

사물탕투여가 임신랫드의 모체 및 태자에 미치는 영향 — 유해금속(As, Cd, Pb, Hg)과 양-반응관계를 중심으로 —

신헌태 · 박해모 · 이선동*

*상지대학교 한의과대학 예방의학교실

Metal Concentrations in Rats and Fetuses Treated by Herbal Decoction, *Samultang*

Heon Tae Shin, Hae Mo Park & Sun Dong Lee*

*Department of Preventive Medicine, School of Oriental Medicine, Sangji University,
660 Woosandong, Wonju, Kanwondo, 202-702, Korea.

Abstract

Purpose: To evaluate the effects of *Samultang*(SMT) on the metals in the dams and fetuses

Method: SMT(Decoction) was administered orally using different concentrations to pregnant Sprague-Dawley rats for 20days after being assigned randomly to 5 groups. Each group has 11 dams. Pregnant rats were sacrificed at the 20th day of gestation and metal concentration in the dams and fetuses was observed using a ICP-MS and mercury analyzer.

Results: Hg concentration in the blood of dams was lower in the SMT×1, SMT×2, SMT×4group than VC(Vehicle Control) and Control group. Hg concentration in the organs of dams was lower in the SMT×1, SMT×2, SMT×4 group than VC, Control group.

Whereas Cd concentration in the organs of fetuses was getting lower as increasing SMT dose, Hg concentration in the organs of fetuses was getting higher as increasing SMT dose.

Discussion and Conclusion: There were not any significant harmful differences of metal concentration in the dams and fetuses treated by SMT. Particularly, SMT showed the possibility of efficacy to reduce the concentration of Hg in dams but to increase the concentration of Hg in fetuses. The mechanism of reduction is not yet proven. A hypothesis says there is a possibility of the chelation effect between the

· 접수: 2009년 7월 15일 · 수정접수: 2009년 8월 10일 · 채택: 2009년 8월 13일

* 교신저자: 이선동, 상지대학교 한의과대학 예방의학교실

Tel : 033-730-0665, Fax : 033-738-7825, E-mail : sdlee@sangji.ac.kr

essential elements of herbs and heavy metals. Another hypothesis is the possibility of Hg transmission from dam to fetus. Further study should be conducted to make guidelines for the safe use of herbal medicine.

Key words : *Samultang*, Heavy metal, Dose-response relationship, As, Pb, Cd, Hg.

I. 서론

천연물을 기반으로 하는 한약은 의약품, 건강식품, 기능성식품, 식품의 감미료, 화장품의 원료 등으로 다양하게 쓰이고 있으며, 그 소비량은 매년 증가하고 있는 추세이다. 한약의 소비가 증가하면서, 자연채취한약재보다는 재배한약재가 점차 늘어나고 있으며, 이에 따라 농약사용, 대기, 토양, 수질오염으로 인한 한약재의 안전성도 위협받게 되었다. 특히, 비소, 카드뮴, 납, 수은 등과 같은 유해금속물질은 토양에서의 이동성이 적고 축적성이 높기 때문에 재배과정에서 한약재로 이동할 가능성이 높다^{1,2)}. 유해금속은 비록 미량일지라도 계속 섭취하면 체내에 축적되며, 장기간 복용할 경우 독성이 문제된다.

한약재속의 유해금속 관련한 최근 몇 가지 연구를 살펴보면, 원료한약재에서 국내산, 수입산 모두 식약청기준치 이상의 유해금속(주로 As, Pb, Cd)이 검출되는 품목이 일부 있었으나, 최종복용형태가 탕제(Decoction)인 경우는 기준치를 초과한다고 밝힌 연구가 없었다^{3,4,5)}. 한편, 최근 일부 국내유통 환약에서 수은이 기준치 이상으로 검출되어 사회적이슈가 되는 등 한약재의 안전성에 대한 보다 적극적인 검증이 요구된다.

임신 중 한약복용의 안전성에 관한 연구를

살펴보면, 허 등⁶⁾, 이 등⁷⁾은 임신기간 중 한약을 복용한 임산부가 조사사례 모두에서 정상분만 하였고, 기형유발이 없었음을 보고하였다. 또한 허 등⁶⁾은 선천성기형과 관련 있는 수정3주-수정8주 사이에 한약을 복용한 임산부 15례 중에서 기형발생은 없었다고 하였다. 한편, 최 등⁸⁾, 김 등⁹⁾은 선천성기형아를 분만한 임산부 중 임신초기에 한약을 복용한 산모가 각각 12.6%, 56.4%에 달하며, 임신초기 한약복용이 기형아발생의 위험인자일 수 있다고 주장하여 연구자에 따라 큰 차이를 보이고 있다.

