

원저

중풍(뇌경색)환자의 한방치료(한약 및 약침요법)에 대한
객관적 지표 및 한방 신약개발에 관한 연구
-黃連解毒湯 藥鍼液의 成分分析과 急性毒性에 관한 實驗的 研究-

金永錫*, 金昌煥**, 金容奭**, 金南宰***

ABSTRACT

Experimental Studies on the Safety of Whangryunhaedok-tang
Extract Solution for Herbopuncture.

Young-suk Kim*, Chang-hwan Kim**, Yong-suk Kim**, Nam-jae Kim***

* Department of Internal Medicine, ** Department of Acupuncture & Moxibustion,

*** East-West Medical Research Institute, KyungHee University

This experiment was carried out to study the safe utilization and standardization of Whangryunhaedok-tang extract solution for herbopuncture on stroke patients. The test material was manufactured by water-alcohol method.

The components of Whangryunhaedok-tang extract solution for herbopuncture were analyzed by HPLC.

Mice were used for acute toxicity tests.

The results were as follows.

1. In the berberine contents(%) of Whangryunhaedok-tang extract, berberine was 0.25%.
2. There were no abnormal findings in acute toxicity test treated with Whangryunhaedok-tang extract solution for herbopuncture and LD50 was not reached because no experimental animals were found dead throughout the study.

Key Word : stroke, whangryunhaedok-tang, herbopuncture, acute toxicity test.

* 경희대학교 한의과대학 내과학교실

** 경희대학교 한의과대학 침구학교실

*** 경희의료원 동서의학연구소

접수: 99. 5. 31 채택: 99. 7. 2 연락처: 김영석 T. 02-958-9124

※ 본 논문은 1997년도 한의학발전연구지원사업에 의하여 수행되었음.

I. 서 론

우리 나라 성인의 사망 원인 중에서 많은 비중을 차지하는 중풍은 그 발병자체가 치명적일 뿐만 아니라 사망하지 않더라도 생존자에게 심각한 신체적, 정신적 후유증을 남긴다는 점에서 환자 본인은 물론 가정적으로나 사회적으로 큰 피해를 주는 질환이다. 특히 중풍 환자중 생존자들은 만성적인 신경학적 장애 때문에 정상적인 사회생활로 복귀가 어려워 보다 체계적이고 장기적인 재활치료계획이 수립되어야 하고 아울러 중풍 예방대책이 강구되어야 한다.

중풍의 한방치료는 주로 약물요법과 침구요법을 위주로 활용되어 왔으나 최근에는 약침요법도 활용되고 있다. 약침요법은 천연 한약재를 원료로 다양한 추출방법으로 제제하여 약침주입기를 통해 인체의 경혈, 민감점, 압통점 등에 직접 투여함으로써 氣血을 조절하고 질병을 예방, 치료하는 방법이다¹⁾.

1960년대부터 중국에서는 常山藥鍼液을 처음 사용한 이후 各省單位로 연구를 진행시켜 왔고 임상에서도 일부 병원에서 활발히 사용되고 있다²⁾.

한국에서도 1960년대부터 처음 연구되기 시작하여 한약재 추출액을 이용한 약침요법이 기초실험없이 임상에 일부 적용되어 왔으나^{3,4)} 1970년대 이후부터 실험동물을 통한 실험연구가 점차 활발히 진행되어 왔다. 특히 동물실험을 통하여 藥鍼療法이 鎮痛⁵⁻¹¹⁾, 解毒^{12,13)}, 鎮痙^{10,11,14)}, 補血¹⁵⁾, 血壓降下¹⁶⁾, 血糖調節¹⁷⁾, 免疫增強¹⁸⁾, 抗腫瘍效果¹⁹⁾ 및 關節炎^{20,21)} 등에 유효한 효과가 있어 각과 질환에 다양하게 응용할 수 있다고 보고되고 있으나, 임상시험에 적용하기 위한 일환인 약침액의 안전성에 관한 연구는 鹿茸²²⁾, 丹蔘²³⁾, 當歸²⁴⁾, 靈芝²⁵⁾, 人蔘²⁶⁾, 紅蔘²⁷⁾, 黃耆²⁸⁾, 草烏²⁹⁾, 數種藥材¹¹⁾, 黃連解毒湯³⁰⁾ 등에 대한 연구에 불과하다.

