

국내외 위변조 한약 현황 분석

이수진*

상지대학교 한의과대학 생리학교실

Status Analysis of Adulterated Herbal Medicine

Soojin Lee*

Department of Physiology, College of Korean Medicine, Sangji University

Adulterated herbal medicine is intentionally added with undeclared improper or inferior ingredients which should not be in herbal medicine. The contamination with potentially hazardous substances such as heavy metal, pesticides, fungus, and microorganism sometimes can be regarded as one of adulteration in a broad sense. The problem of adulteration is that adulterated herbal medicine shows poor quality and/or can cause adverse events. Therefore, it is important to control adulteration issues for quality assurance and qualitative improvement of herbal medicines. This study aims to summarize and make a reference how to control adulterated herbal medicine. In this process, this study is to investigate studies about adulterated herbal medicine via searching Korean and foreign electronic databases such as PubMed, NDSL and OASIS. Finally eighteen papers were included to this study and analyzed according to the type of study, the category and efficacy of adulterants, the type of analysis methodologies and possible adverse events of adulterants. Phosphodiesterase type 5 (PDE-5) inhibitors for male sexual enhancement and anorexic, laxative, diuretic agents for weight loss and treating obesity has been used frequently as adulterants. The range of adverse event caused by adulterated herbal medicine were very wide from mild symptoms such as diarrhea, constipation, dizziness and blurred vision to very severe symptoms such as heart failure, hypoglycemia and renal impairment. This study showed the recent trend on the research of adulterated herbal medicine and this will be the ground to develop more detailed systems to control adulterated herbal medicine.

keywords : Adulterated herbal medicine, Adulteration, Adverse event, Safety

서 론

위변조 한약(adulterated herbal medicine)은 협의로는 모조 상품, 상표를 위반한 한약 및 한약제제를 뜻하나 범위를 넓히면 고의적인 속임수로 만들어진 한약 및 한약제제를 통칭한다. WHO의 정의에 의하면 '의약품의 제품명이나 제조 원료가 드러나지 않도록, 고의로 속여서, 제품 라벨을 잘못되게 표시한 의약품'을 의미한다. 여기에는 허가를 받지 않고 제조한 경우, 허가된 의약품과 유사하게 위조 또는 변조된 경우, 허가된 내용과 다르게 주성분을 전혀 다른 성분으로 대체하거나 주성분이 허가된 함량보다 현저히 부족한 경우, 원료 등을 허위로 표시한 경우 등이 모두 포함된다. 넓은 의미로는 중금속, 미생물, 농약 등으로 오염된 한약 및 한약제제까지를 포함하여 위변조 한약이라고 할 수 있다¹⁾.

요약해 보면, 현재 위변조 한약으로 간주하고 있는 것은 크게 두 가지로 구분할 수 있는데 하나는 한약이 중금속, 미생물, 농약

등 생산, 유통 및 보관 과정에서 오염되는 경우가 그 하나이고, 한약이나 제제를 유통시킬 때 의도적으로 특정 성분을 추가하여 유통시키는 것이 다른 하나이다^{2,3)}. 전자는 국내외에서 위변조 한약이라 부르는 경우도 있으나 위변조(adulteration)가 아니라 오염(contamination)이라 하는 것이 정확한 의미이다. 따라서 본 연구에서는 오염 한약에 관한 내용은 위변조에 포함시켜 다루지 않았다.

한약은 오랜 세월 동안 사용되어 오면서 임상적인 유효성을 가져 왔기에 한약은 효과적이면서도 안전한 것으로 간주하는 경우가 많다. 그러나 한약의 잘못된 사용이나 잘못 관리된 한약 및 한약제제로 인한 부작용이 보고된 사례가 있으므로 한약이나 한약제제를 무조건적으로 안전하다고 하는 것은 적절하지 않다⁴⁾. 이에 따라 WHO에서는 약물부작용 감시 체계에서의 한약의 안전 관리 가이드 라인을 발표한 바 있으며, 이에 따라 한약의 부작용 역시 양약과 같이 약물부작용의 보고 체계를 갖추고 있다¹⁾.

한약 및 한약제제 시장이 국내외에서 확장되어 감에 따라 여러

* Corresponding author

Soojin Lee, Department of Physiology, College of Korean Medicine, Sangji University, 83 Sangjidae-gil, Wonju-si, Gangwon-do 26339, Republic of Korea

E-mail : jinlee@sangji.ac.kr · Tel : +82-33-730-0673

Received : 2020/09/14 · Revised : 2020/10/13 · Accepted : 2020/10/15

© The Society of Pathology in Korean Medicine, The Physiological Society of Korean Medicine

pISSN 1738-7698 eISSN 2288-2529 <http://dx.doi.org/10.15188/kjopp.2020.10.34.5.215>

