

포장방법 및 보관기간에 따른 음양곽의 이화학적 분석

서창섭¹ · 김정훈^{1,2} · 이설림^{1,3} · 김성실¹ · 김선민¹ · 신현규^{1*}

¹한국한의학연구원 한약연구부, ²부산대학교 한의학전문대학원, ³가천대학교 생명과학과

Physical and Chemical Analysis of Epimedii Herba by the Packaging Methods and Storage Periods

Chang-Seob Seo¹, Jung-Hoon Kim^{1,2}, Sullim Lee^{1,3}, Seong-Sil Kim¹, Sun-Min Kim¹ and Hyeun-Kyoo Shin^{1*}

¹Herbal Medicine Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon 34054, Korea

²Division of Pharmacology, School of Korean Medicine, Pusan National University, Yangsan 50612, Korea

³Department of Life Science, College of Bio-Nano Technology, Gachon University, Seongnam 13120, Korea

Abstract – In order to obtain basic data on the shelf life of Epimedii Herba (EH), a physicochemical characteristics including weight loss rate, loss on drying, ash, acid-insoluble ash, and quantitative determination were evaluated to compare the data by packaging methods including general (G), general + silica gel (GS), alumium (AL), and alumium + silica gel (ALS) packaging and storage periods (0–66 months). All physicochemical analyzes were conducted using the method of “The Korean Pharmacopoeia (KP) 9th edition”. As a result, weight loss rate (%), loss on drying (%), ash (%), acid-insoluble ash (%) of EH according to the packaging methods and storage periods were -0.27-4.73%, 3.06-9.35%, 5.48-7.37%, and 0.45-0.99, respectively. In the quantitative analysis of icariin, the marker compound of EH using high-performance liquid chromatography, the initial content was 0.44% at 0 month in all packaging methods. After that, the result of analyzing the content of icariin every 6 months was detected 0.44-1.18%. All of the above results satisfied the acceptance criteria for loss on drying, ash, acid-insoluble ash, and quantification contained in the KP. This study can be used as a basic data for establishing the packaging method and shelf life of EH.

Keywords – Epimedii Herba, Packaging method, Storage period, Icariin

한국과 중국은 한약의 품질 관리 중 한약재 보관 유효기간에 대한 기준 마련을 위해 다양한 방법으로 연구하여 왔다.^{1,2)} 양 국은 한약제제나 중성약(中成藥)에 대한 유효기간은 정하고 있으나, 대부분의 한약재는 특성에 관계없이 일정한 유효기간을 제조업체 자체 규정과 관례로 인정하고 있다. 본 연구는 초본류(草本類)인 음양곽의 장기간 이화학 분석 결과를 통하여 국내 한약재의 통상적 보관 유효기한인 3년을 넓혀, 천연자원 보존 기간을 더 유지하고, 중국산 한약재 수입에 대한 완충작용에 대한 과학적인 자료를 제공하려 한다. 음양곽(Epimedii Herba)은 매자나무과(Berberidaceae)에 속하는 여러해살이풀로 삼지구엽초(*Epimedium koreanum* Nakai), 음양곽(*Epimedium brevicornum* Maximowicz), 유모음양곽(*Epimedium pubescens* Maximowicz), 무산음양곽(*Epimedium wushanense* T. S. Ying) 또는 전엽

음양곽(*Epimedium sagittatum* Maximowicz)의 지상부로서 예로부터 보신(補腎), 강양(強陽), 거풍 및 제습의 효능이 있으며, 불임, 음위, 발기불능, 권태감 및 반신불수의 치료를 위해 사용되어져 왔다.^{3,4)} 또한 항산화, 항염증, 항암, 항돌연변이, 간보호, 항고혈압, 멜라닌생성촉진 및 음경해면체 혈관 평활근이완 등의 효능들이 보고 되었다.⁵⁻¹¹⁾ 음양곽으로부터 quercetin, anhydroicaritin-3-O-a-rhamnoside, icariin, icariside, epimodoside A-E, epimedin A-C 및 ikarisoside A-E 등과 같은 flavonoid와 flavonoid glycoside류, (-)-olivil, syringaresinol과 icariresinol 등과 같은 lignan류 및 magnoflorine의 alkaloid류 등과 같은 성분들이 분리 보고되었다.¹²⁻¹⁶⁾ 이들 성분들 중 flavonoid glycoside류의 하나인 icariin이 음양곽의 주성분으로 알려져 있다. 주성분인 icariin은 성호르몬 등과 같은 생식기계에 대한 활성뿐만 아니라 골다공증, 류마티스 관절염, 연골보호, 신경보호, 심혈관계, 항산화, 항돌연변이, 면역증진, 항축상동맥경화증, 항염증 및

