

원 저

최근 독성 문제가 제기된 한약재에 대한 고찰

장인수, 양창섭, 이선동¹, 한창호²

우석대학교 한의과대학 한방내과학교실, ¹상지대학교 한의과대학 예방의학교실

²동국대학교 한의과대학 한방내과학교실

A Review of Herbal Medicinal Products Associated with Toxic Events in Korea

In-soo Jang, Chang-sop Yang, Sun-dong Lee¹, Chang-ho Han²

Department of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Woosuk University

¹Department of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, Sangji University

²Department of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Dongguk University

Background : There has been renewed interest in complementary alternative medicine around the world for a decade. On the other hand, the issue of safety of herbal medicine in Korea has been continuously questioned. Issues raised have included not only chemical residue or heavy metals caused by pollution, but also the toxicity of herbal medicine itself.

Objectives : The purpose of this study was to review some herbal medicines subject to controversy of toxicity and figure out what kind of problems they evidence.

Methods : In this review, PubMed was used to search medical journals. Keywords such as 'herb, or herbal medicine', 'safety, or adverse events, or adverse effect, or toxicity, or liver injury' were applied. Journals were selected by four inclusion criteria, as objectives should be human, researchers should be medical doctors, literature written in the English language, and types of journals should be meta-analysis or practice guideline or reviews. Finally, 9 cases from 60 journals were included in this review.

Results : We reviewed 13 herbal medicines for controversy of toxicity such as ephedra(*Mahuang*), *Aristolochia fangchi*, *Aristolochia manshuriensis*, licorice, skullcap, germander, *Syo-saiko-to*(*Xiao-chai-hu-tang*), *Chelidonium majus*, mistletoe, *Dictamnus dasycarpus* and madder.

Conclusions : It suggested that 'who it is prescribed for' is one of the most important factors to identify the causes of toxicity in herbal medicine and dietary supplements, under specific conditions in Korea.

Key Words : herb, toxicity, adverse events, ephedra, *Aristolochia*, licorice

서 론

최근 몇 년 동안 보완대체의학의 바람을 타고 한의학에 대한 사회적 관심과 기대가 높아지고 있다. 그러나 다른 한편으로 한약의 안전성에 대한 끊임없는 문제가 제기되고 있는 것이 현실이다. 한약의 안전성에 대한 논란은 잔류농약과 중금속 등 약재의 오염과 관련된 문제와 함께, 한약 자체의 독성에 의한 간손상이나 신손상 등이 주로 제기되고 있다. 독성은 사용량과 사용 방법이 매

· 접수 : 2006년 12월 14일 · 논문심사 : 2006년 12월 25일
· 채택 : 2007년 1월 15일
· 교신저자 : 한창호, 411-773 경기도 고양시 일산동구 석사동 814 동국대학교 한방병원 한방내과
(Tel : 031-961-9042, Fax : 031-961-9049
E-mail : hani@dongguk.edu)

우 중요하며, 최근에는 진품 약재가 아닌 대체약물의 부적절한 사용으로 인한 경우도 적지 않다¹⁾.

한약에 대한 독성 문제가 제기되고 있는 문헌들의 대부분은 국내뿐만 아니라 국외에서도 많이 보고가 되고 있다. 그러나 약인성간손상의 경우를 보더라도 국내 문헌의 질이 높지 않을 뿐만 아니라¹⁾, 국내 연구의 여러 가지 제한점 등으로 인하여, 학계나 국가기관에서도 국외의 연구가 좀 더 비중있게 받아들여지고 있다.

따라서 한약의 안전성과 관련된 국외문헌들에 대한 포괄적인 고찰의 중요성이 더욱 크다고 하겠다. 이에 오늘날 독성 문제가 제기되어 논란이 있는 한약은 어떤 것이 있으며, 쟁점, 최근 동향 등은 어떠한지에 대하여 살펴보고자 한다.

연구 방법

우리는 독성의 논란이 있는 한약재에 대한 고찰을 위해서 PubMed의 문헌검색을 통해서 1960

년부터 2007년 1월까지 해외 저널에서 발간된 의학 문헌을 검색하였다. 최근 한약의 독성에 대한 논란의 대부분이 국내에서 제기되는 것보다 국외에서 보고되어 다시 국내 의학계로 유입되는 것이 더 많고, 영향력이 더 강하기 때문에 국외 검색엔진을 사용하였다.

저자는 위의 검색엔진에서 ‘herb, or herbal medicine’와 ‘safety, or adverse events, or adverse effect, or toxicity, or liver injury’에 대해 ‘and’ 조건으로 각각 검색하고 결과를 합한 다음, 문헌을 선별하였다. 분석의 체계성을 높이기 위하여 대상 논문은 아래와 같은 일정한 조건을 충족시키는 경우에 제한하여 선정하였다.

첫째 모든 논문은 사람을 대상으로 한 논문으로 제한하였으며, 둘째로 편견을 피하기 위하여 의사가 연구하고 보고한 논문으로 제한하였고, 셋째로 사용된 언어는 English로 한정하였으며, 넷째로 문헌의 종류는 ‘meta-analysis, or practice guideline, or review’로 제한하여 검색하였다.

