

〈方藥合編〉에 사용된 약물의 독성에 관한 문헌적 고찰

고연석 · 윤상학 · 김모경¹ · 송용선 · 신병철*

원광대학교 한의과대학 한방재활의학과교실, 1: 군산대학교 대학원

Literatural Study on Toxicity of Herbs used in 〈Bangyakhappyeon〉

Youn Seok Ko, Sang Hak Yun, Mo Kyung Kim¹, Yung Sun Song, Byung Cheul Shin*

Department of Oriental Rehabilitation Medicine, College of Oriental Medicine, Won-Kwang University,

1: Department of Trichology Philosophy, Kunsan National University Graduate

To investigate the toxicity of herbs used in 〈Bangyakhappyeon; 方藥合編〉, the author analyzed herbs with toxicity recorded in 〈Imsangbonchohak; 臨床本草學〉, 〈Jungyakdaesajeon; 中藥大辭典〉, after searched toxic herbs literarily. Herbs with toxicity recorded in both 〈Imsangbonchohak〉 and 〈Jungyakdaesajeon〉 were total 17 species, and recorded in 〈Imsangbonchohak〉 were total 13 species, and recorded in 〈Jungyakdaesajeon〉 were total 12 species. The major cause that herbs generates a side effect in a human body is implicit use and abuse, inadequate processing the herbs, use of quack medicines of herbs and clinical use which is improper in symptoms and internal use, differences of constitution. The major toxic component in herbs is an alkaloid, essential oil and hydrargyrum (Hg), and the main invasion route of toxic herbs in human body is the liver, kidney, lungs, and gastrointestinal tract.

Key words : Bangyakhappyeon(方藥合編), Toxicity, Herbs, side effect

서 론

천연물질을 정제나 가공을 거쳐 한의학적인 이론에 의해 질병을 진단, 치료 및 예방하는 목적으로 사용되는 약물을 통칭하여 '韓藥'이라고 한다.

한약은 〈神農本草經〉에 기재된 것이 上·中·下 三品으로 구분하여 365종에 불과하였으나, 그 후 陶弘景이 저술한 〈名醫別錄〉에는 730종에 달하였고, 明代 李時珍의 〈本草綱目〉에 기재된 1,892종과 清代 趙學敏의 〈本草綱目拾遺〉에 기재된 900종을 합하면 거의 3,000여 종에 이른다¹⁾.

예로부터 한약은 부작용이 없다는 잘못된 인식하에 민간요법 및 각종 관련서적 등을 통한 한약의 남용 및 비전문가에 의해 한약재가 무분별하게 사용되어 왔으며, 최근에 들어서는 각종 식품 감미료, 향료, 건강보조식품이나 기능성 식품 등의 원료로 다양하게 개발되고 있으나 그에 대한 안전성이 충분히 검토되고 있지 않은 실정이다. 따라서 한약의 대중화는 물론 천연물로부터의 새로운 생리활성물질 탐색 차원에서 생약제제에 대한

안전성과 품질관리에 대한 검토가 시급하며, 한약의 약리적 효능, 毒性 및 부작용 등을 정확히 평가하고 계통적으로 연구하는 것은 매우 중요하다.

최근 한약재와 관련된 연구 논문 중에는 한약 복용으로 인한 鉛中毒의 임상보고 및 한약재에 포함된 중금속 등에 대한 내^용이 보고되고 있으며 현재 과반수 이상의 한약재가 중국 등지에서 수입되고 있는 상황에서 한약 성분 외에 유통과정에 의한 농약, 살충제 등의 첨가는 한약의 안전성을 위협하고 있으며²⁾, 한의학회에서도 이미 한약재의 부작용 및 毒性에 관한 문제에 대한 중요성을 인식하고 있으나 이와 관련된 연구는 아직 활발하지 못한 실정이다.

또한 한약과 약물의 상호작용에 대해 알려진 정보의 대부분은 그 질에 있어서 차이가 심한 증례 보고에 근거하고 있으며, 많은 한약과 의학 문헌의 저자들은 시험관내, 동물 혹은 기타 실험적 연구로부터 얻은 보외법 및 증명되지 않은 보고나 관찰에 근거하여 한약의 부작용 및 毒性에 대하여 추론해 왔다. 이는 인과관계를 입증할 수 없는 증례 보고에 비해 시험관내 연구와 동물 실험이 인과관계를 입증할 수 있으며, 毒性 반응에 대한 간접적인 자료는 임상적으로는 받아들일 수 없으나 예비적이고 추정적인 잠재적 상호작용으로 여겨지고 있는 것이다³⁾.

* 교신저자 : 신병철, 전북 익산시 신용동 344-2 원광대학교 익산한방병원

· E-mail : shinbc@wonkwang.ac.kr, · Tel : 063-850-2107

· 접수 : 2005/07/19 · 수정 : 2005/08/10 · 채택 : 2005/09/14

이에 저자는 현재 우리나라에서 〈方藥合編〉⁴⁾ 처방이 많이 응용되고 있으며 한방임상과 대학교육 과정에서 필독서적인 〈方藥合編〉⁴⁾에 사용된 약물 중 문헌상 유독한 약물의 有毒成分 및 作用臟器, 中毒症狀 등에 대하여 한의학적인 관점 및 생약학적인 관점, 한약재의 毒性에 관련된 연구 논문 등을 살펴봄으로써 향후 독성 연구에 대한 기초자료와 임상활용에 참고될 수 있는 유의한 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

본 론

1. 연구방법

1) 연구내용

본 논문에서는 한방임상과 대학교육 과정에서 필독서적인 〈證脈 方藥合編〉⁴⁾을 선택하여 약물의 毒性에 대하여 문헌적으로 고찰하였으며, 處方 (上統 123方, 中統 181方, 下統 163方을 합한 총 467方)에 사용된 약물⁵⁾ 총 300종 중 본초에 관련하여 참고서적으로서 다용되고 있는 〈臨床本草學〉⁶⁾과 〈中藥大辭典〉⁷⁾에 毒性이 있는 것으로 기록된 약물에 대하여 有毒成分 및 作用臟器, 中毒症狀 등에 대하여 한의학적인 관점 및 생약학적인 관점, 한약재의 毒性에 관련된 연구 논문 및 실험연구의 결과에 근거하여 한약의 有毒成分, 作用臟器, 中毒症狀를 문헌적으로 조사 고찰하였다.

2. 독성학적 고찰

1) 고대 한의학의 독성이론

한약의 有毒, 無毒은 藥性的 일부이며 이에 대한 인식은 아주 오래전으로 거슬러 올라갈 수 있는데 “神農嘗百草 ……，一日而遇七十毒”이라 하여 약물의 有·無毒에 대하여 초보적이기는 하지만 이미 이해를 하고 있었다는 것을 의미한다¹⁾.

약물의 有·無毒은 인체에 대한 약물의 毒性에 관한 설명으로, 有毒한 약물은 대부분이 성질이 강렬하고 인체에 대하여 毒性作用이 있으며 안전성이 낮고 잘못 사용하거나 용량이 높으면 인체에 대하여 毒作用을 일으킬 수 있으며, 輕한 경우에는 인체에 손상을 주고 甚할 경우에는 목숨을 잃을 수 있는 것으로 〈諸病源候論〉에서는 “凡藥物云有毒及有大毒者，皆能變亂，于人危害，亦能殺人 (무릇 약물들이 有毒, 有大毒이라고 하는 것은 모두 사람이 복용하면 해를 당하기 쉬우며 심하면 사람이 죽을 수도 있다)”이라 하였다⁹⁾.

이⁹⁾에 의하면 한의학에서는 毒 (毒性)을 性味가 특징적으로 치우친 偏亢, 厚積의 의미와 藥效, 不作用, 약물의 偏盛 등을 포괄하는 종합적인 개념으로 사용하고 있으며 기타 病因, 病證, 治法과 藥物, 方劑 등에도 다양하게 사용한다고 하였으며, 전10)은 인체는 물, 음식, 토양 등으로부터 수많은 오염 물질이나 화학적 독소들에 노출되어 있는데 이로 인해 면역기능저하, 신경질환, 호르몬기능저하, 정신질환, 암 등이 발생할 수 있다고 하였다. 반대로 無毒인 약물은 대부분 성질이 완만하고 안전성이 높으며 일반적으로 인체에 대하여 毒性作用이 없는 것을 의미하며, 상용량이나 상용량 이상 또는 대량을 복용하여도 인체에 해를 주지

않는 것이다.

