Amar IV, garg. Minor and Trace elemental Determinatin in the Indian Herbal and other Medicinal preparating.
12. M. Abdulla and Chmielnicka, New aspects on the distribution and Metabolism of essential Trace elements after dietary Exposure to Toxic Metals.
13. Barbara Nowak and Henryk kozhowski. Heavy Metals in Human Hair and teeth. *Biological Trace element Research* 1998;62:213-228
14. Joanna Chiopika 외 4인. use of pattern recognition methods in the interpretation of heavy metal content(lead and cadmium) in children's scalp hair. *analyst* 1995;120:945-5
15. U.S. EPA. handbook for analytical quality control in water and waste water laboratories 1979
16. Stata 7.0 version 2001
17. 이선동, 김명동, 박경식. 한약재의 안전성 확보 및 관리방안. *대한예방한의학회지* 1998;2(1): 209-229
18. K. chaudary, W.D. Ehmann, K. Regan, and W.R. Markesebery. Trace element correlation with age and sex in human fingernaies. *J Radioanal Cham Articles* 1995;195(1):51-56
19. M. schegel-zawadzka. Chromium content in the hair of children and students in southern poland. *Biol trace elements Res* 1992;32:79-84
20. Susan P proctor 외 4인. The relationship of Blood lead and Dietary calcium to blood pressure in the normative aging study. *International*

Journal of Epidemiology
1996;25(3):528-36

21. Brian L, gulson 외 4人. Contribution of lead from calcium supplements to blood lead, Environmental Health perspectives 2001;109(3):283-313
22. Genine M scelfo, A Russel Flegal. Lead in calcium supplements. Environmental Health Perspectives 2000;108(4):309-313
23. 박해모. 한약재내의 미량원소의 의의와 치료효과에 관한 고찰. 상지대학교 대학원 2001