

## 판크레아틴의 규격 표준화 연구

신지은 · 윤혜경\* · 김동현†

경희대학교 약학대학, \*경원대학 가정과  
(2003년 9월 1일 접수 · 2003년 10월 13일 승인)

## Standardization of Pancreatin

Ji-Eun Shin, Hae-Kyung Yoon\* and Dong-Hyun Kim†

College of Pharmacy, Kyung Hee University, Kyung Hee University, 1, Hoegi, Dongdaemun-ku, Seoul 130-701, Korea  
\*Department of Human Life Science, Kyungwon College, 65, Bokjong, Soojong-ku, Songnam-city, Kyonggi-do 461-701 Korea  
(Received September 1, 2003 · Accepted October 13, 2003)

**ABSTRACT**—Pancreatin is an enzyme mixture breaking down carbohydrates, proteins and lipids. Most pancreatin used in Korea is imported from foreign countries. However, guideline of each country for pancreatin produced from each country is different. Therefore, guideline for pancreatin imported from several countries, such as Europe, Japan and America, it is standardized to control its quality. Assay of enzyme activity for pancreatin in KP is similar to that in JP, but it is significantly different from those in FIP and USP. We measured pancreatin digestive activities of 17 commercial products. Activity assay of digestive enzymes, starch- and lipid-digestive enzymes, for pancreatin by KP method (including JP) was difficult compared to those by FIP and USP methods. Particularly, activity assays of starch- and lipid-digestive enzymes by KP method were mistakable, and varied in diluted samples than those by FIP. However, activity assay of protein-digestive enzyme by KP method was similar to that by FIP. Starch-digestive enzyme activities of 17 commercial pancreatins by KP method were lower 0.079-fold compared to those by FIP method. Their protein-digestive enzyme activities by KP method were higher 75.7-fold than those by FIP method. Their lipid-digestive enzyme activities by KP method were lower 0.234-fold compared to those by FIP method.

**Key words**—Pancreatin, Amylase, Lipase, Protease, Standardization, Digestive enzymes

판크레아틴을 비롯한 소화효소는 주요 영양성분인 전분, 단백질 및 지방을 가수분해하여 이것을 소화하는 효소를 총칭하는 것이고, 그 본질은 각각 amylase, protease 및 lipase이다. 소화효소는 작용기전이 다른 3종의 효소를 함유하고 있으므로 소화력시험법은 크게 전분소화력시험법, 단백질소화력시험법 및 지방소화력시험법의 3가지로 구성되어 있다.<sup>1)</sup> 소화효소는 그 기원과 기질의 종류 및 시험방법 등에 따라 역가 정의 및 소화력단위가 달라지고 조사의 복잡성으로 인해 품질관리 및 효력의 객관적인 비교가 어렵다. 또한 소화효소제 성분의 종류 및 규격의 다양성으로 인해 소화효소제제간의 실제 소화력의 차이를 비교하는 것이 더욱 어려운 실정이다. 현재 우리나라에서 허가되는 소화효소제 의약품은 대부분 원료가 유럽, 미국, 일본에서 생산되어 우리나라에서 수입되어지거나 우리나라에서 생산하여 사용하고 있다. 이 소화효소제제는 각국 약전에 소화력의 시험법을 정해놓고 그 시험법에 따라 소화력을 평가하고 있다. 그러나, 각국의 소

화력 시험법 사이에는 상당한 차이가 있고 소화력의 단위도 다양하다. 예를 들면 판크레아틴제제는 유럽에서 FIP의 기준에 따라 평가하고 있으나<sup>2)</sup> 미국에서는 USP의 방법에 따라 실시하고,<sup>3)</sup> 일본에서는 일본약국방에 따라 소화력을 평가하고 있으며<sup>4)</sup> 효소활성 단위도 다르게 표시하고 있는 실정이다. 소화력 시험은 우리나라와 일본은 분석법이 유사하나 차이가 있고, 그 외의 방법(FIP 및 USP)간에는 현저한 차이를 보이고 있다. 그러므로 소화력에 대한 원료의 효력 뿐 만 아니라 생산제품의 효력도 제품의 단위가 다르고 효력을 객관적으로 평가하기도 힘들다. 이러한 문제점을 해결하기 위해서는 모든 판크레아틴 소화효소제를 한가지 범주에 묶어서 시험법과 그 활성 단위를 규정한다면 원료 및 제제의 관리가 용이하고 효력에 대한 객관적인 평가가 가능할 것이다. 또한 현재 사용된 단위를 쉽게 관리하기 위해 각국에서 사용되는 소화효소제제의 효력을 간접적으로 평가하기 위해 FIP나 USP의 소화단위를 대한 약전의 기준으로 평가시의 단위환산값을 계산하고 그 환산값을 일반 제품에도 응용이 가능하다면 손쉽게 계산만으로 각국의 원료 및 제제의 소화력을 계산할 수 있을 것이며 제제의 관리도 용이해질 것이다.

