



Original Article / 원저

## 한약제제 백출(白朮)과 한약재 백출에 대한 HPLC 분석 비교연구

조현주<sup>1</sup>, 전윤재<sup>1</sup>, 김남길<sup>1</sup>, 최혁용<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>함소아제약 연구개발본부

## A Comparative Study on the Herbal Prescription and the Herbal Substance of *Atractylodis Rhizoma Alba* by HPLC analysis

Hyun Joo Cho<sup>1</sup>, Yoon Jae Jeon<sup>1</sup>, Nam-Gil Kim<sup>1</sup>, Hyug-Yong Choi<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Research and Development, Hamsoa Pharmaceutical Co.,Ltd

### ABSTRACT

**Objectives** : To verify the equivalence between *Atractylodis Rhizoma Alba* herbal prescription(HP-ARA) and *Atractylodis Rhizoma Alba* herbal sub stance(HS-ARA).

**Methods** : Safety tests by microbial regulation and heavy metal analysis (total heavy metal, Pb, As) and a stability test by long term shelf test for HP-ARA according to notification of the Ministry of Food and Drug Safety were carried out. Then, multi component profile of HP-ARA and HS -ARA were analyzed by HPLC.

**Results** : The safety and stability of HP-ARA confirmed by several tests. Correlation coefficient of equivalence of HP-ARA and ARA-HS showed 0.992.

**Conclusion** : Based on this result of equivalence between HP-ARA and HS-ARA, HP-ARA can substitute HS-ARA used to make herbal medicines (herbal decoction, pills and powder).

**Key words** : Herbal medicines, *Atractylodis Rhizoma Alba*, Safety, Stability, Correlation coefficient

## I. 서론

한약(韓藥: herbal medicines)은 동물·식물 또는 광물에서 채취된 것으로 주로 원형대로 건조·절단 또는 정제된 한약재를 말한다<sup>1,2)</sup>. 또한 한의학적인 이론에 의해 질병을 진단, 치료 및 예방하는 목적으로 사용되는 약물을 총칭하여 한약이라고 정의하기도 한다<sup>3)</sup>. 한약제제(韓藥製劑: herbal preparations)란 약사법 제2조 제6호의 ‘한약을 한방원리에 따라 배합하여 제조한 의약품’을 말하며 식품의약품안전처(이하 식약처)의 허가를 받은 완제의약품이다<sup>1,2,4)</sup>.

한약재(herbal substances<sup>5)</sup>)는 산지와 출하시기에 따라 품질의 편차가 있어 식약처는 한약재 유통제도 개선을 통해 한약재의 품질을 관리하기 위해 지속적으로 노력해왔다<sup>6)</sup>. 한약재는 자연물을 그대로 건조, 절단 등의 단순한 과정을 거쳐 가공하는 특성상 일정한 품질을 유지하고, 관리하는 데에 어려움이 따른다. 특히, 추출 가공을 거쳐 균질화된 한약제제 상태가 아닌 한약재 상태에서는 샘플 검사에서 사용되는 한약재 샘플이 전체를 대표하는 것은 불가능하다<sup>7)</sup>. 이러한 한약재의 품질과 유통의 문제점을 극복할 수 있는 방안의 하나로 한의사가 탕, 산 및 환 등을 조제할 때 한약재 대응으로 쓸 수 있도록 만든 한약제제의 필요성이 대두되었다<sup>8-10)</sup>.

한약을 한방원리에 따라 배합하여 제조한 의약품인 한약제제는 현행 한방의료보험의 적용을 받는 완제의약품으로써, 한약제제의 종류에는 한가지 한약재를 추출하여 만든 단미엑스제제, 이 단미엑스제제를 혼합하여 만든 단미엑스산혼합제 및 2종 이상의 주성분을 함유하는 한약제제 (이하 한약제제 복합제)가 있고 그 형태에 따라 연조엑스 또는 건조엑스 등으로 분류된다<sup>4,9)</sup>. 이 중 단미엑스제제는 한방 건강보험용 단미엑스산혼합제를 만들 목적으로 제조된 것인데 현재는 잘 사용되고 있지 않지만 이 단미엑스제제를 한의사가 탕, 산 및 환 등을 조제할 때 한약재 대응으로 쓸 수 있도록 단미엑스제제를 만들어 공급한다면 규격화, 표준화 및 안전성을 확보함은 물론 유통과 보관이 용이해져 단미엑스제제

사용이 확대될 것으로 기대된다<sup>11-12)</sup>.

