

## 구입경로가 다른 두 종류의 육미지황탕을 투여한 흰쥐의 혈액분석연구

전성진<sup>1)</sup> · 이선동<sup>1)</sup> · 박해모<sup>1)</sup> · 최종환<sup>2)</sup> · 이현우<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>삼지대학교 한의과대학 예방의학교실, <sup>2)</sup>연세대학교 원주의과대학 생화학교실

## Serum Biochemical Analysis of Rats Administered with Two Types of Yugmijhwangtang Obtained in Different Ways

Jeon Seong-Jin,<sup>1)</sup> Choi Jong-Hhan,<sup>2)</sup> Lee Hyeon-Woo,<sup>2)</sup> Lee Sun-dong<sup>1)</sup> & Park Hae-mo<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Dept. of Oriental Medicine, Graduate School, SangJi University

<sup>2)</sup>Department of Biochemistry, Yonsei University Wonju College of Medicine

### Abstract

Traditional herbal medicine is widely used among the Korean people, and other eastern Asian countries employ similar therapies as well. In recent years, due to increasing interest in herbal medicine, many researches have been made on the toxicity and adverse drug reactions of herbal medications. Through private and public media, there have been many opinions that taking herbal medicine is very harmful, especially, to liver and kidney. We face upon evaluation of herbal medication, safe, and efficacy. Furthermore, we need to control quality of herbs.

This study aims to verify the evidence that taking herbal medicine will yield equal reaction in 2 lab animal groups (A and B). One frequently prescribed herbal medication, Yugmijhwangtang, was used to test the evaluation of quality on lab animals (SD-Rat).

There were no significant differences in body, visceral weight, and serum analysis test results after herbal medication for 1 month. But, AST and ALT scores were raised in 2 subjects in group A (over reference range). It seems to be an adverse drug reaction, and this finding was restricted in group A herbal medicine.

---

\* Corresponding author : Park Hae-mo, Dept. of Oriental Preventive Medicine, College of Oriental Medicine SangJi University Tel : 82-33-730-0665, Fax : 82-33-730-0653, E-mail : Haemopark@hanmail.net

These results suggest that we need to qualify herbal plants in Korea, and study which herbs would cause specific reactions in human.

**Key words** : Herbal medicine, Quality control, adverse drug reaction, *Yugmijihwangtang*, Korean Traditional Medicine

## 1. 서론

한약은 한국, 일본, 중국 등 동아시아 국가 이외에도 최근 들어 미국을 비롯한 서구국가에서도 그 사용이 계속 증가하고 있어 세명 중 한명이 한약을 비롯한 CAM(Complementary and Alternative Medicine)을 이용하고 있는 것으로 보고되어 있다.<sup>1)</sup>

미국의 경우 CAM의 이용은 1990년 33.7%에서 1997년 42.1%로 증가하였다고 보고되었으며, 2001년에는 CAM 의료비가 연간 5억 달러로 추정된다고 보고되었고, 이러한 현상은 현재에도 지속되고 있다.<sup>2)</sup>

이러한 한약과 CAM의 이용은 전세계적으로 증가추세에 있지만 한약의 안전성과 유효성, 한약과 양약의 상호작용 및 한약자체내에서의 상호작용의 과학적인 증명과 지침이 부족하다. 이를 해결하기 위한 한약재의 질관리와 규격한약제정 및 한약재표준화 등이 필요하다.

근래에 들어 국내에서도 한약과 관련된 간손상<sup>3-7)</sup> 또는 신장손상<sup>8-10)</sup>에 대한 증례보고가 증가하고 있으며, 각 언론매체를 통해 국내에 유통되고 있는 외국산 한약재의 중금속 함량과 농약, 이산화황 등 오염문제가 사회적인 이슈로 떠오른지 이미 오래되었다.<sup>11-12)</sup>

이는 국외의 경우에도 마찬가지로 전통의학 및 대체요법의 안전성과 유효성에 대한 검증의 필요성에 대해 이미 여러 연구에서 지적하였고,<sup>13-14)</sup> WHO의 보고에서도 전통의학의

안전성을 확보하는 것이 중요함을 강조하고 있다.<sup>15)</sup>

하지만, 실제로 진행되어진 한약의 안전성에 대한 연구는 부족하며,<sup>16)</sup> 또한 보고되고 있는 한약재의 안전성에 대한 내용도 현재로서는 긍정적인 측면<sup>17-19)</sup>과 부정적인 측면<sup>20-21)</sup>으로 나뉘어 환자와 한약 이용자들의 혼란을 가중시키고 있다.

한약의 안전성은 크게 두가지 측면으로 나눌 수 있는데, 첫 번째는 한약이 인체내에서 대사되는 과정중에 개체의 특이성으로 인해 나타날 수 있는 예상하지 못한 반응에 대한 규명이며, 두 번째로는 한약이 환자에게 투여되기 전에 재배와 유통과정을 안전하게 확보하여 오염물질로부터 안전한 한약이 공급되도록 하는 것이다.

한약의 안전성을 확보하는 데에 있어서 이 두가지 연구는 병행되어야 하고, 전자의 경우보다 후자인 한약의 질관리와 규격화가 더 시급하게 해결해야 할 문제이며, 이는 한의계의 노력보다는 정부와 관련기관의 노력이 필요하다 할 수 있다.

현재까지 한약의 질 관리가 어려웠던 이유로 한의학의 학문적 특성상 단미(單味)를 투여하는 것보다 복방(復方)을 투여하는 경우가 많으며, 산지와 재배여건 및 채취시기 등의 여러 가지 변수를 규격화하기 어려운 점을 들 수 있다.<sup>22)</sup>

정부기관에서는 이러한 문제에 대해 이미 1981년부터 단계적으로 규격관리 개선을 추진하여 1998년에는 520종에 이르는 한약재에 대해 규격품대상한약으로 지정하고 대한약전 및

약전의 한약규격집과 같은 공정서에 기재된 한약전체에 대해 관리하고 있으나, 현재의 기준으로는 부족하다는 의견이 많은 실정이다.

이에 본 연구에서는 한의사에 의해 빈번히 처방되어지는 육미지황탕을 실험동물에 투여함으로써 구입경로나, 산지의 차이게 따라 생체내에서 다르게 나타날 수 있는 한약대사의 차이를 검증하여, 규격한약재의 필요성과 중요성을 강조하고자 하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 실험재료

#### 1) 실험동물

중앙실험동물(주)에서 평균체중 270g(체중 : ♂ 260~280g)인 7주령 Sprague-Dawley 숫컷 50마리를 분양받아 동물사육실에서 2주일 동안 항온항습기(온도 18℃~22℃, 습도 50%~60%)의 적응 기간을 거친 후 실험에 사용하였다.

#### 2) 실험동물 사료

실험기간 동안 사료로는 실험동물용 펠레트 사료(제일제당주식회사, 한국)를 무제한 공급하여 섭취된 양을 측정하였으며, 음용수로는

수돗물을 자유로이 섭취토록 하였다. 실험기간 동안 사용된 사료의 성분은 Table 1과 같다.

Table 1. Composition of animal feed

| Compositions    | Proportion(%) |
|-----------------|---------------|
| Crude protein   | 20.0          |
| Crude fat       | 3.0           |
| Crude cellulose | 10.0          |
| Crude ash       | 10.0          |
| Calcium         | 0.6           |
| Phosphorus      | 0.4           |
| Etc             | 56.0          |
| Total           | 100.0         |

### 3) 실험처방과 한약의 추출

#### (1) 실험처방의 내용 및 분량

사용된 육미지황탕 탕약은 시중 서울소재 한약재 제조업소에서 임의로 구입한 것(A)을 2제 분량 준비하고, 다른 경로로 한약재 제조업소(B)에서 2제를 구입하여 실험에 사용하였다.

육미지황탕이 같은 종의 SD-rat 실험동물에게 같은 영향을 미치는지를 알아보기 위해 육미지황탕을 1개월간 투여한 후 혈청검사 및 전혈검사를 실시하였다.

실험에 사용된 한약재의 1첩 분량의 처방내용, 학명과 분량은 Table 2와 같다.

