

漢藥製劑와 品質管理

柳 庚 秀

경희대학교 약학대학

Oriental Therapeutic Preparations and Quality Control

Kyung Soo Ryu

College of Pharmacy, Kyung Hee University, Seoul, Korea

서 론

근래 질병치료에 쓰이던 현대의약품 중에는 뜻하지 않은 毒性, 副作用 또는 催畸性 등의 藥禍, 醫原性病 등에 의한 安全性問題 등으로 구미 각국에서는 지나칠 정도의 통제를 가하게 되어 그 동안 눈부신 발전을 본 新藥開發이 鈍化되었다 함은 주지되는 바이다.

중전의 효력위주, 경제우선을 내세우고 급격히 밀려 나온 합성의약품이 지닌 여러 短點을 보완코자 天然性 藥物을 대상으로 新藥創製의 연구방향에 一大轉換을 자 초케되었으며 그 새로운 製劑開發이 국제적인 추세로 등장되고 있다.

따라서 神秘의 베일에 싸여있다는 東方藥物, 후진국의 민간약등의 檢索에 血眼이 되고 있으며 속출되는 여러 연구보문에 耳目이 집중되고 있다.

한편 우리의 오랜 전통적 생활습성속에서 그동안 일 반대중속에 뿌리깊게 차지하고 있었던 천연성약품인 한약은 결코 적은 比重은 아니었다고 보나 근래에 더욱 이에 의존하는 한약연구가 증가일로에 있다하며 특히 부유층에서 애용된다는 엄연한 현실을 우리는 直視 할 필요가 있다.

東方藥物의 근간을 이루는 한약은 長久한 경험지식의 蓄積으로 부터 독자적인 實證的認識體系를 통한 이론을 전개하여 현대의학에서는 찾아 볼 수 없는 여러 長點과 특징을 지니고 오늘에 이르고 있다.

그러나 그 발전에 있어 과학적인 객관성에는 치중치 못하여 현대과학적 개념으로서는 뜻 이해가 안가는 다분히 啓示的이며 先驗的인 점도 있음을 인정치 아니할 수 없다.

한의학자체의 基本原理가 古代 自然哲學思想에서 유래된 동양철학에 바탕을 둔 의학인 만큼 그 藥治觀의 이론체계도 形而上學的으로 전개 되어 왔다는 것은 부인 할 수 없는 사실이다.

그러나 치료에 사용된 약물은 草根木皮인 엄연한 생약이며 實證的 傳承藥物로서 빛나는 효과를 인정받고 있음을 볼 때 科學性이 전혀 배제된 신비의 약물만이 아님은 틀림 없다.

한약과 생약

한약은 한의학적인 이론에 입각하여 處方調劑되는 약물이며 그 처방의 개개 약물이 天然物인 생약으로 구성되어지고 있다 함은 재인을 요치 않을 것이다.

그러나 한약을 생약이라 불려도 무방할 것임에도 불구하고 구태어 한약이라고 하여야 實感이 난다는 이유는 무엇일가, 여러 이유는 있겠으나 앞서 言及한 實證的 傳承藥物로서의 藥治觀과 현대 약물과의 표현기 어려운 일종의 感覺的인 差에서 오는 見解가 아닐가.

따라서 생약아닌 한약으로 제조된 즉 한의학적 이론에 입각하여 처방된 제제를 만들었을 때 이를 일반 생약제제와는 따로 漢藥製劑라고도 할 수 있을 것이다.

유효성과 안전성

한약은 수천년의 實證的 認識體系의 발전과 귀중한 生靈의 희생으로 부터 昇華된 약물인 만큼 이미 臨床試驗을 거친 副作用 또는 毒性의 우려가 없는 것으로 믿어 왔고 處方 전체가 나타내는 종합적인 藥効發現에 생명이 있는 것으로 알고 있다.

또한 합성의약품과는 달리 화학적으로 순수한 물질 보다는 自然形態인 생약이 음식물처럼 부작용없이 흡수되어 病像을 회복시키나 그 病態變化가 현저하지 못하고 生理作用이 매우 완만하다는 점이 특징으로 되어 있다.