Table 1. Herbs in Source References with Suspected Adverse Effects

Source References	Herbs
Wirth JH (2005) ²	Black Cohosh, Dong quai, Ginkgo biloba, Ginseng, Ma Huang, St. John's wort, Yohimbe and other plants.
Stickel F (2005) ³	Atractylis gummifera, Cascara sagrada, Celandine, Chaparral, Germander, Jin Bu Huan, Kava, Mahuang, Pyrrolizidine alkaloids, and other plants.
Bent S (2004) ⁴	Echinacea, Garlic, Ginkgo biloba, Saw palmetto, Ginseng, Grape seed extract, Green tea, St. John's wort, Bilberry, Aloe.
Ernst E (2003) ⁵ Acta Psychiatr Scand.	Panax ginseng, Licorice, Mahuang, Ginkgo biloba, Aconite and other 8 plants.
Ernst E (2003) ⁶ Can J Cardiol.	Licorice, Aconite, Panax ginseng, Danshen, Mahuang, Dong quai, Green tea, Garlic, Ginkgo and other 9 plants.
Pittler MH (2003) ⁷	Aristolochia, Bajiaoloan, Cascara sagrada, Celandine, Chaparral, Comfrey, Germander, Jin Bu Huan, Kava, Mahuang, Pennyroyal, Pyrrolizidine-containing HMPs, Senna, Skullcap, Chinese herbal mixtures, Kampo medicines, and Other herbal mixtures.
Schiano TD (2003) ⁸	Greater Celandine, Jin Bu Huan, Mahuang, Polygonum multiflorum, Syo-saiko-to, Coptis chinensis, Germender, Kava, Skullcap, Mistletoe, and other plants.
Haller CA (2002) ⁹	Mahuang, Ginkgo, Ginseng, and other 9 plants.
Stedman C (2002) ¹⁰	Pyrrolizidine alkaloids, Germander, Mahuang, Jin Bu Huan, Syo-saiko-to, Cahrparral, Kava and other plants.

검색된 문헌에 대하여 제목 및 요약을 일일이 확인하여 논문을 선별하였다. 문헌의 검색 및 선별에는 저자를 포함하여 2명이 각각 수행하여 이를 최종적으로 대조하였다.

검색된 총 60편의 논문 중에서 국내에서 사용되는 한약으로 인한 독성과 관련이 없는 논문 51편을 제외하고, 최종적으로 9편의 논문을 선정하여 연구자료로 사용하였다(Table 1). 연구자료로 선정된 문헌 9편중 7편은 systematic review였으며, 이들 논문에서 언급된 식물을 대상으로 한의과대학에서 교재로 사용되는 ‘본초학’에 수재된 식물 및 그 동속근연식물의 학명과 일치하는 本草를 위주로 선별하였다. 또한 ‘본초학’에 수재되어 있지는 않지만, 널리 알려진 한약과, 代用되는 한약, 그리고 小柴胡湯처럼 “本草”로 분류될 수 없

으나, 여러 논문에서 인용되고 있고 독성에 대한 의견이 제기되고 있어 고찰의 필요성과 중요성이 있다고 판단되는 한약은 자료에 포함시켰다. 또한 최근에 문제가 제기된 천초근(茜草根)의 경우²⁰⁾, 임상보고 문헌이 없으나 일본에서 동물실험을 통해 발암성이 제기되어 국내에서 널리 알려져 있어 가치가 크다고 판단되어 자료에 포함시켰다.

그밖에 국내에 건강기능식품 및 기타 식품류로 유통 중이거나 널리 알려진 국외의 생약에 대해서는 기타에서 다루었다.

결 과

연구 결과 선정된 대상은 마황, 광방기, 관목통, 세신, 청목향, 마두령, 황금, 감초, 백굴채, 곡기생,

Table 2. Herbs Used in Korea with Suspected Adverse Effects.

Herb Names	Suspected Adverse Effects	Comments
<i>Ephedra sinica</i> (Mahuang)	Anxiety, confusion, insomnia, psychosis, peripheral and central adrenergic effects	The lawsuit is still ongoing. Remains legally approved for sale.
<i>Aristolochia fangchi</i>	Aristolochic acid nephropathy	Substituted for <i>Stephania tetrandra</i> by mistake. Cessation of use
<i>Aristolochia manshuriensis</i>	Aristolochic acid nephropathy	Substituted for <i>Akebia quinata</i> by mistake. Cessation of use
<i>Asiasarum seiboldii</i>	Aristolochic acid nephropathy	Demonstrated safe at normal dose.
<i>Aristolochia contorta</i>	Aristolochic acid nephropathy	Cessation of use
<i>Aristolochia debilis</i>	Aristolochic acid nephropathy	Cessation of use
<i>Scutellaria baicalensis</i> (Skullcap)	Influenza-like symptoms, jaundice, abnormal liver function, hepatitis	Liver symptom was demonstrated to have been caused by contamination with another plant.
<i>Glycyrrhiza uralensis</i> (Licorice)	Mineral corticoid effects	Mainly caused by prolonged and profuse intake. Treated as food in the US.
Celandine	Liver injury	Mainly used for self-medication in Korea.
<i>Viscum album</i> (Mistletoe)	Hepatitis	Mainly used for self-medication in Korea.
<i>Dictamnus dasycarpus</i>	Jaundice and hepatitis	Mainly used for self-medication in Korea. Occurrence is rare.
<i>Rubia akane</i> (Madder)	Renal cancer	Demonstrated by an animal study (<i>in vivo</i>) in Japan.
Sho-saiko-to	Interstitial pneumonia, hepatitis	Occurrence rate $\leq 0.1\%$

