

六味地黄湯 乾材의 水洗에 따른
중금속 용출량 변화

Elution of heavy metals from
Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb
by water-rinsing method

연세대학교 보건대학원
산업보건학과

한 명 환

감사의 글

晩學의 부끄러움을 항상 仁慈함으로 끝까지 論文을 지도해 주신 노 재훈 교수님과 먼 곳에서도 바쁘신 가운데 助言을 아끼지 않으신 차 봉석 교수님께도 큰 感謝를 드립니다. 研究의 思考와 基本을 통해 論文의 처음부터 세심하게 지도해주신 김 광종 교수님께 깊은 感謝를 드립니다.

어려움이 있을 때마나 마다하지 않으시고 도와주시고, 서로 激勵하며 힘이 되어주신 産業保健協會 최 병수 副會長님께 감사드리며, 대학원 생활을 원활하게 할 수 있도록 도와주신 원 종욱 교수님께도 감사드립니다.

내 일처럼 생각하고 자료의 수집에서 교정까지 모든 부분의 體系를 잡아 주신 김 치년 선생님께 깊이 感謝드리며, 도움을 아끼지 않은 송 재석 선생님, 産業保健研究所 김 현수, 임 남구, 윤 영식, 윤 존중, 최 충근, 박 선영 研究員 모두에게도 감사드립니다.

실험에 도움을 많이 준 仁川 産業保健센터 分析室 이 상희, 황 유숙 선생님께도 감사드립니다.

항상 忍耐하며 慰勞로써 용기를 더해준 아내에게 感謝함을 전하며 이 기쁨을 같이 나누고자 합니다.

2000년 6월

한 명 환 올림

차 례

국 문 요 약	i
I. 서 론	1
II. 실험 재료 및 방법	6
1. 실험 재료	6
2. 건재의 水洗에 대한 설문조사	7
3. 실험방법	7
4. 통계학적 검정	11
III. 연구 결과	12
1. 수세 여부	12
2. 중금속 함량 및 용출률	13
3. 수세 전·후의 용출량 감소 효과	20
IV. 고 찰	27
V. 결 론	34
참고 문헌	36
영문 초록	42

표 차 례

Table 1. Contents of Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb	6
Table 2. Operation conditions of flame atomic absorption spectrophotometer	10
Table 3. Operating conditions of flameless atomic absorption spectrophotometer for cadmium analysis	11
Table 4. Operating conditions of flameless atomic absorption spectrophotometer for chromium analysis	11
Table 5. Water-rinsing of herbs by characteristics of oriental medical clinic	12
Table 6. Content of metals in herbs	14
Table 7. Elution rate of metal in decoction prepared from herbs	16
Table 8. Content of metals Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb	18
Table 9. Elution rate of metals in decoction prepared from Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb	18
Table 10. Difference of elution rate of metals in decoction prepared from herbs	21
Table 11. Reduction rate of elution amount in decoction prepared from herbs	23
Table 12. Difference of elution rate of metals in decoction prepared from Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb	25
Table 13. Reduction rate of elution amount in detection prepared from Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb	25

그림 차례

Figure 1. Content of metals in Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb	19
Figure 2. Elution rate of metals in decoction prepared from Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb	19
Figure 3. Difference of elution rate of metals in decoction prepared from Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb	26
Figure 4. Reduction rate of elution amount in decoction prepared from Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb	26

국 문 요 약

한약재 사용량의 증가와 채집 노동력의 감소에 따라 국내의 경우 자연산 한약재는 감소하고 대부분이 재배화로 생산되고 있다. 따라서 토양의 중금속 오염으로 인한 한약재의 안전성 평가에 대한 재검토가 필요하다. 본 연구에서는 전화설문을 이용하여 한의원에서 건재를 어느 정도 수세하는지를 평가하고 많은 사람들이 복용하고 있는 육미지황탕의 여섯가지 건재인 숙지황, 산약, 산수유, 백봉령, 목단피, 택사와 이들 건재로 조제한 혼합약재에 대하여 중금속 함량 평가와 용출률을 분석하였다. 또한 건재의 수세효과를 알아보기 위하여 물로 세정한 건재의 중금속 용출률 감소와 용출량 감소율을 평가하였다.

서울특별시 소재 한의원 80개소를 대상으로 전화설문을 한 결과 한의사의 연령과 한의원의 개업연수에 상관없이 건재를 수세하지 않는다는 응답이 41개소 (51.25%)로 가장 높았다.

육미지황탕 건재들의 중금속 함량 범위는 카드뮴의 경우 0.01~1.84ppm, 크롬은 0.01~2.09ppm, 니켈은 0.20~2.93ppm, 납은 0.87~6.69ppm, 구리는 2.30~19.09ppm, 철은 55.77~200.33ppm, 망간은 8.93~283.93ppm 그리고 아연은 2.86~154.51ppm이었다. 평균 중금속의 용출률은 건재와 중금속 종류에 따라서 다양하게 나타났다.

육미지황탕을 조제한 혼합 건재의 중금속 함량은 카드뮴의 경우 0.50ppm, 크롬은 0.52ppm, 니켈은 0.51ppm, 납은 16.15ppm, 구리는 3.91ppm, 철은 37.47ppm, 망간은 25.70ppm 그리고 아연은 7.40ppm이었다. 평균 중금속 용출률이 가장 높은 것은 납 (90.42%)이었다.

육미지황탕의 건재들은 수세후 모든 중금속의 평균 용출률이 수세전 보다 감소하는 경향이였다. 건재들의 중금속 용출량 감소율 범위는 카드뮴의 경우 42.18~94.18%, 크롬은 34.04~100%, 니켈은 57.29~100%, 납은 100%, 구리는 1.85~67.79%, 철은 8.57~73.63%, 망간은 17.51~60.80% 그리고 아연은 21.52~81.63%이였다.

육미지황탕 조제 혼합 건재에서도 수세후 모든 중금속의 용출률이 수세전 보다 감소하는 경향이였다. 용출량 감소율은 카드뮴의 경우 99.33%, 크롬은 100%, 니켈은 95.75%, 납은 100%, 구리는 8.68%, 철은 45.34%, 망간은 33.19% 그리고 아연은 41.05%이였다.

본 연구의 결과를 종합하면 육미지황탕의 여섯가지 건재와 처방 혼합 건재에서는 인체에 유해한 카드뮴, 크롬, 니켈, 납 성분을 구리, 철, 망간, 아연 보다 상대적으로 적게 포함하고 있었다. 중금속 용출률은 한약 건재에 따라 매우 다양하였으며 육미지황탕 혼합 건재에서는 납의 용출률이 가장 높았다. 수세후의 중금속 용출률은 수세전보다 모두 감소하였다. 중금속 용출량 감소율로 비교하는 경우 인체에 유해한 금속인 카드뮴, 크롬, 니켈, 납에서 수세 효과가 크게 나타나 건재를 수세하는 것이 안정성 확보에 도움이 되는 것으로 사료된다. 또한 수세효과가 크게 나타난 것은 한약 건재가 유통과정에서 중금속에 오염되었을 가능성을 시사하고 있는 것이다. 따라서 국민건강을 위하여 건재의 유통과정을 보건학적으로 관리할 필요가 있다.

핵심되는 말 : 육미지황탕, 숙지황, 산약, 산수유, 백봉령, 목단피, 택사,

중금속 함량, 중금속 용출률, 수세효과, 중금속 용출량 감소율

I. 서론

한약은 예로부터 우리 나라에서 의약품으로 널리 사용되어 왔으며 식물의 뿌리나 줄기 등이 주로 이용되어 왔다. 최근에는 민간 약재, 한방 약재, 식품의 감미료, 건강 식품, 기능성 식품 등의 원료로 매년 유사 한약재의 소비량이 증가하고 있다 (박해심 등, 1994). 이러한 사용량의 증가와 채집 노동력의 감소에 따라 국내산 한약재는 자연산이 감소하고 대부분이 작물로 재배하여 생산되며 한약재의 80% 이상이 수입품으로 충당되고 있다 (한국한의학연구원, 1998a). 이러한 현상으로 식물성 식품과 천연성 약물의 안전성에 관심이 높아지게 되었고 특히 중금속 오염과 발암성, 돌연변이성 농약의 오염 등의 문제로 한약재의 안전성 평가에 대한 재검토가 필요하게 되었다 (김남재 등, 1996).

식품의약품안전청은 전국 5대 도시 (서울, 부산, 대구, 광주, 대전) 한약 건재 판매업소에서 시판하고 있는 건재중 7종 32개 품목에서 인체에 유해한 표백제 및 중금속이 검출되었다고 보고하였다. 다른 조사에서도 중금속 함량이 식품의약품안전청 고시인 중금속 허용기준 30ppm을 훨씬 초과하였다고 발표하였다. 다른 연구에서도 시중에서 유통되고 있는 한약 건재 여섯 종류를 수거하여 검사한 결과 모든 건재에서 허용기준을 크게 초과하였다고 발표하였다. 외국의 경우도 혈중 납 수준이 높은 원인 중 하나가 한약 복용이라는 보고가 있었으며 (Kang-Yum과 Oransky, 1992; Wong 등, 1993; Chu 등, 1998) 최근 우리 나라에서도 환약이나 가루약을 장기적으로 복용한 환자에서 납중독이 발생하였다는 보고가 있었다 (김성숙 등, 1989; 김영준 등,

1990). 이런 유사한 내용의 연구 결과가 미국에서도 발표가 되었다 (Wu 등, 1996, Lightfoote 등, 1977).