†본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로  
Tel : 02)957-5030, E-mail : dhkim@khu.ac.kr

그러므로 현재 시판 중인 판크레아틴 제제를 대한약전, 일본약국방, FIP법, USP 방법에 따라 소화효소 활성을 측정하여 각국의 방법에 따른 효소활성간에 상관계수를 측정하였다.

## 실험 방법

### 실험재료

Starch, acacia powder, polyvinyl alcohol, folin reagent, enterokinase, olive oil, taurocholate, casein은 Sigma Chem. Co.(U.S.A.)에서 각각 구입하였다. 1 N HCl, NaOH, Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>는 Shinyo Pure Chemical Co. Ltd.(Japan)에서 구입하였다. 시판중인 판크레아틴은 식약청 약품화학과 김미정 박사께서 제공하여 주었다. 기타 시약은 시판중인 특급시약을 사용하였다.

### 전분 소화력 시험

**대한 약전법<sup>1,5,6,7</sup>**-기질용액 10 ml을 정확하게 취하여 37±0.5°C에서 10분간 가온하고 검액 1 ml을 정확하게 넣어 곧 흔들어 섞는다. 이 액을 37±0.5°C에서 정확히 10분간 방치한 다음 전분소화력 시험용 페링시액의 알칼리성주석산염액 2 ml을 정확하게 넣어 곧 흔들어 섞고 전분소화력시험용 페링시액의 동액 2 ml을 정확히 취하여 넣고 가볍게 흔들어 섞은 다음 수욕상에서 정확히 15분간 가열하고 곧 흐르는 물로 25°C 이하로 식힌다. 여기에 진한요오드화칼륨용액 2 ml 및 묽은 황산(1→6) 2 ml을 정확히 넣어 유리된 요오드를 0.05 mol/L 치오황산나트륨용액으로 적정한다(Va ml). 다만 적정 종말점은 적정이 종말점 근처에 이르렀을 때 용성 전분시액 1-2방울을 넣어 생긴 청색이 탈색된 때로 한다. 따로 기질용액 대한 물 10 ml을 가지고 위와 같은 방법으로 조작하여 적정한다. (Vb ml)

전분당화력(단위/g)=포도당의 양(mg)×1/10×1/W

포도당의 양(mg)=(Vb-Va)×1.6

W:검액 1 ml중 검체의 양(g)

**유럽 약전법<sup>2,6,7</sup>**-삼각 플라스크에 1% 전분용액 25 ml, pH 6.8 인산완충액 10 ml, 0.2 M NaCl 용액 1 ml을 넣고 혼합한다. 공시험은 미리 1 N HCl 2.0 ml를 넣는다. 25±0.1°C 수욕상에서 10분간 가온하고 시험효소를 1 ml 가한다. 정확히 10분간 방치 후 1 N HCl 2 ml을 가해 반응을 정지시킨다. 즉시 0.1 N 요오드 용액 10 ml, 0.5 N NaOH 용액 9 ml을 흔들면서 넣고, 15분동안 암소에서 방치한다. 그런 다음 4.0 ml 묽은 황산을 넣고 0.1 M 치오황산 나트륨 용액으로 적정한다. 같은 방법으로 표준효소를 가해 측정한다. 공

시험과 검체 사이의 0.1 M 치오황산 나트륨 용액 소비 ml의 차이가 1.0-3.6 ml가 되도록 하고, 그렇지 않을 경우에는 다른 농도로 다시 실험을 해야 한다.

$$\text{전분소화력(FIPU/g)} = \frac{(Va-Vb)Wm \times Cs \times 1000}{(Vc-Vd) \times Wn}$$

Va, 시험효소의 0.1 M sodium thiosulphate 용액 소비량 (ml); Vb, 시험효소 공시험시 0.1 M sodium thiosulphate 용액 소비량; Vc, 표준효소의 0.1 M sodium thiosulphate 용액 소비량 (ml); Vd, 표준효소 공시험시 0.1 M sodium thiosulphate 용액 소비량; Wm, 시험효소의 양 (mg); Wn, 표준 효소의 양 (mg); Cs, 표준효소의 mg 당 효소활성 (FIP); 1000, mg을 g로 전환 상수

