생 약 학 회 지
Kor. J. Pharmacogn.
47(4) : 374 ~ 380 (2016)

십전대보탕의 장기보관 중 품질변화

김애경[1*] · 이춘영[1] · 황광호[1] · 이영종[2] · 김수진[1] · 이영주[1] · 이현경[1] · 이새람[1] · 김일영[1] · 이정미[1] · 유인실[1] · 정 권[1]
[1]서울시보건환경연구원, [2]가천대학교 한의과대학

Quality Variation of Sibjeondaebotang according to Long-term Storage

Ae-kyung Kim[1*], Chun-yeong Lee[1], Kwang-ho Hwang[1], Young-jong Lee[2], Su-jin Kim[1], Young-ju Lee[1], Hyun-kyung Lee[1], Sae-ram Lee[1], Il-young Kim[1], Jeong-mi Lee[1], In-sil Yu[1] and Kweon-Jung[1]
[1]Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Enviroment, 30, Janggunmaeul 3-gil, Gwacheon-si, Gyeonggi-do, Korea
[2]Department of Herbology, College of Oriental Medicine, Gachon University, 1342, Seongnam-daero, Sujeong-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, Korea

Abstract – The purpose of this study was to evaluate of quality variation of Sibujeondaebotang according to storage period and temperature (5 and 25°C) Identificaion test, pH, specific gravity, heavy metal, microbial limit test and glycyrrhizic acid, paeoniflorin content of Sibjeondaebotang were performed during 12 months. The significant change was not shown on identificaion test, specific gravity, microbial limit test under long term storage and the result suited a safe level standards of 'Korean National Standard of Traditional Medicinal (Herbal and Botanical) Materials - "Sibjeondaebotang"'. The test of pH showed meaningful changes between two storage temperature (5 and 25°C) according to increasing storage period. The contents of glycyrrhizic acid and paeoniflorin had no relation with storage temperature(5°C, 25°C) but it showed a tendency to decrease according to the length of storage period. We predicted shelf-life of glycyrrhizic acid and paeoniflorin at storgae temperature(5 and 25°C) as about 6 and 3 months, respecttively. Therefore considering glycyrrhizic acid and paeoniflorin, sibjeondaebotang is determined to be in good condition within 3 months, regardless of the room temperature and refrigerated temperature. We were expected to serve as a basis for the guideline of medication counseling sibjeondaebotang.

Key words – Sibjeondaebotang, Glycyrrhizic acid, Paeoniflorin, Long-term Storage

한방의료기관에서 처방 조제하는 한약은 주로 건조된 한약재를 끓여 제조한 후 파우치의 형태로 환자에게 공급하고 있다.[1)] 십전대보탕은 우리나라에서 한의원 처방 순위에서 3위에 처방될 정도로 매우 보편적이고 대중적인 처방이다.[2)] 전탕법은 한약을 복용하는 방법 중 가장 많은 비중을 차지하고 있는 한약 추출 방법으로 이는 한약재에 물을 넣고 일정 온도로 가열하여 추출된 열수추출물을 복용하는 방법이다. 전통적으로는 옹기 약탕기에 약한 불로 오랜시간 달여서 복용하는 방법을 사용했으나, 현대에 이르러 사용상의 편리성이나 인력수요 감소 등의 이유로 인해 전기식 가열추출기를 이용하여 한약을 전탕하는 방법이 널리 보급되고 있다.[3)] 십전대보탕은 예부터 음양기혈을 함께 보하면서 속을 덥혀주는 효능이 있어 기혈부족으로 허약하고 기운이 없고 소화가 잘 안되며 식은 땀이 나고 기침이 잦을 때, 해산 후, 수술전 후, 빈혈증, 출혈성 질병, 심장쇠약, 만성소화기병, 월경부조, 폐결핵 등에 쓰였다.[4)] 십전대보탕이 처음 등장한 이후로 시대별, 문헌별로 구성약물의 용량에는 변동이 있었지만, 조선시대에 들어와 대부분 이들 10 종류의 약재가 동일 용량으로 구성되는 경향을 보였다.[5)] 한편, 한방의료기관에서 처방 조제한 십전대보탕은 별도의 품질 규격이 없으며 탕액 파우치의 보관기간에 대한 과학적인 근거는 설정되어 있지 않아[6)] 서늘한 곳에 보관하도록 복약지도하고 있는 실정이다. 반면에 제약회사에서 유통하는 십전대보탕액은 대한민국약전외(생약)규격집[7)]에서 확인시험, pH, 비중, 순도시험(중금속), 제제균일성시험(분포), 함량시험(페오니플로린, 글리시리진산), 미생물한도시험과 같은 규격기

