

胡桃藥鍼의 急性·亞急性 毒性에 關한 實驗的 研究

姜桂星* · 權奇祿*

* 상지대학교 한의과대학 침구학 교실 · **상지대학교 한의과 대학 내과학 교실

Abstract The Study on Acute & Subacute Toxicity of Juglandis Semen Herbal-acupuncture(JsD)

Kye-Sung, Kang* · Gi Rok, Kwon*

* Dept. of Acu. & Mox., College of Oriental Medicine, Sang Ji UNIV

Objective : This study was purposed to investigate the acute · subacute toxicity of Herbal acupuncture with Juglandis Semen(JsD) in mice and rats.

Methods & Results : Balb/c mice were injected intraperitoneally with JsD for LD₅₀ and acute toxicity test. Sprague-Dawley rats were injected intraperitoneally with JsD for subacute toxicity test.

Results : The results obtained were summarized as follows;

1. LD₅₀ was uncountable as could not find the expired of treat group.
2. The clinical signs and body weight changes of mice treated with 0.2cc, 0.4cc JsD were not affected during the acute toxicity test.
3. In acute toxicity test of serum biochemical values of mice, total protein was increased in treat-1 group, compared with normal group, and total cholesterol was increased in treat-2 group, compared with normal group.(P<0.05)
4. In subacute toxicity test, main toxic syndrome was not found.
5. The body weight was decreased in treat-2 group, compared with normal group and relative liver weight was decreased in treat-1, 2 group, compared with normal group in subacute toxicity test.(P<0.05)
6. In subacute toxicity test, WBC, MCH, MCHC were decreased in treat-2 group and RBC was increased in treat-2 group, compared with normal group in complete blood count test.(P<0.05)
7. In subacute toxicity test, treat groups were not changed serum biochemical values of rats, compared with normal group.(P<0.05)

Conclusions : According to the results, Herbal-acupuncture with Juglandis Semen caused no toxicity.

Key words : Juglandis Semen, Herbal-acupuncture, LD₅₀, Acute toxicity, Subacute toxicity.

1. 緒 論

藥鍼療法은 疾病의 治療에 有關한 穴位나 壓痛點 等に 氣味論을 따른 淨製된 韓藥製材를 注入하여 刺鍼과 藥物의 效果를 동시에 구현한 新鍼療法¹⁾으로, 韓醫學의 獨창적인 분야 중의 하나이다.

현재 藥鍼療法은 크게 經絡藥鍼, 八綱藥鍼 그리고 蜂藥鍼으로 大別할 수 있으며²⁾, 胡桃藥鍼은 經絡藥鍼 中の 대표적인 潤劑로 臨床에 多用되고 있는 藥鍼製材이다.

胡桃는 胡桃科에 속한 落葉喬木인 호두나무(Juglans sinensis DODE.)의 成熟한 果實을 乾燥한 것으로³⁾, 性味

는 溫甘無毒하고 腎肺經에 歸經하여 補腎強腰膝, 斂肺定喘의 效能⁹⁾을 가지고 있다. 최근에 들어 胡桃藥鍼에 관한 연구보고로 吉寸永星 等⁷⁾은 鎮痛效果, 金 等⁸⁾은 抗酸化 效果, 李 等⁷⁾ 肝組織 損傷에 미치는 影響, 李⁸⁾는 急性腎不全에 미치는 影響에 대한 연구 등을 발표하였으나, 胡桃藥鍼의 안정성과 독성에 대한 연구는 姜 等⁹⁾이 발표한 안정성에 대한 규명이 전부이다.

이에 저자는 胡桃를 이용하여 藥鍼液을 조제한 후, 檢液의 용량에 따른 독성을 실험적으로 규명하고자 식품의약품안전본부 고시(1998. 12. 3 제정)의 '의약품 독성시험기준' 제 98-116호¹⁰⁾에 준하여 急性 및 亞急性 毒性을 평가한 결과 유의한 결론을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗方法

1. 실험동물 및 재료

1) 실험동물

급성 독성실험을 위하여 체중 25±3g 내외의 Balb/c계 웅성 mouse를 한 군당 8마리로 하여 사용하였고, 아급성 독성실험을 위하여 체중 220±30g 내외의 Sprague-Dawley계 웅성 rat를 한 군당 8마리로 하여 사용하였다. 모든 동물은 대한실험동물센터에서 구입하여 2주 동안 고형사료와 물을 충분히 주며 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다.

