

## 多様な黄芩薬剂製劑의 安全性 및 效能에 관한 研究

김호경 마진열 전원경 윤수영 강은정 주혜정 고병섭\*

### I. 序論

우리의 생활패턴이 복잡해짐에 따라 周邊環境과 生活樣式의 變化로 질병의 種類가 多樣化되고 있어 韓醫學도 보다 進一步한 새로운 治療法이 要求되고 있다. 이러한 요구 가운데 藥鍼은 臨床面에서 탁월한 效果로 關心이 高조되고 있는데, 品質管理와 規格化 측면에서 標準化<sup>1)</sup>가 아직 되어있지 않은 脆弱點을 가지고 있다. 藥鍼이 가지고 있는 脆弱點으로는 크게 4가지로 要約할 수 있는데, 藥鍼製劑의 種類에 따른 製造法에 대한 基準, 藥鍼製劑의 安全性과 安定性, 效果에 대한 作用기전, 그리고 藥鍼 施術時 疼痛 및 發熱現象等을 들 수 있다.

藥鍼製劑의 原料가 自然의 條件에서 生産되는 天然物인 관계로 藥鍼製劑는 多成分으로 構成되어 있어 安全性의 측면이 무엇보다도 重要하다. 藥鍼製劑의 製造는 酒精침전법과 수증기증류(팔강)법으로 크게 大별되고 있는데,<sup>2)</sup> 이 製造方法들은 再現性 및 規格化에 다소의 問題點을 내포하고 있다. 藥鍼은 藥과 針이 결합된 施術方法으로 약이 가지고 있는 特性和 制限點이 있는데, 그 使用에 있어서 가장 重要한 것은 效能이 검증된 安全性의 확보이다. 또한, 酒精침전법과 수증기증류(팔강)법에 의한 藥鍼製劑들은 多樣性에서 限定的이다.

이러한 問題들을 解決하기 위한 시도的一環으로서 黄芩을 利用하여 煎湯·濾過·稀釋에 의한 方法으로 藥鍼製劑를 製造하였고, 指標成分과 成分移行率의 概念을 도입함으로써 藥鍼製劑의 品質管理 뿐만 아니라 規格化, 統一化 그리고 多樣化가 可能하다고 報告되었다.<sup>3)</sup>

본 研究에서는 煎湯·濾過·稀釋에 의한 方法으로 製造한 黄芩藥鍼製劑인 黄芩水液製劑와 黄芩水液稀釋製劑( $\times 10$ ,  $\times 100$ ,  $\times 1000$ ), 흡착크로마토그래피에 의한 XAD-4製劑, 指標成分들로 구성된 複合注射劑 그리고 黄芩八綱注射劑에 대한 安全性과 效能을 比較 檢討하기 위해 국립보건안전연구원 독성시험기준(1988년 10월 29일)<sup>4)</sup>을 基本으로 하여 아급성독성시험을 수행하여, 有意性이 있는 結果를 얻었기에 報告한다.

### II. 材料 및 方法

#### 1. 시험물질 및 기기

경동시장에서 求入한 國內 봉화산 黄芩을 原料로 하여 煎湯·濾過·稀釋의 方法으로 제조된 黄芩藥鍼製劑들을 試驗物質로 使用하였다. 또한 小兒鍼을 이용한 鍼刺戟과 현재 藥鍼을 施術할 때 사용하고 있는 八綱注射劑의 製造法으로 製造한 製劑와 黄芩에서 成分이 밝혀진 baicalin(1), baicalein(2), wogonin(3)을 指標成分으로 定하고 이들을 混合한 製劑도 試驗을 하였다.<sup>5)</sup>

動物飼育時 高형사료는 삼양사료주식회사에서 市販하는 것을 使用하였고, 血液檢査는 血液

\* 한국한의학연구원 한약연구부

自動測定裝置 JT Coulter Counter(Coulter Co., Miami)를 이용하였으며, 원심분리기는 Avanti 30 Centrifuge (Beckman Co.), 血液生化學的 檢査는 Airon 200(Crony Instruments)를 사용하였다. 그리고 HPLC는 Thermo社의 製品으로 펌프는 P4000, 檢出器는 UV1000, 自動試料注入器는 AS3500으로 구성된 Spectra System<sup>R</sup>을 使用하였다.

試驗物質의 成分含量은 HPLC에 의해 外部標準物質法으로 baicalin(1), baicalein(2), wogonin(3)의 含量을 調查하였다.

<HPLC의 조건>

칼 램: Alltech Alphasond C18 125A 10U

이동상: MeOH : 0.1M Phosphate buffer(pH 2.3) = 55 : 45

유 속: 1ml/min

온 도: 30℃

검출기: UV 254nm

주입량: 20 $\mu$ l

## 2. 실험동물

4주령 雄性의 랫트(SD)를 대한실험동물센터(충북음성)로 부터 구입하여 2주일 馴化시켰으며, 馴化期間中 一般症狀을 觀察하여 健康한 Rat를 選定하여 群分離(체중범위에 따른 無作為法)한 후 試驗에 제공하였다. 個體識別은 사육상자별로 tag 표시법 및 피모색소 마킹법<sup>6)</sup>을 이용하였다.