*교신저자(E-mail) : akkim@seoul.go.kr
(Tel) : +82-10-2417-9771

준으로 관리되고 있다. 특히 이 중 미생물한도 시험은 대한민국약국약전 일반시험법 중 12. 미생물한도시험법에 의해 총호기성미생물수를 1×10^5 CFU/mL이하로, 총진균수는 1×10^2 CFU/mL이하로 제한하고 있고, 특정미생물인 대장균, 살모넬라, 녹농균, 황색포도상구균은 검출되어서는 아니되는 것으로 규정되어 있다.[8)]

서 등[8,10,11)]은 한방의료기관에서 조제한 쌍화탕, 보중익기탕, 평위산 전탕액에 대하여 장기보존시험을 통한 주요 성분의 변화를 측정하였고, 김 등[3)]은 한방의료기관에서 조제한 십전대보탕을 전탕조건(가압, 무압) 및 전탕시간에 따른 pH 및 지표물질 함량변화 등을 분석 보고하였다. 김 등[9)]은 우리나라 국민들이 많이 애용하는 십전대보탕에 대하여 달이기전과 달인 후의 개별중금속 함량을 비교분석하였다.

따라서 본 실험은 한방의료기관에서 처방하는 다빈도 처방 중 하나인 십전대보탕에 대하여 대한민국약전외한약(생약)규격집[7)] 중 "십전대보탕액"의 성상, pH, 비중, 순도시험(중금속), 미생물한도 및 함량에 대해 물리·화학적 시험을 실시하여 이 결과를 근거로 보관온도 및 보관기간에 따른 품질변화를 평가하여 십전대보탕의 복약지도에 대한 기초자료로 제공하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 – 본 실험은 2014년 6월 십전대보탕 원료 한약재인 12품목을 서울약령시장에서 구입하여 실험재료로 사용하였으며, 십전대보탕은 태평혜민화제국방에 수록된 방법에 따라 조제하였으며 십전대보탕의 1첩 구성은 Table I과 같다. 각 재료들의 기원은 감별검사를 통해 입증받았으며, 실험에 필요한 십전대보탕은 약 5제의 분량(3.75 kg)을 약재 무게의 10배수에 해당하는 약 37.5 L의 물을 넣어 100°C에서 3시간을 유지하여 전탕하였다. 십전대보탕 전탕팩은 5°C, 25°C로 차광, 보관 후 각각 0, 1, 3, 6, 9 및 12개월에 측정항목을 분석하였다.

Table I. Composition of one chup in Sibjeondaebotang

Herbal medicine	Amount (g)	Source	
Ginseng Radix Alba	3.75	Korea	
Cinnamomi Cortex	3.75	Vietnam	
Cnidii Rhizoma	3.75	Korea	
Rehmanniae Radix Preparata	3.75	Korea	
Hoelen	3.75	Korea	
Glycyrrhizae Radix	3.75	China	
Astragali Radix	3.75	Korea	
Angelicae Gigantis Radix	3.75	Korea	
Paeoniae Radix alba	3.75	Korea	
Atractylodis Rhizoma Alba	3.75	Korea	
Zingiberis Rhizoma	-	China	3 slices
Zizyphi Fructus	-	Korea	2 ea
Tatal amount	37.5		

시약 및 기기 – 표준물질인 Glycyrrhizin과 Paeoniflorin은 Wako Pure Chemical Industries, Ltd.(Osaka, Japan)를 사용하였으며, 추출 및 정량분석에 사용된 Methanol과 Acetonitrile은 HPLC grade용으로 J. T. Baker(Phillipsburg, USA)를 사용하였다.

중금속 분석 시 시료의 분해에 사용한 질산은 EP-S (Electronic grade, Dong Woo Fine Chem., Seoul, Korea)를 사용하였으며, 표준액은 혼합표준액(Multi-element Calibration Standard 2A) 10.0 μg/mL(Agilent, Santa Clara, CA, USA)를 5% 질산에 희석하여 사용하였고, 수은 표준품(994 mg/L, Kanto Soka, Japan)을 0.001% L-cysteine에 희석하여 사용하였다. 그 외의 시약은 HPLC 또는 특급시약을 사용하였다.