본 연구에 사용된 한약인 사물탕은 송대(宋代)의 태평혜민화제국방(太平惠民和劑局方)에 최초로 수록된 이래 혈병(血病)의 대표적 治方으로, 補血 및 活血하는 효능이 있어 임산부를 포함한 부인과 질환치료에 광범위하게 응용되고 있다.¹⁰⁾ 이 등¹¹⁾에 의하면, 동의보감에 수록되어 있는 임신병 관련 처방과 약물을 조사한 연구에서, 임신 중 사용처방 전체 78개 중, 사물탕구성약재인 당귀 천궁은 20회-30회, 숙지황 백작약은 10회-20회 사용되었고, 적응증은 태동, 태루, 유산방지 등에서 가장 사용빈도가 높았다고 하였다.

따라서, 본 연구에서는 임산부 다용처방인 사물탕을 임신한 실험랫드에게 농도를 달리하여 투여한 후 모체혈중, 장기중 유해금속수준과 태자장기중 유해금속수준을 관찰함으로써 사물탕의 생식독성과 안전성에 관한 기초자료를 제시하고자 하였다.

II. 연구방법

1. 실험동물

실험동물은 Sprague-Dawley계 랫드 8주령을 한림실험동물연구소로부터 구입하였으며, 1주간의 순화기간을 거쳐서 건강한 동물을 실험에 사용하였다. 사육실은 온도 23±2℃, 상대습도 55±7℃ 이내로 조절하였고, 광주기는 약 12시간 비율로 인공조명(점등 : 오전 8시, 소등 : 오후 8시)을 적용하였다. 폴리카보네이트 케이지가 사용되었으며, 실험기간동안 펠렛 사료(한림실험동물연구소로 부터 구입)와 증류수를 자유로이 섭취케 하였다. 실험기간 동안 사용된 사료의 성분은 Table 1과 같다.

2. 실험방법

1) 실험동물의 획득

임신 랫드를 얻기 위하여 교배 1일전에 수컷 1마리씩을 케이지에 넣고 적응시킨 후, 오

Table 1. Composition of animal feed

Ingredients	%
Crude protein	20.0
Crude fat	3.0
Crude cellulose	10.0
Crude ash	10.0
Calcium	0.6
Phosphorus	0.4
Others	56.0
Total	100.0

후 7~8시에 암컷2마리를 합사시키고 익일 오전 8시부터 10시까지 질 도말 표본을 제작하여 임신을 확인하였다. 질전(vaginal plug)을 확인하거나, 질내에 정자가 확인된 암컷을 임신 0일로 하였다. 이 때의 체중을 기준으로 군분리를 하였다.

2) 실험군 배정

실험군 배정은 아래표와 같이 체중을 측정 한 후 “ㄱ”자 법에 의해 Grouping을 하고 tail-marking법으로 표시하여 각 실험군에 11마리씩 총 55마리를 배정하여 실험하였다.

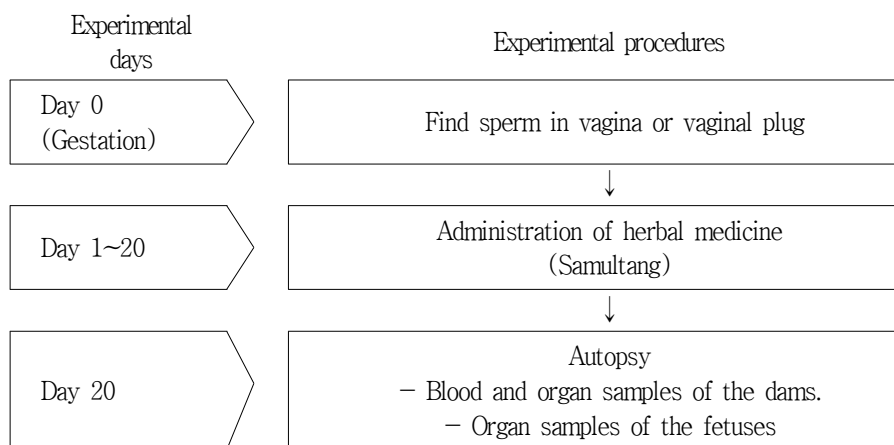


Fig. 1. Schematic diagram of the experimental procedures

Table 2. Experimental group allocation

Groups	No. of rats	Dosage (mg/kg body wt.)	Concentration level	Route
Control	11	0	-	-
Vehicle Control ^{a)}	11	5	Saline	oral
SMT×1 ^{b)}	11	5	×1	oral
SMT×2 ^{c)}	11	5	×2	oral
SMT×4 ^{d)}	11	5	×4	oral
Total	55	-	-	-

