

夏枯草藥鍼의 安全性에 關한 研究

林 사 비 나*

ABSTRACT

The Safety of Thesium Chinese Turczaninow Aqua-Acupuncture Solution

Sa-bi-na Lim

Department of Meridian and Acupoints, School of Oriental Medicine,
Kyungsan University, Daegu, Korea

This experiment was carried out to study on the acute toxicity of Thesium Chinese Turczaninow solution for aqua-acupuncture. Test material was manufactured by "Water Alcohol method". Mice and rats were used for this test. According to this experimental results, there were not observed any acute toxicity with Thesium Chinese Turczaninow solution for aqua-acupuncture. So Thesium Chinese Turczaninow solution for aqua-acupuncture is considered to have level of clinical safety. It is expected to be clinically helpful, and it is considered that continuous study is necessary.

Key words : acute toxicity, LD₅₀, water alcohol method

*경산대학교 한의과대학 경혈학교실

I. 緒論

安全性評價分野는 新藥開發研究에 있어서 필수 불가결한 연구분야로써 지난 10여 년간 정부의 적극적인 지원으로 國內 安全性研究의 基盤이 어느 정도 造成되었으며²⁾ 韓醫學에서 이용되는 藥鍼의 基盤研究인 安全性에 대한 연구도 꾸준히 이루어지고 있으나^{22,24,27,28,30,32)} 시대적 요구에 부응하기에는 아직도 미흡한 실정이다. 效能研究를 통하여 높은 治療效果가 입증된 藥鍼 中에서 魚腥草, 柴胡, 大黃, 鹿茸精, 當歸, 補骨脂, 紅花, 靈芝, 丹參 등의 藥鍼液 臨床活用 時 心悸, 血壓下降, 呼吸困難, 消化障礙, 頭痛, 昏迷, 蕁麻疹, 末梢神經炎, shock 등의 副作用이 報告^{36,37,39)} 되었으며, 荏油 및 草龍膽藥鍼液을 荏쥐에 反復 注入하였을 때, 注入部位에 甚한 炎症反應, 壞死 및 膿瘍形成의 組織變化를 觀察하였다고 報告¹⁹⁾한 바, 임상에 활용될 수 있는 약침액에 대한 안전성을 확립하는 것이 시급한 과제로 대두되고 있다.

夏枯草는 꿀풀과(脣形科, Labiatae)에 屬한 多年生 草本인 꿀풀(*Prunellae Herba Vulgaris*)의 地上部 全草를 말하며^{1,16)}, 우리나라에서는 檀香科(*Santalaceae*)에 屬한 제비꽃(뱀싸리하고초, *Thesium Chinese Turczaninow*)의 全草를 代用하고^{1,9,16)} 있다. 夏枯草藥鍼에 대한 實驗研究를 살펴보면, 裴¹³⁾와 林 등²⁵⁾은 꿀풀과 夏枯草藥鍼이 甲狀腺機能亢進症에 미치는 影響을, 李²³⁾와 崔³¹⁾는 꿀풀과 夏枯草藥鍼이 自發性 高血壓에 미치는 影響을, 李 등²⁰⁾은 꿀풀과 및 뱀싸리 夏枯草藥鍼이 甲狀腺機能亢進症에 미치는 影響을, 卞 등¹⁴⁾은 뱀싸리 夏枯草藥鍼이 甲狀腺機能亢進症에 미치는 影響을 報告하여 夏枯草藥鍼의 治療效能을 입증하였는 바, 夏枯草藥鍼의 효능에 대한 연구를 바탕으로 임상활용을 위한 藥鍼製劑의 安全性 확립이 요구된다.

注射劑의 境遇 急性毒性, 亞急性 및 慢性毒性試驗을 實施하도록 規定하고 있으나, "複合劑의 有效成分 모두가 文獻에 依한 LD₅₀ 置 등으로 보아 低毒性이라 判斷되는 境遇와 複合劑의 急性毒性試驗結果 및 藥理作用으로 보아 亞急性 毒性試驗

이 필요 없다고 판단되는 것은 有效成分 및 複合劑의 亞急性毒性 試驗을 省略할 수 있다."⁷⁾고 規定하고 있는데, 複合劑란 有效成分 2가지 이상을 含有하는 醫藥品으로서 韓藥은 大部分 複合劑에 屬하고 夏枯草 또한 複合劑의 範疇에 屬한다.

