

보안과제(), 일반과제(o)

kfda03082전신안251

식품의약품안전성관리

수치한약재 및 그 함유제제의 안전성 평가 연구(Ⅱ)

한국한의학연구원

식품의약품안전청

제 출 문

식품의약품안전청장 귀하

이 보고서를 “수치 한약재 및 그 함유제제의 안전성 평가연구(II)(한국한의학연구원/ 김진숙)”과제의 최종보고서로 제출합니다.

2003 . 11. 15.

제 1세부과제명 :수치 한약재 및 그 함유제제의 안전성 평가연구

(제1세부연구기관/세부과제책임자): 한국한의학연구원, 김진숙

참여연구원: 김현정
이윤미
이상원
마진열
임정숙
이지혜

연구과제명	수치한약재 및 그 함유제제의 안전성 평가 연구(Ⅱ)		
중심단어	대황, 숙대황, 대황탄, 초초대황, 주초대황, anthracene glycoside, aglycone anthracene		
주관연구기관	한 국 한 의 학 연구 원	주관연구책임자	김 진 속
연구기간	2003. 2. - 2003. 11.		

기원이 분명한 대황으로부터 중국약전, 관계법령 또는 문헌 등을 참고로하여 여러 가지 조건에서 숙대황, 대황탄, 초초대황, 주초대황을 조제하고 수치를 통한 sennoside A(SA), sennoside B(SB), aloe-emodin(AE), rhein(Rh), emodin(Em), chrysophanol(Chr)의 함량 변화를 분석하였다. 당고특대황의 경우 그 함량은 각각 0.94±0.04%, 0.51±0.03%, 0.19±0.04%, 0.51±0.03%, 0.58±0.05%, 0.63±0.01%이였으며, 약용대황은 1.25±0.15%, 0.67±0.07%, 0.44±0.07%, 0.58±0.04%, 0.59±0.03%, 0.78±0.03%을 함유하였으며, 장엽대황의 경우는 0.04±0.01%, 0.08±0.01%, 0.15±0.03%, 0.11±0.04%, 0.25±0.07%, 1.02±0.29%를 함유하였다. 이로써 당고특대황과 약용대황은 대한약전과 중국약전 합격품이나 장엽대황은 모두 불합격품으로 판명되었다. 하지만 rhaponticin은 모두 함유하지 않았다. 그러나 시중에서 금문대황 또는 정품대황이라고 유통되는 것은 모두 sennoside A, B를 함유하지 않았으며, 오히려 rhaponticin이 함유된 중대황계열의 대황임을 알 수 있었다.

당고특대황으로부터 1중, 3중, 9중 숙대황을 제조하였고 또한 9중까지의 과정을 거치면서 나오는 여액을 모아서 졸인 후, 9중 숙대황에 흡수시키고 초하였다. 네 가지 종류의 숙대황에는 SA, SB 성분들은 모두 분해되어 존재하지 않았으며, AE, Em, Rh, Ch 성분들은 증가하였다. 또한 1중, 3중, 9중의 네 가지 성분의 함량은 거의 비슷하였으며, 출발대황과 비교할 때, 그 함량이 각각 170~250%(AE), 130~150%(Em), 120~160%(Rh), 140~150%(Chr)로 증가하였다. 하지만 약용대황의 경우는 1중, 9중, 3중 순으로 그 함량이 많았다. 현재 시판되고 있는 수치대황과 비교할 결과 그 함량은 비교할 수 없을 만큼 우수하였다. 식초(15%)를 흡수시키고 70~80℃ 사이에서 초한 초초대황은 1.07±0.11%(SA), 0.53±0.12%(SB), 0.30±0.01%(AE), 0.54±0.04%(Rh), 0.49±0.02%(Em), 0.61±0.03%(Chr)로 함량이 증감하였다. 주초대황의 경우 막걸리(10%)를 흡수시키고 70~80℃ 사이에서 초하였을 때 1.44±0.05%(SA), 0.85±0.04%(SB), 0.39±0.03(AE), 0.84±0.10%(Rh), 0.79±0.08%(Em), 0.69±0.05%(Chr)로 함량이 증감하였다. 300~330℃사이에서 10.54분동안 초탄한 대황탄의 경우는 anthracene glycoside는 모두 분해되어 존재하지 않았으며, AE, Rh, Em, Chr의 함량이 출발대황과 비교할 때 상대적으로 149.6%, 132.0%, 126.7%, 143.3%로 증가하였다.

대황은 일반적으로 무독하다고 알려져 있기 때문에 급성독성실험의 최대용량인 5g를 초과한 8g, 6.4g을 단회투여하여 14일 후에 분석한 결과 대조군에 거의 같은 정상적인 결과를 보였다. 또한 1g씩 28일간 경구투여하였을 때도 체중, 장기무게의 변화, 사료섭취량, 혈액 생화학적 분석, 혈액학적인 분석 등을 통해서 대조군과 거의 같은 양상을 보여 독성의 위험을 볼 수 없었다.

영 문 요 약 문(SUMMARY)

Many herbal medicines are used after processing to improve the effect as well as remove the toxic compounds. However, some small-scale herbal medicine manufactories and some oriental medicine doctors are performing processing medicines in their own ways. Through this study, Suk Daewhang, Daewhangtan, Chocho Daewhang and Jucho Daewhang were processed from *Rheum tanguticum* and *Rheum officinale* through various conditions according to chinese pharmacopoeia, concerned laws and literatures. During processing, anthracene glycosides were generally or completely reduced and they were converted to aglycone anthracene which were antidiuretic. The contents of anthracene glycoside(sennoside A, B) and aglycone anthracene(aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol) were analyzed by HPLC.

Moreover, acute toxicity test for one unprocessed R. Rhizoma, four kinds of processed R. Rhizoma and one processed R. Rhizoma bought in market has shown that LD₅₀ value is more than 8.0g/kg. Two groups of 10 males and 10 females rats were orally administered at dose of 1g/kg with Jucho Daewhang for 28 days. There was no significant changes in organ weight, body weight, food consumption, serum biochemical factor and hematological factor, and thus this processed R. Rhizoma was also considered safe with this concentration.

목 차

제 출 문	1
요 약 문	2
영문요약문	3
목 차	4
제 1 장 서 론	9
제 2 장 국내·외 기술개발 현황	11
제 3 장 연구개발 수행 내용 및 결과	14
제 1 절 대황 및 수치대황의 한의학적인 고찰	14
제 2 절 실험 방법 및 결과	33
1. 수치전 · 후 함량변화	33
가. 기기 및 시약	33
나. 실험재료	33
다. 대황의 수치 방법	41
라. HPLC 분석	44
(1) Anthracene glycosides 계통	44
(2) Aglycone anthracene 계통	45
(3) 결과	49
마. 대황 함유 복합제제의 경우	65
2. 동물실험	67
가. 재료 및 실험방법	67
(1) 독성실험	67
(2) 분석실험	69
나. 결과	73
(1) 급성독성 실험	73
(2) 아급성독성 실험	100
제 4 장 연구개발목표 달성도 및 대외기여도	105
제 5 장 연구개발결과의 활용성과 및 계획	106
가. 계량적 성과	106
나. 성과내용기술	106
다. 활용계획	106
제 6 장 기타 중요변경사항	107
제 7 장 참고문헌	108

Index of Table

Table 1. Prescription number about R. rhizoma from Donguibogam and Jeungsinpyeon	17
Table 2. Prescriptions about processed R. Rhizoma and their activities from Jeungsinpyeon .	19
Table 3. Prescriptions about processed R. Rhizoma and their activities from Donguibogam.	21
Table 4. Contents(%) of anthraquinone compounds of unprocessed Rheum tanguticum	41
Table 5. HPLC analysis conditions in KP and CP	44
Table 6. calibration curve of standard compounds	45
Table 7. Calibration Curves of standard compounds	46
Table 8. Contents(%) of anthraquinone compounds of Suk Daewhang	51
Table 9. Contents(%) of anthraquinone compounds of Chocho Daewhang	54
Table 10. Contents(%) of anthraquinone compounds of Jucho Daewhang	57
Table 11. Contents(%) of anthraquinone compounds of Suk Daewhang	60
Table 12. Contents(%) of anthraquinone compounds of Chocho Daewhang	62
Table 13. Contents(%) of anthraquinone compounds of Jucho Daewhang	64
Table 14. Contents(%) and Shift rate(%) of anthraquinone compounds of R. Rhizoma preparations	65
Table 15. Survival in Rats orally treated with single dosage of unprocessed - and processed Rhei Rhizoma	80
Table 16. Absolute and relative Organ weights in rats orally administered with unprocessed R. Rhizoma	81
Table 17. Absolute and relative Organ weights in rats orally administered with Suk Daewhang	82
Table 18. Absolute and relative Organ weights in rats orally administered with processed R. Rhizoma(SaeO)	83
Table 19. Absolute and relative Organ weights in rats orally administered with Daewhangtan	84
Table 20. Absolute and relative Organ weights in rats orally administered with Chocho Daewhang	85
Table 21. Absolute and relative Organ weights in rats orally administered with	

Jucho Daewhang	86
Table 22. Serum biochemical values in rats with unprocessed R. Rhizoma	87
Table 23. Serum biochemical values in rats with Suk Daewhang	88
Table 24. Serum biochemical values in rats with Sae O	89
Table 25. Serum biochemical values in rats with Daewhangtan	90
Table 26. Serum biochemical values in rats with Chocho Daewhang	91
Table 27. Serum biochemical values in rats with Jucho Daewhang	92
Table 28. Hematological values in rats with R. Rhizoma	94
Table 29. Hematological values in rats with Suk Daewhang	95
Table 30. Hematological values in rats with Sae O	96
Table 31. Hematological values in rats with Daewhangtan	97
Table 32. Hematological values in rats with Chocho Daewhang	98
Table 33. Hematological values in rats with Jucho Daewhang	99
Table 34. Absolute and relative Organ weights in rats orally administered Jucho Daewhang	102
Table 35. Serum biochemical values in rats with Jucho Daewhang	103
Table 36. Hematological values in rats with Jucho Daewhang	104

Index of Figure

Figure 1. TLC Chromatogram of R. Rhizoma	34
Figure 2. HPLC Chromatograms of various R. Rhizoma	36
Figure 3. HPLC Chromatogram of R. Rhizoma	36
Figure 4. HPLC Chromatograms of R. Rhizoma	37
Figure 5. TLC Chromatograms of R. Rhizoma	38
Figure 6. The Roots of R. Rhizoma	39
Figure 7. HPLC Chromatograms of R. tanguticum	40
Figure 7. Prossed R. Tanguticum	48
Figure 8. Comparison of components in Suk Daewhang	50
Figure 9. Comparison of components in Chocho Daewhang	53
Figure 10. Comparison of components in Jucho Daewhang	56
Figure 11. Comparison of components in Suk Daewhang	59
Figure 12. Comparison of components in Chocho Daewhang	61
Figure 13. Comparison of components in Jucho Daewhang	63
Figure 14. HPLC Chromatograms of Daehwanggamcho-tang	66
Figure 15. HPLC Chromatogram of Samhwangsasim-tang	67
Figure 16. Body weight change in rats treated orally administered with unprocessed R. Rhizoma	74
Figure 17. Body weight change in rats treated orally administered with Suk Daewhang	76
Figure 18. Body weight change in rats treated orally administered with SaeO phatmace-utical company	77
Figure 19. Body weight change in rats treated orally administered with Daewhangtan	77
Figure 20. Body weight change in rats treated orally administered with Chocho Daewhang	78
Figure 21. Body weight change in rats treated orally administered with Jucho Daewhang	79
Figure 22. Body weight change in rats treated orally administered with Jucho Daewhang for4 weeks	101
Figure 23. Food consumption in rats treated orally administered with Jucho Daewhang for 4 weeks	101

Index of Schemes

Scheme 1. Pretreatment of R. Rhizoma for aglycone anthraquinone compounds analysis

부록 HPLC Chromatograms.

제 1 장 서 론

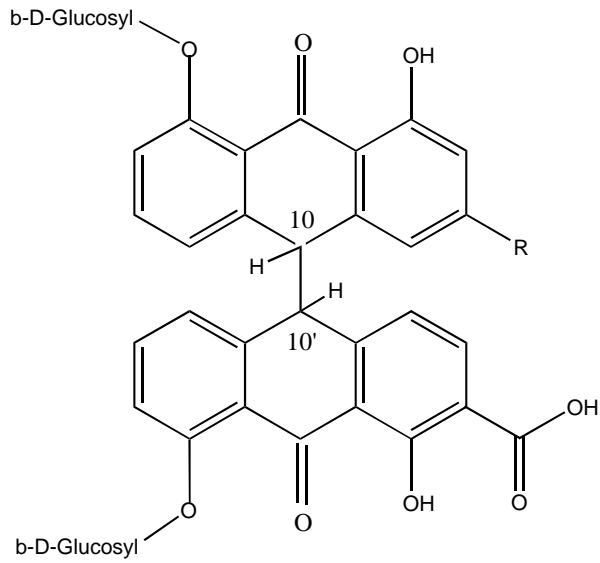
수치란 한약의 독성을 감소시키거나 또는 원하는 약효 성분을 증가(또는 감소)시키기 위하여 일정한 방법으로 한약을 가공하는 일종의 한방 제제 기술이다. 한약이 의약품으로써 올바르게 사용되기 위해서는 양약과 같이 항상 일정한 방법으로 제조될 수 있도록 규격화가 이뤄져야 한다. 하지만 우리나라에서는 아직까지 한약재 수치방법의 규격화가 이뤄지지 않은 상태이며, 또한 수치작업도 소규모의 한약제약업소 또는 일부 한의원에서 나름대로 행해지고 있는 현실이다. 특히 aconitin과 같은 강한 독성 성분이 함유되지 않은 대황과 같은 한약재에 대해서는 수치 규격화 필요성이 절실하게 요구되지 않는 현실이다. 그러나 수치대황도 의약품으로써 올바르게 사용되기 위해서는 규격화가 역시 필요함은 말할 나위없다. 그러므로 본 연구를 통하여 대황의 수치 조건을 과학적으로 제시하여 이러한 상황을 개선하고 양질의 좋은 약재를 공급하여 국민 건강 증진에 이바지 하고자 한다.