백선피, 천초근, 소시호탕의 13종이었다(Table 2). 선정된 약재 이외에 반하(*Pinellia ternata*), 작약(*Paeonia lactiflora*), 용담(*Gentiana scabra* var. *buergeri*), 시호(*Bupleurum falcatum*) 등이 간손상의 보고가 있었다. 이들은 단독 사용에서는 간손상의 보고가 없었으나, 복합처방에서 간손상이 발견되어 기타에서 다루었다. 또한 하수오(*Polygonum multiflorum*)와 황련(*Coptis chinensis*)의 경우에도 간손상의 보고가 있으나 증례가 극히 드물어 기타에 포함시켰다. 부자·초오류(*Aconite*)는 이미 전통적으로 독성이 잘 알려져 있어서 기타에서 다루었다.

그 밖에 검색된 약재로서는 인삼(*Panax ginseng*)과 은행(*Ginko biloba*), 단삼, 당귀 등이 있었다. 그러나 인삼의 부작용은 불면, 질출혈, 유방통(Mastalgia) 등이 보고되었고, 은행은 소화기 증후와 알레르기, 두통, 현훈 등이, 단삼은 가려움증, 위통, 식욕부진 등이, 당귀는 광선민감, 출혈 등이 보고되었다. 그러나 이들 약재는 부작용이 다소 미미하고 본 연구 목적과 거리가 있어 녹차, 마늘(大蒜), 알로에와 함께 본 고찰에서 제외하였다.

1. 마황(麻黃, *Mahuang*, *Ephedra sinica*)

마황과(Ephedraceae)에 속하는 草麻黃, 中麻黃, 木賊麻黃의 地上部 草質莖을 건조시킨 것으로, 解表藥類에 속하며 發汗解熱, 宣肺平喘, 利水消腫의 목적에 사용된다¹¹⁾. 주로 傷寒表實無汗의 證에 사용하지만, 최근 임상에서 비만치료 등에도 다양하게 활용되고 있다. 주성분은 ephedrine이며, 부작용으로는 不眠, 自汗, 消化不良, 心悸亢進, 혈압상승 등이 있다. 마황은 그동안 미국을 비롯한 서구에서 식품으로 분류되어 자유롭게 사용되어 왔으며, 각성과 체중 감량의 목적으로 사용되다가 부작용이 보고되면서 식품으로서의 사용에 제한을 두어야 한다는 의견이 제기되어 왔다. 그러다가 2003년 2월 17일 미국 메이저리그 투수인

Steve Bechler가 마황 함유 약물인 'Xenadrine pills' 과량복용 부작용으로 사망한 이후 미국 사회에서 큰 논쟁을 불러일으켰다¹²⁾. 현재 미국 식품의약품안전청(Food and Drug Administration: FDA)에서는 마황 및 ephedrine이 심장과 신경계에 작용하여 심근경색이나 뇌중풍과 관련이 있는 것으로 판단하여, 2004년 4월 이후 식품으로서의 사용 자체를 금지하도록 규정하고 있다^{13,14)}. 한편 캐나다에서도 마황의 부작용 사례 60여건이 보고되고 있으며, 카페인과 다량의 에페드린 함유물질을 복용하고 사망한 사건도 1례 있었다. 캐나다에서는 의약품 이외의 식품으로 사용되는 ephedrine의 1일 복용량을 32 mg(마황으로써 1,600 mg)으로 제한하고 있다¹⁵⁾. 그러나 식품으로의 ephedrine 사용이 금지되었을 뿐, 의약품으로서의 사용은 제한이 없다. 한편, 에페드린의 식품첨가를 허용해 달라는 식품회사와 FDA의 소송에서 2005년 4월 미국연방지방법원은 에페드린 식품함유 금지가 적법하지 않다고 판결하였다¹⁶⁾. 이후 에페드린 함유 식품 판매가 일시 허용되었다가, 2006년 8월에 연방항소법원(Tenth Circuit Court)에서 FDA측이 승소하여 에페드린의 식품함유가 다시 금지되는 해프닝이 있었다¹⁷⁾.

