

흰쥐에서 亞急性 鉛毒性에 대한 甘豆湯의 豫防效果에 관한 研究 — 生理的 영향과 In vitro 실험을 中心으로 —

李 仙 童*

〈目 次〉

- I. 緒論
- II. 材料 및 方法
- III. 實驗結果
- IV. 考察
- V. 要約 및 結論

I. 序論

1. 鉛毒性에 대한 研究背景

産業의 발달과 더불어 人口의 도시 집중, 交通量의 增加, 食品 및 水質汚染 等 鉛으로 인한 汚染은 一般國民의 건강을 위협하고 있으며, 그 정도는 날이갈수록 增加하고 있다.

아직도 開發途上國에서는 自動車 등의 가솔린에 노킹방지제(antiknocking)로서 鉛化學物, 卽 tetraethyl lead[$\text{pb}(\text{C}_2\text{H}_5)_4$]를 많이 使用하고 있다. 이는 가솔린中에서 0.02~0.07% 비율로 함

유되어 있어 自動車 煤煙에 의한 人體의 鉛 흡입이 문제시 되고 있다^{1~3)}. 發生源으로부터 배출되는 鉛은 주로 大氣를 媒介體로 하여 이동 또는 분산된다. 그 이동의 형태는 근처에 落下, 원거리 落下, 대기중으로 분산되며, 일부는 車內에 잔유하는 것으로 밝혀졌다⁴⁾.

안정된 +2, +4의 산화 상태로 존재하는 鉛은 상업적으로 70가지 이상의 제품에 사용되며 鉛 단일물에 비교해서 化學的 特性과 기계적 특성이 크게 개선된 鉛化合物로서 존재한다. 또

한, 유리 鉛의 최근 使用량은 300,000tons/yr이며, 철을 제외한 어느 다른 金屬의 用途에 비해 널리 이용되고 있다⁵⁾. 생산된 40%는 금속으로 使用하며, 25%는 합금용으로, 35%는 화학적 화합물로 使用⁶⁾ 하는데, 鉛은 주로 탄약(ammunition), 박판(sheet), 파이프, 鉛箔(foil), 진동흡수제(vibration damping), 방사선 차폐(radiation shielding), 페인트 색소(paint pigment), PVC제조, 케이블, 크리스탈 유리(crystal glass)제조, 배터리 격자(battery grids)등에 使用된다^{5,6)}. 鉛의 半減期는 10년이기 때문에 環境中에 濃縮 蓄積되며 그 毒性은 입자의 크기와 體液內 용해도에 따라 좌우된다⁷⁾.

鉛은 1960년 이래 점진적으로 $2.90\mu\text{mol/l}$ 에서 최근에 $1.21\mu\text{mol/l}$ ($25\mu\text{g/dl}$)까지 unacceptable level로 낮춰지고 있다. 따라서, $0.48\sim 0.72\mu\text{mol/l}$ 범위 이상으로 血中鉛이 增加됨으로서 신경 발달장애(adverse neurodevelopmental)위험이 있다는 새로운 관심이 발생되고 있다⁸⁾. 최근의 研究^{9,10,11)}에 의하면 임상적 그리고 역학적 研究에서도 전에는 안전한 체내축적량(body burden of lead)이었는데, 血中鉛이 $25\mu\text{g/dl}$ 이하이면 adverse health 結果와 관련이 있는것으로 나타나고 있다. 또한, 열악한 環境의 어린이, 임신 전후의 여성들의 鉛에 대한 민감성은 더 큰것으로 나타나 전세계적인 保健問題로 대두되고 있다.

鉛으로 인한 보건문제를 해결하는데 여러가지 문제점과 접근 方法이 있는

데, 문제점으로는 기존의 鉛中毒을 解毒하는 藥物들에 관한 것이다. chelating agent인 Ca-EDTA, dimercaptopan-ol(BAL), nitric acetic acid, diethyl one-triamine pentaacetic acid, D-penicillamine등은 效果적이며, 적시에 생명을 구할수 있고, 뼈나 鉛조직 특히, 血液, 신장등의 鉛을 잘 제거하지만, 계속 노출되는 노동자들의 광범위한 이용에는 不作用이 있다. 특히, 신경학적인 影響을 豫防할 수 없으며, 치료제로서의 강한 毒性和 경구로 投與했을때 備效果적이다^{12~15)}. 또한, 심하게 中毒된 유아에게 킬레이트 화합물로 단독 投與했을때 사망률이 25~38%였으며¹⁴⁾, 초기의 鉛으로 인한 심한 毒性에 의한 器管의 技能障碍를 갖고 있거나, 血中鉛이 $160\mu\text{g/dl}$ 이상에서는 킬레이트 치료에 改善되지 않는 단점이 있다^{15,16)}. 기타 신장障碍, 피부손실, 蛋白尿, 血液疾患등 不作用으로 인하여 킬레이트 化合物의 使用이 논란되고 있다. 또한, tetraethyl lead나 triethyl lead는 chelating agent에 의해서는 chelation되지 않는다¹⁷⁾.

그래서, 최근에는 합성 킬레이트 化合物이외에 단백질, 무기질, 지방, 비타민등과 같은 영양소를 鉛中毒의 치료에 使用하고자 하는 노력이 진행되고 있다. 영양상태, 즉 protein, Ca, Fe, vitamin-E, Zinc, lactose, milk, amine acid, vitamic-C, B₂, B₁₀, B₆, B₁ 등이 낮은 식이濃度이면 鉛中毒이 악화되며^{4,7,9,18~24)}, vitamin-D, alcohol, fat, citrate, ascorbate등이 높은 식이濃度이면

鉛中毒이 악화된다^{6, 11, 25, 26}. 또한, ascorbic acid와 EDTA를 같이 投與하면 2배의 치료효과가 나타나며¹³, selenium, Cu는 악화, 豫防效果가 동시에 있어 더 研究되어야 할것으로 생각된다^{27~29}.

甘豆湯은 甘草, 黑豆 두가지 藥物이 각각 18.75 g으로 구성된 한의학 처방中 가장 간단한 藥物中の 하나이다. 甘草의 性分은 水溶物, 甘초산(glycyrrhizine), 환원당, 전분 및 교질, 회분 등 여러가지 性分으로 構成되어 있는 중요한 藥物이다³⁰. 또한, 甘草의 本草學的인 효능은 다양하지만 주로 補氣, 和中, 緩和와 協和作用이 있으며³¹, 甘초산 칼륨은 paracetamol 肝毒性에 대한 현저한 억제作用과 甘초의 면역조절作用이 있는것으로 최근 研究 되었다^{32, 33}. 黑豆는 단백질, 지방, 탄수화물, V-A, B₁, B₂, B₁₂, amine, levulinic acid등이 다량 포함되어 있는 검은 콩의 일종이다³⁰. 甘豆湯은 전통적으로 모든 藥物이나 물질의 中毒에 使用하는 대표적 처방이며, 임상적으로는 甘豆湯의 강한 완화作用을 통하여 腹中 攣急作痛같은 鉛中毒으로 인한 갑작스런 심한 복통(severe attack of abdominal pain(=lead colic)를 치료한다^{34, 35}. 또한, Hg Cl₂³⁶, 有機磷劑 농약인 DDVP에 豫防效果가 있는 것으로 나타났다³⁷, Yew³⁸는 鉛中毒으로 인한 甘豆湯의 解毒效果를 얻은바 있다.

보건문제에 많은 影響을 미치고 있는 重金屬인데도 불구하고 이에 대한 解毒方法이나 특히 그 豫防方法은 근래에 研究되고 있지 못하다. 지금까지

개발된 鉛解讀 藥物로는 Ca-EDTA, BAL, Nitric acetic acid, Diethyl onetriamine, pentaacetic acid, D-penicillamine等이 있다^{9, 39, 40}. 그러나 이러한 치료제를 利用하는 과정에 많은 주의가 필요하며, 칼레이트 화합물은 效果가 애매하고 편익(benefit)를 평가하는데 어려움이 있다¹². 生藥材를 使用하여 研究된 것으로는 Yew³⁸, 甘草와 黑頭의 鉛中毒 解毒效果와 최근 丁⁴¹ 등의 黃芩의 解毒作用에 관한 研究等이 있을 뿐이다.

따라서, 본 研究에서는 鉛의 毒性을 豫防할수 있는 다양한 영양물질로 構成되어 있는 甘豆湯을 使用하여 豫防效果를 測定하기 위해 甘豆湯中の 重金屬 濃度, 甘豆湯과 鉛의 影響 등의 변수를 測定하였으며, 鉛毒性에 미치는 甘豆湯의 In vitro 실험을 통한 세포 생존율 및 독성에 미치는 影響을 파악하여 鉛毒性의 豫防方法을 研究하는데 도움을 주고자 하였다.

II. 材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 實驗動物

서울대학교 中央動物 飼育室에서 飼育된 sprague dawley 흰쥐가 3~4주령 되었을 때 암수 240마리(體重 ♂ 50~105 g, ♀ 55~70 g)를 共給받아 飼育室環境에 適應시키면서 6~7주령 되었을 때 實驗에 使用하였다. 飼育室環境은 溫度 18~22°C, 濕度 50~60%

範圍를 維持시키고 光週期는 12時間: 12時間의 比率로 人工照明(點燈:午前 8:30, 消燈:午後 8:30)을 適用하였다.

2) 給與飼料

實驗期間동안 給與飼料는 動物實驗 用 펠레트 飼料(株式會社 신촌사료)을 無制限 供給하여 攝取된 量을 測定하였으며, 飼料로는 수도물을 使用하여 자유로이 攝取케 하여 每週 攝取量을

測定하였다.