대황은 神農本草經 下品에 『大黃味苦寒 注下瘀血 血閉 寒熱 破癥瘕 積聚 留飲 宿食 蕩滌 腸胃 推陳致新 通利水穀 調中化食 安和五臟 生山谷』라고 기록된 이래 지금까지 임상에 광범위하게 쓰이고 있다. 대황은 마디풀과에 속하며, 금문대황(또는 掌葉대황) *Rheum palmatum*, 唐古特大黃(또는 서대황) *R. tanguticum*, 약용대황 *R. officinale*, *R. undulatum*, 장군풀 *R. corearum*, 藏邊대황 *R. emodi* 등의 뿌리 줄기를 건조한 것이다. 대황은 금문대황계와 종대황계로 분리되며, 금문대황, 장군풀, 唐古特大黃(또는 서대황), 약용대황이 금문대황계에 속하며, 이 금문대황에 속하는 대황이 약용가치가 높고 우수한 것으로 알려져 있다. 대한약전과 중국약전에는 금문대황 *Rheum palmatum*, 장군풀 *Rheum corearum*, 서대황 *Rheum tanguticum*, *Rheum officinale* 또는 이들의 중간잡종의 뿌리 줄기로 정의하고 있다. 일본약전에서는 위의 대황 이외에 *Rheum coreanum*이 추가되었다. 대황은 苦, 寒하며 脾, 胃, 肝, 心, 大腸經으로 들어가 瀉火解毒, 清熱清血, 活血祛瘀, 清熱燥濕, 清熱攻下의 효능을 나타낸다. 그리고 수치방법은 사용되는 보료 및 제조방법이 다양하여 원하는 약효에 맞추어 수치하여 사용하고 있다. 즉 수치대황에는 酒大黃, 炒大黃, 大黃炒炭, 熟大黃, 煨大黃 등이 있다. 대황의 주성분은 anthraquinone 유도체로써, 사하작용의 유효성분인 anthracene glycoside인 sennoside류(A~F)가 있으며, 또한 유리상태의 배당체인 emodin, aloe-emodin, rhein, chrysophanol, physion 등이 있다. 이와같은 주성분들은 수치방법에 따라 화학적으로 특이하게 변화하여 고유의 약효를 유발한다. 이러한 성분의 함량분석을 통하여 약효와의 관계를 설명하고 고전 醫書에 제시된 수치방법의 합리성(과학성)을 증명하고자 한다. 동시에 과학적 수치방법을 제시하여 재현성 있는 제조 방법을 확립한다. 또한 대황은 일반적으로 독성이 비교적 낮은 것으로

알려있지만 장기간 투여할 때 간세포의 변성과 갑상선 이상 등이 유발되었음이 보고되었다. 그러므로 대황 및 수치대황에 대한 급성, 아급성 독성실험을 통하여 안전성 및 품질관리를 확립할 수 있는 기준 안을 설정하고자 한다.

제 2 장 국내·외 기술개발 현황

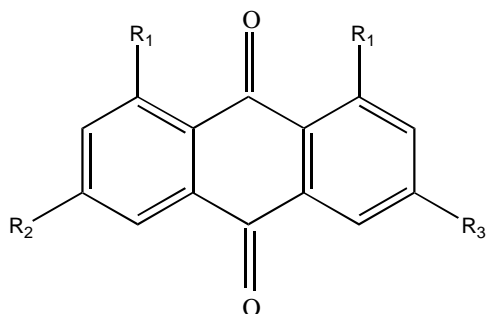
대황의 주성분은 anthraquinone 유도체로 당과 결합된 anthracene glycoside류와 유리형의 aglycone anthracene 유도체, gallic acid, catechin, epi-catechin, galloyl glycoside 등의 tannin 계통, estrogen like compound 등으로 구성되었다. Anthracene glycosides는 다음과 같은 중합체로 구성되었다.



Functional group Compounds	R	Activity
	COOH	
Sennoside A	Rhein+Rhein(10, 10', trans)	사하 작용
Sennoside B	Rhein+Rhein(10, 10', meso)	사하 작용
	CH ₂ OH	
Sennoside C	Aloe-emodin+Rhein(10, 10', trans)	사하 작용
Sennoside D	Aloe-emodin+Rhein(10, 10', meso)	사하 작용

이러한 성분들이 물리, (생)화학적인 영향을 받아 분해되면서 각 특유의 효능을 유발시킨다.

Aglycone Anthracene은 아래와 같은 효능을 있음이 이미 보고되었다.



Functional group Compounds	R1	R2	R3
Aloe-emodin	OH	H	CH ₂ OH
Rhein	OH	H	COOH
Emodin	OH	CH ₃	CH ₃
Chrysophanol	OH	H	CH ₃

Compounds	Activities
Aloe-emodin	항균, 염증으로 인한 혈소판 응고완화
Rhein	(항균, 이뇨 항종양)요량의 증가시킴과 동시에 수뇨관의 연동을 촉진시켜, 요중의 Na ⁺ , K ⁺ 의 함량을 증가시킨다.
Emodin	(항균, 이뇨 항종양) 요량의 증가시킴과 동시에 수뇨관의 연동을 촉진시켜, 요중의 Na ⁺ , K ⁺ 의 함량을 증가시킨다.
Chrysophanol	대황탄의 지혈성분의 주성분으로 혈액응고 시간을 단축시킨다. 즉 모세혈관의 투과성을 감소시켜, 혈관 취약성을 개선시키며, fibrinogen을 증가시키고, 혈관의 수축활동을 증가시켜, 혈소판을 생성하는 골수기능을 촉진시키므로 혈액응고를 촉진시킨다.

이 외에 고 등은 한국산 재배대황 근경으로부터 스틸벤 유도체인 desoxyrhapontigenin, rhapontigenin, piceatannol 을 분리 보고하였으며¹⁾, 이 화합물들이 5 α -reductase에 대하여 46.7%, 40.3%, 33.3% 효능을 보이므로 탈모방지작용의 가능성을 보고하였다²⁾.

Yang 등은 high-speed counter-current chromatography를 이용하여 약용대황 중의 hydroxyanthraquinone 화합물의 분리법을 보고하였다³⁾. 김 등은 대황의 전탕시간 및 수치방법이 sennoside B의 추출양에 미치는 영향을 보고하였다⁴⁾. Seto 등은 주대황을 제조할 때 50%의 알콜을 가하고 10분간 초하였고, 숙대황의 경우는 100%의 알콜에 흡수시킨 후 48시간 동안 가열한 후 풍건하였다. 대황탄은 강한 불에서 15분간 탄하였다. 이 결과 sennoside A와 B는 감소하고 Rhein과 rhein-8-glucoside가 증가하며 대황탄에는 rhein만 존재하나 그 양은 생대황에 비하여 약간 감소되었다고 보고하였다⁵⁾. Yosida 등은 대황의 가열건조 조건에 따른 anthraquinone, catechin, gallic acid, epicatechin gallate 등의 함량변화를 보고하였다⁶⁾.

1) 고성권, 황완균, 김일혁, 약학회지, 42(1), 1-4, 1998

2) 고성권, 생약학회지, 31(2), 245-248, 2000

3) F. Yang, et al., J. of Chromatography A, 858, 103-107, 1999

4) 金護哲, 安德均, 대한본초학회지, 11(1), 1996

5) A. Yosida, et al., Natural medicines 55(6), 294-299, 2001

6) T. Seto, I. et al., Natural Medicines 50(2), 138-144, 1996

제 3 장 연구개발 수행 내용 및 결과

제 1 절 대황 및 수치대황의 한의학적인 고찰

대황(大黃)은 마디풀과(polygoaceae) 식물로 장엽대황(掌葉大黃; *Rheum palmatum* L.), 당고특대황(唐古特大黃; *Rheum tanguticum* Maxim. ex Balf.) 또는 약용대황(藥用大黃; *Rheum officinale* Baill.)의 근경(根莖)을 말한다. 대황은 황량(黃良), 화삼(火蓼), 부여(膚如), 장군(將軍), 금문대황(錦紋大黃), 천군(川軍), 준(峻)이라고도 불린다. 장엽대황(掌葉大黃)은 규엽대황(葵葉大黃), 북대황(北大黃), 천수대황(天水大黃)이라고도 하며, 당고특대황은 계조대황(雞爪大黃)이라고도 하며, 약용대황(藥用大黃)은 남대황(南大黃)이라고도 하며 다년생 대형 초본이다.⁷⁾

	당고특 대 황	장 엽 대 황	약 용 대 황
기 원 식 물	<i>Rheum tanguticum</i> Maxim. ex Balf.	<i>Rheum palmatum</i> L.	<i>Rheum officinale</i> Baill
이 명(異名)	계조대 황(雞爪大黃) 서대황(西大黃)	규 엽 대 황(葵葉大黃), 북대 황(北大黃), 천수대 황(天水大黃)	남대 황(南大黃)

대황은 한(寒) 무독(無毒)하고 고(苦)하다. 비, 위, 대장, 간, 심포경에(脾胃大腸肝心包經)에 약효가 들어가 작용을 한다. 대황은 청열통장(淸熱通腸), 양혈해독(涼血解毒), 축어통경(逐瘀經痛)의 효능을 갖고 있으며 그에 따라서 실열변비(治實熱便秘), 적체복통(積滯腹痛), 사리불상(瀉痢不爽), 습열황달(濕熱黃疸), 혈열토늑(血熱吐衄), 목적(目赤), 인종(咽腫), 장옹복통(腸癰腹痛), 옹종창종(癰腫瘡腫), 어혈경폐(瘀血經閉), 질타손상(跌打損傷)의 증상을 치료하며, 외용할 경우 수화탕상(外治水火燙傷)을 치료한다⁸⁾.

대황의 약성(藥性)이 산열(散烈)하여 정기(正氣)를 손상(損傷)시키므로 가볍게 투약해서는 안되며, 신중하게 사용해야 한다. 또한, 변비, 출혈, 황달 등 여러 방면에 걸쳐 효능을 갖고 있으므로 다른 증상에 사용할 때는 적절히 맞추어 사용할 필요가 있다. 이와 같이 강력한 효능에 따른 부작용을 완화시키거나 증상에 맞게 약효가 작용하는 부위를 국한, 혹은 확대시

7) 번역 중약대사전 1324-1325.

8) 신민교, 임상본초학, 463, 영림사

킬 목적으로 약재에 일정한 가공을 가하여 원하는 효능을 얻어내는 방법을 수치(修治), 포제(布製)라고 한다.

대황은 여러가지 수치법을 통하여 대황이 가지고 있는 고유한 부작용을 저하 및 제거하고 약성을 변화시키거나 완화시키기도 한다. 또한 작용부위(作用部位)를 변화시키거나 넓히기도 한다. 이를 통해서 치료효과를 높일 수 있기 때문에 많은 수치법이 사용되었다.

대황이 조선 시대에는 어떻게 수치를 하였으며 그 수치 방법을 통하여 대황의 치료범위를 어떻게 확장했는지를 알아보고자 조선중기까지의 의서를 집대성한 동의보감(東醫寶鑑)과 조선 후기의 제중신편(濟衆新編)을 선정하여 대황이 사용된 처방을 조사하였다.

[동의보감]과 [제중신편]에서 대황 사용 처방을 선택하는 기준은 본 처방에서 약명이 들어 있어야 하고, 가감(加減)⁹⁾에 사용된 대황은 제외하였다. 또, 환(丸), 산(散), 고(膏)를 만드는 데 사용되는 대황의 수치방법은 제외하였다. 대황의 수치방법 중 현재 혼용되고 있는 숙(熟)의 수치방법은 증(蒸)에 포함¹⁰⁾시켰으며 다른 수치법의 경우에는 모두 분별하여 기술하였다. 처방중 일방(一方)이라고 하여 의서(醫書) 중에는 나타나 있으나 뚜렷하게 처방명이 나타나 있지 않은 것은 분석에서 제외하였다. 또한 생대황(生大黃)의 경우는 수치대황으로 볼 수 없으므로 이번 연구에서는 제외하였다.

각 처방 내에서의 수치대황의 효능에 대해서는 첫째, 처방에서 대황의 효능을 밝힌 것을 따랐다. 둘째, 처방 내에서 밝히지 않았지만 그 치료병증의 항목에서 밝힌 것을 그 다음으로 하였다. 셋째, 항목에서 밝히지 않았다면, [본초강목]의 효능주치를 위주로 치법과 관련하여 처방구성과 약대(藥對)를 따라 본초를 구별하여 대황에 적절한 효능을 부여하였다.

[본초강목(本草綱目)¹¹⁾]에서는 大黃의 기미(氣味)가 쓰고(苦) 차가우며(寒) 독성이 없다(無毒)고 하였다.

즉 대황의 주치(主治)로는 어혈을 내리고 혈관의 막힌 곳을 뚫으며(下瘀血血閉-하어혈혈폐) 한열증을 치료하고(寒熱-한열) 징가적취를 없애고(破癥瘕積聚-과징가적취) 속에 오래 머물러 내려가지 않은 음식물을 내리며(留飲宿食-유음숙식) 장위를 깨끗하게 씻어내고(蕩滌腸胃-탕척장위) 오래된 노폐물을 밀어내 새롭게 하며(推進致新-추진치신) 음식물의 통로를 뚫어 잘 운행시키고(通利水穀-통리수곡) 비위의 기운을 조화시켜서 음식물의 소화를 쉽게 하며(調中化食-조중화식) 오장의 기운을 화평하게 하여 안정시킨다(安和五臟-안화오장) <본경(本經)>. 위(胃)의 역상(逆上)하는 기(氣)를 내리는 위의 기능을 강건하게 하여 기운을 내리고(平胃下氣-평위하기) 담음이 맺혀 실한 것을 제거하고(除痰實-제담실) 대소장의 열이 맺힌 것을

9) 한의학의 처방구성법에 있어 환자의 증상에 맞게 한약재를 넣고 빼는 방법을 가감(加減)이라고 통칭한다.

10) 동의약총론, 조선과학출판사, 영인일월서각, 69-79, 1995

11) 번역 本草綱目通釋 927-928

풀어주며(腸間結熱-장간결열) 가슴과 배가 그득하고 답답한 것을 풀고(心腹脹滿-심복창만) 여자의 한기(寒氣)에 의한 경폐(經閉)와 하복부의 창통(脹痛)을 고치고(女子寒血閉脹-여자한혈폐창) 아랫배의 통증을 낮게하며(小腹痛-소복통) 오래된 어혈을 제거한다(除老血留結-제로혈류결) <별록(別錄)>. 여자의 월경이 막힌 것을 통하게 해주고(通女子經候-통여자경후) 수종을 낮게하며(利水腫-이수종) 대소장의 기능을 활성화시키고(利大小腸-이대소장) 열에 의한 증기에 붙여 치료하며(貼熱腫毒-첩열종독) 소아의 계절에 따라 나타나는 한열을 치료하고(小兒寒熱時疾-소아한열시질) 번열을 끄고 농을 삭인다(煩熱蝕膿-번열식농) <견권(甄權)>. 일체의 기를 편안하게 하고(通宣一切氣-통의일체기) 혈맥을 조절하며(調血脈-조혈맥) 관절을 부드럽게 하며(利關節-이관절), 수기(水氣)가 멎쳐 막힌 것을 배출시키고(泄壅滯水氣-설옹체수기) 온장열학을 치료한다(溫瘴熱瘡-온장열학) <대명(大明)>. 모든 실열(實熱)이 맺혀서 딱 막힌 것을 뚫어 풀어주고(瀉諸實熱不通-사제실열불통), 하초의 습열을 제거하며 (除下焦濕熱-제하초습열) 숙식을 소화시키며(消宿食-소숙식) 명치끝에 그득한 증상을 없앤다(瀉心下痞滿-사심하비만) <원소(元素)>. 적백리를 치료하고(下痢赤白-하리적백) 배가 아프면서 설사를 자주하는 증상을 치료하고(裏急腹痛-이급복통) 소변이 방울방울 떨어지며 뿌옇고 가려운 증상을 치료하고(小便淋瀝-소변임력) 실열에 의해 대변이 건조한 것을 풀어주며(實熱燥結-실열조결) 조열에 의해서 정신이상으로 이상한 말을 하는 증상을 고치고(潮熱譫語-조열섬어) 황달과(黃疸) 모든 화상을 치료한다(諸火瘡-제화창)고 하였다<시진(時珍)>.

