

다섯 가지 다용한약처방의 전탕 전후 유해 중금속 이행률 조사

김기동*

상지대학교 정밀화학신소재학과

Some Toxic Heavy Metals Transferring Rates to Decoction of Five Most Generally Adopting Herbal Medicinal Prescriptions

Kee Dong Kim*

Dept. of Fine Chemical and Advanced Materials, College of Science and Engineering, Sangji University,
Wonju, Gangwon-do, 26339, Korea

Abstract

Objective : Five most generally adopting basic oriental prescriptions (yookmijihwangtang, ojeoksan, sipjeon-daebotang, samultang, bojoongikgitang) samples were collected from 10 oriental hospitals nationwide and the transferring ratio to aqueous phase (TRAP) were calculated.

Method : The samples are grounded evenly and the decocted at 120°C for 12 min on hot plate and then filtered. The concentrations of As, Cd, Co, Cr and Pb in before and after decoction were measure by ICP/MS and the TRAPs were calculated.

Results : The concentrations of As, Cr and Pb in the ground samples before decoction were all below criteria level, and TRAP values were also very low (<10%). For Cd, although some ground samples before decoction showed relatively high concentration level compare to the criteria level, because of their low TRAP (~3%), the actual concentrations in the decoction were quite low compare the criteria level. The Co's concentrations in the ground samples before decoction were all relatively low level. However, the TRAP of Co was astonishingly high value of around 40% average.

Conclusion : The toxic heavy metal concentrations in the decoction were very low compare to the criteria level. The TRAPs are less than <10% except Co. The toxic heavy metals in the prescriptions are mainly remained in the residue and the only very small fraction may transferred to the decoctions. Therefore the toxicity of the oriental herbal medicine about the toxic heavy metal may be overstressed. The Co's TRAP turned out to be quite high value (40% average). Since the criteria level wes not established yet, the safety of decoctions according to Co was not fully confirmed.

Key words : Oriental prescription, Toxic heavy metal, Decoction, Transferring ratio.

• 접수 : 2015년 10월 30일 • 수정접수 : 2015년 12월 4일 • 채택 : 2015년 12월 11일

*교신저자 : 김기동, 상지대학교 정밀화학신소재학과

전화 : +82-33-730-0425, 전자우편 : kdkim@sangji.ac.kr

I. 서론

최근 자연주의와 대체의학에 대한 관심과 건강에 대한 인식이 확산되면서 자연물을 이용한 건강보전, 특히 한약재와 한약처방에 대한 관심이 깊어지고 있다.¹⁾ 이에 따라 한약사용이 증가하고 있으나 한약재는 특성상 주위 환경의 영향을 직접 받으므로 최근 급속도로 진행된 환경오염에 의해 한약재에도 중금속등의 유해 물질의 함량 또한 점차적으로 증가되고 있는 것도 사실이다. 환경오염에 따른 수질 및 토양의 오염은 그 환경에서 재배되는 한약재에 일차 축적되게 되며 이런 오염된 한약재를 사용하여 복용할 경우 그 유해 물질은 최종 소비자인 인체내로 이동하게 된다. 특히 중금속은 4 이상의 높은 비중으로 이동성과 자연 분해성이 대단히 낮으므로 결과적으로 축적성이 높아 토양을 오염시킨다.^{2,3)} 또한 중금속은 인체내에서 장기간 축적되어 여러 효소의 활성 및 생체성장을 저해하며 뼈 및 내장기관에 중독 증상을 유발하고 한다고 알려져 있다.^{4,5)}

우리나라에서는 한약재별로 몇 가지 금속의 허용농도를 제한하고 있으나⁶⁾ 처방별 금속농도의 허용기준치는 설정되어있지 않다. 우리나라의 식품의약품안전청 고시 중 생약 등에 대한 중금속 허용기준에는 식물성 생약은 납 5 mg/kg 이하, 비소 3 mg/kg 이하, 수은 0.2 mg/kg 이하, 카드뮴 0.3 mg/kg 이하로 규정되어 있으며, 생약의 추출물과 생약만을 주성분으로 하는 제제에 대한 중금속 허용 기준치는 총 중금속으로서 30 ppm 미만으로 고시되어 있을 뿐 세부적인 약제별 개별 중금속에 대한 기준 설정은 제시되어 있지 않다.^{7,8)}

한약재는 자연환경에서 발육 및 성장하기 때문에 청정지역이라고 하더라도 토양 속에 이미 자연적으로 포함되어 있는 유해물질로 인해 일정 농도 이상의 중금속이 검출될 수 밖에 없다. 여기에 인공적 환경오염경로를 통해서도 첨가 또는 농축된다. 이러한 자연 및 인공적 오염이 합쳐져 총 오염량이 된다.⁹⁾ 이렇듯 한약재는 환경요소에 따라 중금속 함량의 차이가 발생하므로 저급 혹은 고농도 유해 물질이 함유된 약재가 시장에 유통되는 것을 관리하기 위해서는 한약재의 유해 중금속 오염도를 조사하는 작업이 필요하다.

그동안 한약과 관련된 연구는 주로 효능위주로 진행되고 있었으나 최근에는 중금속, 농약, 이산화황 등의

독성 환경오염물질 관련한 연구도 상당히 진행되고 있다. 그러나 이 또한 개별한약재 위주의 연구가 대부분이며¹⁰⁻¹⁸⁾ 처방단위의 연구는 그리 많이 진행되어 있지는 않다.¹⁹⁻²²⁾ 또한 연구단위지역도 전국에서 다양한 경로를 통해 유통되는 시료를 수집하기 보다는 일부 혹은 단일 지역에서 수집된 시료를 사용하였거나 심지어는 사용지역을 알 수 없는 경우도 포함되어있어 시료의 대표성을 확인하기 어려운 부분이 있다.¹²⁻¹⁶⁾

한의사들은 사물탕, 오적산, 십전대보탕, 보중익기탕, 육미지황탕 등을 기본처방으로 하여 환자에 증상에 따라 다른 약물을 가미하여 치료한다. 따라서 본 연구에서 살펴보고자 한 5개 처방은 한국의 한의사들이 주로 사용하는 대표적 처방이기 때문에²³⁾ 약물의 치료효과 뿐만 아니라 약물의 안전성 및 오염 등의 연구에 매우 중요한 가치가 있다고 할 수 있다.²⁴⁾

과거 연구에 따르면 한약재에 포함된 오염물질이 인체에 미치는 위해성은 매우 미미한 것으로 나타나고 있음에도²⁵⁻²⁸⁾ 소비자들의 한약에 대한 현실적 인식은 상당히 부정적으로 나타나고 있다. 특히 한약재는 대부분 탕으로 끓이거나 환제로 만들어 섭취하므로 약재에 포함된 중금속 전부를 섭취하게 되는 것이 아니라 탕액속으로 추출된 일부 양만을 실제 복용하게 되므로 현재 분석법과 같이 원재료에 포함된 총량 분석법에 따른 중금속 함량분석은 실제 유해성보다 과장된 결과를 보여 줄 수 있다고 예상된다.²⁹⁻³³⁾

