J. Fd Hyg. Safety
Vol. 26, No. 4, pp. 424~434 (2011)

Journal of Food Hygiene and Safety
Available online at http://www.foodhygiene.or.kr

한약재 중 아플라톡신 분석에 관한 연구

이성득* · 김연선[1] · 김남훈 · 정희정 · 정삼주 · 김화순 · 김경식 · 한기영
서울시보건환경연구원, [1]한양여자대학

A study on Aflatoxins Analysis in The Herb Medicines

Sung-deuk Lee*, Yeon-sun Kim[1], Nam-hoon Kim, Hee-jung Jung, Sam-joo Jung, Hwa-soon Kim, Kyung-sik Kim, and Ki-young Han
Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment
[1]Hanyang Women's College
(Received August 31, 2011/Revised October 16, 2011/Accepted December 7, 2011)

ABSTRACT - The increase in the consumption of herb medicines have made their use a public health problem due to the potential fungal contamination and the risk of the presence of mycotoxins. 360 samples of herb medicines were evaluated for the aflatoxin contamination. The natural occurrence of aflatoxins in these samples were determined using immunoaffinity column clean up and high performance liquid chromatography (HPLC) with post-column derivatization. For samples analyzed, mean levels (incidence) of AFB1, AFB2, AFG1 and AFG2 in positive samples were 1.4 μg/kg (46.4%), 0.4 μg/kg (25.4%), 1.1 μg/kg (37.8%) and 0.9 μg/kg (24.3%), respectively. Recoveries of the full analytical procedure were 71.7~99.7% for AFB1, 88.1~99.2% for AFB2, 82.8~95.5% for AFG1 and 77.9~90.0% for AFG2. The excess cancer risk estimated using the cancer potency of aflatoxin B1 (7 $(mg/kg/day)^{-1}$ for $HBsAg^-$ and 230 $(mg/kg/day)^{-1}$ for $HBsAg^+$) were $1.30 \times 10^{-5} \sim 1.22 \times 10^{-7}$ for hepatits B surface antigen negative ($HBsAg^-$) and $3.31 \times 10^{-4} \sim 3.12 \times 10^{-6}$ for hepatits B surface antigen positive ($HBsAg^+$) respectively. In conclusion, although the contamination levels of samples used in the study were low, further actions are also required to undertake a program of herbal surveys in order to access mycotoxin contamination overall so that the safety of public will be protected.

Key words: herb medicines, aflatoxins, HPLC, recoveries, excess cancer risk

약용식물은 오래전부터 질병의 예방 및 치료의 목적으로 사용되어 왔으며, 최근 세계적으로 식품재료와 대체 또는 보완 약재로서 수요가 급격히 증가함과 동시에 약용식물의 자체의 독성과 부작용에 관한 안전 문제가 대두되고 있다[1]. 또한 선진국의 약용식물 소비 증가로 국제 무역규모는 매해 7%씩 증가되고 있어[2], 한약재의 국제적 유통으로 곰팡이 오염에 의한 아플라톡신의 우려는 세계적 문제가 되고 있다[3].

우리나라에서 한약재란 약사법과 한약재품질 및 유통관리규정에 따라 한약 또는 한약제제를 제조하기 위하여 원료로 사용되는 생약과 원료약재로 규정하고 있고, 약제의 기원에 따라 약용식물, 약용동물, 약용광물로 구분할 수 있는데, 그 중 식물성 약제가 한약재의 약 87%에 해당된다[4]. 대부분 식물성 한약재는 재배된 약용 식물을 단순히 건조, 절단하여 유통 소비되어, 재배와 수확 후 보관기간 동안 외부의 오염원인 미생물의 오염과 번식을 방지하여 농산물 자원이 안전성을 확보하는 것이 필요하다.

곰팡이에 오염된 약용식물은 상품성이 저하되어 경제적 손실을 초래하고, 원료의 화학적 조성의 변화는 약리성분을 감소시키고[3], 또한 2차 대사산물인 아플라톡신, 제랄레논, T-2 등의 새로운 독성물질이 생성되어[5], 기대하였던 약리효과 뿐 아니라 독성물질을 섭취함으로써 부작용을 초래할 수 있다. 특히 아플라톡신은 곰팡이독소 중 가장 강력한 독성물질로서 장기간 고농도의 아플라톡신을 섭취할 경우 면역체계 저하시키고[6], 간경변과 간암을 유발시켜 국제암연구소에서는 1군 발암물질로 분류하고 있다[7].

현재 아플라톡신은 20여종이 알려져 있으나[8], *Aspergillus flavus*와 *Aspergillus parasiticus* 등에 의하여 생성되는 아플라톡신 B1, B2, G1 및 G2 (Fig. 1)[9]가 흔히 발견되며, 그 중 아플라톡신 B1의 독성이 가장 큰 것으로 보고되어 있다[10]. 일단 생성된 아플라톡신 독소는 열에 안정하여 일

*Correspondence to: Sung-deuk Lee, Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment, 5, Yangnyeongjungang-ro, Dongdaemun-gu, Seoul 130-864, Korea
Tel: 82-2-968-5098, Fax: 82-2964-8175
E-mail: lesudu@seoul.go.kr

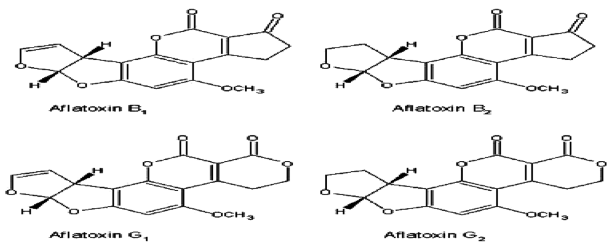

Fig. 1. Chemical structure of major aflatoxins.

반적인 조리법으로는 감소되거나 분해되지 않기 때문에[11] 오염된 것을 섭취하지 않는 것이 최선의 방법으로 고려되고 있다.

우리나라에서 소비되는 한약재의 70~80%가 수입한약재이며[12], 그 지역의 토양, 기후 및 매개 곤충 등의 재배 환경과 수확과정 및 보관방법이 열악한 경우 곰팡이의 오염을 피할 수 없다[13]. 특히 아플라톡신의 생성은 기후가 비교적 높은 열대 또는 아열대 지방에서 발생이 용이하기 때문에, 그 지역에서 수입된 한약재의 경우에는 아플라톡신 오염에 관한 주의가 더욱 필요하다.

이러한 약용식물의 독소 대처방안으로 세계보건기구 등에서는 약용식물의 안전한 사용을 위한 허용기준, 지침, 평가기준을 마련하였고[14-16]. 대부분의 국가에서는 식품과 사료에서 곰팡이독소의 허용기준 (아플라톡신 B1 5 μg/kg; 총 아플라톡신 20 μg/kg)[2]을 설정하여 관리하고 있으나, 현재까지 한약재에서 기준을 설정하고 있는 나라는 이탈리아 (아플라톡신 B1 5 μk/kg; 총 아플라톡신 10 μg/kg) 등 일부 국가에 한정되어 있고[17], 우리나라에서는 최근 한약재에서 곰팡이독소 중 아플라톡신 B1의 허용기준을 감초 등 9품목에 한하여 10 μg/kg 이하로 설정하였고[18], 다시 2009년에 감초 등 19품목으로 확대하여 관리하고 있다[19].