*교신저자(E-mail): hkshin@kiom.re.kr
(Tel): +82-42-868-9464

항암 등 다양한 분야에 효능이 알려져 있으며 응용되어지고 있다.¹⁷⁻²⁰⁾ 이처럼 다양한 분야에 활용되어지고 있는 음양곽의 품질관리를 위한 연구로는 신 등²¹⁾과 강과 김²²⁾이 음양곽의 채취시기와 산지에 따른 icariin의 함량을 UV 검출기가 결합된 고성능액체크로마토그래피(high-performance liquid chromatography; HPLC)를 이용하여 비교 분석한 결과가 보고되었다. 현재 통상적으로 음양곽을 비롯한 대부분의 생약들은 최적의 품질관리를 위해 유통기한을 약 3년으로 정하고 있다.^{23,24)} 이와 연계하여 본 연구에서는 음양곽에 대하여 포장방법에 따라 일정기간 보관하면서 음양곽의 감모율, 건조감량, 회분, 산불용성회분 및 지표 성분인 icariin의 성분 함량 변화 등 이화학적 데이터를 비교함으로써 음양곽의 보관·유통을 연장할 수 있는 기초 자료를 얻고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료 - 연구에 사용된 음양곽은 2009년 10월 전라남도 완도군 약산면 일대에서 채집하여 건조한 후 분초화 전공자인 대전대학교 한의과대학 서영배 교수(Daejeon, Korea)와 토마토요양병원 이재현 원장(Jeju, Korea)으로부터 식품의약품안전평가원에서 발행한 “한약재 관능검사 해설서”²⁵⁾에 따라 감정 후 사용하였다. 본 시료의 표본(2009-EH)은 한국한의약연구원 한약연구부에 보관하였다.

포장방법 및 보관기간 - 채취 및 건조된 음양곽의 포장은 polypropylene과 polyethylen이 1:1로 함유된 포장지를 이용하여 일반포장(G), 실리카겔이 포함된 일반포장(GS), 알루미늄포장(AL) 및 실리카겔이 포함된 알루미늄포장(ALS) 등 4가지 방법으로 각각 50.0 g씩 포장한 후 실온에서 보관하면서 6개월 주기로 실험에 사용하였다.

시약 및 기기 - 음양곽의 지표 성분인 icariin(PubChem CID: 5318997, 99.8%)은 Wako Chemicals(Osaka, Japan)로부터 구입하여 사용하였으며, 이화학 분석에 사용된 ethanol(PubChem CID: 702), acetonitrile(PubChem CID: 6342) 및 distilled water(PubChem CID: 962)는 J.T. Baker(Phillipsburg, NJ, USA)로부터 HPLC용을 구입하여 사용하였다. 그 외 모든 시약은 특급시약을 사용하였다. Icariin의 정량은 고성능액체크로마토그래피(high-performance liquid chromatography; HPLC)는 펌프(LC-20AT), 칼럼오프(CTO-20A), 시료자동주입기(SIL-20A) 및 포토다이오드어레이 검출기(SPD-M20A)로 구성된 Shimadzu사의 Prominence LC-20A시리즈(Tokyo, Korea)를 사용하여 분석하였다. 분석된 모든 데이터는 LabSolution(Version 5.53)에 의해 처리되었다.

감모율 - 포장방법 및 보관기간에 따른 음양곽 시료에 대하여 6개월 주기로 감모율을 측정하였다.

건조감량 - 음양곽 시료 중 소실되는 수분, 결정수의 전부 또는 일부 및 휘발성물질 등의 양을 측정하여 미생물이나 충해 발생을 방지하고자 실시한 건조감량은 대한민국약전의 일반시험법 중 생약시험법에 따라 시험하였다.²⁶⁾ 즉, 미리 질량을 단 칭량병에 분석용 검체 약 2 g을 정밀하게 달아 칭량병에 넣고 그 무게를 정밀하게 달고 이것을 105°C에서 6시간 건조한 후 데시케이터(실리카겔) 속에서 방치하며 식힌 후 무게를 측정하였다.