2) 실험재료

(1) 호도약침의 조제¹¹⁾

실험에 사용한 약침제제는 시중에서 호도(Juglandis semen)를 구입하여 지저분한 씨앗을 기류시스템에 의해 깨끗한 씨와 불필요한 찌꺼기를 분리하였다. 깨끗한 씨는 박피기에 의해 피층을 제거하고 껍질이 제거된 씨의 알맹이는 분쇄물로 분쇄하여 준비된 알맹이를 스크루 프레스에 넣어 열은 가하지 않은 상태에서 압력만 가해 기름성분을 추출하였다. 이때 거친 찌꺼기는 bin에 저장되어 버려지고, 착유된 윤제는 정지탱크에 보관하여 가라앉은 앙금은 제거한 상층액을 취하고 나서, 3일 정도 대한약침학회의 무균실에 보관하였다. 무균실에 보관된 상층액을 먼저 와트만 여과지로 2번 1차 여

과를 한 뒤, 0.45 μ m, 0.2 μ m 여과막 순으로 3차 여과하였다. 여과된 윤제를 오염되지 않게 멸균된 바이엘에 일정 용량 주입하였고, 산화방지를 위하여 질소가스를 충전한 다음 밀봉하여 랜덤식 샘플링하여 시료를 준비하였다.(Fig 1.)

(2) 약침기

26 gauge 1ml insulin syringe(Becton Dickinson, U.S.A.)를 사용하였다.

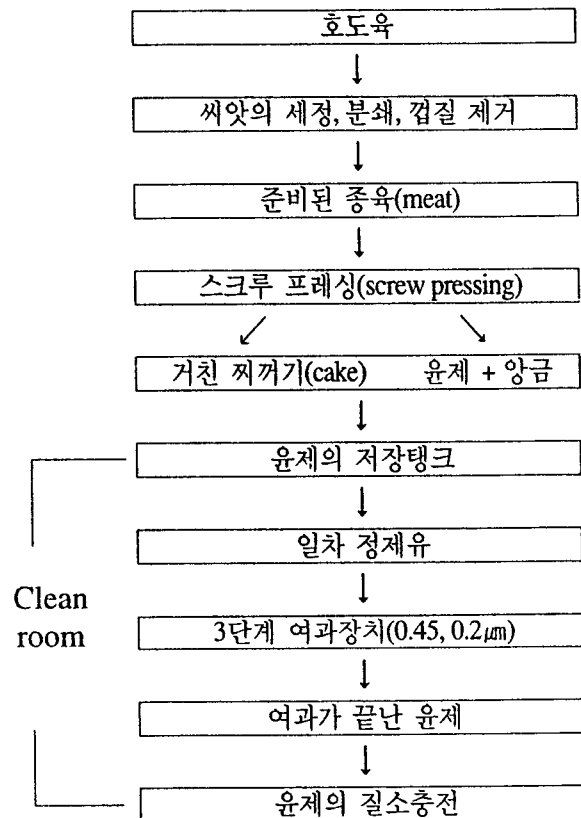


Fig.1 Manufacturing process of JsD

2. 실험방법

1) 약침 시술

(1) 급성 독성실험

① LD₅₀ 측정실험을 위해 실험군을 각각 0.2cc, 0.4cc 그리고 1.0cc 주입군으로 나누어 Balb/c계 mouse의 복강 내로 호도약침을 1회 주입한 후 1주일간 사망유무를 관찰하였다.

② 호도약침의 독성반응 유무를 관찰하기 위해 실험군을 각각 0.2cc, 0.4cc 호도약침 주입군으로 나누어 Balb/c계 mouse의 복강내로 1회 주입한 후 1주일간 독성반응 상태를 관찰하였고, 대조군은 0.4cc의 생리식염수를 주입한 후, 1주일 동안 경과를 비교 관찰하였다.

(2) 아급성 독성실험

실험군을 0.2cc, 0.4cc군으로 나누어 Sprague-Dawley rat의 복강내로 1주일에 2회씩 총 8회 약침 시술을 하였고, 대조군의 경우 0.4cc의 생리식염수를 동일한 방법으로 시행하였다.

