

황금 한약침제제의 안전성에 대한 연구

고병섭 박갑주 안상우 주혜정 마진열 전원경

한국한의학연구소

I. 緒 論

黃芩(Scutellaria Root)의 주요 치료증은 신농본초경(神農本草經)¹⁾에 황금(黃芩)은 맛이 쓰고 평하며, 황달(黃疸) 및 장내의 설사를 주로 치료(腸癰洩利)하며, 그 효과작용은 부종을 줄이고(逐水), 멍친혈을 아래로 내리며(下血閉), 화농성 종기(惡創疽蝕火瘍) 등을 뽑아 낸다고 서술되어 있다. 명의별록(名醫別錄)²⁾에서는 담열(膽熱), 위열, 아랫배를 찌는 듯한 통증(小腹絞痛), 지나치게 소화가 잘 되는 증상(消穀), 소아복통, 산모의 하혈(淋露下血) 등을 치료하고 소변 및 대변을 잘 나가게(利小便)한다고 언급되어 있으며, 약성론(藥性論)³⁾에서는 열독(熱毒), 골증(骨蒸), 열의 오르내림(寒熱往來), 소화불량(腸胃不利), 멍친기를 부서버림(破攤氣), 비뇨기 계통의 질환(治五淋), 관절의 답답함을 없

았(去關節煩悶), 열로 인한 갈증을 풀어줌(解熱渴), 열 치료(治熱), 배속이 아픔(腹中絞痛), 명치부위에 gas가 찬것같이 굳고 탕탕함(心腹堅脹) 등의 증상을 치료한다. 일화자본초(日華子本草)에서는 기를 내려주고(下氣), 유행성 열병을 치료하며(主天行熱疾), 종기의 농을 배출시키고(疔瘡排膿), 가슴, 등의 종기를 치료한다(治乳癰發背)고 하였고, 용약법상(用藥法象)⁴⁾에서는 폐내의 습열치료(治肺中濕熱) 및 상부의 열(療上熱), 결막염(目中赤腫), 어육성(瘀肉盛)이라 하였으며, 본초강목(本草綱目)⁵⁾에서는 풍열, 습열로 인한 두통(治風熱濕熱頭疼)을 치료하며 밑에서부터 쳐받쳐 오르는것(賁豚熱痛), 화로 인한 기침, 폐의 만성쇠약, 인후 염증(火咳肺痿喉腥), 모든 실혈증(諸失血)을 치료한다고 하여 그 효용 및 적용 질병이 광범위하게 기재되어 있으며,

일반적으로 실화를 내리고(瀉實火) 습열을 없애며(除濕熱), 지혈시키고(止血), 임신을 유지시키는(安胎) 목적으로 임상에 주로 사용되었다.

황금(黃芩)의 산지는 한국, 중국, 일본 등이며 성상(性狀)은 방추상, 반관상 또는 평판상으로 길이 5~20cm, 지름 0.5~3cm이며, 바깥면은 황갈색으로 세로 주름이 있고, 군데군데 결뿌리의 자국이 있다. 늙은 뿌리에 있어서는 목부가 썩어 속이 비어 있는 일이 많고 흑갈색으로 된다. 질은 단단하면서도 무르고 꺾인 면은 황색이며 섬유성이다. 녹색을 띤 선황색을 이루고 질이 치밀하며 고미가 강한 것이 양품이다. 약한 냄새가 있고 맛은 조금 쓰다. 주요성분⁶⁾으로는 Flavonoids: wogonin, wogonin-glucuronide, baicalin, baicalein, oroxylin A, skullcapflavone I, II, 2(S), 2', 5, 6', 7-tetrahydroxyflavanone, chrysin, dihydrooroxylin A 및 아미노산등으로 구성되어 있으며, 주요 약리작용(藥理作用)^{7),8)}으로는 해열, 담즙분비 촉진, 위액분비 억제, 죽상(粥狀) 동맥경화 방지 작용을 나타내고, baicalin과 baicalein은 I형 알레르기 질환(아토피성 피부염 및 천식) 등에 유효한 것이 인정 되었으며, 황금(Scutellaria Root)은 단미로 쓰이는 일은 거의 없다.

본 연구에서는 전당과 여과법에 의해 만들어진 황금수액제제를 국립보건안전연구원 독성 시험기준(1988년 10월 29일)⁹⁾을 기본으로 하여 한국한의약연구소 동물실험실 기계 및 실험실 조건 하에 예비급성독성시험¹⁰⁾¹¹⁾을 수행하였다.

II. 재료 및 방법

〈시험물질 및 기기〉

경동시장에서 구입한 국내 봉화산 황금을 전당과 여과법에 의해 제조된 약침제제와 이를 동결건조 후 분말화한 약제를 시험물질로 사용하였다. 또한 소아침을 이용하여 침자극 균을 두어 시험을 행하였다.

여과용 필터는 Toyo No. 2, Nalgene membrane 0.8, 0.45 와 0.2 μ m, 그리고 Sartorius사의 Ultrafilter EasyFlowR M.W 30,000, M.W. 5,000과 자동운송여과장치를 위한 운송시스템은 Sartorius사의 Peristaltic pump 16697를 사용하였다. 고속액체크로마토그래피(HPLC)는 Thermo사의 제품으로 펌프는 P4000, 검출기는 UV1000, 그리고 자동시료주입기는 AS3500으로 구성된 Spectra SystemR을 사용하였다.

〈실험동물〉

4주령된 암수의 Rat(SD)를 대한실험동물센터(충북음성)로부터 암컷 55마리, 수컷 55마리를 구입하여 한국한의약연구소 동물실험실에 1주일 순화시키며, 그 기간중 일반증상을 관찰하여 건강한 동물을 암수 각각 50마리씩 선정하여 군분리(체중범위에 따른 무작위법)한 후 시험에 제공 하였다. 개체 식별은 사육상자별로 tag 표시법 및 피모색소 마킹법을 이용하였다.

〈사육환경〉

온습도 범위는 각각 온도 $23 \pm 3^{\circ}\text{C}$, 상대습도 $50 \pm 10\%$ 이었으며, 환기회수는 환풍기를 이용하여 공기를 24시간 배출하였으며, 형광등 조명으로 12시간 명암 cycle (점등 7:00 ~ 소등 19:00), 조도는 150 ~ 300 Lx로 조정하여 시험 전 기간동안 일정하게 유지하였다. 사료는 실험동물용 고품사료(삼양사료주식회사)를 자유섭취 시켰으며, 음수는 상수도수를 자유 섭취시켰다.

〈시험물질 조제법〉

투여물질 조제는 A, B, C법으로 구분하였다. 각 법에 의해 제조된 시험물질의 성분함량을 HPLC에 의해 baicalin(1), baicalein(2), wogonin(3)의 함량을 조사하였다¹²⁾.