[제중신편]에 실린 처방의 갯수는 약 541개¹²⁾인데 그 중 대황을 사용한 처방은 64개이고 생대황을 사용한 처방의 개수는 51개이고, 수치대황을 사용한 13개이며, 수치대황중 초대황(炒大黃)과 생대황이 함께 사용된 처방이 1개 있다. 수치대황을 사용한 처방 중 11개의 처방은 [동의보감]의 처방과 같으며 양간환(涼肝丸)과 거독탕(祛毒湯)은 [동의보감]에 기재되지 않았다. 양간환은 출전이 [입문]으로 되어 있고, 거독탕은 [회춘]으로 출전을 기재하고 있어서 [동의보감]의 미진한 부분을 보완한 처방임을 알 수 있다.

[동의보감]에는 4066개의 처방이 기재되어 있으며 대황이 사용된 처방은 304개이다. 그 중 31개의 처방이 수치대황을 사용하고 있으며 그 중 생대황과 수치대황을 함께 사용하는 처방이 2개, 각각 다른 4가지 수치방법으로 법제한 수치대황을 사용하는 처방이 1개이다. 따라서 298개의 처방에서 생대황¹³⁾이 사용되었다.

[동의보감]과 [제중신편]에 나타난 대황을 사용한 처방중 각각의 수치법에 따른 처방의 갯수를 아래 표로 정리하였다.

12) 김종렬, 박찬국, 『제중신편』의 연구, 1992.

13) 수치(修治大黃)의 상대로서 수치지 않은 대황(大黃)을 지칭한다.

Table 1. Prescription number of R. Rhizoma from Donguibogam and Jejungsinpyeon

수치법	동의보감	제중신편	수치방법
生	229	51	날 것을 사용하는 방법
煨	22	3	촉촉한 것으로 싸서 가열된 滑石粉 속에 넣어 굽는 방법
蒸	5	2	시루 등의 용기에 넣고 찌서 일정한 정도로 찌는 방법
炒	3	1	文火 혹은 中火의 균일한 화력으로 균일하게 볶는 방법
酒蒸	17	5	술을 보료로 사용하여 찌는 방법
酒煨	3	1	술에 축여 잿불에 묻어 굽는 방법
酒煨	1		술에 담근 후 高溫(300-700℃)으로 煨燒하는 방법
酒製	1		주침(酒浸)이나 주증(酒蒸)등 술을 사용한 수치 중에 한가지 방법
酒浸	5		술에 담가놓는 방법
酒炒	4	1	술을 뿌리면서 文火의 균일한 화력으로 굽는 방법
酒浸炒	1		酒浸후에 酒炒를 한 수치방법
酒洗	1		술로 깨끗하게 씻는 방법
醋炒	2		식초를 뿌리면서 文火의 균일한 화력으로 굽는 방법
醋煨	1		식초에 축여 잿불에 묻어 굽는 방법
醋浸	2		식초에 담가놓는 방법
醋熬	1		식초에 담갔다가 오래도록 볶아서 수분이 없도록 한 것이나 화력(火力)에 의해 건조시켜 한액(汗液)이 없도록 익히는 방법
泔浸	1		씻거나 細切한 후 米泔水(쌀뜨물)에 담그는 방법
生薑灸	1		일정량의 薑汁과 함께 섞어서 炒하거나 끓이는 방법
酒煮	1		씻거나 細切한 후 일정량의 술과 함께 煎하는 방법
醋煮	1		씻거나 細切한 후 일정량의 식초와 함께 煎하는 방법
童便煮	1		씻거나 細切한 후 일정량의 동변과 함께 煎하는 방법
鹽水煮	1		씻거나 細切한 후 일정량의 식염수와 함께 煎하는 방법
소계	304	64	

제증신편에서 기재된 처방 중 수치대황을 사용한 처방과 그 수치방법에 따른 분류와 사용한 병증과 처방은 다음 표와 같다.

Table 2. Prescriptions of processed R. Rhizoma and their activities from Jejungsinpyeon .

종류	처방명	적용병증	處方의 효능	大黃의 효능
煨	내국사청환 (內局瀉靑丸)	간병허실 (肝病虛實)	간실 (肝實)	청열량혈 (淸熱涼血)
	칠성환 (七聖丸)	탈항 (脫肛)	항문통 불가인 맥결알 적기 생어비장 방대장동통 진난 (肛門痛不可忍脈訣曰 積氣生於脾臟傍大腸疼痛陣難)	사하통변 (瀉下通便)
	계령탕 (桂苓湯)	부종기분 혈분증 (浮腫氣分 血分證)	혈분 (血分)	치부종(治浮腫)
蒸	사순청량음 (四順淸涼飲)	화유허실 (火有虛實)	열혈 (熱血)	청열량혈 (淸熱涼血)
	비약환 (脾約丸)	비약증 (脾約症)	소변삭 대편난 (小便數大便難)	청열통변 (淸熱通便)
酒蒸	소풍순기원 (疎風順氣元)	노인비결 (老人秘結)	장위적열 이변조삼 제풍비 기비 개치지 노인비결 우의 (腸胃積熱二便燥澁諸風秘 氣秘皆治之老人秘結尤宜)	사하통변 (瀉下通便)
	청심곤담환 (淸心滾痰丸)	진간 (癲癇)	진간 경광 일체 괴증 진치담화 (癲癇驚狂一切怪證專治痰火)	청열사하 (淸熱瀉下)
	곤담환 (滾痰丸)	담음통치 (痰飲通治)	습열담적 변생백병 (濕熱痰積變生百病)	제습열(除濕熱)
	계명산 (鷄鳴散)	인교상 (人咬傷)	금인상 타박상 혈어응적 변민욕절 (金刃傷打撲傷血瘀凝積煩悶欲絕)	행어혈사하 (行瘀血瀉下)
酒浸蒸	죽력달담환 (竹瀝達痰丸)	담괴 (痰塊)	능운담 중대편출 불손원기묘 (能運痰從大便出不損元氣妙)	청열사화 (淸熱瀉火)
酒煨	강활도체탕 (羌活導滯湯)	각기치법 (脚氣治法)	각기 초발 일신진통 혹지절종통 변노조격 선이차도지 (脚氣初發一身盡痛或肢節腫痛 便尿阻隔先以此導之)	소적도체사하 (消積導滯瀉下)
酒炒	양간환 (涼肝丸)	오연오경 (五軟五硬)	간담복열 순면구홍 기부열 근완 항연 우치 두후 목적중통 (肝膽伏熱脣面俱紅肌膚熱 筋緩項軟又治痘後目赤腫痛)	청열량혈 (淸熱涼血)
炒	거독탕 (祛毒湯)	제반악창 (諸般惡瘡)	일체무명종기초기 (一切無名腫毒初起)	해독소종 (解毒消腫)

[제중신편]에 기재된 대부분 처방의 경우 [동의보감]에 기재된 처방과 내용과 효능 주치가 같았으며 주초(酒炒)대황이 사용된 양간환(涼肝丸)와 초법(炒法)으로 수치한 거독탕(祛毒湯)은 [동의보감]과 다르게 새롭게 기재된 처방이다. 양간환은 소아의 오연오경에 사용되는 처방으로 간담(肝膽)의 복열(伏熱)에 의해 생긴 오경(五硬)증을 치료하는 처방이다. 이 처방은 주초(酒炒)의 수치법을 통하여 청열량혈(淸熱涼血)의 효과를 얻고자 하였다. 거독탕은 천산갑(穿山甲)등 농(膿)을 삭이는 약과 함께 거풍(祛風)시키는 강잠(僵蠶)으로 탄하(吞下)하여야 하는 약으로 생대황(生大黃)으로는 청열하고 초대황(炒大黃)으로 해독소종의 효능을 강화하고자 하였다. 사순청량음(四順淸涼飲)은 [제중신편]에서는 열혈(熱血)이라고 표현한 반면, [동의보감]에서는 혈열(血熱)이라고 표현하였고, 칠성환(七聖丸)은 [동의보감]에서 후음(後陰);항문양통(肛門痒痛)에서 기재된 반면 [제중신편]에서는 탈항(脫肛)에 나오는 차이가 있다. 계령탕, 계명산도 처방의 내용이나 처방의 효능은 같으나 [제중신편]의 분류와 [동의보감]에서의 분류가 다르게 되어 있다. 또한 내국사청환(內局 瀉靑丸)은 처방명이 다르고 [동의보감]과 처방내용이 같은데 ‘내국(內局)’이라고 한 것은 궁중에서 쓰이는 처방임을 밝힌 것이라고 한다¹⁴⁾

[제중신편]이 [동의보감]보다 후대에 저술된 의서이며, 또한 저술 목적이 동의보감의 보충이라는 점에서 볼 때 중요한 변화일 수도 있겠다. 그러나 위에서 살펴본 바와 같이 [제중신편]에 실린 처방에서 수치대황의 효능을 분석하는 것은 [동의보감]의 처방을 다시 분석하는 것과 같다고 하겠다. 따라서 처방 내에서의 대황의 효능에 대하여 분석을 하는 것은 [동의보감]의 처방에서 효능 분석하는 것으로 같음한다.

[동의보감]에서 기재된 처방중 수치대황을 사용한 처방과 그 수치방법에 따른 분류와 사용한 병증과 처방의 효능을 다음의 표와 같다.

14) 김종렬, 박찬국, 『제중신편』의 연구, 1992.

Table 3. Prescriptions of processed R. Rhizoma and their activities from Donguibogam.

종류	처방명	적용병증		處方의 효능	大黃의 효능
蒸	비약환 (脾約丸)	大便	비약증 (脾約證)	소변삭 대변난 명위 비약증 (小便數大便難名爲脾約證)	청열통변 (淸熱通便)
	사순청량음 (四順淸涼飲)	火	열유주야지분 (熱有晝夜之分)	혈열(血熱)	청열량혈 (淸熱涼血)
	지각좌산 (枳殼剉散)	脹滿	열창 (熱脹)	열창(熱脹)	청열사하 (淸熱瀉下)
	저당탕 (抵當湯)	寒下	상한혈증 (傷寒血證)	일체 어혈 결흉 섬어 수수 등증 (一切瘀血結胸譫語漱水等證)	청열사하 (淸熱瀉下)
	황감산 (黃甘散)	癰疽	옹저오발증 (癰疽五發證)	외인 사기생 옹저(外因四氣生癰疽)	청열해독소종 (淸熱解毒消腫)
炒	대마인환 (大麻仁丸)	大便	대변비결 (大便秘結)	부인풍비(婦人風秘)	사하통변 (瀉下通便)
	도적원 (導赤元)	小便	소변불통 (小便不通)	방광유열 소변불통(膀胱有熱小便不通)	제하초습열 (除下焦濕熱)
	진옥단 (陣玉丹)	諸傷	전박타락압도상 (顛撲墮落壓倒傷)	제절상 지혈정통 (諸折傷止血定痛)	지혈정통 (止血定痛)
酒煨	강활도체탕 (羌活導滯湯)	足	각기치법 (脚氣治法)	각기 초발 일신진통 혹 지절종통 변뇨조격 (脚氣初發一身盡痛或肢節腫痛便尿阻隔)	소적도체사하 (消積導滯瀉下)
	지실대황탕 (枳實大黃湯)	足	각기치법 (脚氣治法)	습열각기 종통 (濕熱脚氣腫痛)	청열제습 (淸熱除濕)
	기제해독탕 (既濟解毒湯)	癰疫	대두온치법 (大頭瘟治法)	천행 대두온 면적종 이통 (天行大頭瘟頭面赤腫而痛)	청열해독소종 (淸熱解毒消腫)
酒煨	소핵환 (消核丸)	諸瘡	결핵 (結核)	경항이후 결핵 삼오세족 불홍 부종 부작농자 (頸項耳後結核三五歲成簇不紅不腫不作膿者)	소적도체 (消積導滯)

종류	처방명	적용병증		處方의 효능	大黃의 역할
酒製	내소옥설탕 (內消沃雪湯)	癰疽	위완옹 (胃脘癰)	위완옹급 두옹내저 신희 (胃脘癰及肚癰內疽神效)	청열소적거어 (清熱消積祛瘀)
酒浸	이황탕 (二黃湯)	瘟疫	대두온치법 (大頭瘟治法)	대두온 초기 (大頭瘟初起)	청열사하 (清熱瀉下)
	대황탕 (大黃湯)	大便	농혈리 (膿血痢)	열리 농혈 조짐 이급후중 일야무도 (熱痢膿血稠粘 裏急後重日夜無度)	청열사화 (清熱瀉火)
	죽력달담환 (竹瀝達痰丸)	痰飲	담괴 (痰塊)	능운 담종대변출 불손원기묘 (能運痰從大便出不損元氣妙)	청열 (清熱)
	침향교태환 (沉香交泰丸)	脹滿	탁기재상즉새진창 (濁氣在上則生脹)	탁기재상 생진창 (濁氣在上生脹)	청열 (清熱)
	해금사산 (海金沙散)	小便	제림통치 (諸淋通治)	오림(五淋)	제하초습열 (除下焦濕熱)
酒炒	청인이격산 (清咽利膈散)	咽喉	인후폐통치 (咽喉閉通治)	통치 유아후폐 등증 (通治乳蛾喉閉等證)	청열사하 (清熱瀉下)
	퇴운산 (退雲散)	眼	예막 (翳膜)	외장 예막 부동자 (外障翳膜覆瞳子)	청열 (清熱)
	향성파적환 (響聲破笛丸)	聲音	인난병실음 (因雜病失音)	인구가실음 (因謳歌失音)	청열 (清熱)
	형황탕 (荊黃湯)	頭	열훈 (熱暈)	풍열현훈 (風熱眩暈)	청열 (清熱)
酒浸 炒	대황산 (大黃散)	頭	열훈 (熱暈)	현훈 불가당차 화염상야 (眩暈不可當此火炎上也)	청열사화 (清熱瀉火)
酒洗	현삼산 (玄參散)	咽喉	현옹수 (懸雍垂)	현옹종통 (懸雍腫痛)	청열사하 (清熱瀉下)

종류	처방명	적용병증		處方의 효능	大黃의 역할
醋炒	갈근탕 (葛根湯)	寒上	상한양독 (傷寒陽毒)	양독 (陽毒)	청열 (清熱)
	황련산 (黃連散)	黃疸	황달치법 (黃疸治法)	치황달옹열 이번비삼 (治黃疸壅熱二便秘澀)	청열사하 (清熱瀉下)
醋煨	초자삼릉환 (醋煮三稜丸)	積聚	장담석 하혈고증치 (腸覃石 瘕血蠱證治)	혈고 (血蠱)	소적도체 (消積導滯)
醋浸	화비단 (化痞丹)	積聚	비괴증치 (痞塊證治)	소적괴 전공지제 (消積塊專攻之劑)	소적도체 (消積導滯)
	연년호명단 (延年護命丹)	積聚	적취징가현벽비 괴통치약 (積聚癥瘕疝癖 痞塊通治藥)	삼십육반적 이십사반기 급혈적충적 (三十六般積二十四般氣 及血積虫積)	소적도체 (消積導滯)
醋熬	혈극고 (血極膏)	胞	통혈치법 (通血治法)	월폐불통 (月閉不通)	통혈맥 (通血脈)
泔浸	진진환 (全眞丸)	下	하약 (下藥)	삼초옹체 대소변불통 부종창만 (三焦壅滯大小便不通浮腫脹滿)	사하이수종 (瀉下利水腫)
生薑灸	대황탕 (大黃湯)	嘔吐	구토얼격반위의 통대변 (嘔吐噎膈反胃 宜通大便)	냉연 반위 기후욕발시 선류냉연 차즉토식 차내 로증치 부조사 재조석 (冷涎反胃其候欲發時 先流冷涎次則吐食 此乃勞證治不早死在朝夕)	평위하기 (平胃下氣)
酒煮	무극환 (無極丸)	胞	혈결성가 (血結成瘕)	경폐 유혈괴 고통 (經閉有血塊苦痛)	행어혈 (行瘀血) 파징가적취 (破癥瘕積聚)
醋煮					
童便煮					
鹽水煮					

