

## ICR 마우스를 이용한 삼소음 및 발효삼소음의 급성독성 연구

이주혜, 황윤환, 이지혜, 임남희, 조원경, 마진열  
한국한의학연구원 신한방제제연구센터

### ABSTRACT

## Acute toxicity on Samsoeum and fermented Samsoeum in ICR mice

Ju-Hye Lee, Youn-Hwan Hwang, Ji-Hye Lee, Nam-Hui Yim, Won-Kyung Cho, Jin-Yeul Ma  
Center for Herbal Medicine Improvement Research, Korea Institute of Oriental Medicine

Objectives : This study aims to investigate the acute oral toxicity and safety of Samsoeum (Shensuyin) extracts and fermented Samsoeum extracts.

Methods : For that objective, we used ICR mice. ICR mice were administered orally with dosage of 1250mg/kg, 2500mg/kg and 5000mg/kg of Samsoeum extracts and fermented Samsoeum extracts.

Results : We daily examined number of deaths, clinical signs, body weights and gross findings for 2 weeks.

1. The results of acute oral toxicity using ICR mice showed that LD50 of value over 5000 mg/kg.
2. Samsoeum extracts and fermented Samsoeum extracts not affect on bodyweight gross findings of ICR mice.
3. The results of Serum chemistry analysis and Complete Blood Count(CBC) through the autopsy were showed normal range values.

Conclusions : Samsoeum extracts and fermented Samsoeum extracts did not show any toxic effects

- 
- 교신저자 : 마진열
  - 대전시 유성구 전민동 461-24번지 한국한의학연구원 신한방제제연구센터
  - Tel : 042-868-9466 E-mail : jyuma@kiom.re.kr
  - 접수 : 2011/ 11/ 10 수정 : 2011/ 11/ 21 채택 : 2011/ 11/ 28

in ICR mice. And oral LD50 value was over 5000mg/kg in ICR mice and it is very safe for ICR mice.

*Key word* : Samsoum(Shensuyin), acute toxicity, safety, LD50

## I. 서 론

삼소음은 방약합편에 의하면 體虛氣弱 하고 感冒風寒 과 內有痰濕에 대한 방제로 쓰였으며, 감기로 열이 나고 두통이 심하거나 혹은 체한 것이 오래되어 열이 날 경우를 낮게 한다고 알려져 있다. 감기로 인하여 열이 날 때 복용하면 胃의 기능도 도운다고 하며 처방되는 약재에는 인삼(人蔘), 소엽(蘇葉), 전호(前胡), 반하(半夏), 건갈(乾葛), 적복령(赤茯苓), 진피(陳皮), 길경(桔梗), 지각(枳殼), 감초(甘草), 생강(生薑), 대추를 사용하며 물에 끓여 복용하면 된다<sup>1)</sup>. 이 중 갈근은 면역력을 강화하고 소엽, 전호, 진피 등은 거담작용을 돕는다고 알려져 있으며 또한 지각, 진피는 기관지염에 항알레르기 작용을 하여 기침 개선에 도움을 준다고 알려져 있다<sup>2)</sup>. 현재까지 알려진 삼소음에 대한 연구에는 항알레르기 효과<sup>3)</sup>, 알레르기 비염에 대한 효과<sup>4)</sup>, 국소 뇌 혈류량과 혈압조절<sup>5)</sup>, 면역세포의 cytokine 조절<sup>6)</sup>, 손상된 호흡기조직에 미치는 영향<sup>7)</sup> 등에 대한 약리효능이 있음이 연구되었다. 이러한 다각도에서의 효능평가 이전에 약물의 안전성 검증이 더욱 중요시 되고 있지만 삼소음에 대한 독성 및 안전성에 대한 연구는 미비한 상태이다. 본 연구에서는 약효성분의 체내 흡수율 및 생체 이용률을 강화시키기 위하여 발효시킨<sup>8,9,10)</sup> 삼소음의 독성 및 안전성 실험도 함께 진행

하여 이후 진행하고자 하는 삼소음과 발효 삼소음을 이용한 약효 연구에 있어서의 안정성을 확보하고자 하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 시험물질