한약은 필수 금속을 비롯하여 많은 종류의 무기화합물을 함유하고 있으며 기원동식물이나 재배지 혹은 산지, 채취시기, 생육연수 등에 영향을 받아 무기물 함량이 매우 다양하게 존재한다 (김남재 등, 1996). 이러한 무기물들은 생체 내에서 매우 중요한 역할을 수행한다 (Suzuki, 1982; Ebashi, 1991). 그러나 한약의 소비가 급증함에 따라 자연에서 채취하기보다는 점차 농가에서 재배하는 경향이 많아져 농약 사용과 재배 환경에 의하여 한약재의 중금속 및 농약 오염이 심각해졌다 (김남재 등, 1996; 이상기 등, 1999). 재배환경의 대표적인 오염은 토양의 오염이다. 토양의 중금속 오염은 연료의 연소, 금속 공업, 주조업 등 다양한 산업시설에서 대기를 통하여 중금속이 지면에 낙하한 후 토양으로 스며들거나 살충제 및 폐기물의 중금속 성분이 토양으로 스며들어 이루어진다 (Fergusson, 1990). 특히 토양중에 존재하는 중금속은 이동성이 적고 축적성이 높아 시간이 지날수록 토양을 점점 오염시키고있어 이에 따른 재배환경 관리가 매우 필요하다 (이두호 등, 1993). 또한 한약 건재의 중금속 오염은 제조, 건조, 운반과정 그리고 보관방법을 통해서도 이루어지기 때문에 (이상기 등, 1999) 한약 건재의 취급 관리도 매우 중요하다.

천연 약물 514품목중 지표식물로 정량분석 할 수 있는 것은 대한약전의 46품목과 생약 규격집의 25종에 불과해 대부분의 한약재는 품질 평가가 제대로 이루어지지 않고 유통되고 있다. 또한 각 한약재의 감별 및 확인 방법이 대한약전에 성상 및 확인 시험법으로 수록되어 있으나 (식품의약품안전청, 1998) 실제로는 대한약전의 성상 시험법에 준하여 주로 관능검사를 시행하고 필요에 따라 확인 시험을 한다. 이러한 이유로 이 분야의 실험은 오차

가 점점 커질 수 있다. 특히 중금속 함량 분석은 대한약전 일반 시험법중 중금속 함량시험 제3법에 따라 납 표준액 30ppm의 발색과 비교하여 확인하기 때문에 더욱 큰 문제점이 있다. 또한 인체의 기능 장애를 유발하는 유독성 금속인 카드뮴, 크롬, 납, 니켈 등 (Oehme, 1978; Concon, 1988)과 필수 금속인 구리, 철, 망간, 아연 등 (Goyer, 1995)을 구분하여 개별 기준이 설정되어 있지 않고 중금속 함량기준을 30ppm 이내라는 단일 규제만 가지고 있어 건강장애 효과를 전혀 감안하지 않고 있다 (박권우, 1987).

오랜 역사를 가지고 발전해온 수치 (修治; 포제라고도 함)는 한약재가 가지고 있는 유독한 성질을 다스리거나 약물의 성능을 적당히 改變하여 약효를 온화 또는 강화시키는 것이다. 또한 혼합물을 제거하여 약물을 순수하게 하거나 저장을 위하여 사용하여 왔다. 우리 나라의 포제 기술은 우리의 실정에 맞게 발전시켜 왔으며 조선시대 향약집성방의 향약본초편의 “제품약 석포제법도 (諸品藥石炮製法度)”에서 203종의 한약재에 대한 수치기술을 정리하였다 (한국한의학연구원, 1998b). 포제의 방법은 크게 화제(火製), 수제(水製), 수화합제(水火合製)의 세 가지로 분류할 수 있으며 최근에는 일부 한의원에서 한약재 오염을 어느 정도 제거하기 위하여 수제 후에 한약을 조제하고 있다.

지금까지 한약재의 중금속함량에 관한 연구는 대부분이 약재를 대상으로 유해금속과 유전독성이 있는 중금속에 대하여 함량을 조사하거나 (주수만, 1983; 박춘혁, 1987; 이승철, 1995; 신준식, 1995; 김남재, 1996) 일부 한약재의 중금속 용출조사 (김남재, 1996) 그리고 재배 토양에 따른 중금속 함량분포와 상관성 연구 (박승희, 1983; 송경식, 1985; 유승조와 송경식, 1991)만 활발하게 진행되어 왔다. 그러나 일부 한의원에서 실시하고 있는 한약재를 처방

하기 전에 물로 세정한 효과를 본 것은 없다. 따라서 한약재의 중금속 오염 제거 방안으로 한약재에 대한 수세효과 (水洗效果)를 평가하는 것이 매우 필요하다. 일반적인 한약의 처방은 식물, 동물, 광물의 천연산물을 단일 처방하는 것보다 다수의 한약재 조합에 의하여 구성되어 있다. 이러한 이유로 단일 약재에 대하여 수세효과를 보는 것도 중요하지만 한의원에서 많이 사용하는 한약처방을 대상으로 실시하는 것이 건강보호 측면에서 적절하다.

육미지황탕 (六味地黃湯, Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang)은 당뇨병, 신장질환, 방광질환, 요통, 폐결 또한 핵, 신경통 등의 효과 외에 매우 다양한 효능이 있어 전체 한약 처방의 약 30% 정도로 많은 양을 사용하고 있다. 육미지황탕에 사용하는 여섯가지의 건재는 숙지황 (熟地黃, *Rehmanniae Radix*), 산약 (山藥, *Dioscoreae Radix*), 산수유 (山茱萸, *Corni Fructus*), 백봉령 (白茯苓, *Hoelen abla*), 목단피 (牡丹皮, *Moutan Cortex Radics*) 그리고 택사 (澤瀉, *Alismatis Rhizoma*)이다 (黃度淵, 1984). 일반적으로 한약은 그대로 복용하기 보다는 물로 끓인 후 잔여 고형물이나 침전물을 제외한 용출액만을 복용한다. 그러므로 한약 건재 자체가 포함하고 있는 중금속 함량과는 다르게 중금속을 섭취하게 되며 육미지황탕을 복용하는 사람들이 중금속을 얼마나 섭취하는지 알아보기 위해서는 여섯가지 건재에 대한 용출실험 결과가 중요하다 (Suzuki, 1982). 또한 수세효과도 중금속 함량감소보다는 용출량 감소로 평가하는 것이 육미지황탕 복용에 따른 중금속 효과를 정확히 파악할 수 있다.

본 연구의 목적은 건재를 제탕하기 전에 물로 세정하는 것이 중금속의 용출 감소에 효과가 있는지를 평가하는 것이다. 본 연구의 구체적 목적은 다음과 같다.

첫째, 한의원에서 한약재를 어느 정도 수세하고 있는지 파악한다.

둘째, 육미지황탕 건재들과 이들의 혼합 건재에 대하여 중금속 함량과 용출률을 평가한다.

셋째, 육미지황탕 건재들과 이들의 혼합 건재의 수세 전·후의 용출률 차이와 용출량 감소효과를 평가한다.

II. 실험 재료 및 방법

1. 실험 재료

육미지황탕이란 방약합편 (方藥合編)에 수록된 처방 (黃度淵, 1984)으로 여섯가지 한약 건재를 사용한다 (Table 1).

Table 1. Contents of Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb

Herbs	Scientific name	Contents
Rehmanniae Radix	Rehamannia glutinosa Liboshitz	15.00g
Dioscoreae Radix	Dioscoreae batutas Decisne	7.50g
Corni Fructus	Cornus officinalis Sieh et Zucc	7.50g
Hoelen	Poria cocos Wolff	5.63g
Moutan Cortex Radicis	Paeonia Moutan Sins	5.63g
Alismatis Rhizoma	Alisma Plantago Linne	5.63g
Total amount		46.89g

본 실험에 사용한 건재는 숙지황 (원산지: 안동), 산약 (원산지: 안동), 산수유 (원산지: 구례), 백봉령(원산지: 정선), 목단피 (원산지: 안동), 택사 (원산지: 상주)를 사용하였다. 실험에 사용된 모든 초자기구는 5% 질산 (Matsunoen Chemical Ltd, Japan)에 4시간 동안 담가 두었다가 탈이온수로 3회 이상 세척하여 건조시킨 후 사용하였다. 분석 대상인 카드뮴 (Cd), 크롬 (Cr), 니켈 (Ni), 납 (Pb), 구리 (Cu), 철 (Fe), 망간 (Mn), 아연 (Zn)의 표준용액은 1,000ppm (Junsei Chemical, Japan)을 사용하였다. 증류수는 Milli Q Plus (Model 67120, Millipore SA, France)로 제조하였다. 한약제의 유기물

제거는 단시간에 처리할 수 있는 극초단파 오븐(microwave oven, Q Wave-1000, Questron Corp., USA)을 사용하였다.

2. 건재의 수세에 대한 설문조사

서울특별시 소재 한의원을 대상으로 한약재를 물로 세정한 후 한약을 조제하는지 알아보기 위해 무작위로 100개소를 추출하여 전화설문을 실시하였다.

3. 실험방법

가. 건재의 수세 방법

육미지황탕 건재인 여섯가지를 각각 20g씩 비이커에 넣은 후 증류수 200ml를 첨가하고 교반기(stirrer)를 이용하여 1시간동안 수세하였다. 수세한 건재는 향량이 될 때까지 음압상태의 40℃에서 건조시켰다.

나. 육미지황탕 건재의 중금속 함량 및 용출률 평가

육미지황탕 건재 여섯가지를 각각 대상으로 향량이 될 때까지 수분을 제거한 후 중금속 함량검사를 실시하였다. 건조된 건재는 막자사발을 이용하여 미세하게 분쇄하고 정확히 1g을 취하였다. 여기에 질산 (Matsunoen Chemicals Ltd, Japan) 10ml를 넣고 극초단파 오븐을 이용하여 90℃에서 10분간, 160℃에서 20분간 처리하여 유기물을 제거하였다. 전처리가 끝난 시료는 여과한 후 분석하였다. 중금속의 함량표기는 한약재의 건조 중량당 ppm의 비율로 하였다.