2. 광방기(廣防己, *Aristolochia fangchi*)

방기는 방기과(Menispermaceae)에 속하는 粉防己(*Stephania tetrandra*)의 뿌리이며, 우리나라에서는 일부 땀샘이덩굴(*Cocculus trilobus*, 木防己)을 사용하고 있다. 분방기(粉防己)나 목방기(木防己)는 문제가 되지 않지만, 분방기의 대용으로 유통되는 쥐방울덩굴과(馬兜鈴科 *Aristolochiaceae*)에 속하는 광방기(廣防己, *Aristolochia fangchi*)가 신손상과 관련이 있다. 1993년 벨기에의 체중감량클리닉에서 중국산 다이어트 식품을 복용하고 발생한 급성 진행성 간질성신섬유화증(Rapidly progressive interstitial renal fibrosis)으로 Vanherweg-

hem에 의해서 보고되면서 Chinese herbs nephropathy(CHN : 한약신병증)이라고 명명되었다¹⁸⁾. 이후 연구를 통해서 신섬유화증의 원인이 중국산 광방기(廣防己 : *Aristolochia fangchi*)에 함유된 아리스톨로코산(aristolochic acid)이 원인인 것으로 밝혀졌다¹⁹⁾. 이후 10여 년 동안 이에 대한 논문이 지속적으로 발표되면서 이슈화하기 시작하였다. 그런데 기존 한약재의 대체식물인 광방기에 의한 ‘아리스톨로코산’이라는 원인 물질이 규명되에도 불구하고 ‘아리스톨로코산신병증(aristolochic acid nephropathy : AAN)’이라는 용어 대신에 ‘Chinese herbs nephropathy’이라는 명확하지 않은 잘못된 용어로 사용되고 있어, 한약에 대한 오해와 불신을 일으키는데 중요한 원인으로 작용하고 있다(이병철, 2000)¹⁹⁾.

국내에서는 한약재의 일종인 방기(防己)에 분방기(粉防己)를 사용하고 있으나, 중국산 한약재의 수입 증가로 인하여, 약재 유통과정에서 분방기에 일부 광방기(廣防己)가 혼입 유통된 사실이 확인되어 방기 전체의 국내 유통이 금지된 적이 있다²⁰⁾. 현재는 식약청의 적극적인 관리로 불량 대체품의 혼입이 더 이상 없는 것으로 확인되고 있으며, 한방기의 근인 청풍동(맹맹이덩굴, 대한약전)이 방기로써 유통되고 있다.

3. 관목통(關木通, *Aristolochia manshuriensis*)

목통은 으름덩굴과(木通科 Lardizabalaceae)에 속하는 으름(*Akebia quinata*)의 木質莖을 건조한 것이며, 관목통은 목통의 대용식물로 쥐방울덩굴과(馬兜鈴科 Aristolochiaceae)에 속한다. 관목통은 木通科가 아니라, 광방기와 같은 쥐방울덩굴과에 속하는 식물로 아리스톨로코산(aristolochic acid)을 함유하고 있어서 ‘aristolochic acid nephropathy’와 관련이 있다. 방기의 경우와는 달리 국내에서 유통되는 목통에는 관목통의 혼입이 발견되지 않았다²¹⁾.

4. 세신(細辛 *Asiasarum seiboldii*), 청목향(靑木香 *Aristolochia contorta*), 마두령(馬兜鈴 *Aristolochia debilis*)

‘아리스톨로코산신병증’과 관련하여, 광방기와 관목통 이외에도 세신(*Asiasarum seiboldii*), 청목향(*Aristolochia contorta*)과 마두령(*Aristolochia debilis*)은 모두 마두령과 식물이며 아리스톨로코산(aristolochic acid)을 함유하고 있다. 이 중 마두령의 아리스톨로코산 함유량이 다소 높은 편이지만, 상용처방 용량에서는 신장에 아무런 이상이 없으며, 세신, 청목향은 아리스톨로코산 함유량 자체가 매우 낮아서 신장에 이상이 없다^{21,22)}. 그럼에도 불구하고 한국 식약청에 의해 2005년 6월 1일부터 마두령과 청목향은 유통 및 사용이 금지되었다. 그러나 마두령과 청목향은 임상에서 사용 빈도가 낮고, 특히 청목향은 국내에 거의 유통이 되지 않는 약재이다.

5. 황금(黃芩, Skullcap, *Scutellaria baicalensis*)

꿀풀과(Labiatae)에 속하는 황금(*Scutellaria baicalensis*)의 근¹¹⁾으로 baicalein, scutellarein을 함유하고 있으며, 간손상이 있는 것으로 보고되었다^{3,23)}. 그러나 간손상이 보고된 증례의 대부분은 학명이 *Scutellaria lateriflora*로, 국내에서 사용하는 황금과는 다른 식물이다. 황금의 종(*Scutellaria* species)은 매우 다양해서 300여 종(species)에 이른다. 또한 Mills 등은 황금이 비교적 안전한 약물이며 특별한 주의가 필요하지는 않지만, 저먼더(Germander) 속의 *Teucrium canadense* 등이 황금의 대체 약물로 誤用되면서 독성의 문제를 야기하고 있다고 하였다²⁴⁾. Pittler 등은 황금으로 인한 독성 증례를 상세히 소개하면서, 혈관폐색 및 간부전이 발생했으나, 확인결과 황금에서 존재하지 않는 알칼로이드가 검출되었다고 소개하며, 다른 식물의 혼입 또는 誤用에 의한 문제로 확인되었다

고 하였다⁷⁾.

