

藥鍼液 製造法에 대한 文獻的 考察

이 준 희¹ · 이 상 룡¹

¹우석대학교 한의과대학 경혈학교실

The Study on The Method of Manufacturing Herbal Acupuncture.

Jun-Hee Lee¹, Sang-Ryong Lee¹

¹Dept. of Meridian & Acupoint, College of Oriental Medicine, Woo-suk University

Abstract

This study is designed to investigate the method of manufacturing herbal acupuncture through literature of oriental medicine.

The findings of this study are as follows;

1. The methods of manufacturing herbal acupuncture go through the process of abstraction, purification, mixing, filtration, putting and tight sealing in the container, sterilization, quality control, printing and packing

2. There are many ways to manufacturing herbal acupuncture, for example water-alcohol precipitation, alcohol-water precipitation, liquid-liquid abstract, acid-base abstract, metal base precipitation, distillation, molecular structure, polyamide absorption, dialysis, and ion exchange, etc. And popular method is water-alcohol precipitation. This is through alcohol precipitate extracting the principal ingredients from water abstraction. This is very simple and efficient way using melting characteristics of compounds in herb to water and ethanol.

3. Sterilization of herbal acupuncture is through heating-pressure, boiling, steam flowing, low temperature, filtering, radiation, cooling, and microwaves. Nowadays filtering is commonly used. And sterilization is estimated by an examination of asepsis .

4. Herbal acupuncture must be undergo study and experiment to clinical use. The problems of herbal acupuncture are turbidity, instability, causing hemolysis, pain, and fever. So many provisions (addition, sterilization, and filtration etc.) must be prepared.

5. The theory of manufacturing herbal acupuncture is from oriental medicine, not western. So it must be corresponded to oriental medical theory, for example Gimi(氣味), Guigyung(歸經), Ingyung(引經), Bosa(補瀉), and Match of Herb.

It is recommended that further study of many other sided investigations in the future.

Key words : herbal acupuncture, water-alcohol precipitation, sterilization, water for injection, Oriental Medical theory

· 교신저자 : 이상룡 전북 원주군 삼례읍 후정리 우석대학교 한의과대학
경혈학교실, Tel. 063-290-1563, E-mail : list@korea.com
· 접수 : 2005/5/23 · 수정 : 2005/06/18 · 탁일 : 2005/06/20

I. 緒 論

藥鍼療法은 穴位注射療法^{1,2,3,4)}이라고도 하며, 경락학설의 원리에 의거해 각종 약물을 유관한 혈위(穴位), 압통점 혹은 체표의 축진으로 얻어진 양성 반응 점에 주입하여 刺鍼과 약물작용을 통하여 생체의 기능을 조정하고 질병을 치료하는 신침요법중의 하나이다.^{5,6)} 이러한 藥鍼療法은 電鍼, 耳鍼, 頭鍼 등의 요법과 마찬가지로 비교적 늦게 형성되었다.⁷⁾

한방임상에서 이용되는 藥鍼療法은 임상선각과 질환에 다양하게 활용되고 있으나, 魚腥草, 大黃, 當歸, 補骨脂, 靈芝, 紅花, 丹蔘 등의 藥鍼液이 임상활용시 혈압하강·호흡곤란·소화장애·두통·혼미·말초신경염·Shock 등의 부작용이 낫다는 보고⁸⁾가 있다. 또한 실험적으로는 荏油 및 草龍膽藥鍼液을 흰쥐에 반복 주입하였을 때, 주입부위에 심한 염증반응, 괴사 및 농양형성의 조직변화를 관찰하였다는 보고⁸⁾도 있다.

이와 같이 藥鍼의 치료효과가 크면 클수록 의료사고에 대한 가능성도 배제할 수 없는 것으로서 지난 1998년도에 제기되었던 藥鍼의 안전성에 대한 문제 또한 이러한 이유에서 발생한 일인 것이다. 다행히 藥鍼學會에서는 2000年 10月부터 KGMP(Korea Good Manufacturing Pre-Active, 한국우수약품 제조 및 관리기준)시설에 적합한 무균실 설치에 따른 학회연구실을 개소하고 적절한 환경에서 藥鍼을 조제하며 이곳에서 생산되는 藥鍼에 대해 지속적으로 미생물 검사 등을 통한 안전관리가 시행되고 있고, 새로운 藥鍼의 개발 연구와 藥鍼學 발전을 통한 한의학의 우수성을 대내외에 전파하는데 주력할 것을 천명하였다.^{9,10)} 또한 2001년 1월부터 국민건강보험 급여 및 비급여 부분에 진입하여 정부로부터 공식적으로 한의학적 치료법을 인정받아 대중적인 치료법으로 자리매김을 해 나가고 있다

11)

최근에 많은 연구와 활용을 하고 있는 藥鍼療法은 상용약물로 韓藥製劑, 주사용수, 포도당주사액이나 vitamins유의 주사액과 같은 일반약물과 각종 조직액, 봉합된 약물, 자극성 약물 등을 藥鍼藥物로 이용한다. 이 중에서 한약을 원료로 다양한 방법을 통하여 만들어진 藥鍼製劑는 여러 가지 장점을 갖고 있는 반면 제조과정에 어려움, 혈위주입 후에 나타나는 동통, 용혈, 발열 등의 부작용, 반복적인 시험·검토를 거치지 않은 製劑의 사용 등에서 해결해야 될 문제점들이 많은 것으로 보고¹²⁾되고 있다.

이에 저자는 藥鍼製劑의 안전성을 위한 제조법에 대하여 정리할 필요성을 인식하여 藥鍼劑의 제조과정 및 양방 주사제의 제조법과의 비교, 藥鍼劑의 안전성 시험과 품질관리 및 문제점 등을 통하여 살펴보고자 한다.

II. 本 論

1. 藥鍼療法의 定義

藥鍼療法은 환자의 질병을 근거로 혈위의 치료 작용과 약물의 약리작용을 살핀 다음 상응하는 腧穴과 약물을 선택하고 藥液을 腧穴내에 주입하여 腧穴과 약물이 질병에 대해 종합적인 작용을 발휘하게 함으로써 질병을 치료하는 일종의 방법이다.^{13,14)}

한국에서 藥鍼을 제일 먼저 시도한 분은 韓藥業士 南相千으로서 1956년대부터 수많은 임상시험을 하여 《杏林》이란 한방잡지에 원고를 게재한 바 있다. 1967년에는 《경락》이란 저서를 통하여 한약추출물을 일정 經穴에 주입하는 방법을 개발한다. 이후로 藥鍼療法이 한의계에 보급되기 시작하였다. 1970년대부터는 보다 활발히 기초 연구 및 임상치료에 응용되어 왔으며

레이저침, 電針, 頭針, 手針, 足針 등의 요법과 마찬가지로 신침요법으로서의 자리를 굳혀 나가고 있다^{15,16,17)}.

八綱藥鍼은 1980년대에 金廷彦이 자신만의 독창적인 이론을 정립하여 세상에 발표하면서, 본격적인 한방 시술법의 하나로 자리 잡기에 이르렀다. 金廷彦이 창안한 八綱藥鍼療法은 각 장부의 변조에 대응하는 약물을 장부와 연결된 經穴에 주입하여 장부를 조절하는 침법이다. 이런 八綱藥鍼療法의 의술관은 모든 질병이 경락의 변조 때문에 생긴다고 본 南相千의 經絡藥鍼과는 전혀 다른 입장이다. 南相千은 경락의 변조를 6氣(風·寒·暑·濕·燥·火)로 진단하고, 해당 변조가 나타나는 경락에 藥鍼을 하여 경락을 조절함으로써 질병 치유를 도모하였다¹⁸⁾.

한편 중국에서는 현재 北京中醫藥大 제약실에서 생산하는 藥劑를 많이 사용하고 있으며 각 성의 中醫藥大에도 제약실이 있어 이 곳에서 藥鍼製劑를 생산하여 공급하고 있으나, 중국은 현재 학문적 복고주의 경향으로 인하여 藥鍼療法의 이론적, 기술적 진보가 더딘 가운데 경락 위주 치료가 아닌 단순한 한약 근육주사, 한약 정맥주사 경향으로 흐르고 있는 실정이다^{13,14,19)}.

2. 韓藥物 藥鍼劑의 製造法

(1) 藥鍼劑의 製作過程¹⁾

1) 原料 抽出과 淨化

이미 유효성분이 확정된 한약재에 대해서는 그것의 이화학적 성질에 근거하여 單體(monomer)를 추출할 수 있다. 일부의 치료효과가 확실하나 유효성분이 아직 명확하지 못한 한약재와 특별한 경험처방과 復方製劑에 대해서는 예비 실험의 결과를 참고하고 전통적인 용약 경험을 근거로 하여 藥鍼劑의 특징과 결합시켜 그에 상응하는 유효성분을 추출하고, 원래의 치료효

과를 보존한다. 유효성분이 명확한 復方製劑에 대해서는 각종 약재에 함유된 부동의 유효성분에 근거하여 추출과 精製를 할 수 있다.

2) 混合

藥鍼劑의 혼합은 일반적인 藥鍼劑의 혼합법과 동일한 것도 있고, 그 외에도 원료 조성의 특징에 근거하여 여러 혼합법을 사용할 수 있다. 藥鍼劑 원료는 결정체, 분말, 稠膏, 糖裝(syrup), 증류액 및 精油 등 여러 종류가 있다. 이러한 원료를 혼합할 때 먼저 가열하여 용해하고 차갑게 놓아둔다. 그 후에 필요 없는 결정체 또는 점성 잡질 등을 석출하고, 흡수제를 첨가하여 색소 및 잡질을 제거하며 또한 고속기계로 섞어서 휘발유(volatile oil)가 고르게 분산되도록 한다. 그러나 전체 혼합 과정에서 藥液을 그대로 방치하는 시간이 길어지면, 쉽게 미생물 및 熱原에 오염된다. 동시에 적합하지 않은 pH 조절, 부가제 첨가순서의 부동 등은 모두 藥鍼劑의 품질에 심각한 영향을 유발하므로 藥鍼劑의 혼합은 藥鍼劑의 제조에서 중요한 절차이다.

3) 濾過

일반적인 藥鍼劑는 보통의 여과방법으로 육안상 관찰되는 纖維, 百點, 色點, 活性炭 등의 미립자가 제거된다. 그러나 藥鍼劑 원료조성에서 그 자신의 특징인 용액의 점도, 온도, 농도, 투명도와 난용성 물질의 석출 등 여러 조건 때문에 반복 여과된 藥液의 투명도가 좋지 않고, 여과기재의 자체로 藥液 여과가 방해되어 정상적인 생산을 저해한다.

4) 灌封

藥液을 용기에 담는 것과 병의 입구를 밀봉하는 두 절차를 포함한다. 이미 여과된 투명한 藥液을 定量하여 병에 담는다. 이 때는 용량을

정확히 하고, 藥液이 병의 입구에 붙지 않게 조심해야 한다. 병의 입구를 밀봉할 때는 병의 윗부분이 타거나 또는 파괴되지 않도록 하여 여과된 藥液의 오염을 방지한다.

5) 滅菌

藥鍼劑의 대부분은 100°C의 수증기로 30분간 멸균 소독한다. 그러나 藥鍼劑의 성분은 비교적 복잡한 분자이므로 고온 상태가 지나치게 길어지면 분자들이 쉽게 결합, 또는 분해 된다. 따라서 냉각 후에 쉽게 침전되어 석출되고, 온도가 너무 낮거나 멸균 시간이 부족하면 세균의 芽胞가 소멸되지 않아서 藥鍼劑의 위생 또는 품질에 영향을 미친다. 따라서 멸균 소독할 때는 반드시 각종 藥液의 특징 및 임상의 요구에 근거하여 멸균시간과 온도를 엄격히 준수해야 한다.

6) 品質檢査

약품의 품질과 안전한 사용을 보장하려면 藥鍼劑 제품에 대하여 반드시 품질검사를 실시한다.

