

## 시판 황련해독탕 EX제제의 성분함량 모니터링 연구

김은정, 박혜정, 김현주, 김주호, 안지영, 이정호<sup>1</sup>, 김윤경  
원광대학교 한약학과, <sup>1</sup>송호대학 자연건강관리학과

### ABSTRACT

#### A monitoring study of marker contents in the Hwangnyeonhaedok-tang Ex preparations on the market

Eun-Jeong Kim, Hye-Jung Park, Hyun-Ju Kim, Ju-Ho Kim,  
Ji-Young Ann, Jeong-Ho Lee<sup>1</sup>, Yun-Kyung Kim  
Department of Oriental Pharmacy, Wonkwang University  
<sup>1</sup>Department of Natural Health Management, Songho College

**Objectives** : Hwangnyeonhaedok-tang(HNHDT) is the one of well-known traditional herbal formula and has been widely used for the treatment of various diseases in Korea. For the quality improvement of commercial traditional herbal formula, we investigated the quality of prepared HNHD T.

**Methods** : We measured the contents of baicalin, berberine and geniposide in the HNHD T Ex preparations on the market by HPLC and compared with the official notice of ingredients.

**Results** : In 3 preparations of HNHD T covered with the national health insurance(NHI), the content of baicalin was various from 32.83mg to 185.05mg, the total berberine was 12.0~50.75mg and geniposide was 12.57~44.84mg. Contents of marker ingredients in NHI Preparations were

- 
- 교신저자 : 김윤경
  - 전라북도 익산시 신용동 원광대학교 약학대학 한약학과
  - Tel : 063-850-6803 E-mail : hestia@wonkwang.ac.kr
  - 접수 : 2008/ 05/ 15 채택 : 2008/ 06/ 09

below the standard and showed a large variation.

In 7 non NHI Preparations of HNHD T and the standard(STD) HNHD T manufactured in laboratory, the content of baicalin was 37.16~115.69mg, the total berberine was 5.62~28.43mg and geniposide was 10.98~113.47mg. But, because composition of non-NHI preparations is different from NHI preparations, every maker's contents were up to the notice for baicalin and berberine. There was newly enforced standard regulations of geniposide in non-NHI preparations, so contents of geniposide was up to that standard only in JI and STD.

**Conclusions** : There was a large variation of contents in the HNHD T Ex preparations on the market and the quality differences were existed between NHI and non-NHI preparations of HNHD T. Further studies for evaluation of efficacy differences and standardization of manufacturing processes are necessary.

**Key word** : Hwangnyeonhaedok-tang(HNHD T), Baicalin, Berberine, Geniposide

## 1. 서 론

黃連解毒湯은 葛洪<sup>1)</sup>의 《肘後備急方》에 처음 나오는 처방으로, 王燾<sup>2)</sup>의 《外臺秘要》에서는 作方經緯와 病症을 詳論하였다. 金代에 이르러 劉<sup>3)</sup>에 의하여 本方の 加減 등 活用法을 提示한 바 있다<sup>4)</sup>. 黃連解毒湯은 清熱 瀉火 解毒의 代表的인 處方으로, 清熱燥濕, 瀉火解毒, 消炎作用이 있다고 보고된 黃連, 黃芩, 黃柏, 梔子로 構成되어 있으며<sup>5-6)</sup>, 方中の 黃芩은 肺火를 上焦에서 瀉하고, 黃連은 脾火를 中焦에서 瀉하며, 黃柏은 腎火를 下焦에서 瀉하고, 梔子は 三焦의 火를 膀胱으로 誘導하여 排出하게 된다<sup>7)</sup>.

黃連解毒湯을 構成하는 藥材 各各의 成分 및 藥理作用을 살펴보면 먼저 黃連의 主成分은 berberine, coptisine, palmatine, jateorrhazine, worenine 등 의 alkaloid들이 多量 含有되어 있어

中樞 抑制 作用, 血壓 降下 作用, 殺菌 作用, 胃腸 運動 亢進, 抗消化性 潰瘍 作用, 抗炎症 作用 등이 밝혀져 있다<sup>8)</sup>. 黃芩은 baicalin, wogonin, baicalein, oroxylin-A, kobanebananine 등의 flavonoids와  $\beta$ -sitosterol, campesterol, stigmasterol 등의 steroid類를 多量 含有하고 있어 抗 아나필락시스性 作用, 抗炎症 作用 등이 알려져 있다<sup>8)</sup>. 黃柏은 berberine, palmatine, jateorrhazine, magnoflorine, phellodendrine, norcoralydine, corexinine, guanidine, condicine, menispermine 등의 alkaloids를 包含하고 있으며,  $\beta$ -sitosterol,  $\gamma$ -sitosterol, 7-dehydrostigmasterol 등의 steroids를 含有하고 있다. 알려진 藥理 作用으로는 癌의 發育을 抑制하고, 胃液의 分泌 亢進, 膽汁 分泌의 亢進 등이 있다<sup>8)</sup>. 梔子は 주로 iridoid 화합물인 genipin, geniposide, gardenoside, shanshiside 등과 황색색소 crocin, crocetin, 지방유 등을 含有하고 있고<sup>9)</sup>, 膽汁分泌 亢進, 降血壓 作

用, 抗炎 排膿 作用, 鎮靜 作用 等이 알려져 있다<sup>10)</sup>.

현행 生藥(韓藥)製劑의 품질관리에 있어 정량 가능한 生藥에 대하여 함량기준 및 시험방법을 설정하도록 되어 있고, 대한약전<sup>12)</sup> 및 식품의약품안전청고시 의약품등 기준 및 시험방법(이하 식약청고시)<sup>13-15)</sup>에서 각 生藥의 확인시험법이 수재되어 있으며, 生藥의 확인 및 함량시험법에 대한 연구<sup>16-19)</sup>는 많이 이루어지고 있으나 수침엑스제제에 대한 연구는 거의 이루어지고 있지 않다<sup>11)</sup>.

이에 한약제제의 품질향상을 위해 기준 및 시험방법에 대한 연구의 일환으로 藥味가 간단하고 각 藥材의 지표성분이 명확히 제시되어 있으며 사용빈도가 비교적 높은 黃連解毒湯을 선택하여 이를 대상으로 HPLC에 의한 방법으로 유통되고 있는 한약제제 중 수침엑스제제의 성분함량을 비교 및 검토하고자 한다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 실험재료

본 실험에 사용한 엑스과립 및 캡슐, tablet 등 11개의 sample 중 10개는 메디&팜스투데이의 2006년 한방제약 10대 메이커 기사<sup>20)</sup>를 참고하여 선별하였고(KH~HP), 나머지 한 개의 sample은 실험실제조 黃連解毒湯을 사용하였다(STD :standard 黃連解毒湯). 제품의 구입 시기는 2006년 11월에서 2007년 1월이었으며, 실험실제조 黃連解毒湯의 韓藥材는 음니허브에서 購入한 후 精選하여 사용하였다. 실험에 사용한 黃連解毒湯의 處方 및 제조 방법은 식약청고시<sup>13-15)</sup>에 依據하였다.

