

한약재의 미생물허용한도 설정을 위한 모니터링(I)

이주현, 전원경, 고병섭, 천진미, 이아영, 김호경
한국한의학연구원

Abstract

A monitoring for the establishment of microbial limit of herbal medicine(I)

Lee Juhyun, Jeon Wonkyung, Ko Byoungseob, Chun Jinmi, Lee Ayeong, Kim Hokyoung
Korea Institute of Oriental Medicine

Objectives: This study has attempted to establish an organized system for the microbiological quality of raw materials which are important factors in preparing the standard for microbial limits.

Methods: This study has first set up microbial contamination limit test, total aerobic microbial count and total fungi count, in accordance with testing method of the Korea Pharmacopeia 8th edition in order to establish an inspection standard for microbial contamination.

Results: The microbial contamination of 18 items that are highly prone to contamination by three regions(Seoul, Daejeon, Gyeongsangbuk-do). As a results, *Morus alba* Linné and *Rehmannia glutinosa* Liboschitz var. *purpurea* Makino showed as high contaminated by WHO's Microbial Contamination Limit standard. In case of Yukjin medicine in the Theory of Herb Medicinal Properties, total bacterial contamination rate showed as 17.7%, total fungal contamination rate showed as 41.2% and total aerobic microbial count and total fungi count on *Ephedra sinica* Stapf, *Pimellia ternata* Breitenbach, *Evodia officinalis* Dode showed as high measured. The microbial contamination rate of raw materials which make up Yukmijhwanghwan were mostly high therefore the total aerobic microbial count was measured as high in case of Yukmijhwanghwan, the characteristics about microbial contamination strain is to be researched.

Conclusions: By combining the basic data and experimental results related to microbial contamination of herb medicine, the most ideal storage standards for herb medicine has been attempted to be presented.

Keywords : microbial contamination limit test, herb medicine, Yukjin medicine, Yukmijihwanghwan

요 약

한약재는 생산, 가공, 유통과정에서 적절한 보관·관리가 이루어지지 않으면 미생물 증식 가능성이 크고 이로 인한 부패나 변질이 우려되며 한약 품질 저하를 가져올 수 있다. 한약재 미생물허용한도에 대한 각 나라별 규격기준을 보면 유럽약국, 독일약국에서는 호기성균의 미생물오염한도(microbial contamination limit)를 10^{7-8} CFU/g 이하로 규격화하고 있다. 또한 미국약국 NF(US pharmacopeia & National Formulary)에서는 생약의 미생물 한도치를 유럽약국과 같은 정도의 규격설정을 하고 있다. 특히 일본의 경우 일본약국방(日本藥局方) 및 국방외생약규격집(局方外生藥規格集)에 의해서 한약의 품질을 유지하고 있고, 미생물학적 품질관리 실태조사가 체계적으로 이루어지고 있다.

본 연구에서는 3개 지역에서 각각 1곳의 약업사를 정하여 대상품목 총 30종을 선정하였다. 실험의 재료는 문헌과 자료조사에 의해 미생물에 의한 오염이 용이한 품목 18종, 육진약(六陳藥)에 속하는 6종, 그리고 육미지황환을 구성하는 6종을 구입하여 대한약전 8개항의 미생물한도 시험법에 따라 시험하였다. 한약재에 대한 미생물 오염 실태조사를 통하여 미생물 허용한도를 설정하는데 기초 자료로 제시하고자 한다.

한약재 미생물 오염 실태조사 결과 WHO 미생물한도 기준을 적용하였을 때, 전체적으로 전균의 오염이 높은 경향을 보였고, 향후 한약재에 대한 미생물오염도 모니터링을 지속적으로 하여야 할 것으로 사료된다.

