

곽향정기산 전탕액의 보관 기간에 따른 항염증 및 항산화 효능 비교 연구

진성은, 김온순, 신현규, 정수진
한국한의학연구원 한약방제연구그룹

Comparative Study on Biological Activities of *Gwakhyangjeonggi-san* Decoction According to the Preservation Periods

Seong Eun Jin, Ohn Soon Kim, Hyeun-Kyoo Shin, Soo-Jin Jeong

Herbal Medicine Formulation Research Group, Korea Institute of Oriental Medicine,

Background: Herbal formulas are generally served as a type of decoction. However, there is no scientific evidence for determining preservation and circulation period of herbal medicine decoctions. Thus, we investigated anti-inflammatory and anti-oxidative effects of the *Gwakhyangjeonggi-san* decoction according to its preservation period.

Methods: *Gwakhyangjeonggi-san* decoction was stored for 0, 1, 2 or 3 months at room temperature. To evaluate anti-inflammatory effects, enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs) for tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6), and nitric oxide (NO) assay were conducted using the culture supernatant from RAW 264.7 cells stimulated with lipopolysaccharide (LPS). The antioxidant activities were studied by measuring free radical scavenging activities on ABTS and DPPH.

Results: *Gwakhyangjeonggi-san* decoction maintained the inhibitory effects on TNF- α , IL-6 and NO productions after up to 2 months of storage in LPS-treated RAW 264.7 cells. No inflammatory response was observed in 3 months of storage. In addition, the scavenging activities on ABTS and DPPH of *Gwakhyangjeonggi-san* decoction were reduced time-dependently and showed less than 50% inhibition after 3 months of storage.

Conclusions: Our results suggest that preservation period of *Gwakhyangjeonggi-san* decoction is recommended within 2 months after storage.

Key Words : *Gwakhyangjeonggi-san* decoction; preservation period; anti-inflammation; anti-oxidation

서론

한약의 이용이 전 세계적으로 확대되면서 한약의 유효성 및 안전성에 대한 보고가 증가하고 있지만, 안정성에 대한 연구는 부족한 실정이다. 약물의 안정성이란 약물이 일반적인 물리적, 화학적 혹은 생

물학적 환경에서도 약효를 잃지 않고 유지될 수 있는 기간을 말하는 것으로 약물의 개발과 생산 및 투약의 모든 과정에서 매우 중요한 요소이다¹⁾. 한약은 여러 가지 제형 중에서 특히 탕액이 기본으로 사용되어왔다. 현재 대부분의 탕액은 레토르트 파우치에 첨가한 전탕액의 형태로 공급되고 있다. 한약 전탕

· Received : 14 July 2014 · Revised : 11 September 2014 · Accepted : 16 September 2014

· Correspondence to : 정수진(Soo-Jin Jeong)

대전광역시 유성구 유성대로 1672 한국한의학연구원 한약연구본부 한약방제연구그룹

Tel : +82-42-868-9651, Fax : +82-42-864-2120, E-mail : sjjeong@kiom.re.kr

팩의 보관 및 유통기간 설정과 관련한 연구로는, 식품의약품안전처에서 제시하고 있는 장기보존시험^{2,4)}과 한약 구성 생약의 주요성분에 대한 함량 변화를 근거로 유통기한을 예측한 연구⁵⁻⁸⁾가 보고된 바 있다. 하 등은 6개월 및 12개월 보관기간에 대한 평위산의 항염증 효과를 평가함으로써 6개월의 보관 유효 기한을 제시하였다⁹⁾. 길 등은 연교패독산 전탕액의 냉장 보관기간에 따른 항염 및 항균 효능을 평가한 결과 약리학적 효능이 확정되는 9일을 넘지 않아야 함을 제시하였다¹⁰⁾. 또한 김 등은 인진호탕 전탕액의 냉장 보관기간에 따른 실험동물의 혈중 활성도를 관찰하여, 10일 이하의 보관이 안정할 것임을 보고하였다¹¹⁾. 그러나, 탕액이 얼마나 안정적으로 유지되는지에 대한 연구는 여전히 부족한 실정으로, 이에 대한 연구를 통한 탕액의 보관 및 유통기간 설정에 대한 과학적 근거 제시가 요구 되고 있다.

곱향정기산(藿香正氣散)은 송대 태평혜민화제국방(太平惠民和劑局方)에 처음 기재된 처방으로 곱향

(藿香), 자소엽(紫蘇葉), 백지(白芷), 대복피(大腹皮), 백복령(白茯苓), 후박(厚朴), 백출(白朮), 진피(陳皮), 반하(半夏), 길경(桔梗), 감초(甘草), 생강(生薑) 및 대조(大棗) 등 13종의 생약으로 구성되어 있으며 해표화습(解表化濕)과 이기화중(理氣和中)을 통하여 병인을 다스리는 데 사용된다¹²⁾. 또한 외감풍한(外感風寒)과 내상습체(內傷濕滯)로 인한 곱란토사(霍亂吐瀉), 발열오한(發熱惡寒), 두통(頭痛), 흉격비민(胸膈痞悶) 및 완복창통(脘腹脹痛) 등의 증상과 산담장기(山嵐瘴氣)에 사용된다¹²⁾. 최근 보고에 따르면, 곱향정기산은 면역 향상^{13),14)}, 항고혈압¹⁵⁾ 및 위장관 보호^{16),17)} 등의 생물학적 활성을 가지는 것으로 보고되었다.

이에 본 연구에서는 곱향정기산 전탕액의 보관기간 차이에 따른 약리 활성을 비교 평가함으로써 전탕액 유통기한 설정을 위한 과학적 기초 자료를 제공하고자 한다.

