생 약 학 회 지
Kor. J. Pharmacogn. 53(3) : 170 ~ 180 (2022)
https://doi.org/10.22889/KJP.2022.53.3.170

# 식·약공용 농·임산물의 다환방향족탄화수소 오염도 조사 및 위해도 결정

**박영애* · 고숙경 · 조성애 · 정삼주 · 최은정 · 홍성초 · 조석주 · 정지헌 · 박주성**
서울시보건환경연구원 강북농수산물검사소

# Contamination Investigation and Risk Characterization on the Polycyclic Aromatic Hydrocarbon of Agricultural Products Used for Food and Medicine

**Young-Ae Park*, Suk-Kyung Ko, Sung-Ae Jo, Sam-Ju Jung, Eun-Jung Choi, Sung-Cho Hong, Seok-Ju Cho, Ji-Hun Jung, and Ju-Sung Park**
*Gangbuk Agro-Fishery Products & Herbal Medicine Inspection Center, Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment, Seoul 02569, Korea*

**Abstract –** Polycyclic aromatic hydrocarbons(PAHs) contents were analyzed by measuring benz(a)anthracene(BaA), chrysene(Chr), benzo(b)fluoranthene(BbF) and benzo(a)pyrene(BaP), and the related risk characterization was conducted for 113 samples out of 14 different agricultural products used for food and medicine. Detection rate of PAHs was 90.3% as a whole, and the highest one was 80.5% for BaP. The detection rate of BaP exceeding the maximum permitted concentration of Rehmanniae Radix Preparata and Rehmanniae Radix, 5.0 μg/kg was 1.8%, and the detection rates of BaA, Chr and BbF were within the range of 2.7~10.6%. The highest average concentration of BaA was 3.41 μg/kg detected from Lycii Fructus, while those of Chr, BbF, BaP and PAH4(sum of detected BaA, Chr, BbF and BaP) were 5.00, 1.79, 2.36, 12.36 μg/kg, respectively, detected from Rehmanniae Radix Preparata. As for the risk characterization on PAHs, the overall MOE(Margin of Exposure) values were measured within the range of $10^5$~$10^7$, which is unlikely to cause direct health concerns, but the worring values of MOE were measured $6.57\times10^4$ for BaP and $6.10\times10^4$ for PAH4 from Rehmanniae Radix Preparata, which may require an improvement plan to reduce BaP contents.

**Keywords –** Polycyclic aromatic hydrocarbon, Detection rate, Risk characterization, MOE values

다환방향족탄화수소(polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs)는 2개 이상의 벤젠고리가 벌집모양의 밀집된 구조로 이루어져 있는 유기화합물로서, 동종화합물이 수백 종에 이르며 내분비계 장애물질이면서 발암가능물질로 잔류기간이 길고 독성도 강하여 인체에 치명적인 유해물질로 알려져 있다.[1,2] 그 중 benzo(a)pyrene은 유전독성과 발암성이 강하여 2006년 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC)에서 발암물질(Group 1)로 분류하였고[3,4] dibenzo(a,h)anthracene 등 3종은 발암가능물질(Group 2A), benz(a)anthracene 등 11종은 발암우려물질(Group 2B), benzo(g,h,i)perylene 등 45종은 발암물질로 분류되지 않은 물질(Group 3) 등 크게 4그룹으로 분류하고 있다.[5] PAHs는 화석연료를 사용하는 산업 공정, 자동차 연료 및 배출가스, 쓰레기 불완전 연소 등의 인위적 요인과 화산, 산불, 원유 등과 같은 자연적 요인으로 발생할 수 있고, 식품에서는 굽기, 튀김, 볶음 등의 고온 조리 및 가공 시 식품의 주성분인 탄수화물, 단백질, 지방 등의 분해로 생성된다.[6,7] 유럽식품안전청에서는 발암성 및 유전독성을 나타내는 15종의 PAHs에서 80%의 비율을 차지하는 4종의 PAHs[benz(a)anthracene, chrysene, benzo(b)fluoranthene, benzo(a)pyrene]에 대하여 최대 허용치를 설정(4종 PAHs 합으로써, 건조허브 50.0 μg/kg 이하, 코코넛오일 20.0 μg/kg 이하, 식용유지 10.0 μg/kg 이하, 곡물제품과 유아식품 1.0 μg/kg 이하 등)

*교신저자(E-mail) : youngcim@seoul.go.kr
(Tel) : +82-2-940-9812

하여 PAHs를 규제하고 있다.[8] 이에 반하여 우리나라는 benzo(a)pyrene에 대해서만 숙지황 및 지황 5.0 μg/kg 이하, 훈제어육 및 훈제건조어육 각각 5.0, 10.0 μg/kg 이하, 식용유지 2.0 μg/kg 이하, 영유아용 이유식 등 특수용도식품 1.0 μg/kg 이하로 기준을 설정하여 관리하고 있고[9,10] PAHs에 대한 기준치는 설정되어 있지 않은 실정이다. 식품분야에서는 benzo(a)pyrene과 PAHs에 관한 연구가 활발히 진행되고 있으나, 한약재나 식·약공용 농·임산물 등에서는 연구[11-13]가 부족한 상태여서 실태 파악이 제대로 이루어지지 않고 있다. 대한민국약전 및 대한민국약전외한약(생약)규격집에 한약재로 허용되어 있는 약용식물 489품목[14,15] 중 식품의 원료로도 사용 가능한 115품목[16]을 식·약공용 농·임산물이라고 하는데, 한약재와 관리체계 및 규격기준이 다르고 손쉽게 재래시장 등에서 구입이 가능하여 오남용하여 소비되는 사례가 많다. 또한 시중의 식·약공용 농·임산물은 건조된 상태로 유통시키기 위하여 건조 시 열처리 과정이 수반되므로 benzo(a)pyrene을 비롯한 PAHs 함량이 다소 높을 것으로 예상된다.

이에 본 연구에서는 식·약공용 농·임산물 중 다빈도로 소비되는 14품목을 선정하여 4종의 PAHs[benz(a)anthracene, chrysene, benzo(b)fluoranthene, benzo(a)pyrene]의 함량을 분석하여 그 오염도를 조사하고자 하였다. 또한 benzo(a)pyrene 등 다환방향족탄화수소의 섭취로 인한 인체 위해성을 파악하기 위하여 인체노출량과 노출안전역(Margin of Exposure, MOE)을 산출하여 안전성을 평가할 수 있는 근거자료로 활용하고자 하였다.