본 연구는 중풍치료에 약침요법을 활용하기 위한 임상연구의 전 단계로 문헌 조사를 통하여 황련해독탕을 약침액으로 선정하고, HPLC로 성분을 비교분석한 후, 약침액에 대

한 급성독성시험을 실시한 결과 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 실 험

1. 황련해독탕 약침액의 제조

황련, 황백, 황금, 치자 각 20g을 각각 세절한 한약을 정확히 달아 잘 혼합하여 round bottom flask에 옮기고 증류수 800ml를 가하여 환류시키면서 2시간 가열추출하였다. 추출액을 온시에 여과하고 잔사에 증류수 400ml를 가하여 1.5시간 환류시키면서 가열추출하고 여액을 합하였다. 여액을 rotary evaporator에서 약 절반이 되도록 감압농축하고, 이 용액에 ethanol의 농도가 65%가 되도록 ethanol을 가하여 잘 혼합한 다음 냉장고에서 16시간 방치하였다. 여과하고 여액을 감압농축한 다음 85%의 농도가 되도록 ethanol을 가하여 잘 혼합한 다음 냉장고에서 16시간 방치하였다. 여과하고 여액을 감압농축한 다음 95%의 농도가 되도록 ethanol을 가하여 잘 혼합한 다음 냉장고에서 16시간 방치하였다. 여과하고 여액을 감압농축하여 ethanol을 완전히 제거한 다음 동결건조기로 건조시켜 14.2g의 황갈색의 건조물을 얻었다. 이 분말중의 berberine을 TLC densitometry법에 따라 정량하였으며 검체중의 berberine 함량은 0.25%이었다. 따라서, 황련해독탕 약침액의 농도를 지표물질 berberine으로서 0.5%(Raw material로서 11.3%, 엑스 고형분으로서 2.0%)의 용액이 되도록 증류수를 가하여 녹이고 pH 6.5가 되도록 1N NaOH를 가하여 조절한 다음 냉장고에서 16시간 방치하였다. 여과하고 여액을 무균적으로 millipore여과지로 vial병에 여과하여 약침액으로 하였다.

2. 황련해독탕 약침액의 정량분석

(1) 검액 및 표준액의 조제

상기 약침액의 동결건조물 500mg을 정밀히 달아 메탄올 50ml에 정확히 녹여 검액으로 하였다. 또한 표준품으로 berberine HCL 약 10ml을 정밀히 달아 메탄올 50ml에 녹여 표준액으로 하였고 이를 순차적으로 희석하

체를 선택하여 무작위법을 이용, 군분리를 실시하였다.

투여용량의 설정은 예비시험결과를 토대로 하여 본 제제의 투여가능 최대용량인 3.2g/kg를 최고용량군으로하여 일정 공비로 5개 용량군과 대조군으로 Table I과 같이 실험하였다.

Table 1. 시험군의 구분 및 투여용량의 설정

시 험 군	투 여 용 량 (mg/kg, s.c.)	투여액량 (ml/10g)	시 험 계(마리)	
			수컷	암컷
최고용량군	3,200	0.1	5	5
고 용 량 군	1,600	0.1	5	5
중 용 량 군	800	0.1	5	5
저 용 량 군	400	0.1	5	5
최저용량군	200	0.1	5	5
대 조 군	-	0.1	5	5

* 대조군은 생리식염수만을 투여하였다.