십전대보탕의 전탕 및 포장은 무압력약탕기(일광기계, Korea)와 스탠딩파우치용 포장기(SAVER, 경희상사)를 사용하였으며, 실험에 사용한 포장지는 폴리에스테르 PET 25 + 폴리프로필렌 CPP 80의 재질로 이루어진 포장지를 사용하였다.

25°C 보관용 항온항습기는 Model 282A(Fisher Scientific, USA), 5°C 보관용 냉장·냉동겸용장치는 CA-G17ABZ(LG 전자, Korea)를 사용하였다.

pH meter는 Orion 3 star(USA)를 사용하였으며, 본 연구에 사용된 물은 초순수제조장치 Milli Q(Millipore, USA)를 이용하여 18.2 mΩ 수준으로 정제하여 3차 증류수를 사용하였다.

중금속 실험초자는 폴리에틸렌 및 폴리프로필렌 재질을 사용하였으며, PTFE(polytetrafluoroethylene) vessel은 10% (v/v) 질산에 24시간 보관한 후 초순수로 세척하여 사용하였으며, Micro-wave Digestion System(MARS 5, CEM, Matthews, NC, USA)을 이용하여 분해하고 ICP-MS (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry, Agilent 7500ce, Agilent, Tokyo, Japan)를 이용하여 시료 중 납과 카드뮴을 측정하였으며, 수은 함량은 Mercury Analyzer(MA-2, Nippon Instrument Co., Tokyo, Japan)를 이용하여 분석하였다.

함량시험은 Agilent 1200 series HPLC(Agilent Technologies, Waidbronn, Germany)를 사용하여 측정하였다.

성상 – 조제된 십전대보탕 전탕팩에 대하여 보관온도 및 보관기간에 따라 육안으로 관찰하였다.

pH 및 비중 – pH는 대한민국약전 일반시험법[8)]의 pH측정법, 비중은 비중 및 밀도측정법 제3법에 부칭에 의한 시험법에 따라 실험하였다.

중금속 – 납과 카드뮴, 비소 분석용 시험용액은 조제된 십전대보탕 전탕액을 균일하게 섞은 후 시료 5.0 g을 마이크로웨이브용 PTFE(polytetrafluoroethylene) vessel에 정밀히 달아 질산(70%) 12 mL를 가한 후 흄후드에서 16시간 방치하여 예비 분해하였다. Microwave Digestion System으로 190°C까지 15분 동안 상승시켜 분해한 후 vessel을 -20°C의 냉동실에서 2시간 방냉·탈기하고 초순수를 가하여 여과 후 50 mL로 정용하여 시험용액으로 사용하였다. 분석은 ICP-MS를 이용하여 측정하였으며, 기기분석 조건은 Table II와 같다. 수은은 분쇄한 시료 약 50 mg을 자동시료주입기가 부착된 Mercury Analyzer를 사용하여 가열기화금아말감법(Combustion gold amalgamation method)으로 측정하였고 기기조건은 Table III과 같다.

Table II. ICP-MS operating conditions and data acquisition parameters

Operation condition	
Nebuliser	Quartz concentric(Micromist) 400 μL/min
Spray chamber	Scott-type double-pass water cooled
Cell geometry	Octopole
Sampling cone	Nickel, 1.0 mm orifice
Skimmer cone	Nickel, 0.4 mm orifice
RF power	1400-1500 W
Reflected power	<10 W
He mode (collision cell mode)	
Plasma gas flow	15 L/min
Nebuliser gas flow	0.95-1.00 L/min
Auxiliary gas flow	0.99 L/min
He gas flow	3.5 mL/min
Expansion stage	2.0 mbar
Intermediate stage	2.0×10-4-3.0×10-4 mbar
Analyzer stage	1.0×10-4-2.0×10-4 mbar
Octopole bias	-18 V
Quadrupole bias	-16 V
Acquisition parameters	
Mass range	2-260 a.m.u
Number of channels	500
Dwell time	300 ms
Number of sweeps	500
Total acquisition time	14.6400 s

납과 카드뮴 및 비소의 검량선은 혼합표준액 10.0 μg/mL를 5% 질산에 희석하여 0.5~1,000 μg/L의 농도별 표준용액으로 조제하여 ICP-MS로 측정하여 작성하였다.