그러므로 본 연구에서는 위 5개의 다용한약처방(사물탕, 오적산, 십전대보탕, 보중익기탕, 육미지황탕)을 전국 10개 한의원에서 시료를 채취하여 전탕 후 추출액에서의 As, Cd, Co, Cr, Pb의 농도를 분석하여 각 중금속의 탕액으로의 이행률을 계산하였다. 이 연구에서도 추출된 탕액내의 중금속 함량이 실제로 환자가 복용하는 한약처방내의 중금속 함량과 유사할 것이므로, 이 결과를 이용하여 한약처방의 위해성 여부를 검토하는 것이 좀 더 정확한 결과를 도출할 수 있을 것이라고 판단된다. 또한 동일처방이라도 지역별이나 사용의료기관마다 사용하는 재료의 차이가 있으므로 그에 따른 농도 및 이행률의 차이가 있는지를 확인하여 보다 구체적인 품질관리를 위한 근거자료를 제시하고자 하였다. As, Cd와 Pb는 유해금속으로 기준값으로 제한되고 있는 원소이나 Co와 Cr은 유해성이 확인되고 있음에도 기준값 설정에 포함되어 있지 않아 본 연구의 분석 항목에 포함하였다.^{24,32)}

II. 재료와 방법

1. 기기 및 시약

분석기기는 Varian사의 Inductively Coupled Plasma/Mass Spectrometer(Ultramass 800)를 사용하여 분석하였다. 전처리에 사용한 증류수는 Millipore (Milli-Q)의 초순수를 사용하였으며, 질산은 일본 Wako사의 광학분석용 시약, 표준물질은 일본 Showa 혹은 Junsei사 1000 ppm제품을 사용하였다.

2. 표준용액(Standard solution) 및 검정곡선의 제조방법

100 mL 부피 플라스크에 As, Pb, Cd (Showa) 과

Co, Cr (Junsei) 표준용액을 1 mL씩 넣는다. 여기에 질산 20 mL를 넣고 증류수로 눈금을 맞춰 10 mg/L 용액을 만든다. 이 용액을 희석하여 5 µg/L, 10 µg/L, 30 µg/L, 50 µg/L, 100 µg/L 용액을 만든다. 검정곡선은 증류수를 포함한 위의 표준용액을 사용하여 작성하였다. 직선성은 $r^2 = 0.999$ 이상임을 확인하였으며 검정 범위는 검정곡선 이내에서 평가하였다.

3. 시료 수집 및 전처리

5개의 다용한약처방(사물탕, 오적산, 십전대보탕, 보중익기탕, 육미지황탕)을 전국 10개 한의원에서 수집하였다. 한 첩당 사용되는 한약재의 일반적인 용량은 아래와 같으나 제조 특성상 한의원마다 약간의 가감이 있을 수 있다(표 1).³⁴⁾

전탕 전 중금속 함량분석용 시료의 전처리와 분석결

〈Table 1〉 Combinations of crude drugs in herbal medicines.

Korean name	Latin name	Compounded crude drugs (g)				
		Yookmiji-hwangtang	Ojeoksan	Sipjeondae-botang	Samultang	Bojoongikgi-tang
속지황	Rehmanniae Radix Preparata	16		4	5	
구기자	Lycium Barbarum Fructus	8				
산수유	Corni Fructus	8				
백복령	Poria Scleroium alba	6	3.2	4		
목단피	Moutan Cortex	6				
택사	Alimatis Rhizoma	6				
창출	Atractylodis Rhizoma		8			
마황	Ephearae Herba		4			
진피	Citri Unshius pericarpium		4			2
후박	Mangoliae Cortex		3.2			
길경	Platycodonis Radix		3.2			
지각	Aurantii Ractus		3.2			
당귀	Angelicae Gigantis Radix		3.2	4	5	2
건강	Zingiberis Rhizoma		3.2			
백작약	Paeo Radix alba		3.2	4	5	
천궁	Cnidii Rhizoma		2.8	4	5	
백지	Angelicae DahuricaeRadix		2.8			
반하	Pinelliae Tuber		2.8			
계피(육계)	Cinnamomi Cortex		2.8	4		
감초	Glycyrrhizae Radix		2.4	4		4
생강	Zingiberis Rhizoma		3(pieces)	3(pieces)		3(pieces)
충백	Allii Fistulosi Bulbus		3(pieces)			
인삼	Ginseng Radix			4		4
백출	Atractylodis Rhizoma			4		4
황기	Astragali Radix			4		6
대조	Ziziphi Fructus			2(pieces)		
승마	Cimicifugae Rhizoma					1.2
시호	BupleuriRadix					1.2

과는 선행 연구에서 설명하였으며 본 연구의 전탕 전 분쇄시료의 중금속 함량값(GPS)은 그 연구에서 얻은 결과를 사용하였다.²⁴⁾ 전탕 및 분석용 전처리에는 기존의 방법을 기본으로 하되 분쇄한 시료를 사용하여 대표성과 추출률을 개선하였다.³⁵⁾ 또한 전탕용기는 일반적으로 약탕기를 사용하나 본 실험에서는 약탕기(DWP-5000M, Daewoong, Korea)와 비이커를 사용하여 육미지황탕 시료(서울-1)를 각각 중복실험을 하고 그 결과를 비교하였다. 두 전탕 방법간의 오차는 15% 이하로서 호환성을 확인하였고 이후 비이커를 이용하여 전탕을 하였다. 실험 방법은 다음과 같다.

위의 분쇄한 시료 2.0 g을 정확히 달아 비이커에 넣고 증류수 20 mL를 넣고 위에 시계접시를 덮는다. 줄이 들지 않도록 증류수를 가하며 가열판 온도를 120 °C로 고정하여 120분간 가열한다. 냉각 후 거름종이(Whatman 41)와 Buchner filter를 사용하여 감압하여 거르고 여액을 100 mL 비이커에 옮긴다. 약간의 증류수로 거름종이의 시료를 세척하여 비이커에 합한다(2회 반복). 기존 방법에 의하면 추출액을 동결건조 후 극초단파 시료전처리장치를 사용하여 질산분해 하였으나 본 연구에 의하면 가열판을 이용한 질산분해 만으로도 불투명 했던 전탕용액이 충분히 분해되어 투명해짐을 확인하였다. 이에 진한 질산 용액 10 mL를 넣고 가열하여 시료가 투명해지도록 한다. 실온으로 냉각시킨 후

100 mL 부피플라스크에 옮기고 증류수를 넣어 표선에 맞춘다.