이에 著者는 水提 alcohol沈法으로 調製한 夏枯草藥鍼液을 毒性發見이 比較的 빠른 腹腔에 醫藥品 등의 毒性試驗基準⁶⁾에 準하여 投與할 수 있는 最高用量을 주입하고 LD₅₀ 值, 觀察期間 中 3回 以上の 體重 觀察, 觀察期間 終了 後 肉眼의 解剖 所見檢査 및 斃死動物의 病理組織 檢査를 하여 다음과 같은 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗

1. 材料 및 動物

1) 藥材

本 實驗에서 뱀싸리 夏枯草(*Thesium Chinese Turczaninow*)는 市中에서 買入하여 嚴選한 것을 使用하였다.

2) 實驗動物

體重 20±3g의 ICR 系 암컷 생쥐, 體重 25±3g의 ICR 系 수컷 생쥐, 體重 150±15g의 Sprague Dawley 系 암컷 흰쥐, 體重 170±15g의 Sprague Dawley 系 수컷 흰쥐에게 實驗動物用 固形飼料과 물을 충분히 공급하면서 온도 20±3℃, 습도 50±10%의 實驗室 環境에 1週日間 適應시킨 後 使用하였다.

2. 方法

1) 藥鍼液의 製造

水提 alcohol沈法³⁸⁾으로 製造하였다. 夏枯草 300g을 粗末로 하여 圓底 flask에 넣고, 蒸溜水 2000ml를 加하여 3時間 동안 水浴에서 抽出하고 濾過한 다음, 濾液을 rotary evaporator로 減壓濃縮하여 全量을 200ml로 하였다. 室溫까지 冷却하고, 95% ethyl alcohol 100ml를 加하여 室溫에서 攪拌 後 放置하여 生成된 沈澱物을 濾別하였

다. 濾液에 다시 85% ethyl alcohol 100ml를 加하여 잠시 reflux하고, 放置하여 生成된 沈澱物을 濾別하고, 다시 濾液에 75% ethyl alcohol 100ml를 加한 後, 같은 操作을 2回 反復하였다. 그 다음, 濾液 中 ethyl alcohol을 減壓溜去하여 殘渣全量이 100ml가 되게 한 後, 여기에 全體分量이 1000ml가 되도록 生理食鹽水를 加하고, 3% 鹽酸으로 pH 6~7로 調節하여 低溫(5℃ 以下)에서 12時間 放置한 다음, 微量의 浮遊物을 濾別하고, 加壓滅菌하여 nucleopore filter paper(25mm, 0.45 m)로 filtration시켜 試料로 使用하였다.

2) 實驗群의 構成 및 投與量

實驗群 分離는 平均 體重에 가까운 個體들이 골고루 들어가도록 無作爲法으로 하고, 個體識別은 皮毛色素 마킹法과 tag 標示法으로 하였다. 醫藥品 等の 毒性試驗基準⁶⁾에 準하여 투여할 수 있는 최고용량으로서, 생쥐는 1.0ml/30g b.w., 흰쥐는 2.0ml/150g b.w.로 설정하여 일정한 공비(1/2)로 6개 용량의 실험군(생쥐 1.0, 0.5, 0.25, 0.125, 0.0625 및 0.03125배, 흰쥐 2.0, 1.0, 0.5, 0.25, 0.125, 0.0625배)을 암수 各各 5마리씩 설정하였고, 그 外에 對照群을 두었으며, 投與量은 投與直前 體重用量別로 하고, 稀釋液은 生理食鹽水로 하였으며, 注射器(생쥐 1ml, 26G., 흰쥐 2ml, 25G., 녹십자 Co.)를 利用하여 1回 刺鍼하였다.

3. 觀察 및 評價

1) 一般症狀 및 弊死動物의 觀察

投與當日은 投與 後 6時間까지 每 時間마다 震顫, 痙攣, 流涎, 泄瀉, 昏睡狀態, 嗜眠, 瞳孔縮小, 散瞳, 大便, 小便 等の 一般狀態를 觀察하였고, 投與 다음날부터 7日까지는 每日 1회씩 一般狀態의 變化, 中毒症狀 및 弊死動物의 有無를 觀察하였다.