여러 연구자들에 의한 과학적인 근거제시가 전혀 없는 것은 아니나 그 奧妙한 중합효과, 간접효과 또는 약물의 方向轉換說 등으로 치유된다고 하는 解析의 이론은 충분한 과학적인 뒷받침을 할 수 없는 것이 대부분이다.

또한 생리활성물질 및 약효의 計量化, 약물학적인 機轉의 구명 그 밖에 제제학적인 技術등의 難點이 일켜 있어 아직까지는 漢醫藥 古文獻에 수록된 原方製劑에 대하여는 그 有効性 및 安全性을 그대로 인정하지 않을 수 없는 형황이다.

따라서 한약제제는 한방이론에 부합된 처방을 제제화하여야 하며 恒時 한약의 原方으로 復元될 수 있는 효력과 가능성을 지녀야만 한다는 것이다.

그러나 현 시점에서 볼 때 허다한 문제점을 내포하고 있어 아직까지 前近代의인 약물형태를 탈피치 못하고 있는 실정이다. 그 개발은 시대적 요구이며 우리의 큰 사명으로 남아 있는 것이다.

한 약 제 제

근래에 한약처방에 합성의약품등을 加味한 소위 開發製劑가 국내외로 시판되고 있는데 이들은 합성의약품으로서의 범주내에서 충분히 검토되어 유효성 및 안정성등의 危懼가 없는 것이라 사료되나 複合예기스劑등으로 劑型만을 간편화시킨 일반 Galenus 형식의 生藥製劑이지 한약제제는 결코 아니라고 극언하는 인사도 있음을 볼 때 어느 정도의 객관성을 내포하고 있는 지 의문시 되는 점도 없지 않다.

이에 본론에 앞서 생약제제가 아닌 한약제제에 대하여 本草學的인 藥物論중 定說 몇 가지를 들지 않을 수 없다.

本草學的 藥物論 : 현대과학적 사고와는 거리가 먼 觀念論的인 면이 강조되어 약물의 약효를 실제의 작용에 의하지 않고 그 形, 色, 味등으로 類推코자 하는 象徵論 등으로 藥性도 性, 色, 味, 形, 能으로 大別하고 약물의 性狀과는 달리 寒, 熱, 溫, 涼, 平의 術語등으로 표현하기도 한다.

또한 相生相克說, 氣味論, 引經報使說 등 古代 自然哲學思想을 鼓吹한 나머지 비과학적이라는 비평을 면치 못하는 점도 허다하다.

그러나 藥物의 七情을 論한 單行, 相須, 相使, 相畏,

相惡, 相反, 相殺 등은 複合體인 천연성약물의 配劑에 있어서 언제나 있을 수 있는 다른 약물과의 영향성을 상세히 관찰한 결과로서 그 協力, 矯正, 相加, 相乘, 拮抗作用 등을 논하고 있다.

또한 약물의 配劑에 따라 그 약효의 방향이 개개 약물의 약효와는 전혀 달리 전환을 한다고 하는 藥效의 方向轉換論은 한방약물의 응용에 있어 현대의약학에서 따를 수 없는 한약처방의 精華라고 하며 相加·相乘의 이론과 더불어 모든 方劑에 活用되고 있는 것이다.

修治 : 약물사용에 있어 원시형태의 약물로 부터 약효의 증강 및 저장, 보존에 편리하게 加工하는 방법이 다.

不用分을 除去하는 法으로 去皮, 去心, 去節, 去汙, 去蘆, 去毛등……이 있으며 麻黃의 去節을 예로 든다면 草質莖이 유효성분을 함유하고 한편 節과 木質莖 및 地下部는 止汗作用을 나타내는 것이 실험적으로 증명되고 있다.

調劑에 편리한 모양으로 하는 것으로는 切, 擘, 碎, 搗, 攪阻, 製, 片製, 綿裹등……이 있으며 精巧하지는 못하나 의의 있는 것이다.

特殊加工法으로는 炙, 炮, 炒, 浸, 漬, 蒸, 煮, 煎, 研, 膏, 焙, 露, 飛, 製등……이 있으며 附子의 修治法을 예로 들때 이를 炮하고 鹽漬하는 등은 부작용이 있는 毒成分을 분해하여 치료효과를 증강시키는 목적으로서 약효에 현저한 변화를 가져오게 한다.