2) 채혈 및 혈청의 분리

실험 종료일에 ether로 마취한 뒤, 급성 독성실험에서는 심장에서, 아급성 독성실험에서는 복대정맥을 통하여 혈액을 채취하였다. 급성 독성실험에서는 전체 혈액을 채혈 직후 vacutainer tube(vacutainer, BECTON DICKINSON, USA)에 넣어 생화학 혈청검사에 사용하였다. 아급성 독성실험에서는 채혈 직후 1cc는 EDTA bottle(녹십자의료공업, 한국)에 넣어 CBC를 측정하였고, 나머지는 vacutainer tube(vacutainer, BECTON DICKINSON, USA)에 넣어, tube에 넣은 혈액은 원심분리기를 이용하여 3000rpm으로 5분간 원심한 뒤, 혈청을 분리하여 생화학 혈청검사에 사용하였다.

3. 실험항목 및 내용

1) 급성 독성실험

(1) LD₅₀ 측정

호도약침을 0.2cc로 주입한 실험군 1, 0.4cc로 주입한 실험군 2, 1.0cc로 주입한 실험군 3으로 나누어 Balb/c mouse에 각각 주입한 후, 7일 동안 관찰하면서 사망하는 개체수를 측정하였다.

(2) 임상관찰 및 체중측정

호도약침을 Balb/c mouse에 0.2cc를 주입한 실험군 1과 0.4cc를 주입한 실험군 2로 나누었고, 생리식염수 0.4cc를 투여한 대조군으로 나누어 실험하였으며, 약침 주입 후부터 실험 종료일까지 mouse의 이상 행동, 자세, 반응성, 호흡, 피모 및 안구 등의 임상관찰을 1일 1회 1시간씩 일주일간 mouse의 독성반응 상태를 관찰

하였다.

체중은 첫째날과 7일째에 1회씩 저울을 이용하여 측정하였다.

(3) 생화학 혈청검사

실험 종료일에 ether로 마취한 뒤, mouse의 심장을 통하여 1cc의 혈액을 채취하였다. 채혈 직후 vacutainer tube(vacutainer, BECTON DICKINSON, USA)에 넣어, 원심분리기를 이용하여 3000rpm으로 5분간 원심분리한 뒤, 혈청을 분리하여 total protein, albumin, total bilirubin, glucose, triglyceride, total cholesterol, GOT, GPT, alkaline phosphatase, A/G ratio를 측정하였다.

2) 아급성 독성실험

(1) 임상관찰 및 체중측정

Sprague-Dawley rat에 호도약침 0.2cc를 주입한 실험군 1, 0.4cc를 주입한 실험군 2로 나누었고, 생리식염수 0.4cc를 주입한 대조군으로 나누어 실험하였으며, 약침 주입 후부터 실험 종료일까지 이상 행동, 자세, 반응성, 호흡, 피모 및 안구 등의 독성반응 상태를 매일 1시간씩 총 4주간 관찰하였다.

체중은 1주일에 1회씩 저울을 이용하여 4주간 측정하였다.

(2) 장기의 무게 측정

실험 종료일에 체중을 측정하고, 채혈을 한 뒤 간장, 심장, 비장, 폐장, 신장을 적출하여 저울을 이용하여 무게를 측정하였다.

(3) Complete blood count 측정

EDTA bottle에 보존한 혈액을 이용하여 자동혈구계수기(sysmex kx-21, Japan)를 이용하여 WBC, RBC, Hemoglobin, Hematocrit, MCV, MCH, MCHC, Platelet를 측정하였다.

(4) 생화학 혈청검사

vacutainer tube에 보존한 혈청을 이용하여 Biochemical Analysor(TBA-20R, Toshiba, Japan)를 이용하여 total protein, Albumin, total bilirubin, glucose, triglyceride, total cholesterol, GOT, GPT, alkaline phosphatase, A/G ratio를 측정하였다.

4. 통계처리

실험에 사용한 통계프로그램은 STASTICA를 이용하였으며, 측정항목은 student's T-test¹⁰⁾를 사용하였다. 각각의 경우 P-wave가 0.05 미만인 경우 유의성이 있는 것으로 처리하였다.