식약처에서 발간한 자료에 의하면 수입한약재 상위 10개 품목 중 하나인 백출(白朮, *Atractylodis Rhizoma Alba*)은 비록 수입의존도는 높으나 유효물질 함유량이 국내산을 상회하고 대량확보가 용이하며 한약제제 제조 대상으로 선정된 후<sup>13)</sup>, 대한약전에 수재된 규격품 중 한약재 백출을 사용하여 ‘한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정’에 따라 한약재 백출을 백출 한약제제로 가공한 후 한약전탕(煎湯) 또는 환, 산 등의 조제 시 한약재 백출 3.75g을 대체할 수 있는 백출 한약제제를 생산하였다. 이 백출 한약제제가 ‘한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정’ ‘별표1 한약(생약)제제의 제출자료’에서 ‘기원생약 등의 사용례가 있으나 규격이 새로운 생약(추출물 등)의 단일제 또는 복합제’에 해당된다고 판단하고 백출 한약제제의 품목허가 신고에 필요한 기준 및 시험방법을 설정한 후 백출 한약제제의 성장, 확인시험, 분해시험, 제제균일성 시험, 함량시험, 미생물한도시험, 중금속시험(중금속, 납, 비소) 및 장기보존시험을 실시하였다. 또한 백출 한약제제가 한의사의 환, 산, 탕 등의 조제에 한약재 백출 대응으로 사용이 가능한 지 확인하기 위하여 백출 한약제제 표준탕액과 한약재 백출 표준탕액에 대한 지표성분을 기준으로 HPLC 패턴분석을 실시하였고, 이에 대한 유의한 결과를 얻었기에 보고하고자 한다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 연구재료 및 장비

이 연구에서 사용된 백출(白朮)은 대한약전(KP)의 시험항목에 적합한 품질의 것으로 (주)옴니허브(대구, 한국)에서 구입하여 사용하였다. 추출 수율 확인을 위한 실험을 위해서 탕전기(Kyungseo Machine, Korea)를 이용하였고, 한약제제 백출 건조엑스 (이하 백출 건조엑스)와 한약재 백출의 패턴 비교를 위한 HPLC 분석장치는 pump (LC 20A, Shimadzu, Kyoto, Japan), Auto-sampler (SIL-20A, Shimadzu,

\*Corresponding Author : Hyug-Yong Choi, Department of Research and Development, Hamsosa Pharmaceutical Co.,Ltd. 13-16, Dosan-daero 16-gil, Gangnam-gu, Seoul, 06040, Republic of Korea.

Tel : +82-2-2176-2177, Fax : +82-2-3443-0825, E-mail : ceo@hamsosa.com

•Received : January 14, 2016 / Revised : February 12, 2016 / Accepted : May 9, 2016

Kyoto, Japan), Column oven (CTO-20A, Shimadzu, Kyoto, Japan), System controller (CBM-20A, Shimadzu, Kyoto, Japan)를 사용하였다. 백출 건조엑스를 제작하기 위해 Air sampler (180, Medexx, seongnam, Korea), 드럼혼합기(W-200L, Jeil Machine, pohang, Korea), 유동층과립건조기(Jeil Machine, pohang, Korea), 로터리과립기(W-100L, Jeil Machine, pohang, Korea), 스피드믹서(Jeil Machine, pohang, Korea)가 사용되었다. 기준 및 시험방법 확립을 위해 질량편차시험기, Air sampler, ICP, Centrifuge, pH meter, Shaker, Sonicator 등을 이용하여 측정을 하였다. 모든 실험과 제조는 약품제조품질관리기준(KGMP) 시설이 구축되어 있는 (주)함소아제약 공장(Korea Hwasung-si)에서 실시하였다.

## 2. 백출 엑스산 제조

KGMP 설비가 구축된 시설에서 백출 건조엑스 추출을 위한 선별 (selection), 세정(cleaning) 및 절단(cutting)을 실시하였고, 한약재 백출을 40 mesh에 통과하는 크기의 분말로 처리하였으며, 1kg당 정제수 10 L를 넣은 뒤 부직포를 사용하지 않는 조건에서 추출을 진행하였다. 추출온도는 10 0°C에서 1시간동안 추출하였으며 여과, 감압, 농축은 80°C에서 실시하고 옥수수전분과 함께 제립 및 건조하여 백출 건조엑스를 생산하였다(Fig. 1).

