

유통중인 생약제제 중 중금속 함유량 연구

의약품분석팀

김정곤 · 이명숙 · 고숙경 · 한은정 · 이현경 · 정애희 · 김정현 · 채영주

Research of Heavy Metal Contents of Manufactured Herbal Medicines

Pharmaceutical Analysis Team

**Jeong-gon Kim, Myung-sook Lee, Suk-kyung ko, Eun-jung Han,
Hyun-gyeong Lee, Ae-hee Chung, Jung-hun Kim and Young-zoo Chae**

Abstract

This study aimed to evaluate the contents of lead(Pb), arsenic(As), and cadmium (Cd) in the manufactured herbal medicine products, as based on the type of medication (globular and granular) and the type of originating source(crude and extracted). Twenty granular types and eight globular types of herbal medicine were collected and analyzed. In the globular and granular types of the herbal medicines, we found the following: the concentration(mg/kg) of Pb ranged 0.184~3.777 and 0.031~ 0.204; As ranged 0~0.320 and 0~0.249; and Cd ranged 0.017~0.364 and 0~0.037. The concentrations in the globular types were significantly higher than those of the granular types($p<0.05$). As for the originating source, the concentration(mg/kg) of Pb(0.095~3.777), As(0~0.320), and Cd(0~0.364) in the crude types showed significantly higher than that of Pb(0.031~1.293), As(0.028~0.249), and Cd (0~0.175)($p<0.05$) in the extracted type. From the findings of the study, the appropriate regulations for the manufactured herbal medicine products need to be developed according to the type of medication as well as the type of the originating source.

Key words : ICP-MS, heavy metal, manufactured herbal medicines, globular type, granular type

서 론

오늘날 우리는 산업 발달과 과학기술의 발전으

로 생활의 편리함을 얻고 평균수명이 길어진 반면
이로 인해 발생하는 여러 가지 유해 물질에 노출
되는 위험이 증가하여 면역기능에 관련된 질환이

나 기타 질병에 대한 관심이 증가하였다.

또한 경제적 소득의 증가와 평균수명 연장으로 인한 건강에 대한 관심 증가에 따라 인공적인 것보다 천연의 것을 선호하게 되었고 약의 복용에 있어서도 양약보다 한약을 선호하는 사람들이 증가하고 있다(1). 질병 진단 기술 발전과 평균수명 증가로 인한 면역성 질환과 성인성, 대사성 질병 등에 대한 관심증가는 한약등 생약제제에 대한 관심 및 수요 증가로 이어지고 있다.

생약제제는 다수의 한약재 조합에 의해 조제되고 있으며, 한약재는 식물, 동물 및 광물등의 천연물을 가공 또는 원재료 상태로 사용되고 있으므로 안전성 관리가 매우 중요하다(2). 식물성 한약재의 경우 그 특성상 생육환경이 토양이나 물, 공기 등의 자연환경을 기반으로 하기 때문에 주변 환경의 오염에 많은 영향을 받을 수밖에 없으며 이러한 재료를 기반으로 만들어진 한약재를 원재료로 한 생약제제는 안전성에 문제가 야기 될 수 있다(3~4). 생약제제의 원료인 한약재의 안전성에 문제를 야기할 수 있는 유해물질인 중금속은 대부분 생육환경에 따라 함유량이 다르지만 오염원으로부터 배출된 후에도 화학적 비중이 높아 환경 중에서 쉽게 소실되지 않고 수년에서 수십년의 반감기를 가지면서 최초 오염 지역에 축적되는 특성이 있다(5).

한약재에 잔류할 가능성이 있는 유해 중금속 가운데 비중이 5이상 되는 납, 비소, 카드뮴은 인체에 대한 독성이 매우 강한 것으로 알려져 있으며 발암 또는 발암 가능성이 높은 물질로 분류되어 있다(6~8). 납, 비소, 카드뮴은 인체에 유해하며 생체 대사를 통해 쉽게 배출되지 않고 축적되므로 장기간에 걸쳐 인체에 영향을 미칠수 있다. 중금속을 섭취할 경우 배출되지 않고 장기간 잔류 및 축적되어 금속을 포함하는 여러 효소의 활성을 저하시키고(9) 뼈, 신장, 간 등에 만성 중독 증상을 유발하며(10~11) 특히 비소의 경우 동물의 성장을 저해한다고 보고되어 있다(12).