3) 甘豆湯 및 甘豆湯 抽出

(1) 甘豆湯의 內容 및 分量

本 實驗에서 使用한 藥制는 漢藥規格集에 依據⁴²⁾, 市中에서 購入하여 精選한 것을 使用하였고, 處方內容은 既存韓醫書^{43, 44)}에 準하였으며 內容, 分量과 性分은 다음과 같다.

Table 1. The content and dosage of kam doo decoction(=KDD)^{43, 44)}

甘草 Radix Glycyrrhizae(Glycyrrhiza Uralensis Fisch)	18.75 g
黑豆 Semen Glycine(Glycine Max(L.) Men)	18.75 g
總量	37.5 g

(2) 甘豆湯의 成分

Table 2. The component of radix glycyrrhizac³⁰⁾

Component	Content(%)	Component	Content(%)
Solubility in Water	1.8~40.53	Glycyrrhizin	3.63~13.06
Reducing Sugar	3.38~13.67	Colloid	2.04~6.32
Humidity	6.04~8.44	Livoflavone	0.005~0.01
Uralenic Acid	trace	Liquiritigen	trace
Isoliquiritigenin	trace	Liquiritin	0.18
Neoliquiritin	trace	Neosoliquiritin	trace
Licurazid	0.001~0.13	Echinatin	0.001
Rhizome	0.03	Licochacone	0.11~0.31
Uralsaponin			

鉛中毒이 악화된다^{6,11,25,26}. 또한, ascorbic acid와 EDTA를 같이 投與하면 2배의 치료효과가 나타나며¹³, selenium, Cu는 악화, 豫防效果가 동시에 있어 더 研究되어야 할것으로 생각된다^{27~29}.

甘豆湯은 甘草, 黑豆 두가지 藥物이 각각 18.75g으로 구성된 한의학 처방中 가장 간단한 藥物中の 하나이다. 甘草의 性分은 水溶物, 甘초산(glycyrrhizine), 환원당, 전분 및 교질, 희분 등 여러가지 性分으로 構成되어 있는 중요한 藥物이다³⁰. 또한, 甘草의 本草學的인 효능은 다양하지만 주로 補氣, 和中, 緩和와 協和作用이 있으며³¹, 甘초산 칼륨은 paracetamol 肝毒性에 대한 현저한 억제作用과 甘초의 면역조절作用이 있는것으로 최근 研究 되었다^{32, 33}. 黑豆는 단백질, 지방, 탄수화물, V-A, B₁, B₂, B₁₂, amine, levulinic acid등이 다량 포함되어 있는 검은 콩의 일종이다³⁰. 甘豆湯은 전통적으로 모든 藥物이나 물질의 中毒에 使用하는 대표적 처방이며, 임상적으로는 甘豆湯의 강한 완화作用을 통하여 腹中 變急作痛같은 鉛中毒으로 인한 갑작스런 심한 복통(severe attack of abdominal pain(=lead colic)를 치료한다^{34, 35}). 또한, HgCl₂³⁶, 有機磷劑 농약인 DDVP에 豫防效果가 있는 것으로 나타났다³⁷, Yew³⁸는 鉛中毒으로 인한 甘豆湯의 解毒效果를 얻은바 있다.

보건문제에 많은 影響을 미치고 있는 重金屬인데도 불구하고 이에 대한 解毒方法이나 특히 그 豫防方法은 근래에 研究되고 있지 못하다. 지금까지

개발된 鉛解毒 藥物로는 Ca-EDTA, BAL, Nitric acetic acid, Diethyl onetriamine, pentaacetic acid, D-penicillamine 등이 있다^{9,39,40}. 그러나 이러한 치료제를 利用하는 과정에 많은 주의가 필요하며, 칼레이트 화합물은 效果가 애매하고 편익(benefit)를 평가하는데 어려움이 있다¹². 生藥材를 使用하여 研究된 것으로는 Yew³⁸, 甘草와 黑頭의 鉛中毒 解毒效果와 최근 丁⁴¹ 등의 黃芩의 解毒作用에 관한 研究 등이 있을 뿐이다.

따라서, 본 研究에서는 鉛의 毒性을 豫防할수 있는 다양한 영양물질로 構成되어 있는 甘豆湯을 使用하여 豫防效果를 測定하기 위해 甘豆湯中の 重金屬 濃度, 甘豆湯과 鉛의 影響 등의 변수를 測定하였으며, 鉛毒性에 미치는 甘豆湯의 In vitro 실험을 통한 세포 생존율 및 독성에 미치는 影響을 파악하여 鉛毒性의 豫防方法을 研究하는데 도움을 주고자 하였다.

II. 材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 實驗動物

서울대학교 中央動物 飼育室에서 飼育된 sprague dawley 흰쥐가 3~4주령 되었을 때 암수 240마리(體重 ♂ 50~105g, ♀ 55~70g)를 共給받아 飼育室環境에 適應시키면서 6~7주령 되었을 때 實驗에 使用하였다. 飼育室環境은 溫度 18~22°C, 濕度 50~60%

範圍를 維持시키고 光週期는 12時間: 12時間의 比率로 人工照明(點燈:午前 8:30, 消燈:午後 8:30)을 適用하였다.

2) 給與飼料

實驗期間동안 給與飼料는 動物實驗用 펠레트 飼料(株式會社 신촌사료)을 無制限 供給하여 攝取된 量을 測定하였으며, 飼料로는 수도물을 使用하여 자유로이 攝取케 하여 每週 攝取量을

測定하였다.

3) 甘豆湯 및 甘豆湯 抽出

(1) 甘豆湯의 內容 및 分量

本 實驗에서 使用한 藥制는 漢藥規格集에 依據⁴²⁾, 市中에서 購入하여 精選한 것을 使用하였고, 處方內容은 既存韓醫書^{43, 44)}에 準하였으며 內容, 分量과 性分은 다음과 같다.

Table 1. The content and dosage of kam doo decoction(=KDD)^{43, 44)}

甘草 Radix Glycyrrhizae(Glycyrrhiza Uralensis Fisch)	18.75 g
黑豆 Semen Glycine(Glycine Max(L.) Men)	18.75 g
總量	37.5 g

(2) 甘豆湯의 成分

Table 2. The component of radix glycyrrhizac³⁰⁾

Component	Content(%)	Component	Content(%)
Solubility in Water	1.8~40.53	Glycyrrhizin	3.63~13.06
Reducing Sugar	3.38~13.67	Colloid	2.04~6.32
Humidity	6.04~8.44	Livoflavone	0.005~0.01
Uralenic Acid	trace	Liquiritigen	trace
Isoliquiritigenin	trace	Liquiritin	0.18
Neoliquiritin	trace	Neosoliquiritin	trace
Licurazid	0.001~0.13	Echinatin	0.001
Rhizome	0.03	Licochacone	0.11~0.31
Uralsaponin			

Table 3. The component of semen glycine³⁰⁾

Component	Content(%)	Component	Content(%)
Protein	40.25	Carbohydrate	21.97
Lipid	10	Vitamin-A	142 I.U/g
Vitamin B ₁ , B ₂	trace	Vitamin B ₁₂	0.01 μg
Biotin	750mcg/g	Choline	2.06~2.90mg/g
Saponin	0.60	Genstin	0.01~0.15
Folic Acid	2.30 μg / g	Folinic Acid	0.74 μg / g
Pantothenic Acid	trace	Sialic Acid	0.04
Levulinic Acid	0.97~3.56	Adenine	0.05
Pulp	0.03	Amine	0.5~8pp,
Hypocotyls	0.81	Ethylamine	0.50ppm
Sucrose	5.06~6.78	Carotin	trace
Colloid	trace	Calcium	0.19
P	1.22	Fe	0.06
Daidzin	0.01	Phosphoric Acid	trace

(3) 甘豆湯의 抽出

甘豆湯 上品 37.5 g 을 2000ml Round Flask에 蒸溜水 50ml를 함께 넣어, 冷却器에 附着시키고 回轉減壓 蒸發機를 使用하여 100°C에서 4時間 동안 加熱하여 337ml을 얻었다. 이것을 20분간 3600G값으로 遠心分離시킨 後 上層液을 收去하여 -70°C에서 하룻밤 동안 冷凍한 뒤 一週日 동안 冷凍乾燥시켜 8g의 粉末을 얻었다. 이 粉末 製劑를 冷凍 保管한 후 使用時마다 蒸溜水에 稀釋하여 原液으로 使用하였다.

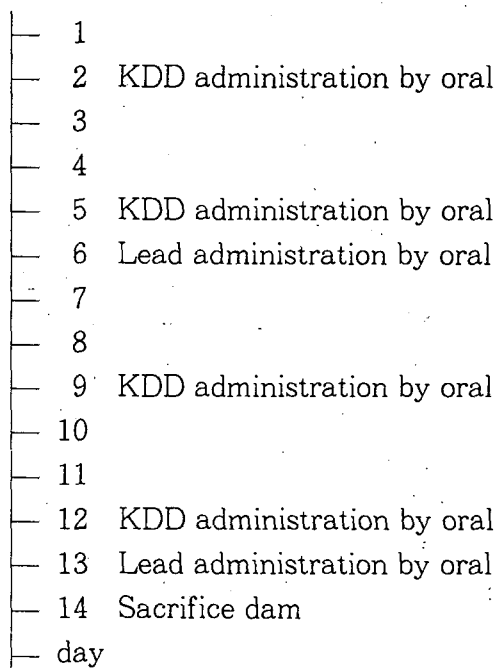


Fig. 1. Schematic diagram depicting the experimental procedure

甘豆湯이 鉛에서 미치는 影響의 動物實驗群 배정도 표 4에서 보는 바와 같이 對照群 그리고, 5개의 實驗群으

로 設定하여 암수 同數를 배정한 다음 일정한 순서를 정해놓고 經口 投與方法을 使用하여 實驗을 實施하였다.