2) 생약의 독성이론

질병의 치료, 예방 및 건강의 유지를 위해서 자연계로부터 얻어지는 천연물을 그 본질을 변화시키지 않고 쓸 때 이를 ‘生藥’이라 하며, 약물로 이용하기 위하여 간단한 가공이나 수치를 하여 변질의 방지, 제제의 생산을 위한 재료로서의 응용 등도 이 범주에 속한다.

생약 중에서 소량으로도 잠재적 毒性 효과가 있는 약리학적 활성 식물들은 의약품보다는 毒으로 간주하는 것이 옳으며, 소량이나 단기간에는 비교적 안전하게 사용할 수 있는 毒性 生藥들도 있으나, 腎毒性을 일으키는 Aristolochic acid, 아트로핀과 항콜린성 알칼로이드, 심혈관 글리코사이드와 기타 심장 작용성 생약들, cyanogenic 글리코사이드, 催吐劑 생약들, 肝毒性의 불포화 necine 염기들을 가진 pyrrolidizine 알칼로이드, 神經毒性을 야기하는 thujone 등과 같은 성분을 함유하는 대부분의 생약들은 생약 요법으로 사용하기에는 적절하지 않다¹¹⁾.

毒性이 있는 생약 성분 중에서 위험성이 많은 성분인 알칼로이드 (alkaloid)는 동물과 인간에 치료적 성분과 毒性 성분 두 가지 모두를 가지고 있으며, 염기성 아민 (이름이 “-ine”로 끝나는 것)으로 천연의 유기염기류에서 질소를 함유하며 알칼리성 반응을 나타내고 비휘발성, 무취의 쓴 맛이 있으며 염분 형태는 수용성임에도 물에 녹지 않는다. 알칼로이드는 13종 12,000가지 이상이 알려져 있으며 혈액-뇌 관문을 통과하며 신경전달 물질의 수용체에 작용하여 생약으로 사용되기에는 위험한 것들이 많고, 생약 중에는 마황의 ephedrine, 부자의 aconitine, 감수의 kansuine, 상산의 dichroine, 앵속각의 morphine 등이 있다¹¹⁾.

이외에 대부분의 자극성 下劑 생약들은 대장의 연동운동을 자극하는 안트라노이드 (anthranoid), 특히 안트라퀴논 글리코이드를 함유하고 있어 장의 이동 시간을 감소시키므로 緩下劑의 남용은 저칼륨혈증 및 기타 전해질 장애를 초래할 수 있으며, 교감신경 자극물질, 카페인 등의 교감신경 자극성 성분들을 함유하는 생약들은 모노아민 산화효소 저해 물질과 상호작용하여 심혈관계와 신경계를 자극할 수 있으며 고혈압성 위기를 일으킬 수 있다¹¹⁾.

3) 현대의학적 독성이론

생체 내에 화학물질이 침입하여 세포의 정상적인 기능에 장애를 일으킬 때 毒性 (toxicity)으로 인식되며, 독성물질이란 어떠한 물질을 사용함에 있어서 고의적이던 사고이던 간에 생물에 有毒한 효과를 미치는 물질을 가리키며 양적인 개념 즉 용량과 기간으로 이해하여야만 한다^{12,13)}. 생체에 대한 有毒성은 물질이 주로 침입하는 부위, 원인에 따라 분류할 수 있으며, 각 臟器의 毒性 및 이물질에 의한 臟器의 손상은 그 독성발현 양상에 따라 분류되며 주로 생화학적 또는 병리학적 지식을 근거로 한다.

독소의 주된 인체 침입 경로와 그 요인 및 주된 中毒症狀는 다음과 같다^{12,13)}.

(1) 간 (肝)

간은 소화관으로 들어온 많은 이물질이 간문맥을 거쳐 들어오므로 화학물질의 첫 번째 관문이 되는 기관이며, 간에는 화학물질 대사효소가 풍부하여 생체 내에 섭취된 대부분의 약·독물

을 대사하기 때문에 장해를 받을 가능성이 높다. 중독성 간장해를 일으키는 독성물질의 간에 대한 손상의 유형은 지방간, 세포괴사, 담즙분비정지, 간경변, 간염, 간암 등이 있다^{12,13}.

(2) 신 (腎)

신장은 혈관이 많이 분포하여 전체 심혈류량의 1/4이 신장의 혈관에 흐르고 있는 구조적 특징으로 혈중 약물의 부작용을 받기 쉽고, 물질을 농축시키는 특성이 있으며, 화학물질 대사효소가 많아 다양한 효소반응을 일으키는 것 등으로 인해 독성 물질에 대한 감수성이 크다. 신독성물질로는 중금속 (수은, 납, 카드뮴 등), 염화탄화수소 등이 있으며, 손상의 유형은 신중후군, 급성세뇨관 괴사, 간질성 신염 등으로^{12,13}, 최근 한약재에 포함된 중금속 등에 대한 내용 보고와 유통과정에서의 불순물 첨가 등이 한약의 안전성을 위협하고 있으므로² 이에 대한 국가적인 관리 및 연구가 필요하다.

(3) 폐 (肺)

폐는 가스교환과 전신 혈액이 통과하는 관이며, 외부의 자극성 물질 및 순환계 내의 모든 독성물질과 약물 등에 폭로되어 있기 때문에 손상을 입을 가능성이 높으며, 폐의 손상 유형은 휘발성 물질에 의해 발생하는 자극성 손상, 섬유증, 알레르기, 폐암 등과 반하, 감초 등의 한약재를 분류하는 직업에 종사하는 근로자에서 발생하는 직업성 천식 등이 있다^{12,13}.

(4) 위장 (胃腸)

많은 약물은 내복함으로써 치료효과가 나타나며 각종 약물은 일차적으로 소화기관과 직접적으로 접촉하기 때문에 자극성 약물은 소화관 점막에 기능적, 기질적 장해를 일으킨다. 약물의 소화관에 대한 부작용으로는 약물이 구토중추를 자극하거나 위·소장점막을 자극하여 발생하는 오심, 구토 증상, 약물에 대

한 소·대장의 운동항진, 장액의 분비항진, 장점막의 염증으로 인한 설사 증상, 변비, 식욕부진, 궤양 등이 있다¹³.

3. 方藥合編에 사용된 약물의 독성

1) 方藥合編에 사용된 약물 (총 300종)⁵⁾

방약합편 處方 (上·中·下統 총 467方)에 사용된 약물은 총 300종이었으며 본 조사에서는 이명으로 표기되었거나 포제하여 사용된 약물은 동일약물로 간주하였다.

2) 문헌에 기록된 유독약물

문헌에 기록된 유독약물 중 <임상본초학>⁶⁾과 <중약대사전>⁷⁾ 모두에서 독성약물로 기록된 한약은 총 17종이었고, <임상본초학>⁶⁾에서만 독성이 있는 것으로 기록된 한약은 총 13종이었으며, <중약대사전>⁷⁾에서는 총 12종의 한약이 독성이 있는 것으로 조사되었다 (Table 1).

Table 1. Toxic Herbs in Literature

문헌	유독약물
<臨床本草學> ⁶⁾ <中藥大辭典> ⁷⁾ (총 17종)	김수, 경분, 고련피, 대극, 반하, 백축, 부자, 상륙, 상산, 세신, 영속각, 전갈, 장어자, 전남성, 천련자, 천오, 파두
<臨床本草學> ⁶⁾ (총 13종)	백반, 백부자, 백화사, 시간, 서점자, 석용황, 오수유, 우황, 은령, 주사, 천초, 영인, 황단
<中藥大辭典> ⁷⁾ (총 12종)	길경, 노회, 마황, 모근, 방기, 빈랑, 석창포, 승마, 정황, 육두구, 전마, 편죽

3) 문헌에 기록된 약물의 독성에 관한 고찰

각 문헌에 독성이 있는 것으로 조사된 총 42종의 약물에 대한 독성성분, 작용장기, 중독증상과 실험연구 및 기타 자료에 관하여 고찰한 결과는 다음과 같다 (Table 2).