III. 實驗成績

1. 급성독성실험

1) LD₅₀ 측정

LD₅₀을 측정하기 위하여 실험군을 각각 0.2cc, 0.4cc, 1.0cc 주입군으로 나누어 Balb/c mouse의 복강내로 호도약침을 1회 주입한 후 1주일간 사망유무를 관찰하였으나, 실험군 모두에서 사망한 개체가 발생되지 않아 LD₅₀은 산출할 수 없었다.

2) 임상관찰 및 체중측정

Balb/c mouse를 이용한 급성 독성 실험에서 호도약침을 투여하고 일주일간 임상관찰을 한 결과, 주요 중독 증상들은 관찰되지 않았다.

호도약침을 0.2cc, 0.4cc를 주입한 실험군들과 생리식

염수 0.4cc를 주입한 대조군의 체중측정을 한 결과, (Table 1.) 유의한 체중변화는 나타나지 않았다. (P < 0.05)

Table 1. Body weight of mice treated with JsD in acute toxicity test.(unit : g)

Group	day1	day7
Normal	25.66±1.18	25.91±0.78
Control	26.94±1.68	27.01±1.94
Treat-1	26.61±1.30	26.66±1.14
Treat-2	26.40±1.51	26.69±1.72

Values are the Mean Standard deviation.

Normal : Non-treated group

Control : treated with normal saline

Treat-1 : treated with JsD(0.2cc)

Treat-2 : treated with JsD(0.4cc)

3) 생화학 혈청검사

급성 독성실험 생화학 혈청검사에서 total protein은 실험군 1에서 정상군에 비해 약간 유의성이 있는 증가가 있었으나, 실험군 2에서 유의성이 나타나지 않았으며, total cholesterol은 실험군 1, 2 모두에서 유의성이 있는 증가를 나타내었다. (P < 0.05) 그 밖의 검사항목에서는 실험군과 정상군에서 모두 유의성이 있는 변화는 나타나지 않았다. (Table 2.)

Table 2. Serum biochemical values of mice treated intraperitoneally with JsD in acute toxicity test.

Serum biochemical values	Normal	Control	Treat-1	Treat-2
Total protein (g/dl)	4.86±0.08	5.04±0.28	5.13±0.34 ^a	4.90±0.19
Albumin (g/dl)	2.86±0.06	3.01±0.17 ^b	3.01±0.19	2.83±0.20
Total bilirubin (mg/dl)	0.61±0.17	0.68±0.09	0.79±0.40	0.74±0.18
Glucose (mg/dl)	206.50±15.97	248.75±37.08 ^b	202.38±54.22	229.40±23.96
Triglyceride (mg/dl)	157.33±25.37	125.13±33.22	131.13±25.72	173.60±60.00
Total cholesterol (mg/dl)	98.33±4.72	99.75±8.00	104.86±4.00 ^a	113.33±14.28 ^a
GOT (U/L)	104.38±43.68	84.33±29.27	90.50±38.56	114.70±33.92
GPT (U/L)	25.63±6.76	29.00±6.22	27.23±4.79	32.00±7.51
Alkaline phosphatase (U/L)	210.38±35.14	227.78±13.45	221.75±31.52	202.60±41.21
A/G ratio	1.45±0.08	1.48±0.04	1.41±0.06 ^c	1.38±0.11 ^c

Values are Mean Standard deviation. Normal : Non-treated group Control : treated with normal saline

Treat-1 : treated with JsD(0.2cc) Treat-2 : treated with JsD(0.4cc)

a : Treat-1, 2 were compared with a normal by students' two-tailed t test. (P<0.05)

b: control was compared with a normal by students' two-tailed t test. (P<0.05)

c: Treat-1, 2 were compared with a control by students' two-tailed t test. (P<0.05)

2. 亞 급 성 독 성 실험

1) 임상 관찰 및 체중 측정

실험 개시 후부터 1주일에 1회씩 체중을 측정한 결과, 정상군과 실험군 2를 비교한 경우에서 14일째부터 실험군 2의 체중이 정상군에 비하여 감소하는 것을 알 수 있었다.(P<0.05) 다른 군의 경우는 실험 종료일까지 체중의 차이가 없었다.(Table 3.)