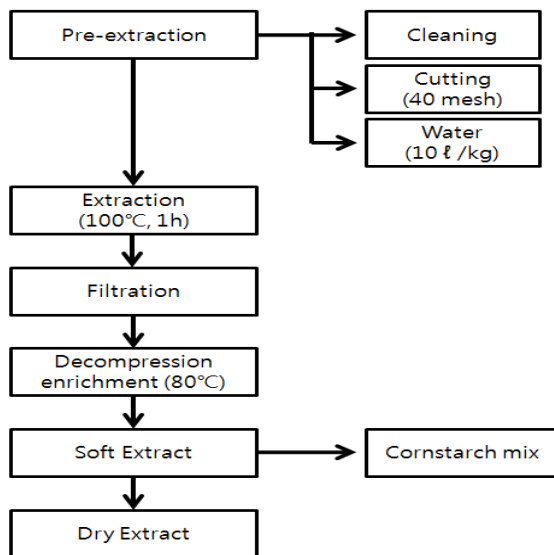


Fig. 1. Dry extract production process

## 3. 백출 엑스산 기준 및 시험방법

본 연구는 대한민국약전, 대한민국약전의한약(생약)규격집에 제시된 시험방법인 성상시험, 확인시험, 봉해시험, 함량시험, 미생물한도시험, 중금속시험 등에 의해서 실험을 실시하였다<sup>11,12</sup>. 이 중 함량 시험은 주요성분을 HPLC 패턴분석을 위해 LC-20A (Shimadzu, Kyoto, Japan)를 사용하였다. 한약재, 엑스산의 패턴 분석 및 정량을 위해 사용한 칼럼은 Optima pak C18 (5 μm, 4.6 × 250 mm, RSTech, daejeon. Korea), 칼럼온도는 38°C로 유지하였다. 유속은 1.0 ml/min으로 흘려주었으며 주입량은 10 μl였다. 이동상은 0.5% phosphoric acid와 70% acetonitrile이 함유된 용매조건으로 실험을 실시하였으며 분석성분 검출은 210 nm로 측정하였다(Fig. 2).

$$\text{attractylenolide III} = \frac{\text{SAM Area} \times \text{STD Conc.} \times \left(\frac{1000}{\text{HP-ARA}}\right) \times 100}{\text{STD Area} \times \text{SAM Area} \times \left(\frac{660}{1000\text{mg HP-ARA}}\right)}$$

Fig. 2. attractylenolide III (%)

## 4. 한약제제 장기보존시험

제조 시 시행하였던 위의 기준 및 시험방법에 따라 백출 엑스산의 제조물을 25 ± 2°C/60 ± 5%에서 최장 42개월 가량 보관하면서 안정성 시험을 실시하였다.

## 5. 한약재 및 한약제제의 동등성 비교를 위한 High-performance liquid chromatography (HPLC) 측정.

한약재 및 한약제제의 동등성 확인과 한약재 처방과 한약제제 처방의 동등성 비교 실험을 위해서 탕전기를 이용하여 경기도 용인시에 위치한 함소아 원외탕전원에서 탕전하였다. 추출조건은 한약재 100 g기준에 정제수 1.5 L를 투입하여 90~100°C에서 1시간동안 열수추출하였다. 한약재 처방과 한약제제를 이용한 처방을 분석하기 위한 혼합단미 처방(백출시호황련탕)을 이용하였다. HPLC system은 SHIMADZU LC-20A, Column oven, autosampler, UV-VIS 240 nm detector를 사용하였고 각 성분 분리를 위한 컬럼은 Optimapak 4.6 × 250 mm, 5μm, C18 (octadecyl silica)을 사용하였다. HPLC 이동상으로 백출의 경우 아세토니트릴/ 물 = (45/55)을 이동상으로 측정하였다. 검출과장은 백출 210 nm

에서 측정하였다. 백출의 경우 한약재의 1 g을 50% 메탄올에서 5시간 환류추출하고 여과한 뒤에 검액으로 사용하였으며 검액과 같은 방법으로 표준액을 만들었다. 실험은 3회 반복하였으며, 이를 통해 얻어진 데이터로 한약재와 한약제제의 동등성을 확인하기 위하여 동등성 상관계수를 구하기 위한 공식을 사용하였다(Fig 3).

$$r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{(n-1)S_x S_y}$$

Fig. 3. Coefficient of correlation

### III. 결과

#### 1. 엑스산 기준 및 시험방법 설정

##### 1.1 백출 엑스산 성상 확인

생약의 제제를 확인한 결과 백출의 성상은 갈색의 입상형 가루를 띠는 것을 확인 할 수 있었다(Fig 4).



Fig. 4. Shape of Dry extract

##### 1.2 백출 엑스산 확인시험법.

제제의 약을 일정량을 취해 이하 일반시험법 생약시험법 중 확인시험법에 따라 시험할 때 검액과 표준액의 R<sub>f</sub>값과 색상은 동일하였다(Fig. 5).

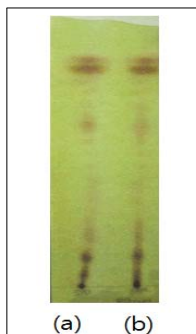


Fig. 5. *Atractylodes Rhizoma Alba* of Identification test. (a): crude herb, (b): dry extract.