Table 2. Toxicity of Herbs in Literature (주 : 가나다순 정렬)

약물	성분	작용장기	중독증상	실험연구 및 기타 자료
김수 (甘遂) <i>Radix Kansui</i>	kansuinine A, B ⁶⁾	장점막 자극 ^{6,15)}	설사 ¹⁵⁾ 강한 사하작용 ⁶⁾	① 포제시 독성과 열성 감소 (내복시 반드시 포제) ^{6,7)} ② 임신한 백서의 혈청 중 GOT, GPT, ALP, BUN, creatinine, Uric acid, 요단백의 유의성 있는 증가 ¹⁵⁾
경분 (輕粉) <i>Calomelas</i>	염화제일수은 (Hg ₂ Cl ₂ or HgCl) ⁷⁾		급성위궤양, 과사성 신염, 혈변, 요양감소, 호흡곤란, 허탈, 오심, 구토, 식욕부진, 복통, 설사, 흥분, 만성 중독시 직업성수은중독으로 인한 신경쇠약중후군 발생 ⁶⁾	① 內服, 外用시 주의 요함 ⁶⁾ ② 毒性은 적지만 물로 끓이거나 햇볕에 쬐이면 염화제일수은과 금속 수은을 생성하는 화학변화가 일어나며 이 두 화합물은 극독함 ⁶⁾
고련피 (苦楝皮) <i>Cortex Meliae</i>	toosendanin (mersosin) ^{7,14,16)} santonin ¹⁶⁾	胃, 肝 ^{7,14,16)}	두훈, 오심, 구토, 설사, 호흡곤란, 진전, 경련, 고혈압, 지각 상실, 사망 ^{6,14)} 위 자극성, 위점막 수종, 염증, 농양, 궤양 발생 ⁷⁾ 호흡중추 마비, 내장출혈, 중독성간염, 정신이상, 시력장애 ¹⁶⁾	① 위궤양 환자의 경우 신중을 요하며 대량의 mersosin은 간장애를 일으키며 ⁷⁾ , mersosin을 대량 내복한 후 일어나는 급성 중독에 의한 사망의 주원인은 급성 순환기 장애와 내장 출혈, 혈압하강 등에 기인 ^{7,16)} ② 생쥐에서 toosendanin의 LD50 480±63.4mg/kg, 쥐에서는 120±38.5mg/kg ¹⁴⁾ ③ toosendanin의 小鼠에 대한 1차성 瀉胃의 LD50 2,194mg/kg, santonin의 LD50 671.9mg/kg ¹⁶⁾
대극 (大戟) <i>Radix Euphorbiae Pekinensis</i>	ether 추출물 ⁷⁾	피부 ^{15,17)}	피부염, 복통, 허탈 ^{15,17)}	① 포제 (醋炒)하여 이용시 毒性이 감소 ⁶⁾ ② 1일 3g이상 사용 금함 ^{15,17)} ③ ether 추출물은 사하작용이 있으며 고양이에 대해서 강한 사하작용 ⁷⁾ ④ 임신한 백서의 혈청 중 요단백, GOT, GPT, ALP, BUN, creatinine, uric acid의 유의성 있는 증가 ¹⁵⁾
길경 (桔梗) <i>Radix Platycodi</i>	無毒 ⁶⁾ saponin ⁷⁾ platycodioside ⁶⁾ platycodigenin ⁶⁾ platycodin ¹⁴⁾		자발운동저하, 호흡억제, 경련, 호흡마비, 사망 ⁶⁾ 대량 久服시 오심 발생 ⁶⁾ 오심, 구토 ¹⁴⁾	① saponin 성분으로 인해 용혈 작용이 있으므로 주사용으로는 사용할 수 없으며 복용시 소화관에서 가수분해되어 파괴되므로 용혈작용을 상실 ⁷⁾ ② 생쥐에 platycodioside를 경구투여시 LD50 420mg/kg ^{6,14)} 피하주사시 최소 치사량 770mg/kg이며, 중국에서는 저열암이나 정신이상 등의 부작용 보고 ⁶⁾ ③ platycodigenin은 강한 용혈작용이 있어 주사제로 사용 금함 ⁶⁾ ④ 생쥐에 복강내주사시 LD50 22.3mg/kg ¹⁴⁾
노회 (蘆薈) <i>Aloe</i>	無毒 ⁶⁾ anthraquinone 유도체 ⁷⁾			① 장관내 자극성 사하작용. 강한 자극이 있으며 복통과 골반내 출혈을 수반하고 심한 경우 신장염 발생 ⁷⁾