2) 體重測定

모든 動物에 대하여 投與直前과 投與 後 3日, 剖檢日인 投與 後 7日에 體重을 測定하였다.

3) 病理組織 檢査

試驗 中 弊死動物은 그 때마다 剖檢을 實施하고, 試驗終了時 生存動物은 에테르麻醉로 致死시켜 肉眼的으로 모든 臟器를 檢査하였다. 肉眼的의 異常 臟器와 組織은 10% 中性 formalin에 固定한 後, 一般的인 paraffin 切片을 만들어 hematoxylin 및 eosin 染色을 하였다.⁴²⁾

4) 資料의 統計處理

LD₅₀ 值의 算出에는 Litchfield-Wilcoxon法을 利用하였고, 體重에 대한 有意性 檢定法은 SAS 統計 package를 利用하여, one-way ANOVA에서 有意性있는 F 값이 觀察되었을 때, 有意水準 0.05에서 Dunnett's t-test 를 하였다.⁴³⁾

III. 成績

1) 一般症狀

試驗 全期間을 통하여 생쥐와 흰쥐의 암수 모든 實驗群에서 對照群과 比較時 一般狀態의 變化가 나타나지 않았고, 어떠한 中毒症狀도 觀察되지 않았다. (Table I, Table II)

2) 死率 및 LD₅₀ 值

試驗 全期間을 통하여 생쥐와 흰쥐 암수 모든 實驗群에서 弊死動物이 觀察되지 않았으므로 精確한 LD₅₀은 算出 할 수 없었으나, LD₅₀ 值는 臨床平均 投與量의 最高用量인 생쥐 1.0ml/30g b.w., 흰쥐 2.0ml/150g b.w. 以上일 것으로 推定되었다. (Table III, Table IV)

3) 體重變化

생쥐와 흰쥐의 암수 모든 實驗群에서 對照群에 比하여 試驗物質 投與에 起因한 體重變化가 觀察되지 않았다. (Table V, Table VI)

4) 病理組織 檢査 所見

肉眼的으로 생쥐와 흰쥐의 모든 臟器를 檢査한 結果 異常 症狀을 發見할 수 없었다. (Table VII, Table VIII)

Table I. Clinical findings of male and female ICR mice

Group	Dose (ml/30g b.w.)	Findings	Hours after treatment						Days after treatment							
			1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7	
M1	1.0	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
M2	0.5	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
M3	0.25	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
M4	0.125	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
M5	0.0625	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
M6	0.03125	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
MC	0.0	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
F1	1.0	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
F2	0.5	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
F3	0.25	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
F4	0.125	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
F5	0.0625	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
F6	0.03125	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
FC	0.0	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

N: No. of animals examined

-: No abnormality detected

Table II. Clinical findings of male and female SD rats

Group	Dose		Hours after treatment						Days after treatment						
	(ml/150g	Findings	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7
M1	2.0	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
M2	1.0	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
M3	0.5	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
M4	0.25	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
M5	0.125	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
M6	0.0625	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
MC	0.0	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
F1	2.0	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
F2	1.0	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
F3	0.5	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
F4	0.25	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
F5	0.125	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
F6	0.0625	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
FC	0.0	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

N: No. of animals examined

-: No abnormality detected

Table III. Mortality of male and female ICR mice

Group	Dose (ml/30g b.w.)	Hours after treatment						Days after treatment							Fanal mortality	
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7		
M1	1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
M2	0.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
M3	0.25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
M4	0.125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
M5	0.0625	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
M6	0.03125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
M7	0.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
F1	1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
F2	0.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
F3	0.25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
F4	0.125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
F5	0.0625	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
F6	0.03125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
F7	0.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5

Table IV. Mortality of male and female SD rats

Group	Dose (ml/150g b.w.)	Hours after treatment						Days after treatment							Fanal mortality	
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7		
M1	2.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
M2	1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
M3	0.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
M4	0.25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
M5	0.125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
M6	0.0625	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
M7	0.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
F1	2.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
F2	1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
F3	0.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
F4	0.25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
F5	0.125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
F6	0.0625	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
F7	0.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5