최근 국내외로 곰팡이의 오염과 관련하여 식품 및 사료에 관한 아플라톡신 오염의 연구는 다양하게 진행되고 있으나, 국민건강이 관련된 한약재를 대상으로는 소수로 진행되고 있다. 따라서 본 연구에서는 서울 시내에서 유통중인 아플라톡신 허용기준 설정 한약재를 구입하여 아플라톡신의 함량을 분석하고 위해성을 평가하여 한약재의 안전성을 확보하기 위한 기초 자료로 제시하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료

서울 시내에서 2010년 1월~12월 동안 한약규격품으로 포장되어 유통 중인 감초 (54건), 결명자 (22건), 괄루인 (20건), 귀판 (2건), 도인 (36건), 목과 (44건), 반하 (9건), 백자인 (8건), 백편두 (14건), 빈랑자 (23건), 산조인 (22건), 연자육 (41건), 울금 (12건), 원지 (17건), 육두구 (2건), 지구자 (3건), 파두 (1건), 행인 (17건), 홍화 (14건) 19품목 360건을 구입하여 분쇄 후 분말로 균질화하여 시험재료로 사용하였다.

분석시약

아플라톡신 표준품은 Mix kit-M (Supelco, USA)을 사용하였으며, 시료의 추출과 액체크로마토그래프의 이동상의 조제에는 methanol (Fisher, USA), acetonitirle (Merck, Germany)를 사용하였으며, 시료의 여과와 정제에는 유리섬유여과지 (Whatman 1.6 μm, England)와 아플라톡신 및 오크라톡신용 면역친화성 칼럼 (Aflaochra, Vicam, USA)을 각각 사용하였다.

분석기기

시료를 분말로 균질화하고 추출하기 위하여 믹서 (대성 아트론 DA338, 한국)와 교반기 (JEIO TECH SK-600, 한국)를 사용하였으며, 아플라톡신 분석은 액체크로마토그래프 (Waters e2695, USA)와 칼럼 유도화장치 (Aura PHRED, USA)를 사용하였다.

표준용액 조제

표준용액은 표준품으로 구입한 Mix kit-M (B1 = 1 μg/ml, B2 = 0.3 μg/ml, G1 = 1 μg/ml and G2 = 0.3 μg/ml)을 희석하여 아플라톡신 B1과 G1을 각각 5, 10, 20 ng/ml, B2 와 G2를 각각 1.5, 3, 6 ng/ml으로 3단계로 희석하여 조제하였다.

시험용액 제조 및 분석

시료 추출

시료 약 500 g를 잘 분쇄한 후 가루로 하여 약 5.0 g를 정밀하게 달아 물・메탄올 혼합액(3:7) 100 mL을 넣어 1시간 동안 추출하였다. 추출액을 유리섬유여과지를 이용하여 여과 후 다시 100 mL로 맞춘 후 다시 이 액 10 mL를 취하여 80 mL 되게 희석하여 추출용액으로 하였다.

추출용액의 정제

추출용액 40 mL을 면역친화성칼럼을 통과시킨 후 물 10 mL을 3 mL/분의 유속으로 2회 통과시켜 세척한 후 면역친화성 칼럼에 주사기로 10초간 공기를 통과시켜 건조하였다. 건조된 면역친화성 칼럼에 메탄올 1.0 mL를 통과시켜 용출액을 시험용액으로 하였고, 용출액이 투명하지 않을 경우 0.45 μm 필터로 여과하여 시험용액으로 하였다.

액체크로마토그래피 분석

표준용액과 시험용액을 형광검출기와 칼럼 유도화장치 (광화학 반응장치)가 부착된 액체크로마토그래프에 주입하여 표준용액과 시험용액의 머무름 시간과 면적을 비교하여 분석하였으며 기기의 분석조건은 Table 1과 같다.

Table 1. The analytical conditions of HPLC for aflatoxins

Instrument	HPLC (Watere2695, USA)
Column	Symmetry (R) C18 5 μm, 4.6 × 250 mm
Injection volumn	10 μl
Flow rate	1.2 mL/min
Florescene detector	Excitation 365 nm, Emission 435 nm
Mobile phase	Acetonitrile : Methanol : water = 15 : 25 : 60
Postcolumn derivatives	PHRED (Photochemical reactor for enhanced detection)

회수율 검정

아플라톡신 B1, B2, G1 및 G2의 회수율은 생약 중 곰팡이독소 기준이 설정된 19품목 중 예비 분석결과 아플라톡신이 검출되지 않은 5개 품목 (감초, 괄루인, 목과, 빈랑자, 연자육)을 선정한 후, 각 품목별로 표준용액을 첨가하여 회수율 시험용액의 최종농도가 아플라톡신 B1, B2, B1 및 G2가 각각 1.5 ng/ml, 5 ng/ml, 1.5 ng/ml 및 5 ng/ml이 되도록 하여, 3회 반복 시험하여 회수율을 구했다.

위해성 평가

한약재의 복용으로 인한 아플라톡신 B1 위해성 평가는 FAO/WHO[20]의 만성노출평가 방법에 따라 아플라톡신 B1의 오염도와 일일섭취량을 체중으로 나누어 일일인체노출량을 구한 후 아플라톡신 B1의 발암력을 곱하여 간암 발생에 대한 초과발암위해도를 계산하였다.

일일 인체 노출량

한약재의 일일 평균 섭취량은 이[12]가 실시한 소매상 중 한의원을 대상으로 실시한 일평균섭취량II 중 곰팡이독소 기준이 설정된 반하, 백편두, 빈랑, 산조인의 일평균 섭취량을 평균한 8.557 g와, 평균체중은 2005년 산업자원부 기술표준원[21]에서 제시하고 있는 남자 69.6 kg, 여자 56.4 kg의 평균값인 63.0 kg을 이용하였다.

$$Dietary\ Exposure = \sum_{i=1}^{n} \frac{CAFB1i \times IRi}{BW}$$

CAFB1i : Concentration of aflatoxin B1
i : Number of herb medicine
IRi : Ingestion rate
BW : Body weight

초과발암위해도

아플라톡신 B1의 발암력은 Yeh 등[22]이 제시한 B형 간염비보균자의 경우 9 $(mg/kg/day)^{-1}$와 B형 간염보균자의 경우 230 $(mg/kg/day)^{-1}$을 일일인체노출량에 곱하여 구하였다.

$$Excess\ Cancer\ Risk = Dietary\ Exposure(mg/kg/day) \times Cancer\ Potency(mg/kg/day)^{-1}$$

결과 및 고찰

회수율 검정

액체크로마토그래피 상에서 Fig. 2와 같이 아플라톡신 B1, B2, G1 및 G2는 명확하게 peak가 분리되었으며, Fig. 3과 같이 각 아플라톡신 표준용액의 검량선은 직선성을 나타냈다.

전체 독소에 대한 시료의 회수율은 Table 2와 같이 감초는 71.7~88.1%, 괄루인은 90.0~96.7%, 목과는 85.2~95.1%, 빈랑자는 82.1~99.1% 그리고 연자육은 84.4~99.7%로 감초를 제외하고 다른 품목들은 비교적 우수하게 나타났다. 또한 아플라톡신 독소별 회수율은 B1, B2, 및 G1은 90% 이상으로 높게 나타났으나, 아플라톡신 G2의 회수율은 다른 독소에 비하여 낮게 나타났다. 이것은 시료의 구성성분과 희석액의 영향을 받는 면역친화성칼럼의 친화력이 낮기 때문이며[2], 아플라톡신 G2의 회수율을 높이기 위해서는 시료 성분의 농도가 낮을 때 가능하며[19], 면역친화성칼럼의 회수율이 낮은 경우는 항체의 양이 부족하거나, 곰팡이독소에 대한 낮은 친화성에 기인한다고 보고된 바 있다[2].