Table 4. Experimental dosage with rats orally treated with KDD and lead

Group	NO. of Rats	Dosage		Route
		KDD	Lead	
Control	40	1 ml saline		oral
Experimental Group I (Lead Only)	40		300mg/kg	oral
Experimental Group II	40	133mg/kg body weight	300mg/kg	oral
Experimental Group III	40	266mg/kg body weight	300mg/kg	oral
Experimental Group IV	40	532mg/kg body weight	300mg/kg	oral
Experimental Group V	40	1064mg/kg body weight	300mg/kg	oral
Total	240			

NO.of Rats : Male and female are equal number, respectively.

KDD : Kam Doo Decoction. Lead(as lead acetate) : $Pb(C_2H_3O_2)_2$

實驗群의 投與用量은 甘豆湯의 경우 成人 男子의 投與用量을 勸案하여 8 g/65kg, 卽 133mg/kg를 投與量의 單位로 하여 이 量의 1, 2, 4, 8배의 用量單位를 만들었다. 投與量을 1ml로 할 때 投與한 lead acetate液의 濃度는 20 g rat에서 94.2mg/ml이다. 實驗課程中에 一定間隔으로 體重을 測定하고, 各 實驗群을 犧牲시키기 前에 絶食시킨 後 ketamine hydrochloride(商品名: 케타라)로 痲醉하여 hepatin이 處理된 注射器를 使用하였으며 標的臟器들을 積出한 後 重量을 測定하고 鉛濃度를 測定하였다.

人體 組織維細胞를 利用하여 Mushman⁴⁵⁾의 MTT分析을 통해 細胞生存率에 미치는 影響을 調査하였다. 또한, 흰쥐 生存率에 미치는 影響을 보기 위해 投與經路에 따라 短期間 投與 後 死亡率을 調査하였다.

4. 統計學的 分析

本 研究의 모든 實驗分析 結果는 各 實驗群의 平均과 標準偏差로 表示하였고 收集된 資料들은 SPSS/PC+(statistical package for social sciences) 統計 프로그램을 利用하여 多元 分散分析後 Duncan's multiple range Test를 實施한 後 $\alpha=0.05$ 水準에서 各 實驗群別로 平均值間의 有意性을 檢定하였다.

(1) 甘豆湯의 安定性

III. 實驗 結果

1. 甘豆湯 Ext중의 중금속 농도

甘豆湯 Ext중의 Pb, Cd, Ni, Cr등의 중금속 오염 결과는 Table 5과 같다. 중금속의 측정한계치는 Pb<0.1 μ /g 이며, Cd은<0.05 μ /g 이며, Ni은<0.05

μ /g 이고, Cr의 측정한계치는<0.5 μ /g 이다. 甘豆湯 Ext중의 Pb오염결과는 <0.1 μ kg/g, Cd은 <0.05 μ g/g, Ni은 <0.1 μ g/g, 그리고 Cr은 <0.5 μ g/g 이었다. 따라서, 甘豆湯은 Pb, Cd, Ni, Cr등의 중금속에 오염되지 않을 것으로 나타났다.

Table 5. The Pb, Cd, Ni, Cr Concentration of Kam Doo Decoction

Metals	Detect limits (μ g/g)	Results (μ g/g)
Pb	<0.1	<0.1
Cd	<0.05	<0.05
Ni	<0.05	<0.1
Cr	<0.5	<0.5

2. 甘豆湯의 毒性

1) 甘豆湯과 鉛이 인체조섬유 세포 활성 및 독성에 미치는 영향

甘豆湯과 鉛이 인체조섬유 세포 활성 및 독성에 미치는 영향은 Table 6과 같다. 대조군의 세포활성치는 100.00 \pm 6.76%였으며, 甘豆湯(25%)의 세포활성치는 181.95 \pm 22.34(P<0.05), 연(as lead acetate) 300mg/kg 투여군 세포활성치는 17.01 \pm 10.50(P<0.05), 甘豆湯(25%) 연(as lead acetate) 300mg/kg를 동시에 투여한 군의 세포활성치는 7.05 \pm 6.70(P<0.05)였다. 그러나, 연(as lead acetate) 300mg/kg를 동시에 투여한 군의 세포활성치는 7.05 \pm 6.70(P<0.05)였다. 그러나, 연(as lead acetate) 300mg/kg 투여군, 甘豆

湯(25%)+연(as lead acetate) 300mg/kg의 동시 투여군의 사이에는 유의한 차이가 없었다(P>0.05). 따라서 甘豆湯은 인체 粗纖維細胞 활성에 많은 영향을 미치며, In vitro 鉛毒性에는 직접적인 영향을 미치지 못했다.

Table 6. Cell activity of human gingival fibroblast by Kam Doo decoction

(unit : mean ± S.D)

Concentration	cell activity(%)
Control	100.00 ± 6.74
Kam Doo decoction(25%)	181.95 ± 22.34*
lead acetate(300mg/kg)	17.01 ± 10.50**
Kam Doo decoction(25%) + lead acetate(300mg/kg)	7.05 ± 6.70**

* : statitically signkficant(P<0.05)(Kam Doo decoction vs control, lead acetate and Kam Doo decoction+lead acetate)

** : statitically signficat(P<0.05)
(lead acetate and Kam Doo decoction+lead acetate vs control)

3. 甘豆湯과 鉛의 생리적 영향

1) 체중 증가율

甘豆湯 133, 266, 532, 1064mg/kg of body weight를 경구로 2회 먼저 투여한 후 鉛(as lead acetate)300mg/kg 1회 투여를 10회 반복 투여하여 실험 2, 4, 6, 8, 10주째 결과를 관찰하였을 때 대조군과 실험군의 체중증가 변화는 Table 7과 나타났다.

식이 투여군 평균체중은 246.25~341.88 g/rat 값으로 나타났는데, 이

값은 鉛(as lead acetate) 300mg/kg 투여군 247.5~318.75 g/rat과 모든 실험군 비교에서 통계학적으로 유의하지 않았다(P>0.05). 또한 鉛(as lead acetate) 300mg/kg 투여군과 각 실험군간의 비교에서도 유의하지 않았다(P>0.05). 따라서 甘豆湯 투여와 鉛투여로 인한 각 군간의 유의한 체중변화가 나타나지 않았으며, 실험군간의 甘豆湯 농도 차이에 의한 예방효과 차이도 없었다.

Table 7. Mean Body Weight Gain by weeks on diet

(unit: gram, Mean ± S.D)

Group	weeks on diet				
	2 week	4 week	6 week	8 week	10 week
Negative Control	246.25 ±56.44	271.88 ±52.85	297.5 ±73.74	303.75 ±63.38	341.88 ±91.27
Positive Control	247.5 ±58.55	272.5 ±68.05	288.13 ±65.04	323.75 ±69.41	318.75 ±65.32
Experimental Group I	245.63 ±49.37	279.38 ±59.24	286.25 ±59.52	313.13 ±74.25	308.755 ±68.04
Experimental Group II	241.25 ±51.95	265.63 ±59.60	273.13 ±51.35	304.38 ±55.53	325.63 ±93.09
Experimental Group III	236.25 ±51.89	263.13 ±63.04	198.75 ±57.54	317.5 ±81.51	316.25 ±71.53
Experimental Group IV	247.86 ±51.75	265.00 ±53.39	288.75 ±69.68	300.63 ±69.39	316.25 ±81.04

Negative Control : 1ml Saline, Positive Control : 300mg/kg Pb(as lead acetate),

Experimental Group I : First treated Kam Doo Decoction 133mg/kg of body weight+second treated lead acetate(300mg/kg),

Experimental Group II : First treated Kam Doo Decoction 266mg/kg of body weight+second treated lead acetate(300mg/kg),

Experimental Group III : First treated Kam Doo Decoction 532mg/kg of body weight+second treated lead acetate(300mg/kg),

Experimental Group IV : First treated Kam Doo Decoction 1064mg/kg of body weight+second treat lead acetate(300mg/kg).

2) 食餌 攝取量

甘豆湯 133, 266, 532, 1064mg/kg body weight를 경구로 2회 먼저 투여한 후 鉛(as lead acetate)300mg/kg 1회 투여를 10회 반복 투여하여 실험 2, 4, 6, 8, 10주째 결과를 관찰하였을 때 대조군과 실험군의 식이섭취량/日/rat는 fig 2와 같이 나타났다.

식이 투여군 식이섭취량/日是 16.43

~18.42 g/日/rat사이의 값으로 나타났다, 이 값은 鉛(as lead acetate) 300mg/kg 투여군 14.91~17.16 g/日/rat과 모든 실험군 비교에서 통계학적으로 유의하지 않았다(P>0.05). 또한, 鉛(as lead acetate) 300mg/kg 투여군과 각 실험군간의 비교에서는 실험군 IV의 8주(19.39±2.55mg/kg), 10주(22.25±3.73mg/kg)에서 유의성이 나

로 유의하지 않았다($P > 0.05$). 또한 연(as lead acetate)300mg/kg투여군과 각 실험군간의 비교에서도 유의하지 않았다($P > 0.05$). 그러나, 그림3에서 보는 바와 같이 실험2주째에는 4, 6, 8, 10주째에 비해 식이효율이 높았으나($P < 0.05$), 점차 낮아지는 경향을

보였으며, 특이하게 2주째에의 실험II군에서 식이효율이 높았으나, 甘豆湯과 鉛투여로 인한 각 군간의 유의한 식이효율의 변화가 나타나지 않았다. 따라서, 실험군간의 甘豆湯 농도 차이에 의한 일정한 예방효과 차이가 없었다.