## 재료 및 방법

**실험재료** – 2021년 1월에서 12월까지 서울약령시장에서 유통되고 있는 식·약공용 농·임산물 중 다빈도로 소비되는 14품목을 선정하여 갈근(9건), 감초(10건), 건강(5건), 곡기생(7건), 구기자(9건), 길경(12건), 맥문동(10건), 박하(8건), 복분자(9건), 산수유(9건), 숙지황(5건), 어성초(7건), 하엽(7건), 황기(6건) 등 113건을 대상으로 실험재료로 사용하였다. 재료는 실험에 사용하기 전 식·약공용한약재 관능검사지침[17]에 따라 서울시 보건환경연구원 강북농수산물검사소 한약재 성상감별 전문위원(가천대학교 한의과대학 이영종 교수)에게 기원 등 감별검사를 받았으며, 분쇄기(SMX-M41KP, Shinil, Korea)로 잘게 갈아서 실험에 사용하였다. 식·약공용 농·임산물 시료 표본은 폴리에틸렌 비닐팩에 넣어 –18℃ 이하의 냉동고(GSSD 3123, Liebherr, Postfach, Germany)에 보관하였으며, 한약재감별도감[18]에 명시되어 있는 시료의 약용 및 섭취부위에 따라 Radix, Rhizoma, Folium, Fructus, Herba 등 5가지로 분류하였다(Table I).

**표준물질 및 시약** – 식·약공용 농·임산물 중 다환방향족탄화수소(polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs)를 분석하기 위하여 Benz(a)anthracene(BaA), Chrysene(Chr), Benzo(b)fluoranthene(BbF), Benzo(a)pyrene(BaP) 등 4종 표준물질과, 내부표준물질인 3-methylcholanthrene(3-MC)은 Sigma-Aldrich(St. Louis, MO, USA)사 제품을 사용하였다. 시료 전처리 및 이동상 용매로 이용된 헥산, 아세토니트릴, 디클로로메탄은 Fisher Scientific(Pittsburgh, PA, USA)사의 HPLC급 제품을 사용하였다. 이동상 용매 및 전처리에 사용한 물은

**Table I.** List of the agricultural products used for food and medicine analysed for polycyclic aromatic hydrocarbons

| Classification | Agricultural products used for food and medicine | No. of samples |
|---|---|---|
| Radix | Platycodonis Radix | 12 |
| | Liriopis seu Ophiopogonis Tuber | 10 |
| | Puerariae Radix | 9 |
| | Astragali Radix | 6 |
| | Rehmanniae Radix Preparata | 5 |
| Rhizoma | Glycyrrhizae Radix et Rhizoma | 10 |
| | Zingiberis Rhizoma Recens | 5 |
| Folium | Nelumbinis Folium | 7 |
| | Visci Ramulus et Folium | 7 |
| Fructus | Corni Fructus | 9 |
| | Lycii Fructus | 9 |
| | Rubi Fructus | 9 |
| Herba | Menthae Herba | 8 |
| | Houttuyniae Herba | 7 |
| Total | | 113 |

초순수 제조장치(Milli-Q EQ 7000, Merck, Burlington, MA, USA)로 여과한 3차 증류수를 사용하였다.

**표준용액의 조제** – 표준물질인 BaA, Chr, BbF, BaP의 농도가 각각 약 1, 5, 10, 20, 40 μg/L 되도록 아세토니트릴로 희석하여 혼합표준용액을 조제하였고, 내부표준물질인 3-MC는 각 농도의 혼합표준용액안에 최종 50 μg/L가 되도록 아세토니트릴로 희석하여 첨가하였다.

**다환방향족탄화수소 추출 및 정제** – 시료 중 PAHs를 추출하기 위한 전처리 과정은 식품의약품안전평가원에서 제공하는 한약재 중 벤조피렌 시험법 지침[19]을 일부 변형시켜 다음과 같이 실시하였다. 시료 약 5.0 g을 정밀하게 달아 물 100 mL를 넣고 90분간 초음파 발생장치(Branson 8800, Branson Ultrasonics, Brookfield, CT, USA)로 추출하였다. 여기에 헥산 100 mL 및 50 μg/L 농도의 내부표준물질(3-MC) 1 mL를 넣고 호모게나이저(Omni Macro ES, Omni International, Kennesaw, GA, USA)로 5분간 균질하게 섞은 후 30분간 초음파 추출하였고, 원심분리기(3,700 g×10 min, MX-301, Tomy Seiko Co. Ltd., Tokyo, Japan)로 헥산층을 분리하여 분액깔때기(I)에 옮겼다. 남은 시료층에 헥산 100 mL를 넣고 30분간 추출기(SR-2DW, Taitec, Koshigaya, Japan)를 이용하여 진탕추출하였으며, 정치한 후 헥산층을 분리하여 분액깔때기(I)에 옮겨 합하였다. 합한 헥산층에 물 50 mL를 넣고 흔들어 세척한 후 물층을 버리고, 남은 헥산층은 무수황산나트륨(Wako Pure Chemical Corporation, Osaka, Japan)을 넣은 여과지로 탈수 여과한 다음 헥산이 약 2 mL 남을 때까지 40℃ 수욕조에서 감압농축기(EYELA SB-1300, Tokyo Rikaikai Co. Ltd., Tokyo, Japan)를 이용하여 헥산을 휘발시켜 농축하였다. 농축액을 정제하여 시험용액으로 사용하기 위하여, 디클로로메탄 10 mL 및 헥산 20 mL를 차례대로 통과시켜 활성화시킨 플로리실 카트리지(1 g/20 mL, Bond Elut-FL, Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA)에 위 농축액과 헥산-디클로로메탄 혼합액(3:1, v/v) 20 mL를 순서대로 넣고 초당 2~3방울의 속도로 용출시켰다. 용출액은 35℃ 수욕조에서 질소농축기(N-EVAP$^{TM}$112, Organomation Inc., Berlin, MA, USA)를 이용하여 용매를 휘발시키고, 잔류물에 아세토니트릴 1 mL를 넣어 잘 용해한 후 0.2 μm syringe filter(Titan3$^{TM}$, PTFE hydrophilic, Thermo Scientific, Shanghai, China)로 여과하여 시험용액으로 사용하였다.

**기기분석 조건** – PAHs 함량을 조사하기 위하여 고속액체크로마토그래피(HPLC)인 Thermo UltiMate 3000(Thermo Fisher Scientific Inc., Germering, Germany)을 사용하여 BaA, Chr, BbF, BaP 등 4종을 분석하였다. 형광검출기(3400RS, Thermo Fisher Scientific Inc., Germering, Germany) 및 SUPELCOSIL$^{TM}$ LC-PAH(250×4.6 mm, 5 μm, Supelco, Bellefonte, PA, USA) 컬럼을 사용하였으며, HPLC의 기기분석 조건은 대한민국약전의 벤조피렌 일반시험법[14]을 일부 변형시켜 사용하였다. 형광검출기의 여기파장 및 형광파장은 PAHs 4종을 2그룹으로 나누어 사용하였고, 예비실험을

**Table II.** The analytical condition for polycyclic aromatic hydrocarbon by HPLC-FLD

| Parameter | Analytical Condition | | |
|---|---|---|---|
| Instrument | Thermo UltiMate 3000 | | |
| Column | SUPELCOSIL$^{TM}$ LC-PAH(250×4.6 mm, 5 μm) | | |
| Mobile phase | A: 100% Acetonitrile B: Distilled Water | | |
| Gradient | Time (min) | Mobile Phase | |
| | | A(%) | B(%) |
| | 0 | 80 | 20 |
| | 10.5 | 80 | 20 |
| | 25 | 90 | 10 |
| | 30 | 80 | 20 |
| Flow rate | 1.0 mL/min | | |
| Column temperature | 37℃ | | |
| Injection volume | 10 μL | | |
| Detector | Fluorescence Detector | | |
| | BaA[1], Chr[2], BbF[3] | (Ex/Em) 274 nm/420 nm | |
| | BaP[4] | (Ex/Em) 294 nm/404 nm | |

[1]BaA: Benz(a)anthracene
[2]Chr: Chrysene
[3]BbF: Benzo(b)fluoranthene
[4]BaP: Benzo(a)pyrene

통하여 각 성분별 감도가 가장 높은 파장으로 선택하였다. PAHs를 분석하기 위한 HPLC 기기분석 조건은 Table II와 같다.