##### 1.3 백출 엑스산 정량시험확인.

한약제제 1 g을 메탄올 처리하여 측정을 한 결과 백출 표준액에서는 579 mg/50 mL의 유효물질을 함유하고 있었으며(Fig 6A), 백출 엑스산에서는 평균 108.80%로 기준(표시량의 90% 이상)보다 20.8% 이상 높게 측정되었다.(Fig 6B)

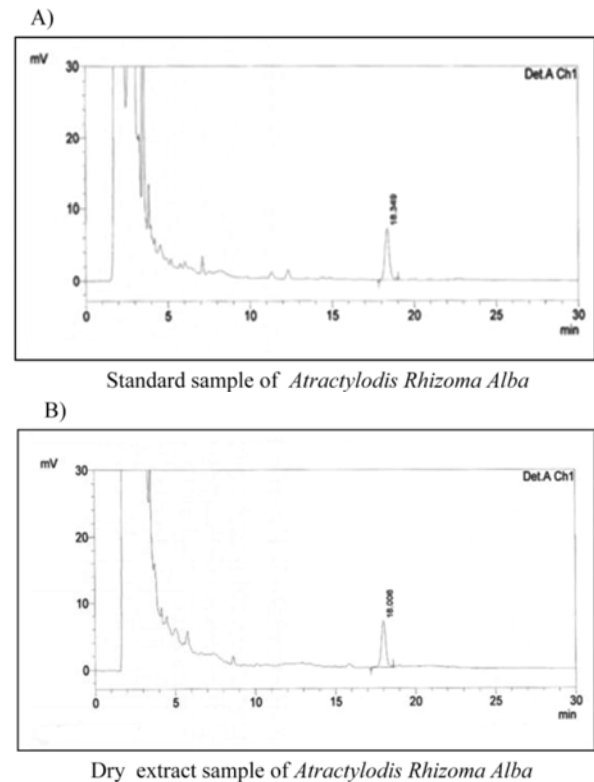


Fig. 6. Analysis of quantitative experiment in test liquid

##### 1.4 백출 엑스산 미생물 확인 검사 결과.

각각의 백출 엑스산을 이용하여 *Escherichia Coli* 배양실험한 결과 Lactose Broth와 MacConkey Agar 배지에서 미생물이 검출되지 않았다. *Salmonella* 차 배양실험 결과 배양실험 결과 Rappaport Broth와 Brilliant Green Agar에서 검출되지 않았다. 또 다른 배지인 Bithmuth Sulfite Agar에 2단계 배양 실험을 실시한 결과 미생물이 검출되지 않았다. *PseudomonasAeruginosa*배양실험 결과 Tryptic Soy Broth와 Cetrimide Agar에서 미생물이 검출되지 않았다. *StaphylococcusAureus*배양실험 결과 Tryptic Soy Broth와 Mannitol Salt Agar에서 미생물이 검출되지 않았다(Table 1).

**Table 1.** Assessment of microbial contamination limit test in *Atractylodis Rhizoma Alba* Dry extract.

Name	Microbe	Culture medium	Result
<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	<i>E. Coli</i>	Lactose Broth	-
		MacConkey Agar	-
	1st <i>Salmonella</i>	Lactose Broth	-
		Tetrathionate Broth	-
		Rappaport Broth	-
	2nd <i>Salmonella</i>	Brilliant Green Agar	-
		Bismuth Sulfate Afar	-
	<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	Tryptic Soy Broth	-
		Cetrimide Agar	-
		Tryptic Soy Broth	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	Mannitol Salt Agar	-	

1.5 백출 엑스산 중금속시험 검사 결과.

각각의 백출 엑스산을 이용하여 검액을 만들고 그 검액을 유도결합플라즈마분광계(ICP)를 이용하여 검액 내의 납과 비소의 함유량을 측정하였다. 그 결과 白朮의 경우 기준치 이하인 납 0.4927 ppm, 비소 0.1728 ppm으로 측정되었으며(Table 2), 기준에 적합한 것으로 확인되었다. 추가로 중금속 측정을 위하여 백출 엑스산 1 g을 전처리하여 잔여

중금속의 용량을 측정하였다. 그 결과 총 중금속 기준치(30 ppm) 이하의 중금속이 확인되어 시험기준에 적합한 것으로 분석되었다.

**Table 2.** Quantitative analysis for residual heavy metal(lead and arsenic) in Dry extract of *Atractylodis Rhizoma Alba*.