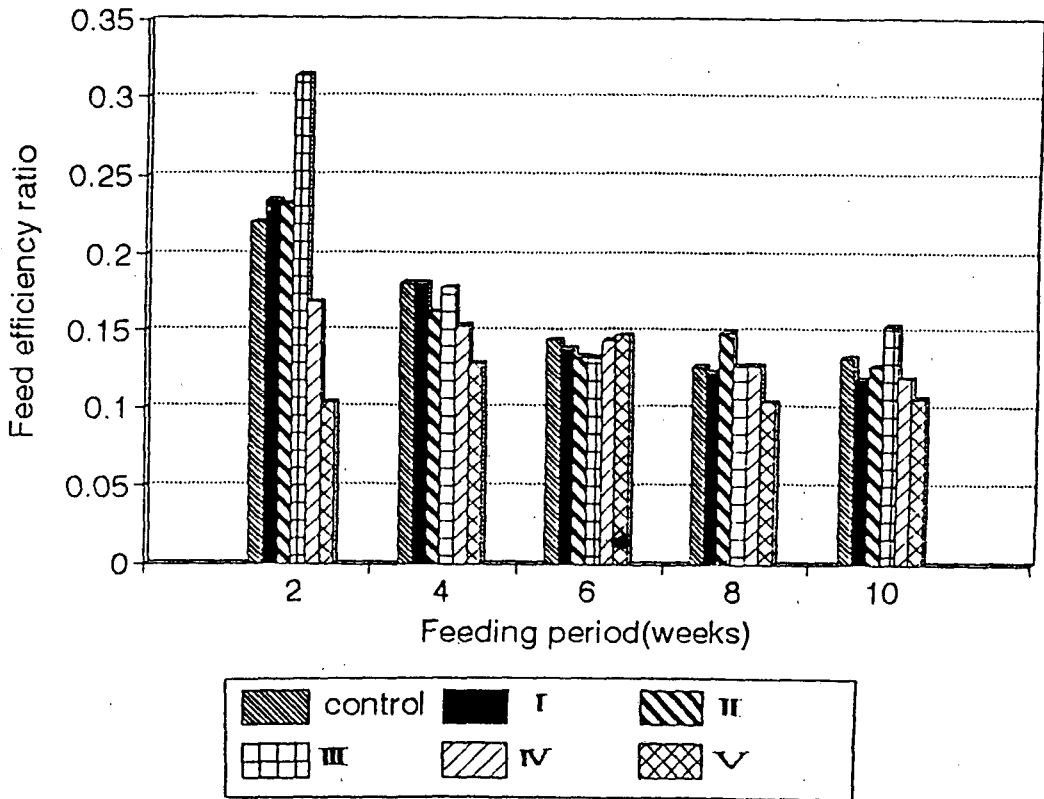


Fig3. Feed efficiency ration by week

4) 水分 攝取量

甘豆湯 133, 266, 532, 1064mg/kg body weight를 경구로 2회 먼저 투여한 후 鉛(as lead acetate)300mg/kg 1회 투여를 10회 반복 투여하여 실험 2, 4, 6, 8, 10주째 결과를 관찰하였을

때 대조군과 실험군의 수분섭취량은 fig.4과 같이 나타났다.

식이 투여군 수분섭취량은 46.33~56.69ml/day/rat 값으로 나타났는데, 이 값은 鉛(as lead acetate)300mg/kg 투여군 45.53~60.35ml/day/rat값과

모든 실험군간의 비교에서도 유의하지 않았다($P>0.05$). 또한, 鉛(as lead acetate) 300mg/kg 투여군과 각 실험군간의 비교에서도 유의하지 않았다($P>0.05$).

그러나, 그림에서 보는 바와 같이 식이투여군과 鉛(as lead acetate) 투여군간의 비교에서 2주째 실험을 제외한 4, 6, 8, 10주째에서는 鉛투여군에서 수분섭취량이 많았다. 또한, 식이투여군과 각 실험군간의 유의한 차이

가 없었으나, 鉛투여군에 비교하여 각 실험군에서 감소하는 경향이였다. 그러나, 2주째 실험과 4, 6, 8, 10주째 실험군사이에 유의한 증가($P>0.05$)가 있었으나, 4주 이후부터는 없었다.

따라서, 甘豆湯과 鉛투여로 인한 각 군간의 유의한 수분섭취량의 변화가 나타나지 않았으며, 실험군간의 甘豆湯 농도 차이에 의한 예방효과 차이도 없었다.

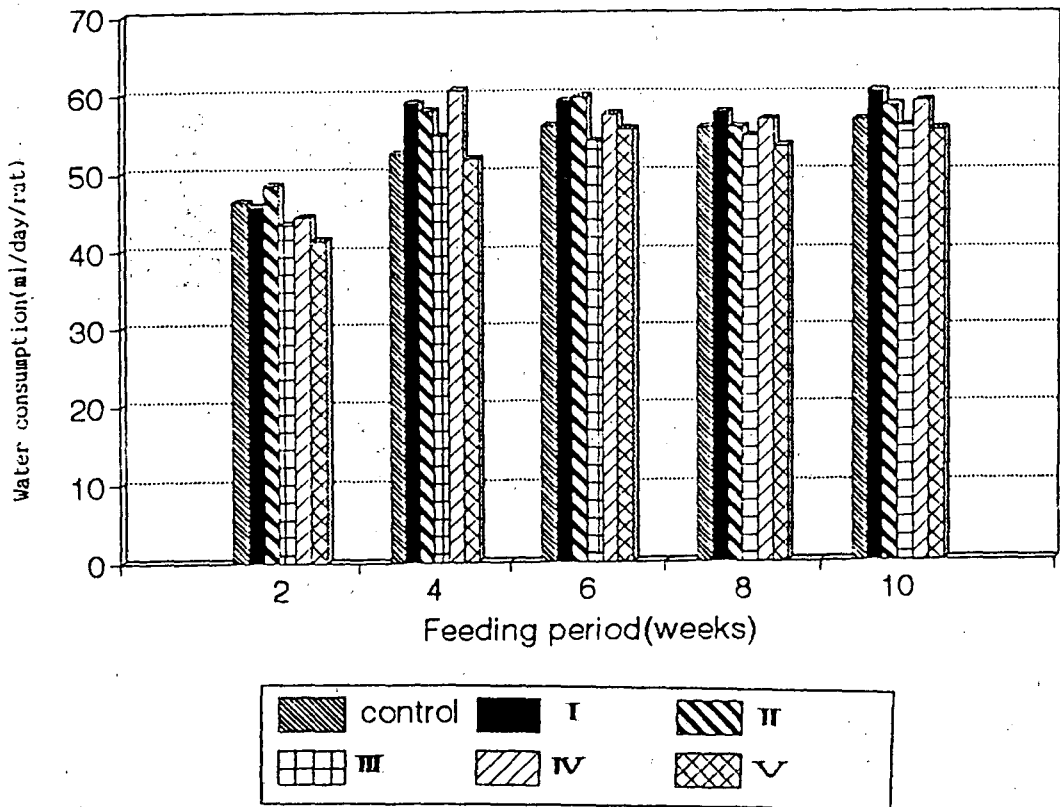


Fig 4. Water consumption by week

5) 腎臟의 相對重量

甘豆湯 133, 266, 532, 1064mg/kg body weight를 경구로 2회 먼저 투여한 후 鉛(as lead acetate)300mg/kg 1회 투여를 10회 반복 투여하여 실험 2, 4, 6, 8, 10주째 결과를 관찰하였을 때 대조군과 실험군의 신장의 상대중량은 Table.8과 같이 나타났다.

腎臟의 식이 투여군 상대중량(0.32~0.41 g)은 鉛(as lead acetate)300mg/

kg 투여군(0.36~0.43 g)과 모든 실험군에서 통계학적으로 유의하지 않았다(P>0.05). 또한, 鉛(as lead acetate) 300mg/kg투여군과 각 실험군간의 비교(0.37~0.47 g)에서도 유의하지 않았다(P>0.05). 따라서 甘豆湯과 鉛투여로 인한 각 군간의 유의한 상대중량 변화가 나타나지 않았으며, 실험군간의 甘豆湯농도 차이에 의한 예방효과 차이도 없었다.

Table 8. The Relative weight gain of Kidney treated orally with lead acetate without/with Kam Doo Decoction During 10weeks on diet.

(unit: gram, Mean±S.D)

Group	weeks on diet				
	2 week	4 week	6 week	8 week	10. week
Negative Control	0.32 ±0.11	0.41 ±0.12	0.37 ±0.09	0.36 ±0.09	0.38 ±0.12
Positive Control	0.41 ±0.09	0.43 ±0.13	0.42 ±0.11	0.36 ±0.09	0.42 ±0.10
Experimental Group I	0.41 ±0.10	0.39 ±0.13	0.41 ±0.10	0.38 ±0.10	0.42 ±0.08
Experimental Group II	0.41 ±0.09	0.39 ±0.06	0.43 ±0.09	0.37 ±0.07	0.42 ±0.12
Experimental Group III	0.47 ±0.08	0.38 ±0.09	0.40 ±0.09	0.40 ±0.14	0.38 ±0.07
Experimental Group IV	0.43 ±0.11	0.43 ±0.10	0.389 ±0.11	0.42 ±0.11	0.41 ±0.10

6) 肝臟의 相對重量

甘豆湯 133, 266, 532, 1064mg/kg body weight를 경구로 2회 먼저 투여한 후 鉛(as lead acetate)300mg/kg 1회 투여를 10회 반복 투여하여 실험

2, 4, 6, 8, 10주째 결과를 관찰하였을 때 대조군과 실험군의 간장의 상대중량은 Table 9과 같이 나타났다.