**분석법 유효성 검증** – 본 시험의 유효성 검증은 CODEX CAC/GL-71 가이드라인[20]과 식품의약품안전평가원의 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인[21]에 따라 직선성(linearity), 검출한계(limit of detection, LOD), 정량한계(limit of quantification, LOQ), 정확성(accuracy) 및 정밀성(precision)으로 실시하였다. 직선성은 혼합표준용액의 농도가 약 1, 5, 10, 20, 40 μg/L 되도록 각각 희석하고, 내부표준물질의 농도가 혼합표준용액안에 50 μg/L 되도록 희석하여 형광검출기로 분석 후 검량선으로 작성한 결과를 상관계수($R^2$, Correlation coefficient)로 나타내었다. 검출한계와 정량한계는 5단계 농도의 혼합표준용액을 5반복 측정한 후 회귀선(regression line)에서 절편의 표준편차(σ)와 검량선의 기울기의 평균값(S)을 구하여 검출한계 3.3×(σ/S), 정량한계 10×(σ/S) 계산식을 이용하여 각각 측정하였다. 정확성은 공시험 시료에 2, 5, 10 μg/L 농도의 혼합표준용액을 각각 spiking하여 전처리 과정을 거친 후 회수율을 측정하여 구하였으며, 정밀성은 LOD, LOQ를 3회 반복 실험하여 얻은 결과로부터 변동계수(coefficient of variation, CV)을 구하여 나타내었다.

**위해도 결정** – 식·약공용 농·임산물 중 PAHs 섭취로 인한 인체노출량 평가(human exposure assessment)를 산출하여 위해도 결정(risk characterization)을 실시하였다. 인체노출량은 식품의약품안전평가원의 지침서[22-24]를 토대로 아래 식 (1)과 같이 다환방향족탄화수소의 일일섭취량(Daily Dose, DD)을 가장 가혹한 조건인 평생 매일 섭취하였을 때로 가정한 평생평균일일노출량(Lifetime Average Daily Dose, LADD)으로 산출하였다. 평가대상으로 이용된 식·약공용 농·임산물 14종의 일일복용량은 식품의약품안전평가원(National Institute of Food and Drug Safety Evaluation)에서 발행한 해설서[25]를 참고하였고, 평균체중(Body Weight, BW)은 통계청 자료[26]에 제시된 우리나라 남녀 전체 평균체중인 66.55 kg을 적용하였다. 노출기간(Exposure Time, ET)과 노출빈도(Exposure Frequency, EF)는 각각 남녀 전체 평균기대여명(Averaging Time, AT)인 83.5년[27] 및 365일을 적용하여 인체노출량(human exposure)을 산출하였다.

$$\text{LADD}(\mu g/kg\ \text{b.w./day}) = \frac{CP \times DD \times ET \times EF}{BW \times AT \times CF} \quad (1)$$

CP(Concentration of PAHs): 시료의 다환방향족탄화수소 농도(μg/kg)

DD(Daily Dose): 일일복용량(g/day)

ET(Exposure Time): 노출기간(year)

EF(Exposure Frequency): 노출빈도(day/year)

BW(Body Weight): 평균체중(kg)

AT(Averaging Time): 평균기대여명(year)

CF(Conversion Factor): 단위환산인자(day/year)

비의도적 오염물질이면서 발암성을 나타내는 벤조피렌 및 PAHs의 위해도 결정(risk characterization)을 실시하는 경우, 일반적으로 노출안전역(Margin of Exposure, MOE)을 산출하게 된다.[22] 식·약공용 농·임산물의 PAHs의 위해도 결정을 하기 위하여, 아래 식 (2)와 같이 독성기준값(Reference point)을 평생평균일일노출량(Lifetime Average Daily Dose, LADD)으로 나눈 값인 MOE를 구하여 노출안전역을 산출하였다. 독성기준값은 벤치마크 용량(Benchmark Dose Lower Confidence Limit)인 $BMDL_{10}$(대조군에 비해 10% 유해한 영향이 나타나는 용량)으로 나타내었고, 식품의약품안전평가원의 보고서를 토대로 벤조피렌에는 $BMDL_{10}$ 70 μg/kg b.w./day, 이외 PAHs에는 340 μg/kg b.w./day을 적용하였다.[24]

$$\text{MOE} = \frac{BMDL_{10}}{\text{LADD}} \quad (2)$$

$BMDL_{10}$(Benchmark Dose Lower Confidence Limit): Reference point(μg/kg b.w./day)

LADD(Lifetime Average Daily Dose): Human exposure (μg/kg b.w./day)

**통계분석** – 모든 실험 데이터는 3회 반복 측정하여 평균 ± 표준편차로 나타내었고, 결과값은 SPSS 24.0(Statistical Package for the Social Sciences, IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 일원배치 분산분석(One-Way analysis of variance, ANOVA)을 실시하였다. Duncan's multiple range test를 이용하여 신뢰구간 $p<0.05$ 수준에서 시료 간의 유의적인 차이를 검증하였다.

## 결과 및 고찰

**시험법 유효성 검증** – 표준물질의 유효성 검증을 하기 위하여 BaA, Chr, BbF, BaP 각각의 농도가 약 1, 5, 10, 20, 40 μg/L 되도록 표준용액을 제조하였고, 내부표준물질 3-MC는 표준용액 안에 각각 50 μg/L가 되도록 첨가하였다. 이를 형광검출기로 분석하여 직선성, 검출한계(LOD), 정량한계(LOQ) 및 변동계수(CV)를 측정한 결과는 Table III과 같다. BaA, Chr, BbF, BaP의 상관계수($R^2$)는 모두 0.999 이상으로 양호한 직선성을 나타내었고, LOD와 LOQ는 각각 0.062~0.236 μg/kg, 0.189~0.716 μg/kg으로 측정되었다. LOD, LOQ 각각의 표준편차를 평균으로 나눈 값인 CV는 1.50~5.63%로 나타났으며, Roger[28]는 CV 15% 이하일 때 LOD와 LOQ값의 재현성이 양호한 것으로 보고하고 있으므로 본 연구에서 BaA, Chr, BbF, BaP에 대한 LOD와 LOQ의