종류	처방명	적용병증		處方의 효능	大黃의 효능
煨	가미금화환 (加味金花丸)	火	통치삼초화 (通治三焦火)	사삼초화 지수 화담 청두목 (瀉三焦火止嗽化痰清頭目)	청열사화 (清熱瀉火)
	맥전산 (麥煎散)	火	골증열 (骨蒸熱)	골증 황수 구취 기열 도한 (骨蒸黃瘦口臭肌熱盜汗)	사하통변 (瀉下通便)
	삼황원 (三黃元)	火	적열 (積熱)	삼초적열 (三焦積熱)	청열사화 (清熱瀉火)
	계두환 (鷄頭丸)	小兒	어지행지 (語遲行遲)	소아제병후 불능언 (小兒諸病後不能言)	청열해독 (清熱解毒)
	용담탕 (龍膽湯)	小兒	소아계병 기병 (小兒繼病 魁病)	미미하리 한열왕래 (微微下利寒熱往來)	청열사화 (清熱瀉火)
	진간환 (鎮肝丸)	小兒	급경풍 (急驚風)	급경풍열 (急驚風熱)	청열사하 (清熱瀉下)
	진교당귀탕 (秦艽當歸湯)	後陰	항문양통 (肛門疼痛)	치루 대변 결조 동통 (痔漏大便結燥疼痛)	사하통변 (瀉下通便)
	칠성환 (七聖丸)	後陰	항문양통 (肛門疼痛)	항문통 불가인 맥결왈 적기생어비장 방대장동통 진난 (肛門痛不可忍脈訣曰積氣生於脾藏 傍大腸疼痛陣難)	사하통변 (瀉下通便)
	단홍원 (斷紅元)	後陰	장풍장독 (腸風臟毒)	장풍 (腸風)	사하통변 (瀉下通便)
	당귀옥이인탕 (當歸郁李仁湯)	後陰	항문양통 (肛門疼痛)	치루 대변경 노출장두 하혈고통 (痔漏大便硬努出腸頭下血苦痛)	사하통변 (瀉下通便)
	관장환 (寬腸丸)	後陰	항문양통 (肛門疼痛)	치 대변비삽통 용차 관장 (痔大便秘澀痛用此寬腸)	사하통변 (瀉下通便)
	대성준천산 (大聖灌川散)	下	하약 (下藥)	일체 수습 우하제적지성약 (一切水濕又下諸積之聖藥)	사하통변 (瀉下通便)

종류	처방명	적용병증		處方の 효능	大黃의 효능
煨	선독환 (宣毒丸)	下	하약 (下藥)	하습열통리이변 (下濕熱通利二便)	사하통변 (瀉下通便)
	소독음 (消毒飲)	眼	외장 (外障)	검생풍속 (瞼生風粟)	청혈행어 (清血行瘀)
	황기산 (黃芪散)	眼	외장 (外障)	누정농출 (漏睛膿出)	청혈행어 (清血行瘀)
	계령탕 (桂苓湯)	浮腫	기분증혈분증 (氣分證血分證)	혈분 (血分)	치부종 (治浮腫)
	대황음자 (大黃飲子)	大便	대변불통 (大便不通)	열조대변불통 (熱燥大便不通)	사하통변 (瀉下通便)
	사청환 (瀉靑丸)	肝臟	간병치법 (肝病治法)	간실 (肝實)	청열량혈 (清熱涼血)
	삼황지출환 (三黃枳朮丸)	內傷	식상소도지제 (食傷消導之劑)	상육식습면 후미지물 민란불쾌 (傷肉食濕麪厚味之物悶亂不快)	당척장위 (蕩滌腸胃)
	소위단 (小胃丹)	痰飲	담음통치약 (痰飲通治藥)	격상 습담열적 상가취흉격지담 하가리장위지담 유위허소식자 기용 우운치 풍담열담습담 식적담 (膈上濕痰熱積上可取胸膈之痰 下可利腸胃之痰 惟胃虛少食者 忌用又云治 風痰熱痰濕痰食積痰)	제담실 (除痰實)
	오리대황탕 (五利大黃湯)	癰疽	치옹저대법 (治癰疽大法)	연소장환 옹저기혈성 다이변비삼 (年少壯患癰疽氣血盛多二便秘澁)	사하통변 (瀉下通便)
통천재조산 (通天再造散)	諸瘡	대풍창 (大風瘡)	대풍라창(大風癩瘡)	청열해독사하 (清熱解毒瀉下)	

종류	처방명	적용병증		處方의 효능	大黃의 효능
酒蒸	곤담환 (滾痰丸)	痰飲	담음통치약 (痰飲通治藥)	습열담적변생백병 (濕熱痰積變生百病)	제습열 (除濕熱)
	청화활담환 (淸火豁痰丸)	痰飲	울담(鬱痰)	상초울화담연옹성흉격불리 인후번조일색여유소경도불출연불하 (上焦鬱火痰涎壅盛胸膈不利 咽喉煩燥噎塞如有所硬吐不出嚥不下)	청열사화 (淸熱瀉火)
	축보환 (丑寶丸)	神	전간(癲癇)	일절전간정충혹닉난상지질 거풍청화활담조기개심정지안신진경 (一切癲癇怔忡搖擗難狀之疾 祛風淸火豁痰調氣開心定志安神鎮驚)	청열사하 (淸熱瀉下)
	청심곤담환 (淸心滾痰丸)	神	전간(癲癇)	전간경광일체괴증전치담화 (癲癇驚狂一切怪證專治痰火)	청열사하 (淸熱瀉下)
	청심탕 (淸心湯)	火	상초열(上焦熱)	상초적열 (上焦積熱)	청열사화 (淸熱瀉火)
	청화탕 (淸火湯)	火	통치삼초화 (通治三焦火)	삼초열 (三焦熱)	청열사화 (淸熱瀉火)
	가미강황환 (加味僵黃丸)	癩疫	대두온치법 (大頭癩治法)	대두온급하마로자등온 (大頭癩及蝦蟆鷓鴣等癩)	청열사화 (淸熱瀉火)
	우방금련탕 (牛勞芩連湯)	癩疫	대두온치법 (大頭癩治法)	대두온겸치아장 (大頭癩兼治啞瘡)	청열사화 (淸熱瀉火)
	이성구고환 (二聖救苦丸)	癩疫	대두온치법 (大頭癩治法)	증한장열두면경항적중 인후중통혼케명왈대두온 (增寒壯熱頭面頸項赤腫 咽喉腫痛昏憤名曰大頭癩)	청열사화 (淸熱瀉火)

종류	처방명	적용병증		處方의 효능	大黃의 효능
酒蒸	인삼사폐탕 (人參瀉肺湯)	肺臟	폐병치법 (肺病治法)	폐실열(肺實熱)	청열사화 (清熱瀉火)
	함화단 (含化丹)	諸瘡	결핵 (結核)	이항결핵 (耳項結核)	제담음 (除痰實)
	가감용회환 (加減龍薈丸)	耳	이명 (耳鳴)	담화상승이명 (痰火上升耳鳴)	청열(清熱)
	계명산 (鷄鳴散)	諸傷	금인상 (金刃傷)	금인상타박상혈어응 적번민육절 (金刃傷打撲傷血瘀凝 積煩悶欲絕)	행어혈사하 (行瘀血瀉下)
	교태환 (交泰丸)	內傷	조잡 (嘈雜)	흉중비민 조잡 대변희 즉흉중과쾌 대변견즉흉중비민난 (胸中痞悶嘈雜大便稀 則胸中頗快 大便堅則胸中痞悶難)	청열(清熱)
	삼릉화적환 (三稜化積丸)	積聚	적취징하현벽 비괴통치약 (積聚癥瘕痞癥 痞塊通治藥)	제반 적취 (諸般積聚)	과징가적취 (破癥瘕積聚)
	소풍순기원 (疎風順氣元)	大便	노인비결 (老人秘結)	장위적열 이변조삽 제풍비 기비 개치지 노인비결 우의 (腸胃積熱二便燥澁諸風秘 氣秘皆治之老人秘結尤宜)	사하통변 (瀉下通便)
	승마탕 (升麻湯)	鼻	비사 (鼻鼈)	폐풍창진피 (肺風瘡陳皮)	청혈 (清血)

이상을 종합하면 [동의보감]에서는 대황의 수치를 통하여 원하는 효능의 증대 내지는 부작용의 감소 등의 효과를 유발시켰으며, 그에 따라서 원하는 질병과 환처에 정확히 약력을 작용하게 하였음을 확인할 수 있었다. 수치대황이 각각의 수치법을 통하여 나타나는 공통적인 특징, 즉 수치를 통해서 얻고자 하는 효과는 아래와 같다.

숙대황(熟大黃) :

숙대황(또는 주증대황(酒蒸大黃))은 윤하(潤下), 청열(淸熱), 이혈제(理血劑)로 사용된다. 오랜 시간동안 술로 대황을 삶거나 찌므로 酒氣를 많이 부여받으므로, 하초(下焦)에서 청열사화사하(淸熱瀉火瀉下)의 효능이 주증(酒蒸)을 통하여 상초(上焦)로 그 작용부위가 확대되어 전정(巔頂)에 도달하여 두풍목질(頭風目疾)과 구적고병(久積固病)을 치료하고, 하초의 적체증(積滯證), 경폐(經閉), 습열사리(濕熱瀉痢) 등을 치료한다. 중국 약전에 기재되어 있는 수치대황이다.

대황탄(大黃炭) :

대황은 苦寒하고 瀉下하는 효능이 있는데 이를 탄(炭)하면, 약재 고유의 성질은 변하지 않고, 맛은 달라진다. 즉 대황 고유의 청열(淸熱)성질이 보존되고 사하작용은 없어지므로 淸熱止血작용이 우수하여 이열증(裏熱證), 지혈제 등에 사용된다.

초초대황(醋炒大黃) :

醋(초)대황은 唐代(당대)의 [식료본초(食療本草)]에서 처음으로 초자(醋煮)라고 기록하였으며, [박제방(博濟方)]에서 醋浸, [성제총록(聖濟總錄)]에서 초초(醋炒), [보제방(普濟方)]에서 초자(醋煮)라고 기록하였으며, 현재의 초대황은 식초와 함께 볶은 것이다. 식초는 신미(辛味), 곡직작산(曲直作酸)한다. 즉 곡(曲)은 수렴작용을 의미하며, 수렴고삼(收斂固澁)하는 성질이 있으며, 直은 흐트는 것으로 멩치고 단단한 것을 풀어주는 연산견결(軟散堅結)기능이 있다. 그러므로 식초는 연산견결(軟散堅結)하고 대황은 활혈화어(活血化瘀)하므로 초대황은 우수한 화어산결(化瘀散結) 작용을 지니고 있다. 초초대황(醋炒大黃)은 갈근탕과 황련산에서 사용되었다. 갈근탕의 양독증의 경우 오하(誤下-시키지 말아야할 설사를 시킨 것)의 경우이거나 부자(附子) 등의 준열(峻烈)한 약을 사용하여 열이 심해져 발광하는 증후이고, 황련산의 황달(黃疸)인 경우 열이 멩혀서 대변이 막혀 나오지 않는(大便秘澁-대변비삽) 증상이 나타날 때 사용하는 것으로 갈근탕은 오하를 한 후의 양독증(陽毒證)으로 비위의 기가 손상당하여 대변이 막힌 경우에 사용되었다. 두 처방에서 사용된 초초(醋炒)의 수치법은 조실(燥實)을 녹이는

소적도체작용(消積導滯作用)이 강화된 것이다.

주초대황(酒炒大黃) :

초초대황은 현재 중국의 법정 포제대황이다. 먼저 대황과 술을 섞어 대황 내부에 술을 침투시킨 후에 볶는 것이다. 초법을 통하여 사하력을 제거하고, 청열(淸熱)의 효능을 부각시키면서 술을 이용하여 그 효능을 상초(上焦)까지 올라가 작용하도록 한다. 즉 주초(酒炒)의 방법은 작용 약효의 강화 뿐만 아니라 작용부위의 확대를 도모한 수치법이다. 또한 보료로 가한 술이 약재 내부로 들어가므로 약재 중의 유효성분은 (보료의 양이 많지 않을 때) 손실되지 않는다. 주초대황이 직접 상초(上焦)인 머리, 인후, 눈 부위까지 도달하여 상초(上焦)의 열사(熱邪)를 대변으로 배출시킨다. 또한 혈분의 열독(熱毒)을 식히는 작용과 이혈작용(理血作用)이 강화되어 혈행(血行)을 원활하게 하고 열독으로 인한 어혈을 제거한다(活血行瘀-활혈행어).

주초사용되는 술의 종류

	황주(糯米酒)	백주(小麥酒)(소맥:밀)
지역	북경, 천진, 산둥, 흑룡강, 요령, 귀주에서 주로 사용	河南(하남)지역에서 주로 사용
시기	漢代(한대): 上(상)품 宋代(송대): 약으로 사용	宋代(송대): 약을 복용할 때 사용하지 않았다.
작용	宣(선), 通(통), 行(행)하는 작용으로 효능을 上焦(상초)로 끌어올린다. 백주보다 독이 적다(有小毒).	有毒(유독)
본 실험에 사용된 막걸리	쌀 : 전분당 = 90 : 10 (서울장수막걸리: 서울탁주 강동연합제조장)	

주초에 사용되는 술의 양

지역	북경, 천진	흑룡강,	중국약전	귀주	내몽고
술의 양	10 %	5 %	10 %	4 %	적당량

밑대황(蜜大黃) :

대황은 성질이 급하고 앞으로 나가는 속도가 빠르는데, 꿀의 성질은 느리며 앞으로 나가는 속도도 느리다. 그러므로 밑대황은 대황의 하행하는 성질을 억제하여 약효가 上焦(상초)에 머물러 흉격(胸膈)간의 사열(瀉熱)을 제거하면서 동시에 중기(中氣)를 보존하여 원기를 손상시키지 않는다. 이와같이 꿀과 대황의 성질의 차이가 매우 커서 상반상성(相反相成)하는 약물이지만, 현재에는 거의 사용하는 예가 극히 드물다.

외대황(煨大黃) :

華佗中藏經(화탁중장경)에서는 “습지외(濕紙漉)”라고 처음으로 기록되었다. 외대황이 생대황 다음으로 많은 비율을 차지하고 있다. 사용 처방이 많은 만큼 그 효능이 여러 가지로 나타나고 있다. 청열사하의 작용뿐만 아니라 행어혈(行瘀血)의 효능이나 수종을 치료하는 효능, 소아문에서 효능을 살펴볼 때 효능을 확대하거나 사하작용을 예리하게 하는 것보다는 사하력을 완화시켜 배설하면서 정기를 상하지 않으므로 노인이나 체질이 약한 자의 장위에 적체가 남아 있을 경우 사용하고 동시에 열리초기(熱痢初起)에 사용하여 邪氣(사기)도 제거하는 효능도 함께 추구하고 있다. 이는 이병(裏病)을 치료하기 위한 작용범위의 확장이라고 보는 것이 옳다. 하지만 포제 방법이 어렵기 때문에 거의 사용하지 않는다.