^{a)}Vehicle Control : Normal saline feeding group instead of *Samultang*

^{b)}SMT×1 : 1 time of *Samultang* standard dosage intake in 60kg person

^{c)}SMT×2 : 2 times of *Samultang* standard dosage intake in 60kg person

^{d)}SMT×4 : 4 times of *Samultang* standard dosage intake in 60kg person

Table 3. Prescription of *Samultang*

Herbal names (<i>Samultang</i>)	Scientific names	Dose(g) / Chup
Steamed <i>Rehmannia</i> Root(熟地黄)	<i>Rehmannia glutinosa</i> Liboschitz var. <i>purpurea</i> Makino	3.75
<i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸)	<i>Angelica gigas</i> Nakai	3.75
<i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎)	<i>Cnidium officinale</i> Makino	3.75
<i>Paeoniae Radix</i> (芍藥)	<i>Paeonia albiflora</i> Pallas var. <i>trichocarpa</i> <i>Binge</i>	3.75

3) 사물탕제조 및 투여

국내 제약회사를 통해 구입한 사물탕 처방 1제 분량(20첩)을 위생적인 1회용 부직포(폴리프로필렌 100%, 유한킴벌리, 한국)에 담은 후 한약 전기약탕기(미광산업, 한국)에 증류수 5500cc와 함께 100℃정도로 2시간을 달였다. 이렇게 추출된 한약 전탕액 4275cc를 실험원액으로 사용하였으며, 동결건조하여 116.3g을 획득하였고(회수율2.72%), 인체 1일 투여량(60kg)을 기준으로 실험동물의 체중에 따라 투여하였다. 2배, 4배투여군에서는 1배 투여군보다 동결건조분말을 kg당 2배, 4배로 하여 투여하였다. 동결건조한약은 냉장상태로 보관하였고, 투여 30

분전에 개봉하여 실험에 사용하였다.

4) 모체와 태자의 체중측정, 채혈, 주요장기 분리

임신기간 동안 랫드의 체중은 매주 측정하여 이를 바탕으로 임신1일부터 임신20일까지 경구준데를 이용하여 하루에 한번 한약을 투여하였다. 실험동물은 부검 전에 최종체중을 측정하고 경추탈구하여 안락사 시킨 후, 심장 혹은 하대정맥에서 채혈하고, 주요 장기를 분리하였다. 또한 모체의 자궁내 태자도 체중을 측정하고, 주요장기를 분리하였다.¹²⁾

3. 혈중 유해금속 분석

1) 전처리방법

EPA method 3051¹³⁾에 준하여 시료의 전처리를 실시하였다.

2) 분석방법

유해금속 분석을 위해 사용된 표준원액은 Accustandard 社에서 구입하여 사용하였다. 검량선 작성을 위해 표준원액(각 1000 mg/L)을 일정 비율(ex, 1, 3, 5, 10, 20 ug/L)로 정확히 희석한 후 질산 농도를 1 %로 맞추어 표준용액을 준비하였으며, 준비된 표준용액과 시료는 U.S. EPA의 200.8에 따라 유도결합플라즈마 질량분석기(ICP-MS820, Varian)로 분석하였다. 모든 시료의 분석은 검량선의 선형범위(Linear range)를 벗어난 농도의 시료의 경우 증류수로 희석하여 검량선의 선형범위 이내의 농도를 나타내도록 희석한 후 분석하였다. 모든 시료처리과정은 오염을 최소화하였고, 시료의 희석 및 세척에 사용된 증류수는 Nanopure 시스템(Barnstead社, 미국)을 이용하였다.