Table 2. Yugmijihwangtang(Decoction) Prescriptions used in the experiment : herbal names, scientific names, and dosage

| Drug names | Scientific Names                           | Dosage(g) |
|------------|--------------------------------------------|-----------|
| 숙지황(熟地黃)   | <i>Rehmannia glutinosa(Gaertn.)Libosch</i> | 15.00     |
| 산 약(山 藥)   | <i>Dioscorea batata Decne.</i>             | 7.50      |
| 산수유(山茱萸)   | <i>Cornus officinalis</i>                  | 7.50      |
| 백복령(白茯苓)   | <i>Poria cocos Wolff</i>                   | 5.62      |
| 목단피(牡丹皮)   | <i>Paeonia suffruticosa Andr.</i>          | 5.62      |
| 택 사(澤 瀉)   | <i>Alisma plantago-aquatica L.</i>         | 5.62      |
| Total      |                                            | 41.24     |

(2) 전탕액의 추출

육미지황탕의 구성약재는 시중 건재상에서 각기 다른 경로를 통해(A와 B) 충분히 구입한 후 전탕하기 전에 구입처에 따라 분류하고 규격한약임을 확인하였다.

그중 각각 1제 분량은 수세(水洗)하여 한약재에 남아 있을 수 있는 잔류농약과 잡질 등을 제거하였다. 수세 방법은 수세과정에서 한약재 유실을 감안하여 약재를 충분히 준비한 다음 불순물을 제거하고 흐르는 물에 10분간 씻은 후 다시 건조한 후에 전탕하였다.

전탕방법은 일반적인 한약재 추출방법으로 준비된 한약재를 깨끗한 부직포에 넣어 고압한약추출기(삼익, 한국)에 수돗물 5700ml을 넣고 120℃~122℃에서 3시간 전탕한 후 한약 pack에 넣어 육미지황탕 실험원액으로 사용하였다.

수세하지 않는 한약재는 공급받은 상태에서 잡질만 제거하고 물에 씻는 과정을 생략하였

으며, 전탕방법은 위와 동일한 기기, 동일한 방법을 사용하였다.

전탕액 추출 과정을 다음 그림 1과 같다.

2. 실험방법

1) 실험설계

연구설계 방법은 별개 표본 사전·사후 통제집단 설계(separate-sample pretest-posttest control group design)를 준용하였다. 즉, 연구에 이용된 총 50마리(수컷 각각 10마리)의 실험쥐는 Table 3과 같이 5개 군으로 나누어 각 군마다 10마리씩 할당하였다. 이에 연구집단을 saline 투여군, A와 B 한약재 제조업소의 한약재 투여군은 각각 A와 B군으로 나누었고, 다시 10분동안 수세한 군(washed)과 수세하지 않은 군(not washed)으로 나누어 모두 4군의 실험군을 구성하였다. 31일간 매일 1회씩 환자

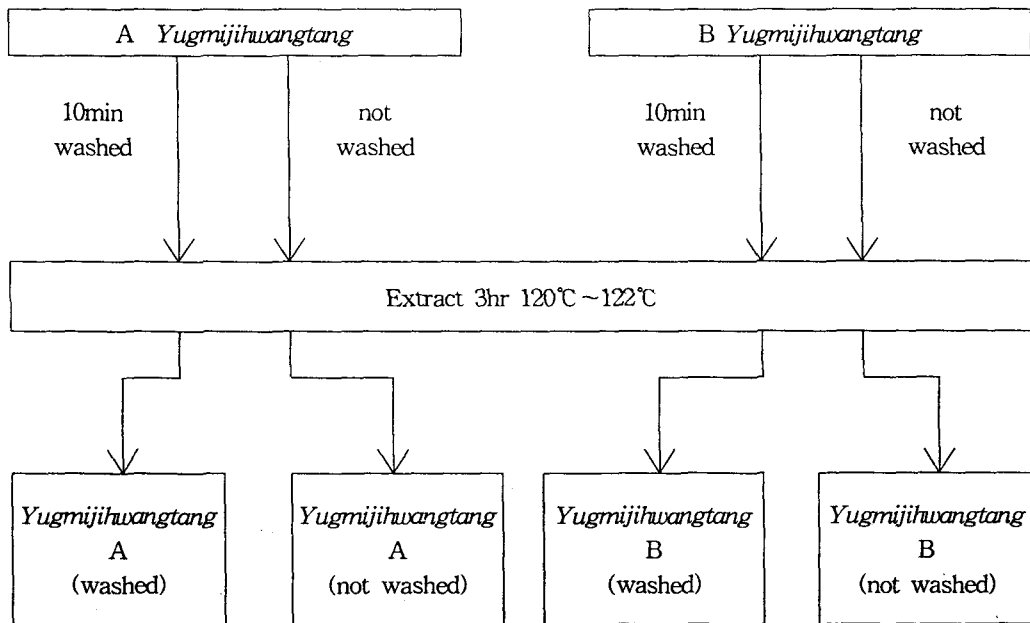


Fig 1. Flow chart of herbal decoction extract

전성진 외 4인 : 구입경로가 다른 두 종류의 육미지황당을 투여한 흰쥐의 혈액분석연구

복용량(2회/日)을 계산하되 인체 복용량의 120%(4ml/kg)을 경구로 투여하였다.

시료제작을 위해 장기조직을 10% 포르말린용액으로 세척하여 보관하였다.

Table 3. Experimental Design

| Group   | Treatment                       | Dosage | No. of animals |
|---------|---------------------------------|--------|----------------|
| Control | Saline                          | 4ml/kg | 10             |
| Treated | Yugmijihwangtang A (washed)     | 4ml/kg | 10             |
|         | Yugmijihwangtang A (not washed) | 4ml/kg | 10             |
|         | Yugmijihwangtang B (washed)     | 4ml/kg | 10             |
|         | Yugmijihwangtang B (not washed) | 4ml/kg | 10             |

## 2) 처치방법

### (1) 한약 약물의 처치

270g전후의 SD 백서 숫컷을 10마리씩을 각각 대조군, 한약투여군으로 분리하여 한약을 경구투여로 1개월간 투여하였다. 한약의 양은 사람 60kg 환자에 투여하는 양의 120%(4ml/kg)를 하루 1회로 1개월동안 강제로 경구투여하였다. 물과 먹이는 자유롭게 섭취시키고, 매일 일반 상태의 변화, 중독증상, 운동성, 외관 및 폐사 유무를 관찰하였다. 또한, 약물 투여가 체중변화에 미치는 영향을 조사하기 위하여 일주일 마다 체중의 변화를 측정하였다.

### (2) 생체시료 채취

약물 처치가 종료된 후 체중을 측정하고, 백서를 에테르로 마취시킨 후 심장 천자법으로 혈액을 채혈하였으며, 혈청채취를 위하여 30분 정도 방치한 후 원심 분리하여 혈청을 모아 냉장고에서 보관하고 이화학적 검사 시료로 사용하였다. 또한 실험동물을 이산화탄소로 희생시킨 후 장기를 적출하여 간장, 폐장, 심장, 비장, 위장, 신장의 중량을 측정하였으며 조직

### (3) 전혈 및 혈청의 이화학적 검사

혈액검사는 CRC sysmex SE-9000(Toa corp. Tokyo, Japan)를 이용하여 실시하였으며, 임상 화학 검사는 TBA-200FR (Toshiba, Tokyo, Japan)을 이용하였다. 측정항목은 total protein, albumin, globulin, glucose, bilirubin, cholesterol AST, ALT, LDH, ALP, phosphorus, calcium, triacyl glycerol(T.G) 등의 혈청이화학검사항목과 Hemoglobin, Hct, RBC, WBC, MCV, MCH, MCHC, RDW, MPV, PDW 등의 전혈검사항목을 측정하였다.

## 3. 통계처리 및 유효성 판정

본 실험에서 얻은 측정치에 대한 통계학적 분석은 SPSS(ver 12.0) 프로그램을 이용하여 one way ANOVA를 실시하고, 유의성 있는 검사 항목은 각 군에서 대조군과 실험군간 유의성 검정을 Dunnett : Compare all columns vs control column 방법에 따라 수행하였다. 또한, 수세군과 비수세군과의 차이를 관찰하기 위해서 실험군내에서 t-test로 상호 비교하였다.

## III. 실험 결과

### 1. 체중 및 장기무게 변화

#### 1) 체중

체중 260~280g 사이의 백서 숫컷 10마리씩을 평균 270g 대로 각각의 실험동물군으로 분리하여 실험을 시작하였으며, 매일 1회 4ml/kg 씩 나누어 경구투여 하였다. 사육기간 중 각 약물처치가 백서의 사료 섭취량이나, 행동에 별다른 영향을 주지 않았다.