중금속 용출률 평가는 여섯가지 건재 각각을 5g씩 정확히 칭량하여 등근 플라스크에 취하고 증류수 20ml를 첨가한 후 환류장치를 이용하여 중금속을 용출하였다. 직화상에서 1시간동안 가열하고 실온으로 냉각한 후 4000rpm에서 20분간 원심분리하여 상층액을 분리하였다. 분리한 상층액 5ml에 질산 5ml를 넣고 극초단파 오븐에서 유기물을 제거하고 여과한 후 분석하였다. 용출률은 건재에 함유된 중금속이 수용상에서 가열시 용액으로 추출된 양을 건재에 함유된 중금속 양으로 나눈 값을 말하며 계산식은 다음과 같다.

$$\text{용출률 (\%)} = \frac{\text{용액으로 추출된 금속함량}}{\text{한약재에 포함된 금속함량}} \times 100$$

다. 육미지황탕 혼합 건재의 중금속 함량 및 용출률 평가

1첩의 육미지황탕은 여섯가지 건재를 숙지황 15.00g, 산약 7.50g, 산수유 7.50g, 백봉령 5.63g, 목단피 5.63g, 택사 5.63g의 비율로 혼합하여 총 46.89g을 이용한다 (黃度淵, 1984). 따라서 육미지황탕 혼합 건재의 중금속 함량 평가도 이와 같은 비율로 혼합하여 실시하였다. 전처리 방법 및 함량 계산은 육미지황탕의 여섯가지 건재에서 사용한 방법과 동일하게 실시하였다.

일반적으로 사용하는 제탕 방법은 끓는 물 150ml에 한약재 10g을 넣고 50분간 다룬다. 따라서 본 연구에서도 육미지황탕의 중금속 용출률을 평가하기 위하여 물 703.35ml에 여섯가지 건재 46.89g을 넣어 50분간 환류장치로 가열하였다. 실온으로 냉각한 후 4000rpm에서 20분간 원심분리하여 상층액을 분리한 후 상층액 5ml에 질산 5ml를 넣고 극초단파오븐을 이용하여 유기물을 제거하고 여과 후 분석하였다. 중금속 용출률 계산은 다음과 같다.

$$\text{용출률 (\%)} = \frac{\text{육미지황탕을 제탕한 후 금속 용출량}}{\text{육미지황탕 혼합 건재에 포함된 금속함량}} \times 100$$

라. 수세에 의한 중금속 용출량 감소 효과

중금속 용출을 감소시키기 위하여 물로 세정하는 경우 어느 정도의 감소 효과가 있는지 알아보기 위하여 수세전 용출률 (%)과 수세후 용출률 (%)의 차이를 직접 비교하였으며 또한 중금속 용출의 감소효과를 중금속들 간에 상대적으로 비교하기 위하여 다음과 같이 용출량 감소율을 계산하였다.

$$\text{용출량 감소율(\%)} = \frac{\text{수세 전·후 건재의 중금속 용출 농도 차이}}{\text{수세 전 건재의 중금속 용출 농도}} \times 100$$

마. 중금속 정량 분석

한약재에 많이 함유되어있어 낮은 검출한계를 요하지 않는 니켈, 납, 구리, 철, 망간, 아연은 재현성이 좋고 분석이 빠른 불꽃-원자흡광광도계 (flame-atomic absorption spectrophotometer, Varian SpectrAA-300, Australia)를 이용하여 실시하였다 (Table 2). 검출한계는 흡광광도법에서 일반적으로 사용하는 방법인 공시료 (blank sample)를 6회 분석한 흡광도의 표준편차에 2를 곱한 흡광도를 검량식에 대입하여 농도를 구하는 방법으로 구하였다 (Bennet와 Rothery, 1983). 중금속 성분에 따른 검출한계는 구리 30ppb, 철 60ppb, 니켈 100ppb, 납 100ppb, 아연 10ppb 그리고 망간은 20ppb 였다.

한약재에 중금속 함량이 적어 불꽃-원자흡광광도계로 분석하기가 어려운 카드뮴과 크롬은 감도가 좋은 비불꽃-원자흡광광도계 (flameless-atomic absorption spectrophotometer, Varian GTA-96, Australia)를 이용하여 카드

몸 (Table 3)과 납 (Table 4)을 정량하였다. 검출한계는 각각의 공시료의 평균 흡광도 표준편차를 이용하여 계산하였고 (Bemnet와 Rothery, 1983) 카드뮴은 1.68ppb 그리고 크롬은 1.2ppb이었다.

Table 2. Operation conditions of flame atomic absorption spectrophotometer

Element	Lamp wavelength (nm)	Spectral slit(nm)	Lamp current(mA)	Fuel	Support	Flame stoichiometry
Cu	324.8	0.5	4	acetylene	air	oxidation
Fe	248.3	0.2	5	acetylene	air	oxidation
Ni	232.0	0.2	4	acetylene	air	oxidation
Pb	217.0	1.0	10	acetylene	air	oxidation
Zn	213.9	5	1.0	acetylene	air	oxidation
Mn	279.5	0.2	5	acetylene	air	oxidation

Table 3. Operating conditions of flameless atomic absorption spectrophotometer for cadmium analysis

Descriptions	Time(Second)	Conditions
Lamp wavelength	-	228.8nm
Spectral bandwidth	-	0.5nm
Lamp current	-	4mA
Dry temperature	35	108℃
Ashing temperature	8	450℃
Atomize temperature	2.8	1900℃
Injection volume	-	20 μ l

Table 4. Operating conditions of flameless atomic absorption spectrophotometer for chromium analysis

Descriptions	Time(Second)	Conditions
Lamp wavelength	-	357.9nm
Spectral bandwidth	-	0.2nm
Lamp current	-	7mA
Dry temperature	45	100℃
Ashing temperature	32	1100℃
Atomize temperature	2.8	2600℃
Injection volume	-	20 μ l

4. 통계학적 검정

한약재를 수세 없이 제탕한 용출률과 용출전에 물로 세정한 한약재의 용출률간에 차이가 있는지를 알아보기 위하여 t-검정에 대응되는 비모수 방법인 Wilcoxon rank sum test를 실시하였다. 통계 package는 Statistical Analysis System (SAS release 6.12 for windows)을 이용하였다.

Ⅲ. 연구 결과

1. 수세 여부

한약 건재의 수세정제(水洗精製) 여부를 조사하기 위해 서울특별시 소재 한의원 100개소를 전화설문 한 결과 80개소에서 응답을 하였다 (표 5).

Table 5. Water-rinsing of herbs by characteristics of oriental medical clinic

		Water-rinse		
		Yes	A little	No
Age (year)	30-39	9 (30.00%)	8 (26.67%)	13 (43.33%)
	40-49	3 (21.43%)	1 (7.14%)	10 (71.43%)
	51<	9 (97.50%)	5 (20.83%)	10 (46.17%)
The year of practice	5 >	7 (25.00%)	3 (10.71%)	18 (62.29%)
	5-9	6 (35.29%)	4 (23.53%)	7 (41.18%)
	10<	12 (34.29%)	7 (20.00%)	16 (45.71%)
Total		25 (31.25%)	14 (17.50%)	41 (51.25%)

수세를 하지 않는 곳은 한의사의 연령과 한의원의 개업년수에 상관없이 많았으며 전화응답 한의원 80개소 중에서 수세를 하지 않는다는 응답은 41개소 (51.25%)로 가장 높았다.

2. 중금속 함량 및 용출률

가. 육미지황탕 건재의 중금속 함량 및 용출률

방약합편 (方藥合編)에 수록된 처방 (黃度淵, 1984)의 6가지 한약 건재인 숙지황, 산약, 산수유, 백봉령, 목단피 그리고 택사를 대상으로 카드뮴, 크롬, 니켈, 납, 구리, 철, 망간, 아연의 함량 및 용출률을 평가하였다.

6가지 한약 건재를 대상으로 중금속 함량을 평가한 결과 카드뮴의 범위는 0.06ppm~1.84ppm이었고 최고의 함량은 숙지황에서 나타났으며 크롬의 범위는 0.01ppm~2.09ppm이고 숙지황에서 제일 높았다. 니켈의 함량 범위는 0.20ppm~2.93ppm이고 택사에서 가장 높게 나타났으며 납의 범위는 0.87ppm~6.69ppm이었고 최고 농도는 산수유이었다. 구리 함량의 경우는 검출범위가 2.30ppm~19.09ppm이었고 택사에서 최고 농도가 나타났으며 철은 범위가 26.35 ppm~200.33 ppm이고 숙지황에서 가장 높았다. 망간 함량의 검출범위는 8.93ppm~283.93ppm이고 최고는 택사였고 아연의 경우는 범위가 2.86ppm~154.51ppm이었으며 최고 농도는 숙지황에서 나타났다 (Table 6).

