

ICR 마우스를 이용한 人參敗毒散의 급성독성 연구

음현애 · 이지혜 · 김동선 · 정태호 · 이윤희 · 엄영란 · 이재훈 · 마진열*
한국한의학연구원 신한방제제연구센터

Acute Toxicity Study on *Insampaedok-san* Extracts in Mice

Hyun-Ae Eum, Ji-Hye Lee, Dong-Seon Kim, Tae-Ho Chung,
Yoon-Hee Lee, Young-Ran Um, Jae Hoon Lee & Jin Yeul Ma*
Center for Herbal Medicine Improvement Research, Korea Institute of Oriental Medicine

Abstract

Objective: This study was carried out to investigate the acute toxicity and safety of *Insampaedok-san* extract in ICR Mice.

Methods: SPF ICR male and female mice were administered orally with *Insampaedok-san* extract of 0 (control group), 1250, 2500 and 5000 mg/kg. After single administration, we daily examined number of deaths, clinical signs, gross findings and changes of body weight for 14 days. Hematological parameters and isolated organ weights were determined after 14 days of administration.

Results: No dead animal and no significant changes of body weights were found during experimental period. In addition, no differences were found between control and all of treated groups in clinical signs, organ weights and hematology, and other findings.

Conclusions: *Insampaedok-san* extract did not show any toxic effects and oral LD50 values of the extracts was over 5000 mg/kg in ICR mice.

Key words: *Insampaedok-san*, Acute Toxicity, LD₅₀, Safety.

· 접수: 2010년 10월 25일 · 수정접수: 2010년 12월 21일 · 채택: 2010년 12월 23일

* 교신저자: 마진열. 대전광역시 유성구 엑스포로 483, 한국한의학연구원 신한방제제연구센터
전화: 042-868-9466, 팩스: 042-868-9573, 전자우편: jyama@kiom.re.kr

I. 서론

한약은 전통적으로 임상에서 사용되어 왔으며, 의학적 효과로 인하여 현재에도 계속 사용하고 있다. 하지만 최근 생활수준 향상으로 인하여 섭취하는 식품 및 복용하는 약물에 대한 안전의식이 크게 증가하였으며, 환경오염과 중국산 한약재의 수입, 정확하지 않은 기원식물의 사용, 그리고 한약재가 포함된 건강식품 및 민간요법의 분별없는 사용 등의 복합적인 원인으로 한약의 안전성을 검증할 수 있는 자료의 요구도가 높아지고 있다.¹⁾

人蔘敗毒散은 대표적인 扶正解表濟로, 오랜 질병으로 정기가 훼손되었을 때 풍한습을 外感하여 발생하는 표증과 유행성 감기에서 나타나는 포한증, 즉 惡寒發熱, 胸膈痞滿, 無汗, 項背強痛, 鼻塞聲重, 咳嗽有痰 등을 치료하는 데 적용한다.²⁾ 처방구성은 금은화(金銀花), 연교(連翹) 형개(荊芥), 방풍(防風) 시호(柴胡), 전호(前胡) 강활(羌活), 인삼(人蔘), 독활(獨活) 지각(枳殼), 길경(桔梗), 천궁(川芎), 복령(茯苓), 감초(甘草), 박하(薄荷), 생강(生薑)이며, 진통과 해열작용,³⁾ 신체의 면역능 강화 및 알러지로 인한 염증증상 완화⁴⁾에 대한 효과가 실험적 연구를 통하여 보고되었다. 人蔘敗毒散은 임상에서 활용도가 높으며, 그 활용에 대한 실험적 연구 또한 진행되고 있으나 아직 그 안전성에 대한 보고는 미비한 실정이다. 이에 본 연구는 人蔘敗毒散의 안전성에 대한 자료를 마련하고자 급성 독성 실험을 실시하였다. 급성독성 실험은 생체에 대한 독성영향을 실험하는 일반 독성 실험의 한 종류로서 1회 투여에 의해 발생하는 반수치사량 산출 및 급성 독성 증상을 관찰함으로써, 시험물질에 대한 전반적인 독성작용을 알아보는 시험방법이다.⁵⁾ 본 실험은 人蔘敗毒散의 시험물질에 대한 반수치사량 및 전반