Table 1. Composition of Herbal Medicine in Extract of Gwakhyangjeonggi-san

Herbal medicine	Latin name	Original region	Company	Amount (g)
<i>Agastache rugosa</i> (Fisch. et Meyer) O. Kuntze	Agastachis Herba	Andong, Gyeongbuk, Korea	Gwangmyungdang Pharm	5.63
<i>Perilla frutescens</i> var. <i>crispa</i> (Thunb.) H. Deane	Perillae Folium	Yeongcheon, Gyeongbuk, Korea	Gwangmyungdang Pharm	3.75
<i>Angelica dahurica</i> Benth. et Hook. f.	Angelicae Dahuricae Radix	Uljin, Gyeongbuk, Korea	Gwangmyungdang Pharm	1.88
<i>Areca catechu</i> L.	Aracae Pericarpium	China	Gwangmyungdang Pharm	1.88
<i>Poria cocos</i> F. A. Wolf	Poria Sclerotium	Pyeongchang, Gangwon, Korea	Gwangmyungdang Pharm	1.88
<i>Magnolia officinalis</i> Rehd. et E. H. Wils.	Magnoliae Cortex	China	Gwangmyungdang Pharm	1.88
<i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz.	Atractylodes Rhizoma Alba	China	Gwangmyungdang Pharm	1.88
<i>Citrus reticulata</i> Blanco	Citrus Unshius Pericarpium	Jeju, Korea	Gwangmyungdang Pharm	1.88
<i>Pinellia ternata</i> Breit.	Pinelliae Tuber	China	Gwangmyungdang Pharm	1.88
<i>Platycodon grandiflorum</i> A. DC.	Platycodonis Radix	Andong, Gyeongbuk, Korea	Gwangmyungdang Pharm	1.88
<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.	Glycyrrhizae Radix et Rhizoma	China	Gwangmyungdang Pharm	1.88
<i>Ziziphus jujuba</i> var. <i>inermis</i> (Bunge) Rehder	Zizyphi Fructus	Yeongcheon, Gyeongbuk, Korea	Gwangmyungdang Pharm	3.75
<i>Zingiber officinale</i> Rosc.	Zingiberis Rhizoma Recens	Ulsan, Korea	Gwangmyungdang Pharm	3.75

재료 및 방법

1. 광항정기산 전탕액의 조제 및 보관

광항정기산의 구성약제는 광명당제약(Ulsan, Korea)을 통해 구입하여 각각 전문가 감별 후 사용하였으며(Table 1), 구성 약제의 표본(2013-KE32-1~13)은 한국한의학연구원 한약방제연구그룹에 보관하였다. 배합한 약재 무게(676 g)의 약 10배에 해당하는 전탕수(7 L)를 가한 뒤, 초고속 진공 저온 농축 추출기(Cosmos 660, Kyungseo machine, Korea)를 이용하여 100℃에서 가압하여 2시간 동안 전탕하였다. 전탕액은 3개의 lot로 나누어 전탕하였으며, 전탕액을 자유조절 물 포장기(MH 205 Tower, Kyungseo machine, Incheon, Korea)를 통해 레트로트 파우치로 포장하였다. 파우치는 8~11월에 실내(온도 25℃, 습도 40~60%)에서 보관하면서 0, 1, 2 및 3개월차에 개봉하여, 감압 건조하여 분말화하였다. 최종 수득율은 20 ± 3%로 나타났으며, 효능 분석에는 감압 건조된 검체분말 100 mg을 PBS 1 mL에 용해시킨 뒤 0.2 μm filter로 여과하여 보존용액을 100 mg/mL 농도로 조제하고 이를 희석하여 사용하였다.

2. 시약

Dulbecco's modified Eagle's medium(DMEM), fetal bovine serum(FBS), penicillin-streptomycin 및 phosphate-buffered saline(PBS)은 Gibco BRL(Carlsbad, CA, USA)에서 구입하였으며, lipopolysaccharide(LPS), N^G-methyl-L-arginine(1-NMMA), 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid)(ABTS) 및 2-2-diphenyl-1-picrylhydrazyl(DPPH)은 Sigma Chemical Co.(St. Louis, MO, USA)에서 구입하여 사용하였다. Cell Counting Kit-8(CCK-8)은 Dojindo(Kumamoto, Japan) 제품, Griess reagent는 Promega Corporation(Madison, WI, USA) 제품, TNF-α 및 interleukin(IL)-6 ELISA kit은 Invitrogen Co.(Camarillo, CA, USA) 제품을 구입하여 사용하였다.

3. 항염증 효능 분석

1) 세포배양

Mouse macrophage cell line인 RAW 264.7 세포는 American Type Culture Collection(ATCC, Rockville, MD, USA)으로부터 분양 받아 사용하였으며, 10% FBS가 포함된 DMEM 배지에 penicillin(100 U/mL)과 streptomycin(100 μg/mL)을 첨가하여 37℃ 및 5% CO₂ 조건에서 배양하였다.

2) 세포독성평가

광항정기산 전탕액의 상온 보관기간별 세포 독성을 알아보기 위해 RAW 264.7 세포를 96 well plate에 3×10³ cells/well씩 분주하여 18 시간 배양한 후, 추출물을 농도별로 처리하여 24시간 동안 배양하였다. 이후 CCK-8 용액을 10 μL씩 첨가하여 4시간 동안 배양하고 microplate reader(Benchmark Plus, Bio-Rad, Hercules, CA, USA)를 사용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 측정값은 대조군과 비교하여 상대적인 세포생존율(% of control)을 계산하였으며, 이후의 실험은 세포 독성이 나타나지 않는 최고 농도를 기준으로 진행하였다.

