

黃連解毒湯 열수 추출물의 급성독성 연구

이지혜, 음현애, 정태호, 이윤희, 엄영란, 임남희, 김동선, 마진열
한국한의학 연구원

ABSTRACT

Acute Toxicity Study of the *Hwangryunhaedok-tang* Extract in ICR Mice

Ji-Hye Lee, Hyun-Ae Eum, Tae-Ho Chung, Yoon-Hee Lee, Young-Ran Um,
Nam-Hui Yim, Dong-Seon Kim, Jin-Yeul Ma
Korea Institute of Oriental Medicine

Objective : The objective of this study was to evaluate the single dose oral toxicity of *Hwangryundaedok-tang* extract in ICR mice.

Methods : 0(control group), 1250, 2500 and 5000 mg/kg of *Hwangryundaedok-tang* extracts were orally administered to 20 male and 20 female ICR mice. After single oral administration of *Hwangryundaedok-tang* extract to ICR mice, we observed number of the death, clinical signs, changes of body weights for 14 days. After 14 day of *Hwangryundaedok-tang* extract administration, all mice were sacrificed and major organs were observed.

Results : Compared with the control group, we could not find any toxic signs in the mortalities, clinical signs, body weight changes, necropsy findings and hematological values in all treated groups(1250, 2500 and 5000 mg/kg).

Conclusions : LD₅₀ value of *Hwangryundaedok-tang* extracts may be over 5000 mg/kg and it

-
- 교신저자 : 마진열
 - 461-24 JeonMin-Dong, Yusung-Gu, Daejeon 305-811, Korea
 - Tel : +82-42-868-9466 Fax : +82-42-868-9573 E-mail : jyma@kiom.re.kr
 - 접수 : 2010/ 10/ 08 수정 : 2010/ 11/ 05 채택 : 2010/ 11/ 24

may have no side toxic effect to ICR mice.

Key word : Hwangryundaedok-tang, single dose toxicity, Safety, LD₅₀

I. 서 론

黃連解毒湯은 葛洪의 肘後備急方에 처음으로 수록된 처방으로 약성은 苦寒하여 清熱解毒, 健胃平肝 등의 효능이 있고, 일체의 열독이 가득차서 나타나는 大熱煩躁, 口燥咽乾, 錯語不眠 등의 증상과 吐血, 衄血, 發斑, 身熱下痢, 濕熱黃疸, 小便黃赤, 舌紅苔黃, 脈數有力 등의 증상을 치료한다¹⁾. 黃連解毒湯에 대한 실험적 연구로는, NC/Nga 마우스에서 혈액 내 IgE 농도 감소, 경표피 수분증발량 및 피부홍반의 감소, 피부표피각화증을 완화시키는 효과가 보고되었으며²⁾, 아토피 피부질환이 유발된 Balb/c mice에서 혈액 내 IgE 농도감소, 피부조직 손상의 감소, 피부각화증을 완화시키는 효과가 보고되었고³⁾, LPS로 활성화된 대식세포에서 黃連解毒湯의 처리가 NO, TNF- α , IL-6, IL-1 β 등의 cytokine을 감소시키고 PGE₂의 생성을 억제하는 등^{4,5)} 염증 및 피부질환에 유의한 효과가 있음이 보고되었다. 또한 이외에도 항산화작용⁶⁾, 산화적 DNA 손상에 대한 보호작용⁷⁾, 진통작용⁸⁾, 항고지혈증작용^{9,10)}, 급성간질환에 대한 보호 작용¹¹⁾, 항고혈압¹²⁾ 등의 약리작용이 보고되는 등 효능 규명을 위한 연구가 다각도로 이루어지고 있다.

최근 중국산 한약재의 수입과 대량 생산으로 인한 오염 및 독성 문제가 사회적 이슈로 대두됨에 따라 한약의 안전성에 대한 문제가 폭넓게 제기되고 있다. 黃連解毒湯은 효능 연구가 다양하게

이루어졌을 뿐 아니라, 현재 알레르기성 피부염과 각종 피부병을 예방·치료의 목적으로 각종 화장품·목욕제품 등의 배합제로 쓰이는 등¹³⁾ 그 효용성 및 시장성이 높은 한방처방으로 각광받고 있으나, 아직 그 안전성을 뒷받침할 수 있는 연구는 미비한 실정이다. 이에 본 연구에서는 한계용량을 단회 투여하는 급성독성 시험을 실시함으로써, 黃連解毒湯의 안전성에 대한 자료를 확보하고자 하였다. 본 실험은 식품의약품안전청 고시 제 2005-60호 의약품등의 독성시험방법의 “비임상시험 관리기준”(2005년 10월 25일)에 따라 실시하였으며, 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 시험물질

본 실험에서 사용한 黃連解毒湯의 처방 구성 내용은 황금, 황련, 황백, 치자로 이들 약재의 처방구성과 원산지 및 구입처는 Table 1과 같다.