회분 - 음양곽의 회분 시험은 검체 중 함유된 유기물 이외 무기물 등의 양을 측정함으로써 시료의 품질을 평가하고자 대한민국약전의 일반시험법의 생약시험법에 따라 시험하였다.²⁶⁾ 즉, 미리 사기제 도가니를 500~550°C에서 1시간 강열하고 방치하여 식힌 다음 질량을 정밀하게 단다. 음양곽 시료 약 1g을 도가니에 넣어 그 질량을 정밀하게 달고 도가니의 뚜껑을 비스듬히 엮어 천천히 온도를 500~550°C까지 올린 후 4시간 강열하면서 회화하였다. 방치하여 식힌 다음 그 질량을 정밀하게 단다. 다시 잔류물을 항량이 될 때까지 회화하고 방치하여 식힌 다음 그 질량을 정밀하게 달아 회분량(%)으로 하였다.

산불용성회분 - 음양곽의 산불용성회분 시험은 검체의 회분 중 산에 녹지 않는 이산화규소 등의 양을 측정함으로써 토사의 혼입 방지 유도를 위해 대한민국약전의 일반시험법의 생약시험법에 따라 시험하였다.²⁶⁾ 다시 말해, 회분 시료에 묽은염산 25 mL를 넣고 5분간 약한 열로 끓여 불용물을 정량용여과지로 여과하여 잔류물을 열탕으로 잘 씻어 여과지와 함께 건조한 다음 회분항과 같은 방법으로 3시간 강열하고 데시케이터(실리카겔)에서 식힌 다음 그 질량을 정밀하게 달아 산불용성회분량(%)으로 하였다.

표준액 및 검액의 조제 - 음양곽의 지표 성분인 icariin의 함량분석을 위한 표준액 및 검액은 대한민국약전에 따라 조제하였다.²⁷⁾ 표준액은 icariin 표준품을 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한 다음 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 에탄올(7→10)을 넣어 정확하게 20 mL로 하였다. 검액은 음양곽 분말 약 1 g을 정밀하게 달아 희석시킨 에탄올(7→10) 50 mL를 넣어 1시간 환류냉각 후 여과한다. 여과 후 잔류물에 희석시킨 에탄올(7→10)을 40 mL를 넣어 상기와 같은 방법으로 조작한 후 여액을 모두 합하여 희석시킨 에탄올(7→10)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 하였다.

HPLC 분석 조건 - 조제된 표준액과 검액을 이용하여 음양곽에 함유된 icariin의 함량 분석을 위한 HPLC 분석 조건은 대한민국약전에 기재되어 있는 분석법을 이용하여 분석하였다.²⁷⁾ Icariin은 Phenomenex사의 Gemini C₁₈ 칼럼(4.6 × 250 mm, 5 μm, Torrance, CA, USA)을 사용하여 실온에서 분리하였다. 이동상은 물·아세트니트릴혼합액(72:28)으로 30 분간 등용매용리하였으며, icariin의 정량은 214 nm에서 실

시하였다. 시료 주입량은 10.0 μ L였으며, 유속은 분당 1.0 mL로 흘려주었다. 시스템의 재현성은 표준액을 이용하여 6회 반복 측정 후 icariin 피크면적의 상대표준편차로 평가하였다.

통계처리 - 본 연구에서 얻어진 실험결과에 대한 통계학적 유의성 검정은 Systat software사의 SYSTAT 10.0(San Jose, CA, USA)을 사용하여 ANOVA 실시 후 Bonferroni 사후 검정을 통해 $p < 0.05$ 일 경우 유의한 것으로 판정하였다.

결과 및 고찰

감모율 - 음양곽 시료에 대한 포장방법 및 보관기간에 따른 감모 정도는 모든 포장방법에서 -0.27~4.73%로 유의적인 변화는 관측되지 않았다(Fig. 1).

