

牛黃·熊膽·麝香藥鍼液(BUM)의 急性毒性에 관한 實驗的 研究

세명대학교 한의과대학,*경희대학교 한의과대학 예방의학교실,**교신저자

이상운·강대인·정찬길·김광호*·소경순**

*경희대학교 한의과대학 예방의학교실, 세명대학교 한의과대학, **교신저자

Experimental studies on the Acute Toxicity of *Bos taurus* · *Ursus thibetanus* · *Moschus extract* solution(BUM) for Herbal-acupuncture

Sang-Woon Lee, Chan-Gil Jeong, Kwang-Ho Kim*, Dae-In Kang, Kyung-Sun soh**
College of Oriental Medicine, Semyung University, Jaechon, Korea.

This experiment was carried out to study on the safety assessment of *Bos taurus*°*Ursus thibetanus*°*Moschus extract* solution(BUM) for Herbal-acupuncture. SD rats and ICR mice were used for acute toxicity test. the results were summerized as follows;

1. In rats and mice, LD50 value could not be measured.
2. There were no abnormal finding in acute toxicity test treated BUM for Herbal-acupuncture

Key word : Acute, Toxicity, *Bos taurus*, *Ursus thibetanus*, *Moschus*, Herbal-acupuncture

※ 교신저자 : **:Dept. of oriental preventive medicine,
College of Oriental Medicine, Kyung hee University,
Seoul, Korea

1. 緒論

藥鍼療法은 本草·鍼灸·經穴 理論에 의한 刺針과 藥物作用을 통하여 질병을 치료하는 新鍼療法이다¹⁾.

藥鍼의 종류로는 經絡藥鍼, 八綱藥鍼, 蜂藥鍼 등이 있다²⁾.

이중 經絡藥鍼은 反應點, 硬結點에 藥鍼을 주입하여 면역기능을 증진시키는 藥鍼療法이며, BUM(우황+웅담+사향)·BU(우황+웅담)·CF(홍화)·JsD(호도)·CC(녹용) 등이 사용되고 있다³⁾.

BUM은 牛黃(Bos tures), 熊膽(Ursus thibetanus) 및 麝香(Moschus) 건조 분말을 혼합하여 조제한 藥鍼液으로 주로 급성염증질환에 이용하고 있다.

BUM은 患部에 過量 注入하거나 關節부에 深刺하였을 때 발열, 부종, 동통 등의 부작용이 있을 수 있다⁴⁾고 하였고 임상에서 급성염증질환에 이용되고 있다.

이에 저자는 BUM의 安全性 검토가 필요하다고 사료되어, 安全性을 검토하기 위하여 '의약품등의 독성시험기준⁵⁾ 등에 의거하여 單회독성시험을 하였고, BUM에 의한 독성실험으로 LD₅₀값, 일반증상 관찰, 체중 측정, 육안적 해부소견을 관찰하여 보고하는 바이다.

II. 本論

1. 실험

1) 藥鍼液 製造

(1) 藥材

藥鍼에 사용된 웅담은 캐나다에서, 우황과 사향은 한약수출조합에서 구입하여 사용하였다.

(2) 方法

무균실에서 牛黃85g, 熊膽10g, 사향5g을 막자사발로 분쇄한 후 비이커에 넣고 증류수1000ml를 가하여 교반기(Tost MS 300, Korea)로 3시간 교반하여 냉장고에 넣어 상층액과 침전물을 분리하여 상층액(1차추출액)은 보관하고, 침전물은 다시 증류수를 가하여 교반기로 교반하여 냉장고에 넣어 상층액과 침전물을 분리하여 상층액(2차추출액)은 보관하였으며, 이와같은 방법을 반복하여 3차 추출한 후 1,2,3차 추출액을 8 μ m여과지(No2, Whatman)로 여과하여 濾液을 rotary vacuum evaporator(Eyela, Japan)로 70°C에서 3시간 감압농축 하였다. 농축한 추출액은 90% 알코올을 가하

