

원저

# ICR 마우스를 이용한 발효 방풍통성산의 급성독성 연구

이지혜 · 이재훈 · 엄영란 · 마진열

한국한의학연구원 신한방제제연구센터

## A Study on the Acute Toxicity of Fermented ***Bangpungtongsung-san(Fangfengtongsheng-san)*** Extract in ICR Mice

Ji-Hye Lee, M.S, Jae-Hoon Lee, Ph.D, Young-Ran Um, M.S, Jin-Yeul Ma, Ph.D.  
Center for Hernal Medicine Improvement Research, Korea Institute of Oriental Medicine

### Objectives

In this study, we investigated the acute toxicity and safety about fermented *Bangpungtongsung-san(Fangfengtongsheng-san)* extract.

### Methods

To evaluate the acute toxicity and safety, fermented *Bangpungtongsung-san (Fangfengtongsheng-san)* at the respective doses of 0(control group), 1250, 2500 and 5000 mg/kg were orally treated to 20 male and 20 female mice. After single administration, we observed survival rates, general toxicity, changes of body weight and autopsy.

### Results

Compared with the control group, we could not find any toxic alteration in all treated groups (1250, 2500 and 5000 mg/kg).

### Conclusions

LD<sub>50</sub> of fermented *Bangpungtongsung-san(Fangfengtongsheng-san)* extract might be over 5000 mg/kg and it is very safe to ICR mice.

**Key Words :** *Bangpungtongsung-san(Fangfengtongsheng-san)*, Fermentation, Acute toxicity, Safety, LD<sub>50</sub>

- 교신저자 : Jin-Yeul Ma, Ph.D., Korea Institute of Oriental Medicine (KIOM), 461-24 JeonMinDong, Yuseung-Gu, Daejeon 305-811, Korea  
+82-42-868-9466, jyma@kiom.re.kr
- 접수: 09년 11월 17일 수정: 09년 11월 25일 채택: 09년 12월 3일

## I. 서론

비만은 단순하게 정의하면 체내에 지방이 과잉 축적된 상태를 의미하나, 단순히 미관상의 문제에서 그치는 것이 아니라 주요 사망 원인인 당뇨병, 고혈압 및 죽상동맥경화증의 발생에 중요한 역할을 하는 전 질병단계(pre-disease stage)로, 적극적인 예방과 치료가 필요한 질환이다<sup>1)</sup>.

최근 바이오산업의 급성장과 식품 및 의약품의 안전성에 대한 관심이 증가하면서 만성질환의 예방 및 치료에 대한 한방처방의 유효성에 대한 연구가 활기를 띠고 있다. 방풍통성산은 金元四大家의 한 사람인 유<sup>2)</sup>의 宣明方論에 처음 수록된 처방으로 일체의 風熱과 表裏 및 三焦가 모두 實해서 오는 諸症을 치료하는 대표적인 처방으로, 황 등<sup>3)</sup>이 조사한 바에 따르면, 2000년 이후 발표된 비만치료 관련 처방과 본초중 논문에서 사상처방, 체감의이인탕, 방풍통성산 순으로 처방되는 것으로 나타나 비만치료에 방풍통성산이 많이 사용됨을 알 수 있다. 비만에 대한 방풍통성산의 효능 연구 또한 여러 차례 시행되어, 실험동물을 대상으로 한 연구에서 방풍통성산이 비만유전자<sup>4)</sup> 및 비만세포<sup>5,6)</sup>에 유의한 영향을 미친다는 연구결과가 발표되었고, 임상실험에서도 방풍통성산 투여가 체지방율과 비만도 및 BMI 수치를 유의하게 낮추고<sup>7)</sup>, 식욕감소, 대변을 묽게 하는 작용을 증가시키며 부종을 감소시키는 효과가 있음이 보고<sup>8)</sup> 되는 등 방풍통성산이 비만치료에 유효하게 사용될 수 있음이 검증되었다. 또한 방풍통성산은 항 비만 효과 이외에도 실험동물을 이용한 이화학적 연구를 통하여 항염증작용<sup>9)</sup>, 항 알레르기<sup>10,11)</sup>, 간 손상 독소해독<sup>12)</sup>, 혈압강하<sup>13,14)</sup> 등에 효과가 있음이 보고되는 등 그 효능 규명을 위한 연구가 다각도로 이루어지고 있다.

