

A study on the history and present state of toxicity of herbal medicine

Young-Seob Lee¹, Ok-Hwa Kang¹, Jang-Gi Choi¹, Nan Young Kim², Joo Hee Lee², Ki Nam Lee²
and Dong-Yeul Kwon^{1,*}

¹College of Pharmacy and Wonkwang-Oriental Medicines Research Institute, Wonkwang University,

²Dept. of Third Medicine Professional Graduate School of Oriental Medicine Wonkwang University,
Iksan, Jeonbuk, 570-749, Korea.

ABSTRACT

All medicines are poisonous, and there are none free from poison. Thus, all things may be regarded as poisonous. And poison and medicine is the same one of which actions differ from each other. Medicine may be good medicine or poison according to doses, whether chemical medicine or herbal one.

Herbal medicine falls into the category of natural materials. From ancient times humankind has been using animals and plants as food, but on the other hand, chemical medicine is unfamiliar relatively to natural materials. Somecine is unfamilis, absorbed into the human boan, are transformed and help deernification. Other medicines protect the gastric mucous membrane and are demulcent, and inhibithemica materials from being absorbed. In some cases, ine is unfamilis function as deemicfiers in combination withhemica materials, and remove the toxicity and side effect caused by drug properties.

Herbal medicine causes less side effects, as compared to chemical one, and thus can work effectively. As the case stands, some deem that herbal medicine does not cause problems despite high dose and long-term use because it is nontoxic or low-toxic. However, herbal medicine may be also poisonous though it is used at a very low dose. Even a deadly poison may produce therapeutic results satisfactorily without side effects, on condition that it is used properly.

Key words : toxicity, herbal medicine

서 론

송대(1274년) 중국의 법의학자 송자(宋慈)와 1541년 스위스 Paracelsus는 “모든 약물은 독약이고 독물

이 아닌 것은 하나도 없음으로 만물은 모두 독이다”라고 하였다. 영국의사 Peter Mere Latham(1789-1875)은 “독이나 약은 종종 다른 작용을 제공하는 같은 물질”이라고¹⁾ 하였다. 양약이든 한약이든 어떤 용량에서 는 약으로, 어떤 용량에서는 독약으로 작용한다. 따라서 한약독성의 역사와 현황을 살펴보고자 한다.

* Correspondence: Department of Oriental Pharmacy, College of Pharmacy
Wonkwang-Oriental Medicines Research Institute, Wonkwang University,
Iksan, Jeonbuk, 570-749, Korea. Tel: +82-63-850-6802; E-mail:
sssimi@wonkwang.ac.kr

본 론

약물의 용량과 중독량 효과의 관계에 의하면, 최소유효량 혹은 농도(Minimum effective dose(concentration)), 반수유효용량(median lethal dose(concentration)), LD₅₀, TD₅₀, 최대 치사량 혹은 농도(maximum lethal dose(concentration))가 있다. LD₅₀, ED₅₀, 혹은 TC₅₀, EC₅₀은 치료지수(therapeutic index)인데 약물의 안전지수를 나타내고 대부분의 한약과 독성한약은 LD₅₀이 나타나지 않는다. ED₉₉-TD₁의 사이의 거리를 안전범위(margin of safety)라 하고, LD₁/ED₉₉의 비율을 의미하고, 안전범위와 치료지수는 약물의 안전성을 평가하는 수식화된 지표이다. 하지만 한약제제와 용약원칙의 특수성으로 인하여 이상의 수식화된 지표는 동물실험 중에 흔히 나타나지 않고, 용량의 변화와 임상의 용도를 달리하여 약물과 독물을 구분하여 왔기에 어떤 약물이나 무독약물도 용량과 응용범위와 투여경로를 변화하면 독성약물이 된다.

독성한약의 광의 개념은 모든 한약과 한약의 편성, 협의개념은 인체 투여 후 조직기관을 손상을 주어 정상생리기능을 파괴시켜 인체의 병리변화 심지어 생명을 위해하는 한약을 말한다. 양약의 부작용은 약물작용의 선택성이 낮고 작용범위가 넓다. 한약의 작용은 훨씬 광범위하고 선택성이 낮기에 변증시치(辨證施治)를 하지 않으면 부작용이 더 많이 나타난다. 독성한약은 인체에 치료효과이외에 나타나는 각종 부작용을 야기하는 한약이라 정의할 수 있다.