건조감량 - 음양곽을 생약시험법의 건조감량시험법에 따라 포장방법 및 보관기간에 따라 시험한 결과 3.06~9.35%로 나타났으며, 이는 음양곽의 건조감량 기준치인 12.0%이하에 적합하였다(Table I).²⁶⁾

회분 - 대한민국약전에 따르면 음양곽의 회분 기준치는 8.0%이하이다. Table II와 같이 음양곽의 포장방법 및 보관기간에 따른 회분 값은 5.48~7.37%로 나타났다. 대한민국약전에 규정하고 있는 음양곽의 회분 기준치인 8.0%이하에 적합하였다.²⁶⁾

산불용성회분 - 음양곽의 산불용성회분 결과는 Table III과 같다. 즉, 포장방법 및 보관기간에 따라 0.45~0.99%로 나타났으며, 이는 대한민국약전 음양곽의 산불용성회분 기준치인 1.0%이하에 적합하였다.²⁶⁾

정량 분석 - 음양곽 중 지표성분인 icariin의 양을 측정함

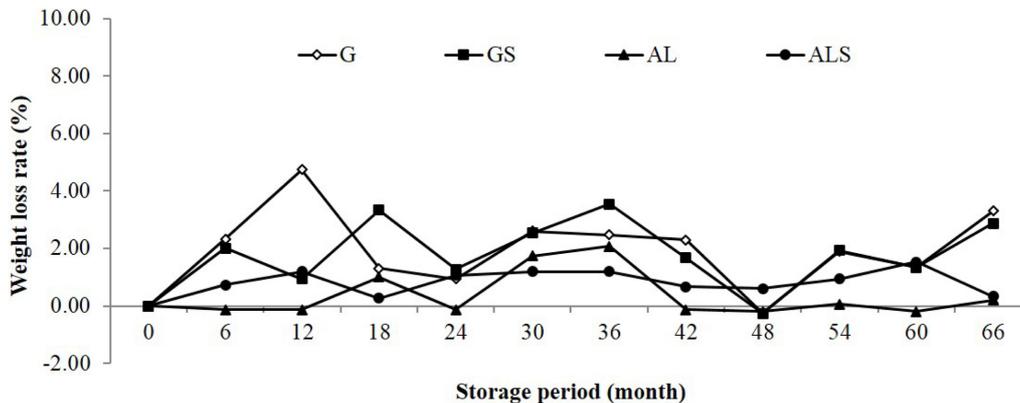


Fig. 1. Changes in weight loss rate (%) of Epimedii Herba according to the packaging methods and storage periods. G; general packaging, GS; general + silica gel packaging, AL; alumium packaging, ALS; alumium + silica gel packaging.

Table I. The results of loss on drying (%) for Epimedii Herba according to the packaging methods and storage periods

Periods (month)	Packaging methods (mean \pm SD)			
	G	GS	AL	ALS
0	8.65 \pm 0.03	8.65 \pm 0.03	8.65 \pm 0.03	8.65 \pm 0.03
6	4.71 \pm 0.07**	4.69 \pm 0.08**	6.24 \pm 0.02**	5.65 \pm 0.06**
12	9.07 \pm 0.03**	8.51 \pm 0.02	9.12 \pm 0.04**	8.00 \pm 0.05**
18	7.41 \pm 0.04**	7.49 \pm 0.11**	7.77 \pm 0.05**	7.49 \pm 0.13**
24	8.93 \pm 0.02**	8.65 \pm 0.02	9.35 \pm 0.05**	8.52 \pm 0.06
30	3.69 \pm 0.06**	3.06 \pm 0.03**	3.18 \pm 0.11**	4.65 \pm 0.18**
36	7.21 \pm 0.03**	7.97 \pm 0.04**	7.47 \pm 0.06**	7.55 \pm 0.01**
42	6.69 \pm 0.15**	6.83 \pm 0.18**	6.63 \pm 0.15**	8.95 \pm 0.22
48	7.62 \pm 0.08**	7.29 \pm 0.06**	8.40 \pm 0.09	7.47 \pm 0.15**
54	6.71 \pm 0.18**	6.67 \pm 0.20**	7.04 \pm 0.18**	7.09 \pm 0.09**
60	7.56 \pm 0.14**	7.53 \pm 0.01**	7.41 \pm 0.20**	7.51 \pm 0.20**
66	4.73 \pm 0.03**	4.73 \pm 0.03**	6.24 \pm 0.02**	5.67 \pm 0.03**

G; general packaging, GS; general + silica gel packaging, AL; alumium packaging, ALS; alumium + silica gel packaging. ** $p < 0.05$ vs. 0-month group in each packaging methods.

