

# 한방 처방제인 단삼사물탕과 삼황사심탕의 피부적용제로의 활용을 위한 피부 안전성 평가 연구

이인철 · 김배환<sup>1\*</sup> · 김성옥<sup>2</sup> · 김미경\*

영동대학교 고령친화산업 기업지원센터, 1: 계명대학교 자연과학대학 공중보건학과, 2: 텍사스의과대학교 실리 암센터

## Skin Safety Evaluation of a Korean Traditional Prescription, Dansam-samul-tang and Samwhang-sasim-tang

In Chul Lee, Bae Hwan Kim<sup>1\*</sup>, Sung Ok Kim<sup>2</sup>, Mee Kyung Kim\*

Center for Senior Industry, Youngdong University, 1: Department of Public Health, Keimyung University,  
2: Department of Surgery and the Sealy Center for Cancer Cell Biology, University of Texas Medical Branch

In traditional medicines, Dansam-samul-tang and Samwhang-sasim-tang extracts were known to effects of antioxidant and antimicrobial activity. To investigate the safety evaluation of skin, these extracts were measured to skin safety testing such as primary skin irritation test, eye irritation test and skin sensitization test. The results of the primary skin irritation test and eye irritation test in vitro showed that these extracts included in the nonirritating area. Skin sensitization test results by Guinea Pig Maximization (GPMA) indicated that there was no allergy reaction. Therefore, Dansam-samul-tang and Samwhang-sasim-tang extracts were very safe in every safety test of skin. These results suggests that Dansam-samul-tang and Samwhang-sasim-tang extracts in 1 % concentration can be useful cosmetic ingredients.

Key words : Dansam-samul-tang, Samwhang-sasim-tang, safety evaluation, skin application

### 서 론

최근 우리나라의 경제적 성장에 따른 소득의 증가로 생활수준이 높아지므로 인해 자연과 웰빙을 지향하고 그 방법론을 다양적 배경에서 찾으려는 트렌드가 바탕이 되어 식품 및 화장품 산업에서 동양인 체질과 정서에 맞는 신도불이 한방원료를 활용한 웰빙제품을 선호하는 경향이 늘어가고 있는 추세이다<sup>1,2)</sup>.

현대문명의 발달로 인해 건강한 젊은 피부를 유지하고자 하는 여성들의 요구에 따라 효능이 다양한 화장품이 나날이 발전되어가고 있다. 또한 웰빙 트렌드에 맞추어 화장품의 역할이 더 세분화되고 다양해져가고 있음에 따라 화장품 회사가 생산하는 치료적 기능을 추가한 기능성 화장품 시장이 그 영역을 확대해나가고 있다.

\* 교신저자 : 김미경, 충북 영동군 영동읍 설계리 12-1, 영동대학교

김배환, 대구 달서구 달구벌대로 계명대학교 공중보건학과

· E-mail : kim5179@yd.ac.kr, kim9399@kmu.ac.kr,

· Tel : 043-740-1430, 053-580-5933

· 접수 : 2011/01/12 · 수정 : 2011/03/14 · 채택 : 2011/04/05

2000년대 들어와서 계속되는 경기불황의 여파로 화장품 시장까지 침체되고 있지만 자연친화적이며 근원을 치유한다는 동양적 식생활을 추구하는 소비자들이 화장품에서도 한국인의 피부에 맞는 한방화장품에 관심을 갖기 시작하면서 한방화장품은 다양한 컨셉과 특징, 기능을 내세우며 꾸준히 성장하고 있다. 또한 한방화장품에 대한 관심이 증가되면서 피부의 트러블이 거의 없는 안전성을 고려한 피부보호개념의 제품 요구에 따라 천연자원의 추출물을 사용한 저자극성의 천연화장품 및 한방화장품의 개발이 늘어나고 있다.

최근엔 피부미백, 주름예방, 아토피 등의 유효성에 특수제형 공법을 통해 피부과학과 접목시켜 코스메슈티컬, 코스메디컬 등의 전문 화장품에 대한 연구가 활성화되고 있다<sup>3)</sup>. 그리고 노화에 관련한 활성산소 제거와 항암 및 항균에 관한 연구가 진행되고 있으며, 특히 한약재를 이용한 한방화장품 개발에 초점을 맞추고 있다<sup>4,5)</sup>.