약물투여가 끝난 31일째에 체중을 측정한 결과 401g~430g 정도의 체중이 증가하였고, 한약재를 투여한 모든 실험군에서 2.4~7.1% 정도의 체중증가가 관찰되었으며, 각 군간에 통계적인 차이는 보이지 않았다(Fig. 2). (p value = 0.141 by ANOVA)

2) 장기무게

한약 투여가 종료된 후 흰쥐를 마취시켜 심장천자로 채혈하고, 이산화탄소로 희생 시켜 부검을 실시하였다. 실험한 모든 쥐의 각 장기에서 병변중이나 이상소견은 발견되지 않았다. 한약을 한 달간 복용시킨 각 집단들의 장기 중량을 측정한 결과 통계적으로 유의성 있는 결과가 관찰되지 않았다(Table 4).

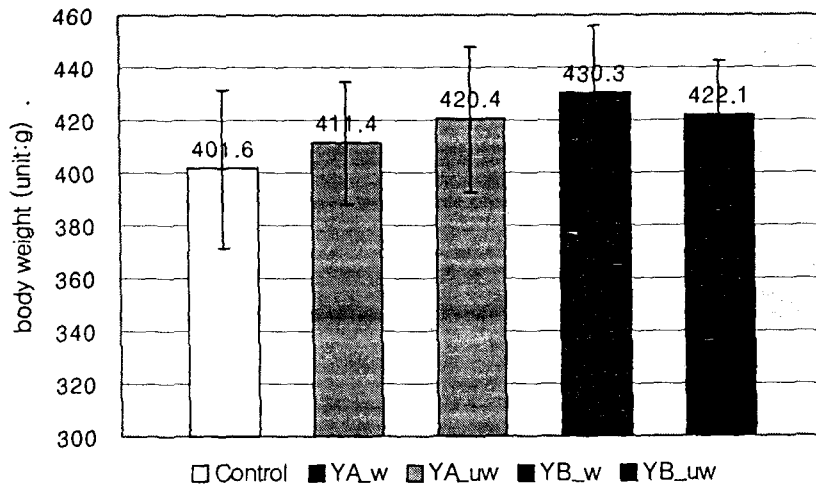


Fig 2. Body weight comparison between all groups

YA\_w : *Yugmijihwangtang* A(washed)  
 YA\_nw : *Yugmijihwangtang* A(not washed)  
 YB\_w : *Yugmijihwangtang* B(washed)  
 YB\_nw : *Yugmijihwangtang* B(not washed)

Table 4. Organ weight according to the experiment groups

|         |           | unit : g/body 100g weight (Mean ± SD) |           |           |           |           |           |
|---------|-----------|---------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Group   | Treatment | Liver                                 | Lung      | Heart     | Spleen    | Stomach   | Kidney    |
| Control | Saline    | 3.88±0.30                             | 0.52±0.05 | 0.42±0.05 | 0.28±0.04 | 0.66±0.05 | 0.75±0.09 |
| Treated | YA_w      | 3.83±0.49                             | 0.50±0.09 | 0.41±0.06 | 0.27±0.04 | 0.64±0.04 | 0.74±0.14 |
|         | YA_nw     | 3.49±0.33                             | 0.50±0.12 | 0.42±0.05 | 0.26±0.05 | 0.64±0.02 | 0.75±0.05 |
|         | YB_w      | 3.78±0.39                             | 0.49±0.08 | 0.41±0.06 | 0.28±0.05 | 0.69±0.04 | 0.76±0.05 |
|         | YB_nw     | 3.75±0.27                             | 0.49±0.11 | 0.42±0.08 | 0.29±0.04 | 0.68±0.05 | 0.75±0.05 |
|         | Total     |                                       | 3.76±0.37 | 0.50±0.09 | 0.42±0.06 | 0.28±0.04 | 0.66±0.04 |
| p value |           | 0.226                                 | 0.974     | 0.994     | 0.806     | 0.170     | 0.989     |

2. 각 실험군간의 혈액 검사결과

1) 혈청 검사

대조군과 각 실험군의 혈청 이화학적 검사 결과에서 각 검사치의 평균값은 total protein은 5.76-6.04g/dl, albumin은 2.46-2.63g/dl, globulin은 3.26-3.45g/dl, glucose는 160.20-329.10mg/dl, total bilirubin은 0.20-0.24mg/dl, cholesterol은 64.00-74.30mg/dl, AST는 142.90-228.63IU/L, ALT는 43.20-73.40IU/L, LDH는 1087.80-1506.50IU/L, ALP는 436.10-528.80IU/L, BUN은 14.30-18.70mg/dl, creatinine은 0.50-0.56mg/dl, uric acid는 1.19-2.52mg/dl, phosphorus는 7.37-8.26mg/dl, calcium은 9.13-10.26mg/dl, T.G는 73.60-108.40mg/dl으로 나타났다(Table 5).

이중 유의한 차이를 보인 검사항목은

albumin, glucose, LDH, BUN, Creatinine, Uric acid, phosphorus, calcium 이었다. 또한, A한약재와 B한약재를 투여한 군을 통합하여 서로 비교하였을 때에 glucose, ALT, BUN, phosphorus, calcium 항목에서 유의한 차이를 보였다.

2) 전혈 검사

대조군과 각 실험군의 전혈 검사를 통해 검사한 결과 각 검사치의 평균값은 Hb는 14.55-15.50g/dl, Hct는 44.10-47.05%, RBC count는 7.45-7.93 10<sup>6</sup>/ul, WBC count는 8.38-11.79 10<sup>3</sup>/ul, MCV는 59.10-59.86 fl, MCH는 19.10-19.42 pg, MCHC는 31.51-32.88 g/dl, RDW는 13.92-14.64 %, MPV는 7.50-8.50 fl, PDW는 8.90-9.70 fl으로 나타났다(Table 6).

이중 유의한 차이를 보인 검사항목은 Hct,

Table 5 Biochemical analysis of serum using Yukmijihwang-Tang (Mean ± S.D)

| Variables<br>Groups | Total protein<br>(g/dl) | Albumin<br>(g/dl) | Globulin<br>(g/dl) | Glucose<br>(mg/dl) | Cholesterol<br>(mg/dl) | Total bilirubin<br>(mg/dl) | AST<br>(IU/L) | ALT<br>(IU/L) |
|---------------------|-------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|------------------------|----------------------------|---------------|---------------|
| Control             | 5.91±0.33               | 2.46±0.14         | 3.45±0.33          | 160.20±16.74       | 72.70± 9.75            | 0.24±0.06                  | 165.80± 40.10 | 43.20± 6.16   |
| YA_w                | 5.88±0.28               | 2.54±0.11         | 3.33±0.19          | 329.10±46.35**     | 64.00± 9.27            | 0.20±0.06                  | 166.80±101.12 | 73.40±55.32   |
| YA_nw               | 6.04±0.20               | 2.63±0.10**       | 3.41±0.15          | 254.88±43.50**     | 70.00± 6.93            | 0.22±0.08                  | 228.63±178.01 | 88.88±71.98   |
| YB_w                | 6.00±0.28               | 2.63±0.14*        | 3.45±0.17          | 199.20±35.61**     | 74.30±11.78            | 0.21±0.06                  | 142.90± 35.88 | 47.30±11.79   |
| YB_nw               | 5.76±0.28               | 2.50±0.19         | 3.26±0.25          | 199.70±36.67**     | 69.30±10.83            | 0.20±0.08                  | 163.50± 46.02 | 48.60±10.76   |
| p-value             | 0.242                   | 0.032*            | 0.261              | 0.000**            | 0.200                  | 0.697                      | 0.387         | 0.075         |
| Control             | 1859.80±340.84          | 436.10±68.39      | 15.16±2.18         | 0.50±0.01          | 2.52±0.31              | 8.26±0.43                  | 9.13±0.35     | 108.40±30.13  |
| YA_w                | 1087.70±546.06**        | 491.60±85.12      | 18.04±1.85**       | 0.56±0.04**        | 1.19±0.15**            | 7.91±0.63                  | 9.56±0.35**   | 73.60±24.92** |
| YA_nw               | 1279.75±532.57*         | 482.75±132.19     | 18.70±3.20*        | 0.56±0.05**        | 1.44±0.20**            | 7.37±0.63**                | 9.51±0.38*    | 74.50±22.19*  |
| YB_w                | 1506.50±321.10*         | 528.80±109.91*    | 14.30±1.53         | 0.55±0.02*         | 1.63±0.72              | 8.21±0.71                  | 10.26±0.23*   | 92.00±46.83   |
| YB_nw               | 1322.30±309.76**        | 523.10±60.63**    | 15.66±2.48         | 0.54±0.04*         | 1.42±0.21**            | 8.23±0.60                  | 10.15±0.35**  | 93.30±35.45   |
| p-value             | 0.003**                 | 0.193             | 0.000**            | 0.001**            | 0.000**                | 0.018                      | 0.000**       | 0.146         |