**미국 약전법<sup>3,6,7</sup>**-4개의 마개 있는 250 ml conical flask를 준비하고, 각각 S, U, BS, BU라고 표시한다. 각 플라스크에 1% 전분용액 25 ml, 인산완충액 (pH 6.8) 10 ml, NaCl 용액 1 ml을 넣고, 마개를 한 후 섞어준다. 25±0.1°C 수조에 담가둔다. BU와 BS 플라스크에 1 N HCl 2 ml을, U와 BU 플라스크에는 시험효소 1.0 ml을, S와 BS 플라스크에는 표준효소 1.0 ml을 넣어 잘 섞은 후 수조에 담근다. 효소 첨가로부터 정확히 10분 후 1 N HCl 2 ml을 S와 U 플라스크에 넣는다. 교반상태에서 각 플라스크에 0.1 N 요오드 용액 10 ml을 넣고 바로 0.1 N NaOH 45 ml을 넣은 후 15-25°C의 암소에 15분간 방치한다. 각 플라스크에 2 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 4 ml을 넣고 푸른색이 사라질 때까지 0.1 N Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>로 적정한다.

$$\text{전분소화력(USPU/mg)} = 100(CS/WU)(VBU-VU)/(VBS+VS)$$

CS: Standard preparation(표준효소)의 amylase활성 (USP Units/ml).

WU: 시험효소의 mg수

V: 적정에 소비된 0.1 N Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>의 부피(ml)

### 단백 소화력 시험

**대한 약전법<sup>1</sup>**-기질용액 5 ml을 정확하게 취하여 37±0.5°C에서 정확히 10분간 방치하고 트리클로로초산용액 5 ml을 정확하게 넣어 흔들어 섞은 다음 37±0.5°C에서 방치하고 여과한다. 처음 여액 3 ml은 버리고 다음 여액 2 ml을 정확하게 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨용액 5 ml 및 묽은 폴린시액(1→3) 1 ml을 각각 정확하게 넣어 곧 흔들어 섞고 37±0.5°C에서 30분간 방치한 다음 이 액에 대하여 물을 대조로 하여 흡광도 측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서 흡광도 AT를 측정한다. 따로 검액 1 ml을 정확하게 취하여 트리클로로초산용액 5 ml을 정확하게 넣어 곧 흔들어 섞고 37±0.5

°C에서 30분간 방치하여 위와 같은 방법으로 조작하여 흡광도 AB를 측정한다.

$$\text{단백소화력(단위/g)} = (AT - AB) \times F \times 11/2 \times 1/10 \times 1/W$$

W: 검액 1ml중의 검체의 양(g)

F: 티로신검량선에서 구한 흡광도치가 1일 때 티로신의 양(μg)

트리클로로초산용액: 트리클로로초산 1.80 g 및 무소초산 나트륨 1.8 g에 6 mol/L 초산 5.5 ml 및 물을 넣어 녹여 100 ml로 한다.

유럽 약전법<sup>9)</sup> - 1 mg/ml Enterokinase 용액과 시험효소를 1:1로 섞고 플라스크 입구를 막는다. 35±0.1°C에서 15분간 활성화시킨 후 붕산완충액 (pH 7.5)로 적당히 희석하여 실험에 사용한다. Table I과 같이 붕산완충액, 표준효소 또는 시험효소, 5% TCA (trichloroacetic acid) 용액을 넣고 35±0.1°C에서 10분간 가온한 후 미리 35±0.1°C에서 가온한 casein 용액을 2 ml 가한다. 이를 다시 35±0.1°C에서 30분간 반응시킨 후 시험효소 반응액에 5% TCA 용액을 가해 반응을 정지시킨다. 20분간 실온에 방치 후 여과하고 여액으로 275 nm에서 흡광도를 측정한다. 표준효소를 기준으로 하여 시험효소의 활성을 구한다.

미국 약전법<sup>10)</sup> - Table II와 같이 완충액, 표준효소 또는 시험효소, 5% TCA 용액을 넣고 40°C에서 가온한 후 미리

40°C에서 가온한 casein 용액을 2 ml 가한다. 이를 다시 40°C에서 60분간 반응시킨후 시험효소 반응액에 5% TCA 용액을 가해 반응을 정지시킨다. 10분간실온에 방치 후 여과하고 여액으로 280 nm에서 흡광도를 측정한다. 표준효소를 기준으로 하여 시험효소의 활성을 구한다.