이와 같은 합리적인 방법이 2,000여년전에 실행되고 있었다는 사실은 실로 驚嘆치 않을 수 없으며 그 과학성을 증명하는 좋은 예라고 할 수 있겠다.

그러나 아직 유효성분 및 작용기전의 불명으로 그 修治의 의의를 알기 어려운 것이 많고 또한 그 加工에 있어 基準設定이 없어 숙련이 요하며 잘못 가공되면 「氣와 味」의 태반을 상실케 된다고 하니 앞으로의 흥미 있는 연구과제로 남을 수 있다 하겠다.

製劑의 種類 : 주로 쓰이든 것은 湯劑이나 泡·飲·散·丸·圓(完)·丹·酒·煎(膏·액기스)·紙(煉)·膏藥·浣腸·坐·薰蒸·熨·浴·洗淨·鼻 및 耳內插入·塗擦·貼布劑등……이 있다. 그중 坐劑·浣腸劑·紙劑와 같은 製劑가 古代로 부터 존재하였으며 蜜煎導와 같은 瀉下浣腸藥과 豬膽汁은 이미 浣腸藥으로 썼으며 坐導藥이라하여 子宮坐藥 및 肛門·尿道에 삽입하는 固形의 약물이 있었으며 紙劑와 같은 小兒用 煉劑등은 매우 注目할만 하고 흥미 있는 것이다.

현대에 있어 생물학적 제제, 壓縮錠劑, 注射劑등을 제외한 약국제제의 대부분의 원형이 거의 다 있었음을 알 수 있다.

복용에 간편한 제제화의 기술은 그리 발달치 못하였으며 또 處方의 내용개선을 하여 국산 同効藥으로 대체하는 방법도 강구되지 못하여 원처방이 그대로 고수되어 존속된 것이라 볼 수 밖에 없다.

藥効別 製劑의 種類 : 宣(消炎·健胃)·通(利尿)·補(強壯)·洩(利尿·緩下)·輕(發汗)·重(鎮靜)·滑(催乳·緩下·利尿)·澁(收斂·鎮靜)·燥(利尿)·濕(止渴·滋潤)劑의 10劑가 있었고 이에 寒·熱劑를 또는 升·降劑를 더하여 12劑라 하여 분류한다. 그러나 현재 불리우는 것은 그리 많지 못하다.

漢藥의 種類 : 중요한 古文獻에 수재된 그 종류수를 살펴 보면 다음 표와 같으며 古代에는 300여종이었다가 2,000종까지 증가되었고 근세에 와서는 500여종으로 줄어 들었음을 엿볼 수 있다.

한약의 종류

著 者	年 度	文 獻	種類數
陶 弘 景	—	神農本草經集註	365
蘇 敬 敬	659	新 修 本 草	830
掌 禹 錫	1011	嘉祐補註本草	1,082
李 時 珍	1596	本 草 綱 目	1,892
黃 度 淵	1796	方 藥 合 編	516

현대의약품의 황금기를 이루고 있는 오늘날에 있어서도 그 특유한 효능을 추종하는 나머지 원시형 그대로의 형태를 지닌 한약을 복용하는 동양 각국의 현황을 살펴 볼때 최근의 통계에 의하면 중국은 常用藥이 512, 일본이 281종이고 그 밖에 稀用藥까지 합하면 중국이 800여, 일본이 400여 종으로 밝혀졌고 우리나라는 상용약이 300여종, 희용약까지 합하여 500종 미만이라고 한다.

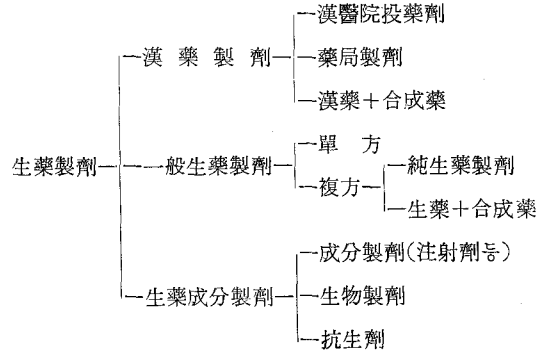
이러한 경향은 文物交易이 매우 어려웠던 古代에는 특징있는 적은 수의 약물만이 알려졌다가 차차 발달됨에 따라 자자나름의 學說과 경험에 의하여 많은 종류의 약물이 출현될 수 있었을 것이며 약효에 따른 自然陶汰에 의하여 그 종류수가 감소된 것이 아닐까 예측될 수 있을 것이다.