Available online at <https://kmpath.jams.or.kr> & <http://jppkm.org>

가지 원인, 그 중에서도 특히 경제적 원인으로 인하여 위변조 한약 및 한약제제가 증가하고 있다. 즉, 한약 및 한약제제의 약효를 증강시키기 위하여 특정 효과를 나타내는 성분을 넣어 유통하는 등의 사례가 등장하고 있다²⁻⁴⁾. 이는 각종 부작용의 발생을 유발할 뿐만 아니라, 질병에 대한 제대로 된 치료를 받지 못하게 함으로 인하여 보건 의료 체계 관리 측면에서의 문제를 야기하고, 한약 및 한약제제에 관한 신뢰도를 저하시키는 등 다양한 문제를 일으키고 있다. 이에 따라 한약 및 한약제제의 유통과 사용이 많은 국가들은 위변조 약에 관한 국가 관리 체계를 가지고 있는데 그 중에서도 특히 홍콩, 싱가포르, 호주 등은 정부기관에서 위변조 한약의 현황을 웹사이트에 공지하는 등 활발하게 관리하고 있다⁵⁻⁷⁾.

세계적으로 한약 및 한약제제의 사용이 늘어나고 있는 시점에서 위변조 한약의 현황을 파악하는 것은 국민 건강을 위해서도 중요성을 가지고 있으므로 위변조 한약의 최근 연구 동향을 분석함으로써 위변조 한약 관리의 필요성을 제시하고자 한다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상 및 검색 전략

위변조 한약과 관련된 논문의 검토를 위해 국내외 전자 데이터베이스를 검색하였다. 해외 데이터베이스로는 PubMed(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>)를 이용하였으며, 국내 데이터베이스로는 전통의학정보포털(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS: <https://oasis.kiom.re.kr/>)과 국가과학기술정보센터(NDSL: <http://www.ndsl.kr>)를 이용하였다. 검색어는 PubMed에서는 MeSH(Medical Subject Heading) 검색어인 "herbal medicine"과 "drug contamination" 및 adulteration을 포함한 하위 검색어를 사용하여 검색하였고 국내 DB에서는 "한약", "위변조", "오염" 등의 용어를 조합하여 검색하였다. 위변조 한약에 관한 최신 경향을 파악하기 위하여 논문의 발행기간은 2010년부터 2019년까지의 최근 10년으로 한정하였다.

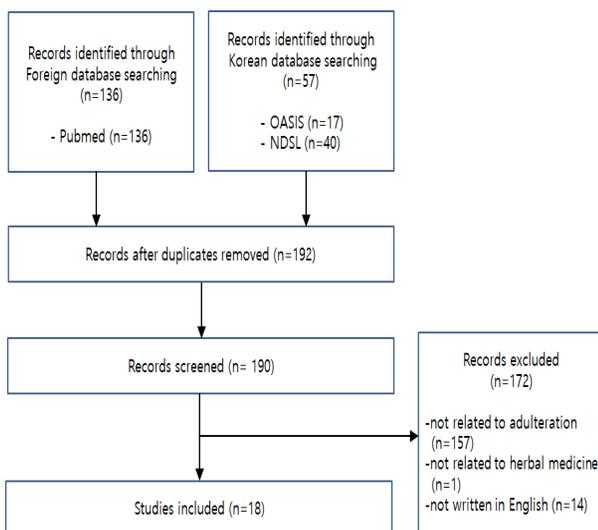


Fig. 1. Flowchart of Trial Selection Process.

2. 선별 기준

검색 결과, 중복을 제외하고 총 192편의 논문이 검색되었으며, 검색된 논문의 제목과 초록을 중심으로 검토하고, 필요한 경우 전문을 검토하여 선정 기준에 맞는 18편의 논문을 최종 선정하여 연구에 활용하였다(Fig. 1).

결 과

1. 연도별, 지역별 연구경향 분석

최종 선정된 18편의 논문을 연도별로 분석한 결과, 위변조 한약에 관한 연구는 최근 10년 간 꾸준히 1~3편 사이를 유지하고 있었다. 제1저자를 위주로 하여 국가별로 분석한 결과를 지역별로 구분하였을 때 동북 및 동남아시아를 포함한 아시아 지역이 7편으로 가장 많았으며, 중동 지역이 4편, 유럽이 3편, 남북아메리카가 2편, 오스트레일리아와 아프리카는 각 1편이었다(Fig. 2).