〈HPLC의 조건〉

칼 램 : Alltech Alphasorb C18 125A 10U
 이동상 : MeOH : 0.1M Phosphate buffer(pH 2.3) = 55 : 45
 유 속 : 1ml/min
 온 도 : 30°C
 검출기 : UV 254nm
 주입량 : $20\mu\text{l}$

㉠ A法

국내산 황금을 머틀러저울(LS-p45)을 이용하여

500g를 칭량한후, 3차증류장치(UHQPS.)로 증류된 3차증류수 1500ml 가하여 전기식 대용약탕기(D.W.P-96000S)로 2시간동안 전탕한 후 그 전탕액을 농축기(R-114)를 사용하여 500ml로 농축하였다. 농축액을 원심분리($4000 \times g$)하여 상등액을 정성여과지 No.2 위에 celite를 깔고 여과하였다. 여과액을 냉장고(4°C)에서 하루밤 방치후 침전물을 제거하고, Ultrafilter M.W. 30,000가 설치된 자동운송여과장치를 이용하여 여과하고 $0.8\mu\text{m}$ membrane 필터로 여과하였다. 여과액을 $0.45\mu\text{m}$ membrane와 Ultrafilter M.W. 5,000가 설치된 자동운송여과 장치로 순차적으로 여과하고, 증류수로 500ml가 되게하고 무균실에서 $0.2\mu\text{m}$ membrane 필터로 여과하여 농축상태의 시험약제로 사용하였다.

㉡ B法

C법으로 조제후 동결건조기(Labcon co.)를 사용하여 황금 전탕액을 분말화하여 사용하였다.

㉢ C法¹²⁾

환류냉각기가 부착된 플라스크에 황금가루(100mesh) 10g에 3차증류수 100ml를 가하여, Hot plate stirrer(코닝320)로 2시간 추출한 후 A法과 같이 여과한후 추출액에 3차증류수를 가하여 전체액량이 250ml 되게 하여 무균실에서 $0.2\mu\text{m}$ membrane 필터로 여과하여 2ml씩 분주하여 사용하였다.

〈시험군의 구성〉

암수 각각 5마리의 Rat(SD) 쥐를 대조군으로 무처리 대조군과 용매 대조군 및 A法 약제 시술군(1000mg/kg, 500mg/kg, 250mg/kg), B法 분말투여군(1000mg/kg, 500 mg/kg, 250mg/kg), 침자극군, C法 임상투여군(4mg/kg)으로 10개의 군을 두었다.

〈투여량 및 투여경로 설정이유〉

한방에서 약침요법은 약물을 유관 혈위에 주입하는 비경구적투여의 방법이므로 근육투여(족삼리)를 선택하였으며, 투여량 설정은 NIH의 권고치인 근육투여 급성독성 한계용량치(1000mg/kg)를 최고용량으로 설정하여 공비 1/2로 중간농도 및 저농도를 설정하였으며 그리고 한의원에서 임상에서 사용되는 실제 용량군도 실험하였으며 침자극군도 한군 추가하였다.

〈실험계획 및 관찰항목〉

관찰항목중 일반증상은 시험기간중 1일 1회 Irwin法을 중심으로하여 관찰하였으며, 체중측정은 모든 동물에 대하여 시험개시후 및 시험종료시까지 투여전에 매일 측정하였다. 안검사는 시험개시전 및 시험종료시 2번 관찰하였다. 혈액학적 및 혈액생화학적검사는 부검시 후대동맥을 채혈하여 WBC (White blood cell count), RBC (Red blood cell count), MCV (Mean corpuscular volume), PLT (Platelet), HGB (Hemoglobin concentration), HCT (Hematocrit), MCH (Mean corpuscular

hemoglobin), MCHC (Meancorpuscular hemoglobin concentration), LY (Lymphocyte), MY (Monocyte), GY (Granulocyte) 등은 EDTA-2K 처리 후 자동측정장치 (JT Coulter Counter : Coulter Co., Miami, USA) 를 이용하여 항목을 측정하며 일반 생화학적 검사는 채취한 혈액의 일부를 30분간 방치하여 응고후 원심분리기 (Avanti 30 Centrifuge : Beckman Co, USA)를 이용하여 3,000rpm에 20분간 원심하여 분리된 혈청에 대하여 혈액생화학적검사 (Airon 200 : Crony Instruments, Rome, Italy) 기를 이용하여, GOT (Glutaminoxaloacetic transaminase), GPT (Glutamic pyruvic transaminase), ALP (Alkaline phosphatase), GLU (Glucose), TP (Total protein), BUN (Blood urea nitrogen), ALB (Albumine), CRE (Creatinine), T-CHO (Total cholesterol), T-BIL(Total bilirubin)를 측정하였다.

〈부검〉

시험기간중 사망동물이나 빈사동물은 나타나지 않았으며 시험종료 후 전 생존동물에 대하여 에텔 마취하여, 후대정맥에서 채혈한 후 방혈, 처사시켜 육안적으로 장기를 검사하였다.

〈장기중량 측정〉

전동물에 대하여 간장, 비장, 신장(좌,우), 부신(좌,우), 심장, 폐, 정소(좌,우), 난소(좌,우)를 측정하여 체중에 대한 상대장기중량으로 측정하였다.

〈시험군의 구성〉

군	성 별	동 물 수 (마리)	동 물 번 호	투여 액량 (ml/kg/day)	투여 량 (mg/kg/day)
Control	Male	5	1 ~ 5	0	0
	Female	5	51 ~ 55	0	0
Control (V.C)	Male	5	6 ~ 10	1	0
	Female	5	56 ~ 60	1	0
AT1	Male	5	11 ~ 15	1	250
	Female	5	61 ~ 65	1	250
AT2	Male	5	16 ~ 20	1	500
	Female	5	66 ~ 70	1	500
AT3	Male	5	21 ~ 25	1	1000
	Female	5	71 ~ 75	1	1000
Control (I)	Male	5	26 ~ 30	0	0
	Female	5	76 ~ 80	0	0
CT	Male	5	31 ~ 35	0.1	4
	Female	5	81 ~ 85	0.1	4
BT1	Male	5	36 ~ 40	1	250
	Female	5	86 ~ 90	1	250
BT2	Male	5	41 ~ 45	1	500
	Female	5	91 ~ 95	1	500
BT3	Male	5	46 ~ 50	1	1000
	Female	5	96 ~ 100	1	1000

注) Control : 무처치대조군, Control (V.C.) : 용매대조군, A法 약제시술군 : 1000mg/kg (AT1), 500mg/kg (AT2), 250mg/kg (AT3), B法 분말투여군 : 1000mg/kg (BT1), 500mg/kg (BT2), 250mg/kg (BT3), Control (I) : 침자극군, CT : C法 임상투여군 (4mg/kg)

〈통계학적 방법〉

얻어진 자료에 대한 통계분석은 검사항목 중 체중 증가량, 생화학적검사, 혈액학적 검사 및 장기중량에 대하여는 $\alpha=0.05$ 에서 일원배치분산분석 (ANOVA)을 실시 후 다중비교 Duncan 의 방법을

이용하여 구간 비교하였다. 일반증상, 부검소견, 안구검사는 백분율(frequency) 로 표시하였다.