\* : p < 0.05

\*\* : p < 0.01

Table. 6 Analysis of whole blood after using *Yugmijihwangtang* (Mean±S.D)

| Variables | Hb           | Hct         | RBC               | WBC               | MCV        | MCH        | MCHC        | RDW         | MPV         | PDW         |
|-----------|--------------|-------------|-------------------|-------------------|------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Groups    | (g/dl)       | (%)         | count<br>(106/ul) | count<br>(103/ul) | (fl)       | (pg)       | (g/dl)      | (%)         | (fl)        | (fl)        |
| Control   | 15.25±0.90   | 47.05±1.96  | 7.93±0.57         | 11.79±2.29        | 59.45±2.22 | 19.25±0.37 | 32.39±0.83  | 14.64±0.73  | 8.50±0.24   | 9.70±0.50   |
| YA_w      | 14.55±0.75   | 44.23±1.50* | 7.50±0.51         | 8.38±1.96*        | 59.10±2.36 | 19.43±0.43 | 32.88±0.72  | 14.20±0.69  | 8.10±0.31** | 8.93±0.48** |
| YA_nw     | 14.59±0.58   | 45.68±1.67  | 7.63±0.31         | 8.89±2.48*        | 59.86±1.25 | 19.10±0.32 | 31.95±0.64  | 13.93±0.29* | 8.10±0.28** | 8.90±0.44** |
| YB_w      | 15.00±0.81** | 44.10±1.59  | 7.45±0.53         | 8.46±1.61*        | 59.16±2.47 | 19.42±0.44 | 32.84±0.74  | 14.13±0.63  | 8.07±0.31** | 9.40±0.41   |
| YB_nw     | 15.50±0.97   | 44.50±2.06* | 7.58±0.31         | 8.47±2.38**       | 59.86±1.14 | 19.11±0.29 | 31.51±0.62* | 13.92±0.28* | 8.11±0.29** | 9.02±0.37** |
| p-value   | 0.108        | 0.009**     | 0.250             | 0.012*            | 0.879      | 0.209      | 0.001**     | 0.065       | 0.021*      | 0.002**     |

\* : p < 0.05  
 \*\* : p < 0.01

IWBC count, MCHC, MPV, PDW였다. 또한, A 한약재와 B 한약재를 투여한 군을 통합하여 비교하였을 때에 Hb, PDW 항목에서 유의한 차이를 보였다.

3. 통합 육미지황탕 A와 B군간의 비교

1) 혈액검사

각기 다른 경로를 통해 구입한 A 한약과 B

한약을 1개월간 투여한 후에 혈액검사를 통하여 2군의 결과를 t-test를 통하여 비교한 결과를 관찰하였다.

Total protein, albumin, globulin, cholesterol, AST, LDH, ALP 등은 A 군과 B 군의 평균치비교에서 큰 차이를 보이지 않았고, glucose, ALT, BUN 등은 A 군이 높았고, 통계적으로도 차이를 보였다. 또한, Phosphorus, Calcium 은 B한약 투여군에서 높게 나타났으며, 통계적으로도 유의한 차이를 보였다.(table 7)

Table 7. Comparison Between A and B group LFT score after using *Yugmijihwangtang* (Mean±S.D)

| Variables | Total protein | Albumin   | Globulin   | Glucose      | Total bilirubin | Cholesterol | AST           | ALT         |
|-----------|---------------|-----------|------------|--------------|-----------------|-------------|---------------|-------------|
| Groups    | (g/dl)        | (g/dl)    | (g/dl)     | (mg/dl)      | (mg/dl)         | (mg/dl)     | (IU/L)        | (IU/L)      |
| YA (N=20) | 5.95±0.26     | 2.58±0.11 | 13.36±0.17 | 296.11±57.94 | 0.21±0.07       | 66.67±8.64  | 194.28±139.50 | 80.28±61.78 |
| YB (N=20) | 5.88±0.30     | 2.57±0.17 | 3.36±0.23  | 199.45±35.18 | 0.20±0.06       | 71.80±11.31 | 153.20±41.53  | 47.95±11.00 |
| p-value   | 0.435         | 0.755     | 0.887      | 0.000**      | 0.730           | 0.128       | 0.216         | 0.027*      |

\* : p < 0.05  
 \*\* : p < 0.01

YA : *Yugmijihwangtang* A  
 YB ; *Yugmijihwangtang* B



Table 7. Comparison Between A and B group LFT score after using *Yugmijihwangtang* (Mean±S.D)

| Variables    | LDH<br>(IU/L)  | Alkaline<br>phosphatase<br>(IU/L) | BUN<br>(mg/dℓ) | Creatinine<br>(mg/dℓ) | Uric acid<br>(mg/dℓ) | Phosphorus<br>(P)<br>(mg/dℓ) | Calcium<br>(Ca)<br>(mg/dℓ) | Triacyl<br>glycerol<br>(mg/dℓ) |
|--------------|----------------|-----------------------------------|----------------|-----------------------|----------------------|------------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| Groups       |                |                                   |                |                       |                      |                              |                            |                                |
| YA<br>(N=20) | 1173.06±533.19 | 487.67±105.13                     | 18.33±2.48     | 0.56±0.04             | 1.30±0.21            | 7.67±0.67                    | 9.54±0.35                  | 74.00±23.06                    |
| YB<br>(N=20) | 1414.40±321.28 | 525.95±86.44                      | 14.98±2.12     | 0.54±0.03             | 1.53±0.53            | 8.22±0.64                    | 10.20±0.29                 | 92.65±40.43                    |
| p-value      | 0.096          | 0.226                             | 0.000**        | 0.283                 | 0.101                | 0.014*                       | 0.000**                    | 0.094                          |

\* : p < 0.05

\*\* : p < 0.01

2) 혈액검사결과중 간기능과 관련된 주요 지표

검사 결과중 간기능의 지표가 되는 AST, ALT, total bilirubin 검사치의 분포를 살펴 본 결과는 다음과 같았다.

(1) AST

AST는 각 군간의 비교에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다 (p=0.387 table 5). 하지만, Levene 통계치가 등분산을 가정할 수 없을 정도로 분산의 차이(p=0.004)가 나타나 전체 분포를 관찰하였다(Fig. 3)

대조군은 126-257 IU/ℓ 였으나, YA\_w(A한

약재 수세투여군)에서 326, 378 IU/ℓ 의 두 개의 값이 심한 차이를 보였으며, YA\_nw(A 한 약재 비수세투여군)에서도 636 IU/ℓ 을 기록하는 1개의 값이 심한 차이를 나타내었다. 이러한 경우를 제외하면 등분산 가정이 가능하였다(p=0.182). 또한, B 한약재 투여군에서는 수세군 또는 비수세군의 분포도 비교적 일정하였다.

(2) ALT

ALT는 각 군간의 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았으나 (p=0.075, table 5.) 분포의 범위가 심하게 나타나서 전체의 분포를 관찰하였다.