Table V. Body weights of male and female ICR mice (Mean \pm SD : g)

Group	Days after treatment	Dose (ml/30g b.w.)						
		1.0 M1	0.5 M2	0.25 M3	0.125 M4	0.0625 M5	0.03125 M6	0.0 MC
Number	3	0.38 \pm 0.13 (5)	0.62 \pm 0.31 (5)	0.24 \pm 0.09 (5)	0.46 \pm 0.30 (5)	0.54 \pm 0.29 (5)	0.48 \pm 0.22 (5)	0.72 \pm 0.31 (5)
	7	1.30 \pm 0.39 (5)	1.42 \pm 0.51 (5)	1.34 \pm 0.59 (5)	1.50 \pm 0.58 (5)	1.54 \pm 0.81 (5)	1.48 \pm 0.52 (5)	1.66 \pm 0.32 (5)
Group		F1	F2	F3	F4	F5	F6	FC
Number	3	0.96 \pm 0.48 (5)	0.66 \pm 0.27 (5)	0.98 \pm 0.27 (5)	1.02 \pm 0.33 (5)	0.70 \pm 0.27 (5)	0.90 \pm 0.35 (5)	0.84 \pm 0.32 (5)
	7	1.86 \pm 0.36 (5)	1.84 \pm 0.63 (5)	1.66 \pm 0.63 (5)	1.56 \pm 0.88 (5)	1.56 \pm 0.80 (5)	1.34 \pm 0.57 (5)	1.74 \pm 0.67 (5)

Table VI. Body weights of male and female SD rats (Mean \pm SD : g)

Group	Days after treatment	Dose (ml/150g b.w.)						
		2.0 M1	1.0 M2	0.5 M3	0.25 M4	0.125 M5	0.0625 M6	0.0 MC
Number	3	8.50 \pm 5.37 (5)	7.52 \pm 4.19 (5)	8.28 \pm 4.75 (5)	8.18 \pm 4.03 (5)	8.78 \pm 4.16 (5)	7.38 \pm 3.32 (5)	9.84 \pm 4.04 (5)
	7	19.14 \pm 2.30 (5)	19.00 \pm 8.25 (5)	22.42 \pm 4.37 (5)	20.60 \pm 7.35 (5)	16.18 \pm 4.29 (5)	15.84 \pm 2.31 (5)	16.83 \pm 3.27 (5)
Group		F1	F2	F3	F4	F5	F6	FC
Number	3	4.36 \pm 3.12 (5)	4.20 \pm 3.20 (5)	5.20 \pm 2.86 (5)	4.82 \pm 1.96 (5)	4.08 \pm 2.90 (5)	4.74 \pm 1.93 (5)	5.16 \pm 2.36 (5)
	7	10.30 \pm 2.88 (5)	10.02 \pm 1.96 (5)	11.10 \pm 4.28 (5)	9.28 \pm 4.66 (5)	8.74 \pm 4.28 (5)	12.36 \pm 3.66 (5)	10.40 \pm 3.85 (5)

Table VII. Gross findings of male and female ICR mice at autopsy

		Dose (ml/30g b.w.)						
		1.0	0.5	0.25	0.125	0.0625	0.03125	0.0
Fate:		tk fd	tk fd	tk fd	tk fd	tk fd	tk fd	tk fd
No. of Animals	Male	5 0	5 0	5 0	5 0	5 0	5 0	5 0
	Female	5 0	5 0	5 0	5 0	5 0	5 0	5 0
Male NAD		5	5	5	5	5	5	5
Female NAD		5	5	5	5	5	5	5

tk : Terminal kill

fd : Found dead

NAD: No abnormality detected

Table VIII. Gross findings of male and female SD rats at autopsy

		Dose (ml/150g b.w.)							
		2.0	1.0	0.5	0.25	0.125	0.0625	0.0	
Fate:		tk fd	tk fd	tk fd	tk fd	tk fd	tk fd	tk fd	
No. of Animals	Male	5 0	5 0	5 0	5 0	5 0	5 0	5 0	
	Female	5 0	5 0	5 0	5 0	5 0	5 0	5 0	
Male NAD		5	5	5	5	5	5	5	
Female NAD		5	5	5	5	5	5	5	