### 2. 시약 및 기기

#### 1) 표준품

Berberine, baicalin은 Sigma (St Louis, MO, USA)사로부터 구입하였고, geniposide는 Wako (Japan)사로부터 구입하여 사용하였다.

#### 2) 시 약

액체크로마토그래프법에 사용된 acetonitrile, water, methanol 등은 TEDIA사 (U.S.A) HPLC grade 제품을 사용하였고, phosphoric acid는 Wako (Japan)사로부터 구입하였으며, 기타의 시약은 특급시약을 사용하였다.

#### 3) 기 기

HPLC는 Waters사 (U.S.A)의 Waters 1525 pump와 Waters 2996 photodiode array detector (PDA) 그리고 Empower software로 구성되었고, column은 Phenomenex® Luna C<sub>18</sub> reversed-phase column (250×4.6mm i.d. 5µm)를 이용하였다.

## 3. 실험방법

#### 1) 표준액의 조제

Baicalin, berberine와 geniposide를 HPLC용 MeOH에 녹여 baicalin과 geniposide는 6.25, 12.5, 25, 50, 100µg/mL농도의 표준액을 조제하였고, berberine은 3.125, 6.25, 12.5, 25, 50µg/mL 농도의 표준액을 조제하였다.

#### 2) 검액의 조제

검체를 분말로 한 다음 각 1회 용량을 정밀히 달고 MeOH 100mL을 넣고 60분간 2회 초음파 추출하여 원심분리 후 上淸液을 0.45µm의 Millipore membrane filter (Bedford, MA, USA)로 여과한 후 20배 희석한 여액을 검액으로 하였다.

#### 3) HPLC 분석조건

검액 및 표준액의 HPLC 분석을 위하여 고정상으로 Phenomenex® Luna C<sub>18</sub> (250×4.6mm i.d. 5µm) column을 사용하였다. Baicalin과 berberine은 0.05mol/L H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>(pH 2.4) : acetonitrile (72:28)로 만든 용매를 mobile phase로 하여 10µL씩 주입 후 1.0mL/min의 유속을 유지하여 UV 277nm에서 측정하였으며, geniposide는 acetonitrile : water (15:85)로 만든 용매를 mobile phase로 하여 10µL씩 주입 후 1.0mL/min의 유속을 유지하며 UV 240nm에서 측정하였다(Table 1)<sup>25)</sup>.

Table 1. HPLC analytical condition

	Baicalin and berberine	Geniposide
Detector	UV 277nm	UV 240nm
Column	Phenomenex® Luna 5 $\mu$ C <sub>18</sub> (4.6×250mm)	Phenomenex® Luna 5 $\mu$ C <sub>18</sub> (4.6×250mm)
Mobile phase	0.05mol/L H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> :acetonitrile =72:28	acetonitrile:water = 15:85
Flow rate	1mL/min	1mL/min
Injection volume	10 $\mu$ L	10 $\mu$ L

### III. 결 과

#### 1. 분석조건 설정

고정상으로 Phenomenex® Luna C18 column을 사용하여 다양한 조건의 이동상으로 黃連解毒湯 시료 중의 baicalin, berberine, 그리고 geniposide의 분리도를 검토한 결과 0.05mol/L H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>(pH 2.4)

: acetonitrile (72:28)에서 baicalin과 berberine 피크가 겹치지 않고 분리도가 가장 양호하였고, 유지시간도 각각 8.73min과 11.14min으로 적절하였다. acetonitrile : water (15:85) 조건에서 geniposide는 黃連解毒湯 중의 다른 성분과 완전히 분리되었으며 유지시간도 8.94min으로 적절하였으므로 이를 최적 분석 조건으로 선정하였다(Fig. 1, 2).

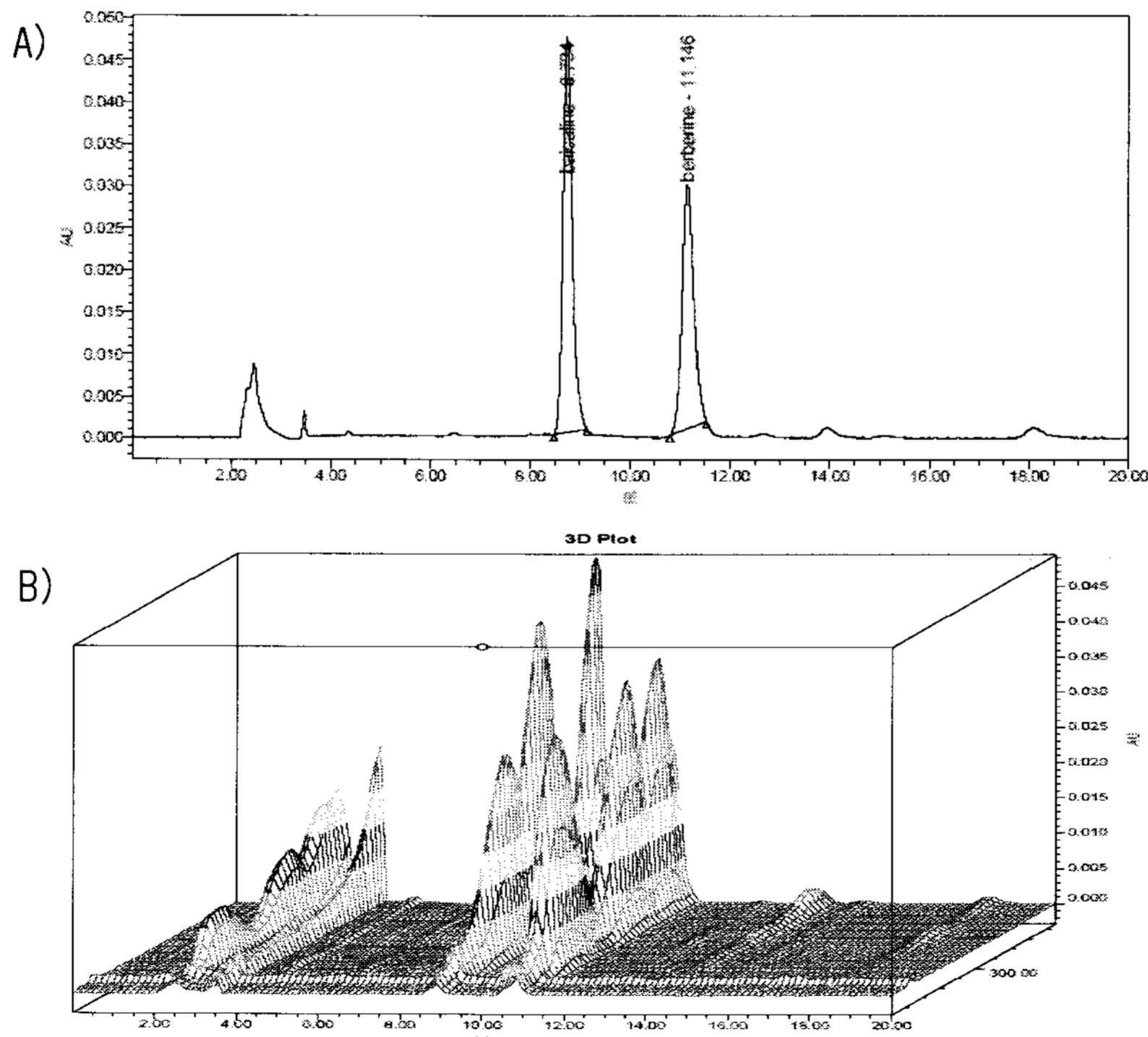


Fig. 1. Chromatogram of standard of baicalin and berberine (A). 3D HPLC analysis profile with PDA detector (B).