그러나 과거 오랫동안 민간치료약이나 건강식품을 과학적인 방법으로 피부에 적용할 때 효능, 효과를 검증한 후 각각의 한방 약제들이 최대한 상승효과를 나타내도록 여러 가지 약제들의 함

량을 조절, 처방된 약재들을 다양한 기술적인 방법으로 안정화시키는 연구는 보고되어 있으나 전통 한약탕제인 생약복합제제의 약효에 대한 연구와 기능성 소재 및 화장품 산업의 응용에 대한 추출물의 안전성에 대한 연구가 진행되어 있지 않다.

단삼사물탕은 단삼, 숙지황, 당귀, 백작약, 천궁으로 구성된 생약복합제제로서 보혈제의 기본처방에 황근<sup>6)</sup>, 향산화<sup>7)</sup>, 항암<sup>8)</sup>, 항돌연변이<sup>9)</sup>, 항혈전 효능이 있는 것으로 알려진 단삼을 배합하는 합방이다.

삼황사심탕(三黃瀉心湯)은 황금, 황련, 대황으로 이루어진 생약복합제제로써 주로 고혈압, 동맥경화, 뇌출혈, 불면증, 구내염 등의 치료에 쓰이는 처방중 대표적인 것이며<sup>10)</sup>, 향산화, 항균에도 효능이 있는 것으로 보고되었다<sup>11)</sup>.

따라서 전통적인 한약탕제로서 향산화, 항균에 효능이 있는 것으로 보고된 단삼사물탕과 삼황사심탕의 추출물을 화장품의 원료로 사용될 수 있도록 하기 위해서는 단회투여독성 및 피부에 대한 안전성이 확보되어야 한다. 본 시험에서는 단삼사물탕과 삼황사심탕을 피부에 적용할 경우 안전한가 여부를 평가하는 것이 목적이며, 이미 보고된 단회투여독성<sup>12)</sup> 외에 피부일차자극, 안점막자극, 피부감작성 유발여부에 대해 보고하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료 및 추출 제조

본 실험에 사용한 단삼사물탕과 삼황사심탕은 동의보감에 수록된 내용에 준하여 조제하였으며, 시료로 사용된 약재는 경북 영천 소재의 옴니허브(주)에서 구입하여 물로 세척하여 음건 후 사용하였다. 단삼사물탕은 숙지황(6 g), 백작약(6 g), 천궁(6 g), 당귀(6 g), 단삼(16 g)을 구성비로, 삼황사심탕은 대황(42.8 g), 황련(28.6 g), 황금(28.6 g)을 구성비로 개량한 다음 시료 중량 대비 70% 에탄올 10배의 양을 가하여 실온에서 24시간 동안 교반 추출하고, 추출 후 상등액과 침전물을 분리하였으며, 동일한 방법으로 3회 반복 추출하였다. 각 추출물을 여과, 농축하여 동결건조한 후 10% 에탄올에 녹여 각 시험에 사용하였다.

### 2. 사용동물의 사육조건

본 시험에서 사용한 동물(마우스, 토끼 및 기니피그)은 샘타코 바이오코리아에서 구입하였다. 동물은 온도 23±3℃, 습도 50±10%, 환기회수 15회/hr, 조도 150~300Lux, 명암주기 12시간(오전 8시~오후 8시)으로 조절되는 환경에서 사육하였다. 시험 전기간동안 사료(Purina Korea)와 음수는 자유급식시켰으며, 사료의 오염성적서는 년 2회씩 정기적으로 구입처에서 받아 시험에 영향을 줄 오염원이 없음을 확인하였다. 모든 실험동물은 일주일간 검역 및 적응기간을 갖고 이 기간동안 체중증가 및 일반증상에 이상이 없는 건강한 동물만 실험에 사용하였다.