4) 시험물질의 조제 및 투여

황련해독탕(황련, 황백, 황금, 치자 각 동량) 2,000g을 round bottom flask에 옮기고 증류수를 가하여 2시간 동안 환류추출하였다. 온시에 원심분리(3,000rpm, 15분간)하고 상등액을 여과지로 여과하여 여액을 약 50%의 수용액으로 감압농축하였다. 이 액에 65%가 되도록 에탄올을 가하고 잘 혼합한 후 냉소에 하루 방치하였다. 침전물을 여과하여 제거하고 상등액에 85%의 에탄올 용액이 되도록 에탄올을 가하여 잘 혼합한 후 냉소에 하루 방치하였다. 침전물을 여과하여 제거한 여액을 감압농축하였다. 감압농축액에 95% 에탄올 용액이 되도록 에탄올을 가하여 녹이고 냉소에서 하루 방치하였다. 여과하고 여액을 감압농축하고 여기에 약 30%가 되도록 증류수를 가하여 녹이고 이를 동결건조기로 건조하여 건조분말을 얻었다. 이 황련해독탕 건조분말을 필요로 하는 농도로 생리식염수에 용해하고 이를 milipore filter(0.45 μ m)로 여과하여 검액으로 하였다. 급성독성시험은 1회 배부에 0.1ml/10g 씩 피하주사하여 관찰하였다.

5) 관찰 및 검사항목

① 일반상태 및 폐사의 관찰

투여 당일은 투여후 6시간까지는 매 시간마다 일반상태를 관찰하고 투여 다음날부터 14일까지는 매일 1회씩 일반상태의 변화, 중독증상, 운동성, 외관, 자율신경 및 사망동물의 유무를 주의깊게 관찰하였다.

② 체중변화

모든 실험동물군에 대하여 투여 직전과 투여 7일 후 및 부검직전인 14일에 3회 체중을 측정하였다.

③ 부검

시험종료후 생존동물은 에텔 마취하고 방혈치사시켜 외관 및 내부장기 이상유무를 육안적으로 상세히 관찰하였다.

④ 사망동물에 대한 병리조직 소견

육안적으로 이상 장기는 10% 중성완충포르말린액에 고정후 일반적인 파라핀 절편을 만들어 Hematoxylin과 Eosin염색을 한 후 그 소견을 관찰하였다.

⑤ 자료의 통계학적 해석방법

LD₅₀치의 산출은 Van der Waerden법에 준하여 산출하였다.

(2) 실험결과

1) 사망률

황련해독탕 약침액의 건조분말을 1회 생쥐에 배부 피하주사한 결과 대조군 및 전체 시험물질 투여군의 암수 모든 동물군에서 사망에는 발견되지 않아 황련해독탕 약침액 단회 피하주사시 반수치사량(LD₅₀)이 암수 모두 3,200mg/kg 이상임을 알 수 있었다(Table 2).

2) 일반증상

황련해독탕 약침액의 건조분말을 1회 생쥐에 배부 피하주사한 결과 대조군 및 전체 시험물질 투여군의 암수 동물에서 시험물질에 기인하는 이상소견은 발견되지 않았다(Table 3).

3) 체중측정

황련해독탕 약침액의 건조분말을 1회 생쥐에 배부 피하주사한 결과 대조군 및 전체 시험물질 투여군의 암수 동물을 통하여 체중변화는 대조군에 비하여 유의성이 있는 차이를 나타내지 않았다. 또한 투

여용량군 간의 체중변화에 있어서도 용량의 존성을 나타내지 않았다(Table 4).

4) 부검소견

황련해독탕 약침액의 건조분말을 1회 생쥐

에 배부 피하주사하고 14일 후에 진 생존동물의 도살부검에서 시험물질 투여에 기인한다고 사료되어 지는 어떠한 유의할 만한 병변은 관찰되지 않았다.

Table 2. 황련해독탕 약침액 피하주사 생쥐의 치사률

Sex	Dose (mg/kg,B.W.)	Hours after treatment					Days after treatment														Final Mortality							
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14								
Male	3,200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	1,600	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	800	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	0(control)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
Female	3,200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	1,600	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	800	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	0(Control)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5

Sample size is 0.1mg/10g.

Table 3. 황련해독탕 약침액 피하주사 생쥐의 임상증상

Sex	Dose (mg/kg,B.W.)	Finding	Hours after treatment					Days after treatment																			
			1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14						
Male	3,200	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	1,600	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	800	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	400	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	200	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	0(control)	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Female	3,200	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	1,600	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	800	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	400	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	200	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	0(Control)	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

N : Number of animals examined.
- : Number of abnormality detected.