여 1시간 교반하여 8 μ m여과지로 여과하여 濾液을 rotary vacuum evaporator로 농축하고, 80% 알코올을 가하여 1시간 교반하여 8 μ m여과지로 여과하여 그 여액을 rotary vacuum evaporator로 농축하여, 70% 알코올을 가하여 1시간 교반하여 8 μ m여과지(No2, Whatman)로 여과하여 濾液을 rotary vacuum evaporator로 농축한 후 증류수를 가하여 rotary vacuum evaporator로 감압농축하여 알코올을 완전 제거한 후 전량을 200ml~300ml로 하여 0.1 μ m 여과지로 여과하여 freezing dryer(일신, Korea)로 동결 건조하였다.

2) 急性實驗

(1) 실험동물

單회독성시험으로 암컷 160 \pm 20g, 수컷180 \pm 20g의 Sprague-Dauley계 흰쥐와 암컷 16 \pm 2g, 수컷18 \pm 2g의 ICR계 생쥐로 특정병원체부재(SPF)동물을 사용하였으며, 실험실 환경에서 2주 적응시킨 후 일반상태를 관찰하여 건강한 동물만 사용하였다.

(2) 사육환경

Animal control chamber(온도 22 \pm 2°C, 상대습도 50 \pm 10%, 조명시간 07:00~19:00, 조도 100~150 Lux) 내에 26 \times 42 \times 18cm의 케이지에 암수 각각 5마리씩 사육하였으며, 고형사료(삼양, 소실험동물용)와 물(상수도)을 자유 섭취시켰다.

(3) 군분리 및 동물식별

실험실 환경에서 2주 적응시킨 후 일반상태를 관찰하여 건강한 동물만 선택하여 평균 체중 \pm 20%이내의 동물만 무작위법으로 群을 분리하였다. 동물개체식별은 피모색소 마킹법과 Tag표시법으로 하였다.

(4) 투여량 설정

최고용량은 시험물질을 240 μ g/kg로 하고 그 용량에 일정한 공비(\times 0.5)로 5단계를 설정하였으며, 대조물질은 주사용증류수(중외제약)로 하였고, 각각의 물질을 1회 피하주사 하였다.

(5) 시험물질의 투여

26GX, 1/2" 주사바늘과 1.0ml 주사기를 이용하여 背部의 皮下에 1회 투여하였다.

(6) 관찰 및 검사항목

① 一般狀態 및 斃死動物의 관찰

투여 후 1,2,3,4,5,6,24,48,72시간에 일반상태의 변화, 중독증상, 斃死동물의 有無를 관찰하였다.

② 체중변화

시험물질 투여 직전, 투여후 48시간, 72시간에 각각 체중을 측정하였다.

③ 육안적 해부소견

관찰기간 종료 후 에테르로 마취하고 防血致死 시킨 후 내부 臟器의 육안적 이상 여부를 상세히 관찰하였다.

(7) 통계학적 방법

LD₅₀값의 산출은 Litchfield-Wilcoxon법을 이용하였다. 체중에 대한 유의성 검정은 One-Way ANOVA에서 유의한 차이가 인정되는 F값일 때 대조군과 각 용량 군간과 비교하기 위하여 Dunnett's test를 하였으며, 발생병변의 빈도는 χ^2 검정을 하였다.

Ⅲ. 실험성적 및 결과

1. 致死率

시험 전기간을 통하여 흰쥐와 생쥐의 암수 모두 斃死 動物은 관찰되지 않았다(Table 1).

Table 1. Mortality of Rats and Mice Subcutaneously Treated with Bos taurus · Ursus thibetanus · Moschus extract solution(BUM) for Herbal-acupuncture

Species	Sex	Dose ($\mu\text{g}/\text{kg}, \text{B.W.}$)	Hours after treatment									Final Mortality	
			1	2	3	4	5	6	24	48	72		
Rats	Male	240	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	Female	240	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
Mice	Male	240	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	Female	240	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5

2. 임상증상

시험 전기간을 통하여 흰쥐와 생쥐의 암수 모두에서 본 시험물질에 의한다고 생각되어지는 임상증상은 관찰되지 않았다(Table 2~13).