Table 3과 같이 약용식물에 대하여 회수율을 조사한 결과 Romagnoli 등[17]은 76.1~78.1%, Rief 등[23]은 57.8~99.4%, Ventura 등[24]은 77.6~110.4% 그리고 Han 등[25]은 89.5~109.0%이었는데, 이러한 회수율 차이는 시료의 종류 및 정제방

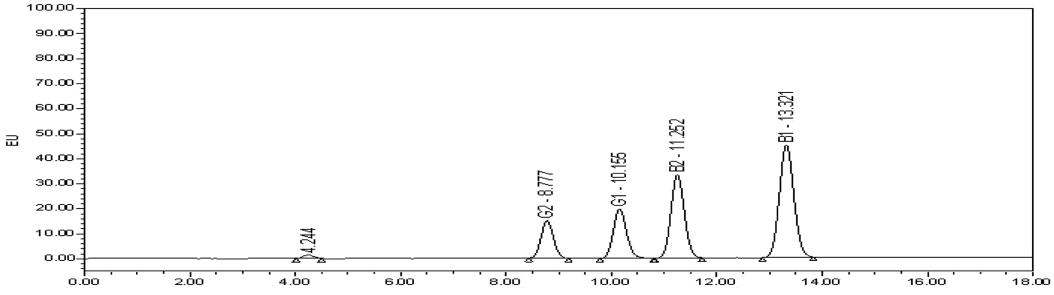

Fig. 2. Chromatogram of aflatoxins.

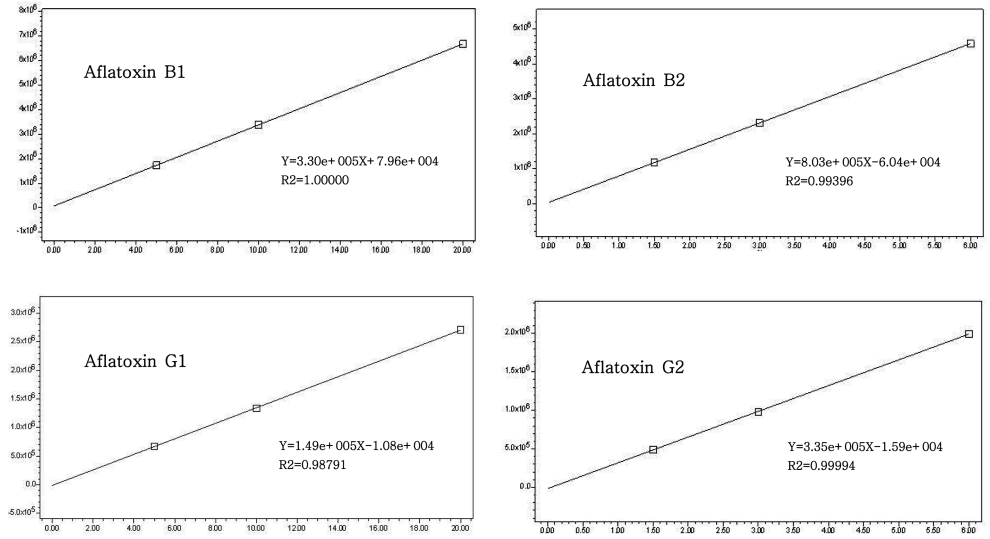

Fig. 3. Calibration curve of aflatoxin B1, B2, G1 and G2.

Table 2. Recoveries(average) of added aflatoxins in herb medicines (%)

	*AFB1	**AFB2	***AFG1	****AFG2
Glycyrrhizae Radix et Rhizoma	71.7	88.1	82.8	77.9
Trichosanthis Semen	96.7	96.4	90.1	90.0
Chaenomelis Fructus	95.1	94.6	92.3	85.2
Arecae Semen	99.1	98.0	90.8	82.1
Nelumbinis Semen	99.7	99.2	95.5	84.4

*AFB1; aflatoxinB1, **AFB2; aflatoxinB2, ***AFG1; aflatoxinG1, ****AFG2; aflatoxinG2.

법과 유도화장치의 종류 등 시험방법에 따라 차이가 있는 것으로 추측되며, 특히 시험용액의 pH는 회수율에 영향을 미치는데, 분석 과정 중 시료를 70% 메탄올로 추출하고 다시 물로 희석할 때 시료의 pH가 낮아지는 경우 회수율이 낮아질 수 있고, 특히 아플라톡신 G2의 경우는 pH가 4 이하 이거나 8이상인 경우에는 회수율이 감소하기 때문에 희석용액으로 PBS (phosphate buffer saline) (pH 7.4) 또는 0.1M PB (phosphate buffer) (pH 8.0)를 사용하여 적정 pH로 조정해야 하는데[26], 도인을 제외하고 본 회수율 시험에 사용된 품목들의 pH는 4~5사이로 측정되어 pH에 의한 영향은 없는 것으로 추측되었다.

또한 아플라톡신 B1 및 G1은 자연적으로 적은 형광성을 띠기 때문에[27] 정밀한 분석을 위하여 분석 칼럼 전후에 유도화 장치가 필요하여[28], 본 조사에서는 유도화 장치로 PBPB (pyridinium bromide perbromide), Kobra cell(브롬전기발생장치) 등의 방법 중에서 PHRED(광화학반응장치)를 부착하여 분석하였다.

한약재 중 아플라톡신 오염실태

서울 시내에서 2010년 1월에서 12월까지 유통 중인 한약규격품 19품목 360건을 구입하여 아플라톡신의 오염 실태를 조사하였다.

시료의 제조 시기는 2007년에서 2010년 사이에 제조되어 포장된 제품으로 외관상으로는 대부분 시료에서 곰팡이의 오염을 알 수 없었다.

분석 결과 아플라톡신의 평균 검출량은 Fig. 4와 같다. 전체 시료에서 아플라톡신 B1, B2, G1 및 G2는 1.4 ± 1.8 μg/kg, 0.4 ± 1.1 μg/kg, 1.1 ± 5.0 μg/kg 및 0.9 ± 3.4 μg/kg의 범위로 각각 검출되었으며, 아플라톡신 G1은 시료별로 검출범위가 가장 넓게 나타났다.

또한 각 품목별 아플라톡신의 검출범위는 Table 4와 같다.

한약재별 곰팡이독소 허용기준인 아플라톡신 B1 10 μg/kg 이하를 초과한 품목은 백자인과 빈랑자 2품목이었고, 다

Table 3. Recoveries of added aflatoxins in herb medicines (%)

	*AFB1	**AFB2	***AFG1	****AFG2	Ref.
Romagnoli. B	77.0	78.1	76.1	78.1	17
Reif. K	78.6~99.4	70.9~93.5	78.2~97.1	57.8~78.7	23
Ventura. M	110.4	89.9	81.0	77.6	24
Han. Z	98.5~101.3	93.2~105.7	89.5~109.0	97.4~106.8	25

*AFB1; aflatoxinB1, **AFB2; aflatoxinB2, ***AFG1; aflatoxinG1, ****AFG2; aflatoxinG2.