〈方藥合編〉에 사용된 약물의 독성에 관한 문헌적 고찰

모근 (茅根, 白茅根) <i>Rhizoma Imperatae</i>	無毒 ⁶⁾			① 토끼에게 탕제 25g/kg 경구투여 및 10-15g/kg 정맥주사시 운동억제, 호흡박상, 25g/kg 정맥주사시 6시간 후 사망 ¹⁾
마황 (麻黃) <i>Herba Ephedrae</i>	無毒 ⁶⁾ ephedrine ^{6, 8, 14, 18, 19)}	교감신경, 중추신경, 심혈관계 ¹⁹⁾	중추신경흥분, 불면, 불안, 진전 ^{6, 17, 19)} , 두통, 현훈, 이명, 안면홍조, 흥민, 발열, 汗出, 구건, 오심, 구토, 상복부 장만, 체온상승, 혈압상승, 시력불청, 동공신대, 신경반사완진, 심박동증가, 배노곤란 ^{17, 19)} , 안구돌출, 거미반응, 안와내출혈 ⁶⁾ , 신경질, 불면, 중추자극, 혈압상승, 심계항진 ¹⁴⁾	① 發汗, 開肺 효능이 매우 강력하므로 지나치게 많은 양은 禁하며, 表實證에 속하지 않는 경우 주의 요하며, 虛證의 경우 過汗하면 亡陽證이 되어 正氣를 손상시킴 ⁶⁾ ② 대뇌피질과 피질하중추를 흥분시켜 정신 흥분, 불면, 불안, 진전 등 증상 발생하며, 호흡중추와 혈관운동중추를 흥분시킴 ⁶⁾ ③ 마황 추출물을 생쥐에 복강주사시 LD50 650mg/kg ⁶⁾ ④ 마황 추출액은 면역독성시험에서 Anaphylatic shock 및 IgE는 형성되지 않았으나, 발열성 시험 및 용혈성 시험에서 양성으로 나타남 ⁶⁾ ⑤ 사용량 : 1.5-9g ⁶⁾
반하 (半夏) <i>Rhizoma Pinelliae</i>	protocatechuic acid, choline, homogentisic acid ²⁰⁾	구강, 인두, 소화기관, 점막지근 ^{6, 2)} , 心 ²⁰⁾	중상, 동통, 실어, 경련, 침흘림, 호흡곤란 ^{6, 21)} , 수중, 침흘림, 실어, 오심, 구토, 흉민, 복통, 면색창백, 맥박약화, 사지구축, 후두경련, 호흡곤란 ²¹⁾	① 外用시 생용, 內服시 포제 (水浸泡, 薑半夏, 製半夏, 法半夏)하여 사용 ⁶⁾ ② 토끼에게 1일 1g 지속 투여시 다수가 실사, 반수는 20일 이내 사망, 마우스에게 복강내 주사시 LD50 13.142g/kg ⁷⁾ , 마우스에게 현탁액 투여하고 사망을 지표로 한 결과 독성 강도는 生半夏)漂半夏)薑半夏)製半夏)의 순도 ^{7, 27)} ③ 생반하 엑기스를 마우스에 복강주사시 LD50 325mg/kg이며, 투여경로에 따라 독성에 차이가 있으며, 동물실험에서 비경구 투여시 낮은 용량에서 독성, 경구투여시 수인 g/kg의 높은 용량에서 독성, 주사제로 투여시 임산초기에 유산 ²²⁻²⁴⁾ ④ 최대내성용량 2,000mg/kg이상, 무해용량 50mg/kg이하로 추정 ²²⁾ ⑤ albumin, T-protein의 상승으로 hepatic function에 영향 ²⁵⁾
방기 (防己) <i>Radix Cocculi Seu Stephaniae Tetrandrae</i>	無毒 ^{3, 6)} trilobine ⁹⁾ tetrandrine ²⁶⁾ ochic acid ²⁶⁾ mufiangchine ¹⁴⁾ alkaloid계 ²⁷⁾	腎 ²⁷⁾	정맥염, 혈색소 노증, 빈혈, 두훈, 오심, 구토, 호흡기박, 질식, 급성 신사구체괴사 ⁶⁾ , 호흡마비 (과량), 청색증, 발한과다 ¹⁴⁾	① trilobine 300mg 정맥주사시 통증, 정맥염 발생 ② trilobine 528mg 투여시 혈색소 노증, 빈혈 발생, 675mg 투여시 두훈, 오심, 구토, 호흡기박, 질식 발생, 840mg 투여시 급성 신사구체괴사 발생 ⁶⁾ ③ metetrandrine을 생쥐에 정맥투여시 LD50 1.3mg/kg ¹⁴⁾ ④ 방기가 포함된 한약 복용 후 간질성 신염 발생 ^{27, 28)} ⑤ 체중감량을 위해 장기간 방기 복용하여 신장에 발생 후 renal pelvic carcinoma, chronic interstitial renal fibrosis 발생 ²⁹⁾ , valvular heart disease 에 영향 ³⁰⁾
백과 (白果) <i>Semen Ginkgo</i>	小毒 ⁷⁾			① 有毒하므로 生食하거나 다량 복용하는 경우 중독 우려 ⁶⁾
백반 (白礬) <i>Alumen</i>	小毒 ⁶⁾ Al ₂ (SO ₄) ₃ ¹⁴⁾			
백부자 (白附子) <i>Radix Aconiti Coreani Seu Rhizoma Typhonii</i>	aconitin 등의 alkaloid ^{31, 32)}	중추신경, 심장, 구강, 소화기점막 ^{31, 32)}	구설마비, 전신 간소감, 전신발한, 구갈, 설사, 구토, 실사, 호흡기쇠약, 순환기쇠약, 오심, 현훈, 구토, 변조, 대소변실금, 면색창백, 피부한출, 사지굴냉, 호흡곤란, 동공신대, 혈압저하, 혼미, 호흡정지 ^{31, 32)}	① 관백부를 흰쥐에 정맥주사시 LD50 134mg/kg, 복강주사시 582.2±37.6 mg/kg ^{31, 32)} ② 성인 중독량은 15-45g ³¹⁾
백축 (白丑, 牽牛子) <i>Semen Pharbitidis</i>	pharbitin ⁶⁾	위, 腎, 신경계 ⁷⁾	설하신경마비, 언어장애, 혼미 ⁶⁾ , 구토, 복통, 설사, 혈변, 황반 ^{6, 14)}	① 苦寒하면서 瀉下力이 강함 ⁶⁾ ② 사람에게 독성은 있으나 강하지 않으며 대량 투여시 위장 자극으로 구토, 복통, 설사와 점액성 혈변 증상, 신장 자극으로 혈뇨 발생, 중증인 경우 신경계통 손상으로 언어장애, 의식불명 ⁷⁾ ③ 생쥐에 피하주사시 LD50 37.5mg/kg ⁶⁾
백화사 (白花蛇) <i>Agkistrodon</i>	신경독소 α-bungarotoxin (α-BTX), β-bungarotoxin (β-BTX) ⁶⁾			① 신경근 접합부의 비가역적인 차단 작용 ⁶⁾
부자 (附子) <i>Radix Aconiti Lateralis Preparata</i>	aconitine ^{6, 8, 14, 33, 34)}	심근 ¹⁴⁾ , 심장, 중추신경, 말초신경 ³³⁾	오심, 구토, 설사, 현훈, 시력감퇴, 구설마비, 침흘림, 사지마비, 전신마비, 맥박감소, 호흡곤란, 전신무력, 수족경련, 시력감퇴, 정신혼미, 동공축소, 대소변실금, 혈압하강, 체온하강, 부정맥 ^{1, 6, 5)} , 심실성기외수축, 부정맥 ^{6, 8, 14, 33, 35-38)}	① 氣味가 辛熱有毒하므로 脈洪實, 熱結便秘, 實熱, 眞熱假寒 등 熱症에 금기 ⁶⁾ ② 품종, 채집 시기, 修治 등에 따라 독성에 차이 ^{7, 14)} ③ aconitine을 마우스에 피하주사시 0.3mg/kg, 修治한 附子를 경구투여시 LD50 17.42g/kg, 정맥주사시 3.5g/kg ¹⁴⁾ ④ 포제시 알칼로이드 함량이 81.3% 감소하며, 독성 강도는 아세틸기의 함량과 관련되고, aconitine을 생쥐에 경구투여, 피하, 복강, 정맥주사시 LD50 1.8, 0.26-0.29, 0.38, 0.12-0.27mg/kg, aconitine이 가수분해되어 형성된 benzoylmesaconitine을 생쥐에 정맥주사시 LD50 670mg/kg ⁶⁾ ⑤ aconitine의 치사량 3-4mg, 사람이 aconitine 0.2mg을 內服시 중독증상 발생 ⁷⁾ ⑥ 심장에 대한 aconitine의 독성은 심근세포에서 Na ⁺ 통로가 열려 Na ⁺ 유입의 증가와 세포막의 탈분극이 촉진되며, 세포 자동성이 증가되어 부정맥 발생 ⁶⁾
빈랑 (檳榔) <i>Semen Arecae</i>	無毒 ^{6, 14)} arecoline ^{6, 7)}		침흘림, 구토, 다뇨, 혼수, 경련 ¹⁾ , 설사, 호흡증가, 변조 ⁶⁾	① 빈랑 전탕액을 생쥐에 경구투여시 LD50 120±24g/kg, arecoline을 생쥐에 경구투여시 최소치사량 100mg/kg, 개의 경우 5mg/kg ⁶⁾
상륙 (商陸) <i>Radix Phytolaccae</i>	Phytolaccagenin ³⁾	심혈관계 ⁴⁰⁾ , 소화기계, 腎, 心 ³⁹⁾	복통, 설사, 오심, 구토, 긴기능장애, 저혈압, 빈맥, 팽부, 소양증 ³⁰⁾ , 고질소혈증, 감각이상, 두통 ³⁰⁾ , 발한, 흉미, 진전, 전신쇠약, 요실금, 실신 ⁴¹⁾	① 마우스에서 LD50 (g/kg)은 경구투여시 水浸劑의 경우 26, 湯劑의 경우 28, 탕크제의 경우 46.5, 복강주사시 浸劑의 경우 1.05, 湯劑의 경우 1.4, 탕크제의 경우 5.3, 고양이에서 2.5-10g /kg, 경구 투여시 구토 증상 발생, 10g/kg 투여군에서 2일 이내 50% 사망 ⁷⁾ ② <i>Phytolacca americana</i> 의 추출물에 의해 형질구 증가증 관찰 ⁴²⁾
사간 (射干) <i>Rhizoma Belamcandae</i>	小毒 ⁶⁾			