3) RAW 264.7 세포에서의 NO, TNF-α 및 IL-6 분비량 측정

RAW 264.7 세포를 48 well plate에 2.510⁵ cells/well씩 분주하여 18 시간 배양한 후 상온 보관 기간별 광항정기산 전탕액을 농도별로 처리하고 4 시간 후 LPS(1 μg/mL)를 처리하여 20시간 동안 배양하였다. Griess reagent를 이용하여 제조사의 방법에 따라 배양 상등액 내에 존재하는 nitrite의 분비량을 측정하였으며, 양성 대조군으로 nitric oxide synthase(NOS) inhibitor인 1-NMMA(100 M)를 사용하였다. 상등액 내의 TNF-α 및 IL-6 분비량을 측정하기 위해 ELISA kit를 사용하여 각 제조사의 방법에 따라 측정하였다.

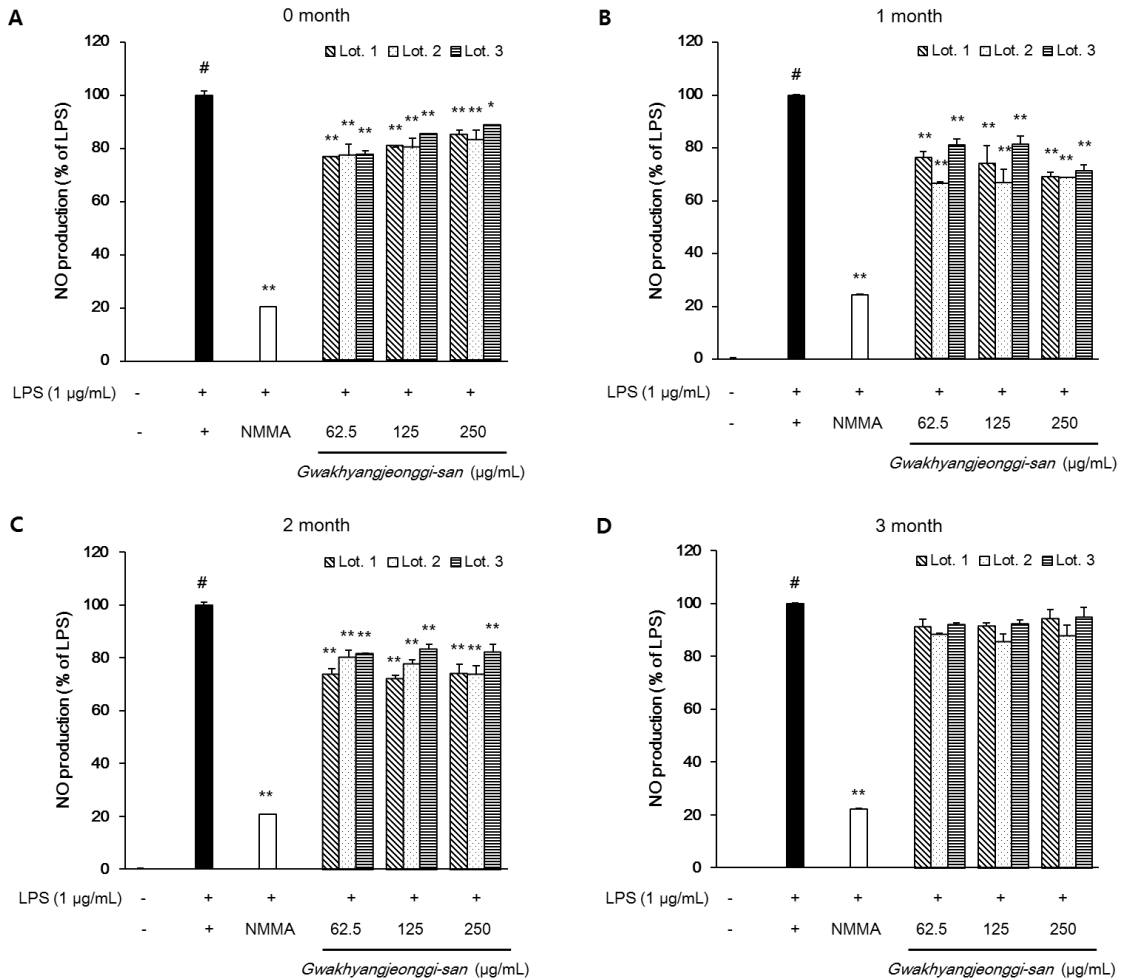


Fig. 1. Effect of *Gwakhyangjeonggi-san* stored with different period on LPS-induced NO production in RAW 264.7 cells. (A) *Gwakhyangjeonggi-san* of 0 month storage; (B) *Gwakhyangjeonggi-san* of 1 month storage; (C) *Gwakhyangjeonggi-san* of 2 month storage; (D) *Gwakhyangjeonggi-san* of 3 month storage. Cells were pre-treated with *Gwakhyangjeonggi-san* or l-NMMA (100 M) for 4 h and then stimulated with LPS (1 g/mL) for 20 h. NO production was measured in the culture medium with the Griess reaction. The data are mean values of three experiments \pm SEM (n=3). # p <0.01 versus vehicle-treated control group; * p <0.05 and ** p <0.01 versus LPS-treated cells.

4. 항산화 효능 분석

1) ABTS 라디칼 소거능 측정

ABTS 라디칼 소거능은 Re의 방법을 변형하여 측정하였다¹⁸⁾. ABTS(7 mM)와 potassium persulfate (2.45 mM)를 PBS에 녹여 혼합한 후 차광하여 실온에서 24시간 동안 반응시켜 ABTS⁺를 형성시킨 후 743 nm에서 흡광도 값이 0.7이 나오도록 희석하였다. 상온 보관기간별 광항정기산 전탕액과 희석한

ABTS⁺용액을 96 well plate에 가한 후 실온에서 30분 동안 반응시키고 microplate reader(Benchmark Plus, Bio-Rad, Hercules, CA, USA)를 사용하여 743 nm에서 흡광도를 측정하였다. 결과 값은 시료를 첨가하지 않은 대조군에 대한 ABTS 라디칼의 소거 활성으로 나타내었으며 양성대조군으로 ascorbic acid를 사용하였다.