Table II. The results of ash (%) for Epimedii Herba according to the packaging methods and storage periods

Periods (month)	Packaging methods (mean ± SD)			
	G	GS	AL	ALS
0	7.04 ± 0.09	7.04 ± 0.09	7.04 ± 0.09	7.04 ± 0.09
6	7.22 ± 0.04	6.93 ± 0.05	7.29 ± 0.04**	7.05 ± 0.02
12	6.49 ± 0.11**	6.04 ± 0.02**	5.91 ± 0.05**	6.06 ± 0.08**
18	6.31 ± 0.03**	6.36 ± 0.20**	6.26 ± 0.06**	6.46 ± 0.17**
24	6.23 ± 0.05**	6.03 ± 0.05**	6.18 ± 0.04**	6.37 ± 0.05**
30	6.09 ± 0.09**	5.91 ± 0.10**	6.12 ± 0.09**	5.85 ± 0.08**
36	5.98 ± 0.02**	6.26 ± 0.04**	6.05 ± 0.02**	6.09 ± 0.02**
42	6.49 ± 0.03**	6.22 ± 0.04**	6.27 ± 0.05**	6.28 ± 0.05**
48	6.43 ± 0.00**	6.35 ± 0.04**	6.15 ± 0.01**	6.51 ± 0.07**
54	5.60 ± 0.13**	5.59 ± 0.07**	5.48 ± 0.12**	5.83 ± 0.08**
60	7.11 ± 0.11	6.91 ± 0.07	7.01 ± 0.04	7.37 ± 0.19**
66	6.55 ± 0.01**	6.68 ± 0.01**	6.38 ± 0.04**	6.54 ± 0.01**

G; general packaging, GS; general + silica gel packaging, AL; alumium packaging, ALS; alumium + silica gel packaging.
** $p < 0.05$ vs. 0-month group in each packaging methods.

Table III. The results of acid-insoluble ash (%) for Epimedii Herba according to the packaging methods and storage periods

Periods (month)	Packaging methods (mean ± SD)			
	G	GS	AL	ALS
0	0.94 ± 0.02	0.94 ± 0.02	0.94 ± 0.02	0.94 ± 0.02
6	0.94 ± 0.02	0.97 ± 0.01	0.97 ± 0.02	0.97 ± 0.01
12	0.99 ± 0.01	0.88 ± 0.01**	0.85 ± 0.03**	0.89 ± 0.02
18	0.64 ± 0.02**	0.52 ± 0.01**	0.95 ± 0.03	0.68 ± 0.02**
24	0.84 ± 0.02**	0.90 ± 0.01	0.90 ± 0.03	0.91 ± 0.02
30	0.78 ± 0.03**	0.66 ± 0.01**	0.87 ± 0.02**	0.81 ± 0.02
36	0.58 ± 0.01**	0.61 ± 0.02**	0.68 ± 0.01**	0.72 ± 0.01**
42	0.45 ± 0.01**	0.48 ± 0.00**	0.58 ± 0.02**	0.72 ± 0.02**
48	0.96 ± 0.02	0.88 ± 0.03**	0.83 ± 0.01**	0.88 ± 0.02
54	0.84 ± 0.01**	0.76 ± 0.02**	0.69 ± 0.02**	0.84 ± 0.02
60	0.81 ± 0.02**	0.78 ± 0.01**	0.81 ± 0.02**	0.78 ± 0.01**
66	0.81 ± 0.01**	0.95 ± 0.02	0.97 ± 0.01	0.85 ± 0.01

G; general packaging, GS; general + silica gel packaging, AL; alumium packaging, ALS; alumium + silica gel packaging.
** $p < 0.05$ vs. 0-month group in each packaging methods.

으로써 음양곽의 품질 평가를 실시하고자 대한민국약전 음양곽의 정량법에 따라 포장방법 및 보관기간에 따른 함량 변화를 측정하였다. 함량분석을 실시하기 위해 피크면적에 대하여 6회 반복 측정하여 시스템 재현성을 평가한 결과 상대표준편차가 0.24%로 측정되어 기준치인 1.5%이하에 적합한 결과를 보였다.²⁷⁾ 표준액과 검액의 HPLC 크로마토그램은 Fig. 2와 같다. 대한민국약전에 제시된 정량법을 이용하여 포장방법 및 보관기간에 따른 음양곽에서 icariin을 정량 분석한 결과 0.44~1.18%로 검출되었으며 이는 대한민국약전 기준인 0.3%이상에 모두 적합한 결과를 보여주었다