1. 고대의 한약독성

일찍 《淮南子》에서 “天雄烏喙, 藥之凶毒也, 良醫以活人”라 하여 “천웅오훼는 흉독한 약인데 명의는 이것을 이용해 사람을 살린다”고 했다. 《神農本草經》에서 “勿用相惡相反者, 若有毒宜制”라 하여 “독성이 제거되어야 하기에 상호 상반약을 사용하지 말라”고 하였다. 금원시대 역대 의가들의 한약 사용의 경험을 정리하여 십팔반, 십구외, 임신금기약 등을 제기하

였다. 1268년 원시조(元始祖)는 오두와 부자를 판매하고 약에 사용하는 것을 금하기도 하였다. 역대 한약독성의 이해와 확정에도 많은 이해가 있었다. 전체적으로 고인들의 이해는 3부분으로 정리할 수 있다.

1) 독약이 약이라는 개념

예로 《周禮》에서 “醫師掌醫之政令, 聚毒藥以供醫事”라 하였고, 《素問 · 湯液醪醴論》에서 “當今之世, 必劑毒藥攻其中, 石, 針艾治其外”라 하였고, 장자화는 “凡藥皆有毒也”라 하였다.

2) 독약이 약물의 편성(偏性)이라는 개념

장경약은 “藥以治病, 因毒爲能, 所謂毒藥是以氣味之偏也”라 하였다. 《傷寒論》, 《金匱要略》에서 대승기탕, 대황목단피탕으로 급복증(急腹症)을, 진무탕, 사역탕, 부자탕 등으로 망양궐역, 양허체쇠를, 계부팔미환, 계지부자탕으로 등으로 한증 동통 등 치료에 잘 사용하여 유독한약을 잘 사용하여 급증증(急重症)을 치료하는 패거를 거두었다. 이외, 고증을 거쳐 한 대말의가 화타의 유명 처방 “麻沸散”에도 羊踯躅, 蔓陀羅花, 生草烏, 香白芷, 薤菪, 天南星 등 유독 한약으로 조성되어 있는데, 이는 고대에 중증 치료에 유독 한약을 사용하였음을 알 수 있다.

3) 부작용을 의미

《淮南子》에서 “神農嘗百草之滋味, 水泉之甘苦, 令民知所避就, 一日而遇七十毒”라 하여 “百草의 맛을 보고 하루에 칠십 번이나 독이 있는 풀의 맛을 보았다”라는 기재하였으며 이는 약물을 찾아구하는 과정의 의미를 말한 것이며, 약물(毒)을 인식하기 위한 과정이 매우 광범위했다는 것을 나타내고 있다. 《神農本草經》에서 “藥物有大毒, 不可入口, 鼻, 耳, 目者卽殺人, 一曰鉤毒性, 二曰鵝, ……五曰鳩”라 하였다.

한대(漢代)이전의 기록에서, 400여종의 상용 한약 중에 유독한 것이 60여종이 있었고, 《神農本草經》에서 상, 중, 하 삼품으로 나누었고, “下品多毒, 不可入

服”라 하였는데, 예를 들면 대극, 원화, 감수, 오두, 낭독 등이다. 하지만 후대 실험으로 당시 사람들이 “無毒”에 속하는 약은 다복하고, 장복해도 인체에 독이 없는 “上品”에 속하는 약에서 중독, 사망한 예가 증명되기도 하였다. “中品”중의 백합, 마황 등도 실험에서 유독약물로 나타남을 증명하였다.