Table 6. Content of metals in herbs

Crude drug	Cd	Cr	Ni	Pb	Cu	Fe	Mn	Zn
Rehmanniae Radix	1.84±0.87 [#]	2.09±2.55	2.27±2.76	2.27±1.03	5.20±0.32	200.33±114.75	25.79±0.60	154.51±37.31
Dioscoreae Radix	0.06±0.10	0.01±0.00	0.66±0.21	3.78±2.47	3.56±0.26	55.77±2.12	22.22±0.80	24.96±2.65
Corni Fructus	0.01±0.01	0.14±0.16	1.21±0.97	6.69±0.44	2.51±0.41	62.10±1.42	8.93±3.83	14.51±8.30
Hoelen abla	0.12±0.11	0.58±0.86	0.20±0.22	0.87±0.53	2.30±0.14	26.35±0.96	9.53±0.21	2.86±1.90
Moutan Cortex Radics	0.28±0.21	1.65±2.45	0.50±0.26	1.18±0.78	2.42±0.10	83.74±8.17	27.79±1.13	20.97±3.47
Alismatis Rhizoma	0.30±0.38	1.18±1.64	2.93±3.24	4.26±2.10	19.09±0.89	84.09±3.59	283.93±4.48	74.04±2.32

number of cases is five for each group; unit, ppm (ug/g); [#], mean±SD; Cd, Cadmium; Cr, Chromium; Ni, Nickel; Pb, Lead; Cu, Copper; Fe, Iron; Mn, Manganese; Zn, Zinc

육미지황탕의 여섯가지 건재에서 평가된 중금속 용출률은 카드뮴의 경우 범위는 8.98%~38.70%이었고 최고의 용출률은 백봉령에서 나타났으며 크롬의 범위는 12.23%~59.00%이고 숙지황이 최고였다. 니켈의 용출률 범위는 14.35%~62.52%이고 목단피에서 가장 높게 나타났으며 납의 범위는 0%~18.41%이었고 산수유가 최고 용출률을 보였다. 구리의 경우는 용출률 범위가 8.17%~66.66%이었고 백봉령에서 최고 용출률이 나타났으며 철은 범위가 10.10%~71.13%이고 백봉령에서 가장 높았다. 망간은 용출률 범위가 11.39%~56.34%이고 최고 용출률은 백봉령이었으며 아연은 범위가 18.17%~42.21%이었고 최고 용출률은 산수유에서 나타났다 (Table 7).

Table 7. Elution rate of metals in decoction prepared from herbs

Crude drug	Cd	Cr	Ni	Pb	Cu	Fe	Mn	Zn
Rehmanniae Radix	18.80 ± 12.33 [#]	59.00 ± 25.91	15.87 ± 10.20	3.59 ± 4.21	8.17 ± 0.71	30.17 ± 0.91	24.93 ± 6.40	41.91 ± 11.61
Dioscoreae Radix	8.98 ± 13.40	30.95 ± 37.04	27.44 ± 17.31	0.00 ± 0.03	33.76 ± 8.91	35.59 ± 9.42	28.53 ± 8.90	30.83 ± 6.80
Corni Fructus	15.57 ± 23.22	49.61 ± 41.32	49.56 ± 21.31	18.41 ± 22.04	17.01 ± 5.62	22.69 ± 2.12	49.93 ± 14.62	42.21 ± 14.42
Hoelen abla	38.70 ± 27.21	12.23 ± 14.61	14.35 ± 9.43	15.43 ± 18.44	66.66 ± 18.53	71.13 ± 15.73	56.34 ± 12.40	23.36 ± 17.64
Moutan Cortex Radics	18.65 ± 14.33	33.24 ± 6.50	62.52 ± 25.00	0.00 ± 0.03	16.58 ± 3.54	10.10 ± 4.34	29.19 ± 7.43	42.18 ± 20.61
Alismatis Rhizoma	36.81 ± 38.20	45.53 ± 12.70	21.73 ± 21.42	0.00 ± 0.01	21.84 ± 10.22	26.66 ± 3.82	11.39 ± 2.61	18.17 ± 8.32

number of cases is five for each group; unit, ppm (ug/g); #, mean ± SD; Cd, Cadmium; Cr, Chromium; Ni, Nickel; Pb, Lead; Cu, Copper; Fe, Iron; Mn, Manganese; Zn, Zinc

나. 육미지황탕 혼합 건재의 중금속 함량 및 용출률

방약합편 (方藥合編)에 수록된 처방 (黃度淵, 1984)의 여섯가지 건재의 첨가 비율에 따라 혼합한 후 카드뮴, 크롬, 니켈, 납, 구리, 철, 망간, 아연의 함량을 평가하였다 (Table 8). 육미지황탕의 혼합 건재를 함께 전처리하여 평가된 평균 카드뮴 함량은 0.50ppm, 크롬은 0.52ppm, 니켈은 0.51ppm, 납은 16.15ppm, 구리는 3.91ppm, 철은 37.47ppm, 망간은 25.70ppm 그리고 아연은 7.40ppm이었다. 육미지황탕 혼합약제에서 중금속 함량이 가장 많은 것은 철이었다. 육미지황탕 혼합 건재의 중금속 함량을 분석대상 중 유독성 금속 (Oehme, 1978; Concon, 1988)과 필수금속 (Goyer, 1995)으로 분류하여 종합적으로 비교한 것은 그림 1과 같다.

육미지황탕을 조제 (黃度淵, 1984)한 후 카드뮴, 크롬, 니켈, 납, 구리, 철, 망간, 아연의 용출률을 평가하였다 (Table 9).육미지황탕 혼합 건재에 대한 평균 카드뮴 용출률은 78.09%, 크롬은 32.10%, 니켈은 36.47%, 납은 90.42%, 구리는 30.15%, 철은 60.72%, 망간은 27.87% 그리고 아연의 용출률은 24.67%이었다.육미지황탕 혼합 건재중에서 용출률이 가장 높은 것은 납이었다.육미지황탕의 용출률을 중금속에 따라 종합적으로 비교한 것은 그림 2와 같다.

Table 8. Content of metals in Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb

	Cd	Cr	Ni	Pb	Cu	Fe	Mn	Zn
Content	$0.50 \pm 0.21^{\#}$	0.52 ± 0.20	0.51 ± 0.13	16.15 ± 0.23	3.91 ± 0.72	37.47 ± 25.30	25.70 ± 5.82	7.40 ± 0.71

number of cases is five for each group; unit, ppm (ug/g); [#], mean \pm SD; Cd, Cadmium; Cr, Chromium; Ni, Nickel; Pb, Lead; Cu, Copper; Fe, Iron; Mn, Manganese; Zn, Zinc

Table 9. Elution rate of metals in decoction prepared from Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb

	Cd	Cr	Ni	Pb	Cu	Fe	Mn	Zn
Elution rate	$78.09 \pm 18.23^{\#}$	32.10 ± 21.81	36.47 ± 18.14	90.42 ± 4.73	30.15 ± 7.24	60.72 ± 26.41	27.87 ± 3.30	24.67 ± 2.40

number of cases is five for each group; unit, ppm (ug/g); [#], mean \pm SD; Cd, Cadmium; Cr, Chromium; Ni, Nickel; Pb, Lead; Cu, Copper; Fe, Iron; Mn, Manganese; Zn, Zinc

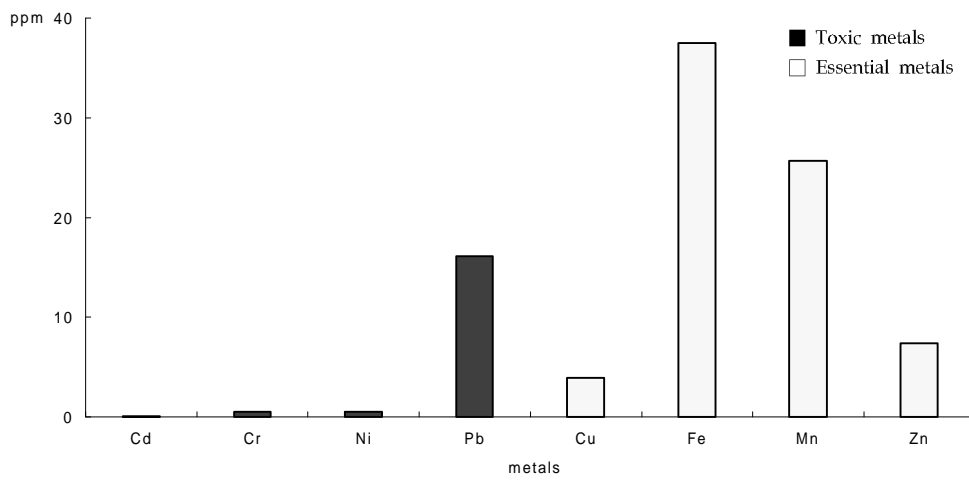


Figure 1. Content of metals in Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb

Cd, Cadmium; Cr, Chromium; Ni, Nickel; Pb, Lead; Cu, Copper; Fe, Iron; Mn, Manganese; Zn, Zinc

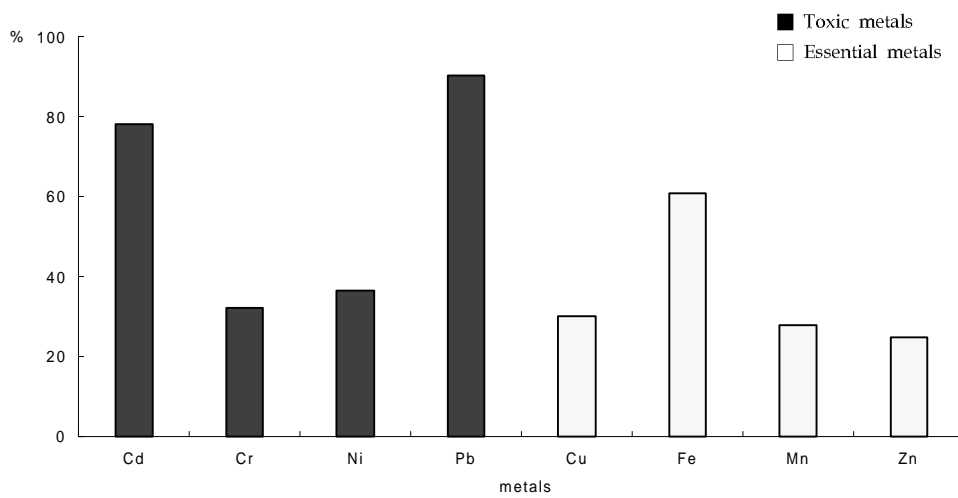


Figure 2. Elution rate of metals in decoction prepared from Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb

Cd, Cadmium; Cr, Chromium; Ni, Nickel; Pb, Lead; Cu, Copper; Fe, Iron; Mn, Manganese; Zn, Zinc

3. 수세 전·후의 용출량 감소 효과

가. 육미지황탕 건재에 대한 수세 효과

한약 건재의 중금속 용출을 감소시키기 위하여 물로 세정하는 경우 어느 정도의 감소효과가 있는지 알아보기 위하여 수세전 용출률 (%)과 수세후 용출률 (%)의 차이를 직접 비교 평가하였다 (Table 10). 한약 건재에 적게 포함되어 있는 카드뮴, 크롬, 니켈, 납의 경우 전체적으로 수세전보다 수세후에 평균 용출률이 감소하는 경향이 있었으며 통계학적으로 크롬은 숙지황에서 그리고 니켈은 산약, 목단피, 산수유, 백봉령, 택사에서 유의한 차이가 있었다 ($p<0.05$). 한약 건재에 많은 함량으로 존재하는 구리, 철, 망간, 아연의 경우도 전체적으로 수세전보다 수세후에 평균 용출률이 감소하는 경향이 있었다. 구리는 목단피, 백봉령, 택사에서 철은 백봉령, 택사에서 망간은 목단피, 백봉령, 택사에서 그리고 아연은 산약, 목단피, 택사, 숙지황에서 통계학적으로 유의한 차이가 있었다 ($p<0.05$).

Table 10. Difference of elution rate of metals in decoction prepared from herbs

Crude drug	Cd	Cr	Ni	Pb	Cu	Fe	Mn	Zn
Rehmanniae Radix	9.53±12.61 [#]	36.52±20.12 [#]	8.67±2.90	3.54±4.22	2.01±2.00	5.81±3.01	5.66±6.20	16.53±10.63 [*]
Dioscoreae Radix	4.78±16.62	19.64±48.20	24.58±14.80 [*]	0.00±0.00	6.83±6.62	5.09±4.52	3.31±11.01	16.59±2.92 [*]
Corni Fructus	8.65±28.50	11.21±4.23	39.00±20.21 [*]	18.41±22.01	1.80±2.13	10.42±5.94	13.64±3.63	11.26±0.95
Hoelen abla	29.22±23.00	12.23±14.64	14.35±9.43 [*]	15.43±18.44	37.69±6.54 [*]	40.04±5.20 [*]	24.23±11.95 [*]	15.63±8.42
Moutan Cortex Radics	17.38±13.02	14.40±6.82	40.44±9.62 [*]	0.00±0.00	11.86±0.51 [*]	3.31±6.50	16.46±8.04 [*]	38.44±24.64 [*]
Alismatis Rhizoma	9.82±56.94	13.20±5.23	21.73±21.43 ^{**}	0.00±0.00	4.26±7.02 ^{**}	12.61±0.22 [*]	7.14±2.85 [*]	10.75±7.93 [*]

number of cases is five for each group; unit, ppm (µg/g); [#], mean±SD; ^{*}, mean±SD; Cr, Chromium; Ni, Nickel; Pb, Lead; Cu, Copper; Fe, Iron; Mn, Manganese; Zn, Zinc; ^{*}, P<0.05; ^{**}, P<0.01 by Wilcoxon rank sum test

중금속 용출량의 감소효과를 중금속간에 상대적으로 비교하기 위하여 용출량 감소율(%)을 계산하여 건재별로 비교하였다 (Table 11). 여섯가지 한약 건재에서 평가된 평균 카드뮴 용출량 감소율 범위는 42.18%~94.18%이었고 최고는 목단피에서 나타났으며 크롬은 34.04%~100%이고 백봉령에서 최고였다. 니켈의 범위는 57.29%~100%이고 백봉령, 택사에서 가장 높게 나타났으며 납의 경우는 산수유, 백봉령, 숙지황에서 100%였으며 그외는 평가되는 않았다. 구리는 범위가 9.88%~67.79%이었고 목단피에서 최고였으며 철은 범위가 8.57%~73.63%이고 목단피에서 가장 높았다. 망간은 범위가 17.51%~60.80%이고 최고 감소 효율이 나타난 약재는 택사였으며 아연의 경우는 범위가 21.52%~81.63%이었고 최고 용출량 감소율은 목단피에서 나타났 다.

여섯가지 한약 건재별로 최고 용출량 감소율을 보인 금속들은 산약과 목단피에서는 카드뮴, 산수유는 납, 백봉령은 크롬, 니켈, 납, 택사는 니켈 그리고 숙지황에서는 납이 용출량 감소율이 최고로 나타났다. 따라서 한약재에 적은 함량으로 존재하는 유독성 금속인 카드뮴, 크롬, 니켈, 납의 용출량 감소율은 많은 함량으로 존재하는 금속들보다 높았다.

Table 11. Reduction rate of elution amount in decoction prepared from herbs

Crude drug	Cd	Cr	Ni	Pb	Cu	Fe	Mn	Zn
Rehmanniae Radix	42.18 ± 47.12 [#]	58.88 ± 11.92	57.29 ± 34.63	100.00	12.55 ± 36.34	18.95 ± 15.42	17.51 ± 25.71	36.34 ± 14.72
Dioscoreae Radix	89.97 ± 14.23	71.57 ± 49.25	84.41 ± 18.12	NE	14.46 ± 29.92	8.57 ± 56.04	39.4 ± 2.55	54.46 ± 4.21
Corni Fructus	90.48 ± 13.55	34.04 ± 58.64	74.36 ± 14.54	100.00	1.85 ± 37.13	47.92 ± 28.92	25.30 ± 20.12	21.52 ± 48.32
Hoelen abla	73.69 ± 12.02	100.00	100.00	100.00	50.64 ± 27.55	52.26 ± 23.03	41.16 ± 10.83	54.08 ± 43.15
Moutan Cortex Radix	94.18 ± 4.33	47.45 ± 32.15	57.79 ± 34.02	NE	67.79 ± 22.62	73.63 ± 6.41	54.01 ± 12.34	81.63 ± 29.22
Alismatis Rhizoma	44.79 ± 74.05	47.80 ± 43.01	100.00	NE	9.88 ± 28.41	48.21 ± 8.82	60.80 ± 15.62	51.46 ± 23.34

number of cases is five for each group; unit, ppm (ug/g); [#], mean ± SD; Cd, Cadmium; Cr, Chromium; Ni, Nickel; Pb, Lead; Cu, Copper; Fe, Iron; Mn, Manganese; Zn, Zinc; NE, not estimated

나. 육미지황탕 혼합약제에 대한 수세 효과

방약합편에 수록된 처방 (黃度淵, 1984)에 따라 조제한 육미지황탕을 물로 세정하는 경우 어느 정도 중금속 용출의 감소효과가 있는지 알아보기 위하여 수세전 용출률 (%)과 수세후 용출률 (%)의 차이를 직접 비교하였다. 또한, 중금속의 용출량 감소를 중금속간에 상대적으로 비교하기 위하여 용출량 감소율로 비교 평가하였다.

유독성 금속인 카드뮴, 크롬, 니켈, 납의 경우 수세전보다 수세후에 평균 용출률이 감소하였으며 통계학적으로도 유의한 차이가 모두 있었다 ($p < 0.05$). 구리, 철, 망간, 아연의 경우는 전체적으로 수세전보다 수세후에 평균 용출률이 감소하는 경향이 있었으나 망간과 아연만 통계학적으로 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.05$) (Table 12). 전체적으로 중금속 용출률이 수세전과 후에 어떠한 차이가 있는지를 유독성 금속과 필수금속으로 분류하여 그림3에서 표현하였다.

육미지황탕 혼합약제의 용출량 감소효과를 중금속간에 상대적으로 비교하기 위하여 수세전과 후의 용출량 감소율 (%)로 평가하였다 (Table 13). 평균 용출량 감소율이 높은 금속은 카드뮴 (99.33%), 크롬 (100%), 니켈 (95.75%), 납 (100%)이었으며 용출량 감소율이 낮은 금속은 구리 (8.68%), 철 (45.34%), 망간 (33.19%) 그리고 아연 (41.05%)이었다. 전체적으로 중금속 용출량 감소율을 유독성 금속과 필수금속으로 분류하여 비교한 것은 그림4에서 표현하였다.

