

ICR 마우스를 이용한 평위산과 발효평위산 급성독성 연구

한국한의학연구원 한의신약연구그룹
장두레, 황윤환, 정기연, 하정호, 박화용, 마진열

ABSTRACT

A Study on Acute Oral Toxicity of Pyungwi-san and Fermented Pyungwi-san in ICR Mice

Doo-Rye Jang, Youn-Hwan Hwang, Ki-Youn Jung
Jeong-Ho Ha, Hwa-Yong Park, Jin-Yeul Ma

KM-Based Herbal Drug Research Group, Korea Institute of Oriental Medicine

Objectives: This study was conducted to investigate the acute toxicity of Pyungwi-san(Pingwei-san in Chinese) in ICR mice, according to KFDA and OECD guideline.

Methods: In the present study, 15 male and female ICR mice administrated singly by gavage at dose levels of 0 and 2000 mg/kg of Pyungwi-san. During the experimental period, no treatment-related death was observed. There were no adverse effects on clinical signs, body weight, and gross findings at all treatment groups.

Results: These results showed that the single oral administration of Pyungwi-san (Pingwei-san) did not cause any toxic effect at the dose levels of 2000 mg/kg in rats.

Conclusions: Taken together, the median lethal dose(LD₅₀) of Pyungwi-san (Pingwei-san) was considered to be over 2000 mg/kg body for both sexes.

Key Words: Pyungwi-san, Acute toxicity, Mice, LD₅₀

“본 연구는 교육과학기술부 지원 한국한의학연구원 기관고유사업 K13050의 지원을 받아 수행되었음.”

Corresponding author(Jin-Yeul Ma) : Korea Institute of Oriental Medicine, 461-24 Jeonmin-dong,
Yuseong-gu, Daejeon, Korea

Tel : 042-868-9466 Fax : 042-828-9573 E-mail : jyma@kiom.re.kr

I. 서 론

평위산은 脾臟을 조화시키고 위를 튼튼하며 기를 평정시킨다. 현재까지 위를 편안하게 해주는 처방으로 널리 사용되어 지고 있으며, 적응증은 소화불량·위염·과식으로 인한 천식과 위확장증·呑酸症·식중독 등이다. 평위산은 腕腹脹滿, 不思飲食, 口談無味, 惡心嘔吐, 噯氣呑酸과 같은 소화기 병증에 사용되어 왔으며¹⁾, 송나라시대에 편찬된 《太平惠民和劑局方》²⁾에 최초로 수록되었다. 창출, 진피, 후박, 감초, 건강, 대조로 구성되어 있으며, 창출은 성질이 건조하므로 濕을 없애주고 비장의 運化作用을 돕는다. 후박은 기를 소통하게 하고 습을 없애주며 배가 더부룩한 것을 해소시킨다. 진피는 보조약으로서 체한 것을 통하게 하고 담(痰)을 없애주고, 감초는 모든 약재를 조화시키며 중초를 보하고 중초의 습을 없애준다. 뿐만 아니라 최근 연구보고에 의하면, 간질환치료³⁾ 및 활성산소종과 활성질소종에 대한 소거능력의 효과가 보고되었다⁴⁾.

한약의 또 다른 특성은 특정 표적을 가지고 개발된 합성의약품과는 달리 다양한 성분을 함유하고 있어 생약의 약리성은 약효 성분 간의 상가, 상승 및 상쇄 작용 등에 의하여 변하는 특징을 가진다⁵⁾. 장내세균의 대사 작용이 약리효과 발현에 영향을 미친다는 연구결과 또한 보고되면서⁶⁾ 장내 세균을 이용한 발효를 통해 특정성분을 활성성분으로 전환시키는 방법의 개발에 대한 필요성이 대두되고 있기 때문에⁷⁾ 한의학계에서도 발효한약에 대한 관심이 급증하고 있다. 발