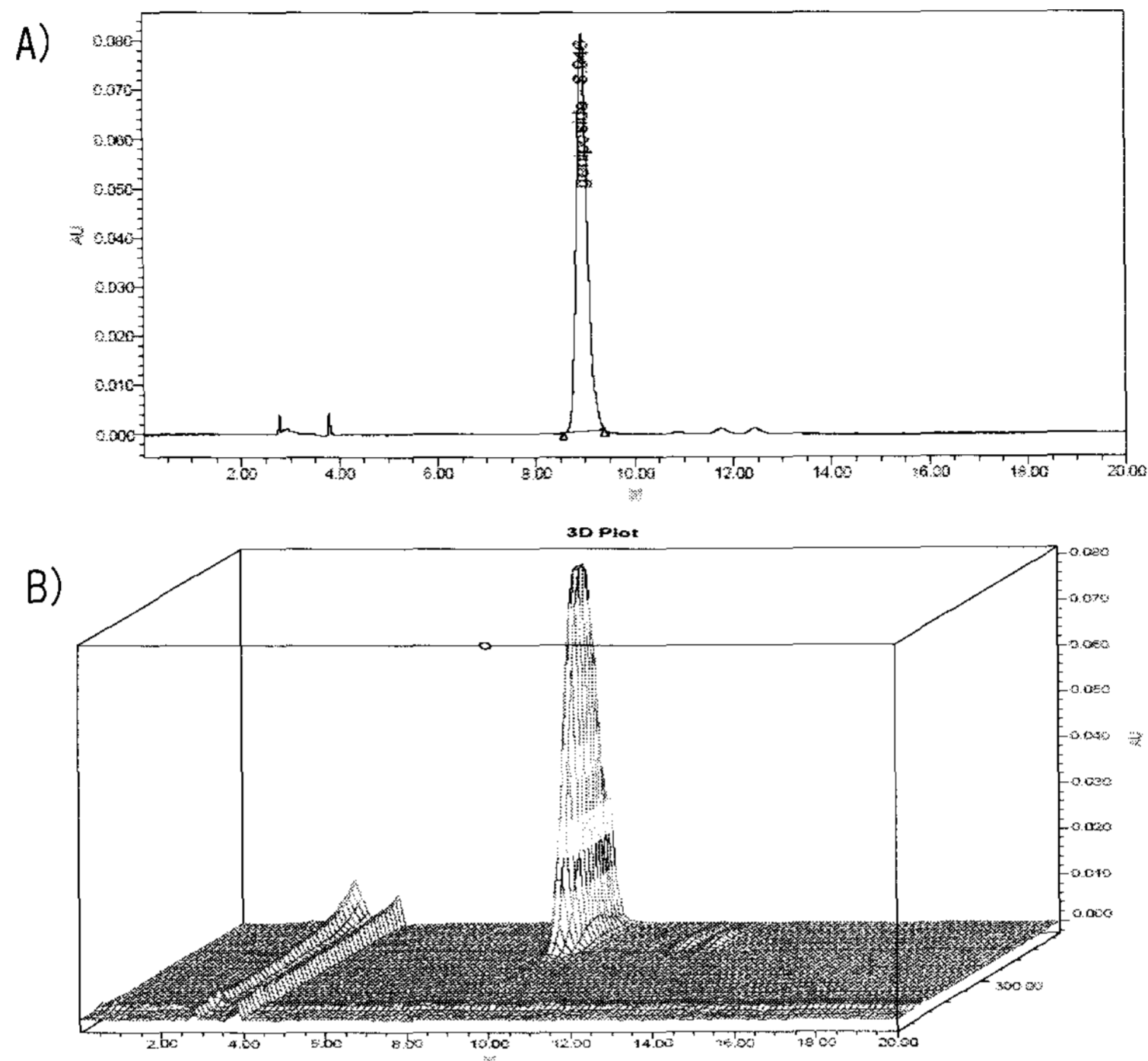


Fig. 2. Chromatogram of standard of geniposide (A). 3D HPLC analysis profile with PDA detector (B).

2. 직선성 및 범위

정량분석을 위한 baicalin, berberine, geniposide의 검량선을 각각 작성하였다. 각 성분의 함량에 대한 검량선을 작성한 결과 baicalin과 geniposide는 6.25~100µg/mL 농도 범위에서, berberine은

3.125~50µg/mL 농도 범위에서 각각 상관계수 ( $r^2$ )가 baicalin이  $r^2 = 0.9997$ , berberine은  $r^2 = 0.9999$ , geniposide가  $r^2 = 0.9997$ 를 보여 표준 물질 모두 양호한 직선성을 나타내었다(Fig. 3, 4, 5).