Table 2. Clinical Findings SD Rats Subcutaneously Treated with Bos taurus · Ursus thibetanus · Moschus extract solution(BUM) for Herbal-acupuncture.

Sex	Clinical observation dose(240µg/kg,B.W.)	Hours after treatment (5)*									
		1	2	3	4	5	6	24	48	72	
Male	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Motor activities	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Opisthotonus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ocular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cardiovascular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Analgesia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Muscle tone	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Gastrointestinal signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Skin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Others	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Female	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0
Motor activities		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Opisthotonus		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reflex		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ocular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cardiovascular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Piloerection		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Analgesia		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gastrointestinal signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Others		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(5)* : No. of animals obserbed.

Table 3. Clinical Findings SD Rats Subcutaneously Treated with Bos taurus · Ursus thibetanus · Mosachus extract solution(BUM) for Hebal-acupuncture.

Sex	Clinical observation dose(120 μ g/kg,B.W.)	Hours after treatment (5)*									
		1	2	3	4	5	6	24	48	72	
Male	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Motor activities	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Opisthotonus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ocular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cardiovascular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Analgesia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Muscle tone	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Gastrointestinal signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Skin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Others	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Female	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0
Motor activities		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Opisthotonus		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reflex		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ocular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cardiovascular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Piloerection		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Analgesia		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gastrointestinal signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Others		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(5)* : No. of animals obserbed.

Table 4. Clinical Findings SD Rats Subcutaneously Treated with *Bos taurus* · *Ursus thibetanus* · *Mosachus extract* solution(BUM) for Hebal-acupuncture.

Sex	Clinical observation dose(60 μ g/kg,B.W.)	Hours after treatment (5)*									
		1	2	3	4	5	6	24	48	72	
Male	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Motor activities	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Opisthotonus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ocular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cardiovascular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Analgesia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Muscle tone	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Gastrointestinal signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Skin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Others	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Female	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0
Motor activities		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Opisthotonus		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reflex		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ocular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cardiovascular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Piloerection		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Analgesia		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gastrointestinal signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Others		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(5)* : No. of animals obserbed.

Table 5. Clinical Findings SD Rats Subcutaneously Treated with Bos taurus · Ursus thibetanus · Moschus extract solution(BUM) for Herbal-acupuncture.

Sex	Clinical observation dose(30 μ g/kg,B.W.)	Hours after treatment (5)*								
		1	2	3	4	5	6	24	48	72
Male	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0
	Motor activities	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Opisthotonus	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ocular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cardiovascular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Analgesia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Muscle tone	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Gastrointestinal signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Skin	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Others	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Female	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0
Motor activities		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Opisthotonus		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reflex		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ocular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cardiovascular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Piloerection		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Analgesia		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gastrointestinal signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Others		0	0	0	0	0	0	0	0	0

(5)* : No. of animals obserbed.

Table 6. Clinical Findings SD Rats Subcutaneously Treated with Bos taurus · Ursus thibetanus · Moschus extract solution(BUM) for Herbal-acupuncture.

Sex	Clinical observation dose(15 μ g/kg,B.W.)	Hours after treatment (5)*									
		1	2	3	4	5	6	24	48	72	
Male	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Motor activities	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Opisthotonus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ocular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cardiovascular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Analgesia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Muscle tone	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Gastrointestinal signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Skin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Others	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Female	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0
Motor activities		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Opisthotonus		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reflex		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ocular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cardiovascular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Piloerection		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Analgesia		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gastrointestinal signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Others		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(5)* : No. of animals obserbed.

Table 7. Clinical Findings SD Rats Subcutaneously Treated with Bos taurus · Ursus thibetanus · Moschus extret solution(BUM) for Herbal-acupuncture.

Sex	Clinical observation dose(0 μ g/kg,B.W.)	Hours after treatment (5)*									
		1	2	3	4	5	6	24	48	72	
Male	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Motor activities	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Opisthotonus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ocular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cardiovascular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Analgesia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Muscle tone	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Gastrointestinal signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Skin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Others	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Female	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0
Motor activities		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Opisthotonus		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reflex		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ocular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cardiovascular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Piloerection		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Analgesia		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gastrointestinal signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Others		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(5)* : No. of animals obserbed.