3. 결과 및 고찰

황금을 족삼리 근육에 반복투여시 아급성 독성 및 황금의 효능을 조사하기 위하여 대조군, 주사용 생리식염수의 매체대조군, C법 임상투여군(4mg/kg), 침자극군, A법 약제시술군 (250, 500 및 1000 mg/kg), B법 분말투여군 (250, 500 및 1000mg/kg)의 용량으로 각군별 각각 5마리의 SD

계통 암수랫트에 2주간 연속 반복 근육투여하고 관찰하였다.

A, B, C법으로 제조된 시험약제의 성분함량을 조사하기 위하여 baicalin(1), baicalein(2), wogonin(3)를 지표성분으로 설정하고 그 함량을 HPLC로 조사하였고¹²⁾, 그 결과는 아래와 같다 (Fig. 1).

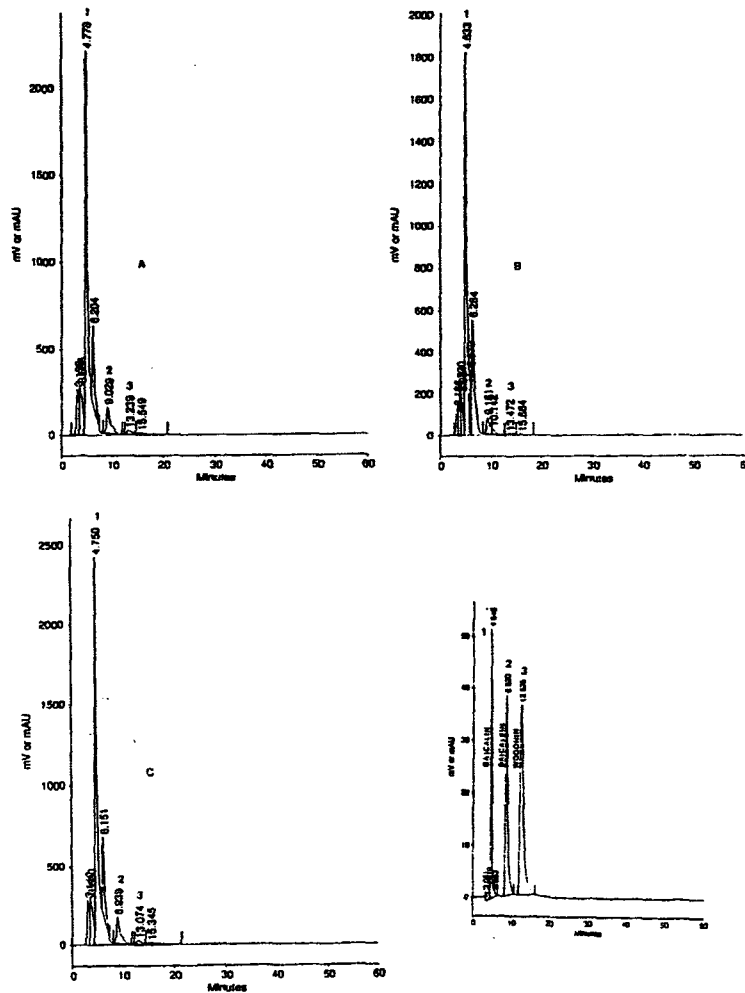


Fig. 1 HPLC Chromatogram of Aqua-acupuncture
 A: A Method, B: B Method, C: C Method
 1: Baicalin, 2: Baicalein, 3: Wogonin

〈HPLC에 의한 시험약제의 지표성분함량〉

Scutellaria Radix		Method		
Compound		A	B	C
Baicalin	mg/g	31.5	19.3	40.4
	%	3.15	1.93	4.04
Baicalein	mg/g	1.25	0.52	1.62
	%	0.13	0.05	0.16
Wogonin	mg/g	0.28	0.10	0.31
	%	0.03	0.01	0.03

%: 성분이행률

$$T(\text{mg}) = S_a(\text{mg/ml}) \times A_c/A_s \times 1/W(\text{mg/ml})$$

T: 황금 1g에 포함된 지표성분의 함량, S_a: 외표준물질의 량

A_c: 검체시료의 면적, A_s: 외부표준물질의 면적, W: 검체시료의 주입량

동물실험

(1) 사망동물수 (Table 1)

사망동물은 암수 모든 투여군에서 관찰되지 않았다.

(2) 일반증상

일반증상에는 수컷 대조군 및 매체대조군, C법 임상투여군, 침자극군에서는 아무런 증상이 관찰되지 않았으며, A법 약제시술군(500mg)에서 투여 8일부터 10일까지 1례가 연변(soft stool)이 관찰되었으며(Table 2-1A), B법 분말추출 투여군에서, BT3(1000mg/kg)는 연변(soft stool)이 투여 3일 및 4일에서 각각 1례씩 관찰되어 투여 6일까지 지

속되었으며, 투여 2일, 3일, 4일부터 투여부위에 부종(edema)이 각각 3, 1, 1례가 관찰되어 시험 종료시까지 지속되었다. BT2(500mg/kg)에서는 투여 4일, 5일부터 투여부위에 미세한부종(fine edema)이 각각 3, 2례가 관찰되어 시험 종료시까지 지속되었다. BT1(250mg)에서는 투여 4일부터 6일까지 1례가 연변(soft stool)이 관찰되었다 (Table 2-1B).

암컷 대조군 및 매체대조군, C법 임상투여군, 침자극군, A법 약제시술군에서는 아무런 증상이 관찰되지 않았으며(Table 2-2A), B법 분말투여군에서, BT3(1000mg/kg)는 연변(soft stool)이 투여 4일 1례가 관찰되어 투여 6일까지 지속되었으며 투여 12일에서 13일까지 1례가 관찰되었다. 그리고 투여 3일, 4일, 5일부터 투여부위에 부종이 각각 1, 3, 1례가 관찰되어 시험 종료시까지 지속되었다. BT2(500mg/kg)에서는 투여 6일 및 8일부터 투여부위에 미세한 부종이 각각 2, 3례가 관찰되어 시험 종료시까지 지속되었다. BT3(1000mg)에서는 투여 5일부터 7일까지 1례가 야핍(emaciation)이 관찰되었으며 투여 10일부터 시험 종료시까지 1례가 투여부위에 궤양(ulcer)이 형성되었다(Table 2-2B)

Table 1. Mortality of male and female rats (group Summary)