수은의 검량선은 수은 표준액을 0.001% L-cysteine으로 0~20 μg/kg로 표준용액을 조제하여 Mercury Analyzer로 측정하였다.

글리시리진산 및 페오니플로린 함량 – 글리시리진산과 페오니플로린 함량은 대한민국 약전시험법[8]에 따라 분석하였다.

1) 표준액 및 검액 조제

Glycyrrhizic acid, paeoniflorin의 표준품 약 10.0 mg을 각각 정밀하게 취하여 메탄올은 100 mL로 정용하여 표준용액으로 하였다.

검액은 십전대보탕 전탕액을 여과지(5A)로 여과한 후 0.45 μm syringe filter 로 여과하여 사용하였다.

2) HPLC 분석조건

Glycyrrhizic acid와 paeoniflorin의 함량 분석을 위한 HPLC 기기조건은 Table IV와 같으며, Glycyrrhizic acid와 paeoniflorin의 표준편차와 검량선 기울기에 근거하여 다음과 같은 방법에 따라 검출한계(Limit of detection, LOD)와 정량한계(Limit of quantitation, LOQ)를 구하였다.

$$\text{LOD}=3\times\frac{\text{Standard deviation of the blank}}{\text{The slope of the calibration curve}}$$

$$\text{LOQ}=10\times\frac{\text{Standard deviation of the blank}}{\text{The slope of the calibration curve}}$$

3) 정확성(Accuracy) 및 정밀성(Precision)

십전대보탕 전탕액에 각각 glycyrrhizic acid와 paeoniflorin 표준용액을 spike하여 최종농도가 각각 0.055 mg/mL가 되도록 분석시료와 동일하게 처리한 후 HPLC로 분석하여 회수율(%) 및 변동계수(Coefficient of variation, %)를 구하여

Table III. Mercury analyzer operating conditions

Parameter	Condition
Mode selector	Standard: 1, Sample: 2
Heating mode	Two available modes
Gas washing bottle	Buffer: H_2O = 1:1(v/v)
Flow meter	0.5L/min
Sample heating furnace H1	Mode 1: 600°C (2min), Mode 2: 800°C (4min)
Decomposing furnace H2	Heated at 850°C
Mercury collector H3	About Heated at 700°C
Carrier gas	Purified dry air
Additive	Standard: unnecessary, Sample: B+S+B+M1)

1)M: Sodium carbonate anhydrous: Calcium hydroxide=1:1 (v/v); B: Aluminium oxide anhydrous; S: Sample.

Table IV. HPLC conition for quantitative analysis

Item	Glycyrrhizic acid	Paeoniflorin
Mobile phase	20%ACN:80% (2% Aetic acid)	90%DW:10%ACN
Column	Agilent zorbax C18 (4.6×150 mm, 5 μm)	Agilent zorbax C18 C18 (4.6×150 mm, 5 μm)
Flow rate(mL/min)	1.0 mL/min	1.0 mL/min
Injection volume(μL)	5 μL	5 μL
Detector	254 nm	230 nm

분석법을 검증하고 분석결과의 신뢰성을 확인하였다. 또한 납과 카드뮴, 비소, 수은의 유효성 검증을 위하여 미국 표준과학기술원(National Institute of Standard Technology, NIST)에서 구입한 표준인증물질(CRM)인 Peach Leaves (NIST CRM 1547), tomato leaves(NIST 1573a), Rice flour Certified Reference Material(NIST 1568b)를 사용하여 분석시료와 동일하게 처리하고 ICP-MS와 Mercury Analyzer를 이용하여 측정한 뒤 회수율 및 변동계수(Coefficient of variation, %)를 구하였다.

미생물한도 시험 – 조제된 십전대보탕 전탕액에 대하여 대한민국약전 일반시험법[8] 중 미생물한도시험법에 따라 시험하였으며, 호기성미생물수, 진균수, 대장균, 녹농균, 황색포도상구균 및 살모넬라균에 대하여 미생물시험을 실시하였다.

