약학회지 제26권 제 4 호 253~256(1982)
Yakhak Hoeji, Vol. 26, No. 4

Red Mercuric Sulfide 投與後의 白鼠體內 水銀分布에 관한 硏究

孫 東 憲·崔 永 鎬
中央大學校 藥學大學
(Received January 10, 1982)

Dong Hun Sohn and Young Ho Choi

College of Pharmacy, Chung Ang University, Seoul 151, Korea

Studies on the Distribution and Accumulation of Mercury in Rat Organs after Administration of Red Mercuric Sulfide

Abstract: The organ distribution of mercury was examined in the rat after oral administration of a single dose of red mercuric sulfide (15mg Hg/kg). The concentration of total mercury in the organs and blood after 2, 4, 6, 8, 12, 24 and 72 hours of administration was determined by Quartz Tube Combustion-Gold Amalgamation Method. It was found that the maximal concentration of total mercury was in the kidneys and muscle within 24 hours and in the brain, heart, liver and blood within 48 hours. The descending order of the maximal organ and blood concentration was: kidneys(1.08ppm)>blood>muscle>heart>liver>brain. The accumluation states of total mercury in the rat organs were investigated by continuous administration of red mercuric sulfide (5mg Hg/kg/day) for 15 days. The mercury concentration increased progressively throughout the experimental period and the descending order of the highest level of mercury after 15 days was: kidneys (1.55ppm)>blood>liver. The concentration of alkyl mercury in brain, liver and kidneys also was measured after 7 and 15 days of consecutive administration of red mercuric sulfide (5mg Hg/kg/day). The concentration in the Kidneys and the liver was very low, but was significantly different from control group. The concentration in the brain was extremely low and was not significantly different from control group.

水銀은 그 독특한 물리적 화학적 성질을 이용하여 기원전 부터 人間에 의하여 사용되어온 금속이다.

그러나 그 화합물 중에는 生物에 대하여 강한 毒性을 갖는것이 있어 중독증상을 야기하게 되며 특히 最近의 산업의 발전과 더불어 水銀 및 水銀化合物의 사용량이 증가함에 따라 이들 水銀化合物이 惡性公害物質의 하나로서 사회적인 문제로 대두되고 있다. 대표적인 사례로서 1953년부터 1960年까지 日本水俣市에서 공장폐수中의 水銀으로 오염된 생선을 섭취한 사람들에게서 발생한 집단수은중독증인 Minamata病[1]과 1964年 日本新潟縣阿賀野川沿岸에서 발생한 집단수은중독증으로 인하여 많은 人命피해를 내었던 사례가 있었다.

그후 水銀의 生體에 미치는 影響에 對한 많은 연구가 진행되어 왔으며 각종 水銀化合物의 生體內 吸收率과 生體內 分布에 관한 연구가 많이 보고 되었다. Takeda[2], Ulfvarson[3], Takahashi[4], 川村熙子[5] 等은 數種의 ^{230}Hg標識水銀化合物을 마우스나 흰쥐 또는 원숭이에 投與한후 各臟器中 水銀分布를 조사하였으며 石倉[6], 中村俊等[7]은 alkoxy alkyl mercury를 마우스에 投與하

여 各臟器別 水銀分布와 中毒症狀을 實驗하였다. 田口良雄[8]은 마우스에 數種의 有機水銀化合物을 投與한 後 腸管吸收率의 經時的推移를 조사하였다. Åberg等[9]은 methyl mercury를 人間에게 經口投與한 實驗에서 腸管吸收率이 95% 以上이었음을 보고한바가 있다. 無機水銀으로서는 $HgCl_2$를 Clarkson[10], 木村良平[11], 李[12]等이 마우스에 投與하여 吸收率 또는 臟器分布를 實驗한바 있다. 그러나 難溶性無機水銀에 對하여는 吸收나 分布에 관한 實驗이 極히 적으며 木村良平[11] 等이 HgO를 rat에 經口投與하여 腸管吸收率 및 臟器別 水銀分布를 實驗한바 있다.