4. 통계분석

본 실험의 결과는 SPSS (12.0, SPSS사, 미국)을 이용하여 분석하였다. 모든 자료에 대해 mean±SD를 구하였고, ANOVA분석(Tukey 사후검정방법)을 수행하여 p<0.05를 유의한 차이

가 있는 것으로 판정하였다.

III. 결 과

1. 사물탕 중의 유해금속량

혈액시료와 동일한 전처리방법과 분석방법을 통해, 실험재료로 쓴 사물탕의 전탕 전(Raw material), 후(Decoction), 찌꺼기(Residal)에서의 각 유해금속량은 다음과 같았다(Table 4).

달이기 전과 후의 각 금속의 이행율은 As가 2.6%, Cd가 0.5%, Pb가 0.5%, Hg이 0.6%였다.

2. 모체에 대한 영향

1) 체중변화

임신한 모체에게 표준농도(60kg체중의 사람 투여용량)의 1배, 2배, 4배의 농도인 사물탕을 투여한 각 군의 임신 1일부터 20일 동안의 임신기간 중 체중의 변화는 Fig. 3와 같다.

임신 1일부터 7일까지는 매체대조군(vehicle control)이 가장 높은 증가율(10.0%)을 나타냈고 표준 농도를 투여한 군(SMT×1)이 8.5%, 2배 농도를 투여한 군(SMT×2)이 7.5%, 대조군이 5.8%, 4배의 농도를 투여한 군(SMT×4)이 4.3% 순으로 체중이 증가하였다. 14일까지는 역으로 4배의 농도를 투여한 군(18.1%)이 가장 높은 증가율을 나타냈고 매체대조군(6.1%)이 가장 낮은 증가율을 나타냈다. 2배의 농도를

Table 4. As, Cd, Pb, Hg amount in *Samultang*

Samultang \ Metals	As	Cd	Pb	Hg
Raw material(ug/kg)	1149.0	281.0	1918.0	740.0
Residual(ug/kg)	208.0	28.0	26.0	108.8
Decoction(ug/L)	30.1	1.3	10.2	4.6

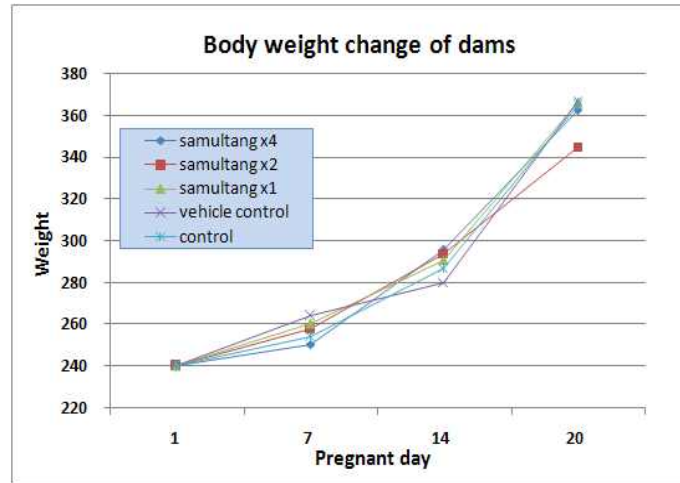


Fig. 3. Maternal body weights in the treated and the control groups(weight unit : g)

투여한 군(14.0%), 표준 농도를 투여한 군(11.7%), 대조군(13.0%)은 유사하게 증가하였다. 마지막 부검 전까지는 다시 매체대조군(31.1%)이 가장 높은 증가율을 나타냈고 대조군(27.2%) 또한 높은 증가율을 나타냈다. 그리고 표준농도를 투여한 군(25.9%), 4배의 농도를 투여한 군(22.6%), 2배의 농도를 투여한 군(17.3%) 순으로 체중이 증가하였다. 2배의 농도를 투여한 군의 부검 전 체중이 다른 군들의 체중보다 낮은 결과를 나타내었으나($p < 0.05$), 모든 군에서 사물탕 투여로 인한 체중의 감소는 나타나지 않았다.

2) 모체혈액중 유해금속 농도

각 군별 혈액 중 유해금속평균농도와 표준편차는 Table 5와 같다.

As에서는 사물탕투여군과 대조군(매체대조군, 대조군)간에 유의한 차이가 없었으며, Cd, Pb에서는 매체대조군, SMT×1군, SMT×2군, SMT×4군에서 모두 검출한계이하(ND)로 나와 실험군과 유의한 차이가 있다고 볼 수 없었다.

