

## 환제 중 벤조피렌 함량 및 위해성 평가

의약품분석팀

김유경 · 박원희 · 김은희 · 이춘영 · 정희정  
한은정 · 김정곤 · 정윤경 · 김정현

## Analysis and Risk Assessment of Benzo[a]pyrene in Herbal Medicinal Pills

*Pharmaceutical Analysis Team*

**Yoo-kyung Kim, Won-hee Park, Eun-hee Kim,  
Chun-young Lee, Hee-jeong Jeong, Enn-jeong Han,  
Jeong-gon Kim, Yun-kyung Jeong and Jung-hun Kim**

### Abstract

Benzo[a]pyrene concentrations in 42 pills containing 26 herbal medicinal products were analyzed using HPLC-FLD. The average concentration of benzo[a]pyrene was 2.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , across a range of 0.2 to 10.9  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . 10 pills had concentrations less than 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 24 pills were between 1.0 and 5.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 7 pills were between 5.0 and 10.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  and 1 pill was greater than 10.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . The dietary exposure, the acceptable daily dose(ADD) and the margin of exposure(MOE) of benzo[a]pyrene in herbal medicinal products showed that the health risk from their average levels was considered as a negligible concern with action minimizing exposure.

**Key words** : benzo[a]pyrene, herbal medicinal pills, pills, margin of exposure

### 서론

벤조피렌은 PAHs의 하나로 일종의 환경오염물질이며 내분비계 장애물질로 인간에게 노출되어 각종 독성을 나타내는 것으로 알려져 있다. 다환방향족탄화수소(Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, PAHs)는 2개 이상의 벤젠고리 구조를 가진 화합

물로서 200여종의 유도체 화합물들이 알려져 있으며(1, 2), 자연계에 폭넓게 분포되어 있고 물에 잘 용해되지 않기 때문에 토양, 퇴적물, 대기 중의 입자들과 결합하여 장기간 존재한다(3).

벤조피렌은 300~600℃ 사이 온도에서 불완전 연소 생성되어 돌연변이원성과 발암성을 일으키는 것으로 밝혀졌는데 국제암연구소(IARC : Inter-

national Agency for Research on Cancer) 에서는 벤조피렌을 Group 1(인체발암물질)로 지정하여 관리하고 있다(4).

벤조피렌의 오염원은 다양하다. 인위적 발생원으로는 경유, 휘발유 등 화석연료를 사용하는 자동차의 배출가스, 석탄연료 배출물, 자동차 폐오일, 담배연기 등이 있으며 인위적 발생원으로 인한 오염이 훨씬 더 심각하다. 자연 발생원에는 원유, 화산, 숲의 화재 등이 있다. 식품에서는 굽기, 튀기기, 볶기 등의 조리 가공 과정에 의한 탄수화물, 지방 및 단백질의 탄화에 의해 생성되며 농산물 등 조리가공하지 않은 식품에도 존재한다. 생식품 특히 어류, 육류 등은 그들의 대사능력(생물 전환력, Bio-transformation)으로 인해 오염도가 낮다. 야채, 과일류 등은 대기 입자의 직접 또는 오염토양에서의 재배 등으로 오염된다. 대기오염에 의한 호흡노출 및 가열 조리 식품의 경구 섭취가 주요 인체 노출경로로 알려져 있다(5).

우리나라에서는 열처리하는 숙지황이나 흑삼과 같은 한약재에서 벤조피렌이 검출되어 사회적 이슈로 대두되면서 국민들의 관심과 우려가 증가되어 식품의약품안전청에서는 지황과 숙지황에 대한 벤조피렌 기준을 설정하여 관리를 강화하기에 이르렀다. 또한 벤조피렌의 저감화 방안 즉 한약재를 가공, 건조, 포제 등 과정 중에 환기 시설을

설치하거나 제조규정을 준수하며 200℃ 이상의 온도나 2시간(10 kg 기준) 이상 가공하는 것을 지양하는 등을 발표하였다(6). 그럼에도 불구하고 유통 수입 및 국산 한약재 벤조피렌 함유량 모니터링 연구결과를 보면 벤조피렌의 검출이 계속 발표되고 있다(7~9). 또한 2014년 시중에 유통되고 있는 생약제제 중 벤조피렌의 오염실태를 조사한 결과 환제가 과립제에 비해 벤조피렌의 검출률이 높은 것으로 나타났다(10). 이에 사용된 환제는 5 품목 8건이었으므로 본 연구에서는 좀 더 다양한 종류의 환제를 대상으로 벤조피렌의 함량을 조사하고, 그에 따른 유해성을 검토하여 그 결과를 바탕으로 기준이 설정되어 있지 않은 생약제제 중 환제의 안전성 확보와 기준 설정을 위한 기초자료를 제공하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료

본 실험에 사용된 재료는 2015년 서울시에서 유통되고 있는 생약제제 중 환제 26품목 42건을 분쇄하여 분말로 균질화하여 시험재료로 사용하였다(표 1).