증대황(蒸大黃) :

증대황(蒸大黃)의 경우 대황의 사하청열(瀉下清熱)의 효능을 강화시킨다. 증법(蒸法)으로 대황의 한(寒)한 성질을 제거하고 중초비위(中焦脾胃)의 결열어체(結熱瘀滯)를 풀어내는 사하(瀉下)효능이 나타날 수 있게 하였다. 또한 대황은 사하(瀉下)를 통하여 인체의 발열(發熱)을 내리기 때문에 열과 관련된 병증을 치료하기 위하여 사용한다. 즉, 瀉火解毒(사화해독) 작용으로 열독으로 인한 각종 瘡瘍(창양)을 치료하며, 活血驅瘀(활혈구어) 작용도 한다.

초대황(炒大黃) :

초대황(炒大黃)의 경우는 사하력(瀉下力)을 완화시켜 사용하는 것이다. 대황에는 청열사하(清熱瀉下)의 효능이 가장 대표적이거나 그 이외의 효과도 있다. 이는 사하(瀉下)의 효능이 강력하기 때문에 그 이외의 효능이 표현되기 어렵다. 따라서 사하작용을 제거하면 대황의 다른 효능을 질병치료에 사용할 수 있으므로 이와 같이 초법(炒法)을 사용하여 사하작용을 통변(通便)의 효능으로 약화시킨다. 또한 하초습열을 치료한다.

주의대황(酒煨大黃) :

주의대황(酒煨大黃)은 한인열용(寒因熱用)의 원리에 따라 열사로 인한 병증에 성질이 한(寒)한 대황을 사용하기 위하여 대황의 찬 성질을 술로써 약화시킨 것이다. 또한 술의 통혈맥(通血脈)의 효능으로 각기(脚氣)를 치료한다.

주침대황(酒浸大黃) :

주침대황(酒浸大黃)은 한의학의 용약법중에 한인열용(寒因熱用)이라는 이론에 근거를 둔 수침법이라고 할 수 있겠다. 한인열용이라는 이론은 찬 성질의 약을 열병(熱病)에 사용하려면 뜨거운 성질의 보조물을 끼워넣어 한(寒)과 열(熱)이 서로 배척하지 않고 조화롭게 작용하게 한다는 이론이다. 주침대황에 있어서 발열이 있는 질환에 대황의 약성을 조화롭게 작용시키기 위한 방법인 것이다. 또한 주침을 하게 되면 태양경(太陽經)으로 약효를 끌고 가기 때문에 상부의 질환에 사용할 수 있다. 따라서 이 또한 작용부위를 확대시킨 예라 할 수 있다.

주제대황(酒製大黃) :

주제대황(酒製大黃)은 술로 법제한 대황이라는 뜻으로 해석할 수 있다. 이는 정확한 수침법이 알려지지 않았다. 대황을 술로 법제한다면 사하력이 완화된단다. 또한 주(酒)로 행하는 가장 대표적인 방법은 이미 서술한 주침(酒浸), 주증(酒蒸)의 방법이다. 따라서 처방의 성격에 의해서 대황의 수침법이 달리 인식 될 수 있다. 여기에서는 위완부의 청열소적거어의 효능을 보아 주의(酒煨)의 효능을 나타내고 있다.

주침초(酒浸炒) :

주침초(酒浸炒)의 방법은 주침(酒浸)을 한 후에 초법(炒法)을 사용한 것인데 주초(酒炒)와 유사한 효능을 위해 사용한 것이라고 보여진다. 주세(酒洗)하면 양명(陽明)에 들어가고 위완(胃脘)에 작용이 이른다. 또한 약력(藥力)이 준하(峻下)에 이르지 않는다. 따라서 양명경의 열에 의해 발생한 현옹의 경우 청열작용을 하게 된다. 초외(醋煨)와 초침(醋浸)의 경우 초(醋)를 사용하여 단단한 것을 녹이는 효능을 강화하기 위한 것이다. 식초는 연산견결(軟散堅結)하고 대황은 활혈화어(活血化瘀)하므로 초외(醋煨), 초침(醋浸) 등의 초대황(醋大黃)은 우수한 화어산결(化瘀散結) 작용을 지니고 있다. 따라서 처방의 성격은 소적(消積), 징가적취(癥瘕積聚)를 치료하며 외(煨)와 침(浸)의 경우는 외(煨)가 이병(裏病)을 다스리는데 사용되고 있고 표병(表病)을 다스리는 데는 침법(浸法)을 사용하고 있다. 이는 작용부위를 확장하고 그 효능을 강화시킨 수침법이라고 할 수 있겠다. 주하(酒煨)법은 소핵환(消核丸)에서 한 번 사용되었다.

3년에서 5년 동안 붉게 되지도 않고 부어오르지도 않고 농(膿)이 생기지도 않는 결핵(結核)에 사용하는 것으로 보아 말열이 없는 것이다. 따라서 이 수치법은 대황의 청열사하(淸熱瀉下)의 효능보다는 소적(消積)의 효능을 경항(頸項)까지 위로 올리기 위한 수치방법이다. 초오(醋熬)의 수치법은 소적의 효능보다 강한 화비적혈괴(化脾積血塊)의 효능을 얻기 위하여 사용된 수치법이다. 생강구(生薑灸)는 지구(止嘔)의 작용을 갖고 있는 생강을 통해 구역(嘔逆)을 멈추고 건중(建中)의 효과를 통해 사리(瀉痢)를 치료코자 사용한 방법이다. 감침대황(泔浸大黃)은 감수(泔水)에 담가 약성을 변화시킨 수치대황이다. 감수(泔水)는 청열량혈(淸熱涼血), 이소변(利小便), 보비화중(補脾中)의 효능과 함께 약재의 유질(油質)을 제거한다.¹⁵⁾ 이 감수(泔水)를 통해 대황의 이소변(利小便) 효능을 강화시켜 수종(水腫)에 사용한 것이다. 따라서 사하의 효능은 제거하고 이소변(利小便)의 효능을 강화시킨 것으로 약효의 확대라 할 수 있다.

주자(酒煮), 초자(醋煮), 동변자(童便煮), 염수자(鹽水煮)의 방법은 어혈(瘀血)을 풀기 위해서 사용되었다. 동변(童便)에 침(浸)하면 능히 어혈(瘀血)을 산(散)하고 삼도(滲道)를 행(行)하게 된다.

[동의보감]에서 수치대황을 사용한 처방 중에서 대황이 사용된 인체의 부위와 병증을 살펴보면 대소변불통, 임력(淋瀝), 각기(脚氣), 온역(瘟疫), 항문(肛門), 안(眼)질환 중 외장(外障), 징가(癥瘕), 적취(積聚), 구토(嘔吐), 현훈(眩暈), 옹저(癰疽), 열병(熱病), 전간(癲癇)과 내상(內傷)에 사용되고 있다. 병증에 따라 수치법이 달라지는 경우도 있고, 질환이 있는 부위를 고려하여 수치를 사용한 경우도 있었다. 정신질환(精神疾患)은 주증(酒蒸)의 방법이 사용되었고, 각기(脚氣)는 주외(酒煨)의 방법이 사용되었으며, 징가적취(癥瘕積聚)의 경우에는 초침(醋浸)과 초외(醋煨)의 방법이 사용되었고, 구역(嘔逆)의 증상에서는 생강구(生薑灸)가 사용되었으며 온역(溫疫)에서는 주증(酒蒸)을 사용하였고, 후음(後陰)에서는 외(煨)의 방법이 사용되었다. 대황의 효능은 사하작용(瀉下作用)의 보유여부와 청열작용(淸熱作用), 청혈화어(淸血化瘀)의 상하표리(上下表裏)이동이 그 요점이라고 할 수 있다. 또한 사용량에 따라서 사용량이 많은 경우 사하작용을 나타내고 사용량이 적은 경우 건위작용을 하는 것을 확인 할 수 있다.

[동의보감]에 나타난 대황의 수치법은 증(蒸), 초(炒), 외(煨), 주외(酒煨), 주증(酒蒸), 주하(酒煨), 주제(酒製), 주침(酒浸), 주초(酒炒), 주세(酒洗), 초초(醋炒), 초외(醋煨), 초침(醋浸), 초오(醋熬), 감침(泔浸), 생강구(生薑灸), 주자(酒煮), 초자(醋煮), 동변자(童便煮), 염수자(鹽水煮)의 방법이 사용되었다.

[제증신편]에 기재된 수치대황 사용처방은 총 3개로 11개의 처방이 [동의보감]과 그 내용이 같고, 거독당과 양간환만이 새롭게 기재된 처방이었다. 또한 대황의 수치법도 [동의보

15) 한약재의 수치 및 감별법, 대구한의과대학, 일중사

감]이외의 것이 없었다.

[동의보감]이 저작되던 시기의 대황의 수치법은 현재 사용되고 있는 생대황, 주대황, 숙대황 대황탄(大黃炭)에 비하면 다양한 수치를 했던 것으로 밝혀졌다. 이는 역대의사들이 보다 정확한 약효를 위하여 다양한 방법으로 약성을 변화시켜온 것임을 알 수 있다. 그러나 현재에 있어서 이러한 수치방법이 더욱 다양화되지 못하고 도리어 줄고 있는 것은 각각의 수치대황의 효능 차이가 눈에 드러나지 않기 때문이며 그 효능의 차이를 규명하기가 매우 난해하기 때문이라고 사료된다. 수치는 약성을 변화시키는 것만 아니라 부작용을 줄이는 것으로서 인체의 기운을 보호하는 기능을 한다.

현재까지 사용되는 수치법으로는 숙대황, 대황탄, 초초대황, 주초대황이므로 이 방법을 중심으로 수치 조건 및 수치전·후 성분변화를 분석하였다.

제 2 절 실험 방법 및 결과

1. 수치전 · 후 함량변화

가. 기기 및 시약

HPLC는 P4000, auto sampler AS3500, detector UV1000의 TSP(USA)사 기기와 pump P580, injector ASI-100, detector UVD340S의 Dionex 사(USA) 제품을 사용하였다. UV spectrophotometer는 Kontron, UVikon(USA)을 고압멸균기는 JISICO사(model: J-NAS3, 한국)를, 혈액분석기는 Coulter CO(Miami, FL, U.S.A.)을, 동결건조기는 LABCONCO 사(미국) 제품인 Freezone 12를, sonicator cleaner는 Branson, 8210R DTH(미국)를 사용하였다. 표준물질인 Sennoside A, Sennoside B, Emodine, Aloe-emodin, Rhein, Chrysophanol 등은 Wako (일본)사와 Sigma(미국)사 제품을 사용하였다. HPLC 용매는 Merck사(독일) 제품을 사용하였으며, 그 외 시약은 1급시약을 사용하였다.

나. 실험재료

(1) 대황의 감별

Anthracene glycoside류는 대한약전에 수재된 방법으로 전처리하여 sennoside A와 B를 분석하였고, 유리형의 aglycone anthracene류(rhein, aloe-emodin, emodin, chrysophanol)는 중국약전에 수재된 방법대로 전처리하여 각각의 성분들을 분석하였다. 대한약전 및 일본약국방 규격품은 sennoside A가 0.25% 이상이어야 한다. 중국 약전 규격품은 emodin과 chrysophanol의 양이 0.5% 이상이어야 한다. 본 연구를 위하여 국내 한약업상을 통

하여 감숙성 대황을 구입하였으며, 그 절단면에 방선문(star spot)이 선명하게 형성되었고, rhaponticin도 존재하지 않아(Fig. 1), 약전수제 대황으로 판명이 되었다(감정: 지형준교수, 정확한 기원은 불확실). 그러나 HPLC 결과 sennoside A의 함량이 미달이 되었다(0.07%).

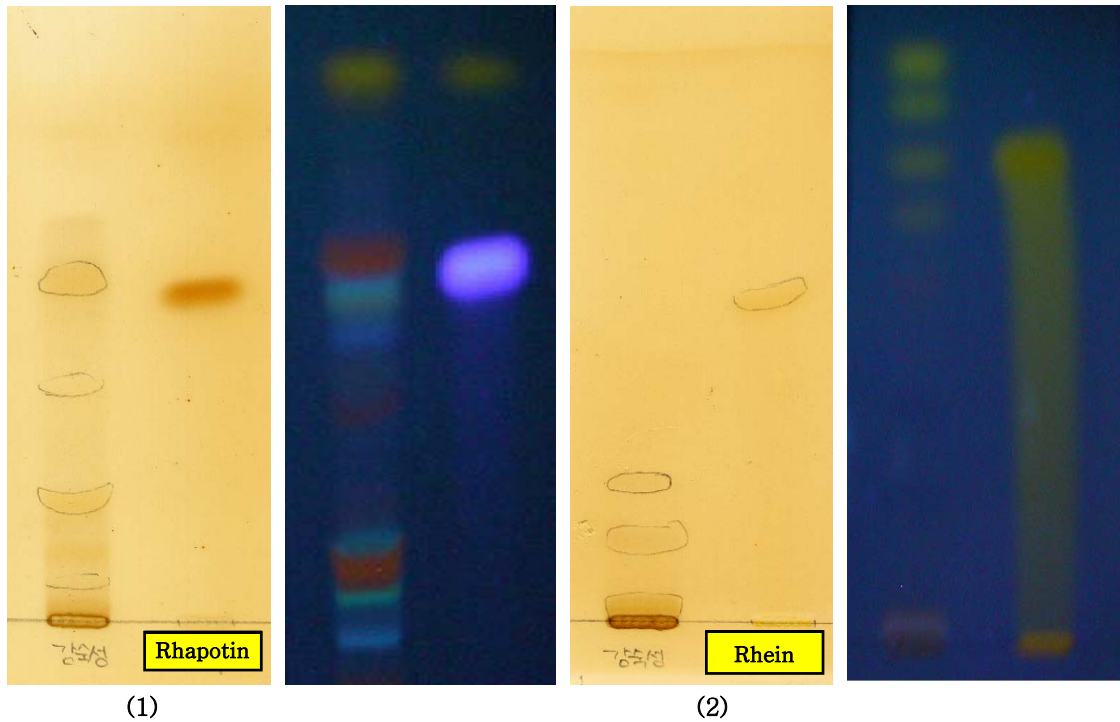


Figure 1. TLC Chromatogram of R. Rhizoma from Gamsuksung(감숙성, China)

Solvent system: (1) EtOAc : MeOH : H₂O = 10 : 3 : 1

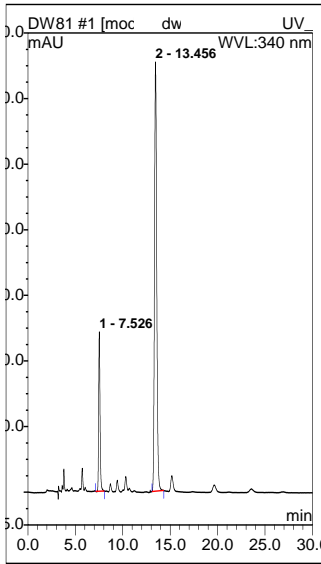
(2) Petroleum ether : EtOAc : Formic acid = 10 : 8 : 0.8

Spray reagent: I₂-chamber

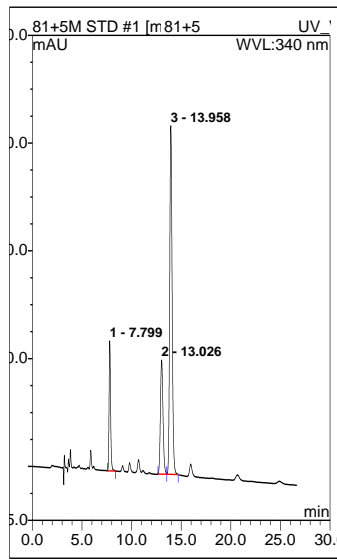
정품 대황을 찾기 위하여 중국 여러 산지(성도) 및 한국 곳곳(금산, 대구, 전주, 제천, 강원도, 서울 제기동)에서 대황을 구입한 결과 거의 모두가 전혀 다른 품종임(종대황 계열)을 알 수 있었다.