2) 장기의 무게 측정

실험 종료 후 회복하여 각 장기를 적출하여 무게를 측정한 결과는 다음과 같다.(Table 4.) 간의 상대 무게를 비교하면, 실험군이 정상군에 비하여 감소된 것을 볼 수 있다.(P<0.05) 다른 장기의 경우는 모두 정상군과 차이가 없었다.

3) Complete blood count(CBC) 측정

전혈구 계산치를 측정한 결과 정상군과 실험군을 비교해 보면 WBC, MCH, MCHC에서 실험군 2는 정상군에 비하여 유의성 있게 감소하였고, RBC는 증가하였다.(P<0.05) 정상군과 실험군의 비교에서는 모든 실험항목에서 유의성을 나타내지 않았다.(Table 5.)

4) 생화학 혈청검사

아급성 독성실험 생화학 혈청검사는 다음과 같다.(Table 6.) Glucose에서 실험군은 정상군에 비하여 큰 변화를 나타내지 않았고, 대조군은 유의성이 있는 감소를 나타내었다. 다른 측정항목에서도 유의성이 있는 변화를 나타내지 않았다.(P<0.05)

Table 3. Body weight of rats treated with JsD in subacute toxicity test.(unit : g) Values are Mean Standard deviation.

Group	day1	day7	day14	day21	day28
Normal	220.6 ± 8.23	268.7 ± 10.8	307.8 ± 10.6	334.7 ± 13.2	360.8 ± 14.3
Control	224.2 ± 15.9	272.1 ± 16.9	307.9 ± 26.3	334.5 ± 25.2	358.2 ± 26.2
Treat-1	224.5 ± 10.3	270.0 ± 16.7	308.6 ± 20.2	338.2 ± 23.8	362.2 ± 24.1
Treat-2	216.8 ± 17.1	260.1 ± 16.8	287.1 ± 18.2 ^a	313.6 ± 20.8 ^a	336.2 ± 21.7 ^a

Normal : Non-treated group

Control : treated with normal saline

Treat-1 : treated with JsD(0.2cc)

Treat-2 : treated with JsD(0.4cc)

a : Treat-2 was compared with a normal by students' two-tailed t test. (P<0.05)

Table 4. Absolute and relative organ weights in rats treated intraperitoneally with JsD in subacute toxicity test.(unit : g)

Group	Weight	Liver	Heart	Spleen	Lung	Kidney
Normal	381.2 ± 15.5	4.15 ± 0.29	0.34 ± 0.03	0.20 ± 0.03	0.42 ± 0.05	0.68 ± 0.06
Control	371.3 ± 28.3	4.00 ± 0.18	0.36 ± 0.02	0.21 ± 0.02	0.40 ± 0.04	0.70 ± 0.03
Treat-1	372.3 ± 21.4	3.82 ± 0.25 ^a	0.34 ± 0.02	0.21 ± 0.01	0.39 ± 0.03	0.66 ± 0.05
Treat-2	346.2 ± 18.9	3.84 ± 0.16 ^a	0.34 ± 0.02	0.21 ± 0.02	0.41 ± 0.03	0.70 ± 0.05

Values are Mean Standard deviation.

Normal : Non-treated group

Control : treated with normal saline

Treat-1 : treated with JsD(0.2cc)

Treat-2 : treated with JsD(0.4cc)

a : Treat-1, 2 were compared with a normal by students' two-tailed t test. (P<0.05)

Table 5. Complete blood count values of treated intraperitoneally with JsD in subacute toxicity test.

CBC \ Group	Normal	Control	Treat-1	Treat-2
WBC (x10 ⁹ /μl)	8.90±2.22	7.46±1.55	7.04±1.27	6.06±0.97*
RBC (x10 ⁹ /μl)	7.65±0.32	7.82±0.12	7.72±0.24	7.96±0.18a
Hemoglobin (g/dl)	14.85±0.60	15.06±0.44	14.83±0.54	15.08±0.47
Hematocrit (%)	45.47±1.78	46.69±1.00	45.91±1.28	47.10±1.34
MCV (fL)	59.45±0.85	59.46±1.19	59.5±1.07	59.21±0.75
MCH (pg)	19.43±0.35	19.24±0.50	19.23±0.41	18.98±0.39*
MCHC (g/dl)	32.67±0.33	32.40±0.38	32.29±0.58	32.01±0.55*
Platelet (x10 ⁹ /μl)	1045.5±62.46	989.71±88.91	1089.86±132.08	1032.5±108.25