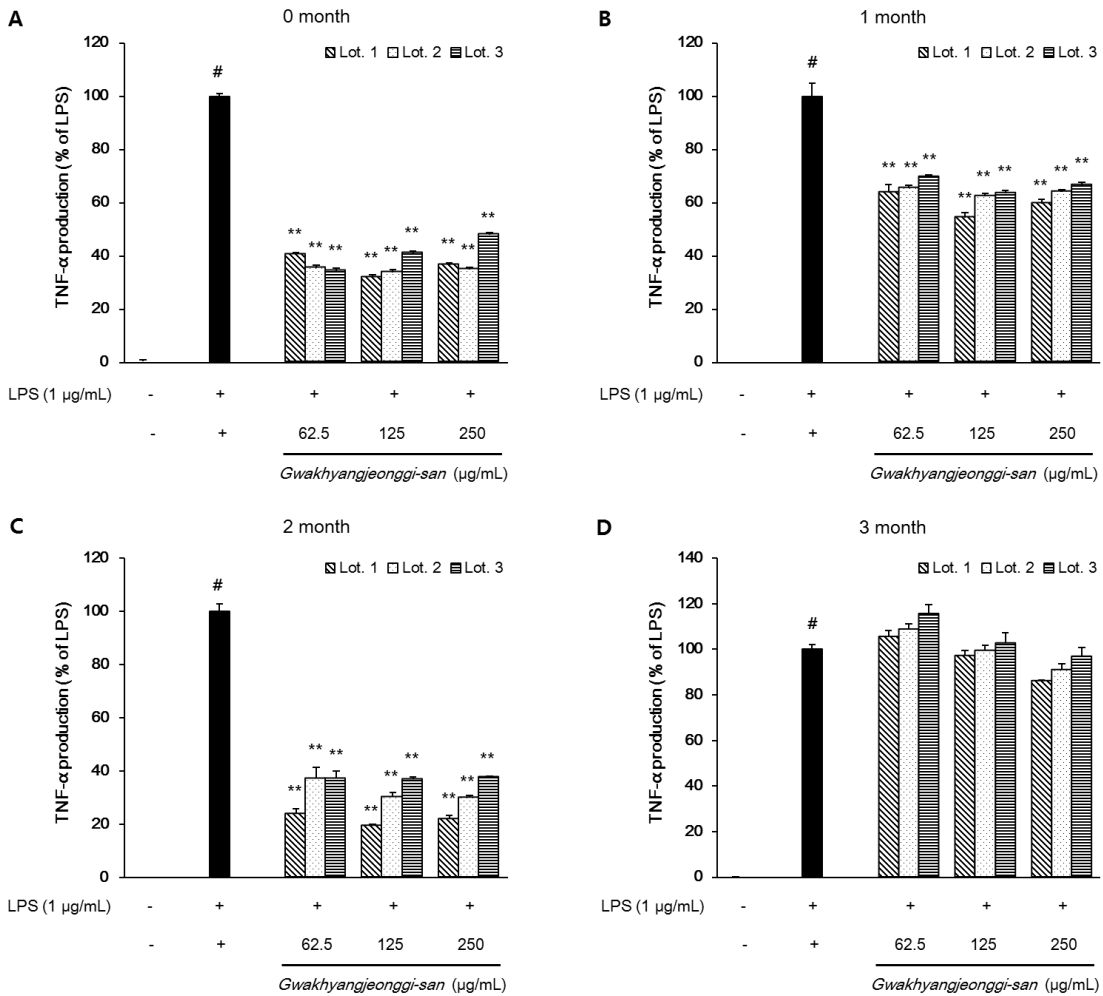


Fig. 2. Effect of *Gwakyangjeonggi-san* stored with different period on LPS-induced TNF- α production in RAW 264.7 cells. (A) *Gwakyangjeonggi-san* of 0 month storage; (B) *Gwakyangjeonggi-san* of 1 month storage; (C) *Gwakyangjeonggi-san* of 2 month storage; (D) *Gwakyangjeonggi-san* of 3 month storage. Cells were pre-treated with *Gwakyangjeonggi-san* for 4 h and then stimulated with LPS (1 g/mL) for 20 h. The levels of TNF- α released into the culture medium were assessed using commercially available ELISA kit. The data are mean values of three experiments \pm SEM (n=3). # p <0.01 versus vehicle-treated control group; ** p <0.01 versus LPS-treated cells.

ABTS radical scavenging activity=(1-A_{sample}/A_{control})100

2) DPPH 라디칼 소거능 측정

DPPH 라디칼 소거능은 Moreno의 방법을 변형하여 실시하였다¹⁹⁾. 즉, 96 well plate에 상온 보관기간 별 광항정기산 전당백과 DPPH 용액(0.15 mM)을 가한 후 실온에서 30분간 반응시키고 microplate reader(Benchmark Plus, Bio-Rad. Hercules, CA, USA)를 사용하여 517 nm에서 흡광도를 측정하였

다. 결과 값은 시료를 첨가하지 않은 대조군에 대한 DPPH 라디칼의 소거 활성으로 나타내었으며 양성 대조군으로 ascorbic acid를 사용하였다.