간장의 식이 투여군 상대중량(3.54~3.88 g)은 鉛(as lead acetate)300mg

/kg 투여군(3.23~3.47 g)과 모든 실험군에서 통계학적으로 유의하지 않았다($P>0.05$). 또한, 鉛(as lead acetate) 300mg/kg 투여군과 각 실험군간(3.12~3.69 g)의 비교에서도 유의하

지 않았다($P>0.05$). 따라서, 甘豆湯과 鉛투여로 인한 각 군간의 유의한 상대증량 변화가 나타나지 않았으며, 실험군간의 甘豆湯 농도 차이에 의한 예방효과 차이도 없었다.

Table 9. The Relative weight gain of Liver treated orally with lead acetate without /with Kam Doo Decoction During 10weeks on diet.

(unit:gram, Mean \pm S.D)

Group	weeks on diet				
	2 week	4 week	6 week	8 week	10 week
Negative Control	3.68 ± 0.88	3.88 ± 0.10	3.54 ± 1.10	3.63 ± 1.08	3.39 ± 1.03
Positive Control	3.28 ± 0.07	3.47 ± 0.30	3.45 ± 0.32	3.23 ± 0.05	3.24 ± 0.09
Experimental Group I	3.30 ± 0.07	3.24 ± 0.06	3.24 ± 0.10	3.19 ± 0.03	3.25 ± 0.05
Experimental Group II	3.69 ± 0.06	3.65 ± 0.05	3.59 ± 0.13	3.54 ± 0.12	3.55 ± 0.03
Experimental Group III	3.22 ± 0.03	3.19 ± 0.04	3.16 ± 0.05	3.16 ± 0.07	3.12 ± 0.04
Experimental Group IV	3.15 ± 0.03	3.16 ± 0.05	3.17 ± 0.07	3.15 ± 0.05	3.15 ± 0.05

7) 脾臟의 相對重量

甘豆湯 133, 266, 532, 1064mg/kg body weight를 경구로 2회 먼저 투여한 후 鉛(as lead acetate)300mg/kg 1회 투여를 10회 반복 투여하여 실험 2, 4, 6, 8, 10주째 결과를 관찰하였을 때 대조군과 실험군의 신장의 상대증량은 Table. 10과 같이 나타났다.

비장의 식이 투여군 상대증량(0.05~0.74 g.) 은 鉛(as lead acetate)300

mg/kg 투여군(0.22~0.32 g) 과 모든 실험군에서 통계학적으로 유의하지 않았다($P>0.05$). 또한, 鉛(as lead acetate)300mg/kg투여군과 각 실험군간(0.14~0.67 g)의 비교에서도 유의하지 않았다($P>0.05$). 따라서 甘豆湯과 鉛투여로 인한 각 군간의 유의한 상대증량 변화가 나타나지 않았으며, 실험군간의 甘豆湯농도 차이에 의한 예방효과 차이도 없었다.

Table 10. The Relative Weight gain of Spleen treated orally with lead acetate without/with Kam Doo Decoction During 10weeks on diet.

(unit:gram, Mean±S.D)

Group	weeks on diet				
	2 week	4 week	6 week	8 week	10 week
Negative Control	0.74 ±0.93	0.69 ±1.18	0.46 ±1.06	0.05 ±0.93	0.26 ±0.67
Positive Control	0.32 ±0.14	0.29 ±0.06	0.22 ±0.06	0.27 ±0.09	0.28 ±0.06
Experimental Group I	0.35 ±0.06	0.28 ±0.09	0.26 ±0.06	0.25 ±0.04	0.28 ±0.07
Experimental Group II	0.67 ±0.08	0.64 ±0.04	0.60 ±0.03	0.58 ±0.04	0.59 ±0.03
Experimental Group III	0.20 ±0.02	0.15 ±0.04	0.18 ±0.05	0.15 ±0.07	0.12 ±0.02
Experimental Group IV	0.16 ±0.06	0.17 ±0.04	0.14 ±0.04	0.16 ±0.06	0.18 ±0.07

8) 十二指腸의 相對重量

甘豆湯 133, 266, 532, 1064mg/kg body weight를 경구로 2회 먼저 투여한 후 鉛(as lead acetate)300mg/kg 1회 투여를 10회 반복 투여하여 실험 2, 4, 6, 8, 10주째 결과를 관찰하였을 때 대조군과 실험군의 신장의 상대중량은 Table.11과 같이 나타났다.

십이지장의 식이 투여군 상대중량(0.32~0.41 g)은 鉛(as lead acetate) 300mg/kg 투여군(0.23~0.48 g)과 모든 실험군에서 통계학적으로 유의하지 않았다(P>0.05). 또한, 鉛(as lead acetate)300mg/kg 투여군과 각 실험군간(0.11~0.65 g)의 비교에서도 유의하

지 않았다(P>0.05). 따라서 甘豆湯과 鉛투여로 인한 각 군간의 유의한 상대중량 변화가 나타나지 않았으며, 실험군간의 甘豆湯농도 차이에 의한 예방 효과 차이도 없었다.

Table 11. The Relative weight gain of DDuodenum treated orally with lead acetate without/with Kam Doo Decoction During 10weeks on diet.

(unit:gram, Mean±S.D)

Group	weeks on diet				
	2 week	4 week	6 week	8 week	10 week
Negative Control	0.92 ±1.26	0.52 ±1.10	0.46 ±0.73	0.27 ±0.90	0.39 ±0.65
Positive Control	0.31 ±0.09	0.48 ±0.28	0.29 ±0.07	0.23 ±0.03	0.31 ±0.10
Experimental Group I	0.35 ±0.09	0.30 ±0.28	0.29 ±0.07	0.23 ±0.03	0.31 ±0.10
Experimental Group II	0.62 ±0.08	0.65 ±0.05	0.64 ±0.03	0.59 ±0.02	0.61 ±0.02
Experimental Group III	0.21 ±0.04	0.18 ±0.04	0.16 ±0.06	0.13 ±0.01	0.11 ±0.03
Experimental Group IV	0.15 ±0.05	0.15 ±0.04	0.18 ±0.05	0.14 ±0.06	0.17 ±0.07

9) 腦의 相對重量

甘豆湯 133, 266, 532, 1064mg/kg body weight를 경구로 2회 먼저 투여한 후 鉛(as lead acetate)300mg/kg 1회 투여를 10회 반복 투여하여 실험 2, 4, 6, 8, 10주째 결과를 관찰하였을 때 대조군과 실험군의 신장의 상대중량은 Table.8과 같이 나타났다.

뇌의 식이 투여군 상대중량(0.23~0.71g)은 鉛(as lead acetate)300mg/kg 투여군(0.20~0.32g)과 모든 실험군에서 통계학적으로 유의하지 않았다(P >0.05). 또한, 鉛(as lead acetate)300mg/kg투여군과 각 실험군간(0.11~0.72g)의 비교에서도 유의하지 않았다(P

>0.05). 따라서 甘豆湯과 鉛투여로 인한 각 군간의 유의한 상대중량 변화가 나타나지 않았으며, 실험군간의 甘豆湯 농도 차이에 의한 예방효과 차이도 없었다.

Table 12. The Relative Weight gain of Brain treated orally with lead acetate with-out/with Kam Doo Decoction During 10weeks on diet.

(unit:gram, Mean±S.D)

Group	weeks on diet				
	2 week	4 week	6 week	8 week	10 week
Negative Control	0.71 ±1.00	0.23 ±0.50	0.37 ±0.50	0.28 ±0.52	0.34 ±0.98
Positive Control	0.31 ±0.09	0.32 ±0.10	0.27 ±0.08	0.30 ±0.11	0.20 ±0.03
Experimental Group I	0.29 ±0.04	0.29 ±0.04	0.25 ±0.04	0.22 ±0.03	0.28 ±0.06
Experimental Group II	0.72 ±0.02	0.48 ±0.18	0.67 ±0.03	0.60 ±0.03	0.58 ±0.04
Experimental Group III	0.24 ±0.08	0.18 ±0.03	0.16 ±0.04	0.13 ±0.01	0.11 ±0.01
Experimental Group IV	0.16 ±0.06	0.15 ±0.04	0.15 ±0.03	0.13 ±0.02	0.16 ±0.03

10) 胸腺의 相對重量

甘豆湯 133, 266, 532, 1064mg/kg body weight를 경구로 2회 먼저 투여한 후 鉛(as lead acetate)300mg/kg 1회 투여를 10회 반복 투여하여 실험 2, 4, 6, 8, 10주째 결과를 관찰하였을 때 대조군과 실험군의 신장의 상대중량은 Table.13과 같이 나타났다.

홍선의 식이 투여군 상대중량(0.13~0.97 g)은 鉛(as lead acetate)300 mg/kg 투여군(0.22~0.49 g)과 모든 실험군에서 통계학적으로 유의하지 않았다(P>0.05). 또한, 鉛(as lead acetate)300mg/kg투여군과 각 실험군간(0.12~0.70 g)의 비교에서도 유의하

지 않았다(P>0.05). 따라서 甘豆湯과 鉛투여로 인한 각 군간의 유의한 상대중량 변화가 나타나지 않았으며, 실험군간의 甘豆湯농도 차이에 의한 예방 효과 차이도 없었다.

Table 13. The Relative Weight gain of Thymus treated orally with lead acetate without/with Kam Doo Decoction During 10weeks on diet.