하지만 방풍통성산의 효능을 규명하기 위한 연구가 다양하게 진행되는데 비하여, 유효성분의 체내 흡수

율 및 생체 이용률을 증진 시키기 위한 방법을 고안한 연구는 미비한 실정이다. 한약은 특정 표적을 가지고 개발된 합성의약품과는 달리 다양한 성분을 함유하고 있으며, 생약의 약리성은 약효 성분 간의 상가, 상승 및 상살 작용 등에 의하여 변하는 특징을 가지는데<sup>15)</sup>, 최근 장내세균의 대사 작용이 약리효과 발현에 영향을 미친다는 연구결과 또한 보고되면서<sup>16)</sup> 장내 세균을 이용한 발효를 통해 특정성분을 활성성분으로 전환시키는 방법의 개발에 대한 필요성이 대두되고 있다<sup>17)</sup>. 이에 본 연구에서는 방풍통성산을 장내 미생물인 *lactobacillus plantarum*을 이용하여 발효하였으며, 아직 사용례가 보고된 적이 없는 시험물질이기에 효능평가 이전에 그 안전성을 평가하고자 급성독성실험을 실시하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 시험물질

방풍통성산의 한약재 구성은 천궁, 방풍, 당귀, 작약, 연교, 박하엽, 마황, 망초, 대황, 석고, 길경, 황금, 백출, 산치자, 형개, 생강, 활석, 감초로 생산자 및 재배지역이 명확한 한약재를 구입하여 사용하였다(Table I). 본 연구에서는 전탕 추출법(한국, 경서추출기 Cosmos-660)에 의한 방풍통성산 추출을 실시하였으며 처방구성(Table II)에 따른 각 한약재들을 무게의 10배에 해당하는 생수(화이트, 경남 산청군 삼장면 덕교리 800)에 넣어 1시간 침적한 다음 180분간 열탕 추출 하였다. 방풍통성산의 발효는 1M NaOH로 시험물질의 pH를 8.0으로 조정한 후, 121°C, 1.5 기압에서 15분간 가압멸균 후, 상온까지 냉각시켜 유산균을 1%(v/v)로 접종하였고, 37°C의 항온실에서 48시간 동안 통기배양하여 액체 발효하였다. 유산균은 한국식품연구원(Korea Food Research Institute: KFRI) 식품