생약제제 : 현대약학에서 생약제제를 분류하여 보면 유효활성 물질을 單離하여 제조된 생약성분제제인 注射劑등과 抗生劑·생물학적제제등을 제외하고는 그 대부분은 Galenus 제제의 형태로 만들어 졌으며 다음과 같이 나눌 수 있다.

그러므로 위에서 언급한바와 같이 한약제제는 한방이론에 입각한 본초학적인 약물론 및 그러한 일련의배경없이 한약제제의 제조는 물론 그 개발을 할 수 없

다는 결론에 도달하게 된다.

그러나 한약제제를 따로 나눌수도 있겠으나 이러한 이론전개는 아직껏 한약의 神秘性을 그대로 간직하고 특유한 觀念論的 藥治觀을 강조한 나머지 성립될 수 있는 것이며 超科學 또는 未科學的인 면을 내포할 수 있을지는 모르나 한약제제는 어디까지나 일반생약제제에 속한 未確認藥物인 純生藥製劑인 것이다.



따라서 현대약학적 입장에서 모든 과학적 器機와 手段 및 理論으로 다루워져야 될 제제이지 별도의 제제에 속하는 약물로 취급 되어서는 안될 것이다.

한약제제의 원료

원하 의약품의 원료문제가 순조롭지 못한 국내 실정 하에서 생약제제개발에 관심을 기울이고 또한 그 원료의 資源性에 기대를 거는 추세임은 매우 환영할 바이다.

국내에서 제약원료 한약재료등으로 쓰여지고 있는 생약은 그 사용 頻度 종류수 및 소비량등으로 미루워 볼때 다른 의약품과 대등하게 국민보건문제와 直結되는 엄연한 의약품임은 부정할 수 없는 현실이다.

그러함에도 불구하고 農產物과 혼동 취급되어 소의된 상태에 있으며 아직껏 原始藥物의 위치를 탈피치 못하고 있다 하여도 과언은 아니다.

國產原料 : 국산 생약의 종류수는 비교적 풍부하여 저자들의 조사에 의하면 약 950여종이 전국에 분포되고 약 600여종이 생산되며 그 중 常用生藥으로서 시판되는 것이 약 200종 가량 되는 것으로 밝혀 졌다.

그러나 개개 생약의 지역별 분포량, 재배량 및 그 품질의 優劣등은 아직 통계 및 조사의 미비로 정확하게 파악되지 못하고 있는 실정이므로 製劑化에 앞서 각 한약원료의 資源性의 조사도 중요한 해결문제에 등장케 된다.

輸入原料 : 매년 한약재 및 제약원료등으로 100여종이 수입되고 있다.

근래 그 수입을 억제코자 국내에서 재배되는 甘草·

酸棗仁등과 같이 당국에서도 이를 장려하고 있으며 외화절약등 성과를 거두고 있는 것으로 알고 있다.

그러나 아직 그 생산량, 가격, 품질 문제등이 뒤따르지 못하고 있는 현황이므로 필요불가결한 것 이외는 처방구성을 국내생약으로 代替하는 근본문제의 해결을 위한 대책이 필요할 것이며 이러한 면으로 產學協同이 절실이 요망된다.

일반의약품과 같은 원료규격의 均一性으로 볼 때 國產 또는 輸入되는 원료생약은 다 같이 天產品인 까닭으로 採取時期, 產地, 年生別, 調製法 또는 저장 보존 등의 生産條件에 따라 그 品質이 다르거나 좌우되기 쉬우며, 때에 따라서는 變質된 것을 引受하는 예를 보는 수가 있다.