**Table 1.** List of herbal medicinal products according efficacy

효능		생약제제 원료성분(*엑스제)	처방 번호	*KHP 명칭	건 수
대분류	중분류				
		갈근, 마황, 계지, 작약, 감초, 대추, 건강	1-1	갈근탕	1
		숙지황, 우슬, 창출, 황기, 오미자, 인삼, 백출, 산약, 구기자, 당귀, 작약, 황백, 두충, 보골지, 토사자, 골쇄보, 귀환, 방풍, 방기, 강활	1-2	양혈장근 건보환	2
중추 신경 계용 (8)	해열, 진통, 소염제 (8)	금은화, 연교, 박하, 길경, 감초, 담죽엽, 형개, 두시, 우방자, 영양각	1-3	은교산	1
		오가피, 용안육, 방풍, 천마, 목단피, 향부자, 목과, 천궁, 오미자, 결명자, 육계, 우담즙엑스, 복령, 진과, 독활, 감초	1-4		3
		마황, 작약, 방풍, 형개, 강활, 독활, 위령선, 백지, 창출, 편금주초, 지실, 길경, 갈근, 천궁, 승마, 감초, 당귀	1-5	영선제통음	1

Table 1. (Continued)

효능		생약제제 원료성분(*엑스제)	처방 번호	*KHP 명칭	건 수
대분류	중분류				
순환계용약 (9)	기타의 순환계용약 (9)	할석, 길경, 박하, 천궁, 숙지황, 망초, 당귀, 천마, 황련, 감초, 인삼, 마황, 방풍, 강활, 대황, 작약, 독활, 황백, 백출, 치자, 세신, 석고, 연교, 전갈, 황금, 형개	2-1	거풍지보단	4
		계지, 도인, 복령, 작약, 목단피	2-2	계지복령환	2
		생지황, 황련, 당귀, 오미자, 천문동, 백자인, 인삼, 현삼, 단삼, 길경, 원지, 복령, 산조인	2-3	천왕보심단	2
		마황, 진피, 오약, 천궁, 백지, 박강잠, 지각, 길경, 건강, 감초, 대추, 생강	2-4		1
호흡기관용약 (4)	진해거담제 (4)	감초, 길경, 맥문동, 목단피, 반하, 복령, 산수유, 산약, 오미자, 지실, 택사, 행인, 황금, 황련, 숙지황, 천문동, 절패모, 괄루인	3-1	청상보화환	4
소화기관용약 (16)	치과구강 용약	당귀, 천궁, 작약, 생지황, 황련, 치자, 목단피, 형개, 박하, 방풍, 감초	4-1		1
		건위소화제	창출, 후박, 진피, 감초, 사인, 향부자, 생강, 대추, 곽향	4-2	향사평위산
	정장제 (2)	당귀, 작약, 천궁, 창출, 인삼, 복령, 육계, 속미	4-3		1
		당귀, 작약, 천궁, 백출, 인삼, 복령, 육계, 감초, 속미	4-4		1
	기타의 소화기관 용약 (12)	황련, 향부자, 개자, 도인, 내복자(나복자), 산사, 치자, 신곡, 삼릉, 오수유, 천궁, 익지, 아출, 청피	4-5	생위단	1
		향부자, 황련, 진피, 지실, 천궁, 당귀, 내복자, 감초, 소자, 신곡, 목향, 백두구, 백출, 반하, 백작약, 복신	4-6	안중조기환	2
		황련, 개자, 내복자, 치자, 삼릉, 천궁, 아출, 향부자, 도인, 산사, 신곡, 오수유, 익지, 청피	4-7	연라환	5
		백출, 복령, 작약, 신곡, 맥아, 향부자, 당귀, 지실, 용안육, 백두구, 반하, 진피, 황련, 산사, 감초, 목향, 인삼	4-8	태화환	1
		견우자, 향부자, 오령지	4-9		1
		황련, 치자, 도인, 개자, 삼릉, 산사, 내복자, 천궁, 신곡, 청피, 아출, 오수유, 익지, 향부자	4-10		1
		백출, 향부자, 진피, 후박, 복령, 내복자, 반하, 지실, 신곡, 맥아, 산사, 황금, 연교, 황련	4-11	보화환	1
비뇨생식기관 및 항문용약	치질용제	황금, 당귀, 대황, 감초, 승마, 시호	5-1	을자탕	1
외피용약	화농성질환 용제	길경, 감초, 천궁, 생강, 복령, 시호, 앵피, 형개, 독활, 방풍	6-1	신미폐독환	1
자양강장 변질제	기타의 자양강장 변질제	토사자, 육종용, 복분자, 구기자, 오미자, 차전자, 인삼, 두충, 산수유, 천문동, 맥문동, 생지황, 숙지황, 산약, 우슬, 파극천, 복령, 목향, 백자인, 지골피, 석창포, 산초, 원지, 택사	7-1	연령고본단	1
기타의 대사성의약품 않는 대사성 의약품	따로 분류되지 않는 대사성 의약품	치자, 택사, 목통, 감초, 차전자, 지황, 황금, 당귀, 용담	8-1	용담사간탕	1
		숙지황, 산약, 산수유, 택사, 복령, 목단피, 육계, 정제부자	8-2	팔미지황환	1