(unit:gram, Mean±S.D)

Group	weeks on diet				
	2 week	4 week	6 week	8 week	10 week
Negative Control	0.97 ±0.82	0.65 ±0.85	0.40 ±0.83	0.49 ±1.2	0.13 ±0.70
Positive Control	0.49 ±0.27	0.38 ±0.20	0.33 ±0.14	0.22 ±0.05	0.49 ±0.11
Experimental Group I	0.33 ±0.04	0.31 ±0.06	0.25 ±0.05	0.24 ±0.05	0.27 ±0.03
Experimental Group II	0.70 ±0.11	0.65 ±0.05	0.61 ±0.04	0.60 ±0.03	0.58 ±0.02
Experimental Group III	0.25 ±0.05	0.18 ±0.05	0.13 ±0.02	0.12 ±0.01	0.12 ±0.03
Experimental Group IV	0.16 ±0.04	0.17 ±0.04	0.21 ±0.19	0.15 ±0.05	.16 ±0.05

11) 大腿骨의 相對重量

甘豆湯 133, 266, 532, 1064mg/kg body weight를 경구로 2회 먼저 투여한 후 鉛(as lead acetate)300mg/kg 1회 투여를 10회 반복 투여하여 실험 2, 4, 6, 8, 10주째 결과를 관찰하였을 때 대조군과 실험군의 신장의 상대중량은 Table.14과 같이 나타났다.

대퇴골의 식이 투여군 상대중량(0.27~0.80 g)은 鉛(as lead acetate) 300mg/kg 투여군(0.24~0.33 g)과 모든 실험군에서 통계학적으로 유의하지 않았다(P>0.05). 또한, 鉛(as lead acetate)300mg/kg투여군과 각 실험군간(0.12~0.73 g)의 비교에서도 유의하

지 않았다(P>0.05). 따라서 甘豆湯과 鉛투여로 인한 각 군간의 유의한 상대중량 변화가 나타나지 않았으며, 실험군간의 甘豆湯농도 차이에 의한 예방효과 차이도 없었다.

Table 14. The Relative Weight gain of Femur treated orally with lead acetate with-out/with Kam Doo Decoction During 10weeks on diet.

(unit:gram, Mean \pm S.D)

Group	weeks on diet				
	2 week	4 week	6 week	8 week	10 week
Negative Control	0.68 ± 0.87	0.80 ± 0.92	0.42 ± 0.77	0.44 ± 0.87	0.27 ± 0.82
Positive Control	0.33 ± 0.08	0.33 ± 0.16	0.24 ± 0.06	0.27 ± 0.10	0.25 ± 0.10
Experimental Group I	0.31 ± 0.07	0.28 ± 0.06	0.30 ± 0.10	0.30 ± 0.07	0.29 ± 0.06
Experimental Group II	0.73 ± 0.02	0.67 ± 0.03	0.62 ± 0.04	0.62 ± 0.02	0.59 ± 0.02
Experimental Group III	0.21 ± 0.04	0.42 ± 0.25	0.15 ± 0.02	0.14 ± 0.01	0.12 ± 0.02
Experimental Group IV	0.15 ± 0.04	0.18 ± 0.03	0.15 ± 0.04	0.17 ± 0.06	0.17 ± 0.06

IV. 考察

소화기나 호흡기로 흡수된 鉛은 血液, 中樞神經 및 末梢神經, 肝臟, 腎臟, 十二指腸, 脾臟, 骨格係 등에 축적되어 기능을 손상시킬뿐 아니라 腦關門 (blood-brain barrier)을 통과하기 때문에 폭로된 후 시간이 지남에 따라 뇌에 축적되는 鉛의 량이 증가함으로 인하여 중추신경계 기능에 커다란 손상을 끼치게 되며, 또다른 문제중의 하나는 鉛이 胎盤을 통과하기 때문에 胎兒에 연이 축적되어 유전물질에 이상을 일으킨다^{46~49}. 혈액은 또한 중요한 鉛의 표적기관(target organ)중의 하

나인데, 혈액內로 들어온 鉛은 free ionic lead나 鉛-hemoglobin결합(lead bound to hemoglobin)상태로 있으며 후에 carboxyl group과 ligand구성체를 결합하여 거의 불가역(irreversible)한 상태로 존재한다⁴⁹. 따라서, hemoglobin합성 과정에 관여하는 여러 요소들의 증가 감소가 중요한 지표가 되는데, 鉛의 중요한 증독지표는 혈중의 δ -ALAD감소, erythrocyte protoporphyrin(-Zinc protoporphyrin)증가가 나타나며, 뇨중의 δ -ALA, coproporphyrin 감소, 혈중의 hemoglobin감소, 빈혈 그리고 각종 혈액학적 지표 및 조직의 변화가 나타나게 된다⁵⁰. 대체

로 鉛은 10주동안 200ppm이 들어 있는 음료를 섭취하면 準臨床毒性(sub-clinical toxicity)를 발생하며⁵¹⁾, 만성중독의 “lowest effect level”은 25ppm으로 알려지고 있으나⁵²⁾, 최근의 연구에 의해 연의 안전한 노출한계가 매우 낮아지고 있는 경향이 있다⁵³⁾. 미국 environmental protection agency’s external science advisory board⁵⁴⁾ 농도라고 정하였다. 이처럼 보건의학적 분야에서 鉛의 독성 재평가 작업이 진행되고 있지만, 다른 측면의 많은 연구되지 못하는 부분이 있고, 본 연구의 대상약물인 甘豆湯 또한 鉛과 관련된 연구는 거의 없다. 따라서, 식이투여군과 鉛투여군사이의 비교고찰보다는 鉛투여군과 각 실험군 사이의 유의성 여부와 각 측정된 요소들 사이에서 나타나는 결과를 연결하여 甘豆湯이 鉛에 미치는 예방효과와 기전을 밝히는 예비실험에 목적을 두었다.

1. 甘豆湯 중의 중금속 함량

최근 광범위한 환경오염으로 자연환경과 인위적 환경에서 자라는 한약재의 독성물질의 오염이 증가하고 있어, 甘豆湯 오염 정도와 Cr량등이 증가하면 연량이 감소된다는 Norman⁴⁾의 연구등과 동시에 존재하는 중금속이 “金屬恒常性(metal homeostasis)”에 영향을 끼친다는 MAS⁵⁵⁾등의 주장에 근거하여 실험을 실시하였는데, Pb, Cd, Ni, Cr등 모두 측정한계치 이하였다.

따라서, 甘豆湯은 중금속에 거의 오염되지 않았으며, Pb, Cd, Ni, Cr 오염

으로 인한 생체內的 “金屬 恒常性”에 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다 (table 5참조).

2. 甘豆湯과 鉛의 인체조섬유 세포활성화 및 독성

甘豆湯이 인체조섬유 세포 활성화 및 독성에 미치는 영향에 관한 관련 문헌은 아직 없어 비교 고찰을 할 수 없다. 본 실험의 목적은 甘豆湯의 In vitro실험으로 인한 毒性과 In vitro에서 甘豆湯이 鉛독성에 어떠한 영향을 미치는가를 연구하여 앞으로 甘豆湯이 鉛독성 해독에 미치는 기전을 조사 연구하기 위해 실시하였다. 본 실험에서 대조군의 인체 조섬유 세포 활성치는 $100.00 \pm 6.74\%$ 였으며, 甘豆湯 투여군의 인체 조섬유 활성치는 $181.95 \pm 22.34\%$ 였다. 이 결과는 甘豆湯이 세포활성화에 좋은 영양공급원이 된다는 근거이며, 鉛의 흡수가 생체내에서 많은 영양물질에 의해 영향을 받는다는 문헌을^{18~22, 25~28)} 고려해 볼때 본 연구의 결과와 기전을 결론 짓는데 이 결과는 많은 도움을 줄 수 있다고 생각한다. 그러나, 鉛 300mg/kg군의 세포 활성치는 $17.01 \pm 10.50\%$ 이었으며, 甘豆湯과 鉛이 같이 있는 배지의 세포 활성치는 $7.05 \pm 6.70\%$ 으로 활성치가 오히려 떨어졌으나 통계학적으로 유의성은 없었다($P > 0.05$) (table 6참조). 이러한 결과를 고려할때 甘豆湯은 인체 조섬유 세포 활성화에 좋은 영양소 역할을 하지만, In vitro상태에서는 직접적인 鉛해독 작용은 없는 것으로 생각

한다.

3. 鉛의 생리적 영향과 甘豆湯의 예방 효과

최근의 동물실험 경향은 병리적 영향에 많은 중점을 두며, 생리적 결과에는 비교적 소홀한 편이다. 이런 경향은 학문의 편향성과 결과를 도출하는데 많은 오류를 범할수 있다. 대체적으로 鉛의 투여로 인한 생리적 경향은 많은 상반된 결과가 있다. 鉛투여로 인한 체중증가율의 변화를 보면, Mary²⁵⁾ 등은 Nulli parous Long±@ Evans Hooded female rats에 40mg P/kg body weight로 수유 6, 8, 10, 12, 13, 16, 18일에 위장관내로 투여했을 때 鉛투여로 인한 체중증가율에 영향이 없다고 보고하였고, Kathryn⁵¹⁾ 등은 young albino rats에 subclinical toxicity를 나타내는 200ppm를 식이음료로 투여했을 때 유의성이 인정되지 않았다고 보고하였으며, Florian⁵⁶⁾ 등도 young male rat에 7주동안 1, 50, 200ppm를 투여했을 때 체중증가율에 영향을 미치지 않았다고 보고하였다. 그러나, Tadashi Suzuki⁵⁷⁾ 등은 wistar strain male 100~150g 체중의 흰쥐에 19일 동안 500ppm이 포함되는 음식을 먹었을 때 통계적 유의성($P < 0.05$)이 나타난다고 보고 하였으며, Freundt⁵⁹⁾ 등은 adult female SPF sprague-Dawley rat에 91일 동안 100ppm $\text{pd}(\text{CH}_3\text{COOH})_2$ 를 식이음료로 계속 공급했을 때 체중증가율이 감소했으며, Lester⁵²⁾ 등과 Carole⁵⁹⁾ emdds 0, 0.5, 5, 25, 50, 250

Pb(as lead acetate)를 6~7주동안 female Cd rats에 식이음료를 통하여 투여했을 때 50, 250ppm군에서 성장이 유의하게 감소했다고 보고했으며, Jeng⁶⁰⁾도 Mccollum Strain에 0.5% lead acetate를 실험식이에 포함시켜 투여했을 때 암수에서 유의하게 체중이 감소했다고 보고하였다. 이처럼 鉛투여로 인한 체중증가율의 상반된 문헌이 존재하고 있는데 본 연구에서는 대조군과 실험군간의 유의성은 존재하지 않았다(table 7, 8 참조).