	Pb2203	As1937
Blank	0.225	-0.002
Standard 1	7.266	34.12
Standard 2	9.550	42.21
Standard 3	11.47	68.52
Standard 4	28.87	111.4
<b>value</b>	<b>0.4927</b>	<b>0.1728</b>

2. 한약제제 안정성시험

개발된 백출 엑스산 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36, 42개월간 장기보존하면서 기준 및 시험방법에 따른 시험을 실시한 결과 정상, 확인시험, 봉쇄시험, 질량편차시험, 함량시험, 미생물한도시험, 중금속허용시험에서 장기간 적합한 결과를 확인하였다(Table 3).

**Table 3.** Evaluation of *Atractylodis Rhizoma Alba* dry extract by Long-term Storage Test

Serial number	WHB 9001		Storage conditions 25 ± 2°C/ 60 ± 5%			Date of manufacture 2009/11/03		Expiry date 36month		
	Standard test	making	3 month	6 month	9 month	12 month	18 month	24 month	36 month	42 month
1. image	Brown powder	Brown powder	Brown powder	Brown powder	Brown powder	Brown powder	Brown powder	Brown powder	Brown powder	Brown powder
2. identification test										
dry extract of <i>Atractylodis RhizomaAlba</i>	The same Rf value and color	The same Rf value and color	The same Rf value and color	The same Rf value and color	The same Rf value and color	The same Rf value and color	The same Rf value and color	The same Rf value and color	The same Rf value and color	The same Rf value and color
	The same peak holding time	The same peak holding time	at RT	at RT	at RT	at RT	at RT	at RT	at RT	at RT
3. disintegration test	water, within 30 min	2 min 18 sec	2 min 15 sec	2 min 21 sec	2 min 20 sec	2 min 16 sec	2 min 13 sec	2 min 16 sec	2 min 11 sec	2 min 18 sec
4. uniformity test										
Mass deviation	10% or below	10% or below	10% or below	10% or below	10% or below	10% or below	10% or below	10% or below	10% or below	10% or below
5. quantitative method										
dry extract of <i>Atractylodis RhizomaAlba</i>	90% or above	120.6% or above	127.67% or above	128.33% or above	125.67% or above	125.87% or above	124.88% or above	128.74% or above	129.38% or above	121.79% or above
6. microbial limit testing	bacteria: 1×10 <sup>5</sup> cfu/gorless fungus: 0 cfu/g	0 cfu/g	0 cfu/g	0 cfu/g	0 cfu/g	0 cfu/g	0 cfu/g	0 cfu/g	0 cfu/g	0 cfu/g
	1×10 <sup>5</sup> cfu/gorless specific bacteria: non- detection	non-detection	non-detection	non-detection	non-detection	non-detection	non-detection	non-detection	non-detection	non-detection
7. heavy metals limit test	Pb-5ppm or below As-3ppm or below Total heavy metal-30 ppm or below	Non-detection 0.4873 ppm 30 ppm or below	0.0025ppm 0.492ppm 30 ppm or below	Non-detection 0.5030ppm 30 ppm or below	Non-detection 0.4954ppm 30 ppm or below	Non-detection 0.4802ppm 30 ppm or below	Non-detection 0.4746ppm 30 ppm or below	Non-detection 0.4957ppm 30 ppm or below	Non-detection 0.4626ppm 30 ppm or below	Non-detection 0.5071ppm 30 ppm or below
	Result	conformity	conformity	conformity	conformity	conformity	conformity	conformity	conformity	conformity

### 3. 한약재와 한약제제의 추출을 비교

#### 3.1 백출

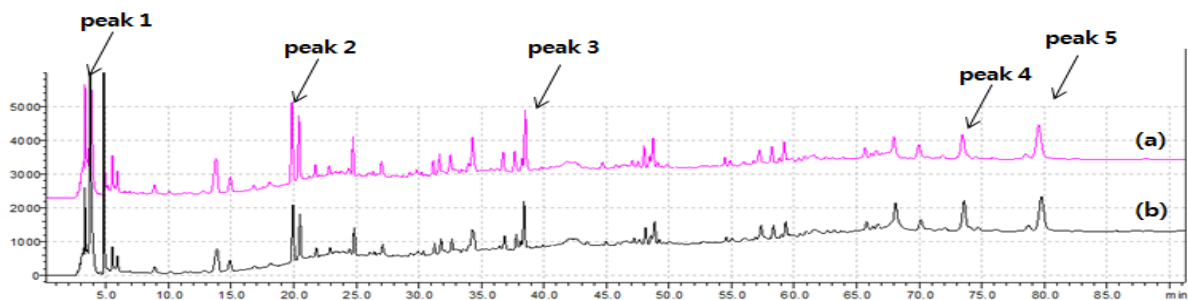
백출 한약재와 백출 엑스산을 사용하여 HPLC 분석을 실시하였다. 한약재 75g과 백출 엑스산 20 g을 약탕기에 넣고 1시간동안 추출하였다. 그 중 10 mL을 취해 메탄올로 50 mL로 희석하여 분석을 진행하였다. 총 3회 탕전을 하여 각각의 샘플을

HPLC로 분석하고 원생약과 백출 엑스산에 함께 나타나는 peak를 선정하여 지표성분으로 설정하였다. 각각의 peak 값의 평균값을 측정하였을 때 이에 대한 동등성 상관계수는 0.992로 확인되었다(Table 4). 백출 엑스산 시료와 한약재로 추출한 시료간의 패턴양상을 비교해볼 때 전반적인 패턴 양상 또한 유사하였다(Fig 7).