Hg는 SMT×1군 SMT×2군 SMT×4군에서

대조군 매체대조군보다 통계적으로 유의하게 낮았다(Fig.4).

3) 모체의 주요장기중 유해금속 농도

모체의 주요장기(간, 신, 뇌, 뼈)중 유해금속 평균농도와 표준편차는 Table 6과 같다.

As, Cd는 실험군과 대조군(매체대조군, 대조군)간의 유의한 차이가 없었으나, Pb와 Hg의 경우, 실험군과 대조군(매체대조군, 대조군)간의 유의한 차이가 있었다(Fig. 6).

3. 태자에 대한 영향

1) 태자 체중 및 태자 수

모체의 자궁 내 태자의 체중과 수를 관찰한 결과는 아래 Fig. 7, Fig. 8과 같다. 평균체중은 SMT×1군(4.0g)이 가장 낮은 결과를 나타냈으며, SMT×4군(4.3g)과 SMT×2군(4.3g)은 매체대조군(4.2g)과 대조군(4.2g)보다 약간 높은 결과가 나타났으나, 유의한 차이는 없었다. 암컷, 수컷의 평균 체중을 비교하였을 때 모든

Table 5. Metal concentrations in blood of dams (unit : mg / kg)

Groups	As mean(SD)	Cd mean(SD)	Pb mean(SD)	Hg mean(SD)
Control	2.549 (0.479)	0.006 (0.002)	0.031 (0.017)	0.020 (0.021)
Vehicle control	2.279 (0.529)	ND	ND	0.018 (0.011)
SMT×1	2.231 (0.488)	ND	ND	0.004 (0.002)
SMT×2	2.831 (0.384)	ND	ND	0.002 (0.000)
SMT×4	2.530 (0.409)	ND	ND	0.002 (0.001)
p-value	0.43	0.00*	0.00*	0.00*

MDL(Minimum detection limit) ; As : 0.261 mg/kg, Cd : 0.002 mg/kg, Pb : 0.023 mg/kg, Hg : 0.000 mg/kg
 ND : Not detected *P-value <0.05 by ANOVA

Table 6. Metal concentrations in organs of dams (unit : mg / kg)

Groups	As mean(SD)	Cd mean(SD)	Pb mean(SD)	Hg mean(SD)
Control	0.277 (0.097)	0.012 (0.009)	0.150 (0.160)	0.036 (0.029)
Vehicle control	0.263 (0.069)	0.012 (0.013)	0.048 (0.080)	0.020 (0.022)
SMT×1	0.257 (0.066)	0.013 (0.013)	0.051 (0.110)	0.018 (0.012)
SMT×2	0.255 (0.104)	0.014 (0.014)	0.036 (0.061)	0.016 (0.012)
SMT×4	0.244 (0.111)	0.012 (0.011)	0.025 (0.043)	0.005 (0.003)
p-value	0.889	0.984	0.006*	0.000*

* P-value <0.05 by ANOVA

군의 결과가 유사하였다. 태자 수에서는 매체 대조군(13.1마리)이 가장 많은 결과가 나타났으며, 대조군(12.3마리)과 SMT×4군(12.2마리),