효한약은 엄선된 한약재를 우수한 종류로 발효시켜, 원래 한약이 가지는 성질이 발효할 때 사용되어진 미생물의 성질에 의해서 약효가 증가하게 된다. 인체에 유익한 균들에 의해 한약은 발효되고, 균이 갖고 있는 좋은 성분들을 같이 얻어 한약을 정밀한 여과장치를 거쳐 여과기를 통과하도록 해맑고 순수한 성분을 모은 것이 발효한약이다. 즉 발효한약이란 한약재를 적당한 조건에서 발효시켜서 원래의 성과 효능이 효소 등 미생물에 의해 변화되어 증강되거나 새로운 효능이 생겨 임상에서 辨證論으로 다스릴 때 치료에 사용하는 한약을 말한다⁸⁾.

이러한 발효한약의 장점⁹⁾을 개략적으로 요약해 보면 다음과 같다. 첫째, 일반한약에 비하여 맛이 좋다. 한약에서 체내 흡수율이 떨어지고 많은 부분을 차지하는 전분을 효소가 분해하여 당을 생산하게 하므로 쓴 맛이 감소하고 풍미가 개선된다. 둘째, 약효가 빠르고 뛰어나며 소화도 용이하고 유효성분의 흡수율이 훨씬 높다. 탕전하는 방법으로는 유효성분을 40~50% 정도밖에 추출할 수 없지만 한약을 발효하면 저분자화되면서 세포간의 결합을 끊어 세포속의 유효성분까지 추출 되므로 90%이상 추출할 수 있으며, 입자가 더 적은 상태이므로 흡수율을 높일 수 있다. 또한 미세한 분자 구조로 추출되어 장내 흡수 후 생체이용률이 높다. 압력식 고온 추출기의 한계성을 극복하여 한약의 지표 물질과 유효성분 추출 문제에 도움이 되는 미생물을 이용한 발효 나노 추출 방법은 기타 방법으로 추출된 약재보다 빠른 체내 흡수가 용이할 뿐만 아니라 위장장애나 내장의 약화 등 소화흡수에 문제가 있는 환

자들에게도 유용하다. 셋째, 발효에 의해서 많은 효소가 생산된다. 생산되는 효소 중에서 항산화 효소가 많이 생산되므로 피부 개선, 노화 예방 등과 더불어 효소는 혈액과 체내노폐물을 정화하기 때문에 발효 한약은 瘀血과 痰飲 개선에 많은 효과를 나타낸다. 넷째 저온농축으로 효과를 증강시킨다. 진공감압하여 80℃ 이하에서 농축하므로 약효과 휘발되는 것을 줄일 수 있으며 한약이 20배 이상 고농축된 상태이므로 복용하기가 훨씬 용이하다. 이러한 발효한약은 알러지성 질환¹⁰⁾인 아토피·알러지 비염·알러지 천식, 성장 지체 또는 장애 등 소아질환, 과민성 대장증후군 등 대장증후군, 위장운동촉진과 식욕증진, 신장질환, 보양작용, 만성 피로·수험생 피로·스트레스성 피로 등 피로회복¹¹⁾ 기억력 증진·뇌세포 활성화·치매 등 노화방지^{12,13)} 만성 요통, 관절통, 골다공증, 류마티스 관절염 유발억제의 골절유합 촉진¹⁴⁾, 고혈압·저혈압·동맥경화·심장질환 등 혈액순환 개선¹⁵⁾, 내분비 기능 강화, 갱년기 장애, 당뇨 조절, 허약 체질 개선¹⁶⁾, 간기능 개선 효과¹⁷⁾, 면역증강¹⁸⁾, 소화기암¹⁹⁾ 등 여러 종류의 질병에 도움이 된다고 한다.

위와 같은 발효한약의 효과에 대한 연구가 있음에도 한약 처방의 안정성에 관한 문제가 제기되고 있다. 이에 본 연구에서는 급성독성시험을 이용하여 한약의 안정성에 대한 근거를 제시하고자 한다.