**Table 4.** Description of the *Atractylodis Rhizoma Alba* HPLC-chromatogram. Retention times and peak area of main peaks.

	peak 1	peak 2	peak 3	peak 4	peak 5
Retention Time	4.83	19.94	38.42	73.58	79.76
crude herb of <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	49219 ± 5000.1	18718 ± 856.3	15980 ± 2336	18432 ± 1516	27676 ± 536.9
extract tablet of <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	45419 ± 4899.4	14131 ± 655.0	12947 ± 1455.4	17683 ± 1375.1	26498 ± 336.6
Coefficient of Correlation*	0.992				

$$* r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{(n-1)S_x S_y}$$



**Fig. 7.** Representative Chromatogram of different type. (a): *Atractylodis Rhizoma Alba* crude herb, (b): *Atractylodis Rhizoma Alba* dry extract.

### 4. 백출 한약재 및 한약제제를 이용한 혼합단미처방에서 유효성분 비교

백출 한약제제와 백출 한약재의 유효성분 차이를 비교하기 위하여 백출 한약재를 각각 75g씩 넣은 것과 백출 한약제제를 각각 75g씩 넣은 것에 정제수 1500cc를 각각 넣고 고속탕전기로 1시간 동안 탕전을 실시한 뒤 지표성분을 비교 분석하였다. 앞선 실험과는 달리 한약재와 한약제제를 동일한 양으

로 탕전하여 비교 분석하였다. 3회 탕전하여 각각 탕전물을 HPLC 분석 후 일부 피크를 선정하고, peak area를 통하여 각각의 유효물질의 함유량을 살펴본 결과 한약재 탕전물의 값(A)보다 한약제제를 이용한 탕전물의 값(B)에서 유효성분의 양이 평균 3.7배 가량 peak area의 값이 높은 것을 확인하였다(Fig 8).

**Table 5.** Description of the mixed herbal decoction HPLC-chromatogram. Retention times and peak area of main peaks

	peak 1	peak 2	peak 3	peak 4
Retention Time	23.1	33.80	34.11	38.13
crude herb decoction(A)	55345.3 ± 1451.26	77255 ± 967.18	387115.7 ± 8699.22	1118979.3 ± 41374.1
HP Decoction(B)	183151.67 ± 7824.28	267590.7 ± 6024.43	1773236 ± 38956.04	3878655 ± 269345.94

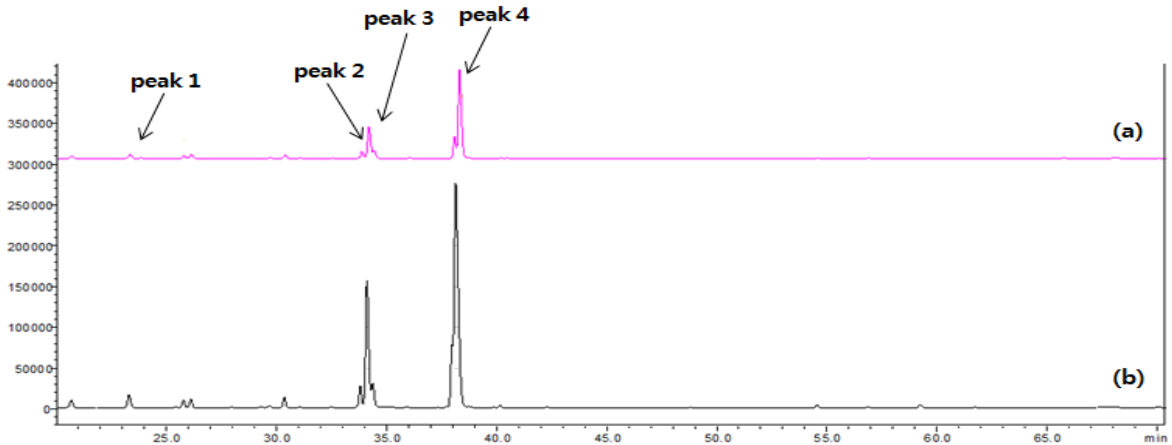


Fig 8. Description of the mixed herbal decoction HPLC–chromatogram. Retention times and peak area of main peaks.

