

# 五積散을 투여한 흰쥐의 뇌중 금속농도변화에 관한 연구

민대기 · 한성님<sup>1</sup> · 고성규\*

삼지대학교 부속한방병원 심계내과학교실, 1: 한성의원

## Effect of Ohjeoksan-Decoction on Brain Metal Level in Rats

Dae Ki Min, Seong Nim Han<sup>1</sup>, Seong Gyu Ko\*

Department of Circulatory Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Sangji University, 1: Hanseong medical clinic

This study was to investigate the metal accumulation from Ohjeoksan-Decoction to rat brain(Sprague Dawley). 1. In Control group, each metal concentration was within 26.65mg/kg, and in each experimental groups, was within 28.39mg/kg. And, there were no significant metal concentration between control and experimental groups. Exceptionally, Cr and Ni level of control group was lower than experimental groups significantly.(p<0.05) and Cr and Ni level of experimental I group was lower than other experimental groups too.(p<0.05). But, Pb level of control group was higher than experimental groups significantly.(p<0.05) Pb level of experimental I group was higher than other experimental groups(p<0.01). 2. In non-hazardous, hazardous and total metal concentration, there was no increase tendency in brain according to the high dose of OD(Ohjeoksan-Decoction) intake. Reversely, in experimental groups, hazardous metal concentration was decrease by high OD intake.(p<0.05). 3. Correlation among each metal in brain was various in each groups. Briefly under the intake of Ohjeoksan-Decoction, that is very busy herb prescription, this study was defined within safety in brain metal level by P.O. during 10 days. But, there should be a more research about Pb increase by high dose OD intake

Key words : Ohjeoksan-Decoction, Metal Level, Metal correlation Brain metal

### 서론

한약재 금속과 기타 오염물질에 의한 의료 사고에 대한 보고는 없으나 근래에 외국 특히 중국 등에서 수입된 생약재 오염 사례가 빈번히 보고되고 있다<sup>1)</sup>. 이러한 오염 사례는 보다 안전성이 확보된 양질의 한약재에 대한 국민의 요구와 더불어 한약재에 대한 금속의 오염 규제를 위한 허용기준을 마련하는 계기가 되었다<sup>2)</sup>. 이는 한약재 복용의 특성 즉 다량의 생약재 혼합물과 비교적 장기 복용한다는 측면에서 대단히 바람직하고 필요한 조치라고 사료된다. 그러나 현행 수행되고 있는 생약재에 대한 금속 허용기준치는 독성학적, 한방 약리학적 그리고 경제적 측면에서 많은 문제점을 가지고 있고 또한 제시되고 있다<sup>3,4)</sup>. 특히 함유한 금속에 대한 생체 필요성과 유해성에 대한 고려 없이 일괄적으로 통합, 지나친 규제는 질병에 대한 필수 금속과 생약재의 혼합적 상승 약리 효과를 감소시켜 환자가 약에 대한 부담감을 더

높이는 결과를 초래할 수 있다는 것은 더욱 큰 문제가 아닐 수 없다. 한약재, 음식을 비롯하여 대기 오염에 의한 중금속을 포함한 미량원소와 이에 따르는 생리학적, 약리학적 및 독성학적 양상은 이들이 상호 작용할 수 있는 다른 금속과 물질들이 운반체 및 생체 내에 어느 정도 존재하느냐 따라 크게 영향을 받는다. 이는 유해금속이나 필수금속에 대한 단일한 안전용량 뿐만 아니라 음식에 포함된 단일 최저 필요기준치를 규정을 마련하는데 어려운 점을 잘 설명해 준다. 이러한 어려운 점은 원소 및 금속의 화학적 구조, 섭취 기간, 금속간 상호작용의 정도와 비율 등 여러 원인 때문이다. 특히 한약재는 다양한 약물의 혼합에 의한 탕제이고 또한 복용기간이 길어 그 양 또한 많기 때문에 오염된 또는 함유된 중금속이나 미량원소의 종류와 복용기간이 이들의 흡수와 독성 및 생리학적 측면에 상당히 영향을 줄 것으로 사료된다<sup>9,10)</sup>. 그러나 한약은 효능에 따라 투여 방법에 있어서 상당히 차이가 있기 때문에 생약에서의 중금속 규제 규정치는 타당성에 있어서 문제가 있다. 즉 탕제에 의한 한약 복용기와 생약재의 주사제 투입시에 함유된 성분이나 금속의 양의 생체내 흡수는 큰 차이가 있을 수 있다. 특히 생약재 속에 포함되어 있는 금속성

\* 교신저자 : 고성규, 강원도 원주시 우산동 283, 삼지대학교 한의과대학

E-mail : sgko@cpt.snu.ac.kr Tel : 033-741-9209

· 접수: 2002/07/22 · 수정: 2002/08/31 · 채택 : 2002/09/24

필수 원소는 약의 유효성분과 작용하여 약효의 상승 작용에 있어서 중요한 역할을 하게된다. 실제로 이러한 점은 한의학 특히 동의보감의 탕액편에 의하면 빈혈 또는 조혈 한약재에 있어서 Fe 함량이 유사 기타군보다 비교적 높다는 것으로 설명이 가능하다<sup>6,7)</sup>. 따라서 인체에 필요한 필수 금속뿐만 아니라 미량 원소를 포함한 총 중금속량의 규제는 약효 성분과 필수 금속과의 상호 작용에 의한 악리 효과 증가, 미량원소의 생약속의 유기물질을 통한 체내 원활한 통과 등을 고려할 때 개선의 여지가 상당히 있다고 사료된다. 이러한 측면에서 볼 때, 기존의 생약재에 대한 부적절한 금속 허용치 설정의 원인으로 무엇보다 기준을 설정하는 자료가 부족한 것으로 사료된다. 실제로 사람의 복용을 기준으로 한 한약재 투여에 의한 금속의 독성, 생리학적 측면에 대한 사람 및 동물실험은 거의 이루어지지 않은 실정이다. 따라서 본 연구에서는 실험동물을 이용하여 한약재 투여에 의한 금속의 생리적 및 독성학적 교차를 통해 생약재의 중금속 허용 기준치를 합리적으로 설정하고 오적산 복용으로 뇌내 금속농도의 변화 등에 기초 자료를 제공하는데 그 목적이 있다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물

동물사육실에서 사육된 Sprague-Dawley 흰쥐의 체중 210-290g인 9주령 암수 60마리(체중 ♂ 270-290g, ♀ 210-230g)를 공급받아 2주일 동안 항온습습기에 적응(온도 18℃ - 22℃, 습도 50%-60%)시킨후 실험에 사용하였다.

### 2. 급여사료

실험기간 동안 급여사료는 실험동물용 펠레트사료(제조원 : 제일제당주식회사)를 무제한 공급하여 섭취된 양을 측정하였으며 음료로는 수돗물을 자유로이 섭취토록 하였다. 실험기간 동안 사용된 사료의 성분은 Table 1과 같다.

Table 1. Composition of Animal Feed

Compositions	Rates(%)
조단백질	20.0%이상
조지방	3.0%이상
조섬유	10.0%이하
조회분	10.0%이하
칼슘	0.6%이상
인	0.4%이상

### 3. 오적산 및 오적산 추출

#### 1) 오적산의 내용 및 분량

본 실험에서 사용된 약제는 시중에서 구입하여 정선한 것을 사용하였고 처방내용은 기준한의서<sup>11)</sup>에 준하였으며 내용, 분량은 Table 2와 같다.