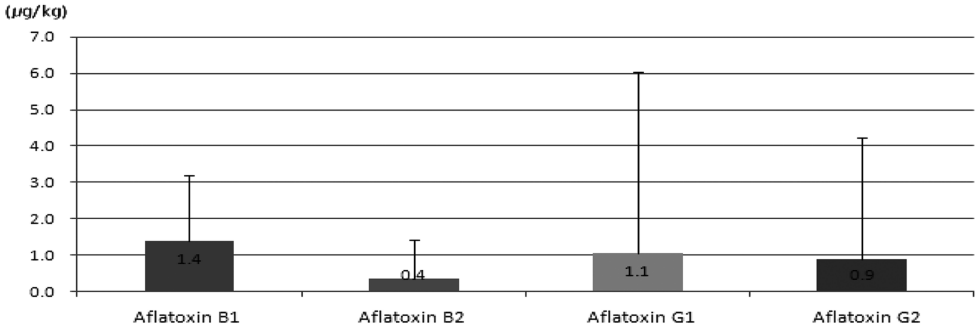

Fig. 4. The range of aflatoxins in herb medicines.

Table 4. The amounts of aflatoxins in herb medicines (μk/kg)

Type of medicines	No. of samples	*AFB1	**AFB2	***AFG1	****AFG2
Glycyrrhizae Radix et Rhizoma	54	0.8 ± 1.6[1)] (0.1~7.4)[2)]	0.3 ± 0.6 (0.1~3.5)	8.2 ± 25.9 (0.1~138.3)	1.9 ± 6.8 (0.1~40.9)
Cassiae Semen	22	0.5 ± 1.0 (0.1~4.5)	0.1 ± 0.4 (0.2~1.4)	11.1 ± 14.9 (0.1~63.3)	1.8 ± 5.3 (0.2~25.4)
Trichosanthis Semen	20	0.1 ± 0.2 (0.1~0.9)	0.3 ± 1.0 (0.1~4.7)	0.8 ± 1.4 (0.1~5.2)	5.9 ± 25.0 (0.5~115.0)
Testudinis Plastrum	2	0.5 ± 0.3 (0.2~0.8)	ND	ND	0.1 ± 0.1 0.3
Persicae Semen	36	1.1 ± 2.1 (0.1~9.0)	0.5 ± 1.4 (0.1~6.9)	1.3 ± 7.0 (0.1~42.5)	0.4 ± 1.6 (0.2~9.2)
Chaenomelis Fructus	44	0.1 ± 0.1 (0.1~0.6)	0.1 ± 0.2 (0.1~1.0)	1.6 ± 7.9 (0.1~52.8)	2.3 ± 12.7 (0.1~85.1)
Pinelliae Tuber	8	0.5 ± 1.2 (0.1~3.8)	ND	0.3 ± 0.6 (0.2~1.9)	0.1 0.1
Thujae Semen	8	10.6 ± 14.5 (0.3~36.2)	1.3 ± 1.7 (0.2~4.1)	0.1 ± 0.2 (0.7~0.7)	0.2 0.2
Dolichoris Semen	14	0.1 (0.1~0.2)	ND	0.1 ± 0.3 (0.1~1.2)	0.1 ± 0.2 (0.1~0.8)
Arecae Semen	23	3.0 ± 3.8 (0.2~11.6)	0.1 ± 0.3 (0.1~1.0)	3.6 ± 10.4 (0.1~50.5)	0.1 ± 0.2 (0.1~1.2)
Zizyphi Semen	22	1.0 ± 2.0 (0.1~7.5)	0.1 ± 0.3 (0.1~0.9)	2.7 ± 11.4 (0.2~54.9)	2.8 ± 8.4 (0.1~31.7)
Nelumbinis Semen	41	0.7 ± 1.6 (0.1~8.3)	0.4 ± 1.6 (0.1~10.0)	0.9 ± 3.2 (0.1~16.3)	0.6 ± 1.9 (0.2~11.3)
Curcumae Radix	12	1.5 ± 2.8 (0.1~8.3)	0.1 ± 0.4 (1.4~1.4)	0.9 ± 1.6 (0.4~5.5)	0.3 ± 0.7 (0.5~2.6)
Polygalae Radix	17	0.8 ± 1.4 (0.3~6.1)	2.1 ± 8.0 (0.1~34.0)	0.8 ± 1.7 (0.1~7.0)	0.1 ± 0.2 (0.1~0.6)
Myristicae Semen	2	ND[3)]	ND	ND	ND
Hoveniae Semen Cum Fructus	3	0.1 ± 0.1 (0.1~0.3)	ND	0.1 ± 0.1 (0.1~0.3)	ND
Crotonis Semen	1	4.0	0.1	ND	ND
Armeniacae Semen	17	0.4 ± 1.2 (0.1~5.1)	1.2 ± 3.9 (0.1~16.7)	0.1 ± 0.5 (0.1~2.1)	0.3 ± 0.8 (0.1~3.6)
Carthami Flos	14	0.4 ± 0.8 (0.1~2.8)	0.1 ± 0.4 (0.1~1.5)	2.6 ± 7.2 (0.2~27.0)	0.1 0.1

*AFB1; aflatoxinB1, **AFB2; aflatoxinB2, ***AFG1; aflatoxinG1, ****AFG2; aflatoxinG2.
1)Mean ± standard deviation
2)Detection range
3)ND; Not Detected.

Table 5. Aflatoxin content in herb medicines from each country (μk/kg)

	Year	Region	*AFB1	**AFB2	***AFG1	****AFG2	Ref.
Tassaneeyakul, W	2004	Thailand	2.2~11.3	0.5~1.0	0.6~2.0	0.4	31
Ali, N	2004	Malaysia Indonesia	0.3	0.1	0.1	detected	2
Romagnoli, B	2005	Itlay	ND[1)]	ND	ND	ND	17
Han, Z	2010	China	1.4	1.3	0.5	0.9	25

*AFB1; aflatoxinB1, **AFB2; aflatoxinB2, ***AFG1; aflatoxinG1, ****AFG2; aflatoxinG2
1)ND; Not Detected.

른 품목들은 모두 기준에 적합하였으며, 육두구는 전혀 검출되지 않았다. 백자인과 빈랑자를 제외한 모든 품목에서 아플라톡신 B1, B2, G1 및 G2는 0.1~9.0 μg/kg, 0.1~34.0 μg/kg, 0.1~138.3 μg/kg 및 0.1~115.0 μg/kg의 범위로 각각 검출되었으며, 품목별로 아플라톡신 G1과 G2는 아플라톡신 B1 및 B2에 비하여 동일 품목 중 시료간의 검출량의 차이가 많았다. 모든 품목에서 아플라톡신 B1과 B2는 검출량의 차이가 적었으나 감초, 결명자, 빈랑자, 산조인은 아플라톡신 G1의 검출량 차이가 크게 나타났고, 괄루인과 목과는 아플라톡신 G2의 검출량 차이가 크게 나타났다.

시료별로 백자인에서 아플라톡신 B1, 원지에서는 아플라톡신 B2, 감초에서는 아플라톡신 G1, 괄루인은 아플라톡신 G2가 가장 높게 검출되었다.

본 조사에서 아플라톡신 B1은 미량 검출되었지만, 대부분의 약용식물이 한 가지 이상의 곰팡이에 오염되어 있어, 여러 종류의 곰팡이독소에 교차 오염될 경우 상승효과를 나타내어, 동시에 여러 종류의 곰팡이독소를 섭취하였을 경우 건강의 위해요소는 더욱 커지게 된다[5)].