실험에 사용한 삼소음의 처방 내용은 Table 1과 같으며, 대추, 반하, 진피, 소엽, 지각, 전호, 갈근, 길경은 영천현대약업사(경북 영천시 완산동 925-15)에서 적복령은 백제허브(경북 안동시 수하동 311-1)에서 감초는 허브팜(경기도 남양주시 진건읍 용정리 800-5)에서 그리고 인삼과 생강은 농협에서 각각 생산자 및 재배지역이 명확한 한약재를 구입하였다. 처방구성에 따른 각 한약재들은 중량의 10배에 달하는 생수(화이트, 경남 산청군 삼장면 덕교리 800)에 1시간동안 침적시킨 다음 180분간 전탕추출법(한국, 경서추출기 cosmos-660)에 의한 시험물질 추출을 실시하였다. 시험물질의 발효는 한국식품연구원(Korea Food Research Institute: KFRI) 식품미생물 유전자은행에서 분양받은 *Lactobacillus plantarum*(KFRI 144) 을 1%(v/v)로 하여 접종 한 후, 37℃의 항온실에서 48시간동안 통기배양하여 액체 발효를 실시하였으며, 동결건조기(한국, 일신 FD5512)를 사용하여 분말 형태로 조제하였다(수율 : 29.77%).

Table 1. The Prescription of Samssoeum

Herb	Scientific Name	Dose(g)
人 蔘	PanaxschinsengNees	4
赤茯苓	Poriacocos	4
甘 草	Glycyrrhizaglabra	3
大 棗	Zizyphusjujuba	2
半 夏	Pinellia ternata	4
陳 皮	CitrusunshiuMarkovich	3
蘇 葉	Perilla frutescens var	4
枳 殼	Poncistrifoliata	3
生 薑	Zingiberofficinale	1.49
去 苗	Anthriscussylvestris	4
葛 根	Puerariathunbergiana	4
桔 梗	Playcodongrandiflorum	3
Total		39.49

## 2. 실험동물 및 사육환경

실험구역은 한국한의학연구원 동물실험실에서 실시하였으며, 암·수 ICR 마우스(오리엔트 바이오, 경기도 성남시 중원구 상대원동 143-1) 4주령을 사용하였다. 동물입수 시, 외관을 육안으로 검사한 후, 일주일간 시험을 실시하는 동물실에서 순화시키고 그 중 건강한 동물을 골라 실험에 사용하였다. 순화 기간 중, 일반 임상증상을 관찰하여 건강한 동물을 암·수 35마리씩 선정하여 체중 범위에 따른 무작위법에 의하여 군 분리를 실시한 후, 본 실험에 사용하였다. 본 실험은 실험동물윤리위원회의 심의를 거쳤으며(승인번호: 10-117), 순화 및 실험기간 동안의 사육환경은 온도 23±3℃, 상대습도 50±10%, 환기횟수는 시간 당 12~16회, 조명은 12시간 명암주기(점등 7:00, 소등 19:00), 조도는 150~300 Lx로 조정하여 일정한 사육환경 조건을 유지하였다. 그리고 실험동물용 고형사료(PMI nutrition, USA)와 물은 자유 섭취 조건으로 하였다.

## 3. 실험군 및 한약재투여

5주령 마우스에 대한 급성 경구독성을 평가하기 위하여 삼소음 및 발효삼소음의 투여 용량은

경구투여 한계용량 5000 mg/kg를 기준으로 하여 공비0.5로 각각 3개 군을 설정하였으며, 대조군을 포함하여 암·수 ICR 마우스를 각각 7개의 용량 군으로 나누었다(Table 2). 본 연구에서는 대조군과 비교하여 시험물질 투여로 인한 급성독성 여부를 관찰하였고, 삼소음과 발효삼소음을 투여한 시험물질 투여군 간의 체중 및 임상증상 등을 비교함으로써, 삼소음의 발효로 인한 급성독성 여부를 관찰하였다. 투여 경로는 한방 임상에서 가장 널리 이용되고 있는 경구투여법을 이용하였으며, 각 용량군의 한약재는 투여 직전에 3차 증류수에 희석하여 실험에 공시하였으며 동물을 하룻밤 절식 시킨 후 배부 피부 고정법으로 고정하고 경구투여용 금속제 존데와 주사관을 이용하여 강제 경구투여 하였다.