tk : Terminal kill

fd : Found dead

NAD: No abnormality detected

IV. 考察

醫藥品の 安全性 評價를 위하여 1982年 10月 1日 "一般毒性試驗方法에 관한 規定"⁴⁾이 國立保健院 例規 第222號로 制定되었고, 1985年 4月 1日 "特殊毒性試驗方法에 관한 規定"⁵⁾이 國立保健院 例規 第267號로 制定되었으며, 1988年 10月 29日 一般毒性試驗法 規定과 特殊毒性試驗法 規定을 統合하여 "醫藥品 등의 毒性試驗基準"⁶⁾을 保健社會部 傘下 國立保健安全研究院 例規 第10號로 制定 公布 하였다. 또한 新藥의 安全性에 對하여는 1990年 9月 19日 保健社會部 告示 第90-70號인 "醫藥品 등의 製造業 및 製造品目 許可指針"¹⁵⁾에 新藥 製造品目 許可 要件이 規定되었고, 複合劑의 製劑別 毒性試驗은 1990年 3月 31日 國立保健安全研究院 例規 第23號 "醫藥品 등의 安全性 有效性 檢討依頼 書 審査에 관한 規定"⁷⁾에 包含되어 있다.

注射劑의 境遇 急性毒性, 亞急性 및 慢性毒性 試驗을 實施하도록 規定하고 있으나, "複合劑의 有效成分 모두가 文獻에 依한 LD₅₀ 置 등으로 보아 低毒性이라 判斷되는 境遇와 複合劑의 急性毒性 試驗結果 및 藥理作用으로 보아 亞急性 毒性 試驗이 필요 없다고 판단되는 것은 有效成分 및 複合劑의 亞急性毒性 試驗을 省略할 수 있다."⁷⁾고 規定하고 있는데, 복합제란 有效成分 2가지 以上을 含有하는 醫藥品으로서 韓藥은 大部分 複合劑에 屬하고 夏枯草 또한 複合劑의 範疇에 屬한다.

毒性試驗은 試驗物質의 安全性評價를 위한 基礎資料로, 毒性이란 化學物質이나 藥物의 標的器官에 對한 有害作用이라 할 수 있으며, 急性毒性은 어떤 物質의 單一用量을 短時間에 投與하거나 24時間 以內에 여러 用量을 1回 以上 投與할 때 나타나는 害로운 效果⁴¹⁾ 또는 一回 投與 하였을 때 短期間에 나타나는 毒性症狀으로서, 實驗結果에는 LD₅₀ 值, 觀察期間 中 3回 以上의 體重 觀察記錄, 觀察期間 終了 後 肉眼的 解剖所見 및 斃死動物의 病理組織 檢查 所見이 包含되어야 한다.⁶⁾