Table 4. 황련해독탕 약침액 피하주사 생쥐의 체중변화

Sex	Dose (mg/kg)	Time course of body weight(g)		
		0	7	14
Male	3,200	30.4±1.12	30.4±0.93	31.4±1.21 ^{a)}
	1,600	31.8±0.92	32.2±0.80	33.4±0.75
	800	29.8±0.37	30.8±0.58	31.2±0.49
	400	29.0±1.05	29.2±1.07	30.0±1.14
	200	33.4±1.08	34.0±1.30	35.0±1.64
	0(Control)	33.0±1.48	33.4±1.66	33.8±1.39
Female	3,200	27.2±1.07	28.2±1.07	29.0±1.00
	1,600	28.0±0.63	28.6±0.98	28.8±0.86
	800	29.2±0.49	30.4±0.81	30.6±0.98
	400	26.6±0.40	27.4±0.51	28.4±0.87
	200	27.0±0.45	27.4±0.25	28.6±0.25
	0(Control)	28.2±0.58	29.2±0.37	30.6±0.60

a) : Mean±standard error(n=5)

III. 고 찰

약침요법은 經絡學說의 원리에 의거하여 각종 약물을 선택하여서 有關한 穴位, 壓痛點 혹은 체표의 축진으로 얻어진 양성 반응점에 주입하여 刺鍼과 藥物作用을 통하여 생체의 기능을 조정하고 병리상태를 개선시켜 질병을 치료하는 新鍼療法²⁴⁾이다. 국내에서는 1968년부터 임상에서 사용⁴⁾되기 시작하여 점차 실험 및 임상 분야에서 연구가 활발히 진행되고 있는 추세이다.¹⁾ 그러나 약침액의 함유성분 분석, 효율적인 유효성분 추출, 작용기전 및 부작용, 치료효과의 객관적 평가와 안전성 검토가 미흡한 실정이다.

국내에서 발표된 약침액의 실험적인 연구로는 大戟⁵⁾, 人蔘^{17,18)}, 鹿茸^{6,18,22,25)}, 防風¹⁶⁾, 草龍膽²¹⁾, 丹蔘¹⁵⁾, 當歸^{7,15)}, 草烏²⁰⁾, 天麻^{9,14)}, 五味子¹³⁾, 葛根⁸⁾, 茵陳¹²⁾, 白僵蠶⁹⁾ 등이 있으며 실제 임상에서는 鹿茸, 人蔘, 牛黃, 熊膽, 紅花, 生地黃 등의 單味⁴⁾ 또는 이들의 複合製材³⁾와 六味地黃湯, 黃連解毒湯, 芍藥甘草湯 등의 複合劑가 사용³⁾되고 있다. 그러나 아직 이들의 안전성 검토는 鹿茸²²⁾, 丹蔘²³⁾, 當歸²⁴⁾, 靈芝²⁵⁾, 人蔘²⁶⁾, 紅蔘²⁷⁾, 黃耆²⁸⁾, 草烏²⁹⁾, 數種

藥材¹¹⁾, 黃連解毒湯³⁰⁾ 등에 불과하다.

黃連解毒湯은 葛洪³²⁾의 肘後備急方에 처음 수록된 處方으로 黃連, 黃芩, 黃柏 및 梔子로 구성되어 있으며 清熱瀉火의 方義가 있어 一切 火熱症에 活用되는 方劑이다³³⁾.

黃連은 性味が 苦寒하며 心, 肝, 肺, 胃經에 入하고, 清熱燥濕, 瀉火解毒하는 作用이 있고 抗菌, 抗原忠, 抗真菌, 降壓作用, 利膽作用, 平滑筋弛緩作用 등의 藥理作用³⁴⁾이 있다.

黃芩은 性味が 苦寒하며 心, 肺, 膽, 大腸, 小腸經에 入하고 清熱燥濕 瀉火解毒하는 作用이 있고 抗炎, 抗菌, 抗真菌, 解熱, 降壓, 降血糖, 利膽, 鎮靜, 鎮痙作用 등의 藥理作用³⁴⁾이 있다.