Values are Mean Standard deviation. RBC : Red blood cell
 WBC : White blood cell MCV : Mean corpuscular volume
 MCH : Mean corpuscular hemoglobin MCHC : Mean corpuscular hemoglobin concentration
 Normal : Non-treated group Control : treated with normal saline
 Treat-1 : treated with JsD(0.2cc), Treat-2 : treated with JsD(0.4cc)
 a : Treat-2 was compared with a normal by students' two-tailed t test. (P<0.05)

Table 6. Serum biochemical values of rats treated intraperitoneally with JsD in subacute toxicity test.

Serum biochemical values \ Group	Normal	Control	Treat-1	Treat-2
Total protein (g/dl)	6.27±0.20	6.13±0.23	6.30±0.26	6.35±0.25
Albumin (g/dl)	3.83±0.16	3.81±0.10	3.90±0.14	3.92±0.20
Total bilirubin (mg/dl)	0.24±0.08	0.18±0.06	0.19±0.04	0.20±0.05
Glucose (mg/dl)	266.83±30.77	217.14±31.31 ^b	268.00±21.81*	276.75±41.21*
Triglyceride (mg/dl)	135.50±60.50	121.86±29.80	122.29±28.60	138.00±45.70
Total cholesterol (mg/dl)	99.33±20.10	84.00±8.25	86.14±6.91	94.63±13.05
GOT (U/L)	105.33±20.54	97.57±10.11	101.86±10.67	86.13±17.00
GPT (U/L)	56.50±8.87	58.29±7.02	57.43±6.40	59.38±8.09
Alkaline phosphatase (U/L)	531.00±56.65	454.71±67.55	494.57±84.81	501.00±68.94
A/G ratio	1.57±0.08	1.63±0.05	1.63±0.08	1.61±0.10

Values are Mean Standard deviation. Normal : Non-treated group
 Control : treated with normal saline Treat-1 : treated with JsD(0.2cc)
 Treat-2 : treated with JsD(0.4cc)
 a : Treat-1, 2 were compared with a control by students' two-tailed t test. (P<0.05)
 b : control was compared with a normal by students' two-tailed t test. (P<0.05)

IV. 考 察

胡桃肉은胡桃科에 속한 落葉喬木인 호두나무(Juglans sinensis DODE)의 成熟한 果實을 乾燥한 것으로, 가을에 採取하여 껍질을 제거하고 음지에서 말린 種仁을 사용한다. 性味는 熱¹⁾, 溫甘無毒하고 腎肺經에 歸經을 하며, 補腎固精, 溫肺定喘, 潤腸通便의 效能²⁾을 가지고 있어 腎

虛喘嗽, 腰痛脚弱, 陽萎, 遺精, 小便頻數, 大便燥結에 사용된다. 本草綱目¹⁾에 “補氣養血, 潤燥化痰, 益命門, 利三焦, 溫肺潤腸”이라 하였듯이 補益의 效能이 강한 藥物이다. 胡桃의 성분으로는 지방유가 21-50%를 함유하고 있으며, 주성분은 glyceryl linoleate이고 소량의 linolenic acid와 glyceryl oleate도 혼합되어 있다³⁾. 또한 단백질, 탄수화합물, 칼슘, 인, 철, 카로틴, 비타민 B2를 함유하고

있다.

藥鍼療法은 經絡學說의 原理에 의거하여 한약재를 선택하여 有關한 穴位, 壓痛點 및 陽性反應點에 注入하여 刺針과 藥物作用을 통하여 生體의 機能을 調整하고 病理狀態를 개선시켜 질병을 치료하는 新鍼療法¹⁴⁾이다.

현재 藥鍼療法은 크게 經絡藥鍼, 八綱藥鍼 그리고 蜂藥鍼으로 大別할 수 있으며¹⁵⁾, 胡桃藥鍼은 經絡藥鍼中의 대표적인 潤劑로 咳嗽, 喘息, 氣管支炎, 腰痛, 頭痛, 項強痛, 神經精神疾患, 關節疾患뿐만 아니라 虛症의 補潤을 하는 慢性痛症性 疾患에 多用되고 있는 藥鍼製材이다¹⁶⁾.