藥鍼療法은 新鍼療法의 一種인데, 精製한 藥液을 注射器를 使用하여 相應한 穴位에 注入함으로써 疾病에 對하여 刺鍼作用과 藥物效果를 綜合的

으로 發揮하는 것이다^{29,35,40)}. 中國에서는 穴位注射, 輸穴注射療法, 鍼注射療法, 中草藥注射療法 등으로 불리고 있으며, 1950年代 初부터 활발한 研究가 進行중이다. 그 作用原理는 經絡에 대한 刺鍼作用과 藥物效果에 의한 神經傳導, 體液調節效能을 發揮하여 協調陰陽, 疏通經絡, 調和營衛氣血 및 神經系統, 體液系統, 免疫系統의 調節作用을 한다^{35,40)}. 國內에서 1970年代 以後부터 進行되기 시작한 이에 대한 연구로는, 胃潰瘍^{8,18)}, 鎮痛^{18,33)}, 免疫^{12,26,34)}, 抗 stress³⁾, 抗 痙攣^{18,33)}, 肝細胞 損傷¹⁰⁾, 高血壓¹¹⁾, 甲狀腺^{17,25)}, 血栓症²⁶⁾ 등의 報告가 있으며, 夏枯草藥鍼에 대한 實驗研究를 살펴보면, 裴¹³⁾와 林 등²⁵⁾은 꿀풀과 夏枯草藥鍼이 甲狀腺機能 亢進症에 미치는 影響을, 李²³⁾와 崔³¹⁾은 꿀풀과 夏枯草藥鍼이 自發性 高血壓에 미치는 影響을, 李 등²⁰⁾은 꿀풀과 및 덩싸리 夏枯草藥鍼이 甲狀腺機能 亢進症에 미치는 影響을, 변 등¹⁴⁾은 덩싸리 夏枯草藥鍼이 甲狀腺機能 亢進症에 미치는 影響을 報告하여 夏枯草藥鍼의 治療效能을 입증하였다. 藥鍼의 安全性에 대한 實驗研究로 曹 등²⁷⁾은 鹿茸 및 靈芝藥鍼의 急性毒性을, 崔 등²⁸⁾은 鹿茸藥鍼의 安全性 評價에 관한 研究를, 崔 등³⁰⁾은 數種 藥鍼의 急性毒性을, 李²⁴⁾는 人蔘藥鍼의 毒性研究를, 崔 등³²⁾은 當歸藥鍼의 皮下 및 筋肉刺戟試驗에 관한 研究를, 李 등²²⁾은 藥鍼用 蜂毒液의 急性毒性에 관한 研究를 報告하였으나 夏枯草藥鍼에 대한 毒性研究는 報告된 바 없다.

本 實驗에서 사용한 藥鍼液의 製造方法은 水提 alcohol沈法으로 물이나 ethanol에서 韓藥 中의 有效成分이 녹는 溶解度가 다르다는 점을 利用하여 精製한 것으로, 물을 용매로 하여 한약의 有效성분을 추출한 후 다시 ethanol로 잡질을 침전시켜 제거하는 것이다. 藥鍼液의 經穴注入 時豫想되는 注入經路가 皮內, 皮下, 筋肉, 血管 등이므로 毒性發現이 比較的 빠른 腹腔內에 실험동물 체표 상의 털을 제거한 후 주입하였으며, 醫藥品 등의 毒性試驗基準에 準하여 투여할 수 있는 최고용량으로서, 생쥐는 1.0ml/30g b.w., 흰쥐는 2.0ml/150g b.w.로 설정하여 일정한 공비(1/2)로 6개 용량의 실험군을 암수 各各 5마리씩 설정하였고, 그 外에 對照群을 두어 實驗한 結果, 試驗全期間을 通하여 特別한 一般狀態 變化 및 中毒症狀이 觀察되지 않았으며, 試驗全期間을 통하여

생쥐와 흰쥐 암수 모든 實驗群에서 弊死動物이 觀察되지 않았으므로 精確한 LD₅₀은 算出 할 수 없었으나, LD₅₀ 値는 臨床平均 投與量의 最高用量인 생쥐 1.0ml/30g b.w., 흰쥐 2.0ml/150g b.w. 以上 것으로 推定되었다. 또 생쥐와 흰쥐의 암수 모든 實驗群에서 對照群에 比하여 試驗物質 投與에 起因한 體重變化가 觀察되지 않았으며, 肉眼的으로 생쥐와 흰쥐의 모든 臟器를 檢査한 結果 異常 症狀를 發見할 수 없었다.

以上과 같은 急性毒性試驗 結果를 綜合하여 볼 때, 水提 alcohol沈法으로 製造한 夏枯草藥鍼液이 어떠한 急性 中毒症狀도 나타내지 않은 것으로 보아 水提 alcohol沈法에 의한 夏枯草藥鍼의 臨床 應用 시 安全性에 대한 根據를 確保할 수 있었으며, 다양한 藥鍼液과 藥鍼 製造 方法에 대한 安全性 試驗이 지속적이고 폭 넓게 이루어지므로써 藥鍼製劑에 대한 法的, 制度的 뒷받침을 요구할 수 있는 여론을 주도할 수 있으며, 나아가 藥鍼液을 국가 전략 商品으로 개발하여 국가 경쟁력 제고의 建인차로서의 역할을 할 수 있을 것이다.