7) 印字(印刷)와 包裝

품질검사를 통과한 藥鍼劑는 포장 인쇄하여 임상에 공급할 수 있다. 그러나 주의사항에 반드시 製劑名稱, 약품함량, 제조회사, 제조일자를 명시하여야 한다. 포장 재료는 각각의 경우에 따라서 선택하며, 포장은 깨끗하고 새롭게 한다. 그리고 포장 후에는 반드시 製劑名稱, 규격, 용법 및 제조번호 등을 기재하여야 한다.

(2) 原料製作에 常用되는 方法^{1,20)}

추출과 정제는 藥鍼劑를 만드는 중요한 과정으로 藥鍼劑의 품질을 결정하는 중요한 요소이다. 藥鍼劑의 원료를 추출하고 정제하는 방법의

선택은 주로 처방의 구성, 각종 약재에 함유된 유효성분의 성질, 용액의 성질과 기술설비조건 등에 근거하여 결정한다. 실제 공정에서는 구체적인 상황에 근거하여 한 가지 방법을 사용할 수 있고 또한 여러 가지 방법을 함께 사용할 수 있다.

1) 抽出方法(水醇抽出法과 醇水抽出法)

① 水醇法(水提-alcohol浸法)

水醇法은 물로 한약재의 유효성분을 추출하고, 다시 alcohol로 침전하여 잡질을 제거하는 것으로, 藥鍼劑를 만드는 간단하고 쉬운 방법으로 유효성분이 아직 확실하지 않은 한약재에 대해서는 원래의 치료효과를 유지하기 위하여 사용한다.

▶ 基本原理

한약재의 대다수 화합물, 예를 들면 alkaloid, 配糖體, 有機酸鹽, amino acid, 多糖 등은 쉽게 물과 alcohol에 용해되는 특성이 있다. 따라서 이러한 특성을 이용하여 물로 추출하고 그 추출액을 농축하여 적당한 양의 alcohol 또는 물을 넣고 반복적으로 여러 번 침전시킨다. 이 때에 용해되지 않은 물질을 제거하여 최종적으로 맑은 藥鍼劑를 만든다. alcohol을 첨가할 때는 藥液의 alcohol 함유량을 점차적으로 재고해야 하며 한 번에 지나친 양의 alcohol을 넣어 그 유효성분이 함께 침전됨을 방지해야 한다. 보통 alcohol 함유량이 50-60%에 도달할 때는 전분 등의 잡질을 제거할 수 있고, alcohol 함유량이 75%에 도달하면 단백질 등의 잡질을 제거할 수 있으며, alcohol 함유량이 80%에 도달할 때는 거의 모든 多糖, 無機鹽類 등의 잡질을 제거할 수 있다. 따라서 물에도 용해되고 alcohol에도 용해되는 alkaloid, 配糖體(glucoside), amino acid, 有機酸 등의 유효성분을 보존할 수 있다.

레이저침, 電針, 頭針, 手針, 足針 등의 요법과 마찬가지로 신침요법으로서의 자리를 굳혀 나가고 있다^{15,16,17)}.

八綱藥鍼은 1980년대에 金廷彦이 자신만의 독창적인 이론을 정립하여 세상에 발표하면서, 본격적인 한방 시술법의 하나로 자리 잡기에 이르렀다. 金廷彦이 창안한 八綱藥鍼療法은 각 장부의 변조에 대응하는 약물을 장부와 연결된 經穴에 주입하여 장부를 조절하는 침법이다. 이런 八綱藥鍼療法의 의술관은 모든 질병이 경락의 변조 때문에 생긴다고 본 南相千의 經絡藥鍼과는 전혀 다른 입장이다. 南相千은 경락의 변조를 6氣(風·寒·暑·濕·燥·火)로 진단하고, 해당 변조가 나타나는 경락에 藥鍼을 하여 경락을 조절함으로써 질병 치유를 도모하였다¹⁸⁾.

한편 중국에서는 현재 北京中醫藥大 제약실에서 생산하는 藥劑를 많이 사용하고 있으며 각성의 中醫藥大에도 제약실이 있어 이 곳에서 藥鍼製劑를 생산하여 공급하고 있으나, 중국은 현재 학문적 복고주의 경향으로 인하여 藥鍼療法의 이론적, 기술적 진보가 더딘 가운데 경락 위주 치료가 아닌 단순한 한약 근육주사, 한약 정맥주사 경향으로 흐르고 있는 실정이다^{13,14,19)}.

2. 韓藥物 藥鍼劑의 製造法

(1) 藥鍼劑의 製作過程¹⁾

1) 原料 抽出과 淨化

이미 유효성분이 확정된 한약재에 대해서는 그것의 이화학적 성질에 근거하여 單體(monomer)를 추출할 수 있다. 일부의 치료효과가 확실하나 유효성분이 아직 명확하지 못한 한약재와 특별한 경험치방과 復方製劑에 대해서는 예비 실험의 결과를 참고하고 전통적인 용약 경험을 근거로 하여 藥鍼劑의 특징과 결합시켜 그에 상응하는 유효성분을 추출하고, 원래의 치료효

과를 보존한다. 유효성분이 명확한 復方製劑에 대해서는 각종 약재에 함유된 부동의 유효성분에 근거하여 추출과 精製를 할 수 있다.

2) 混合

藥鍼劑의 혼합은 일반적인 藥鍼劑의 혼합법과 동일한 것도 있고, 그 외에도 원료 조성의 특징에 근거하여 여러 혼합법을 사용할 수 있다. 藥鍼劑 원료는 결정체, 분말, 稠膏, 糖裝(syrup), 증류액 및 精油 등 여러 종류가 있다. 이러한 원료를 혼합할 때 먼저 가열하여 용해하고 차갑게 놓아둔다. 그 후에 필요 없는 결정체 또는 점성 잡질 등을 석출하고, 흡수제를 첨가하여 색소 및 잡질을 제거하며 또한 고속기계로 섞어서 휘발유(volatile oil)가 고르게 분산되도록 한다. 그러나 전체 혼합 과정에서 藥液을 그대로 방치하는 시간이 길어지면, 쉽게 미생물 및 熱原에 오염된다. 동시에 적합하지 않은 pH 조절, 부가제 첨가순서의 부동 등은 모두 藥鍼劑의 품질에 심각한 영향을 유발하므로 藥鍼劑의 혼합은 藥鍼劑의 제조에서 중요한 절차이다.

3) 濾過

일반적인 藥鍼劑는 보통의 여과방법으로 육안상 관찰되는 纖維, 百點, 色點, 活性炭 등의 미립자가 제거된다. 그러나 藥鍼劑 원료조성에서 그 자신의 특징인 용액의 점도, 온도, 농도, 투명도와 난용성 물질의 석출 등 여러 조건 때문에 반복 여과된 藥液의 투명도가 좋지 않고, 여과기재의 자체로 藥液 여과가 방해되어 정상적인 생산을 저해한다.

4) 灌封

藥液을 용기에 담는 것과 병의 입구를 밀봉하는 두 절차를 포함한다. 이미 여과된 투명한 藥液을 定量하여 병에 담는다. 이 때는 용량을

정확히 하고, 藥液이 병의 입구에 붙지 않게 조심해야 한다. 병의 입구를 밀봉할 때는 병의 윗부분이 타거나 또는 파괴되지 않도록 하여 여과된 藥液의 오염을 방지한다.

5) 滅菌

藥鍼劑의 대부분은 100°C의 수증기로 30분간 멸균 소독한다. 그러나 藥鍼劑의 성분은 비교적 복잡한 분자이므로 고온 상태가 지나치게 길어지면 분자들이 쉽게 결합, 또는 분해 된다. 따라서 냉각 후에 쉽게 침전되어 석출되고, 온도가 너무 낮거나 멸균 시간이 부족하면 세균의 芽胞가 소멸되지 않아서 藥鍼劑의 위생 또는 품질에 영향을 미친다. 따라서 멸균 소독할 때는 반드시 각종 藥液의 특징 및 임상의 요구에 근거하여 멸균시간과 온도를 엄격히 준수해야 한다.

6) 品質檢査

약품의 품질과 안전한 사용을 보장하려면 藥鍼劑 제품에 대하여 반드시 품질검사를 실시한다.

7) 印字(印刷)와 包裝

품질검사를 통과한 藥鍼劑는 포장 인쇄하여 임상에 공급할 수 있다. 그러나 주의사항에 반드시 製劑名稱, 약품함량, 제조회사, 제조일자를 명시하여야 한다. 포장 재료는 각각의 경우에 따라서 선택하며, 포장은 깨끗하고 새롭게 한다. 그리고 포장 후에는 반드시 製劑名稱, 규격, 용법 및 제조번호 등을 기재하여야 한다.

(2) 原料製作에 常用되는 方法^{1,20)}

추출과 정제는 藥鍼劑를 만드는 중요한 과정으로 藥鍼劑의 품질을 결정하는 중요한 요소이다. 藥鍼劑의 원료를 추출하고 정제하는 방법의

선택은 주로 처방의 구성, 각종 약재에 함유된 유효성분의 성질, 용액의 성질과 기술설비조건 등에 근거하여 결정한다. 실제 공정에서는 구체적인 상황에 근거하여 한 가지 방법을 사용할 수 있고 또한 여러 가지 방법을 함께 사용할 수 있다.

1) 抽出方法(水醇抽出法과 醇水抽出法)

① 水醇法(水提-alcohol浸法)

水醇法은 물로 한약재의 유효성분을 추출하고, 다시 alcohol로 침전하여 잡질을 제거하는 것으로, 藥鍼劑를 만드는 간단하고 쉬운 방법으로 유효성분이 아직 확실하지 않은 한약재에 대해서는 원래의 치료효과를 유지하기 위하여 사용한다.

▶ 基本原理

한약재의 대다수 화합물, 예를 들면 alkaloid, 配糖體, 有機酸鹽, amino acid, 多糖 등은 쉽게 물과 alcohol에 용해되는 특성이 있다. 따라서 이러한 특성을 이용하여 물로 추출하고 그 추출액을 농축하여 적당한 양의 alcohol 또는 물을 넣고 반복적으로 여러 번 침전시킨다. 이 때에 용해되지 않은 물질을 제거하여 최종적으로 맑은 藥鍼劑를 만든다. alcohol을 첨가할 때는 藥液의 alcohol 함유량을 점차적으로 재고해야 하며 한 번에 지나친 양의 alcohol을 넣어 그 유효성분이 함께 침전됨을 방지해야 한다. 보통 alcohol 함유량이 50-60%에 도달할 때는 전분 등의 잡질을 제거할 수 있고, alcohol 함유량이 75%에 도달하면 단백질 등의 잡질을 제거할 수 있으며, alcohol 함유량이 80%에 도달할 때는 거의 모든 多糖, 無機鹽類 등의 잡질을 제거할 수 있다. 따라서 물에도 용해되고 alcohol에도 용해되는 alkaloid, 配糖體(glucoside), amino acid, 有機酸 등의 유효성분을 보존할 수 있다.

藥液은 농축, 침전, 냉장, 여과의 과정을 수차례 거치면 대다수 단백질, 糊狀 澱粉, 점액질, 油脂, 지용성 색소, 수지(resin) 등의 잡질이 모두 제거된다. 또한 일부 난용성 성분인 다종의 苷元(aglycone), 香豆精(coumarin), lactone, 黃酮(flavone), 芳香酸(aromatic acid) 등은 수용성 추출액중의 함량이 본래부터 높지 않다. 따라서 몇 번의 처리를 거치면 대부분은 침전하여 제거된다. 그러나 tannin, 수용성 색소, 수지 등은 쉽게 제거되지 않는다. 이런 경우에는 한약재 일부 성분의 수용성 용해도와 pH 등의 성질을 이용하고 산과 염기를 이용하여 추출액의 pH를 일정한 범위로 조절하면 일부의 잡질을 제거하여 淨화된 藥液劑를 제조할 수 있다.

alcohol을 첨가하여 침전시키는 농도는 일반적으로 낮은 농도에서 높은 농도로 조절하고, 근육주사에 사용할 때는 항상 60-80%로 하며, 정맥주사는 90%까지 높일 수 있다. 藥液의 alcohol 침전에 요구되는 용량은 아래 공식으로 간단히 계산을 할 수 있다.

$$C_1 \cdot (V + X) = C \cdot X$$

C_1 : 수용성 추출액에서 조절되어야 할 alcohol 함량(%)

C : 첨가할 ethanol의 농도(%)

V : 수용성 추출액(藥液)의 부피(ml)

X : 첨가할 alcohol의 부피(ml)

ethanol을 제거한 후 농축된 藥液은 藥液劑로 혼합하기 전에 가장 우수한 품질의 주사용수로 희석하여 수용성 침전을 한 차례 진행한다. 물을 첨가하여 침전할 때는 모두 냉장해야 하고, 온도는 일반적으로 3°C를 초과하지 않는 것이 좋다. 여과할 때도 물을 첨가하여 침전한 藥液을 가열 멸균후에 그대로 두어 藥液의 오염을 방지하고 잡질이 응결 침전하여 맑게 여과되도록 한다.