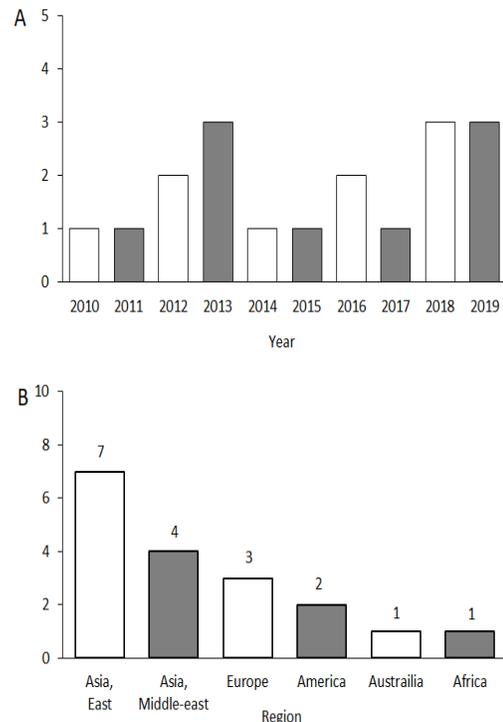


Fig. 2. Status Analysis of Research on Adulterated Herbal Medicine. A. Changes of number of research per year, B. Trend of number of research according to the region.

2. 위변조 한약 분석에 사용한 한약의 종류와 구입처

위변조 한약의 분석에 사용한 한약은 모두 각 나라에서 사용하는 전통 의학을 기반으로 한 제제로 대부분 지역 약국에서 구입하였으나 편의점, 온라인을 통하여 구입한 경우도 있었으며 따라서 대부분의 한약이 일반의약품(over-the-counter medicine, OTC medicine)으로 보이며 전문가의 처방에 의한 한약이라고 명확히 언급된 경우는 1건이었다⁸⁾. 또한 시판 후 조사(postmarketing surveillance)로 한약의 문제가 발견되어 조사하는 과정에서 위변조 한약을 파악하게 된 경우도 1건⁹⁾ 있었다(Table 1).

Table 1. Key data from the recent research about adulterated herbal medicine

First author (year, country)	Type of herbal medicine	Source of herbal medicine	Type of investigation	identified adulterants	Results
Savaliya (2010, India) ¹⁰⁾	85 Indian herbal formulations of aphrodisiac drugs for men	local chemist shops	HPLC, LC-PDA, LC-MS/TOF	sildenafil	One of 85 herbal formulations contained sildenafil.
Uchiyama (2011, Japan) ¹¹⁾	A herbal product	online	GC-MS, LC-MS, high-resolution MS and NMR	cannabipiperidiethanone, 1 (a new cannabimimetic phenylacetylindole)	Firstly identified cannabimimetic compound.
Ching (2012, Hong Kong) ⁹⁾	not specified	postmarketing surveillance	HPLC, GC-MS, LC-MS, and patients' medical records	antidiabetic agents (glibenclamide, phenformin, metformin, rosiglitazone, gliclazide, glimepiride, nateglinide, Repaglinide) non-antidiabetic drugs (hydrochlorothiazide, aminophenazone, cimetidine, diclofenac, domperidone, piroxicam, prednisolon acetate, tadalafil)	Adulteration of herbal antidiabetic products is a significant problem. Effective regulatory measures needed
Ren (2012, China) ¹²⁾	16 herbal medicine tablets or capsules for male sexual potency	not mentioned	UFLC-ESI-MS/MS	N-desmethylsildenafil, dimethylsildenafil, homosildenafil, sildenafil, and tadalafil	Nine of 16 herbal samples were found to contain illegal adulterants.
Moreira (2013, Brazil) ¹³⁾	26 herbal formulations	not mentioned	capillary zone electrophoresis	hydrochlorothiazide	Three of the 26 analysed herbal formulations were found to be adulterated.
Campbell (2013, USA) ¹⁴⁾	91 samples from 58 herbal supplements	convenience stores and filling stations	LC-MS	tadalafil, sildenafil	seventy four among 91 samples contained PDE-5 inhibitor or PDE-5 inhibitor analogs.
Domenech-Carbo (2013, Spain) ¹⁵⁾	15 herbal formulations	pharmacies	VMP methodology	amfepramone, fenproporex, sibutramine, clonazepam, flurazepam, alprazolam, midazolam, medazepam, chlordiazepoxide, diazepam, bupropione, fluoxetine, sertraline, paroxetine, hydrochlorothiazide, furosemide, chlortalidone, amiloride, spironolactone, glimepiride, chlorpropamide, glibenclamide	Most samples contain adulterant according to VMP methodology, a fast and sensitive method to screen adulterant drugs.
Khazan (2014, Iran) ¹⁶⁾	8 herbal supplements for weight loss	pharmaceutical market	GC-MS, LC-MS	Sibutramine, phenolphthalein, bumetanide, phenytoin, caffeine, pseudoephedrine, theobromine and amfepramone	Five among 8 samples contain adulterated components
Lee (2015, Korea) ¹⁷⁾	91 herbal products in powder, pill, capsule, liquid and tablet forms	not mentioned	HPLC-Q-TOF/M, NMR spectroscopy	homotadalafil	Ten of 91 herbal products contain homotadalafil.
Hachem (2016, France) ¹⁸⁾	106 food supplements for weight loss	internet	1H NMR spectroscopy, LC-MS, GC-MS	sibutramine, phenolphthalein, lorcaserin, fluoxetine, sildenafil	Fourty three contained sibutramine, 9 phenolphthalein, 23 a mixture of these API, 12 sildenafil,
Park (2016, Korea) ¹⁹⁾	212 herbal medicines effective for treatment joint pain and bone aches	commercial markets	UHP LC-MS	corticosteroids (dexamethasone)	Three samples among 212 were identified as adulterants.
Al Lawati (2017, Oman) ²⁰⁾	33 herbal medicine and food samples	local markets	HPLC-MS-MS	sildenafil, tadalafil, vardenafil hydrochloride	Seven among 33 contained adulterants.
Pascali (2018, Italy) ²¹⁾	5 herbal supplements (tea and soft-gel capsules)	online shopping and regular stores	Q-TOF LC/MS, LC-MS/MS	sibutramine, caffeine, theophylline	Three adulterants: Sibutramine, caffeine and theophylline were confirmed and quantitate
Shekari (2018, Iran) ²²⁾	9 herbal slimming pills (capsules)	unauthorized stores	GC-MS	phenolphthalein, amfepramone, caffeine and sibutramine	Some samples were shown to be adulterated with undeclared ingredients, including stimulants, anorexiants and laxatives
Dastjerdi (2018, Iran) ²³⁾	61 herbal drugs for weight loss (powders, tablets, handmade capsules, teas, jells and resins)	herb shops, retail stores or internet	GC-MS	tramadol, caffeine, fluoxetine, rizatriptan, venlafaxine and methadone	Undeclared active pharmaceutical ingredients detected in herbal slimming agent.
Minh (2019, Vietnam) ²⁴⁾	herbal products for treatment of erectile dysfunction (1 granule, 7 capsules and 1 herbal extract)	pharmacies	TLC-SERS, LC-MS/MS	sildenafil (PDE-5 inhibitor)	Two among 9 contained adulterants.