**Table III.** The correlation coefficient, limit of detection(LOD), limit of quantification(LOQ) and coefficient of variation(CV) of polycyclic aromatic hydrocarbons(PAHs) by HPLC-FLD

| Compound of polycyclic aromatic hydrocarbons | Correlation coefficient ($R^2$) | LOD[1)] (μg/kg) | LOQ[2)] (μg/kg) | CV[3)] (%) |
|---|---|---|---|---|
| Benz(a)anthracene | 0.999 | 0.095±0.002 | 0.289±0.008 | 3.01 |
| Chrysene | 0.999 | 0.236±0.003 | 0.716±0.010 | 1.50 |
| Benzo(b)fluoranthene | 0.999 | 0.115±0.006 | 0.350±0.019 | 5.63 |
| Benzo(a)pyrene | 1.000 | 0.062±0.002 | 0.189±0.007 | 3.87 |

[1)]LOD = 3.3×(σ/S), [2)]LOQ = 10×(σ/S) σ: standard deviation of the response, S: slop of the calibration curve, [3)]CV = (standard deviation of the LOD and LOQ/mean of the LOD and LOQ)×100

**Table IV.** Recovery of polycyclic aromatic hydrocarbons in the agricultural products used for food and medicine

| Compound of polycyclic aromatic hydrocarbons | Spiked conc. (μg/kg) | Recovery(%) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Liriopis seu Ophiopogonis Tuber | Corni Fructus | Rehmanniae Radix Preparata |
| Benz(a)anthracene | 2 | 89.66±2.15[1)] | 93.00±2.09 | 95.03±1.37 |
| | 5 | 109.71±1.33 | 94.02±2.19 | 92.07±0.61 |
| | 10 | 94.66±0.97 | 96.38±1.66 | 97.13±0.91 |
| Chrysene | 2 | 100.12±3.41 | 99.53±5.05 | 94.23±2.64 |
| | 5 | 101.87±2.25 | 81.08±1.64 | 96.90±1.93 |
| | 10 | 85.54±3.65 | 81.04±3.21 | 86.17±0.99 |
| Benzo(b)fluoranthene | 2 | 89.36±0.64 | 90.91±2.96 | 102.77±1.70 |
| | 5 | 102.33±1.31 | 90.16±0.49 | 97.50±1.95 |
| | 10 | 92.32±1.32 | 92.80±0.79 | 99.53±1.33 |
| Benzo(a)pyrene | 2 | 95.90±1.81 | 93.43±0.21 | 105.18±0.93 |
| | 5 | 97.30±0.85 | 99.47±1.50 | 102.04±0.83 |
| | 10 | 94.58±0.30 | 95.14±0.63 | 103.52±1.12 |

[1)]Mean ± RSD(Relative standard deviation), n=3

재현성은 양호한 것으로 판단된다. 맥문동, 산수유, 숙지황 등 3종류의 공시료에 BaA, Chr, BbF, BaP 혼합표준용액을 각각 2, 5, 10 μg/kg 농도로 첨가한 후 회수율을 측정하여 정확성을 나타낸 결과는 Table IV와 같다. BaA, Chr, BbF, BaP 각각 89.7~109.7%, 81.0~101.9%, 89.4~102.8%, 93.4~105.2% 범위로 분석되었고, CODEX CAC 가이드라인의 회수율 권장범위 70~110%를 만족하므로 양호한 결과인 것으로 판단된다.

**다환방향족탄화수소 함량** – 식·약공용 농·임산물 14품목 113건을 대상으로 PAHs 4종(BaA, Chr, BbF, BaP)의 검출율(Table V, VI)과 함량(Table VII)을 나타낸 결과는 다음과 같다. 분석값이 검출한계(BaA 0.095, Chr 0.236, BbF 0.115, BaP 0.062 μg/kg) 미만으로 측정된 경우 불검출로 처리하였다.[24)] Table V에서 보는 바와 같이 식·약공용 농·임산물 전체 113건 중 102건(90.3%)에서 PAHs가 검출되었고, BaA, Chr, BbF, BaP 각각 63.7, 40.7, 59.3, 80.5%의 검출율을 나타내었다. 그 중 벤조피렌의 검출율이 80.5%로 가장 높았으나 5.0 μg/kg(숙지황 및 지황의 벤조피렌 최대허용량) 이상 검출율은 벤조피렌이 1.8%로 가장 낮았고, 벤조피렌 이외 PAHs의 5.0 μg/kg 이상 검출율은 그보다 높은 2.7~10.6%로 나타났다. BaA, Chr, BbF의 개별 규격기준은 설정되어 있지 않으나 미국, EU 등에서는 BaA, Chr, BbF, BaP 4종의 합으로써 최대허용량(건조허브 50.0 μg/kg, 식용유지 10.0 μg/kg 등)을 설정하여 품질을 관리하고 있다.[8)] 본 연구에서 BaA와 Chr의 5.0 μg/kg 이상 검출율이 각각 10.6, 9.7%이고, 4종의 합인 PAH4의 10.0 μg/kg 이상 검출율이 14.2%로 나타나 벤조피렌의 검출율인 1.8%보다 월등히 높은 것으로 보아, 우리나라에서도 PAHs의 개별기준 또는 4종의 PAHs 합으로써 허용량을 설정할 필요가 있다. Table VII에서와 같이 식·약공용 농·임산물 분류별 다환방향족탄화수소의 평균 검출량을 살펴보면, 구기자에서 BaA가 3.41 μg/kg로 가장 높게 나타났고 숙지황에서 Chr, BbF, BaP 3종 각각 5.00, 1.79,

**Table V.** Detection rate of the polycyclic aromatic hydrocarbons according to officially admitted standard in the agricultural products used for food and medicine

| Detection rate(%) (No. of detected samples) | Polycyclic aromatic hydrocarbons | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | BaA[1)] | Chr[2)] | BbF[3)] | BaP[4)] | PAH4[5)] |
| Detected | 63.7 (72) | 40.7 (46) | 59.3 (67) | 80.5 (91) | 90.3 (102) |
| Detected more than 5.0 μg/kg | 10.6 (12) | 9.7 (11) | 2.7 (3) | 1.8 (2) | 14.2[6)] (16) |
| Detected more than 10.0 μg/kg | 1.8 (2) | 2.7 (3) | 0.9 (1) | 0.0 (0) | 0.0[7)] (0) |
| Officially admitted standard (μg/kg) | - | - | - | 5.0[8)] / 10.0[9)] | 50.0[10)] |

[1)]BaA: Benz(a)anthracene, [2)]Chr: Chrysene, [3)]BbF: Benzo(b)fluoranthene, [4)]BaP: Benzo(a)pyrene, [5)]PAH4: Sum of detected BaA, Chr, BbF and BaP, [6)]Detection rate of exceeding 10.0 μg/kg(PAH4 standard of edible oil in EU), [7)]Detection rate of exceeding 50.0 μg/kg (PAH4 standard of dried herbs in EU), [8)]Officially admitted benzo(a)pyrene concentration of Rehmanniae Radix Preparata and Rehmanniae Radix in Korea, [9)]Officially admitted benzo(a)pyrene concentration of dried herbs in EU, [10)]Officially admitted PAH4 concentration of dried herbs in EU