4. 검출한계 및 회수율

기기검출한계(Instrumental Detection Limit, IDL)는 증류수에 최종 농도가 0.001 mg/L가 되도록 표준용액을 미량첨가 한 시료를 7회 반복 측정하여 얻은 표준편차 값에 99% 신뢰수준의 Student t 값인 3.14를 곱하여 얻었다. As는 0.097, Cd는 0.083, Co는 0.031, Cr는 0.051 그리고 Pb는 0.035 µg/L로 나타났다. 방법검출한계(Method Detection Limit, MDL)은 증류수에 최종 농도가 0.01 mg/L가 되도록 표준용액을 미량첨가 하여 분석시료와 동일한 방법으로 처리, 분석을 7회 반복 측정하여 얻은 표준편차 값에 99% 신뢰수준의 Student t 값인 3.14를 곱하여 얻었다. 회수율은 증류수에 최종 농도가 0.01 mg/kg이 되도록 표준용액을 미량첨가하고 분석을 7회 반복 실시하여 얻은 평균값을 사용하였다(표 2).

MDL값이 1~2 µg/L 정도 이므로 유효숫자의 개념 상 소수점 이하는 표기하지 않는 것이 원칙이나, 각 데이터간의 비교 분석에 및 타 데이터와의 통일성을 맞추기 위해 시료의 분석값을 소수점 이하 두 자리까지 표기하였다.

〈Table 2〉 MDL and recovery

unit: mg/L, %

Analyte etals Sample umber	As		Cd		Co		Cr		Pb	
	Concen- tration	Recovery	Concen- tration	Recovery	Concen- tration	Recovery	Concen- tration	Recovery	Concen- tration	Recovery
Sample 1	0.009	93.00	0.009	95.00	0.012	115.42	0.010	104.76	0.011	115.30
Sample 2	0.010	103.00	0.010	105.00	0.012	122.08	0.011	111.15	0.011	116.20
Sample 3	0.010	103.00	0.011	106.00	0.012	119.97	0.011	112.77	0.011	114.40
Sample 4	0.010	97.00	0.011	107.00	0.011	107.77	0.010	97.99	0.010	102.50
Sample 5	0.010	100.00	0.010	103.00	0.013	130.01	0.011	110.83	0.012	119.10
Sample 6	0.010	98.00	0.010	103.00	0.012	120.46	0.011	113.42	0.011	111.60
Sample 7	0.010	103.00	0.010	102.00	0.013	131.83	0.011	113.95	0.012	124.70
MDL	0.001		0.001		0.003		0.002		0.002	
Recovery (average)		99.00		103.00		121.00		109.00		114.00

III. 결과 및 고찰

육미지황탕의 경우 전탕 전 분쇄시료의 As, Cd, Co, Cr 그리고 Pb의 평균 함량은 각각 0.2, 0.17, 0.05, 0.3 그리고 0.26 mg/kg으로 검출된 반면²⁴⁾ 전탕 후 탱액내의 평균 함량은 13.2, 5.7, 21.1, 5.1 그리고 5.8 µg/L로 검출되었다(표 3). 이행률은 각각 9.5, 3.9, 41.8, 2.3 그리고 2.7%로 나타났다. 탱액 시료 내 중금속 함량의 감소율로 계산하면 Co를 제외하고는 모두 90% 이상의 높은 수치를 보이고 있다. As의 경우 시료-2와 시료-3은 이행률이 28%를 상회하는 상대적으로 높은 수치를 보여주고 있다. 그러나 용출된 절대값을 보면 각각 7.09와 32.8 µg/L로 타 시료의 수치에 비해 비정상적으로 높은 수치라고 보기는 어렵다. 이는 시료-3의 시료에서 보는 바와 같이 전탕 전 시료의 As 함량 자체가 낮았던 것이 이행률의 증가로 나타난 것이 아닌가 하는 추론도 가능하다. Cd의 경우 함량 자체의 수치도 낮았고 용출농도 및 이행률 또한 크게 낮은 수치를 나타내고 있어 Cd에 의한 유해성은 상당히 낮다고 판단할 수 있다. Co의 경우는 평균 이행률이 41.8%로서 수계로의 이행률이 대단히 높게 나타났다. 시료-1과 시료-4의 경우는 70%를 훨씬 넘는 이행률을 보이고 있으며 시료-8을 제외하고는 모두 30% 수준을 넘는 이행률을 보이고 있다. Cr과 Pb는 공히 낮은 함량, 용출농도 그리고 이행율을 보여주고 있으며

각 시료간의 편차 또한 그다지 크지 않음을 알 수 있다.

시료-5의 Cd 함량은 0.32 mg/kg으로서 기준값인 0.3 mg/kg을 넘고 있다. 그러나 실제 복용하는 탱액 내의 Cd 함량은 3.21 µg/L으로서 매우 안전한 낮은 농도를 보이고 있다. 기준값을 넘지는 않았지만 상당히 높은 수치를 보이고 있는 강원도 시료의 Cd 농도 또한 탱액 내에는 매우 낮은 농도로 용출됨을 확인할 수 있다.

오적산의 경우 전탕전의 As, Cd, Co, Cr 그리고 Pb의 평균 함량은 각각 0.16, 0.72, 0.09, 0.24 그리고 0.53 mg/kg으로 검출된 반면²⁴⁾ 전탕 후의 평균 함량은 8.3, 5.9, 22.4, 2.0 그리고 28.7 µg/L로 검출되었다(표 4). 이행률은 각각 6.2, 3.6, 23.8, 0.9 그리고 6.4%로 나타났다. 탱액의 감소율로 계산하면 Co를 제외하고는 모두 95% 정도의 높은 수치를 보이고 있다. 그러나 시료-2의 As, 시료-8과 시료-9의 Pb 경우를 비롯하여 예외적으로 높은 이행률을 보이는 경우도 있다. As의 시료-2의 경우 전탕 전 함량, 용출농도 그리고 이행률 모두 특이하게 높은 것으로 나타났다. 이는 약재에 사용된 고농도의 As가 포함된 시료의 조직 자체가 타 시료의 약재에 비해 특이하게 용출이 용이한 상태가 아닌가 하는 추론도 가능하다. 예로서 동 시료의 Cd, Cr 그리고 Pb 또한 이행률을 보면 타 시료에 비해 전반적으로 높은 수준의 이행률을 보이고 있기 때문이다. 그 외 시료의 중금속 함량 및 이행률은 그다지 높은 수치를 보이지 않고 있으며, 시료간에도 대체적으

〈Table 3〉 Heavy metal concentrations in decoction (DEC), ground prescription samples before decoction (GPS) and transferring ratio to aqueous phase (TRAP) of yookmijihwangtang.