최근 약용식물 중 아플라톡신에 관한 연구 결과에 의하면 Rizzo 등[29)]은 152건에서의 아플라톡신 B1 및 B2를 10~2000 μg/kg, Roy 등[30)]은 아플라톡신 B1을 170~670 μg/kg을 검출하여 본조사와는 차이가 있었지만 Tassaneeyakul 등[31)], Ali 등[2)], Romagnoli 등[17)] 및 Han 등[25)]의 연구 결과에서는 미량 검출되어 본조사의 결과와 유사하였다(Table 5). 각 조사별 차이는 약용식물의 종류, 재배지역과 추출용매의 양과 추출시간 등 분석방법에 따른 차이로 추측된다[32)].

Fig. 5는 네 종류의 아플라톡신 (B1 + B2 + G1 + G2)의 전체 검출량을 나타내고 있는데, 일부 품목을 제외하고 시료들의 아플라톡신 독소의 검출량은 차이가 많았으며, 백자인과 빈랑자의 평균 검출량은 다른 품목에 비하여 높게 나타났다. 감초와 괄루인의 평균 검출량은 10 μg/kg 이하로 나타났지만, 다른 품목에 비하여 동일 품목 중 시료들의 검출량의 차이가 크게 나타났다.

Fig. 6은 우리나라에서 한약재 중 허용기준이 설정되어 있는 품목의 아플라톡신 B1의 검출량을 나타내고 있는데 백자인과 빈랑자를 제외하고 모든 시료가 기준에 적합하였고, 대부분의 품목들은 시료별로 검출량의 차이가 적게 나타났다.

Fig. 7은 전체 시료 360건 중 아플라톡신이 검출된 건수를 나타내고 있는데, 아플라톡신 B1은 168건 (46.4%), 아플라톡신 B2는 92건 (25.4%), 아플라톡신 G1은 137건 (37.8%), 아플라톡신 G2는 88건 (24.3%) 검출되어, 아플라톡신 B1의 발생률이 가장 높았다.

Table 6은 품목별로 아플라톡신의 검출건수를 나타내고 있는데, 감초, 귀판, 백자인, 빈랑자, 파두, 울금, 원지 및 지구자는 아플라톡신 B1, 백자인 및 파두는 아플라톡신 B2, 감초, 결명자 및 지구자는 아플라톡신 G1, 결명자 및 귀판은 아플라톡신 G2가 50% 이상 검출되었다. 또한 전체 시료 중 유일하게 감초는 아플라톡신 B1 및 G1의 발생건수가 50%를 초과하여 구입에 주의를 필요로 한다.

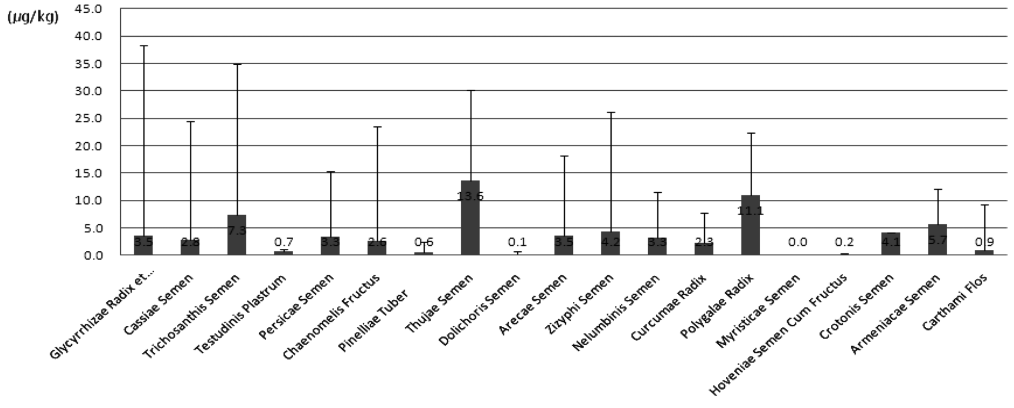

Fig. 5. The amounts of total aflatoxins (B1, B2, G1. G2) in herb medicines.

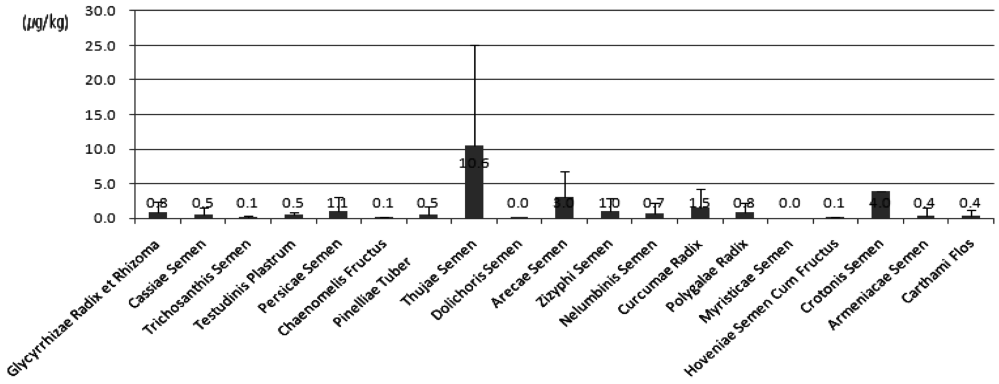

Fig. 6. The amounts of aflatoxin B1 in herb medicines.

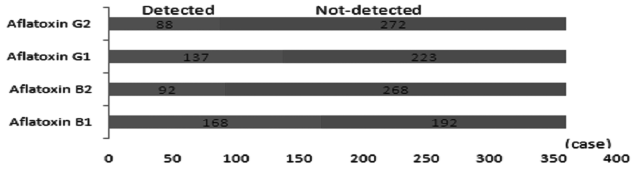

Fig. 7. Incidence of aflatoxins all the medicines (case).

감초, 산조인, 연자육, 결명자, 목과, 백편두, 지구자, 귀판, 울금은 식약공용한약재로서 식품 재료로 사용될 경우 한약규격품과는 달리 아플라톡신 오염에 대한 검증 절차 없이 유통 소비되어 건강의 위해요소로 작용할 가능성이 있어, 같은 한약재를 식품 용도로 사용할 경우에도 아플라톡신의 허용기준을 적용해야 될 것으로 생각된다. 또한 한약재를 탕제로 복용할 경우 한약재에서 탕제로의 이행률을 감안하여 오염된 아플라톡신 양보다 적게 섭취할 수 있으나, 환제로 제조하여 섭취하는 경우는 오염된 전량을 섭취하는 결과를 초래하여 건강상 심각한 장애를 유발시킬 수 있다.