**Table VI.** Detection rate of the polycyclic aromatic hydrocarbons in the agricultural products used for food and medicine

| Classification | Agricultural products used for food and medicine | No. of samples | Detection rate(%) (No. of detected samples) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | BaA[1)] | Chr[2)] | BbF[3)] | BaP[4)] | PAH4[5)] |
| Radix | Platycodonis Radix | 12 | 83.3 (10) | 50.0 (6) | 83.3 (10) | 91.6 (11) | 91.6 (11) |
| | Liriopis seu Ophiopogonis Tuber | 10 | 70.0 (7) | 20.0 (2) | 60.0 (6) | 70.0 (7) | 90.0 (9) |
| | Puerariae Radix | 9 | 33.3 (3) | 33.3 (3) | 22.2 (2) | 44.4 (4) | 66.7 (6) |
| | Astragali Radix | 6 | 83.3 (5) | 16.7 (1) | 33.3 (2) | 100.0 (6) | 100.0 (6) |
| | Rehmanniae Radix Preparata | 5 | 60.0 (3) | 40.0 (2) | 40.0 (2) | 100.0 (5) | 100.0 (5) |
| Rhizoma | Glycyrrhizae Radix et Rhizoma | 10 | 60.0 (6) | 20.0 (2) | 20.0 (2) | 60.0 (6) | 70.0 (7) |
| | Zingiberis Rhizoma Recens | 5 | 40.0 (2) | 60.0 (3) | 40.0 (2) | 60.0 (3) | 80.0 (4) |
| Folium | Nelumbinis Folium | 7 | 57.1 (4) | 71.4 (5) | 100.0 (7) | 100.0 (7) | 100.0 (7) |
| | Visci Ramulus et Folium | 7 | 85.7 (6) | 85.7 (6) | 85.7 (6) | 14.3 (1) | 85.7 (6) |
| Fructus | Corni Fructus | 9 | 66.7 (6) | 33.3 (3) | 77.8 (7) | 100.0 (9) | 100.0 (9) |
| | Lycii Fructus | 9 | 77.8 (7) | 55.6 (5) | 77.8 (7) | 88.9 (8) | 88.9 (8) |
| | Rubi Fructus | 9 | 100.0 (9) | 44.4 (4) | 88.9 (8) | 100.0 (9) | 100.0 (9) |
| Herba | Menthae Herba | 8 | 50.0 (4) | 50.0 (4) | 62.5 (5) | 100.0 (8) | 100.0 (8) |
| | Houttuyniae Herba | 7 | 0.0 (0) | 0.0 (0) | 14.3 (1) | 100.0 (7) | 100.0 (7) |
| Total | | 113 | | | - | | |

[1)]BaA: Benz(a)anthracene, [2)]Chr: Chrysene, [3)]BbF: Benzo(b)fluoranthene,[4)]BaP: Benzo(a)pyrene, [5)]PAH4: Sum of detected BaA, Chr, BbF and BaP

**Table VII.** Concentration of polycyclic aromatic hydrocarbons(PAHs) in the agricultural products used for food and medicine

| Classification | Agricultural products used for food and medicine | Average concentration of PAHs(μg/kg) (Detection range) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | BaA[1)] | Chr[2)] | BbF[3)] | BaP[4)] | PAH4[5)] |
| Radix | Platycodonis Radix | 2.94±4.65[6)abc)] (ND[7)]~16.03) | 2.10±4.15 (ND~14.83) | 1.39±2.41 (ND~8.49) | 1.51±2.54 (ND~9.42) | 7.95±13.68 (ND~48.77) |
| | Liriopis seu Ophiopogonis Tuber | 0.29±0.30[ab)] (ND~0.90) | 0.14±0.29 (ND~0.85) | 0.17±0.17 (ND~0.47) | 0.11±0.09 (ND~0.26) | 0.72±0.61 (ND~2.07) |
| | Puerariae Radix | 0.15±0.23[a)] (ND~0.62) | 0.91±1.29 (ND~2.82) | 0.06±0.11 (ND~0.29) | 0.11±0.18 (ND~0.57) | 1.24±2.17 (ND~3.60) |
| | Astragali Radix | 0.87±0.94[abc)] (ND~2.32) | 0.40±0.89 (ND~2.39) | 0.59±0.88 (ND~2.24) | 0.56±0.64 (0.10~1.96) | 2.42±2.79 (0.28~6.49) |
| | Rehmanniae Radix Preparata | 3.22±3.78[bc)] (ND~10.33) | 5.00±7.83 (ND~20.22) | 1.79±2.48 (ND~6.30) | 2.36±1.88 (0.16~4.54) | 12.36±12.33 (0.16~33.04) |
| Rhizoma | Glycyrrhizae Radix et Rhizoma | 0.50±0.53[abc)] (ND~1.46) | 0.39±0.84 (ND~2.62) | 0.18±0.37 (ND~1.04) | 0.63±1.42 (ND~4.85) | 1.72±1.91 (ND~5.12) |
| | Zingiberis Rhizoma Recens | 1.26±2.07[abc)] (ND~5.33) | 3.70±4.35 (ND~9.43) | 0.28±0.43 (ND~1.11) | 0.26±0.22 (ND~0.49) | 5.51±6.23 (ND~16.36) |
| Folium | Nelumbinis Folium | 1.16±1.04[abc)] (ND~2.43) | 2.24±1.85 (ND~5.06) | 1.33±0.70 (0.21~2.51) | 0.38±0.13 (0.22~0.61) | 5.10±3.12 (1.37~10.38) |
| | Visci Ramulus et Folium | 2.93±2.61[abc)] (ND~6.84) | 3.44±2.78 (ND~7.68) | 1.44±1.01 (ND~2.88) | 0.11±0.27 (ND~0.76) | 7.92±6.10 (ND~16.57) |
| Fructus | Corni Fructus | 1.17±2.29[abc)] (ND~7.59) | 1.69±4.03 (ND~13.02) | 1.69±4.14 (ND~13.40) | 1.07±1.73 (ND~5.60) | 5.62±10.96 (0.46~36.31) |
| | Lycii Fructus | 3.41±3.34[c)] (ND~7.68) | 2.23±2.20 (ND~5.41) | 1.26±1.17 (ND~2.85) | 0.94±0.89 (ND~2.20) | 7.85±7.54 (ND~17.91) |
| | Rubi Fructus | 2.90±1.44[abc)] (0.24~5.84) | 0.85±1.08 (ND~3.14) | 1.13±0.55 (ND~1.92) | 1.35±0.78 (0.11~2.74) | 6.23±2.95 (0.36~10.99) |
| Herba | Menthae Herba | 0.70±1.06[abc)] (ND~3.16) | 0.80±0.94 (ND~2.68) | 0.53±0.49 (ND~1.17) | 0.58±0.56 (0.17~1.90) | 2.61±2.75 (0.17~8.90) |
| | Houttuyniae Herba | ND[a)] (ND) | ND (ND) | 0.03±0.06 (ND~0.54) | 0.44±0.18 (0.18~0.73) | 0.47±0.14 (0.29~0.73) |