Table I. Buy of Raw Material Herbs

약재명	원산지	생산자(수입자)		소매자
천궁	한국	경북 영주시 휴천동 39-3	(임해구)	경북 영천시 완산동 925-15 영천현대약업사
방풍	한국	경북 안동시 안막동 771-15	(권오석)	경북 영천시 완산동 925-15 영천현대약업사
당귀	한국	경북 영천시 금호읍 원계리 562	(배동준)	경북 영천시 완산동 925-15 영천현대약업사
작약	한국	경북 의성군 의성읍 상리리133-6	(경북농업기술원)	경북 영천시 완산동 925-15 영천현대약업사
연교	한국	경북 의성읍 도동리 767-9	(이종대)	경북 영천시 완산동 925-15 영천현대약업사
박하엽	한국	경북 영천시 완산동 930	(민병홍)	경북 영천시 완산동 925-15 영천현대약업사
마황	중국	안동시 수하동 311-1	(풍산제약)	경북 안동시 수하동 311-1 풍산제약
망초	중국	서울 동대문구 제기동 892-111	(미릉제약)	경북 영천시 금노동 377-26 미릉생약
대황	한국	경북 영천시 화남면 구전리 372	(황보연수)	경북 영천시 완산동 925-15 영천현대약업사
석고	중국	서울시 동대문구 제기2동 928-2	(HMAX)	서울시 동대문구 제기2동 822-6 HMAX
길경	한국	경북 영주시 휴천동 39-3	(임해구)	경북 영천시 완산동 925-15 영천현대약업사
황금	한국	전남 순천시 풍덕동 1290-16	(채구삼)	경북 영천시 완산동 925-15 영천현대약업사
백출	한국	경북 영천시 화북면 구전리685	(황보연수)	경북 영천시 완산동 925-15 영천현대약업사
산치자	한국	전남 구례군 광의면 온당리	(양희옥)	경북 영천시 완산동 925-15 영천현대약업사
형개	한국	경북 안동시 안흥동 278-81	(김병원)	경북 영천시 완산동 925-15 영천현대약업사
생강	한국			농협
활석	중국	서울 서대문구 제기동 930-4	(동경종합상사(주))	경북 영천시 완산동 925-15 영천현대약업사
감초	베트남	서울시 동대문구 제기동 930-4	(신홍무역)	경북 영천시 금노동 377-26 류수

Table II. The Prescription of Bangpungtongsung-san

약재명	학명	50첩 분량(g)
천궁	<i>Cnidii Rhizoma</i>	84.5
방풍	<i>Saposhnikoviae Radix</i>	84.5
당귀	<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	84.5
작약	<i>Paeoniae Radix</i>	84.5
연교	<i>Forsythiae Fructus</i>	84.5
박하엽	<i>Menthae Herba</i>	84.5
마황	<i>Ephedrae Herba</i>	84.5
망초	<i>Cynanchi Radix</i>	84.5
대황	<i>Rhei Radix et Rhizoma</i>	84.5
석고	<i>Gypsum</i>	131
길경	<i>Platycodonis Radix</i>	131
황금	<i>Scutellariae Radix</i>	131
백출	<i>Atractylodes Rhizome White</i>	65.5
산치자	<i>Gardeniae Fructus</i>	65.5
형개	<i>Schizonepetae Spica</i>	65.5
생강	<i>Zingiberis Rhizoma Crudus</i>	225
활석	<i>Talcum</i>	318.5
감초	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	225
Total weight		2118.5

미생물 유전자은행에서 *lactobacillus plantarum* (KFRI 144, ATCC 8014)을 분양받았으며, 발효 된 시험물질은 동결건조기(한국, 일신 FD5512)를 사용하여 분말 형태로 조제하여 실험에 사용하였다(수율 : 25.43%).

## 2. 실험동물 및 사육환경

실험은 한국한의학연구원 동물실험실에서 실시하였으며, ICR(Mouse) 암·수컷(오리엔트 바이오,

경기도 성남시 중원구 상대원동 143-1) 4주령을 사용하였다. 동물입수 시, 외관을 육안으로 검사한 후, 1주일간 시험을 실시하는 동물실에서 순화시키고 그중 건강한 동물을 골라 실험에 사용하였다. 순화 기간 중, 일반 임상증상을 관찰하여 건강한 동물을 암·수 20마리씩 선정하여 체중범위에 따른 무작위법에 의하여 군 분리를 실시한 후, 본 실험에 사용하였다. 실험은 실험동물윤리위원회의 승인을 거쳐 이루어졌으며, 순화 및 실험기간 동안의 사육환경은 온도 23±3℃, 상대습도 50±10%, 환기횟수는 시간당 12~16회, 조명은 12시간 명암주기(점등 7:00, 소등 19:00), 조도는 150~300 Lx로 조정하여 일정한 사육환경 조건을 유지하였다. 그리고 실험동물용 고품사료(PMI Nutrition, USA)와 물은 자유 섭취 조건으로 하였다.