따라서 식품의약품안전청에서는 2005년 10월 생약중 중금속 종류별 허용기준을 식품의약품안전청고시 제2005-62호(생약 등의 잔류·오염물질 기준 및 시험방법 제정고시)를 통해 비소는 3.0

mg/kg, 납은 5.0 mg/kg, 카드뮴은 0.3 mg/kg, 수은은 0.2 mg/kg으로 4가지 중금속의 개별 허용 기준을 제시하였고 식품의약품안전청고시 제2011-42호(생약 등의 잔류·오염물질 기준 및 시험방법)개정고시를 통해 일부 식물성 생약에 한해서 카드뮴의 기준을 0.7 mg/kg 및 10 mg/kg 이하로 추가하여 규정하였으며 2013년 1월 현재까지 그 허용기준을 적용하고 있다. 그러나 이 개별 허용 기준은 식물성 생약에만 적용되었고 생약 추출물이나 생약만을 주성분으로 하는 제제의 경우 총중금속 또는 총중금속, 납, 비소에 대한 기준만을 적용하고 있다. 최근 2012년 12월 28일 고시된 대한약전의 한약(생약) 규격집(식품의약품안전청 고시 제2012-135호)은 2013년 1월 28일부터 시행되며 여기서는 생약, 생약제제 및 생약추출물에 대해 개별수룩하고 순도시험을 통해 개별 중금속에 대한 기준을 제시하고 있다(13~15).

본 연구는 식품의약품안전청의 생약에 대한 개별 중금속 관리기준 강화 추세에 맞추어 생약제제에 대해 대표적 유독 중금속인 납, 비소, 카드뮴에 대한 제제별 농도를 모니터링 하였고 제형에 따른 중금속 함유량을 비교하여 생약제제의 안전성을 관리할 수 있는 기초자료를 제시하고자 한다.

재료 및 방법

1. 재료

2012년 서울시내 약국에서 판매되는 생약제제 28건(과립제 20건, 환제 8건)을 실험재료로 사용하였다.

2. 시약 및 기기

1) 시약

- Multi-element Calibration standard 3 for ICP/MS(10 mg/L, PerkinElmer, USA)
- Standard Reference Material 1547 Peach Leaves(NIST, National Institute of Standard and Technology, USA)
- Standard Reference Material 1570a Spinach

- Leaves (NIST, USA)
- 70% nitric acid, electronic grade(Dongwoo fine chem, Korea)

2) 기기

- Mixer(JAM-606, Hwangin CNS, Korea)
- Microwave Digestion System(Start D, MILESTONE, USA)
- ICP-MS(ELAN DRC-e, PerkinElmer SCIEX, USA)

3. 검량선 작성

ICP-MS용 Multi-element Calibration standard (PerkinElmer, USA)를 5% 질산용액으로 납, 비소, 카드뮴의 농도를 0.5, 1.0, 5.0, 10 및 50 ug/kg로 제조, 검량선을 작성하였다.

4. 회수율시험

회수율 시험은 미국표준과학원의 인증표준물질인 1547인 peach leaves(납, 카드뮴)와 1570a Spinach Leaves(비소)를 분석시료와 동일한 시험방법으로 3회 반복 시험하여 인증표준물질의 평균값을 기준으로 회수율을 측정하였다.