Table 2. Experimental Groups

Group	Number of Animal	Sex	Volume (ml/kg)	Dose (mg/kg/day)
CON*	5	Male	10	0
SA <sup>†</sup> 1	5	Male	10	1250
SA 2	5	Male	10	2500
SA 3	5	Male	10	5000
FSA <sup>‡</sup> 1	5	Male	10	1250
FSA 2	5	Male	10	2500
FSA 3	5	Male	10	5000
CON	5	Female	10	0
SA 1	5	Female	10	1250
SA 2	5	Female	10	2500
SA 3	5	Female	10	5000
FSA 1	5	Female	10	1250
FSA 2	5	Female	10	2500
FSA 3	5	Female	10	5000

\* : Control Group

† : Samssoeum Extract Treatment Group

‡ : Fermented Samssoeum Extract Treatment Group

## 4. 임상증상 및 부검

임상 증상은 투여 직후부터 6시간 동안 매시간 관찰하였으며, 그 후 14일(1일 1회) 동안 일반증상 관찰법에 의하여 관찰하였다<sup>11)</sup>. 모든 동물에

대하여 투여 전과 투여 후 1, 3, 7, 14일에 체중변화를 측정하였으며 실험 종료 후, CO<sub>2</sub> gas로 마취하여 후대정맥을 통한 방혈을 실시한 후, 모든 장기에 대한 육안적 병변을 관찰하였다.

## 5. 통계학적 방법

실험결과는 SPSS package program(version 12.0)을 이용하여 평균과 표준편차를 구하였으며 각 군의 평균치간의 차이에 대한 유의성은 one-way ANOVA (analysis of variance)와 Duncan's multiple comparison test에 의하여  $p < 0.05$  수준에서 검증하였다.

## III. 결 과

### 1. 치사율 및 LD50

1250, 2500, 5000 mg/kg 용량의 삼소음 및 발효삼소음 추출물을 Table 3과 같이 경구로 단 회 투여한 시험물질 투여군과 3차 증류수를 단 회 경구 투여한 대조군의 암·수 ICR 마우스를 14일 동안 관찰한 결과 사망동물은 관찰되지 않았다. 따라서 본 실험의 경우 한계용량(5000 mg/kg/day)까지 경구 투여하여도 사망을 관찰되지 않아 LD50값은 산출되지 않았다.

Table 3. The Mortality of Male and Female ICR Mice Treated with Samssoeum and Fermented Samssoeum Extracts

Sex	Group	Days after treatment														LD50 (mg/kg)	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		14
Male	CON	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
	SA1	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	
	SA2	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	
	SA3	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	
	FSA1	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	
	FSA2	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	
	FSA3	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	CON	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
	SA1	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	
	SA2	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	
	SA3	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	
	FSA1	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	
	FSA2	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	
	FSA3	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	

CON; Control Group, SA1 Extraction of Samssoeum 1250 mg/kg(day) Medication Group, SA2 Extraction of Samssoeum 2500 mg/kg(day) Medication Group, SA3 Extraction of Samssoeum 5000 mg/kg(day) Medication Group, FSA1 Extraction of Ferment Samssoeum 1250 mg/kg(day) Medication Group, FSA2 Extraction of Ferment Samssoeum 2500 mg/kg(day) Medication Group, FSA3 Extraction of Ferment Samssoeum 5000 mg/kg(day) Medication Group.

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

## 2. 임상 증상

Table 4와 같이 1250, 2500, 5000 mg/kg 용량의 삼소음 및 발효삼소음 추출물을 경구로 단 회 투여한 시험물질 투여군과 대조군의 암·수 ICR 마우스를 14일 동안 관찰한 결과 보행장애, 행동이

상, 웅크림, 설사, 부종, 호흡축박, 몸단장, 뛰어들음, 유루, 무기력증, 구토, 비루, 마비, 유연 등 시험 물질 투여와 관련된 어떠한 임상증상의 이상소견도 관찰되지 않았다.

Table 4. Clinical Signs of Male and Female ICR Mice Treated with Samssoeum and Fermented Samssoeum Extracts

Variable	Sex	Male							Female						
	Group	CON	SA1	SA2	SA3	FSA1	FSA2	FSA3	CON	SA1	SA2	SA3	FSA1	FSA2	FSA3
	NO. of animal	5	5	5	5	5	5	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	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	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	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	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	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	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	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	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	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Lethargy		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
Nausea		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
Nasal Discharge		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
Paralysis		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
Salivation		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

CON; Control Group, SA1 Extraction of Samssoeum 1250 mg/kg(day) Medication Group, SA2 Extraction of Samssoeum 2500 mg/kg(day) Medication Group, SA3 Extraction of Samssoeum 5000 mg/kg(day) Medication Group, FSA1 Extraction of Ferment Samssoeum 1250 mg/kg(day) Medication Group, FSA2 Extraction of Ferment Samssoeum 2500 mg/kg(day) Medication Group, FSA3 Extraction of Ferment Samssoeum 5000 mg/kg(day) Medication Group.