### 3. 실험군 및 한약재투여

5주령 마우스에 대한 급성 경구독성을 평가하기 위하여 각 주령의 마우스를 각각 4개의 용량군으로 나누었다(Table III). 투여 경로는 한방 임상에서 가장 널리 이용되고 있는 경구 투여법을 이용하였으며, 본 연구에서 설정된 투여 용량은 “의약품 등의 독성 시험기준(식품의약품안전청고시 제 2005-60호, 2005. 10.21)”에서 저독성으로 나타내는 2000 mg/kg을 초과하는 5000 mg/kg을 고농도로 설정하였으며, 고농도

를 기준으로 하여 공비 0.5로 3개 군 및 대조군을 포함하여 모두 4개의 군으로 정하였다. 각 용량군의 한약재 추출물은 투여 직전에 3차 증류수에 희석하여 실험에 공시하였으며 동물을 하룻밤 절식시킨 후 배부 피부 고정법으로 고정하고 경구투여용 금속제 존데와 주사관을 이용하여 위내에 강제 경구 투여 하였다.

### 4. 임상증상 및 부검

임상 증상은 투여 직후부터 6시간 동안 매시간 관찰하였으며, 그 후 14일(1일 1회) 동안 일반증상 관찰법에 의하여 관찰하였다<sup>18)</sup>. 모든 동물에 대하여 투여 전 그리고 투여 후 1, 3, 7, 14일에 체중변화를 측정하였으며 실험 종료 후, CO<sub>2</sub>로 마취하여 후대정맥을 통한 방혈을 실시한 후, 내부 장기에 대한 육안적 병변을 관찰하였다.

### 5. 통계학적 방법

통계분석법은 SPSS Package program(Ver 12.0)을 이용하여 평균과 표준편차를 구하였으며, 사후분석은 일원배치분산분석(one-way analysis of variance, ANOVA)와 Duncan test에 의하여 p<0.05에서 통계적 유의성을 검증하였다.

Table III. Experimental Groups

Group	Animal Number	Number of animal	Sex	Volume(ml/kg)	Dose (mg/kg/day)
C*	1~5	5	Male	10	0
T <sub>1</sub> <sup>†</sup>	6~10	5	Male	10	1250
T <sub>2</sub>	11~15	5	Male	10	2500
T <sub>3</sub>	16~20	5	Male	10	5000
C	21~25	5	Female	10	0
T <sub>1</sub>	26~30	5	Female	10	1250
T <sub>2</sub>	31~35	5	Female	10	2500
T <sub>3</sub>	36~40	5	Female	10	5000

\*: Control group

<sup>†</sup>: Treatment group

### Ⅲ. 결 과

에서 사망례가 관찰되지 않았다. 따라서 본 실험의 경우 한계용량(5000 mg/kg/day)까지 경구 투여하여도 사망례를 관찰할 수 없어 LD<sub>50</sub> 값은 산출되지 않았다.

#### 1. 치사율 및 LD<sub>50</sub>

Table IV와 같이 0, 1250, 2500, 5000 mg/kg 용량의 발효 방풍통성산 추출물을 경구로 단회 투여 후 14일 동안 실험동물을 관찰한 결과, 모든 암·수 ICR 마우스

#### 2. 임상 증상

Table V와 같이 0, 1250, 2500, 5000 mg/kg 용량의 발효 방풍통성산 추출물을 경구로 단회 투여 후

Table IV. Mortality of Male and Female ICR Mice Treated with Fermented Bangpungtongsung-san Extract

Sex	Group	Dose (mg/kg)	Days after treatment														LD <sub>50</sub> (mg/kg)		
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		14	
Male	C	0	0/5*	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	>5000 mg/kg
	T <sub>1</sub>	1250	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
	T <sub>2</sub>	2500	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
	T <sub>3</sub>	5000	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
Female	C	0	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	>5000 mg/kg
	T <sub>1</sub>	1250	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
	T <sub>2</sub>	2500	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
	T <sub>3</sub>	5000	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	