黃柏은 性味が 苦寒하며 腎, 膀胱, 大腸經으로 入하고, 清熱燥濕 瀉火解毒 清虛熱益陰하는 作用이 있고 抗菌, 抗真菌, 收斂, 消炎, 降血壓, 降血糖, 血小板凝集抑制 作用 등의 藥理作用³⁴⁾이 있다.

梔子は 性味が 大苦大寒하며 心, 肝, 肺, 胃經으로 入하고, 清熱瀉火 涼血解毒하는 作用이 있고, 解熱, 黃疸消退, 止血, 抗菌, 抗真菌, 鎮靜, 降壓作用 등의 藥理作用³⁴⁾이 있다.

이상으로 보아 黃連解毒湯은 藥性이 苦寒

하며 心, 肺, 肝, 大腸, 腎經으로 入하고 淸熱 瀉火解毒시키는 效能이 있어 一切實熱火症 譫語昏狂 濕熱黃疸 등 症에 活用한다. 黃連解毒湯에 대한 研究報告로 鄭³⁵⁾은 解毒作用, 杜³⁶⁾는 解熱, 鎮痛, 鎮靜, 血糖抑制, 血壓降下作用, 金³⁷⁾은 血栓症 및 高粘度血症에 效果가, 細谷³⁸⁾은 抗動脈硬化, 脂質代謝機能改善, 降壓, 腦血液循環改善, 腦代謝復活作用 등에 效果가 있다고 하였는데 이상의 보고는 경구투여 방법에 의한 연구이다.

약침요법에 의한 연구는 辛³⁰⁾이 安全性과 中樞神經系, 摘出心臟, 血壓, 心搏數, 高脂血症, 抗炎效果를 觀察하였고, 金³⁹⁾은 鎮痛, 消炎, 解熱效果를 관찰하였지만 동물실험에 국한되어 있다.

본 연구는 약침요법의 임상효과를 검증하기 위한 전단계로 황련해독탕 약침액의 정량분석과 안전성에 관한 연구를 실시하였다. 본 실험에서 사용된 황련해독탕 약침액의 정량분석 결과 약침 동결건조물의 berberine 함량은 0.25%이었다.

독성시험은 시험물질의 안정성 평가를 위한 기본자료이며 우리나라의 독성학규정은 1988년 일반독성시험법과 특수독성시험법 규정을 통합하여 의약품등의 독성시험기준을 국립보건안전연구원 예규 제10호로 규정공포하였다. 또한 신약의 안정성에 대하여는 1990년 의약품등의 제조업 및 제조품목 허가지침이 규정되었고, 한약과 같이 유효성분이 2가지 이상을 함유하는 의약품인 복합제의 제제별 독성시험은 1990년 국립보건안전연구원 예규 제23호 의약품등의 안정성 유효성 검토 의뢰서 조사에 관한 규정에 포함되어 있다.

안정성 평가연구는 안전성 한계량을 구하는 것으로 실용적인 안전수준이라는 판단이 요구되고 이때 사전 실험과정으로 GLP(Good Laboratory Practice)와 GCP(Good Clinical Practice)가 행하여 지는데 여기에는 급성, 아급성 및 만성 독성시험을 실시한다. 경제 협력 개발기구(OECD)전문위원회에 의하면 급성 독성은 어떤 물질의 단일용량을 단시간에 투여하거나 24시간 이내에 여러 용량을 투여

할때 일어나는 해로운 효과로 규정하고 있다.