\* KHP : The Korean Herbal Pharmacopoeia

## 2. 시약 및 기기

### 1) 시약

벤조피렌 표준품은 benzo(a)pyrenen solution (100 µg/mL in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) (Supelco, USA)를 사용하였으며, 시료의 추출과 분석에는 헥산(Fisher scientific, USA)과 아세토니트릴(JT Baker, USA)을 사용하였고, 시료의 정제에는 플로리실 컬럼(Agilent Technologies, USA)을 사용하였다. 내부표준액인 3-메틸콜란트렌은 3-methylcholanthrene solution(100 ng/µl in acetonitrile) (Fluka, USA)을 사용하였다.

### 2) 장비

추출에 사용된 ultrasonicator는 Branson 8510 (USA)이며, 감압농축시 Buchi사의 Rotavapor R-200을 사용하였고, 용출액의 농축에는 질소농축기(EYELA MG-200, USA)를 사용하였다.

### 3) 분석기기

벤조피렌 정량분석을 위해 Fluorescence detector가 장착된 HPLC(Shimadzu, Japan)를 사용하였다.

## 3. 표준용액 조제

표준용액은 벤조피렌(100 µg/mL)을 0.1, 10, 100 ng/mL 3단계로 희석하고 각각의 희석액이 내부 표준액인 3-메틸콜란트렌 50 ng/mL을 포함하도록 조제하여 검량선을 작성하였다.

## 4. 분석조건

### 1) 분석법 개선

김 등(10)에서 적용한 분석법으로 전처리하였으며, 여과과정에 많은 시간이 걸리는 단점을 보완하기 위하여 추출방법을 일부 변경하였다.

### 2) 분석법 유효성 검증

본 실험방법의 유효성을 검증하기 위하여 대한민국약전 제 11개정 '의약품등 시험방법 밸리데이션 가이드라인'에 근거하여 직선성(linearity), 정

확성(accuracy), 정밀성(precision), 검출한계(limit of detection) 및 정량한계(limit of quantification)를 평가하여 입증하였다.

## 5. 환제 중 벤조피렌 함량 및 위해도 평가

생약제제 중 환제 42건을 표 4의 분석조건에 따라 추출·정제한 시료를 HPLC에 주입하여 벤조피렌의 함량을 구하였다.

노출 평가에 필요한 통계 값들은 시료의 포장지에 표기되어 있는 1회 섭취량 및 1일 섭취 횟수에 따라서 1일 섭취량을 구하였으며, 평균체중은 2010년 산업자원부 기술표준원(11)에서 제시하고 있는 20대 남자 69.2 kg, 여자 53.1 kg의 평균 61 kg을 이용하였고, 기대수명은 통계청의 2013년 생명표(12)의 남자 78.5세, 여자 85.1세의 평균 82세를 적용하여 계산하였다.

초과발암위해도(Excess cancer risk)는 만성일일노출량(Acceptable daily dose, ADD)과 미국 환경보호청(U.S.EPA)의 IRIS(Integrated risk information system)(15)의 BaP 발암력 7.3 mg/kg/day를 곱하여 산출하였다. 또한 노출분포를 추정된 후 용량-반응 곡선 상에서 정의된 용량은 BmLD(Benchmark dose lower bound confidence limit)의 최솟값인 0.10 mg/kg bw/day의 값을 적용하고 실제 인체노출량(Dietary Exposure)와의 비율인 노출안전역(Margin of exposure, MOE)을 산출하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 분석법 탐색

#### 1) 전처리법 개선

김 등(10)에서 사용한 전처리법에서는 환제의 경우 시료를 헥산으로 추출한 후 여과하는데 시간이 많이 걸리는 단점이 있으므로, 헥산 추출액을 다시 증류수 50 mL을 가하여 30분 동안 초음파 추출한 결과 헥산층이 깨끗하게 분리되었으므로 여과 시간을 현저하게 단축할 수 있었다. 환제 3건을 선택하여 두 가지 전처리 방법에 대한 내부

표준물질의 회수율은 비교하였을 때 거의 동일한 결과를 얻었으므로(표 2) 개선된 방법을 적용하여 전처리하였다.