검출한계(LOD, Limit Of Detection) 및 정량한계(LOQ, Limit Of Quantitation)는 반응의 표준편차와 검량선 기울기에 근거하는 방법에 따라 표준용액을 농도별로 3회 반복 측정하여 평균값으로 검량 y를 작성하여 계산식 표 2에 따라 계산하였다

5. 시험용액의 조제 및 분석

시료의 분석시 대표시료가 되도록 각각의 체제를 20포 이상(100g) 취하여 혼합하고 분쇄한 후 균질화하여 사용하였다. 시료 약 0.5 g을 microwave용 express vessel에 넣고 질산(70%) 12 mL를 가한 후 hood에서 16시간 방치하여 예비 분해하였다. Microwave Digestion System으로 1,200 W Power에서 30분 동안 180℃까지 상승시킨 후 20분 동안 온도를 유지하여 분해하였다. 분해 후 방냉, 탈기하고 vessel에 H₂O₂ 1 mL를 가하여 탈색

시킨 후, 초순수를 가하여 50 g로 정량하고 여과 후 시험용액으로 사용하였다. 중금속의 정량은 Dynamic Reaction Cell(DRC)이 부착된 Inductively coupled plasma-mass spectrometer(ICP-MS)를 사용하여 측정하였으며, 기기분석 조건은 표 1과 같다.

Table 1. Operating conditions and data acquisition parameters for ICP-MS

Parameter	Operating condition
R.F. power	1,500 W
Argon gas flow rate	
Plasma	15.0 L/min
Auxiliary	0.27 L/min
Carrier	0.85 L/min
Interface cones	Nickel
Pb/Mass	207.977
As/Mass	74.9216
Cd/Mass	110.904

6. 통계분석

SPSS(20.0) 프로그램을 이용하여 각 시료별 평균, 표준편차와 상관관계를 구하였고, T-test($\alpha=0.05$)를 실시하여 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 인증표준물질을 이용한 회수율 시험 및 검량선 작성

회수율 시험은 미국표준과학원의 인증표준물질인 1547인 peach leaves와 1570a spinach leaves를 분석시료와 동일한 시험방법으로 3회 반복 시험하여 인증표준물질의 평균값을 기준으로 회수율을 측정하였으며, 그 결과는 표 2와 같다. 개개 중금속의 회수율을 보면 납 97.5%, 비소 111.2%, 카드뮴 99.7%로 양호한 결과를 보였다. ICP/MS를 이용한 검량선은 납은 0.5~50 ug/kg의 농도에서 $r=0.9982$, 비소와 카드뮴은 0.5~50 ug/kg 농도

Table 2. The recovery rates of heavy metals of standard reference material

Element	SRM(mg/kg)		Recovery (%)	LOD ¹⁾ (ug/kg)	LOQ ²⁾ (ug/kg)
	Mean ± SD				
Pb ³⁾	Certified	0.87 ± 0.03	97.5	0.018	0.053
	Measured ⁵⁾	0.826 ± 0.020			
As ⁴⁾	Certified	0.068 ± 0.012	111.2	0.272	0.824
	Measured	0.074 ± 0.003			
Cd ³⁾	Certified	0.026 ± 0.003	99.7	0.146	0.443
	Measured	0.026 ± 0.0002			

1) LOD = $3.3 \times \sigma/S$ (σ : standard deviation of response, S: slope of calibration curve)

2) LOQ = $10 \times \sigma/S$

3) Standard Reference Material 1547

4) Standard Reference Material 1570a

5) Mean value of three measurements.

에서 $r=0.9999$ 의 직선성을 나타냈다. 납, 비소, 카드뮴 검출한계는 0.018, 0.272, 0.146 ug/kg 였으며, 정량한계는 0.053, 0.824, 0.443 ug/kg로 이는 납, 비소 및 카드뮴의 기준보다 현저하게 낮은 값으로 분석결과의 타당성을 확인하였다.

2. 중금속 함유량

유통중인 생약제제 28건을 대상으로 납, 비소 및 카드뮴 함유량을 분석한 결과는 표 3~4와 같고 이를 제제형태에 따라 과립제와 환제, 제조원료의 형태에 따라 엑스와 원생약으로 분류하여 비교 도식하였다(그림 1~3).

1) 제형에 따른 중금속 함유량

그림 1과 같이 과립제 중 납 함유량은 0.031~0.204 mg/kg의 범위에서 검출되었고 평균함유량은 0.101 mg/kg이었으며 환제는 0.184~3.777 mg/kg의 범위에서 검출되었고 평균함유량은 0.187 mg/kg으로 과립제 보다 환제에서 납의 함유량이 높게 검출되었다.