Ahmed (2019, Egypt) ⁹⁾	4 prescription medications, 5 OTC products for weight loss	not mentioned	HPLC	sibutramine, sildenafil, phenolphthalein, and orlistat	Samples were adulterated with unreported active pharmaceutical ingredients.
Crington (2019, Australia) ²⁵⁾	135 CAM products	pharmacies, health food stores, traditional herbal retailers and online	LC-QTOF	caffeine, synephrine, ephedrine, paracetamol, chlorpheniramine, buclizine, mycophenolic acid	63% of samples were safe and Samples from online were not safe and qualitative.

3. 위변조 한약의 분석 방법

위변조 한약의 분석에는 주로 mass spectrometry 방법이 사용되었는데 그 방법이 high performance liquid chromatography (HPLC), liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS), gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), liquid chromatography with tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) 등으로 다양하였으며 그 외에도 nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy, electrophoresis 등의 방법이 활용되었다. 또한 시판 후 조사 과정에서 환자의 의료기록을 분석한 경우⁹⁾도 있었다(Table 2).

Table 2. The targeted efficacy of adulterants

Efficacy	Adulterants	Targeted effect in herbal medicine
PDE-5 inhibitor ^{8,10-12,14,20,24)} laxative ^{8,13,22)}	sildenafil, tadalafil (homotadalafil) phenolphthalein	treatment for erectile dysfunction
diuretic ^{13,15)}	hydrochlorothiazide, furosemide, chlortalidone, amiloride, spironolactone	
anorexic ^{8,15,18,22,23)}	amfepramone, fenproporex, sibutramine, lorcaserin, rizatriptan, synephrine	weight loss/obesity
antidepressant ¹⁵⁾	bupropione, fluoxetine, sertraline, paroxetine	
anti-diabetic agent ¹⁵⁾	glibenclamide, phenformin, metformin, rosiglitazone, gliclazide, glimepiride, nateglinide, repaglinide, chlorpropamide	
stimulant ^{16,22-23,25)} analgesic ²⁵⁾ corticosteroid ¹⁹⁾	caffeine, ephedrine, paracetamol dexamethasone	pain reliever
benzodiazepinic anxiolytic ¹⁵⁾	clonazepam, flurazepam, alprazolam, midazolam, medazepam, chlordiazepoxide, diazepam	sedation
anti-histamine ²⁵⁾ immuno-suppressant ²⁵⁾ psychoactive drug ¹¹⁾	chlorpheniramine, buclizine mycophenolic acid cannabipiperidiethanone	immune response hallucination

4. 위변조 성분의 종류 및 효과

위변조 한약에서 발견된 위변조 물질은 대부분 위변조 한약의 효과를 증진시키기 위한 성분들이었는데 남성 성기능 증진을 위한 phosphodiesterase type 5(PDE-5) 억제제, 체중감량에 도움이 되는 사하제, 이노제, 식욕억제제, 항불안제, 당뇨병 치료제, 흥분제 등이 위변조 한약에서 많이 발견되는 성분이고, 그 밖에도 안정제, 스테로이드제, 항히스타민제, 면역억제제 등 다양한 성분이 발견되었다(Table 1, 2).