**지방 소화력 시험**

대한 약전법<sup>1,9,10)</sup> - 기질용액 5 ml 및 인산염완충액 (pH 8.0) 4 ml을 각각 정확하게 취하여 삼각플라스크에 넣어 흔들어 섞고 37±0.5°C에서 10분간 방치하고 에탄올·아세톤 혼합액 (1:1) 10 ml을 넣어 흔들어 섞은 다음 0.05 mol/L 수산화나트륨용액 10 ml을 정확히 넣고 다시 에탄올·아세톤 혼합액 (1:1) 10 ml을 넣어 흔들어 섞은 다음 과량의 수산화나트륨을 0.05 mol/L 염산으로 적정 한다. (Vb ml) (지시약; 페놀프탈레인시액 2-3 방울). 따로 기질용액 5 ml 및 인산염완충액 (pH 8.0) 4 ml을 각각 정확하게 취해 삼각플라스크에 넣어 흔들어 섞은 다음 37±0.5°C에서 10분간 방치하고 에탄올·아세톤 혼합액 (1:1) 10 ml을 넣고 검액 1 ml을 정확하게 취하여 흔들어 섞는다. 여기에 0.05 mol/L 수산화나트륨용액 10 ml을 정확히 넣어 위와 같은 방법으로 조작하여 측정한다. (Va ml)

$$\text{지방소화력 (단위/g)} = 50 \times (Va - Vb) \times 1/20 \times 1/W$$

**Table I-Composition of Reaction Mixture of FIP Protease Activity Assay**

Agent	Main value					Blank value					Reagent Blank value
	S1	S2	S3	U1	U2	S1L	S2L	S3L	U1L	U2L	RL
ml of borate buffer	2	1	-	2	1	2	1	-	2	1	3
ml of reference solution	1	2	3	-	-	1	2	3	-	-	-
ml of test solution	-	-	-	1	2	-	-	-	1	2	-
ml of 5% TCA solution	-	-	-	-	-	5	5	5	5	5	5

S, reference reaction mixture

U, unknown pancreatin reaction mixture

R, reagent

L, blank

**Table II-Composition of Reaction Mixture of USP Protease Activity Assay**

	Main value				Blank value				Reagent Blank value
	S1	S2	S3	U	S1W	S2W	S3W	UW	B
ml of phosphate buffer	2	1.5	1.0	1.5	2	1.5	1.0	1.5	3.0
ml of standard solution	1.0	1.5	2.0	-	1.0	1.5	2.0	-	-
ml of assay test solution	-	-	-	5.0				5.0	-
ml of 5% TCA solution	-	-	-	-	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0

S, standard reaction mixture

U, unknown pancreatin reaction mixture

W, blank

B, reagent blank

W: 검액 1ml 중 검체의 양(g)

유럽 약전법<sup>8,9)</sup>-10% 아카시아 용액과 올리브 기름 20 ml 및 물 15 ml을 가해 5°C 이하에서 유화 시킨다. 이 용액 100 ml, 트리스 완충액 80 ml, 8% taurocholate 용액 20 ml, 물 95 ml을 넣고 다시 5°C 이하에서 유화 시킨다. 이를 29.5 ml 취하여 37±0.1°C에서 가온 한다. 여기에 표준 효소액 또는 시험효소액을 0.5 ml 가한 후 5분간 0.1 M NaOH로 적정하여 pH 9.0으로 유지하는데 사용된 NaOH의 양(ml)을 기록한다.

$$\text{Standard Factor} = F = \frac{C_R \times W_T \times 0.5}{V_R \times D_R \times 100}$$

$C_R$ , 표준효소의 효소활성 (FIPU/mg);  $W_T$ , 표준효소의 양 (mg);  $V_R$ , 표준효소를 사용하여 적정할 때 분당 소모되는 0.1 M NaOH의 양 (ml);  $D_R$ , 표준 효소의 희석배수; 0.5, 적정에 사용한 표준효소의 양 (ml); 100, 0.1 M NaOH 1 ml에 상당하는  $\mu\text{mol}$

시험효소의 Lipase 활성(FIPU/g)=

$$\frac{V_P \times F \times D_P \times 100 \times 1000}{W_P \times 0.5}$$

$V_P$  시험효소의 0.1 M NaOH 소비량 (ml/min); F, standard factor;  $W_P$  시험효소량 (mg);  $D_P$  시험 효소의 희석배수; 100, 0.1 M 1 ml에 상당하는  $\mu\text{mol}$ ; 1000, mg을 g