\* : Values are expressed as No. dead/No. animal

Table V. Clinical Signs of Male and Female ICR Mice Treated with Fermented Bangpungtongsung-san Extract

Variable	\ Sex	Male				Female			
		\ Group	C	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	C	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>
	\ Dose(mg/kg)	0	1250	2500	5000	0	1250	2500	5000
	\ No. of animal	5	5	5	5	5	5	5	5
Ataxia		0/5*	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Bizarre Behavior		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Crouching		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Diarrhea		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Edema		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Gasping		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Grooming		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Jumping		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Lacrimation		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Letharg		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Nausea		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Nasal Discharge		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Paralysis		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Salivation		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5

\* : Values are expressed as No. abnormal/No. animal.

14일 동안 실험동물을 관찰한 결과 실험에 사용된 모든 암·수 ICR 마우스에서 보행장애, 행동이상, 웅크림, 설사, 부종, 호흡축박, 몸단장, 뛰어오름, 유루, 무기력증, 구토, 비루, 마비, 유연 등 시험 물질 투여와 관련된 어떠한 임상증상의 이상소견도 관찰되지 않았다.

### 3. 체중 변화

0, 1250, 2500, 5000 mg/kg 용량의 발효 방풍통성산 추출물을 경구로 단회 투여한 실험동물의 체중 변화를 관찰한 결과는 Fig. 1., 2.와 같다. 경구 투여 후 시험물질

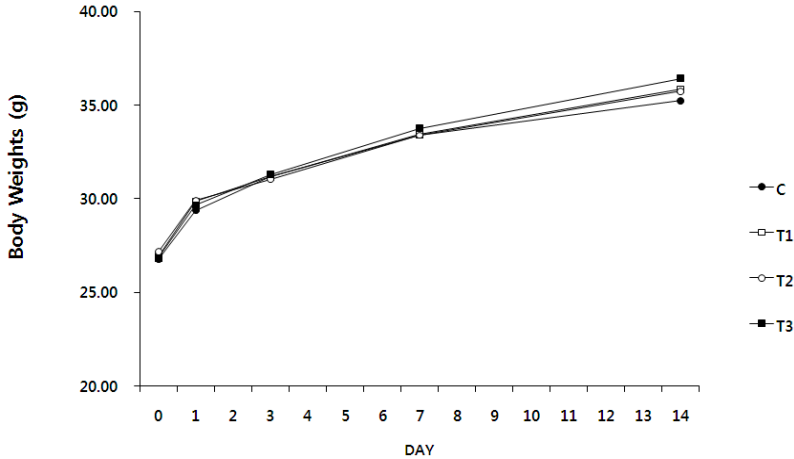


Fig. 1. Mean of body weight changes of ICR mice(male) orally treated with fermented Bangpungtongsung-san extract in acute toxicity. C; control group, T<sub>1</sub>; 1250 mg/kg(day) administered group, T<sub>2</sub>; 2500 mg/kg (day) administered group, T<sub>3</sub>; 5000 mg/kg(day) administered group.