저만더(Germander, *Teucrium chamaedrys*)는 ‘개곽향’으로도 알려져 있으며, 국내 한방임상에서 거의 사용하지 않지만, 체중감소의 목적으로 유럽에서 널리 사용되고 있으며, 허브의 일종으로 국내에도 수입되고 있다. 식품의약품안전청의 식품첨가물공전의 천연착향료 목록에 포함되어 있어 식품으로 유통되고 있다. 그러나 국외에서는 간독성의 보고가 있다^{3,10,23)}. 향후에 식품으로서의 유통 관리에 주의를 할 필요가 있으며, 황금의 대체품으로 사용될 우려에 대해서도 주의가 필요하다.

6. 감초 (甘草, Licorice, *Glycyrrhiza uralensis*)

콩과(Leguminosae)에 속한 감초(*Glycyrrhiza uralensis*)의 根莖¹¹⁾을 말하며, 鎮咳, 祛痰의 효능과 解毒, 諸藥調和의 효능이 있어 널리 사용된다. 감초는 바이러스간염에 효과적인 것으로 보고되어 있지만, 저칼륨혈증(hypokalemia)을 일으켜서 간경변(liver cirrhosis)의 증상을 악화시킬 수 있고, 거짓알도스테론증(pseudoaldosteronism)을 유발할 수 있다는 보고가 있다. 그러나 감초로 인한 이상반응의 보고는 매우 드물며, 다량을 지속적으로 섭취할 때 발생할 수 있다²⁷⁾. 아울러 감초(Licorice)는 현재 미국 연방규정집 21CFR184.1408에 의거하여 식품으로 분류되어 있으며²⁸⁾, 캔디, 껌 등의 형태로 미국과 유럽에서도 별다른 규제없이 사용되고 있다.

7. 백굴채(애기똥풀, Celandine, *Chelidonium majus*)

양귀비과(Papaveraceae)에 속하는 백굴채(白屈菜)는 민간요법으로도 많이 사용되며, 급성 간손상의 보고가 있다. 한방임상에서의 사용 빈도가 높지 않으며, 국내에서 보고되는 간손상의 증례도 대부분 민간요법으로 자가 복용을 통해서 많이 발생한다.

8. 곡기생(槲寄生, Mistletoe, *Viscum album*)

참나무에 기생하는 상기생과(Loranthaceae)의 겨우살이¹¹⁾를 말하며, 뽕나무에 기생하는 상기생(*Taxillus chinensis*)의 대용품으로 사용된다. 곡기생은 상기생에 비해서 약효가 떨어지며, 독성이 있다는 의견도 있다. 서구에서는 간독성의 보고가 있었다⁸⁾.

9. 백선피(白鮮皮, *Dictamnus dasycarpus*)

운향과(Rutaceae)의 백선(*Dictamnus dasycarpus*)의 근피를 말하며, 주로 피부질환 치료에 활용되는데^{11,35)}, 간손상의 보고가 드물게 있다^{36,37,38)}. 민간에서는 봉삼(鳳蓼)이라는 이름으로도 불리며, 강장효과가 있는 것으로 잘못 알려져 자가 복용하는 경우가 많다. 국내에서는 *Dictamnus dasycarpus* 만이 백선으로 쓰이고 있다. 그러나 미국이나 중국의 몇몇 자료에서는 백선과 학명이 유사한 Burning bush(*Dictamnus albus*)를 백선이라고 표기한 자료도 있다^{25,39)}. Burning bush가 피부질환에 쓰이는 것으로 보아^{25,40)}, 백선과 유사한 용도로 사용되는 것으로 추정된다. 그러나 두 식물이 다른 종이다⁴¹⁾.

10. 천초근(茜草根, Madder, *Rubia akane*)

꼭두서니과(Rubiaceae)에 속하는 꼭두서니(*Rubia akane*)의 근¹¹⁾으로, 한약으로 사용되기보다는 식품에 첨가하는 색소로 주로 사용되는 것으로 알려져 있다. 일본에서 실시한 동물실험 결과 ‘서양꼭두서니(*Rubia tinctorum*) 추출 색소’가 신장 발암성이 있는 것으로 확인되었다²⁹⁾. 이후 식품의약품안전청에서는 2004년 7월 16일(식품의약품안전청고시 2004 -50호) 식품첨가물 지정을 취소하였다. 우리나라에서는 꼭두서니가 1996년 12월 28일자로 식품첨가물로 지정되었으나, 2000-2004년 사이에 국내 수입실적이 없으며, 일부 수입 식품에서 꼭두서니색소가 첨가된 것이 발견된 사례가 있다.