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

### 3. 체중 변화

1250, 2500, 5000 mg/kg 용량의 삼소음 및 발효삼소음 추출물을 경구로 단 회 투여한 시험물질 투여군 및 대조군의 체중 변화를 관찰한 결과는 Table 5와 같다. 경구 투여 후 시험물질 투여군과 대조군 모두 개시체중에 비하여 체중이 증가하였으며, 투여 전, 투여 후 1, 3, 7, 14일 모두 대조군과 삼소음 및 발효삼소음 추출물 투여군 간의 유의적인 체중변화의 차이는 관찰할 수 없었으며, 삼소음 추출물 투여군과 발효삼소음 추출물 투여군 간의 유의적인 체중변화 차이 또한 관찰할 수

없었다.

### 4. 부검 소견 및 장기무게 측정

실험 종료 시, 모든 실험동물을 부검하여 주요 내부 장기의 육안적 소견을 관찰한 결과 Table 6과 같이 1250, 2500, 5000 mg/kg 용량의 삼소음 및 발효삼소음 추출물 투여군과 대조군 모두에서 심장, 폐, 흉선, 간, 신장, 부신, 비장, 위, 대장 맹장 등의 주요 내부 장기에 대한 외관상의 어떠한 이상 병변도 발견되지 않았으며 장기 무게 또한 정상범위를 벗어나지 않았다.

Table 5. Means of Body Weights of Male and Female ICR Mice Treated with Samssoeum and Fermented Samssoeum Extracts

Sex	Group	Body Weights(g)				
		Days after treatment				
		0	1	3	7	14
Male	CON	28.28±1.95	30.92±2.30	32.12±2.58	34.66±2.99	36.68±3.21
	SA1	26.68±1.30	31.52±1.47	32.46±1.74	34.19±1.63	35.53±1.51
	SA2	27.82±1.19	31.17±1.27	32.15±1.30	33.67±1.98	35.14±2.51
	SA3	28.83±1.93	31.27±2.53	32.21±2.67	34.25±2.91	31.97±3.69
	FSA1	28.59±2.28	31.55±1.45	32.98±1.67	33.20±1.64	35.32±1.97
	FSA2	27.68±1.84	31.91±0.53	32.80±0.68	34.74±0.65	35.32±1.97
	FSA3	27.75±1.93	31.52±2.17	32.54±2.47	34.45±2.98	35.47±3.13
Female	CON	23.02±2.07	24.37±2.48	24.66±2.38	26.20±2.88	28.07±2.76
	SA1	23.87±2.38	24.72±2.68	24.93±2.40	27.06±3.44	28.16±2.62
	SA2	23.81±2.14	24.99±1.69	24.91±2.39	26.14±2.35	28.44±2.13
	SA3	23.97±1.79	24.36±2.18	24.22±1.94	26.14±2.35	28.44±2.13
	FSA1	23.78±1.67	23.42±2.09	23.91±1.76	25.39±1.81	28.18±1.57
	FSA2	23.04±1.53	23.78±1.86	24.81±1.97	25.52±2.05	27.51±2.64
	FSA3	23.00±1.19	23.61±1.37	23.87±1.33	25.13±1.63	26.29±1.32

The data are presented as mean±SD

CON; Control group, SA1 Extraction of Samssoeum 1250 mg/kg(day) Medication Group, SA2 Extraction of Samssoeum 2500 mg/kg(day) Medication Group, SA3 Extraction of Samssoeum 5000 mg/kg(day) Medication Group, FSA1 Extraction of Ferment Samssoeum 1250 mg/kg(day) Medication Group, FSA2 Extraction of Ferment Samssoeum 2500 mg/kg(day) Medication Group, FSA3 Extraction of Ferment Samssoeum 5000 mg/kg(day) Medication Group.