## 2) 함량 분석

김 등(10)에서 사용한 분석법으로 환제에 함유되어 있는 벤조피렌의 함량을 구하였다(표 3).

## 2. 분석법 유효성 검증 및 회수율 실험

벤조피렌 검량선 작성을 위하여 표준용액을 조제한 후 기기에 주입하여 얻어진 피크면적으로 검량선을 작성하였다. 그 결과 상관계수( $R^2$ )가 0.9999 이상의 우수한 직선성을 나타내었고, 검출한계와 정량한계는 반응의 표준편차와 검량선의 기울기에 근거하여 구하였으며 검출한계는 0.02  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 정량한계는 0.07  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 으로 나타났다. 이는 장 등의 검출한계 0.007  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 정량한계 0.02  $\mu\text{g}/\text{kg}$ (7)보다 높은 값을 보였으나, 이 등이 제시한 검출한계 0.04  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 정량한계 0.10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (8)에 비하여는 검출한계 및 정량한계값이 낮았다.

회수율은 벤조피렌이 환제 5g에 hexan 100 mL을 가한 후 여기에 표준용액 5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 mL과 3-메틸콜란트렌 50 ng/kg 1 mL를 첨가하여 위의 분석방법과 동일하게 실험하였다. 내부표준법에 의해 검

량선을 작성하고 면적비로 정량을 하였으며 3회 반복 실험한 결과, 회수율은 102.8%이고 RSD는 2.0%였다(n=3).

## 3. 생약제제 중 벤조피렌 오염도 조사 및 위해도 평가

### 1) 벤조피렌 오염도 조사

시중에서 유통되는 생약제제 중 환제 42건을 검사한 결과, 환제 중 벤조피렌 함량은 0.2~10.9  $\mu\text{g}/\text{kg}$  범위였으며, 평균 농도는 2.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이었다. 김 등(10)에서 과립제에 비해 환제의 벤조피렌 검출량이 높게 나타났으며, 환제 8건의 벤조피렌 평균 농도는 2.92  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이었다. 농도구간별로 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  이하가 10건, 1.0~5.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이 24건, 5.0~10.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이 7건, 10.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  이상은 1건이었다. 효능별로 중추신경계용은 0.3~5.4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (평균 2.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), 순환계용은 0.6~2.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (평균 1.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), 호흡기관용제는 2.0~7.9  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (평균 4.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), 소화기관용약은 0.2~10.9  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (평균 3.4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), 비뇨생식기관 및 항문용약, 외피용약, 자양간장변질제 각 1건의 벤조피렌 함량은 각각 1.8, 0.2, 3.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이었고, 기타대사성의약품 2건은 0.2~0.7  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (평균 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )이었다.

**Table 2.** Comparison in recovery rates of 3-MC\* according extraction methods (단위 : %)

Extracted solution	Hexane only			Hexane + water		
	Sample 1	Sample 2	Sample 3	Sample 1	Sample 2	Sample 3
Mean±SD	29.4±0.7	43.2±1.3	19.8±1.1	31.1±0.9	45.1±1.2	20.9±0.8

\* 3-MC : 3-methylcholanthrene

**Table 3.** The analytical conditions of HPLC for benzo[a]pyrene

Parameters	Conditions
Column	Xbridge™ C <sub>18</sub> (3.5 $\mu\text{m}$ , 4.6×250 mm)
Mobile phase	Acetonitrile : Water = 80 : 20
Flow rate	1.0 mL/min
Florescene detector	Excitation 296 nm, Emission 414 nm
Injection volume	10 $\mu\text{L}$