로 계산시상수; 0.5, 공시험에 사용한 소비량

미국 약전법<sup>8,9)</sup>-10% 아카시아 용액 165 ml, 올리브 기름 20 ml, 얼음 15 g을 혼합한 후 5°C 이하에서 균질화 시킨다. 이 액 10 ml, 트리스 완충액 8 ml, 담즙산 용액 (USP Bile Salts RS 80.0 mg/ml) 2 ml, 물 9 ml 플라스크에 넣고 37±0.1°C의 온도가 유지되는 수조 안에서 교반하며 혼합한다. 0.1 N NaOH를 가하여 pH 9.2로 조정한다. 시험효소 1 ml을 가하고, 5분간 0.1 N NaOH를 가하며, pH는 9.0으로 유지시킨다. 매 분마다 추가된 0.1 N NaOH의 부피를 기록한다. 같은 방법으로 표준효소 1.0 ml을 적정한다. (효소활성의 계산은 유럽약전법의 계산 방법에 준한다. 단, 단위는 USP U/mg이다.)

## 결 과

### 판크레아틴 제제의 전분소화활성

같은 제품에 대해 대한약전법, 유럽약전법, 미국약전법의 시험법에 따라 전분 소화 활성을 측정된 결과 각각의 평균 활성은 2732 amylase unit/g, 37678 FIP unit/g, 159 USP unit/mg이었다. 대한약전법과 유럽약전법에 따라 전분소화활성을 비율로 계산한 결과 0.049 (대한약전/유럽약전)에서부터 0.134였으며, 평균은 0.079였다. 대한 약전법에 비해 미국약전법과를 상대비율로 분석하여 비교한 결과는 13.3에서

Table III—Starch-digestive Activity of Commercial Pancreatins by KP, FIP and USP Method

Product No.	Starch digestive activity					
	KP (Amylase unit/g)	FIP (FIP unit/g)	USP (USP unit/mg)	KP/FIP	KP/USP	FIP/USP
1	2400±565.7	31090±445.8	114±9.2	0.077	21.1	272.7
2	2560±65.7	46088±1634.8	193±6.4	0.056	13.3	239.1
3	2880±226.3	29863±1086.9	128±9.0	0.096	22.5	232.9
4	3840±452.5	77831±1115.9	308±7.4	0.049	12.5	253.0
5	2880±240.0	24795±966.1	123±1.4	0.116	23.4	201.7
6	2640±113.1	32850±0.0	154±9.2	0.080	17.2	213.8
7	2260±0.0	28197±1499.8	117±1.3	0.080	19.3	241.0
8	2400±113.4	32600±619.0	140±5.3	0.074	17.2	233.3
9	2160±339.4	25088±1352.1	110±2.0	0.086	19.7	228.7
10	2120±282.8	27763±398.0	118±3.4	0.076	17.9	234.8
11	2310±0.0	29072±416.9	103±11.2	0.079	22.4	282.2
12	4080±60.0	79181±1135.4	320±2.5	0.052	12.8	247.4
13	2880±0.0	21413±1395.2	108±2.9	0.134	26.8	199.1
14	2560±452.5	38177±770.3	190±16.0	0.067	13.5	200.9
15	2880±160.0	46952±673.3	192±0.0	0.061	15.0	244.8
16	2560±0.0	28367±1002.3	119±5.2	0.090	21.5	238.4
17	3040±0.0	41201±0.0	172±0.0	0.074	17.7	239.5
Average	2732±539.0	37678±16947.9	159±65.8	0.079±0.022	18.4±4.2	235.5±22.9

부터 26.8로 측정되었으며, 평균은 18.4였다. 유럽약전법과 미국약전법과를 상대비율로 분석하여 비교한 결과는 199.1에서부터 282.1이었으며, 평균은 235.5였다. 대한약전법과 미국약전법을 비교할 때는 유럽약전과 비교할 때의 약 10배 정도 높았다(Table III). 대한약전법 (일본약국방법도 동일)의 전분소화활성을 측정법은 유럽약전이나 미국약전 시험법에 비해 감도가 낮고 희석배수에 따라 값이 많이 차이를 보였다. 유럽약전법과 미국약전법은 표준효소의 활성측정이 어려우나 표준효소가 준비되어진다면 효소활성을 측정하는 것은 쉬웠다. 특히 미국약전법과 유럽약전법상의 편차는 적었다. 각국 약전의 전분 소화활성 측정법 중에서 유럽약전이 가장 감도가 높은 방법이었다. 미국약전 시험법은 유럽약전과 비슷하였으나 표시단위가 유럽약전에 비해 높은 단위를 사용하고 있어 단순비교는 어려웠다.