적인 독성작용을 식품의약품 안전청 고시 제 2005-60호 비 임상시험 관리기준(2005년 10월 25일)에 따라 측정함으로써 人蔘敗毒散의 안전성에 대한 자료를 마련하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 시험물질

실험에 사용한 人蔘敗毒散의 처방 내용은 Table 1과 같으며, 생산자 및 재배지역이 명확한 한약재를 구입하였다. 본 연구에서는 전탕 추출법(한국, 경서추출기 Cosmos-660)에 의해 시험물질을 열수 추출하였다. 처방구성에 따른 각 한약재들의 10배 무게에 해당하는 생수(화이트, 경남 산청군 삼장면 덕교리 800)에 넣어 1시간 침적한 다음 180분간 열탕 추출 하였다. 추출한 人蔘敗毒散은 동결건조기(한국, 일신 FD5512)를 사용하여 분말 형태로 조제하여 실험에 사용하였다(수율: 20.75%).

2. 실험동물 및 사육환경

실험은 한국한의학연구원 동물실험실에서 실시하였으며, ICR(Mouse) 암·수컷(나라바이오텍, 경기도) 4주령을 사용하였다. 동물입수 시, 외관을 육안으로 검사한 후, 1주일간 시험을 실시하는 동물실에서 순화시켰다. 순화 기간 중, 일반 임상증상을 관찰하여 건강한 동물을 암·수 각 20마리씩 선정하여 체중범위에 따른 무작위 법에 의하여 군 분리를 실시한 후, 본 실험에 사용하였다. 실험은 실험동물윤리위원회의 승인을 거쳐 이루어졌으며, 순화 및 실험기간 동안의 사육환경은 온도 23±3℃, 상대습도 50±10%, 환기횟수는 시간당 12~16회, 조명은 12시간 명암주기(점등 7:00, 소등 19:00), 조도는 150~300 Lx로 조정하여 일정한 사육환

Table 1. The Prescription of *Insampaedok-san*

No	Herb	원산지	Scientific Name	Dose(g)
1	금은화(金銀花)	한국	<i>Lonicerae Flos</i>	200
2	연교(連翹)	한국	<i>Forsythiae Fructus</i>	200
3	형개(荊芥)	한국	<i>Schizonepetae Spica</i>	200
4	방풍(防風)	한국	<i>Saposhnikoviae Radix</i>	200
5	시호(柴胡)	한국	<i>Bupleuri Radix</i>	200
6	전호(前胡)	한국	<i>Angelicae Decursivae Radix</i>	200
7	강활(羌活)	한국	<i>Osterici Radix</i>	200
8	인삼(人蔘)	한국	<i>Ginseng Radix Alba</i>	200
9	독활(獨活)	한국	<i>Araliae Continentalis Radix</i>	200
10	지각(枳殼)	중국	<i>Aurantii Fructus Immaturus</i>	200
11	길경(桔梗)	한국	<i>Platycodi Radix</i>	200
12	천궁(川芎)	한국	<i>Cnidii Rhizoma</i>	200
13	복령(茯苓)	한국	<i>Pira cocos wolf</i>	200
14	감초(甘草)	중국	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	200
15	박하(薄荷)	한국	<i>Mentha arvensis L.</i>	74.5
16	생강(生薑)	한국	<i>Zingiber officinale Roscoe</i>	74.5
Total weight				2,949

경 조건을 유지하였다. 그리고 실험동물용 고형 사료(PMI Nutrition, USA)와 물은 자유 섭취 조건으로 하였다.

하룻밤 절식시킨 후 배부 피부 고정법으로 고정된 뒤 경구투여용 존대와 주사관을 이용하여 위내에 강제 경구 투여 하였다.