예를 들면 중국산 대황(옴니허브닷컴에서 구입)을 HPLC 분석하였을 때, 7분대와 13분대에서 주 피이크가 나타났다. 이는 전형적인 종대황 HPLC pattern이며, 여기에 sennoside A를 첨가하여 분석하였을 때 두개의 주 peak 이외에도 13분대에 피이크가 추가되어 나타났으며, 대황추출물에 rhaponticin를 첨가하여 분석하였을 때는 원 대황추출물 HPLC

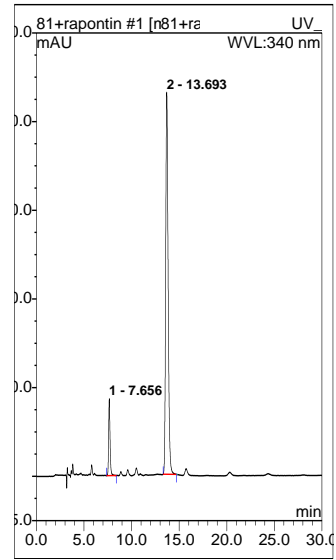
chromatogramm과 다른 점을 찾을 수 없었다. 금문대황이라고 유통되는 것도 종대황 패턴과 같았다. 일부 제약회사에서 정품대황이라고 사용되는 참대황도 종대황 종류임을 알 수 있었다. 이는 sennoside A(13.026분)와 rhaponticin(13.457분)의 retention time이 매우 비슷하여, rhaponticin의 피이크를 sennoside A로 오인한 것으로 추정된다. 또한 HPLC 분석하기 전 이들 모든 약재들은 이미UV 356nm에서도 rhaponticin이 확인되었다.



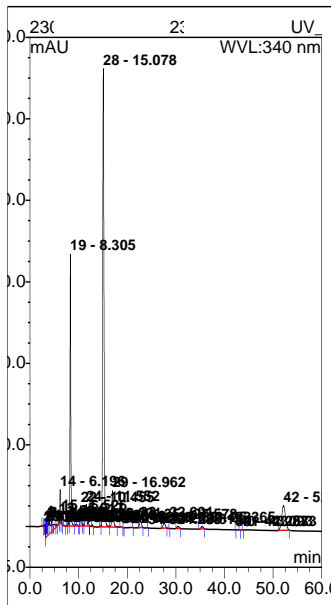
(1)



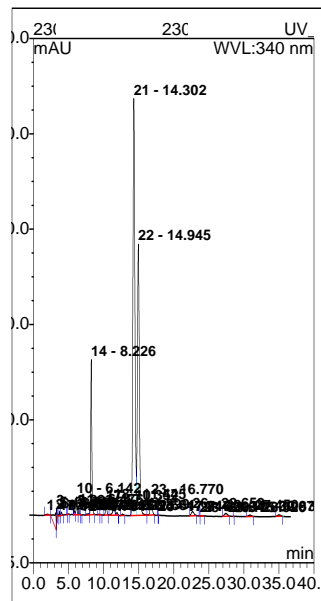
(2)



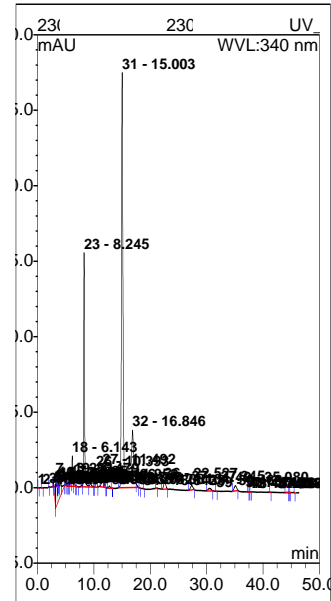
(3)



(4)



(5)



(6)

Figure 2. HPLC Chromatograms of various R. Rhizoma

- (1) 중국산 대황 (2) 1번 대황+ sennoside A
- (3) 대황+rhaponticin (4) 참대황(강원도재배),
- (5) 참대황+sennoside A (6) 참대황+rhaponticin

이들은 의약품시험연구소에서 기증받은 종대황 표준품의 HPLC chromatogram과 같았다(Fig. 3).

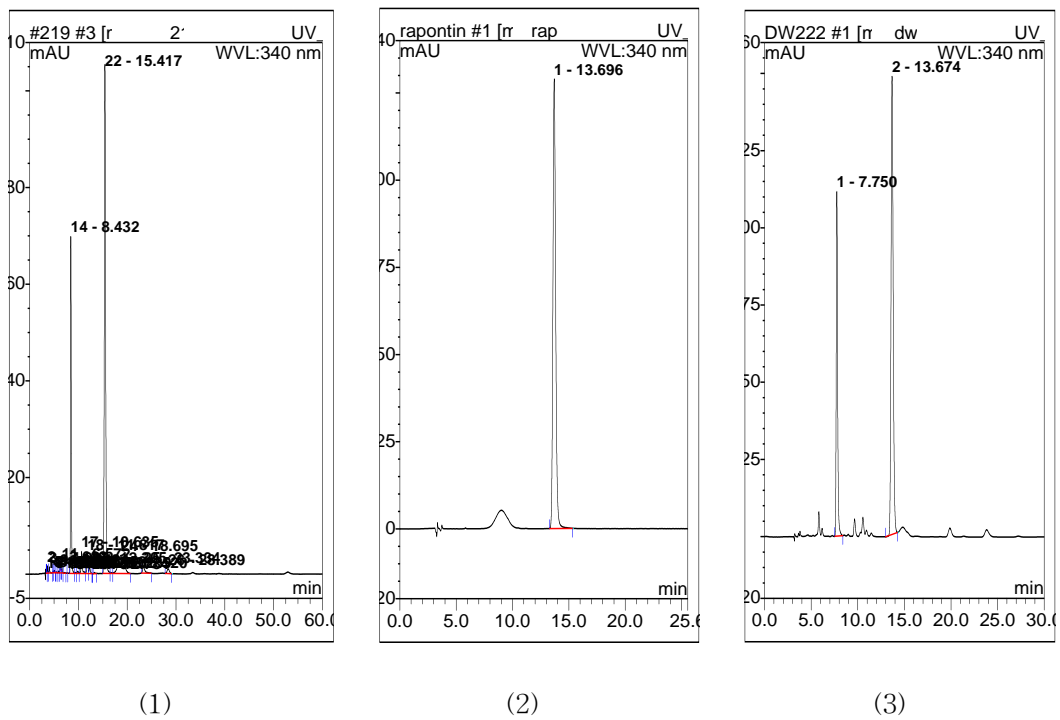
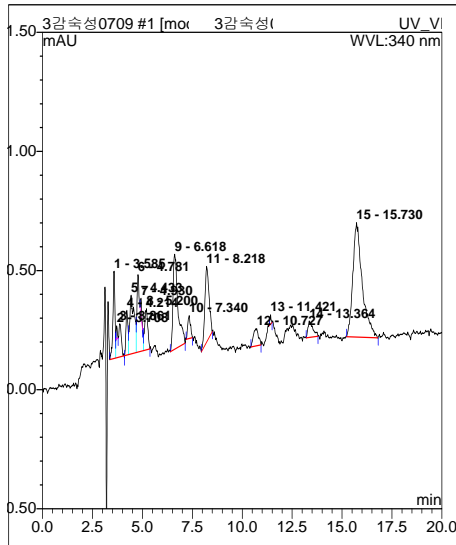


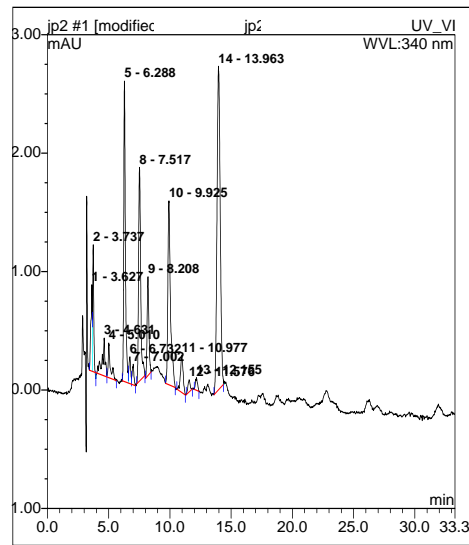
Figure 3. HPLC Chromatogram of R. Rhizoma

- (1) *R. Undulatum* (2) Rhaponticin (3) 금문대황이라고 유통되는 것

Sennoside A의 함량 합격품을 찾기 위하여 일본(중국산)에서 대황을 구입한 결과 sennoside A의 함량 합격품임을 확인할 수 있었다(Fig. 4). 그러나 일본에서 구입된 것이므로 신주대황의 혼입여부를 판별하기 위하여 부산대 박종희 교수의 자문을 받아 일본에는 신주대황이 시판되지 않음을 확인할 수 있었다. 또한 일본 제약회사(우찌다)로부터도 신주대황은 혼입되지 않았으나, 정확한 기원은 알 수 없다고 통보받았다.



(1)

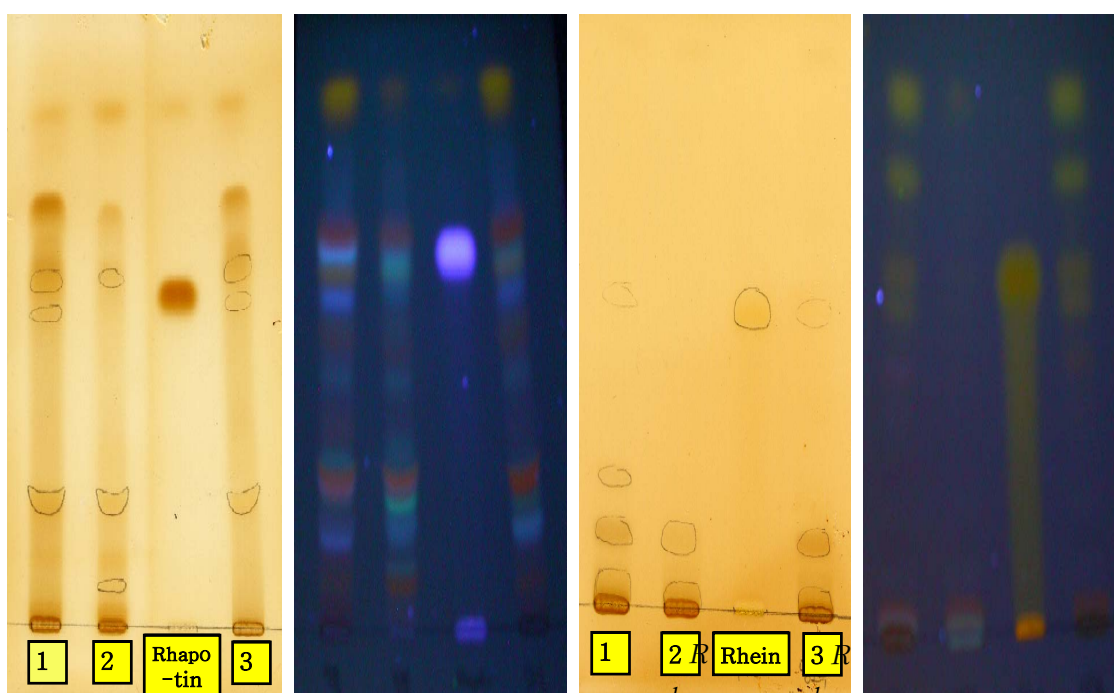


(2)

Figure 4. HPLC Chromatograms of R. Rhizoma

- (1) 중국 감속성산 대황-옴니허브닷컴에서 구입
- (2) 중국대황-일본 동경에서 구입

정품대황을 구입하기 위하여 중국 연변의 장귀군 교수를 통하여 중국 청해성에서 당고특대황을, 감속성에서 약용대황을, 장엽대황을 각각 구입하였으며, 중국의 장귀군교수, 중국 하얼빈대학의 김철웅 교수님들의 감정을 통하여 각각 당고특대황(*Rheum tanguticum*), 약용대황(*R. officinale*), 장엽대황(*R. palmatum*)으로 확인되었다. 각각의 대황 절단면에 방선문(star spot)모양이 선명하게 보였으며, 또한 UV 아래에서 관찰하였을 때, rhaponticin으로 추정되는 푸른 색 형광도 관찰되지 않았다. HPLC chromatogram도 대황 특유파턴이었다.



(1)

(2)

Figure 5. TLC Chromatograms of *R. Rhizoma*

Solvent system: (1) EtOAc : MeOH : $\overset{tic}{H_2O}$ = 10 : 3 : 1

(2) Petroleum ether : $\overset{um}{EtOAc}$: $\overset{um}{Formic\ acid}$ = 10 : 8 : 0.8

Spray reagent: I₂-chamber

1: *Rheum officinale*, 2: *R. palmatum*, 3: *R. tanguticum*



(1)



(2)



(3)



Figure 6. The roots of *R. Rhizoma*

(1) *Rheum tanguticum*

(2) *Rheum officinale*

(3) *Rheum palmatum*

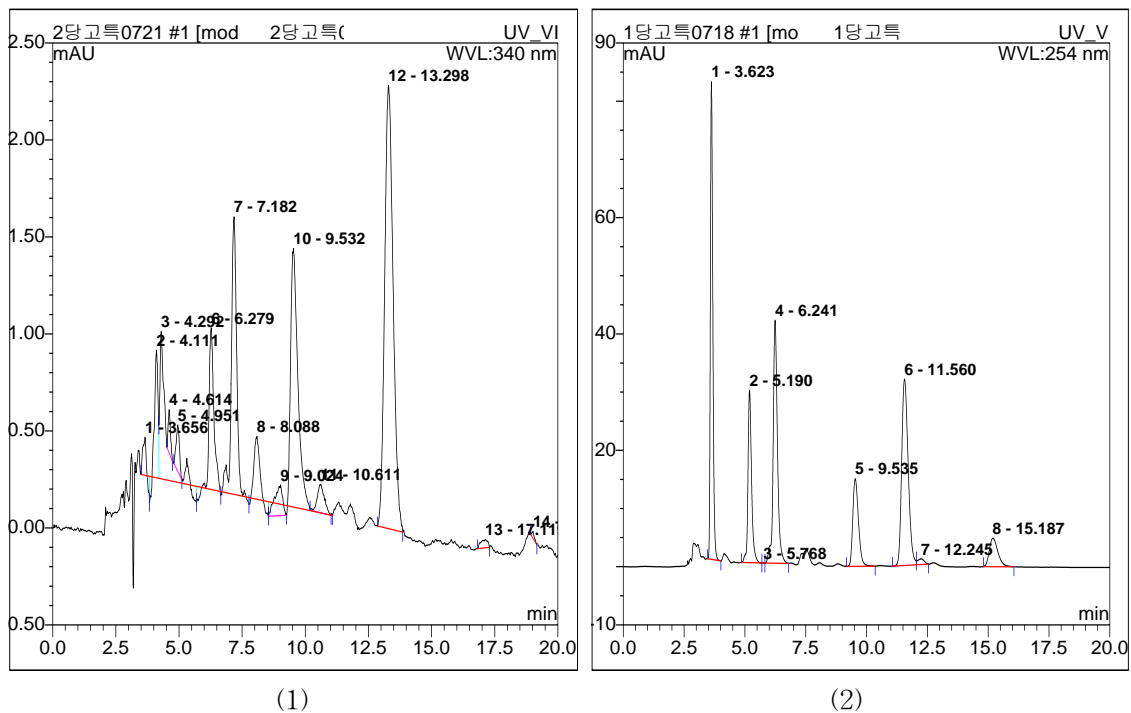


Figure 7. HPLC Chromatograms of *R. tanguticum*

(1) Sennoside A: 13.3 min., Sennoside B: 7.18 min.