### 3. 시험방법

본 시험에 사용된 모든 시험방법은 「의약품등의 독성시험기준」(식품의약품안전청 고시 제2009-116호)<sup>13)</sup>, 「기능성화장품

등의 심사에 관한 규정」(식품의약품안전청 고시 제2009-166호)<sup>14)</sup> 및 「비임상시험관리기준」에 준하여 실시하였다. 본 연구는 계명대학교 동물실험윤리위원회 원칙에 맞게 수행하였다.

### 4. 피부 1차 자극시험

토끼(New Zealand White rabbit)의 등부위 털을 가로세로 약 10 cm 정도의 크기로 제모하여 피부의 상태가 양호한 8마리의 토끼를 실험에 사용하였다. 제모한 부위는 2×2 cm 크기의 4 부위를 확보한 후, 척추를 중심으로 왼쪽은 시험물질 적용부위, 오른쪽은 대조물질(10% 에탄올) 적용 부위로 하였으며, 각 적용 부위는 각각 찰과 부위와 비찰과 부위를 두어 실험을 실시하였다. 시험물질당 4마리의 토끼를 할당하였으며, 각 1% 농도로 조제하여 각 부위당 0.5 mL씩 도포한 후 24시간 폐쇄접포하였다. 시험물질 적용부위는 24시간제와 72시간제에 관찰을 하며 피부 반응의 평가는 「의약품등의 독성시험기준」(식품의약품안전청 고시 제2009-116호)<sup>13)</sup>의 “피부반응의 평가기준”에 따라 평점으로 평가하였다. 결과에 대한 자극성의 정도판정은 일반적으로 많이 이용되는 Draize<sup>15)</sup>의 Primary Irritation Index(P.I.I.)의 산출 방법에 따랐다.

### 5. 안점막 자극시험

안검사를 통해 각막 손상 등 안구에 이상이 없는 동물을 선별한 후, 임상 및 체중 증가 등에 이상이 없으며 상태가 양호한 건강한 동물을 군 분리 당일의 체중과 주령을 기초하여 무작위법으로 각 군의 평균체중이 균등하도록 군을 구성하였다. 각 물질당 4마리씩 할당하여 오른쪽 눈에 시험물질을 점안하고, 왼쪽 눈의 경우 2마리는 세척군, 2마리는 무처치 대조안으로 사용하였다. 시험물질 1%를 안구당 0.1 mL씩 투여하였다. 세척군 안구는 시험물질 점안 30초 후에 미온 생리식염수를 이용하여 물리적 자극을 최소화 하면서 충분히 세안하였다. 적용부위는 시험물질 점안 후 1시간, 24시간, 48시간, 72시간제와 4일, 7일제에 관찰을 하였고 안점막 반응의 평가는 「의약품등의 독성시험기준」의 “안구 병변의 등급”에 따라 평점으로 평가하였다.

### 6. 피부감작성 시험

시험물질에 대한 피부감작성 여부를 군당 암수 5마리의 Hartley Albino guinea pig (250~300 g)을 이용하여 Guinea Pig Maximization Test (GPMT)법에 따라 실시하였다<sup>16)</sup>. 감작성 시험 전 암수 각각 1마리를 이용, 피부 1차 자극 시험을 실시하여 challenge 농도에서 피부자극이 없음을 미리 확인하였다. 본 시험에서 1차 감작은 제모된 기니피그의 견갑 간부에 시험물질, Freund's complete adjuvant (FCA) 및 FCA와 시험물질 혼합물을 2열로 0.1 mL 씩 피내주사 하였다. 7일 후 2차 감작은 동일부위를 제모한 후 10% Sodium lauryl sulfate (SLS)를 주사부위에 도포하고, 24시간 후에 동일부위에 시험물질을 0.5 mL를 적신 지름 1.5×1.5 cm의 패치테이프를 덮은 뒤 48시간 동안 폐쇄접포하였다. 철폐 10일 후 피부 1차 자극에서 자극이 관찰되지 않은 농도로 24시간 폐쇄접포하여 피부 홍반, 부종을 관찰하였다. 관

찰 결과 양성율이 29% 이상인 경우 sensitizer로 판정하였다.