3. 실험군 및 한약재투여

5주령 마우스에 대한 급성 경구독성을 평가 하기 위하여 각 주령의 마우스를 각각 4개의 용량군으로 나누었다(Table 2). 본 연구에서 설정된 투여 용량은 실험물질 용해 시 점도 및 실험동물에 투여 가능한 용량, 그리고 일반적으로 독성실험에서의 무독성 기준이 5g/kg 이상인 것을 고려하여, 5g/kg를 고농도로 설정하였으며, 공비 0.5로 3개 군 및 대조군을 포함하여 모두 4개의 군으로 정하였다.⁶⁾ 각 용량군의 人蔘敗毒散 추출물은 투여 직전에 멸균생리식 염수에 희석하여 실험에 공시하였으며 동물을

4. 임상증상 및 부검

임상 증상은 투여 직후부터 6시간 동안 매시간 관찰하였으며, 그 후 14일(1일 1회) 동안 일 반증상 관찰법에 의하여 관찰하였다.⁷⁾ 모든 동물에 대하여 투여 전 그리고 투여 후 1, 3, 7, 및 14일째에 체중변화를 측정하였으며 실험 종료 후, Zoletil 50(Virbac S.S, France)과 Rompun (바이엘 코리아 주식회사, 경기도)으로 마취한 뒤 복부대정맥을 통하여 채혈을 수행하였다. 육안적 병변의 발현 유무에 대한 관찰은 혈액 채취 후 방혈 하여 주요 내부 장기 관찰하는 것으로 이루어졌다. 채혈한 혈액은 즉시 항응고

Table 2. Experimental Groups

Group	Animal Number	Number of Animal	Sex	Volume (ml/kg)	Dose (mg/kg/day)
CON*	1~5	5	Male	10	0
IPT ₁ [†]	6~10	5	Male	10	1250
IPT ₂	11~15	5	Male	10	2500
IPT ₃	16~20	5	Male	10	5000
CON	21~25	5	Female	10	0
IPT ₁	26~30	5	Female	10	1250
IPT ₂	31~35	5	Female	10	2500
IPT ₃	36~40	5	Female	10	5000

* Control group

[†] *Insam-paedok-san* Extract-Treated group

를 위하여 EDTA-2K 처리를 한 뒤, 자동혈구 분석기(Coulter counter, Coulter Co., Miami, FL, U.S.A)를 이용하여 혈구검사를 수행하였다.

Dunnet test에 의하여 사후검증을 실시하였다.

III. 결과

5. 통계학적 방법

통계분석법은 SPSS Package program(Ver 12.0)을 이용하여 일원배치분산분석(one-way analysis of variance, ANOVA)을 실시하였으며 대조군과 투여군 사이의 유의성을 결정하기 위하여

1. 치사율 및 LD₅₀

Table 3과 같이 1250, 2500, 5000 mg/kg 용량의 人蔘敗毒散 추출물을 경구로 단회 투여한 시험물질 투여군과 부형제를 단회 경구 투여한 대

Table 3. Mortality of Male and Female ICR Mice Treated with *Insam-paedok-san* Extracts

Sex	Group	Days after treatment														LD ₅₀ (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	
	IPT ₁	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
	IPT ₂	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	mg/kg
	IPT ₃	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	
	IPT ₁	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
	IPT ₂	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	mg/kg
	IPT ₃	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, IPT₁; Extraction of *Insam-paedok-san* 1250mg/kg(day) Medication Group, IPT₂; Extraction of *Insam-paedok-san* 2500mg/kg(day) Medication Group, IPT₃; Extraction of *Insam-paedok-san* 5000mg/kg(day) Medication Group. Values are expressed as No. Dead/No. animal.

조군의 암·수 ICR 마우스를 14일 동안 관찰한 결과 사망동물은 관찰되지 않았다. 따라서 본 실험의 경우 한계용량(5000 mg/kg/day)까지 경구 투여하여도 사망을 관찰할 수 없어 LD₅₀값은 산출되지 않았다.

2. 임상 증상

Table 4와 같이 1250, 2500, 5000 mg/kg 용량의 人蔘敗毒散 추출물을 경구로 단회 투여한 시험물질 투여군과 대조군의 암·수 ICR 마우스를 14일 동안 관찰한 결과 보행장애, 행동이상, 웅크림, 설사, 부종, 호흡축박, 몸단장, 뛰어오름, 유루, 무기력증, 구토, 비루, 마비, 유연 등 시험 물질 투여와 관련된 어떠한 임상증상의 이상소견도 관찰되지 않았다.