남북조 유송시기에 포제 전문서인 《雷公炮炙論》에서 300종의 약물의 포제방법과 포제를 통하여 약물의 독성과 열성(烈性)을 감소시키는 이론을 네 놓았다. 당대(唐代) “藥聖”인 손사막도 유독약물로 완증(頑症)을 치료한 경험을 후세에 전하였다. 송대(宋代)에 《太平惠民和劑局方》 중에 포제가 필요한 약재가 185종이고 그 중 대부분이 독성 한약이었다. 역대 명의들은 유독 한약을 사용할 때 상당히 음편성미, 배오조방 및 포제감독의 방법과 규칙을 상당히 중시하여 한약의 독성연구발전에 기여하였다. 명대 이시진의 《本草綱目》에 1892종의 약물 중에 유독약물이 312종 포함되었고 독성의 대소, 형태 등으로 대독, 유독, 소독, 미독의 4종류로 나누고 독초의 해독방법도 서술하였다. 예를 들면, 비석(砒石)독에는 계양혈(鷄羊血)을, 반하(半夏)독에는 계자청(鷄子青)을, 응황독에는 방풍을, 수은독에는 탄말(炭末)을, 사(砂)독에는 녹두즙 등으로 해독한다고 하였다. 청대 오기준은 《植物名實圖考》에서 1714조의 식물에서 44종을 독초로 분류하고 독초의 생활환경, 분포, 형태 및 위해성을 기술하였다. 고대에 한약의 독성에도 곡절이 많았는데 마전자는 무독에서 유독으로 다시 대독으로 변했다. 마전자는 이시진의 《本草綱目》에서 “苦寒, 無毒”, 《本草匯言》에서 “有毒”, 《本草原始》에서 “味苦, 寒, 有大毒”라 하였고 《醫學衷中參西錄》에서 “其毒甚烈……開通經略, 透大關節之力, 實遠勝于它藥也”라 하였다.

2. 한약독성의 분류²⁾

유독 한약으로 병을 치료한 것은 《黃帝內經·素問·五常政大論》에서 한약 치병원칙을 근거로 분류

하였는데, “大毒治病, 十去其六, 常毒治病, 十去其七, 小毒治病, 十去其八, 無毒治病, 十去其九”의 치료원칙을 확립하였다.

- (1) 大毒治病, 十去其六 : 독이 강한 약으로 병을 치료함에 병의 60%정도 낳으면 되고(그 약을 그만 쓰고)
- (2) 常毒治病, 十去其七 : 독이 약간 강한 약으로 병을 치료함에 병의 70%정도 낳으면 되고
- (3) 小毒治病, 十去其八 : 독이 약한 약으로 병을 치료함에 병의 80%정도 낳으면 되고
- (4) 無毒治病, 十去其九 : 독이 없는 약으로 병을 치료함에 병의 90%정도 낳으면 된다.

그리고 부족한 부분을 谷肉果菜로 보충해서 정기를 강하게 해서 사기가 나가도록 해서 병을 100% 없애야 하고, 병이 치료되면 약을 사용하지 말라고 제약을 두었다.

- 1) 신농본초경 《神農本草經》에서 삼품분류법 365종 약은 식물 237종, 동물 65종, 광물 43종 및 기타 20종으로 구성되어 있다.

- (1) 상약 120종 : 보양(補養), 무독(無毒), 장기복용이 가능하다.
- (2) 중약 120종 : 치병보허(治病補虛), 무독(無毒) 혹 유독(有毒), 장기복용이 불가하다.
- (3) 하약 125종 : 큰 병을 치료하고 대부분이 유독(有毒)하고 장기복용이 불가하다.

역대 의가들은 독성한약을 사용하는데 주의하여 약의 음편, 성미 및 배오를 중시하였다.

의성(醫聖) 장중경(張仲景)선생은 “藥以治病, 因毒爲能”라 하여 약이 병을 치료하는 것은 독이기에 능히 가능하다라 하였다. 많은 처방 중에 대승기탕, 대황목단피탕, 진무탕, 사역탕, 부자탕, 계부팔미탕, 계지부자탕 등 독약 처방을 사용하였다.

화타(華陀)선생이 창제한 “麻佛散”이 세계 최초의 복합처방의 미취약인데 여기에도 유독 한약이 포함되

어 있다.

약성(藥聖) 손사막(孫思邈) 선생은 동물장기를 이용하여 질병을 치료한 것 외에도 독성식물로 중풍 등의 질환을 치료하였다.

《太平惠民和劑局方》 중에 포제한 약이 185종이 있는데 대부분이 독약으로 추정된다.

이시진(李時珍) 선생이 저술한 《本草綱目》에는 1892 종의 약이 수재되어 있는데 유독생약이 312종이 있는데 아래와 같이 대독(大毒), 유독(有毒), 소독(小毒) 및 미독(微毒)의 네 종류로 나누었다. 초부(草部) 약물이 품종이 복잡하고 많기 때문에 책에 독초류를 전문적으로 나누어 정리하였다. 책 중에 약물의 독성 기재와 묘술에 대하여 지금까지의 가치를 가지고 현대에 출판된 대부분의 책이 본초강목의 4류 분류법으로 하고 있다.