대조군의 분포는 33-52 IU/ℓ 로 비교적 일

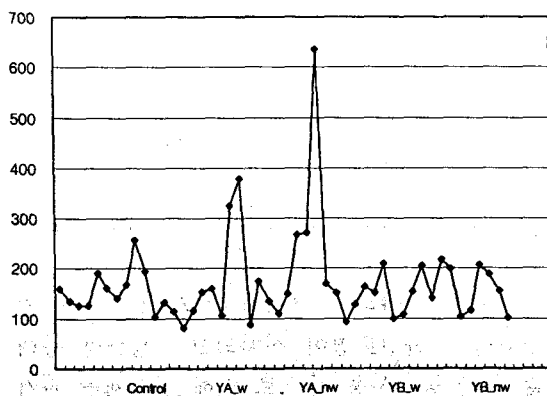


Fig 3. Distribution of AST value in all groups

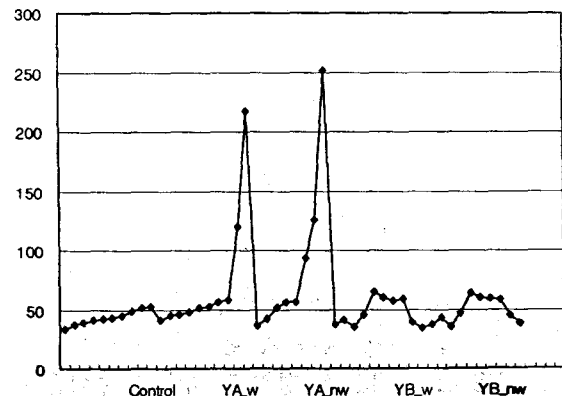


Fig 4. Distribution of ALT value in all groups

정하였으나, A 한약재 수세투여군에서 두 개의 실험동물이 120, 217 IU/l 을 나타내었다. 또한, A 한약재 비수세투여군에서는 2개의 실험동물에서 126, 251 IU/l 을 나타내었다(Fig. 4). 이 경우를 제외할 경우에 대조군과 비교하여 일정한 분포를 보이고 있었으며, 등분산을 가정할 수 있었다( $p=0.159$ ).

(3) Total bilirubin

total bilirubin은 각 군간의 통계적인 차이가 없었으며( $p=0.697$ , table 5), 각 군의 분포도 비교적 일정하여(Fig 5) 등분산 가정이 가능하였다(Levene  $p=0.798$ ).

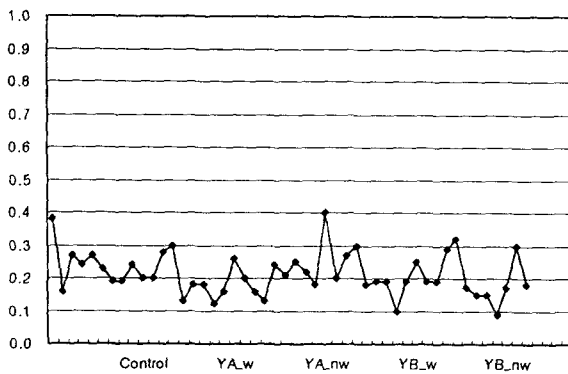


Fig 5. Distribution of total bilirubin value in all groups

3) 기타 검사중 분포변화가 심한 검사결과

(1) Glucose

각 군간의 혈액중 glucose의 함량은 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p=0.000$ , Table 5). 등분산은 가정할 수 있었으나( $p=0.102$ ), 각 실험동물간의 차이가 심하게 나타났다(Fig 6.) 또한, 대조군의 분포는 비교적 일정하여 145-198 mg/dl를 나타냈으나, 각 실험군에서는 분포가 일정하지 않아 A 한약재 수세 투여군은 248-411mg/dl, A 한약재 비수세 투여군은

215-333mg/dl, B 한약재 수세 투여군은 140-250mg/dl, B 한약재 비수세 투여군은 138-252mg/dl으로 나타나 분포 범위가 대조군에 비해 크게 나타났다.

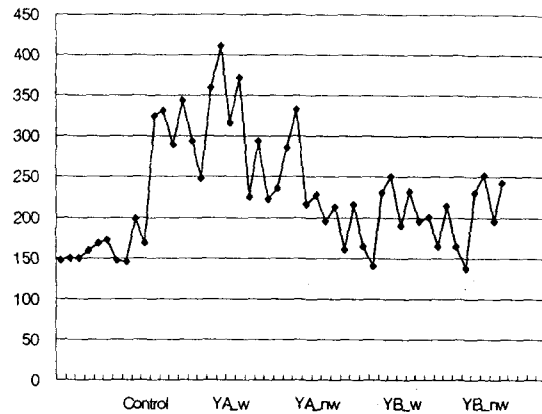


Fig 6. Distribution of glucose value in all groups

IV. 고찰

한약이란 자연계에 존재하는 식물, 동물 및 광물 등의 천연물질을 정제나 가공을 거쳐 한의학적인 이론에 의해 질병을 진단, 치료 및 예방하기 위해 사용되는 약물을 말한다. 한약재 가운데 식물성 약물이 85% 이상을 차지하고 있으며, 대부분의 식물성 한약재는 야생에서 채취되거나 일반 농산물과 같이 재배 또는 수입되어 유통된다<sup>23)</sup>.

과거에는 주로 야생에서 채취한 한약재를 사용하였으나, 현재에는 국제간의 교류가 활발해져서 수입한약재가 대량 유입되고 있으며, 국내에서도 야생채취 한약재보다 이미 재배한약재가 주로 생산·유통되고 있다.

국내뿐만 아니라 전세계적으로 산업화가 진행되면서 환경오염이 심화되고 생산성 증대를 위한 농약사용 등으로 인해 한약재는 과거

와는 판이하게 다른 품질관리와 유통구조의 변화가 요구되어져 왔다. 특히, 최근에 한약과 관련된 여러 가지 사회적인 관심중에 하나는 한약재의 안전성에 대한 문제이다.

천연물인 한약재의 특성상 채취시기나 산지, 약용부위, 가공방법 등에 따라서 품질이 다르게 나타날 수 있고, 환경오염에 의해 야기될 수 있는 문제를 해결하기 위해서는 한약재의 규격화와 함께 품질의 규격기준을 새롭게 설정할 필요가 있다. 또한, 한약재의 품질을 개선하고 유지하기 위해서는 한약재 유통과정에 대해 엄격히 관리함으로써 일정한 규격의 품질이 유지되도록 하여야 한다.

이미 정부는 한약재의 제도적 관리를 위해 규격화를 시행하고 있으며, 1981년부터 시작하여 1996년에는 37개 품목을 규격품 대상으로 지정하였다. 1998년에 67개 한약재에 대해서 제조업소 규격화를 규정하고, 그 외 445종은 일반도매상에서 규격화하도록 하여 총 514종을 규격품 대상으로 확대하였으며, 현재에는 520종으로 실시중에 있다.<sup>24)</sup> 하지만, 제조업소와 유통관리상의 문제로 현재까지는 그 기반이 부족하다고 할 수 있다. 한약의 생산유통은 대한약전과 대한약전외한약규격집에 근거하여 식품의약품안전청의 감독에 따라 행해지고 있으며, 최근 마두령 광방기의 유통금지(2005년 7월) 및 한약유통실명제 등에 이르기 까지 지속적으로 노력해 오고 있으나 한의학적인 이론에 의해 처방되는 한약의 특성과 한약의 기미론(氣味論)적인 이론을 반영하기 어렵다는 지적이 많으며, 현재의 이화학적 검사기준 뿐만 아니라 관능검사, 채취부위, 시기에 대한 부분도 부족하여 시급한 개선이 필요하다.

이러한 생산 및 유통의 품질관리나 규격화 문제 이외에, 또 다른 문제로는 한약의 안전성과 유효성에 대한 검증이다. 한약은 전통적으로 긴 시간동안 임상적으로 효능과 안전성을 이미 확보하고 있으나, 국민생활수준의 향상과

더불어 국민의 안전의식이 증가하였고, 사회적으로도 안전한 음식과 농산물을 선호하고 있는 현실에서 농약 또는 중금속 오염 등에서 안전한 한약재를 공급하고, 한약의 효과가 어떻게 나타나는지에 대한 근거를 마련하는 것은 일반 국민뿐 아니라, 한약을 처방하여야 하는 한약재의 또 다른 소비자인 한의사를 위해서도 꼭 필요한 과제가 되었다.

이는 국내뿐만 아니라 전세계적으로도 같은 상황으로서 미국이나 유럽과 같은 서구권에서는 대체의학 이용율이 급증하면서 대체의학의 일부인 herbal medicine과 각국의 전통의학의 안전성에 대한 관심은 증가하여, 최근에는 WHO에서 herbal medicine의 안전성과 부작용에 대한 정의와 연구에 대한 방법론에 대한 가이드라인이 발행되기도 하였다.<sup>15)</sup>

한약재 품질규격화와 유통관리에 대한 선행 연구로는 1989년 한국소비자보호원의 한약재 유통실태에 대한 연구를 시작으로 여러 연구가 비교적 지속적으로 많은 연구자와 정부에 의해 진행되고 정책적인 반영으로 이어져 왔으나,<sup>24)</sup> 한약의 안전성에 대한 연구는 많지 않은 것이 현실이다.