3. 체중 변화

1250, 2500, 5000 mg/kg 용량의 人蔘敗毒散 추출물을 경구로 단회 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, 및 14일 쯤에서 대조군과 人蔘敗毒散 추출물 투여군 간의 유의적인 체중변화의 차이는 나타나지 않았다.

4. 부검 소견

실험 종료 시, 모든 실험동물을 부검하여 주요 내부 장기의 육안적 소견을 관찰한 결과 Table 6과 같이 1250, 2500, 5000 mg/kg 용량의

Table 4. Clinical Signs of Male and Female ICR Mice Treated with Insampaedok-san Extracts

Variable	Sex	Male				Female			
	Group	CON	IPT ₁	IPT ₂	IPT ₃	CON	IPT ₁	IPT ₂	IPT ₃
	No. of animal	5	5	5	5	5	5	5	5
Ataxia		0/5*	0/5	0/5	0/5	0/5*	0/5	0/5	0/5
Bizarre Behavior		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Crouching		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Diarrhea		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Edema		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Gasping		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Grooming		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Jumping		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Lacrimation		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Lethargy		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Nausea		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Nasal Discharge		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Paralysis		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Salivation		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5

CON; Control group, IPT₁; Extraction of *Insampaedok-san* 1250mg/kg(day) Medication Group, IPT₂; Extraction of *Insampaedok-san* 2500mg/kg(day) Medication Group, IPT₃; Extraction of *Insampaedok-san* 5000mg/kg(day) Medication Group. Values are expressed as No. abnormal/No. animal.

Table 5. Means of Body Weights of Male and Female ICR Mice Treated with *Insam-paedok-san Extracts*

Sex	Group	Body Weights (g)				
		Days after treatment				
		0	1	3	7	14
Male	CON	23.97 ± 0.52	26.56 ± 0.41	27.33 ± 0.47	30.27 ± 0.57	30.42 ± 0.72
	IPT ₁	24.00 ± 0.27	26.92 ± 0.33	27.95 ± 0.34	31.16 ± 0.39	31.60 ± 0.42
	IPT ₂	23.76 ± 0.41	26.76 ± 0.43	27.08 ± 0.33	29.98 ± 0.34	30.00 ± 0.59
	IPT ₃	24.08 ± 0.36	26.95 ± 0.38	27.24 ± 0.42	30.55 ± 0.58	30.59 ± 0.77
Female	CON	19.34 ± 0.50	21.70 ± 0.59	22.85 ± 0.63	25.32 ± 0.60	26.30 ± 0.46
	IPT ₁	20.45 ± 0.49	22.12 ± 1.04	23.67 ± 0.24	25.86 ± 0.47	26.29 ± 0.34
	IPT ₂	20.31 ± 0.20	22.64 ± 0.15	24.00 ± 0.23	25.67 ± 0.29	25.82 ± 0.26
	IPT ₃	20.02 ± 0.26	22.55 ± 0.28	23.71 ± 0.31	24.83 ± 0.61	24.53 ± 0.92

CON; Control group, IPT₁; Extraction of *Insam-paedok-san* 1250mg/kg(day) Medication Group, IPT₂; Extraction of *Insam-paedok-san* 2500mg/kg(day) Medication Group, IPT₃; Extraction of *Insam-paedok-san* 5000mg/kg(day) Medication Group. The data are presented as mean ± S.E.M.

Table 6. Autopsy Finding of Male and Female ICR Mice Orally Treated with *Insam-paedok-san Extracts*

Variable	Sex	Male				Female			
	Group	CON	IPT ₁	IPT ₂	IPT ₃	CON	IPT ₁	IPT ₂	IPT ₃
	Dose (mg/kg)	0	1250	2500	5000	0	1250	2500	5000
	No. of animal	5	5	5	5	5	5	5	5
Heart		0/5*	0/5	0/5	0/5	0/5*	0/5	0/5	0/5
Lung		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Thymus		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Liver		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Spleen		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Kidney		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Adrenal gland		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Intestines		0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5

CON; Control group, IPT₁; Extraction of *Insam-paedok-san* 1250mg/kg(day) Medication Group, IPT₂; Extraction of *Insam-paedok-san* 2500mg/kg(day) Medication Group, IPT₃; Extraction of *Insam-paedok-san* 5000mg/kg(day) Medication Group. Values are expressed as No. abnormal/No. animal.