(Table IV).²⁷⁾ 최초 채집시기(0개월)에서의 icariin 함량은 0.44%로 검출되었으며 모든 포장방법에서 보관기간이 길어질수록 icariin의 함량은 전체적으로 증가하였으며, 그 중 알루미늄 포장의 54개월 때 최대 1.18%로 약 2.68배 증가하였다. 이러한 결과는 장과 김²⁸⁾의 알코올을 이용한 삼지구엽초 담금주에서의 icariin 함량 결과와 상반되는 결과를 보였다. 이들은 삼지구엽초:설탕:담금소주의 비율 2:1:3(w/w/v)으로 제조한 시료와 알코올 농도(25, 30 및 35%)에 따른 담금소주를 사용하여 제조한 시료를 90일간 보관하면서 icariin 함량을 HPLC를 이용하여 분석하였다. 그 결과 모든

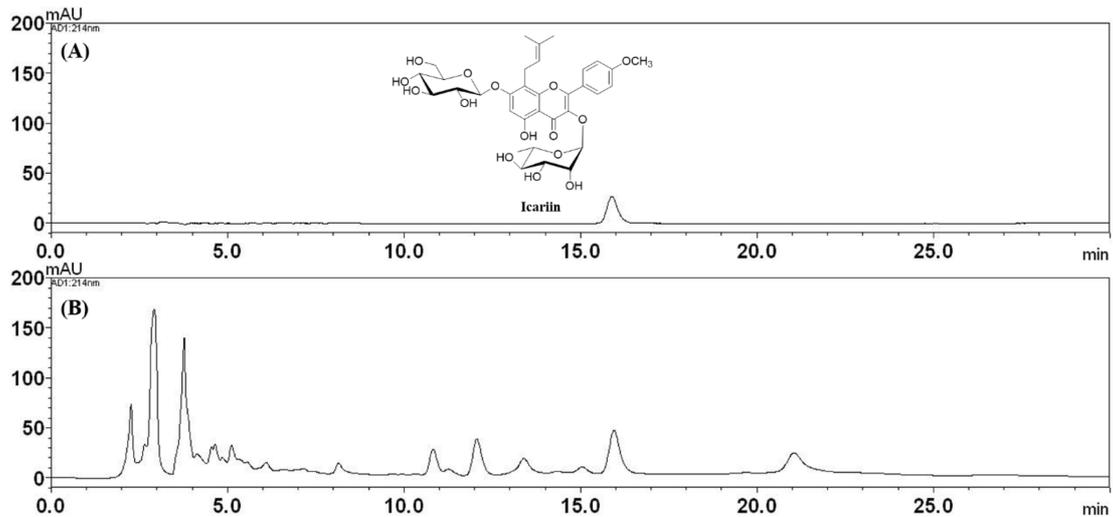


Fig. 2. Representative HPLC chromatograms of icariin (A) and Epimedii Herba sample (B).

Table IV. Content (%) of the bioactive compound, icariin according to the packaging methods and storage periods (n=3)

Periods (month)	Packaging methods			
	G	GS	AL	ALS
0	0.44	0.44	0.44	0.44
6	0.51**	0.47	0.52**	0.51**
12	0.64**	0.61**	0.79**	0.65**
18	0.79**	0.66**	0.84**	0.71**
24	0.83**	0.77**	0.96**	0.73**
30	0.63**	0.77**	0.93**	0.66**
36	0.64**	0.64**	0.89**	0.69**
42	0.80**	0.79**	1.16**	0.82**
48	0.85**	0.85**	1.12**	0.79**
54	0.87**	0.78**	1.18**	0.90**
60	0.96**	0.72**	1.14**	0.90**
66	0.96**	0.93**	1.12**	0.97**

G; general packaging, GS; general + silica gel packaging, AL; aluminum packaging, ALS; aluminum + silica gel packaging.
** $p < 0.05$ vs. 0-month group in each packaging methods.

시료에서 6일 이후부터 급격한 함량 감소를 나타내었으며, 이는 icariin의 당이 분해되어 icariside와 icaritin이 생성이 아닌 플라보노이드 기본구조에서의 환이 개환되거나, 기타 작용기가 분리되기 때문이라고 결론지었다. 본 연구와 상반된 함량 결과를 보이는 것은 분석 전처리의 차이에 따른 결과로 사료된다.