V. 結 論

水提 alcohol沈法으로 製造한 夏枯草藥鍼液의 急性毒性試驗을 위하여 醫藥品 等の 毒性試驗基準에 準하여 투여할 수 있는 最高用量으로서, 생쥐는 1.0ml/30g b.w., 흰쥐는 2.0ml/150g b.w.로 設定하여 일정한 공비(1/2)로 6개 用量의 實驗群을 암수 各各 5마리씩 設定하였고, 그 外에 對照群을 두어 實驗한 結果,, 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 試驗 全期間을 통하여 생쥐와 흰쥐의 암수 모두에서 對照群과 比較 時 어떠한 一般症狀도 觀察되지 않았다.
2. 試驗 全期間을 통하여 생쥐와 흰쥐 암수 모두에서 弊死動物은 觀察되지 않아서 LD₅₀은 算出 할 수 없었으나, LD₅₀ 値는 臨床平均 投與量의 最高用量인 생쥐 1.0ml/30g b.w., 흰쥐 2.0ml/150g b.w. 以上으로 推定된다.
3. 體重變化는 생쥐와 흰쥐의 암수 모든 實驗群에서 對照群에 比하여 試驗物質 投與에 起因한

體重變化가 觀察되지 않았다.

4. 病理組織 檢査 所見은 肉眼的으로 생쥐와 흰쥐의 모든 臟器를 檢査한 結果 異常 症狀를 發見할 수 없었다.

以上의 結果로 보아 水提 alcohol沈法으로 製造한 夏枯草藥鍼液은 各各의 實驗動物에서 急性毒性이 없는 것으로 思慮된다.

參考文獻

1. 姜秉秀 : 本草學, 서울, 圖書出版永林社, P169, 1991
2. 姜三植, 尹惠淑, 張日武 : 天然物科學, 서울, 서울大學校出版部, p 161,1988
3. 高偵洙, 朴喜守, 李俊茂 : 腎愈, 志室 八味地黃湯 水鍼處理가 輸送 Stress를 准 토끼의 血液狀에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 2(2) : 75-86, 1995
4. 국립보건원 : 일반독성시험방법에 관한규정, 국립보건원예규 제 222호, 1982
5. 국립보건원 : 특수독성시험방법에 관한규정, 국립보건원예규 제 267호, 1985
6. 국립보건안전연구원 : 의약품등의 독성시험기준, 국립보건안전원예규 제10호, 1988.
7. 국립보건안전연구원 : 의약품등의 안전성 유효성 검토의뢰서 심사에 관한 규정, 국립보건안전원예규 제23호, 1990
8. 金龍得, 權奇祿, 李俊茂 : 白屈菜水鍼 煎湯液 投與 및 鍼刺가 Indomethacin으로 誘發된 白鼠의 胃潰瘍에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 12(2) : 177-192, 1995
9. 문관심 : 藥草의 成分과 利用, 서울, 일월서각, P154, P507, 1991
10. 朴新和, 權奇祿, 李俊茂 : 小柴胡湯加 青皮水鍼이 CCl₄ 中毒 白鼠에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 12(2) : 149-161, 1995
11. 朴呈培, 金庚植 : 地黃水鍼이 實驗의 腎性 高血壓 白鼠의 腎臟 機能에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 11(1) : 225-239, 1994
12. 裴元永, 高炯均, 金昌煥 : 黃耆水鍼이 Methotrexate를 投與한 생쥐의 免疫反應에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 11(1) : 49-65,