본 실험결과에서는 황련해독탕 약침액의 동결건조물을 주사용 증류수에 녹여 생쥐 암, 수 각각에 투여할 수 있는 최대용량은 체중 kg당 3,200mg을 최고용량으로 일정공비로 5개 용량군과 1개의 용매 대조군을 설정한 후 1회 배부 피하주사하고 14일간 관찰하였다. 본 시험에 있어서 모든 투여 용량군의 사망하는 동물은 전혀 관찰되지 않았으며 체중변화나 전 생존 동물의 부검에서도 어떠한 이상도 관찰되지 않았다. 그러나, 본 실험에서는 황련해독탕 물추출물을 알콜로 처리하여 단백질 등 고분자 물질을 제거하여 만든 약침액으로서 황련 및 황백 등에 함유되어 있는 알칼로이드를 주성분으로 하고 있고 berberine의 LD₅₀이 생쥐에서 24.3mg/kg(복강내 투여)로 보고되고 있어⁴⁰⁾ 투여에 신중을 기할 필요가 있을 것으로 사료된다. 한편, 본 실험에서의 투여용량은 인체 투여량의 황련해독탕 약침액의 경우 berberine으로서 약 5mg/60kg 정도 함유하고 있으므로 매우 소량이라고 생각되며 앞으로 아급성 독성시험 등 안전성 평가를 계속 검토할 필요가 있을 것으로 사료된다.

IV. 결 론

중풍치료에 약침요법이 미치는 영향에 대한 임상연구를 시행하기 위하여 황련해독탕 약침액의 안전성 평가를 위하여 황련해독탕 약침액은 수제알콜법으로 제조하였고, HPLC로 성분을 비교분석하였으며, 황련해독탕 약침액의 급성독성시험을 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 황련해독탕 약침액 동결건조물의 berberine 함량은 0.25%이었다
2. 황련해독탕 약침액은 급성독성을 나타내지 않았으며 LD₅₀도 산출되지 않았다.

참고문헌

1. 全國韓醫科大學 鍼灸學教室: 鍼灸學, 서울, 集文堂, 382-4, 1457-8, 1991.
2. 劉建洪, 何冬梅: 穴位藥物注射療法, 江西省, 江西科學出版社, 3, 5, 1989.
3. 金廷彥: 奇蹟의 藥鍼療法 (1), 서울, 金剛出版社, 25, 99-104, 1987.
4. 南相千: 經絡 (2, 3), 서울, 杏林書院, 7, 45-9, 1976.
5. 姜成吉, 崔容泰: 大戟水鍼이 鎮痛 및 수은 中毒에 미치는 影響에 관한 研究, 慶熙韓醫大論文集 5:1-18, 1982.
6. 金榮振, 朴東錫, 姜成吉: 鹿茸水鍼이 鎮痛效果에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 4(1):63-74, 1987.
7. 朴快煥, 姜成吉: 當歸水鍼이 鎮痛效果에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 7:261-72, 1984.
8. 徐美英, 蔡禹錫: 葛根水鍼이 抗痙攣, 鎮靜作用에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 10(1) : 315-38, 1993.
9. 張逸鎮, 高炯均, 金昌煥: 天麻와 白蠶蠶水鍼이 鎮痛效果에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 11:175-82, 1988.
10. 張竣赫, 金慶鎬, 尹鍾和, 金甲成: 芍藥甘草湯水鍼刺戟이 暈厥의 鎮痛 및 抗痙攣에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 10(1):247-64, 1993.
11. 崔容泰, 李潤浩, 姜成吉, 金昌煥, 朴東錫, 安秉哲, 高炯均, 金在圭, 朴英培, 李惠貞, 崔道永: 數種 藥鍼刺戟이 急性 毒性 및 效能에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 14(2):106-32, 1993.
12. 李裁東, 金在圭: 茵陳水鍼이 DMNA으로 誘發된 暈厥의 損傷肝에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 14:315-32, 1992.
13. 崔旼燮, 金昌煥: 五味子水鍼이 DMNA으로 誘發된 暈厥의 損傷肝에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 15:467-81, 1992.
14. 朴快煥, 朴東錫, 姜成吉: 天麻水鍼이 抗痙攣效果에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 11:15-35, 1988.
15. 李宗錫, 高炯均, 金昌煥: 丹蔘 및 當歸水鍼이 急性失血性貧血을 誘發 시킨 暈厥의 恢復效果에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 14:381-96, 1991.
16. 李鐘國, 姜成吉: 防風水鍼이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 3(1):11-23, 1986.
17. 李惠貞, 崔容泰: Alloxan 糖尿病家兔에 對한 人蔘水鍼의 效果 및 Horseradish Peroxidase의 軸突逆輸性에 關한 研究, 慶熙韓醫大論文集, 10:169-87, 1987.
18. 金大洙, 姜成吉: 鹿茸, 人蔘 및 靈芝水鍼이 免疫反應에 미치는 影響, 慶熙醫學, 8(2):138-53, 1992.
19. 金泰潤, 姜成吉: 人蔘水鍼前處置가 發癌豫防에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 9(2):33-44, 1988.
20. 康秀一, 崔容泰: 穴位別 草烏水鍼刺戟이 暈厥의 Adjuvant關節炎에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 13:203-71, 1990.
21. 金甲成, 姜成吉: 草龍膽水鍼에 의한 肝機能이 膝關節炎症性 浮腫에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 10:1127-149, 1987.
22. 崔文圭, 李潤浩: 水鍼用 鹿茸抽出液의 安定性 評價에 關한 研究, 慶熙韓醫大論文集, 15:203-29, 1993.
23. 金炫秀, 李潤浩: 藥鍼用 丹蔘抽出液의 急性 毒性, 眼粘膜刺戟試驗 및 發熱性試驗에 關한 研究, 慶熙韓醫大論文集, 16(1):199-288, 1993.
24. 崔俊培, 崔道永, 李潤浩: 藥鍼用當歸抽出液의 皮下 및 筋肉刺戟試驗에 關한 研究, 大韓鍼灸學會誌, 10(1):33-49, 1992.
25. 曹珣鄉, 朴英培, 李潤浩: 鹿茸 및 靈芝水鍼의 急性 毒性에 關한 實驗的 研究, 大韓鍼灸學會誌, 9(1):71-83, 1992.
26. 姜成吉, 李惠貞: 人蔘수침액이 製劑방법에 따른 안전도 검사 및 규격화 연구, 大韓韓醫學會誌, 15(1):282-305, 1994.
27. 南潤錫, 李潤浩: 藥鍼用 紅蔘抽出液의 安全性 評價에 關한 研究, 慶熙大學校 大學院, 1995.
28. 崔旼燮, 高炯均, 金昌煥: 藥鍼用 黃耆抽出液의 急性 毒性에 關한 研究, 大韓鍼灸學會誌, 12(1):179-87, 1995.
29. 康秀一, 崔容泰: 藥鍼用 草烏抽出液의 安全性에 關한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集, 19(1):131-60, 1996.
30. 辛吉祚, 曹基湖, 金永錫, 裴亨燮, 李京燮: 黃