Each group(a to c) has statistically significant difference by Duncan's multiple range test at $p<0.05$
[1)]BaA: Benz(a)anthracene, [2)]Chr: Chrysene, [3)]BbF: Benzo(b)fluoranthene,[4)]BaP: Benzo(a)pyrene
[5)]PAH4: Sum of detected BaA, Chr, BbF and BaP
[6)]Mean±SD(Standard Deviation), n=3, [7)]ND: Not Detected

2.36 μg/kg로 가장 높게 검출되었으며, PAH4도 12.36 μg/kg로 14품목 중 가장 높게 나타났다. 본 연구의 식·약공용 농·임산물 평균 검출량을 벤조피렌 규격기준인 5.0 μg/kg과 비교하였을 때 그 이하의 값으로 검출된 것으로 보아 안전성에 대한 우려는 적을 것으로 판단되나, 위에서 언급한 바와 같이 BaA와 Chr의 5.0 μg/kg 이상 검출율이 벤조피렌보다 높은 수준으로 나타났고 10.0 μg/kg 이상으로 검출된 PAH4 비율이 15%에 근접하므로 향후 기준설정 등의 제도개선을 통하여 품질 관리가 필요할 것으로 보인다. BaA를 제외한 다른 다환방향족탄화수소에서 통계적으로 유의미한 차이는 보이지 않는 것으로 나타났다(Table VII). Fig. 1은 4종 PAH가 각각 5.0 μg/kg 이상 검출된 건수를 누적하여 그래프로 나타낸 것으로, 길경이 6건으로 가장 많았고 그 다음으로 곡기생, 구기자가 5건을 나타내었으며 감초, 맥문동, 박하, 어성초, 갈근, 황기 등은 1건도 검출되지 않았다.

**다환방향족탄화수소의 위해도 결정** – PAHs의 위해도 결정을 실시하기 위하여 평생평균일일노출량(Lifetime Average Daily Dose, LADD)을 통한 인체노출량과 MOE(Margin of Exposure)를 산출하였다(Table VIII). 다환방향족탄화수소의 농도가 높고 일일복용량이 많을수록 인체노출량이 높게 나타났고 MOE 값은 낮은 경향을 보였다. 숙지황의 인체노출량이 0.81~5.57 ng/kg b.w./day로 다른 품목에 비하여 가장 높게 나타났고, MOE 값은 BbF를 제외한 나머지 성분에서 $6.10\times10^4$~$2.34\times10^5$ 수준으로 가장 낮게 산출되었다. 위해도

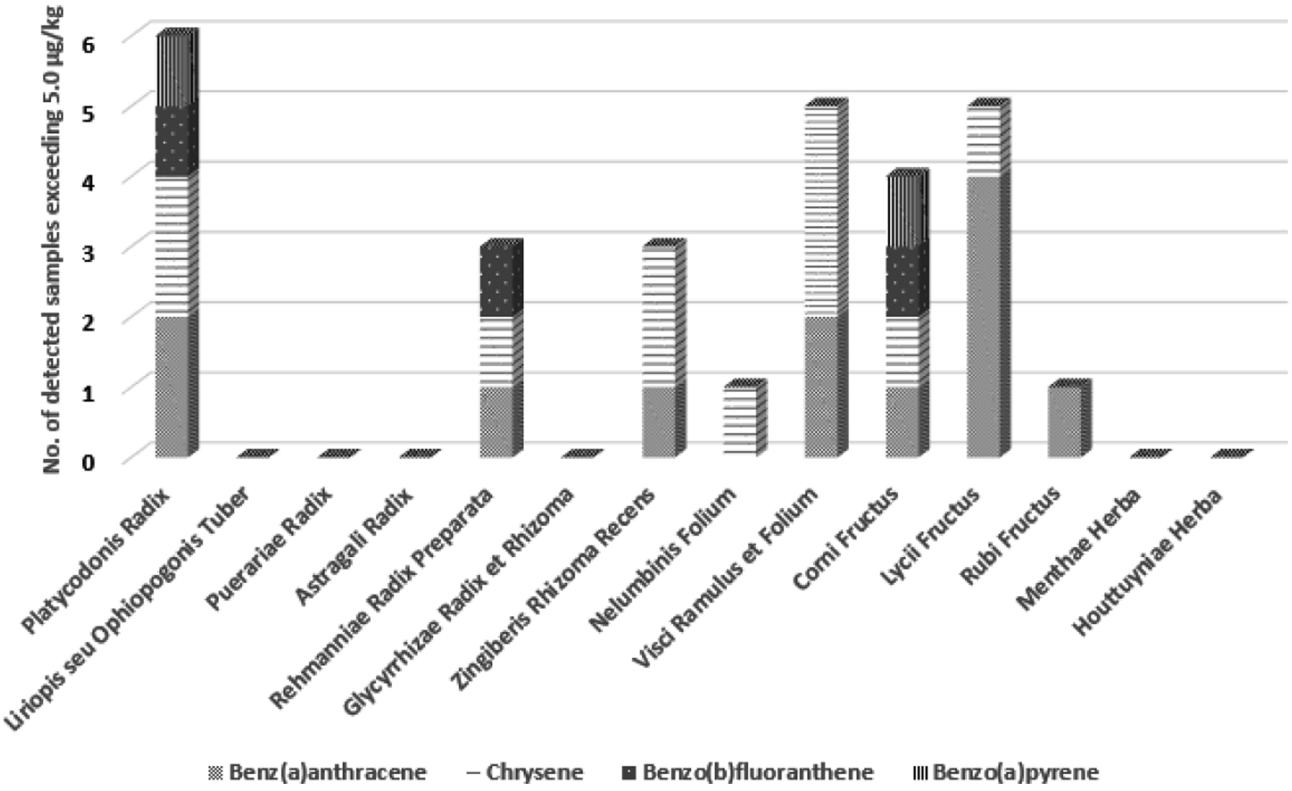


**Fig. 1.** Aggregated number of the detected samples with polycyclic aromatic hydrocarbons more than 5.0 μg/kg concentration by the classification of agricultural products used for food and medicine.

결정 시 MOE band가 $<10^4$일 때 우려할만한 수준, $10^4$~$10^5$일 때 약간 우려할만한 수준, $>10^5$일 때 무시할만한 수준이나 향후 저감화 조치 필요(안전한 수준), $>10^6$일 때 무시할만한 수준(매우 안전한 수준)으로 분류[29]된다. 본 연구에서 식·약공용 농·임산물의 MOE 값은 전반적으로 $10^4$ 이상이므로 우려할만한 수준은 아니나 숙지황의 BaP, PAH4의 경우 약간 우려할만한 수준으로 나타났고 나머지 품목은 안전한 수준인 것으로 판단된다. 박 등[13]의 연구 결과에 따르면 한약재 숙지황의 벤조피렌 MOE가 $1.48\times10^5$으로 안전한 수준인 것으로 조사되어 벤조피렌에 대한 관리가 안전하게 이루어지는 것을 알 수 있으나, 식·약공용 숙지황의 벤조피렌 MOE는 $6.57\times10^4$으로 다소 우려할만한 수준으로 나타났다. 그러나 한약재를 달여서 탕제로 섭취하는 것처럼 식·약공용 농산물도 이와 유사한 형태로 섭취하는 경우가 많으므로, 유해성분의 인체로의 낮은 이행률을 고려한다면 인체노출량이 낮아지고 MOE 값은 높아져서 위해도는 본 연구 결과의 수준보다 다소 낮아질 것으로 예상되므로 이와 관련된 추가적인 연구가 진행되어져야 할 것이다. 식·약공용 숙지황은 시중에 많이 유통되고 있고 자주 섭취되는 품목 중의 하나이므로 벤조피렌 및 PAHs 등의 유해물질에 대한 지속적인 모니터링과 위해평가가 필요할 것이다.