#### IV. 고찰

본 연구에서는 백출 한약재를 이용하여 백출 한약제제 제조공정을 확립하고 기준 및 시험방법에 따라 실험을 실시하여 백출 한약제제의 안전성과 한약처방 표준화에 대한 근거를 확보하였다. 한약재와 한약제제의 지표성분에 대한 동등성 상관계수는 0.99 이상을 보여 한약재와 한약제제가 동등함을 입증하였다. 또한 장기보존시험을 실시하여 한약제제의 안정성 및 안전성을 또한 입증하였다.

국내 한약재 시장은 유통단계의 복잡성과 생산작황에 대한 예측이 어렵기 때문에 계획적 생산이나 공급이 적절하게 이루어지지 못하고 있어 수요와 공급의 예측이 불분명하고 가격 변동이 크다<sup>8)</sup>.

또한 한약재는 산지와 출하시기에 따라 품질의 편차가 크고, 이를 건조 절단 등의 단순한 과정을 거쳐 가공하는 특성상 일정한 품질을 유지하고 관리하는 데에도 어려움이 따른다. 이는 한의약 산업 성장에 좋지 않은 영향을 끼치고 있다. 국내산 한약재의 수급이 수요를 충족시키지 못하는 상황과 맞물려 수입산 한약재 의존도를 높여 왔다<sup>14)</sup>. 또한, 완제의약품으로 식약처의 허가를 받은 한약제제 중 단미엑스산제는 가미와 가공에 자유롭고자 했던 최초의 개발 취지와는 다르게, 제형 기술의 한계로 인한 사용상의 불편, 제도의 미비로 인한 수요의 급감 등을

이유로 거의 활용되지 못하는 실정이다<sup>9,10)</sup>. 근래에 들어 한약제제의 안전성과 효율성에 대한 국민의 관심이 높아짐에 따라 안전성과 균질성이 확보된 조제용 한약제제 개발의 필요성이 대두되었다<sup>15-16)</sup>. 조제용 한약제제(Herbal Extract for Preparation; HEP)란 한약제제와 같은 완제의약품이기는 하나 직접 환자에게 투약할 목적이 아닌 한의사가 탕, 산 및 환 등을 조제할 때 한약재 대용으로 쓸 수 있도록 만든 조제용 한약제제를 뜻한다 이러한 추세에 맞추어 조제용 한약제제가 한약재의 품질관리 및 표준화의 대안이 될 수 있음을 확인하기 위하여 본 연구를 실시하였다.

백출을 선정하여 조제용으로 간편하게 활용이 가능한 한약제제의 제조공정을 확립하고 기준 및 시험방법에 따른 실험을 진행하여 한약제제의 안전성과 품질관리 및 한약처방 표준화에 대한 근거가 될 자료를 추가로 확보하였다. 현재까지 한약제제와 한약재의 동일성을 입증하는 연구가 진행된 바 없기 때문에 본 연구는 향후 추가연구에 대한 가교역할을 할 것으로 판단된다. 특히 한약재를 이용한 탕약처방과 한약제제를 이용한 탕약처방의 유효물질 함량을 비교 분석한 연구는 현재까지 알려진 바 없는데, 본 연구에서 한약제제의 1정은 실제 한약재의 3.75 g과 동등한 유효성분을 가지고 있다는 것이 실험결과 확인되었다(Fig 7). 이는 한약제제를 일반 탕전 시에 동일하게 칭량이 가능하다는 것을 의미하여 한약재의 표준화 및 균질화가 가능하다는 것

을 시사한다.

하지만 본 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 한약제제의 표준화를 위한 원료 한약재의 선정에 대한 정보를 명시하지 못했는데, 향후 연구에서는 각 산지별 정보를 포함하여 약재의 선정과정부터 생산까지 모든 정보를 데이터베이스화 하는 것이 필요할 것으로 판단된다.

결론적으로, 본 연구에서 생산된 안전성과 균질성이 확보된 조제용 한약제제는 향후 한약재를 대체할 수 있을 것으로 추측되며 한약재에서 존재하는 품질관리, 표준화에 대한 어려움을 극복할 수 있고 한약에 대한 더욱 더 높은 신뢰성을 얻을 수 있음을 시사한다.

조제용 백출 한약제제 생산 및 보급은 한약의 표준화 및 안전성 확보와 더불어 유통 및 보관의 안정성과 편리성을 증대할 수 있을 방안이 될 것으로 기대된다.