**판크레아틴의 단백소화 활성**

같은 제품에 대해 대한약전법, 유럽약전법, 미국약전법의 시험법에 따라 단백 소화 활성을 측정한 결과 각각의 평균 활성은 210855 protease unit/g, 2803 FIP unit/g, 198 USP unit/mg이었다. 대한약전법과 유럽약전법으로 측정하여 비교 분석한 결과 상대지수는 59.5 (대한약전/유럽약전)에서부터 107.4였으며, 평균은 75.7이었다. 대한 약전 시험법과 미국약전법과를 비교 분석한 결과는 상대지수가 693.3에서부터

1488.8로 측정되었다. 전체 평균은 1065.1이었다. 유럽약전법과 미국약전법을 비교 분석하였을 때의 상대 지수는 12.5에서 16.9였으며 평균은 14.1이었다(Table IV). 유럽약전법과 미국약전법은 표준효소가 필요하나 대한약전법 (일본약국방법과 동일)의 단백소화활성을 측정법은 필요가 없었다. 그러나, 유럽약전법과 미국약전법과는 상대적으로 비슷하였으며 편차가 적었다. 그러나, 표준 효소 없이는 측정이 불가능하다. 그럼에도 불구하고 각국 약전의 단백소화 활성 측정법은 조작성이 쉬운 방법이었다.

**지방 소화 활성**

같은 제품에 대해 대한약전법, 유럽약전법, 미국약전법의 시험법에 따라 지방 소화 활성을 측정한 결과 각각의 평균 활성은 11676 lipase unit/g, 49903 FIP unit/g, 47 USP unit/mg이었다. 대한약전법과 유럽약전법에 따라 지방 소화활성을 비교하여 분석한 결과 상대지수는 0.213 (대한약전/유럽약전)에서부터 0.261이었으며, 평균은 0.234이었다. 대한약전법과 미국약전법과를 비교 분석한 결과는 226.8에서부터 276.6이었으며, 평균은 250.7이었다. 유럽약전법과 미국약전법과를 비교 분석한 결과는 991.9에서부터 1172.2이었으며, 평균은 1070.0이었다(Table V). 대한약전법 (일본약국방법과 동일)의 지방소화활성은 유럽약전법과 미국약전법과는 달리 손쉽게 활성을 측정할 수 있었다. 그러나, 유럽약전

**Table IV—Protein-digestive Activity of Commercial Pancreatins by KP, FIP and USP Method**

Product No.	Protein digestive activity					
	KP (Protease unit/g)	FIP (FIP unit/g)	USP (USP unit/mg)	KP/FIP	KP/USP	FIP/USP
1	148831±1948.9	2206±156.1	166±11.6	67.5	896.6	13.3
2	398260±1364.2	3930±278.1	268±14.0	101.4	1488.8	14.7
3	166002±1821.1	2464±174.4	178±3.3	67.4	932.2	13.8
4	398859±974.4	3889±275.2	296±15.6	102.6	1347.3	13.1
5	149550±1872.2	2279±161.3	155±8.3	65.6	963.3	14.7
6	183319±987.4	2678±189.5	192±18.9	68.5	954.8	13.9
7	166093±1897.8	2328±164.8	169±12.5	71.3	982.8	13.8
8	220490±1948.9	3460±244.9	246±6.5	63.7	896.3	14.1
9	143645±1024.4	1469±104.0	109±6.2	97.8	1314.7	13.4
10	141832±1431.6	1320±93.4	106±0.0	107.4	1338.0	12.5
11	149502±2097.4	2514±177.9	149±9.9	59.5	1003.3	16.9
12	395504±1559.6	5192±367.5	346±10.3	76.2	1142.7	15.0
13	144697±2897.6	1578±11.7	105±5.7	91.7	1383.5	15.1
14	304733±2923.3	3760±266.1	264±9.2	81.0	1154.3	14.2
15	185041±2693.2	2781±196.8	202±6.4	66.5	916.0	13.8
16	132294±1948.9	2649±187.5	191±6.8	49.9	693.3	13.9
17	155886±1019.5	3150±0.0	223±0.0	49.5	699.3	14.1
Average	210855±97829.1	2803±1006.2	198±68.6	75.7±18.2	1065.1±238.9	14.1±1.0

Table V—Lipid-digestive Activity of Commercial Pancreatins by KP, FIP and USP Method