人蔘敗毒散 추출물 투여군과 대조군 모두에서 심장, 폐, 흉선, 간, 신장, 부신, 비장, 위, 대장 맹장 등의 주요 내부 장기에 대한 외관상의 어떠한 이상 병변도 발견되지 않았다.

5. 혈구검사 및 장기 무게 소견

人蔘敗毒散 추출물을 0, 1250, 2500, 및 5000 mg/kg 용량으로 경구 단회 투여 후 14일째 혈액을 취하여 혈구에 대한 영향을 관찰한 결과

Table 7. Hematological values of Male and Female ICR Mice Treated with *Insampaedok-san* Extracts

Variable	Sex	Male				Female			
	Group	C	IPT ₁	IPT ₂	IPT ₃	C	IPT ₁	IPT ₂	IPT ₃
	Dose (mg/kg)	0	1250	2500	5000	0	1250	2500	5000
No. of animal	5	5	5	5	5	5	5	5	5
WBC (x1000)		4.2 ± 0.6	3.7 ± 0.6	4.5 ± 0.5	4.2 ± 0.8	3.7 ± 0.4	3.5 ± 0.3	3.4 ± 0.4	3.6 ± 0.6
RBC (x10 ⁶)		8.1 ± 0.1	8.2 ± 0.2	8.3 ± 0.1	8.4 ± 0.3	8.0 ± 0.2	8.4 ± 0.3	8.5 ± 0.2	8.5 ± 0.1
HGB (g/dl)		8.80 ± 0.10	9.0 ± 0.1	9.0 ± 0.1	9.0 ± 0.2	8.8 ± 0.3	9.0 ± 0.2	9.4 ± 0.2	9.4 ± 0.1
HCT (%)		40.6 ± 0.4	41.1 ± 0.6	41.1 ± 0.5	42.0 ± 1.2	42.0 ± 1.3	44.8 ± 2.1	43.5 ± 0.8	43.9 ± 0.5
MCV (fl)		50.3 ± 0.2	50.2 ± 0.5	49.5 ± 0.3	50.3 ± 0.2	52.1 ± 0.6	54.8 ± 3.3	50.8 ± 0.4	51.3 ± 0.4
MCH (pg)		10.8 ± 0.1	11.1 ± 0.2	10.8 ± 0.1	11.1 ± 0.1	11.1 ± 0.2	11.2 ± 0.1	10.9 ± 0.1	11.0 ± 0.1
MCHC (g/dl)		21.6 ± 0.1	22.0 ± 0.1	21.9 ± 0.1	22.0 ± 0.1	21.4 ± 0.2	20.6 ± 1.0	21.5 ± 0.2	21.4 ± 0.2
PLT (x1000)		1204.0 ± 43.3	1270.0 ± 50.3	1238.0 ± 61.8	1266.0 ± 70.9	917.5 ± 51.1	1036.7 ± 71.3	977.5 ± 22.5	980.0 ± 57.9

CON; Control group, IPT₁; Extraction of *Insampaedok-san* 1250mg/kg(day) Medication Group, IPT₂; Extraction of *Insampaedok-san* 2500mg/kg(day) Medication Group, IPT₃; Extraction of *Insampaedok-san* 5000mg/kg(day) Medication Group.

Values are means ± S.E.M. WBC; white blood cells, RBC; red blood cells, HGB; hemoglobin, HCT; hematocrit, MCV; mean corpuscular volume, MCH; mean corpuscular hemoglobin, MCHC; mean corpuscular hemoglobin concentration, PLT; platelet count.