현재까지 발표된 胡桃藥鍼에 대한 연구보고로는, 吉寸永星 等¹⁷⁾은 鎮痛效果, 金 等¹⁸⁾은 抗酸化 效果, 李 等¹⁹⁾은 肝組織 損傷에 미치는 影響, 李²⁰⁾는 急性腎不全에 미치는 影響에 對한 研究 等이 있다.

약침요법이 임상적으로 먼저 연구가 되어 한의학계에서 많이 사용되고 있지만, 서양의학에서의 주사제제와 유사한 치료법이므로 '의약품 독성시험 기준'²¹⁾을 준중하는 것이 학문 발전을 위해 바람직하다고 생각한다. 지금까지 몇 가지의 약침액에 대한 독성실험^{15, 16)}이 있었으나, 호도약침에 대한 급성·아급성 독성실험이 보고된 바가 없어, '의약품 독성시험 기준'²¹⁾에 준하여 실험을 시행하였다.

독성연구의 주요목적은 신약의 안정성을 평가하여 임상적 용약의 안전을 확보하기 위해 시행하는 것이다.

독성실험은 크게 급성 독성실험, 아급성 독성실험 그리고 장기독성실험으로 나누는데, 본 실험에서는 급성과 아급성 독성실험을 시행하였다.

급성 독성실험에서는 LD₅₀(반수치사량 측정)과 최대내용량 측정을 위해 실험군을 각각 0.2cc, 0.4cc 그리고 1.0cc 세 군으로 나누어 호도약침을 생쥐의 복강내에 주입한 후 1주일간 경과를 관찰하였다. 그 결과 실험군 모두에서 사망한 개체가 발생되지 않아 측정이 불가능하였다. 그리고 동물의 독성반응 상태를 알아보기 위해 호도약침 0.2cc, 0.4cc를 각각 복강내로 주입하여 1주일간 mouse의 이상 행동, 자세, 반응성, 호흡, 피모 및 안구 등의 임상관찰을 한 결과, 급성 독성에 대한 중독 증상은 보이지 않았다. 체중 측정의 변화 역시 유의성이 인정되지 않았다.(Table 1.) 생화학 혈청검사를 측정한 결과, 실험군 1이 정상군에 비해 total protein이 유의성이 있는 증가가 있었으며, total cholesterol에서 실험군 1, 2 모두 정상군에 비해 유의성이 있는 증가가 나타났다.(Table 2.)

Sprague Dawley rat를 이용한 아급성 독성실험에서는 호도약침을 4주간 0.2cc를 복강내로 투여한 실험군 1과 4주간 0.4cc를 투여한 실험군 2에서 아무런 중독 증상은 나타나지 않았다. 체중 측정의 변화는 14일째부터 실험군 2가 정상군에 비하여 유의성있게 체중이 감소하였고,(Table 3.) 또한 실험 종료 후 회복하여 각 장기를 적출하여 무게를 측정한 결과, 실험군에서 간의 상대 무게가 정상군에 비하여 유의성있게 감소된 것을 볼 수 있었다.(Table 4.) 아급성 독성실험에서 CBC를 측정한 결과, WBC, MCH, MCHC에서 실험군 2는 정상군에 비하여 감소하였고, RBC는 실험군 2가 정상군에 비해 증가하였다. 다른 측정 항목에서는 유의성이 있는 변화는 나타나지 않았다.(Table 5.) 또한 생화학 혈청검사중 glucose가 대조군이 실험군 1, 2에 비해 증가하였으나, 실험군과 정상군에서 차이가 발생되지는 않았다.(Table 6.) 호도약침의 급성 및 아급성 독성실험을 한 결과, mouse와 rat에 있어 임상관찰과 혈액검사에서 독성 반응은 발견되지 않아 임상적으로 비교적 안전한 약침제제임을 알 수 있었다.

이상과 같은 실험결과로 보아 호도약침의 독성 반응은 나타나지 않아 임상적으로 안전한 약침제제임을 알 수 있었고, 위의 결과를 종합해 볼 때, 호도약침은 독성의 반응이 없어 상당히 안전한 치료용 약침제제이며, 효능에 대한 규명은 앞으로 더욱더 많은 연구가 지속되어야 할 것으로 사료된다.