DPPH radical scavenging activity=(1-A_{sample}/A_{control})100

5. 통계처리

실험값은 mean \pm SEM으로 표시하였다. 실험결과에 대한 통계학적 유의성은 ANOVA 검정을 적용

하였으며, Dunnet's multiple comparison test를 이용하여 p -value가 0.05 미만일 경우 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 항염증 효능 검색

광향정기산 전탕액의 상온 보관기간별 항염증 효능을 비교 평가하기 위하여 LPS로 자극시킨 RAW

264.7 세포에서 각 보관기간별 전탕액 추출물의 NO, TNF- α 및 IL-6 생성 억제 효과를 검색하였다 (Figs. 1-3). 대조군과 비교하여 LPS 처리군은 NO 생성이 유의적으로 증가한 반면($p<0.01$), 양성 대조군으로 사용한 1-NMMA 처리군은 LPS에 의한 NO 생성을 농도 의존적으로 억제하는 것으로 나타났다 ($p<0.01$). 광향정기산 전탕액을 상온에 보관한 경우 2개월까지는 62.5 $\mu\text{g/mL}$ 이상의 농도에서 NO 생성을 억제하는 것으로 나타났으나, 3개월간 상온에 보

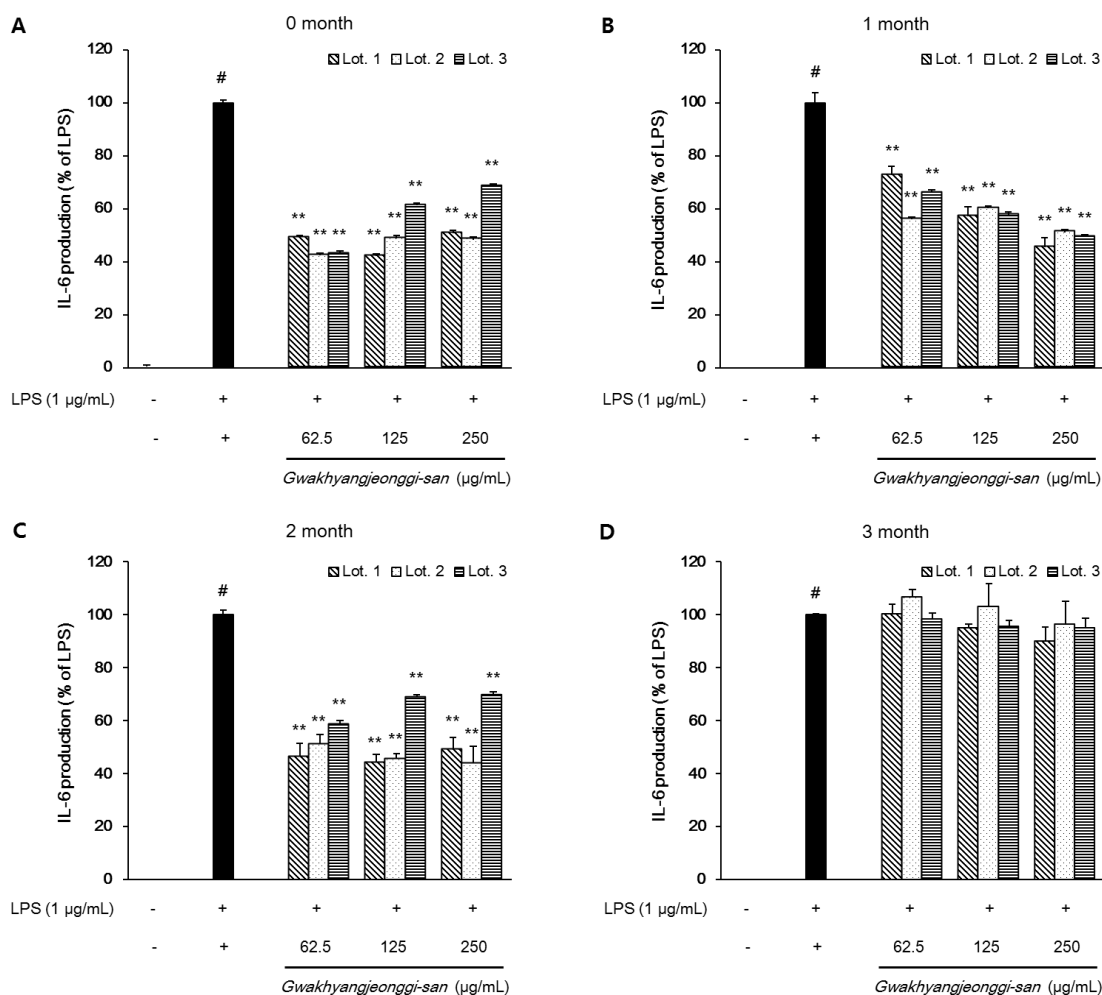


Fig. 3. Effect of *Gwakhyangjeonggi-san* stored with different period on LPS-induced IL-6 production in RAW 264.7 cells. (A) *Gwakhyangjeonggi-san* of 0 month storage; (B) *Gwakhyangjeonggi-san* of 1 month storage; (C) *Gwakhyangjeonggi-san* of 2 month storage; (D) *Gwakhyangjeonggi-san* of 3 month storage. Cells were pre-treated with *Gwakhyangjeonggi-san* for 4 h and then stimulated with LPS (1 $\mu\text{g/mL}$) for 20 h. The levels of IL-6 released into the culture medium were assessed using commercially available ELISA kit. The data are mean values of three experiments \pm SEM (n=3). # $p<0.01$ versus vehicle-treated control group; ** $p<0.01$ versus LPS-treated cells.