대표적으로 矮地茶素(bergenin)와 蘑菇(버섯)

多糖의 추출에 사용된다.

② 醇水法(alcohol浸劑-水浸法)

水醇法과 기본원리와 조작은 대체로 일치한다. 그러나 다른 점은 ethanol로 추출하면 생약의 점액질, 전분, 단백질 등의 잡질 석출이 감소되므로, 이와 같은 잡질을 비교적 많이 함유한 약재에 적합한 방법이 된다. 각각 다른 농도의 alcohol로 각기 다른 물질을 추출할 수 있다.

人蔘 藥液劑의 추출에 사용되는 방법이다.

2) 液-液抽出法

혼합물의 다른 성분 두 가지가 서로 용해되지 않는 용액의 分配系數(partition coefficient)가 각기 다른 것을 이용하여 유효성분을 분리하는 藥液劑 원료제조 방법의 하나이다. 液-液抽出法의 요점은 적당한 용액을 선택하는 것이다. 만약 용액 선택이 적당하고, 각 성분이 두 가지 용액 중 分配系數의 차이가 클수록 분리속도는 빠르고 효율도 높아진다. 물을 첨가하여 추출할 때는 보통 chloroform, benzene, ether 등의 유기용액으로 추출하고, 수용성 추출액의 농도는 보통 비중이 1.1-1.5 정도로 되도록 조절해야 한다. 만약 지나치게 농축하면 유효성분을 모두 추출하기 어렵고, 너무 희석하면 유기용매의 양이 매우 많아진다.

▶ 基本原理

液-液抽出法은 분배법칙을 기초로 한다. 용액을 선택하는 규칙은 다음과 같다. 極性이 작은 용질(친지성 성분)은 極性이 작은 용액에 쉽게 용해되고 極性이 큰 용질(친수성 성분)은 極性이 큰 용액에 쉽게 용해된다. 그리고 용액의 極性 크기는 분자구조에 의해 결정되며 매우 큰 범위에서는 介電常數(dielectric constant)를 이용하여 비교할 수 있다. 따라서 介電常數를 이용

하면 적당한 용액을 선택하는데 용이하다.

3) 酸-鹽基法

酸-鹽基法은 대부분 alkaloid, 有機酸, 配糖體類, anthraquinone 등의 화합물 원료제조에 사용된다.

▶ 基本原理

위 화합물의 수용성 용해도와 산-염기도 등 관련된 성질을 이용한다. 용액에 적당량의 산 또는 염기를 첨가하고 pH를 일정범위까지 조절하여 이러한 성분이 용해 또는 석출되도록 한다. 일반적인 산성 또는 중성 성분인 flavone, aromatic acid, coumarin¹⁾, polyhydric phenol 및 수지 등은 염기성 수용액에 비교적 쉽게 용해되고 산성 수용액에서 침전 석출된다. 그리고 일부의 염기성 성분인 대부분의 alkaloid, 有機amide 등은 산성 수용액에 비교적 쉽게 용해되며 산성 수용액으로 추출하고 염기를 첨가하면 침전하여 석출된다.

玄胡索의 총 염기 추출, 橙皮苷(aurantiamarin, hesperidin)의 추출, 大黃의 anthraquinone 유도체 추출, 甘草酸(Glycyrrhizic acid)의 추출 등에 사용된다.

4) 金屬鹽 沈澱法

金屬鹽 沈澱法은 Ca염을 사용하는 것으로 보통 석회-유황-alcohol법이라 하며, 함유된 성분이 수용성 alkaloid, 산성 화합물 및 flavone류등인 약재에 적합한 방법이다.

▶ 基本原理

藥液을 石炭乳(milk of lime)를 사용하여 pH 12이상으로 조절하면 藥液중 대부분의 화합물인 tannin, 단백질, 極性色素, 산성 수지, 산성 조감

및 대부분의 당류가 침전 석출된다. 또한 alkaloid도 유리되어 침전 석출되며 flavonoid glycoside, coumarinoid glycoside은 킬레이트 화합물(chelate compound)을 생성하여 물에 용해되지 않고 석출되며, 有機酸, 페놀성 화합물은 Ca염을 생성하여 침전된다. 연속하여 20-50% 황산을 사용하여 pH 5-6으로 조절하면 flavone 및 페놀성 화합물은 Ca²⁺를 형성한 화합물의 불안정성 또는 그 산성비가 비교적 약하기 때문에 형성된 Ca염을 분해 시켜서 원래 유효성분이 유리되고 수용액 중에 용해된다. 유리 석출된 alkaloid는 pH 5-6에서 황산염으로 형성되어 용해될 수 있다. 그러나 부분 단백질, tannin, 산성수지 등은 Ca²⁺로 형성된 염과 비교적 안정적이므로 pH 5이상이면 거의 용해되지 않는다. 等電點(isoelastic point)관계 때문에 pH 12일 때 부분적으로 침전되지 않은 단백질은 황산을 사용하여 pH 5-6으로 조절하면 침전될 수 있다. 석회-황산으로 처리한 藥液의 무기염 함량은 비교적 높아서 藥鍼劑로 만들면 동통을 유발할 수 있다. 따라서 이러한 결점을 보완하려면 석회-황산으로 처리된 藥液을 적당히 농축한 후에 다시 3배의 95% ethanol을 첨가하여 잡질을 제거한다. 그 후에 여과하고 여과액에서 alcohol을 제거하여 냉장한 후에 여과하여 사용한다.

金銀花의 유효성분인 chlorogenic acid의 추출에 사용된다.

5) 水蒸氣 蒸溜法

휘발성 성분을 추출하는 편리하고 보편적인 방법으로 비등점이 높고 수증기로 휘발될 수 있으나, 파괴되지 않는 성분의 추출에 사용된다. 한약재에 함유된 휘발유 또는 휘발성 성분인 鮮姜油, 麻黃碱(ephedrine), 丹皮酚(paeonol), 大赫

1) coumarin : C₉H₆O₂의 무색의 결정. 쓴맛과 바닐라콩 비슷한 냄새가 난다. 주된 약리작용은 혈액응고 방지작용으로 血栓性 靜脈炎, 閉藏塞栓症 등의 질환의 혈액응고 방지제로 사용된다.

素(garlicin) 등은 모두 이 방법으로 분리하여 추출할 수 있다.

▶ 基本原理

일정한 온도에서 모든 일종 액체는 모두 상응하는 증기압이 있으며, 만약 한 혼합용액이라면 이 용액의 증기압은 각 액체의 증기압의 합과 같다.

$$P = P_1 + P_2 + P_3 + \dots$$

P : 총증기압
P₁, P₂, P₃..... : 각 액체의 증기압

수증기 증류법은 휘발성 물질이 물에 용해되지 않는 특성을 이용하였다. 물과 함께 가열하여 물이 끓을 때, 증기중에는 수증기와 함께 휘발성 물질의 증기도 일부 포함된다. 이를 냉각하여 응결하면 층으로 나뉜 휘발성 물질을 쉽게 얻을 수 있다. 따라서 휘발유는 비등점이 비교적 높지만(대부분 150-300 °C) 100 °C에서 수증기를 따라 함께 증발하여 나올 수 있다.

만약 비교적 고온에서 휘발될 수 있는 화합물 또는 휘발유는 용액의 束一性(colligative)²⁾ 관계를 고려하여 적당한 비휘발성 용질을 첨가하여 비등점을 높여서 증류를 촉진한다.

牧丹酚(丹皮酚 : paeonol)의 抽出, 艾葉藥鍼劑, 當歸藥鍼劑, 鮮姜油藥鍼劑 등의 抽出에 使用된다.

6) 分子體法(molecular sieve法)

分子體法은 凝膠(jelly)여과법이라고도 하며, 최근 10여 년간 발전하여온 혼합물을 분리, 淨化, 석출하는 새로운 기술이다. 이 방법으로 혼

합물중에서 분자량의 크기가 같지 않은 물질을 篩로 나눌 수 있다. Steroid화합물, 단백질, polypeptide, amino acid, 효소 및 생물제품의 분리와 정제에 더욱 적합하다.

▶ 基本原理

Dextran³⁾ gel은 일종의 多孔性(porous) 3차공간 망상구조로 된 고분자 화합물로서 dextran이 油相중에 떠있을 때 交聯劑인 環氧氯丙烷을 첨가한 후 이 둘간에 醚鏈(O-CH₂-CHOH-CH₂-O-)을 통하여 서로 교차결합하여 형성된 것이다. Dextran 분자에는 많은 양의 hydroxy기가 함유되어 있고 極性이 있다. 적당한 용액으로 침포후에 gel granule이 팽창하여 형성된 骨架(matrix)에는 적지 않은 공간이 있다. 대분자 및 소분자를 함유한 혼합물의 sample을 column안에 넣었을 때 이러한 물질은 세척액의 유동에 따라 흘러 내려간다. 이러한 과정에서 고분자와 저분자의 유속이 다르므로 저분자 물질은 gel의 망상간격을 통해 gel granule 내부에 들어간다. 그러나 고분자는 gel granule 내부에 들어갈 수 없으므로 세척액을 따라 gel 입자 사이의 공간으로 들어간다. 일정한 간격이 생긴 후에 고분자와 저분자는 완전히 분리하므로 분리와 추출의 목적을 이룰 수 있다.

가시오가피 多糖의 추출에 이용된다.

7) Polyamide 吸收法

Polyamide는 amide가 결합하여 형성된 일종의 고분자 물질이며, 그 중 나일론이 가장 많이 사용된다. 시장에서 파는 것은 백색의 가늘고 균일한 多孔性 비결정형 분말로 鎔融點이 200 °C

2) 束一性 : 물리화학에 있어서 분자의 크기, 분자량, 화학적 구조보다는 주어진 공간중의 분자에 의존하는 성질
3) dextran : 텍스트란. 포도당으로 구성된 수용성 다당류로서 *Leuconotoc mesenteroides*의 작용에 의하여 蔗糖으로부터 만들어진다. 혈장증량제로 사용된다. 텍스트란 製劑는 그 평균분자량을 1,000으로 나눈 수치에 의하여 dextran 40, dextran 45라고 한다.

이상이고, 물 및 일반 유기용매에 용해되지 않으나 농축 염산, 가열된 formic acid, acetic acid, phenol 등의 용액에는 쉽게 용해된다. 염기에 대해서는 비교적 안정적이나 산에 대해서는 안정도가 비교적 낮다. 온도가 높을 때 더 민감하며 極性 물질에 대하여 흡수력이 비교적 크다. 최근에는 수용성 물질 또는 친수성 물질을 분리하는 주요 방법의 하나로 인식되었다. 산성 및 carboxylic acid 유효성분을 추출 분리하는데 사용되며 flavone류, anthraquinone류, 有機酸類 등의 추출에 주로 사용된다.