Table 12. Difference of elution rate of metals in decoction prepared from Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb

	Cd	Cr	Ni	Pb	Cu	Fe	Mn	Zn
Difference of elution rate	78.09 ± 18.35 [#]	32.10 ± 21.82*	35.82 ± 18.81*	90.42 ± 4.72**	3.07 ± 2.22	27.52 ± 11.64	9.22 ± 3.15*	10.17 ± 1.31*

number of cases is five for each group; unit, ppm (ug/g); [#], mean ± SD; Cd, Cadmium; Cr, Chromium; Ni, Nickel; Pb, Lead; Cu, Copper; Fe, Iron; Mn, Manganese; Zn, Zinc; *, P < 0.05; **, P < 0.01 by Wilcoxon rank sum test

Table 13. Reduction rate of elution amount in decoction prepared from Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb

	Cd	Cr	Ni	Pb	Cu	Fe	Mn	Zn
Reduction rate	99.33 ± 0.83 [#]	100.00	95.75 ± 7.81	100.00	8.68 ± 6.60	45.34 ± 3.91	33.19 ± 8.04	41.05 ± 1.43

number of cases is five for each group; unit, ppm (ug/g); [#], mean ± SD; Cd, Cadmium; Cr, Chromium; Ni, Nickel; Pb, Lead; Cu, Copper; Fe, Iron; Mn, Manganese; Zn, Zinc

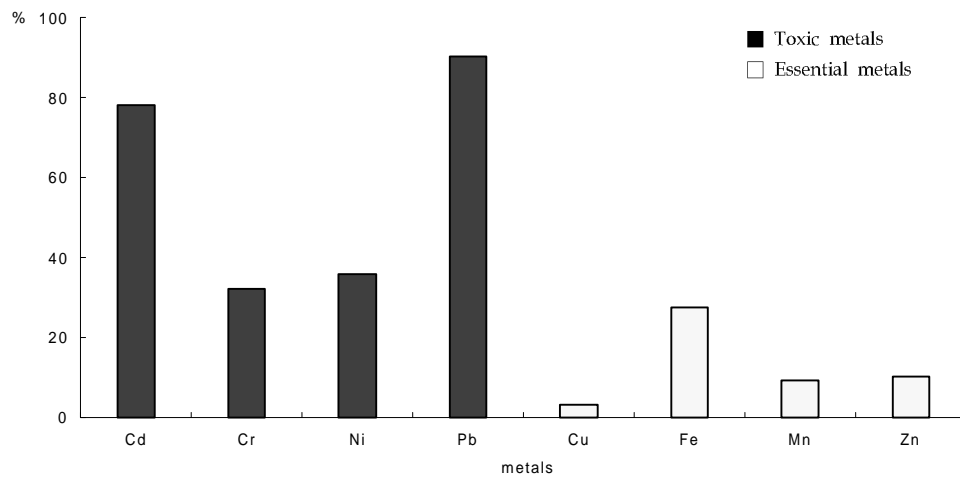


Figure 3. Difference of elution rate of metals in decoction prepared from Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb

Cd, Cadmium; Cr, Chromium; Ni, Nickel; Pb, Lead; Cu, Copper; Fe, Iron; Mn, Manganese; Zn, Zinc

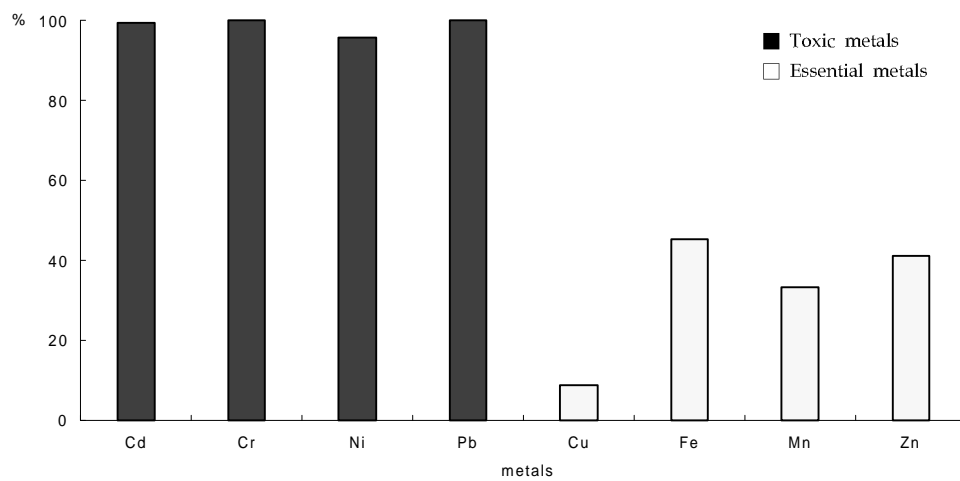


Figure 4. Reduction rate of elution amount in decoction prepared from Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang herb

Cd, Cadmium; Cr, Chromium; Ni, Nickel; Pb, Lead; Cu, Copper; Fe, Iron; Mn, Manganese; Zn, Zinc

IV. 고 찰

한약의 처방은 단일 혹은 다수의 한약 건재의 조합에 의해 구성되어 있으며 건재는 식물, 동물, 광물의 천연산물을 그대로 또는 가공 (수치)하여 약용화를 한다. 최근에 와서는 한약재의 사용량 증가와 채집 노동력의 감소에 따라 국내산의 경우 자연산 한약재는 점차 줄어들고 대부분이 재배화로 생산하고 있다. 그러나 중금속을 함유한 토양과 수확과정, 운송 그리고 보관과정에서 건재가 중금속에 오염될 가능성이 높아 이에 대한 안정성 관리가 매우 중요한 과제로 대두되었다 (김재길, 1992).

한약 건재의 품질관리와 안정성 확보를 위한 연구에서 대한약전 일반 시험법의 중금속 함량시험에 따라 분석한 결과 모든 시료는 납표준액 30ppm 과 비색비교시험에서 기준을 초과하지 않았다 (한국한의학연구원, 1998a). 중금속의 건강장해는 종류에 따라 매우 다양하게 나타난다 (Goyer, 1995). 그러나 국내의 경우 인체의 기능 장애를 유발하는 유독성 금속인 카드뮴, 크롬, 니켈, 납 등 (Oehme, 1978; Concon, 1988)에 대해 개별적으로 기준을 설정하지 않고 모든 중금속의 전체함량 30ppm 이내라는 단일 규제만 가지고 있어 중금속에 대한 안정성 평가에 많은 문제점이 있다. 이러한 유해성 금속들이 비록 미량이라도 계속적으로 섭취를 하면 체내에 축적이 되어 중독현상이 나타나게 된다 (Nagai 등, 1982). 따라서 한의학 분야에서 수준 높은 의료를 제공하기 위해서는 개별적인 중금속 기준 설정과 이에 따른 검사방법에 대한 검토가 필요하다.

지금까지의 한약 건재에 대한 연구는 중금속 함량을 조사하거나 (주수만,

1983; 박춘혁, 1987; 이승철, 1995; 신준식, 1995; 김남재,1996), 중금속 용출 (김남재, 1996) 그리고 재배지 토양 성분에 따른 중금속 함량분포의 상관성 연구 (박승희, 1983; 송경식, 1985; 유승조와 송경식, 1991)에 대해서만 활발히 진행되어 왔고 한약재의 중금속 오염문제에 대한 해결방안에 관한 연구는 없었다. 따라서 한약재의 중금속 오염제거 방안으로 수세효과를 평가하는 것이 매우 필요하다.

일반적인 한약의 처방은 식물, 동물, 광물의 천연산물을 단일 처방하는 것보다 다수의 한약재 조합에 의하여 구성되어 있다. 따라서 단일 한약재에 대하여 수세효과를 보는 것도 중요하지만 한의원에서 많이 사용하는 한약처방을 대상으로 실시하는 것이 건강보호 측면에서 바람직한 방법이다. 이를 위하여 본 연구에서는 당뇨병, 신장질환, 방광질환, 요통, 폐결 또한 핵, 신경통 등의 효과 외에 매우 다양한 효능이 있어 전체 한약 처방의 약 30% 정도로 많은 양이 사용하고 있는 육미지황탕을 대상으로 실시하였다.

한의원에서 한약 건재를 어느 정도 수세하고 있는지 파악한 후에 육미지황탕의 건재들과 이들을 조제한 혼합 건재를 대상으로 중금속 함량과 용출률을 분석하고 또한 수세 전후의 용출률 차이와 용출량 감소율을 평가하여 중금속 제거를 위한 수세효과를 알아보는 것이 목적이다.

현재 한의원에서 한약재를 조제하기 전에 수세를 하는 경우가 어느 정도인지 알아보기 위하여 실태조사를 하였다. 서울특별시 소재 한의원 100개소를 대상으로 전화설문을 한 결과 80개소에서 응답을 하였으며 한의사의 연령과 한의원의 개업년수에 상관없이 한약재를 수세하지 않는 경우가 많았으며 80개소 중 수세를 하지 않는다는 응답이 41개소 (51.25%)로 가장 높았다. 이는 아직 까지 한의원에서 한약재의 오염에 대한 인식 부족으로 나타난 결

과로 보인다.

숙지황, 산약, 산수유, 백봉령, 목단피, 택사에 포함된 중금속 함량 범위는 카드뮴은 0.06ppm~1.84ppm, 크롬은 0.01ppm~2.09ppm, 니켈은 0.20ppm~2.93ppm, 납은 0.87ppm~6.69ppm, 구리는 2.30ppm~19.09ppm, 철은 26.35ppm~200.33ppm, 망간은 8.93ppm~283.93ppm 그리고 아연은 2.90ppm~154.51ppm이었다. 이들 결과를 종합하면 여섯가지 육미지황탕 건재들은 전반적으로 유독성 금속인 카드뮴, 크롬, 니켈, 납은 적게 함유하고 필수금속인 구리, 철, 망간, 아연은 많은 양을 포함하고 있었다. 그러나 방약합편 (方藥合編)에 수록된 처방 (黃度淵, 1984)에 따라 위의 여섯가지 한약 건재를 조제하여 혼합한 다음 함량을 평가한 결과에서는 카드뮴은 0.50ppm, 크롬은 0.52ppm, 니켈은 0.51ppm, 납은 16.15ppm, 구리는 3.91ppm, 철은 37.47ppm, 망간은 25.70ppm 그리고 아연은 7.40ppm으로 나타나 납의 함량이 여섯가지 각각의 건재들보다 상대적으로 많은 양이 검출되었다.

인삼, 질경, 지실, 진피, 당귀, 천궁, 오수유, 황백, 오배자, 대황, 세신, 박하를 대상으로 중금속 함량을 분석한 결과 (김남재 등, 1996) 철은 평균 483ppm, 아연은 21ppm, 망간은 평균 35ppm이었으며 카드뮴, 크롬, 니켈, 납 등의 유해 금속은 검출되지 않았다. 이러한 결과는 본 연구대상과는 다른 한약 건재이지만 유독성 금속과 필수금속 함량에 대한 양상은 유사하였다. 따라서 일반적으로 한약 건재에서는 유독성 금속인 카드뮴, 크롬, 니켈, 납은 다른 금속들에 비하여 적게 함유하는 것으로 사료된다.