관한 경우에는 1000 µg/mL 이하의 농도에서 유의적인 NO 억제 활성이 나타나지 않았다(Fig. 1). TNF-α 및 IL-6 생성 또한 LPS 처리에 의해 유의적으로 증가하였으며($p < 0.01$), 곽향정기산 전탕액을 상온에 보관한 경우 2개월까지 62.5 µg/mL 이상의 농도에서 TNF-α 및 IL-6 생성을 유의적으로 억제하는 것으로 나타났다. 반면 3개월간 상온에 보관한 곽향정기산 전탕액은 모든 실험 농도에서 TNF-α 및 IL-6 생성에 유의적인 차이를 보이지 않았다(Figs. 1-2)

2. 항산화 효능 검색

곽향정기산 전탕액 제조 시점의 동결건조 시료와 상온에서 1, 2, 3개월 동안 보관한 전탕액의 동결건조 시료를 검체로 하여 ABTS 및 DPPH 라디칼 소거 활성을 측정함으로써 항산화 활성을 비교하였다. ABTS 라디칼의 소거 활성을 비교한 결과, 모든 검체에서 농도 의존적인 소거 활성이 나타났으나 0개월 시료에 비해 보관 기간이 증가함에 따라 소거 활

성이 감소되었다. 대조군의 흡광도를 1/2로 환원시키는 데 필요한 시료의 농도인 RC₅₀ 값은 각각 보관 0개월; 66.96, 1개월; 99.65, 2개월; 95.90, 3개월; 143.58 µg/mL로, 3개월 시료의 ABTS 라디칼 소거 활성이 제조 시점에 비해 2배 이상 감소하는 것으로 나타났다(Fig. 4). 양성대조군으로 사용한 ascorbic acid는 5 µg/mL에서 약 72%의 일정한 ABTS 라디칼 소거 활성을 나타내었다.

DPPH 라디칼의 소거활성 또한 ABTS 라디칼의 소거 활성과 유사한 결과를 나타내었다. 보관기간에 따라 0, 1, 2개월 곽향정기산의 DPPH 라디칼에 대한 RC₅₀ 값은 각각 145.85, 268.55, 302.46 µg/mL로 측정되었으며, 3개월 보관시료의 경우 실험 최고 농도인 400 µg/mL에서 40.33%의 라디칼 소거 활성을 나타내었다(Fig. 5). 양성대조군 ascorbic acid는 20 µg/mL에서 약 86%의 일정한 DPPH 라디칼 소거 활성을 나타내었다.

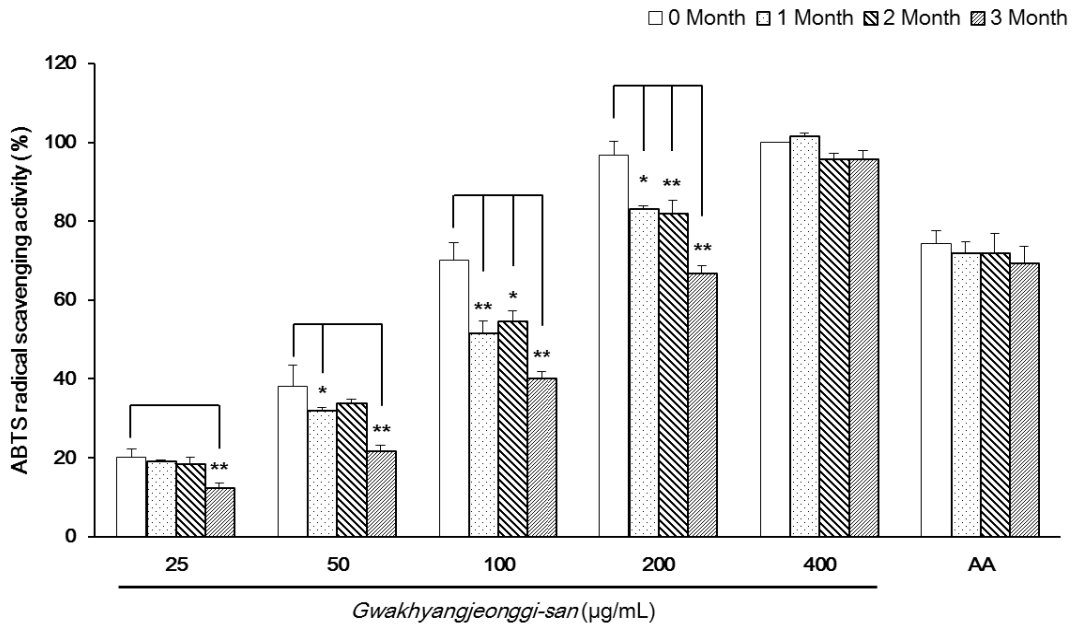


Fig. 4. Effect of *Gwakhyangjeonggi-san* stored with different period on ABTS radical scavenging activity. ABTS radical cation was produced by reacting 7 mM ABTS solution with 2.45 mM potassium persulfate store in the dark at room temperature for 16 h. Then, ABTS radical solution was added to a 96-well plate containing of samples or ascorbic acid (AA, 5 g/mL). After 30 min of incubation, the absorbance was measured at 743 nm using a microplate reader. The data are mean values of three experiments \pm SEM (n=3). * $p < 0.1$, ** $p < 0.01$ versus 0 month.