벤조피렌이 가장 많이 검출된 제제는 연라환으로 5.0~10.9  $\mu\text{g}/\text{kg}$ (평균 6.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )으로 5건 모두 5.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  이상이었고, 두 번째는 청상보화환으로 2.0~7.9  $\mu\text{g}/\text{kg}$ (평균 4.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )으로 5.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  이상이 4건 중 2건으로 나타났다. 벤조피렌이 상대적으로 높게 검출된 연라환의 제법을 살펴보면 황련을 오수유와 같이 초하여 오수유는 버리고 익지인과 같이 초하여 익지인은 버리고 처리한 황련을 사용하도록 되어있다. '초'라고 하는 포제를 행하는 목적은 한약재의 안전성과 효능을 보장하기 위한 것으로, '초'는 한약재를 볶는 것을 뜻하며, 이 때 온도, 시간, 볶는 정도에 주의하도록 되어있다(13). 또한 이 등(8)이 유통한약재 15품목 45건 중 벤조피렌 함유량을 모니터링한 결과도 황련이 가장 벤조피렌 검출량이 높다고 하였다. 또한 벤조피렌 생성억제를 위한 한약재 제조공정 개선연구(9)에서 오매를 다양한 조건에서 건조하여 벤조피렌 생성을 비교한 결과 60°C로 건조하였을 때 벤조피렌 함량이 1.74  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이나 직화나 고온에서 14.30~14.61  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 로 현저히 증가한 것으로 보아 황련을 볶았을 때 벤조피렌이 많이 생성되는 것으로 추정할 수 있다.

## 2) 위해도 평가

시료의 초과발암위해도는 인체노출평가 방법을 적용한 만성일일 인체노출량과 BaP 발암력 7.3 mg/kg/day를 곱하여 구하였다. 생약제제 42건의 초과발암위해도는  $7.87 \times 10^{-8} \sim 8.85 \times 10^{-6}$ (평균  $1.78 \times 10^{-6}$ )로 생약제제 섭취로 인한 위상부암의 초과발암위해도는 백만명당 2명의 수준으로 나타났다. 숙지황 중 벤조피렌 기준인 5 ppb를 초과하여 검출된 연라환 5건의 초과발암위해도는  $4.21 \times 10^{-6} \sim 8.85 \times 10^{-6}$ 이며, 청상보화환 2건도 각각  $3.31 \times 10^{-6}$ 과  $4.75 \times 10^{-6}$ , 은교산도  $3.46 \times 10^{-6}$ 로 나타나 다소 높으나 식품 중 기타가공품으로 분류되는 환제의 평균 초과발암위해도인  $7.09 \times 10^{-6}$ (14)과는 비슷한 수준이었으며, 성인 하루의 식사 패턴을 통한 초과발암위해도인  $6.4 \times 10^{-5}$ (15)보다 적다고 할 수 있다.

또한 생약제제의 노출안전역은 평균 989,110로 표 5를 적용하였을 때 negligible concern with action minimizing future exposure 수준으로 비교적 안전한 것으로 평가되었으며, 연라환 5건 중 4건, 청상보화환 4건 중 1건은 low concern, 24건은 negligible concern with action mini-

**Table 4.** Content, excess cancer risk and margin of exposure of benzopyrene in herbal medicinal pills

효능별	처방번호	KHP 명칭	Content (mean±SD, $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	ADD ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ . bw/day)	Excess cancer risk	Dietary dose ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Benchmark dose limit ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ bw/day)	Margin of exposure (MOE)
중추신경계 용약	1-1	갈근탕	0.3±0.07	$2.79 \times 10^{-5}$	$2.04 \times 10^{-7}$	$4.67 \times 10^{-5}$	100	2,140,351
	1-2	양혈장근 건보환	1.5±0.04	$1.18 \times 10^{-4}$	$8.58 \times 10^{-7}$	$1.97 \times 10^{-4}$	100	508,333
			2.0±0.02	$9.07 \times 10^{-5}$	$6.62 \times 10^{-7}$	$1.52 \times 10^{-3}$	100	658,747
	1-3	은교산	5.4±0.42	$4.74 \times 10^{-4}$	$3.46 \times 10^{-6}$	$7.94 \times 10^{-4}$	100	125,981
	1-4 (3)	-	1.0±0.10	$7.78 \times 10^{-5}$	$5.68 \times 10^{-7}$	$1.30 \times 10^{-4}$	100	767,994
			1.4±0.01	$3.91 \times 10^{-5}$	$2.86 \times 10^{-7}$	$6.55 \times 10^{-5}$	100	1,526,475
			0.5±0.02	$1.84 \times 10^{-5}$	$1.34 \times 10^{-7}$	$3.08 \times 10^{-5}$	100	3,250,213
	1-5	영선제통음	4.2±0.18	$3.68 \times 10^{-4}$	$2.69 \times 10^{-6}$	$6.16 \times 10^{-4}$	100	162,277
		평균	2.0	$1.52 \times 10^{-4}$	$1.11 \times 10^{-6}$	$2.54 \times 10^{-4}$	100	1,142,546