Product No.	Lipid digestive activity					
	KP (Lipase unit/g)	FIP (FIP unit/g)	USP (USP unit/mg)	KP/FIP	KP/USP	FIP/USP
1	11500±1162.2	49275±236.5	42±2.8	0.233	273.6	1172.2
2	13000±1429.2	56314±270.2	52±0.7	0.231	252.1	1092.0
3	10750±1028.6	45755±219.6	41±1.0	0.235	260.5	1108.8
4	13000±1429.2	56314±270.2	53±0.0	0.231	247.0	1069.9
5	11625±1362.4	54554±261.8	51±0.2	0.213	226.8	1064.2
6	11875±1763.0	49510±312.5	46±10.5	0.240	258.2	1076.3
7	13000±1429.2	49744±270.2	47±3.9	0.261	276.6	1058.4
8	12000±1251.2	51621±247.7	50±1.4	0.232	239.2	1029.1
9	10000±895.1	42236±202.7	39±0.0	0.237	253.6	1071.2
10	10125±917.4	42822±205.5	39±0.7	0.236	259.8	1098.6
11	11125±1095.4	47515±228.0	42±1.3	0.234	262.0	1119.0
12	13500±1518.2	58661±281.5	54±0.8	0.230	251.5	1092.7
13	9375±783.8	39303±188.6	37±0.0	0.239	255.5	1071.1
14	11750±1206.7	50448±242.1	51±2.7	0.233	231.0	991.9
15	11750±1206.7	50448±242.1	49±1.6	0.233	238.0	1021.9
16	12500±1340.2	53968±259.0	51±0.6	0.232	243.8	1052.8
17	11625±1184.4	49861±239.3	50±2.3	0.233	233.1	1000.0
Average	11676±1149.1	49903±5276.0	47±5.6	0.234±0.009	250.7±14.2	1070.0±441.5

법은 표준효소가 필요하였다. 만약 표준 효소가 준비된다면 효소활성을 측정하는 것은 비교적 쉽고 측정된 결과의 편차가 적었다. 각국의 편차도 크지 않았다.

## 고 찰

각국 약전의 판크레아틴 활성측정법을 비교해 본 결과 대한약전의 소화효소 활성측정법은 일본 약국방과 거의 차이가 없었다. 단 일본약국방에는 전분소화력에서 전분호정력과 액화력이 더 추가되어 있다. 미국약전과 유럽약전의 효소활성법은 상당히 유사하였다. 그러므로 대한약전법과 유럽약전법을 비교하거나, 또는 판크레아틴의 소화효소의 전분소화력, 단백질 소화력, 지방소화력의 활성을 측정하여 비교하는 것이 바람직하다고 생각한다.

시판중인 판크레아틴 제품들의 실험 결과를 기준으로 대한약전을 개정하는 경우에는 실험자와 평가자의 오차를 줄이고 손쉽게 제품의 생산과 관리가 가능해야 할 것이다. 그렇게 하려면 먼저 판크레아틴의 전분소화효소의 활성측정은 유럽약전법을 따라 실시하는 것이 회석배수에 따른 오차가 적고 실험자의 오차를 줄일 수 있다(실험결과 생략). 단, 유럽약전의 분석법을 사용하는 경우 표준 효소의 보관과 유지가 중요하다. 판크레아틴의 단백질 소화효소의 활성측정은 대한 약전의 방법을 따르는 것이 편하다. 유럽약전에 비해

표준효소가 필요하지 않다. 판크레아틴의 지방분해효소의 활성측정은 유럽약전법을 선택하는 것이 대한 약전법 보다 실험자의 오차를 줄이고 제품의 관리가 쉽다. 단, 표준효소의 보관과 유지가 중요하다. 대한약전을 기준으로 평가된 판크레아틴을 유럽약전에 기준을 둘 경우에는 전분소화효소, 단백질분해효소, 지방분해효소에 각각 12.65, 0.013, 4.27의 상수를 곱하여 계산하고 미국약전에 따라 계산할 경우에는 0.054, 0.00094, 0.00399를 곱하여 사용한다면, 판크레아틴의 모든 제제의 기준을 한가지로 통일하여 관리할 수 있을 것이다. 유럽약전이나 미국약전에서 평가된 소화활성을 대한약전(일본약전포함)으로 환산시에는 위의 상수의 역수를 곱하여 사용하면 쉽게 환산할 수 있을 것이다. 또한 판크레아틴 제제는 생물학적 제제인 점을 감안하여 미국약전 (USP) 과 유럽약전 (특히 BP)에서 규정하는 살모넬라 등의 미생물 한도 시험도 추가하여 관리한다면 미생물오염을 사전에 차단함과 동시에 미생물오염에 의한 소화효소를 배제한 정확한 소화효소의 활성의 산출이 가능할 것이며 아울러 위생적인 의약품의 관리가 될 것이다.