검색어 : 한약재, 미생물한도시험, 육미지황환, 육진약

I. 서 론

한약재는 자연계에 생육하는 식물을 자연건조 및 가공한 것이 주이며, 살균공정을 거친 것은 극히 드물다. 예외적으로 살균에 상당하는 가열공정을 거친 것은 존재하지만, 이들 생약의 제조가공도 무균상태

에서 제조한 것은 아니다. 그러므로 한약재에서의 미생물 존재가 불가피한 실정이다^{1,2)}. 유통한약재의 대부분의 경우 일정 기간 동안 보관하였다가 공급되고 육안으로 확인할 수 있는 토양이나 곤충 등의 불순물은 제거할 수 있지만, 미생물 제거는 곤란하다. 따라서 한약재 생산·가공·유통 단계에서 적절한 보관·관리가 행해지지 않으면 한약재가 미생물

에 오염되었을 경우 미생물이 증식함으로써 부패나 변질이 우려되고 한약재 품질의 저하를 가져와 해당 한약재의 약효를 떨어뜨릴 수가 있다³⁾.

한약재에 대한 미생물허용한도의 각 나라별 규격 기준을 보면 최근에 유럽약국, 독일약국에서는 호기성균의 미생물오염한도(microbial contamination limit)를 107~8 CFU/g 이하로 규격화하고 있다^{4,5)}. 미국약국 NF(US pharmacopeia & National Formulary)에서는 생약의 미생물 한도치를 유럽약국과 같은 기준의 규격설정을 하고 있다. 특히 일본의 경우 미생물학적 품질관리 실태조사가 체계적으로 이루어지고 있으며 일본약국방(日本藥局方) 및 국방외생약규격집(局方外生藥規格集)에 의해서 한약의 품질을 유지하고 있다. 또한 유통한약재는 저온창고(13℃, 50% 습도)에서 보관하도록 법제화 되어있고 미생물 오염한계도 설정되어 있는 실정이다⁶⁻¹⁰⁾. 국내는 한약 추출물 및 제제에 한하여 미생물 허용한도 및 시험방법에 대하여 식품의약품안전청 고시 제 2003-20호에 “생약추출물을 함유하는 내용고형제제는 세균의 오염한도를 105 CFU/g 이하로 규격화하고 원생약분말 1성분이상 함유하는 내용고형제제는 세균 및 진균시험을, 생균제제는 세균 시험을 제외한다.”라고 고시되어 있다¹¹⁾. 이렇듯 한약 제제에 대한 미생물 한도시험설정은 되어 있지만, 제제를 구성하고 있는 원료한약재에 대한 미생물허용한도 설정에 대한 기준은 마련되어 있지 않은 실정이다.

본 연구는 3개 지역에 소재하고 있는 약업사 1 곳씩을 선정하여 미생물 오염이 용이하다고 알려진 한약재 18종과 시간이 경과할수록 약의 성질이 좋아진다는 육진약(六陳藥)에 속하는 한약재 6종을 구입하고 한약제제 중에 육미지황환(六味地黃丸)을 제조하여 미생물오염 모니터링 대상품목으로 정하였다. 대한약전 중에 미생물 한도 시험법을 구축하여 한약재 미생물 오염 실태조사를 실시하였고 이에 대한 결과를 보고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 한약재 선정

본 연구에 사용한 한약재는 3개 지역(서울 : A, 대전 : B, 경상북도 : C)에 소재하고 있는 약업사를 각 1곳씩을 정하였고 대상품목은 총 30종을 선정하였다. 본 실험의 재료는 문헌과 자료조사¹²⁻¹³⁾에 의해 미생물에 의한 변질이 쉬운 18종, 육진약에 속하는 6종의 한약재를 구입하여 사용하였다. 또한 각각 약업사에서 육미지황환(六味地黃丸)을 구성하고 있는 한약재 6종(숙지황, 산약, 산수유, 백복령, 목단피, 택사)을 구입하였으며 한약재환제분소(대전소재)에서 제분기를 이용하여 한약재를 혼합한 다음 분말로 만들어 여기에 부형제를 첨가하고 제환기에서 제형한 후 건조기(45~60℃)에 넣고 완전히 건조될 때까지 건조시켜 실험에 사용하였다.