상산 (常山) <i>Radix Dichroae</i>	dichroine ¹⁴⁾	肝, 腎 ^{7,14)}	오심, 구토, 설사, 장점막출혈 ¹⁴⁾	① 마우스에 α-, β-, γ- dichroine을 복용시 설사, 혈변 발생하며, 14일 연속 투여시 생장억제, 위장점막 출혈 및 출혈증상, 간장, 신장 황색화 ⁷⁾ ② 쥐에 경구투여시 상산 총, 알칼로이드의 LD50 7.8±1.3 mg/kg, β-dichroine의 LD50 6.6±0.7mg/kg ¹⁴⁾
서점자 (鼠粘子, 牛蒡子) <i>Fructus Arctii</i>	無毒 ⁷⁾			
석창포 (石菖蒲) <i>Rhizoma Acori Graminei</i>	無毒 ⁶⁾ α-asarone ^{6,6)} β-asarone ⁶⁾		경련, 외계자극으로 유발된 경련의 격화, 강직성경련에 의한 사망 ⁷⁾ 호흡곤란, 간대성경련 ⁶⁾	① 생쥐에 복강주사시 LD50 53±2.5g/kg, 38g/kg에서 중독증상 발생, α-asarone을 생쥐에 복강주사시 LD50 332.5±9.8g/kg, β-asarone은 발암작용 보고 ⁶⁾ ② α-asarone은 양성변이체로써 간세포에서 microsome enzyme의 전환 또는 돌연변이체로 변화되어 돌연변이 초래 ⁶⁾
세신 (細辛) <i>Herba Asari</i>	정유성분 ⁷⁾ safrrole ⁶⁾	腎 ^{6,5)}	중분, 마비, 수의운동감퇴, 호흡운동감퇴, 반사소실, 호흡마비 상용량 (20g) 이상 투여시 구순마비감, 사지말단의 마비감 ^{6,6)} 두통, 발한, 조조, 호흡곤란, 혼수 과량투여시 호흡억제로 인한 사망 ¹⁴⁾	① 辛烈小毒하여 "辛不過錢", "辛不過五"라 하고 1錢, 혹은 5분을 넘지 않도록 주의, 多用시 氣悶寒으로 사망 ⁶⁾ ② 만성독성실험시 1% safrrole이 든 사료를 흰쥐에게 2년간 먹었을 때 28%에서 간암 유발, 0.1%에서 간중양 발생 ^{6,6)} ③ 신독성이 있어 신기능 부전 흰쥐에게 사육시 慣用, 소량의 細辛을 가축에게 장기간 투여시 간, 신장에 지방성 변형 발생 ⁶⁾ ④ 생쥐에게 경구투여시 LD50 123.7mg/kg, 정맥주사시 LD50 7.78mg/kg ¹⁴⁾
승마 (升麻) <i>Rhizoma Cimicifugae</i>	無毒 ^{6,14)} cimicifugine ⁷⁾ isoferulic acid ⁶⁾		두통, 진전, 강직성 수축, 음경 이상발기 ⁷⁾ 자발운동 감소, 중추억제, 복수, 구토, 위장염 ⁶⁾	① cimicifugine은 특수한 약리 작용은 없지만 피부를 충혈시키거나 깨알을 발생시킴 ⁷⁾ ② isoferulic acid를 생쥐에게 경구투여시 LD50 8.1g /kg, 흰쥐의 경우 7.9g/kg ⁶⁾
양속각 (罌粟殼) <i>Pericarpium Papaveris</i>	morphine ⁷⁾		두통, 현기증, 오심, 구토, 변비, 빈뇨, 배도관련, 발한, 담선통, 급성 morphine 중독시 혼수, 동공축소, 호흡억제 ⁷⁾	① 性이 酸澀하여 收斂하는 작용이 강하므로 咳嗽, 설사 초기에는 부적당하며, 頻服, 久服은 중독 위험 ⁶⁾
오수유 (吳茱萸) <i>Fructus Evodiae</i>	小毒 ⁶⁾ 無毒 ¹⁴⁾			① 생쥐에게 정맥주사 6.72g(藥材)/kg, 복강주사 22.4g(藥材)/kg에서 사망 ⁶⁾
우황 (牛黃) <i>Calculus Bovis</i>	小毒 ⁶⁾ 無毒 ^{6,8,14)}			① 淸熱作用, 有毒하여 脾胃虛弱인 경우 慎用 ⁶⁾
응황 (雄黃) <i>Realgar</i>	As ⁷⁾ 비소 (69%) ⁴⁵⁾		구토, 설사 ¹⁾ 식욕부진, 소화불량, 세포독, 사지무력감, 근위축, 피부각화 ⁴⁴⁾	① 性이 溫燥하고 毒性이 강하여 每服 0.15-0.3g, 1일 2회 복용하되 지속적인 복용은 금함 ⁶⁾ ② 비소화합물이 돌연변이를 일으키고 발암시키는 작용으로 피부암, 기관지암, 간암, 구강과 식도, 인후 및 방광암 발생 위험 ¹⁾ ③ 생체적 산소 활성기인 -SH기 저해에 의한 S-S기 증가 ⁴⁴⁾ ④ 白鼠에 75mg/kg 투여시 체중감소, 간에서의 비소축적, GOT, GPT 상승에 유의성 ⁴⁵⁾
육두구 (肉豆蔻) <i>Semen Myristicae</i>	無毒 ⁶⁾ myristicin ^{6,7)}		환각, 대뇌중분작용, 혈관상태불안정, 심박수증가, 체온저하, 타액소실, 동공축소, 정서중동, 고독감, 지능활동불능 ⁷⁾ 혼미, 동공신대, 간질발작 ⁷⁾	① 사람의 경우 7.5g의 肉豆蔻粉 복용시 현훈, 심어, 혼수 발생, 고양이 의 경우 1.9g/kg 복용시 반혼수상태 발생 후 24시간 이내 사망, 병리검 사상 간에 지방성변이 발생 ⁶⁾ ② 고양이에 myristicin의 경구투여시 치사량 0.5-1ml /kg ⁶⁾
전갈 (全蠍) <i>Scorpio</i>	독성단백인 전갈독소 (buthotoxin) ^{6,7,45)} 독소는 C, H, O, N, S 등 ⁴⁵⁾		<토끼> 강직성경련, 침흘림, 호흡정지, 혈압상승 <개구리> 근육섬유위축 <마우스> 흥분상태 후 사지마비, 호흡마비 ⁷⁾	① 사용량은 煎劑로 2.4-4.6g, 研末로 每服 0.6-0.9g, 有毒하므로 과량 복용은 금함 ^{6,45)} ② 토끼에서 MLD 0.07mg /kg, 마우스에서 0.5g/kg, 개구리에서 0.7g/kg ⁷⁾
정향 (丁香) <i>Flos Caryophylli</i>	無毒 ⁶⁾ 정향유 (augenol caryophyllin 등) ¹⁴⁾		호흡억제, 하지무력, 위저부점막출혈, 유문부점막출혈, 부종, 궤양, 출혈점, 심이지장부종, 심이지장출혈, 폐출혈점 ⁷⁾ 혈뇨, 점막괴사 ¹⁴⁾	① 마우스에 湯劑 복강주사시 LD50 1.8g/kg, 內服시 1.6g/kg ⁷⁾ ② 정향 전향액을 생쥐에 복강주사시 LD50 1.8g/kg, 경구투여시 LD50 120g/kg, 정향유 5g/kg을 개에 경구투여시 구토 후 사망, eugaol을 흰쥐에 경구투여시 LD50 1.93g/kg, 생쥐에 1.5% ether추출물 경구투여시 1.74± 0.24ml/kg ⁹⁾ ③ 생쥐에 경구투여시 LD50 1.6g/kg, 개에서 5g/kg, 토끼에서 19.3g/kg ¹⁴⁾
주사 (朱砂, 辰砂) <i>Cinnabaris</i>	HgS ¹⁶⁾		급성위궤양, 과시성 신장병, 순환기장애, 신경쇠약후군, 불안, 식욕부진, 복통, 설사, 수축전전, 간기능장애, 신기능장애, 성기능감퇴 ⁶⁾	① 炮製 (水飛), 용량 (0.3- 0.9g)에 주의를 요하며 과량 복용이나 지속적인 복용시 수은중독 위험이 있으며, 간기능부전, 신장기능부전 환자의 경우 慎用 ⁶⁾
창이자 (蒼耳子) <i>Fructus Xanthii</i>	浸劑에서 분리된 배당체 ⁷⁾ 수용성 물질 ⁶⁾	肝, 腎 ^{6,7,14)} 肺, 心, 腦 ^{6,7)}	구토, 복통, 설사 ⁶⁾ 활동감소, 반응지둔, 호흡불규칙, 호흡곤란, 혼수, 권태, 두통, 위장관장애, 부정맥, 간종대, 혈뇨, 락뇨 ¹⁴⁾	① 고열처리 후 독성은 파괴되며, 침체에 의한 중독의 주요인은 간장의 과사이며 뇌조직의 수중에 의한 경련이 사망의 직접 원인 ⁷⁾ ② 물추출물을 생쥐에 복강주사시 LD50 0.93g/kg ^{6,14)} ③ 25% 창이자 팅크제를 집토끼에 복강주사시 LD50 10ml/kg, 생쥐에 복강주사시 LD50 7.5ml/kg, Glycosides류인 AA2, 흰쥐에 복강주사시 LD50 4.6mg/kg, 생쥐에 복강주사시 LD50 10.7mg /kg ⁶⁾ ④ 병리조직학적 검사상 간장에 퇴행성 변형과 과사, 신장의 상피 부종, 폐와 뇌의 출혈 및 수종, 심장의 경도 부종 발생 ⁷⁾
천남성 (天南星) <i>Rhizoma Arisaematis</i>	맹렬성 독소 ¹⁾		감각저하, 미각소실, 타액분비과다, 점막궤양, 인후부종 ¹⁴⁾	① 生食할 경우 강렬한 자극으로 구강점막마비 및 부분적 과사, 구건, 작열감, 脣舌浮腫, 타액증가, 구설마비감, 미각소실, 어둔 발생 ⁷⁾ ② 알코올추출물을 생쥐에 피하주사시 경련발작을 일으키며 사망, 생쥐에 복강주사시 LD50 13.5g/kg ¹⁴⁾
천련자 (川楝子) <i>Fructus Toosendan Seu Meliae Azedarach</i>	toosendanin, azaridine ⁴⁶⁾	肝, 腎, 위점막 ⁷⁾ 중추신경, 소장 ⁷⁾	오심, 구토, 설사, 호흡곤란, 심장동계 ^{6,7)} 현훈, 진전, 경련, 고혈압, 지각상실 ⁶⁾ 급성중독성간염, 호흡곤란, 사지마로, 진발성 구축, 혈압상승 ^{7,46)}	① 개, 소, 말, 돼지 등에서 중독 증상으로 중추 억제, 혼수 발생, 해부시에 위장, 소장의 염증과 확장, 간과 신장 조직의 출혈, 지방 변성, 폐출혈, cyanosin 발생 ⁷⁾