(2) Aloe-emodin: 5.2 min., Rhein: 6.24 min., emodin: 9.53 min.,
Chrysophanol: 11.56 min.

각각의 대황을 무작위로 선별하여 분석한 결과, 당고특 대황과 약용대황은 sennoside A의 함량이 0.25% 이상이여서 합격품이었으나, 장엽대황의 경우 sennoside A의 함량이 0.06 ~ 0.1 % 사이로 함량이 미달되었다(Tab. 4). 그러므로 수치는 당고특대황과 약용대황 중심으로 실시하였다.

Table 4. Contents(%) of anthraquinone compounds of unprocessed R. Rhizoma

Std.compnd. 약재	Sennoside A	Sennoside B	Aloe -emodin	Rhein	Emodin	Chryso- phanol
<i>R. tanguticum</i> (A)	0.94±0.04	0.51±0.03	0.19±0.04	0.51±0.03	0.58±0.05	0.63±0.01
<i>R. tanguticum</i> (B)	1.65±0.1	1.03±0.01	0.40±0.04	0.75±0.09	0.84±0.04	0.71±0.06
<i>R. tanguticum</i> (C)	0.93±0.12	0.72±0.02	0.30±0.03	0.51±0.05	0.65±0.08	0.53±0.07
<i>R. officinale</i>	1.25±0.15	0.67±0.07	0.44±0.07	0.58±0.04	0.59±0.03	0.78±0.03
<i>R. palmatum</i>	0.04±0.01	0.08±0.01	0.15±0.03	0.11±0.04	0.25±0.07	1.02±0.09
R. Rhizoma*	0.07±0.00	0.09±0.00	0.03±0.01	0.05±0.00	0.05±0.00	0.16±0.01
R. Rhizoma**	0.79±0.03	0.20±0.03	0.07±0.01	0.10±0.003	0.09±0.02	0.15±0.01

* 기원 불분명, 감숙성산 대황, 움니허브닷컴에서 구입

** 기원 불분명, 중국산 대황, 일본 동경에서 구입(우찌다 제약회사)

다. 대황의 수치 방법

대황의 수치에는 위에서 서술한대로 여러가지 방법이 있지만 현대에 이르러 많은 방법들이 사라지고 숙대황, 대황탄, 초초대황, 주초대황 등의 수치품이 사용되고 있다. 그러나 방법과 시간이 많이 요구되는 숙대황을 제외하고는 대부분 임상에서 직접 제조하여 사용하고 있

는 실정이다. 중국약전, 관계법령 및 문헌을 기초로 수치하였고, 숙대황은 시중에서 판매되는 새O제약의 제품과 비교하였다. 초하는 시간은 스톱워치로 정확하게 측정하였다.

(1) 숙대황(熟大黃)

깨끗한 대황편를 막걸리와 섞어 대황에 술이 모두 흡수되기까지 약 4시간 정도 밀폐 방치하였다(대황 : 막걸리 = 100 : 30). 이때 모든 약재를 충분히 적시기 위해서는 막걸리의 양이 부족하므로 물을 가하였다. 안팎이 모두 검은 색으로 될 때까지 100℃에서 약 8 시간 쪼 후 40℃에서 12시간 건조하였다. 건조 후 다시 막걸리를 가하여 약 45분 정도 흡수시킨 후 8시간 다시 쪼다. 이러한 과정을 9번 반복하여 각각 1증, 3증, 9증 숙대황을 제조하였다. 또한 9증까지 제조되기까지 생성된 여액을 모아 무쇠 솥에서 졸인 후 실온에서 9증 숙대황에 흡수시킨 후 70~80℃에서 2~3분간 炒(초)하면서 건조하고 마지막으로 2~3일간 음건하였다. 문헌에 9증까지 진행되는 동안에 추출되는 여액을 버린다는지 또는 여액을 마지막에 흡수시킨다는 정확하게 보고되어 있지 않으므로 9증까지하는 경우와 여기에 여액을 흡수시킨 약재를 만들었다. 숙대황은 유일하게 새O 제약에서 판매하고 있는데, 이것과 비교하였다. 이 제품은 적당량에 막걸리를 흡수시킨 후, 1 시간 정도 수증기로 쪼 후, 70~80% 건조한 후 이 과정을 계속해서 5번 반복하고, 마지막으로 55℃에서 8시간~15 시간 건조한 후 마지막으로 양건한 것임을 확인할 수 있었다.

	숙 대 황	새 O 제 약
보료의 양	30 %	30 %
보료가 흡수되는 시간	4 시간	일정하지 않다고함.
주증(酒蒸)하는 시간	8 시간 / 매 회	1 시간 / 매 회
중간 건조하는 시간 및 건조 온도	12 시간 40℃	8~15 시간 비닐하우스 또는 55℃ 화건
마지막 건조	음건	양건

(2) 대황탄(大黃炭)

중국약전에 기술된 방법을 기초로 깨끗한 대황편를 솥에 넣고 센 불(300~330℃)에서 짙은 연기와 약재에서 불꽃이 보일 정도까지 초탄(炒炭)하였다. 이때 약재 표면이 흑색, 내부는 심갈색이 되는데 이때 물을 조금 뿌려 약재의 불꽃을 끄고 꺼내어 건조하였다. 초탄하는 시간은 10.54분 소요되었다.

(3) 초초대황 (醋炒大黃)

대황편(50 g)에 일정량의 米醋(미초)를 층층이 뿌려 골고루 축여 약 2~3시간 정도 밀폐방치하였다. 이때 미초의 양은 15%와 75% 두가지 조건으로 하였다. 보료가 내부까지 흡수되는 시간은 약 1 시간 50분에서 2 시간까지 소요되었다. 보료가 다 흡수된 후 솥에 넣어 55~65℃, 70~80℃에서 각각 炒(초)하였다. 대황이 짙은 갈색으로 변할 때, 초를 마무리하였다. 중국약전에 수재가 되지 않았으나 일반적으로 문헌에서는 15 %의 보료의 양을 가정 적합하다고 보았다.

항 목	조 건
보료의 양	15 %
	75 %
보료가 흡수되는 시간	1 시간 50분 ~ 2 시간
초(炒) 온도	55 ~ 65 ℃
	70 ~ 80 ℃
초(炒)하는 시간	3 분대
	9 분대

(4) 주초대황(酒炒大黃)

통대황을 일정한 크기로 절단한 후 약재 50 g씩을 취하여 막걸리와 균일하게 섞어 모두 약재에 흡수되기까지 밀폐상태에서 방치한 후, 초할 때는 대황 고유의 냄새가 날 때까지 볶았다. 아래와 같은 조건에서 실시하였다. 보료의 양은 10 %와 50 %를 택하였다. 10%는 중국약전과 문헌에 규정된 조건이다. 보료가 흡수되는 시간을 측정한 결과 당고특대황과 약용대황은 약 40분 정도면 충분하였다. 중국약전에는 약한 불에서 수치를 하도록 규정되어있으므로 100℃이상의 온도는 피하였고, 50℃ 내외와 70℃내외의 조건에서 초하였다. 이때 초하는 시간은 대황의 절단면의 색상변화와 대황 특유의 냄새가 나기까지로 하여 스톱워치로 시간을 측정하였다. 당고특대황이나 약용대황은 그 절단면이 장엽대황보다는 치밀하지 않고 푸석하여 비교적 짧은 시간에 보료가 다 흡수되었다.

항 목	조 건
보료의 양	10 %
	50 %
보료가 흡수되는 시간	40분
초(炒) 온도	55 ~ 65 °C
	70 ~ 80 °C
초(炒)하는 시간	3 분대
	9 분대

라. HPLC 분석

Anthracene glycosides계통인 sennoside A와 sennoside B의 함량을 대한약전에 수재된 방법대로 전처리하여 분석하였다. Aglycone anthracene계통인 aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol의 함량은 중국약전에 수재된 방법대로 전처리하여 분석하였다. 수치전·후의 약재들을 각각 5개씩 취하여 전처리하였고, 동일약재를 2회 반복분석하여 정확성에 기하였다.

Table 5. HPLC analysis conditions in KP and CP

	Anthracene glycoside	Aglycone anthracene
Stationary phase	Luna C18(250×4.6mm)	Luna C18(250×4.6mm)
Mobile phase	AcOH(1→80):ACN=4:1	MeOH:1.0% Phosphoric acid=85:15
Flow rate	1 ml/min.	1 ml/min.
Detection	UV 340 nm	UV 254 nm
Injection vol.	10 µl	10 µl

(1) Anthracene glycosides계통

(가) 검량곡선 작성

표준 시약(sennoside A, sennoside B, aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol)들을 P₂O₅가 들어 있는 데시케이터(0.67 kPa 이하)에서 12 시간 이상 건조한 후 정확하게 달아

제조하였다.

Sennoside A, B의 10 mg을 정밀하게 달아 NaHCO₃(1→1000)용액에 녹여 정확하게 50 ml로 한 다음 이 액 5 ml를 정확하게 취하여 NaHCO₃(1→1000)용액을 가하여 정확하게 20 ml로 조제하여 표준액으로 한다. 이로부터 sennoside A는 0.2 mg/ml, 0.05 mg/ml, 0.025 mg/ml, 0.0125 mg/ml 조제하여 4 point의 검량곡선을 구하여 정확하게 조제하여 표준액으로 하였다. Sennoside B는 0.5 mg/ml, 0.25 mg/ml, 0.125 mg/ml, 0.0625 mg/ml, 0.03125 mg/ml을 조제하여 5 point 조제하여 아래와 같은 검량곡선을 구하였다.

Table 6. calibration curve of standard compounds

Compound	Calibration curve
Sennoside A	$y=9.5595 x+0.0103(r^2=0.9995)$
Sennoside B	$y=7.3637 x-0.0449(r^2=0.9999)$

y: peak area, x: injected amount, μg

(나) 검체의 조제

수치전·후의 대황을 분말로 한 후 P₂O₅가 들어 있는 데시케이터(0.67 kPa 이하)의 감압상태에서 12 시간 이상 건조한 후 0.5 g을 정확하게 달아 NaHCO₃(1→1000) 500ml를 정확하게 넣어 30분간 흔들어 섞은 다음 여과한 여액을 검액으로 하였다.

(2) Aglycone anthracene 계통

(가) 표준액의 조제

Aloe-emodin, Rhein, Emodin, Chrysophanol 10 mg을 각각 정밀하게 달아 MeOH 용액 10 ml에 녹여 정확하게 조제하여 표준액으로 하였다. 이로부터 0.2 mg/ml, 0.05 mg/ml, 0.025 mg/ml, 0.0125 mg/ml 조제하여 아래와 같은 검량곡선을 구하였다.

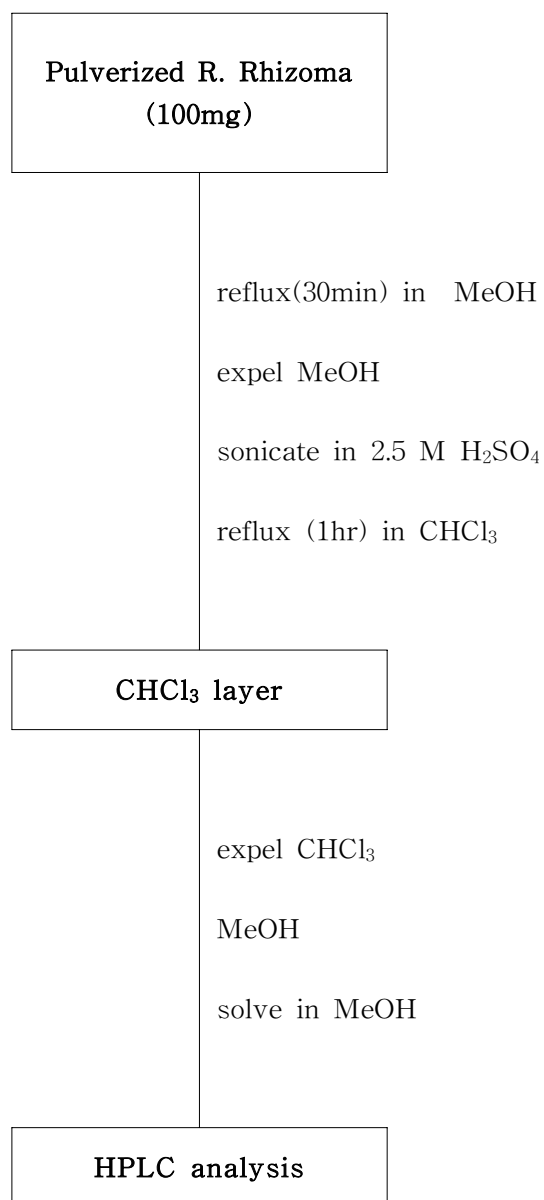
Table 7. Calibration Curves of standard compounds

Compound	Calibration curve
Aloe-emodin	$y=64.674 x+0.0557(r^2=0.9996)$
Rhein	$y=67.461 x-0.0115(r^2=0.9999)$
Emodin	$y=50.747 x-0.0217(r^2=0.9999)$
Chrysophanol	$y=52.213 x-0.071 (r^2=0.9994)$

y: peak area, x: injected amount, μg .

(나) 검체의 조제

검체들을 건조한 후 정확하게 0.1 g을 칭량하고 Methanol 25 ml를 가하고 다시 칭량하였다. 이것을 reflux 상태에서 30분간 가열하고 식힌 후 다시 칭량하여 손실된만큼 methanol를 가하여 충분히 혼합한 후 여과하고 이 중 5 ml를 정확하게 취한 후 농축하였다. 여기에 2.5 M H₂SO₄ 10 ml를 가하고 ultrasonicator에서 10 분간 추출하였다. 여기에 CHCl₃를 가하고 reflux(수욕상)상태에서 1 시간동안 가열하였다. 이를 식힌 후 분액여두에서 CHCl₃층을 분리하였다. 이를 건조한 후 감압상태에서 건조하였다. 이것에 Methanol 10 ml를 정확하게 가하고 칭량한 후 미온에서 용해하여 식힌 후 칭량하여 손실된 만큼 methanol를 가하였다. 이 중 10 μl 를 HPLC에서 분석하였다(Scheme 1.).