## 결 과

### 1. 피부 1차 자극시험

단삼사물탕과 삼황사심탕의 에탄올 추출물을 감압농축하여 동결건조한 시료를 10% 에탄올에 1%되게 녹여 본 실험에 시험물질로 사용한 결과 시험기간 동안 시험물질에 기인한 체중변화, 임상증상, 폐사 등은 관찰되지 않았으며(data not shown), 피부 1차 자극 결과 판정표에 준하여 홍반, 가피형성 및 부종형성을 관찰한 결과(Table 1, 2), 피부 1차 자극 지수는 단삼사물탕의 경우 0.06, 삼황사심탕의 경우 0.19로 무자극 범위에 속하는 수치를 나타내었다. 삼황사심탕의 경우는 24시간째에 일부 처치부위에서 약한 황색이 잔존하였으나 자극과는 무관하였다. 시험물질 및 용매 처치부위 중 찰과부위에서 24시간째에 일부 약한 홍반이 관찰되었으나 이는 물리적 자극에 의한 일시적인 자극으로 판단되며, 곧바로 정상으로 회복됨이 관찰되었다.

**Table 1. Results of primary skin irritation test treated by Dansam-samul-tang (1%)**

Site treated with Dansam-samultang (1%)								
Reaction type	Erythema and eschar formation <sup>a)</sup>				Edema formation <sup>b)</sup>			
	Application site		Abrasion		Intact		Abrasion	
Hrs after application	24	72	24	72	24	72	24	72
Animal No.								
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	1	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0
Total score	0	0	1	0	0	0	0	0
Average	0.25							
P.I.I.*	0.06							

  

Site treated with vehicle (10% ethanol)								
Reaction type	Erythema and eschar formation				Edema formation			
	Application site		Abrasion		Intact		Abrasion	
Hrs after application	24	72	24	72	24	72	24	72
Animal No.								
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	1	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0
Total score	0	0	1	0	0	0	0	0
Average	0.25							
P.I.I.*	0.06							

Grade of Erythema and Eschar formation): 0(No erythema), 1(Very slight erythema), 2(Well-defined erythema), 3(Moderate to severe erythema), 4(Severe erythema or eschar formation). Grade of Edema): 0(No edema), 1(Very slight edema), 2(Well-defined edema), 3(Moderate to severe edema), 4(Severe edema). \*P.I.I. : Primary irritation index,  $\Sigma$ Total Score/(Animal No. $\times$ 4)

### 2. 안점막 자극시험

시험기간 동안 시험물질에 기인한 체중변화, 임상증상, 폐사 등은 관찰되지 않았으며(data not shown), 1%의 단삼사물탕과 삼황사심탕을 안구 점막에 투여한 후 일정기간 각막의 혼탁과 그 범위, 홍채의 반응, 결막의 발적, 부종, 배출물 정도의 자극 유

무를 관찰한 결과(Table 3, 4) 단삼사물탕의 적용부위에서 비세안과 세안군의 경우 1시간째 약한 결막 발적이 관찰되었으나 24시간 이후에는 아무런 증상도 관찰되지 않았다. 삼황사심탕의 적용부위에서 나타난 약한 결막 발적은 비세안군의 경우 24시간 이후, 세안군의 경우 48시간 이후에는 정상적으로 회복되었다. 단삼사물탕과 삼황사심탕 처리구 모두에서 Acute Ocular Irritation (A.O.I.)값은 1시간째의 Mean Ocular Irritation (M.O.I.)값인 1로 산출되었으나 모두 무작극 범위에 해당되었다.

**Table 2. Results of primary skin irritation test treated by Samwhang-sasim-tang (1%)**

Site treated with Samwhang-sasimtang (1%)								
Reaction type	Erythema and eschar formation <sup>a)</sup>				Edema formation <sup>b)</sup>			
	Application site		Abrasion		Intact		Abrasion	
Hrs after application	24	72	24	72	24	72	24	72
Animal No.								
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	1	0	0	0	0	0
3	0	0	1	0	0	0	0	0
4	0	0	1	0	0	0	0	0
Total score	0	0	3	0	0	0	0	0
Average	0.75							
P.I.I.*	0.19							

  