천마 (天麻) <i>Rhizoma Gastrodiae</i>	無毒 ^{16,8)}	체질허약, 식욕저하, 체중감소, 피로, 반응지둔, 운동실조, 심박수 증가 ⁷⁾	① 마우스에 천마 엑스 복강내 주사시 LD50 51.4-61.4g /kg. 토끼에 천마 희석알코올 추출액 0.25-1g/kg을 매일 주사시 체질허약, 반응지둔, 식욕저하, 체중감소 증상 발생. 湯劑 12g/kg을 복강내 주사시 피로, 반응지둔, 운동실조, 식욕저하, 심박수 증가 발생하고, 투약 후 48시간 이내 사망 ⁷⁾
전오 (川烏, 烏頭) <i>Radix Aconiti</i>	aconitine ^{13,14)}	심근 ¹⁴⁾	부자와 동일
천초 (川椒) <i>Pericarpium Zanthoxyli</i>	小毒 ⁷⁾		
편축 (篇蓄) <i>Herba Polygoni Avicularis</i>	無毒 ⁶⁾ avicullarin ¹¹⁾	경련, 호흡곤란 ¹¹⁾	① 말, 양에서 피부염, 위장장애 발생, 고양이와 토끼에 湯劑 (10-20%)나 湯劑 (1:40) 內服시 최저치사량 20ml/kg ⁷⁾ ② 편축 전탕액을 생쥐에 피하주사시 LD50 78.48±1.23 g/kg으로 경련, 호흡곤란 발생. avicullarin을 생쥐에 복강주사시 LD50 1.173g/kg으로 중독 후 경련, 호흡정지, 잠복물 (10-20%) 또는 전탕액 (1:4) 20ml/kg을 토끼, 고양이에 경구투여시 사망, 2ml/kg 정맥주사시 사망 ¹¹⁾
파두 (巴豆) <i>Semen Crotonis</i>	파두유 (croton oil) 34-57% ^{1,14,21,46)} 파두독단백 (croton) ^{21,46)}	위장관 점막 자극 ¹⁴⁾	① 성이 峻猛하여 직접 入服하면 腸胃를 부식할 우려가 있으므로 內服의 경우 炮製하여 사용 ⁶⁾ ② 중독 예방 위해 바도霜으로 복용하고 매회 200mg이하, 1일 500mg이하 복용 ⁴⁹⁾ ③ 42주간 사용한 생쥐에서 피부중양 발생률 70% ¹¹⁾ ④ 바도霜 外用시 급성접촉성피부염 ⁴⁹⁾ , 국소홍반, 작열감 ^{6,7)} , 소양감, 수종, 수포, 농포 등 발생, 중증인 경우 발열, 백혈구 증가, 소변에서 단백질, 적혈구, 백혈구 검출 ⁷⁾
행인 (杏仁) <i>Semen Armeniacae Amarum</i>	amygdalin ^{18,14)}	현훈, 두통, 오심, 구토, 경련, 빈호흡, 수축성 ^{18,8)} 혼미, 심계, 동공산대, 脈弱, 호흡불규칙 ⁶⁾ 섭취 후 0.5-5시간 사이 현기증, 오심, 구토, 혼수, 무산소증 (조직) ¹⁴⁾	① 생쥐에 정맥투여시 LD50 25g/kg, 경구투여시 887 mg/kg, 흰쥐에 정맥투여시 LD50 25g/kg, 복강주사시 8g/kg, 경구투여시 0.6g/kg ¹¹⁾ ② (중독기전) amygdalin이 위장관에서 분해되어 생성된 hydrocyanic acid가 cytochrome oxidase를 억제하여 산화반응을 방지시키고 조직의 산소결핍을 일으킴 ¹¹⁾ ③ 과량 복용시 (소아 10-20粒, 성인 40-60粒) amygdalin이 분해되어 생성된 HCN이 cytochrome oxidase를 억제하여 세포에서 산화반응이 정지되고 조직이 허혈상태가 되어 세포괴사 발생 ^{8,14)} ④ 급성 독성 실험 결과 LD50은 5,000mg/kg 이상으로 독성은 없음 ⁴⁷⁾
황단 (黃丹, 鉛丹) <i>Minium</i>	Pb ₃ O ₄ ⁶⁾		① 每服 0.3-0.6g, 1.5g을 초과하면 위험 ⁶⁾

4) 문헌에 기록된 독성 약물의 臟器 關聯性

각 문헌에 독성이 있는 것으로 기록된 약물 중 작용장기와 의 연관성 및 중독 증상에 관하여 조사한 결과, 肝에 대해 독성이 있는 약물은 고련피, 상산, 창이자 등으로 중독 증상은 중독성 간염, 간조직 괴사, 간종대 등이며, 견우자, 상산, 상륙, 세신, 창이자 등은 腎에 독성이 있어 신기능부전, 혈뇨, 단백뇨 등의 중독 증상을 나타내며, 인후부 및 肺에 대한 독성 약물로는 반하, 창이자 등으로 폐의 충혈 및 수종, 호흡곤란, 호흡억제 등의 중독 증상을 보이고, 위장 및 장점막 등을 자극하여 毒性 및 부작용을 일으키는 약물은 감수, 반하, 견우자, 백부자, 상륙, 파두 등이 있으며 이들 약물들은 대부분 사하성분, 독단백, 지방유와 alkaloid 성분을 함유하여 위장관 자극 증상으로 오심, 구토, 복통과 설사, 위장관 출혈 등의 중독 증상을 나타내었다. 이외에도 알칼로이드 성분의 경우는 대부분 중추신경계에 대한 毒性 및 부작용으로 중추신경계 흥분, 억제, 정진혼미, 마비 등의 증상을 보였으며, 심혈관계에 대한 毒性 약물들의 경우는 심계, 부정맥 등의 심전도 변화와 비정상적인 심박동의 리듬을 특징으로 하였으며, 대극이나 파두상 등의 약물은 피부를 자극하여 피부염, 홍반 등이 발생하는 것으로 조사되었다.

고찰

생체 내에 화학물질이 침입하여 세포의 정상적인 기능에 장애를 일으킬 때 毒性 (toxicity)으로 인식되며, 독성물질이란 “여러 가지 경로를 통하여 소량이 생체 내로 들어오면 생체조직에

기능적 혹은 형태적으로 장애를 주거나 치사작용을 일으키는 물질”이라고 정의할 수 있다^{12,13)}. 그러나 실제적인 중요성은 그 화학물질의 고유독성이 아니라 그 화학물질을 사용할 때의 위험성 혹은 위해성이며, 각 약물의 위험성은 독성반응의 특성, 독성용량, 치료량과 독성용량 사이의 관계와 같은 여러 요인에 따라 다르다. 의약품의 위해반응이란 “질병의 예방, 진단, 치료의 목적이 나 생리 기능에 변화를 주기 위하여 통상적으로 사용하는 용량에서 일어나는 의도적이 아닌 유해한 약물반응”이라고 WHO에서는 정의하고 있으며, 대부분의 의약품들은 적당한 용량에서는 매우 용이하지만 고용량에서는 부작용이 있고 때로는 치명적이며 다른 화학물질과는 달리 임상적인 치료용량과 유해용량 사이의 간격이 좁은 경우가 많다^{12,13)}. 또한 표적장기에서 치료효과를 나타냄과 동시에 불쾌한 반응, 즉 부작용 (side effect)을 나타내는 경우가 적지 않으며, 따라서 약물의 유용성은 치료효과와 위험성과의 균형에 의해서 평가되어야 할 것이다.