아플라톡신의 반수치사량 LD_{50} (lethal dose)은 5 mg/kg로 추측되어, 급성중독은 예외적인 현상이며, 일반적으로 아플라톡신에 의한 중독은 면역억제 작용과 간 경변 같은 만성적인 독성이 문제화되기 때문에[13], 일상생활에서 적은 양

Table 6. Incidence of aflatoxins in herb medicines (case)

Type of medicines	No. of samples	*AFB1		**AFB2		***AFG1		****AFG2	
		case	%	case	%	case	%	case	%
Glycyrrhizae Radix et Rhizoma	54	31	57.4	23	42.6	35	64.8	20	37.0
Cassiae Semen	22	10	45.5	3	13.6	17	77.3	11	50.0
Trichosanthis Semen	20	6	30.0	7	35.0	9	45.0	3	15.0
Testudinis Plastrum	2	2	100.0	0	0.0	0	0.0	1	50.0
Persicae Semen	36	16	44.4	11	30.6	8	22.2	5	13.9
Chaenomelis Fructus	44	12	27.3	6	13.6	14	31.8	5	11.4
Pinelliae Tuber	8	3	37.5	0	0.0	2	25.0	1	12.5
Thujae Semen	8	7	87.5	6	75.0	1	12.5	1	12.5
Dolichoris Semen	14	3	21.4	0	0.0	2	14.3	4	28.6
Arecae Semen	23	19	82.6	7	30.4	11	47.8	4	17.4
Zizyphi Semen	22	10	45.5	7	31.8	5	22.7	6	27.3
Nelumbinis Semen	41	20	48.8	10	24.4	12	29.3	13	31.7
Curcumae Radix	12	7	58.3	1	8.3	5	41.7	2	16.7
Polygalae Radix	17	10	58.8	3	17.6	7	41.2	8	47.1
Myristicae Semen	2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Hoveniae Semen Cum Fructus	3	2	66.7	0	0.0	2	66.7	0	0.0
Crotonis Semen	1	1	100.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0
Armeniacae Semen	17	4	23.5	5	29.4	4	23.5	3	17.6
Carthami Flos	14	5	35.7	2	14.3	3	21.4	1	7.1
Total	360	168	46.4	92	25.4	137	37.8	88	24.3

*AFB1; aflatoxinB1, **AFB2; aflatoxinB2, ***AFG1; aflatoxinG1, ****AFG2; aflatoxinG2.

Table 7. The cases of herb medicines from country (case)

Type of medicines	Total	Imported					domestic
		China	South Africa	Vetnam	Indonesia	others	Korea
Glycyrrhizae Radix et Rhizoma	54	52	1			1	
Cassiae Semen	22	9				1	12
Trichosanthis Semen	20	19	1				
Testudinis Plastrum	2				2		
Persicae Semen	36	5	31				
Chaenomelis Fructus	44	1			1		42
Pinelliae Tuber	8	8					
Thujae Semen	8	8					
Dolichoris Semen	14	14					
Arecae Semen	23	2			18	2	1
Zizyphi Semen	22	13				8	1
Nelumbinis Semen	41	9	1	31			
Curcumae Radix	12	9				1	2
Polygalae Radix	17	17					
Myristicae Semen	2				1	1	
Hoveniae Semen Cum Fructus	3	1					2
Crotonis Semen	1	1					
Armeniacae Semen	17	12	2			2	1
Carthami Flos	14	14					
Total	360	194	36	31	22	16	61

의 아플라톡신이라도 섭취를 억제해야 한다. 약용식물에 서식하는 곰팡이는 주로 *Aspergillus*와 *Penicillum* 및 *Rhizopus* 이나[33], 곰팡이 중 아플라톡신을 생성하는 균주는 일부로 한정되어 있지만, 특히 열대나 아열대지방에서는 *Aspergillus flavus*와 *Aspergillus parasiticus*가 널리 분포하고 있어, 이 곰팡이들은 세계 각지에서 소비되는 주요 식량과 밀접한 관계가 있다[13]. 식물체는 재배되는 동안 다른 곰팡이들에 의하여 동시에 오염되기 때문에, 이들 곰팡이들은 한 가지 이상의 독소를 생성하고[34], 곰팡이의 오염은 식물체 원료의 구성성분을 변화시켜 약용식물의 약리작용을 저하시키며[3]. Santos 등[5]은 약용식물 84건 중 73건이 동시에 4가지 이상의 곰팡이독소 (T-2, zealenon, aflatoxin, ochratoxin, deoxynivalenol)에 오염되어 있음을 보고하였다. 또한 Romagnoli 등[17]이 조사한 27종의 약용식물에서는 아플라톡신이 검출되지 않았으며. Rizzo 등[29]은 약용식물 152건을 조사한 결과 52%가 *Aspergillus*에 오염되어 있었고, 그 중 곰팡이가 분리된 40건 중 20건 (50.0%)에서 아플라톡신을 검출하여, 연구자별로 차이가 있었다.

Table 7은 품목별로 수입된 국가를 나타내고 있으며, 전체 시료 360건의 시료 중 국내산 한약재가 61건 (16.9%)이었고, 수입된 한약재가 299건 (83.1%)이었고, 수입산 한약재 중 중국산 한약재가 194건 (64.9%)으로 과반수 이상을 차지하였다.

시료 중 국내산 한약재는 결명자와 목과가 대부분이었고, 도인은 남아프리카, 연자육은 베트남, 빈랑자는 인도네시아에서 수입된 것을 제외하고는 대부분의 품목은 중국에서 수입되었다.

곰팡이의 독소의 생성과 농도는 원산지의 환경적, 지형학적인 요인과, 식물의 구성성분에 따라 달라지기 때문에[5,30], 약용식물이 재배된 원산지가 중요하다. 곰팡이독소 중 아플라톡신의 생성은 대부분 수확 후 보관 중 부적절한 수분과 온도에서 저장할 때 발생하지만, 식물체가 성장 중 가뭄과 같은 가혹조건에서는 곰팡이는 식물체의 조직에 상당한 양의 아플라톡신을 생성하여 경제적 손실을 초래할 수 있다[13]. 향신 및 약용식물은 곰팡이 독소생성을 억제하는 필수 오일을 함유하고 있어 다른 곡류에서 보다 아플라톡신의 생성이 억제되지만[35], 저장조건과 저장기간에 따라 독소 생성량은 증가하며, 특히 습도가 높을수록, 저장기간이 길수록 생성량은 증가하기 때문에, 혐기성 상태에서는 *Aspergillus*의 성장을 저해하여, 건조한 상태에서 프로필렌 용기에 저장하여 방지할 수 있다[36].

다른 저장방법으로 곰팡이의 성장 억제를 위하여 화학합성물질이 이용되었지만 부작용을 수반하여 최근 백리향 등의 식물성 추출물을 이용하여 저장 중 곰팡이의 성장의 억제하려는 연구가 진행되고 있고[37], 아플라톡신에 오염된 농산물은 암모니아수나 과산화수소로 처리하여 활성을 억제하는 방법을 사용하고 있다[36].

본 조사에서는 아플라톡신 독소의 발생비율 46.7%에 비하여 상대적으로 아플라톡신의 오염량은 아플라톡신 B1이 0.1~9.0 μg/kg의 범위로 검출되어, 현재의 기준으로는 안전

Table 8. Excess cancer risk for primary liver cancer due to dietary exposure by aflatoxin B1