비소의 함유량은 대체로 낮은 수준으로 검출되었으며 과립제의 비소 검출범위는 N/D~0.249 mg/kg, 평균함유량은 0.098 mg/kg이었고 환제는 N/D~0.320 mg/kg, 평균함유량은 0.181 mg/kg

으로 과립제 보다 환제에서 유의성 있게 높게 검출되었으나 비소의 중금속 기준이 3 mg/kg보다 현저히 낮은 수준이었다(그림 2).

카드뮴의 함유량은 검사대상 중금속중 가장 낮은 수준이었으며 제형별 함유량을 비교해보면 과립제의 경우 N/D~0.037 mg/kg의 범위에서 검출되었고 평균함유량은 0.007 mg/kg이었다. 환제의 경우 0.017~0.364 mg/kg의 범위에서 검출되었고 평균함유량은 0.148 mg/kg으로 과립제 보다 환제에서 현저히 높게 검출되었다(그림 3). 또한 과립제의 경우 20개의 검체중 14건에서는 검출이 되지 않았으나 환제의 경우 8건 모두에서 과립제 보다 높은 수준으로 검출되었다. 식물성 생약을 기준으로 하였을 경우 카드뮴 0.3 mg/kg이하를 초과하는 검체는 환제 1건 이었으나 생약제제의 경우 원료의 형태가 원생약 임에도 불구하고 이 기준의 적용은 받지 않는다. 최근 고시된 대한약전의 한약(생약) 규격집(식품의약품안전청 고시 제2012-135호)은 생약, 생약제제 및 생약추출물에 대해 개별수록하고 순도시험을 통해 개별 중금속에 대한 기준을 제시하고 있으나 카드뮴에 관한 기준은 식물성 생약에서만 규정하고 제제 및 추출물에 대해서는 별도로 규정하고 있지 않지만 생약제제 중 카드뮴이 제제의 제형에 따라 비교적 높게 검출되

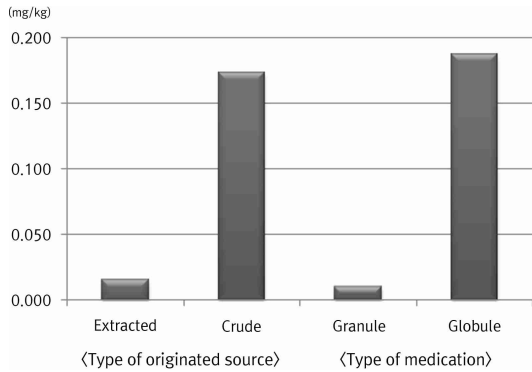


Fig. 1. Concentration of heavymetal in manufactured herbal medicines based on type of medication and type of originated source(Pb).



Fig. 2. Concentration of heavymetal in manubal medicines based on type of medication and type of originated source(As).

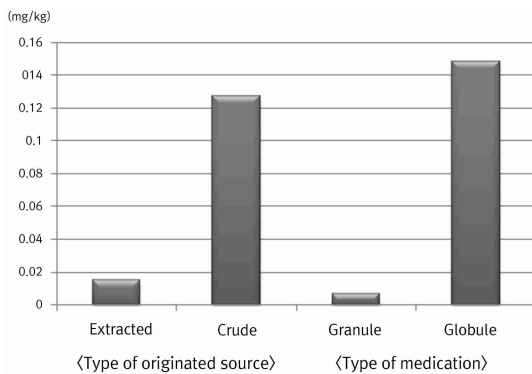


Fig. 3. Conecentration of heavymetal in manubal medicines based on type of medication and type of originated source(Cd).

고 있어 그 기준의 적용범위를 강화할 필요성이 있다고 판단된다.