5. 위변조 성분의 부작용

위변조 한약의 부작용은 혼입된 성분에 따른 부작용이 주로 나타나는데 sildenafil, sibutramine, ephedrine의 부작용은 주로 심혈관계 질환으로 나타나고 lorcaserin은 환각, tramadol은 간질 등의 증상이 나타난다. 위변조 한약으로 인한 부작용으로 증상이 가벼운 것은 설사, 변비, 어지럼증, 빈맥, 목 건조, 우울, 고혈압 등이 있고, 증상이 심각한 것은 다발성 장기부전, 간독성 등이 있다 (Table 3)

Table 3. The possible adverse events of adulterants

Efficacy	Adulterants	Possible adverse events
PDE-5 inhibitor ⁸⁾	sildenafil, tadalafil	cardiac arrest, acute myocardial infarction, severe hypertension
anorexic ^{18,21-23)}	amfepramone, fenproporex, sibutramine, lorcaserin, rizatriptan, synephrine, tramadol	sibutramine: cardiovascular events and stroke lorcaserin: euphoric hallucinogenic and dissociative effects tramadol: seizure
stimulant ²⁵⁾	caffeine, ephedrine,	ephedrine: cardiovascular and cerebrovascular complication
anti-histamine ²⁵⁾	chlorpheniramine, buclizine	chlorpheniramine: impairment

* mild adverse events⁸⁾: diarrhea, constipation, diuretic effect, heart burn, dizziness, tachycardia, dry throat, depression, hypertension, blurred vision, suicidal thoughts, skin rash. * severe adverse events⁹⁾: Heart failure, lactic acidosis, hypoglycemia, renal impairment, hepatotoxicity

고 찰

한약은 오랜 동안 질병을 예방, 치료하고 건강을 증진시키는데 중요한 역할을 맡아 왔는데 만성 대사성 질환이 증가하고 있는 현대 사회에서 그 중요성이 더욱 커지고 있다. WHO에 의하면 WHO 회원국의 64%가 한약에 관한 법령이나 규제를 갖추고 있으며 한약의 안전성 평가 및 관리에 대한 규제의 중요성에 대한 인식도 점점 커지고 있는 추세이므로²⁶⁾ 한약 관련 산업이 성장해 감에 따라 소비자의 안전은 점점 더 중요한 문제로 고려되고 있다. 한약 안전성 문제에서 위변조 한약의 관리가 특히 중요한 이유는 위변조 한약의 섭취는 여러 가지 부작용을 일으킬 것으로 우려되기 때문이다. 위변조 한약은 매우 다양한 부작용을 일으키는데 그 정도는 알레르기 반응이나 피로감과 같은 가벼운 증상에서부터 기면증이나 감각저하, 지속적인 저혈당증과 같은 중등도의 증상, 더 나아가 다발성 장기부전 등과 같은 심각한 증상까지 일으킬 수 있어 한약의 안전성에 있어 매우 심각한 문제 중 하나이다²⁾.

한약의 안전성에 관한 관심이 커지면서 위변조 한약에 관한 보고나 위변조 성분을 검출하기 위한 연구방법론 개발 등의 연구가 늘어나고 있는데 최근의 위변조 한약에 관한 경향을 파악하고자 본 연구에서는 국내외의 데이터베이스 검색을 통해 최근 10년간의 위

변조 한약에 관한 논문 18편을 분석하였다.

본 연구 결과에는 포함시키지 않았으나 일부에서는 한약의 생산, 유통, 보관 과정에서의 오염을 위변조 한약에 포함시키기도 한다. 본 연구에서는 한약의 오염과 위변조는 구분해야 한다고 생각하여 위변조에 관한 경향만 다루기로 하였는데 국내에서는 위변조 한약에 관한 연구보다 한약재의 오염이나 한약재의 종 감별에 관한 연구가 많은 비중을 차지하고 있어 본 연구에 국내 연구 결과는 적게 포함될 수밖에 없었다.

최근 논문의 분석 결과, 위변조 한약에 대한 연도나 지역에 따른 논문 수의 차이가 그리 크지 않아 위변조 한약에 대한 관심이 일부 지역에만 국한되지 않고 세계 곳곳에서 관심을 가지고 접근하고 있음을 알 수 있다. 이는 세계 각국에서 한약이나 허브, 전통의약 등을 보건의료에 다양한 방법으로 활용하고 있다는 것을 의미하며 한약에 대한 관심이 증가하고 있다고 볼 수 있다(Fig. 2).