**Table 4. (Continued)**

효능별	처방 번호	KHP 명칭	Content (mean±SD, μg/kg)	ADD (μg/kg, bw/day)	Excess cancer risk	Dietary dose (μg/kg)	Benchmark dose limit (μg/kg bw/day)	Margin of exposure (MOE)
순환계 용약	2-1 (4)	거풍지보단	1.0±0.02	1.68×10 <sup>-4</sup>	1.23×10 <sup>-6</sup>	2.82×10 <sup>-4</sup>	100	355,167
			1.2±0.23	1.20×10 <sup>-4</sup>	8.75×10 <sup>-7</sup>	2.01×10 <sup>-4</sup>	100	498,366
			1.5±0.11	3.51×10 <sup>-5</sup>	2.56×10 <sup>-7</sup>	5.87×10 <sup>-5</sup>	100	1,703,911
			1.4±0.13	2.92×10 <sup>-5</sup>	2.13×10 <sup>-7</sup>	4.89×10 <sup>-5</sup>	100	2,046,980
	2-2 (2)	계지복령환	0.6±0.05	1.42×10 <sup>-4</sup>	1.04×10 <sup>-6</sup>	2.38×10 <sup>-4</sup>	100	420,458
			1.3±0.04	5.03×10 <sup>-5</sup>	3.67×10 <sup>-7</sup>	8.41×10 <sup>-5</sup>	100	1,189,084
	2-3 (2)	천왕보심단	1.0±0.07	9.69×10 <sup>-5</sup>	7.07×10 <sup>-7</sup>	1.62×10 <sup>-4</sup>	100	616,909
			2.7±0.18	2.95×10 <sup>-5</sup>	2.15×10 <sup>-7</sup>	4.93×10 <sup>-5</sup>	100	2,026,578
	2-4		2.6±0.41	2.71×10 <sup>-4</sup>	1.97×10 <sup>-6</sup>	4.53×10 <sup>-4</sup>	100	220,894
		평균		1.5	1.05×10 <sup>-4</sup>	7.64×10 <sup>-7</sup>	1.75×10 <sup>-4</sup>	100
호흡기관 용약	3-1 (4)	청상보화환	2.1±0.04	6.51×10 <sup>-4</sup>	4.75×10 <sup>-6</sup>	1.09×10 <sup>-3</sup>	100	91,768
			6.2±0.16	4.54×10 <sup>-4</sup>	3.31×10 <sup>-6</sup>	7.60×10 <sup>-4</sup>	100	131,607
			2.0±0.04	1.51×10 <sup>-4</sup>	1.10×10 <sup>-6</sup>	2.52×10 <sup>-4</sup>	100	396,748
			7.9±0.14	1.50×10 <sup>-4</sup>	1.09×10 <sup>-6</sup>	2.51×10 <sup>-4</sup>	100	398,693
		평균		4.5	2.52×10 <sup>-4</sup>	1.84×10 <sup>-6</sup>	4.21×10 <sup>-4</sup>	100
소화기관 용약	4-1	-	2.5±0.17	3.35×10 <sup>-4</sup>	2.44×10 <sup>-6</sup>	5.60×10 <sup>-4</sup>	100	178,598
	4-2	향사평위산	2.6±0.17	1.93×10 <sup>-4</sup>	1.41×10 <sup>-6</sup>	3.23×10 <sup>-4</sup>	100	309,645
	4-3	-	0.2±0.05	1.35×10 <sup>-5</sup>	9.87×10 <sup>-8</sup>	2.26×10 <sup>-5</sup>	100	4,420,290
	4-4	-	0.2±0.01	2.43×10 <sup>-5</sup>	1.77×10 <sup>-7</sup>	4.07×10 <sup>-5</sup>	100	2,459,677
	4-5	생위단	0.5±0.03	6.67×10 <sup>-5</sup>	4.87×10 <sup>-7</sup>	1.12×10 <sup>-4</sup>	100	896,531
	4-6 (2)	안중조기환	2.9±0.14	1.88×10 <sup>-4</sup>	1.37×10 <sup>-6</sup>	3.14×10 <sup>-4</sup>	100	318,133
			2.4±0.29	2.36×10 <sup>-4</sup>	1.72×10 <sup>-6</sup>	3.95×10 <sup>-4</sup>	100	253,217
	4-7 (5)	연라환	10.9±0.80	1.21×10 <sup>-3</sup>	8.85×10 <sup>-6</sup>	2.03×10 <sup>-3</sup>	100	49,302
			8.4±0.54	1.03×10 <sup>-3</sup>	7.54×10 <sup>-6</sup>	1.73×10 <sup>-3</sup>	100	57,841
			8.0±0.09	8.43×10 <sup>-4</sup>	6.15×10 <sup>-6</sup>	1.41×10 <sup>-3</sup>	100	70,897
			6.7±0.07	8.31×10 <sup>-4</sup>	6.06×10 <sup>-6</sup>	1.39×10 <sup>-3</sup>	100	71,936
5.0±0.14			5.76×10 <sup>-4</sup>	4.21×10 <sup>-6</sup>	9.64×10 <sup>-4</sup>	100	103,720	
4-8	태화환	0.7±0.04	6.58×10 <sup>-5</sup>	4.81×10 <sup>-7</sup>	1.10×10 <sup>-4</sup>	100	907,738	
4-9	-	1.2±0.03	5.13×10 <sup>-5</sup>	3.74×10 <sup>-7</sup>	8.58×10 <sup>-5</sup>	100	1,165,234	
4-10	-	1.4±0.03	1.74×10 <sup>-4</sup>	1.27×10 <sup>-6</sup>	2.91×10 <sup>-4</sup>	100	343,352	
4-11	보화환	1.4±0.11	1.29×10 <sup>-4</sup>	9.41×10 <sup>-7</sup>	2.16×10 <sup>-4</sup>	100	463,808	
	평균		3.4	3.73×10 <sup>-4</sup>	2.72×10 <sup>-6</sup>	6.24×10 <sup>-4</sup>	100	754,370
비뇨생식 기관 및 항문용약	5-1	을자탕	1.8±0.05	1.29×10 <sup>-4</sup>	9.39×10 <sup>-7</sup>	2.15×10 <sup>-4</sup>	100	464,762
외피용약	6-1	신미패독환	0.2±0.07	1.08×10 <sup>-5</sup>	7.87×10 <sup>-8</sup>	1.80×10 <sup>-5</sup>	100	5,545,455
자양강장 변질제	7-1	연령고본단	3.0±0.09	5.01×10 <sup>-4</sup>	3.66×10 <sup>-6</sup>	8.39×10 <sup>-4</sup>	100	119,173
기타의 대사성 의약품	8-1	용담사간탕	0.2±0.04	2.04×10 <sup>-5</sup>	1.49×10 <sup>-7</sup>	3.41×10 <sup>-5</sup>	100	2,932,692
	8-2	팔미지황환	0.7±0.03	5.09×10 <sup>-5</sup>	3.72×10 <sup>-7</sup>	8.52×10 <sup>-5</sup>	100	1,173,077
		평균		0.5	1.42×10 <sup>-4</sup>	1.04×10 <sup>-6</sup>	2.38×10 <sup>-4</sup>	100
	전체평균		2.6	2.44×10 <sup>-4</sup>	1.78×10 <sup>-6</sup>	4.08×10 <sup>-4</sup>	100	989,110