Table 8. Clinical Findings ICR Mice Subcutaneously Treated with Bos taurus · Ursus thibetanus · Moschus extret solution(BUM) for Herbal-acupuncture.

Sex	Clinical observation dose(240 μ g/kg,B.W.)	Hours after treatment (5)*									
		1	2	3	4	5	6	24	48	72	
Male	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Motor activities	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Opisthotonus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ocular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cardiovascular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Analgesia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Muscle tone	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Gastrointestinal signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Skin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Others	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Female	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0
Motor activities		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Opisthotonus		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reflex		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ocular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cardiovascular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Piloerection		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Analgesia		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gastrointestinal signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Others		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(5)* : No. of animals obserbed.

Table 9. Clinical Findings ICR Mice Subcutaneously Treated with Bos taurus · Ursus thibetanus · Moschus extract solution(BUM) for Herbal-acupuncture.

Sex	Clinical observation dose(120 μ g/kg,B.W.)	Hours after treatment (5)*								
		1	2	3	4	5	6	24	48	72
Male	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0
	Motor activities	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Opisthotonus	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ocular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cardiovascular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Analgesia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Muscle tone	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Gastrointestinal signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Skin	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Others	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Female	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0
	Motor activities	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Opisthotonus	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ocular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cardiovascular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Analgesia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Muscle tone	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Gastrointestinal signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Skin	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Others	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(5)* : No. of animals obserbed.

Table 10. Clinical Findings ICR Mice Subcutaneously Treated with Bos taurus · Ursus thibetanus · Moschus extract solution(BUM) for Herbal-acupuncture.

Sex	Clinical observation dose(60 μ g/kg,B.W.)	Hours after treatment (5)*									
		1	2	3	4	5	6	24	48	72	
Male	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Motor activities	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Opisthotonus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ocular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cardiovascular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Analgesia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Muscle tone	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Gastrointestinal signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Skin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Others	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Female	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0
Motor activities		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Opisthotonus		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reflex		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ocular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cardiovascular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Piloerection		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Analgesia		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gastrointestinal signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Others		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(5)* : No. of animals obserbed.

Table 11. Clinical Findings ICR Mice Subcutaneously Treated with Bos taurus · Ursus thibetanus · Moschus extract solution(BUM) for Herbal-acupuncture.

Sex	Clinical observation dose(30 μ g/kg,B.W.)	Hours after treatment (5)*									
		1	2	3	4	5	6	24	48	72	
Male	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Motor activities	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Opisthotonus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ocular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cardiovascular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Analgesia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Muscle tone	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Gastrointestinal signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Skin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Others	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Female	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0
Motor activities		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Opisthotonus		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reflex		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ocular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cardiovascular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Piloerection		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Analgesia		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gastrointestinal signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Others		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(5)* : No. of animals obserbed.

Table 12. Clinical Findings ICR Mice Subcutaneously Treated with Bos taurus · Ursus thibetanus · Moschus extract solution(BUM) for Herbal-acupuncture.

Sex	Clinical observation dose(15 μ g/kg,B.W.)	Hours after treatment (5)*								
		1	2	3	4	5	6	24	48	72
Male	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0
	Motor activities	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Opisthotonus	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ocular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cardiovascular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Analgesia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Muscle tone	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Gastrointestinal signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Skin	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Others	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Female	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0
Motor activities		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Opisthotonus		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reflex		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ocular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cardiovascular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Piloerection		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Analgesia		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gastrointestinal signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Others		0	0	0	0	0	0	0	0	0

(5)* : No. of animals obserbed.

Table 13. Clinical Findings ICR Mice Subcutaneously Treated with Bos taurus · Ursus thibetanus · Moschus extract solution(BUM) for Herbal-acupuncture.