11. 소시호탕(小柴胡湯, Sho-saiko-to, Xiao-chai-hu-tang)

일본에서 간질성폐렴(interstitial pneumonia)의 보고가 있었고, 현재 간질성폐렴(발생율 $\leq 0.1\%$), 거짓알도스테론증(pseudoaldosteronism) (발생율 $\leq 0.1\%$), 근육병증(myopathy) (발생율 미확인), 간기능 이상 및 황달의 보고가 있었다. 발병 증례가 극히 일부에 지나지 않지만, 일본에서 판매되는 소시호탕 제제는 모두 주의표시를 의무적으로 부착하고 있다. 일본에서 소시호탕의 금기증은 인터페론 복용자와 간경화, 간암 환자, 그리고 혈소판수 $\leq 100,000/\text{mm}^3$ 의 만성 간염환자로 정하고 있다^{3,30,31}.

12. 기타

반하(까무룻 *Pinellia ternata*)의 경우 복합처방에서 간손상의 증례가 있으나 단 1례에 불과하며⁶⁾, PubMed에서는 반하로 인한 간손상의 증례를 확인할 수 없었다. 또한 여러 text에서도 간손상을 언급하지 않고 있으며^{24,25)}, 국내의 식품의약품안전청에서 수행된 실험 보고서에서도 간독성이 확인되지 않았다²⁶⁾.

작약(*Paeonia lactiflora*), 용담(*Gentiana scabra* var. *buergeri*), 시호(*Bupleurum falcatum*) 등은 단독 사용에서는 간손상의 보고가 없었으나, 복합처방에서 간손상의 증례가 있다^{3,23)}. 일부 간손상의 보고와 전격성 간부전의 보고도 있으나 복합처방으로 사용되어 원인물질을 규명하지 못했으며, 간손상의 보고에는 대체식물이 사용된 경우와 중금속에 오염된 경우, acetaminophen 등과 같은 NSAIDs와 같이 사용된 경우도 있다^{3,23)}.

하수오(*Polygonum multiflorum*)와 황련(*Coptis chinensis*)의 경우에도 간손상의 보고가 있으나, 증례가 매우 드물다. 하수오는 단독 사용의 보고가 거의 없으며, 복합처방에서 간손상의 증례가 있다.

미나리아재비과에 속하는 바꽃 종류의 식물인

부자·초오류(附子·草烏類, Aconite, *Aconitum carmichaeli*, *A. ciliale*)에 속하는 부자, 초오, 천오 등은 중추신경에 대한 작용과 독성이 매우 잘 알려져 있다. 그래서 오히려 독성의 보고는 많지 않으며, 국내에서 보고되는 독성 증례도 민간에서 임의로 사용하다가 발생하는 경우가 대부분이다.

그밖에 Kava(*Piper methysticum*)나 Senna(*Cassia acutifolia*), Jin Bu Huan(*Lycopodium serratum*), black cohosh(*Cimicifuga racemosa*), St. John's wort(*Hypericum perforatum*), Chaparral(*Larrea tridentata*) 등은 국내 한의계에서는 잘 쓰이지 않지만 세계적으로 널리 사용되는 전통약물로 간독성에 대한 다양한 보고가 있다^{3,7,8,32,33)}. Kava는 주로 남태평양 연안의 국가에서 진정 효과를 목적으로 사용하는 오래된 전통약물인 Kava의 根莖으로, 간독성에 대한 보고가 있다. Senna는 下劑로 널리 사용되는 열대성 관목인 Senna의 葉으로, 양약 下劑에 많이 사용된다. black cohosh는 서구에서 많이 사용하며 "Squaw Root"라고 부르기도 하는데^{32,33)}, 국내에서 승마(升麻)로 소개되기도 하였다. 그러나 국내에서 사용하는 승마는 승마(大三葉升麻, 關升麻 : *Cimicifuga heracleifolia*)와 눈빛승마(興安升麻, 北升麻 : *C. dafurica*), 황새승마(川升麻, 西升麻 : *C. foetida*)를 사용하는데 비해서 black cohosh는 학명이 달라, 승마와 유사한 동속 근연식물로 판단된다. 아울러 중국약재인 Jin Bu Huan, 서구에서 사용하는 St. John's wort, Chaparral 등도 널리 쓰이는 약제이지만 간독성의 보고가 있다²⁴⁾.