#### 2) 오적산의 추출

오적산(첨당 60.0g) 1제분량(10일)인 1200.0g를 깨끗한 부직포에 넣어 고압한약추출기(삼익, 한국)에 수돗물 5700cc 과 함께 120℃ ~ 122℃에서 전탕하여 한약 pack에 넣어 실온에 보관한 후 실험원액으로 사용하였다.

Table 2. Drug names, Scientific names, Dosage of Ohjeoksan-Decoction

Herbs	Scientific names	Dosage
창졸(蒼朮)	Atractylodes japonica Koidzumi	8.0g
마황(麻黃)	Ephedra sinica Stapf.	4.0g
진피(陳皮)	Citrus unshiu Markovich	4.0g
후박(厚朴)	Magnolia officinalis Rehder	3.2g
길경(桔梗)	Platycodon grandiflorum A.D.C.	3.2g
지각(枳殼)	Citrus aurantium Linne	3.2g
당귀(當歸)	Angelicae gigas Nakai	3.2g
건강(乾薑)	Zingiber officinale Roscoe	3.2g
백작약(白芍藥)	Paeonia lactiflora Pallas	3.2g
백복령(白茯苓)	Poria cocos Wolff	3.2g
전공(川芎)	Cnidium officinale Makino	2.8g
백지(白芷)	Angelica dahyrica Bentham et Hooker	2.8g
반하(半夏)	Pinellia ternata Breitenbach	2.8g
계피(桂皮)	Cinnamomum cassia Blume	2.8g
감초(甘草)	Glycyrrhiza uralensis Fischer et. De Candolle	2.4g
총백(葱白)	Allium fistulosum L.	4.0g
생강(生薑)	Zingiber officinale Roscoe	4.0g
total		60.0g

## 2. 실험방법

### 1) 실험설계

연구설계 방법은 별개 표본 사전·사후 통제집단 설계(separate-sample pretest-posttest control group design)를 준용하였다. 즉, 연구에 이용된 60마리(암·수 각각 30마리)의 실험쥐는 Table 3과 같이 6개 군으로 나누어 각 군마다 10마리씩 할당하였다. 이에 연구집단을 대조군, 실험 I군(투여시 실험동물의 무게를 측정 후 사람 60kg 투여량인 100ml를 기준으로 g당 계산량의 saline 투여군), 실험 II군(투여시 실험동물의 무게를 측정 후 사람 60kg 투여량인 100ml를 기준으로 g당 계산량의 1배 오적산 전탕액 투여군), 실험 III군(투여시 실험동물의 무게를 측정 후 사람 60kg 투여량인 100ml를 기준으로 g당 계산량의 2배 오적산 전탕액 투여군), 실험 IV군(투여시 실험동물의 무게를 측정 후 사람 60kg 투여량인 100ml를 기준으로 g당 계산량의 4배 오적산 전탕액 투여군) 및 실험 V군(투여시 실험동물의 무게를 측정 후 사람 60kg 투여량인 100ml를 기준으로 g당 계산량의 8배 오적산 전탕액 투여군)으로 나누었으며, 10일동안 매일 1회씩 환자 복용량(3회/日)을 계산하되 인체복용량과 동일량을 경구로 투여하였다.

Table 3. Experimental Design

Groups	No. of Animals	Dosage	Feed	Feeding Method
Control Group	10	No Treatment	Drinking water × 1	P.O.
Experimental Group I	10	1.67ml/kg	saline × 1	P.O.
Experimental Group II	10	1.67ml/kg	Ohjeoksan-Decoction × 1	P.O.
Experimental Group III	10	1.67ml/kg	Ohjeoksan-Decoction × 2	P.O.
Experimental Group IV	10	1.67ml/kg	Ohjeoksan-Decoction × 4	P.O.
Experimental Group V	10	1.67ml/kg	Ohjeoksan-Decoction × 8	P.O.

P.O. : per os

2) 실험방법

투여기간은 매일 연속적으로 10일동안 1일 3회분량을 1회씩 투여하였으며 실험측정항목은 뇌의 무게, 사료 및 오적산 중의 전탕 전·후의 금속측정, 투여수분중의 금속농도와 뇌중의 금속 농도를 측정하였다.

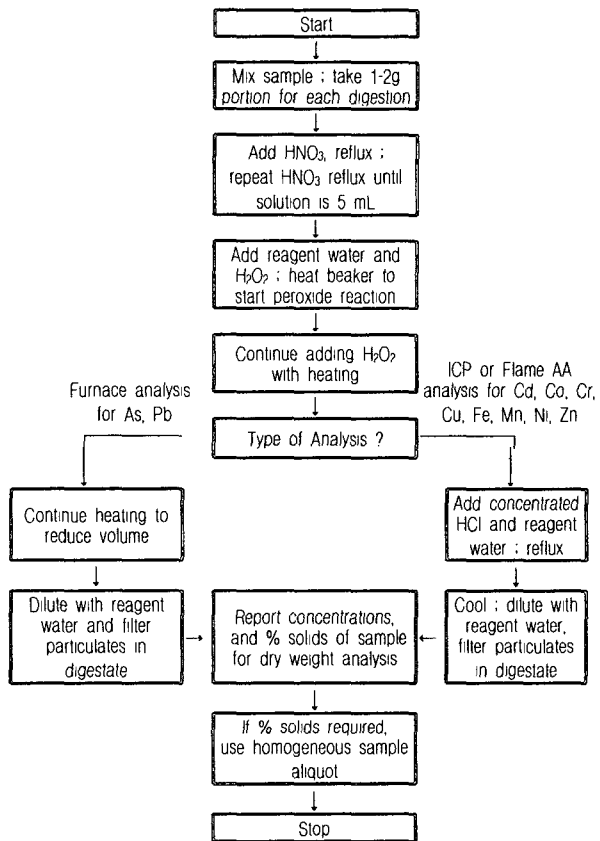


Fig. 1. Acid digestion of brain, feed and Ohjeoksan-Decoction-SW846 method 3050A (EPA, 1992).

3) 금속전처리 및 측정시 사용기계

오적산 전탕전·후, 사료, 수분, 뇌중의 금속 총합량을 측정하기 위해서 EPA의 실험법인 SW-846 3050A(Cd, Cr, Co, Cu, Fe, Mn, Ni, Zn, As, Pb) 및 7470A(Hg)에 따라 전처리<sup>12)</sup> 하였다. 본 실험에서는 Cd, Cr, Co, Cu, Fe, Mn, Ni, Zn을 분석하기 위해서 일정량의 실험재료를 취하여 질산 (1+1) 10mL을 가해 95°C에서 10~15분간 가열한 후 질산원액 5mL를 첨가해서 30분간 95°C에서 분해한 후 질산화반응을 통해 일부 분해되지 않은 시료를 처리하기 위해 1회 반복하였다. 잔여유기물을 완전히 분해시키기 위해 30% 과산화수소를 1~3mL 첨가하였으며 이를 수회 반복하였다. 이 때 가해진 과산화수소는 총 10mL를 넘지 않도록 하였다. 염산으로 최종분해 한 후 여과하여 Frame AA(Perkin Elmer 5100PC)로 측정하였으며 As, Pb는 Graphite Furnace AA(Perkin Elmer 5100PC with HFA-600)로 분석하였다. Graphite Furnace AA로 분석할 경우에는 염소이온에 의한 간섭 때문에 전처리 과정에서 과산화수소로 유기물을 분해한 후 염산을 첨가하지 않고 바로 여과하여 분석시료로 사용하였다. Hg는 EPA Method

7470A<sup>12)</sup>에 따라 일정량의 실험재료를 3배수로 취하여 왕수를 가해 95°C에서 가열한 후 과망간산칼륨을 가하고, 다시 30분간 가열하여 유기물의 분해를 실시하였다. 시료가 과망간산칼륨에 의해 착색된 것을 염화나트륨-하이드록실아민설페이트 혼입액으로 탈색시켜 Mercury Analyzer(TSP 3200)으로 분석하였다. Hg의 경우 다른 금속의 실험방법과는 달리 표준액을 분석시료와 동일한 방법으로 전처리하는 working standard법을 실시하였다.