		GROUP SUMMARY OF MORTALITY															
STUDY : HG-001		TEST ON DAYS														Mortality	
sex	DOSE (mg/kg)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		14
MALE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	0 (V.C)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	250 (전탕액)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	500 (전탕액)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	1000 (전탕액)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	0 (I)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	4 (CT)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	250 (분말)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	500 (분말)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	1000 (분말)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
FEMALE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	0 (V.C)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	250 (전탕액)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	500 (전탕액)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	1000 (전탕액)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	0 (I)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	4 (CT)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	250 (분말)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	500 (분말)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	1000 (분말)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	

Table 2-1A. Summary of clinical finding of male rats (group summary)

SUMMARY OF OBSERVATION FREQUENCY						
STUDY : HG001	GRUOP	CONTROL	C (V.C)	AT1	AT2	SEX : MALE
	DOSE (mg/kg)	0	0	250	500	AT3 1000
Terminal sacrifice		5	5	5	5	5
Normal		5	5	5	4	5
Soft Stool		0	0	0	1	0

Table 2-1B. Summary of clinical finding of male rats (group summary)

SUMMARY OF OBSERVATION FREQUENCY						
STUDY : HG001	GRUOP DOSE (mg/kg)	C (I) 0	C. T 4	BT1 250	BT2 500	SEX : MALE BT3 1000
Terminal sacrifice		5	5	5	5	5
Normal		5	5	0	0	0
Soft Stool		0	0	1	0	2
Edema (injection region)		0	0	0	5	5

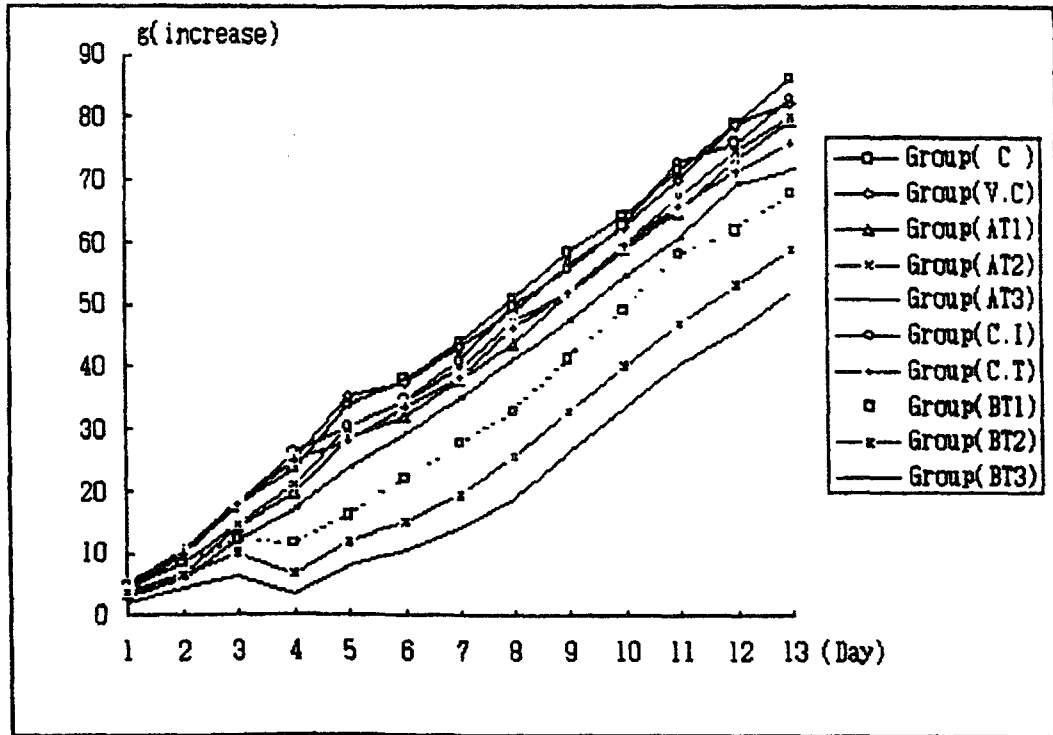
Table 2-2A. Summary of clinical finding of female rats (group summary)

SUMMARY OF OBSERVATION FREQUENCY						
STUDY : HG001	GRUOP DOSE (mg/kg)	CONTROL 0	C (V.C) 0	AT1 250	AT2 500	SEX : FEMALE AT3 1000
Terminal sacrifice		5	5	5	5	5
Normal		5	5	5	5	5

Table 2-2B. Summary of clinical finding of female rats (group summary)

SUMMARY OF OBSERVATION FREQUENCY						
STUDY : HG001	GRUOP DOSE (mg/kg)	C (I) 0	C. T 4	BT1 250	BT2 500	SEX : FEMALE BT3 1000
Terminal sacrifice		5	5	5	5	5
Normal		5	5	5	0	0
Emaciation		0	0	0	0	1
Ulcer		0	0	0	0	1
Soft Stool		0	0	0	0	2
Edema (injection region)		0	0	0	5	5

Fig2A, Summary of body weight increase (male)



(3) 체중변화

각군별에 대한 체중변화를 그래프로 정리했는데 (Fig. 2A,B), 투여 4일부터 B법 분말투여군(250, 500, 1000mg/kg)에서 통계학적으로 유의성 있는 체중 감소가 나타났으며, 시험 종료시까지 대조군에 비해 B법 분말투여군(250, 500, 1000mg/kg)이 시험기간중 체중증가량의 억제가 관찰되었다. (Table 3-1A,B)

암컷에서는 투여 2일부터 B법 분말투여군(250, 500, 1000mg/kg)에서 통계학적 유의성 있는 체중 감소가 나타났으며, 시험 종료시까지 대조군에 비해 B법 분말투여군(500, 1000mg/kg)에서 체중 증가량의 억제가 관찰되었다. (Table 3-2A,B)

(4) 안검사

안검사에서는 암,수컷 모든 투여군 및 침자극군에서는 변화가 관찰되지 않았다.

(5) 혈액학적 검사

혈액학적 검사에서는 수컷(Table 5-1A,B) B법 분말투여군(BT3)에서 백혈구(WBC)의 수는 통계학적으로 유의성있는 증가가 나타났으며, 임파구(Lymphocyte), 단구 (Monocyte), 과립구(Granulocyte)의 증가는 백혈구 수에 기인한 상대적 증가량이며, 백분율로 계산하여 보면, 임파구는 BT2 = 77%, BT3 = 77%로 대조군(85%) 보다 낮게 나타났으며, 단구는 특이한 변화가 관찰되지

않았으며 과립구는 BT2 = 10.67%, BT3 = 12.83%로 대조군(5.83%) 보다 높게 나타났다. 혈소판수도 통계학적으로 유의성있게 BT3군에서 높게 관찰되었다.(Table 5-1A,B)

압컷 (Table 5-2A,B) B법 분말투여군 (BT1, BT2, BT3)에서 백혈구(WBC)의 수는 통계학적으로 유의성 있는 증가가 나타났으며, 임파구(Lymphocyte), 단구 (Monocyte), 과립구(Granulocyte)의 증가는 백혈구 수에 기인한 상대적 증가량이며, 백분율로 계산하여 보면, 임파구는 BT1 = 85%, BT2 = 81%, BT3 = 73%로 대조군(89%) 보다 낮게 나타났으며, 단구는 특이한