Site treated with vehicle (10% ethanol)								
Reaction type	Erythema and eschar formation				Edema formation			
	Application site		Abrasion		Intact		Abrasion	
Hrs after application	24	72	24	72	24	72	24	72
Animal No.								
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	1	0	0	0	0	0
4	0	0	1	0	0	0	0	0
Total score	0	0	2	0	0	0	0	0
Average	0.50							
P.I.I.	0.13							

Grade of Erythema and Eschar formation): 0(No erythema), 1(Very slight erythema), 2(Well-defined erythema), 3(Moderate to severe erythema), 4(Severe erythema or eschar formation). Grade of Edema): 0(No edema), 1(Very slight edema), 2(Well-defined edema), 3(Moderate to severe edema), 4(Severe edema). \*P.I.I. : Primary irritation index,  $\Sigma$ Total Score/(Animal No. $\times$ 4).

**Table 3. Results of eye irritation test of Dansam-samu-tang (1%)**

Animal No.	Time after treatment						A.O.I. <sup>b)</sup>
	1hr	24hrs	48hrs	72hrs	4days	7days	
Non-washing(Rt)							
1	2*	0	0	0	0	0	
2	0	0	0	0	0	0	
3	0	0	0	0	0	0	
4	0	0	0	0	0	0	
Average score (M.O.I.) <sup>a)</sup>	0.5	0	0	0	0	0	0.5
Washing(Lt)							
1	2	0	0	0	0	0	
2	0	0	0	0	0	0	
Average score (M.O.I.)	1	0	0	0	0	0	1

\*Total score=(cornea opacity $\times$ area of cornea involved $\times$ 5)+(iris lesion $\times$ 5)+(conjunctiva redness+chemosis+exudates) $\times$ 2. a)M.O.I.(Mean ocular irritation index): total score/tested animal No. in each observation time. b)A.O.I.(Acute ocular irritation index): maximum among M.O.I.(0~5, Non irritant: 5~ 15, minimally irritant: 15~30, mildly irritant: 30~60, moderately irritant: 60~80, severely irritant: 80~100, extremely irritant).

Table 4. Results of eye irritation test of Samwhang-sasimtang (1%)

Animal No.	Time after treatment						A.O.I. <sup>b)</sup>
	1hr	24hrs	48hrs	72hrs	4days	7days	
Non-washing(Rt)							
1	2*	0	0	0	0	0	
2	0	0	0	0	0	0	
3	2	0	0	0	0	0	
4	0	0	0	0	0	0	
Average score (M.O.I.) <sup>a)</sup>	1	0	0	0	0	0	1
Washing(Lt)							
1	2	2	0	0	0	0	
2	0	0	0	0	0	0	
Average score (M.O.I.)	1	1	0	0	0	0	1

\*Total score=(cornea opacity×area of cornea involved×5)+(iris lesion×5)+(conjunctiva redness+chemosis+exudates)×2. a)M.O.I.(Mean ocular irritation index): total score/tested animal No. in each observation time. b)A.O.I.(Acute ocular irritation index): maximum among M.O.I.(0~5, Non irritant: 5~15, minimally irritant: 15~30, mildly irritant: 30~60, moderately irritant: 60~80, severely irritant: 80~100, extremely irritant).

### 3. 피부감작성시험

시험기간 동안 시험물질에 기인한 체중변화, 임상증상, 폐사 등은 관찰되지 않았으며(data not shown), 단삼사물탕과 삼황사심탕의 감작성 결과 1% 농도로 야기했을 때 감작성이 0으로 관찰되어 시험물질 사용가능 범위인 "Grade I"에 해당하였다. 삼황사심탕의 경우 24시간째에 노란 착색이 관찰되었으나, 자극유발을 유도하지 않았고 착색도 48시간에 모두 없어지는 경향을 보였다. Benzocaine 처리군의 경우 20% 농도에서 24시간과 48시간에 모두 100%로 Kligman의 감작성 기준표 상의 시험물질 사용불가 범위인 "Grade V"에 해당하였으며, 5.0% 농도에서는 24시간과 48시간에서 각각 80%, 70%로 시험물질 사용불가 범위인 "Grade V"에 해당하였다. 음성대조군의 경우 용매로 감작성시험 후 단삼사물탕과 삼황사심탕 각 1% 및 benzocaine 20%로 야기시켰을 경우 모두 자극이 관찰되지 않았다.