## 3. 사육환경

溫濕度 범위는 각각 溫度  $21 \pm 3^{\circ}\text{C}$ , 相對濕度  $50 \pm 10\%$ 이었으며, 換氣回收는 환풍기를 이용하여 공기를 24時間 배출하였으며, 형광등 照明으로 12시간 明暗 cycle(점등 7:00~소등 19:00), 照度는 150 Lx로 조정하여 試驗 전 기간동안 일정하게 維持하였다. 飼料는 實驗動物用 固形飼料(삼양사료주식회사)를 자유롭게 섭취시켰으며, 飲水는 上水道水를 섭취시켰다.

## 4. 시험군의 구성과 투여량

수컷 랫트(SD)를 각군당 10마리로 분류하고, 無處置한 群을 對照群으로 실험하였다. 또한 蒸溜水, 生理食鹽水 및 鍼刺戟群을 설정하였고 각 群의 分類는 Table 1과 같다.

韓方에서의 藥鍼療法이란 藥物을 有關혈위에 注入하는 非經口의 投與 方法으로 筋肉投與(족삼리)方法을 選擇하였으며, 投與量 設定은 NIH의 권고치인 筋肉投與 急性毒性 限界用量值(1000mg/kg)<sup>7)</sup>와 현재 韓醫院에서 藥鍼을 施術할 때 사용되는 用量(0.1~0.2cc)<sup>8)</sup>을 參考하여 Rat에 0.2cc를 2週刊 연속해서 反復投與하였다.

## 5. 실험방법 및 검사항목

### 1) 검사방법

觀察項目中 一般症狀은 試驗期間中 1日 1回 Irwin法<sup>9)</sup>을 中心으로하여 觀察하였으며, 體重測定은 모든 動物에 대하여 試驗開始부터 試驗終了時까지 藥鍼 施術前에 매일 測定하였고, 眼檢査는 시험개시전 및 시험종료시 2번 觀察하였다. 血液學的 및 血液生化學的 檢査는 剖檢時

後大動脈을 採血하여 WBC(white blood cell)·RBC(red blood cell)·HGB(hemoglobin concentration)·MCV(mean corpuscular volume)·PLT(platelet)·HCT(hematocrit)·MCH(mean corpuscular hemoglobin)·MCHC(mean corpuscular hemoglobin concentration)·LY(lymphocyte)·GY(granulocyte)·MO(monocyte)등은 EDTA-2K 處理後 自動測定裝置를 이용하여 測定하였고, 一般生化學的 檢査<sup>10)</sup>는 채취한 血液의 일부를 30분간 放置하여 凝固後 원심분리기를 이용하여 3,000rpm에 20분간 원심하여 分離된 血清에 대하여 血液生化學的 檢査器를 이용하여 GLU(glucose), T.G(triglyceride), CHOL(total cholesterol)을 測定하였다.

## 2) 부검

試驗期間中 死亡動物이나 빈사동물은 나타나지 않았으며 試驗終了 後 모든 生存動物에 대하여 에텔마취하여, 後大靜脈에서 採血한 후 방혈, 致死시켜 육안적으로 臟器를 檢査하였고 肝臟·脾臟을 적출하여 重量을 測定하였다.

## 6. 통계처리

實驗結果의 統計分析은 檢査項目中 體重 增加量, 血液生化學的 檢査, 血液學的 檢査 및 臟器 重量에 대하여는 二項檢定 p-value로 처리하였다. 對照群에 대해서는  $p < 0.05(*)$ ,  $p < 0.01(**)$ ,  $p < 0.001(***)$ 로 판정하였다.

## Ⅲ. 結果

煎湯·濾過·稀釋의 方法으로 製造한 黄芩水液製劑(HG)와 黄芩水液稀釋製劑( $\times 10$ ,  $\times 100$ ,  $\times 1000$ ), 흡착크로마토그래피에 의한 XAD-4製劑, 複合注射劑(CPA) 그리고 黄芩八綱製劑(D-1, D-2)를 족삼리 근육에 反復投與하여 亞急性 毒性 및 效能을 調査하였고 無處置한 것을 對照群(NC), 注射用 生理食鹽水와 蒸溜水의 媒體對照群, 그리고 鍼刺戟群을 설정하여 比較하였다.

試料로 使用한 黄芩藥鍼製劑들의 指標成分(baicalin, baicalein, wogonin)의 含量을 HPLC로 조사하였고, 그 結果는 Table 2에서 指標成分의 移行率(%)과 藥鍼의 施術時 投與量을 mg/ml로 換算하여 정리하였다.

### 1. 일반증상 및 부검소견

對照群을 包含한 모든 群에서 外觀 및 一般行動에서의 이상증상은 觀察되지 않았으며, 實驗群에 藥鍼을 施術한 직후의 행동이상 및 투여직후 1時間 사이의 行動 이상도 관찰되지 않았으며, 排便은 正常 所見이었다. 또한 眼檢査에서도 모든 投與群에서 특별한 이상은 觀察되지 않았다. 그리고 剖檢時 이상 소견이 對照群과 모든 投與群에서 觀察되지 않았다.

### 2. 체중변화

Table 3은 體重變化의 結果를 나타낸 것으로, 施術 3日에는 鍼刺戟群에서 p-value가  $< 0.05$ 로 有意性이 있게 體重減少가 나타났다. 藥鍼 시술 7일부터 複合注射劑를 제외한 群에서 統計學的으로 有意性 있는 體重減少가 나타났으며, 9日後에는 對照群에 비해 모든 群의 體重增加가 抑制되었다.