mizing exposure, 13건은 negligible concern 수준이었다. 노출안전역 중 low concern이 42건 중 5건으로 김 등(10)에서 27건 중 2건에 비하여 비중이 높아진 것을 확인할 수 있었으며, 이는 과립제보다 벤조피렌 검출량이 높은 환제만을 대상으로 검사하였기 때문으로 보인다.

## 결론

서울시에서 유통되고 있는 생약제제 중 함유되어 있는 벤조피렌을 정확히 분석하기 위하여 숙지황 및 지황에 적용하는 벤조피렌 분석법을 기본으로 환제의 추출에 적합한 전처리법을 적용하였으며, 그에 따라 환제 42건에 대하여 벤조피렌 분석을 실시하였다. HPLC-FLD를 사용해 벤조피렌의 오염 실태를 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

생약제제 42건의 벤조피렌의 농도는 0.2~10.9  $\mu\text{g}/\text{kg}$ (평균 2.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )였으며, 농도구간별로 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  이하가 10건, 1.0~5.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이 24건, 5.0~10.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이 7건, 10.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  이상은 1건이었다.

1. 효능별로 중추신경계용은 0.3~5.4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ (평균 2.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), 순환계용은 0.6~2.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ (평균 1.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), 호흡기관용제는 2.0~7.9  $\mu\text{g}/\text{kg}$ (평균 4.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), 소화기관용약은 0.2~10.9  $\mu\text{g}/\text{kg}$ (평균 3.4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), 비노생식기관 및 향문용약, 외피용약, 자양간장변질제 각1건의 벤조피렌 함량은 각각 1.8, 0.2, 3.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이었고, 기타대사성의약품 2건은 0.2~0.7  $\mu\text{g}/\text{kg}$ (평균 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )이었다.

2. 처방별로 벤조피렌 함량이 제일 높은 제제는 연라환으로 5.0~10.9  $\mu\text{g}/\text{kg}$ (평균 6.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )으로 5건 모두 5.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  이상이었고, 두 번째로 높은 제제는 청상보화환으로 2.0~7.9  $\mu\text{g}/\text{kg}$ (평균 4.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )으로 5.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  이상이 4건 중 2건으로 나타났다.