Type of medicines	*AFB1 Mean (μk/kg)	Dietary Exposure (mg/kg/day)	Excess Cancer Risk	
			HBsAg-	HBsAg+
Glycyrrhizae Radix et Rhizoma	0.8	1.09×10^{-7}	9.78×10^{-7}	2.50×10^{-5}
Cassiae Semen	0.5	6.79×10^{-8}	6.11×10^{-7}	1.56×10^{-5}
Trichosanthis Semen	0.1	1.36×10^{-8}	1.22×10^{-7}	3.12×10^{-6}
Testudinis Plastrum	0.5	6.79×10^{-8}	6.11×10^{-7}	1.56×10^{-5}
Persicae Semen	1.1	1.49×10^{-7}	1.34×10^{-6}	3.44×10^{-5}
Chaenomelis Fructus	0.1	1.36×10^{-8}	1.22×10^{-7}	3.12×10^{-6}
Pinelliae Tuber	0.5	6.79×10^{-8}	6.11×10^{-7}	1.56×10^{-5}
Thujae Semen	10.6	1.44×10^{-6}	1.30×10^{-5}	3.31×10^{-4}
Dolichoris Semen	ND[1)]	-	-	-
Arecae Semen	3.0	4.07×10^{-7}	3.67×10^{-6}	9.37×10^{-5}
Zizyphi Semen	1.0	1.36×10^{-7}	1.22×10^{-6}	3.12×10^{-5}
Nelumbinis Semen	0.7	9.51×10^{-8}	8.56×10^{-7}	2.19×10^{-5}
Curcumae Radix	1.5	2.04×10^{-7}	1.83×10^{-6}	4.69×10^{-5}
Polygalae Radix	0.8	1.09×10^{-7}	9.78×10^{-7}	2.50×10^{-5}
Myristicae Semen	ND	-	-	-
Hoveniae Semen Cum Fructus	0.1	1.36×10^{-8}	1.22×10^{-7}	3.12×10^{-6}
Crotonis Semen	4.0	5.43×10^{-7}	4.89×10^{-6}	1.25×10^{-4}
Armeniacae Semen	0.4	5.43×10^{-8}	4.89×10^{-7}	1.25×10^{-5}
Carthami Flos	0.4	5.43×10^{-8}	4.89×10^{-7}	1.25×10^{-5}

*AFB1 Mean; aflatoxinB1 Mean
1)ND; Not Detected.

한 수준으로 판단되지만, 약용식물의 경우 한 가지 이상의 곰팡이독소에 오염될 가능성이 많기 때문에 여러 독소에 의한 상승효과를 억제하기 위하여, 약용식물에 다른 곰팡이독소의 허용기준을 추가로 설정하여 관리해야 될 것으로 사료된다. 또한 소량의 곰팡이독소라도 여러 경로를 통하여 장기간 섭취하면 만성적인 중독이 가능하므로, 소량이라도 섭취하지 않는 것이 중요하다.

위해성 평가

한약재의 복용으로 인한 아플라톡신 B1의 만성일일섭취량 및 초과발암위해도는 Table 8과 같다.

초과발암위해도는 일반적으로 발암성물질에 의한 위해도를 말하며, 개인이 유해오염물질에 장기간 인체 노출되었을 때 암이 발생할 수 있는 확률로써 10의 (–1)지수 값으로 나타내고, 유해물질에 대한 초과발암위해도는 10^{-5} ~ 10^{-6}의 범위에서 결정된다[38]. U.S.EPA[39]에서는 초과발암위해도는 10^{-6}을 초과하지 않으면 무시할 수 있는 위험기준에 해당하고, 초과발암위해도가 10^{-4} ~ 10^{-6}의 범위이면 일반적으로 수용할 수 있는 범위로 제안하고 있다.

아플라톡신B1에 오염된 한약재의 장기 복용으로 인하여 간암이 발생할 초과발암위해도는 시료 중 백자인이 B형 간염비보균자의 경우 1.30×10^{-5}이었고 B형 간염보균자의 경우는 3.31×10^{-4}로 가장 높았고, 전체 시료의 초과발암위해도는 B형 간염 비보균자의 경우는 1.30×10^{-5} ~ 1.22×10^{-7}이었으며, B형 간염보균자의 경우는 3.31×10^{-4} ~ 3.12×10^{-6}의 범위이었다. 이는 아플라톡신 B1에 오염된 한약재를 평생 복용하였을 경우 각각 만명 당 1명에서 천만명 당 1명 및 천명 당 3명에서 백만명 당 3명의 비율로 간암이 발생되는 것을 의미한다. 본 결과에서는 U.S.EPA[39]에서 제안된 기준을 적용하면 B형 간염 비보균자의 경우는 비교적 안전한 것으로 나타났으나, B형 간염보균자의 경우는 아플라톡신B1이 가장 높게 검출된 시료를 섭취할 경우 천명 당 3명의 비율로 위험한 수준으로 판단된다.

일상 생활에서 아플라톡신B1이 오염된 한약재 및 식품을 섭취함으로써 초과발암위해도는 증가할 것으로 예상할 수 있어, 곰팡이에 오염되지 않은 한약재와 식품을 섭취하지 않는 것이 최선의 방법으로 고려된다. 아플라톡신의 오염을 방지하기 위해서는 약용식물의 재배에서 수확 후 보관, 유통, 소비에 이르기까지 전 과정에서 곰팡이의 오염을 방지해야 하며, 약용식물의 최대 수출국인 중국과 인도 등의 국가들이 약용식물에 대한 품질 검증 절차를 강화해야 될 것이고, 유통 소비되는 한약재의 많은 양이 수입되므로 정부로서도 철저한 정밀검사를 통하여 수입절차를 강화해야 할 것으로 생각된다,

요 약

서울시내에서 2010년 중 유통된 한약규격품 19종 (360건)을 구입하여 면역친화성칼럼과 유도화장치가 부착된 액체크로마토그래프를 이용하여 아플라톡신의 함량을 분석

하였다.

그 결과 전체 시료 360건 중 아플라톡신 B1은 168건 (46.4%), 아플라톡신 B2는 92건 (25.4%), 아플라톡신 G1은 137건 (37.8%) 그리고 아플라톡신 G2는 88건 (24.3%) 검출되었고, 검출량은 아플라톡신 B1 1.4 ± 1.8 μg/kg, 아플라톡신 B2는 0.4 ± 1.1 μg/kg, 아플라톡신 G1은 1.1 ± 5.0 μg/kg 그리고 아플라톡신 G2는 0.9 ± 3.4 μg/kg이었으며, 백자인과 빈랑자를 제외한 모든 시료에서 아플라톡신 B1 허용기준 (10 μg/kg 이하)에 적합하였다. 위해성 평가 결과 전체 시료의 초과발암위해도는 B형 간염 비보균자의 경우는 $1.30 \times 10^{-5} \sim 1.22 \times 10^{-7}$이었고, B형 간염보균자의 경우는 $3.31 \times 10^{-4} \sim 3.12 \times 10^{-6}$의 범위이었다.