2) 제조원료의 형태에 따른 중금속 함유량

수거된 생약제제 28건 중 20건의 경우 엑스형태로 추출 후 제조되었으며 8건의 경우 원생약을 가공하여 제조되었다. 엑스형태의 원료로 제조된 생약제제의 경우 납, 비소 및 카드뮴의 검출범위가 0.031~1.293 mg/kg, 0.028~0.249 mg/kg, N/D~0.175 mg/kg이었고 평균함유량은 0.157 mg/kg, 0.104 mg/kg, 0.015 mg/kg이었다. 원생약을 가공하여 제조된 제제의 경우 납, 비소, 카드뮴의 검출범위가 0.095~3.777 mg/kg, N/D~0.320 mg/kg, N/D~0.364 mg/kg이었고 평균함유량은 1.730 mg/kg, 0.166 mg/kg, 0.127 mg/kg이었다. 본 연구에서 사용된 생약제제들은 다양한 원료 성분과 다양한 처방으로 조제되었으나 중금속 함유량과의 유의성은 확인되지 않았다. 박 등은 액상제제에서의 중금속 농도가 환제에 비해 낮은 값으로 검출되었으며 생약제제의 형태 및 종류에 따라서 중금속 함유량에 차이가 있을 수 있음을 보고(1)하였고 본 연구결과도 이와 유사하게 엑스 형태의 원료를 사용한 제제가 원생약을 원료로 사용한 제제보다 납, 비소, 카드뮴의 함유량이 유의성 있게 낮게 나타났다. 정 등은 중금속이 높게 검출된 한약재를 탕으로 제조하여 중금속 이행률을 알아본 결과 납, 카드뮴의 경우 탕으로 추출한 후 중금속의 이행률이 현저하게 저하되는 경향을 보였고 비소의 경우 2.2~98% 범위로 평균 이행율이 납, 카드뮴에 비해 높게 나타났고 보고하였다(16). 본 연구 결과에서도 납과 카드뮴의 경우 엑스를 원료한 생약제제의 함유량이 원생약을 원료로 한 생약제제보다 현저히 낮은 결과를 확인할 수 있었고 비소의 경우도 엑스를 원료로한 생약제제가 원생약을 원료로 한 생약제제보다 유의성있게 낮은 함유량을 보이는 하였지만 납, 비소에 비해서는 비교적 높은 수준으로 검출되었다. 납, 카드뮴의 경우 탕제로 추출 후 중금속 함유량이 현저히 떨어져서 어느 정도 안전성이 확보되어 지는 것으로 보고되었으며 이는 엑스의 경우도 이와 유사한 것으로 보인다. 생약제제의 안전성 확보를 위해

Table 3. Concentration of heavy metal in granule and globular type of herbal medicine
(Unit : mg/kg)