한약의 판매처는 본 연구의 주요 관심사는 아니나, 연구에 사용한 한약을 구매한 곳은 국, 편의점, 온라인 등 다양하였고, 처방에 의해 조제된 한약을 연구에 사용한 논문은 1편뿐이었다. 이는 한약이 그만큼 일상생활 속까지 널리 퍼졌다는 의미이기도 하지만 한약의 품질 및 안전성을 체계적으로 관리할 필요성이 더욱 커지고 있다는 의미라 할 수 있다. 제대로 사용한 한약은 안전하지만, 인터넷이나 편의점 등지에서 마음대로 구입할 수 있고, 대마의 성분이 포함된 한약까지 구매가 가능하다면 이는 소비자의 안전성에 중대한 문제가 되므로 국가 차원에서의 체계적인 관리가 더욱 중요하다고 생각한다.

위변조 한약에 넣는 성분은 PDE-5 억제제로 남성 성기능 장애에 사용되는 viagra의 성분인 sildenafil, tadalafil이나^{8,10-12,14,20,24} 사하제^{8,13,22}, 이노제^{8,13}, 식욕감퇴제^{14,17,21,22,24}, 당뇨병 치료제¹⁵ 등 체중감량을 위해 사용하는 성분을 한약에 혼입하여 체중감량의 효과를 증대시키고자 하는 경우^{9,15,16,18}가 많았다. 이러한 성분들 중에는 유통, 사용이 금지된 성분이 포함된 경우가 상당수 있어 더욱 주의 관리가 요구된다. 마황의 성분인 ephedrine이나 금지 성분은 아니지만 caffeine이 체중감량이나 신체 기능의 활성화를 위해 혼입되는 경우도 있었다^{16,25}. 그 밖에도 스테로이드 성분¹⁹, 면역 억제 성분²⁵ 등도 혼입되는 경우가 있었으며, 특히 일본에서는 대마의 성분을 합성하여 한약에 혼입한 제품이 온라인에서 판매된 사례가 있어¹¹ 더욱 주의가 필요함을 알 수 있다(Table 1, 2).

위변조 한약의 문제는 혼입된 위변조 성분으로 인하여 예상하지 못했던 다양한 부작용이 발생할 우려가 매우 증가한다는 데 있다. 본 연구에서 활용한 논문의 대부분은 위변조 성분의 검증에 초점을 맞추는 것이 목적이어서 성분별 부작용에 관한 자료를 명확히 제시한 논문은 많지 않았으나 몇 가지 위변조 성분에 따른 발생 가능한 부작용을 살펴보면 PDE-5 억제제의 경우, 심 정지, 심근경색, 고혈압 등 심혈관계 질환이 발생할 수 있으며⁸, 식욕억제제의 경우 심장 발작, 환각, 심할 경우 tramadol의 부작용으로 간질이 발생할 수 있다^{8,21-23}. ephedrine의 부작용은 심혈관계 합병증²⁵이며 항히스타민제인 chorpheniramine은 신체적, 정신적 이상 증상²⁵이 나타날 수 있다. 그 밖에도 위변조 한약에 의한 가벼운 증상으로는 설사, 변비, 졸림, 빈맥, 우울, 고혈압, 피부 발적 등⁸이 있

으며, 심각한 증상으로는 심 정지, 젓산산증, 저혈당증, 신부전, 간 독성 등⁹이 발생할 수 있다(Table 3). 현재 국내에서는 한약이 약재와 식품 두 가지로 유통되므로 소비자들이 식품으로 유통되는 한약을 손쉽게 접할 수 있으며, 식품으로 유통되는 한약을 약재로 혼동할 가능성도 매우 높다. 따라서 위변조 한약이 유통되거나 이로 인한 문제가 생길 수 있을 가능성도 높은 편이라고 생각하여야 하며, 위변조 한약으로 인한 보건의료 상의 문제가 발생하지 않도록 관리 체계를 갖추어 나가야 할 필요성이 크다.

한국에서 위변조 약물 관리, 약물 부작용 관리 등은 식품의약품안전처가 주관하고 있다. 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원에서는 식의약품에 불법으로 혼입된 의약품 성분과 그 유사물질 등에 대한 분석법을 개발하고 매해 식의약품 수사분석사례집을 발간하고 있는데 2019년에 발간된 자료를 살펴보면 부자, 초오 등 독성한약재로 건강식품을 만들어 그 건강식품을 복용한 사람들에게 문제가 생긴 사례, 독성이 있는 등침을 통초로 잘못 유통시켜 신부전을 일으킨 사례, 외용으로 사용해야 하는 백선을 복용하여 독성 문제가 생긴 사례 등 독성 한약재로 인한 사례가 보고되고 있는가 하면, 혈압 치료제를 넣은 한약을 면접 특효약으로 판매하거나 전문의약품에 숯가루를 섞어 가짜 한약을 제조, 판매한 경우 등 부적절한 물질이나 성분을 한약에 첨가하여 위변조 한약을 만들어 판매한 사례 역시 보고되고 있다^{27,28}.