특히, 7日부터는 黄芩水液稀釋製劑인  $\times 100$ 과  $\times 1000$ , 滲透壓을 調節하지 않은 黄芩八綱注

射劑(D-2)·蒸溜水(D.W.)·生理食鹽水·鍼刺戟의 各群에서는 對照群에 비해 매우 有意性 있는 變化( $p < 0.001$ )가 관찰되었다. 그러나, 滲透壓을 NaCl水로 조절한 黃芩八綱注射劑(D-1)는 體重減少의 有意性은 보여주고 있으나  $p$ -value가  $< 0.05$ 로 D-2群보다 統計的 有意性은 낮았다.

### 3. 장기의 무게

臟器는 各 群의 肝臟·脾臟을 摘出하여 重量을 測定하여 各 動物의 體重에 대한 相對臟器重量을 百分率로 계산하여 T檢定을 하였으며, 그 結果는 Table 4와 같다.

肝臟의 무게를 測定한 結果, D-2群·生理食鹽水群과 鍼刺戟群에서 각각  $2.88 \pm 0.10$ ,  $2.90 \pm 0.17$ 과  $2.87 \pm 0.14$ 으로 對照群에 비해  $p$ -value가  $< 0.05$ 로 統計學的 有意性이 인정되었다.

脾臟의 경우에는 鍼刺戟群만을 제외한 모든 群에서 重量의 變化가 일어나지 않았는데, 鍼刺戟群에서는 對照群의  $0.26 \pm 0.02$ 에 비해  $0.23 \pm 0.01$ 으로  $p$ -value가  $< 0.01$ 로 有意性이 인정되었다.

### 4. 혈액생화학적 검사

對照群 및 藥鍼 施術群에 대한 血液生化學的 검사 結果를 Table 5에 정리하였는데, 檢査項目은 GLU, T.G., CHOL이었다.

Glucose의 變化는 對照群의  $56.82 \pm 10.7$ 에 비하여 黃芩水液稀釋製劑인  $\times 10$ 群에서 각  $41.39 \pm 10.03$ ( $p < 0.01$ )로 glucose가 有意적으로 減少하는 結果를 나타냈고,  $\times 100$ 에서는  $75.66 \pm 22.53$ ( $p < 0.05$ )로 glucose가 增加하는 統計學的 有意性을 보였다. D-2群의 경우에는 統計적으로 有意性 있는  $p < 0.05$ 로 glucose를 增加시켰다. 生理食鹽水群은  $75.25 \pm 15.71$ 로 통계적으로 有意성 있게 Glucose가 증가되었다( $p < 0.01$ ). 處置群중 黃芩水液製劑群, 黃芩水液稀釋製劑인  $\times 1000$ 群, XAD-4群, 복합주사제군, 매체대조군인 증류수(D.W.)군, 침자극군들에서는 統計的인 有意性은 인정되지 않았지만 glucose를 增加시키는 경향을 보이고 있었으나 對照群에 비해 거의 變化가 없었다.

Cholesterol은 對照群( $71.09 \pm 14.01$ mg/dL)에 비하여 鍼刺戟群에서  $p < 0.05$ 로 統計學的으로 有意性 있는 減少를 보였고 다른 群들은 對照群과 거의 變化가 없었다.

Triglyceride는 對照群에 비하여 黃芩水液稀釋製劑群( $\times 10$ ,  $\times 100$ ,  $\times 1000$ ), 生理食鹽水群, 滲透壓을 조절한 黃芩八綱注射劑群, 滲透壓을 고려하지 않은 黃芩八綱注射劑群에서  $p < 0.001$ 로 매우 有意性 있는 減少가 있었고, 鍼刺戟群과 蒸溜水群에서도  $p < 0.01$ 로 有意性 있는 減少가 있었다. 그리고 흡착크로마토그래피에 의한 XAD-4製劑群도 統計學的으로 有意性( $p < 0.05$ )이 있었다.

### 5. 혈액학적 검사

血液學的 檢査結果는 Table 6에 整理하였다. Table 6의 結果에 의하면, WBC와 MO는 모든 群에서 對照群에 비하여 有意的인 變化가 없었고, LY는 對照群( $83.45 \pm 6.53$ )에 비하여 黃芩水液稀釋製劑인  $\times 100$ 에서  $p < 0.05$ ( $76.28 \pm 5.86$ )로 有意적으로 감소하였으며 나머지 群들은 變化가 없었다. GR는 黃芩水液製劑群만을 제외한 모든 群에서 有意的인 증가양상을 보였으며, 특히 滲透壓을 體液水準으로 조절한 黃芩八綱注射劑(Distillation-1)群, 黃芩水液稀釋製劑인  $\times 10$ 群과

×100群, 蒸溜水群에서 對照群에 비하여 매우 有意性( $p < 0.001$ ) 있는 增加를 보였다. RBC는 對照群에 비해 D-1群과 黄芩水液稀釋製劑群들(×10, ×100, ×1000)에서 有意的인 감소를 나타냈다( $p < 0.05$ ). HGB은 對照群에 비해 XAD-4製劑群, D-1群, 黄芩水液稀釋製劑群들(×10, ×100, ×1000)에서 有意的인 감소가 나타났는데, 黄芩水液稀釋製劑群인 ×1000群에서는  $p$ -value가  $< 0.01$ 이었다. 또한 MCH, MCHC는 모든 群이 對照群에 비하여 有意的인 변화가 없었다. HCT는 對照群에 비해 D-1群이  $p < 0.05$ , 黄芩水液稀釋製劑群인 ×100群과 ×1000群에서  $p$ -value가  $< 0.01$ 로 有意的인 減少를 나타내었다. MCV은 對照群에 비해 黄芩水液稀釋製劑群인 ×100群과 生理食鹽水群과 鍼刺戟群이 有意的인 감소가 나타났다( $p < 0.05$ ). PLT은 對照群에 비해 XAD-4製劑群, 黄芩水液稀釋製劑群인 ×10群에서  $p$ -value가  $< 0.05$ 으로 統計的으로 有意性 있는 增加를 보였다.