SMT×1군(12.5마리)은 유사한 결과였다. 그리고 SMT×2군(10.3마리)은 가장 적은 결과를 나타내었다. 그리고 암컷과 수컷의 수를 비교

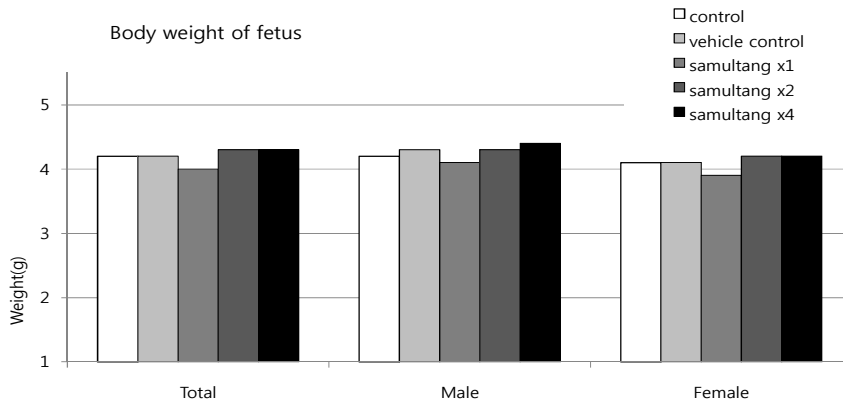


Fig 7. Body weight of fetuses by groups

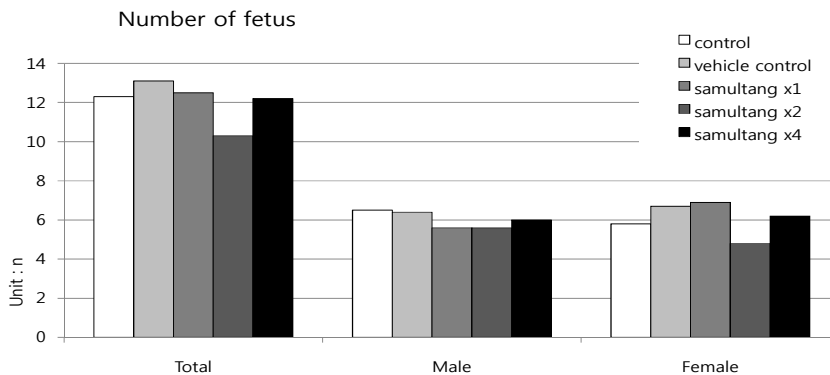


Fig 8. Number of fetuses by groups

하였을때 암컷은 대조군(5.8마리)보다 SMT×4군(6.2마리), SMT×1군(6.9마리), 매체대조군(6.7마리)이 높았으며, SMT×2군(4.8마리)은 가장 적은 결과를 나타내었다. 또한 수컷에서 SMT×1군(5.6마리)과 SMT×2군(5.6마리)의 결과는 유사하였으며 다른 군보다는 낮은 결과였다.

탕투여군에서 대조군(매체대조군, 대조군)에 비해 농도가 낮았으나 Hg의 경우, 사물탕투여군에서 대조군에 비해 오히려 농도가 높았다. ($p < 0.05$)

2) 태자의 주요장기 중 유해금속 농도

태자의 주요장기(간, 신, 뇌, 뼈) 중 유해금속 평균농도와 표준편차는 Table 7과 같다. As에서는 실험군과 대조군(매체대조군, 대조군)간의 유의한 차이가 없었다. Cd, Pb의 경우 사물

IV. 고찰

사물탕의 농도를 달리하여 (1배, 2배, 4배) 임신한 실험랫드에게 투여하여, 모체와 태자에 대한 영향을 유해금속농도중심으로 살펴본 본 연구의 결과를 아래 두 가지 방향으로 고찰하였다.

Table 7. Metal concentrations in organs of fetuses (unit : mg / kg)

Metals	As	Cd	Pb	Hg
Groups	mean(SD)	mean(SD)	mean(SD)	mean(SD)
Control	0.065 (0.065)	0.007 (0.005)	0.746 (0.344)	0.116 (0.061)
Vehicle control	0.042 (0.048)	0.008 (0.007)	0.690 (0.643)	0.204 (0.248)
SMT×1	0.072 (0.109)	0.005 (0.004)	0.347 (0.210)	0.094 (0.047)
SMT×2	0.053 (0.072)	0.001 (0.003)	0.273 (0.266)	0.221 (0.128)
SMT×4	0.043 (0.053)	0.001 (0.002)	0.423 (0.334)	0.248 (0.104)
p-value	0.720	0.000*	0.04*	0.009*

* P-value <0.05 by ANOVA

1. 한약재 중 유해금속 검출

우리나라에서는 한약의 대부분의 복용형태가 탕액(Decoction)이므로 탕전이후의 유해금속검출이 중요하다. 우선, 탕전하기 전 한약재에서의 유해금속이 기준치 이상 검출되었음을 보고한 연구^{14,15)}와 기준치 이하로 검출되었음을 보고하는 연구^{16,17,18)}가 연구자에 따라서 이견이 있는 것과 대조적으로, 탕전이후 한약재의 유해금속검출에 대한 연구는 대부분 일치된 견해를 보이고 있다^{19,20,21)}.

본 연구에서는 재료로 사용된 사물탕(Decoction) 중에서 As가 30.1ppb, Cd가 1.3ppb, Pb가 10.2ppb, Hg가 4.6ppb로 모두 허용치 이하로 검출되었다. 이는 원재료한약재(Raw material)의 2.6%, 0.5%, 0.5%, 0.6%에 해당된다.