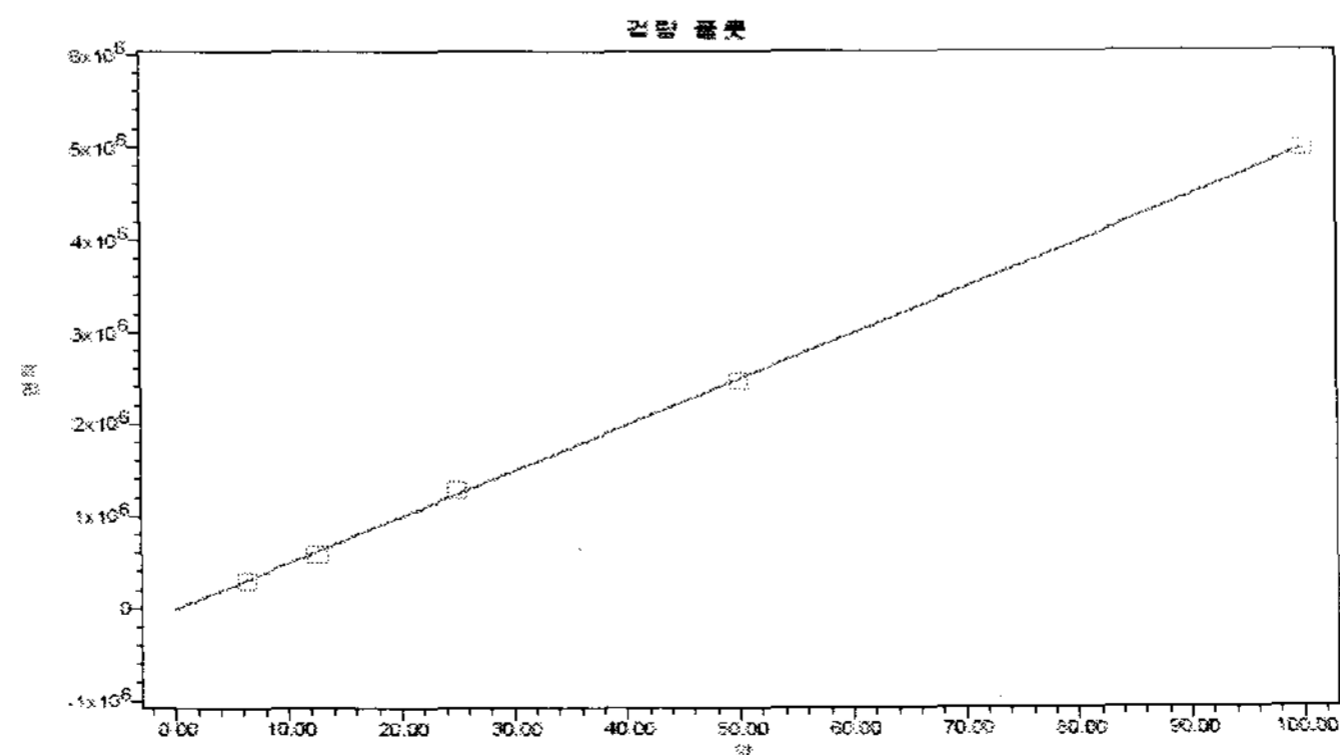


Fig. 3. Calibration curve of baicalin

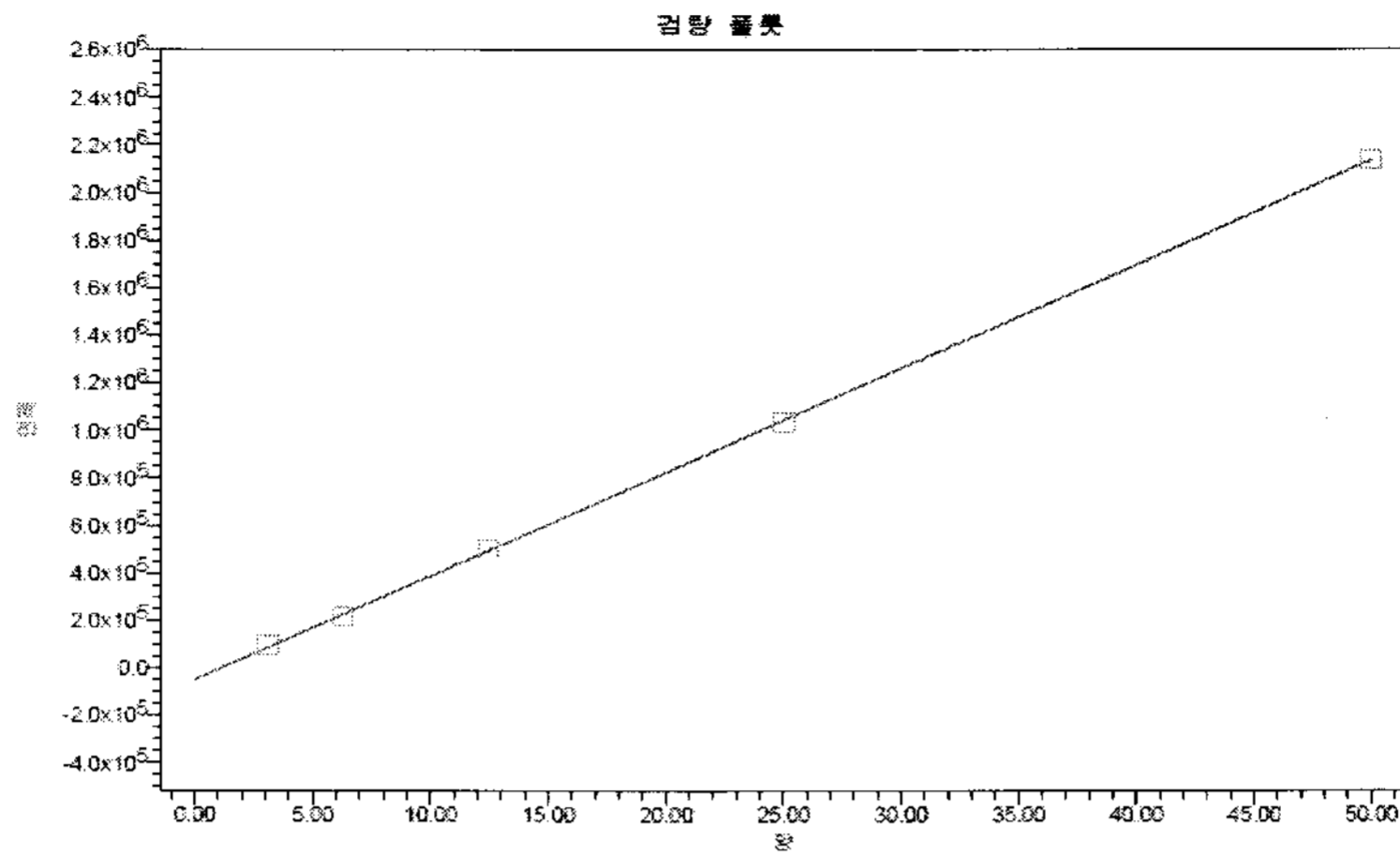


Fig. 4. Calibration curve of berberine

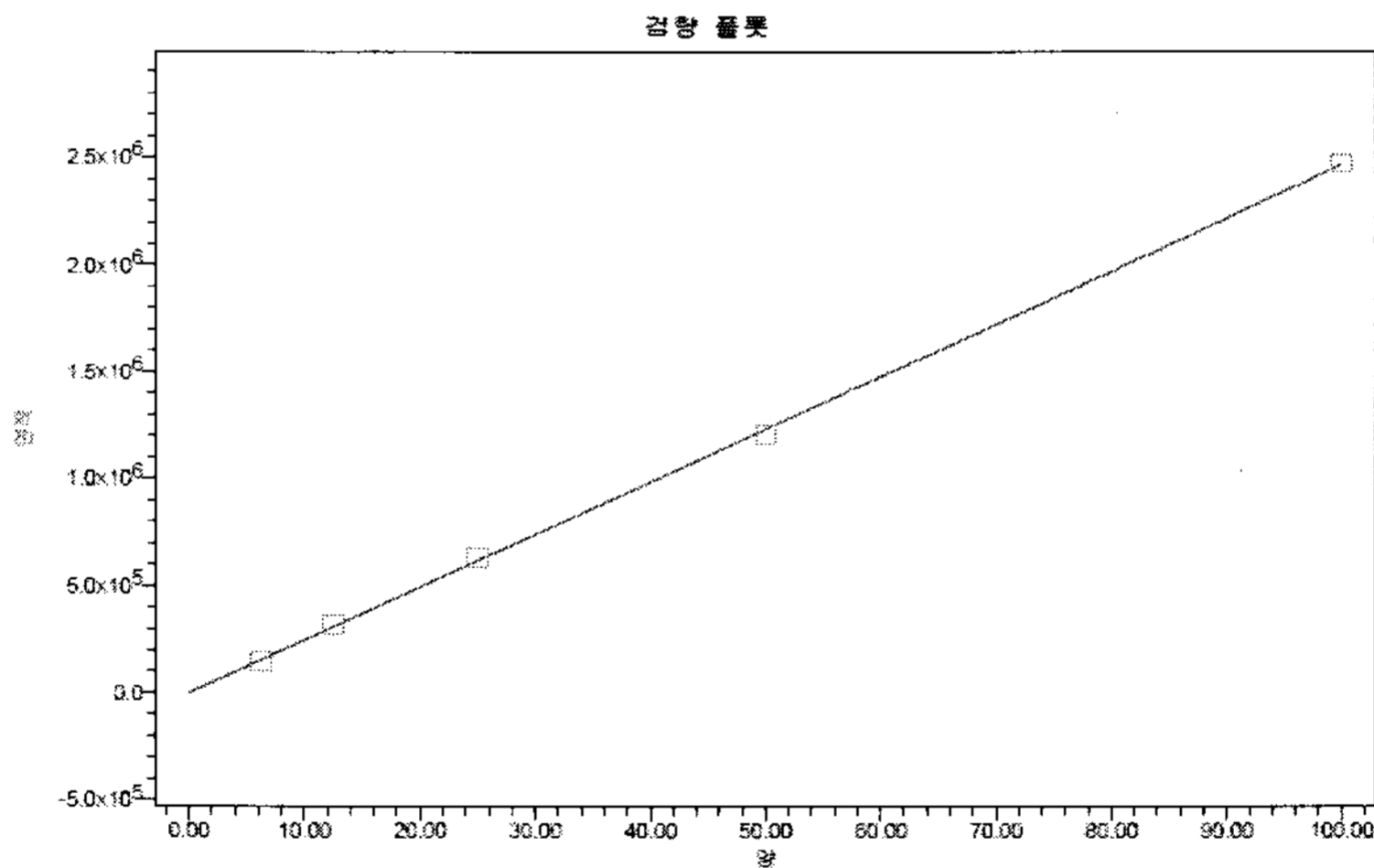


Fig. 5. Calibration curve of geniposide

### 3. 시료의 함량 분석

국내에서 유통되는 黃連解毒湯製劑 10개(의료보험 급여품목 3개, 의료보험 비급여품목 중 엑스과립 5개, 캡슐제 및 정제 각 1개)와 실험실에서 제조한 黃連解毒湯(STD)을 HPLC를 이용한 함량분석을 실시하여 각 시료들에 함유된 baicalin, berberine, 그리고 geniposide의 함량을 구하였다.

전체 11개 sample의 제조회사의 자체 의약품 표시에 의한 1회 용량의 내용과 분량은 다음과 같

다(Table 2).

Table 1에서 보는 바와 같이 자체 의약품표시에서 의료보험 급여품목에서는 梔子の 지표성분으로 geniposide의 함량을 표시하고 있는데 반해 의료보험 비급여품목에서는 전체 성분의 함량 표시를 하지 않거나 geniposide의 함량을 표시하지 않고 있다.

의료보험 급여품목의 각 약재 구성비율은 동의보감 처방을 따르고 있고, 의료보험 비급여품목

중 JI은 《外臺秘要》의 黃連解毒湯 處方을 基礎로 하였다고 명시하고 있으나 그 용량비율에 차이가 있음을 알 수 있었다(Table 3). 나머지 의료보

험 비급여품목과 실험실제조 黃連解毒湯의 處方은 식약청고시<sup>13-15)</sup>에 依據하였다.

Table 2. Contents of Index Component in Preparations of HNHDT\*\*(각 1회 용량 중)

제조회사		KH	HJ	HI	JI	KB	JW1	JW2	HK1	HK2	HP	STD
구분*		급	급	급	비급	비급	비급	비급	비급	비급	비급	비급
劑型		과립	과립	과립	과립	과립	정	과립	과립	캡셀	과립	동결건조
Coptidis Rhizoma	황련(g)	3.3	3.3	3.3	0.7	0.67	0.67	0.67	0.67	0.68	0.67	0.67
	Berberine (mg)	138.6	138.6	138.6	-	23.5	-	28.14	-	28.6	-	-
Scutellariae Radix	황금(g)	3.3	3.3	3.3	1.0	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	Baicalin (mg)	330.0	330.0	330.0	-	100	-	100	-	100	-	-