한약의 안전성에 대한 연구는 국내에서 의학계의 증례보고<sup>8-10)</sup>와 단일의료기관의 보고<sup>19-21)</sup>에서 주로 부정적인 연구결과를 보고하고 있으며, 한의학계에서는 긍정적인 연구결과를 보고하여 서로 상이한 결과를 보이고 있다. 하지만 현재까지 의학계의 보고는 한의학의 특성에 대한 인식부족과 한약에 대한 오해, 부정확한 정보 등에 의해 신뢰성이 낮다는 견해가 일반적이다.<sup>26)</sup>

따라서 본 연구에서는 현재 유통중인 규격 한약재가 실험동물에게 미치는 영향을 관찰하기 위해 다른 2곳의 한약제조업소를 통해 구입한 한약재를 실험동물에게 1개월간 투여한 후에 혈액검사와 체중을 비교하였다.

A 한약재와 B 한약재는 다른 경로를 통하

여 구입하였으며, A와 B한약재 모두 규격제품으로서 의견상 정상에는 큰 차이를 보이지 않았다. 또한, 한약재의 외부오염 즉, 농약 또는 중금속이나 기타 잡질에 의해서 나타날 수 있는 실험결과를 고려하여 A B 한약재를 수세(水洗)하여 다시 2개군으로 나누어 총 4개군의 실험군을 설정하였다. 사용처방으로는 한방병원에서 많이 사용되는 처방중에 하나인 육미지황탕을 실험처방으로 선택하였다.

한약재 전탕은 동일한 조건을 적용하여 차이가 없도록 하였고, 실험동물은 Sprague-Dawley 계의 수컷 7주령을 분양받았으며, 동일한 종, 동일한 회사에서 분양하는 실험동물로 통일하여 각 개체의 차이를 최소화하도록 하였다. 한약투여량은 인간 60kg 체중 투여기준의 120%(4ml/kg)을 계산하여 1일 1회 투여하였으며, 1개월간 투여한 후 체중변화와 혈액검사를 실시하여 대조군과 각 실험군과의 차이, 그리고 A 한약재와 B 한약재와의 차이 등을 비교하였다.

체중의 변화를 관찰하였을 때에 대조군의 평균체중은 401.6g이었으며, 실험군의 평균체중은 411.4-430.3g으로 나타나 한약투여 실험군의 체중이 2.4%-7.1%정도 증가한 것으로 나타났다으나 통계적으로 유의한 수준은 아니었다. (p=0.141) 단지, 육미지황탕은 대표적인 補精하는 처방으로써 체중증가에 기여한 것으로 판단되었다.

실험 1개월 종료 후 부검하여 본 결과 모든 실험동물에서 병변이나 이상소견은 관찰되지 않았으며, 한약복용에 따른 각 집단들의 간장, 폐장, 심장, 비장, 위장, 신장 등의 무게를 측정하여 비교한 결과 유의한 차이는 나타내지는 않았다. 이 결과로 볼 때에 육미지황탕이 장기의 중량을 변화시킬 정도의 기질적인 변화를 초래하지는 않는 것으로 판단된다.

구입경로가 다른 A와 B 한약재의 생체에서의 반응을 알아보기 위해 육미지황탕을 제조

하여 1개월간 투여한 후 혈청 및 혈액검사 결과를 관찰한 결과, total protein, globulin, cholesterol, total bilirubin, AST, ALT, ALP, phosphorus, T.G(중성지방)에서는 각 군간의 차이가 없었다. 반면에 albumin, glucose, LDH, BUN, creatinine, uric acid, calcium 항목은 통계적인 차이를 보였다.

albumin은 간에서 합성되는 알부민의 혈중 농도로서 영양상태를 반영하는데, 혈중 albumin이 감소할 경우에 신증후군 또는 간질환, 영양실조 등을 의심할 수 있다. 실험결과에서는 A한약재와 B한약재수세군에서 대조군에 비해 albumin수치가 유의하게 증가하였고, 이는 육미지황탕의 補腎補精 효능으로 추정되었다.

glucose는 실험군 전체에서 증가하는 것으로 나타났으며, 특히, A 한약재군에서 증가하는 것이 관찰되었다. 육미지황탕 구성약재중에 숙지황은 glucose 함량이 많으며, 9중에 가까워 질 수록 당도가 떨어지는 것으로 연구되어 있다<sup>27)</sup>. 따라서 A 한약재가 수치가 덜 되었을 가능성도 생각할 수 있다.

LDH는 간장, 심장, 근육, 혈구 등에서 생성되는 효소의 일종으로 증가시에 조직손상등이 의심할 수 있는데, 전체 실험군에서 유의하게 감소하는 것으로 나타났다.

ALP는 간, 담도계 뼈, 태반 등에서 생성되는 효소의 일종으로 증가시 조직손상을 의심할 수 있는데, 대조군과 비교하여 B 한약재투여군에서 증가하는 것이 관찰되었다. 하지만, 정상적인 15주령 수컷의 기준치가 549±97.8 IU/l로 정상치에 포함되므로 임상적으로 의미를 갖지는 않았다.

BUN과 creatinine은 신장기능을 반영하는 검사항목으로서, 실험군 전체에서 증가하는 것이 관찰되었으나 모두 정상범위에 속하여 임상적인 의의는 없었으며, uric acid 또한 실험군 전체에서 감소하는 경향이 관찰되었으나 정상범위에 속해 있었다.

수세한 한약재를 투여한 군의 검사치와 수세하지 않은 한약재를 투여한 군의 결과를 관찰하여 보면 각 검사치에서 수세한 군(washed) 과 수세하지 않은 군(not washed)간에 큰 차이는 볼 수 없으며, 대체로 검사치의 분포가 수세한 군과 수세하지 않은 군이 같은 구입경로를 기준으로 일치하는 것을 관찰할 수 있었다. 이는 각 제조업소에서 제조하는 규격한약품을 1회 수세하는 것만으로는 생체에 미치는 영향이 크게 달라지지 않으며, 대체적으로 제조과정에서 농약이나 잡질의 첨가 같은 외부오염에 대해 비교적 안전하게 제조되고 있는 것으로 판단된다. 하지만, AST, ALT와 같은 수치를 보면 알 수 있듯이 대체적으로 한번 더 세척하여 전탕하는 것이 좀 더 긍정적인 결과를 가져오는 것으로 보여 권장할 만한 사항인 듯하다.

혈액학적 변화를 관찰하여 보기 위하여 Hb, Hct, RBC, WBC, MCV(평균 적혈구 크기), MCH(적혈구 내 평균 혈색소 절대량), MCHC(적혈구 내 평균 혈색소 농도), RDW(적혈구 크기의 변동성 지표), MPV(평균 혈소판 크기), PDW(혈소판 크기의 변동성 지표) 등의 10개 항목을 측정된 결과 대부분이 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았고, 통계적으로 유의하다 하더라도 15주령 수컷 SD-rat의 정상범위에 모두 포함되어 임상적인 의미는 없는 것으로 판단되었다. 또한 각 실험군과 대조군의 평균비교(t-test)에서도 유의한 차이가 있는 항목도 있었으나 역시 모두 정상범위내의 변화였다.

A 육미지황탕 투여군과 B 육미지황탕 투여군간의 비교에서도 total protein, albumin, globulin, total bilirubin, cholesterol, AST, LDH, ALP, creatinine, uric acid, T.G(중성지방)은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. BUN, uric acid, phosphorus, calcium 등은 유의한 차이를 보이기는 하였으나 정상범위내에 속해서 임상적인 의미를 부여할 수는 없었다.

glucose과 ALT는 유의한 차이를 보이는 동시에 정상범위를 벗어난 결과를 나타내었다.