이따이이따이의 원인물질로 널리 알려진 카드뮴을 오랜 기간 섭취하게 되면 신경통, 골절, 골다공증, 폐암 등이 유발될 수 있다 (WHO, 1992). 한약

건재의 일반적인 카드뮴 오염은 도금공장과 축전지 제조공장 등의 폐수를 통해서 식물에 흡수되거나 또는 지각중 평균 0.15ppm 정도로 포함되어 있는 것이 한약재 작물에 흡수되어 이루어진다. 특히 토양 중에 잔류하고있는 인산비료가 카드뮴 오염의 주된 원인이다 (최석영, 1994). 일본에서는 생약 중 카드뮴의 함유량이 평균 0.16ppm이라고 보고하였으며 (Matsuda 등, 1980) 국내에서는 0~0.6ppm이 검출된 경우도 있었다 (유영찬 등, 1997). 그러나 이상기 등 (1999)의 연구에서는 중국산 목단에서 0.42ppm이 검출되었고 국내산 백복령, 숙지황, 산수유, 택사에서는 불검출되어 많은 차이가 있었다. 본 연구 결과에서도 카드뮴 함량이 목단피는 0.28ppm, 백복령은 0.12ppm, 숙지황은 1.84ppm, 택사는 0.30ppm으로 평가되어 많은 차이가 있었다. 특히 숙지황의 경우에 많은 차이가 있었다. 이러한 결과는 숙지황이 현삼과 (scrophulariaceae)에 속하는 다년생 초본인 지황 또는 그 밖의 동속식물의 근경을 가공한 약재 (전국한의학대학 본초학교수, 1991)로서 보혈, 강장, 해열, 소갈 등의 목적으로 주로 이용하는데 (지형준과 이상인, 1988) 포제과정에서 찌는 횟수에 따라 지황, 천황, 인황으로 나누어 여러 종류가 시판되기 때문에 나타난 것으로 사료된다. 환경보전법 (일본식품위생협회, 1982)에서는 생산된 현미 중의 카드뮴의 농도가 1mg/kg이상일 때는 재배를 제한하는 기준이 있다. 이 기준과 비교 할 때 숙지황의 카드뮴 함량은 매우 높은 수준이다.

크롬은 스테인레스강 제조 및 금속도금이 가장 큰 토양 오염원이다 (Moon 등, 1994). 일본에서는 생약중에 크롬이 0~4.6ppm 포함되어 있다고 보고하였으며 (Matsuda, 1980) 국내에서는 이상기 등 (1999)이 백복령에서는 불검출, 숙지황은 2.62ppm, 산수유는 2.31ppm, 택사는 0.68ppm, 목단피 (중

국산)는 0.9ppm으로 크롬을 함유하고 있다고 보고하였다 (국립과학수사연구소, 1999). 본연구에서는 크롬 함량이 백봉령은 0.58ppm, 숙지황은 2.09ppm, 산수유는 0.14ppm, 택사는 1.18ppm, 목단피는 1.65ppm으로 한약 건재 종류에 따라 약간의 차이는 있었지만 다른 연구자들의 결과와 유사하게 나타났다.

납은 농산물은 재배하고 있는 토양으로부터 일부 흡수하거나 대기중의 납 성분을 흡수하기 때문에 일반적으로 만성중독의 위험성이 있다 (일본식품위생협회, 1982). 납은 지각에 약 16mg/kg 그리고 토양에는 약 10mg/kg으로 자연에 존재하고 있기 때문에 납의 오염은 불가피한 사항이며 대부분의 식품이 자연적으로 또는 가공공정에서 납에 오염된다고 알려져 있다 (WHO, 1989). 세계 보건기구가 규정한 과일, 채소류 등의 납 함유량 기준치는 0.5ppm이다. 국내에서는 백봉령, 숙지황, 산수유, 택사에서는 납이 검출되지 않았으며 산약은 2.19ppm, 목단피 중국산에서는 1.74ppm이 검출되었다 (국립과학수사연구소, 1999). 본 연구의 납 함량은 백봉령에서 0.87ppm, 숙지황은 2.27ppm, 산수유는 6.69ppm, 택사는 4.26ppm 그리고 목단피에서 1.18ppm으로 평가되어 다른 연구결과들에 비하면 높은 경향이 있었다.

택사를 제외한 숙지황, 산약, 산수유, 백봉령, 목단피에서는 철의 함량이 가장 높게 나타났다. 철은 미량으로 인체에 필요한 원소이기는 하지만 이러한 필수금속도 필요이상으로 오랜기간 섭취하게 되면 건강에 유해할 수 있다.

육미지황탕의 건재인 숙지황은 크롬이 최고로 용출되었으며, 산약은 철, 산수유는 망간, 백봉령은 철, 목단피는 니켈 그리고 택사는 크롬이 가장 많이 용출되었다. 이러한 중금속의 용출률은 육미지황탕 건재의 종류에 따라 매우 다양하게 나타났다. 육미지황탕 호합약재의 평균 금속 용출률은 카드뮴이

78.09%, 크롬은 32.10%, 니켈은 36.47%, 납은 90.42%, 구리는 30.15%, 철은 60.72%, 망간은 27.87% 그리고 아연의 평균 용출률은 24.67%이었다. 육미지황탕에서 용출률이 가장 높은 금속은 유해성이 높은 납이었다. 인삼, 질경, 지실, 진피, 당귀, 천궁, 오수유, 황백, 오배자, 대황, 세신, 박하를 대상으로 중금속 용출률을 분석한 결과 (김남재 등, 1996) 아연의 용출률은 평균 42.2%, 망간은 39.2%, 철은 12.9%로 나타나 본 연구의 육미지황탕 건재인 여섯가지 한약재별 중금속 용출률과는 어느 정도 비슷하였지만 육미지황탕의 용출률과는 많은 차이가 있었다.

여섯가지 한약 건재는 전체적으로 수세에 의해 평균 용출률이 감소하는 경향이 있었으며 유독성 금속인 크롬은 숙지황에서 그리고 니켈은 산약, 목단피, 산수유, 백봉령, 택사에서 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.05$). 한약 건재에 많이 함유되어 있는 구리는 목단피, 백봉령, 택사에서 철은 백봉령, 택사에서 망간은 목단피, 백봉령, 택사에서 그리고 아연은 산약, 목단피, 택사, 숙지황에서 통계학적으로 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.05$). 한약 건재에 따른 최고 용출량 감소율을 보인 금속들은 산약과 목단피에서 카드뮴, 산수유는 납, 백봉령은 크롬, 니켈, 납, 택사는 니켈 그리고 숙지황에서는 납의 용출량 감소율이 최고로 나타났다. 따라서 한약재에 적은 함량으로 존재하고 있는 독성이 강한 카드뮴, 크롬, 니켈, 납의 용출량 감소율은 상대적으로 유해성이 적은 금속들보다 용출률 감소율이 높게 나타나 수세 효과가 크게 평가되었다.

육미지황탕에서 수세후의 평균 용출량 감소율은 8가지 금속 모두가 감소하였다. 평균 용출량 감소율이 높은 금속은 카드뮴 (99.33%), 크롬 (100%), 니켈 (95.75%), 납 (100%)으로 모두 유독성 금속이었으며 용출량 감소율이 낮은 금속은 구리 (8.68%), 철 (45.34%), 망간 (33.19%) 그리고 아연 (41.05%)

이었다.

이상의 결과를 종합하면 육미지황탕의 여섯가지 건재 및 이들의 혼합 건재는 인체에 유해한 카드뮴, 크롬, 니켈, 납 성분을 구리, 철, 망간, 아연보다 상대적으로 적게 포함하고 있으며 중금속 용출률은 한약재에 따라 매우 다양하였고 육미지황탕 혼합 건재에서는 납의 용출률이 가장 높았다. 수세후의 중금속 용출률은 모든 건재에서 감소하였으며 중금속 용출량 감소효과는 인체에 유해한 금속인 카드뮴, 크롬, 니켈, 납에서 높게 나타나 한약재를 수세하는 것이 안정성 확보에 도움이 되는 것으로 평가되었다.

V. 결 론

한약 건재의 수세 여부를 전화 설문한 결과 응답 한의원 80개소 중 수세를 하지 않는 곳이 41개소(51.25%)로 가장 많았다. 육미지황탕 건재들은 유독성 금속인 카드뮴, 크롬, 니켈, 납을 구리, 철, 망간, 아연에 비해 상대적으로 적게 포함하고 있으며 철을 가장 많이 함유하고 있었다. 중금속 용출률은 한약재 및 금속 종류에 따라 다양하게 나타났다. 육미지황탕의 건재들 및 혼합 건재는 수세후에 모든 중금속의 용출률이 감소하였으며 육미지황탕 혼합 건재의 중금속 용출량 감소율은 유독성 금속인 카드뮴은 99.33%, 크롬은 100%, 니켈은 95.75%, 납은 100%로 구리 8.68%, 철 45.34%, 망간 33.19%, 아연 41.05%보다 상대적으로 높았다. 한약 건재의 수세는 모든 중금속에서 많은 효과가 있어 국민건강을 위한 안정성확보에 많은 도움이 되는 것으로 사료된다. 또한 수세에 의해 중금속 제거가 높다는 것은 유통과정에서 건재가 중금속에 오염되었다는 것을 간접적으로 시사하는 것이다. 따라서 한약 건재의 유통과정을 보건학적인 측면으로 관리할 필요성이 높다.