▶ 基本原理

Polyamide 분자 안에는 많은 amide bond가 존재하여 phenol류, 酸類, quinone류, -NO₂基(nitro-group) 화합물 등과 수소결합을 형성한다. 따라서 이러한 물질이 흡수작용을 생산한다. 각종 화합물은 polyamide와 수소결합을 형성하는 능력이 다르기 때문에 polyamide의 흡수력도 다르다. 일반적으로 polyamide와 더불어 수소결합ion을 많이 형성한다는 것은 쉽게 polyamide에 흡수된다는 것을 설명하며 polyamide의 흡수작용은 단지 분자 표면에서만 발생하는 것이 아니라 분자 내부에서도 발생된다. 따라서 기타 chromatography와 비교하면 흡수용량이 비교적 크다고 할 수 있다. Polyamide와 각종 화합물이 수소결합을 형성하는 능력은 화합물로 형성된 수소결합ion 수와 유관하고 또한 용매의 성질과도 밀접한 관계가 있다. 일반적으로 수중에서 수소결합을 형성하는 능력이 가장 강하여 물로는 쉽게 세척되지 않는다. 유기용매중에서는 수소결합의 형성 능력이 비교적 약하다. 일반적으로 flavone류 물질은 alcohol용액중에서

polyamide에 거의 흡수되지 않으나, tannin은 alcohol용액에서 쉽게 polyamide에 흡수된다. 따라서 tannin의 분리에는 사용할 수 있다. 염기성 용매중에서 수소결합의 형성 능력이 가장 약하기 때문에 polyamide의 세척과 회수에 사용할 수 있다. 각종 용매의 세척능력의 크기는 다음과 같다.

물 < ethanol < methanol < acetone < 희석 NaOH
수용액 < formamide < dimethylformamide

조작할 때에는 먼저 한약재 煎湯液을 농축하고 alcohol 함유량이 80%가 되도록 ethanol을 첨가하여 단백질, 다당류 등의 잡질을 제거한 후에 polyamide column을 통과시킨다. 이 때에는 column의 內徑과 길이의 비가 1 : 10인 것이 비교적 적당하고 polyamide의 粒度는 60-80mesh 정도로 한다. 藥液이 계속 polyamide column을 통과할 때 유효성분이 흡수되거나 분리되므로 잡질과 분리된다.

槲寄生藥鉞劑, 補骨脂甲素(psoralen A)와 補骨脂乙素(psoralen B)의 분리에 사용된다.

8) 透析法(dialysis)

투석 법은 작은 분자 물질은 용액 중에서 반투막을 통과할 수 있으나 큰 분자 물질은 통과할 수 없는 성질을 이용하여 분리하는 것이다. 반투막은 細孔을 가진 천연적 또는 인공적인 얇은 막으로 선택적으로 물질을 통과시키는데, 투석의 성공 여부는 투석막의 성능과 밀접한 관계가 있다. 투석막의 膜孔은 큰 것과 작은 것이 있으므로 藥液에 함유된 성분에 따라 선택해야 한다. 보편적으로 사용하는 투석막에는 동물의 방광, collodion⁴⁾ membrane, parchment⁵⁾ membrane,

4) 콜로디온 : 흰 상처, 사진 필름에 바르는 용액
5) 양피지(羊皮紙)

再生纖維紙膜, 琉璃紙膜 및 celluloid membrane 과 protein glue membrane 등이 있고 藥鍼劑를 제조할 때는 보통 琉璃紙膜을 사용한다.

▶ 基本原理

藥液의 다당, 단백질, tannin, 수지 등의 잡질은 모두 고분자 물질이다. 고분자 물질은 용액중 단수 분자 형태로 존재하여 저분자 물질의 眞溶液과 유사하나 고분자 물질의 분자 크기는 저분자 물질을 크게 초과하여 colloid과립(1-100nm)과 유사하다. 이 정도 크기의 과립은 투석막을 통과할 수 없다. 그러나 藥液의 생리 활성을 가진 일부분의 성분은 저분자화합물이거나 또는 수용액중에서 ion으로 해리되어 반투막을 통과할 수 있다. 따라서 투석법을 이용하여 藥液의 유효성분과 고분자인 잡질을 분리하여 잡질을 제거한다.

조작할 때는 한약재 煎湯液의 농축액 또는 ethanol로 초보적인 처리를 한 농축액을 천천히 투석막 자루에 注入하고 온도를 증가시키면서 투석을 진행한다. 이 때에는 藥液이 一定한 높이를 유지하도록 주의한다. 유효성분이 완전히 투석되어 유출되도록 계속 저어주고 자루 밖의 증류수를 교환하며, 막의 내외에 비교적 큰 농도차를 유지하는 것이 필요하다. 투석 속도는 투석막 간격의 크기, 용액의 온도 및 투석막 내외의 용액 농도차 등에 의하여 결정되고 또한 용액의 電荷(charge)와도 유관하다. 따라서 투석막의 외부에 두 전극을 두고 전류를 통과시킨 후에는 正電荷(positive charge)를 가진 성분인 alkaloid 류 등은 음극으로 이동하고 副電荷(negative charge)를 가진 성분인 유기산류 등은 양극으로 이동하며 중성 성분 및 고분자 물질은 전기투석기 중간에 잔류하여 분리 제거할 수 있다.

三類鍼藥鍼劑, 苦楝子藥鍼劑에 사용된다.

9) ion 交換法

ion교환수지와 한약재 추출액중에서 ion화될 수 있는 일부 성분의 교환 작용을 이용하여 추출하는 방법이다. alkaloid, amino acid, peptide, amide류, 유기산 등과 같은 유효성분은 ion 교환법으로 모두 추출 분리할 수 있다. 이 방법은 조작이 간편하고 선택성이 높다는 등의 장점이 있다.

▶ 基本原理

일부 고분자 화합물의 특징에 따르면 ion교환수지는 물, 산, 염기 및 유기용액에는 용해되지 않으나, 물중에서 ion으로 해리하는 機能基를 가지고 있다. 또한 해리된 ion은 용액의 기타 ion과 가역적인 교환을 형성할 수 있고 분자 자신의 구조에 조금도 영향을 주지 않는다. 이 해리된 ion과 각종 ion의 친화성이 같지 않기 때문에 각종 ion을 분리할 수 있다. 藥液이 음, 양ion교환수지를 통과할 때, 다른 유형의 ion교환수지에 대하여 선택성이 있어 그 성분을 수지에 흡수 교환할 수 있으며, 그 후에 적당한 용매로 세척하여 유효성분을 추출하여 藥鍼劑 원료로 제조할 수 있다.

一葉菝鹽(secarinine)의 추출, 七葉蓮藥鍼劑, 黃芪의 총 amino acid 추출에 사용된다.

(3) 注射用水 製造 技術과 要求事項^{1,21,22)}

注射用水는 藥鍼劑의 주요 용매로서 대부분의 藥鍼劑는 모두 주사용수를 배합하여 제조한다. 注射用水의 품질은 직접적으로 완제품의 품질에 영향을 준다. 주사용수 품질의 표준은 table.1과 같다.

<Table. 1> 주사용수 품질 표준

- 無色, 無臭, 無味, 透明
- pH5.0-7.0의 범위
- 휘발성 물질 10ppm 이하
- 熱原의 비함유
- 쉽게 산화되는 물질, 무기염, 중금속은 제한을 초과해서는 안된다.

1) 蒸溜法에 의한 注射用水의 製造

증류법으로 주사용수를 제조하는 것은 가장 보편적으로 사용되는 방법이다. 그 특징은 비휘발성 세균, 熱原 및 기타 대부분의 유기물질을 유효하게 제거할 수 있고, 제조된 증류수를 보통 無熱原(non-pyrogen) 증류수라 부른다. 유효한 淨化 범위는 물중에서 입자의 크기가 1 nm(10Å)인 모든 비휘발성 물질과 대부분의 0.9Å-10Å 범위의 가용성 저분자 무기염류를 제거할 수 있다. 효과적으로 熱原을 제거하는 것은 증류법이 가지고 있는 가장 큰 특징이며 장점이다.

증류법에 의한 생산 과정은 다음과 같다.

수돗물(또는 ion교환수) $\xrightarrow{\text{加熱}}$ 증기 $\xrightarrow{\text{冷却}}$ 증류수(1차 증류수)

$\xrightarrow{\text{加熱}}$ 증기 $\xrightarrow{\text{冷却}}$ 주사용수(2차 증류수)

2) ion交換樹脂法에 의한 注射用水의 製造

ion교환법은 ion교환수지와 물 중의 ion이 교환작용하여 물을 정화시키는 방법이다. 수지의 ion을 제거하는 작용은 다음과 같다.

수지분자에는 極性 基團과 非極性 基團 두 부분이 함유되어 있다. 물 중에서 팽창한후 極性 基團에는 확산된 ion이 존재하여 용액의 ion과 교환 작용을 일으킬 수 있으며, 非極性 基團은 수지분자의 基質(matrix)이 된다. 수중에서 양

ion교환수지의 RSO_3H 는 $RSO_3^- + H^+$ 로 해리되며 음ion교환수지의 R_4NOH 는 $R_4N^+ + OH^-$ 로 해리된다. 물이 양ion교환수지층을 통과할 때, 물 중의 양ion이 수지에 흡착되고 수지의 양ion H^+ 는 수중에서 치환된다. 또한 물 중의 음ion과 결합하여 무기산으로 된다. 무기산을 함유한 물이 다시 음ion교환수지층을 통과할 때에는 물 중의 음ion의 수지에 흡착되며 수지의 음ion OH^- 는 수중에서 치환된다.

(4) 藥鍼劑의 配合製造¹⁾

1) 藥鍼劑의 混合

藥鍼劑에 사용되는 原輔料는 기원이 다양하고, 추출된 소수의 순수한 결정을 제외하고는 반드시 잡질 검사와 함량 요구에 적합해야 한다. 또한 규정된 표준에 적합해야만 합격품 또는 질 좋은 제품을 혼합 제조할 수 있다.

溶液狀, 糖裝狀(syrup), 浸膏狀, 粉末狀의 單味 또는 復方의 중간 형태인 원료로 藥液을 배합할 때에 원료의 기원이 다르기 때문에 용액의 농도검사와 총 고체, 중간품의 상대적인 함량검사 그리고 공정 중 가능한 잡질검사, 또한 熱原, 溶血 등의 생물학적 검사를 하여 검사에 합격한 후에만 배합할 수 있다.

藥液을 배합하는데는 두가지의 방법을 사용하는데, 한가지는 원료를 요구되는 용매에 첨가하여 1회에 필요한 농도로 혼합 제조하는 방법인 희석법이다. 또 다른 한가지는 원료 약물 전부를 부분 용매에 넣거나 또는 復方의 藥液을 각각 다른 pH의 부분 용매에 첨가하여 용액을 배합하고 가열 여과한다. 필요할 때는 가열, 가압, 냉장한 후에 다시 여과한 후 희석 또는 희석액을 합하는 것이다 이 방법을 총칭하여 液配法이라고 부르며 이렇게 하려는 목적은 藥液을 배합할 때에 용해도가 작은 잡질을 여과 제거하려

는 것이다. 藥液을 배합한 후 반제품을 측정해야 하는데 일반적으로 pH 및 함량 측정이 포함된다. 합격후에 여과하여 병에 넣고 밀봉한다.

2) 藥鍼劑의 濾過

용액을 추출, 배합 과정에서 용질, 용액 및 용기의 불결로 각종 이물질(pyrogen도 포함)이 따라 들어간다. 일부 한약재 추출액중에는 소량의 ion수지, 색소, tannin 및 colloid 등의 잡질이 함유된다. 이러한 잡질은 여과 속도에 영향을 주고 또한 藥液의 투명도와 품질에도 영향을 끼친다. 여과의 목적은 藥鍼劑에 함유된 유효성분이 다르기 때문에 각각의 여과 및 여과 補助 방법을 사용하여 藥液중 불용성 잡질을 제거함으로써 藥液을 맑게 하려는 것이다.

여과의 방법은 대체로 상압, 강압, 가압 여과의 세 종류로 분류된다. 상압 및 강압 여과의 설비는 비교적 간단하여 일반적으로 많이 사용되나, 가압 여과는 복잡한 장치가 필요하기 때문에 일반적으로 사용할 때는 비교적 적게 사용한다.

여과중에서 여과 재료 및 여과 기기의 선택은 藥液의 투명도에 관련된 중요한 문제이다. 藥鍼劑의 제작에 상용하는 여과 재료는 濾過紙(거름종이), 活性炭, 滑石粉, 硅藻土, 펄프, 石棉板 등이 있으며, 여과 기구에는 多孔性 스테인레스 여과통, 유리 여과 막대, 여과구, 깔때기 및 微孔 여과막이 있다.