처방구성에 따른 각 한약재들은 중량의 10배에 달하는 생수(화이트, 경남 산청군 삼장면 덕교리 800)에 1시간동안 침적시킨 다음 180분 동안 전탕 추출법(한국, 경서추출기 cosmos-660)에 의한 시험물질 추출을 실시하였으며, 추출한 시험물질은 동결건조기(한국, 일신 FD5512)를 사용하여 분말 형태로 조제하여 실험에 이용하였다(수득율 : 19.42%).

Table 1. The Prescription of *Hwangryunhaedok-tang*

韓藥名	生藥名	用 量	生産者(輸入者)	販賣者
黃 連	<i>Coptidis Rhizoma</i>	500g	경상북도 안동시 수하동 311-1 풍산제약 (주)	경북 영천시 완산동 925-15 영천현대약업사
黃 芩	<i>Scutellariae Radix</i>	500g	전남 순천시 풍덕동 1290-16 채규삼	경북 영천시 완산동 925-15 영천현대약업사
黃 柏	<i>Phellodendri Cortes</i>	500g	경기 남양주시 용정리 80-5 허브팜	경북 영천시 완산동 925-15 영천현대약업사
梔 子	<i>Gardeniae Fructus</i>	500g	서울 동대문구 제기동 930-4 동경종합상사	경북 영천시 완산동 925-15 영천현대약업사

2. 실험동물 및 사육환경

실험구역은 한국한의학연구원 동물실험실에서 실시하였으며, 본 실험에 사용된 동물은 암·수 ICR 마우스로 나라바이오텍(서울특별시 강남구 청담동 71-22 나라B/D)에서 구매하였다. 실험동물은 온도 23±3℃, 상대습도 50±10%, 환기횟수는 시간당 12~16회, 조명은 12시간 명암주기(점등 7:00, 소등 19:00), 조도는 150~300 Lx의 사육환경에서 폴리카보네이트 사육 상자에 각각 5마리씩 넣어 사육하였으며, 실험 기간 중 실험동물 용 고형사료(PMI nutrition, USA)와 물은 자유롭게 먹도록 하였다. 본 실험은 실험동물윤리위원회의 심의를 거쳐 실시되었으며, 동물입수 시 외관을 육안으로 검사한 후 실험구역에서 순화시켰으며, 순화 기간 중 일반 임상증상을 관찰하여 건강한 동물을 암·수 20마리씩 선정하여 체중범위에 따른 무작위법에 의하여 군 분리를 실시한 후, 본 실험에 사용하였다.

3. 실험군 및 한약재투여

5주령 마우스에 대한 단회투여 경구독성을 평가하기 위하여 투여 용량은 US Environmental Protection Agency OPPTS 870.100¹⁴⁾ 에서 일반적으로 반수 치사량이 5000~15000 mg/kg인 물질을 무독성 물질로 규정하는데 기인하여 5000 mg/kg을 기준으로 하여 공비 0.5로 각각 3개 군을 설정하

였으며, 대조군을 포함하여 암·수 ICR 마우스를 각각 4개의 용량군으로 나누었다. 투여 경로는 한 방 임상에서 가장 널리 이용되고 있는 경구투여법을 이용하였으며, 각 용량군의 한약재는 투여 직전에 멸균생리식염수에 희석하여 실험에 공시하였고, 동물을 하룻밤 절식시킨 후 배부 피부 고정법으로 고정하고 경구투여용 일회용 존데와 주사관을 이용하여 강제 경구 투여 하였다.