Phellodindri Cortex	황백(g)	3.3	3.3	3.3	0.5	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	Berberine (mg)	19.8	19.8	19.8	-	6.0	-	6.0	-	6.0	-	-
Gardeniae Fructus	치자(g)	3.3	3.3	3.3	0.7	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	Geniposide (mg)	148.5	148.5	148.5	-	-	-	-	-	-	-	-

\*구분 - 급 : 의료보험 급여품목, 비급 : 의료보험 비급여품목

\*\*HNHDT : Hwangnyeonhaedok-tang

Table 3. Prescriptions of HNHDT (1貼의 內用과 用量)

韓藥名	重 量(g)		
	東醫寶鑑 <sup>22)</sup>	外臺秘要 <sup>23)</sup>	方藥合編 <sup>24)</sup>
黃 連	4	9	4.7
黃 芩	4	6	4.7
黃 柏	4	6	4.7
梔 子	4	5	4.7
總 計	16	26	18.8

함량은 32.83~185.05mg이었고 평균함량은 109.46mg이었으며, 황련 및 황백 총 berberine의 함량은 12.0~50.75mg이었고 평균함량은 29.67mg이었다. Geniposide의 함량은 12.57~44.84mg이었고 평균함량은 24.51mg이었다.

의료보험 급여품목인 KH, HJ, HI의 label에 표시된 함량을 기준으로 baicalin, berberine, 그리고 geniposide의 함량을 비교한 결과 모두에서 기준에 미치지 못하였고, 편차도 매우 크게 나타났다 (Table 4).

그 결과 의료보험 급여품목에 함유된 baicalin의

Table 4. Content of markers in Hwangnyeonhaedok-tang Preparations (NHI).

	Content		
	Baicalin(mg)	Berberine* (mg)	Geniposide (mg)
NOTICE	330.0	158.4	148.5
KH	185.05	50.75	44.84
HJ	110.49	26.27	16.11
HI	32.83	12.00	12.57
x(SD)	109.46±76.63	29.67±21.08	24.51±20.33

\* 황련 및 황백 총 berberine

의료보험 비급여품목과 실험실조제 黃連解毒湯에 함유된 baicalin의 함량은 37.16~115.69mg이었고 평균 109.46mg이었으며, 황련 및 황백 총 berberine의 함량은 5.62~28.43mg이었고 평균함량은 16.33mg이었다. Geniposide의 함량은 10.98~113.47mg이었고 평균함량은 62.22mg이었다(Table 5).