본 연구의 대부분 시료에서 아플라톡신의 오염량은 적은 것으로 평가되었으나, 다른 종류의 곰팡이독소와 다른 경로에 의한 아플라톡신의 섭취를 감안하여, 향후 아플라톡신을 비롯한 포괄적인 곰팡이독소에 관한 연구가 진행되어야 될 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Joshi, B.S. and Kaul, P.N.: Alternative medicine: Herbal drugs and their critical appraisal part 1. *Prog Drug Res*, **56**, 1-76 (2001).
2. Ali, N., Hashim, N.H., Saad, B., Safan, K., Nakajima, M. and Yoshizawa, T.: Evaluation of a method to determine the natural occurrence of aflatoxins in commercial traditional herbal medicines from Malaysia and Indonesia. *Food Chem. Toxicol*, **43**, 1763-1772 (2005).
3. Dubey, N.K., Kumar, A., Singh, P. and Shukla, R.: Microbial contamination of raw materials: A major reason for the decline of India's share in the global herbal market. *Curr. Sci*, **95**, 717-718 (2008).
4. 한국보건산업진흥원. 다빈도 한약재 소비형태 및 가격구조 실태조사 연구. 보건복지부 연구 보고서, A0063-65610-57-0109 (2001).
5. Santos, L., Marin, S., Sanchis, V. and Ramos, A.J.: Screening of mycotoxin multicontamination in medicinal and aromatic herbs sampled in Spain. *J. Sci. Food. Agric*, **89**, 1802-1807 (2009).
6. Conner, D.E.: Naturally occuring compounds. In: Davinson, P.L., Branen, A.L. (Eds.), Antimicrobials in Foods. Marcel Dekker, New York, pp. 441-486 (1993).
7. International Agency for Research on Cancer. Some traditional medicines, Some mycotoxins, naphthalene and stylene. *IARC Mongr Eval Carcinog Risks Hum*, *Suppl* **7**, 1-440 (1987).
8. Reiter, E., Zentek, J. and Razzazi, E.: Review on sample preparation strategies and methods used for the analysis of aflatoxins in food and feed. *J. Mol. Nutri. Food Res*, **53**, 508-524 (2009).
9. Cole, R.J. and Cox, R.H.: Handbook of toxic fungal metabolites, Academic Press, New York (1981).
10. Eaton, D.L. and Groopman J.D.: The toxicology of aflatoxins; Human health, Veterinary and Agricultural Significance, 1st edn, Academic Press, San Diago, CA (1994).
11. Mido, A.F., Campos, R.R. and Sabino, M.: Occurrence of aflatoxins B1, B2, G1 and G2 in cooked food components of whole meals marketed in fast food outlets of the city of Sao Paulo, SP, Brazil. *Food Addit. Contam*, **18**, 445-448 (2001).
12. 이종태: 한국인의 한약재 복용 실태 조사 연구. 식품의약품안전청 연구보고서 (2006).
13. Moss, M.O.: Risk assessment for aflatoxins in foodstuffs. *Int. Biodeterior Biodegrad*, **50**, 137-142 (2002).
14. The Europen Parliament and the council of the European union. directive 2004/24/EC of the European Parliament and the council of 31 March. *Official Journal of the European Union* L **136**, 85-90 (2004).
15. International Agency for Research on Cancer. Some traditional medicines, Some mycotoxins, naphthalene and stylene. *IARC Mongr Eval Carcinog Risks Hum*, Lyon, 160-336 (2002).
16. World health organization. General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicines. WHO/EDM/TRM, WHO, Genova (2000).
17. Romagnoli, B., Menna, V., Gruppioni. N. and Bergamini, C.: Aflatoxins in spices, aromatic herbs, herb-teas and medicinal plants marketed in Italy. *Food Control*, **18**, 697-701 (2007).
18. 식품의약품안전청. 생약 등의 잔류오염물질 기준 및 시험방법. 식품의약품안전청 고시 2009-104 (2009).
19. Gobel, R. and Lusky, K.: Simultaneous determination of aflatoxins, ochratoxin A and zearalenone in grain by new immunoaffinity column/liquid chromatography. *J. AOAC Int,* **87**, 411-416 (2004).
20. Food and agriculture organization/World health Organization. Dietary exposure assessment of chemicals in food. Report of a joint FAO/WHO consultation, Annapolis, Maryland, USA, 2-6, May (2005).
21. 산업자원부 기술표준원. 한국인의 인체치수조사사업의 학술용역연구결과보고서 (2004).
22. Yeh, F.S., Yum M.C., Mo, C.C., Luo, S.L, Tong, M.J., and Henderson, B.E.: Hepatitis B virus, aflatoxins and hepatocellular carcinomain southern Guangxi, China, *Cancer Res*, **49**, 2506-2509 (1989).
23. Rief, K. and Metzer, W.: Determination of aflatoxins in medicinal herbs and plant extracts. *J. Chromatogr. A*, **692**, 131-136 (1995).
24. Ventura, M., Gomez, A., Anaya, I., Diaz, J., Broto, F., Agut, M. and Comellas L.: Determination of aflatoxins B1, G1, B2 and G2 in medicinal herbs by liquid chromtography-tantem mass spectrometry. *J. Chromtogr. A*, **1048**, 25-29 (2004).
25. Han, Z., Zheng, Y., Luan, L., Cai, Z., Ren, Y. and Wu, Y.: An ultra-high- performance liquid chromatogarphy-tandem mass spectrometry method for simultaneous determination of aflatoxins B1, B2, G1, G2, M1 and M2 in traditional Chinese medicines. *Anal Chim Acta*, **664**, 165-171 (2010).
26. Ip, S.P. and Che, C.T.: Determination of aflatoxins in chinese medicinal herbs by high-performance liquid chromatography using immunoaffinity column cleanup improvement of recov-

ery. *J. Chromatogr. A*, **1135**, 241-244 (2006).
27. Reiter E, Zentek J and Razzazi E.: Review on sample preparation strategies and methods used for the analysis of aflatoxins in food and feed. *Mol. Nutr. Food Res*. **53**, 508-524 (2009).
28. Traag, W.A., Van Trijp, J.M., Tuinstra, L.G.M.T. and Kok, W.T.: Sample clean-up and post-column derivatization for the determination of aflatoxin B1 in feedstuff by liquid chromatography. *J. chromatogr. A,* **396**, 389-394 (1987).
29. Rizzo, I., Vedoya, G., Maurutto, S., Haidukowski, M. and Varsavsky, E.: Assesment of toxigenic fungi on Argentinean medicinal herbs. *Microbiol Res*. **159**, 113-120 (2004).
30. Roy, A.K. and Chourasia, H.K.: Mycoflora, mycotoxin producibility and mycotoxins in traditional herbal drugs from India. *J. Applied Microbiol*, **36**, 295-302 (1990).
31. Tassaneeyaakul, W., Razzaai-Fazeli, E., Porasuphatana, S. and Bohm, J.: Contamination of aflatoxins in herbal medicinal products in Thailand. *Mycopathologia*, **158**, 239-244 (2004).
32. Gomez-Catalan, J., Pique, E., Falco, G., Borrego, N, Rodamilans, M. and Liobet, J.M.: Determination of aflatoxins in medicinal herbs by HPLC. An efficient method for routine analysis. *Phytochem Anal*, **16**, 196-204 (2005).
33. Kumar, V., Basu, M.S. and Rajendran, T.P.: Mycotoxin research and mycoflora in some commercially important agricultural commodities. *Crop Protection*, **27**, 891-905 (2008).
34. Monbaliu, S., Wu, A., Zhang, D., Peteghem, C.V. and Saeger, D.S.: Multi- mycotoxin UPLC-MS/MS for tea, herbal infusions and the derived drinkable products. *J. Agri. Food Chem*, **58**, 12664-12671 (2010).
35. Patkar, K.L., Usha, C.M., Shetty, H.S., Paster, N. and Lacey, J.: Effect of spice essential oils on growth and aflatoxin B1 production by Aspergillus flavus. *Lett Appl Microbiol*, **17**, 49-51 (1993).
36. Amjad Iqbal, S., Khalil, I.A. and Shah, H.: Aflatoxin contents of stored and artificially inoculated cereals and nuts. *Food Chem*, **98**, 699-703 (2006).
37. Bluma, R., Amaiden, M.R. and Etcheverry, M.: Screening of Argentine plant extracts: Impact on growth parameters and aflatoxin B1 accumulation by Aspergillus section Flavi. *Int. J. Food Microbiol*, **122**, 114-125 (2008).
38. 손종렬, 이철민: 화학물질의 위해성 평가. 대한환경공학회지, **29**, 477-488 (2007).
39. http://www.epa.gov/region8/r8risk/hh_risk.html#cancer.