4. 임상증상 및 부검

모든 동물에 대하여 투여 전과 투여 후 1, 3, 7, 14일에 체중변화를 측정하였으며, 임상 증상은 투여 직후부터 6시간 동안 매시간 관찰하였고, 그 후 14일(1일 1회) 동안 일반증상 관찰법에 의하여 관찰하였다¹⁵⁾. 실험동물을 희생하기 전날 밤 18시간 절식시킨 후 다음날 아침 Zoletil 50(Virbac S.A, France)과 Xylazine hydrochloride(바이엘 코리아 주식회사, 경기도)을 복강 내 주사하여 마취시킨 후 회복하여 혈액을 채취하였으며 방혈 후, 주요 내부장기의 병변을 육안적으로 관찰하였다.

5. 혈구분석

혈액학적 검사는 WBC(white blood cell), RBC(red blood cell), HGB(hemoglobin), HCT(hematocrit), MCHC(Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration), MCV(Mean Corpuscular Volume), PLT(platelet)

를 혈구분석기 Coulter counter(Coulter Co., Miami, FL, U.S.A)를 이용하여 측정하였다.

6. 통계학적 방법

실험결과는 SPSS package program(version 12.0)을 이용하여 평균과 표준편차를 구하였으며 실험군 간의 차이의 유의성은 one-way ANOVA (analysis of variance)와 Dunnet test에 의하여 $p < 0.05$ 수준에서 검증하였다.

III. 결 과

1. 사망동물 및 임상증상 관찰

黃連解毒湯 단회 투여 후, 실험동물의 사망여부를 관찰한 결과, 모든 실험동물에서 실험기간동안 사망이 관찰되지 않았으며(Table 2), 이에 따라 LD₅₀ 값은 산출되지 않았다. 또한 모든 실험동물에

서 시험물질 투여 후 보행장애, 행동이상, 웅크림, 설사, 부종, 호흡축박, 몸단장, 뛰어오름, 유루, 무기력증, 구토, 비루, 마비, 유연 등 시험 물질 투여와 관련된 어떠한 임상증상의 이상소견도 관찰되지 않았다(Table 3).

3. 체중 변화

실험물질 투여 후 14일 동안 실험동물의 체중변화를 관찰한 결과는 Table 4와 같다. 실험 물질 투여 후 1250, 2500, 5000 mg/kg 용량의 黃連解毒湯 투여군과 대조군 모두 개시체중에 비하여 체중이 증가하였으며, 체중 증가량은 통계적으로 유의한 차이가 나지 않았다. 또한 투여 전(0day), 투여 후 1, 3, 7, 14일 모두 대조군과 黃連解毒湯 추출물 투여군 간의 유의적인 체중변화의 차이는 관찰할 수 없었다.

Table 2. Mortality of Male and Female ICR Mice Treated with *Hwangryunhaedok-tang* Extract

Sex	Group	Days after treatment														LD50 (mg/kg)	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		14
Male	CON	0/5*	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	>5000 mg/kg
	HT ₁	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5		
	HT ₂	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5		
	HT ₃	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5		
Female	CON	0/5*	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	>5000 mg/kg
	HT ₁	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5		
	HT ₂	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5		
	HT ₃	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5		

CON; Control group, HT₁; Extraction of *Hwangryunhaedok-tang* 1250 mg/kg(day) Medication Group, HT₂; Extraction of *Hwangryunhaedok-tang* 2500 mg/kg(day) Medication Group, HT₃; Extraction of *Hwangryunhaedok-tang* 5000 mg/kg (day) Medication Group.

* : n=5, No. of dead/No. of animal

Table 3. Clinical Signs of Male and Female ICR Mice Treated with *Hwangryunhaedok-tang* Extract

Variable	Sex	Male				Female			
	Group	CON	HT ₁	HT ₂	HT ₃	CON	HT ₁	HT ₂	HT ₃
	No. of animal	5	5	5	5	5	5	5	5
Ataxia		0/5*	0/5	0/5	0/5	0/5*	0/5	0/5	0/5
Bizarre Behavior		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Crouching		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Diarrhea		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Edema		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Gaspings		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Grooming		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Jumping		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Lacrimation		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Lethargy		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Nausea		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Nasal Discharge		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Paralysis		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Salivation		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5

CON; Control group, HT₁; Extraction of *Hwangryunhaedok-tang* 1250 mg/kg(day) Medication Group, HT₂; Extraction of *Hwangryunhaedok-tang* 2500 mg/kg(day) Medication Group, HT₃; Extraction of *Hwangryunhaedok-tang* 5000 mg/kg (day) Medication Group.