## 결 론

식용동물, 주로 돼지의 체장으로부터 만든 것으로 전분소화력, 단백질소화력 및 지방소화력이 있는 효소제인 판크레아

틴의 소화력을 평가하기 위해서 각국의 약전법에 따라 시판 판크레아틴 17가지 제품에 대해 소화활성측정법을 비교해 본 결과 대한약전의 소화효소 활성측정법은 일본 약국방과 비슷하였고 미국약전과 유럽약전의 효소활성법은 약간의 차이는 있으나 상당히 비슷하였다. 그러나 소화활성단위는 큰 차이를 보였다. 시판 중인 판크레아틴 제제의 활성을 각국의 약전법으로 측정하여 비교한 결과 전분소화활성은 대한약전법(일본약국방법 포함)에 따라 측정된 결과 다른 시험법에 비해 감도가 낮았고 실험자에 따라 오차가 컸다. 유럽약전법과 미국약전법은 표준효소의 절대 활성측정을 설정하는 것이 어려우나 설정된 표준효소를 이용하는 실험법은 감도가 높고 손쉽게 측정할 수 있었다. 같은 검체에 대해 각국간의 상대적 소화활성을 비교한 결과 대한약전법과 유럽약전법, 대한약전과 미국약전법을 비교했을 때는 상당한 편차를 보이나 유럽약전법과 미국약전법에 따라 실시한 경우에는 거의 편차가 적었다. 단백질 소화 활성은 대한약전법, 유럽약전법, 미국약전법에 따라 차이는 있지만 전분소화력에 비해 편차가 적고 손쉽게 측정할 수 있었다. 지방 소화 활성은 대한약전법에 따라 지방소화활성을 측정된 결과 다른 시험법에 비해 유럽약전법과 미국약전법이 실험자에게 활성 측정이 쉽고 상대적인 편차가 적고 손쉽게 측정할 수 있었다. 판크레아틴의 전분소화효소의 활성측정은 유럽약전법을, 단백질 소화효소의 활성측정은 대한 약전법이나 유럽약전법 어느쪽을 따라도 무방할 것이며, 지방분해효소의 활성측정은 유럽약전의 방법을 따르는 것이 판크레아틴의 소화활성을 평가하기가 손쉬울 것으로 생각된다. 대한약전법을 기준으로 평가된 판크레아틴을 유럽약전에 기준을 둘 경우에는 전분 소화효소, 단백질분해효소, 지방분해효소에 각각 12.65, 0.013, 4.27의 상수를 곱하여 계산하고 미국약전에 따라 계산할 경우에는 0.054, 0.00094, 0.00399를 곱하여 사용한다면, 판크레아틴의 모든 제제의 기준을 한가지로 통일하여 관리할 수 있을 것이다.

## 감사의 글

이 논문은 식품의약품안전청에서 시행한 용역연구개발사업(2002) 연구비 지원에 의하여 연구되었으며, 이에 감사드립니다.

## 문 헌

- 1) 대한약전 제 8 개정, 판크레아틴, 1016-1017 (2002).
- 2) European Pharmacopeia (EP4), Pancreatin Powder, 1701-1703 (2002).
- 3) U.S. Pharmacopeia (USP26), Pancreatin, 1389-1391 (2003).
- 4) 일본약국방 제 14 개정 해설서, 판크레아틴, D-929-931 (2001).
- 5) T. Yamato, I. Miyara, S. Yamato, K. Fujita and K. Mizokami,  $\alpha$ -amylase of *Rhizopus niveus*: Its isolation and some enzymetic properties, *Denpun Kagaku*, **37**(3), 129-136 (1990).
- 6) C. Yook and J.F. Robyt, Reactions of alpha amylases with starch granules in aqueous suspension giving products in solution and in a minimum amount of water giving products inside the granule, *Carbohydr. Res.*, **337**, 1113-1117 (2002).
- 7) C.M.L. Franco, S.J.R. Preto and C.F. Ciacco, Factors that affect the enzymatic degradation of natural starch granules-effect of the size of the granules, *Starch/Starke*, **44**, 422-426 (1992).
- 8) S.Y. Lee and J.S. Lee, Detection and determination of lipase activity, *Journal of Microbiology and biotechnology*, **4**(2), 85-94 (1994).
- 9) G. Bengtsson and T. Olivecrona, On the pH dependency of lipoprotein lipase activity. *Biochem. Biophys. Acta.*, **712**, 196 (1982).
- 10) Z. Saito, Application of the phenol-red method for investigation on the lipolysis of raw milk, *Jap. J. Zootech. Sci.*, **50**, 710 (1979).