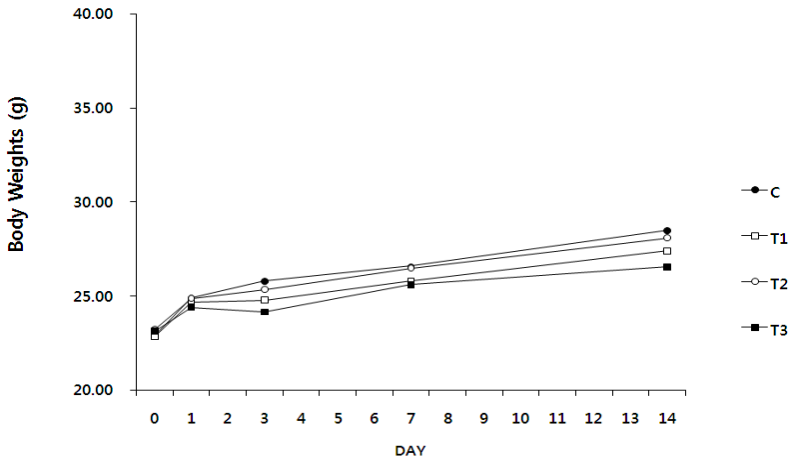


Fig. 2. Mean of body weight changes of ICR mice(female) orally treated with fermented Bangpungtongsung-san extract in acute toxicity. C; control group, T<sub>1</sub>; 1250 mg/kg(day) administered group, T<sub>2</sub>; 2500 mg/kg (day) administered group, T<sub>3</sub>; 5000 mg/kg(day) administered group.

Table VI. Autopsy Finding of Male and Female ICR Mice Orally Treated with Fermented Bangpungtongsung-san Extract

Variable	\ Sex	Male				Female			
	\ Group	C	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	C	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>
	\ Dose(mg/kg)	0	1250	2500	5000	0	1250	2500	5000
	\ No. of animal	5	5	5	5	5	5	5	5
Heart		0/5*	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Lung		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Thymus		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Liver		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Spleen		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Kidney		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Adrenal gland		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Intestine		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5

\* : Values are expressed as No. abnormal/No. animal.

투여군과 대조군 모두 개시체중에 비하여 체중이 증가하였으나, 대조군의 체중과 비교하여 투여 전, 투여 후 1, 3, 7, 14일 모두 각 용량별의 발효 방풍통성산 추출물을 투여한 군에서 유의한 체중의 증가나 감소는 관찰되지 않았다.

#### 4. 부검 소견

실험 종료 시, 모든 실험동물을 부검하여 주요 내부 장기의 육안적 소견을 관찰한 결과 Table VI과 같이 0, 1250, 2500, 5000 mg/kg 용량의 발효 방풍통성산 추출물을 투여한 모든 암·수 ICR 마우스에서 심장, 폐, 흉선, 간, 신장, 부신, 비장, 위, 대장 맹장 등 주요 내부 장기에 대한 외관상의 어떠한 이상 병변도 발견되지 않았다.

## IV. 고찰

장내 미생물은 출생 때부터 모체로부터 이식되어와 환경 등에 영향을 받아 개개별로 다른 장내 미생물군집을 형성하는데, 다양한 미생물 균총은 체내에

서식하면서 숙주의 면역능력을 자극하거나 감염을 방어하고 노화방지 및 건강유지에 기여하는 등 여러 가지 생리적인 기능을 담당하게 된다<sup>17,19</sup>. 한약제제는 고유의 약리성을 가진 다양한 생약으로 이루어진 복합제제로<sup>15</sup>, 최근 유효성분의 체내 흡수에 장내 미생물의 대사 작용이 중요한 영향을 미침이 보고됨에 따라<sup>16</sup>, 체내 흡수율 및 생체 이용률의 증가를 위해 발효한약 개발에 관심이 증가하고 있다<sup>20-22</sup>. 본 연구에서는 유효성분의 생물전환을 위해 장내 유산균을 이용하여 방풍통성산을 발효하였으며, 발효 방풍통성산의 효능규명이전에, 안전성에 대한 자료를 확보하기 위하여 실험동물에 대한 급성독성실험을 실시하였다. 투여경로는 한방에서 가장 널리 이용되고 있는 경구투여법을 사용하였으며, 투여용량은 급성독성에 대한 선행연구<sup>23-25</sup>를 참조하여 5000 mg/kg를 고용량으로 설정하였다. 발효 방풍통성산은 전탕 추출한 방풍통성산을 48시간 동안 유산균 발효 후 동결 건조하여 0(control), 1250, 2500, 5000 mg/kg 용량으로 암·수 ICR 마우스에 단회 경구투여 하였고, 이후 14일 간 치사율, 체중, 임상증상 및 부검 후 내부 장기의 이상 병변 유무에 대한 육안적 소견을 관찰하였다. 그 결과, 발효 방풍통성산 추출물을 투여한 모든