변화가 없었다. 과립구는 BT1 = 5.16%, BT2 = 9.97%, BT3 = 17.0%로 대조군(2.85%) 보다 높게 나타났다. 적혈구(RBC), 헤모글로빈(Hb), 헤마토크리트(Ht) 분석 수치는 B법 분말투여군 (BT1,BT2,BT3)에서 감소가 인정되었으며 특히 BT3군에서는 통계학적으로 인정되었다. 또한 혈소판수도 통계학적으로 유의성있게 BT2, BT3군에서 높게 관찰되었다.(Table 5-2A,B)

Fig2B, Summary of body weight increase (female)

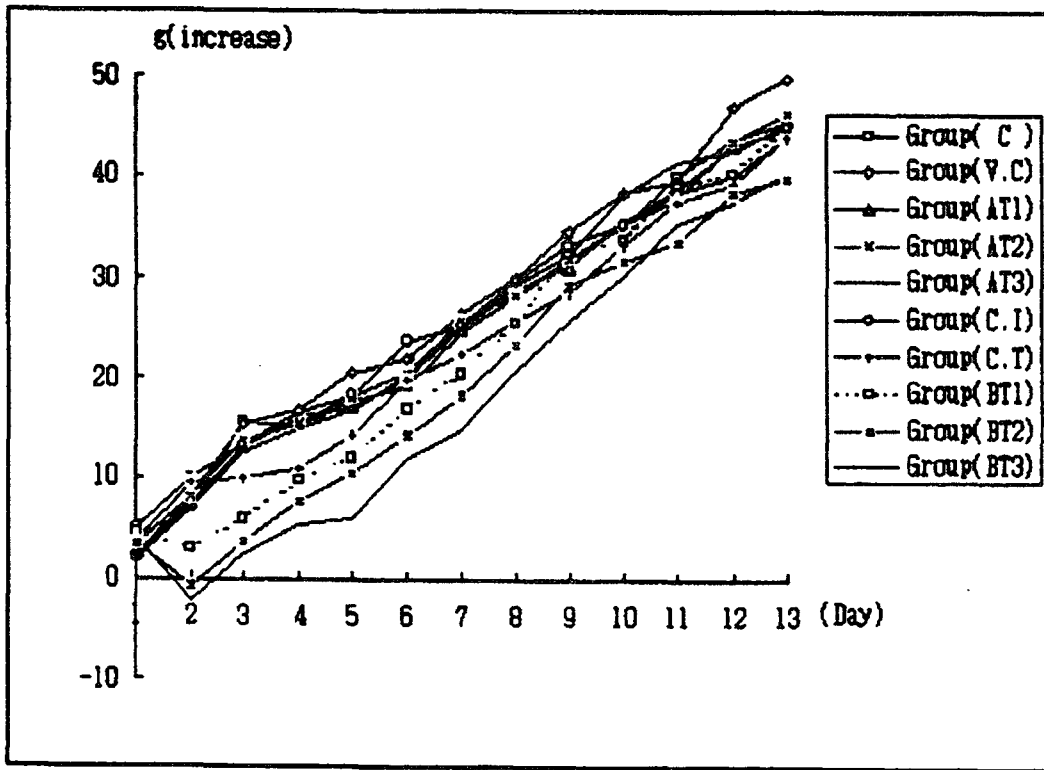


Table 5-1A. Hematological values of male rats examined at 2 weeks (group summary)

SUMMARY OF HEMATOLOGICAL TESTS											
PERIOD : 2 WEEKS											
STUDY : HG-001											SEX : MALE
TEST(S)	WBC	LYM	MO	GR	RBC	HGB	HCT	MCV	MCH	MCHC	PLT
UNITS	thousand	THO.	THO.	THO.	Millions	g/dl	%	fl	pg	g/dl	thousand
GROUP	CONTROL										
MEAN	9.26	7.92	0.80	0.54	6.71	14.74	42.96	64.12	22.00	34.30	1142.00
SD	2.11	1.72	0.30	0.26	0.75	1.39	4.05	2.16	1.05	0.63	184.98
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	C (V.C)										
MEAN	8.40	7.20	0.82	0.38	6.89	14.96	44.68	64.78	21.70	33.50	1254.00
SD	1.31	0.81	0.40	0.16	0.46	1.21	3.71	1.68	0.46	1.04	142.93
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	AT1										
MEAN	8.58	7.56	0.64	0.38	6.69	14.50	43.20	64.56	21.64	33.54	1354.00
SD	1.31	1.07	0.15	0.13	0.17	0.76	1.67	2.13	1.10	0.91	65.80
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	AT2										
MEAN	7.54	6.70	0.54	0.30	6.53	14.04	41.92	64.18	21.48	33.50	1274.00
SD	1.19	1.16	0.15	0.14	0.19	0.48	1.33	1.55	0.57	0.56	63.08
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	AT3										
MEAN	7.20	6.34	0.52	0.36	6.66	14.36	42.68	64.04	21.54	33.64	1158.00
SD	1.23	1.13	0.17	0.11	0.47	1.21	3.30	1.49	0.76	0.93	288.30
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

Analysis of Variance using Duncan Procedure

Table 5-1B. Hematological values of male rats examined at 2 weeks (group summary)

SUMMARY OF HEMATOLOGICAL TESTS											
PERIOD : 2 WEEKS											
STUDY : HG-001											SEX : MALE
TEST(S)	WBC	LYM	MO	GR	RBC	HGB	HCT	MCV	MCH	MCHC	PLT
UNITS	thousand	THO.	THO.	THO.	Millions	g/dl	%	fl	pg	g/dl	thousand
GROUP	C (1)										
MEAN	7.84	6.70	0.78	0.38	6.71	14.68	43.54	64.90	21.86	33.72	1098.00
SD	1.07	0.62	0.28	0.27	0.36	0.87	2.29	2.04	0.39	0.66	90.11
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	C. T										
MEAN	9.08	7.92	0.76	0.42	6.51	14.76	42.78	65.70	22.68	34.52	1100.00
SD	2.27	2.08	0.26	0.10	0.08	0.46	1.16	1.46	0.63	0.27	88.03
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	BT1										
MEAN	7.10	6.12	0.64	0.34	6.53	14.14	41.62	63.68	21.64	34.00	1316.00
SD	1.36	1.03	0.30	0.16	0.09	0.20	1.49	1.80	0.31	0.86	89.88
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	BT2										
MEAN	7.68	5.96	0.88	*0.82	6.51	14.30	41.28	63.44	21.96	34.64	1228.00
SD	0.92	1.15	0.27	0.56	0.29	0.57	1.48	1.45	0.48	0.80	107.56
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	BT3										
MEAN	*11.22	*8.66	*1.12	**1.44	6.51	13.90	41.20	63.28	21.34	33.72	*1396.00
SD	0.91	1.23	0.10	0.40	0.40	0.93	1.93	1.20	0.35	0.70	214.19
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