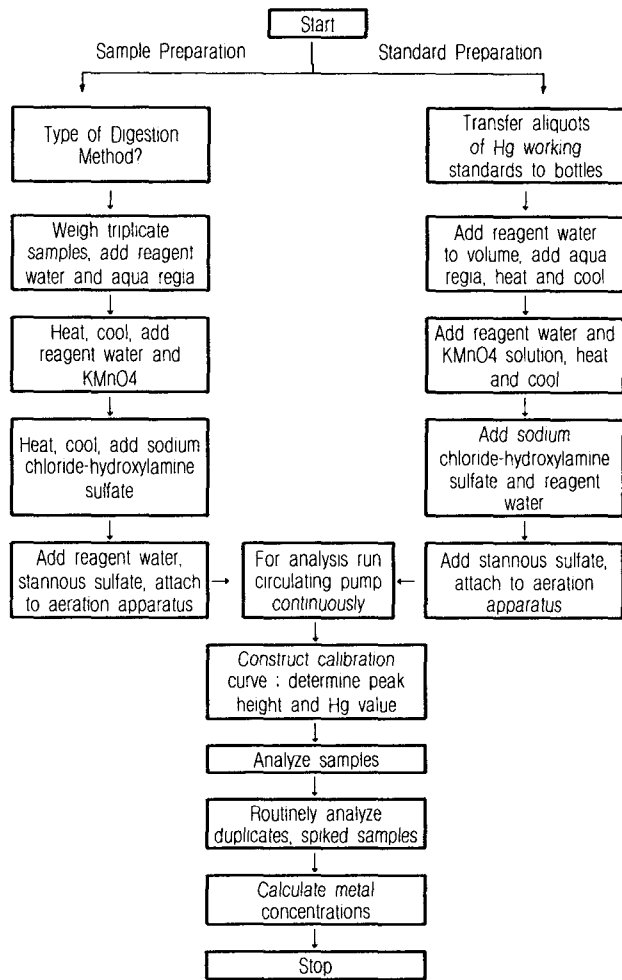


Fig. 2. Mercury Analysis of brain, feed and Ohjeoksan-Decoction-SW846 method 7470A (EPA, 1990)

3. 통계분석

수집된 자료는 SAS 통계프로그램(version 6.15)<sup>13)</sup>을 이용하여 통계처리하였다. 실험자료의 일반적 특성은 빈도분석을 하였으며, 정상군과 실험군간의 특성비교 또는 실험군간의 특성은 t-test, 분산분석(Friedman Two-way ANOVA)을 통하여 비교하였다. 또한 각 장기별 특성과 금속의 농도는 Pearson 상관계수를 통하여 연관성을 파악하고자 하였다.

실험결과

1. 뇌의 평균무게

실험결과 각 군의 뇌의 평균무게는 다음 Table 4과 같이 나타났다. 대조군과 오적산을 투여하지 않은 실험 I군, 오적산을 정상농도로 투여한 실험 II군과 2배농도로 투여한 III군, 4배농도로 투여한 실험 IV군, 8배농도로 투여한 실험 V군등 모든 실험군에서 뇌의 중량에는 서로 유의성 있는 차이가 없었다.

**Table 4. Brain weight change (Unit : g)**

Group	No. of Animals	Brain Weight (Mean±S.D.)
Control	10	1.85±0.09
Experimental Group I	10	1.91±0.09
Experimental Group II	10	1.90±0.11
Experimental Group III	10	1.92±0.15
Experimental Group IV	10	1.99±0.10
Experimental Group V	10	1.92±0.15
P value		a · P>0.05(0.33) b · P>0.05(0.54)

a : P values means difference between Control and Experimental Groups. b : P values means difference between Experimental Group I and Experimental Group II III IV V

2. 오적산중의 전탕 전 · 후, 수분, 식염수, 사료중의 금속농도

Table 5는 본 실험전 예비실험 단계로 오적산 탕전(약재)과 탕후(탕액), 수분, 식염수, 음용수 및 사료중의 금속농도를 측정 한 결과이다. 탕전(달이기 전 약재상태)의 금속농도(Al, Co, Cu, Fe, Mn, Se, Zn, As, Cd, Cr, Hg)는 0~163.91ppm, 사료의 금속 농도는 0~406.11ppm, 탕액은 0~9.75mg/ℓ, 전탕에 사용된 물(오적산을 달이는데 사용된 물)은 0~0.13mg/ℓ, 물은 0~0.20mg/ℓ, 그리고 식염수는 0~0.29mg/ℓ 로 검출되었다.

**Table 5. Various Metals Concentration in Samples. (Unit : mg/kg †, mg/ℓ)**

구분	금속 성분	탕전 (약재) †	사료 †	탕후 (탕액)	전탕에 사용된 물	물(음용)	식염수
무해	Al	149.24	44.27	5.56	0.02	0.15	0.18
	Co	0.27	0.78	0.05	불검출	불검출	불검출
	Cu	2.41	30.59	0.12	0.01	0.01	불검출
	Fe	163.91	406.11	9.75	0.08	0.15	0.29
	Mn	55.87	119.91	5.15	불검출	0.01	0.01
	Se	0.39	1.10	0.02	불검출	불검출	불검출
	Zn	8.18	164.08	1.57	0.13	0.20	0.03
유해	As	불검출	0.14	불검출	불검출	불검출	0.02
	Cd	0.08	0.07	불검출	불검출	불검출	불검출
	Cr	1.21	1.70	0.09	불검출	불검출	불검출
	Ni	1.18	2.90	0.18	불검출	불검출	불검출
	Pb	0.30	0.15	0.01	불검출	불검출	불검출
	Hg	불검출	불검출	불검출	불검출	불검출	불검출

3. 뇌중 각각의 금속농도

Table 6 ~ 7은 뇌중 각각의 금속농도 결과이다. Al은 대조군이 12.31±3.79mg/kg, 실험군은 9.90±2.46~12.12±3.79mg/kg, As는 대조군이 0.28±0.23mg/kg, 실험군은 0.24±0.16~0.33±0.26mg/kg, Cd는 대조군이 0.02±0.01mg/kg, 실험군은 0.02±0.03mg/kg, Co는 대조군이 0.01±0.00mg/kg, 실험군은 0.00±0.00~0.01±0.00mg/kg, Cr은 대조군이 1.44±0.22mg/kg, 실험군은 1.26±0.10~1.39±0.11mg/kg, Cu는 대조군이 2.33±0.24mg/kg

**Table 6. Non-Hazardous Brain Metal Concentration (Al, Co, Cu, Fe, Mn, Se, Zn) after Ohjeoksan-decoction P.O. Injection (Unit : mg/ℓ)**