급성독성시험이란 물질을 동물에게 1회 투여하였을 때 생체에서 생기는 바람직하지 못한 반응을 조사하는 시험으로, 발현하는 증상 및 체중이나 생화학적 변화, 병리학적 변화 등을 지표로 그 물질의 독성의 양상을 질적 및 양적인

양면에서 해명할 목적으로 수행하는 시험이다. 본 연구에서는 한의학계에서 근거중심의학에 대한 현대인의 욕구를 충족시키고 신뢰성 있는 독성 및 안전성 자료를 구축하기 위하여 식품의약품안전청(KFDA) 및 OECD 규정²⁰⁻²³⁾에 따라 일반적으로 널리 사용되어지는 한약 복용법 경구투여 방법으로 평위산 및 발효 평위산의 급성독성시험(acute toxicity test)을 실시하였다.

II. 대상 및 방법

1. 실험동물 및 사육환경

7주령의 암, 수 ICR 마우스(샘타코, 경기도 오산)를 구입하여 한국한의학연구원 동물실험실 내에서 1주일간 순화를 거쳐 일반증상에 이상이 없음을 확인한 건강한 동물을 실험에 사용하였다. 암, 수 15마리씩 선정하여 polycarbonate cage에 5마리씩 수용하고, 실험동물용 고품사료(PMI nutrition, USA)와 음수를 자유롭게 공급하였다. 사육실험실 환경은 온도 23±3℃, 상대습도 50±10%, 환기 횟수는 시간당 12-16회, 조명시간 12시간 명암주기(점등 7:00, 소등 19:00), 조도 150-300 Lx로 조절하였다. 본 실험은 실험동물윤리위원회의 승인을 거쳐 실시하였다.

2. 시험물질의 조제

본 연구에 사용한 평위산의 한약재 구성은 Table 1과 같으며, 제조업소 및 재배지역이 명확한 한약재를 구입하였다. 경서추출기(한국, cosmos-660)를 이용하여 120분 간의 전탕추출법에 의하여 시험물질을 추출하였으며, 추출한 시험물

질은 동결건조기(한국, 일신 FD5512)를 사용하여 분말 형태로 조제하였다. 시험 물질의 발효는 한국식품연구원(Korea Food Research Institute, KFRI) 식품미생물 유전자은행에서 분양받은 *Lactobacillus brevis* 을 1%(v/v)로 접종한 후, 37°C 항온에서 48시간동안 통기배양으로 액체 발효를 실시한 후 동결건조기(한국, 일신 FD5512)를 사용하여 분말형태로 조제하였다.

Table 1. The combination of crude drugs in Pyungwi-san(Pingwei-san)

Herbs	Scientific name	Dose (g)
蒼朮	<i>Atractylodis Rhizoma</i>	400
陳皮	<i>Citri Pericarpium</i>	280
厚朴	<i>Magnoliae Cortex</i>	200
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	120
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma Recens</i>	74.5
大棗	<i>Zizyphi Fructus</i>	100
Total weight		1174.5

3. 실험군 및 약제투여

OECD의 시험법에서 제시하는 경구투여 한계용량인 2000 mg/kg을 기준으로 대조군과 평위산, 발효평위산 투여군을 암, 수 각각 3개의 군으로 실험하였다. 본 연구에서는 대조군 및 평위산과 비교하여 발효평위산의 투여로 인한 급성독성 여부를 관찰하였고, 시험물질 투여군 간의 일반증상 관찰, 체중 및 체중대비 장기무게, 혈액생화학적 수치 등을 비교하였다. 투여경로는 평위산의 임상적용 경로에 따라 경구투여법을 사용하였으며, 한약재는 투여전 3차 증류수에 용해시켜 시험에 사용하였다. 동물을 6시간 절식시킨 후 일회용 경구투여용 소식자(Fuchigami Kikai Co., Kyoto, Japan)를

이용하여 강제 경구투여 하였다.