Yookmiji-hwangtang	As			Cd			Co			Cr			Pb		
	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)
Sample-1	8.54	0.37	2.31	5.06	0.13	3.90	40.67	0.06	73.79	5.72	0.32	1.81	0.00	0.09	0.00
Sample-2	40.86	0.33	12.46	6.15	0.12	4.99	17.46	0.04	49.61	5.42	0.28	1.94	0.01	0.31	0.00
Sample-3	7.09	0.02	28.37	11.34	0.18	6.39	15.17	0.05	31.98	6.78	0.09	7.89	8.87	0.17	5.25
Sample-4	32.77	0.11	28.68	5.08	0.10	5.10	61.66	0.08	77.28	6.03	0.37	1.64	4.92	0.30	1.62
Sample-5	10.24	0.23	4.43	3.12	0.32	0.97	17.47	0.07	26.33	9.71	0.48	2.01	6.63	0.10	6.54
Sample-6	0.00	0.26	0.00	1.64	0.28	0.58	8.38	0.03	31.87	0.68	0.48	0.14	0.00	0.37	0.00
Sample-7	17.33	0.40	4.31	9.51	0.16	6.02	23.01	0.07	33.90	2.83	0.33	0.87	0.00	0.40	0.00
Sample-8	15.54	0.11	14.51	4.64	0.10	4.54	4.45	0.06	7.10	0.00	0.38	0.00	5.63	0.20	2.76
Sample-9	0.00	0.13	0.00	6.88	0.16	4.27	14.55	0.02	58.89	9.07	0.19	4.76	11.73	0.21	5.58
Sample-10	0.00	0.06	0.00	3.25	0.12	2.63	8.53	0.03	26.88	4.75	0.23	2.10	20.38	0.40	5.11
Average	13.24	0.20	9.51	5.66	0.17	3.94	21.13	0.05	41.76	5.10	0.31	2.32	5.82	0.26	2.69

로 큰 차이를 보이지 않고 있다.

시료-1의 전탕 전 시료의 Cd 함량은 5.58 mg/kg으로서 기준값인 0.3 mg/kg을 20배 가까이 넘고 있다. 그러나 실제 복용하는 탕액의 Cd 함량은 2.81 µg/L로서 매우 안전한 낮은 농도를 보이고 있다. 0.47 mg/kg으로 기준값을 넘은 강원도 시료의 Cd 농도 또한 탕액 내에는 매우 낮은 농도로 용출됨을 확인할 수 있다.

그 외 모든 시료의 각 중금속 함량은 이미 기준값 이하의 안전한 수준을 보여주고 있으며 탕액으로의 이행률 또한 Co를 제외하고는 매우 낮은 수치를 보여주고

있으므로 실제 복용하게 되는 탕액 내의 중금속 함량은 기준값에 비해 대단히 낮은 수준임을 보여주고 있다.

십전대보탕의 경우 전탕전의 As, Cd, Co, Cr 그리고 Pb의 평균 함량은 각각 0.09, 0.67, 0.08, 0.23 그리고 0.18 mg/kg으로 검출된 반면²⁴⁾ 전탕 후의 평균 함량은 6.4, 3.8, 16.0, 0.6 그리고 7.7 µg/L로 검출되었다(표 5). 이행률은 각각 6.7, 2.0, 22.2, 0.3 그리고 4.1%로 나타났다. 탕액의 감소율로 계산하면 Co를 제외하고는 모두 90% 이상의 높은 수치를 보이고 있다. 시료-4의 As, 시료-1의 Co 그리고 시료-10의

(Table 4) Heavy metal concentrations in decoction(DEC), ground prescription samples before decoction(GPS) and transferring ratio to aqueous phase(TRAP) of ojeoksan.

Ojeoksan	As			Cd			Co			Cr			Pb		
	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)
Sample-1	0.00	0.08	0.00	2.81	<u>5.58</u>	0.05	46.10	0.09	52.28	0.00	0.21	0.00	0.00	0.45	0.00
Sample-2	45.23	0.16	29.15	8.99	0.16	5.75	19.07	0.11	17.15	1.99	0.12	1.60	34.68	0.34	10.16
Sample-3	0.00	0.06	0.00	1.66	0.16	1.01	11.50	0.06	19.50	0.00	0.10	0.00	0.00	0.46	0.00
Sample-4	9.45	0.39	2.44	14.94	0.17	9.01	11.78	0.09	13.01	2.85	0.76	0.38	0.00	0.27	0.00
Sample-5	0.00	0.54	0.00	3.16	0.15	2.14	49.23	0.11	45.91	0.00	0.10	0.00	0.00	0.39	0.00
Sample-6	0.00	0.05	0.00	3.20	<u>0.47</u>	0.68	14.61	0.10	14.87	0.00	0.27	0.00	2.12	0.89	0.24
Sample-7	3.68	0.06	5.78	8.21	0.16	5.10	12.74	0.09	14.26	0.00	0.17	0.00	2.52	0.39	0.64
Sample-8	17.04	0.09	19.01	2.45	0.10	2.37	8.23	0.07	12.22	4.46	0.16	2.76	34.30	0.13	26.91
Sample-9	7.74	0.13	5.76	8.91	0.14	6.46	29.92	0.10	28.74	1.87	0.14	1.36	127.17	0.64	19.94
Sample-10	0.00	0.05	0.00	4.47	0.12	3.59	20.67	0.11	19.61	9.25	0.35	2.68	86.02	1.34	6.43
Average	8.32	0.16	6.22	5.88	0.72	3.62	22.38	0.09	23.75	2.04	0.24	0.88	28.68	0.53	6.43

(Table 5) Heavy metal concentrations in decoction (DEC), ground prescription samples before decoction (GPS) and transferring ratio to aqueous phase (TRAP) of sipjeondaebotang.

Sipjeondaebotang	As			Cd			Co			Cr			Pb		
	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)
Sample-1	10.82	0.31	3.53	1.86	0.18	1.04	61.27	0.10	60.35	0.00	0.36	0.00	0.00	0.18	0.00
Sample-2	27.66	0.18	15.69	5.12	0.20	2.57	13.47	0.06	24.18	4.23	0.17	2.43	2.65	0.18	1.47
Sample-3	0.00	0.01	0.00	2.28	0.29	0.79	19.63	0.05	35.84	0.15	0.40	0.04	8.38	0.17	4.94
Sample-4	22.09	0.06	39.71	10.93	0.21	5.25	7.69	0.04	18.03	0.00	0.08	0.00	0.00	0.13	0.00
Sample-5	0.00	0.06	0.00	1.49	0.11	1.41	7.03	0.06	11.43	0.00	0.09	0.00	0.00	0.18	0.00
Sample-6	0.00	0.09	0.00	1.89	<u>3.96</u>	0.05	7.68	0.09	8.50	0.00	0.28	0.00	0.00	0.21	0.00
Sample-7	0.00	0.14	0.00	3.13	<u>1.35</u>	0.23	9.99	0.07	13.89	1.54	0.63	0.24	3.28	0.22	1.52
Sample-8	3.55	0.04	8.01	3.10	0.08	4.10	14.19	0.04	33.51	0.00	0.06	0.00	0.00	0.00	0.00
Sample-9	0.00	0.04	0.00	4.80	0.22	2.18	11.63	0.10	11.28	0.00	0.15	0.00	0.00	0.36	0.00
Sample-10	0.00	0.02	0.00	3.27	0.12	2.79	7.44	0.14	5.44	0.00	0.09	0.00	62.80	0.19	32.78
Average	6.41	0.09	6.69	3.79	0.67	2.04	16.00	0.08	22.24	0.59	0.23	0.27	7.71	0.18	4.07

Pb는 예외적으로 높은 이행률을 보이고 있다. 이 시료들의 타 중금속의 전탕 전 함량이나 이행률을 보면 특이한 정도의 낮거나 높은 수치를 보이고 있지 않으므로 이 중금속의 높은 이행률의 원인을 유추하기가 쉽지 않다. 그 외 시료의 중금속 함량 및 이행률은 그다지 높은 수치를 보이지 않고 있으며, 시료간에도 대체적으로 큰 차이를 보이지 않고 있다.