고대 한의학에서는 毒 (毒性)을 性味가 특징적으로 치우친 偏亢, 厚積의 의미와 藥效, 不作用, 약물의 偏盛 등을 포괄하는 종합적인 개념으로 사용하였으며⁹⁾, 有毒한 약물은 대부분이 성질이 강렬하고 인체에 대하여 독성 작용이 있으며 안전성이 낮고 잘못 사용하거나 용량이 높으면 인체에 대하여 독작용을 일으킬 수 있으며, 無毒인 약물은 대부분 성질이 완만하고 안전성이 높으며 일반적으로 인체에 대하여 독성 작용이 없는 것을 의미하고 상용량이나 상용량 이상 또는 대량을 복용하여도 인체에 해를 주지 않는 것이다.

〈方藥合編〉 처방에 사용된 약물⁵⁾ 총 300종 중 본초의 참

고서적으로서 가장 多用되고 있는 <臨床本草學>⁶⁾과 <中藥大辭典>⁷⁾에 毒性이 있는 것으로 기록된 약물의 有毒成分 및 作用臟器, 中毒症狀 등에 대하여 조사 고찰한 결과, <臨床本草學>⁶⁾과 <中藥大辭典>⁷⁾ 모두에서 毒性을 나타내는 약물은 감수, 경분, 고련피, 대극, 반하 등 총 17종이고, <臨床本草學>⁶⁾에서만 毒性이 있는 것으로 기록된 약물은 백반, 백부자, 백화사, 사간, 서점자 등 총 13종이며, <中藥大辭典>⁷⁾에서만 毒性이 있는 것으로 기록된 약물은 길경, 노회, 마황, 모근, 방기 등 총 12종이다.

독성 약물 중 독성을 일으키는 성분으로는 알칼로이드(alkaloid) 성분, 정유 성분, 수은(Hg) 성분 등이 있으며, 알칼로이드 성분 함유 약물로는 감수의 kansuine, 마황의 ephedrine, 방기의 trilobine, tetrandrine, 부자류의 aconitine, 상산의 dichroine, 앵속각의 morphine 등이고, 정유 성분 함유 약물로는 고련피의 toosendanin, 견우자의 pharbitin, 세신의 safrole, 정향의 augenol, caryophyllin, 파두의 croton oil, 행인의 amygdalin 등이며, 경분이나 주사 등은 수은(Hg)을 함유하여 毒性을 일으키는 것으로 조사되었다.

또한 본 고찰에서는 無毒한 약물로 분류된 약물 중에서 기타 문헌에 毒性이 있는 것으로 기록된 약물을 살펴보면 <藥性論>에 기록된 백강잠, 백렴, 서각, 오가피, 용골, 인진, 정력자, 종유분, 천산갑, 해조, 해표초 등, <本草綱目>에 기록된 망초, 상엽 등, <名醫別錄>에 기록된 귀관, 육계, 적작약 등, <本經逢原>에 기록된 오령지, 위령선 등, <本草匯言>에 기록된 금박, <雷公炮炙論>에 기록된 보골지, <本草正>에 기록된 사군자, <本草撮要>에 기록된 필집가, <日用本草>에 기록된 호초 등이 有毒으로 기록되어 있어⁷⁾, 문헌마다 약물의 毒性 有無에 다소 차이가 있는 것을 알 수 있다.

한약이 인체에서 부작용을 일으키는 원인으로는 사용되는 약물의 종류가 너무 많고, 한약의 맹목적인 사용이나 남용, 과용량의 사용, 부적당한 포제 방법 또는 포제를 하지 않고 사용하는 경우, 부적당한 배오 또는 오용오복, 기원이 다른 한약을 함부로 사용할 경우, 진품이 아닌 위품의 사용, 증상에 맞지 않는 약의 사용과 장기 복용, 부적당한 전탕방법, 체질의 차이 등이 있으며^{6,8)}, 한약의 대부분이 천연 약물로 가공과 포제를 거치면서 毒性이 대부분 약해지나 일부는 여전히 毒性이 잔류할 수 있으므로 單味藥을 분리·추출하여 사용할 경우에는 특히 주의를 해야 한다. 즉 한약 및 그 제제는 부작용이나 毒性이 전혀 없는 것은 아니므로, 병이 없거나 건강할 때는 약물을 적게 사용하는 것이 바람직하며, 병을 치료할 때는 약을 합리적으로 사용하여야 한다.

1960년대 이후부터 세계 각국에서는 연이어 약품의 부작용을 감독 및 검사하여 보고하는 제도를 시행하고 있으며, 이는 임상에서 약물을 사용할 때 나타나는 부작용을 적절한 시기에 발견하기 위함이다. 반면 우리나라에서는 아직까지도 많은 독성 약물들의 성분과 대한 연구가 부족한 실정이며 한약의 부작용에 대한 임상과 시험연구가 매우 빈약한 상황으로, 따라서 한약의 毒性 및 부작용의 중요성을 인식하고 그에 대한 감독 및 검사를 강화함은 물론 임상 및 시험연구를 통하여 탕전약 뿐만 아니라

한약의 毒性成分, 中毒臟器 및 中毒症狀에 대하여 계통적으로 연구 평가하는 노력이 더욱 필요하며, 시험연구에 근거하여 향후 약물 활용시 부작용이나 毒性을 예방함으로써 안전하게 사용할 수 있을 것이다.

또한 현재 한약 복용으로 인한 부작용이 대부분 한약 자체에 있다고 잘못 인식되고 있으나, 이는 한약의 남용 및 과용량의 사용, 비전문가에 의한 무분별한 사용, 증상에 맞지 않는 한약의 사용과 장기 복용, 한약의 관리 및 유통과정에서의 문제 등으로 인해 부작용을 일으키는 경우가 더욱 많으며, 이러한 한약의 독성 및 부작용의 문제는 전문가에 의해 증상에 맞는 한약을 적절한 배합으로 적정량, 적정 기간 사용했을 때 충분히 예방될 수 있으며 임상적으로도 효과적이고 안전할 수 있을 것이다.

본 논문에서는 조사 약물을 <方藥合編>⁹⁾으로 국한하여 <臨床本草學>⁶⁾과 <中藥大辭典>⁷⁾에서 毒性이 있는 약물의 有毒成分 및 作用臟器, 中毒症狀 등에 대하여 문헌을 근거로 고찰함으로써 각 약물에 대한 성분, 임상 및 시험연구가 없는 약물에 있어서는 내용이 빈약하고, 각 약물에 대해 자세하게 기술할 수 없는 한계가 있었으며, 또한 문헌마다 약물의 毒性 有無에 다소 차이가 있으므로 본 고찰에서는 無毒한 약물로 분류된 약물 중에서 기타 문헌에 毒性이 있는 것으로 기록된 약물들에 대한 고찰이 필요할 것으로 사료된다.

결론

<方藥合編>에 사용된 약물 중 <臨床本草學>과 <中藥大辭典>에 毒性이 있는 것으로 기록된 약물에 대하여 有毒成分 및 作用臟器, 中毒症狀 등에 대하여 문헌적으로 고찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

<臨床本草學>과 <中藥大辭典> 모두에서 毒性을 나타내는 약물은 총 17종이고, <臨床本草學>에서만 毒性이 있는 약물은 총 13종이며, <中藥大辭典>에서만 毒性이 있는 것으로 기록된 약물은 총 12종이다. 독성 약물 중 毒性을 일으키는 성분으로는 알칼로이드(alkaloid) 성분, 정유 성분, 수은(Hg) 성분 등이 있다. 독성 물질의 주된 인체 침입 경로는 肝, 腎, 肺, 胃腸 등이며, 간독성약물의 중독 증상은 중독성 간염, 간조직 괴사 등이며, 신독성약물의 중독 증상은 신기능부전, 혈뇨 등이며, 인후부 및 肺에 毒性을 일으키는 약물의 중독 증상은 폐의 충혈 및 수종, 호흡곤란 등이고, 위장 및 장점막 등을 자극하여 毒性 및 부작용을 약물의 중독 증상은 오심, 구토, 복통과 설사 등의 증상을 보였다. 한약이 인체에서 부작용을 일으키는 원인으로는 한약의 맹목적인 사용과 남용, 부적당한 포제, 부적당한 배오와 오용오복, 위품의 사용, 증상에 맞지 않는 약의 사용과 장기 복용, 부적당한 전탕방법, 체질의 차이 등이다.