Group	No. of Animals	Al	Co	Cu
Control Group	10	12.31±3.79	0.01±0.00	2.33±0.24
Experimental Group I	10	10.48±2.38	0.01±0.00	2.09±0.21
Experimental Group II	10	10.65±2.28	0.01±0.00	2.18±0.20
Experimental Group III	10	12.12±3.08	0.01±0.00	2.09±0.23
Experimental Group IV	10	9.90±2.46	0.00±0.00	2.09±0.23
Experimental Group V	10	10.16±1.67	0.00±0.00	2.13±0.18
P value		a. 0.26	0.18	0.18
		b. 0.30	0.09	0.86

Group	No. of Animals	Fe	Mn	Se	Zn
Control Group	10	26.65±2.83	0.59±0.07	0.00±0.00	10.78±0.79
Experimental Group I	10	28.39±6.18	0.62±0.29	0.02±0.06	10.24±1.42
Experimental Group II	10	27.95±3.65	0.60±0.05	0.00±0.00	11.17±0.91
Experimental Group III	10	27.10±2.42	0.60±0.12	0.00±0.00	10.46±1.61
Experimental Group IV	10	24.27±2.51	0.64±0.21	0.00±0.00	10.29±1.87
Experimental Group V	10	26.40±2.70	0.60±0.08	0.00±0.00	10.29±0.83
P value		0.19	0.98	0.47	0.62
		0.14	0.96	0.43	0.58

a : P values means difference between Control and Experimental Groups. b : P values means difference between Experimental Group I and other Experimental Groups

**Table 7. Hazardous Brain Metal Concentration (As, Cd, Cr, Hg, Ni, Pb) after Ohjeoksan-decoction P.O. Injection (Unit : mg/ℓ)**

Group	No. of Animals	As	Cd	Cr
Control Group	10	0.28±0.23	0.02±0.01	1.44±0.22
Experimental Group I	10	0.24±0.16	0.01±0.00	1.27±0.12
Experimental Group II	10	0.32±0.23	0.02±0.01	1.39±0.11
Experimental Group III	10	0.33±0.26	0.02±0.03	1.35±0.15
Experimental Group IV	10	0.23±0.22	0.02±0.03	1.26±0.10
Experimental Group V	10	0.25±0.20	0.02±0.01	1.37±0.09
P value		a. 0.84	0.76	0.04
		b. 0.72	0.68	0.047

Group	No. of Animals	Hg	Ni	Pb
Control Group	10	0.00±0.00	0.90±0.13	0.15±0.13
Experimental Group I	10	0.01±0.01	0.78±0.11	0.12±0.11
Experimental Group II	10	0.00±0.00	0.86±0.08	0.15±0.14
Experimental Group III	10	0.01±0.01	0.86±0.17	0.30±0.18
Experimental Group IV	10	0.01±0.01	0.73±0.06	0.14±0.09
Experimental Group V	10	0.00±0.01	0.82±0.08	0.25±0.04
P value		0.18	0.03	0.013
		0.29	0.048	0.008

a : P values means difference between Control Group and Experimental Groups. b : P values means difference between Experimental Group I and Other Experimental Groups

실험군은  $2.09 \pm 0.21 \sim 2.18 \pm 0.23 \text{mg/kg}$ , Fe는 대조군이  $26.65 \pm 2.83 \text{mg/kg}$ , 실험군은  $24.27 \pm 2.51 \sim 28.39 \pm 6.18 \text{mg/kg}$ , Hg는 대조군이  $0.00 \pm 0.00 \text{mg/kg}$ , 실험군은  $0.00 \pm 0.00 \sim 0.01 \pm 0.01 \text{mg/kg}$ , Mn은 대조군이  $0.29 \pm 0.07 \text{mg/kg}$ , 실험군은  $0.60 \pm 0.08 \sim 0.64 \pm 0.21 \text{mg/kg}$ , Ni는 대조군이  $0.90 \pm 0.13 \text{mg/kg}$ , 실험군은  $0.73 \pm 0.06 \sim 0.86 \pm 0.17 \text{mg/kg}$ , Pb는 대조군이  $0.15 \pm 0.13 \text{mg/kg}$ , 실험군은  $0.12 \pm 0.11 \sim 0.30 \pm 0.18 \text{mg/kg}$ , Se는 대조군이  $0.00 \pm 0.00 \text{mg/kg}$ , 실험군은  $0.00 \pm 0.00 \sim 0.02 \pm 0.06 \text{mg/kg}$ , Zn는 대조군이  $10.78 \pm 0.79 \text{mg/kg}$ , 실험군은  $10.24 \pm 1.42 \sim 11.17 \pm 0.91 \text{mg/kg}$ 로 나타났으나 통계적인 유의성은 없었다. 그러나, Ni는 대조군과 실험군(I, II, III, IV, V), 실험 I 군과 실험(II, III, IV, V)군과의 비교에서 유의성있게 낮았으며( $P < 0.05$ ), 또한 Pb는 대조군과 실험(I, II, III, IV, V)군, 실험 I 군과 실험(II, III, IV, V)군과의 비교에서 유의적으로 높게 나타났다( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ).

Table 8. Brain Metal Concentration (Al, Co, Cu, Fe, Mn, Se, Zn) after Ohjeoksan-decoction P.O. Injection (Unit : mg/ℓ (Mean ± S.D.))

Group	No. of Animals	Non-Hazardous	Hazardous	Total
Control Group	10	$7.52 \pm 0.54$	$0.47 \pm 0.09$	$3.99 \pm 0.31$
Experimental Group I	10	$7.41 \pm 0.99$	$0.41 \pm 0.45$	$3.91 \pm 0.51$
Experimental Group II	10	$7.51 \pm 0.57$	$0.46 \pm 0.04$	$3.98 \pm 0.30$
Experimental Group III	10	$7.48 \pm 0.70$	$0.48 \pm 0.08$	$3.98 \pm 0.39$
Experimental Group IV	10	$6.76 \pm 0.76$	$0.40 \pm 0.05$	$3.58 \pm 0.39$
Experimental Group V	10	$7.08 \pm 0.52$	$0.45 \pm 0.04$	$3.77 \pm 0.27$
P value	a.	0.12	0.02	0.11
	b.	0.12	0.01	0.10

a : P values means difference between Control Group and Experimental Groups. b : P values means difference between Experimental Group I and Other Experimental Groups

4. 뇌중 무해금속, 유해금속 및 총금속 농도

Table 8은 뇌중의 무해금속, 유해금속 및 총금속농도의 실험결과이다. 뇌중 무해금속(Al, Co, Cu, Fe, Mn, Se, Zn)농도는 대조군이  $7.52 \pm 0.54 \text{mg/kg}$ , 실험군이  $6.76 \pm 0.76 \sim 7.52 \pm 0.54 \text{mg/kg}$ 로 나타났으며, 유해금속(As, Cd, Cr, Hg, Ni, Pb)농도는 대조군이  $0.47 \pm 0.09 \text{mg/kg}$ , 실험군이  $0.40 \pm 0.05 \sim 0.48 \pm 0.08 \text{mg/kg}$ 로 나타났다.