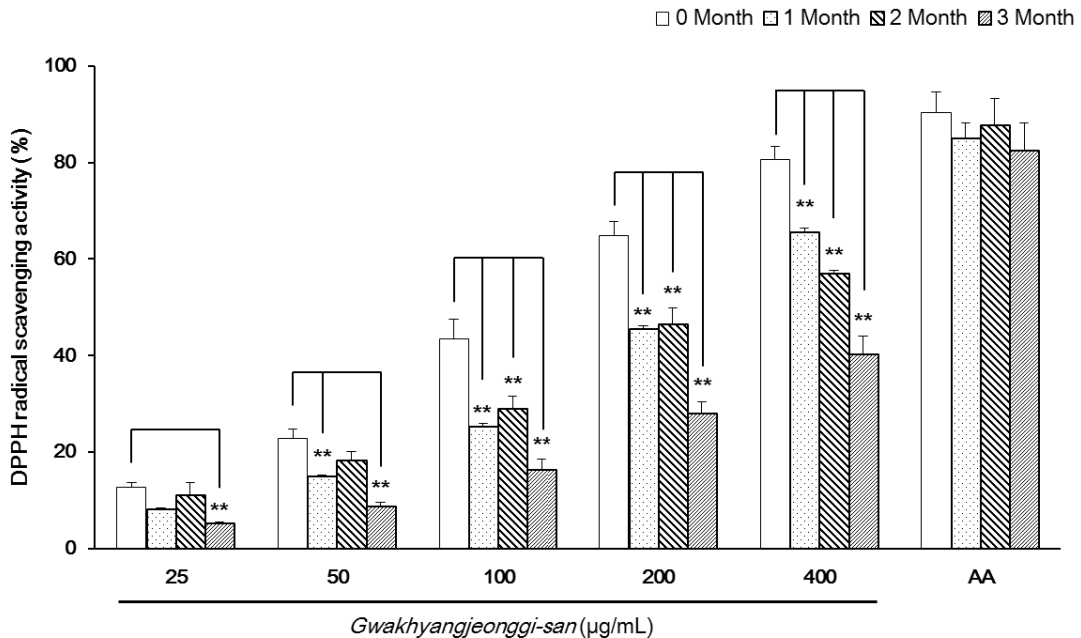


Fig. 5. Effect of *Gwakyangjeonggi-san* stored with different period on DPPH radical scavenging activity. DPPH radical solution (0.15 mM in ethanol) was added to a 96-well plate containing of samples or ascorbic acid (AA, 20 g/mL). After 30 min of incubation, the absorbance was measured at 517 nm using a microplate reader. The data are mean values of three experiments \pm SEM (n=3). ** $p < 0.01$ versus 0 month.

고찰

현재 한의원이나 한방의료기관 등에서 치료나 예방을 위해 처방되는 한약은 끓여서 파우치에 넣어 제공하는 탕제가 대부분이며, 탕제는 서늘한 곳에 보관하도록 복약 지도하고 있지만 탕액 파우치의 보관 기간에 대한 과학적인 근거는 설정되어 있지 않다.

본 연구에서는 광항정기산 전탕액의 보관 및 유통기한 설정을 위한 과학적 근거를 제시하고자, 광항정기산 전탕액을 상온에서 0, 1, 2 및 3개월간 보관한 각각에 대한 약리 효능 변화를 측정하였다. 항염증 효능을 비교 평가한 결과, 상온에서 보관한 경우 2개월까지는 NO 생성 및 염증성 사이토카인 TNF- α 와 IL-6 분비에 대한 항염증 효능에 유의적인 변화가 없었으나, 3개월 동안 보관한 경우 항염증 효능이 나타나지 않았다(Figs. 1-3).

본 연구팀은 전탕액 유통기한 설정을 위한 연구로서 평위산의 항염증 효능을 평가한 바 있다⁹⁾. 실

온에서 0, 6, 12개월 동안 보관한 평위산 전탕액의 항염증 효능을 비교하였을 때, 6개월 보관 시료에서 이미 효능이 상실된 것을 확인하였다. 이러한 연구 결과에 근거하여 본 연구에서는 시료를 보다 단기간으로 보관하여 실험하였으며, 그 결과 2개월과 3개월 동안 보관한 전탕액의 항염증 효능 차이를 확인할 수 있었다. 또한 이전의 연구는 동물 모델을 사용함으로써 *in vitro* 실험에서 제한된 요소를 보완하였다는 장점이 있지만, 평가 항목이 한 가지였던 단점이 있다. 이를 보완하기 위하여 본 연구에서는 항염증 효능 평가 항목으로 세 가지의 염증 관련 인자들을 확인하여 결과의 신뢰도를 높이고자 하였으며, 이 결과를 토대로 향후 동물 모델을 이용한 검증이 필요할 것으로 사료된다. 길 등의 연구에서는 연교 패독산 전탕액의 항염 및 항균 활성 평가를 통하여, 냉장에서의 보관 기간을 9일로 설정하였다¹⁰⁾. 이와 같은 결과는 향후 한약 전탕액 보관 기간의 연구 시, 상온에서의 보관뿐만 아니라 냉장 또는 냉동 보

관 등에 대한 부분이 추가 되어야 할 것이며, 처방의 종류에 따라 평가 기간도 개별적으로 설정되어야 할 것임을 제시한다.

최근 한약을 비롯한 여러 가지 천연물들의 항산화 효능에 대한 연구 결과들이 많이 보고 되었다²⁰⁻²²⁾. 다양한 질환의 원인인 산화적 스트레스 억제와 관련하여 약물의 우수한 항산화 효능은 신약개발에서 중요한 사항으로 고려되고 있다. 따라서 본 연구에서는 전탕액의 보관 기간의 경과에 따른 항산화 효능을 측정하였다. ABTS와 DPPH 라디칼 소거 활성의 변화를 통해 항산화 효능을 비교한 결과, 제조 시점의 시료에 비해 보관 기간이 증가함에 따라 라디칼의 소거활성이 감소하여 3개월 시료의 경우 항산화 효능이 절반 이하로 감소하는 것으로 나타났다(Figs. 4-5). 이러한 결과는 항염증 효능 연구 결과와 함께, 상온에서 2개월 동안은 전탕액이 안정하게 유지되지만, 상온에서의 보관 기간이 3개월 이상 경과하면 약효의 손실이 생길 수 있음을 의미한다. 따라서 한약 탕액을 장기간 복용하는 경우에는 전탕 후 2개월 이내의 보관이 안정할 것으로 생각된다.