* : n=5, No. of abnormal/No. of animal

Table 4. Means of Body Weights of Male and Female ICR Mice Treated with *Hwangryunhaedok-tang* Extract

Sex	Group	No. of animal	Body Weights (g)				
			Days after treatment				
			0	1	3	7	14
Male	CON	5	23.64±0.77	26.49±0.85	27.73±0.88	30.45±0.42	35.27±2.62
	HT ₁	5	24.79±0.81	26.88±0.79	28.21±0.84	29.53±0.89	38.03±3.98
	HT ₂	5	24.86±1.12	27.00±1.02	28.62±0.96	30.52±0.97	36.08±2.45
	HT ₃	5	24.82±0.45	26.84±0.73	28.62±0.67	30.84±1.02	36.31±3.12
Female	CON	5	21.33±0.84	22.92±0.57	24.46±0.63	25.63±0.45	28.50±1.99
	HT ₁	5	20.64±1.23	21.96±1.28	23.14±1.68	24.22±1.35	28.72±0.89
	HT ₂	5	20.80±1.17	22.68±0.96	24.42±0.93	25.48±0.82	28.45±2.65
	HT ₃	5	20.72±0.94	22.85±0.75	24.42±0.71	25.36±0.34	28.64±0.99

CON; Control group, HT₁; Extraction of *Hwangryunhaedok-tang* 1250 mg/kg(day) Medication Group, HT₂; Extraction of *Hwangryunhaedok-tang* 2500 mg/kg(day) Medication Group, HT₃; Extraction of *Hwangryunhaedok-tang* 5000 mg/kg (day) Medication Group.

The data are presented as mean±SD.

4. 부검 소견

실험 종료 시, 모든 실험동물을 부검하여 주요

내부 장기의 육안적 소견을 관찰한 결과(Table 5)

1250, 2500, 5000 mg/kg 용량의 黃連解毒湯 추출물

투여군과 대조군 모두에서 심장, 폐, 흉선, 간, 신장, 부신, 비장, 위, 대장 맹장 등의 주요 내부 장기에 대한 육안상의 어떠한 이상 병변도 발견되지 않았다.

5. 혈구분석

시험물질 단회 투여 14일 후, 혈액학적 검사를 실시한 결과는 Table 6과 같다. WBC, RBC, HGB, HCT, MCHC, MCV, PLT을 검사한 결과 정상대

조군과 비교하여 1250 mg/kg 용량의 黃連解毒湯 추출물을 투여한 실험동물에서 WBC와 MCHC의 감소, 2500 mg/kg 용량의 黃連解毒湯 추출물을 투여한 실험동물에서 RBC, HCT, PLT의 증가가 나타났으나, 최고용량인 5000 mg/kg의 黃連解毒湯을 투여한 동물에서는 혈액학적 검사결과 유의한 차이가 나타나지 않았다.

Table 5. Autopsy Finding of Male and Female ICR Mice Orally Treated with *Hwangryunhaedok-tang* Extract

Variable	Sex	Male				Female			
	Group	C	HT ₁	HT ₂	HT ₃	C	HT ₁	HT ₂	HT ₃
	Dose(mg/kg)	0	1250	2500	5000	0	1250	2500	5000
	No. of animal	5	5	5	5	5	5	5	5
Heart		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Lung		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Thymus		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Liver		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Spleen		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Kidney		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Adrenal gland		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Intestines		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5

CON; Control group, HT₁; Extraction of *Hwangryunhaedok-tang* 1250 mg/kg(day) Medication Group, HT₂; Extraction of *Hwangryunhaedok-tang* 2500 mg/kg(day) Medication Group, HT₃; Extraction of *Hwangryunhaedok-tang* 5000 mg/kg (day) Medication Group.

Table 6. Levels of Hematological Analysis in Male and Female ICR Mice Orally Treated with *Hwangryunhaedok-tang* Extract