Type	Herbal medicine	Pb	As	Cd	Prescription ²⁾	Originated source ³⁾
Granule	1	0.178 ± 0.0091)	0.168 ± 0.010	0.025 ± 0.002	갈근탕	extracted
	2	0.062 ± 0.004	0.035 ± 0.006	N/D4)	향성과적환	extracted
	3	0.055 ± 0.002	0.042 ± 0.003	0.016 ± 0.000	소청룡탕	extracted
	4	0.099 ± 0.002	0.093 ± 0.012	N/D	은교산	extracted
	5	0.108 ± 0.005	0.068 ± 0.008	N/D	갈근탕	extracted
	6	0.043 ± 0.005	0.052 ± 0.007	N/D	맥문동탕	extracted
	7	0.199 ± 0.004	0.177 ± 0.015	N/D	소청룡탕	extracted
	8	0.169 ± 0.001	0.228 ± 0.018	0.036 ± 0.001	반하사심탕	extracted
	9	0.081 ± 0.003	0.168 ± 0.010	N/D	맥문동탕	extracted
	10	0.140 ± 0.004	0.206 ± 0.011	0.017 ± 0.001	패독산	extracted
	11	0.191 ± 0.006	0.223 ± 0.023	N/D	은교산	extracted
	12	0.115 ± 0.003	0.079 ± 0.007	0.025 ± 0.001	소청룡탕	extracted
	13	0.063 ± 0.004	0.069 ± 0.006	N/D	향사평위산	extracted
	14	0.041 ± 0.004	0.045 ± 0.002	N/D	당귀수산	extracted
	15	0.132 ± 0.001	0.091 ± 0.009	0.018 ± 0.002	곽향정기산	extracted
	16	0.062 ± 0.004	0.055 ± 0.003	N/D	위령탕	extracted
	17	0.037 ± 0.005	0.043 ± 0.003	N/D	시합탕	extracted
	18	0.070 ± 0.004	0.073 ± 0.004	N/D	맥문동탕	extracted
	19	0.070 ± 0.007	0.043 ± 0.002	N/D	인삼패독산	extracted
	20	0.099 ± 0.003	N/D	N/D	향성과적환	crude
	Sub Total	0.101 ± 0.051* (0.031~0.204)5)	0.098 ± 0.069* (ND~0.249)	0.007 ± 0.011* (N/D~0.037)		
Globule	1	0.188 ± 0.006	N/D	0.019 ± 0.001	삼황지출환	crude
	2	2.407 ± 0.112	0.102 ± 0.007	0.080 ± 0.003	향사평위산	crude
	3	0.980 ± 0.034	0.163 ± 0.007	0.085 ± 0.002	기타	crude
	4	1.229 ± 0.061	0.119 ± 0.009	0.167 ± 0.006	갈근탕	extracted
	5	0.745 ± 0.035	0.245 ± 0.008	0.067 ± 0.003	육미지황탕	crude
	6	3.553 ± 0.156	0.303 ± 0.017	0.211 ± 0.011	을자탕	crude
	7	3.577 ± 0.174	0.294 ± 0.015	0.212 ± 0.008	거풍지보단	crude
	8	2.288 ± 0.144	0.219 ± 0.011	0.345 ± 0.017	천왕보심단	crude
	Sub Total	1.871 ± 1.229* (0.184~3.777)	0.181 ± 0.100* (N/D~0.320)	0.148 ± 0.021* (0.017~0.364)		
	Total	0.607 ± 1.033 (0.031~3.777)	0.122 ± 0.087 (N/D~0.320)	0.047 ± 0.084 (N/D~0.364)		

1) Mean ± standard deviation.

2) prescription of herbal medicine

3) type of originated source

4) N/D : Not-detected

5) Concentration Range of heavy metal

6) *shows a significant difference depending on the granule and globular type of herbal medicine(t-test, p<0.05)

Table 4. Concentration of heavy metal in type of originated source

(Unit : mg/kg)

Type of originated source	Pb	As	Cd
Extracted	0.157 ± 0.253 ¹⁾ * (0.031~1.293)	0.104 ± 0.065* (0.028~0.249)	0.015 ± 0.037* (N/D2)~0.175)
Crude	1.730 ± 1.358* (0.095~3.777)	0.166 ± 0.117* (N/D~0.320)	0.127 ± 0.113* (N/D~0.364)
Total	0.607 ± 1.033 (0.031~3.777)	0.122 ± 0.087 (N/D~0.320)	0.047 ± 0.084 (N/D~0.364)

1) Mean ± standard deviation.

2) N/D : Not-detected

3) *shows a significant difference depending on the type of originated source(t-test, p<0.05)

제조원료를 엑스형태등의 추출물을 사용하는 것이 바람직해 보이며 원생약을 직접 배합하여 만드는 생약제제에 대해 유해 중금속에 대한 추가적인 연구를 통해 안전성 확보 및 기준관리가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

서울시내 약국에서 유통되고 있는 생약제제를 수거하여 유해중금속에 대한 잔류 함유량을 조사하고 식품의약품안전청의 생약에 대한 개별 중금속 관리기준 강화 추세에 맞추어 생약제제의 안전성을 관리할 수 있는 기초자료를 제시하고자 생약제제 총 28건, 과립제 20건, 환제 8건을 대상으로 ICP-MS를 사용해 대표적 유독 중금속인 납, 비소, 카드뮴의 농도를 제형 및 원료형태에 따라 비교하여 분석한 결과 다음과 같다.