4. 일반증상 및 부검

일반증상은 투여 직후부터 6시간동안 매시간 관찰하였으며, 그 후 14일간 1회 일반증상 관찰법에 의하여 관찰하였다. 모든 동물에 대하여 투여 전 후, 1, 3, 7, 14일에 체중을 측정하였다. 동물을 희생시키기 전날 밤 절식시킨 후 다음날 아침에 Avertin(2,2,2-tribromoethanol, Aldrich, Milwaukee, WI, USA)으로 마취하여 복대정맥에서 채혈 후 방혈을 실시하여 안락사 시킨 후 부검하였다.

5. 혈구분석

복부대동맥에서 채혈한 혈액은 항응고제가 함유된 EDTA K2 tube(BD사)에 넣어 자동혈액분석기 advia 2120(Siemens Healthcare, Camberley, UK)를 이용하여 혈액학적 WBC(white blood cell), 헤모글로빈(HGB), 적혈구용적률(HCT), 적혈구 수(RBC), 평균적혈구용적(MCV), 평균적혈구헤모글로빈(MCH), 평균적혈구헤모글로빈농도(MCHC), 백혈구 수(WBC), 호중구, 림프구, 단핵구, 호산구, 호염기구, 혈소판(PLT), 평균혈소판용적(MPV)를 측정하였다.

6. 혈액생화학적 검사

복부대동맥에서 채혈한 혈액 중 일부를 혈액학적 검사로 이용하고 나머지 혈액은 원심분리(13000rpm, 10분)하여 자동생화학검사기(XL-200, Erba Diagnostics Mannheim, Germany)를 이용하여 chemistry를 측정하였다.

7. 통계학적 분석

통계분석은 SPSS Package program(Ver. 12.0)을 이용하여 일원배치분산분석(one-way analysis of variance, ANOVA)을 실시하였으며 대조군과 투여군사이의 통계학적 유의차는 Duncan test에 의하여 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였다.

III. 결 과

1. 치사율 및 LD₅₀

경구투여 상한용량인 2000 mg/kg의 평위산과 발효평위산을 경구로 단회 투여 후 14일간 실험동물을 관찰한 결과, 모든 암, 수 ICR 마우스에서 사망례가 관찰되지 않았다. 따라서 본 실험의 경우 각 시험물질의 LD₅₀ 값은 2000 mg/kg 이상으로 판단된다.

2. 일반 증상

평위산 및 발효 평위산의 급성독성 시험에서 시험기간 동안 실험동물을 관찰한 결과 실험에 사용된 모든 암, 수 ICR 마우스에서 보행장애, 행동이상, 웅크림, 설사, 부종, 호흡축박, 몸단장, 뛰어오름, 유루, 무기력증, 구토, 비루, 마비, 유연 등 시험물질 투여와 관련된 어떠한 이상 소견도 관찰되지 않았다.

3. 체중변화

2000 mg/kg의 평위산과 발효평위산을 경구로 단회 투여한 동물의 체중변화를 관찰하였다(Table 2, 3). 경구 투여 후 대조군과 평위산, 발효평위산 투여군 모두 개시체중에 비하여 체중이 증가하였으며, 독성에 의한 체중감소는 관찰되지 않았다.

Table 2. Change of Body Weight in Male and Female ICR Mice Orally Treated with Pyungwi-san and Fermented Pyungwi-san Extract

Gender	Group	Dose (mg/kg)	Body weight (g)				
			Days after treatment				
			0	1	3	7	14
Male	CON	0	27.04±0.32	28.12±0.44	28.83±0.37	30.76±0.45	29.05±0.56
	PW	2000	26.98±0.80	27.77±0.94	28.08±1.02	30.90±1.37	29.00±0.20
	FPW	2000	27.86±0.20	28.29±0.13	28.63±0.17	30.53±0.12	29.01±0.77
Female	CON	0	23.49±0.45	22.66±0.34	22.81±0.34	23.40±0.31	21.78±0.33
	PW	2000	22.81±0.27	22.22±0.44	22.18±0.51	22.40±0.71	20.32±0.66
	FPW	2000	23.68±0.71	23.44±0.63	23.70±0.69	24.91±1.54	22.57±0.84

The data are presented as mean±S.D.