Kathryn⁵¹⁾ 등은 male Albino Sprague-Dawley에 10주동안 200 μg Pb/ml를 식이음료를 투여 했을 때 총 식이 섭취량(total food intake)의 통계적 유의성은 없다고 보고하였는데 본 연구의 결과와 일치하였다(그림 2 참조). 본 실험에서의 식이효율은 식이투여군 0.12~0.21, 鉛투여군 0.11~0.23, 실험군 I 0.12~0.23, 실험군 II 0.12~0.31, 실험군 III 0.11~0.16 그리고, 실험군 IV 0.10~0.14로 鉛투여군과 각 실험군 사이에 실험 2주째를 제외하고($P < 0.05$) 유의성이 거의 인정되지 않았지만 실험이 진행 되는 동안 식이효율이 점점 감소되는 경향을 보였다(그림 3 참조). 그러나, 식이섭취결과에서 鉛투여군과 실험군 IV의 8, 10주째에 鉛투여군보다 유의성이 ($P < 0.05$) 높게 나타났는데 아마 이것은 인간의 65g를 표준몸무게로 하여 상용량의 6배에 해당되는 많은 량으로 甘豆湯중의 영양물질로 인한 장관벽에서 鉛 흡수 장애에 어떤 영향을 미치는 것으로 생

각된다. 그러나, 甘豆湯 투여군인 실험군간의 투여 용량이 1, 2, 4배인 군과의 비교에서는 유의성이 인정되지 않았다. 이것은 甘豆湯 농도 차이가 생리적 기전에 절대적인 영향을 미치는 것은 아니라고 생각한다.

또한, 수분섭취량 연구에서 Hammond⁶¹⁾ 등은 Female Sprague-Dawley rats에 0, 50, 250, 500ppm를 19일 동안 처리한 군에서 수분섭취량이 20.3ml/day(0ppm)에서 13.8mg/(500ppm)으로 감소되는 것으로 나타났으며, Freundt⁵⁹⁾ 등도 adult female SPF Sprague-Dawley rat에 91일 동안 100ppm Pb(CH₃COOH)₂를 식이음료로 계속 공급했을 때 감소되어 나타났다. 그러나, 0, 0.5, 5, 25, 50, 250ppm Pb(as lead-acetate)를 6~7주 동안 female Cd rats에 식이음료를 통하여 투여했을 때 각 실험군간의 유의성이 인정되지 않았다는 Carole 등의^{52, 59)} 연구는 이들의 결과와 상반되었다. 본 실험에서는 오히려 실험기간에 걸쳐 식이투여군보다 총음료 섭취량이 2주째를 제외하고 유의성은 없었으나 높게 나타났다(그림 4참조). 또한, 鉛투여군과 실험군을 비교했을 때 실험군에서 실험군의 총수분섭취량이 식이투여군과 비슷한 경향으로 섭취되는 결과를 볼 때, 甘豆湯이 음료섭취에 어떤 영향을 미치는 것으로 생각된다.

Hammond⁶¹⁾ 등과 Freundt⁵⁸⁾ 등은 연의 투여로 체중, 음료섭취의 감소는 鉛이 system mechanism(CNS)과 胃腸管수준의 어떤 작용이 같이 나타난다

고 했는데, 甘豆湯이 鉛의 작용부위에서 음료섭취억제작용을 방해하는 것으로 생각된다. 그러나, 대체적으로 甘豆湯과 鉛 사이의 생리작용은 매우 미미한 것으로 나타났는데, 이런 결과는 200mg/kg이하의 량에서는 임상적 증상이 나타나지 않는다는 Jan z mudzki²⁾ 등의 연구를 근거로 흰쥐가 鉛에 매우 강한 내성을 갖고 있는 이유와 식이조성, 鉛투여량 등 많은 실험조건의 차이에 기인할 것으로 생각한다. 또한 각 장기의 상대적 중량에서도 변화가 나타나는데 Bruce⁶²⁾ 등은 9개월 동안 0, 0.5, 5, 25, 50, 250ppm Pb acetate를 식이음료로 투여했을 때 male에서 간장은 유의성이 없었으며, 신장은 0.5, 5, 50, 250ppm male 투여군에서 유의성이 인정되었다(P<0.05). 또한, 脾臟에서는 250ppm male 투여군에서만, 胸腺에서는 0.5, 5, 50, 250ppm male에서 유의성이 인정되지 않았다. 뇌에서는 250ppm Male 투여군에서만 유의성이 있었으며, female에서는 鉛 투여군 모두에서 유의성은 없었으며, 5, 25, 50ppm Pb acetate로 6개월 투여 실험에서는 脾臟, 腎臟, 胸腺의 무게는 대조군과 비교에서 유의성이 없었다. 본 실험에서 腎臟, 肝臟, 脾臟, 十二指腸, 腦, 胸腺, 大腿骨의 상대적 무게는 유의성이 없는 것으로 나타나 기존의 연구와 일치하지 않는 부분도 있는데 이것은 실험기간, 鉛투여량 등의 차이에 의한 것으로 생각한다(table 8~14 참조).

V. 要約 및 結論

本 研究는 Spargue-Dawley 흰쥐에 게 한약재 甘豆湯 Ext을 각각 133, 266, 532, 1064mg/kg를 2회 投與하고, 나중에 鉛(as lead acetate)330mg/kg를 1회 投與하는 方法으로 10회 投與하고 5회 반복 實驗하여 甘豆湯이 鉛(as lead acetate)毒性에 미치는 豫防效果를 알아보고자 하였다.

이를 위하여, 甘豆湯中の 重金屬 오염정도, In vitro인체 조섬유 세포 생존율 및 독성에 미치는 영향, 實驗期間中の 생리적 변화(각 장기의 상대무게, 체중증가율, 식이 섭취, 식이효율, 음료섭취)를 통하여 알아보고자 실시한 實驗에서 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 甘豆湯 Ext 中の 重金屬 濃度.

甘豆湯 Ext中の 重金屬 濃度は Pb <0.1ppm, Cd<0.05ppm, Ni<0.1ppm, 그리고 Cr<0.05ppm으로 나타났다.

2. 甘豆湯이 In vitro 인체조섬유 細胞 生存率 및 毒性에 미치는 影響.

對照群의 細胞生存率은 $100.00 \pm 6.74\%$ 였으며, 甘豆湯(25%)의 細胞生存率은 $181.95 \pm 22.34 (P < 0.05)$, 鉛(as lead acetate)330mg/kg投與시 細胞生存率은 $17.01 \pm 10.50 (P < 0.05)$, 甘豆湯(25%), 鉛(as lead acetate)300mg/kg를 동시에 投與한 群의 細胞生存率은 $7.05 \pm 6.70 (P < 0.05)$ 로 나타났다.

3. 甘豆湯과 鉛의 生理的 影響

體重增加率, 飼料攝取量, 水分攝取量, 그리고, 腎臟, 肝臟, 脾臟, 十二指腸, 腦, 胸腺, 大腿骨의 각 對照群과 實驗群간의 비교에서 통계학적 有意성이 없었다($P > 0.05$). 다만, 食餌攝取量의 結果에서 鉛 投與群의 2, 8, 10주째에 有意성이 인정되었으며($P < 0.05$), 2주째 實驗과 4, 6, 8, 10주째 實驗群 사이에 有意한 增加가 있었으나 4주이후부터는 없었다($P < 0.05$).

參 考 文 獻

1. N.S.Ahmed, K.S.El-G, A.KH.El-Refate, S.A.Maraouk, N.S.Bakr, A.H.El-sebae, S.A.Soliman; Assessment of Lead Toxicity in Traffic Controllers of Alexandria, Egypt, Road Intersections, Archives of Environmental Health, Vol.42, No.2, 92~95, 1987
2. Agency for Toxic Substance and Disease Registry, The Nature and extent of Lead poisoning in childhood in the united states ; a report to congress, Atlanta, georgia:Department of Health and Human Services, 1988
3. Isabelle Romieu, Eduardo Meneses, Mauricio Hernandez-avila; Vehicular Traffic as a Determinant of Blood lead Levels in Children:A Pilot Study in Mexico City, Archeives of Environmental Health, Vol.47, No.4, 246~249, 1992
4. Norman;Environment and Health, Ann Arbor Science, 383~390, 1981