Table 9. Metal Correlation in Control Group

	Al	As	Cd	Co	Cr	Cu	Fe	Hg	Mn	Ni	Pb	Se	Zn
Al	1.00000												
As	0.67528	1.00000											
Cd	-0.32440	-0.10518	1.00000										
Co	0.26326	0.58919	0.54202	1.00000									
Cr	0.57743	0.54264	0.48764	0.85478	1.00000								
Cu	-0.47294	0.06713	0.50338	0.52743	0.16970	1.00000							
Fe	-0.39785	-0.14136	0.82010	0.54483	0.41397	0.80440	1.00000						
Hg	0.75411	0.45881	-0.47849	-0.16114	0.19276	-0.58599	-0.45742	1.00000					
Mn	0.15822	0.06805	-0.10860	-0.09955	0.07792	0.09185	-0.02569	0.15040	1.00000				
Ni	0.74503	0.58435	0.35023	0.69839	0.95209	-0.00124	0.27506	0.41549	0.12690	1.00000			
Pb	-0.67616	-0.11294	0.67960	0.45664	0.08751	0.83378	0.82097	-0.62205	-0.30532	-0.12412	1.00000		
Se												1.00000	
Zn	0.31018	-0.13731	0.00279	-0.22599	0.10377	-0.78592	-0.49593	0.19702	0.06930	0.15845	-0.60192		1.00000

그리고, 총금속농도는 대조군이  $3.99 \pm 0.31 \text{mg/kg}$ , 실험군이  $3.77 \pm 0.27 \sim 3.98 \pm 0.39 \text{mg/kg}$ 로 나타났으나, 통계적인 유의성은 없었다. 그러나 유해금속은 대조군이 실험 I, II, III, IV, V군에 비하여 유의적으로 낮았다( $p < 0.05$ ). 또한 실험 I 군이 실험 II, III, IV, V 군에 비하여 유의적으로 낮았다( $p < 0.01$ ).

5. 뇌중 대조군과 실험 I, II, III, IV, V 군에서 금속간의 상관성

Table 9 ~ 14는 뇌중 대조군과 실험 I, II, III, IV, V 군 각각의 상관성결과이다. Table 9는 뇌중 대조군의 금속간 상관성결과이다. Ni과 Cr은 0.95, Co와 Cr은 0.85, Pb와 Cu는 0.83로 강한 正의 상관성을 나타냈고, Pb와 Al은 -0.68, Pb와 Hg는 -0.62 등으로 비교적 높은 陰의 상관성을 나타냈으며, Mn과 Co는 -0.09, Pb와 Ni은 -0.12로 상관성이 없었다.

Table 10은 뇌중 실험 I 군의 금속간 상관성결과이다. Se과 Mn은 0.98, Ni과 Cr은 0.90, Zn과 Se은 0.90, Pb와 Cd은 0.83으로 높은 강한 正의 상관성을 나타냈으며, Pb와 Cr은 -0.46, Cd와 As는 -0.49로 중등도의 낮은 음의 상관성을 나타내었으며, Zn과 Al은 -0.11, Fe과 Cd은 -0.13, Pb와 Hg는 -0.08로 비교적 낮은 음(陰)의 상관성을 나타내었다.

Table 11은 뇌중 실험 II 군의 금속간 상관성결과이다. Ni과 Cr은 0.88, Pb와 Fe은 0.87, Cr과 Co는 0.68로 강한 正의 상관성을 나타냈으며, Co와 As은 -0.66, Pb와 As는 -0.63으로 비교적 강한 음(陰)의 상관성을 나타내었다. 또한, Cd과 Al은 -0.04, Ni과 Al은 -0.07, Zn과 Cd은 -0.03으로 상관성은 없었다.

Table 12는 뇌중 실험 III 군의 금속간 상관성결과이다. As와 Al은 0.91, Zn과 Cd은 0.83, Mn과 Cu은 0.72로 강한 正의 상관성을, Pb와 Co는 -0.9로 강한 음(陰)의 상관성을, Co와 As는 -0.48, Pb와 Mn은 -0.54로 비교적 낮은 음(陰)의 상관성을 나타냈다. 또한 Al과 Fe은 0.01, Fe와 As는 -0.03, Fe와 Cu는 -0.06, Ni과 Fe는 -0.03 등으로 상관성이 없었다.

Table 13는 뇌중 실험 IV 군의 금속간 상관성결과이다. Ni과 Cr은 0.93, Pb와 Co는 0.83, Zn과 Cd는 0.86, Pb와 Co는 0.83으로 강한 正의 상관성을 나타냈으며, Pb와 Hg는 -0.64, Mn과 Co은 -0.59, Pb와 Cu은 -0.56으로 중등도의 陰의 상관성을 나타냈다. 또한 Ni와 Al은 0.09, Ni와 As는 0.09, Mn과 Fe는 -0.09로 나타나 상관성이 없었다.

Table 10. Metal Correlation in Experimental Group I

	Al	As	Cd	Co	Cr	Cu	Fe	Hg	Mn	Ni	Pb	Se	Zn
Al	1.00000												
As	0.10228	1.00000											
Cd	-0.01885	-0.48615	1.00000										
Co	-0.02976	-0.40074	0.62991	1.00000									
Cr	0.39050	0.06406	0.04148	0.43985	1.00000								
Cu	0.29330	0.36629	-0.31160	0.13385	0.62098	1.00000							
Fe	-0.14095	0.75532	-0.12565	0.01777	0.19186	0.38394	1.00000						
Hg	0.04134	-0.07088	0.04692	0.44871	0.69161	0.55435	0.19763	1.00000					
Mn	-0.11141	-0.34932	0.50740	0.55682	0.63875	0.14445	0.03746	0.72843	1.00000				
Ni	0.29185	-0.19120	0.38354	0.57277	0.90110	0.41182	0.07192	0.76216	0.87983	1.00000			
Pb	-0.20497	-0.49750	0.82803	0.62386	0.09158	-0.46255	-0.10149	-0.08107	0.53896	0.35860	1.00000		
Se	-0.23262	-0.31218	0.42640	0.54545	0.61538	0.18884	0.12614	0.77897	0.98206	0.83405	0.47235	1.00000	
Zn	-0.10538	-0.21626	0.16076	0.49152	0.75522	0.40602	0.22775	0.86349	0.84481	0.82945	0.22186	0.90247	1.00000

Table 11. Metal Correlation in Experimental Group II

	Al	As	Cd	Co	Cr	Cu	Fe	Hg	Mn	Ni	Pb	Se	Zn
Al	1.00000												
As	0.44227	1.00000											
Cd	-0.04459	0.49750	1.00000										
Co	0.13696	-0.66234	-0.27326	1.00000									
Cr	0.29645	-0.31067	-0.03399	0.68043	1.00000								
Cu	0.11062	0.14889	0.05092	0.04452	-0.11234	1.00000							
Fe	-0.35322	-0.47043	0.07339	0.45519	0.49295	-0.09557	1.00000						
Hg	0.49604	0.54970	-0.06839	-0.20794	0.23730	-0.27814	-0.09380	1.00000					
Mn	-0.24297	-0.34656	-0.39658	0.27645	0.48105	-0.50277	0.49137	0.39591	1.00000				
Ni	0.07684	-0.54249	0.03278	0.66073	0.87886	-0.22505	0.42928	-0.13152	0.32447	1.00000			
Pb	-0.54072	-0.63436	-0.09756	0.40556	0.33816	-0.33975	0.87407	-0.07328	0.59504	0.37263	1.00000		
Se												1.00000	
Zn	0.04510	0.37337	-0.03016	-0.08201	0.09656	0.24039	0.27334	0.46954	0.46474	-0.30703	0.05241		1.00000