시료-6과 시료-7의 전탕 전 Cd 함량은 각각 3.96과 1.35 mg/kg으로서 기준값인 0.3 mg/kg을 상당히 넘고 있다. 그러나 실제 복용하는 탕액의 Cd 함량은 각각 1.89와 3.13 µg/L로서 매우 안전한 낮은 농도를 보이고 있다. 기준값을 넘지는 않았지만 상당히 높은 수치를 보이고 있는 시료-3의 Cd 농도 또한 탕액은 2.28 µg/L의 매우 낮은 농도로 용출됨을 확인할 수 있다.

그 외 모든 시료의 전탕 전 각 중금속 함량은 기준값 이하의 안전한 수준을 보여주고 있으며 탕액의 중금속 함량 또한 기준값에 비해 대단히 낮은 수준임을 보여주고 있다.

사물탕의 경우 전탕 전의 As, Cd, Co, Cr 그리고 Pb의 평균 함량은 각각 0.17, 0.32, 0.09, 0.37 그리고 0.24 mg/kg으로 검출된 반면²⁴⁾ 전탕 후 탕액의 평균 함량은 7.7, 6.2, 22.7, 9.4 그리고 6.6 µg/L로 검출되었다(표 6). 이행률은 각각 4.1, 2.8, 27.3, 3.2 그리고 2.7%로 나타났다. 탕액의 감소율로 계산하면 Co를 제외하고는 모두 95% 이상의 높은 수치를 보이

고 있다. 시료-5의 As, 시료-10의 Cr이 상대적으로 높은 이행률을 보이고 있으나 예외적인 수준으로 판단하기는 어려울듯하다. 그 외 시료의 전탕 전 중금속 함량, 추출 농도 및 이행률은 그다지 높은 수치를 보이지 않고 있으며, 시료간에도 대체적으로 큰 차이를 보이지 않고 있다.

시료-2 전탕 전 시료의 Cd 함량은 1.35 mg/kg으로서 기준값인 0.3 mg/kg을 4배 이상 넘고 있다. 그러나 실제 복용하는 탕액의 Cd 함량은 5.70 µg/L로서 매우 안전한 낮은 농도를 보이고 있다. 기준값을 넘지는 않았지만 상당히 높은 수치를 보이고 있는 시료-3, 시료-4 그리고 시료-6의 Cd 농도 또한 탕액은 최대 15.4 µg/L 이하의 매우 낮은 농도로 용출됨을 확인할 수 있다.

그 외 모든 시료의 전탕 전 각 중금속 함량은 기준값 이하의 안전한 수준을 보여주고 있으며 탕액의 중금속 함량 또한 기준값에 비해 대단히 낮은 수준임을 보여주고 있다.

보충익기탕의 경우 전탕 전의 As, Cd, Co, Cr 그리고 Pb의 평균 함량은 각각 0.16, 0.16, 0.06, 0.30 그리고 0.29 mg/kg으로 검출된 반면²⁴⁾ 전탕 후의 평균 함량은 4.9, 3.0, 24.4, 0.4 그리고 1.4 µg/L로 검출되었다(표 7). 이행률은 각각 6.6, 2.3, 32.4, 0.4 그리고 2.1%로 나타났다. 감소율로 계산하면 Co를 제외하고는 모두 95% 정도의 높은 수치를 보이고 있다. 시료-4 시료-5의 As, 시료-4의 Cd., 시료-1, 시료-5

〈Table 6〉 Heavy metal concentrations in decoction (DEC), ground prescription samples before decoction (GPS) and transferring ratio to aqueous phase (TRAP) of samultang.

Samultang	As			Cd			Co			Cr			Pb		
	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)
Sample-1	16.64	0.19	8.57	6.24	0.18	3.42	31.49	0.06	57.12	0.00	0.33	0.00	22.50	0.18	12.50
Sample-2	0.00	0.14	0.00	5.70	<u>1.35</u>	0.42	15.09	0.07	20.97	3.71	0.63	0.59	0.64	0.22	0.30
Sample-3	0.00	0.01	0.00	4.68	0.29	1.62	30.39	0.05	55.49	0.00	0.40	0.00	1.92	0.17	1.13
Sample-4	20.06	0.41	4.87	15.40	0.27	5.68	6.01	0.06	9.68	0.00	0.22	0.00	16.82	0.57	2.96
Sample-5	19.18	0.13	15.27	4.45	0.11	4.12	9.26	0.07	13.84	0.00	0.28	0.00	0.00	0.17	0.00
Sample-6	2.38	0.09	2.63	7.09	0.27	2.65	72.45	0.12	59.25	31.89	0.94	3.39	14.80	0.26	5.68
Sample-7	13.50	0.18	7.65	7.92	0.20	3.97	9.44	0.06	16.95	0.00	0.17	0.00	0.00	0.18	0.00
Sample-8	4.88	0.32	1.53	3.04	0.16	1.89	7.79	0.09	8.72	0.00	0.23	0.00	0.00	0.11	0.00
Sample-9	0.00	0.16	0.00	4.86	0.17	2.79	28.04	0.16	17.75	14.12	0.33	4.24	8.09	0.24	3.43
Sample-10	0.00	0.11	0.00	2.39	0.22	1.09	16.72	0.13	13.24	44.62	0.19	23.41	1.70	0.30	0.57
Average	7.66	0.17	4.05	6.18	0.32	2.76	22.67	0.09	27.30	9.43	0.37	3.16	6.65	0.24	2.66

〈Table 7〉 Heavy metal concentrations in decoction (DEC), ground prescription samples before decoction (GPS) and transferring ratio to aqueous phase (TRAP) of bojoongikgitang.