Sex	Group	No. of animal	WBC ×1000	RBC ×10 ⁶	HGB g/dl	HCT %	MCV fl	MCHC g/dl	PLT ×1000
Male	CON	5	5.88±0.85	8.00±0.46	8.56±0.55	40.54±2.63	50.68±0.65	21.10±0.12	1116.66±50.40
	T ₁	5	3.72±0.36*	7.86±0.47	8.50±0.39	40.58±1.58	51.68±1.38	20.96±0.35	1156.00±122.60
	T ₂	5	5.72±0.71	8.03±0.35	8.82±0.22	41.52±1.19	51.76±0.91	21.24±0.23	1220.00±47.43
	T ₃	5	5.00±0.99	8.39±0.31	9.20±0.53	43.06±1.77	51.30±0.24	21.36±0.40	1198.00±101.59
Female	CON	5	5.36±1.43	7.98±0.34	8.88±0.25	41.16±1.26	51.64±1.19	21.58±0.23	968.00±138.09
	T ₁	5	3.62±0.15*	8.11±0.28	8.70±0.29	41.36±0.92	51.04±1.16	21.04±0.46*	946.00±82.64
	T ₂	5	4.06±0.84	8.73±0.34*	9.34±0.39	43.90±1.25*	50.26±0.74	21.28±0.32	1194.00±71.62*
	T ₃	5	5.02±0.61	8.45±0.32	9.08±0.18	43.08±1.03	51.00±1.02	21.06±0.21	980.00±147.48

CON; Control group, HT₁; Extraction of *Hwangryunhaedok-tang* 1250 mg/kg(day) Medication Group, HT₂; Extraction of *Hwangryunhaedok-tang* 2500 mg/kg(day) Medication Group, HT₃; Extraction of *Hwangryunhaedok-tang* 5000 mg/kg (day) Medication Group.

The data are presented as mean±SD. * : p<0.05 vs CON

IV. 고 찰

黃連解毒湯은 黃連, 黃柏, 黃芩과 梔子로 구성된 처방으로, 혈압강화작용, 항산화작용, 위장관질 환과 급성 간질환에 대한 보호효과, 소염작용, 진정작용, 혈관이완작용 및 심혈관계질환에 대한 보호효과 등이 보고되어 있다. 최근 중국산 한약재의 수입과 대량 생산으로 오염에 대한 독성 문제가 심각한 사회문제로 대두됨에 따라 한방처방의 안전성에 대한 요구가 높아지고 있으나, 黃連解毒湯의 안전성에 연구는 미비한 실정므로, 본 연구에서는 黃連解毒湯의 안전성에 대한 자료를 마련하기 위하여 “의약품등의 독성시험기준(식품의약품안전청고시 제 2005-60호, 2005. 10.21)”에 의거하여 ICR 마우스에 대한 단회투여 급성독성실험을 실시하였다. 투여경로는 임상적용 경로를 고려하여 경구로 단회 투여를 실시하였으며, 투여용량은 US Environmental Protection Agency OPPTS 870.100의 무독성 기준을 참고로 하였으며, 공비 0.5로 2500, 1250 mg/kg의 용량을 추가로 설정하였다. 黃連解毒湯으로 인한 독성여부를 평가하기 위하여 시험물질 투여 후 14일 간 사망율, 체중, 임상증상을 관찰하였으며, 실험종료 시 혈액채취 후 부검하여 내부 장기의 이상 병변 유무에 대한 육안적 소견을 관찰하였다. 그 결과 0, 1250, 2500, 5000 mg/kg 용량으로 투여한 모든 암·수 ICR 마우스에 대하여 사망이 관찰되지 않았고, 이로 인하여 LD₅₀은 산출 할 수 없었다. 또한 시험기간 동안 모든 실험동물에서 경구 투여 후 1, 3, 7, 14 일의 체중에서 유의한 차이가 나타나지 않았고, 전 시험기간 동안 특이한 임상증상이 나타나지 않았으며, 부검소견에서도 내부 장기에 대한 어떠한 육안적 이상병변도 관찰되지 않았다. 주요 혈액학적 검사 결과, 黃連解毒湯을 투여한 실험동물에서 혈액학적 수치의 변화가 측정되었으나, 최고 용량인 5000 mg/kg를 투여한 실험동물에서 유의한 차

이가 나타나지 않았으며, 육안적 병변소견 또한 발견되지 않아, 독성 증상으로 간주하기 어렵다. US Environmental Protection Agency OPPTS 870.100¹⁴⁾에 따르면 일반적으로 반수 치사량이 5000~15000 mg/kg인 물질을 무독성 물질로 규정하고 있다. 본 연구에서 黃連解毒湯은 ICR 마우스에 투여 할 수 있는 최고용량인 체중 kg 당 5 g의 용량으로 경구투여 시, 실험동물의 사망은 물론 어떠한 유의한 임상증상도 유발하지 않아 독성이 없는 안전한 물질로 사료된다.