Sex	Clinical observation dose(0 μ g/kg, B.W.)	Hours after treatment (5)*									
		1	2	3	4	5	6	24	48	72	
Male	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Motor activities	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Opisthotonus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ocular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cardiovascular signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Analgesia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Muscle tone	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Gastrointestinal signs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Skin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Others	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Female	Tachypnea	0**	0	0	0	0	0	0	0	0
Motor activities		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Opisthotonus		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reflex		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ocular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cardiovascular signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Piloerection		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Analgesia		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gastrointestinal signs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Others		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(5)* : No. of animals obserbed.

3) 체중변화

흰쥐와 생쥐의 암수 각각 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내지 않았으며, 투여 용량군 간에 용량의존성은 없었다.

Table14. Body Weight of Rats and Mice Subcutaneously Treated with *Bos taurus* · *Ursus thibetanus* · *Moschus extract* solution(BUM) for Herbal-acupuncture.

Species	Sex	Dose ($\mu\text{g}/\text{kg}, \text{B.W.}$)	No. of animals	Body weight(g)		
				0	48	72
SD Rats	Male	240	5	187 ± 3 ^{a)}	186 ± 4	191 ± 2
		120	5	187 ± 3	187 ± 3	188 ± 3
		60	5	186 ± 5	188 ± 4	189 ± 4
		30	5	187 ± 3	187 ± 3	189 ± 2
		15	5	186 ± 4	189 ± 4	188 ± 4
		0	5	188 ± 3	187 ± 6	189 ± 4
	Female	240	5	177 ± 4	177 ± 3	177 ± 4
		120	5	177 ± 4	179 ± 4	181 ± 2
		60	5	176 ± 4	177 ± 6	179 ± 7
		30	5	177 ± 3	178 ± 3	182 ± 3
		15	5	177 ± 3	179 ± 4	181 ± 7
		0	5	178 ± 6	178 ± 8	181 ± 8
ICR Mice	Male	240	5	18.6 ± 0.5	18.8 ± 0.4	19.4 ± 1.1
		120	5	18.6 ± 0.5	18.8 ± 0.8	19.0 ± 1.6
		60	5	18.6 ± 0.5	18.8 ± 0.8	19.6 ± 1.1
		30	5	18.4 ± 0.5	18.8 ± 0.8	19.2 ± 0.8
		15	5	18.4 ± 0.5	18.8 ± 0.4	19.4 ± 1.1
		0	5	18.4 ± 0.5	18.8 ± 0.8	19.4 ± 0.5
	Female	240	5	17.4 ± 0.5	17.8 ± 0.8	18.4 ± 0.9
		120	5	17.4 ± 0.5	18.0 ± 0.7	18.8 ± 1.3
		60	5	17.6 ± 0.5	18.2 ± 0.8	18.4 ± 1.1
		30	5	17.6 ± 0.5	18.2 ± 0.8	18.4 ± 1.1
		15	5	17.6 ± 0.5	18.2 ± 0.8	18.4 ± 0.5
		0	5	17.4 ± 0.5	18.0 ± 0.7	18.6 ± 1.1

a) : Mean ± SD

4) 육안적 해부소견

흰쥐와 생쥐 암수 각각을 육안적으로 관찰한 결과 BUM에 의하여 기인되어지는 유의할 만한 병변은 없었다.

Table15. Autopsy Findings of Rats, Mice Subcutaneously Treated with Bos taurus · Ursus thibetanus · Moschus extract solution(BUM) for Herbal-acupuncture-aqua-acupuncture.

Species	Sex	Dose ($\mu\text{g}/\text{kg}, \text{B.W.}$)	tk	fd	NAD	
SD Rats	Male	240	5	0	5	
		120	5	0	5	
		60	5	0	5	
		30	5	0	5	
		15	5	0	5	
		0	5	0	5	
		Female	240	5	0	5
	120		5	0	5	
	60		5	0	5	
	30		5	0	5	
	15		5	0	5	
	0		5	0	5	
	ICR Mice		Male	240	5	0
		120		5	0	5
60		5		0	5	
30		5		0	5	
15		5		0	5	
0		5		0	5	
Female		240		5	0	5
		120	5	0	5	
		60	5	0	5	
		30	5	0	5	
		15	5	0	5	
		0	5	0	5	

tk : Terminal kill.

fd : Found dead.