Bojoongik-gitang	As			Cd			Co			Cr			Pb		
	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)	DEC (µg/L)	GPS (mg/kg)	TRAP (%)
Sample-1	2.88	0.17	1.65	2.81	0.10	2.93	145.40	0.17	83.53	0.00	0.30	0.00	0.00	0.41	0.00
Sample-2	0.00	0.19	0.00	4.82	0.17	2.78	7.14	0.07	9.93	0.00	0.21	0.00	0.17	0.60	0.03
Sample-3	0.00	0.01	0.00	1.08	0.29	0.37	6.00	0.05	10.96	0.00	0.40	0.00	0.00	0.17	0.00
Sample-4	15.08	0.05	33.20	9.53	0.11	8.77	15.76	0.05	34.33	0.00	0.38	0.00	0.00	0.17	0.00
Sample-5	18.23	0.08	23.31	1.46	0.14	1.04	19.87	0.03	70.59	1.13	0.87	0.13	0.00	0.08	0.00
Sample-6	0.00	0.31	0.00	1.94	0.10	1.93	9.16	0.03	34.81	0.00	0.09	0.00	0.00	0.38	0.00
Sample-7	5.29	0.19	2.72	2.76	0.17	1.59	6.81	0.07	9.47	0.00	0.21	0.00	0.00	0.60	0.00
Sample-8	7.50	0.15	5.05	1.44	0.10	1.49	5.20	0.03	16.91	0.00	0.11	0.00	13.47	0.06	21.23
Sample-9	0.00	0.33	0.00	1.34	0.29	0.46	9.13	0.03	27.92	0.00	0.39	0.00	0.00	0.18	0.00
Sample-10	0.00	0.07	0.00	2.62	0.16	1.63	19.79	0.08	25.71	3.24	0.08	4.06	0.00	0.28	0.00
Average	4.90	0.16	6.59	2.98	0.16	2.30	24.43	0.06	32.42	0.44	0.30	0.42	1.36	0.29	2.13

의 Co 그리고 시료-8의 Pb는 예외적으로 높은 이행률을 보이고 있다. 이 시료들의 타 중금속 함량이나 이행률을 보면 특이한 정도의 낮거나 높은 수치를 보이고 있지 않으므로 이 중금속의 높은 이행률의 원인을 유추하기가 쉽지 않다. 그 외 시료의 중금속 함량 및 이행률은 그다지 높은 수치를 보이지 않고 있으며, 시료간에도 대체적으로 큰 차이를 보이지 않고 있다.

기준값을 넘지는 않았지만 상당히 높은 수치를 보이고 있는 시료-3과 시료-9의 Cd 농도 또한 탱액 내에는 최대 1.34 µg/L 이하의 매우 낮은 농도로 용출됨을 확인할 수 있다.

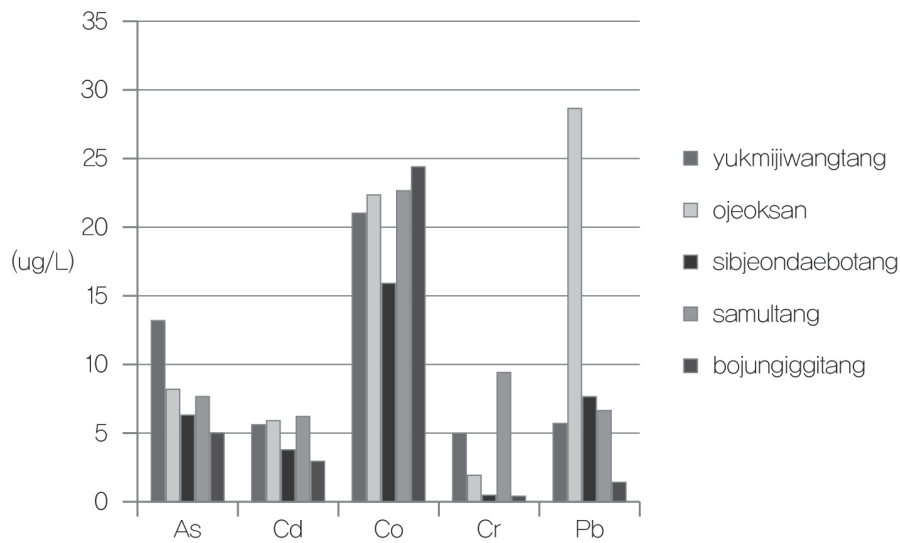
그 외 모든 시료의 전탕 전 중금속 함량은 기준값 이하의 안전한 수준을 보여주고 있으며 탱액의 중금속 함량 또한 기준값에 비해 대단히 낮은 수준임을 보여주고 있다.

기존 연구는 동물성⁵⁾ 및 식물성³²⁾ 단품 한약재의 유해 중금속 이행률을 조사한 경우와 단품 한약재 혼합물의³³⁾ 이행률을 조사한 경우 그리고 태음인 처방²¹⁾, 소화기처방²⁹⁾ 그리고 감기약처방³⁰⁾의 이행률을 조사한 경우가 있다. 위 기존 연구와 본 연구의 공통적인 연구 대상 중금속은 As, Cd, Pb 이며, 이 세 가지 원소에 대해 기존결과와 본 연구에서 확인한 결과를 비교하였다. 그 중 식물성 단품 한약재는 시중에서 유통되는 한약재 중 고농도 중금속을 함유하고 있는 것으로 확인된 시료만을 골라 이행률을 조사한 것이므로 일반 약제를 사용하여 분석한 결과와 다소 차이가 있을 가능성도 배

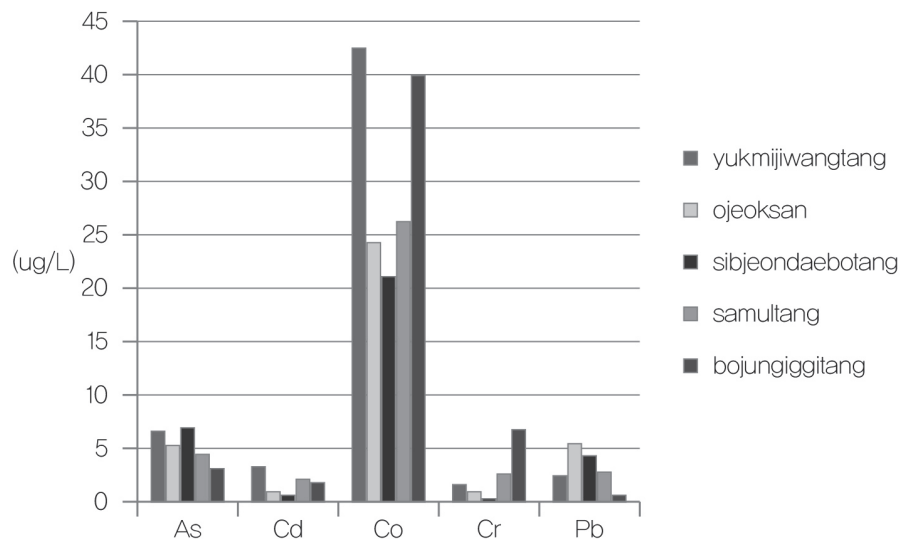
제할 수 없다.