Table 6. Organ weights of Male and Female ICR Mice Orally Treated with Samssoeum and Fermented Samssoeum Extract

Sex	Group	No. of animal	Weight of Organs(g)					
			Liver	Kidney(L)	Kidney(R)	Spleen	Herat	Lung
Male	CON	5	1.87±0.20	0.27±0.04	0.27±0.03	0.13±0.02	0.17±0.01	0.21±0.01
	SA1	5	1.94±0.20	0.27±0.04	0.27±0.05	0.11±0.04	0.15±0.02	0.20±0.02
	SA2	5	1.87±0.13	0.27±0.03	0.28±0.03	0.12±0.03	0.16±0.01	0.20±0.01
	SA3	5	1.45±0.17	0.25±0.03	0.25±0.03	0.11±0.01	0.15±0.02	0.21±0.02
	FSA1	5	1.83±0.15	0.28±0.04	0.28±0.03	0.12±0.04	0.16±0.01	0.21±0.03
	FSA2	5	1.90±0.09	0.27±0.03	0.28±0.03	0.13±0.03	0.16±0.02	0.21±0.02
	FSA3	5	1.91±0.14	0.27±0.03	0.28±0.04	0.12±0.02	0.16±0.02	0.22±0.04
Female	CON	5	1.21±0.17	0.16±0.02	0.16±0.01	0.12±0.04	0.13±0.01	0.19±0.01
	SA1	5	1.25±0.08	0.17±0.01	0.17±0.01	0.11±0.02	0.13±0.01	0.20±0.01
	SA2	5	1.22±0.14	0.17±0.02	0.16±0.02	0.12±0.02	0.13±0.01	0.21±0.01
	SA3	5	1.22±0.26	0.18±0.04	0.18±0.03	0.13±0.04	0.12±0.02	0.19±0.02
	FSA1	5	1.37±0.10	0.17±0.01	0.17±0.01	0.14±0.02	0.12±0.01	0.20±0.02
	FSA2	5	1.37±0.19	0.18±0.01	0.18±0.01	0.15±0.03	0.13±0.01	0.20±0.02
	FSA3	5	1.22±0.19	0.17±0.02	1.18±0.02	0.12±0.02	0.14±0.01	0.19±0.01

The data are presented as mean±SD

CON; Control group, SA1 Extraction of Samssoeum 1250 mg/kg(day) Medication Group, SA2 Extraction of Samssoeum 2500 mg/kg(day) Medication Group, SA3 Extraction of Samssoeum 5000 mg/kg(day) Medication Group, FSA1 Extraction of Ferment Samssoeum 1250 mg/kg(day) Medication Group, FSA2 Extraction of Ferment Samssoeum 2500 mg/kg(day) Medication Group, FSA3 Extraction of Ferment Samssoeum 5000 mg/kg(day) Medication Group.

## 5. 혈구분석

시험물질 단 회 투여 14일 후, 혈액학적 검사를 실시한 결과는 Table 7과 같다. WBC, RBC, HGB, HCT, MCHC, MCH, MCV, PLT 수치를 측정된 결과, 모든 지표 수치에서 시험물질 투여에 의한 변화는 관찰되지 않았다.

시험물질인 삼소음과 발효삼소음을 단 회 투여한 뒤 14일 경과하여 혈청 생화학 분석을 실시한 결과는 Table 8과 같다. SGOT, SGPT, ALKALINE PHOSPHATASE, LACTATE, DEHYDROGENASE, UREA, CREATININE 의 수치를 측정된 결과, 시험물질 단 회 투여에 의한 생화학적 변화는 유의적인 수치를 나타내지 않은 것을 확인 하였다.

## 6. 혈청생화학분석

Table 7. Levels of Hematological Analysis in Male and Female ICR Mice Orally Treated with Samsouem and Fermented Samsouem