① 기초여과 : 생산품의 품질을 보장하고 잡질을 제거하는 비교적 중요한 단계로 만약 기초 여과가 불완전하면 정밀여과는 진행할 수 없다. 최근에는 여과통을 2-3층의 중간 속도의 濾過紙로 두르고 진공으로 抽濾하는 방법을 사용한다. 이러한 방법은 속도가 빠르고 잡질을 제거하는 효율도 높다. 점액질, ion수지, 당류를 비교적 많이 함유한 藥液은 각종 여과 보제조를 첨가하여 잡질을 제거한다.

② 정밀여과 : 기초여과를 거치면 기본적인 불용성 잡질은 제거된다. 그러나 藥液중에는 육안으로는 볼 수 없는 많은 미립자, 세균, 熱原 등이 함유되어 있다. 정밀여과의 목적은 이러한 것을 제거하는 것이다. 보편적으로 유리 여과기, 여과구, 微孔 여과막 등의 여과기구가 사용된다.

3) 藥鍼劑의 注入 및 密封

藥鍼劑를 병에 넣고 밀봉하는 과정은 약을 넣는 것과 병의 입구를 밀봉하는 두 가지 단계가 포함된다. 맑게 여과한 藥液을 병에 주입할 때에는 용량을 정확히 해야한다. 또한 藥液은 일정한 점도가 있기 때문에 생산 과정중 변동할 수 있다. 따라서 조작 전에 주입량을 조절하는 것 외에도 중간에 다시 추가 측정이 필요하다.

병에 주입한 후에는 밀봉하여 藥液이 바깥과 분리되어 오염되지 않도록 하고 공기중의 산소와 이산화탄소의 영향을 받지 않도록 한다. 병을 녹여 밀봉할 때는 확실히 기체가 새지 않도록 하고 병목부위가 둥글고 미끈하며 정밀하여 먼지 및 작은 기포가 없도록 하고 깨지지 않도록 주의한다.

藥鍼用 용기는 병 또는 기타 藥鍼劑를 보관하는 유리 용기를 말한다. 용기의 용량은 1, 2, 5, 10, 20ml 등을 일반적으로 사용한다. 각종 藥鍼劑의 성질이 다르기 때문에 제조 과정중 고온 멸균이 필요하기도 한다. 藥液과 유리표면이 장기간 접촉하면 서로 영향을 끼쳐 藥鍼劑를 변질시킨다. 따라서 각기 다른 환경에서 장기간 보관하려면 유리 용기의 품질에 대하여 tabel.2와 같은 기술 요구를 엄격히 적용해야 한다.

4) 藥鍼劑의 滅菌

藥鍼劑의 멸균은 각종 방법을 이용하여 오염된 병원균과 비병원균 및 芽胞를 제거하거나 滅殺하는 것을 말한다. 藥鍼劑의 멸균법은 주로 藥

<Table. 2> 유리 용기의 품질 기준

- 무색이고 투명해야 한다. 고압, 가열 또는 장기간 저장 후에도 藥液이 누출되어서는 안되며, 투명도와 藥液의 변질 여부를 쉽게 확인할 수 있어야 한다.
- 우수한 내열성이 있어야 하고, 고온 멸균 또는 격심한 온도변화에도 파손되지 않아야 한다.
- 불어서 제조하거나 또는 녹여서 제조할 때는 쉽게 연화되어야 한다. 그러나 유리 부스러기가 탈락되지 않아야 한다.
- 화학적으로 높은 안정성이 있어야 하고 藥劑와 장기간 접촉해도 유리되는 염기성 물질이 없어야 한다. 또한 藥液의 접촉으로 인한 유리의 탈락현상이 없어야 한다.
- 일정한 견고성이 있어서 제조 과정, 운반 또는 저장중에 쉽게 파손되지 않아야 한다.
- 유리 벽면에 기포, 미세한 틈 그리고 녹지 않은 모래알이 없도록 하여, 고온 멸균후 파열 및 탈락 그리고 藥液중에 점차 '小白點'이 형성되는 것을 방지한다.
- 과량의 유해성 잡질(중금속 등) 또는 기타 불결한 잡질을 함유하면 안 된다.

液중 원료의 성질에 따라 선택하며, 멸균 방법을 선택할 때는 마땅히 약효의 변화가 없도록 주의해야 하며, 또한 멸균은 확실히 해야 한다.

① 熱壓 滅菌法

이 방법은 熱壓 멸균기 안에서 진행된다. 熱壓 멸균기는 증기실의 원리로 제작된 것으로 수증기는 비열이 크기 때문에 침투력이 강하고 쉽게 균체의 단백질 및 효소를 변성 또는 응고시킨다. 따라서 매우 강한 멸균 작용이 있다고 할 수 있다. 만약 表壓이 15pound/inch²인 熱壓 증기로 15-20분간 멸균하면 모든 세균의 증식체와 芽胞를 死滅할 수 있다.

黃芪 주사액은 1.75 kg/cm² 熱壓으로 멸균하면 효과가 비교적 좋다.

② 煎湯滅菌法과 流通 蒸氣滅菌法

상압에서 100 °C의 流通 증기 또는 물로 끓여서 멸균하는 방법이다. 이 방법의 장점은 특별한 기구가 필요하지 않다는 것이다. 가열하여 증기가 발생하고 또 還流 냉각할 때 증기의 압력이 증가하지 않는 용기라면 멸균기로 사용할 수 있다. 그러나 이 방법은 모두 내용물이 규정한 온도에 도달한 후부터 멸균시간을 계산해야 한다. 멸균의 온도와 시간은 일반적으로 100 °C. 30-60분간이며 증식형 미생물에 대한 멸균효과는 크지만, 芽胞를 완전히 死滅할 수는 없다.

③ 低溫 間歇滅菌法

대다수 증식형 병원균은 60 °C이상이면 死滅될 수 있는 반면에 芽胞는 비교적 높은 온도에서 견디고 어떤 것은 100 °C의 流通 증기에서도 여러 시간동안 생존할 수 있다. 저온 간헐 멸균법은 멸균할 藥液을 80 °C에서 1시간 가열하여 세균 증식체를 死滅한 후 20-25 °C에서 24시간 보존하여 芽胞가 증식, 발육하도록 한다. 芽胞가 발육하면 다시 가열하여 소멸한다. 이러한 방법으로 芽胞가 모두 소멸 될 때까지 여러 차례 반복한다.

이 방법은 고열에서 쉽게 파괴되고 자체에 抑菌 작용이 있거나 또는 抑菌劑를 넣은 藥劑에 비교적 적합하다. 그러나 정맥주사 및 열에 불안정한 藥劑에는 적합하지 않다.

④ 濾過 滅菌法

열을 받으면 파괴되는 藥劑는 분말로 만들어 사용하거나 이 방법을 많이 사용한다. 흡입여과 또는 압력 여과의 방법으로 藥劑를 여과기구를 통과시켜 잡질, 세균 및 세균의 사체를 완전히 제거한다.

⑤ 輻射 滅菌法

복사 멸균법은 감마선 또는 기타 電離 복사된 고속 電子流를 사용하여 멸균하는 방법이다. 특징은 일반적인 상황에서는 藥鍼劑의 온도를 거의 높이지 않고 대용량으로 조사하여 멸균한다는 것이다. 이 때 약 3.6 °C 온도가 상승한다. 특히 내열성이 약한 일부의 藥鍼劑의 멸균에 사용하고, 電離 방사선은 모든 물체를 침투할 수 있기 때문에 각종 액체, 고체, 반고체 약물의 멸균에 광범위하게 응용될 수 있다. 일반적인 멸균후에도 여전히 pyrogen이 남아 있는 藥鍼劑에 이 방법을 사용하면 좋은 효과가 있다.

⑥ 冷却 滅菌法

냉각 멸균법은 기체 살균제인 ethylen oxide 등을 사용하는 것이다. 이러한 기체는 모두 화학적으로 활발한 親生 酸素基團을 함유하는 특징이 있다.

고체 약물의 멸균에 사용할 수 있고, 가열할 수 없고 또 여과할 수도 없는 무균 조작법으로 제조한 혼탁액 또는 용기에 들어 있는 분말 그리고 비닐로 포장된 藥鍼劑에도 사용된다. 에틸렌 산화물의 가장 큰 특징은 뛰어난 침투력으로 비닐 포장된 각종 약물 및 열에 민감한 여러 약물에 대하여 모두 유효하게 멸균할 수 있다. 또한 에틸렌 산화물은 세균의 염색체를 제거 및 변질시키고 세균 증식체 및 芽胞의 단백질류 물질과 상호 작용하며 일부 세균을 번식시키는 효소의 발생 작용을 촉진함으로써 복합물을 형성하여 세균의 활력을 상실시키거나 세균을 死滅시킨다.

순수한 에틸렌 산화물은 강한 연소성이 있어 에틸렌 산화물 증기의 공기중 함량이 3 %가 되면 폭발할 수 있다. 그러나 에틸렌 산화물 10 %와 이산화탄소 90 % 또는 에틸렌 산화물 10 %

와 freon 90 %의 혼합 기체는 공기중에서 접촉했을 때 연소 및 폭발하지 않는다. 따라서 멸균할 때는 반드시 진공의 밀폐된 기계에서 진행해야 하며, 멸균 시간은 일반적으로 3-4시간으로 한다.

⑦ 極超短波(microwave) 滅菌法

극초단파 멸균법은 매개체 침투가 비교적 깊고 온도의 상승이 신속하며 비교적 짧은 시간에 藥液을 균일하게 가열하고 우수한 멸균 효과 등의 특징이 있다. Microwave 멸균법과 고압 증기 멸균법의 약물에 대한 안정성을 비교한 실험에서 고압 증기 멸균에서 안정적이었던 약물은 microwave 멸균에서도 안정적이었고, 고압 증기 멸균에 불안정적인 약물인 비타민, 아스프린 등은 microwave 멸균법을 사용하면 비교적 안정적이며 분해도 저하되었다. 실험으로 증명된 바와 같이, 세균 함량이 350만개에 도달한 대장 간균의 생리 식염수 혼탁액을 1-2 ml인 병에 밀봉한 후 3-6 kW의 효율 과 2,450 mμ의 microwave로 15분 이상 멸균하여 병의 온도가 110 °C 정도에 접근하면 細菌 전부를 사멸할 수 있다.

5) 印刷, 包裝과 保存

검사에 합격한 藥鍼劑는 인쇄기로 藥鍼液의 품명, 규격 및 제품번호 등을 인쇄하면 포장을 한다. 종이상자 안에는 골판지로 수량에 따라 안을 나누어 공간을 적절히 안배하도록 한다. 상자의 바깥에 다시 인쇄를 하고 설명서를 첨부한다. 설명서에는 table.3과 같은 내용을 포함하도록 한다.

3. 洋方 注射劑의 製造法

(1) 注射劑(Parenteral Injections)의 定義^{23,24)}

<Table. 3> 藥劑의 설명서

- 藥劑의 명칭
- 약물의 함량이나 혹은 처방
- 응용범위
- 용법 및 용량
- 금기
- 저장 및 유효기간
- 그 외 제조공장이름 및 필요한 부가적인 설명 등

주사제는 주사기를 사용하여서 피부 또는 점막을 통하여 체내에 적용하는 멸균한 약제이다. 대개의 약제는 水溶液이지만 용매에 식물유를 사용하는 것도 있고, 또 불용성의 약제를 현탁액으로 하여서 사용하기도 한다. 非經口(parenteral)란 용어는 보통 주사에 의해 투여되는 각종 製劑를 가르키는 말이기도 하지만 주사라 하는 투여 경로를 가르키는 말이기도 하다.