홍콩, 싱가포르, 호주, 미국^{5-7,29} 등은 한약 제제 중심의 위변조에 관심을 가지고 관리하고 있는데 비해 우리나라는 아직까지 대부분의 연구가 중금속, 미생물 등에 의한 한약재의 오염 관리에 머물러 있다. 이는 한의사의 진단과 처방에 의해 사용하는 한약제제가 다른 국가에 비해 많지 않은 것이 그 원인의 하나일 것으로 생각되고, 또 한국에서 생산하는 한약제제의 품질관리 수준이 우수하기 때문인 것이 또 다른 원인일 것으로 추정된다. 그러나 세계적으로 한약제제 시장이 점차 커지는 시점에서 흑시라도 발생할 수 있는 위변조 한약제제에 관해서도 한약재의 품질 관리 못지않게 관심을 기울여야 할 시점이라고 생각한다.

위변조 한약의 자료를 수집하고 관리하기 위해서는 몇 가지 주의하여 파악해야 할 내용이 있다. 먼저 어떤 위변조 한약인지를 파악하는 것이 중요하다. 즉, 원산지가 어느 나라인지, 제조원(제조사)은 누구인지, 어떠한 품목의 한약제제인지를 파악할 필요가 있다. 그 다음으로는 위변조 한약에 대하여 어떻게 인지하게 되었는지 중요하다. 제조 및 유통 과정에서 인지하게 되었는지, 시판 후 관리 과정에서 인지 되었는지, 의사가 처방하는 과정에서 파악하였는지, 환자가 약을 복용하는 과정에서 이상한 점을 느끼거나 부작용을 호소하여 파악하게 되었는지 등 인지 시점 및 방법에 대해 파악함으로써 위변조 한약을 단계별로 어떻게 관리해야 할지를 알 수 있게 된다. 마지막으로 위변조 한약에 대하여 어떠한 조치를 취하였는지가 중요하다. 위변조 한약 또는 함유된 위변조 성분의 효과 및 발생 가능한 부작용에 따라 조치의 수준이 달라질 수 있겠지만 기본적으로 약물이기 때문에 판매 중지 및 회수 등 상당히 엄중한 수준에서의 조치가 취해지게 된다. 이상의 세 가지는 한약제제의 품질관리 수준을 유지하기 위해서도 꼭 필요한 사항이다.

이상으로 위변조 한약에 관한 최근 연구 경향에 관하여 위변조

성분, 분석 방법, 위변조 성분으로 인한 부작용 등을 중심으로 살펴보고, 위변조 한약의 관리는 한의약 시장이 커져 감에 따라 더욱 중요한 쟁점이 될 것이므로 주변 국가들의 상황과 기존 연구 결과를 바탕으로 적절한 체계를 만들어 관리해 나가는 것이 중요할 것으로 생각한다.