2. 시료 전처리

시료의 포장 개봉부위 바깥쪽을 70% 알콜로 충분히 닦아내고 화염멸균하는 방법으로 무균처리를 하였다. 한약재 시료를 멸균된 가위, 핀셋 등을 사용하여 가능한 잘게 잘라 혼합한 다음 10 g을 채취하였다. 잘게 자른 시료를 멸균 whirl-pak (Nasco, USA)에 넣고 9배량의 인산완충용액(90 mL)을 가하여 Stomacher 400 Circulator (Seward, England)로 균질화한 것을 시료원액으로 하였다. 시료의 균질화 처리는 한약재의 경도에 따라서 달라지지만, 200 rpm에서 1~2분 정도 처리하였다. 시료원액은 필요에 따라 인산완충용액으로 10배 단계희석을 하여 희석 시료액을 제조하였다. 단, 이상의 전 과정이 15분을 초과하지 않게 조작하였다.

3. 미생물 한도검사

1) 총 세균수 측정

본 실험은 무균적 조작을 위해서 모든 실험은 무균작업대에서 실시하였고, 대한약전 제 8개정 미생물한도시험법을 기준으로 실험을 실시하였다¹⁴⁾.

전처리 과정을 거친 시료원액 1 mL을 미리 멸균한 9 mL의 인산완충용액 희석액에 넣고 잘 혼합한 후 다시 1 mL을 취하여 같은 방법으로 10배씩 단계 희석하여 원액부터 107배로 단계 희석하였다. 검액 또는 희석한 검액 1 mL를 무균적으로 페트리 접시에 분주하고 미리 45°C 이하로 보온하여 액체 상태로 되어있는 멸균한 Tryptic soy agar(TSA) 배지 15~20 mL를 넣어 혼합하고 35°C에서 24시간 배양한 후 colony counter (Suntex, Taiwan)로 계수하였다. 한 평판당 300개 이하의 집락을 가지는 평판에서 계측 결과를 가지고 산출하였다. 한약재에 혼재하는 조직 편에 의한 영향이나 진균의 증식을 억제할 목적으로 항진균제 암포테리신 B시액을 멸균한 한천배지 1,000 mL 당 2.0 mL를 배지에 넣어 사용하였다.

2) 총 진균수 측정

전처리 과정을 거친 시료원액 1 mL을 미리 멸균한 9 mL의 인산완충용액 희석액에 넣은 후 잘 혼합한 후 다시 1 mL을 취하여 같은 방법으로 10배씩 단계 희석하여 원액부터 106배로 단계 희석하였다. 검액 또는 희석한 검액 1 mL를 무균적으로 페트리접시에 분주하고 미리 45°C 이하로 보온하여 액체 상태로 되어있는 멸균한 항생물질첨가 Sabouraud dextrose agar(SDA) 배지 15~20 mL를 넣어 섞고, 20~25°C에서 5일간 배양한 후 colony counter(Suntex, Taiwan)로 계수하였다. 한 평판당 100개 이하의 집락을 가지는 평판에서의 계측 결과를 가지고 산출하였다.