통계 분석 – 실험의 결과들은 3반복 평균 수치와 표준편차로 나타내었으며, 통계처리는 SPSS(Statistical Package for the Social Science, 2.0 K, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였다. t-test를 이용하여 $p<0.05$에서 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

성상 – 조제시 십전대보탕 전탕액은 투명한 파우치에 든 진한 갈색의 액제였으며, 이후 5°C와 25°C에 보관하며 1, 3, 6, 9, 12개월에 성상을 육안으로 확인한 결과 온도 및 보관기간에 따른 변화가 없었다. 이는 상온에서 서 등[8,10,11]의 연구에서 쌍화탕, 보중익기탕, 평위산 전탕액 결과와 같았으며, 냉장온도(5°C)에서도 25°C와 비교하여 큰 변화가 없었다.

pH – 십전대보탕 전탕액의 조제시 pH는 4.9였으며, 5°C에서는 1개월 후 4.9로 변화가 없었고, 3, 6, 9, 12개월에서는 모두 4.8로 다소 감소하는 경향을 보였다. 25°C에서는 1개월 4.8로 감소하였으며, 3, 6, 9, 12개월에서는 4.7로 유지하는 경향을 나타냈다(Table V). 보관기간 3개월부터 보관기간이 경과함에 따라 보관온도(5°C, 25°C)간의 유의적인 차이를 보였으나($p<0.05$) 대한민국약전외한약(생약)규격집[7] "십전대보탕액"의 pH 기준 3.0~5.0 이내로 나타나 안전한 수준이었다.

서 등(2012)의 연구에서는 쌍화탕 전탕액의 pH는 보관기간이 경과함에 따라 다소 감소하는 경향을 보였고,[6] 서 등(2013)에서는 보중익기탕의 장기보존에 따른 pH를 측정한 결과 보관기간이 지남에 따라 pH변화는 관찰되지 않았다.[10] 서 등(2011)의 평위산 전탕액의 pH는 5°C에서 조제시 및 3개월에 5.1이었으며 6, 9, 12개월은 4.9로 유지되는 경향을 보였고, 25°C에서는 3개월에 4.8로 감소하였으나 6, 9, 12개월은 4.7로 유지하는 경향을 보였다.[11]

비중 – 십전대보탕 전탕액의 비중은 5°C에서 1.020~1.021이었으며, 25°C에서 1.020~1.022 로 나타나(Table VI) 보관기간 및 보관온도간의 유의적인 차이를 보이지 않았다($p<0.05$). 대한민국약전외(생약)규격집[7] "십전대보탕액" 비중 기준인 0.990~1.090 기준 이내로 안전한 수준이었다.

서 등(2012)의 연구에서는 쌍화탕 전탕액의 비중은 1.010

Table V. pH of Sibjeondaebotang by storage period

Storage Temp.	Storage period (month)					
	0	1	3	6	9	12
5°C	4.9	4.9	4.8	4.8	4.8	4.8
25°C	4.9	4.8	4.7	4.7	4.7	4.7

Table VI. Specific gravity of Sibjeondaebotang by storage period

Storage Temp.	Storage period (month)					
	0	1	3	6	9	12
5°C	1.020	1.020	1.021	1.021	1.021	1.021
25°C	1.020	1.021	1.022	1.022	1.022	1.022

이었으며,[6] 서 등(2013)의 보중익기탕은 1.010~1.013이였고,[10] 서 등(2011)의 평위산 전탕액의 경우 1.009~1.010으로 나타나[11] 보관기간 및 보관온도간의 차이를 보이지 않아 본 실험과 비슷한 결과를 보였다.

중금속 – 십전대보탕 전탕액을 조제 시 납, 카드뮴, 비소 및 수은을 측정한 결과 납 0.003±0.003 mg/kg, 비소 0.01±0.002 mg/kg, 카드뮴과 수은은 검출되지 않았으며, 대한민국 약전외생약규격집[7] "십전대보탕액"의 납(5 ppm 이하), 비소(3 ppm 이하) 기준 이내로 안전한 수준이었다. 보관기간에 따른 중금속 측정은 중금속 특성을 고려하여 품질변화를 측정하지 않았다.

서 등[8,10,11]의 쌍화탕, 보중익기탕, 평위산 전탕액의 중금속은 기기분석이 아닌 총중금속을 측정하였으며, 대한민국 약전 기준인 30 mg/kg이하에 적합하다고 하였고, 또한 김 등[9]은 십전대보탕에 총중금속을 측정한 결과 30 ppm을 초과하지 않았다고 보고하였다. 이전의 연구에서는 중금속을 비색법으로 분석하였으나 본 연구에서는 각각의 중금속에 대하여 기기분석을 수행한 후 유효성을 검증하였다.