V. 結 論

호도약침액의 안정성을 규명하기 위하여 mouse와 rat를 이용한 LD₅₀, 급성·아급성 독성실험을 시행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 급성 독성실험에서 LD₅₀을 측정한 결과 실험군 모두에서 사망한 개체가 발견되지 않아 산출할 수 없었다.
2. 급성 독성실험에서 독성반응 상태를 관찰한 결과, 아무런 중독 증상이 나타나지 않았고, 체중변화도 없었다.
3. 급성 독성실험에서 생화학 혈청검사를 시행한 결과, 실험군 1에서 total protein이 정상군에 비해 약간의 증가를 나타내었으며, 실험군 1, 2에서는 total

cholesterol이 정상군에 비해 유의성이 있는 증가를 나타내었다.

4. 아급성 독성실험에서는 실험군 모두 중독증상을 나타내지 않았다.
5. 아급성 독성실험의 체중 측정 결과 실험군 2가 정상군에 비하여 체중이 감소하였고, 각 장기를 적출하여 무게를 측정한 결과 실험군에서 간의 상대 무게가 정상군에 비하여 감소되었다.
6. 아급성 독성실험에서 CBC를 측정한 결과 실험군 2에서 WBC, MCH, MCHC가 정상군에 비하여 감소하였으나, RBC는 실험군 2에서 정상군에 비해 증가하였다.
7. 아급성 독성실험의 생화학 혈청검사서 실험군은 정상군에 비해 유의성을 나타내지 않았다.

본 연구를 위해 많은 도움을 주신 대한약침학회에 심심한 감사를 드립니다.

參考文獻

1. 대한약침학회 : 약침요법 시술 지침서. 대한약침학회. 서울. pp13-14, 112-118, 140-141. 1999.
2. 강대인, 권기록 : KGMP를 대비한 국내약침제재의 조제현황과 미생물 검사보고. The 1'st Journal of International Congress of KIHA. Vol. 4. No. 1. pp49-62. 2001.
3. 全國韓醫科大學 本草學教授 編 : 本草學. 永林社. 서울. pp566-567. 1994.
4. 上海中醫學院 編 : 中草藥學. 商務印書館香港分館.

香港. pp540-541. 1983.

5. 吉寸永星, 姜成吉 : 荏油 및 胡桃油水鍼이 鎮痛效果에 미치는 影響. 서울. 慶熙韓醫大論文集. Vol. 10. pp151-168. 1987.
6. 金永海, 金甲成 : 胡桃藥鍼液의 抗酸化 效果에 對한 研究. 大韓韓醫學會誌. Vol. 17. No. 1. pp9-20. 1996.
7. 李京泰, 宋春浩 : 胡桃藥鍼液이 水銀에 의한 肝組織 損傷에 미치는 影響. 大韓鍼灸學會誌. Vol. 16. No. 3. pp221-230. 1999.
8. 李炳燾 : 胡桃藥鍼이 Glycerol에 急性腎不全 誘發時 家兔의 尿濃縮能의 障礙에 對한 影響. Vol. 18. NO. 3. pp114-122. 2001.
9. 식품의약품안전본부 고시(1998. 12. 3제정)의 '의약품 독성시험기준' 제 98-116호.
10. Daniel, W. W : A foundation for analysis in the health sciences. New York:Willey 3rd edition. pp136-146. 1983.
11. 黃宮繡 : 本草求真. 宏業書局有限公司. 台北. p49. 1981. 12. 湖北省中醫藥研究院醫史文獻研究室 : 本草綱目精要. 廣東科技出版社. 廣東省. pp325-327. 1990.
13. 金昌玟 外 : 完譯 中藥大辭典. 圖書出版 鼎談. 서울. pp4826-4829. 1997.
14. 崔容泰 : 鍼灸學(上, 下). 集文堂. 서울. pp1457-1467. 1993.
15. 曹珣鄉 外 : 鹿茸 및 靈芷水鍼의 急性毒性에 關한 實驗的 研究. 大韓鍼灸學會誌. pp71-83. 1992.
16. 조경희 외 : 마우스에서 애엽 약침액의 급성독성 실험. J. Life Resources & Industry Vol. 4. pp7-12. 1999.