Sex	Group	No. of animal	WBC ×1000	RBC ×10 <sup>6</sup>	HGB g/dl	HCT %	MCV fl	MCH pg	MCHC g/dl	PLT ×1000	#NEUT	#LYMPH	#MONO
Male	CON	5	2.58 ±1.76	8.12 ±0.90	13.18 ±0.92	44.88 ±3.63	55.43 ±2.41	16.33 ±0.93	29.43 ±0.40	1244.75 ±78.53	0.53 ±0.35	1.86 ±1.44	0.04 ±0.02
	SA1	5	2.76 ±1.02	8.56 ±0.57	13.83 ±0.43	47.83 ±1.62	55.98 ±1.80	16.20 ±0.54	28.95 ±0.19	1355.75 ±49.03	0.16 ±0.40	2.02 ±0.67	0.55 ±0.02
	SA2	5	3.62 ±1.35	8.83 ±0.29	14.36 ±0.34	50.00 ±2.06	56.60 ±1.56	16.22 ±0.22	28.72 ±0.87	1209.00 ±70.27	0.61 ±0.40	2.02 ±0.67	0.05 ±0.02
	SA3	5	3.69 ±1.79	7.97 ±0.94	12.43 ±1.73	44.85 ±4.18	56.40 ±1.79	15.88 ±0.22	28.10 ±0.54	1410.50 ±193.40	1.30 ±1.52	2.23 ±0.69	0.07 ±0.04
	FSA1	5	3.72 ±1.04	8.39 ±0.33	13.50 ±0.83	46.82 ±1.39	55.86 ±1.67	16.10 ±0.86	28.82 ±1.06	1295.80 ±189.67	1.0 ±0.50	2.46 ±0.67	0.09 ±0.05
	FSA2	5	4.48±1.95	8.43 ±0.42	13.50 ±0.28	48.20 ±2.45	57.18 ±2.42	16.04 ±0.68	28.04 ±1.08	1432.80 ±210.20	0.66 ±0.27	3.57 ±1.66	0.12 ±0.05
	FSA3	5	2.87 ±1.48	8.02 ±0.37	13.16 ±0.55	45.22 ±2.02	56.36 ±1.75	16.46 ±0.53	29.14 ±0.65	1213.00 ±88.94	0.56 ±0.17	2.14 ±1.38	0.04 ±0.03
Female	CON	5	3.48 ±1.77	8.32 ±0.33	13.44 ±0.57	46.24 ±0.81	55.62 ±1.33	36.18 ±44.85	29.08 ±0.79	1170.00 ±38.26	0.43 ±0.18	2.92 ±1.59	0.03 ±0.02
	SA1	5	3.91 ±1.87	8.48 ±0.54	13.80 ±0.88	47.56 ±1.72	56.16 ±1.89	16.28 ±0.59	28.98 ±0.87	1233.60 ±75.41	0.53 ±0.17	3.17 ±1.65	0.02 ±0.01
	SA2	5	5.43 ±2.58	6.71 ±0.40	10.98 ±1.00	37.78 ±3.07	45.71 ±1.45	13.22 ±0.63	23.29 ±0.52	966.08 ±107.77	0.48 ±0.25	3.95 ±2.26	0.03 ±0.05
	SA3	5	3.90 ±1.56	8.32 ±0.70	13.94 ±0.74	47.50 ±3.59	57.12 ±1.59	16.80 ±0.75	29.40 ±0.91	939.60 ±527.99	0.45 ±0.12	3.28 ±1.47	0.03 ±0.05
	FSA1	5	3.01 ±1.43	8.25 ±0.41	13.42 ±0.68	45.34 ±2.93	54.98 ±1.94	16.28 ±0.38	29.64 ±0.76	1001.40 ±576.30	0.40 ±0.18	2.47 ±1.27	0.03 ±0.04
	FSA2	5	4.21 ±1.98	8.17 ±0.44	13.60 ±0.59	45.85 ±1.43	56.20 ±1.86	16.65 ±0.37	29.65 ±0.39	1347.25 ±225.67	0.54 ±0.25	3.43 ±1.66	0.03 ±0.01
	FSA3	5	2.95 ±1.49	8.62 ±0.30	14.24 ±0.23	47.98 ±0.98	55.62 ±1.07	16.50 ±0.60	29.70 ±0.72	1160.00 ±149.53	0.42 ±0.22	2.38 ±1.35	0.02 ±0.01

The data are presented as mean±SD

CON; Control group, SA1 Extraction of Samsouem 1250 mg/kg(day) Medication Group, SA2 Extraction of Samsouem 2500 mg/kg(day) Medication Group, SA3 Extraction of Samsouem 5000 mg/kg(day) Medication Group, FSA1 Extraction of Ferment Samsouem 1250 mg/kg(day) Medication Group, FSA2 Extraction of Ferment Samsouem 2500 mg/kg(day) Medication Group, FSA3 Extraction of Ferment Samsouem 5000 mg/kg(day) Medication Group.