Analysis of Variance using Duncan Procedure

Table 5-2A. Hematological values of female rats examined at 2 weeks (group summary)

SUMMARY OF HEMATOLOGICAL TESTS											
PERIOD : 2 WEEKS											
STUDY : HG-001						SEX : FEMALE					
TEST(S)	WBC	LYM	MO	GR	RBC	HGB	HCT	MCV	MCH	MCHC	PLT
UNITS	thousand	THO.	THO.	THO.	Millions	g/dl	%	fl	pg	g/dl	thousand
GROUP	CONTROL										
MEAN	6.30	5.64	0.48	0.18	6.70	15.08	41.10	61.26	22.50	36.72	1216.00
SD	1.40	1.17	0.21	0.04	0.20	0.72	2.28	1.78	0.52	0.70	160.56
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	C (V.C)										
MEAN	5.72	4.96	0.48	0.28	6.75	14.80	41.24	61.14	21.98	35.92	1170.00
SD	0.92	0.83	0.13	0.10	0.52	0.64	2.45	1.96	0.81	0.83	37.41
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	AT1										
MEAN	5.36	4.64	0.50	0.24	6.51	14.46	40.06	61.48	22.20	36.12	1108.00
SD	1.48	1.32	0.18	0.05	0.37	0.77	2.96	1.61	0.71	0.95	158.80
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	AT2										
MEAN	4.72	4.14	0.38	0.20	6.66	14.84	41.38	62.12	22.34	35.96	1148.00
SD	1.12	1.03	0.08	0.10	0.52	0.68	2.80	1.29	1.28	1.52	161.30
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	AT3										
MEAN	6.76	5.76	0.54	*0.44	6.60	14.52	40.36	61.10	22.00	36.00	1248.00
SD	1.71	1.46	0.23	0.15	0.60	1.07	3.86	1.27	0.50	0.83	109.40
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

Analysis of Variance using Duncan Procedure

Table 5-2B. Hematological values of female rats examined at 2 weeks (group summary)

SUMMARY OF HEMATOLOGICAL TESTS											
PERIOD : 2 WEEKS											
STUDY : HG-001											SEX : FEMALE
TEST(S)	WBC	LYM	MO	GR	RBC	HGB	HCT	MCV	MCH	MCHC	PLT
UNITS	thousand	THO.	THO.	THO.	Millions	g/dl	%	fl	pg	g/dl	thousand
GROUP	C (I)										
MEAN	6.48	5.64	0.60	0.22	6.88	15.04	42.06	61.10	21.90	35.82	1098.00
SD	1.16	1.01	0.21	0.04	0.65	0.98	3.90	1.00	0.68	1.02	60.99
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	C. T										
MEAN	5.06	4.44	0.44	0.20	7.00	15.04	42.98	61.44	21.54	35.02	1214.00
SD	0.83	0.68	0.21	0.12	0.53	0.65	3.02	0.56	0.70	0.95	164.71
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	BT1										
MEAN	*8.90	**7.60	**0.84	*0.46	6.52	14.18	39.88	61.14	21.74	35.56	1252.00
SD	2.67	2.62	0.13	0.11	0.38	0.78	2.36	1.00	0.69	0.96	98.59
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	BT2										
MEAN	*8.02	6.50	*0.72	*0.80	6.47	13.88	39.56	61.14	21.50	35.18	**1590.00
SD	1.66	1.24	0.22	0.33	0.38	0.46	2.86	2.11	0.87	1.64	122.27
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	BT3										
MEAN	**9.28	*6.84	**0.86	**1.58	*6.04	*13.24	*37.10	61.56	22.08	35.84	*1394.00
SD	3.41	2.68	0.35	0.81	0.99	1.59	5.80	3.40	1.94	1.48	143.63
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

Analysis of Variance using Duncan Procedure

(6) 혈액생화학적 검사 (Table 6-1A,B)(Table 6-2A,B)

혈액생화학적¹³⁾¹⁴⁾ 검사에서는 수컷 투여군에서 AT3 및 BT2군에서 ALP(Alkaline phosphatase)가 감소된것은 임상적인 의의는 별로 없으며 간장병 및 뼈에 관련된 질병일때 ALP가 증가된다.

AT3 및 BT1, BT2, BT3군에서 GLU(Glucose)감소는 일반적으로 뇌하수체 기능항진증 및 영양장애일때 Glucose감소가 나타날수 있으며, glucogen 저장 장기인 간의 무게를 전체체중의 백분율로 비교 계산하여 보니 C= 3.95%, AT3= 3.64%, BT1= 3.50%, BT2= 3.71%, BT3 = 3.62%로 나타났다.

V.C 군에서는 BUN(Blood urea nitrogen)이 증가된 것은 개체 차이에 의한것으로 사료되며 신장 질환 또는 요도에 obstruction 이 있어 배설이 되지 않는 경우에 BUN이 증가한다. BT3군에서는 CRE(Creatinine)의 감소가 관찰되었으며 이것은 임상적으로 큰의의가 없으며 요로 폐쇄, 급성신장염일때 그 수치가 올라가며 근육 위축일때는 감소한다.

암컷 투여군에서는 BT2 군에서 GOT(Glutamic-oxaloacetic transaminase) 및 BT1, BT2군에서 GPT(Glutamic-pyruvic transaminase)가 통계학적으로는 증가하였으나 임상적으로는 심근색증 및 전염성 간염일때 활성도가 높아진다.

BT3군에서 ALP(Alkaline phosphatase)가 증가되었으며 간의 무게를 체중에 대한 백분율로 비교 계산하여 보니 C= 3.62%, BT3 = 4.18%로 증가되었다. BT2, BT3군에서 TP (Total protein)이 증가하였으며, BT1, BT2, BT3 군에서 ALB(Albumine)이 통계학적으로 감소하였다.

C.T(4 μ /kg)군에서 T CHO(Total cholesterol)이 통계학적으로 감소된것은 임상적인 의의는 별로 없다. BT1, BT2, BT3군에서 CRE(Creatinine)이 통계학적으로 감소하였으며 AT1, BT1군에서 T BIL(Total bilirubin)이 감소하였다. 이는 임상적인 의의는 별로 없으며 재생 불량성 빈혈(aplastic anemia)나 철결핍성 빈혈같은 때에 빌리루빈 감소 현상이 일어나며 혈구분석시 AT1, BT1군에서는 헤모글로빈에 대한 변화는 발견되지 않았다.