#### IV. 考察

藥鍼製劑를 실제 臨床에 활용하기 위해서는 製法の 規格化·藥效의 檢證·藥理作用의 解析·投與用量的 객관화와 아울러 安全性 檢討가 先行되어야 한다고 생각된다. 본 實驗에서는 製造한 黄芩水液製劑와 黄芩水液稀釋製劑, 흡착크로마토그래피에 의한 XAD-4製劑, 複合注射劑 그리고 黄芩八綱注射劑의 安全性과 效能을 조사하기 위해 亞急性 毒性試驗을 하였는데, 약간의 흥미로운 結果를 얻을 수 있었다.

랫트에 黄芩藥鍼製劑들을 0.2cc 근육투여한 결과 對照群과 試驗群에서 1마리도 사망하지 않았고, 一般症狀 및 剖檢所見에서도 特別한 이상이 발견되지 않았다. 또한, 黄芩藥鍼製劑들 각각을 랫트에 반복 藥鍼 施術하여 體重變化·臟器重量·血液檢査 및 血液生化學的 檢査등을 실험한 결과, 檢液에 기인한 毒性症狀은 나타나지 않았다. 따라서 試驗群에 사용한 黄芩藥鍼製劑들은 安全性에는 문제가 없는 것으로 사료된다.

輕視的 體重變化의 結果에서, 鍼刺戟群(acupuncture)에서 藥鍼 施術 3日後부터  $p$ -value가  $< 0.05$ , 7日부터는  $p$ -value가  $< 0.001$ 로 有意性이 있는 體重減少가 나타났고, 9日後에는 모든 試驗群이 體重增加의 抑制가 관찰되었다. 藥鍼製劑의 原料로 사용한 黄芩은 性味が 苦寒하고, 心·肺·膽·大腸·小腸經에 入하고 上焦之火를 瀉하는 臣藥으로 藥理作用중에는 利尿作用도 알려지고 있어 體重의 감소와는 연관이 있다고 할 수 있는데,<sup>11,12)</sup> 본 實驗에서 媒體對照群으로 蒸溜水(D.W.)·生理食鹽水(saline)의 各群에서 藥鍼施術 7日부터 對照群에 비해 統計的으로 매우 有意性 있는  $p < 0.001$ 가 觀察되었다. 또한, 黄芩水液稀釋製劑인 ×100과 ×1000, 滲透壓을 조절하지 않은 黄芩八綱注射劑(D-2)群에서도 매우 有意性 있는 變化( $p < 0.001$ )가 관찰되었다. 이 結果는 매우 흥미로운 사실을 暗示하고 있다. 鍼은 體表上의 經穴에 物理的 刺戟을 주는 施術이라고 간단히 표현할 수 있는데,<sup>13-14)</sup> D.W.群과 D-2群의 滲透壓은 각각 1mOsm/l과 19mOsm/l로 體內的 許容滲透壓 範圍인 275~295 mOsm/l를 크게 벗어나고 있어 Rat에 注射하면 痛症을 수반할 것이라 생각되어 진다. 그러나 본 實驗에서 사용된 量이 0.2cc에 불과하므로 랫트의 體內에서 皮下細胞에는 부분적인 손상을 가해졌더라도 體內生理作用機構에 의해 忍耐가 되었다고

생각된다.<sup>15-16)</sup> 生理食鹽水群에서 體重增加의 억제는 흥미로운 結果이라고 할 수 있다. 藥鍼은 「藥의 효과와 鍼의 효과가 어우러져서 그 효과를 배가 시킨다」고 정의하고 있다. 滲透壓을 조절한 Distillation-1群은 7일부터 p-value가 <0.05로 體重減少의 有意性이 인정되고 있으나 D-2群보다 統計學的 有意性은 낮았고, 指標成分을 혼합한 複合注射劑(CPA)인 경우에는 9일부터 體重의 增加 抑制의 有意性을 보이고 있다. 본 實驗에서 D.W.群과 D-2群이 體重增加를 抑制시키고 있는 結果는 物理的刺戟에 의한 效果라고 사료된다. 그러나, 黃芩水液稀釋製劑의 경우에는 藥鍼 시술 7일부터 稀釋倍數가 높을수록 Rat의 體重增加의 抑制가 有意性 높게 나타나고 있다. 이 結果들은 鍼과 藥의 效果가 共存하고 있다는 것을 暗示하고 있으며, 全脂肪細胞 3T3-L1에 대한 藥鍼製劑의 영향에 관한 實驗結果에서도 이러한 結果들과 연관성이 높은 結果를 얻고 있다.<sup>18)</sup>

臟器重量에 대한 Table 3의 結果는 D-2群, 生理食鹽水群, 鍼刺戟群이 統計學的 有意性을 보이고 있는데, 鍼刺戟의 경우 肝臟과 脾臟에서 有意한 結果를 얻었다. 이러한 結果는 效能面에서 藥鍼의 鍼과 藥이 效果에서 鍼의 效果가 우선하고 있다고 추측되어진다.