결론

신(腎)을 보하고 인체의 양기(陽氣)를 강건하게 하는 보신

장양(補腎壯陽)과 체내의 풍습(風濕)을 없애 통증이 옮겨 다니는 증상을 제거하는 거풍제습(祛風除濕)의 효능으로 인한 양위불거(陽痿不舉), 소변임력(小便淋瀝), 요슬무력(腰膝無力) 및 사지불인(四肢不仁) 등을 치료^{29,30)}하는데 주로 사용되는 음양곽에 대하여 포장방법 및 보관기간에 따른 건조감량, 회분, 산불용성회분 및 정량 분석 등의 이화학분석을 통하여 품질을 평가하고자 하였다. 6.5년 동안 음양곽의 이화학분석 결과 icariin의 정량 분석을 비롯하여 건조감량, 회분 및 산불용성회분 등 모든 항목에서 대한민국 약전의 기준치 이내로 적합한 결과 값을 보여주었다. 이러한 결과는 통상적인 생약(음양곽)의 유통기한을 중국과 같이 5년으로²¹⁾ 변경하는 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

사사

본 연구는 2008년 보건복지가족부의 ‘우수한약 포장 및 보관 유통기준 연구(D09011)’과 한국한의학연구원에서 지원하는 ‘한방의료기관 한약처방 안전성·유효성 구축 사업(KSN1812240)’에 의해 수행되었으며 이에 감사 드린다. 통계처리를 도와준 한국한의학연구원 한약연구부 전우영 연구원에게 감사 드린다.

인용문헌

- Huang, Q. W., Su, J., Fan, R. Y. and Lan, Z. L. (2017) Validity period of Rehmanniae Radix Praeparata small packaging pieces in different packaging materials and storage conditions. *Chin. J. Exp. Tradit. Med. Formulae* 8: 13-20.
- Ham, I. H., Maeng, W. M., Yang, G. S., Kim, D. H., Kim, H. D., Cho, J. H. and Choi, H. Y. (2007) Study on the variation