감사의 글

이 논문은 2018년도 상지대학교 교내 연구비 지원에 의한 것임

References

- World Health Organization. WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Posadzki P, Watson L, Ernst E. Contamination and adulteration of herbal medicinal products (HMPs): an overview of systematic reviews. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69:295-307.
- Xu M, Huang B, Gao F, Zhai C, Yang Y, Li L, et al. Assessment of Adulterated Traditional Chinese Medicines in China: 2003-2017. *Front Pharmacol*. 2019;10:1446.
- Seeff LB, Bonkovsky HL, Navarro VJ, Wang G. Herbal Products and the Liver: A Review of Adverse Effects and Mechanisms. *Gastroenterol*. 2015;148:517-32.
- The Government of Hong Kong Special Administrative Region: Press Release. [Internet]. [cited 2020 Sep 02]. Available from: <https://www.info.gov.hk/gia/general/today.htm>
- Singapore Health Sciences Authority: Announcement. [Internet]. [cited 2020 Sep 02]. Available from: <https://www.hsa.gov.sg/announcements>
- Australian Government Department of Health Therapeutic Goods Administration: Alerts. [Internet]. [cited 2020 Sep 02]. Available from: <https://www.tga.gov.au/alerts>
- Ahmed N, Nounou MI, Abouelfetouh A, El-Kamel A. Over-the-Counter Herbal Weight Loss Supplements in Egypt: Label Claim, Microbiological and Pharmaceutical Quality, and Safety Assessments. *Med Princ Pract*. 2019;28:167-77.
- Ching CK, Lam YH, Chan AYW, Mak TWL. Adulteration of herbal antidiabetic products with undeclared pharmaceuticals: a case series in Hong Kong. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73:795-800.
- Savaliya AA, Shah, RP, Prasad B, Singh S. Screening of Indian aphrodisiac ayurvedic/herbal healthcare products for adulteration with sildenafil, tadalafil and/or vardenafil using LC/PDA and extracted ion LC-MS/TOF. *J pharmaceutical biomedical anal*. 2010;52:406-9.
- Uchiyama N, Kikura-Hanajiri R, Goda Y. Identification of a novel cannabimimetic phenylacetylindole, cannabipiperidiethanone, as a designer drug in a herbal product and its affinity for cannabinoid CB₁ and CB₂ receptors. *J Pharm Biomed Anal*. 2010;51:705-11.
- Ren Y, Wu C, Zhang J. Simultaneous screening and determination of 18 illegal adulterants in herbal medicines and health foods for male sexual potency by ultra-fast liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. *J Sep Sci*. 2012;35:2847-57.
- Moreira AP, Motta MJ, Dal Molin TR, Viana C, de Carvalho LM. Determination of diuretics and laxatives as adulterants in herbal formulations for weight loss. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2013;30:1230-7.
- Campbell N, Clark JP, Stecher VJ, Thomas JW, Callanan AC, Donnelly BF, et al. Adulteration of purported herbal and natural sexual performance enhancement dietary supplements with synthetic phosphodiesterase type 5 inhibitors. *J Sex Med*. 2013;10:1842-9.
- Domenech-Carbo A, Martini M, de Carvalho LM, Viana C, Domenech-Carbo MT, Silva M. Screening of pharmacologic adulterant classes in herbal formulations using voltammetry of microparticles. *J Pharm Biomed Anal*. 2013;74:194-204.
- Khazan M, Hedayati M, Kobarfard F, Askari S, Azizi F. Identification and determination of synthetic pharmaceuticals as adulterants in eight common herbal weight loss supplements. *Iran Red Crescent Med J*. 2014;16:e15344.
- Lee JH, Kim HJ, Noh E, Kim JY, Cho SH, Do JA, et al. Identification and screening of a tadalafil analogue found in adulterated herbal products. *J Pharm Biomed Anal*. 2015;103:80-4.
- Hachem R, Assemat G, Martins N, Balayssac S, Gilard V, Martino R, et al. Proton NMR for detection, identification and quantification of adulterants in 160 herbal food supplements marketed for weight loss. *J Pharm Biomed Anal*. 2016;124:34-47.
- Park HJ, Cho SH, Lee JH, Hwang IS, Han KM, Yoon CY, et al. Screening for Corticosteroid Adulterants in Korean Herbal Medicines. *J Forensic Sci*. 2016;61:226-9.
- Al Lawati HA, Al Busaidi I, Kadavilpparampu AM, Suliman FO. Determination of Common Adulterants in Herbal Medicine and Food Samples using Core-shell

- Column Coupled to Tandem Mass Spectrometry. *J Chromatogr Sci.* 2017;55:232-42.
21. Pascali JP, Fais P, Vaiano F, Bertol E. Application of HRAM screening and LC-MS/MS confirmation of active pharmaceutical ingredient in “natural” herbal supplements. *Forensic Sci Int.* 2018;286:e28-e31.
 22. Shekari N, Vosough M, Tabar Heidar K. Chromatographic fingerprinting through chemometric techniques for herbal slimming pills: A way of adulterant identification. *Forensic Sci Int.* 2018;286:213-22.
 23. Dastjerdi AG, Akhgari M, Kamali A, Mousavi Z. Principal component analysis of synthetic adulterants in herbal supplements advertised as weight loss drugs. *Complement Ther Clin Pract.* 2018;31:236-41.
 24. Minh DTC, Thi LA, Huyen NTT, Van Vu L, Anh NTK, Ha PTT. Detection of sildenafil adulterated in herbal products using thin layer chromatography combined with surface enhanced Raman spectroscopy: “Double coffee-ring effect” based enhancement. *J Pharm Biomed Anal.* 2019;174:340-7.
 25. Crighton E, Coghlan ML, Farrington R, Hoban., CL, Power MWP, Nash C, et al. Toxicological screening and DNA sequencing detects contamination and adulteration in regulated herbal medicines and supplements for diet, weight loss and cardiovascular health. *J Pharm Biomed Anal.* 2019;176:112834.
 26. World Health Organization. WHO Global Report on Traditional and Complementary Medicine 2019. Luxembourg: World Health Organization; 2019.
 27. National Institute of Food and Drug Safety Evaluation. 2019 Investigation Analysis Archives of Food and Drug Vol 2. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety; 2019.
 28. National Institute of Food and Drug Safety Evaluation. 2019 Investigation Analysis Archives of Food and Drug Vol 1. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety; 2019.
 29. US Pharmacopoeia. Dietary Supplements Compendium(DS C). [Internet]. [cited 2020 Sep 04]. Available from: <https://www.usp.org/products/dietary-supplements-compedium>