Table 8. The means of chemical analysis of serum

Sex	Group	No. of animal	SGOT	SGPT	ALKALINE PHOSPHATASE	LACTATE DEHYDROGENASE	UREA	CREATININE
Male	CON	5	14.80±4.97	12.60±8.68	14.20±4.92	368.40±57.96	4.20±0.95	0.10±0.00
	SA1	5	11.60±1.52	6.20±1.30	12.80±3.03	458.00±199.37	5.10±0.54	0.10±0.00
	SA2	5	11.60±1.95	6.60±1.67	14.40±4.28	394.40±179.63	4.90±0.69	0.10±0.00
	SA3	5	13.60±7.23	5.80±2.49	15.20±5.12	304.80±238.70	4.38±1.55	0.10±0.00
	FSA1	5	12.80±3.56	6.80±0.84	16.80±3.03	373.60±220.95	4.32±0.66	0.10±0.00
	FSA2	5	13.00±3.54	7.60±1.14	18.40±3.91	335.80±238.86	6.06±1.35	0.10±0.00
	FSA3	5	12.40±2.07	8.20±2.17	19.60±5.18	299.40±191.93	5.34±1.07	0.10±0.00
Female	CON	5	10.80±1.79	4.60±0.55	25.40±2.07	253.40±120.27	5.64±1.05	0.10±0.00
	SA1	5	9.60±2.07	4.80±0.84	20.00±1.41	258.20±129.21	4.96±0.93	0.10±0.00
	SA2	5	10.40±4.56	5.00±2.92	18.60±3.58	254.20±155.06	4.26±0.64	0.10±0.00
	SA3	5	11.60±4.22	5.80±1.92	19.20±3.63	352.40±258.22	4.62±1.38	0.10±0.00
	FSA1	5	11.75±1.26	5.00±0.82	21.25±3.40	338.50±139.51	4.48±1.36	0.10±0.00
	FSA2	5	10.20±1.10	5.00±0.71	20.40±5.32	256.40±99.43	5.94±0.83	0.10±0.00
	FSA3	5	12.00±3.00	5.20±0.84	19.20±0.45	238.60±32.32	4.68±1.45	0.12±0.04

The data are presented as mean±SD

CON; Control Group, SA1 Extraction of Samssoeum 1250 mg/kg(day) Medication Group, SA2 Extraction of Samssoeum 2500 mg/kg(day) Medication Group, SA3 Extraction of Samssoeum 5000 mg/kg(day) Medication Group, FSA1 Extraction of Ferment Samssoeum 1250 mg/kg(day) Medication Group, FSA2 Extraction of Ferment Samssoeum 2500 mg/kg(day) Medication Group, FSA3 Extraction of Ferment Samssoeum 5000 mg/kg(day) Medication Group.

#### IV. 고 찰

삼소음은 감기·기관지염·폐렴·주독(酒毒)·기울(氣鬱)·오조(惡阻) 등 호흡기 질환에 쓰이는 처방으로 알려져 있다<sup>1)</sup>. 본 연구에서는 약리성분을 강화하고 체내 흡수율을 증가시켜 약효를 증대시키기 위하여 유산균을 이용하여<sup>12)</sup> 발효삼소음을 제조하였으며, 그 안전성에 대한 자료를 마련하기 위하여 실험동물을 이용하여 급성 독성실험을 실시하였다. 시험물질인 삼소음의 임상적용 경로가 경구이므로, 경구 투여용 주사기를 이용하여 단 회 경구 투여를 수행하였으며, 투여용량은 단 회 경구 투여 최고용량인 5000 mg/kg<sup>13)</sup>을 고농도로 설정하였다. 즉, 삼소음 및 발효삼소음 추출물은 암·수 ICR 마우스에 0(control), 1250, 2500, 5000 mg/kg 용량으로 단 회 경구투여 하였고, 이후 14일 간 사망율, 체중, 임상증상 및 부검 후 내부 장기의

이상 병변 유무에 대한 육안적 소견을 관찰하였다. 삼소음 및 발효삼소음 추출물에 대한 급성독성 시험을 실시한 결과 0, 1250, 2500, 5000 mg/kg 용량으로 투여한 모든 암·수 ICR 마우스에 대하여 사망이 관찰되지 않았고, 이로 인하여 LD50은 산출 할 수 없었다. 또한 시험기간 동안 각 농도의 삼소음 및 발효삼소음 추출물을 투여한 시험물질 투여군과 대조군에서 경구투여 후 1, 3, 7, 14일의 체중에서 유의한 차이가 나타나지 않았고, 전 시험기간 동안 특이한 임상증상이 나타나지 않았으며, 부검소견에서도 내부 장기에 대한 어떠한 육안적 이상병변 또한 관찰되지 않았다. 본 실험에서는 단 회 투여 독성시험의 경우, 육안적 이상 소견이 관찰된 장기 및 조직에 대하여 병리조직학적 검사가 포함되어야 한다는 “의약품 등의 독성 시험기준(식품의약품안전청고시 제 2009-116호, 2009. 8.24)”에 따라 모든 실험동물에서 이상소견이 관