Table 5. Results of guinea pig maximization test

Test compound	No. of animals (M/F)	Induction				Challenge conc. and positive response(%) <sup>a)</sup>		
		Intradermal		Topical		Conc.	24hr	48hr
		Vehicle	Conc.	10% SLS	Conc.			
DS	5/5	10% EtOH	1	+	1	1%	0	0
SS	5/5	10% EtOH	1	+	1	1%	0	0
Benzocaine (positive control)	5/5	Acetone:BG = 3:7	10	+	20	20% 5%	100 80	100 70
Vehicle (10% EtOH)	5/5	-		+		DS 1% SS 1% Benzocaine 20%	0 0 0	0 0 0

SLS, Sodium lauryl sulfate; DS, Dansam-samultang; SS, Samwhang-sasim-tang \*Grade I (0~8%), weak sensitizer; Grade II(9~28%), mild sensitizer; Grade III(29~64%), moderate sensitizer; Grade IV(65~80%), strong sensitizer; Grade V (81~100%), extreme sensitizer; Estimated allergen showed above 29% of positive response.

## 고찰

최근 여성들이 자신의 외모를 가꾸는 것에 관심이 많아지면서 웰빙 바람을 타고 화장품도 자연친화적인 식물추출물 함유 화장품이 소비자들로부터 크게 인기를 끌고 있다. 건강과 외모를

최우선시하는 현대인의 요구에 부응하기위해 최근 화장품업계에서도 천연소재 화장품 위주로 빠르게 시장을 재편해 가고 있고 안전하면서도 미용효과를 극대화할 수 있는 기능성 화장품을 속속 개발하여 출시하고 있다. 천연 식물추출물 함유 화장품의 대표격이라 할 수 있는 한방 화장품의 경우 올해 추산되는 국내 시장규모는 1조원대이며 '06년을 기점으로 중저가 화장품 업체들이 잇따라 한방화장품 시장에 뛰어들었고 정부의 천연물 R&D 지원정책에 의해 천연물 관련 바이오벤처기업과 대학 및 관련연구소에서 이 분야에 대한 연구개발이 활발하게 이루어지고 있다. 특히 노화에 관련한 활성산소 제거와 항암 및 항균에 관한 연구가 진행되고 있으며, 한약재를 이용한 한방화장품 개발에 초점을 맞추고 있다<sup>4,5)</sup>. 그러나 한약재를 피부에 적용하기 위한 효능, 효과를 검증하는 연구는 다양하게 이루어지고 있으나 전통 한약탕제인 생약복합제제의 약효에 대한 연구와 기능성 소재 및 화장품 산업의 응용에 대한 추출물의 안전성에 대한 연구가 진행되어 있지 않은 실정이다. 따라서 전통적인 한약탕제로서 항산화, 항균에 효능이 있는 것으로 보고된 단삼사물탕과 삼황사심탕의 추출물을 피부에 적용할 경우 안전도가 여부를 평가하기 위하여 안전성 시험을 실시하였다.

본 시험에는 단삼사물탕과 삼황사심탕 각각을 에탄올로 추출하여 감압농축한 후 동결건조시켜서 10% 에탄올에 녹여 시험물질로 사용하였다. 1%의 단삼사물탕 및 삼황사심탕으로 안전성 시험을 하는 기간동안 시험물질에 기인한 체중변화, 임상증상, 폐사 등은 관찰되지 않았다. 시험물질을 도포한 후 홍반, 가피형성 및 부종형성을 관찰한 결과 피부 1차 자극지수가 단삼사물탕 0.06, 삼황사심탕 0.19로서 무자극 범위에 해당되었다. 안점막시험에서도 단삼사물탕과 삼황사심탕에 A.O.I. 값이 1로 산출되어 무자극범위에 해당되었다. GPMT에 의한 피부감작성시험 결과에서도 전혀 알러지가 관찰되지 않았다. 따라서 이상의 시험결과 단삼사물탕과 삼황사심탕은 피부에 적용될 경우 요구되는 모든 안전성 시험에서 매우 안전하다고 판단되며, 1%의 농도에서 화장품의 원료로 적용가능하리라 생각된다.