## 결 론

식·약공용 농·임산물 14품목 113건을 대상으로 다환방향족탄화수소 BaA, Chr, BbF, BaP 4종을 분석하여 오염도를 조사하였다. 전체 113건 중 102건(90.3%)에서 다환방향족탄화수소가 검출되었고, 그 중 벤조피렌의 검출율이 80.5%로 가장 높게 나타났으나 숙지황과 지황의 벤조피렌 최대허용량인 5.0 μg/kg 이상 검출율은 벤조피렌이 1.8%로 가장 낮았고 BaA, Chr, BbF 등은 2.7~10.6%로 나타났다. 미국, EU 등에서는 BaA, Chr, BbF, BaP 4종의 합으로써 관리하고 있는바, 본 연구에서는 위 4종의 합으로써 식용유지의 최대허용량인 10.0 μg/kg 이상 검출율이 14.2%로 나타났다. 다환방향족탄화수소의 위해도 결정을 실시한 결과, 숙지황의 인체노출량이 0.81~5.57 ng/kg b.w./day로 가장 높았고 숙지황 BaP, PAH4의 MOE 값이 각각 $6.57\times10^4$ 및 $6.10\times10^4$으로 가장 낮게 산출되어 약간 우려할만한 수준으로 판단된다. 이와 같은 결과를 토대로, 우리나라에서도 벤조피렌 이외 PAHs의 개별기준 또는 4종의 PAHs 합으로써 허용량을 설정하여 품질관리를 수행할 필요가 있고, 식·약공용으로 유통되는 숙지황의 벤조피렌 MOE 값이 $6.57\times10^4$으로 다소 우려할만한 수준으로 산출되어 벤조피렌 저감화를 위한 개

**Table VIII.** The estimated human daily exposure and MOE value of polycyclic aromatic hydrocarbons(PAHs) for risk characterization in agricultural products used for food and medicine

| Agricultural products used for food and medicine | Daily dose[1] (g/day) | Concentration of PAHs (μg/kg) | | | | | Estimated human daily exposure of PAHs[2] (ng/kg b.w./day) | | | | | MOE[3] | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | BaA[4] | Chr[5] | BbF[6] | BaP[7] | PAH4[8] | BaA | Chr | BbF | BaP | PAH4 | BaA | Chr | BbF | BaP | PAH4 |
| Platycodonis Radix | 10 | 2.94 | 2.10 | 1.39 | 1.51 | 7.95 | 0.44 | 0.32 | 0.21 | 0.23 | 1.19 | $7.69\times10^5$ | $1.07\times10^6$ | $1.62\times10^6$ | $3.08\times10^5$ | $2.84\times10^5$ |
| Liriopis seu Ophiopogonis Tuber | 15 | 0.29 | 0.14 | 0.17 | 0.11 | 0.72 | 0.07 | 0.03 | 0.04 | 0.02 | 0.16 | $5.20\times10^6$ | $1.07\times10^7$ | $8.87\times10^6$ | $2.82\times10^6$ | $2.09\times10^6$ |
| Puerariae Radix | 15 | 0.15 | 0.91 | 0.06 | 0.11 | 1.24 | 0.03 | 0.21 | 0.01 | 0.02 | 0.28 | $1.00\times10^7$ | $1.65\times10^6$ | $2.51\times10^7$ | $2.82\times10^6$ | $1.21\times10^6$ |
| Astragali Radix | 30 | 0.87 | 0.40 | 0.59 | 0.56 | 2.42 | 0.39 | 0.18 | 0.27 | 0.25 | 1.09 | $8.66\times10^5$ | $1.88\times10^6$ | $1.27\times10^6$ | $2.77\times10^5$ | $3.11\times10^5$ |
| Rehmanniae Radix Preparata | 30 | 3.22 | 5.00 | 1.79 | 2.36 | 12.36 | 1.45 | 2.25 | 0.81 | 1.06 | 5.57 | $2.34\times10^5$ | $1.50\times10^5$ | $4.21\times10^6$ | $6.57\times10^4$ | $6.10\times10^4$ |
| Glycyrrhizae Radix et Rhizoma | 11 | 0.50 | 0.39 | 0.18 | 0.63 | 1.72 | 0.08 | 0.06 | 0.03 | 0.10 | 0.28 | $4.11\times10^6$ | $5.27\times10^6$ | $1.14\times10^7$ | $6.72\times10^5$ | $1.19\times10^6$ |
| Zingiberis Rhizoma Recens | 14 | 1.26 | 3.70 | 0.28 | 0.26 | 5.51 | 0.27 | 0.78 | 0.06 | 0.05 | 1.16 | $1.28\times10^6$ | $4.36\times10^5$ | $5.77\times10^6$ | $1.27\times10^6$ | $2.93\times10^5$ |
| Nelumbinis Folium | 10 | 1.16 | 2.24 | 1.33 | 0.38 | 5.10 | 0.17 | 0.34 | 0.20 | 0.06 | 0.77 | $1.95\times10^6$ | $1.01\times10^6$ | $1.70\times10^6$ | $1.22\times10^6$ | $4.43\times10^5$ |
| Visci Ramulus et Folium | 25 | 2.93 | 3.44 | 1.44 | 0.11 | 7.92 | 1.10 | 1.29 | 0.54 | 0.04 | 2.98 | $3.08\times10^5$ | $1.63\times10^5$ | $6.28\times10^5$ | $1.69\times10^6$ | $1.14\times10^5$ |
| Corni Fructus | 12 | 1.17 | 1.69 | 1.69 | 1.07 | 5.62 | 0.21 | 0.30 | 0.30 | 0.19 | 1.01 | $1.61\times10^6$ | $1.11\times10^6$ | $1.11\times10^6$ | $3.62\times10^5$ | $3.35\times10^5$ |
| Lycii Fructus | 14 | 3.41 | 2.33 | 1.26 | 0.94 | 7.85 | 0.72 | 0.49 | 0.27 | 0.20 | 1.65 | $4.73\times10^5$ | $6.93\times10^5$ | $1.28\times10^6$ | $3.53\times10^5$ | $2.05\times10^5$ |
| Rubi Fructus | 14 | 2.90 | 0.85 | 1.13 | 1.35 | 6.23 | 0.61 | 0.18 | 0.24 | 0.28 | 1.31 | $5.57\times10^5$ | $1.90\times10^6$ | $1.43\times10^6$ | $2.46\times10^5$ | $2.59\times10^5$ |
| Menthae Herba | 6 | 0.70 | 0.80 | 0.53 | 0.58 | 2.61 | 0.06 | 0.07 | 0.05 | 0.05 | 0.24 | $5.38\times10^6$ | $4.71\times10^6$ | $7.11\times10^6$ | $1.33\times10^6$ | $1.44\times10^6$ |
| Houttuyniae Herba | 25 | 0.00 | 0.00 | 0.03 | 0.44 | 0.47 | 0.00 | 0.00 | 0.01 | 0.17 | 0.18 | - | - | $3.01\times10^7$ | $4.23\times10^5$ | $1.70\times10^6$ |