식약청고시<sup>13-15)</sup>에서 규정한 함량 기준으로 각 시료들에 함유된 baicalin, berberine, 그리고 geniposide의 함량을 비교한 결과 1998년 식약청고시<sup>13)</sup>(제1998-127호)에서 규정한 함량을 기준으로 할 경우 黃連解毒湯에 함유된 baicalin과 berberine의 함량은 JI을 제외한 모든 sample이 기준에 미치지 못하였다. Geniposide의 함량은 고시되어 있지 않았다.

그러나 2005년 개정된 식약청고시<sup>14)</sup>(제2005-10호)에서 규정한 함량을 기준으로 할 경우 규정이 대폭 완화되어 baicalin의 함량과 총 berberine의 함량이 모든 제제에서 기준을 초과하였다. Geniposide의 함량은 KB, JW1, JW2, HK1, HK2 및 HP에서 검출되지 않은 반면 JI 및 STD에서는 기준량을 초과하였다.

2007년 식약청고시<sup>15)</sup>(제2007-75호)에서 규정한 함량을 기준으로 하였을 때는 총 berberine의 함량이 STD에서만 기준에 조금 미치지 못하였고 그 외는 모두 같았다(Table 4).

Table 5. Concentration of markers in Hwangnyeonhaedok-tang Preparations (non-NHI).

	Content		
	Baicalin (mg)	Berberine* (mg)	Geniposide (mg)
98"KFDA NOTICE <sup>13)</sup>	90	26.55	-
05"KFDA NOTICE <sup>14)</sup>	15.0	5.1	8.3
07"KFDA NOTICE <sup>15)</sup>	19.2	5.7	9.2
JI	115.69	28.43	10.98
KB	72.00	9.48	ND
JW1	37.16	11.53	ND
JW2	50.44	18.28	ND
HK1	59.34	23.48	ND
HK2	60.79	16.31	ND
HP	71.25	17.48	ND
STD	58.30	5.62	113.47
x(SD)	65.62±50.07	16.33±12.1	62.22±51.25

## IV. 고 찰

본 연구결과 국내 유통되는 한약제제 황련해독탕의 성분함량은 각 제제마다 매우 큰 편차가 있었다. 급여제제의 경우 고시의 최저함량 규정을 만족하지 못하고 있으며 원료한약재의 성분 함유량의 편차를 고려하더라도 제품별로 시판제제의 성분함량차이가 5배에 이르는 것은 문제가 있다. 이것은 일차적으로 한약제제 제조방법의 차이에서 기인한 것으로 생각된다.

2007년 식약청 용역사업인 <생약(한약)제제 제조공정표준화 및 동시분석법 개발>보고서의 한약제제 제조업체 실태조사 중 제조공정비교를 살펴보면 추출 전 생약의 크기, 잡질제거 유무, 세척과정 유무 등에서 각각 다름을 알 수 있다(Table 6). 한약제제의 약효에 중요한 과정 중의 하나인 추출과정에서도 제조사별로 방식에서 큰 차이를



보였다. 특히 추출과정에서의 압력 및 추출시간의 차이는 탱크에 우러나는 성분의 종류와 함량에 큰 차이를 보이는 것으로 사료된다. 그 예로써 육미지황탕을 보면 HP와 HJ사 제품의 수득율이 2.5배 이상 차이가 나는 것을 알 수 있다(Table 7). 이러한 수득율의 차이와 본 연구에서 검증한 성분함

량의 차이를 고려해 볼 때 시판 한약제제의 효능은 매우 큰 편차가 있을 것이라고 생각된다. 따라서 균일한 품질의 한약제제 공급을 위해서는 제조공정의 표준화가 선행되어야 엄격한 품질관리가 가능하리라고 생각된다.

Table 6. 제조업체 실태조사 (공정비교 정리)<sup>26)</sup>

제조 공정	항목	한약제제 제조업체					
		KH	HJ	JI	KB	HK	HP
추출 전	생약의 크기(절도)	조절	입고된 대로 (조절이상)	조절	입고된 대로 (조절이상)	절단생약	적당한 크기파쇄
	생약 잡질 제거	입고된 대로	제거	제거	입고된 대로	입고된 대로	입고된 대로
	생약의 세척	입고된 대로	세척	세척	입고된 대로	세척	입고된 대로
추출	추출방식	압력식	압력식	비압력식	비압력식	압력식	무압력식
	추출탱크(kg)	1,000~15,000	1,500	6,500	4,000	2,000	2,300
	추출망 사용	사용안함	사용안함	사용안함	사용안함	사용안함	사용안함
	정제수량	4배수	8~10배수	12.4배수	6배수	8배수	10배수
	생약의 습윤	×	×	×	×	30분	×
	추출온도	80~100	100	100	95	98	99
	추출탱크압력 (kg/cm <sup>2</sup> )	2	1.2	-	0.7	1.0	-
	추출시간(hr)	4	2~3	1	5	3	3
여과	원심분리(rpm)	-	6,000	-	-	6,000	-
	필터재질	PE	-	-	SUS	SUS/PE	-
	pore size(or mesh)	100 μm	100 μm	-	100 mesh	200 mesh	2.5 μm
농축	농축온도(°C)	50~60	70~80	-	60	50	60
	농축시간(hr)	4	4	-	4	2	2.5~7
	수분기준(%)	20.6~28.6	29~37	-	24.1	50	30
건조	건조방식	간접건열식	전기히터식	SD*	유동층 건조기	간접건열식	열풍건조
	건조온도(°C)	80	60~70	120	95	70	65
	건조시간(hr)	5~7	10	10~15sec	1.3	8	12
	함습도기준(%)	5	-	0	2	5.00	6.0

\* SD : spray dried

Table 7. 제조업체 실태조사 연조엑스 수득률(%) 비교<sup>26)</sup>

No	품목	KH	HJ	KB	HK	HP
1	오적산	25.8	38	25.5	20.7	20
2	연교패독산	25.8	38	25.5	23.2	18
3	육미지황탕	20.8	50	33.2	24.8	19
4	팔미지황환	28.6	-	28.7	23.9	18
5	소경활혈탕	28.5	44.4	24.5	27.4	25
6	작약감초탕	21.1	39	22.9	25.6	22
7	향사평위산	24.6	37	24.2	20.4	19
8	청상견통탕	24.9	-	24.1	15.9	30

한약재 단미가 아닌 한약처방의 성분함량기준은 단미의 성분함량과 큰 차이가 난다. 현재 黃連解毒湯엑스과립은 黃芩 중 baicalin을, 黃連 및 黃柏 중 총 berberine을, 梔子 중 geniposide를<sup>14-15)</sup> 정량하도록 고시하고 있다<sup>13-15)</sup>. 황련해독탕의 경우 黃連(Coptidis Rhizoma)과 黃芩(Scutellariae Radix)은 많은 전통 복합처방에서 잘 알려진 약물배합이다. 두 약물은 쓰고 찬 성질을 가진 한약재 종류에 속하며 혈액 내에서 열과 독소를 제거하는 공통의 약효작용을 가지고 있고, 상호 약물효능 발현을 촉진할 수 있다. 이들의 탕약은 침전을 생성할 수 있고, 이 침전물에는 약물학 실험에서 증명된 생리활성을 가진 유효성분이 있다고 보고되었다. 또한 그 구조가 baicalin 및 berberine과 비슷한 flavone 및 알칼로이드 화합물들은 유사한 방법으로 침전되며, 그 침전물은 baicalin 과 berberine이외에 palmatine, jalrorrhizing, eipberberine, copticine 과 wogonoside를 함유한다고 보고되었다<sup>27)</sup>. Baicalin과 berberine이 혼합된 용매에서 생성되는 노란침전물은 혼합된 용매를 원심분리하거나 장시간 방치함에 따라 점차로 침전입자가 커지고 축적되는 것이 실험을 통하여 입증되었다<sup>28)</sup>. 이처

럼 서로 침전을 일으키는 성분들로 구성된 처방들은 그 함량 시험시 HPLC 분석에 필요한 여과과정 중 사용되는 filter를 통과하지 못하여 실제 함유된 양보다 적게 정량될 수 있다.