去來先의 嗜好에 迎合된 의형만이 유사한 起源不明品, 劣等品, 종류를 알 수 없는 漂白劑 또는 殺蟲劑와 같은 약물의 첨가, 효용가치를 인정할 수 없는 전혀 다른 代置品 등의 散見은 흔히 목격할 수 있음은 유감된 일이라 아니할 수 없으며 원료구입에 있어 주의할 점이다.

수입생약에 있어서도 홍콩등지의 한약시장에서 4급품 또는 등의품등이 국내시장에서 橫行한적도 있었다 함은 거짓만은 아닐 것이다.

품 질 관 리

의약품의 품질관리는 그 제품과 觀點에 따라 목적과 방법이 다를수도 있겠으나 어떠한 의약품이든지 그 有効性과 安全性이 일단 확립되면 제품의 品質은 強度 純度 및 그 밖의 理化學的 性狀에 따라 판단되는 것이 일반적이다.

따라서 品質管理의 목적은 「均一한 내용과 一定한 効力을 지니는 것을 恒常製造하고 保存하는 것」으로 要約될 수 있다 하겠다.

그러므로 제품의 품질 및 원료규격 그 밖에 제조과정 등의 구비요건이 뒤따르는 것이다.

이러한 견지에서 생약제제도 의약품인 이상 그 유효성과 안정성이 보장되어야 할 것이며 앞서 논술한 품질관리의 제요건을 갖추도록 規制하고 있다.

그러나 천연생약물이 지니는 多樣性으로 말미암아 생약제제에 있어서의 일반의약품과는 달리 보다 더 복잡하고도 예기치 못하는 여러 難澁性을 내포하게 됨이 특징으로 되어 있음으로 여러 문제점이 발생케 되는 것이기 때문에 보다 더한 학술적 뒷받침과 노력으로 대하겠다는 姿勢가 앞서야 될 존이다.

原料의 管理: 모든 제품에서와 같이 不良한 원료생약으로서 제조된 제제는 明若觀火한 제품일 것임으로 제조과정에 앞서 원료를 어떻게 生藥學的으로 規格化할

것인가가 문제된다.

국산품은 계약제배 또는 일정한 시기에 채취한 것을, 수입품은 일정한 商社와의 계약에 의한 일정한 규격의 것을 계속 공급 받아 사용함도 충분히 배려될 문제의 하나이다.

원료에 따라서는 藥典 또는 각국 藥品公定書등에 수제되어 있는 경우도 있겠으나 그 記載가 平面的이고 不明確한 것이 많으므로 어디까지나 참고사항으로서 끝이고 사용자 스스로가 자가제품을 위하여 設定한 自家基準에 적합한 원료를 항상 사용토록 하는 것이 생약제재관리의 첫째 요건이 될 것이라 믿는다.

이들 원료들은 제조공정의 특질에 알맞는 것이어야 할 것이며 한약의 특수 가공인 修治등의 처리를 한 것이어야 되고 각개 생약의 特異의 定性試驗과 주 약효물질의 정량 및 그 밖의 物性試驗의 성적등을 정하여 더욱 효과적인 제조를 위하여 단전을 기하여야 될 존이다.

製造管理: 위에서 논한바와 같은 精選된 일정한 원료생약 3~10여종 이상을 쓰게 될이 보통인데 흔히 달여서 복용하는 소위 湯劑의 불편을 덜고 현대감각에 알맞게 엑기스 또는 顆粒·散·丸·錠劑 등의 형태로 하여 그 용법을 간편화한 것이 대부분이다.

그러나 처방을 구성하는 각개 생약자체도 多成分系이며 그 複合劑임을 논할때 더욱 복잡성을 띠게되며 여러 약효물질과 더불어 점액질, 수지, 단백질 등의 高分子化合物과 糖, 무기질등...의 부성분이 약탕관 속에서 가열처리 될 때 서로 理化學的 性狀의 변화를 야기할 것이라 함은 능히 예측될 수 있다 하겠다.

이때 상호 약물성분간의 결합 또는 분해, 복합등을 이르게 相加·相乘·拮抗·協力·矯正作用등으로 약물의 方向轉換등도 나타내어 오묘한 유효성을 나타낸다 함이 특징인 이상 量產에 있어서도 이러한 점을 소의할 수는 없다.