2) 중국약전(2005년판 《中華人民共和國藥典》에서 한약의 독성분류

중국약전에는 아래와 같이 유독, 대독, 소독으로 독성을 구분하였다.

(1) 유독(37) : 산두근(山豆根), 제천오(制川烏), 천금자(千金子), 천금자상(千金子霜), 천남성(天南星), 감수(甘遂), 백부자(白附子), 백파(白果), 반하(半夏), 주사(朱砂), 화산삼(華山蔘), 전갈(全蝎), 원화(芫花), 양두첨(兩頭尖=竹節香附), 부자(附子), 고련피(苦棟皮), 금전백화사(金錢白花蛇), 경대극(京大戟), 제초오(制草烏), 견우자(牽牛子), 경분(輕粉), 향가피(香加皮), 양금화(洋金花), 상산(常山), 상륙(商陸), 유황(硫黃), 응황(雄黃), 피마자(蓖麻子), 오공(蜈蚣), 앙속각(罂粟殼), 기사(蕲蛇), 섬서(蟾蜍), 견칠(乾漆), 토형피(土荊皮), 목별자(木鱉子), 선모(仙茅), 창이자(蒼耳子)

(2) 대독(10) : 천오(川烏), 마전자(馬錢子), 천선자(天仙子), 파두(巴豆), 파두상(巴豆霜), 홍분(紅

粉), 뇨양화(鬧羊花), 초오(草烏), 반묘(斑蝥), 마전자분(馬錢子粉)

(3) 소독(25) : 천련자(川棟子), 정공등(丁公藤), 구리향(九里香), 양면침(兩面針), 애엽(艾葉), 북두근(北豆根), 지풀피(地楓皮), 홍대극(弘大戟), 고목(苦木), 고행인(苦杏仁), 남학슬(南鶴虱), 아담자(雅膽子), 중루(重樓), 급성자(急性子), 사상자(蛇床子), 젠아조(豬牙皂), 면마관중(綿馬貫衆), 질려(蒺藜), 학슬(鶴虱), 토별충(土鱉蟲), 오수유(吳茱萸), 초오엽(草烏葉), 면마관중탄(綿馬貫衆炭), 수질(水蛭), 소엽련(小葉蓮)

3) 독성본초(《毒性本草》에서 한약의 독성분류³⁾

독성본초에서는 대독, 유독, 소독으로 아래와 같이 독성을 분류하였다.

(1) 대독

- ① 중독표현 : 한약중독 후 중독증상 굉장히 심함, 중요 장기의 중증 손상, 심하면 사망에 이를
- ② 경구 LD₅₀ <5g/kg
- ③ 유효량과 중독량이 굉장히 비슷함
- ④ 용량 : 성인 매번 경구 3g이내 중독을 일으킴
- ⑤ 중독잠복기 : 복용 후 약 10분 이내 중독반응을 일으킴

(2) 유독

- ① 중독표현 : 한약중독 후 중독증상 상당히 심함, 심하면 중요 장기의 중증 손상, 대용량일 때 사망에 이를
- ② 경구 LD₅₀ <5-15g/kg
- ③ 유효량과 중독량이 비교적 멈
- ④ 용량 : 성인 매번 경구 3-12g이내 중독을 일으킴
- ⑤ 중독잠복기 : 복용 후 약 10-30분 이내 중독반응을 일으킴

(3) 소독

- ① 중독표현 : 경구 한약 복용 후 독 부작용, 일반적

으로 중요 장기의 중증 손상이 쉽게 일어나지 않음, 사망에 이르기가 쉽지 않음
 ② 경구 LD₅₀ < 16-30g/kg
 ③ 유효량과 중독량이 상당히 멈
 ④ 용량 : 성인 매번 경구 13-30g 정도여야 비로소 독성 부작용을 일으킴
 ⑤ 중독잠복기 : 복용 후 약 30분 후 어느 정도 축적이 되어야 독성의 부작용을 일으킴

(4) 翁維良교수의 중약약리와 임상약리에서 한약의 독성분류⁴⁾

翁維良교수의 중약약리와 임상약리의 “임상한약부 작용”에 아래와 같이 독성을 분류하였다(Table 1.).