납, 카드뮴, 비소 및 수은의 유효성 검증을 한 결과 검출한계(Limit of detection, LOD)는 0.079, 0.003, 0.004 μg/kg, 수은은 0.017 mg/kg이었고, 정량한계(Limit of quantitation, LOQ)는 0.264, 0.009, 0.014 μg/kg, 수은은 0.057 mg/kg이었다. 카드뮴과 수은의 회수율은 96.2, 100.0%, 납의 회수율은 80.9%였으며, 비소의 회수율은 104.7%이었다. 또한 정밀도를 파악하기 위하여 변동계수(Coefficient of variation, %)를 구한 결과, 카드뮴과 수은이 각각 0.3, 4.7%, 납이 2.9%, 비소가 2.5%였다(Table VII).

미생물한도시험 – 십전대보탕 전탕액 10 mL을 이용하여 총호기성미생물수, 진균수, 대장균, 녹농균, 황색포도상구균 및 살모넬라균을 실험 한 결과 총호기성미생물과 진균은 검출되지 않았으며, 특정세균인 대장균, 녹농균, 황색포도상구균, 살모넬라균도 모두 검출되지 않았다(Table VIII). 이후 1, 3, 6, 9, 12개월에서도 모두 같은 결과를 보여 대한민국 약전외생약규격집[7] "십전대보탕액"의 기준 이내로 12개월의 보관기간 동안 안전한 수준이었다.

Table VIII. Result of microbial limit test

Item	Storage Temp.		Permissible standard
	5°C	25°C	
Number of bacteria	0	0	10^5 CFU/g 이하
Number of fungi	0	0	10^2 CFU/g 이하
Escherichia coli	ND	ND	ND
Pseudomonas aeruginosa	ND	ND	ND
Staphylococcus aureus	ND	ND	ND
Salmonella spp.	ND	ND	ND

서 등[8,10,11]의 쌍화탕, 보중익기탕, 평위산 전탕액의 미생물한도시험에서도 같은 결과를 보였다.

글리시리진산, 페오니플로린 함량 – 보관온도(5°C, 25°C) 및 보관기간에 따른 글리시리진산의 함량을 분석한 결과 조제시 0.24±0.007 mg/mL이였다. 5°C에서는 저장기간이 길어짐에 따라 0.24±0.007 mg/mL에서 12개월 후 0.19±0.006 mg/mL로, 25°C에서는 0.18±0.003 mg/mL로 나타나 보관기간에 따라 감소하는 경향을 보였으며(Fig. 1), 보관온도에 따른 유의적인 차이는 보이지 않았다($p<0.05$).

또한 페오니플로린은 조제시 0.45±0.022 mg/mL이었으며, 5°C에서는 저장기간이 경과함에 따라 0.45±0.022 mg/mL에

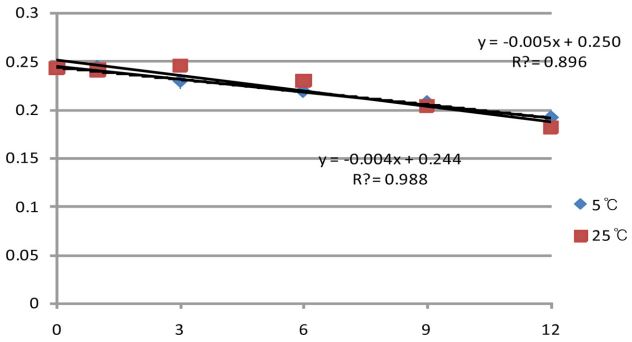

Fig. 1. Contents of Glycyrrhizic acid in Sibjeondaebotang by storage period.