- 連解毒湯의 藥鉞製劑의 安全性 및 效能에 關한 研究, 慶熙韓醫大論文集, 17:85-119, 1994.
31. 식품의약품안전청: 의약품 등의 독성시험 기준, 식품의약품안전청 고시 제 1998-56호, 1998.
 32. 葛洪: 肘後備急方, 集文書局, 38-9, 1978.
 33. 尹吉永: 東醫方劑學, 高文社, 81, 1971.
 34. 江蘇新醫學院: 中藥大辭典(下), 上海科學技術出版社, 2017, 2022, 2031, 2092, 1977.
 35. 鄭遇悅: 黃連解毒湯 역기스가 家兔의 體溫 및 血壓에 미치는 影響, 대한동의병리학회지, 3(1):5-8, 1988.
 36. 杜鎬京: 黃連解毒湯의 藥理學的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1981.
 37. 金永錫: 血栓症 및 高粘度血症에 對한 當歸飲과 黃連解毒湯의 實驗的 比較研究, 慶熙醫學, 7(3):323-31, 1991.
 38. 細谷英吉: 最新の漢方藥理, Excerpta Medica, 223-33, 1988.
 39. 金光湖, 金聖洙: 黃連解毒湯과 溫性瘀血方의 水針 및 經口投與가 鎮痛, 消炎, 解熱作用에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 14(1):9-25, 1994.
 40. Martha Windolz: The Merck Index (10th Edition), U.S.A., Merck & Co., Inc., 1167, 1983.