Table 6-1A. Serum biochemical values of male rats examined at 2 weeks (group summary)

SUMMARY OF CLINICAL CHEMISTRY										
PERIOD : 2 WEEKS										
STUDY : HG-001										
TEST(S)	GOT	GPT	ALP	GUL	PRO	ALB	BUN	T-CHO	CRE	BIL
UNITS	IU/L	IU/L	IU/L	mg/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl
GROUP	CONTROL									
MEAN	166.7	58.5	244.3	53.1	6.41	3.38	17.6	102.4	0.59	0.44
SD	48.64	14.79	49.00	18.41	0.16	0.16	2.00	19.29	0.06	0.10
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	C (V.C)									
MEAN	157.2	49.3	287.1	59.5	6.24	3.14	*19.9	103.8	0.56	0.39
SD	28.05	7.91	61.84	13.22	0.28	0.22	2.94	12.43	0.03	0.08
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	AT1									
MEAN	174.2	54.1	282.3	56.7	6.41	3.14	16.5	113.0	0.59	0.42
SD	31.95	10.53	62.28	19.99	0.16	0.11	1.31	16.27	0.06	0.09
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	AT2									
MEAN	201.5	47.8	238.7	52.6	6.27	3.06	17.3	119.0	0.53	0.42
SD	66.73	7.12	24.19	9.00	0.29	0.19	1.62	23.46	0.08	0.06
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	AT3									
MEAN	171.4	46.8	*195.56	*47.7	6.36	3.03	15.8	113.9	0.51	0.45
SD	15.67	6.24	37.34	8.34	0.33	0.17	2.53	14.79	0.05	0.05
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

Analysis of Variance using Duncan Procedure

Table 6-1B. Serum biochemical values of male rats examined at 2 weeks (group summary)

SUMMARY OF CLINICAL CHEMISTRY										
PERIOD : 2 WEEKS										
STUDY : HG-001										
TEST(S)	GOT	GPT	ALP	GUL	PRO	ALB	BUN	T-CHO	CRE	BIL
UNITS	IU/L	IU/L	IU/L	mg/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl
GROUP	C (1)									
MEAN	145.5	46.3	255.6	71.4	6.19	3.66	16.1	100.1	0.52	0.40
SD	18.83	5.43	84.82	19.59	0.29	0.17	0.94	16.19	0.06	0.04
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	C. T									
MEAN	166.3	57.0	248.0	60.3	6.09	3.46	16.3	103.6	0.51	0.34
SD	48.78	24.66	43.38	10.41	0.30	0.16	0.68	15.90	0.06	0.06
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	BT1									
MEAN	181.1	48.9	261.8	*45.9	6.45	3.48	16.0	107.9	0.51	0.36
SD	63.78	11.54	41.52	3.85	0.32	0.15	1.99	35.54	0.07	0.05
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	BT2									
MEAN	174.0	49.3	*209.3	*50.9	6.33	3.38	17.3	95.1	0.50	0.41
SD	37.03	8.12	22.36	12.86	0.22	0.11	2.69	14.06	0.05	0.04
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	BT3									
MEAN	140.4	41.9	225.76	*46.2	6.30	3.13	17.8	96.1	*0.49	0.41
SD	14.81	5.28	23.27	8.29	0.12	0.08	2.31	9.96	0.01	0.03
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

Analysis of Variance using Duncan Procedure

Table 6-2A. Serum biochemical values of female rats examined at 2 weeks (group summary)

SUMMARY OF CLINICAL CHEMISTRY										
PERIOD : 2 WEEKS										
STUDY : HG-001										
TEST(S)	GOT	GPT	ALP	GUL	PRO	ALB	BUN	T-CHO	CRE	BIL
UNITS	IU/L	IU/L	IU/L	mg/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl
GROUP	CONTROL									
MEAN	185.4	46.3	150.8	58.9	6.21	3.82	20.2	128.7	0.64	0.43
SD	31.81	5.31	21.62	6.63	0.18	0.05	2.23	11.45	0.06	0.06
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	C (V.C)									
MEAN	177.2	49.0	138.5	59.2	6.25	3.61	17.3	107.3	0.58	0.35
SD	28.45	12.85	39.31	13.09	0.21	0.17	3.96	9.43	0.06	0.06
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	AT1									
MEAN	153.0	35.6	153.6	63.8	6.04	3.60	20.58	105.4	0.54	*0.32
SD	38.52	7.28	56.87	7.11	0.26	0.18	4.35	26.62	0.06	0.04
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	AT2									
MEAN	190.5	47.7	108.3	62.6	6.23	3.77	21.0	112.6	0.60	0.41
SD	34.10	5.86	16.26	9.50	0.33	0.26	2.76	16.58	0.06	0.05
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	AT3									
MEAN	212.4	44.3	136.6	61.1	6.26	3.61	20.9	103.7	0.54	0.41
SD	89.82	7.7	32.80	8.92	0.26	0.10	2.64	40.60	0.05	0.05
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

Analysis of Variance using Duncan Procedure

Table 6-2B. Serum biochemical values of female rats examined at 2 weeks (group summary)

SUMMARY OF CLINICAL CHEMISTRY										
PERIOD : 2 WEEKS										
STUDY : HG-001										
TEST(S)	GOT	GPT	ALP	GUL	PRO	ALB	BUN	T-CHO	CRE	BIL
UNITS	IU/L	IU/L	IU/L	mg/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl
GROUP	C (I)									
MEAN	159.5	50.0	131.6	66.4	6.34	3.61	19.5	114.0	0.56	0.35
SD	28.52	16.82	16.11	16.71	0.19	0.07	2.93	14.71	0.05	0.06
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	C. T									
MEAN	143.1	46.2	132.6	65.1	6.22	3.41	16.0	*94.1	0.56	0.39
SD	14.05	12.15	25.95	13.08	0.16	0.14	2.90	21.12	0.06	0.04
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	BT1									
MEAN	213.9	*52.4	153.9	62.53	6.31	*3.17	19.2	104.0	*0.51	*0.31
SD	29.01	10.57	33.61	13.15	0.21	0.14	2.43	4.17	0.08	0.03
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	BT2									
MEAN	*229.7	*50.8	147.5	64.7	**6.73	*3.27	18.5	117.3	*0.53	0.40
SD	78.61	10.64	25.45	9.65	0.53	0.13	2.70	22.18	0.08	0.09
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
GROUP	BT3									
MEAN	179.3	42.0	*199.4	50.9	*6.47	**2.71	16.9	111.5	*0.52	0.40
SD	41.60	5.79	61.22	9.37	0.35	0.19	7.57	14.67	0.04	0.08
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

Analysis of Variance using Duncan Procedure

(7) 부검소견

부검소견에서는 수컷 대조군 및 매체대조군, A법 약제시술군, C법 임상투여군에서는 아무런 증상이 관찰되지 않았으며, 침자극군에서는 1례가 간(Liver)의 우엽에 백색덩어리(4×3mm)가 있었으며, B법 분말투여군에서는, BT1(250mg/kg)에서 5례 모두 투여부위(Injection region) 근육이 옅은 황색으로 변해있으며, BT2(500mg/kg)에서 5례 모두 투여부위(injection region) 근육내에 암황색으로 착색되어 있다. BT3(1000mg/kg)에서 1례 비장(Spleen)이 비대(hypertrophy) 되어있으며 5례 모두 투여부위에 황색의 분말 덩어리로 근육내에 엉켜져 있었다.