著者는 漢方丸劑等에 red mercuric sulfide가 함유되고 있음에 착안하여 red mercuric sulfide가 長期間 계속적으로 投與될 경우 體內水銀分布를 조사하기 위하여 흰쥐에 red mercuric sulfide를 經口投與하여 各 臟器別水銀含量을 經時的으로 측정하고 또 일정기간 동안 계속 投與하며 蓄積現象을 實驗하여 有意性있는 結果를 얻었기에 보고하고자 하는 바이다.

實 驗 方 法

實驗材料—1) red mercuric sulfide : Merck시약(DAB 6)

2) 實驗動物 : 一定한 條件下에서 사육한 體重 250g 內外의 SD系 흰쥐를 사용하였다.

水銀의 定量 : 孫等[13]이 使用한 方法과 同一한 장치 및 시약을 사용하였다.

Alkyl 水銀의 定量 : 田中克彦等[14,15]의 石英管燃燒一金 amalgam法에 依한 有機水銀의 原子吸光分析法에 依하여 實驗하였다.

實驗方法—1) 體內水銀分布實驗 : Red mercuric sulfide를 2% tragacanth gum 水溶液에 현탁시켜 Hg 3mg/ml 농도로 한것을 흰쥐에 Hg 15mg/kg을 經口投與한 후 2, 4, 6, 8, 12, 24, 48, 72 시간후에 각각 6마리씩 도살하여 腎臟, 腦, 筋肉, 肝臟, 心臟, 血液을 摘出하였다. 이 摘出試料 10~20mg을 정확히 취하여 水銀을 定量하여 經時的인 各장기별 水銀含量分布를 實驗하였다.

2) 長期投與에 依한 蓄積實驗 : red mercuric sulfide를 2% tragacanth gum 水溶液에 현탁시켜 Hg 1mg/ml의 농도로 한 것을 흰쥐에 1日 1回씩, 1回에 Hg 5mg/kg씩 經口投與하면서 投與시작 후 1, 3, 5, 7, 9, 15 日後에 各各 6마리씩 도살하여 腎臟, 腦, 筋肉, 心臟, 肝臟 및 血液을 적출하여 시료로 하였다. 이 각각의 시료 10~20mg을 정확히 취하여 水銀定量을 하여 各臟器中의 水銀蓄積現象을 實驗하였다.

3) Alkyl 水銀의 分布 : 長期投與에 依한 蓄積實驗群中 대조군 7日 및 15日群에서 적출한 試料中 腎臟, 腦, 肝臟의 試料에 對하여 alkyl 水銀을 分析하여 變化量을 實驗하였다.

實 驗 結 果 및 考 察

흰쥐에 red mercuric sulfide를 Hg 15mg/kg을 單 1回 經口投與한 後 經時的으로 各臟器別 水銀含量分布를 實驗한 結果는 Table I과 같다. 24時間後부터는 全臟器에서 有意性있는 증가를 보였으며 24時間後의 水銀分布量은 腎臟, 血液, 筋肉, 心臟, 肝臟, 腦의 순서로 分布되었으며, 가장 많은 腎臟에서의 含量은 1.08ppm이었다.

이러한 分布順位는 木村良平等[11]이 $HgCl_2$ 및 HgO를 흰쥐에 經口投與한 後 臟器別 水銀含量分布를 實驗한 結果와 유사하다. 그러나 水銀含量에 있어서 木村良平等[11]이 $HgCl_2$를 흰쥐에 Hg 5mg/kg을 經口投與한 後 12時間後에 腎臟의 水銀含量이 약 40ppm이었고, HgO를 Hg 5mg/kg을 經口投與한 後 24時間後의 腎臟의 水銀含量이 약 30ppm인 것에 비교하면 本實驗에서의 red mercuric sulfide의 吸收는 극히 낮은편임을 알 수 있다. 흰쥐에 red mercuric sulfide를 1日 1回 Hg

Table I—Time courses of mercury contents in rat organs after oral administration of a single dose of red mercuric sulfide (Hg 15mg/kg).