CON : Control group, PW : Pyungwi-san, FPW : Fermented Pyungwi-san

Table 3. Organ Weight in Male and Female ICR Mice Orally Treated with Soshiho-tang and Fermented Soshiho-tang Extract

Organs	Organ body weight index					
	Male			Female		
	CON	PW	FPW	CON	PW	FPW
Liver	3.88±0.18	3.87±0.51	4.06±0.51	3.54±0.22	3.48±0.25	3.90±0.32
Kidney (L)	0.79±0.05	0.77±0.10	0.79±0.07	0.56±0.05	0.61±0.03	0.65±0.11
Kidney (R)	0.76±0.05	0.79±0.09	0.78±0.08	0.56±0.04	0.61±0.08	0.59±0.06
Spleen	0.33±0.03	0.32±0.06	0.35±0.03	0.37±0.07	0.33±0.09	0.42±0.05
Heart	0.48±0.04	0.48±0.05	0.52±0.07	0.46±0.03	0.48±0.03	0.51±0.03
Lung	0.64±0.12	0.63±0.10	0.68±0.08	0.68±0.05	0.73±0.06	0.73±0.05
Body weight (g)	29.05±1.26	29.00±0.46	29.01±1.71	21.78±0.73	20.32±1.48	21.22±1.85

The data are presented as mean±S.D.

CON : Control group, PW : Pyungwi-san, FPW : Fermented Pyungwi-san

4. 혈액학적 변화

대조군과 비교하여 모든 실험군의 헤모글로빈과 적혈구 용적률, 적혈구 수, 평균적혈구 용적, 평균적혈구헤모글로빈, 평균적혈구헤모글로빈농도에서 유의성있

는 변화가 없었다. 대조군에 비하여 발효평위산을 투여한 암컷마우스의 백혈구 수가 정상범위 이내에서 증가하였고, 혈소판의 감소는 유의성을 나타내지 않았다.

Table 4. Level of Hematological Analysis in Male and Female ICR Mice Orally Treated with Pyungwi-san and Fermented Pyungwi-san Extract

Gender	Group	Dose (mg/kg)	HGB (g/dL)	HCT (%)	RBC (x10 ⁶)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/dL)	WBC (x10 ³)	basophil (x10 ³)	PLT (x10 ³)	MPV (fL)
Male	CON	0	14.08 ±0.38	49.56 ±3.08	8.52 ±0.48	58.12 ±1.55	16.58 ±1.14	28.56 ±2.24	1.13 ±0.17	0.01 ±0.01	1132.4 ±212.5	10.26 ±0.98
	PW	2000	14.46 ±1.20	52.96 ±3.43	8.94 ±0.74	59.32 ±1.30	16.14 ±0.11	27.28 ±0.66	1.85 ±0.63	0.01 ±0.01	1178.8 ±167.3	10.46 ±0.83
	FPW	2000	14.64 ±1.27	53.88 ±3.05	9.24 ±0.68	58.34 ±2.45	15.84 ±0.69	27.14 ±0.90	1.25 ±0.20	0.01 ±0.00	1225.8 ±78.2	10.82 ±1.16
Female	CON	0	11.86 ±2.78	45.48 ±10.90	7.72 ±1.91	59.08 ±2.70	15.38 ±0.44	26.10 ±0.82	1.15 ±0.29	0.01 ±0.01	653.0 ±598.8	10.50 ±1.11
	PW	2000	12.98 ±0.91	49.68 ±2.25	8.14 ±0.41	61.06 ±2.13	15.98 ±0.41	26.18 ±0.98	1.47 ±0.43	0.00 ±0.01	1184.2 ±148.4	10.38 ±0.26
	FPW	2000	10.58 ±5.49	41.56 ±21.35	6.81 ±3.46	60.50 ±3.26	14.88 ±1.64	24.56 ±2.23	0.97 ±0.33	0.00 ±0.01	1021.0 ±605.7	10.14 ±0.99

The data are presented as mean±S.D.