는 다음과 같다. 대조군의 WBC, RBC, HGB, MO, LYM, HCT, MCV, MCH, MCHC, 및 PLT의 수치에 비해 人蔘敗毒散 추출물을 투여한 모든 암·수 ICR 마우스에서 유의성있는 변화는 나타나지 않았다(Table 7). 또한 험 종료 시, 모든 실험동물을 부검하여 주요 내부 장기의 육안적 소견을 관찰한 결과 1250, 2500, 5000 mg/kg 용량의 人蔘敗毒散 추출물 투여군과 대조군 모두에서 심장, 폐, 흉선, 간, 신장, 부신, 비장, 위, 대장 맹장 등의 주요 내부 장기에 대한 외관상의 어떠한 이상 병변도 발견되지 않았다(Table 8).

IV. 고 찰

人蔘敗毒散은 體表의 邪氣를 발산시키는 동시에 邪毒을 푸는 효능이 있어서 敗毒이라 명명된 것으로, 주의 傷寒類證活人畧에 최초로 수록

된 처방으로 일명 活人敗毒散이라고도 한다.⁸⁻⁹⁾ 人蔘敗毒散은 感冒風寒濕邪로 발현하는 增寒壯熱과 頭痛項強하며 無汗한 증에 응용하는 방제로 여러 학자에 의하여 활용되었다.¹⁰⁻¹⁷⁾ 하지만 아직까지도 人蔘敗毒散에 대한 안전성 자료가 부족한 실정이므로 이에 본 연구에서는 본 연구에서는 人蔘敗毒散의 안전성에 대한 자료를 마련하기 위하여 실험동물에 대한 급성 독성실험을 실시하였다. 시험물질인 人蔘敗毒散의 임상적용 경로가 경구이므로, 경구 투여용 주사기를 이용하여 단회 경구 투여를 수행하였으며, 투여용량은 단회 경구투여 최고용량인 5000 mg/kg¹⁸⁾을 고농도로 설정하였다. 즉, 人蔘敗毒散 추출물은 암·수 ICR 마우스에 0(control), 1250, 2500, 5000 mg/kg 용량으로 단회 경구투여 하였고, 이후 14일 간 사망율, 체중, 임상증상 및 부검 후 내부 장기의 이상 병변 유무에 대한 육안적 소견을 관찰하였다. 人蔘敗毒散 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 人蔘敗毒散 추출물을 투여한 시험물질 투여군과 대조군에서 경구 투여 후 1, 3, 7, 14일의 체중에서 유의한 차이가 나타나지 않았고, 전 시험기간 동안 특이한 임상증상이 나타나지 않았으며, 부검조건에서도 내부 장기에 대한 어떠한 육안적 이상 병변도 관찰되지 않았다. 뿐만 아니라 人蔘敗毒散의 투여로 인한 혈액학적 변화도 나타나지 않았다. 본 실험에서는 단회투여 독성시험의 경우, 육안적 이상소견이 관찰된 장기 및 조직에 대하여 병리조직학적 검사가 포함되어야 한다는 “의약품등의 독성시험기준(식품의약품안전청고시 제 2005-60호, 2005. 10. 21)”에 따라 모든 실험동물에서 이상소견이 관찰되지 않았기에 조직검사는 시행하지 않았다. 단회투여 독성 시험은 시험물질에 대한 전반적인 독성을 측정하는 실험으로 단회 투여 용량이 5000 mg/kg에서 사망동물이 관찰되지 않고, 체중 감소 및 이상병변 발현, 부검 시 내부장기에 대한 이상소견이 관찰되지 않으면 단회투여 독성 없다고 보고 된다.¹⁹⁻²²⁾ 본 연구에서 단회경구투여 5000 mg/kg 용량에서 실험동물에 독성이 나타나지 않았기에 人蔘敗毒散은 급성독성이 없는 안전한 물질로 여겨지며, 암·수 ICR 마우스에 있어 人蔘敗毒散의 LD50은 5000 mg/kg을 상회할 것으로 생각되어진다.