藥鍼 施術群에 대한 血液生化學的 檢査는 GLU, T.G., CHOL에 대해 調查하였는데, glucose에 대한 영향은 黃芩水液稀釋製劑 ×10群에서 對照群에 비해 有意性 있는 減少를 확인할 수 있었고, 黃芩水液稀釋製劑 ×100群, Distillation-2群, 生理食鹽水群에서는 對照群에 비해 有意性 있는 增加를 확인할 수 있었는데, 이들 相互間의 關係는 별 의미가 없었다. 그리고 모든 施術群에서 CHOL의 有意性 있는 變化는 거의 없었다. T.G.는 黃芩水液製劑와 複合注射劑群을 제외한 모든 施術群에서 統計學的 有意性이 있었는데, 黃芩水液製劑를 稀釋한 黃芩水液稀釋製劑群에서 有意性 있는 감소가 일어나는 것을 確認할 수 있었다. 複合注射劑는 baicalin·baicalein·wogonin으로 構成되어 있는데, 이들의 含有量은 각각 0.01mg/ml이고, 黃芩水液稀釋製劑群에서 예측할 수 있는 指標成分인 baicalin의 함유량은 ×10, ×100, ×1000에서 각각 0.05, 0.005, 0.0003이다(Table. 2). 농도와는 關係없이 黃芩藥鍼製劑들이 함유하고 있는 成分相互間의 작용에 의해서 T.G.가 減少된다고 생각되어진다. 또한, 鍼刺戟群에서도 T.G.를 감소시키는 유의성 있는 흥미로운 結果를 얻을 수 있었다.

血液學的 檢査結果는 顆粒球에서 黃芩水液製劑(HG)만을 제외한 모든 施術群에서 有意性이 있는 增加를 보였으며, 黃芩水液稀釋製劑群들에서의 顆粒球는 매우 有意的인 增加(p-value가 <0.001)를 보였다. 黃芩水液製劑(HG)는 모든 血液學적 檢査에서 對照群에 대해 有意的인 變化를 보이지 않았다. 鍼刺戟群은 顆粒球와 平均血球容積에서 統計學的 有意性이 인정되었다.

이상의 結果들을 종합하면, 國內 봉화산 黃芩을 原料로 하여 煎湯, 濾過, 稀釋의 方法으로 제조된 黃芩藥鍼製劑들은 安全性에는 문제가 없는 것으로 사료되었다. 藥鍼의 效能의 問題에 있어서는 鍼과 藥의 效果가 共存하고 있다는 것을 暗示하고 있는데, 藥의 效果보다 物理的 刺戟에 의한 鍼의 效果가 주된 影響으로 생각되어지나 이에 대한 檢證은 앞으로 研究해야 할 課題라고 생각된다.

## V. 要約

黃芩藥鍼製劑들의 安全性 및 效能을 研究하기 위해, 藥鍼製劑들은 黃芩을 原料로 하여 煎湯·濾過·稀釋의 方法으로 製造하였다. 黃芩藥鍼製劑들은 랫트의 족삼리 근육에 反復投與하여 亞急性 毒性 및 效能을 調査하였고, 對照群·注射用 生理食鹽水와 蒸溜水의 媒體對照群·鍼刺戟群을 설정하여 比較하였다.

1. 랫트에 黃芩藥鍼製劑들을 0.2cc 筋肉投與한 結果 對照群과 試驗群에서 1마리도 사망하지 않았고, 一般症狀 및 剖檢所見에서도 특별한 이상이 發見되지 않았다. 또한, 檢液 黃芩藥鍼製劑들 각각을 랫트에 반복 藥鍼 施術하여 體重變化·臟器重量·血液檢査 및 血液生化學的 檢査 등을 實驗한 結果, 檢液에 기인한 毒性症狀은 나타나지 않았다. 따라서 試驗群에 사용한 黃芩藥鍼製劑들은 安全性에는 문제가 없는 것으로 사료되었다.

2. 輕視的 體重變化의 結果에서 鍼刺戟群(acupuncture)은 施術 3日後부터 p-value가 <0.05, 7日後부터는 p-value가 <0.001로 有意성이 있는 體重減少가 나타났고, 9日後에는 모든 試驗群이 體重 增加가 억제되었다.

3. 臟器重量에 대한 結果에서 D-2群과 生理食鹽水群은 肝臟重量이 統計的 有意성을 보이고 있는데, 鍼刺戟의 경우 肝臟과 脾臟에서 有意한 結果를 얻었다. 이러한 結果는 效能面에서 藥鍼의 鍼과 藥이 效果에서 鍼의 效果가 우선하고 있다고 추측되어진다.