찰되지 않았기에 조직검사는 시행하지 않았으나, 단 회 경구투여 독성실험의 저독성 기준인 2000mg/kg을 훨씬 상회하는 5000 mg/kg 용량에서 실험동물에 독성이 나타나지 않았기에 삼소음 및 발효삼소음은 급성독성이 없는 안전한 물질로 생각된다. 또한 혈액검사와 혈청 생화학 검사 결과 대조군과 시험물질 투여군에서 모두 정상 수치를 나타내는 것을 관찰함으로써 안정성을 확인하였다. 이와 같은 결과들로 미루어 보아, 암·수 ICR 마우스에 있어 삼소음 및 발효삼소음의 LD50은 5000 mg/kg 초과용량에서 나타날 것으로 생각되어 본 연구에서 발효로 인한 급성독성은 발생하지 않는 것으로 사료되나, 추후 다양한 실험 등을 통하여 포괄적인 연구가 필요할 것이다.

## V. 결 론

본 연구에서는 삼소음과 발효삼소음의 급성독성을 실험적으로 평가하고자 ICR 마우스에 시험물질을 투여한 후 부검소견 및 임상증상, 체중변화와 혈액검사 등을 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 시험물질 투여 후 시험기간 중 모든 실험동물에서 사망동물이 관찰되지 않아, LD50 값은 산출되지 않았다.
2. 시험물질 삼소음 및 발효삼소음 추출물 투여에 의한 어떠한 독성증상도 관찰되지 않았다.
3. 삼소음 및 발효삼소음 추출물 투여로 인한 체중변화 역시 관찰되지 않았다.
4. 실험 종료 후 부검 시, 모든 동물의 장기에 대하여 육안적 병변을 관찰하였으나 이상 병변은 관찰되지 않았다.
5. 혈액의 생화학적 검사 결과, 정상수치를 벗어나거나 이상이 있는 투여군은 관찰되지 않았다.

이상의 결과로 보아 삼소음과 발효삼소음은 실험동물에 대하여 급성 독성이 없으며 안전성이 확인된 한의약물로서 그 효능연구를 통한 다양한 활용이 기대된다.

## 감사의 글

이 연구는 교육과학기술부 지원 한국한의학연구원 기관고유사업 K11050의 지원을 받아 수행되었음.

## 참고문헌

1. 황도연. 방약합편. 서울:송원문화사. 1978:26.
2. 한방약리학교재편찬위원회. 한방약리학. 신일북스. 2010.
3. 이승언, 신조영, 이시형. 삼소음의 항알레르기 효과. 대한한방내과학회지. 2005;26(1):119-28.
4. 채병윤. 알레르기 비염에 관한 임상적 연구. 대한한의학회지. 2000;21(3):149-65.
5. 박병민. 삼소음이 백서의 국소뇌혈류량과 혈압에 미치는 영향. 원광대학교. 석사학위논문. 2002.
6. 류내형, 박성민, 강희, 심범상, 김성훈, 최승훈, 안규석. 삼소음 알코올 추출물이 생쥐 면역세포의 시토킨 조절에 미치는 효과. 동의생리병리학회지. 2008;22(4):856-62.
7. 김세일. 삼소음이 SO<sub>2</sub>로 손상된 흰쥐의 호흡기 조직에 미치는 영향. 동의대학교. 석사학위논문. 1999.
8. 서성숙, 정승기. 발효 금은화의 인플루엔자 바이러스 A형에 대한 저해효과. 대한한방내과학회지. 2009;30(3):465-80.
9. 함성호, 임병락, 유가화, 가선오, 박병현. 발효에 의한 오가피의 항당뇨 활성 촉진. 동의생리병리학회지. 2008;22(2):340-5.
10. 박성진, 성동호, 박동식, 김승섭, 고징유, 안주희

- 등. 발효더덕의 화학성분. 한국식품영양학회지. 2009;38(3):396-400.
11. Hayes AW. Hayes Toxicology. New York: Raven press. 1984:17-9.
12. 이지혜, 엄영란, 심기석, 전원경, 이재훈, 마진열. 마우스를 이용한 발효쌍화탕의 급성독성 실험. 대한한방내과학회지. 2009;30(4):780-7.
13. 조수인, 김형우, 이근진. 동백 발효 추출물 단기 투여의 활성에 대한 연구. 대한본초학회지. 2006; 21(2):55-62.