고찰 및 결론

지금까지 독성 문제가 제기된 한약재에 대해서 살펴보았다. 한의학적 이론에서 볼 때 萬物은 四氣五味의 性質을 지니고 있고, 이러한 氣味の 偏性에 따라서 藥性이 정해지게 된다. 또한 藥과 食品의 차이는 偏性の 定度に 달려있으며, 이에 따

라서 藥과 食餌가 구분된다. 일찍이 *Aureolus Paracelus*(1493-1541)는 “All things are poisons, for there is nothing without poisonous qualities. It is only the dose which makes a thing a poison.(만물은 독이며 독성이 없는 것은 없다. 만물을 독으로 만드는 것은 단지 용량이다)”라고 하였으며, *Claude Bernard*(1813-1878)는 “Poisons can be employed as a means for the destruction of life... or as an agent for the treatment of the sick(독은 생명을 파괴하는 수단으로 쓰일 수 있지만, 동시에 질병을 치료하는 도구로 사용될 수 있다)”라 하였다. 許愼의 [說文解字註] (AD 100)에서 “毒, 厚也, 害人之草, 往往而生(毒이란 厚한 것으로, 사람을 해치는 풀이지만, 때때로 살리기도 한다)”라 하였다. 이는 모두 약과 독의 성질에 대한 뛰어난 견해로서, 사용되는 용량에 따라서 독이 되기도 하고, 약이 되기도 한다는 의미를 품고 있다.

최근 세계적으로 천연물에 대한 관심이 커지면서 한약의 사용이 크게 증가하고 있다. 그러나 국내법에서 식품으로 분류되어있는 한약의 경우, 전문지식이 없는 일반인이 임의로 복용하는 일이 많아 약화사고의 가능성이 크다고 생각된다. 안전한 한약이라고 하더라도 적절한 용량을 지키지 않거나, 代用 藥材를 함부로 사용하는 것은 위험하다. Pittler와 Ernst는 세계적으로 한약의 사용 인구가 많은 것에 비하면 보고된 간독성 사례가 상대적으로 매우 적다고 전제하고, 한약으로 인한 이상반응이 보고가 많이 안됐을 가능성도 있지만, 상용약에 비해서 상대적으로 한약이 안전할 가능성도 있다고 하였다⁷⁾.

한의사, 한약사, 약사, 한약업사를 비롯하여 건강기능식품 판매자, 건강원 등에서 다양한 형태의 처방과 매약이 이루어지는 국내의 현실에서, 한약재로 인한 독성이 발생했을 때 누가 처방을 했는지 원인 규명에 중요한 문제일 수 있다^{1,34)}. 아울러 약재 자체의 독성 이외에 재배, 유통관리 도중에 발생하는 잔류농약이나 중금속 등과 같은 약

재 오염의 문제인지를 명확히 구별해야 할 것이다. 또한 복용 용량이나 용법이 적절하였는지에 대한 점도 확인되어야 할 것이다.

또한 식품으로 분류되어 유통되는 한약이라고 하더라도 사용방법이나 용량에 따라 유해할 가능성이 있기 때문에, 한의사 등 전문가의 도움을 얻어 사용되어야 할 것이다. 따라서 일방적인 한약의 독성을 강조하기보다 의학적 근거에 입각한 체계적인 접근이 필요할 것이라고 사료된다.

참고문헌

1. 박해모, 장인수, 이선동. 국내에서 보고된 한약 및 민간요법, 건강식품 관련 약인성간손상에 대한 체계적 고찰. 대한한의학회지 2005;26(2): 152-65.
2. Wirth JH, Hudgins JC, Paice JA. Use of herbal therapies to relieve pain: a review of efficacy and adverse effects. Pain Manag Nurs 2005 Dec;6(4):145-67.
3. Stickel F, Patsenker E, Schuppan D. Herbal hepatotoxicity. J Hepatol. 2005 Nov;43(5): 901-10.
4. Bent S, Ko R. Commonly used herbal medicines in the United States: a review. Am J Med 2004;116(7):478-85.
5. Ernst E. Serious psychiatric and neurological adverse effects of herbal medicines -- a systematic review. Acta Psychiatr Scand 2003 Aug;108(2):83-91.
6. Ernst E. Cardiovascular adverse effects of herbal medicines: a systematic review of the recent literature. Can J Cardiol 2003 Jun;19 (7):818-27.
7. Pittler MH, Ernst E. Systematic review: hepatotoxic events associated with herbal medicinal products. Aliment Pharmacol Ther 2003 Sep; 18(5):451-71.