암컷 대조군 및 매체대조군, A법 약제시술군, 침자극군에서는 아무런 증상이 관찰되지 않았으며, C법 임상투여군에서는 1례가 난소(Ovary-left)의 혈액성 낭종(6×5mm)이 형성되어 있었으며, B법 분말투여군에서는, BT1(250mg/kg)군에서는 5례 모두 투여부위 근육이 옅은황색으로 변해있으며, BT2(500mg/kg)군에서는 2례가 비장(Spleen)이 비대(hypertrophy) 되어 있으며 5례 모두 투여부위 근육내에 암황색으로 착색되어 있다. BT3(1000mg/kg)군에서는 5례중 전례가 비장(Spleen)이 비대(hypertrophy) 되었으며, 5례 모두 투여부위에 황색의 분말 덩어리로 근육내에 엉켜져 있었다.

(8) 장기중량

장기중량 수컷에서는 분말투여 BT2(500mg/kg)군의 우측신장(Kidney) 및 BT3(1g/kg)군의 우측신장과 좌우측 정소(Testis)가 통계학적으로 유의성 있는 감소가 관찰되었으나 체중감소에 의한 것이며, 체중에 대한 각 장기의 백분율에서는 아무런 변화가 관찰되지 않았으며, 면역장기인 비장(Spleen)은 분말투여 BT3(1000mg/kg)군에서 통계학적으로 유의성 있는 증가가 관찰되었다. 암컷에서는 분말투여 BT3(1000mg/kg)군에서 간(Liver)의 증가 및 BT2(500mg/kg)와 BT3(1000mg/kg)군에서 비장(Spleen)의 증가가 통계학적으로 유의성있게 관찰되었다.

이상의 결과로 보아 본 시험에서 황금을 14일 연속 근육(족삼리) 투여한 랫트에서, 분말투여한 BT1(250mg/kg) 및 BT2(500mg/kg)와 BT3(1000mg/kg) 투여군에서 대조군에 비해 체중 증가량이 감소하였으며 혈액검사시 수컷 BT3(1000mg/kg)군에서 백혈구(WBC) 및 혈소판(Platelet) 수의 증가, 암컷 B법 분말투여군(250, 500, 1000mg/kg)에서 백혈구의 증가 및 BT2(500mg/kg)와 BT3(1g/kg)군에서 혈소판의 증가가 관찰되었으며 또한 BT3(1000mg/kg)군에서는 적혈구(RBC), 헤모글로빈(Hb), 헤마토크리트(Ht)의 감소현상이 관찰되었다.

혈액생화학적 검사 및 장기중량에서 수컷투여군 AT3 및 BT2군에서 ALP(Alkaline phosphatase)가 감소하였으며 AT3 및 BT1, BT2, BT3군에서 GLU(Glucose)가 감소하였고 BT3군에서 5례중 1

례가 비장이 종대 되었다. 암컷 BT3(1000mg/kg) 군에서 ALP(Alkaline phosphatase) 증가 및 간장의 중량 증가가 관찰되었다. BT2, BT3군에서 TP(Total protein)이 증가하였으며 BT1, BT2, BT3군에서 ALB(Albumine)이 통계학적으로 감소하였다. 위의 Protein 측정결과로 보아 황금을 분말화하여 250mg/kg이상 14일 연속근육(족삼리)투여시 암컷에서는 간장질환을 유발한다고 의심이되며 또한 BT2, BT3군에서 비장이 40%, 100%가 종대 되었다.

따라서 본시험의 결과를 종합해 보면 무처치대조군과 용매대조군 및 A법약제시술군(1000mg/kg, 500mg/kg, 250mg/kg), 침자극군, C법 임상투여군은 무해한 것으로 판명되며, 분말투여한 B법 분말투여군(1000mg/kg, 500 mg/kg, 250mg /kg)의 경우에 BT2 및 BT3 투여군은 시험약제의 양이 체내에서 완전히 흡수 및 배설이 되지않아 투여부위에 시험물질의 침착으로 간, 비장장기에 영향을 주는것으로 사료된다. 또한, 황금 1g당 포함되어 있는 지표성분 baicalin (1); baicalein (2), wogonin (3) 의 함량을 HPLC에서 정량한 결과에서 보면, B법 분말추출군이 A법약제시술군과 침자극군, 그리고 C법 임상투여군보다 지표성분의 함량이 적는데 체내에서 흡수, 대사에서 장애를 일으키고 있다. 즉, 지표성분과는 상관관계가 없는 것으로 흥미로운 결과이며, 앞으로 좀 더 연구가 진행되어야 하겠다.

참 고 문 헌

1. 미 상 : 神農本草經, 臺北, 文光圖書有근公司, p p.149-150, 中華民國71.
2. 陶弘景 : 名醫別錄, 北京, 人民衛生, pp.115-116, 1986.
3. 唐慎微 : 重修政和經史證類藥用本草, 서울, 大星文化社, p.207, 1983.
4. 李東垣 : 東垣十種醫書, 서울, 大星文化社, pp.377-378, 1991.
5. 李時珍 : 本草綱目, 北京, 人民衛生, pp.780-783, 1977.
6. 韓大錫 : 生藥學, 서울, 東明社, pp.235-236, 1995.
7. 態奇平藏 : 岐阜醫科大學紀要 6, 94, 153, 164(1958)
8. Kimura, Y., et al. : Chem. Pharm. Bull. 29, 2610(1981)
9. 국립보건 안전연구원 예규 10호 : 의약품등의 독성 시험에 관한 지침(1988)
10. 이영순 : 랫트 및 마우스에서 투여물질의 아급성독성에 관한연구, Korean J. Toxicol. Vol. 10, No. 1, pp.37-48, 1994
11. Hayes : Principles and Methods of Toxicology, New York, 1982.
12. 고병섭, 주혜정, 마진열, 박갑주, 안상우 : 한국한의학연구소 논문집, Vol.2, 1996.
13. 李三悅 : 臨床病理檢査法, 서울, 延世大學校出版部, pp.182-230, 1982.
14. Lehningr : Principles of Biochemistry, 柳韓文化社, pp. 226, 1991.

ABSTRACT

Studies on safety of Hwanggum (*Scutellaria Radix*) aqua-acupuncture

In order to study of safety, Hwanggum(黃芩) aqua-acupuncture was prepared by boiling extract and filtration.

This study was performed to determine the toxic effects of graded dose levels and effects of *Scutellaria* Root after repeated administration(14days).

From these results, Hwanggum(黃芩) aqua-acupuncture was quite sag in male and female rats.

【Key words】 Hwanggum(黃芩), *Scutellariae Radix*, aqua-acupuncture, toxic effect, graded dose levels