NAD : No abnormality detected.

IV. 考察

藥鍼療法은 經穴, 經外氣穴, 阿是穴 등의 특정 수혈에 刺針하여 經脈의 기능을 조절하는 經穴·鍼灸理論과 本草理論을 결합시킨 新鍼療法이다⁶⁾.

藥鍼은 經絡藥鍼, 八綱藥鍼, 紫河車 藥鍼 및 蜂藥鍼 등이 있으며, 經絡藥鍼은 反應點, 硬結點에 약침액을 주입하여 면역기능을 증진시키며, 八綱藥鍼은 八綱辨證을 위주로 진단하여 배수혈 및 복모혈 등 주요 經穴에 주입하는 것이며, 八綱藥鍼, 紫河車 藥鍼은 紫河車의 氣味를 추출하여 주로 慢性虛勞 질환을 치료하며, 蜂藥鍼은 벌침요법을 객관화, 표준화, 규격화시킨 것이다⁷⁾.

經絡藥鍼은 BUM(웅담+우황+사향), BU(웅담+우황), CF(홍화), JsD(호도), CC(녹용) 등이 이용되고 있으며⁸⁾, BUM은 임상에서 급성통증질환, 어혈성 질환, 급성편도선염, 인수염, 중이염, 기관지염, 폐렴, 충수돌기염, 간염, 장염, 방광염, 요도염, 신염, 난소염 등의 급성 염증질환, 비뇨생식기 및 부인질환 등의 치료에 이용되고 있다⁹⁾.

이와같이 BUM은 임상에서 이용되고 있고, 부작용으로 患部에 過量 注入하였거나 深刺하였을 때 發熱, 浮腫, 疼痛 등이 있다¹⁰⁾고 하였다. 이에 저자는 BUM의 안전성을 검토하고자 실험을 실시하게 되었다.

의약품 등의 시험물질 안전성평가를 하기 위하여 毒性實驗은 중요한 기초 자료이며, 필수적이다¹¹⁾.

시험방법에 의한 의약품 등 화학물질의 안전성 평가를 위하여 실시하는 非臨床 독성시험의 표준 실시방법에 대한 기준이 우리나라에서는 1982년 10월1일 '일반독성실험방법에 관한 규정'이 국립보건원 예규 제222호로 처음 규정되었고, 1999년 12월 22일 현재 식품의약품안전청에서 식품의약품안전청고시 제1999-61호로 '의약품등의 독성시험기준'이 규정되었다. '의약품등의 독성시험기준'에는 복합제의 제제별 독성실험에 대한 규정이 있다. 복합제는 유효성분 2가지 이상을 함유하고 있는 의약품으로서 한약은 대부분 복합제에 속하며, 복합제제의 주사제 독성실험에서는 단회투여 독성시험, 1개월 반복투여독성시험, 3개월이상 반복투여독성시험을 실시하도록 규정되어 있다. '단회투여독성시험'이라 함은 시험물질을 시험동물에 단회 투여하였을 때 단기간 내에 나타나는 독성을 질적·양적으로 검사하는 시험을 말하며, 개략의 치사량, 일반증

상의 매일 관찰기록, 시험기간 중 3회 이상의 체중 측정기록, 관찰기간 종료 후 육안적 해부소견을 기록하도록 되어 있고, 동물의 종류는 1종 이상, 관찰기간은 72시간 이상, 투여방법은 원칙적으로 임상적용 경로이며, 사람에게 적응하는 방법이 정맥주사인 복합제에서 정맥주사시 정확한 LD₅₀값을 구하기 어려운 경우 그 유효성분 및 복합제의 시험을 생략할 수 있다고 규정되어 있다.