Time after administration (hour)	Kidneys	Brain	Muscle	Heart	Liver	Blood
Control	0.16±0.04[a)]	0.04±0.01	0.05±0.004	0.08±0.01	0.07±0.01	0.07±0.01
2	0.16±0.001	0.05±0.004	0.06±0.01	0.07±0.01	0.06±0.01	0.06±0.01
4	0.17±0.02	0.04±0.005	0.06±0.01	0.06±0.01	0.05±0.01	0.08±0.02
6	0.22±0.04	0.06±0.01	0.07±0.0048	0.10±0.01	0.08±0.01	0.12±0.02
8	0.31±0.04*	0.07±0.01	0.10±0.02*	0.10±0.01	0.08±0.01	0.12±0.02
12	0.75±0.10*	0.08±0.02	0.13±0.02*	0.10±0.00	0.08±0.01	0.14±0.03
24	1.08±0.12*	0.09±0.01*	0.14±0.02*	0.12±0.01*	0.09±0.01*	0.15±0.03*
48	0.89±0.13*	0.13±0.01*	0.12±0.01*	0.13±0.02*	0.13±0.02*	0.17±0.02*
72	0.33±0.05*	0.09±0.02*	0.13±0.22	0.13±0.03*	0.13±0.01	0.13±0.02*

a) mean, (ppm)±S.E. * Statistically significant($P<0.05$) n=6

Table II—Accumulation of mercury in rat organs after consecutive administration of red mercuric sulfide (Hg 5mg/kg/day) for 15 days.

Duration of administration (day)	Kidneys	Brain	Muscle	Heart	Liver	Blood
Control	0.16±0.04[a)]	0.04±0.01	0.05±0.004	0.08±0.01	0.07±0.01	0.07±0.01
1	0.47±0.08*	0.07±0.01	0.10±0.01*	0.10±0.01	0.12±0.00*	0.11±0.01
3	0.71±0.07	0.08±0.01	0.11±0.01*	0.13±0.03*	0.12±0.02*	0.10±0.00
5	0.98±0.16*	0.10±0.01*	0.15±0.03*	0.17±0.02*	0.15±0.02*	0.13±0.02*
7	0.96±0.07*	0.12±0.01*	0.17±0.01*	0.16±0.02*	0.14±0.02*	0.19±0.04*
9	1.01±0.10*	0.12±0.02*	0.18±0.02*	0.17±0.04*	0.14±0.02*	0.19±0.00
15	1.55±0.06*	0.11±0.02*	0.18±0.02*	0.18±0.02*	0.15±0.02*	0.19±0.02*

a); mean, (ppm)±S.E. * Statistically significant ($P<0.05$) n=6

Table III—Alkyl mercury contents in organs of rats after consecutive administration of red mercuric sulfide (Hg 5mg/kg/day) for 7 and 15 days.

Days of administration	Brain	Liver	Kidney
Control	0.0068±0.0009[a)]	0.009±0.0009	0.038±0.0083
7	0.011±0.0009	0.021±0.0009*	0.115±0.0191*
15	0.014±0.0029	0.026±0.0059*	0.195±0.0288*

a) : mean (ppm)±S.E. * : Statistically significant n=6

5mg/kg씩 1, 3, 5, 7, 9, 15日間 投與한 各群에 對하여 臟器別 水銀含量을 측정하여 長期投與에 依한 水銀蓄積現象을 조사한 結果는 Table II와 같다. 15日後 各 臟器別水銀含量은 腎臟 1.5 ppm (0.16ppm), 血液 0.19ppm (0.07ppm), 筋肉 0.18ppm (0.05ppm), 心臟 0.18ppm (0.08 ppm), 肝臟 0.15ppm (0.07ppm), 腦 0.11ppm (0.04ppm)으로서 有意性있는 증가를 보였다($P<$

0.05). (괄호안의 숫자는 대조군의 水銀含量임)

長期投與時 有機 alkyl 水銀으로 變換하는지 如否를 조사하기 위하여 對照群, 7日群 및 15日群의 試料中 腎臟, 肝臟 및 腦에 對하여 有機水銀含量을 측정한 결과는 Table III과 같다. 腎臟과 肝臟에서 有意性을 나타내었으나 그 量은 極히 적었으며 腦에서의 蓄積은 有意性이 없었다 ($P<0.05$). 앞으로 더 長期間의 red mercuric sulfide 投與時의 蓄積現象에 對하여 硏究가 필요하다고 思料된다.