(2) 注射劑의 條件²⁵⁾

- ① 血清과 等張(동일 삼투압)으로 해야 한다.
- ② 水素ion濃度(pH)가 血清과 거의 같아야 한다.
- ③ Pyrogen을 함유치 않아야 한다. 특히 정맥 주사에 사용하는 것이나 20 cc 이상을 사용하는 것은 필요하다. Pyrogen이란 포도당액, 링겔액 등을 정맥주사할 때 발열하여 惡寒感, 戰慄 등의 부작용을 발생하는 물질을 일 는다.
- ④ 無菌이어야 한다.
- ⑤ 용기는 溶出 alkali 시험에 합격하여야 한다.
- ⑥ 이물검사에 합격해야 한다.
- ⑦ 현탁입자는 그 입자의 크기가 150 μ 이하여야 한다.
- ⑧ 사용법을 명기해야 한다. 예컨대, 근육주사

액을 정맥주사하면 큰 해가 생긴다.

(3) 注射用溶劑(Solvent)^{23,26,27)}

藥液 제조중에서 가장 중요한 것은 용제의 품질로서 pyrogen의 혼입도 주로 용제에서 온다. 여기에는 수성용제와 비수성용제 즉, 유성용제가 있다.

1) 水性溶劑

여기에는 대개 주사용증류수(Distilled water for injection)을 사용한다. 이 제법에 있어서 pyrogen은 불휘발성이나 증류중 기계적으로 飛來할 수 있으므로 수증기냉각구에 장벽을 설치하여 그 飛來를 방지한다. 특히 주사제 제조를 할 때에는 발열성 물질이나 그 원천으로 생각되는 미생물이 혼입되지 않도록 고안한 장치로서 물을 증류하는 것이 좋다. 증금속의 오염을 피하기 위하여 stainless steel이나 경질 glass로 장치한 재료를 사용한다.

주사용증류수는 제조후 즉시 사용하는 것이 원칙이다. 그러므로 작업에서 잠시 貯水할 필요가 있을 때는 외기와 접촉을 차단하고 미생물의 발육을 阻止하며 온도 80°C에서 貯水槽를 보존하는 것이 필요하며 24시간 이내에 사용하여야 한다.

2) 非水性溶劑

주로 근육내에 적용되는 지속성주사제의 제조에 이용되며 체내에서 대사가 되어야 한다. 자극성, 독성 또는 allergy 반응이 없고 물리적, 화학적으로 안정하여야 한다. 물에 混合되지 않는 유성용제와 물과 잘 혼합되는 친수성용제가 있다.

- ① 油性溶劑 : 보통 olive유, 콩기름, 옥수수유, 棉實油, 참깨유, 落花生油 등의 精製된 것이 사용된다. 藥液은 용액 또는 현탁액

의 형태로 된다.

- ② 親水性溶劑 : 약물의 용해성을 증가하기도 하고 가수분해를 방지하는 목적으로 사용된다. Ethanol, propylene glycol, Macrogol 400 또는 600 등이 있으며, 적당량의 물로서 희석하여 사용한다. Digoxin은 물에 난용성이나 ethanol을 가하여 용해시켜서 주사제로 할 수 있다.

3) 懸濁液

식물유를 약물의 용제로서 사용하지만, 또 가끔 불용성약물의 현탁부형제로서도 사용한다. 이 때 불용성약물은 충분히 세분으로 하여서 100-200 mesh 이하의 미세말로 하여야 한다. 식물유는 되도록 서서히 불용물을 분리하고, 분리한 것도 震蕩하면 용이하게 液 중에 분포하는 것이라야 한다.

수성액의 현탁제로서는 bentonite(2%), 알긴산소오다(1-2%), CMC(2%)를 사용한다.

(4) 添加劑²⁵⁾

주사제는 그의 영구성, 유용성을 확보하기 위하여 용해보조조, 완충제, 안정제, 방부제, 무통화제 등의 첨가제를 가할 수가 있다. 이러한 첨가제는 table.4의 조건을 고려하여야 한다.

(5) 注射劑의 製法²⁶⁾

주사제가 타제조와 근본적으로 다른 점은 그 투여방법이 완전히 신체내부에 직접 적용되는 것으로 일단 투여된 것은 이를 제거할 수 없다

<Table. 4> 첨가제의 조건

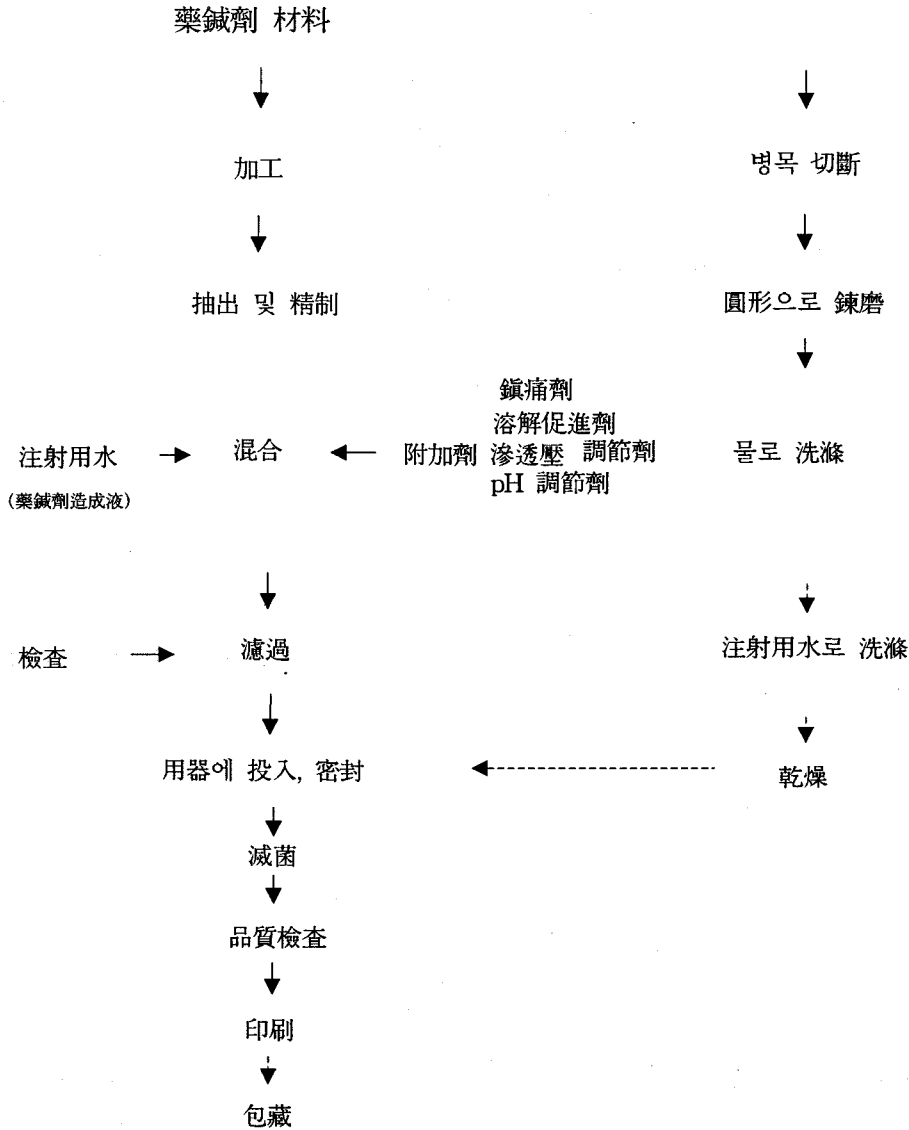
- 투여량에서 무해일 것.
- 치료효과에 영향을 주지 아니할 것.
- 시험에 지장을 주지 아니할 것.

는 데 있다. 신체표면의 피부조직이 갖는 barrier의 작용 및 선택적인 흡수작용도 받지 않고 주사제 중에 함유하는 主藥, 溶劑, 첨가물, 기타 분해산물, 용기로부터의 용출성분, 기계적이물 등의 모든 것이 직접 체내에 주입된다. 또 용액의 pH, 等張度는 체액과 조직에 직접 영향을 준다. 미생물 또는 그 생산물이 제조시 제거되지 않는다는가, 투여시에 이들에 의한 오염과 또한 gum栓의 손상에 의한 오염 등이 그대로 체내에 주입된다는 위험성마저 있다. 주사제의 제조생산은 이러한 기본적 문제를 충분히 인식하고 그에 대한 응분의 대책을 강구한 연후에 만들어져야 한다.

Ⅲ. 考 察

우리의 생활방식이 복잡해짐에 따라 주변환경과 생활양식의 변화로 질병의 종류가 다양화되고 있어 한의학도 보다 진일보한 치료법이 요구되고 있다. 이러한 요구 가운데 藥鍼療法은 최근에 들어 신침요법 가운데서도 비교적 가장 활발히 연구되고 임상에 적용되고 있으며, 임상면에서 탁월한 효과로 관심이 고조되고 있다³⁴⁾. 藥鍼療法은 한의학에서 십이경맥, 기경팔맥의 경혈과 경외기혈, 아시혈 등의 특정 腧穴에 刺鍼하여 經脈의 기능을 조절함으로써 정신기혈, 오장육부의 질병을 치료하는 침구경혈학의 이론과 한약의 氣味, 성상, 작용을 살피어 임상 치료 효율을 극대화시키고 약물을 인체의 기관이나 병소에 접근, 작용시키는 기전을 연구하는 본초학의 이론을 결합시킨 신침요법이다^{13,14)}.

藥鍼療法의 상용약물로는 크게 韓藥製劑, vitamine 製劑, 포도당, 생리식염수 등이 사용되고 있다. 韓藥製劑는 크게 보아 單味劑와 復方製劑로 구분되며, 單味劑로는 人蔘藥鍼液, 鹿茸精藥鍼液, 黃芩藥鍼液, 蜈蚣藥鍼液, 紅花藥鍼液, 威



<Fig. 1> 藥鍼劑 製造過程 圖表

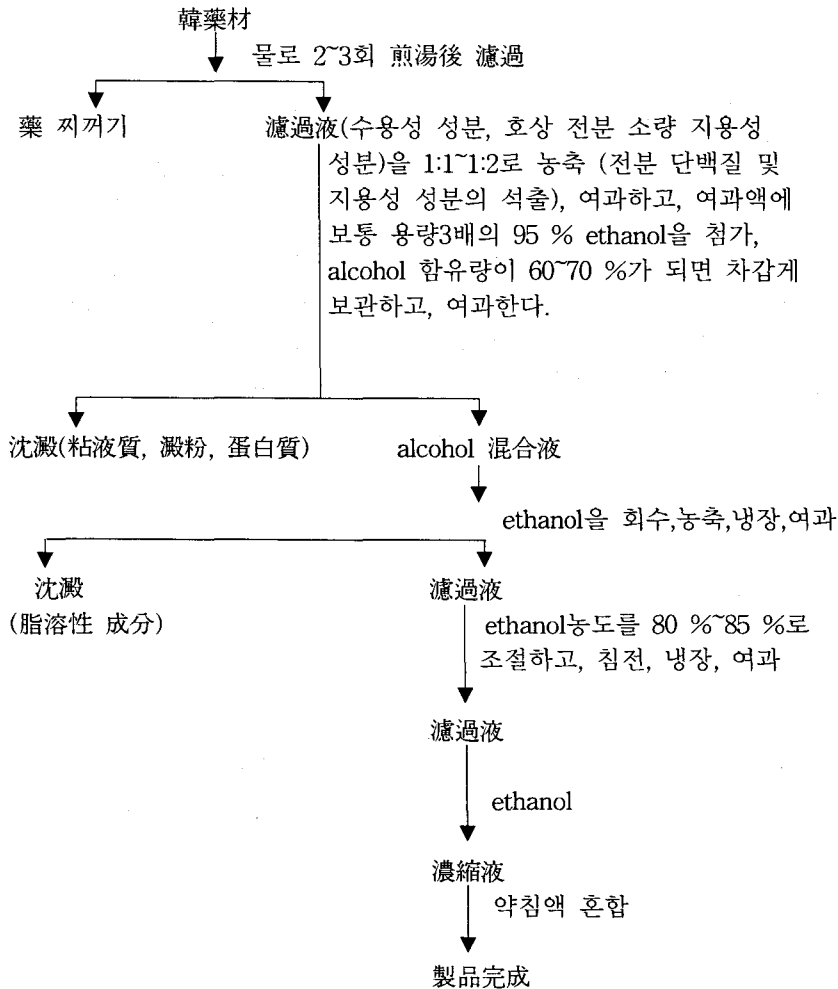
靈仙藥鍼液, 夏天無藥鍼液, 丁公藤藥鍼液, 魚腥草藥鍼液, 銀黃藥鍼液 등이 사용되고 있고, 復方製劑로는 復方當歸藥鍼液, 復方丹蔘藥鍼液, 復方元胡藥鍼液, 腫節風藥鍼液 등 여러 종류의 韓藥藥鍼劑가 사용되고 있다¹⁾.