또한, A 육미지황탕 투여군과 B 육미지황탕 투여군의 비교에서 통계적인 차이를 보인 항목은 5개 항목으로 glucose의 경우 A가  $296.11 \pm 57.94 \text{ mg/dl}$ , B가  $199.45 \pm 35.18 \text{ mg/dl}$ , ALT는 A가  $80.28 \pm 61.78 \text{ IU/l}$ , B가  $47.95 \pm 11.00 \text{ IU/l}$ , BUN은 A가  $18.33 \pm 2.48 \text{ mg/dl}$ , B가  $14.98 \pm 2.12 \text{ mg/dl}$ , phosphorus는 A가  $7.67 \pm 0.67 \text{ mg/dl}$ , B가  $8.22 \pm 0.64 \text{ mg/dl}$ , calcium은 A가  $9.54 \pm 0.35 \text{ mg/dl}$  B가  $10.20 \pm 0.29 \text{ mg/dl}$ 로 각각 검사되었다. 나머지 10개 항목은 통계적으로 차이를 보이지 않았으나, 언급한 5개 항목은 통계적으로 유의한 차이를 보이고 있다. 이는 모든 조건이 같은 상황에서 투여약물에 따른 결과로 가정할 수 있으며, 이는 A 육미지황탕과 B 육미지황탕의 차이에서 기인한 것으로 볼 수 있다.

특이할 사항으로는 통계처리과정중에 유의한 차이가 없다 하더라도 Levene의 통계량으로 등분산을 가정할 수 없을 정도로 분산이 커지는 경우가 있었는데, glucose, AST, ALT에서 볼 수 있듯이 대조군은 일정한 수치를 유지하는데 비해 실험군에서는 측정치가 일정하지 않고 많은 차이를 나타내었다. 특히, 이러한 검사결과는 간기능을 반영하는 효소에서 두드러졌는데, AST와 ALT의 경우에서 A 육미지황탕 수세투여군과 A 육미지황탕 비수세 투여군의 실험동물에서 AST와 ALT의 검사치가 매우 높게 측정된 경우가 2개씩 관찰되었다.

이 실험결과는 측정의 오류에서 발생할 수도 있으나 같은 개체의 혈액에서 AST와 ALT가 동반 상승한 것으로 보아 측정기기의 오류로 볼 수는 없었고, 총 4개의 실험동물에서 다른 실험동물과는 상이한 반응이 나타났다고 추측할 수 있었다. 반면에 B 육미지황탕을 투여한 군에서는 일정한 수치를 유지하는 것이 관찰되었는데, 이를 볼 때에 같은 종에서 지속

적으로 관리되고 동일한 조건하에서 양육되어 품질관리가 이루어지는 실험동물의 특성을 고려한다면 이는 한약재 차이에 따른 반응임을 배제할 수는 없었다.

또한, AST와 ALT, glucose 의 상승이 A 육미지황탕에서만 일어났고, B 육미지황탕에서는 전혀 없거나, 있더라도 미미한 것을 관찰해 볼 때에 이는 한약재의 차이가 가져오는 현상이라 판단되었다.

이를 종합적으로 판단하여 볼 때에 같은 규격한약재라 할지라도 구입경로 또는 산지에 따른 한약재의 품질의 차이가 있고, 실험동물에게 투여하였을 때에 대부분의 항목에서 혈액검사상 이상소견을 나타낼 정도의 차이를 보이지는 않으나, 15개항목중 5개항목에서 통계적으로 유의한 차이를 나타내었으며, 그중 2개체에서는 이상소견을 나타낸 것으로 보아 관능적인 검사 기준과 이화화적인 검사기준에 따라 생산된 규격한약 A와 B의 품질에도 차이가 있는 것으로 판단되었고, 현재 검사기준을 좀더 포괄적으로 개선할 필요가 있음을 뒷받침해주고 있다.

물론, 실험개체의 수가 많지 않고 이를 인간에게 적용하거나 전체로 확대해석하기는 어려우나 한약재 자체가 가지는 효능과 약효의 차이를 무시할 수 없으며, 개체의 특이성에 의해 발현될 수 있는 결과 또한 함께 고려해야 할 문제이다.

외부물질(xenobiotics) 또는 약물이 경구로 투여되었을 경우에 인체내에 흡수되어 대사되고 분포 및 배설되는 과정은 위장관을 통해 흡수되어 혈액을 통하여 간장에서 대사되어 전신에 분포하며, 신장·방광을 통해 배설되거나 담즙을 통해 위장관으로 배설되거나 또는 폐포에서 호흡을 통해 배설되는 것이 일반적인 대사과정이다. 이 과정은 크게 Phase I과 Phase II로 나뉘며, Phase I에서는 산화, 환원 및 가수분해 등의 반응에 의해 다른 물질

로 변화시켜서 1차 산물(Primary product)로 변화시켜 이동 또는 반응하기 쉽게 만들고, 이를 다시 포함이나 합성반응으로 2차산물(Second product)로 변화시켜 배설하도록 하는 일련의 생체내 변화(biotransformation)과정을 통해 이루어진다. 이 과정 중에 일반적으로 cytochrome P-450 효소계가 관여하게 되는데, cytochrome P-450의 종류와 활성이 개체마다 다르기 때문에 모든 개체가 동일한 과정을 거쳐서 외부물질을 대사하지는 않는다<sup>28)</sup>. 따라서 중간대사 산물이 독성을 띄거나 과민반응을 일으키는 경우에 예상하지 못한 특이반응이 나타나는 경우가 있다. 양약중에 소염제, 항생제, 항결핵제, 항우울제의 일부에서 이러한 특이반응에 의한 담즙울체나 간손상이 보고되었으며<sup>29)</sup>, 한약재에 의한 약인성 간손상 또한 이러한 기전으로 설명되고 있으나 현재까지 보고된 자료는 극히 드물다.

따라서 이러한 현상이 나타날 때는 각 개체의 특이성(과민반응)으로 인한 경우와 투여 약물인 한약재 자체의 문제로 나누어 해석하여야 할 것이다. 개체의 특이반응에 대해서는 정확한 한의학적인 변증을 통해 배제할 수 있는 문제이며, 이 내용에 대한 연구는 한의사내부에서 지속적으로 개선시킬 수 있는 문제이지만, 표준화 되지 않은 한약재의 재배 및 제조 유통은 한의사의 책임을 벗어나 있으며, 한약의 유통 및 관리체계에 대한 관련 법규의 개선과 한의사 협회, 정부 및 관련 여러 단체의 노력이 함께 이루어져야 개선될 수 있는 문제이다.

따라서 한약의 안전성 확보는 단순히 한의사의 문제일 뿐만 아니라 한의약 관련 정책과 한약재배농가, 제조업소, 유통체계 및 수출입 관련 기관 및 정부의 노력이 뒷받침되어야 할 문제임을 다시 인식하지 않을 수 없다.

한의학에서 사용하는 한약은 오랜 세월의 임상경험의 누적으로 안전성과 효능이 입증되

어 왔고, 각 한약재가 가지는 치료작용과 독성 작용에 대해서도 체계적인 정리가 이루어져 각 한약재의 금기와 투여 용량까지도 어느 정도 정해져 있다. 그럼에도 불구하고 최근 들어 한약의 부작용에 대해 사회적으로 자주 언급되는 이유는 외국산 한약재의 유통이 유래없이 늘어나면서 다른 기원의 식물이 혼용될 가능성이 있고, 중금속 또는 농약 사용의 증가로 인한 한약재 오염이 의심되기 때문이며, 국민들의 안전의식 증가로 인해 완전히 안전하고 깨끗한 식품과 주변환경을 추구하기 때문이다.

이러한 추세는 세계 각국의 대체의학 및 전통의학의 현실에서도 마찬가지로서 중국의 경우에는 중화인민공화국헌법에서 “국가는 의료 위생사업을 발전시키고, 현대의학과 중국전통 의학을 발전시키며.....”라고 규정하여 국가 주도로 중약사업(中藥事業)을 중약생산경영관리, 중약품질감독관리, 중약약사발전관리 등 3개 부문에 걸쳐 진행하고 있으며, 생산유통관리부터 인력관리까지 위생부 산하의 13개 위원회와 연구소, 실험실 등을 두어 체계적으로 관리하고 있다. 또한 중약표준을 규정하여 성분 및 함량과 검사 및 검사 방법, 제제의 보조재료, 허가 기타 성분과 제한량 및 제한 품, 기술요구와 작용 용도, 용법, 용량, 주의사항, 저장방법과 포장에 이르기 까지 다양한 기준을 제시하고, 이를 위생부와 성, 자치구, 직할시 위생청의 품질 감독관리의 기준으로 삼고 있다.

일본의 경우에는 7,80년대에 한약의 안전성과 효율성을 검증하고 후생성 약업사업국에 감포의약품관리부를 설치하여 우수제조기술기준(GMP)를 적용하고 있으며, 약전규격의 250종 생약을 관리하고, 1,476개(2002년 기준)의 감포의약(생약조제약)이 사용되고 있다. 또한, 일본에서 생산되는 대부분의 생약제제는 명확한 성분표준, 약리연구 및 임상효능의 데이터를 가지고 있어, 생산과정에 건조, 멸균, 약동학 등의 정보를 제공하고 있다.