Ⅲ. 실험결과

1. 미생물 오염의 우려가 높은 한약재 18 품목에 대한 실태조사 결과

문헌과 자료조사를 통해 미생물오염의 우려가 높은 한약재 18 품목에 대해 대한약전 제 8개정 미생물 한도 시험법을 이용하여 한약재 미생물 오염 실태를 검사하였다. 각 지역별 약업사에서 한약재를 구입하여 미생물 오염실태조사를 한 결과를 살펴보면 A 지역 약업사는 상지(8.1×10^7 CFU/g), 지황(1.08×10^8 CFU/g), B 약업사는 상지(1.42×10^9 CFU/g), 지황(9.1×10^7 CFU/g)이 WHO기준 미생물한도치 107 CFU/g 이상 오염도를 나타냈으며, C 약업사의 18 품목 한약재에서는 모두 기준치 이하였다. 진균오염도 검사 결과는 A 지역 약업사는 개자(2.13×10^4 CFU/g), 작약(2.19×10^4 CFU/g), 지황(2.34×10^7 CFU/g), 창출(1.91×10^4 CFU/g)이었고, B 지역 약업사는 상지(1.45×10^5 CFU/g), 지황(2.32×10^9 CFU/g), 행인(1×10^4 CFU/g), 황백(1×10^4 CFU/g)이었으며, 마지막으로 C 지역 약업사는 갈근(3.5×10^4 CFU/g), 백출(5.05×10^5 CFU/g) 작약(2.73×10^4 CFU/g) 지황(2.22×10^5 CFU/g) 창출(4.2×10^4 CFU/g), 행인(2×10^4 CFU/g)으로 A와 B 지역 약업사 보다 진균 오염이 심한 것으로 검출되었다. 본 실험에 사용한 한약재 총 54 품목(18품목 \times 3개 지역)에 대한 전체 총세균수와 총진균수의 오염도를 비교해 보았을 때 평균 7.41%, 진균 25.93%로 진균의 오염도가 세균에 비해 약 3.5배 정도 높았다(Table 1).

Table 1. Comparison of microbial contamination of herbal medicine collected from herbal markets in various regions.

Scientific name	Bacteria(CFU/g)			Fungi(CFU/g)		
	A	B	C	A	B	C
<i>Pueraria lobata</i> Ohwi(葛根)	1.79×10 ⁴	1.66×10 ⁶	0	6.5×10	7.00×10 ²	3.50×10 ^{4*}
<i>Brassica juncea</i> (L.) Czern. et Coss(芥子)	6.55×10 ⁴	5.75×10 ³	8.65×10 ³	2.13×10 ^{4*}	1.60×10 ²	3.10×10 ²
<i>Lycium chinense</i> Miller(枸杞子)	1.14×10 ⁴	4.70×10 ³	2.46×10 ⁶	1.35×10 ²	1.95×10 ³	1.25×10 ³
<i>Chaenomeles sinensis</i> (Thouin) Koehne(木瓜)	4.00×10 ³	1.15×10 ³	1.21×10 ³	1.75×10 ³	2.00×10 ²	2.35×10 ²
<i>Atractylodes japonica</i> Koidzumi(白朮)	1.39×10 ³	1.05×10 ⁴	5.35×10 ⁵	4.90×10 ²	6.15×10 ³	5.05×10 ^{5*}
<i>Areca catechu</i> Linné(檳榔)	4.65×10 ²	2.97×10 ³	8.30×10 ³	8.5×10	7.0×10	6.95×10 ²
<i>Crataegus pinnatifida</i> Bunge var. <i>typica</i> Schneider(山楂)	9.45×10 ²	1.56×10 ³	3.95×10 ³	1.05×10 ²	6.5×10	9.20×10 ³
<i>Morus alba</i> Linné(桑枝)	8.1×10 ^{7*}	1.42×10 ^{9*}	1.88×10 ⁶	5.75×10 ³	1.45×10 ^{5*}	6.00×10 ³
<i>Lindera strichnifolia</i> Villars(烏藥)	5.5×10	1.80×10 ²	2.56×10 ³	1.0×10	1.5×10	9.95×10 ³
<i>Paeonia lactiflora</i> Pallas(芍藥)	1.27×10 ³	2.46×10 ³	4.20×10 ⁴	2.19×10 ^{4*}	2.5×10	2.73×10 ^{4*}
<i>Syzygium aromaticum</i> Merrill et Perry(丁香)	3.50×10 ²	1.44×10 ³	3.35×10 ²	0	3.0×10	1.00×10 ²
<i>Rehmannia glutinosa</i> Liboschitz var. <i>purpurea</i> Makino(地黃)	1.08×10 ^{8*}	9.10×10 ^{7*}	4.65×10 ⁶	2.34×10 ^{7*}	2.32×10 ^{9*}	2.22×10 ^{5*}
<i>Atractylodes lancea</i> D.C(蒼朮)	1.47×10 ⁴	7.75×10 ⁴	2.45×10 ⁶	1.91×10 ^{4*}	1.00×10 ³	4.20×10 ^{4*}
<i>Gastrodia elata</i> Blume(天麻)	4.70×10 ²	3.75×10 ³	1.30×10 ³	1.5×10	2.25×10 ²	5.0×10
<i>Citrus unshiu</i> Markovich(青皮)	6.15×10 ³	1.20×10 ⁵	4.30×10 ⁴	4.5×10	8.0×10	9.00×10 ²
<i>Prunus armeniaca</i> Linné var. <i>ansu</i> Maximowicz(杏仁)	3.1×10 ³	9.30×10 ⁴	1.00×10 ⁴	2.45×10 ²	1.00×10 ^{4*}	2.00×10 ^{4*}
<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi(黃芩)	2.55×10 ⁴	8.15×10 ²	2.56×10 ³	3.5×10	0	2.50×10 ²
<i>Phellodendron amurense</i> Ruprecht(黃柏)	1.38×10 ³	4.40×10 ²	1.60×10 ³	4.0×10	1.00×10 ^{4*}	0
Percentage of Contaminations(%)	7.41(4/54)			25.93(14/54)		