Table VII. LOD, LOQ, precision and recovery for 4 heavy metals analyzed

Element	Reference Value Mean±SD (mg/kg)	Found Mean±SD (mg/kg)	Recovery (%)	Precision (CV%)	LOD (μg/kg)	LOQ (μg/kg)
AS	0.285±0.014[1)]	0.298±0.007	104.7	2.5	0.004	0.014
Cd	1.52±0.04[2)]	1.462±0.005	96.2	0.3	0.003	0.009
Pb	0.87±0.03[3)]	0.703±0.021	80.9	2.9	0.079	0.264
Hg	0.034±0.004[)]	0.031±0.003	100.0	4.7	0.017 mg/kg	0.057 mg/kg

1)Rice flour Certified Reference Material(NIST 1568b),
2)Tomatoleaves Certified Reference Material(NIST1573a),
3)Peachleaves Certified Reference Material(NIST1547),
LOD: Limits of detection, LOQ: Limit of quantitation

Table IX. LOD, LOQ, precision and recovery for Glycyrrhizic acid Paeoniflorin analyzed

Compound	Spiked amount Mean±SD (mg/L)	Found (mg/L)	Recovery (%)	Precision (CV%)	LOD (μg/L)	LOQ (μg/L)
Glycyrrhizic acid	0.2133±0.006	0.2130±0.002	99.8	1.0	0.1	0.5
Paeoniflorin	0.2020±0.08	0.2225±0.005	108.9	1.1	0.5	1.5

LOD: Limits of detection, LOQ: Limit of quantitation

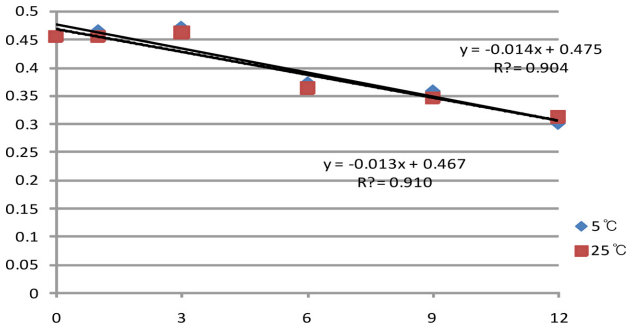

Fig. 2. Contents of Paeoniflorin in Sibjeondaebotang by storage period.

서 12개월 후 0.30±0.010 mg/mL로, 25°C에서 0.31±0.027 mg/mL로 감소하는 경향을 보였으나(Fig. 2). 보관온도에 따른 유의적인 차이는 나타내지 않았다(p<0.05).

서 등[8]은 상온(25°C)에서 쌍화탕의 글리시리진산과 페오니플로린은 보관기간이 지날수록 소량 줄어드는 함량을 보였으나 12개월간 변화는 큰 의미가 없었고, 서 등[10]은 보관온도 25±2°C에서 보중익기탕 중 글리시리진산 함량은 93.9~97.1 μg/mL로 나타났으며, 보관기간이 경과되더라도 유의적인 함량변화를 보이지 않았다. 서 등[11]의 평위산 전탕액 중 글리시리진산을 냉장(5°C), 실온(25°C)조건으로 분석한 결과 5°C에서는 0.066~0.077 mg/mL로 나타났으며, 25°C에서는 0.068~0.077 mg/mL로 나타나 보관기간이 지날수록 소량 줄어드는 함량변화를 보였으나 큰 의미는 없다고 보고하였다. 따라서 본 실험결과에서 보관기간이 경과할수록 유의적으로 감소하는 것과는 다른 결과를 보였다.

글리시리진산과 페오니플로린의 함량변화를 바탕으로 선형회귀방정식을 이용하여 조제 시 함량 결과를 100%로 하여 초기 농도 대비 90% 수준으로 함량기준을 설정하여 유통기한을 예측한 결과 5°C, 25°C에서 모두 글리시리진산은 약 6개월, 페오니플로린은 3개월이었다. 따라서 두가지 약효성분을 고려한다면 실온과 냉장 보관에 관계없이 3개월안에 복용하는 것이 좋을 것으로 판단된다.

Glycyrrhizic acid와 paeoniflorin의 검출한계(Limit of detection, LOD)는 0.10 μg/L, 0.70 μg/L이었고, 정량한계(Limit of quantitation, LOQ)는 0.50 μg/L, 0.30 μg/L이었으며, 실험방법의 유효성을 검증하기 위하여 회수율에 따른 정확성 및 정밀도를 살펴본 결과 glycyrrhizic acid의 회수율은 99.8, paeoniflorin의 회수율은 108.9%였다. 또한 정밀도를 파악하기 위하여 변동계수(Coefficient of variation, %)를 구한 결과, glycyrrhizic acid와 paeoniflorin은 각각 1.0, 1.1%였다(Table IX).