[1]Guideline of National Institute of Food and Drug Safety Evaluation(2018)
[2]Estimated human daily exposure of PAHs: LADD(lifetime average daily dose)
[3]MOE: Margin of Exposure = $BMDL_{10}$(benchmark dose lower confidence limit)/LADD
[4]BaA: Benz(a)anthracene, [5]Chr: Chrysene, [6]BbF: Benzo(b)fluoranthene,[7]BaP: Benzo(a)pyrene, [8]PAH4: Sum of detected BaA, Chr, BbF and BaP

선방안이 필요할 것으로 생각된다.

## 인용문헌


1. European Food Safety Authority (EFSA) (2008) Polycyclic aromatic hydrocarbons in food. Scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain. *The EFSA J.* **724**: 1-114.
2. WHO (2000) Air Quality Guidelines. 2nd ed. WHO Regional office for Europe, 1-24, Copenhagen, Denmark.
3. IARC (2006) Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 92.
4. European Commission (EC) (2002) Opinion of the scientific committee on food on the risks to human health of polycyclic aromatic hydrocarbons in food. EU, Brussels, Belgium.
5. IARC (2010) Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, overall evaluations of carcinogenicity. *Supplement* **92**: 33-814.
6. Hu, S. J., Woo, G. J. and Choi, D. M. (2007) Determination of benzo(a)pyrene in olive oil. *Anal. Sci. Technol.* **20**: 170-175.
7. Park, Y. A., Jung, S. Y., Kim, N. H., Lee, Y. J., Jo, J. Y., Kim, U. H., Kim, J. K., Hwang, I. S., Lee, S. M., Oh, Y. H. and Jeong, K. (2018) Establishment of activated carbon treatment conditions to reduce polycyclic aromatic hydrocarbons contents in soybean oil and perilla oil. *Kor. J. Food Technol.* **50**: 1-7.
8. EFSA (2008) EFSA/DATEX/002 Fingings of the EFSA Data Collection on Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. Available from: https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/rn-33. Accessed 23 January 2022.
9. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) (2007) KFDA's Notification NO. 2007-68, Cheongju, Korea.
10. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) (2010) KFDA's Notification NO. 2010-51, Cheongju, Korea.
11. Lee, S. R., Kim, A. K., Kim, S. D., Lee, H. K., Lee, H. J., Ryu, H. J., Lee, J. M., Yu, I. S. and Jung, K. (2017) Monitoring and risk assessment of benzo(a)pyrene content in medicinal herbs. *Kor. J. Pharmacogn.* **48**: 237-242.
12. Whang, K. H., Yeom, M. S., Lee, H. J., Jo, A. R., Choi, E. J., Heo, M. J. and Kwon, M. J. (2020) A Survey on benzo (a)pyrene contamination in *Amomum tsao-ko* Fruit of medicinal herbs. *Kor. J. Pharmacogn.* **51**: 146-150.
13. Park, Y. A., Ko, S. K., Cho, S. J., Hwang, I. S., Shin, G. Y. and Moon, K. D. (2021) Investigation and risk characterization on the contamination level of herbal medicines without legal benzo(a)pyrene specification. *Kor. J. Pharmacogn.* **52**: 219-227.
14. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) (2021) The Korean Pharmacopoeia, Cheongju, Korea.
15. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) (2021) The Korean Herbal Pharmacopoeia, Cheongju, Korea.
16. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) (2021) Korean Food Code, Cheongju, Korea.
17. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) (2009) The dispensatory on the visual and organoleptic examination of commercial herbs for food and medicine, Cheongju, Korea.
18. Zhongzhen, Z. and Hubiao, C. (2018) Chinese medicinal identification, 59-385, Korean Studies Information Co., Ltd., Paju, Gyeonggido, Korea.
19. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) (2019) Analysis method of benzo(a)pyrene in herbal medicine. Available from: https://www.mfds.go.kr/brd/m_218/view.do?seq=33291&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=3. Accessed 3 November 2020.
20. CODEX Alimentarius Commission (2009) Guidelines for the design and implementation of national regulatory food safety assurance programme associated with the use of veterinary drugs in food producing animals, CAC/GL-71, Rome, Italy.
21. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) (2015) Guidelines for validation of analysis method in pharmaceuticals. Available from: https://www.nifds.go.kr/brd/m_15/down.do?brd_id=167&seq=10029&data_tp=A&file_seq=1. Accessed 23 October 2020.
22. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) (2019) Common guidelines for risk assessment of products applied products. Available from: https://www.mfds.go.kr/brd/m_210/view.do?seq=14364&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=20. Accessed 17 December 2020.
23. Food and Drug Administration (KFDA) (2011) Genotoxic carcinogen risk assessment guide. Available from: http://www.nifds.go.kr/brd/m_15/view.do?seq=4733&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=90. Accessed 10 February 2021.
24. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) (2018) Risk assessment of polycyclic aromatic hydrocarbons in food. Available from: https://www.nifds.go.kr/brd/m_271/view.do?seq=12537&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm =&page=1. Accessed 7 December 2021.
25. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) (2018) Explanation on the determination of residual pesticides not established criteria for medicinal herb. Available from: https://www.mfds.go.kr/brd/m_210/view.do?seq=14475&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=2. Accessed 15 March 2021.
26. Kosis (2020) Korean statistical information service. Available from: https://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=350&tblId=DT_35007_N132&vw_cd=MT_ZTITLE&list_id=350_35007_A007&seqNo=&lang_mode=ko&language=kor&obj_var_id=

&itm_id=&conn_path=MT_ZTITLE. Accessed 9 May 2022.
27. Kosis (2020) Korean statistical information service. Available from: https://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=101&tblId=DT_1B41&vw_cd=&list_id=&scrId=&seqNo=&lang_mode=ko&obj_var_id=&itm_id=&conn_path=E1&docId=01394&markType=S&itmNm=%EC%A0%84%EA%B5%AD. Accessed 9 May 2022.
28. Roger, C. (1997) Validation of chromatographic methods in biomedical analysis viewpoint and discussion. *J. Chromatogr.* **689**: 175-180.
29. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) (2018) Developing tools for assessing uncertainty and variability in risk assessment for food. Available from: https://doi.org/10.23000/TRKO201900003438. Accessed 17 June 2022.

(2022. 7. 26 접수; 2022. 8. 26 심사;
2022. 8. 31 게재확정)