8. Schiano TD. Hepatotoxicity and complementary and alternative medicines. *Clin Liver Dis* 2003 May;7(2):453-73.
9. Haller CA, Anderson IB, Kim SY, Blanc PD. An evaluation of selected herbal reference texts and comparison to published reports of adverse herbal events. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 2002;21(3):143-50.
10. Stedman C. Herbal hepatotoxicity. *Semin Liver Dis* 2002;22(2):195-206.
11. 전국한의과대학본초학교수공저. 본초학. 서울. 도서출판영림사. 2004: 121-3, 135-6, 178-9, 186-7, 263-4, 286-7, 315-6, 353-4, 448-9, 486-7.
12. Bodley H. Baseball must act now to prevent further deaths. *USA TODAY*(McLean, Va); 2003 Mar 14:C09.
13. Hellmich N. FDA awaits ephedra report after baseball player's death. *USA TODAY*;2003 Feb 20:A.01.
14. 미국 FDA 홈페이지. <http://www.fda.gov/oc/initiatives/ephedra/february2004/>(자료인용 2007년 2월)
15. 캐나다 보건성 http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adrv14n4_e.html
http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2003/2003_43.htm(자료인용 2007년 2월)
16. CBC News Online. 2005년 4월 14일자. <http://www.cbc.ca/sports/story/2005/04/14/ephedra050414.html>
17. 미국 FDA 홈페이지. <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2006/NEW01434.html>(자료인용 2007년 2월)
18. Vanherweghem JL, Depierreux M, Tielemans C, Abramowicz D, Dratwa M, Jadoul M, et al. Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: association with slimming regimen including Chinese herbs. *Lancet* 1993; 341:387-91.
19. 이병철, 최기림, 이진신, 장원만, 안영민, 안세영, 두호경. Chinese Herb Nephropathy란 용어는 올바른 것인가? 대한한방내과학회지 2000; 21(4):543-8.
20. 허옥순, 이진하, 김세은, 주인선, 신동우, 이정호 등. 유통 방기의 화학적 분석. 식품의약품안전청연구보고서 2000;4:111-8.
21. 제금련, 성락선, 이종필, 박상용, 정영자, 조창희 등. 생약 및 생약(한약)제제의 품질평가법 연구 - 유통 생약중의 아리스톨로크산의 함량에 관한 연구. 식품의약품안전청연구보고서 2001; 5:167-74.
22. 김충용, 이미가엘, 강부현, 정문구. 국내유통 한약재(청목향 등)의 안전성평가를 위한 독성시험연구. 식품의약품안전청연구보고서 2003;7: 1014.
23. Schiano TD. Liver injury from herbs and other botanicals. *Clin Liver Dis* 1998;2:607-630.
24. Mills S, Bone K. The Essential Guide to Herbal Safety. UK. Exeter. Elsevier, Churchill Livingstone. 2005: 13, 581-4.
25. Duke JA. Handbook of Medical Herbs(2nd edition). USA NY. CRC Press. 2002:56, 128-9.
26. 김진숙, 이제현, 송계용, 박시원, 김윤경, 하혜경, 정대영, 이호영, 양하루, 정다영, 주매분, 황정희, 김지희, 김수진. 유통한약재의 한방 임상에서 통상 투여 용량에 의한 간독성 연구. 식품의약품안전청연구보고서 2002;6:1043-4.
27. Elinav E, Chajek-Shaul T. Licorice Consumption Causing Severe Hypokalemic Paralysis. *Mayo Clin Proc.* 2003;78:767-8.
28. 미국 연방규정집 21CFR184.1408. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=184.1408>
29. Hirose M. Toxicity and carcinogenicity of Madder color in F344 rats. 국립독성연구원 제3차 독성물질국가관리사업 국제심포지움. 초록집 2004:47-71.

30. Shinohara S. ADRs of the traditional medicine and the crude drugs. 국립독성연구원 제3차 독성물질국가관리사업 국제심포지움. 초록집 2004: 75-101.
31. Itoh S, Marutani K, Nishijima T, Matsuo S, Itabashi M. Liver injuries induced by herbal medicine, syo-saiko-to(xiao-chai-hu-tang). Dig Dis Sci 1995;40:1845-8.
32. Huntley A, Ernst E. A systematic review of the safety of black cohosh. Menopause. 2003 Jan-Feb;10(1):58-64. Review. => (black cohosh)
33. Whiting PW, Clouston A, Kerlin P. Black cohosh and other herbal remedies associated with acute hepatitis. Med J Aust 2002 Oct 21;177(8):440-3.
34. 장인수. 국립독성연구원 보고서 ‘식이유래 독성간염의 진단 및 보고체계 구축을 위한 다기관 예비연구’에 대한 분석 및 고찰. 대한한의학회지 2004;25(3):78-89.
35. Yarnell E, Abascal K, Hooper CG. Clinical Botanical Medicine. NY, USA. Mary Ann Liebert, Inc.: 2003:232-3.
36. McRae CA, Agarwal K, Mutimer D, Bassendine MF. Hepatitis associated with Chinese herbs. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2002 May; 14(5):559-62.
37. McCarthy M, Wilkinson ML. Recent advances: Hepatology. BMJ, May 1999; 318:1256-9.
38. 이준혁, 이화영, 고광철, 이종균, 이풍렬, 김재준, 백승운, 이종철, 오영륜, 지영준. 백선(Dyctamnus dasycarpus) 복용 후 발생한 간 손상 2예. 대한소화기학회지 1998;31(2):251-7.
39. Chung K-S, Kimura T, But PPH, Guo J-X. International Collation of Traditional and Folk Medicine: Northeast Asia. NJ, USA. World Scientific Publishing. 1998:80.
40. Gruenwald J, Brender T, Jaenicke C, et al. PDR for Herbal Medicines(3rd edition). NJ, USA. 2004:138-9.
41. Cardiff university, the Botanical Dermatology Database. <http://bodd.cf.ac.uk/BotDermFolder/BotDermR/RUTA.html>(자료인용 2007년 2월)