5. George D, Clayton, Florence E. Clayton; Patty's industrial Hygiene and Toxicology, A wiley-interscience publication. 1687~1726. 1981
6. Luigi Parmeggiani; Encyclopaedia of Occupational Health and Safety, third edition. International Labour Office Geneva, Vol.12, 174~176, 1197~1209
7. American Conference of Governmental Industrial Hygienists; Documentation of the Threshold Limit Values For Chemical Substance in the work Environment 4th edith, 1986
8. Savanna, Georgia, Centers for Disease control; Impact of the 1985 CDC Lead Statement, MMWR 36(39), 649~655, 1987
9. Joel Schwartz and David Otto; Lead and Minor Hearnig Impairment, Archeives of Environmental Health, Vol.46, No.4, 300~305, 1991
10. Medical tribune, 1991. 12. 12
11. Mark R. Farfel and J. Julian Chisolm; Health and Environmental Outcomes of Traditional and Modified Practices for Abatement of Residential Lead Based Paint, AJPH, Vol.80, No.10, 1240~1245, 1990.
12. Robet A. Goyer and M. George Cherian; Ascorbic Acid and EDTA Treatment of Lead Toxicity in Rats, Life Science, Vol.24, 433~438, 1978
13. 류종훈, 김동섭, 정혜주, 최가환, 나한광, 박인숙, 김성윤, 문화회, 이영근, 진강, 손동현; 실험적으로 유발한 납중독 흰쥐에서 납의 체내 분포에 대한 Ascorbic Acid의 영향, 국립보건안전연구원보 제4권, 245~257, 1991
14. Klassen C.D., Amdur M.O., and Doull; J., Toxicology 3thed, Macmillan, N.Y., 585, 1988
15. Oliver J. David, Charles G. Arcoleo, Sidney Katz, Julian Clark; chelation Therapy in Children as Treatment of Sequeleae in Severe Lead Toxicity, Archives of Environmental Health, Vol.40, No.2, 109~113, 1985
16. Brent V. Stromberg; Symptomatic Lead Toxicity Secondary to Retained Shotgun Pellets: Case Report; The Journal of Trauma, Vol.30, No.3, 356~357, 1990.
17. John L. Coulehan, William Hirsch, Judy Brillman, Joseph Sanandria, Thomas K. Welty, Paul Colaiaco, Aurelia Koros, and Alverna Lover; Gasoline Sniffing and Lead Toxicity in Navajo Adolescents, Pediatrics Vol.71, No. 1, 113~117, 1983
18. Philip J. Bushnell and Hector F. Deluca; The Effect of Lactose on the Absorption and Retention of Dietary Lead, Jouranl Nutr. 113, 365~378, 1983
19. 金鍾雨; 백서에서 乳糖과 칼슘이 급성납중독에 미치는 영향, 서울대학교 보건대학원 석사학위논문, 1988
20. Peter L. Goering and Bruce A. Fowler; Mechanism of Renal Lead Binding Protein Reversal of δ -Aminolevulinic Acid Dehydratase Inhibition by Lead, The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Vol.234, No.2, 365~370, 1985
21. James C. Barton, Marcel E. Conrad, Lynn Harrison and Sue Nuby; Effect of calcium on the absorption and retention of lead, J. Lab. Clin. Med Vol.91, No3, 1978.
22. Jan Zmudzki, gerald R. Bratton; Caroltn Womac and Loyd D. Rowe, The Influence of Milk Diet, Grain Diet, and Method of Dosing on Lead Toxicity in Young Calves, Toxicology and Applied Pharmacology 76, 490~497, 1984
23. S.J.S. Flora and S. Singh and S.K. Tandon; Chelation in Metal Intoxication X VIII: Combined Effects of Thiamine and Calcium Disodium Versenate on Lead Toxicity, Life Science, Vol.38, 67~71, 1985.
24. W.E. Donaldson; Interaction of Lead Toxicity and Riboflavin Status in Chicks, Comp. Biochem. Phsiol. Vol.85, No.1, 1~3, 1986.
25. Mary Hale Ashraf and Gary J. Fosmire; Effect of Marginal Zinc Deficiency on Subclinical Lead

- Toxicity in the Rat Neonate, Journal Nutr.115, 334~346, 1985
26. Michael H.Hart and Jack L.Smith; Effect of Vitamin D and Low Dietary Calcium on Lead Uptake and Retention in Rats, Journal Nutr.111, 694~698, 1981
 27. Florian L.Cerklewski and Richard M.Forbes; Influence of Dietary Selenium on Lead Toxicity in the Rats, Journal Nutr.106. 778~783, 1976
 28. Florian L. Cerklewski, Richard M. Forbes; Influence of Dietary Copper on Lead Toxicity in the Young Male Rat, J. Nutr, 107, 143~147, 1977
 29. David S.Klauder and Harold G.Petering; Anemia of Lead Intoxication:A Role for Copper, Journal Nutr. 107, 1779~1785, 1977
 30. 上海科學技術出版社; 中藥大辭典, 商務印書館, 567~572, 2382~2383, 1978
 31. 李永宇·康舜洙; 甘草酸岬增溶作用的研究, 中草藥, Vol.23, No.3, 127~128, 1992
 32. 韓宗현; 감초의 면역조절작용에 관한 연구, 전주우석대학교 약학대학 박사학위 논문, 1991
 33. 蔣紅玉, 劉安國; 中國傳統豫防醫學, 北京醫大學, 中國協和醫大學 出版社, 44, 1991
 34. 中草藥學; 上海中醫學院, 商務印書館, 525~527, 1981
 35. 申正植, 蔡炳允; 仙遺糧湯, 紫金錠, 甘豆湯이 HgCl₂中毒家兎의 肝損傷에 미치는 영향, 慶熙韓醫大論文集 제1권, 경희대학교 한의과대학, 77~97, 1988
 36. 李仙童; DDVP급성중독 Mouse에서 甘豆湯의 예방효과에 관한 연구. 서울대학교 보건대학원 석사 학위 논문, 1988
 37. Yew Chi-Yoon; Studies on the Detoxicating effect of water Extracts of glycyrrhizia Radix and Black Beans on lead poisoning. College of oriental Medicine Won Kwang University iri, korea, 1982
 38. Stanley's Broun, Yasushi Kodama; Toxicology of Metals; Clinical and Experimental Research, International union of pure and applied chemistry, 251~268
 39. 예방의학과 공중보건 편집위원회; 예방의학과 공중보건. 계축 문화사 226~231, 1991
 40. 丁鑽, 閔康鎮, 姜會洋; 황금수침액의 鉛中毒 해독작용에 관한연구. 한국 환경위생학회지. Vo.17, No. 2. 95~101, 1991
 41. 보건사회부; 대한약전, 사단법인, 대한보건공정서 협회, 813, 1987
 42. 黃度淵; 對譯證脈 方藥合篇辨證補版, 南山堂, 263, 1980
 43. 許俊; 原本東醫寶鑑, 南山堂, 585~590, 1980
 44. Mushman T; Rapid Colorimetric Assay for Cellular growth and Survival: Application to Proliferation and Cytotoxicity Assay, J.Immunol Methods, 65, 55~63, 1993
 45. Technicon Ra ; Technicon Method No.SM4 014K85, 1986
 46. Casarett and Doull; Toxicology, Macmillan Publishing Co, 414~421, 1980
 47. H.A., Waldron ; Toxicology and Metal in the Environment,
 48. Howard Hu ; Toxicology of Lead, Occupational Health Program, HSPH: Channing Laboratory, 1~9, 1992
 49. Joseph A.Thomasino, Edward Zuroweste, Stuart M.Brooks, Harold G.Petering, Sidney I.Lerner, Vincent N.Finelli; Lead, Zinc and Erythrocyte δ-Aminolevulinic Acid Dehydratase: Relationships in Lead Toxicity, Archives of Environmental Health, 244~247, 1977
 50. Kathryn M.Six and Robert A.Goyer Chapel Hill,N.C.; Experimental enhancement of lead toxicity by low dietary calcium, J.Lab.Clin. Med. Vol. 76, No.6, 933~942, 1970
 51. Lester D.Grant, Carole A.Kimmel, Gerald L.West, Christina M.Martinez-Vargas and James L. Howard; Chronic Low-Level Lead Toxicity in the Rat II.Effect on Postnatal Physical and Behavioral Development, Toxicology and Applied Pharmacology 56, 42~58, 1980
 52. Center for Disease Control; Strategic plan for the Elimination of childhood lead poisoning, Department of Health and Human Senierce, 1991

54. Clean Air Scientific Advisory Committee, Letter to William Reilly, Administrator; Environmental Protection Agency, Science Advisory Board, 1990
55. A.Mas and Ll.Arola; Cadmium and Lead Toxicity Effect on Zinc, Copper, Nickel and Iron Distribution in the Developing Chick Embryo, *Comp.Biochem.Physiol.* Vol.80, No.1, 185~188, 1985
56. Florian L.Cerclewski and Richard M.Forbes; Influence of Dietary Zinc on Lead Toxicity in the Rat, *Journal.Nutr.*, 106, 689~696, 1976
57. Tadashi Suzuki and Akira Yoshida; Effect of Dietary Supplementation of Iron and Ascorbic Acid on Lead Toxicity in Rats, Department of Agricultural Chemistry, Nagoya University, 982~988, 1979
58. Freundt K.J., and Ibrahim H.A.; *Toxicology*, Section 52, Vol.29, 31~32, 1992
59. Carole A.Kimmel, Lester D.Grant, Carol S.Sloan and Beth C.Gladen; Chronic Low-Level Lead Toxicity in the Rat I. Maternal Toxicity and Perinatal Effects, *Toxicology and Applied Pharmacology* 56, 28~41, 1980
60. Jeng M.Hsu; Lead Toxicity as Related to Glutathione Metabolism, *J.Nutr.* 111, 26~33, 1981
61. P.B.Hammound, S.D.Chernausk, P.A.Succop, R.Shukla and R.L.Bornschein; Mechanism by Which Lead Depresses Linear and Ponderal Growth in Weanling Rats, *Toxicology and Applied Pharmacology* 99, 474~486, 1989
62. Bruce A.Fowler, Carole A.Kimmel, James S.Woods, Ernest E.McConnell and Lester D.Grant; Chronic Low-Level Lead Toxicity in the Rat III. An Integrated Assessment of Long-Term Toxicity with Special Reference to the Kidney, *Toxicology and Applied Pharmacology* 56, 59~77, 1980