치자의 경우 실험실에서 제조한 제제를 제외한 대부분 비급여제제들은 geniposide 함량이 측정되지 않았다. 이는 치자의 지표성분인 geniposide 함량이 가열처리시간이 길어짐에 따라 감소되고 대신 새로운 성분이 출현되는 것으로 사료된다는 보고<sup>29-30)</sup> 등으로 미루어 황련해독탕 엑스제제에서 가열건조 등으로 인한 geniposide의 분해로 함량이 적게 정량되는 것으로 추정할 수 있다.

따라서 이와 같은 한약제제 전탕액의 특징을 고려하여 식약청고시<sup>14-15)</sup>에서 한약재 단미의 성분함량기준을 그대로 사용했던 1998년 고시를 개정하여 황련해독탕엑스 과립의 baicalin과 총 berberine 함량 기준이 한약제제의 실제 성분함량을 반영하도록 한 것으로 사료된다.

또한 한방의료보험 급여제제와 비급여 제제의 경우 많은 차이가 났다. 비급여제제의 경우 2005년부터 2번에 걸친 고시 개정의 결과로 한약제제의 실제 성분함량 결과를 반영하여 Baicalin과 Berberine은 대부분 규정을 만족하나 급여제제의 경우 고시 개정이 아직도 이루어져 있지 않다. 따라서 보험급여제제의 약재용량을 비급여제제의 약재 용량과 같도록 환산하고 비급여제제의 개정된 함량규정에 비교해보았다(Table 8). 그 결과 몇몇 급여제제는 함량이 부족하여 비급여제제의 함량규정을 만족하지 못한다(Fig. 6).

이상의 결과에서 같은 처방임에도 불구하고 성분함량의 편차가 큰 원인에 대해 향후 원료의 평가와 제조공정의 표준화 등에 대한 연구가 필요하며 급여제제와 비급여제제의 성분함량의 차이가 효능의 차이와 관련이 있는지 검증해 보아야 할 필요성이 있다고 생각된다.

Table 8. Content of markers in Hwangnyeonhaedok-tang Preparations.

구 분	함량 및 기준					
	황금(g)	Baicalin(mg)	황련, 황백(g)	Berberine(mg)	치자(g)	Geniposide(mg)
급여제제	3.3	330	6.6	158.4	3.3	148.5
급여제제(환산치)	1.0	100	1.67	40.08	1.0	45
비급여제제	1.0	19.2	1.67	5.7	1.0	9.2

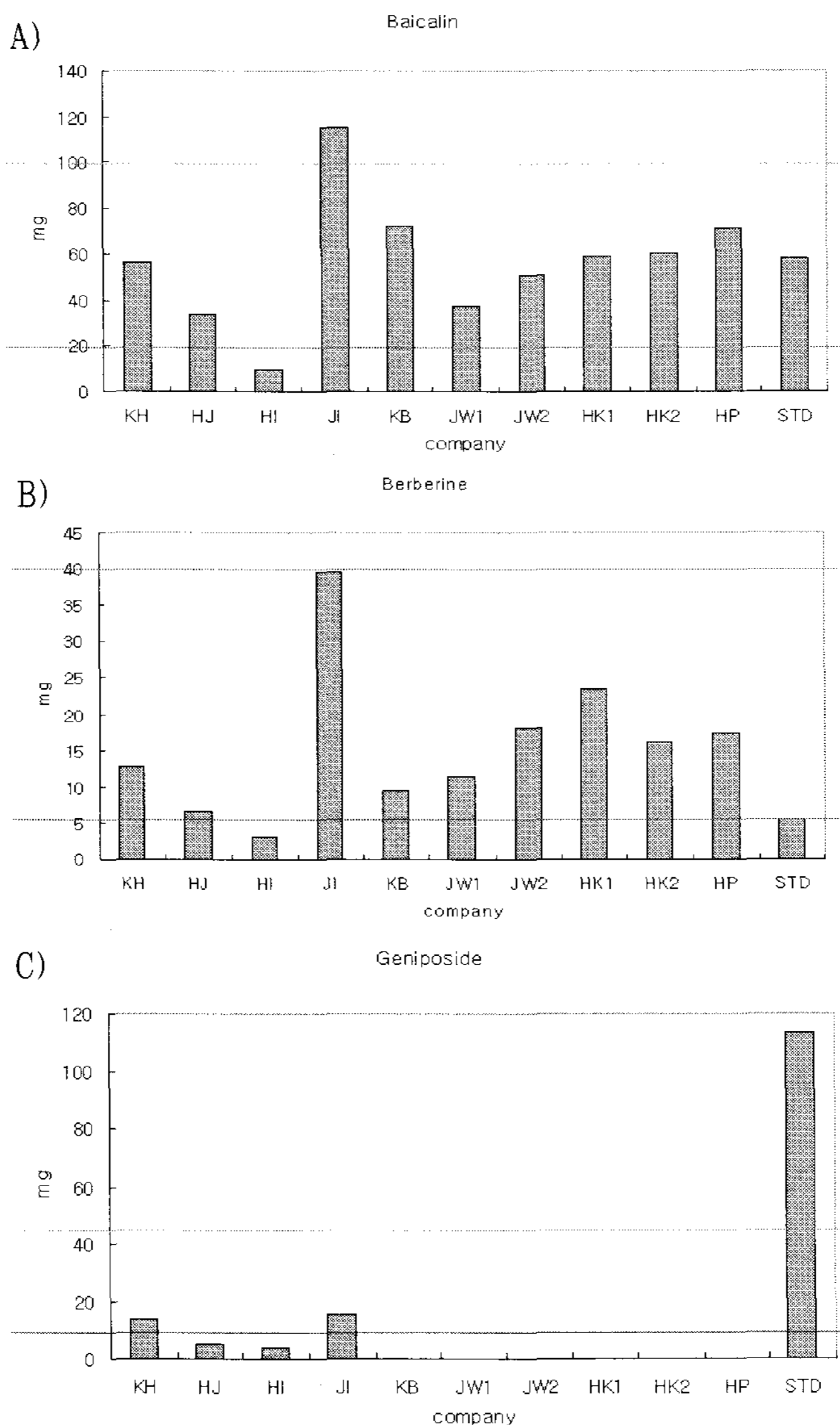


Fig. 6. Contents comparison of markers in Hwangnyeonhaedok-tang Preparations.