현재 중국에서는 동서의학 결합에 의하여 vitamine 製劑, hormone 製劑 등을 경혈부위에

주입하여 상당한 치료효과를 거두고 있고, 이 외에도 한약물 중에는 藥鍼製劑로 활용할 만한 약재가 많을 것으로 추정되느니 만큼, 이에 관하여 집중적인 연구를 가하여 객관적으로 치료효능을 인정할만한 藥鍼製劑를 개발해 나가야 할 것이다.

한약재는 종류가 매우 많고 성분이 복잡하여

藥鍼液 製造法에 대한 文獻的 考察



<Fig. 2> 水醇法(水提-alcohol浸法) 造作過程

藥鍼劑로 제작하려면 보통 몇 단계의 공정을 거쳐야 한다. 즉 藥鍼劑의 제조는 Fig. 1과 같이 한약재를 원료로 하여 원료 추출과 淨化·혼합·여과·灌封(용기에 투입과 밀봉)·멸균·품질 검사·인쇄와 포장의 공정을 거쳐 만들어진다.

추출과 精製는 藥鍼劑를 만드는 중요한 과정으로 藥鍼劑의 품질을 결정하는 중요한 요소이다. 藥鍼劑의 원료를 추출하고 精製하는 방법의 선택은 주로 처방의 구성, 각종 약재에 함유된 유효성분의 성질, 용액의 성질과 기술설비조건

등에 근거하여 결정한다. 즉, 藥鍼劑의 방법은 여러 가지 한약에 대하여 다양한 방법으로 한약의 유효성분을 추출해내는데, 그중 가장 많이 사용되는 방법은 水醇法(水提-alcohol浸法)으로, 이 방법은 물로 한약재의 유효성분을 추출하고, 다시 alcohol로 침전하여 잡질을 제거하는 것으로, 藥鍼劑를 만드는 간단하고 쉬운 방법이며 임상치로 효과가 확실하다. 이는 한약재의 대다수 화합물, 예를 들면 alkaloid, 配糖體, 有機酸鹽, amino acid, 多糖 등이 물과 ethanol에 녹는 특

성을 이용해서 유효성분을 얻는 방법이다.

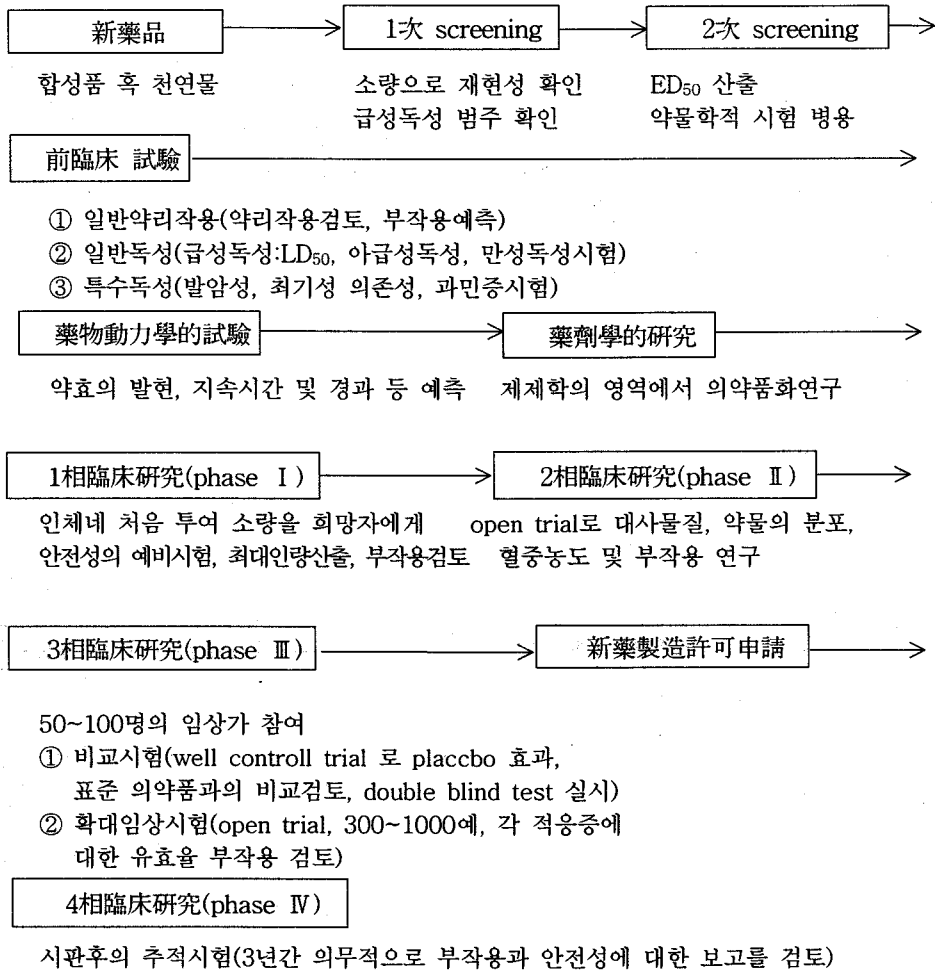
Fig.2와 같이 水醇法의 농축, 침전, 냉장, 여과의 조작과정을 수 차례 거치면, 藥液은 대다수 단백질, 糊狀 澱粉, 점액질, 유지, 지용성 색소, 수지(resin) 등의 잡질이 모두 제거된다. 또한 일부 난용성 성분인 다종의 苷元(aglycone), 香豆精(coumarin), lactone, 黃酮(flavone), 芳香酸(aromatic acid) 등은 수용성 추출액중의 함량이 본래부터 높지 않다. 따라서 몇 번의 처리를 거치면 대부분은 침전하여 제거된다. 그러나 tannin, 수용성 색소, 수지 등은 쉽게 제거되지 않는 단점이 있지만 다른 추출방법을 혼용하면 보완이 가능하다. 다른 추출법으로는 醇水法(alcohol浸劑-水浸法), 液-液抽出法, 酸-鹽基法, 金屬鹽 沈澱法, 水蒸氣 蒸溜法, 分子體法, Polyamide 吸收法, 透析法, ion 交換法 등의 상용법이 있다. 항상 사용하는 이상의 추출과 精製의 방법 및 원리 그리고 적용약재 및 약물에는 Table.5에서 보는 바와 같으며, 실제 공정에서는 구체적인 상황에 근거하여 한 가지 방법을 사용할 수 있고 또한 여러 가지 방법을 함께 사용할 수 있다.

이와같은 방법으로 한약재를 추출한 후 배액시, 그리고 灌封의 전단계에서 주사용수를 사용하고 있다. 이 주사용수는 藥鍼劑의 주요 용매로서 대부분의 藥鍼劑는 모두 주사용수를 배합하여 제조하므로 주사용수의 품질은 직접적으로 완제품의 품질에 영향을 준다. 표준 주사용수는 無色, 無臭, 無味, 透明해야 하며, pH치는 5.0-7.0의 범위에 있어야 하고, 휘발성 물질이 10 ppm 이하로 함유되어야 하고, 熱原을 비함유하며, 쉽게 산화되는 물질, 무기염, 중금속은 제한을 초과해서는 안된다는 등의 조건을 갖추고 있어야 한다. 그러므로 국내에서 藥鍼 조제시에 잘 精製된 주사용수를 사용해야 함은 당연한 것

이라고 본다.

藥鍼療法은 일정한 한약을 원료로 하여 다양한 추출방법을 거쳐 만들어진 製劑를 주사기를 이용해 직접 인체의 經穴뿐 아니라, 皮下, 肌肉 또는 靜脈 등에 주사하여 질병을 치료하는 의료 행위이며, 그 製劑는 의약품의 범주에 속하는 것이므로 藥鍼製劑도 서양의학에서의 주사제 방법에 준하는 과정을 거치고 그 기준에 들어야 한다. 즉 주사제는 오염을 방지하는데 충분한 주의를 요하고, 조제시 이물질이 혼입되지 않게 해야 한다. 또한 pH와 삼투압을 血清과 거의 비슷하게 맞추어야 하고, 무균이어야 하며, 발열성 물질을 함유하지 않아야 하고, 용기는 용출 alkali 시험, 이물질검사에 합격하여야 하고, 현탁입자는 그 입자의 크기가 150 μ 이하여야 하며, 약품이 변질되지 않아야 하고, 사용법을 명기해야 하는 등의 조건을 갖추어야 한다.

또 주사제에는 그 안정성 및 유용성을 높이기 위하여 용해보조제, 완충제, 안정제, 방부제, 무통화제 등의 첨가제를 가할 수가 있다. 이러한 첨가제는 투여량에서 무해하고, 치료효과에 영향을 주지 아니하면서 시험에 지장을 주지 아니하는 조건을 고려하여야 한다. 용해보조제는 난용성약품의 용해도를 높이는 보조 수단으로서, 완충제는 주사시에 동통의 완화, 藥液의 안정도를 높이기 위하여 가하여서 pH를 조절하며, 그리고 안정제는 주사제의 변질을 방지하기 위하여, 방부제는 저온간헐멸균, 세균여과법, 무균조작법으로써 제조한 것에는 되도록 첨가하며, 분할사용을 목적으로 하는 것은 사용 중 오염의 우려가 있으므로 반드시 가하여 사용하며, 무통화제는 주사제의 동통완화를 하기 위하여 pH의 조절 및 等張化 등이 각각 사용 된다²⁹⁾.



<Fig. 4> 新藥品の 安全性 試驗 過程

효와 부작용에 대한 검토를 해야 하는 것인데, 과정은 단시일에 끝나는 것이 아니라 충분한 시간을 두고 연구와 시험을 계속해야 하는 것이다^{34,35)}. 과정은 Fig. 4와 같다.

藥劑製劑가 Fig. 4와 같은 시험단계에 부합되어야 한다는 규정은 없으나, 일반 주사제의 작용 기전과 같은 것이므로 엄격한 시험단계를 거쳐야 한다^{36,37)}.