기존연구에 의하면 단품 한약재의 경우 As는 24-40%의 높은 수계 이행률이 보고되었다^{5,32)}. 한약재의 단순 혼합물 또한 이행률이 27%로 나타났다³³⁾. 그러나 처방의 As 이행률은 대략 10% 전후로 나타나 단품 한약재에 비해 수계로의 이행률이 낮은 것으로 보고되었다^{21,28,29)}. 본 연구에서도 5가지 처방의 As 이행률은 7% 수준으로 10% 수준인 기존 결과와 큰 차이를 보이고 있지 않다. 그러나 단품한약재의 As 이행률이 처방의 경우에 비해 특이하게 높은 이유는 설명하기 대단히 어렵다. 특히 Cd, Pb 등의 타 중금속의 경우 단품 혹은 처방 여부에 관계없이 유사 수준의 이행률을 보이고 있으므로 As의 특이한 결과는 추가 연구가 필요할 것으로 보인다. Cd의 경우 단품 혹은 처방 여부와 관계없이 기존 연구 결과는 약 4%의 이행률을 보이고 있으며 본 연구에서는 3% 정도의 이행률을 나타내고 있어 대단히 근사한 결과를 보이고 있다. Pb의 경우 또한 기존 연구 결과는 약 5%의 이행률을 보이고 있으며 본 연구에서는 4% 정도의 대동소이한 이행률을 나타내고 있다. 특히 기존 연구와 본 연구에서 공통으로 선정된 오적산의 경우, 기존연구와 본 연구의 결과를 비교해보면 기존 결과가 전반적으로 오차범위 내 수준에서 약간 높은 이행률을 보이고 있으나 그 패턴이 일치하는 것으로 보아 본 연구와 기존 연구간의 상호 부합성을 간접적으로 확인할 수 있었다.

아직 많은 연구가 진행되어 있지는 않지만 Co와 Cr



〈Fig. 1〉 Average toxic heavy metal concentrations in the decoctions of 5 most generally adopting basic oriental prescriptions.



〈Fig. 2〉 Transferring ratio to aqueous phase (TRAP) of 5 most generally adopting basic oriental prescriptions.

의 경우, 기존 연구에서도 Co의 이행률은 25%의 높은 수준을 보이고 있으며³³⁾ 본 연구에서도 30% 수준의 높은 이행률을 공통적으로 보이고 있다. Cr은 기존 및 본 연구 공히 5% 이하의 낮은 이행률을 보이고 있다. Co와 Cr은 위해성이 확인되었음에도 아직 기준 값이 설정되어있지 않으므로 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다. 특히 Co는 이행률이 타 중금속에 비해 월등히 높으므로 비록 아직 기준값이 설정되지 않았다 하더라도 지속적인 모니터링이 필요하다고 판단된다.

IV. 결론

5개의 다용한약처방(육미지황탕, 오적산, 십전대보탕, 사물탕, 보중익기탕)을 전국 10개 한의원에서 시료를 채취하여 분쇄 후 전탕 후 추출액에서의 As, Cd, Co, Cr, Pb의 농도를 ICP/MS로 분석하여 각 중금속의 탕액으로의 이행률을 계산하였다.

우리나라의 식품의약품안전청 고시 중 식물성 생약의 중금속 허용기준은 각각 납 5 mg/kg, 비소 3 mg/kg, 수은 0.2 mg/kg, 카드뮴 0.3 mg/kg 이하로 규정되

어 있으며, 생약의 추출물과 생약만을 주성분으로 하는 제제에 대한 중금속 허용 기준치는 총 중금속으로서 30 ppm 미만으로 고시되어 있다. Co와 Cr은 유해성이 확인되고 있음에도 아직 기준치 설정에 포함되어 있지 않고 있다.

허용기준이 설정되어 있는 As, Cd 그리고 Pb의 경우, As와 Pb는 모든 전탕 전 분쇄 시료에서도 기준치 이하를 보이고 있으며 실제 복용하는 탱액으로의 이행률 또한 매우 낮아 실제 탱액 내에는 매우 낮은 농도의 As와 Pb 함량을 보이고 있다(그림 1, 그림 2). Cd의 경우 몇 시료 중 전탕전의 분쇄시료에서는 기준값을 상당히 상회하는 수치를 보이기도 했으나, 이 또한 탱액으로의 이행률이 매우 낮은 관계로 실제 탱액 내에서는 기준값에 비해 매우 낮은 함량을 보여주고 있다. 오직 산 탱액의 평균 Pb 함량은 타 처방에 비해 높은 수치를 보이고 있으나, 그럼에도 기준값에 비해서는 매우 낮은 수준의 함량을 보여주고 있다.

허용기준이 설정되어 있지 않은 Co와 Cr의 경우 전탕 전 분쇄 시료에서는 상당히 낮은 수치를 보여주고 있으나 기준값 설정이 되어있지 않은 관계로 위해성 여부에 대한 판단을 단정하기는 어렵다. 그럼에도 Cr의 경우 이행률이 매우 낮은 관계로 타 중금속의 경우로 추측해 보면 실제 복용하는 탱액내의 Cr 함유량은 인체에 무해할 정도의 수준일 것이라고 예측할 수 있다. 그러나 Co의 경우 분쇄 시료에서는 상당히 낮은 수치를 보여주고 있다 할지라도 탱액으로의 이행률이 평균 40% 대에 이르는 높은 수치를 보여주고 있으며, 그로 인해 단순 수치상으로도 타 중금속에 비해 높은 농도 수준을 보이고 있다. 그러므로 Co의 기준값이 설정되어 있지 않은 현 상황에서는 탱액의 Co의 대한 안전성을 확신할 수는 없다.

이러한 기준 및 본 연구 결과를 분석해 볼 때, 환자가 실제로 복용하는 탱제에 포함되어 있는 중금속은 처방에 관계없이 일부만이 수계로 이행되고 대부분은 고형잔여물에 남아있게 된다고 판단할 수 있다. 즉 한약 처방의 중금속에 대한 위해성은 현재와 같은 총량분석법에 의하면 상당부분 과장되는 결과로 나타나게 됨을 확인 할 수 있으므로 기존의 총량법에 의한 위해성 평가는 재고할 필요성이 있다고 판단된다.

감사의 글

본 연구에 사용된 모든 시료는 상지대 한의학과 이

선동교수의 도움으로 수집되었으며 이에 감사한다. 또한 이 연구는 2014년 상지대학교 교내연구비로 수행되었으며 이에 감사한다.