2. 한약투여군과 대조군간의 유해금속농도비교

사물탕투여군과 대조군사이의 혈중, 장기중

유해금속농도의 차이가 나타났는데, 우선, 모체에서는 혈액, 장기 중에서 한약투여군에서 유의하게 낮았다. 이는 한약재가 체내 유해금속 배출 대사에 작용하여 임신랫드의 혈액, 장기 중 유해금속농도를 낮출 수 있음을 보여준다. 한편 태자에서는 Cd, Pb의 농도는 한약투여군에서 유의하게 낮았고, Hg의 농도는 한약투여군에서 유의하게 높아(p=0.009), 상반된 결과를 보였다. 한약재를 이용한 유해금속 제거효과를 실험한 김 등²¹⁾에 의하면 인삼, 밤내피(울피)에서 Cd²⁺ Pb²⁺의 흡착력이 높았는데, 그 기전으로 실험재료의 입자크기에 따라 입자의 표면적과 공극면적의 증가로 인해 유해금속이 흡착 제거되는 과정으로 추정할 수도 있고, 화학 성분, 유해금속의 이온반경, 전자의 친화력, 전기음성도, 이온의 산화상태 등이 복합적으로 상호작용하는 것으로도 생각할 수 있다고 보았다. 박 등²²⁾은 오적산의 성분 중 cystein이나 alkaloid 등 SH-기를 가진 성분이 Hg를 chelation작용을 통해 체외로 배출되었을 가능성을 제시하였다.

태자에서 Hg의 농도가 한약투여군에서 높았던 부분은 한약재중의 유해금속이 임신중 모체로부터 태자에게로의 전이된 것으로도 설명할 수도 있으나²³⁾, 다만, 모체의 혈중, 장기중 Hg농도가 태자장기중의 Hg농도의 10%이하 수준인 점, 원재료인 탕액(Decoction)에서의 Hg농도가 4.6ppb정도인 점, SMT×1군에서의 Hg농도가 대조군, 매체대조군에 비해 낮은 점 등을 고려할때, 한약투여로 인해 태자에서의 Hg농도가 높아졌을 가능성은 높지 않다고 볼 수 있다. 다만, D.L. Morgan 등²⁴⁾에 의하면, 분만직후 모체의 조직 혈액에서 감소한 Hg이 태반을 통과하여, 태자의 Liver, Lung에 높은 농도로 존재하다가 분만2주경에 Kidney, Brain으로 재분포한다고 하였는데, 본 연구에서는 유해금속의 Target 장기별로 모체-태자간 유해금속이행여부를 조사하지 못한 부분이 본 연구의 제한점으로 남는다. 또한, 실험랫드가 섭취한 사료를 통한 미량의 유해금속흡수가능성도 배제하지 못한 점도 연구의 제한점이다.²⁵⁾ 하지만, 본 연구는 사물탕이 실험랫드의 모체, 태자의 장기, 혈액중에서 중금속농도에 영향을 끼칠 수 있음을 밝혀낸 점에서 의미가 있으며, 향후 그 메카니즘에 관한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

임신 전이나 임신 중 복용가능성이 높은 한약처방인 사물탕을 임신시킨 실험랫드에 인간투여량의 x1, x2, x4배를 경구투여하여, 모체 및 태자의 혈액, 주요장기중의 유해금속(As, Cd, Pb, Hg)농도에 미치는 영향을 알아보고자 하여 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. 사물탕투여군에서 대조군과 비교하여, 임신기간동안 모체의 체중증가량, 태자의

체중, 태자수, 암수비 등에서 유의한 차이가 발견되지 않았다.

2. 모체혈액중 유해금속평균농도는 As, Cd, Pb는 군간비교에서 유의한 차이가 없었으며, Hg는 군간 유의한 차이가 있었다. 또한 모체의 주요장기(간,신,뇌,뼈)중 금속평균농도는 As, Cd는 군간 차이가 없었으나, Pb, Hg는 군간의 유의한 차이가 있었다.
3. 태자의 주요장기중 평균금속농도는 As는 군간의 유의한 차이가 없었다. Cd, Pb는 대조군에 비해 사물탕 투여군이 유의하게 낮았으나, Hg는 사물탕투여군이 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다.