CON : Control group, PW : Pyungwi-san, FPW : Fermented Pyungwi-san

5. 혈액생화학적인 변화

평위산과 발효평위산을 투여 후 간 독성 여부를 판단하기 위해 혈액생화학 검

사를 실시하였다. 혈청내 효소 SGOT, SGPT, ALP와 신장기능의 독성 여부를 평가하기 위한 Urea, Creatinine을 확인

하였다. 검사 결과 각 지표들의 농도가 독성에 의한 증가는 보이지 않았으며 urea와 creatinine 또한 각각의 그룹에서 유의성있는 변화는 보이지 않았다. 대조군

에 비하여 평위산을 투여한 암컷 마우스의 urea수치가 미세하지만 증가되는 소견을 보였으나 독성에 의한 의미 있는 증가라고는 판단하기 어렵다.

Table 5. Biochemical Findings in Male and Female ICR Mice Orally Treated with Pyungwi-san and Fermented Pyungwi-san Extract

Gender Group	Dose (mg/kg)	SGOT	SGPT	ALP	UREA	CREATININE
Male	CON 0	54.80±9.52	30.80±7.76	71.20±6.27	9.04±1.05	0.20±0.00
	PW 2000	73.60±19.73	30.40±4.80	80.00±12.20	9.48±1.64	0.12±0.10
	FPW 2000	61.20±8.73	34.40±5.85	92.00±15.54	9.00±1.30	0.16±0.08
Female	CON 0	62.80±9.77	27.20±8.82	82.80±13.60	7.76±1.41	0.20±0.13
	PW 2000	61.60±17.08	24.80±7.22	68.40±18.04	12.16±3.45	0.12±0.10
	FPW 2000	46.40±16.17	19.20±8.26	67.20±24.87	9.24±2.67	0.08±0.10

The data are presented as mean±S.D.

CON : Control group, PW : Pyungwi-san, FPW : Fermented Pyungwi-san, SGOT : serum glutamooxaloacetate transferase, SGPT : serum glutamopyruvate transferase, ALP : alkaline phosphatase

IV. 고 찰

평위산은 太平惠民和劑局方에서 처음 수록된 처방으로 창출, 진피, 후박, 감초, 건강, 대조로 구성되어 있고 脾胃不和, 不思飲食, 心腹脹痛, 口苦短氣, 惡心噯氣, 吞酸, 面黃體瘦, 嗜臥體痛, 霍亂吐瀉 等證을 치료 효과를 지닌다. 현재 한의원 처방 사용 빈도와 한방의료기관 급여 한약 제제 투약일수에서 각각 5, 6위를 차지하여 비교적 높은 사용 빈도를 보이는 처방^{24,25)}으로 宋代陳師文이 편찬한 《太平惠民和劑 局方·卷之三·治一切氣》에서 최초로 기재되었다. 그러나 오늘날의 한약처방은 과학적인 근거부족을 내세워 안전성을 문제 삼으며 수많은 의심과 부정적인 시선을 받고 있다. 현재 한약처방은 각 처방의 객관적인 독성 및 안전

성 자료를 확보하지 않고, 여러 효능 연구 및 임상적용이 실시되어 한약 처방의 안전성 문제가 대두되고 있다.

이에 본 연구에서는 약리학적 활성을 강화하기 위하여 유산균을 이용하여 발효평위산을 제조하였으며, 그 안전성에 대한 자료를 마련하기 위하여 실험동물에 대한 급성 독성 실험을 실시하였다. 본 연구에서는 평위산과 발효평위산의 투여 경로는 평위산의 임상적용 경로인 경구로 실시하였으며, 투여용량은 OECD 가이드라인에서 제시하는 경구투여 한계용량인 2000 mg/kg로 설정하였다. 암, 수 ICR 마우스에 단회 경구투여 후 14일간 사망률, 체중변화, 임상증상을 관찰한 결과 시험물질에 기인한 어떠한 변화도 관찰되지 않았고, 이로 인하여 LD₅₀는 산출되지 않았다. 투여 후 0, 1, 3, 7, 14일에 일반증상 및 체중변화를 관찰한 결과