만약에 이러한 製劑過程의 합리적인 절차를 밟지 않고 성급하게 임상에 응용하면 여러 가지 부작용이 나타날 수 있는데, 이는 한약성분이 복

잡하고 적지 않은 품종의 유효성분이 명확하지 못하며, 또 한약은 대부분 復方이어서 藥劑의 조제, 품질규제 등에 모두 일정한 곤란을 가져오기 때문이다. 藥劑의 추출방법이 완벽하지 못하고, 대부분 제품은 한약재 종합성분의 추출물이기 때문에 일부 큰 분자의 불순물을 완전히 제거하지 못하여 일정한 시간을 방치하면 색깔이 진해지고 현탁, 침전 등이 발생되어 투명도가 불합격이다. 심지어는 치료효과를 저하시켜 임상응용에 영향을 준다. 특히 製劑의 완성시 나타날 수 있는 문제로는 製劑의 혼탁, 변질에 따른

<Table. 5> 藥鍼劑 抽出方法의 比較

方法	原理	適用藥材	例
水醇法	물을 용매로 유효성분을 추출한 후 alcohol로 잡질을 제거하는 방법	alkaloid, 配糖體, 有機酸鹽, amino acid, 多糖 등 물과 alcohol에 쉽게 용해되는 성분을 가진 약재	矮地茶 蘑菇 多糖 板藍根
醇水法	水醇法과 같으나 粘液質, 澱粉, 蛋白質 등 잡질들의 溢出을 alcohol을 써서 감소시킴	생약의 粘液質, 澱粉, 蛋白質 등이 비교적 많은 약재	人蔘
液-液抽出法	서로 녹지 않는 두가지 용제의 分配 係數差를 이용하여 유효성분을 분리 추출하는 방법	내재된 유효한 두 가지 성분의 極性差가 큰 약재	石刁蘭
酸-鹽基法	용액중에 적당량의 산 또는 염기를 첨가하고 pH를 일정범위까지 조절하여 이러한 성분을 용해 또는 석출	대부분 alkaloid, 유기산, 配糖體類, anthraquinone 등의 화합물 원료가 들어있는 약재	玄胡索 橙皮苷 大黃 甘草酸
金屬鹽沈澱法	藥液에 Ca염, Pb염 등을 넣어 잡질을 제거하는 방법	수용성 alkaloid, 산성화합물 및 flavone류 등을 함유한 약재	金銀花
水蒸氣蒸溜法	휘발성 물질이 물에 용해되지 않는 특성을 이용하여 증기를 통해 증류하여 휘발성 성분을 수집, 반복하여 증류액을 얻는 방법	휘발유 또는 휘발성 성분인 鮮姜油, 麻黃碱(ephedrine), 丹皮酚(paeonol), 大赫素(garlicin)을 함유한 약재	牡丹皮 艾葉 當歸 鮮姜油
分子體法	혼합물을 분리, 淨化, 석출하는 법으로 혼합물중에서 분자량의 크기가 같지 않은 물질을 篩로 분리 하는방법	Steroid 화합물, 단백질, 효소 polypeptide, amino acid 등이 들어있는 약재 및 생물제품	가시 오가피
polyamide吸收法	水醇法으로 추출한 液을 polyamide column에 통과시켜 유효성분이 흡수되거나 또는 流脫出來되어 잡질과 분리하는 방법	flavone류, anthraquinone류, 有機酸을 함유한 약재	槲寄生 補骨脂
透析法	반투막을 사용하여 고분자물질과 저분자물질을 분리하는 방법	高分子物質인 多糖, 蛋白質, tannin, 樹脂 등의 잡질을 함유한 약재	三顆鍼 苦蝶子
ion交換法	ion교환수지와 한약재 추출액중에서 ion화될 수 있는 일부 성분의 교환작용을 이용하여 추출하는 방법	alkaloid, 有機酸, amino acid, peptide, amide類 등을 有效成分으로 하는 藥材	一葉萩鹽 七葉蓮 黃芪 枳實

불안정성이며, 동물이나 인체 내에 주사시 일어날 수 있는 문제로는 용혈, 동통, 발열 등을 들 수 있는데, 이런 경우 잡질의 제거, 製劑의 용해도, pH, 삼투압 등을 조절하기 위한 알맞은 부가제의 첨가, 철저한 멸균, 여과 등을 통한 다각적인 대책을 세워야 한다^{38,39,40}.

이상의 藥鍼製劑에 관한 문제점들의 연구는 침구학 자체의 영역이라기보다는 제약학, 분초학, 의약화학 등의 분야와 공동연구를 통해 개선, 발전시켜 나아가야 할 것이다.

IV. 結 論

藥鍼製劑의 안전성을 위한 제조법에 대하여

여러 문헌과 藥鍼 관련 논문 등을 종합하여 藥鍼劑의 안전성 시험과 품질관리, 藥鍼劑의 제조원칙, 藥鍼劑의 제조과정 및 양방 주사제의 제조법과의 비교 검토한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 藥鍼劑의 제조는 한약재를 원료로 하여 추출과 淨化·혼합·여과·灌封(용기에 투입과 밀봉)·멸균·품질검사·인쇄와 포장의 공정을 거쳐 만들어진다.
2. 藥鍼製劑의 방법은 여러 가지 한약에 대하여 다양한 방법으로 한약의 유효성분을 추출해내는데, 水醇法(水提-alcohol浸法), 醇水法(alcohol浸劑-水浸法), 液-液抽出法, 酸

-鹽基法, 金屬鹽 沈澱法, 水蒸氣 蒸溜法, 分子體法, Polyamide 吸收法, 透析法, ion 交換法 등의 상용법이 있다. 그 중 가장 많이 사용되는 방법은 水醇法(水提-alcohol浸法)으로 藥鍼劑를 만드는 간단하고 쉬운 방법이다. 이는 한약재의 대다수 화합물, 예를 들면 alkaloid, 配糖體, 有機酸鹽, amino acid, 多糖 등이 물과 ethanol에 녹는 특성을 이용해서 유효성분을 얻는 방법이다.

3. 멸균은 일반적으로 熱壓 滅菌法, 煎湯滅菌法과 流通 蒸氣滅菌法, 低溫 間歇滅菌法, 濾過 滅菌法, 輻射 滅菌法, 冷却 滅菌法, 極超短波(microwave) 滅菌法을 사용한다. 가열에 약한 것은 濾過法을, 또 고열에 약한 것은 低溫間歇法을 쓰지만 근래에는 濾過法이 발달하여 藥鍼液의 멸균법으로 濾過法을 다용한다. 멸균은 확실히 해야하며, 주사제 멸균의 適否는 무균시험법에 의하여 판정한다.
4. 藥鍼製劑 역시 일반 주사제의 작용기전과 같은 것이므로 엄격한 시험단계를 거쳐야 하는데, 이러한 製劑과정의 합리적인 절차를 밟지 않고 성급하게 임상에 응용하면 여러 가지 부작용이 나타날 수 있다. 製劑의 완성시 나타날 수 있는 문제로는 製劑의 혼탁, 변질에 따른 불안정성이며, 동물이나 인체 내에 주사시 일어날 수 있는 문제로는 용혈, 동통, 발열 등을 들 수 있다. 이런 경우 잡질의 제거, 製劑의 용해도, pH, 삼투압 등을 조절하기 위한 알맞은 부가제의 첨가, 철저한 멸균, 여과 등을 통한 다각적인 대책을 세워 문제를 해결해야 한다.
5. 藥鍼劑는 양방 주사제와는 달리 유효성분만을 추출하여 사용하는 것이 아니라, 氣味

論(四氣와 五味), 昇降浮沈, 歸經理論, 引經藥, 補瀉法, 有毒藥과 無毒藥의 概念, 韓藥物의 相互配伍 등의 한방이론에 부합되도록 제조되어야 한다.

이상과 같이 藥鍼製劑의 안전성을 위한 제조법에 대하여 문헌을 정리한 결과 한의학적 특성을 살린 水醇法(水提-alcohol浸法)이 널리 사용되고 있으며, 지속적인 연구와 실험을 통하여 한의학적 원리와 특성에 부합한 제조방법을 더욱 개선해야 된다고 본다.

參 考 文 獻

1. 大韓藥鍼學會 編著. 藥鍼製劑와 臨床應用 (I). 서울: 大韓藥鍼學會. 1999: 1-5, 61-84, 223-79.
2. 上海中醫學院編. 鍼灸學. 香港: 商務印書館. 1982: 211-6.
3. 中醫研究院. 鍼灸學簡編. 北京: 人民衛生出版社, 1978: 311-3.
4. 朴快煥 外. 當歸水鍼이 鎮痛效果에 미치는 影響에 관한 研究. 慶熙大碩士學位論文. 1984
5. 金定濟. 最新鍼灸學. 서울: 成輔社. 1983: 405-7.
6. 金廷彥. 奇蹟의 藥鍼療法. 서울: 金剛出版社 民族醫學紙 事務局. 1994: 1-13, 165-6.
7. 李汶鎬 外. 藥鍼療法. 서울: 一中社. 1999: 17-9.
8. 변부형 外. 鹿茸藥鍼의 一般細胞毒性試驗에 의한 安全性 研究. 大韓本草學會誌. 2003; 18(3): 51-6.
9. 강대인 外. KGMP를 對備한 國內 藥鍼製劑의 調製 現況과 微生物 檢查報告. 大韓藥鍼學會 國際學術大會 論文集. 2001; 3(1): 49.
10. 유화승 外. 抗癌藥鍼의 最新傾向에 대한 考察. 大韓藥鍼學會誌.

11. 임사비나. 藥鍼의 安定性 및 安定性 研究의 意味와 方向. 大韓藥鍼學會國際學術大會 論文集. 2001 ; 4(1) : 47.
12. 李東寧 外. 水鍼製劑에 관한 研究. 慶熙大碩士課程 第二期 中間發表論文. 1986
13. 안재규. 藥鍼療法 施術指鍼書. 서울 : 漢城印刷 . 1999 : 13-21.
14. 이혜정. 藥鍼學 概論 및 臨床. 서울 : 一中社. 1999 : 13-5, 59-60, 102-5.
15. 南相千. 經絡. 서울 : 世明文化史. 1993 : 403-8.
16. 南相千. 經絡學原本. 慶州 : 實踐醫學社. 1994 : 41-5.
17. 南相千. 藥鍼學 講義案. 서울 : 民族醫學紙事務局. 1994 : 1-13, 165-6.
18. 金廷彦. 奇蹟의 藥鍼 處方集 2. 서울 : 醫道出版社. 1992 : 78.
19. 지상은 外. 80年代 以後 中國의 藥鍼研究 動向. 大韓藥鍼學會誌. 1998 ; 1(1) : 138-51.
20. 全百炎. 中草藥注射劑. 上海 : 上海과학기술출판사. 1981 : 218.
21. 泗聯中心衛生院編著. 中草藥劑方法. 上海 : 商務印書館. 1978 : 319-47.
22. 金基鉉 外. 水鍼製劑에 使用되는 注射用水에 관한 研究. 大韓鍼灸學會誌. 1988 ; 5(1) : 89-108.
23. 禹種鶴. 醫學總書 藥劑學. 서울 : 東明社. 1961 : 232-45.
24. 廣川節男. 最新 藥劑學. 서울 : 廣川書店. 昭和 57年 : 168-79.
25. 大韓藥師會. 調劑指鍼. 서울 : 한국 메디칼인텍스사. 1984 : 178-200.
26. 朴種卓. 混注時 留意點 注射藥의 配合變化. 서울 : 한국메디칼인텍스사. 1990 : 15-6.
27. 朴種卓. 輸液中에서의 注射藥의 配合變化. 서울 : 한국메디칼인텍스사. 1991 : 11-5.
28. 劉澤種. 藥劑學. 서울 : 文聖社. 1987 : 237-52.
29. 金在完 外. 醫藥品의 副作用과 相互作用. 서울 : 三英社. 1980 : 115-6.
30. 韓國藥學大學協議會 藥典分科會. 大韓藥典 第8改正 解說書. (通則, 製劑 總則, 一般試驗法). 서울 : 신일상사. 2003 : 83-4.
31. 이영미 外. 韓藥藥劑學. 서울 : 신일상사. 2003 : 451-60.
32. 이영미 外. 韓藥藥劑學 實習. 서울 : 신일상사. 2003 : 84-5.
33. 이범진 外. 劑型의 原理와 技術. 서울 : 신일상사. 2002 : 317-54.
34. 김호경 外. 多樣한 黃芩 藥鍼製劑의 安全性 및 效能에 관한 研究. 韓國韓醫學研究元論文集. 1997 ; 3(1) : 183-97.
35. 崔改燮 外. 水鍼療法에 관한 考察. 大韓鍼灸學會誌. 1990 ; 7(1) : 315-30.
36. 최준식 外. 신약은 어떻게 탄생되는가?. 광주 : 조선대학교 출판부. 2002 : 92-4.
37. 崔容泰 外. 鍼灸學. 서울 : 集文堂. 1988 : 1457-67.
38. 신길조 外. 黃連解毒湯의 藥鍼製劑의 安全性 및 效能에 관한 研究. 慶熙大學校 韓醫科大學. 1994 : 85-119.
39. 姜成吉. 大戟水鍼이 鎮痛 및 水銀中毒에 미치는 影響에 관한 研究. 東西醫學. 1982 ; 7(1) : 31-8.
40. 강미숙 外. 蜂藥鍼液의 安定性 研究. 大韓藥鍼學會誌. 6(2) : 105-11.