* microbial contamination limit over : Bacteria 10⁷ CFU/g, ungi 10⁴ CFU/g(WHO's Microbial Contamination Limit Category-1 standard). A: Seoul, B : Daejeon, C : Gyeongsangbuk-do. CFU : colony forming unit.

2. 육진약에 대한 미생물 오염 실태 조사결과

시간이 경과할수록 약의 성질이 좋아진다는 육진약에 속하는 한약재 6 품목(낭독, 마황, 반하, 오수유, 지실, 진피)에 대한 미생물 오염 실태조사 결과 A 지역 약업사는 마황의 경우 세균과 진균 모두 기준치 이상으로 검출되었고, 오수유는 진균에서만 기준치 이상을 나타냈으며, B 지역 약업사에서 진균의 오염이 마황, 오수유에서 기준치 이상으로 검출된 반면, 세균의 검출은 오수유에서만 기준치 이상 검출되었다. C 지역 약업사는 세균의 오염이 마황, 반하에서, 그리고 진균의 오염이 마황, 반하, 진피에서 기준치 이상으로 나타났다. 본 실험에서 사용한 한약재 총 17품목(18품목 × 3개 지역)에 대한 세균과 진균의 오염도를 비교해 보았을 때 세균 17.65%, 진균 41.18%로 진균의 오염도가 세균에 비해 약 2.5배 정도 높았다(Table 2).

3. 육미지황환(六味地黃丸) 및 이를 구성하고 있는 한약재에 대한 미생물 오염 실태조사

육미지황환을 구성하는 한약재 6 품목(숙지황, 산

약, 산수유, 백복령, 목단피, 택사)을 각 3개 지역 약업사별로 미생물 오염 검사를 실시하고, 각 약업사에서 구입한 한약재를 이용하여 육미지황환을 직접 제조한 다음 미생물 오염 검사를 실시하였다. Table 3~4에서 보는 바와 같이, A 지역 약업사에서 구매한 산약에서 총세균수 1.09×10^9 CFU/g과 총진균수 1.91×10^4 CFU/g로 기준치 이상 오염되었고, 산수유는 7.25×10^4 CFU/g로 진균만 기준치 이상 오염되었다. B 지역 약업사에서는 숙지황이 총진균수 5×10^3 CFU/g로 오염되었으며, C 지역 약업사에서 백복령(5.65×10^3 CFU/g), 산수유(1.14×10^3 CFU/g)가 진균으로부터 오염되었으며, 산약은 각각 세균과 진균에서 1.09×10^8 CFU/g, 9.3×10^6 CFU/g 로 기준치 이상으로 오염되었다. 또한 이 약재들을 이용하여 각 약업사별로 육미지황환을 제조하여 미생물 오염 검사를 한 결과 C 지역 약업사에서만 세균이 기준치 이상(9.8×10^7 CFU/g)으로 오염된 것을 알 수 있었다. 본 실험에 사용한 한약재 18품목에 대한 세균과 진균의 오염도를 비교해 보았을 때 세균 11.11%, 진균 33.33%로 진균의 오염도가 세균에 비해 약 3배 높았다.