시험물질에 기인한 어떠한 변화도 관찰되지 않았다. 시험기간 종료 후 부검 시, 시험물질을 투여 받은 동물의 간, 신장, 비장, 폐 등을 포함한 어떠한 장기에서도 육안적 이상병변이 관찰되지 않았다. 추가적으로 시험물질들의 투여 후, 혈액학적 검사를 수행한 결과, 어떠한 혈액학적 지표에서도 대조군과 유의성 있는 차이는 나타나지 않았다. 또한 간과 신장의 기능이상을 확인할 수 있는 지표들을 대상으로 혈액생화학적 검사를 수행한 결과, 다른 결과들과 마찬가지로 시험물질에 기인한 변화는 나타나지 않았다.

이상의 시험결과로 판단하여 볼 때, ICR 마우스에서 평위산 및 발효평위산의 LD50은 2000 mg/kg를 훨씬 상회할 것으로 사료되며, 암수 마우스에 대한 단회 경구 투여시 체내에서 안전한 물질로 작용되는 것으로 판단된다. 이러한 시험결과는 평위산 및 발효평위산의 효능 및 안전성 평가에 있어 매우 유용한 정보를 제공할 수 있을 것으로 판단된다.

V. 결 론

평위산은 창출, 후박, 진피가 주약으로 많은 연구를 통해 위장기능 개선, 간질 환 치료 및 항산화능의 효능이 보고되었다^{4,26-30)}. 이와 같이 평위산의 효능연구는 지속적으로 실시되고 있는 반면, 평위산에 대한 신뢰성 있는 독성 및 안전성 자료는 현재까지 확립되어 있지 않다. 본 연구는 시험물질인 평위산의 신뢰할 수 있는 독성 및 안전성 자료를 확보하기 위하여 독성시험기준²⁰⁻²³⁾에 따라 평위산의 독성 및 안전성을 평가하였으며, 다

음과 같은 결론을 얻었다.

1. 시험물질 투여 후 시험기간 중 모든 실험동물에서 사망동물이 관찰되지 않아, LD₅₀값은 2000 mg/kg 이상으로 산출 되었다.
2. 시험물질 평위산 및 발효평위산 추출물 투여에 의한 어떠한 독성 관련 증상도 관찰되지 않았다.
3. 평위산 및 발효평위산 추출물 투여로 인한 체중변화 역시 관찰되지 않았다.
4. 실험 종료 후 부검 시, 모든 동물의 장기에 대하여 육안적 병변을 관찰하였으나 의미 있는 이상 병변은 관찰되지 않았다.
5. 혈액의 생화학적 검사 결과, 정상수치를 벗어나거나 이상이 있는 투여군은 관찰되지 않았다.

□ 투 고 일 : 2013년 1월 25일

□ 심 사 일 : 2013년 2월 1일

□ 게재확정일 : 2013년 2월 8일

참고문헌

1. 金相贊 등. 方劑學. 서울:영림사. 1999 :486-7.
2. 진사문. 태평해민화제국방. 서울:고려의학. 1984:38-42.
3. 김진원 등. 복수 동반 간병변 환자의 평위산(平胃散) 합(合) 위령탕가미방(胃苓湯加味方) 투여 호전 1례. 대한한방내과학회지. 2006;27(4):962-8.
4. 이효승, 문진영. 平胃散藥鍼液의 활성 산소 및 활성질소 소거능. 동의생리병리학회지. 2007;21(1):165-70.