암·수 ICR 마우스에 대하여 사망례가 관찰되지 않았고, 이로 인하여 LD<sub>50</sub>은 산출할 수 없었다. 또한 시험기간 동안 각 용량의 발효 방풍통성산 추출물을 투여한 시험물질 투여군과 대조군이 경구 투여 후 1, 3, 7, 14일의 체중에서 유의한 차이가 나타나지 않았고, 전 시험기간 동안 특이한 임상증상이 나타나지 않았으며, 부검소견에서도 내부 장기에 대한 어떠한 육안적 이상병변도 관찰되지 않았다. 본 실험에서는 단회 투여 독성시험의 경우, 육안적 이상소견이 관찰된 장기 및 조직에 대하여 병리조직학적 검사가 포함되어야 한다는 “의약품등의 독성시험기준(식품의약품안전청고시 제 2005-60호, 2005. 10.21)”에 따라 모든 실험동물에서 이상소견이 관찰되지 않았기에 조직검사는 시행하지 않았으나, 단회경구투여 독성시험의 저독성 기준인 2000 mg/kg을 훨씬 상회하는 5000 mg/kg 용량에서 실험동물에 독성이 나타나지 않아, 발효 방풍통성산은 급성독성이 없는 안전한 물질로 생각된다. 이와 같은 결과는 이와 같은 결과는 선행 연구 된 방풍통성산의 급성독성 실험결과<sup>24)</sup>와 같이 암·수 ICR 마우스에 있어 LD<sub>50</sub>은 5000 mg/kg을 상회할 것으로 생각되며, 발효로 인한 급성독성이 발생하지 않는 것으로 사료되나, 추후 발효로 인한 지표 성분 변화를 측정하는 연구를 통하여 처방 발효물에 대한 표준화 및 실험동물을 이용한 효능 평가 등의 포괄적인 연구가 필요할 것이다.

## V. 결론

발효 방풍통성산의 급성독성을 실험적으로 평가하고자 ICR 마우스에 투여한 후 임상증상 및 부검소견, 그리고 치사율과 체중변화 등을 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 시험기간 중 모든 실험동물에서 사망동물이 관

찰되지 않아, LD<sub>50</sub> 값은 산출되지 않았다.

2. 시험물질 발효 방풍통성산 추출물 투여에 의한 어떠한 독성증상도 관찰되지 않았다.
3. 발효 방풍통성산 추출물 투여로 인한 체중변화는 관찰되지 않았다.
4. 실험 종료 시, 모든 동물의 주요 내부 장기에 대하여 육안적 병변을 관찰하였으나 이상 병변은 관찰되지 않았다

이상의 결과로 보아 발효 방풍통성산은 실험동물에 대하여 급성 독성이 없는 한의약물로서 그 효능규명을 통한 활용이 기대된다.

## VI. 감사의 말씀

이 연구는 교육과학기술부 지원 한국한의학연구원 기관과유사업 K09040의 지원을 받아 수행되었음.

## VII. 참고문헌

1. 조홍근, 장양수. 비만과 심혈관 질환. 대한비만학회 2004 춘계학술대회. 2004:77-82.
2. 劉完素. 宣明方論(文淵閣西庫全書, 中醫學大系). 驪江出版社. 1988:12-76.
3. 황미자, 신현대, 송미연. 2000년 이후 비만치료에 사용되는 처방 및 본초에 대한 문헌연구-마황을 중심으로. 대한한방비만학회지. 2007;7(1):39-54.
4. 황상준, 송태원, 오민석. 방풍통성산이 고지방사료 식이로 유발된 비만생쥐에서 비만 유전자 및 관련 인자에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2006;27(1): 11-22.
5. 이상민, 김병우, 권기록, 임태진, 김동희. 추출방식에 따른 방풍통성산이 지방세포 대사에 미치는 영향.