4. 藥鍼 施術群에 대한 血液生化學的 檢査는 GLU, T.G., CHOL에 대해 조사하였는데, glucose에 대한 影響은 黃芩水液稀釋製劑 ×10群에서 對照群에 비해 有意性 있는 감소를 확인할 수 있었고, 黃芩水液稀釋製劑 ×100群, Distillation-2群, 生理食鹽水群에서는 對照群에 비해 有意性 있는 增加를 확인할 수 있었고, 모든 施術群에서 CHOL의 有意性 있는 變化는 거의 없었으나 鍼刺戟群에서 p<0.05로 統計學的 有意性 있는 減少를 보였고, T.G.는 黃芩水液製劑와 複合注射劑群을 제외한 모든 施術群에서 統計學的 有意성이 있었는데, 黃芩水液製劑를 稀釋한 黃芩水液稀釋製劑群에서 有意性 있는 감소가 일어나는 것을 確認할 수 있었다. 농도와는 관계 없이 黃芩藥鍼製劑들이 함유하고 있는 成分相互間의 作用에 의해서 T.G.가 減少된다고 생각되어진다. 또한, 鍼刺戟群에서도 T.G.를 감소시키는 유의성 있는 흥미로운 結果를 얻을 수 있었다.

5. 血液學的 檢査結果는 顆粒球에서 黃芩水液製劑만을 제외한 모든 施術群에서 有意성이 있는 增加를 보였으며, 黃芩水液稀釋製劑群들에서의 顆粒球는 매우 有意的인 增加(p-value가 <0.001)를 보였다. 鍼刺戟群은 顆粒球와 平均血球容積에서 統計的 有意성이 인정되었다.

**【색인어】** 황금, 약침, 아급성 독성, 팔강약침, 복합주사제

## 참고문헌

1. 이해정·박영배·강성길. 「수침연구의 동향과 당면과제」, 『대한한의학회지』, 1988: 9(1): 27-34.
2. 고병섭·주혜정·마진열·박갑주·안상우. 「전탕에 의한 황금제제의 제조에 관한 연구」, 『약침학회지』, 1996: 1(1):77-86.

3. 주혜정·황재욱. 「제1회 한국한의학연구소 학술세미나」. 서울: 한국한의학연구소, 1995: 193-210.
4. 「의약품등의 독성시험에 관한 지침」. 『국립보건안전연구원예규10호』 1988.
5. 생약학연구회 저. 「Ⅲ. 神經系에 感應하는 生藥」. 『현대생약학』. 서울: 학창사, 1994: 418-420.
6. 이영순. 「랫트 및 마우스에서 투여물질의 아급성독성에 관한 연구」. 『Korean J. Toxicol.』 1994: 10(1): 37-48.
7. Hayes. 『Principles and Methods of Toxicology』. New York, 1982.
8. 윤봉구. 「경락생약침요법(M. H. A. THERAPY)과 악성두통(malignant encephalalgia)의 치료」. 『대한한의학회지』 1986.
- 9 李三悅. 『臨床病理檢査法』. 서울: 延世大學校出版部, 1982: 182-230.
10. Lehningr. 『Principles of Biochemistry』. 柳韓文化社, 1991: 226.
11. 李時珍. 『本草綱目』. 北京: 人民衛生, 1977: 780-783.
12. 章國鎮. 『生藥誌』. 1980: 34·169.
13. 조순향·이윤호·박영배. 「녹용 및 영지수침의 급성독성에 관한 실험적 연구」. 『침구학회지』 1992: 9(1): 71.
14. 박정호·이영재·김기현. 「고본수침이 동통에 미치는 영향」. 『침구학회지』 1992: 9(1): 293.
15. 최용태·이윤호·김창환·강성길·박동석·안강철·고동균·김재규·박영배·이혜정·최도영. 「수종약침 刺戟이 급성 독성 및 효능에 미치는 영향」. 『대한한의학회지』 1993: 14(2): 26.
16. 최용태·이윤호·김창환·강성길·박동석·안병철·고동균·박영배·이혜정·최도영·이재동·김용석. 「수종약침액(數種藥針液)의 安全性評價에 關한 研究」. 『대한한의학회지』 1994: 15(2).
17. 김현수·이윤호·최용태. 「약침용 단삼추출액의 피부자극시험, 피하 및 근육자극시험 및 항원성시험에 관한 연구」. 『침구학회지』 1994: 11(1): 25.
18. 김호경·강은정·고병섭. 「다양한 황금약침제제가 전지방세포 3T3-L1의 증식에 미치는 영향」. 『대한한의학회지』 투고중



김호경·마진열·진원경·윤수영·강은정·주혜정·고병섭: 多様な黄芩薬剂製剤의 安全性 및 效能에 관한 研究

Table 1. Classification of testing groups

Group	Content	Group	Content
NC	Blank	CPA	Complex injection of standard compounds
HG	Hwanggum aqua-acupuncture	D-1	The Palkang aqua-acupuncture was adjusted osmotic pressure by NaCl solution
×10	HG was diluted 10 times by saline	D-2	Palkang aqua-acupuncture
×100	HG was diluted 100 times by saline	D.W.	Distilled water
×1000	HG was diluted 1000 times by saline	Saline	Saline
XAD-4	Aqua-acupuncture by amberlite XAD-4 Chromatography	Acupuncture	Acupuncture

Table 2. Availability of Baicalin, Baicalein, Wogonin on Aqua-acupunctures by HPLC

Compound		Availability						
		HG	Dilution			XAD-4	Composite Aqua-acupuncture <sup>c)</sup>	Distillation
			×10	×100	×1000			
Baicalin	% <sup>a)</sup>	4.842	0.514	0.050	0.003	1.934	-	-
	mg/ml <sup>b)</sup>	0.19	0.05	0.005	0.0003	0.008	0.01	-
Baicalein	%	0.493	0.013	-	-	0.050	-	-
	mg/ml	0.02	0.0013	-	-	0.002	0.01	-
Wogonin	%	0.097	0.004	-	-	0.012	-	-
	mg/ml	0.004	0.0004	-	-	0.00048	0.01	-

a) Availability b) Prescribe amount c) Known amount.