Table 12. Metal Correlation in Experimental Group III

	Al	As	Cd	Co	Cr	Cu	Fe	Hg	Mn	Ni	Pb	Se	Zn
Al	1.00000												
As	0.91135	1.00000											
Cd	0.08676	0.20218	1.00000										
Co	-0.34617	-0.48262	-0.15740	1.00000									
Cr	-0.04266	-0.06914	0.51806	0.33332	1.00000								
Cu	0.76658	0.78005	0.08358	-0.07841	0.18822	1.00000							
Fe	0.01344	-0.02560	-0.03975	-0.24085	0.24121	-0.05886	1.00000						
Hg	0.62587	0.69059	0.38327	-0.14352	0.40441	0.48464	0.16410	1.00000					
Mn	0.57934	0.55641	0.15597	0.31024	0.13353	0.71908	-0.18570	0.61142	1.00000				
Ni	0.08793	0.08402	0.15786	0.72258	0.65836	0.34707	-0.03237	0.50864	0.59945	1.00000			
Pb	0.41194	0.48118	0.34708	-0.90646	-0.00107	0.09052	0.26002	0.30351	-0.31052	-0.53753	1.00000		
Se												1.00000	
Zn	0.44955	0.54955	0.87676	-0.38660	0.49457	0.33966	-0.00626	0.59438	0.18903	0.12994	0.60157		1.00000

Table 13. Metal Correlation in Experimental Group IV

	Al	As	Cd	Co	Cr	Cu	Fe	Hg	Mn	Ni	Pb	Se	Zn
Al	1.00000												
As	0.41444	1.00000											
Cd	0.58940	0.03530	1.00000										
Co	-0.14049	-0.24777	0.22788	1.00000									
Cr	0.31887	0.35386	0.44873	0.46012	1.00000								
Cu	0.59790	0.58413	0.33708	-0.38802	0.20992	1.00000							
Fe	0.22311	0.11783	0.34219	0.65299	0.53845	0.13918	1.00000						
Hg	0.30491	0.62408	0.39260	-0.29696	0.43338	0.77633	0.10923	1.00000					
Mn	0.52066	0.48788	-0.18523	-0.59334	0.10074	0.64701	-0.09551	0.39821	1.00000				
Ni	0.09875	0.09912	0.48555	0.52384	0.92814	0.03152	0.51168	0.31407	-0.12017	1.00000			
Pb	-0.33129	-0.48649	0.21961	0.83271	0.50253	-0.55711	0.39118	-0.24730	-0.63827	0.64740	1.00000		
Se												1.00000	
Zn	0.67812	0.23278	0.85664	-0.22377	0.28911	0.70548	0.11566	0.63743	0.22243	0.27397	-0.22662		1.00000

Table 14. Metal Correlation in Experimental Group V

	Al	As	Cd	Co	Cr	Cu	Fe	Hg	Mn	Ni	Pb	Se	Zn
Al	1.0000												
As	0.81666	1.0000											
Cd	0.67039	0.73909	1.0000										
Co	0.31990	0.27857	0.61843	1.0000									
Cr	-0.17446	-0.40198	0.12416	0.18083	1.0000								
Cu	0.39095	0.77138	0.43491	-0.08891	-0.71443	1.0000							
Fe	0.01565	-0.26966	-0.00418	0.14917	0.48253	-0.56326	1.0000						
Hg	-0.49202	-0.37816	-0.47174	-0.15527	-0.03936	-0.11418	-0.10051	1.0000					
Mn	0.09082	0.24395	0.48206	0.18591	0.10123	0.17799	0.39073	-0.53407	1.0000				
Ni	0.05430	-0.03319	0.52555	0.37975	0.82493	-0.31173	0.43451	-0.12534	0.24672	1.0000			
Pb	0.56408	0.62832	0.89427	0.38612	-0.04607	0.55855	-0.17761	-0.51620	0.46597	0.36839	1.0000		
Se												1.0000	
Zn	0.14444	0.33097	0.21806	-0.32289	-0.23828	0.47252	0.34874	-0.24884	0.59271	0.08185	0.29115		1.0000

Table 14은 뇌중 실험 V군의 금속간 상관성결과이다. Pb와 Cd는 0.89, As와 Al은 0.81, Ni과 Cr은 0.82로 강한 正의 상관성을 나타냈고, Cu와 Cr은 -0.71의 높은 상관성을 나타내었으며, Fe와 Cu는 -0.56, Mn과 Hg는 -0.53, Pb와 Hg는 -0.52, Cr과 As는 -0.40으로 중등도의 음(陰)의 상관성을 나타내었다. 또한 Mn과 Al은 0.09, Ni과 As는 -0.03, Cu와 Co는 -0.08, Zn과 Ni은 0.08로 상관성이 없었다.

### 고찰

금속의 형태에 따라 다르지만 뇌는 뇌혈관장벽(blood-brain barrier)에 의해 혈액으로부터 분리된 장기이므로 혈액을 통해서 금속이 뇌로 이행하는 비율이 낮은 장기이다. 이러한 이행량이 낮은 것에도 불구하고 축적이 이루어지면 아주 적은 량에도 금속에 의한 영향이 크다<sup>12)</sup>. 따라서 본 실험에서는 한약재에 포함된 필수금속을 포함한 여러 금속에 대한 뇌의 농도를 측정, 분석하여 한약재 복용에 따른 금속 문제점에 대해 접근하고자 하였다. 한약재에 있어서 금속을 비롯하여 금속 오염은 그 자체의 오염정도 뿐만 아니라 장기 복용과 상대적으로 많은 종류의 혼합으로 이루어져 다량 복용에 의한 생체 축적에서 오는 여러 문제를 유발한다. 본 실험에서 이용된 전당의 오적산 총금속량은 약 373 ppm으로서 필요금속을 포함한 생체에 비교적 해가 없는 무해금속은 약 372 ppm이었고 As, Cd, Cr을 비롯한 Hg 등 생체의 유해금속은 약 1 ppm 이었다. 실험쥐에 이용된 사료와 비교할 때 무해금속인 경우는 약 절반에 불과하였고 유해금속인 경우는 유사한 수치를 보였다. 이에 대한 중요한 차이는 사료라는 가공된 특수성 때문에 1일 섭취량의 기준에 따라 생체에 필요한 필수금속의 함량이 상대적으로 높기 때문이다. 특히 생체내 기능에 있어서 절대적으로 필요한 Fe, Zn와 Cu 등이 한약재보다 상당히 높다는 것을 이를 잘 설명해준다. 그러나 가공되지 않은 오적산의 그 자체에서 Al의 함량이 무해금속중 30%를 차지하였고 사료와 비교할 때 약 3배 가량 농도가 높았다. 물론 알루미늄은 많은 연구에도 불구하고 대사에 대해서는 거의 알려져 있지 않고 일반적으로 생체에 대한 영향이 없다고 보고되었다<sup>14)</sup>. 또한 구강 투여에 의한 실험에서 뇨를 통한 배출보다 변을 통한 배출이 거