- 대한약침학회지. 2008;11(1):163-76.
6. 신병철, 송용선. 방풍통성산이 백서의 비만증 및 비만 세포에 미치는 영향. 한방재활의학회지. 1997;7(1): 101-18.
  7. 최은미, 류은경. 비만환자에 대한 방풍통성산의 치료 효과. 대한한방비만학회지. 2001;1(1):57-62.
  8. 배정환, 정석희, 이종수, 김성수, 신현대. 비만 환자에 있어 양해(방풍통성산)의 유용성 평가를 위한 임상 시험. 한방재활의과학회지. 2002;13(1):37-46.
  9. 손정민, 홍승욱. 방풍통성산이 아토피 피부염을 유발한 동물모델의 피부 손상에 미치는 영향. 한방안이비인후피부과학회지. 2007;20(1):99-114.
  10. 알리지성 비염 병태 모델에 대한 방풍통성산의 항알리지 효과. 한방안이비인후피부과학회지. 2006; 19(1):21-30.
  11. 손형재, 채병운. 황련통성산 및 가미방풍통성산의 효능에 관한 실험적 연구. 경희의학. 1989;5(4): 448-57.
  12. 맹정균. 방풍통성산이 CCl<sub>4</sub> 중독백서의 혈액상에 미치는 영향. 경희대학교대학원. 1985.
  13. 이남훈, 신길조, 조기호, 김영석, 배형섭, 이경섭. 방풍 통성산이 고혈압·고지혈에 미치는 영향. 경희의학. 1991;7(1):101-9.
  14. 이영화, 김경철, 이용태. 방풍통성산이 L-NAME 유발 및 SHR 흰쥐의 고혈압에 미치는 영향. 동의생리 학회지. 1999;14(2):43-54.
  15. 김관수, 류수노. 약용식물의 품질평가 현황과 전망. Kor J Crop Sci. 2002;47(s):186-99.
  16. Bae EA, Han MJ, Kim EJ, Kim DH. Transformation of ginseng saponins to ginsenoside Rh2 by acids and human intestinal bacteria and biological activities of their transformants. Arch Pharm Res. 2004;27:61-7.
  17. 박정현, 김호준, 이명중. 비만에서 장내 미생물 균총의 역할과 발효 한약의 활용. 대한한방비만학회지. 2009;9(1):1-14.
  18. Wallace HA. Principles and methods of toxicology. New York:Raven press. 1984:17-19.
  19. 조인숙, 한영희, 이지영, 박경열. 장내 미생물 개선 효과가 있는 약용식물소재 탐색. 한국약용작물학회. 2007;15(1):26-9.
  20. 함성호, 임병락, 유가화, 가선오, 박병현. 발효에 의한 오가피의 항당뇨 활성 촉진. 2008;22(2):340-5.
  21. 서성숙, 정승기. 발효 금은화의 인플루엔자 바이러스 A형에 대한 저해효과. 대한한방내과학회지. 2009;30(3):465-80.
  22. 조수인, 김형우, 이근진. 동백 발효 추출물 단기 투여의 활성에 대한 연구. 대한본초학회지. 2006;21(2): 55-62.
  23. 장문석, 심경준, 김휴영, 박은화, 고은빛, 최봉재, 양웅모, 임형호, 이명중, 박성규. SD계 흰쥐에 대한 태음조위탕의 급성 경구 독성 시험 연구. 동의생리 병리학회지. 2008;22(6):1439-43.
  24. 이재훈, 심기석, 박화용, 전원경, 엄영란, 마진열. 마우스에서 방풍통성산의 급성 독성 연구. 대한한방비만학회지. 2009;9(1):71-8.
  25. 장보운, 오보람, 손동환, 김성연. 단삼 표준화시료의 급성독성에 관한 연구. 생약학회지. 2008;39(4): 352-6.