Table 3. Effect of Hwanggum Aqua-aqupuncture on the Body wight change in Rats (g)

Group	after 3 days	after 7 days	after 9 days
NC	15.17±14.04 <sup>a)</sup>	29.79±2.92	15.68±3.65
HG	7.84±5.48	20.19±7.46 <sup>**</sup>	5.51±7.94 <sup>**</sup>
×10	7.97±5.24	19.85±7.31 <sup>**</sup>	6.85±8.04 <sup>**</sup>
×100	4.33±12.54	16.79±6.05 <sup>***</sup>	5.28±5.64 <sup>***</sup>
×1000	10.49±3.42	19.11±7.17 <sup>***</sup>	6.79±3.35 <sup>***</sup>
XAD-4	10.18±5.24	18.72±13.48 <sup>*</sup>	9.98±6.96 <sup>*</sup>
CPA	8.81±7.62	25.83±7.00	8.00±6.02 <sup>**</sup>
D-1	14.62±5.79	23.27±6.95 <sup>*</sup>	8.58±6.99 <sup>*</sup>
D-2	9.23±4.21	15.50±8.01 <sup>***</sup>	-0.43±8.24 <sup>***</sup>
D.W.	6.79±3.55	14.45±5.76 <sup>***</sup>	-1.90±4.36 <sup>***</sup>
Saline	5.02±6.04	11.25±9.60 <sup>***</sup>	-6.67±12.80 <sup>***</sup>
Acupuncture	4.76±4.85 <sup>*</sup>	11.60±6.25 <sup>***</sup>	-5.07±6.65 <sup>***</sup>

a) Mean±Standard error, \*: Statistical significance compared with control data.

\* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001

Table 4. Effect of Hwanggum Aqua-aqupuncture on the relative weight of Liver and spleen to the body weight in Rats.

Group	liver (g)	spleen (g)
NC	3.14±0.27 <sup>a)</sup>	0.26±0.02
HG	3.02±0.17	0.25±0.02
×10	3.08±0.25	0.25±0.02
×100	3.03±0.12	0.24±0.02
×1000	3.03±0.22	0.25±0.02
XAD-4	3.24±0.23	0.29±0.07
CPA	3.08±0.13	0.27±0.01
D-1	3.10±0.28	0.24±0.01
D-2	2.88±0.10*	0.26±0.02
D.W.	2.95±0.12	0.26±0.03
Saline	2.90±0.17*	0.25±0.01
Acupuncture	2.87±0.14*	0.23±0.01**

a) Mean±Standard error, \*: Statistical significance compared with control data.

\* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001

Table 5. Effects of Hwanggum Aqua-aqupuncture on serum biochemical values in Rats

Group	GLU (mg/dL)	CHOL (mg/dL)	T.G. (mg/dL)
NC	56.82 ± 10.7 <sup>a)</sup>	71.09 ± 14.01	32.46 ± 6.64
HG	61.55 ± 13.47	71.06 ± 15.01	34.12 ± 4.82
×10	41.39 ± 10.03 <sup>**</sup>	62.70 ± 8.05	18.74 ± 3.64 <sup>***</sup>
×100	75.66 ± 22.53 <sup>*</sup>	71.30 ± 6.29	17.62 ± 5.76 <sup>***</sup>
×1000	60.85 ± 10.96	66.27 ± 9.21	19.10 ± 3.78 <sup>***</sup>
XAD-4	66.58 ± 12.64	65.78 ± 13.75	25.15 ± 5.77 <sup>*</sup>
CPA	62.30 ± 11.06	79.46 ± 12.30	30.68 ± 4.01
D-1	54.05 ± 9.96	66.11 ± 8.56	18.93 ± 2.69 <sup>***</sup>
D-2	70.80 ± 16.14 <sup>*</sup>	73.99 ± 10.15	19.58 ± 3.70 <sup>***</sup>
D.W.	63.97 ± 11.08	77.56 ± 5.06	21.2 ± 5.08 <sup>**</sup>
Saline	75.25 ± 15.71 <sup>**</sup>	59.59 ± 14.09	19.48 ± 4.67 <sup>***</sup>
Acupuncture	60.37 ± 12.03	57.79 ± 10.33 <sup>*</sup>	23.64 ± 4.66 <sup>**</sup>

a) Mean ± Standard error, \*: Statistical significance compared with control data.  
\* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001