참고 문헌

- 김남재, 심상범, 류재환, 김종우, 홍남두. 한약중 중금속함량 및 용출에 관한 연구. 경희의학 1996; 12(2): 158-166
- 김성숙, 박선진, 한영빈, 한동선, 허만하. 한약복용에 병발한 납중독 4예. 대한혈액학회지 1989; 24(1): 203-207
- 김영준, 김경아, 임영, 윤임중. 한약 복용에 의한 연중독 1예. 대한산업의학회지 1990; 2(1): 64-68
- 김재길. 임상응용 한약포제학. 약업신문사, 서울, 1992
- 박권우. 중금속오염의 종류와 대책. 최신원예. 1987; 11-15
- 박승희. 土壤 및 菜蔬中の 重金屬 汚染에 관한 研究. 성균관대학교 대학원 약학과 석사학위논문 1983
- 박춘혁. 數種藥材中の 重金屬 및 殘留農藥에 關한 研究. 경희대학교 대학원 한의학과 석사학위논문 1987
- 박해심, 정연태, 서창인, 박원, 유수웅. 한약재(산약과 반하)에 의한 직업성 알레르기 1예. 대한내과학회지 1994; 46(6): 843-848

송경식. ICAP에 의한 栽培生藥과 土壤中 重金屬 含量의 相關關係에 관한 研究. 성균관대학교 대학원 약학과 석사학위논문 1985

신준식. 중요 다용도 처방에 포함된 한약재 중 보건복지부의 규격화 고시 품목 이외의 약재 품질평가에 관한 연구. 경희대학교 대학원 한의학과 석사학위논문 1995

식품의약품안전청. 식품의약품안전청 고시 제1998-29호, 1998

유승조, 송경식. 수종 재배 약용식물과 토양중 중금속 함량에 대한 연구. 생약학회지 1991; 22(1): 33-35

유영찬, 이상기, 양자열. 시판생약중 중금속류의 조사연구. 국립과학수사연구소연보 1997; 29: 237-244

이두호, 김형철, 김종석. 인간환경론. 나남출판사, 서울, 1993; 327-345

이상기, 양자열, 인상환, 김기욱, 구기서. 생약류중에서 중금속의 함량에 관한 연구. 국립과학수사연구소연보. 1999; 31: 274-282

이승철. 定量分析法에 依한 國·外産 韓藥材의 無機質 成分 含量에 關한 研究. 경희대학교 대학원 한의학과 석사학위논문 1995

일본식품위생협회. 일본식품위생연구. 일본식품위생협회, 1982; 32: 72-85

전국한의과대학 본초학교수. 본초학. 영림사, 1991

주수만. 生藥中の 重金屬 含量에 關한 研究. 경희대학교 대학원 한의학과 석사학위논문 1983

지형준, 이상인. 대한약전의 한약생약규격집. 한국메디칼인텍스사, 1988

최석영. 식품오염. 울산대학교 출판부, 1994; 196-223

한국한의학연구원. 한약재의 기원·보관·절단·수치 전탕법 연구. 한국한의학연구원, 1998a; 1-152

한국한의학연구원. 한약재의 품질관리와 안전성 확보를 위한 연구: 잔류농약 및 중금속 허용기준과 세포독성의 연구. 한국한의학연구원, 1998b; 1-154

黃度淵. 對釋 證脈 方藥合編. 南山堂, 서울, 1984; 167-168

Bemnett PA, Rothery E. Introducing atomic absorption analysis. Varian Publication, Australia, 1983; 74

Chu NF, Liou SH, Wu TN, Ko KN, Chang PY. Risk factors for high

blood lead levels among the general population in Taiwan. *Eur J Epidemiol* 1998; 14(8): 775-781

Concon JM. Food toxicology. Marcel Dekker Inc., USA, 1988; Chapter 18.

Ebashi S. Inorganic ions versus proteins in biological functions. *Yakugaku Zasshi* 1991; 45: 111-182

Fergusson JE. The Heavy Elements: Chemistry, Environmental impact and Health Effects. Pergamon Press, New York, 1990; 614

Goyer RA, Klaassen CD, Waalkes MP. Metal toxicology. Academic Press Inc., San Diego, California, 1995; 31-45

Kang-Yum E, Oransky SH. Chinese patent medicine as a potential source of mercury poisoning. *Vet Hum Toxicol* 1992; 34(3): 235-238

Lightfoote J, Blair HJ, Cohen JR. Lead intoxication in an adult caused by Chinese herbal medication. *JAMA* 1977; 3;238(14): 1539-1544

Matsuda K, Nazaka T, Suzuki A. Determination of heavy metals in crude drugs, *Shoyakugaku Zasshi* 1980; 34(4): 321-325

Moon HH, Chang SJ, Chang JS, Park KL, Han SY, Kim PG, Lee YM, Shin JH, Park MK, Park JH, Kim WY, Cho SY, Park IH, Yong KH. Study on the safety of imported crude herbal drugs. Rep N I S R 1994; 7(1): 107-116

Nagai H, Shimazawa T, Matsura N, Koda A. Immunopharmacological studies of aqueous extracts of Cinnamomi cassia(CCAq). Japan H Pharmacol 1982; 32: 813-818

Oehme FW. Toxicology of heavy metals in the environment. Marcel Dekker, USA, 1978

Suzuki A, Mormoto I, Okitsu T. Elution of metals from crude drugs. Shoyakugaku Zasshi 1982; 36: 190-196

Suzuki KT. New analytical method for methalothionein and its absorption. Yakugaku Zasshi 1982; 36: 102-108

WHO. Cadmium from environmental health criteria 134. Geneva, WHO 1992; 131-195

Wong MK, Tan P, Wee YC. Heavy metal in some Chinese herbal plants. Biol Trace Elem Res 1993; 36(2): 135-142

Wu TN, Yang KC, Wang CM, Lai JS, Ko KN, Chang PY, Liou SH. Lead poisoning caused by contaminated Cordyceps, a Chinese herbal medicine; two case report. *Sci Total Environ* 1996; 182(1-3); 193-195

- Abstract -

Elution of heavy metals from Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang
herb by water-rinsing method

Han Myung Hwan

Department of Occupational Health

Graduate School of Health Science and Management

Yonsei University

(Directed by Professor Jaehoon Roh, M.D., Ph.D.)

Due to increased use of herbs and decreased labor force collecting herbs, the production of natural herbs is decreasing while herbs are produced by cultivation. Thus, the safety of herbs due to heavy metal pollution in soil needs to be reevaluated. In the present study, we evaluated how much of water-rinsing is done on herbs in oriental medical clinics through telephone interview, and evaluated and analyzed the heavy metal contents of the prescriptive herbs made with the six different herbs of Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang including rehmanniae, dioscoreae radix, corni fructus, hoelen abla, moutan cortex radics, and alismatis

rhizoma, which are the herbs used most. Also, in order to determine the effect of water-rinsing, we evaluated the decreased elution rate and reduction rate of elution amount in herbs rinsed with water.

The results of a telephone interview done on 80 oriental medical clinics located in Seoul showed that the majority of the clinics (41 clinics, taking up 51.25%) reported not to water rinse herbs regardless of the age of the herbalist and the year of practice.

The range of heavy metal content was 0.01~1.84ppm in case of cadmium(Cd), 0.01~2.09ppm of chromium(Cr), 0.20~2.93ppm of nickel(Ni), 0.87~6.69ppm of lead(Pb), 2.30~19.09ppm of copper(Cu), 55.77~200.33 of iron(Fe), 8.93~283.93ppm of manganese(Mn) and 2.86~154.51ppm of zinc(Zn). The average elution rate of heavy metals varies depending on the herb and heavy metal.

The heavy metal content of prescriptive herbs of Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang was 0.50ppm in case of cadmium, 0.52ppm of Cr, 0.51ppm of Ni, 16.15ppm of Pb, 3.91ppm of Cu, 37.47ppm of Fe, 25.70ppm of Mn and 7.40ppm of Zn. The heavy metal that showed the highest average elution rate was lead with the average elution rate of 90.42%.

The herbs of Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang showed that the average elution rate of all heavy metals tended to decrease after rinsing with water than before rinsing with water. The range in the reduction rate of elution amount was 42.18~94.18% in case of Cd, 34.04~100% of Cr, 57.29~100% of Ni, 100% of Pb, 1.85~67.79% of Cu, 8.57~73.63% of Fe, 17.51~60.80% of Mn, and 21.52~81.63% of Zn.

Also in the prescriptive herbs of Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang, the elution rate of all metal tended to decrease before rinsing the herb with water than after rinsing. The reduction rate of elution amount was 99.33% in case of Cd, 100% of Cr, 95.75% of Ni, 100% of Pb, 8.68% of Pb, 45.34% of Pb, 33.19% of Mn and 41.05% of Zn.

Considering all the results of this study, in the 6 herbs of Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang and its prescriptive herbs, the content of the harmful heavy metals including Cd, Cr, Ni, and Pb is relatively less than the content of Cu, Fe, Mn, and Zn. The elution rate of heavy metals varied depending on the type of the herb and in prescriptive herbs of Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang. The elution rate was highest in lead. The elution rate decreased after rinsing the herb with water than before rinsing. When the reduction rate of elution amount was compared, in harmful metals such as Cd, Cr, Ni, and Pb, the effect of water-rinsing was the biggest, suggesting that rinsing herbs with water is helpful for securing safety. Also, the fact that the effect of water-rinsing was large indicates the possibility that herbs were contaminated during the distribution process. Thus, for health of people, managing the distribution process of herbs is needed from the public health sector.

Keyword : Yuk-Mi-Ji-Hwang-Tang, *Rehmanniae Radix*, *Dioscoreae Radix*, *Corni Fructus*, *Hoelen abla*, *Moutan Cortex Radics*, *Alismatis Rhizoma*, effect of water-rinsing, heavy metal content, elution rate of heavy metal, reduction rate of heavy metal's elution amount