의 이루어지지 않는다는 것은 생체내 흡수가 구강이 아니라 기도에 의한 흡수에 의해 문제점이 확인되었다<sup>15-17)</sup>. 따라서 한약재에 있어서 높은 Al의 함량이 크게 문제가 안 될 것으로 사료된다. 특히 전당에서 높은 Al의 함량은 열을 가해 실제적으로 실험쥐에게 투여되는 상등층의 탕액에서는 사료의 1/10 이하인 5 ppm에 불과하였다. 그러나 본 실험의 특성상 오적산의 구성 한약재중 어느 생약재가 Al 함량이 높다는 것은 확인 할 수 없었다. 따라서 당제가 아닌 생약의 복합제 및 한약재의 장기 복용 등을 고려, 보다 안전한 복용을 위해서는 앞으로 특별히 Al이 높은 함량을 가진 한약재 대해 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다. 본 연구에서 실험쥐에게 10일만에 걸쳐 오적산의 탕액을 투여한 후 뇌에서 금속을 포함한 여러 금속을 개별적으로 측정 한 결과, 대조군과 비교하여 어떠한 금속도 유의한 차이가 없었다. 또한 실제로 한약재를 복용하는 사람의 양을 기준으로 약 1-8배까지 높은 여러 수준의 탕액을 실험쥐에게 투여한 용량반응 관계에서도 유의한 차이가 없었다. 이는 두 가지 측면, 즉 금속의 흡수와 투여 함량 측면에서 고려할 수 있으나 무엇보다 투여된 오적산의 탕액에 있어서 미량금속의 함량을 우선적으로 고려할 수 있다. 금속의 소화관을 통한 흡수는 위나 대장에서 다소 이루어지나 대부분 소장에서 이루어지며 대부분 수용성 염이나 또는 수용성 복합체 등을 통한 능동수송 기전에 의해 흡수되는 것으로 알려졌다. 반면 탕액에 있는 한약재의 물질은 능동수송보다 생체막의 지질층을 통한 수동수송에 거의 의존한다<sup>14,17,18)</sup>. 이는 능동적으로 많은 한약재의 성분에 의해 금속 흡수가 전혀 영향을 받지 않는 것을 대변해 준다. 특히 분포와 흡수에 영향을 줄 수 있는 생체에 있어서 금속의 주요 상해 표적 기관이 실험군과 대조군과의 병리적, 생리적 유의한 차이가 없다는 것은 흡수 측면보다 투여 함량 측면의 중요성을 설명해 준다. 본 연구에서 이용된 오적산의 탕액에 있어서 총금속량은 사료의 약 3% 수준이며 금속의 총량에 있어서도 사료의 1.9 ppm 보다 훨씬 낮은 0.19 ppm에 불과하였다. 따라서 실험군에서의 총금속량 또는 각각의 미량금속의 농도가 대조군과 비교하여 유의한 차이가 없는 것은 전당의 함량을 비롯하여 탕액의 총금속함량이 사료의 함량보다 훨씬 낮기 때문인 것으로 해석된다. 이는 인체가 호흡 및 음식을 통해 자연적 폭로에 의한 농도와 비교할 때 한

약재에 의한 금속 폭로 및 미량금속의 혈액 및 뇌내의 농도에 아주 미미하거나 전혀 영향이 없을 것으로 사료된다. 특히 인체를 기준으로 8배나 높은 량을 투여한 용량-반응관계에서도 대조군과 비교하여 유의한 차이가 없다는 것은 이러한 사실을 추론하는데 중요한 실험 결과라 할 수 있다. 약재 투여군과 대조군의 뇌에 있어서 금속의 유의한 차이가 없다는 것에 대한 또 다른 이유로는 뇌로의 물질 이행과 관련한 뇌혈관장벽으로도 설명이 가능하다. 뇌혈관장벽은 뇌와 모세혈관벽이 tight junction이 현저히 발달하여<sup>17-19)</sup> 물질이동 통로는 단지 내피세포 간격(slit pore)으로만 통과할 수 있어 물, 산소와 탄산가스만 등을 제외한 나머지 물질들은 교환속도가 아주 느리거나 없는 부위이다. 실제로, Cd은 뇌를 통한 이행이 극히 적어 대량 폭로자의 경우, 간에서의 함유량이 94 ppm 일 때, 뇌에서는 0.6 ppm 정도이라는 것이 확인되었다. 이러한 측면을 고려할 때, 약재 투여군과 대조군의 뇌에 있어서 금속의 유의한 차이가 없다는 것이 한 원인으로 뇌의 뇌혈관벽으로 설명이 가능하다. 본 연구에서는 인체의 한약재 투약과 유사한 상황에서 한약재의 금속을 포함한 미량금속의 뇌내 농도에 대한 영향뿐만 아니라 필수금속과 필수금속, 필수금속과 금속, 금속과 금속간의 뇌내 상관성에 대한 분석이 이루어졌다<sup>9),20-22)</sup>. 이는 우발적 오염에 의한 뇌내 금속과 필수금속의 생리학적 변화에 대한 예측을 위해 중요한 기초자료로 이용될 수 있다. 본 실험의 대조군에서는 Cd와 Al, Hg와 Cd, Hg와 Co, Se와 Ni 등이 강한 정의 상관성을 보인 반면에 Cr과 Al, Cu와 Cd, Mn와 Cu 등이 음의 상관성을 보였다. 그러나 수치적 의미에서 금속 서로간에 있어서 정의 상관성과 음의 상관성의 존재는 확인되었지만 특별한 금속이나 다른 금속의 비정상적인 폭로가 없는 상태의 생체내에서 이들 상관성은 특별한 의미가 있다고는 사료되지 않는다. 이러한 상관성 특히 금속과 필수금속간의 상관성은 금속의 량이 생체내 아주 낮아 불안정한 농도에 기인하여 미미한 수치의 차이에도 전혀 다른 상관성이 나타날 수 있다. 실제로 대조군에서 금속의 량은 Cd와 Hg인 경우, 0.001과 0.01 ppm의 수준에 불과하였다. 특히 이에 대한 확인을 위해 모든 실험조건에서 대조군과 유사하고 단지 생리 식염수만 투여한 실험군(실험 I 군)에서의 상관성을 대조군과 비교하였다. 실험 I 군에서는 Zn과 Cu, Co와 Cd, Zn과 As, Cu와 As 등이 강한 정의 상관성을 보였으나 대조군의 상관성과 일치하는 금속들은 없었다. 이러한 양상은 다양한 농도의 한약재의 탕약을 투여한 실험군에서도 금속간 상관성이 불특정하고 불일치하는 등 대조군과 유사하였다. 따라서 본 실험에서 금속간의 높은 상관성은 정상적 농도에서 뇌내 중금속량의 미미한 차이로 인한 것으로 특별한 의미는 없는 것으로 사료된다. 그러나 한약재의 금속 오염에 의한 금속간의 상관성은 독성 기전을 이해하는데 상당히 중요한 자료가 된다. 한약재는 그 특성상 원재료를 특별한 가공 없이 이용된다는 점과 또한 그 재료가 다양한 지역에서 채배되고 한약의 약리 작용을 위해 10-30 가지 이상의 재료를 혼합하여 장기간 처방된다. 비록 열에 의한 탕제로 복용이 이루어져 침전에 의해 일단 걸러지지만 다양한 금속과 많은 양에 폭로될 가능성이 있기 때문이다.