Table 6. Hematological changes in Hwanggum Aqua-aquapunctures treated rats

Group	WBC	LY	MO	GR	RBC	HGB	HCT	MCV	MCH	MCHC	PLT
NC	9.87±2.53	83.45±6.53	9.12±1.93	5.17±1.79	7.84±0.56	16.34±0.94	46.83±3.06	59.71±0.68	20.86±0.85	34.92±1.27	10450±1271.26
HG	10.95±2.09	82.66±4.03	8.67±1.36	8.65±4.34	7.60±0.31	15.66±0.58	45.14±1.75	59.36±1.77	20.6±0.71	34.71±0.93	11033.33±1000
×10	8.79±2.24	78.75±4.40	9.18±2.52	12.07±3.46***	7.41±0.29*	15.53±0.64*	44.45±1.86	59.93±0.92	20.95±0.55	34.93±0.70	11790±1224.24*
×100	11.89±2.40	76.28±5.86*	9.25±3.02	14.47±4.56***	7.34±0.39*	15.22±0.95*	43.16±2.58**	58.74±1.06*	20.7±0.50	35.24±0.62	10750±981.21
×1000	10.83±3.01	75.95±9.95	8.72±2.29	11.08±3.75**	7.25±0.33*	15.18±0.39**	43.27±1.67**	59.69±1.42	20.97±0.62	35.12±0.58	11060±1038.37
XAD-4	11.47±2.54	82.18±5.61	9.3±1.43	9.14±4.12*	7.45±0.35	15.46±0.88*	44.86±1.67	60.2±1.33	20.74±0.76	34.44±0.84	11840±1164.47*
CPA	10.76±1.67	82.77±4.30	8.91±2.06	8.31±2.99*	7.60±0.37	15.72±0.74	44.88±2.48	59±1.08	20.67±0.43	35.06±0.65	11011.11±662.27
D-1	8.52±1.59	81.78±3.53	7.8±1.22	9.59±2.07***	7.33±0.19*	15.41±0.62*	43.96±1.55*	59.92±1.45	20.99±0.60	35.06±0.43	10810±925.50
D-2	11.12±2.71	82.47±2.84	8.91±1.64	8.62±2.15**	7.60±0.36	15.61±0.66	45.22±1.89	59.5±1.88	20.54±0.33	34.53±1.02	11960±2229.69
D.W.	11.53±3.13	78.78±8.10	9.11±2.34	10.3±2.84***	7.78±0.37	15.92±0.71	45.84±2.52	58.9±1.18	20.48±0.46	34.75±0.73	11300±1147.82
Saline	10.38±1.02	76.95±8.35	10.94±2.90	10.48±3.49**	7.71±0.55	15.67±0.86	44.98±2.79	58.39±1.43*	20.35±0.45	34.86±0.65	11030±1306.43
Acupuncture	9.49±1.92	79.55±4.08	10.12±1.34	10.33±3.94**	7.85±0.44	15.94±0.47	46.05±2.18	58.71±1.16*	20.35±0.73	34.64±0.82	11300±780.31

a) Mean ± Standard error, \*. Statistical significance compared with control data. \* p<0.05,

\*\* p<0.01, \*\*\* p<0.0001

= ABSTRACT =

## Studies on effect and Safety of various Aqua-acupunctures from *Scutellariae Radix*

Kim Ho-Kyoung, PhD\* Ma Jin-Yeul\* Cheon Won-Kyung\* Yun Su-Young\*  
Kang Eun-Jung\* Joo Hye-Jeong, OMD\* Ko Byoung-Seob, PhD\*

In order to detect the safety and effect of various aqua-acupunctures from *Scutellariae Radix*, the modifications of boiling, filtration and dilution were employed for the manufacture of aqua-acupunctures. We injected 0.2cc of aqua-acupunctures into Joksamri (足三里) of rat, repeatedly. We compared subacute toxicity of them with saline group, distilled water(D.W.) group, acupuncture group and control group. The results were summarized as follows:

1. The groups were all healthy and alive, and there was no special abnormality in physical condition and autopsy. And there were not any toxic symptoms in repeating application of aqua-acupunctures to the rat, including changes of body weight, organ weight, haematological examination and serum biochemical test.

2. There was slight change of body weight in acupuncture group : We could see significance after 3 days( $p<0.05$ ) and after 7 days( $p<0.001$ ) in body weight loss. After 9 days, all tested groups were suppressed in body weight increment.

3. Result of organ weight :

In Palkang aqua-acupuncture(D-2 group), saline group and acupuncture group there were some statistical significance. Especially, acupuncture group revealed significant result in liver and spleen than aqua-acupunctures. From this result, we could suggest that the efficacy of acupuncture was preceded herbal medicine.

4. In serum biochemical test, we examined glucose(GLU), triglyceride(TG) and cholesterol(CHOL). In comparison with control group, the diluted 10 times of Hwanggum aqua-aqupuncture( $\times 10$  group) was recognized significant decrease of glucose, but the diluted 100 times of Hwanggum aqua-acupuncture( $\times 100$  group), D-2 group, saline group were confirmed significant increment. There was not any meaningful change of CHOL in all of tested group, excepting the acupuncture group was exhibited statistically significant decrease( $p<0.05$ ). In TG level all tested group except complex injection of standard

---

\* Korea Institute of Oriental Medicine

김호경·마진열·전원경·윤수영·강은정·주혜정·고병섭: 多様な 黄芩薬鍼製劑의 安全性 및  
效能에 관한 研究

compound(CPA group) and HG, there were significant value in statistically. The diluted solution was more significant decrease than Hwanggum aqua-acupuncture(HG). The mutual relationship of components of aqua-acupuncture tended to decrease level of TG, regardless of its concentration. In acupuncture group, we gained some interesting result in meaningful decrease in TG.

5. Haematological examination showed significant increment of granulocytes(GR) in all tested groups except Hwanggum aqua-acupuncture. And the diluted solutions of HG expressed very high increment of them( $p < 0.001$ ). The GR and Mean Corpuscular Volume(MCV) of acupuncture group showed statistical significance.

**【Key words】** *Scutellariae Radix*, Aqua-acupuncture, Subacute toxicity, Palkang aqua-acupuncture, Complex injection