- of components from *Scutellariae Radix* by processing and storage condition. *Kor. J. Herbol.* **22**: 189-199.
3. Korean Pharmacopoeia Committee. (2014) The Korean Pharmacopoeia 11th eds, 1852. Shinilbooks, Seoul.
 4. Bae, K. H. (2008) The Medicinal Plants of Korea 9th eds, 149. Kyo-Hak Publishing Co., Ltd., Seoul.
 5. Ko, J. A., Lee, J. S. and Kim, Y. C. (2010) The antioxidative ability and melanin synthesis-promoting ability of *Epimedium koreanum* water extract *in vitro* test. *J. Cosmet. Sci.* **6**: 279-286.
 6. Noh, J. H., Kim, Y. J., Kim, S. W., Lee, J. H. and Lee, H. Y. (2003) Comparison of biological activities of *Epimedium koreanum* Nakai produced in Korea and China. *Korean J. Med. Crop. Sci.* **11**: 195-200.
 7. Jung, J. Y., Byun, S. H., Park, C. A., Cho, I. J. and Kim, S. C. (2018) Anti-inflammatory effects of *Epimedium Herba* water extract through inhibition of nuclear factor- κ B in RAW 264.7 cell. *Kor. J. Herbol.* **33**: 19-28.
 8. Lee, J. W., Do, J. H. and Lee, S. K. (2000) Antioxidant activity of the aerial part of *Epimedium Koreanum* Nakai. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **29**: 732-736.
 9. Kim, T. Y., Kim, H. Y., Park, S. Y., Park, J. P. and Kim, J. B. (2014) Relaxation effects of *Epimedium koreanum* Nakai in isolated rabbit corpus cavernosum smooth muscle. *Korean J. Oriental Physiol. Pathol.* **28**: 169-177.
 10. Ha, B. J., Kim, H. J., Lee, S. H., Ha, J. M., Lee, S. H., Lee, J. H., Lee, D. G., Park, E. K. and Nam, C. S. (2005) The hepatoprotective effects of *Epimedium Herba* through the anti-oxidation. *J. Life Sci.* **15**: 572-577.
 11. Lee, E. J., Bae, S. Y. and Lee, Y. H. (2009) The stimulatory effects of *Epimedium koreanum* Nakai extract on melanogenesis. *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea.* **35**: 265-270.
 12. Kang, S. S., Shin, K. H., Chung, S. G., and Cho, E. H. (1988) Flavonoids from *Epimedium koreanum*. *Kor. J. Pharmacogn.* **19**: 93-96.
 13. Keum, J. H., Han, H. Y., Seok, J. H., Roh, H. S., Lee, J. K., Jeong, J. Y., Kim, J. A., Woo, M. H., Choi, J. S., and Min, B. S. (2014) Analysis and stability test of the extracts from *Epimedium Herba*, *Atractylodis Rhizoma* and *Polygalae Radix* for toxicity study. *Kor. J. Pharmacogn.* **45**: 135-140.
 14. Li, W. K., Pan, J. Q., Lu, M. J., Xiao, P. G. and Zhang, R. Y. (1996) Anhydroicaritin 3-O-rhamnosyl(1 \rightarrow 2)rhamnoside from *Epimedium koreanum* and a reappraisal of other rhamnosyl(1 \rightarrow 2, 1 \rightarrow 3 and 1 \rightarrow 4) rhamnoside structures. *Phytochemistry* **42**: 213-216.
 15. Jiang, F., Wang, X. L., Wang, N. L. and Yao, X. S. (2009) Two new flavonol glycosides from *Epimedium koreanum* Nakai. *J. Asian Nat. Prod. Res.* **11**: 401-409.
 16. Pharmacognosy Compilation Committee. (2006) Pharmacognosy, 464-466. Dong-Myeong Publishing Co., Ltd., Seoul.
 17. Shen, R. and Wang, J. H. (2018) The effect of icariin on immunity and its potential application. *Am. J. Clin. Exp. Immunol.* **7**:50-56.
 18. Kim, S. J., Park, M. S., Ding, T., Wang, J. and Oh, D. H. (2011) Biological activities of isolated icariin from *Epimedium koreanum* Nakai. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **40**: 1397-1403.
 19. Fang, J. and Zhang, Y. (2017) Icariin, an anti-atherosclerotic drug from Chinese medicinal herb Horny Hoat Weed. *Front Pharmacol.* **12**: 734
 20. Wang, Z., Wang, D., Tang, D., Zhen, W., Zhang, J. and Peng, S. (2018) The effects of icariin on bone metabolism and its potential clinical application. *Osteoporos. Int.* **29**: 535-544.
 21. Shin, K. H., Lim, S. S., Ahn, S. D., Kim, S. K. and Park, K. Y. (1996) Difference in components of *Epimedium koreanum* in compliance with seasons and places of collection. *Korean J. Med. Crop. Sci.* **4**: 321-328.
 22. Kang, S. S. and Kim, J. S. (1991) Seasonal variation of flavonoid glycosides in *Epimedium koreanum*. *Kor. J. Pharmacogn.* **32**: 85-90.
 23. Ministry of Food and Drug Safety. (2014) A notice 2014-100. Ministry of Food and Drug Safety, Seoul.
 24. Lee, J. K., Yu, Y. B., Huang, D. S., Bae, S. H., Ha, H. K., Kim, H. K., Seo, Y. B., and Shin, H. K. (2008) Study on herbal medicine packaging and currency in Korea, Japan and China. *Kor. J. Herbalogy* **23**:9-17.
 25. Lee, K. H. (2013) The dispensatory on the visual and organoleptic examination of herbal medicine, 497-498. National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, Seoul.
 26. Korean Pharmacopoeia Committee. (2008) Handbook of The Korean Pharmacopoeia I, 9th eds, 104. Shinilbooks, Seoul.
 27. Korean Pharmacopoeia Committee. (2008) Handbook of The Korean Pharmacopoeia I, 9th eds, 1166-1167. Shinilbooks, Seoul.
 28. Jang, M. and Kim, G. H. (2017) Change in icariin contents and antioxidant activity during ripening period of *Epimedium* wine. *J. Korean Soc. Food Cult.* **32**: 144-149.
 29. Kim, J. H., An, C. W., Kim, Y. J., Noh, Y. J., Kim, S. J., Hwang, I. H., Jeon, H., Cha, D. S., Shin, T. Y. and Kim, D. K. (2017) Anti-oxidative effect of *Epimedium Herba* in *Caenorhabditis elegans*. *Kor. J. Pharmacogn.* **48**: 298-303.
 30. Hong, M. J., Lee, B. C., Ahn, Y. M. and Ahn, S. Y. (2011) The effects of *Epimedium Herba* on a hypothyroidism rat model induced by PTU(6-Propyl-2thiouracil). *J. Pharmacopuncture* **14**: 13-22.
- (2019. 9. 27 접수; 2019. 11. 5 심사; 2019. 12. 4 게재확정)