A: baicalin, B: berberine, C: geniposide, Green line : NHI notice, Red line : other preparations notice

## V. 결 론

1. 국내에서 유통되는 黃連解毒湯製劑 10개와 실험실에서 제조한 黃連解毒湯을 HPLC 방법으로 각 시료들에 함유된 baicalin, 총 berberine, 그리고 geniposide의 함량을 구한 결과 baicalin의 평균함량은 77.58mg이었으며, 황련 및 황백 총 berberine의 평균함량은 26.63mg이었다. Geniposide의 평균함량은 39.60mg이었다
2. 의료보험 급여품목인 KH, HJ, HI의 label에 표시된 함량을 기준으로 baicalin, berberine, 그리고 geniposide의 함량을 비교한 결과 모두에서 기준에 미치지 못하였고, 편차도 매우 크게 나타났다.
3. 비급여제제의 경우 식약청고시(제2007-75호)에서 규정한 함량을 기준으로 하였을 때 baicalin의 경우 모두에서 기준을 만족하였고, 총 berberine의 함량은 실험실 표준제제(STD)에서만 기준에 조금 미치지 못하였다. geniposide의 함량은 KB, JW1, JW2, HK1, HK2 및 HP에서 검출되지 않은 반면 JI 및 STD에서는 기준량을 만족하였다.

한약제제의 품질향상을 위해 시험적으로 수행한 본 연구결과 시판되는 황련해독탕 한약제제의 성분함량에 큰 편차가 있으며 한방의료보험 급여제제와 비급여제제의 품질에 차이가 있다는 것을 알 수 있었다.

## 감사의 글

이 연구는 2006년도 원광대학교 교비에 의하여 수행되었으므로 이에 감사드립니다.

## 참고문헌

1. 葛洪. 肘後備急方. 臺北; 集文書局: 1968, 35, 277, 279, 282.
2. 王燾. 外臺秘要. 臺北; 國立中醫藥學研究所: 1968, 72.
3. 劉完素. 劉河間傷寒三六書. 臺北; 교육주부사출판부: 1976, 55, 181, 340, 341, 520.
4. 손은진, 강대길, 이안숙, 김복해, 이호섭. 黃連解毒湯 合 六味地黃湯 加 鈞鈞藤이 자발적 고혈압 白鼠의 혈압 및 腎臟 기능에 미치는 영향. 동의생리병리학회지. 2002;16(2):359-364.
5. 이상인, 안덕균, 신민교, 노승현, 이영중, 김선희. 漢藥臨床應用. 서울; 전통의학연구소: 1993, 92-93, 114-119.
6. 金光湖, 金聖洙. 黃連解毒湯과 溫性瘀血方의 水針 및 經口投與투여가 鎮痛, 消炎, 解熱作用에 미치는 영향. 한의학회지. 1994;15(1):9-25.
7. 辛民教. 臨床本草學. 서울; 영림사: 2000; 372-374, 400-406.
8. 生藥學研究會. 現代 生藥學. 서울; 學窓社: 1999; 420-421, 422-423, 176-180.
9. Shin YW, Kim DH, Kim NJ. Studies on the processing of crude drugs(VII)-On the constituents and biological activities of Gardeniae Fructus by processing. Korean. J. Pharmacogn. 2003; 34:45-54.
10. 국윤범. 黃連解毒湯이 自發的 高血壓 白鼠의 血壓 및 腎臟 機能에 미치는 影響. 圓光大學校. 2001.
11. 조정희, 김도훈, 강인호, 심영훈, 김은경, 김종환, 김달환, 지선경, 전영삼, 임동민, 박경호, 이송득, 김영중, 문영희. 생약 및 생약(한약)제제의 품질평가법 연구(II)-생약 및 생약(한약)제제의 HPTLC 및 HPLC에 의한 확인 및 함량시험법 확립에 관한 연구. 식품의약품안전청연보. 2002;6:620-630.
12. 한국약학대학협회. 대한약전 제8개정. 신일상사: 2003.

13. 식품의약품안전청고시 의약품등 기준 및 시험 방법 제2개정 제1998-127호. 1998.
14. 식품의약품안전청고시 의약품등 기준 및 시험 방법 제2개정(추보14) 제2005-10호. 2005.
15. 식품의약품안전청고시 대한약전외 의약품등 기준 제3개정(추보1) 제2007-75호. 2007.
16. 원도희, 이해빈, 조필형, 홍남두, 장승엽, 조정희, 김혜수, 성락선. 상용생약의 성분정량. 도서출판 성은: 1991.
17. 강신복, 최보경, 최명희, 김영림, 오미현, 지선경, 원봉필, 김영중. 생약제제의 약제학적 연구 (X)-황금 및 그 함유제제 처방에 따른 성분 추출량에 관한 연구. 식품의약품안전본부연보. 1996, 207-211.
18. 조정희, 김도훈, 오미현, 강인호, 심영훈, 김은경, 조창희, 지선경, 원도희, 김영중, 문영희. 생약 및 생약(한약)제제의 품질평가법 연구 (I)-기기분석법에 의한 길경의 지표성분탐색. 식품의약품안전청연보. 2000;4:223-230.
19. 조정희, 김도훈, 오미현, 강인호, 심영훈, 김은경, 김종환, 김달환, 지선경, 김현주, 하광원, 김영중, 문영희. 생약 및 생약(한약)제제의 품질평가법 연구-번용한약제제의 품질관리에 대한 연구. 식품의약품안전청연보. 2001;5: 175-183.
20. 메디&팜스투데이, 제약업계 “한방생약제제가 비상 탈출구”, Inc. 2006-11-21.
21. 식품의약품안전청고시 의약품 등 기준 및 시험방법 제2개정. 추보2. 1998, 1316-1317.
22. 許浚. 東醫寶鑑. 서울; 南山堂 : 1975, 396.
23. 王燾. 外臺秘要. 北京; 華夏出版社: 1993, 14.
24. 黃道淵. 證脈 方藥合編. 서울; 南山堂: 1990, 132.
25. 한국한의학연구원. 표준한약개발 연구. 보건복지부연보. 2003, 328-336.
26. (주)글로벌헬스케어. 생약(한약)제제 제조공정 표준화 및 동시분석법 개발. 식품의약품안전청 용역과제 보고서. 2007.
27. L. Qiao, J.R. Peng, X.S. Pu, Chin. J. Chin. Mater. Med. 24. 1999, 352.
28. Li Yi, Xu Xu. Study on the precipitation reaction between baicalin and berberine by HPLC. J. Chromatography B. 2004;810 :165-168.
29. 신용욱, 김동현, 김남재. 한약의 수치에 관한 연구(제7보)-치자의 수치에 의한 성분변화 및 생리활성. 생약학회지 2003;34(1):45-54.
30. 신용욱. 치자와 백삼의 수치에 의한 성분변화 및 생리활성. 경희대 대학원. 2003.