V. 결 론

본 연구에서는 黃連解毒湯의 단회투여 경구독성을 평가하고자 ICR 마우스에 시험물질을 단회 투여한 후 사망율과 체중변화, 임상증상 및 주요 내부 장기 이상병변 등의 관찰 및 혈액학적검사를 실시한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 시험기간 중 모든 실험동물에서 사망동물이 관찰되지 않아, LD₅₀ 값은 산출되지 않았다.
2. 시험물질 투여로 인한 체중변화 및 독성으로 인한 임상증상은 관찰되지 않았다.
3. 실험 종료 시, 모든 동물의 주요 내부 장기에 대하여 육안적 병변을 관찰하였으나 이상 병변은 관찰되지 않았다.
4. 실험 종료 시 채취한 혈액으로 혈액학적 검사를 실시한 결과 용량 의존적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았다.

이상의 결과로 黃連解毒湯은 실험동물에 대하여 단회투여 경구독성이 없는 한의약물로서 활용이 기대된다.

감사의 글

이 연구는 교육과학기술부 지원 한국한의학연구원 기관고유사업 K10050의 지원을 받아 수행되었음.

참고문헌

1. 김동찬, 노승현, 이상인, 이영종, 주영승. 방제학. 서울:영림사. 1990:111-3, 263-4.
2. 김보애, 김미소, 강보미, 변선희, 박이향, 박지하, 정지욱, 안은미, 정현아, 장정희, 배원, 이하영, 최피너, 박찬익. 黃連解毒湯이 NC/Nga Mice에서 유발된 아토피 피부염에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2008;23(2):59-65.
3. 김보애, 양재찬, 박찬익. DNCB로 유발된 알레르기성 접촉피부염에 황련해독탕이 미치는 영향. 대한본초학회지. 2009;24(2):1-5.
4. 김대회, 박숙자, 정지윤, 김성찬, 변성희. LPS로 활성화된 대식세포의 황련해독탕 물추출물의 염증매개물질 억제효과. 대한본초학회지. 2009; 24(4):39-47.
5. 박수현, 권용욱, 이태희. 황련해독탕과 건강부자탕이 LPS 유도에 의한 마우스 혈중 IL-6와 TNF- α 변화에 미치는 영향. 대한한의방제학회지. 2007;15(1):185-97.
6. Ohta Y, Sasaki E, Nishida K, Hayashi T, Nagata M, Ishiguro I. Preventive effect of Oren-gedotku-to(Huang-lian-jie-do-tang)extract lipid preoxidation in rat liver microsomes. Biol Pharm Bull. 2001;24(10):1165-70.
7. 문진영. 황련해독탕의 산화적 DNA 손상에 대한 보호효과 및 항산화 효소계의발현과 Acetylcholinesterase 활성에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2007;22(1):7-12.
8. Mizukawa H, Yoshida K, Honmura A, Ushiyama Y, Kaku H, Nakajima S, Haruki E. The effect of oregedokuto on experimentally-inflamed rats. American Juonal of Chinese Medicine. 1993; 21:71-8.
9. 김영석,정은나, 장종철, 양형길, 김남재, 조기호, 배형섭, 이경섭, 김동현. 대황황련해독탕의 항고지혈증 작용. 생약학회지. 2001;32(2):145-52.
10. 노환성, 고우경, 김운자, 박건구, 조영환, 박형섭. 고지혈증 랫트를 이용한 황금, 황련, 대황의 항고지혈 효과. 약제학회지. 1996;26(3):215-9.
11. Ohta Y, Sasaki E, Nishida K, Hayashi T, Nagata M, Ishiguro I. Preventive effect of Oren-gedoku-to(Huang-lian-jie-do-tang) extract on progression of carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats. AMJ of Chinese Medicine. 1997;25:57-68.
12. 국윤범. 황련해독탕이 자발적 고혈압 백서의 혈압 및 신장 기능에 미치는 영향. 대한한의방제학회지. 2002;10(1):113-29.
13. 주영승, 김기연, 장성환. 미용동의보감. 서울:성보사. 2004:140-3.
14. U.S. Enviromental Protection Agency. Health Effects Test Guidelines OPPTS 870.00, Acute Toxicity Testing Background. Washington:US EPA August. 1998.
15. Hayes AW. Principles and methods of toxicology. New York:Raven press. 1984:17-9.