Table 2. Comparison of microbial contamination of Yukjinyak collected from herbal markets in various regions.

Scientific name	Bacteria(CFU/g)			Fungi(CFU/g)		
	A	B	C	A	B	C
<i>Euphorbia fischeriana</i> Steudel(狼毒)	5.65×10^2	5.35×10^3	N.D	8.50×10^2	5	N.D
<i>Ephedra sinica</i> Stapf(麻黃)	$9.30 \times 10^{7*}$	3.80×10^6	8.00×10^6	$6.10 \times 10^{4*}$	$3.55 \times 10^{5*}$	$8.00 \times 10^{5*}$
<i>Pinellia ternata</i> Breitenbach(半夏)	1.91×10^4	7.25×10^4	$1.35 \times 10^{7*}$	4.50×10^3	1.0×10	$3.10 \times 10^{6*}$
<i>Poncirus trifoliata</i> Rafinesqu(枳實)	6.00×10^4	1.74×10^3	1.13×10^6	3.00×10^2	4.5×10	9.65×10^2
<i>Evodia officinalis</i> Dode(吳茱萸)	4.50×10^4	$7.00 \times 10^{7*}$	2.06×10^3	$8.50 \times 10^{5*}$	$5.00 \times 10^{4*}$	1.5×10
<i>Citrus unshiu</i> Markovich(陳皮)	2.30×10^3	3.15×10^3	2.38×10^5	0	1.00×10^2	$1.25 \times 10^{4*}$
Percentage of Contaminations(%)	17.65(3/17)			41.18(7/17)		

* microbial contamination limit over : Bacteria 10^7 CFU/g, ungi 10^4 CFU/g WHO's Microbial Contamination Limit Category-1 standard). A : Seoul, B : Daejeon, C : Gyeongsangbuk-do. CFU : colony forming unit.

Table 3. Comparison of microbial contamination of Yukmijihwanghwan(六味地黃丸) composition herbal medicine collected from herbal markets in various regions.

Scientific name	A		B		C	
	Bacteria	Fungi	Bacteria	Fungi	Bacteria	Fungi
	(CFU/g)					
<i>Paeonia suffruticosa</i> Andrews (牧丹皮)	2.09×10 ⁴	5	10.5×10 ⁴	6.5×10	1.67×10 ⁴	5
<i>Poria cocos</i> Wolf (白茯苓)	2.80×10 ²	9.5×10	1.00×10 ³	1.50×10 ²	4.80×10 ²	5.65×10 ^{3*}
<i>Cornus officinalis</i> Sieb. et Zucc. (山茱萸)	2.03×10 ³	7.25×10 ^{4*}	3.65×10 ³	5	2.66×10 ⁴	1.14×10 ^{3*}
<i>Dioscorea batatas</i> Decaisne (山藥)	1.09×10 ^{9*}	1.91×10 ^{4*}	5.75×10 ²	0	1.09×10 ^{8*}	9.30×10 ^{6*}
<i>Rehmannia glutinosa</i> var. <i>purpurea</i> (熟地黃)	5	0	2.5×10	5.00×10 ^{3*}	3.0×10	0
<i>Alisma orientale</i> Juzepczuk (澤瀉)	3.80×10 ³	1.0×10	5.40×10 ²	1.0×10	3.40×10 ²	7.5×10

* microbial contamination limit over : Bacteria 10⁵ CFU/g, ungi 10³ CFU/g WHO's Microbial Contamination Limit Category-2 standard). A : Seoul, B : Daejeon, C : Gyeongsangbuk-do. CFU : colony forming unit.