5. Kim KS, Ryu SN. Current status and prospects for the quality evaluation of medicinal plants. *Korean J crop sci.* 2002;47(S):186-99.
6. Bae EA, et al. Transformation of ginseng saponins to ginsenoside Rh2 by acids and human intestinal bacteria and biological activities of their transformants. *Arch Pharm Res.* 2004;27(1):61-7.
7. Park JH, Kim HJ, Lee MJ. The role of gut microbiota in obesity and utilization of fermented herbal extracts. *J Kor Med Obes Res.* 2009;9(1):1-14.
8. 김기영, 송호준. 韓藥炮製學. 서울:신일상사. 2002:547.
9. 한효상, 이영중. 발효 애엽의 면역활성에 관한 연구. 경원대학교 학술세미나 논문집. 2008:5.
10. 서영국. 어성초 즙 발효제품의 항산화 및 항알레르기 활성. 순천대학교 석사학위논문집. 2005:25-6.
11. 김동현 등. 녹용발효와 생리활성. 생약학회지. 1994;98(9):25-6.
12. 홍순해. 뇌신경세포에서 토양미생물 발효추출액(석정)의 카드뮴 독성에 대한 방어효과. 순천향대학교 박사학위논문집. 2002:11-5.
13. Choi JH, Oh SK. Studies on the anti-aging action of Korean ginseng. *J Food & Nuri.* 1983;12:506.
14. 신국현 등. 분말鹿茸의 약물활성 연구. 생약학회지. 1989;20:180-7.
15. 정동원. 人蔘, 紅蔘 및 발효 紅蔘이 정상인의 뇌혈류, 평균혈압, 맥박수에 미치는 영향. 경희대학교 석사학위논문집. 2006:38-50.
16. 이영경 등. 발효를 이용한 인삼 가공 원리와 제품 동향. 고려인삼연구회. 2007;1(1):8-12.
17. 최혁재 등. 발효 강화쑥의 간장해 보호효과. 생약학회지. 1993;38(3):245-53.
18. 서성욱 등. 소화기계암에 대한 고려 홍삼 효능의 면역학적 연구. 대한외과학회지. 1997;52(2):155-67.
19. 차재영 등. 차가버섯과 어성초 함유 발효 조성물이 인체 위암 AGS 및 대장암 HCT-15 세포 생육에 미치는 영향. 한국응용생명화학회지. 2004;47(2):202-7.
20. 식품의약품안전청. 식품의약품안전청 고시 제2005-60호(2005년 10월 21일) '의약품등의독성시험기준'. 2005.
21. 식품의약품안전청. 식품의약품안전청 고시 제2009-19호(2009년 5월 10일) '비임상시험관리기준'. 2009.
22. OECD. OECD Principles of Good Laboratory Practice. 1997. Available from: URL:[http://www.olis.oecd.org/olis/1998doc.nsf/LinkTo/NT00000C5A/\\$FILE/01E88455.PDF](http://www.olis.oecd.org/olis/1998doc.nsf/LinkTo/NT00000C5A/$FILE/01E88455.PDF).
23. OECD. OECD Guidelines for Testing of Chemical No. 423.Acute Oral Toxicity-Acute Class Method, Line 23 (Limittest). 2001. Available from: URL:<http://www.oecd.org/dataoecd/17/50/1948370.PDF>.
24. 이종태. 한국인의 한약재 복용실태 조사 연구보고서. 식품의약품안전청. 2006:91-4.
25. 건강보험심사평가원. 국민건강보험공단. 건강보험통계연보. 2008:290-1.
26. 黃度淵. 對譯證脈方藥合編. 서울:南山堂. 2000:142-3.
27. 허준. 동의보감. 서울:법인문화사. 1999

- :661-8.
28. Park DW, et al. Study on the effects of Pyungwee-san on the Movement of Gastrointestinal Smooth Muscles, Anticatharsis and Central Nervous System. *J of Oriental Chr Dis.* 2000;6 :184-96.
29. Jeong HC. Son IC. Effects of Pyeongwoe-San Aqua-Acupuncture at Chok-Samni(ST 36) points on Gastric in Rabbits. *Korean J of Oriental Physiology & Pathology.* 1996;13 :321-34.
30. Riedinger JE, Tan PW, Lu W. Ping wei san, a Chinese medicine for gastrointestinal disorders. *Ann Pharmacother.* 2001; 35(2):228-35.