생약제제 42건의 초과발암위해도는  $7.87 \times 10^{-8} \sim 8.85 \times 10^{-6}$ (평균  $1.78 \times 10^{-6}$ )로 생약제제 섭취로 인한 위상부암의 초과발암위해도는 백만명당 2명의 수준으로 나타났다. 숙지황 중 벤조피렌 기준인 5 ppb를 초과하여 검출된 연라환 5건의 초과발암위해도는  $4.21 \times 10^{-6} \sim 8.85 \times 10^{-6}$ 이며, 청상보화환 2건도 각각  $3.31 \times 10^{-6}$ 과  $4.75 \times 10^{-6}$ , 은교산도  $3.46 \times 10^{-6}$ 로 나타났다.

3. 생약제제의 노출안전역(MOE)은 평균 989,110으로 표 5를 적용하였을 때 negligible concern with action minimizing future exposure 수준으로 비교적 안전한 것으로 평가되었으며, 연라환 5건 중 4건, 청상보화환 4건 중 1건은 low concern, 24건은 negligible concern with action minimizing exposure, 13건은 negligible concern 수준이었다.

이상의 결과를 보면 생약제제에서 벤조피렌이 0.2~10.9  $\mu\text{g}/\text{kg}$  농도로 검출되고, 환제 중 벤조피렌 함량이 5.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  이상인 제제가 8건으로 19.0%이었다. 위해성평가에서 초과발암위해도 및 노출안전역을 검토하였을 때 비교적 안전한 수준으로 판단된다. 생약제제에 들어있는 생약 중 일부 생약의 건조 방법에 따라 벤조피렌 검출이 높아질 수 있으므로 생약제제의 보다 안전한 관리를

**Table 5.** Margin of exposure(MOE) banding index by food standard agency

MOE band	
< 10,000	Possible concern
10,000~1,000,000	Low concern
> 100,000	Negligible concern with action minimizing future exposure
> 1,000,000	

위해서는 벤조피렌 생성을 억제 가능하도록 제조 공정의 변경 혹은 유해성 등을 고려한 벤조피렌 기준이 제시되어야 할 것이다.

### 참고문헌

1. Tilgner, DJ and Daun, H : Polycyclic aromatic hydrocarbons(polynuclears) in smoked foods. Residue Rev, 27:19~41, 1969.
2. Gunther, FA and Buzzetti, F : Occurrence, isolation and identification of polynuclear hydrocarbons as residues. Residue Rev, 9:90~113, 1965.
3. Howsam, M, Jones, KC, and Ineson, P : PAHs associated with the leaves of three deciduous tree species. I -concentrations and profiles. environ Pollut, 108:413~424, 2000.
4. Agency for Toxic Substances and Disease Registry(ATSDR. : Toxicological profile for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs.). U. S. Department of Health and Human Service, Public Health Service, p.1, 1995.
5. 식품의약품안전평가원 : 생약의 벤조피렌 기준 및 시험방법 정서관리지침서, 2010.
6. 식품의약품안전청 : 한약재 중 벤조피렌 함유량 모니터링 연구, 2008.
7. 조성애, 김수진, 김남훈, 정삼주, 김화순, 김경식, 한기영, 채영주 : 한약재 중 벤조피렌의 함유량 분석. 서울시보건환경연구원보, 47:94~102, 2011.
8. 이미영, 정상미, 이계원 : 유통 한약재 중 벤조피렌 함유량에 관한 모니터링, 디지털정책연구, 10(7):201~206, 2012.
9. 농촌진흥청 국립원예특작과학원 : 벤조피렌 생성억제를 위한 한약재 제조공정 개선연구, 2013.
10. 김유경, 이명숙, 손여준, 김은희, 정희정, 김정곤, 김정현 : 생약제제 중 벤조피렌 신타조사. 서울특별시보건환경연구원보, 45:12~20, 2014.
11. 산업자원부 기술표준원 : 한국인의 인체치수 조사사업의 학술용역연구결과보고서, 2010.
12. 통계청 : 생명표, 2013.
13. 식품의약품안전처 : 대한민국약전의 한약(생약) 규격집, 2014.
14. 이성득 : 유통환제의 유해물질 함유량 및 위해도 평가. 단국대학교 박사논문, 2011.
15. 김윤희, 윤은경, 이효민, 박경아, 전은아, 이철호, 회상윤, 임승택, 제금련, 최광식 : 한국인의 모델식이에 대한 다환방향족탄화수소류(PAHs)의 인체노출평가. 한국식품위생안전성학회지, 19:176~184, 2004.