## V. 결론

“한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정”에 따라 한약재 백출을 백출 한약제제로 가공한 후 한약 전탕(煎湯) 또는 환, 산 등의 조제 시 한약재 백출 3.75g을 대체할 수 있는 백출 한약제제의 제조공정을 확립하고, 이 백출 한약제제가 “한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정” “별표1 한약(생약)제제의 제출자료”에서 “기원생약등의 사용례가 있으나 규격이 새로운 생약(추출물 등)의 단일제 또는 복합제”에 해당된다고 판단하고 백출 한약제제의 품목허가신고에 필요한 기준 및 시험방법을 설정한 후 백출 한약제제의 성상, 확인시험, 붕해시험, 제제균일성시험, 함량시험, 미생물한도시험, 중금속시험(중금속, 납, 비소) 및 장기보존시험을 실시하였다. 미생물한도시험과 중금속시험을 통해 백출 한약제제의 안전성을 검증하고 36개월 이상 장기보존시험을 통해 안정성을 확인하였다. 또한 백출 한약제제가 한의사의 환, 산, 탕 등의 조제에 한약재 백출 대용으로 사용이 가능한 지 확인하기 위하여 한약재 백출 표준탕액과 백출 한약제제 표준탕액에 대하여 표준성분을 기준으로 HPLC 패턴분석을 실시한 결과 한약재 백출과 백출 한약제제의 동

등성상관계수는 0.992로 나타나 한약재 백출 3.75g과 백출 한약제제 1정과의 동등성을 확인하였다. 연구 결과를 종합하여 볼 때, 백출 한약제제는 한의사가 탕, 산 및 환 조제 시 한약재 백출 대용으로 쓸 수 있는 한약제제임이 인정되며 이 연구를 바탕으로 앞으로 더 다양한 한약제제가 개발 및 보급되기를 기대한다.

## References

1. Ministry of Health and Welfare and Food and Drug Administration of Republic of Korea. Article 2, paragraph 5 of the PHARMACEUTICAL AFFAIRS ACT. 2015 Oct [cited 2015 Dec]; Available from:URL: [http://www.law.go.kr/법령/약사법/\(13320,20150518\)](http://www.law.go.kr/법령/약사법/(13320,20150518))
2. Ministry of Health and Welfare. Article 2, paragraph 4 Of the ACT ON THE PROMOTION OF KOREAN MEDICINE AND PHARMACEUTICALS. 2012 Oct [cited 2015 Dec]; Available from:URL: [http://www.law.go.kr/법령/한약육성법/\(11524,20121022\)](http://www.law.go.kr/법령/한약육성법/(11524,20121022)).
3. Shin HK. Study on the direction of policies to manage and develop herbs and their products. J Korean Oriental Med. 2000; 20(2):14-24.
4. The publication commission of Year Book of Korea Medicine. Year Book of Traditional Korean Medicine. 2012. Institute of Oriental Medicine, Association of Korean Medicine, Pusan National University School of Korean Medicine. 2013: 232-233.
5. Guideline on declaration of herbal substances and herbal preparations 1 in herbal medicinal products 2 /traditional herbal medicinal products. 2010. European Medicines Agency.
6. National Institute of Food and Drug Safety Evaluation. 2009. Establishment and Revision of the Official Pharmacopoeia on Herbal Medicines, 1-5.



7. Rural development administration. 2006. Studies on the good agriculture practices and standard of first processing in herbal medicines, 15-17.
8. National Institute of Food and Drug Safety Evaluation., 2013. Development Study of on-line educational contents for Herbal Medicine Research Institutes, 16-18.
9. Korea Institute of Oriental Medicine., 2011. Guidance for Herbal Good Manufacturing Practice, 5-7.
10. Seong kyu Park., Chung sook Kim., Xun Cui., Yun kyung Kim., 2004. Reviews: For Improvement of Administration System of Herbal Medicine as Authorized Drugs. Korea Journal of Herbage 19, 187-193.
11. The Society of Korean Official Compendium for Public Health., 2009. The Korean Pharmacopoeia
12. Ji-Hoon Kim, Sun-Young Cho, Sang-Yong Han, Sun-Dong Park, Yun-Kyung Kim., 2015. Suggestion about Modernized Classification of Herbal Medicinal Preparations in Dual Medical Systems. J Korean Med. 36(1):61-74
13. Korea Food & Drug Administration., 2011. Food & Drug Statistical Yearbook, 285-286.
14. Min Kyung Choi., Hyeong Geug Kim., King Hua Wang., Chang Gue Son., 2011. The Application of High Performance Thin Layer Chromatography for Herbal Formula Standardization. Journal of Korean Oriental Medicine 32, 68-74.
15. Woong Mo Yang., 2010. Fundamental study for hGMP operational system implementation. National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, 30-38.
16. Woo Hyun Paik., 2004. Studies on the Improvement of GMP Regulation for Herbal Preparations. Korea Pharmaceutical Manufacturers Association, 25-35.