V. 결론

본 연구에서는 人蔘敗毒散의 급성독성의 여부를 실험적으로 평가하고자 ICR 마우스에 시험물질을 투여한 후 치사율, 체중변화, 임상증상, 혈구 변화, 장기 무게 및 부검조건 등을 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 시험기간 중 모든 실험동물에서 사망동물이

- 관찰되지 않아, LD50값은 산출되지 않았다.
2. 시험물질인 人蔘敗毒散 추출물 투여에 의한 어떠한 독성증상도 관찰되지 않았다.
 3. 人蔘敗毒散 추출물 투여로 인한 체중변화 역시 관찰되지 않았다.
 4. 실험 종료 시, 모든 동물에 대하여 혈구 검사 및 주요 장기의 육안적 병변 검사 결과, 및 장기 무게에서 人蔘敗毒散 추출물 투여로 인하여 비정상적인 변화는 나타나지 않았다.

이상의 결과로 보아 人蔘敗毒散은 ICR 마우스에 대하여 급성 독성이 없는 한의약물로서 그 효능규명을 통한 활용이 기대된다.

연구비지원

이 연구는 교육과학기술부 지원 한국한의학연구원 기관고유사업 K10050의 지원을 받아 수행되었음.

참고문헌

1. 박해모, 신헌태, 이선동. 한약이 실험동물의 태자에 미치는 생식독성학적 영향. 대한예방의학회지. 2008;12(2):27-35.
2. 고성권. 한방 방제의 임상과 약리. 서울:신일북스. 2010:16-21.
3. Shim JY, Kim BW; A study of effects of insampaedok-san and kamiinsampaedok san on the analgesi, antipyresis and thioacetamide induced liver damage in rats and mice. KH Univ O Med J. 1984;7:323-334.
4. 박영순. 한방의 약리해설. 서울:아카데미서적. 2002:1071.
5. 한국약학대학협의회 예방약학분과회. 독성학

- 생명, 환경, 생태계 -. 서울: 신일북스. 2008: 251.
6. U.S. Environmental Protection Agency. Health Effects Test Guidelines OPPTS 870.00, Acute Toxicity Testing Background. Washington: US EPA August. 1998.
 7. Wallace HW. Principles and methods of toxicology. New York: New York press. 1984: 17-19.
 8. 주 핑. 상한류증환인서. 홍콩: 상해운서루 인행. 1907: 14-18.
 9. 채육선. 중국의약회해. 서울: 정보사. 1978: 694-700.
 10. 강명길. 제중신편. 서울: 행림서원. 1975: 13.
 11. 문기홍. 제세보감. 서울: 행림서원. 1975: 213.
 12. 한승연. 의방신감. 서울: 행림서원. 1974: 14.
 13. 황도연. 의중손익. 서울: 의약사. 1976: 372-73.
 14. 서대춘, 서영태. 의서삼이중. 서울: 경희대학교. 1974: 1191.
 15. 오겸. 의중금람. 서울: 대성문화사. 1983: 67-68.
 16. 이정. 편주의학입문. 서울: 대성문화사. 1981: 178-179.
 17. 장자화. 유문사친. 청북: 선풍출판사. 1978: 4-5.
 18. 조수인, 김형우, 이근진. 동백 발효 추출물 단기 투여의 활성에 대한 연구. 대한본초학회지. 2006; 21(2): 55-62.
 19. 마진열, 황대선, 서창섭, 이시우, 김종열, 신현규. Mouse에 있어서 시험물질 淸心蓮子湯 추출액의 급성독성 시험. 사상체질의학회지. 2010; 22(1): 59-65.
 20. 이지혜, 엄영란, 심기석, 전원경, 이재훈, 마진열. 마우스를 이용한 발효쌍화당의 급성독성 실험. 대한한방내과학회지. 2009; 30(4): 780-787.
 21. 마진열, 황대선, 이남현, 하혜경, 유영범, 신현규. SD 랫드를 이용한 십전대보당의 급성독성 연구. 동의생리병리학회지. 2008; 22(5): 1192-1195.
 22. 이재훈, 심기석, 박화용, 전원경, 엄영란, 마진열. 마우스에서 방풍통성산의 급성독성 연구. 한방비만학회지. 2009; 9(1): 71-78.