이상의 연구결과를 근거로 할 때, 사물탕투여군의 모체의 혈액, 장기 중 Hg농도가 대조군에 비해 낮았고, 태자의 주요 장기중에서는 Cd농도는 낮았으나, Hg농도는 높아 금속간의 결과에 차이가 있었다.

참고문헌

1. Massaro, E.J., Handbook of Human Toxicology, Boca Raton Press, New York 1990; 149-188
2. Rhee, J.S., A Study on the Content of Heavy Metal in Domestic of Foreign Oriental Medicine by means of Quantitative Analytical Method, M.S. thesis, Dept. of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea. 1995
3. 박문기. 사군자탕 제조시 탕약과 찌꺼기중의 유해금속 함량연구. 한국환경과학회지. 2007; 16(2): 241-245
4. 정대화, 박문기. 시중에 유통되는 한방생약 제제의 유해금속 함량. 한국환경과학회지.

- 2008; 17(1) : 129-133
5. 박문기, 김정호. 경북지역인삼재배환경 중 유해금속의 잔류. 한국환경과학회지. 2006; 15(2) : 163-167
 6. 허지원 등. 꽃마을 한방병원에서 임신중 한약을 투여받은 환자146례에 대한 실태분석연구. 대한한방부인과학회지. 2002; 15(3) : 129-138
 7. 이인호 등. 임신중 한약복용이 태아에 미치는 영향에 대한 실태분석연구. 대한한의학회지. 2000; 21(1) : 40-44
 8. 최진주 등. 선천선기형 10년6개월연구. 대한산부회지. 1978; 21(12) : 125-1035
 9. 김종일. 선천선기형에 대한 연구. 대한산부회지. 1992; 35(12) : 1720-1729
 10. 이상인. 1991. 방제학. 서울. 영림사. p.171-172
 11. 이재성, 장준복, 송병기. 한약이 임신중 태아에 미치는 영향(I). 대한한의학회지. 1998; 19(2) : 17-35
 12. Testing Guidelines for Safety Evaluation of Drugs No. 2005-60. Korea Food and Drug Administration. 2005
 13. H.M. 'Skip' Kingston, Duquesne University, Pittsburgh, PA USA Final Version September 1994(Microwave assisted acid digestion of sediments, sludges, soils, and oils)
 14. 김남재, 심상범, 류재환, 김종우, 홍남두. 한약중 유해금속함량 및 용출에 관한 연구. 경희의학. 1996; 12(2)
 15. 한상백. 다용한약재의 산지별유해금속농도에 관한 연구. 상지대학교대학원석사논문. 1998.
 16. 이미경, 박정숙, 임현철, 나환식. 유통한약재의 유해금속함량조사. Korean J. Food Preserv. 2008; 15(2) : 253-260
 17. 박문기, 김정호. 경북지역인삼재배환경중 유해금속의 잔류. 한국환경과학회지. 2006; 15(2) : 163-167
 18. 김정호, 양준영, 문영수. 숙지황중 잔류농약과 유해금속의 안전성 평가. 한국환경과학회지. 2007; 16(11): 1287-1293.
 19. 이정열. 오적산을 투여한 흰쥐의 혈액중 금속농도비교에 관한 연구. 상지대학교 대학원 박사학위논문. 2001
 20. 김진숙, 황성원, 김종문,. 한약재와 탕액(십전대보탕) 중 내분비계 장애물질로서의 개별 유해금속 함량분석(II). 약학회지. 2001; 45(5) : 448-454
 21. 정진영. 한약재 중 유해금속 모니터링 및 가용 섭취율 분석 연구. 한국과학기술연구원. 2006
 22. 박철수. 오적산을 투여한 흰쥐의 간장,신장, 골중 금속농도 비교에 관한 연구. 상지대학교 대학원 박사학위논문. 2001
 23. Page, E.W.. Transfer of materials across the human placenta, Aver. J. Obst. Gynec., 1957; 74 : 705
 24. D.L. Morgan, S.M. Chanda, H.C. Price, R. Fernando, J. Liu, E. Brambila, R.W. O'Connor, R.P. Beliles, and S. Barone. Disposition of Inhaled Mercury Vapor in Pregnant Rats : Maternal Toxicity and Effects on Developmental Outcome. Toxicological Sciences 2002; 66 : 261-273
 25. 유해사료의 범위와 기준. 농림수산식품부 고시 제2009-16호. 2009.