(5) 유독중초약대사전에서 독성의 분류⁵⁾

郭曉莊主編의 有毒中草藥大辭典에 독성의 분류는 아래와 같다.

① 극독 : 독성이 극렬, 생품 내복 상용량 굉장히 작거나 내복을 하면 안 되고 치사량이 1g이하의 약물. 예, 비석(砒石), 섬소(蟾酥), 반묘(班蝥), 구문(鉤독성), 생천오(生川烏) 등

② 대독 : 독성이 극렬, 치료량과 중독량이 비슷하고, 용량을 초과하면 중증독성반응과 중독에 쉽게 이르는 약물. 예, 낭독(狼毒), 파두상(巴豆霜) 등

③ 유독 : 독성이 상당히 크고, 치료량과 중독량이

비교적 비슷함, 단, 과량이면 중독이나 사망에 이르는 약물. 예, 제천오(制川烏), 제부자(制附子) 등

④ 소독 : 독성이 있고 치료량과 중독량 차이가 상당히 크다. 단, 용량을 과다 복용하면 독성 부작용이 일어나는 약물.

결론 및 토론

한약은 천연물시장의 범주에 속하므로 옛날부터 인류는 동식물을 식물(食物)로 사용해 왔어 적응해 왔어 인공화학약물은 인체에 천연물에 비하여 상대적으로 생소한 이물이므로 화합물에 한약을 사용한 복합물로 응용하여 다른 약물의 편성과 독성을 감소하거나 완화하였다. 또한, 한약 중에는 당류, 비타민이 있어 인체에 흡수되어 포도당 등으로 전환되어 해독을 도와주기도 하고, 어떤 한약은 단백질, 콜로이드를 포함하여 위 점막을 보호하고 자극을 완화하여 유독성분의 흡수를 방해하고 어떤 유독성분과 결합하여 무독화시키고, 약물과 다른 약성의 독성과 부작용을 제거하는 작용을 갖는다.

한약은 양약과 비교해 부작용이 상대적으로 적어 한약을 사용하면 효과가 있어 환자들에게 환영을 받고 있다. 이와 같은 개념으로 일부분의 사람은 한약은 무독하거나 독성이 적고 심지어 대용량으로 장기사용해

Table 1. 한약의 독성분류

항목	대독	중독	소독
중독증상	상당히 심함	심함	일반 부작용
장기손상	중요 장기	중요 장기	거의 보이지 않음
대용량일 때	사망	사망	사망 일어나지 않음
LD ₅₀ (쥐에 경구투여시)	<5g/kg	<5-15g/kg	<16-50g/kg
유효량과 중독량 거리	상당히 가까움	비교적 멈	상당히 멈
성인 1회 경구 중독량	<3g	3-12g	13-20g
중독잠재기	<10분	10-30분	> 30분 후 축적

* 3개 항목 이상 부합 시 각 등급을 확정함.

도 독이 없다고 알고 있다. 하지만 한약도 독성이 있고 아주 작은 양을 사용해도 독성이 있다. 일부분의 한약은 독성이 분명하여 옛날부터 한약의 독성에 대한 보도와 기록이 계속 있어 의학계에 중시를 받고 있다. 독성 한약은 극독약을 포함하는데 적당히 잘 사용하면 부작용을 감소하고 피할 수 있고 치료효과를 거둘 수 있다고 본다.

감사의 글

본 연구는 2009년 식품의약품안전청 식품의약품안전평가원 독성연구과 연구개발과제(KNTP 독성시험 대상물질(생약) 선정을 위한 연구)의 연구개발비 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참조문헌

1. 杜貴友, 方文賢 主編, 有毒中藥, 現代研究與合理應用, 人民衛生出版社, 4-53p
2. 任應秋, 黃帝內經章句索引. 北京, 人民衛生出版社, 1996. 208
3. 楊倉良主編, 毒性本草, 中國中醫藥出版社, 1993년
4. 翁維良, 中藥藥理與臨床藥理, 1996,7(2):4)
5. 郭曉莊主編, 有毒中草藥大辭典, 天津科技翻譯出版公司, 1992년