결 론

한방의료기관에서 조제한 십전대보탕 전탕액에 대하여 보관온도(5°C, 25°C), 보관기간 (12개월)에 따른 품질변화를 평가하고자 성상, pH, 비중, 중금속, 미생물한도시험, 글리시리진산 및 페오니플로린 함량을 실험하였다.

십전대보탕 전탕액의 품질 안전성에 대하여 평가한 결과 12개월동안 성상, 비중, 미생물 한도시험은 유의적인 차이를 보이지 않았으며(p<0.05), 대한민국약전외(생약) 규격집 "십전대보탕액"의 기준이내로 안전한 수준이었다. pH는 보관기간 3개월부터 보관기간이 경과함에 따라 보관온도(5°C, 25°C)간의 유의적인 차이를 나타내었다(p<0.05).

약효 안정성 평가를 위해 실시한 글리시리진산과 페오니플로린의 함량은 보관기간이 경과함에 따라 감소하는 경향을 보였으나 보관온도(5°C, 25°C)에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았다(p<0.05). 선형회귀 방정식을 이용하여 글리시리진산과 페오니플로린의 조제 시 함량을 100%로 하여 초기 농도 대비 90% 수준으로 함량기준을 설정하여 유통 기한을 예측한 결과 5°C, 25°C에서 모두 글리시리진산은 약 6개월, 페오니플로린은 약 3개월이었다. 따라서 두가지 약효성분을 고려한다면 실온과 냉장 보관에 관계없이 3개월안에 복용 하는 것이 좋을 것으로 판단되며, 일반적으로 한방 의료기관에서 3개월안에 복약지도 하는 것과 유사한 결과로 십전대보탕의 복약지도에 대한 기초자료로 활용할 수 있을 것으로 판단된다.

사 사

본 연구는 보건환경연구원 시민파트너 연구과제로 수행되었으며, 십전대보탕 전탕팩 조제에 도움주신 서울시한의사회에 진심으로 감사드립니다.

인용문헌

1. Seo, C. S., Shin, H. K. and Shin, K. S. (2011) Monitoring on

microbial flora of herbal powder in long term preservation. *Kor. J. Oriental Medical Prescription* **19**: 83-92.
2. 이종태 (2006) 한국인의 한약재 복용실태 조사 연구, **91.** 서울식품의약품안전청, 서울.
3. Kim, J. H., Seo C. S., Jeon, W. Y and Shin, H. K. (2012) The compositional differences of sipjeondaebo-tang(siquandabe-tang) decoctions extracted by diffenent extraction method and extraction time. *J. Oriental Obstetrics & Gynecology* **25**: 108-119.
4. 신재용 (1989) 방약합편 해설, **39**. 성보사, 경기도.
5. Lee, K.G., Huang, D. S., Yu, Y. B., Ma, J. Y., Ha, H. K. and Shin, H. K. (2006) A study on compositions, dosages and usages of sagunjatang, samultang, salmultang, sipjeondae-botang in literature. *J. Kor. Medical Classic* **19**: 219-225.
6. Seo, C. S., Kim, J. H., Lim, S. H. and Shin., H. K. (2012) Establishment of shelf-life ssanghwa-tang by long-term storage test. *Kor. J. Pharmacogn* **43**: 257-264.
7. 식품의약품안전처 (2014) 대한민국약전외한약(생약)규격집, **389**. 오송.
8. 식품의약품안전처 (2013) 대한민국약전 제 11개정, **2112-2121**. 신일서적(주), 서울
9. Kim, J. S., Hwang, S. W., Kim, J. M. and Ma, J. Y. (2001) Monitoring research for heavy metals as endocrine disruptors in sibjeondaebotang and its ingredients herbal medicines(II). *Kor. J. Yakhak Hoeji* **45**: 448-454
10. Seo, C. S., Kim, J. H., Lim, S. H. and Shin, H. K. (2012) Evaluation of shelf-life bojungikgi-tang by long-term storage test. *Kor. J. Pharmacogn* **44**: 200-208.
11. Seo, C. S., Kim, J. H., Lim, S. H. and Shin, H. K. (2011) Estimation of shelf-life by long-term storage test of pyungwi-san. *J. Oriental Medical Prescription* **19**: 183-194.

(2016. 8. 30 접수; 2016. 9. 22 심사;
2016. 10. 13 게재확정)