감사의 글

본 연구는 2005년도 원광대학교 교비 연구비 지원에 의해 수행되었습니다.

참고문헌

1. 김호철. 한약약리학. 서울, 집문당, pp 11-12, 28-30, 59-513, 2001.
2. 정태호, 김정철, 채성철, 김두희, 주강, 이인선, 김승래. 대구에서 시판하는 각종 생약중의 연함량. 경북의대지 30(3):229-235, 1989.
3. Jou-Fang Deng. Clinical and laboratory investigations in herbal poisonings. Toxicology 181-182, 571-576, 2002.
4. 황도연 原著, 배원식 監修. 證脈 方藥合編. 서울, 남산당, pp 119-346, 1989.
5. 강성용, 최민호, 변재영, 한종현. 方藥合編에 수록된 약물의 빈도조사. 원광한의학회지 1(1):19-31, 1991.
6. 신민교 編著. 臨床本草學. 서울, 영림사. pp 171-862, 1997.
7. 강소신의학회 編, 김창민, 신민교, 이경순, 안덕균 外 편찬위원 譯. 中藥大辭典 (전10권). 서울, 정담. pp 3-6671, 1998.
8. 한종현, 김기영. 한방약리학. 서울, 의성당. pp 37-41, 83-547, 2004.
9. 이선동. 전통적인 한의학의 독성 개념. 대한예방의학회지 3(1):170, 1999.
10. 전세일. 재활치료학. 서울, 계축문화사. p 472, 1998.
11. Rotblatt, Ziment 原著, 원장원, 안세영 編譯. 증거에 입각한 생약 의학. 서울, 한우리. pp 19-40, 2002.
12. 최석영. 독성학. 울산, 울산대학교출판부. pp 189-207, 298-299, 1987.
13. 사토 테츠오, 우에노 요시오 編著, 정세영, 김기영, 김복환, 조영봉 共譯. 독성학. 서울, 동화기술, pp 15-21, 118-194, 2000.
14. 김형균, 김형민, 송봉근, 이연정, 정헌택 編譯. 한약의 약리. 서울, 고려의학. pp 21-413, 2000.
15. 임은, 이경섭, 송병기. 감수·대극이 임신에 미치는 영향. 경희의학 9(2):170-178, 1993.
16. 서부일, 이은숙. 고련피의 독성에 관한 문헌적 고찰. 한약응용학회지 3(1):1-14, 2003.
17. 조체준. 中草藥中毒急救. 사천성, 성도전신공정학원출판사. pp 274-275, 1989.
18. 문관심. 약초의 성분과 이용. 서울, 일월서각, pp 124-125, 1994.
19. 윤계숙, 남상수, 이재동, 최도영, 안병철, 박동석, 이운호, 최용태. 약침용 마황추출액의 면역, 발열 및 용혈독성시험에 관한 실험적 연구. 대한침구학회지 14(1):361-382, 1997.
20. 박지하, 서부일. 반하의 독성에 관한 문헌적 고찰. 동서의학 25(3):47-55, 2000.
21. 양분명, 증이순. 實用毒性中藥學. 북경, 과학기술문헌출판사. pp 21-27, 55-62, 1992.
22. 이지은, 김하정, 이창희, 이기창, 최은경, 채희열, 윤영원, 김대중, 남상윤, 이범준, 안병우. 반하의 4주 반복투여독성 평가. 한국실험동물학회지 19(3):127-141, 2003.
23. Xia, L.N., Li, C.J. Effects of Pinellia ternata Breitenbach protein on the termination of early pregnancy in mice and its action mechanism. Acta Acad Med Primae 12, 193-198, 1985.
24. 곽소장 編著. 有毒中草藥大辭典. 천진, 천진과기번역출판공사. pp 192-197, 1992.
25. Suzuki, M. Irritating substance of Pinellia ternata. Arzneimittelforschung 19, 1307-1309, 1969.
26. Vanhaelen, M., Vanhaelen-fastre, R., But, P., Vanherweghem, J.L. Identification of aristolochic acid in Chinese Herbs. The Lancet 343(8890):174, 1994.
27. Vanherweghem, J.L., Tielemans, C., Abramowicz, D., Depierreux, M., Vanhaelen-Fastre, R., Vanhaelen, M., Dratwa, M., Richard, C., Vandervelde, D., Verbeelen, D., Jadoul, M. Association with slimming regimen including Chinese Herbs. The Lancet 341(8842):387-391, 1993.
28. Vanherweghem, J.L., Abramowicz, D., Tielemans, C., Depierreux, M. Effects of Steroid on the Progression of Renal Failure in Chronic Interstitial Renal Fibrosis-A Pilot Study in Chinese Herbs Nephropathy. Am J Kidney Dis 27(2):209-215, 1996.
29. Vanherweghem, J. L., Tielemans, C., Simon, J., Depierreux, M. Chinese Herbs Nephropathy and renal pelvic carcinoma. Nephrol Dial Transplant 10(2):270-273, 1995.
30. Vanherweghem, J.L. Association of valvular heart disease with Chinese-herb Nephropathy. The Lancet 350(9094):1858, 1997.
31. 박지하, 서부일. 백부자의 독성에 관한 문헌적 고찰. 동서의학 26(3):41-49, 2001.
32. 양창양. 毒藥本草. 북경, 중국중의학출판사. pp 191-797, 1995.
33. 정호문, 이현우, 박희명. 급성초오 (부자)중독증의 임상적 관찰. 대한내과학회지 12(10):717-722, 1969.
34. Tang, W., Eisenbrand, G. Chinese Drugs of Plant Origin. Berlin, Springer-Verlag. pp 21-22, 939, 1992.
35. 이승무, 안일희, 이연정, 김형균, 김동용. 급성 부자·초오중독에서 甘豆湯과 고삼의 응용. 대한한의학회지 14(2):399-405, 1993.
36. Mattew, J.E. Medical Toxicology. Newyork, Elsevier, pp 1242-1243, 1991.
37. 황보원홍, 이혜수, 어윤선, 우종열, 최성철, 허갑도. 급성부자중독증의 임상적 관찰. 대한내과학회지 25(11):1223-1228, 1982.
38. 송인선, 오민석, 송태원. 부자를 포함하는 方藥合編처방에 대한 고찰. 대전대학교 한의학연구소 논문집 10(1):323-335, 2001.
39. 원경현, 임채남, 최육렬, 이상희, 조윤숙, 최신은, 강삼식. 상륙 중독에 의해 급성 신부전 및 기타 증상이 발현되었던 1 예. 대한신장학회지 17(4):644-648, 1998.
40. Richard, J.H., Richard, D.S., Robert, S.H. Mobitz type I heart block after pokeweed ingestion. Vet Human Toxicol 37, 66-67, 1995.
41. Kurt, A.J., Frank, R.F. Pokeweed poisoning. South med J 74, 639-640, 1981.
42. Barker, B.E., Farnes, P., LaMarche, P.H. Peripheral blood plasmacytosis following systemic exposure to Phytolacca americana (pokeweed). Pediatrics 38, 490-493, 1996.
43. 이경태, 권창호. 옹황의 율용이 흰쥐의 체중, 비소축적 및 간기능에 미치는 영향. 경희약대논문집. 14, 93-98, 1986.

44. 산근정흥. 環境汚染物質과 毒性無機物質編. 서울, 남산당. p 137, 1980.
45. 서부일, 변성신, 김선희. 전갈에 관한 고찰. 제한동의학술원논문집 1(1):146-160, 1995.
46. 서부일. 천련자의 독성에 관한 문헌적 고찰. 동서의학 27(4): 39-46, 2002.
47. 심범상, 최승훈, 박재경. 행인 제제의 독성 및 항암효과와 자연살해세포 활성화에 미치는 효과. 대한한방중양학회지 6(1): 19-28, 2000.
48. 서부일, 이은숙. 파두의 독성에 관한 문헌적 고찰. 한약응용학회지 3(1):49-62, 2003.
49. 고석태, 김학성, 유항득, 성연희, 오기완, 임동구, 장성재, 허근, 홍연탁. 독물학. 서울, 정문사, pp 9-35, 117-118, 143-147, 247-249, 1993.