- 1994
13. 裴恩嬉 : 足三里 및 脾俞의 夏枯草水鍼이 甲狀腺機能亢進症 흰쥐에 미치는 影響, 慶熙醫學, 8(1) : 57-67, 1992
 14. 卞富亨, 林사비나 : 덥싸리 夏枯草藥鍼이 甲狀腺機能亢進症에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 14(1) : 503-511, 1997
 15. 보건사회부: 의약품등 제조업 및 제조품목 허가지침, 보건사회부고시 제90-70호, 1990
 16. 辛民敎 : 原色臨床本草學, 서울, 永林出版社, p287, 1989
 17. 梁熙台 外 : 鹿茸水鍼이 흰쥐의 甲狀腺機能低下症에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 9(1) : 215-227, 1992
 18. 安鉉石, 朴英培, 姜成吉 : 玄胡索藥鍼刺戟이 鎮痛, 抗痙攣 및 抗潰瘍效果에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 11(1) : 99-111, 1994
 19. 李東寧, 李潤浩 : 荏油 및 草龍膽水鍼이 흰쥐의 局所組織에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 8(2) : 64-65, 1987
 20. 李命燮, 韓相源 : 꿀풀과 및 덥싸리 夏枯草藥鍼이 甲狀腺機能亢進症에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 14(1) : 494-502, 1997
 21. 李정행 外 : 原色最新醫療大百科事典, 서울, 圖書出版 新太陽社, 12권 pp146-147, 18권 p93, 1995
 22. 李宗錫, 高炯均, 金昌煥 : 藥鍼用 蜂毒液의 急性毒性에 관한 研究, 大韓鍼灸學會誌, 11(1) : 177-195, 1994
 23. 李惠景 : 夏枯草·玄胡索·甘菊複方水鍼이 自發性高血壓 흰쥐의 血壓 및 血清에 미치는 影響, 大田大學校 碩士學位論文, 1993
 24. 李惠貞 : 種類別 人蔘水鍼 엑기스 毒性研究, 大韓鍼灸學會誌, 10(1) : 167-173, 1992
 25. 林사비나, 李惠貞 : 꿀풀과 夏枯草藥鍼이 甲狀腺機能亢進症에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 18(1) : 385-398, 1997
 26. 張逸鎭, 蔡禹錫 : 鬼箭羽水鍼이 實驗의 血栓症과 알레르기 및 免疫反應에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 11(1) : 405-433, 1994
 27. 曹洵鄉, 李潤浩, 朴英培 : 鹿茸 및 靈芝水鍼의 急性毒性에 관한 實驗의 研究, 大韓鍼灸學會誌, 9(1) : 71-83, 1992
 28. 崔文圭 外 : 水鍼用 鹿茸抽出液의 安全性評價에 관한 研究, 慶熙韓醫大論文集, 15 : 203-229, 1992
 29. 崔容泰 外 : 鍼灸學(上), 서울, 集文堂, pp1457-1467, 1988
 30. 崔容泰, 李潤浩, 金昌煥 et. al : 數種藥鍼 刺戟이 急性毒性 및 效能에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 14(2), 106-132, 1993
 31. 崔鍾鎬 : 夏枯草水鍼이 自發性高血壓 흰쥐의 血壓과 血清에 미치는 影響, 大田大學校 碩士學位論文, 1991.
 32. 崔俊培 外 : 藥鍼用當歸抽出液의 皮下 및 筋肉內 刺戟試驗에 관한 研究, 大韓鍼灸學會誌, 10(1) : 33-49, 1992
 33. 許敬美, 宋春浩 : 全蝎水鍼이 鎮痛 및 鎮痙效果에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 13(1) : 392-403, 1996
 34. 黃瑀俸, 安秉哲, 朴東錫 : 濃度別 當歸藥鍼이 放射線괴독에 의한 免疫機能低下에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 11(1) : 113-129, 1994
 35. 苗顏霞 外 3人 : 水鍼療法, 北京, 人民衛生出版社, p2, 1993
 36. 楊化 : 魚腥草注射液 致過敏性 休克 1例, 中醫雜誌, 23(2) : 72, 1982
 37. 李錦祥 : 柴胡注射液 引起過敏反應 3例 報告, 中醫雜誌, 21(6) : 31, 1980
 38. 錢百炎, 顧茂瑜, 王成榮 : 中草藥注射劑, 上海, 上海科學技術出版社, pp70-93, pp 150-151, 1981
 39. 朱天忠 : 中草藥鍼劑不良反應的防治, 中西醫結合雜誌, 7(3) : 136-137, 1987
 40. 侯天印編 : 中國水鍼 治療學, 北京, 金盾出版社, p1-8, 1991
 41. Organization for Economic Cooperation and Development : OECD guidelines for testing of chemicals, 1981
 42. C.F.A.Culling, R.T.Allison and C.T.Barr : Cellular Pathology Technique, 4th ed., London, Butler and Tanner Ltd, pp 27-31, pp 155-163, 1985
 43. A. Wallace Hayes : Principles and Methods of Toxicology, 2nd ed., New York, Reven Press, pp 169-196, pp 390-393, pp 445-454, 1989