Table 4. Comparison of microbial contamination of Yukmijihwanghwan(六味地黃丸).

	CFU/g	A	B	C
Yukmijihwanghwan (六味地黃丸)	Bacteria	9.35×10 ³	7.25×10 ³	9.8×10 ^{7*}
	Fungi	1.00×10 ²	0	0

* microbial contamination limit over : Bacteria 10⁵ CFU/g, Fungi 10³ CFU/g(WHO's Microbial Contamination Limit Category-2 standard). A : Seoul, B : Daejeon, C : Gyeongsangbuk-do. CFU : colony forming unit.

IV. 고찰

한약은 생산, 가공, 유통과정에서 적절한 보관관리가 이루어지지 않으면 미생물 증식 가능성이 크고 이로 인한 부패나 변질이 우려되고 결국 한약 품질 저하를 가져올 수 있다. 그러나 이를 대처하기 위해 국내의 경우 한약에 대한 미생물 허용기준 마련과 미생물오염에 대한 실태조사가 미흡한 상태이다. 본 연구는 먼저 미생물 오염도 검사기준을 확립

하기 위해 미생물 허용한도 시험법(microbial contamination limit test) 중에 총세균수와 총진균수 시험법을 대한약전 8개정에 시험법에 준하여 구축하였다. 또한 유통되고 있는 한약재에 대한 미생물 오염실태를 파악하기 위해 3개 지역별로 미생물오염 우려가 높은 18품목, 총 54품목에 대한 미생물 오염을 측정하였다. 특히 유통한약에 대한 3개 지역 총 54품목과 육진약 17품목, 육미지황환 구성약재 18품목, 제조 육미지황환에 대한 미생물 오염

실태 조사 결과 전체적으로는 진균의 오염률이 높은 경향을 보였다. 지역별 약업사에 대한 미생물 오염실태 조사 결과 전체적으로 C지역 약업사의 약재들이 미생물 오염률이 낮은 반면, 타 지역에 비하여 오염빈도가 높았다. *Morus alba* Linné와 *Rehmannia glutinosa* Liboschitz var. *purpurea* Makino에서 WHO에서 정한 미생물한도치(microbial contamination limit)를 기준으로 비교했을 때 총세균수와 총진균수의 오염이 심한 것으로 측정되었다. 약성기미론의 육진팔신약에 해당하는 육진약의 경우 총세균의 오염율은 17.7%, 총진균의 오염율은 41.2%로 나타났다. 또한 *Ephedra sinica* Stapf, *Pinellia ternata* Breitenbach, *Evodia officinalis* Dode에 대한 미생물오염이 심한 것으로 나타났다. 한방에서 대표적으로 사용하는 처방환제 1종(육미지황환)에 대한 미생물오염의 실태를 파악하기위해 구성한약재 6종을 이용하여 시중에서 제조하였고 육미지황환과 이를 구성하는 한약재에 대해 미생물 오염을 측정하였다. 육미지황환을 구성하는 한약재의 미생물 오염률이 대체로 높았고 제조한 육미지황환의 경우 총세균수가 높게 측정되었다. 이는 60℃이상 온도에서 건조되는 제조 육미지황환이 고온성세균에 오염되었을 가능성이 있다고 추측되며 향후 오염균주에 대한 특성을 조사하고자 한다. 결론적으로 한약재에 대한 미생물 오염 실태조사를 통하여 미생물 허용한도를 설정하는데 기초 자료로 제시하고자 한다.