## 결론

한방처방제인 단삼사물탕과 삼황사심탕을 피부적용제제의 활용을 위해, 에탄올로 추출하여 감압농축한 후 동결건조시켜서 10% 에탄올에 녹여, 피부관련 안전성 평가를 실시 하였다. 시험결과 1%의 단삼사물탕 및 삼황사심탕은, 피부 적용물질의 경우 요구되는 안전성 평가 항목인 피부일차자극시험, 안점막자극시험 및 피부감작성시험에서 모두 무자극 범주로 평가되어, 본 시험물질은 1%의 농도에서 피부에 적용하는 화장품의 원료로 사용 가능하리라 판단된다.

## 참고문헌

1. Chang, I.S., Lee, O.S. New technology in cosmetic industry. *Prosp Indust Chem*, 3(1):11-23, 2000.

2. Lee, Y., Joo, Y., Kim, N. Polyphenol contents and physiological activity of the *Lespedeza bicolor* extracts. *Kor J Food Preserv*, 13(5):616-622, 2006.
3. Kim, J. The prospects and current situation of cosmeceuticals. *J Skin Barrier Res*, 6(1):45-52, 2004.
4. Kim, C., Ahn, K., Park, K., Jeon, B., Lee, J., Park, J. Isolation of antioxidative compound from *Scutellaria baicalensis* G. *Kor J Med Crop Sci*, 14(4):212-216, 2006.
5. Kim, K., Kim, S. Studies on the antimicrobial effect of herbal extracts and it's cosmetic application. *J Kor Cosm*, 13(1):221-227, 2007.
6. Mok, J., Park, U., Kim, Y., Chang, D. Effects of solvents and extracting condition on the antimicrobial activity of *Salviae miltiorrhizae Radix* (*Salvia miltiorrhiza*) extract. *J Kor Soc Food Nutr*, 23(6):1001-1007, 1994.
7. Kang, H., Chung, H., Byun, D., Chio, J. Further isolation of antioxidative (+)-1-hydroxypinoresinol-1-o- $\beta$ -D-glucoside from the rhizome of *Salvia miltiorrhiza* acts on peroxy nitrite, total ROS and 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical. *Arch Pharm Res*, 26(1):24-27, 2005.
8. Kim, O., Chung, S., Park, M., Rhee, H. and Yang, J. Anticancer activity of natural products including *Salvia miltiorrhiza*. *J Appl Pharmacol*, 7(1):29-33, 1999.
9. Ahn, B., Kim, D., Chio, D. Antimutagenic effect of *Tanshen* (*Salvia siltiorrhiza* Bunge). *Kor J Appl Microbiol Biotechnol*, 27(3):197-202, 1999.
10. Oatsuka, K. Practical treatment of herbal medicine for various symptoms. Nanjantou, Tokyo, Japan.; p 17, 453, 653, 679, 1963.
11. Lee, I., Kim, B., Kim, M. Biological Activity and Single Oral Dose Toxicity of *Dansam-samultang*. *Lab Anim Res*, 26(4):385-391, 2010.
12. Lee, I., Kim, B., Kim, M. Investigations of *Samwhang-sasimtang* extracts on biological activities in vitro and vivo. *Lab Anim Res*, 26(1):15-20, 2010.
13. Korea Food and Drug Administration of Good Laboratory Practice Regulations 2009-116.
14. Korea Food and Drug Administration of Regulations for Cosmeceutical Evaluations 2009-166.
15. Draize, J.H. Appraisal of the Safety of Chemical in Foods, Drugs and Cosmetics, The Staff of the Division of Pharmacology. Food and Drug Education and Welfare, Pub. 1959.
16. Magnusson, B., Kligman, A.M. The identification of contact allergens by animal assay. The guinea pig maximization test. *J Inv Derm*, 52: 268-276, 1969.