이는 곧 생체내 항상성 (homeostasis)의 불균형을 급성적으로 초래할 수 있다. 생체내의 금속은 필수금속과 오염금속 등 크게 둘로 나눌 수 있는데 이를 구분하는 중요한 차이는 생체내 항상성의 존재 여부다. 필수금속인 경우, 극단적인 결핍이나 과잉일 경우를 제외하면 체내농도가 거의 일정하게 유지되는 것으로서 흡수나 배설의 자기조절에 항상성이 유지된다<sup>23-24)</sup>. 그러나 오염금속은 일정 농도 이상 함유할 때 중독을 일으키는 것으로서 체내에서의 항상성을 볼 수 없다. 이는 곧 한약재의 약리 효과의 하나로 설명되는 생리활성 효소의 자극이 금속의 축적에 의한 필수금속의 항상성 파괴에 의해 상당히 감소될 수 있다는 것으로 연관할 수 있다. 오늘날 환경 특히 토양 오염과 더불어 한약재의 금속 오염에 관심은 지속적으로 대두되고 있고 또한 한약재의 금속 규제에 대한 법령도 시행되고 있다. 현재 한약재중의 금속은 1995년 9월 20일 개정고시후 96년 1월 1일부터 시행되고 있는 생약중의 금속 허용기준, 시행법령, 생약 등의 허용기준 및 시행법령에 따라 관리되고 있다. 현행 식물 및 동물 생약에 일률적으로 적용되는 금속 허용기준은 30 ppm 이다. 이는 한약재에 내재하는 총금속량을 의미함으로 필수금속도 포함된 수치이다. 현행의 필수금속을 포함한 30 ppm 규정은 어떤 음식이나 천연물 또는 생약도 금속을 제거하는 특별한 가공이 없다면 실현하기가 어려운 비현실적 법령으로 사료된다. 앞서 언급하였듯, 이는 실험쥐에 사용된 사료보다 본 실험에 사용된 오직 산에서의 전체 총금속량 뿐 아니라 유해 금속의 용량도 훨씬 낮다는 것이 좋은 예가 될 수 있다. 따라서 본 연구 결과에서 얻은 결과에 따르면 한약재 금속 오염을 위한 규제에 위해 다음과 같은 두 가지 사항을 고려하여 재고되어야 한다. 첫째, 생약재의 금속 오염에 대한 규제 농도는 유해한 금속과 필수 금속을 분리하여 설정되어야 하면 독성 정도에 따라 차별하여 개별적 허용기준치를 설정하여야 한다. 이는 생약의 약리 효과 기전에서 중요한 역할로 사료되는 필수 금속의 유용성 측면에서도 고려하여야 할 점이다. 두 번째, 생약재의 투여 방법, 사용 상태 및 단계에 따라 규제 농도가 다르게 적용되어야 한다. 주사제나 생약재제인 경우, 인체에 직접적 노출로 인해 독성의 염려가 높고 탕액인 경우엔 대부분의 금속이 탕제의 침전물에 포함되어 중금속에 노출될 염려가 거의 없기 때문이다. 중국의 경우에는 동일한 생약이라도 주사제는 0.15 ppm, 그외 탕제에는 20 ppm으로 분리, 적용하고 있다. 따라서 규제농도는 이와 같이 경제적 측면이나 약의 효능성 등을 위해 용도에 따라 탄력적으로 적용되어야 한다.

## 결 론

현재 한의사의 多用韓藥處方중 하나인 五積散을 인간 섭취량의 ×1, ×2, ×4, ×8배로 Sprague-Dawley 흰쥐에 10일동안 경구투여하여 뇌중의 금속농도(Al, As, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Ni, Pb, Se, Zn)를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 각각의 금속농도가 대조군에서는 0~26.65mg/kg, 실험(I II III IV V)군에서는 0~28.39mg/kg으로 나타났으나 대조군과 실험군,



실험 I 군과 실험 II, III, IV, V 간의 유의성은 없었으나 예외적으로 Cr, Ni와 Pb는 대조군과 실험군, 실험 I 군과 실험 II III IV V 군과의 비교에서 Cr은  $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ , Ni는  $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ 로 유의하게 낮았으며, Pb는  $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ 로 유의하게 높게 나타났다. 뇌중의 무해금속(Al, Co, Cu, Fe, Mn, Se, Se, Zn), 유해금속(As, Cd, Cr, Hg, Ni, Pb) 및 총금속농도는 대조군과 실험군의 비교에서 통계적으로 유의하거나 증가하지 않았으며, 오히려 유해금속은 실험군에서 대조군에 비해 유의하게( $P < 0.05$ ) 감소하였으며, 또한 실험 I 군과 실험 II III IV V 군과의 비교에서도 유의하게 감소( $P < 0.01$ )하였다. 뇌중의 각종 금속간의 상관성은 대조군과 실험군마다 각각 다른 다양한 상관성을 나타내었다. 따라서 이러한 실험결과를 볼 때 현재 한방의료기관에서 다용하는 처방의 하나인 오적산의 복용으로 인한 특별한 안전성 문제는 나타나지 않았다. 그러나, 각각의 금속농도 비교에서 Pb는 대조군과 비교해서 유의하게 증가하였는데 이에 대해서는 좀더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

### 참고문헌

1. 백정혜외 8인, 중국산 생약의 중금속 오염도 조사, 식품의약품, p. 41~45, 1996.
2. 식품의약품안전청, 생약의 잔류허용기준 및 시험방법(안), 11.17, 1998.
3. K.B.P.N. Jinadasa외 6인, Heavy metals in the environment, J, Environ, Qual, 26 : 924-933, 1997.
4. 사단법인 대한한약사협회, 다용한약재의 산지별 중금속·농약농도에 관한 연구(연구보고서), 1999.
5. S.D. Ebbs외 5인, Heavy metals in the environment, J, Environ, Qual, 26 : 1424-1430, 1997.
6. 승정자, 극미량원소의 영양, 민음사, 1996.
7. 허준 저, 원진희외 9인편, 정교동의보감, 단촌글방, 서울, 2000.
8. 한상백, 다용한약재의 산지별 중금속농도에 관한 연구, 상지대학교 석사학위 논문, 1998.
9. 이선동 김명동 박경식, 한약재의 안전성 확보 및 관리방안, 대한예방한의학회지, 2(1) : 209-229, 1998.
10. 서용찬, 이선동, 유진열, 한약재중 중금속 함량측정시 분성정도 관리법에 관한 연구, 한국환경위생학회지, 24(4):105-112, 1998.
11. 황도연. 訂正增補方藥合編(全), 명문당, p18, 1994.
12. U.S. EPA, Handbook for analytical quality control in water and waste water laboratories, 1979.
13. 조인호, SAS강좌와 통계컨설팅, 제일경제연구소, 1995.
14. 和田政著, 이영환, 정문호 역, 금속과 사람, 신광출판사, 1993.
15. Zhang F. Bi S, Zhang J, Bian N, Liu F, Yang Y., Differential pulse Boltammetric indirect determination of alumin druingking waters, blood, urine, hair and medicament samples under alkaline conditions. Analyst, 125(7): 1299-302, 2000.
16. Warren WH, Palliation of dysphagia chest, Surg Clin N Am. 10(3) : 605-23, 2000.
17. 최석영, 독성학 울산대학교 출판부, 1992.
18. Curtis D Klaassen, cacarett and Doull's Toxicology(Fifth Edition) International Edition, 1995.
19. 허연희, 독성학, 신일상사, 1993.
20. 조명행, 기초독성학, 영지문화사, 1997.
21. Frederick w, oehime, Toxicity of Heavy Metals in The Environment, Marcel Dekker, Inc.
22. Satarug S, Baker JR, Reilly PE, Esumi H, Moore MR., Evidence for a syneristic interaction between cadmium and etotoxicity and for nitric oxide and cadmium displacement of metal kidney. Nitric Oxide. 4(4) : 431-40, 2000.
23. Chattopadhyay N, Biochemistry, physiology and pathophysiology of the extracellular calcium-sensing receptor. Gastroenterol Clin Biol. 24(5Pt2) : B56-61, 2000.
24. Kebs NF, Overview of zinc absorption and excretion in the human gastrointestinal tract. J Nutr, 130(5S Suppl) : 1374S-7S, 2000.