본 연구를 비롯한 이전 연구에서 제시하는 보관 기간에 대한 자료는 한약 처방의 종류 및 연구 방법에 따라 상이함을 알 수 있다. 따라서 보다 정확한 유통기한 설정을 위해서는 좀 더 다양한 종류의 한약 처방에 대한 연구 및 평가 방법의 확립이 필요할 것이다. 또한 보관 방법의 경우의 수를 다양화하여 효능의 변화를 관찰하고, 나아가 이에 따른 주요 성분의 변화 및 한의서에 근거한 한약 처방의 약리학적 효능 비교 연구가 병행되어야 할 것이다.

결론

곽향정기산 전탕액에 대하여 3개월 동안 상온 보관 시 항염증 및 항산화 활성을 평가함으로써 유통기한을 예측하였다. 그 결과 곽향정기산 전탕액을 상온에 보관한 경우 2개월 이내에 복용했을 때 약효의 손실이 없을 것으로 판단되었다. 이러한 결과는 곽향정기산 전탕액의 유통기한 설정을 위한 기초 자

료로 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 한국한의학연구원에서 지원하는 ‘한약 처방의 과학적 근거 기반 구축 사업(K14030)’에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. Adessi C, Soto C. Converting a peptide into adrug: strategies to improve stability and bioavailability. *Curr Med Chem.* 2002;9(9):963-78.
2. 한의과대학 방제학교수 공편저. 방제학-개정증보판-. Seoul:Yeongnimsa. 2003:488-90.
3. Yu C, Zhu L. Explore of immune mechanism of HUOXIANG ZHENGQI ORAL LIQUOR restrain degranulation of mast cell. *Chin Traditional Patent Med.* 2002;2:120-1.
4. Yu C, Zhu L. Experimental researches on inhibitory effect of Huoxiang Zhengqi Liquid (藿香正气水) on histamine release. *Chin J Integrative Med.* 2003;9(4):276-80.
5. Sun JK, Kim HH, Nam CG, Koo CM. Effects of GwakHyangJungGiSan on the arterial contraction in rabbit. *J Korean Oriental Intern.* 2003;24(2):260-8.
6. Xue X, Huang X, Gao N, Liu E, Ren L. Effects of Huoxiang Zhengqi liquid on the anti-oxidation and expression of EGFR in gastric mucosa of rats with dampness retention syndrome. *Chin J Exp Traditional Med Formulae.* 2012;18(21):230-4.
7. Yuan Y. Study on the effect of Huoxiang Zhengqi liquid on the gastrointestinal tract in rats. *J Pract Med Tech.* 2007;14(16):2137-8.
8. Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation

- decolorization assay. *Free Radical Biol Med.* 1999;26:1231-7.
9. Moreno MI, Isla MI, Sampietro AR, Vattuone MA. Comparison of the free radical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. *J Ethnopharmacol.* 2000;71:109-4.
 10. Ministry of Food and Drug Safety. Ministry of Food and Drug Safety Notification 2013-253. 2013.
 11. Ministry of Food and Drug Safety. Ministry of Food and Drug Safety Notification 2013-123. 2013.
 12. Ministry of Food and Drug Safety. Ministry of Food and Drug Safety Notification 2009-101. 2009.
 13. Seo CS, Kim JH, Kim SS, Lim SH, Shin HK. Evaluation of shelf-life of Bojungikgi-tang by long-term storage test. *Korean J Pharmacogn.* 2013;44(2):200-8.
 14. Seo CS, Kim JH, Lim SH, Shin HK. Establishment of shelf-Life of Ssanghwa-tang by long-term storage test. *Korean J Pharmacogn.* 2012;43(3):257-64.
 15. Seo CS, Kim JH, Lim SH, Shin HK. Estimation of shelf-life by long-term storage test of *Pyungwi-san*. *Korean J Oriental Med Prescription.* 2011;19(1):183-94.
 16. Son JY, Shin JW, Son CG. Stability study for herbal drug according to storage conditions and periods. *J Korean Oriental Med.* 2009;30(2): 127-32.
 17. Ha H, Shin IS, Lim HS, Jeon WY, Kim JH, Seo CS, et al. Changes in anti-inflammatory effect of Pyungwi-san decoction according to the preservation temperature and period. *Formular Sci.* 2012;20(2):29-35.
 18. Kil GJ, Lim DB, Lee YJ. A study on the degraded effect of decocted Yeonkyopaedogsan over a period. *Korean J Herbology.* 1998;13(1): 173-86.
 19. Kim WG, Choi YB, Lee YJ. A study on the degraded effect of decocted Injinhotang over a period. *Korean J Herbology.* 1998;13(2):14-8.
 20. Zhou X, Chan SW, Tseng HL, Deng Y, Hoi PM, Choi PS, et al. Danshensu is the major marker for the antioxidant and vasorelaxation effects of Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) water-extracts produced by different heat water-extractions. *Phytomed.* 2012;19(14):1263-9.
 21. Shen B, Truong J, Helliwell R, Govindaraghavan S, Sucher NJ. An in vitro study of neuroprotective properties of traditional Chinese herbal medicines thought to promote healthy ageing and longevity. *BMC Complement Altern Med.* 2013;13:373.
 22. Hilmi Y, Abushama MF, Abdalgadir H, Khalid A, Khalid H. A study of antioxidant activity, enzymatic inhibition and in vitro toxicity of selected traditional Sudanese plants with anti-diabetic potential. *BMC Complement Altern Med.* 2014;14:149.