1. 수거된 생약제제 28건의 중금속별 검출 범위는 납 0.31~3.777 mg/kg, 비소 N/D~0.320 mg/kg, 카드뮴 N/D~0.364 mg/kg이었고 평균함유량은 납 0.607 mg/kg, 비소 0.122 mg/kg, 카드뮴 0.047 mg/kg이었다.
2. 생약 추출물을 기준으로 적용하였을 경우 총중금속 30 mg/kg으로 기준을 초과하는 검체는 없었으며 생약만을 주성분으로 하는 제제의 중금속 기준인 총 중금속 30 mg/kg, 납 5 mg/kg,

비소 3 mg/kg을 초과하지 않았다.

3. 유통중인 생약제제는 제형과 관계없이 규제항목 중금속이 허용기준 이하로 검출되었으나 과립제보다 환제에서 납, 비소, 카드뮴 모두 현저히 높게 검출 되었으며 이는 제제의 형태와 상관성이 높은 것으로 나타났다(p<0.05).
4. 생약제제의 원재료 형태에 따라 비교한 결과, 엑스를 원료로 한 제제보다 원생약을 원료로 한 제제에서 납, 비소, 카드뮴의 함유량이 높게 나타났고 이는 원재료의 형태와 상관성이 높은 것으로 나타났다(p<0.05).

참고문헌

1. Bae JS, Park JP, Kim YU and Park MK : Concentration of Heavy Metals in Granule, Globular and Liquid types of Herbal Medicines. KSBB Journal, 25:91~96, 2010.
2. Jung DH and Park MK : The content of heavy metals in manufactured herbal medicines. J. of the Environmental Sciences, 17:129~133, 2008.
3. Park GH : Pb, Cu, Zn contaminants and there correlation of soil, leave and bark of ginkgo. B and ambient air adjacent to a heavy traffic road side. Kor. of. Env.

- Helth, 18:19~25, 1992.
4. Hong SU and Park SH : Studies on the pollution of heavy metal in soil and vegetable. Kor. of. Env. Helth, 10:33~45, 1984.
 5. 한창호, 황광호, 김유경, 고숙경, 김수진, 김희순, 김동윤, 한기영, 최병현, 김민영 : ICP-MS 및 MA-2에 의한 생약 중의 유해중금속 함유량 분석. 서울특별시 연구원보, 46:45~70, 2010.
 6. WHO, Arsenic : Environmental Criteria 134, p156~167, 1996.
 7. WHO, Cadmium : Environmental Criteria 134, p195~201, 1996.
 8. WHO, Lead : Environmental Criteria 134, p44~54, 1997.
 9. Rhee SJ and Park SH : Effect of cadmium dose injection on peroxidative damage in rat liver. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr, 21:601~607, 1992.
 10. Rabinowits MB and Weatherill GW : Lead metabolism in the normal human: stable isotope studies. Science, 182:275, 1973.
 11. Choi SI, Lee JH and Lee SR : Effect of green tea beverage for the removal of cadmium and lead by animal experiments in Korean. Korean J Food Sci. Technol, 26:745~749, 1994.
 12. Choi SI, Hwang JB, Kwon JH and Kim HK : Suppressing Effect of Medicinal Plants on the Intestinal Absorption of Heavy Metals. Korean J Food Sci. Technol, 30:456~460, 1998.
 13. 식품의약품안전청 고시 제2005-62호, 생약 등의 잔류·오염물질 기준 및 시험방법, 2005. 10.24.
 14. 식품의약품안전청 고시 제2011-42호, 생약 등의 잔류·오염물질 기준 및 시험방법, 2011. 6.24.
 15. 식품의약품안전청 고시 제2012-135호, 대한약전의 한약(생약) 규격집, 2012.12.28.
 16. Jung SJ, Kang ST, Han CH, Kim SJ, Ko SK, Kim YH, Kim YK, Kim BS and Choi BH : Survey of heavy metal contents and intake rates after decoction in herbal medicines classified by parts. J. Fd Hyg. Safety, 25(4):402~409, 2010.