참고문헌

1. 김미경, 허문희, 이창희, 진중성, 진선경, 이영자. 유통 한약재의 잔류이산화황에 대한 모니터링. 한국생약학회지. 2004; 35: 276-282.
2. 김진숙, 황성원, 김종문, 마진열. 한약재와 탱액(쌍화탕)중 내분비계 장애물질로서의 개별 중금속의 함량 연구(I). 한국한의학연구원논문집. 2000; 6: 117-122.
3. 정삼주, 강성태, 한창호, 김수진, 고숙경, 김윤희, 김유경, 김복순, 최병현. 한약재의 약용부위별 중금속 함량 및 탱액에서의 이행률 조사. Journal of Food Hygiene and Safety. 2010; 25: 402-409.
4. 이영환, 정문호. 금속과 사람. 한국학술진흥재단번역총서. 1993; 167.
5. 이성득, 이정숙, 황광호, 김희순, 유인실, 한기영, 채영주. 동물성 생약의 중금속 함량 및 이행률 조사. 약학회지. 2013; 57: 8-17.
6. 한국식품안전청(KFDA). 고지 No. 2011-42. 2011.
7. 한국식품안전청(KFDA). 고지 No. 2005-62. 2005.
8. 한국식품안전청(KFDA). 고지 No. 2008-2. 2008.
9. 이선동, 김명동, 박경식. 한약재의 안전성 확보 및 관리방안-오염경로 및 대책을 중심으로-. 대한예방의학회지. 1998; 2: 209-229.
10. 이미경, 박정숙, 임현철, 나환식. 유통한약재의 중금속 함량조사. 한국식품저장유통학회지. 2008; 15: 253-260.
11. 이승훈, 최호영, 박창호. 한약재내 중금속 함량분석 및 물세척 효과. 한국생물공학회지. 2003; 18: 90-93.
12. 김동규, 김복순, 한은정, 한창호, 김윤희, 최병현, 황인숙, 채영주, 김민영, 박승국. 서울지역 유통한약재의 약용부위에 따른 유해중금속 분포. 한국분 석과학회. 2009; 22: 504-513.
13. 김동규, 김복순, 한창호, 김은주, 최병현, 박승국. 서울지역 유통한약재의 통계적 품질관리. 약학회

- 지, 2009: 53: 274-280.
14. 박문기, 김승영, 황현욱. 한약재의 중금속 평가연구 -경기북부지역 한약재를 중심으로-. 한국환경과학회지. 2004, 13, 1117-1122.
 15. 김광중, 양재하, 권영규, 이현정. 경북북부지역 재배한약재와 토양의 중금속 함량연구. 동의생리병리학회지. 2003: 17: 1419-1426.
 16. 이향희, 서정미, 오무술, 강인숙, 박종진, 서계원, 하등룡, 김은선. 광주지역 유통한약재의 유해물질 잔류실태조사. 한국식품위생안전성학회지. 2010: 25: 83-90.
 17. 차운엽, 허성규, 김동건, 백태현, 서형식, 박희수, 김병우, 권기록, 이승기, 유준상, 손영주, 선승호, 차배전, 서승학. 한약재내 중금속 함량 및 잔류농약 분석. 동의생리병리학회지. 2007: 21: 226-230.
 18. 장설, 김태희, 이아름, 이아영, 최고야, 김호경. 유통한약재의 중금속 잔류실태조사. 한국약용작물학회지. 2012: 20: 434-439.
 19. 서창섭, 황대선, 이준경, 하혜경, 천진미, 엄영란, 장설, 신현규. 전탕 전과 후의 중금속, 잔류농약 및 잔류이산화황의 농도변화 - 십전대보탕 구성처방을 중심으로. 대한한의학회지. 2009: 30: 108-117.
 20. 김진숙, 황성원, 김종문, 마진열. 한약재와 탕약(쌍화탕)중 내분비계 장애물질로서의 개별 중금속의 함량연구(I). 한국한의학연구원논문집. 2000: 6: 117-122.
 21. 서창섭, 황대선, 이준경, 하혜경, 천진미, 엄영란, 장설, 김종열, 이시우, 신현규. 중금속, 잔류농약 및 잔류이산화황의 전탕 전, 후의 농도변화 - 다빈도 태음인 사상처방을 중심으로 -. 사상체질의학회지. 2009: 21: 237-246.
 22. 배중섭, 박종필, 김용웅, 박문기. 과립제와 환제 및 현탁액으로 만들어진 생약제제의 중금속 농도. 한국생물공학회지. 2010: 26: 94-96.
 23. 강순수. 바른 방제학. 대성문화사. 1996.
 24. 김기동, 서용찬, 이선동. 다용한약처방 중 사용지역별 일부 금속농도의 비교. 대한예방한의학회지. 2014: 18: 53-65.
 25. 이성득, 이영기, 김무상, 박석기, 김연선, 채영주. 유통 환제의 유해 중금속 함량 및 위해도 평가. 한국식품위생안전성학회지. 2012: 27: 375-387.
 26. 박해모, 최경호, 정진용, 이선동. 한약재 복용으로 인한 금속 섭취량 추정 및 위해성 평가연구. 한국환경보건학회지. 2006: 32: 186-191.
 27. 김성단, 정선옥, 김복순, 윤은선, 장민수, 박영애, 이용철, 채영주, 김민영. 유통 환(丸)제품의 중금속 함량 및 위해성 평가. 한국식품영양과학회지. 2010: 39: 1039-1048.
 28. 정일형, 김종화, 전종섭, 조상훈, 박신희, 조현례, 김영숙. 한약 및 한약제제의 안전성 평가. 한국식품위생안전성학회지. 2010: 25: 232-237.
 29. 서창섭, 황대선, 이준경, 하혜경, 천진미, 엄영란, 장설, 신현규. 전탕 전과 후의 중금속, 잔류농약 및 잔류이산화황의 농도변화 - 소화기계 약을 중심으로-. 대한본초학회지. 2008: 24: 111-119.
 30. 서창섭, 황대선, 이준경, 하혜경, 천진미, 엄영란, 장설, 신현규. 전탕 전과 후의 중금속, 잔류농약 및 잔류이산화황의 농도변화 - 감기약을 중심으로 -. 대한본초학회지. 2008: 23: 51-58.
 31. 서창섭, 황대선, 이준경, 하혜경, 천진미. 전탕 전과 후의 한약재 및 처방에 포함된 위해물질의 농도변화 - 다빈도 한약처방을 중심으로. 대한본초학회지. 2009: 4: 13-20.
 32. 정삼주, 강성태, 한창호, 김수진, 고숙경, 김윤희, 김유경, 김복순, 최병현. 한약재의 약용부위별 중금속 함량 및 탕액에서의 이행률 조사. *Journal of Food Hygiene and Safety*. 2010: 25: 402-409.
 33. 이선동, 박해모, 이장천, 국윤범. "한약재에 포함된 금속의 전탕 전과후의 농도변화연구 - 첩약/다린 찌꺼기/탕약을 중심으로 -. 대한한의학회지. 2003: 24(2): 59-65.
 34. 편집자. 정답. 한의학대사전. 2001.
 35. 김정훈, 서창섭, 전우영, 신현규. 탕 방법 및 전탕 시간에 따른 십전대보탕 전탕액의 비교 연구. 대한한방부인과학회지. 2012: 25: 108-119.