結 論

1) Red mercuric sulfide를 흰쥐에 Hg 15mg/kg을 單1回 經口投與한 後 經時的으로 腎臟, 血液, 筋肉, 心臟, 肝臟, 腦中의 總水銀含量分布를 조사한 결과 24시간후 부터는 全臟器가 有意性있는 증가를 나타냈다($P<0.05$). 24時間後의 臟器別 總水銀含量分布順位는 腎臟, 血液, 筋肉, 心臟, 腦의 順이었다.

2) Red mercuric sulfide를 흰쥐에 1日 1回 Hg 5mg/kg을 1, 3, 5, 7, 9, 15日間 投與한 各群의 臟器別 總水銀含量을 조사한 結果 臟器別로 차이가 있으나 5日 投與後부터 有意性있는 증가를 보였다($P<0.05$). 15日後의 各臟器別 總水銀含量은 腎臟 1.5ppm(0.16ppm), 血液 0.19ppm(0.07ppm), 筋肉 0.18ppm (0.05ppm), 心臟 0.18ppm (0.08ppm), 肝臟 0.15ppm (0.07ppm), 腦 0.11ppm (0.04ppm)이었다. (괄호안의 數値는 對照群의 總水銀含量임).

3) Red mercuric sulfide의 長期投與로 因하여 有機 alkyl 水銀으로 變換하는지의 如否를 조사하기 위하여 7日 및 15日 投與群에 對하여 腎臟, 肝臟과 腦의 有機 alkyl 水銀을 측정한 결과 腎臟과 肝臟에서는 有意性은 있으나 極히 적은 量이었으며 腦에서는 有意性이 없었다($P<0.05$).

4) 以上의 結果를 綜合하여 볼때 red mercuric sulfide의 經口投與에 의하여 흰쥐 體內의 總水銀含量은 有意性있는 증가를 보이나 그 量은 水溶性無機水銀化合物의 경우나 有機水銀의 경우에 비하여 極히 적은 量이며 水銀中毒症을 일으키는 原因物質인 有機 alkyl 水銀의 腦中 含量증가는 없었다.

文 獻

1. 有馬澄雄, 水俣病, 青林舍, 東京, 1979, p. 81.
2. Y. Takeda and T. Ukita, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **17**, 181(1970).
3. U. Ulfvarson, *Toxicol. Appl. Pharm.*, **15**, 517(1969).
4. T. Takahashi, T. Kimura, Y. Sato, H. Shiraki and T. Ukita, *J. Hygenic Chem.* **17**, 93(1971).
5. H. Kawamura, *ibid*, **17**, 287(1971).
6. 石倉俊治, 井上典子, 與郡覇政憲, *ibid*, **17**, 33(1971).
7. M. Yonaha, T. Nakamura and S. Ishikura, *ibid*, **18**, 248(1972).
8. Y. Taguchi, 日衛誌, **25**, 563(1971).
9. B. Åberg, L. Ekman, R. Falk, U. Greitz, G. Persson and Snihs, *Arch. Environm. Hlth.* **19**, 478 (1969).
10. T.W. Clarkson, *Food Cosmet. Toxicol.*, **9**, 229(1971).
11. R. Kimura, C. Sada, T. Endo and T. Murato, *J. Hygienic Chem.* **26**, 199 (1980).
12. 李海金, 藥學會誌, **19**, 12(1975).
13. 孫東憲, 藥學會誌, **23**, 95(1979).
14. K. Tanaka, T. Shimada, S. Fukui and S. Kanno, *J. Hygienic Chem.* **18**, 256(1972).
15. K. Tanaka, K. Fukaya, S. Fukui and S. Kanno, *ibid*, **20**, 344(1974).