현재 중국이 가장 앞선 모델을 제시하고는 있으나 아직도 질관리의 어려움은 상존하고 있으며, 한국도 한의사협회와 관련기관 단체가 동시에 노력하여 제도적인 개선을 함으로써 한약재의 질을 높이고, 한약규격화 기준을 개선하는 것이 시급하다고 판단된다. 이에 따른 영향을 한의사와 환자 뿐만 아니라 국민에게도 혜택이 돌아가리라 생각하며, 한국의 한의학이 세계시장으로 진출하는 초석이 될 것이므로 현 상황에서 매우 중요한 문제라 하겠다.

## V. 요약 및 결론

서로 다른 두 제조업소(A와 B)에서 구입한 육미지황탕을 수세하여 투여한 군과 수세하지 않고 투여한 군으로 각각 나누어 Sprague-Dawley 계의 흰쥐에 1달간 투여하여 대조군과 실험군간의 생체시료(혈액)을 분석 비교해 본 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 체중 260g-280g사이의 흰쥐에게 육미지황탕을 투여한 결과 모든 군간의 체중은 통계적으로 차이를 보이지 않았으며(p=0.141), 실험군의 체중이 2.4-7.1% 증가하였다.
2. 실험군의 각 장기중량을 비교한 결과 특별한 병변이나 이상소견은 발견되지 않았으며, 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.
3. 혈청검사에서는 각 군간의 차이를 비교해 본 결과 albumin, glucose, LDH, BUN, creatinine, uric acid, P, Ca에서 유의한 차이를 나타내었고, 전혈검사에서는 Hct, WBC, MCHC, MPV, PDW 등에서 대조군과 비교하여 유의한 차이를 나타내었다.
4. 통합 A 육미지황탕과 B 육미지황탕 군간의 혈청검사에서는 total protein, albumin, globulin, cholesterol, total bilirubin AST, LDH, ALP, creatinine, uric acid, T.G의 10개

항목은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나, glucose, ALT, BUN, P, Ca의 5개 항목에서는 유의한 차이를 보여, 규격한약내에서도 실험동물에 따른 반응이 구입경로에 따라 다름이 관찰되었다.

5. 특히 혈액검사결과중 2개체에서 AST, ALT의 수치가 정상상한치를 상회하는 결과가 관찰되었다.

이러한 결과를 근거로 할 때 두 한약재 간의 차이를 보인 AST와 ALT, glucose, BUN, P, Ca 등에 대해서는 추후 연구가 필요하며, 이러한 결과를 나타난 기전과 인체에서 일어날 수 있는 유사한 반응을 규명하기 위해서는 한약재 표준화가 선행되어야 할 과제일 것이다.

### 참고문헌

1. Anonymous program profile : International liaison brings global vision to OAM. complementary and alternative medicine at the NIH, 3 : 3, 1996.
2. Kessler Rc, Davis RB, Foster DF, et al. Long-term trends in the use of complementary and alternative medicinal therapies in the United States. Ann Intern Med. 2001 ; 135 : 262-268
3. 안병민. 식물제제에 의한 간 손상. 대한소화기학회지 2004 ; 44 : 113-25.
4. 안병민. 식물에 의한 간손상의 사례와 대책. 대한간학회지 2000 ; 7(supp 3) : s99-110.
5. 주명선, 권계숙, 이돈행, 최원, 조현근, 김범수, 신용운. 약인성 간염 환자에 대한 임상적 고찰. 인하의대학술지 1999 ; 6(1) : 1-6.
6. 안병민, 이용중, 이강문, 이동수, 양진모, 박영민, 이영석, 정규원, 선희식, 박두호. 식물에 의한 급성 간손상의 빈도. 대한간학회지 2001 ; 7(suppl 2) : s67.
7. 서영호, 조성범, 주영은, 김현수, 최성규, 유종선, 김세중. 한약 및 건강식품에 의한 간손상의 임상적 분석. 대한간학회지 2001 ; 7(suppl 2) : s95.
8. 서재석, 이경훈. 느릅나무 달인 물 복용후 발생한 급성 간염과 급성신부전 1예. 전북의대논문집 2000 ; 24(2) : 197-201.
9. 최규현, 정현주, 박종훈, 박형천, 강신욱, 하성규, 이호영, 한대석, 최인준, 한약복용과 관련된 신병증, 대한신장학회지 1996 ; 15(3) : 365-372
10. 최창렬, 윤여옥, 이동규, 정재면, 홍택원, 한상용, 백승삼, 박문향, 김호중. Fanconi 증후군으로 발현한 Chinese Herb Nephropathy 1예. 대한신장학회지 2003 ; 22(1). 118-123
11. 정연만, 안전한 한약을 유통하기 위한 정책과제, 대한예방한의학회 추계학술대회, 2005. 11
12. Ernst E. Toxic heavy metals and undeclared drugs in Asian herbal medicines. Trends in pharmacological sciences 2002 ; 23(3) : 136-139
13. Pittler MH, Ernst E. Systematic review : hepatotoxic events associated with herbal medicinal products. Aliment Pharmacol Ther 2003 ; 18 : 451-71.
14. Klepsler TB, Llepser ME. Unsafe and potentially safe herbal therapies. Amercian J of Heralth-system pharmacy 1999 ; 56 : 125-138
15. WHO, General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine, 2000, Geneva, WHO/EDM/TRM/2000.1
16. 박해모, 장인수, 이선동, 국내에서 보고된 한약 및 민간요법, 건강식품 관련 약인성



- 간손상에 대한 체계적 고찰, 대한한의학회지 26권 2호 2005년 6월, 152-165
17. 신헌태, 이선동. 한약과 양약복용이 신장기능에 미치는 영향. 대한예방한의학회지. 2004 ; 8(2) 112-162
  18. 이정석, 이선동. 한·양약 복용이 간기능에 미치는 영향, 대한예방한의학회지. 2004 ; 8(1). p1-16
  19. 김동웅, 이연정, 안일희, 반지숙, 류창렬, 김승모, 이승무. 상용처방의 장기간 교환투여가 간 기능에 미치는 영향에 관한 고찰, 1993 ; 14(2), 575-583
  20. 이지현, 류인열, 윤성준, 신원혁, 이정석, 최의혁, 홍수희, 유종훈, 김영목, 이동윤, 이준상. 한약재 복용으로 인한 간염 17예에 대한 임상적 고찰. 대한소화기학회지 1998 ; 32(1) : 69-74.
  21. 이동수, 백종태, 안영용, 윤희정, 안병민, 양기화. 중국산 다이어트 식품에 의한 독성간염 1 예. 대한내과학회지 2003 ; 65 (supple 3) : s689-92.
  22. Liang YZ, Xie P, Chan K. Quality control of herbal medicines. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2004 Dec 5 ; 812(1-2) : 53-70.
  23. 박상희, 염종록, 장일무. 한중일의 공정서(약전 및 규격집)에 수재된 전통천연약물의 품질에 관한 조사. 생약학회지. 1991 ; 22(2) : 112-123
  24. 한국보건산업진흥원, 한약품질 및 유통 관리제도 조사연구, 보건복지부, 2000.5
  25. 최선미, 정희진, 윤유식, 이미영, 최환수, 성현제, 한약재 품질 관리에 관한 연구. 대한한의학회지 제 21권 제 3호(2000.9) : 99-112
  26. 장인수. 국립독성연구원보고서 “식이유래 독성간염의 진단 및 보고체계구축을 위한 다기관 예비연구”에 대한 분석 및 고찰. 대한한의학회지. 2004 ; 25(3) : 78-89.
  27. 김인락, 황금희, 주혜정, 마진열. 한약재의 절단, 수치, 전탕법에 관한 연구Ⅱ : 숙지황. 한국한의학회지 1998 ; 4(1) : 115-12
  28. Klaassen. Casarett and Doull's Toxicology 6th ed. McGraw-Hill. New York. 2001
  29. 김동준, 안병민, 최성규, 손주현, 서정일, 박상훈, 남순, 이자영, 이진봉, 오승민. 독성간손상에 관한 다기관 예비연구. 대한간학회지 2004 ; 10(suppl 1) : 80-6.