V. 결론

한약재의 미생물 허용한도 설정을 하기 위하여

한약의 미생물 오염실태 조사를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 유통한약 18품목에 대한 3개 지역 총 54품목과 육진약 17품목, 육미지황환(六味地黃丸) 구성약재 18품목, 제조 육미지황환에 대한 미생물 오염실태 조사 결과 전체적으로는 진균의 오염률이 높았다.
2. 3개 약업사에서 전체적으로 오염빈도가 높았고, 지역별 약업사에 대한 미생물 오염실태 조사 결과 C 지역 약업사의 약재들이 미생물 오염률이 낮았다.
3. 유통한약재 중 *Morus alba* Linné와 *Rehmannia glutinosa* Liboschitz var. *purpurea* Makino에서 WHO에서 정한 미생물한도치(microbial contamination limit)를 기준으로 비교했을 때 총세균수와 총진균수의 오염이 심하였다.
4. 약성기미론의 육진팔신약에 해당하는 육진약의 경우 총세균의 오염율은 17.7%, 총진균의 오염율은 41.2%로 나타났다. 특히 *Ephedra sinica* Stapf, *Pinellia ternata* Breitenbach, *Evodia officinalis* Dode에 대한 미생물오염이 심하였다.
5. 육미지황환(六味地黃丸)을 구성하는 한약재의 미생물 오염률이 대체로 높았고 제조한 육미지황환의 경우 총세균수가 높게 측정되었다.

이상의 미생물 오염 실태조사 결과 진균의 오염률이 전체적으로 높은 경향을 보이는 것으로 결론을 얻었고, 향후 한약재에 대한 미생물오염도 모니터링을 지속적으로 하여야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Bokin Bobai. 31(11):739-743, 2003.
2. Bokin Bobai. 31(7):399-409, 2003.
3. 최선미, 정희진, 윤유식, 이미영, 최환수, 성현제. 「한약재 품질 관리에 관한 연구」. 『대한한의학회지』. 21(3):99-112, 2000.
4. EUROPEAN PHARMACOPIA 4 . 133-141
5. USP 26.(61) Microbial Limit Test/ Microbiological Tests. 2006-2011.
6. 「생약규격국제조세미나」. 식품의약품안전청. 2003.
7. Syojiro Kimura *et al.* Effects of Steam Sterilization on Changes in the Microbial Counts, Color and Constituents of Powdered Herbal Drugs. J. Antibact. Antifung. Agents. 31(12):751-758, 2003.
8. Bokin Bobai. 32(5):235-242, 2004.
9. 생약의 미생물한도시험법 일본약국방 해설집 14개정 B 287-308.
10. 생약의 미생물한도시험법 일본약국방 해설집 14개정 F 104-106.
11. 식품의약품안전청고시 제 2003-20호 약사법시행규칙 제 25조 1항
12. 「생약의 미생물학적 품질보증연구- 생약의 멸균법 비교 연구」. 식품의약품안전청 연구결과 보고서(주관연구기관: 덕성여자대학교), 2004.
13. 전국생약교수협의회 편. 『한약자원유통 및 저장학』. 도서출판 정담, 1997.
14. 「대한약전」 제8개정. 식품의약품안전청, 1616-1632, 2002.
15. 「의약품의 미생물허용 모니터링」. 식품의약품안전청연구보고서. 7:162-167, 2003.
16. 「위해 미생물 제어 및 살균처리 방법에 대한 연구」. 식품의약품안전청 연구결과 보고서(주관연구기관: 연세대학교), 2001.
17. 류경수. 「한약제제 품질관리」. 『생약학회지』. 3(3):145-149, 1972.
18. 이선동, 김명동, 박경식. 「한약재의 안전성 확보 및 관리방안」. 『대한예방의학학회지』. 2(1):209-229, 1998.
19. 권원달. 「한약재의 유통실태와 개선방안」. 식품유통연구. 14(1):111-128, 1996.
20. 「의약품등의 미생물허용한도기준 및 시험 방법」. 식품의약품안전청고시. 20, 2003.