따라서 이러한 物理·化學的反應과 약물학적인 기전 흡수, 배설론까지는 구명치 못할지라도 적어도 일반 가정에서의 湯劑보다는 치료효과가 크고 일정하여야 하며 간편하다는 長點을 나타내지 않을 수 없을 것이다.

이에 알맞는 여러 조건을 실험결과로서 설정되어야 함이 앞설 것이라 본다.

각개 생약의 정확한 감정에 의한 종류 선택과 그 量의 相互比는 湯證의 유효성 발휘에 큰 영향을 미치는 것이기 때문에 정확한 기준량을 秤取하여야 된다.

특히 濃縮過程에 있어 低溫減壓, 加熱時間의 조정등에 유의하지 않으면 성분의 揮散은 물론 酸化·重合등이 일어나서 藥效本體의 相殺을 초래할 것이라 함은

自명한 일이다.

또한 건조진분·乳糖등을 건조부형제로 사용하여 固形化하고 이것을 碎粉한 후 다음 工程으로 넘어 가는 수가 흔히 있는데 이러한 과정도 일반의약품과는 달리 소홀히하면 더욱 유효성분의 손실이 커진다 함은 衆知된 사실들이다.

근래 噴霧乾燥·冷凍乾燥·低溫低壓脫水장치등의 특수기기를 사용하여 탈수 분말화하는 기술이 안출되어 식품공업등에서 개발되고 있다.

이러한 기기장치의 도입은 매우 우수한 제품제조에 도움을 줄 것이며 앞으로 도입될 것이라 믿으나 현시점에서는 그 제제의 수요량을 고려할 때 어려운 실정이라 하겠다.

여러 성능이 우수한 장치와 특수한 방법이 있겠으나 무엇보다도 중요한 것은 外形만이 일정한 商品製造 그 자체에 있는 것이 아니라 유효성의 低下없는 藥製造에 있을 것이다.

경제성도 고려되어야 하나 有効性 유지에 모순되는 제조과정이어서는 안된다는 것이다.

이러한 제조관리 중에서 얻어지는 中間體 및 半製品등도 하나 하나 생산자는 물론 소비자의 이익을 위하여 다음 工程으로 넘길 수 있나 없나의 適否判定이 필요하다.

따라서 이에 대한 기준도 정해져야 될 것이며 이에 의하여 검사되어야 한다.

製品管理: 최종제품이 소정의 규격에 적합되고 또 소정의 제조과정에 따라 제조된 것임을 확인하기 위한

관리이다.

생약제제에서 바람직한 품질수준을 유지하는데는 무엇보다도 앞서 기술한 제조공정에 있어서의 事前管理에 있을 것이나 현하 실정은 제후화 되어서 비로서 시험된다는 것이 대부분이다.

일반적으로 그 주 약효성분의 정량적평가, 각개 성분의 정성적 확인 및 灰分, 각 용매에 따른 엑기스분 등과 그밖의 약전 제제시험등의 결과로서 제품관정을 하게 된다.

그러나 생약제제가 이러한 제품규격에 적합되었다 함은 생약제제가 아닌 일반의약품으로서의 최종 제품의 품질의 수준은 유지하는데는 최대의 武器가 될 수 있을지언정 생약제제에 있어서는 일반의약품으로 동등하게 그 규제속에 처리당한 것에 불과하지 만족할만한 결과라고 속단 할 수 만은 없을 것이며 천연성의약품의 특징을 엄두에도 두지 않은 방법이다.

따라서 최종제품이 許可要件에 적합되었다고 하여 그 有効性を 보장 할 수 있다는 명확한 근거 제시에 의문을 남길 수 밖에 없다.

여기에 생약제제로서의 문제점이 있는 것이며 앞으로 해결되어야 할 중요한 과제의 하나이다.

그 밖에 천연성 의약품으로서 제품의 引濕性 潮解性 腐敗 온도변화에서 오는 沈澱物生成, 醱酵 汚染등과 포장 및 저장에 따른 經時變化, 表示 및 推獎등등 일반의약품보다도 더 힘써야 되며 해결되어야 할 관리요건이 너무나도 많다.