LD₅₀값은 시험물질을 실험동물에 투여하였을 때 실험동물의 절반이 죽는 시험물질의 투여량을 말하며, LD₅₀값을 결정하는 것은 어떤화합물의 독성에 대한 가치있는 정보를 제공할 수 있지만 급성독성을 평가하는 데 있어서는 용량반응의 기울기, 사망소요시간, 약물독성병세, 병리학적 결함 등이 필수적이다¹²⁾.

본 실험에서는 식품의약품안전청고시 '의약품등의 독성시험기준' 등에 準하여 Sprague Dawley계 흰쥐와 ICR계 생쥐의 암수 SPF를 사용하여 BUM 皮下投與시 단회투여독성을 검사하기 위하여 BUM 240 μ g/kg, B.W. 기준으로 흰쥐와 생쥐에 각각 피하투여하고 그 용량에 일정한 公費($\times 0.5$)로 모두 5개 수준으로 설정하여 240, 120, 60, 30, 15 μ g/kg, B.W.로하고, 대조물질은 주사용증류수(중외제약)로 하여 각각의 물질을 1회 피하투여 하였다. BUM 투여 후 6시간은 每時間 관찰하고, 그 후 72시간은 1일 1회 호흡, 운동성, 경련, 반사, 안구증세, 심장·맥관계 증세, 침흘림, 起毛, 통각결여, 근육긴장, 소화관증세, 피부 및 기타를 관찰하였다. 체중은 BUM투여 직전, 투여 후 48시간, 72시간에 측정하였고, 관찰기간 종료 후 에테르로 마취하고 防血致死시켜 内部臟器를 육안적으로 異常狀態 與否를 상세히 관찰하였다. 시험 全期間동안 흰쥐와 생쥐의 암수 모두 사망 동물은 없었으며, BUM에 의한 어떠한 臨床 症狀도 관찰되지 않았고, 체중은 대조군에 비하여 유의한 차이가 나타나지 않았으며, 用量依存性을 나타내지 않았고, 内部臟器에서는 BUM에 기인한 病變은 관찰되지 않았다. 이 실험결과에 의하여 BUM의 피하투여는 안전한 것으로 思料되며, 지속적으로 아급성독성실험(1개월 반복투여독성시험)과 만성독성실험(3개월이상 반복투여독성시험) 및 과민반응 등의 실험연구가 필요하다고 思料된다.

V. 결론

藥鍼用 BUM(응담+우황+사향)의 安全性 평가를 위하여 醫약품등의 독성시험기준에 의거 단회독성시험한 결과 LD50값은 240 μ g/kg,B.W.이상이라고 思慮되며, 藥鍼用 BUM(응담85%+우황10%+麝香5%)은 急性毒性을 나타나지 않는 것으로 사료된다.

감사의 글

• 이 연구는 藥鍼學會 연구지원에 의하여 이루어졌으며, 이에 감사드립니다.

참고문헌

- 1) 최용태 외.침구학.서울.집문당.1991:1457-58.
- 2) 대한약침학회.약침요법시술지침서.서울.한성인쇄. 1999:1,38-200.
- 3) 대한약침학회.약침요법시술지침서.서울.한성인쇄. 1999:1,146.
- 4) 대한약침학회.약침요법시술지침서.서울.한성인쇄. 1999:143.
- 5) 식품의약품안전청.의약품등의 독성시험기준. 식품의약품안전청고시 제1999-61, 1999.12.22.
- 6) 대한약침학회.약침요법시술지침서.서울.한성인쇄. 1999:13.
- 7) 대한약침학회.약침요법시술지침서.서울.한성인쇄. 1999:1,138-200.
- 8) 약침요법의 연혁.대한약침학회.약침요법시술지침서. 서울.한성인쇄.1999:1, 146.
- 9) 대한약침학회.약침요법시술지침서.서울.한성인쇄. 1999:143.
- 10) 대한약침학회.약침요법시술지침서.서울.한성인쇄. 1999:143.
- 11) 김양강.원리와 시험방법.독성학.서울.동화기술. 1994(3):15-8.
- 12) 김양강.원리와 시험방법.독성학.서울.동화기술. 1994(3):25-38.