Scheme 1. Pretreatment of R. Rhizoma for aglycone anthraquinone compounds analysis



(1)



(2)



(3)



(4)



(5)



(6)



(7)

Figure 7. Prossed *R. Tanguticum*

- (1) Suk Daewhang (1 zung) (2) Suk Daewhang (3 zung)
(3) Suk Daewhang (9 zung) (4) Suk Daewhang (9 zung + extract)
(5) Daewhang Tan (6) ChoCho Daewhang
(7) Jucho Daewhang

(3) 결과

(가) 당고특 대황(*R. tanguticum*)

① 숙대황 및 대황탄

대황탄과 숙대황의 경우 모두 sennoside A 및 sennoside B는 모두 분해되어 존재하지 않았다. aglycone anthracene 유도체의 경우 모두 생대황에 비하여 현저하게 그 함량이 증가하였다. 새O제약의 제품과 비교할 때 현저하게 aglycone anthracene의 함량이 높았다. 또한 sennoside A의 함량이 미달된 감숙성산 수치대황들도 역시 함량이 매우 저조하게 나타났다. 네가지 aglycone anthracene 성분의 총량을 볼 때, 9중(3.04%) 대황이 가장 많았고 1중(2.74%)과 3중(1.88%) 대황도 이와 거의 비슷한 양을 나타냈으며 이어서 9중대황에 여액을 흡수하여 초한 것(2.23%) 순으로 그 함량이 많았다(Tab.8, Fig.8). 이 결과를 볼 때 9중과 1중이나 3중 숙대황의 성분함량 차이가 크지 않으므로 9중까지 할 필요가 없다고 본다. 숙대황을 판매하는 새O제약의 경우를 볼 때 다섯번 찌는데 한 번 찢 때의 시간은 약 1 시간 정도이다. 또한 9중까지의 시간을 절약하기 위하여 압력솥에 단 시간동안 수치하기도 하는데, 구태어 이런 방법까지 할 필요가 없을 것으로 본다.

지혈작용을 나타내는 대황탄의 경우 sennoside A 및 sennoside B는 모두 분해되어 존재하지 않았다. 그리고 aglycone anthracene 화합물들은 149.6%, 132.0%, 126.7%, 143.3 %가 증가하였다. 이 중에서 chrysophanol은 대황탄의 지혈작용을 유발하는 유효성분으로 알려졌다.

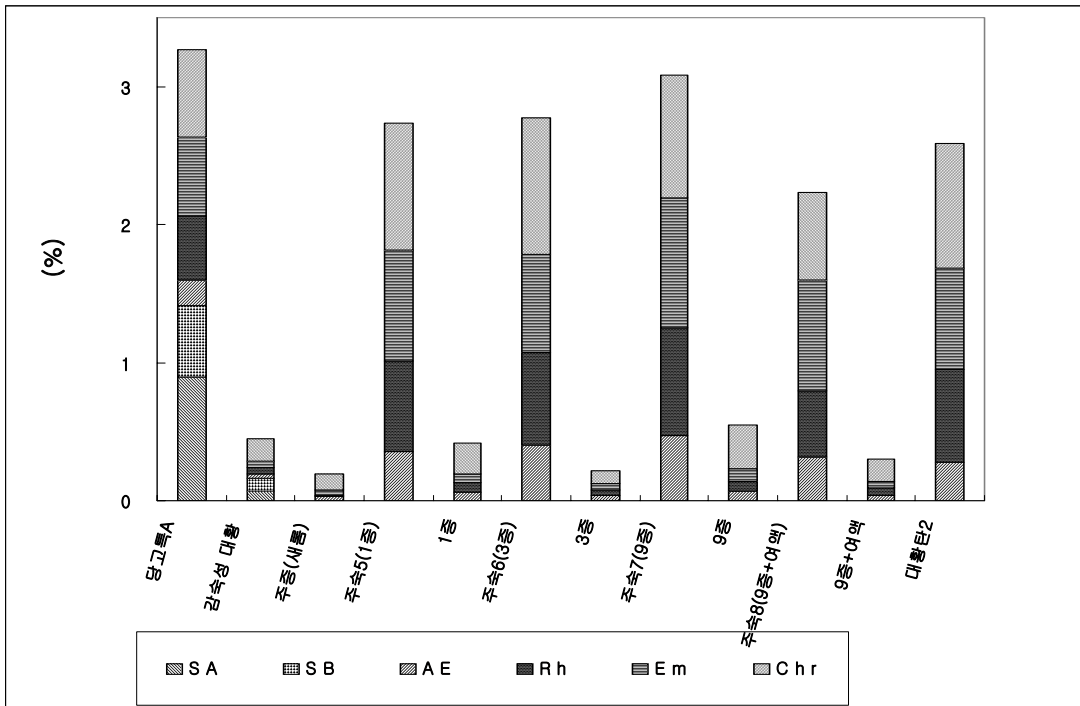


Figure 8. Comparison of components in Suk Daewhang

주숙 5(1중), 6(3중), 7(9중), 8(9중+여액) : 당고특대황A로부터 수처된 것,
 1중, 3중, 9중, 9중+여액 : 시중에서 판매되는 감숙성산 대황으로부터 수처된 것.
 SA; Sennoside A, SB; Sennoside B, AE; Aloe Emodin, Rh; Rhein, Em; Emodin, Chr; Chrysophanol

Table 8. Contents(%) of anthraquinone compounds of Suk Daewhang

Std.compnd.		Sennoside A	Sennoside B	Aloe-emodin	Rhein	Emodin	Chryso- phanol
약재							
당고특 대황 A	absolute content (%)	0.34±0.04	0.51±0.03	0.19±0.04	0.51±0.03	0.58±0.05	0.63±0.01
	relative content (%)	100	100	100	100	100	100
주증 (새○)	absolute content (%)	0	0	0.03±0.00	0.01±0.00	0.03±0.00	0.12±0.02
	relative content (%)	0	0	15.8	2.0	5.2	19.0
주속5 (1증) (A)	absolute content (%)	0	0	0.36±0.00	0.66±0.08	0.80±0.04	0.92±0.05
	relative content (%)	0	0	190.9	128.9	137.9	146.2
1증	absolute content (%)	0	0	0.06±0.00	0.07±0.01	0.06±0.00	0.22±0.01
	relative content (%)	0	0	31.6	13.7	10.3	50.8
주속6 (3증) (A)	absolute content (%)	0	0	0.40±0.03	0.67±0.04	0.71±0.06	1.00±0.07
	relative content (%)	0	0	215.5	131.7	122.2	157.72
3증	absolute content (%)	0	0	0.04±0.00	0.04±0.00	0.05±0.01	0.09±.01
	relative content (%)	0	0	21.1	7.8	8.6	14.3
주속7 (9증)	absolute content (%)	0	0	0.47±0.02	0.78±0.06	0.94±0.04	0.89±0.04
	relative content (%)	0	0	251.0	152.9	163.2	140.2

Std.compnd. 약재		Sennoside A	Sennoside B	Aloe -emodin	Rhein	Emodin	Chryso- phanol
9중	absolute content (%)	0	0	0.07±0.01	0.07±0.01	0.10±0.00	0.32±0.05
	relative content (%)	0	0	36.8	13.7	17.2	50.8
주속8 (9중+여 액)	absolute content (%)	0	0	0.32±0.03	0.48±0.04	0.80±0.04	0.63±0.02
	relative content (%)	0	0	171.03	93.0	138.5	100.4
9중+여액	absolute content (%)	0	0	0.04±0.01	0.05±0.01	0.05±0.01	0.17±0.03
	relative content (%)	0	0	21.1	9.8	8.6	27.0
대황탄	absolute content (%)	0	0	0.28±0.01	0.67±0.04	0.73±0.04	0.91±0.05
	relative content (%)	0	0	149.6	132.0	126.7	143.3

주속 5(1중), 6(3중), 7(9중), 8(9중+여액) : 당고특대황A로부터 수치한 것,
1중, 3중, 9중, 9중+여액 : 시중에서 판매되는 감숙성산 대황으로부터 수치한 것.
출발대황의 각 함량을 100%로하여 relative content를 환산하였음.

② 초초대황의 경우

70~80 ℃사이에서 초(炒)했을 경우, sennoside A와 sennoside B의 함량이 55~87%, 50~90% 사이였으며 aloe-emodin은 75~97%사이, rhein은 60~80%사이, emodin은 47~125%사이, chrysophanol은 55~90% 사이의 함량으로 각각 증감하였다. 55~65℃사이에서 초(炒)했을 경우, sennoside A와 sennoside B의 함량이 50~97%, 45~90% 사이였으며 aloe-emodin은 78~130%사이, rhein은 72~104%사이, emodin은 84~121%사이, chrysophanol은 100~123% 사이의 함량으로 각각 증감하였다(Tab. 9, Fig9). 재현성있게 수치가 진행되었는가를 확인하기 위하여 당고특대황을 다시 취하여(당고특 대황 B, C) 각각의 방법대로 초초를 하였다(초초6-1, 초초7-1, 초초10-1, 초초12-1). 이 중에서 15%의 식초를 흡수시킨 후 70~80 ℃사이에서 초한 초초대황이 가장 재현성있게 제조되었으며, 이것을 택하여 동물실험하였다. 문헌에서도 15% 보료 양에 대하여 보고되었으며, 또한 보료의 양이 너무 많으면 성분들이 소실된다고 보고되었다.

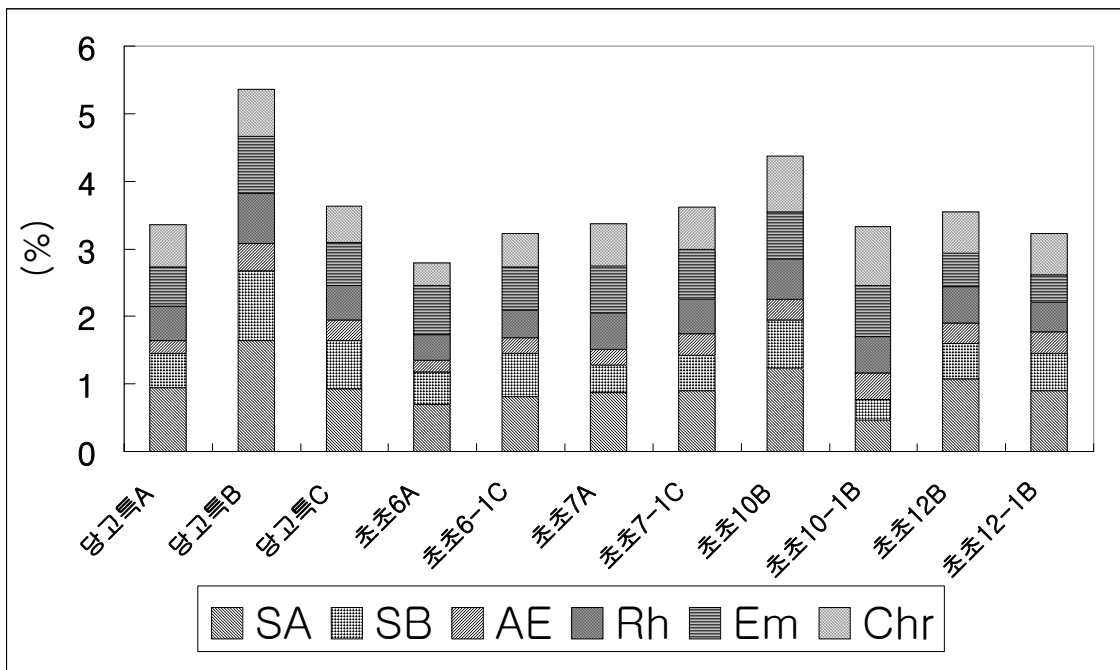


Figure 9. Comparison of components in Chocho Daewhang

초초6, 6-1 : 70~80℃, 75%, 5.4분

초초7, 7-1 : 55~65℃, 15%, 9.4분

초초10, 10-1 : 55~65℃, 75%, 10.5분

초초12, 12-1 : 70~80℃, 15%, 3.5분, (A), (B), (C)는 출발대황을 의미함.

SA: Sennoside A, SB: Sennoside B, AE: Aloe Emodin, Rh: Rhein, Em: Emodin, Chr: Chrysophanol

Table 9. Contents(%) of anthraquinone compounds of Chocho Daewhang(n=5)

Std.compnd.		Sennoside A	Sennoside B	Aloe-emodin	Rhein	Emodin	Chryso-phanol
약재							
<i>R. tanguticum</i> (A)	absolute content (%)	0.94±0.04	0.51±0.03	0.19±0.04	0.51±0.03	0.58±0.05	0.63±0.01
	relative content (%)	100	100	100	100	100	100
<i>R. tanguticum</i> (B)	absolute content (%)	1.65±0.1	1.03±0.01	0.40±0.04	0.75±0.09	0.84±0.04	0.71±0.06
	relative content (%)	100	100	100	100	100	100
<i>R. tanguticum</i> (C)	absolute content (%)	0.93±0.12	0.72±0.02	0.30±0.03	0.51±0.05	0.65±0.08	0.53±0.07
	relative content (%)	100	100	100	100	100	100
초초 6 (A)	absolute content (%)	0.70±0.15	0.47±0.08	0.18±0.0	0.37±0.04	0.72±0.09	0.34±0.01
	relative content (%)	74.2	91.9	96.7	75.0	124.8	54.6
초초 6-1 (C)	absolute content (%)	0.81±0.11	0.64±0.02	0.23±0.01	0.41±0.03	0.64±0.04	0.49±0.01
	relative content (%)	87.4	88.9	76.3	81.6	101.0	78.5
초초 7 (A)	absolute content (%)	0.87±0.26	0.40±0.01	0.25±0.02	0.53±0.03	0.70±0.02	0.63±0.02
	relative content (%)	92.3	78.8	131.0	103.6	121.5	99.2
초초 7-1 (C)	absolute content (%)	0.90±0.07	0.52±0.01	0.32±	0.51±0.02	0.70±0.01	0.63±0.04
	relative content (%)	97.2	72.8	106.9	100.0	114.8	99.6

Std.compd.		Sennoside A	Sennoside B	Aloe-emodin	Rhein	Emodin	Chryso- phanol
약재							
초초 10 (B)	absolute content (%)	1.23±0.22	0.71±0.08	0.31±0.02	0.59±0.01	0.71±0.02	0.82±0.02
	relative content (%)	74.5	68.9	78.2	79.4	84.0	116.2
초초 10 -1 (B)	absolute content (%)	0.46±0.05	0.31±0.04	0.39±0.01	0.54±0.03	0.76±0.04	0.87±0.01
	relative content (%)	49.7	43.1	97.6	72.3	90.5	123.0
초초 12 (B)	absolute content (%)	1.07±0.11	0.53±0.12	0.30±0.01	0.54±0.04	0.49±0.02	0.61±0.03
	relative content (%)	64.8	51.6	75.8	72.7	58.1	86.5
초초 12-1 (B)	absolute content (%)	0.90±0.00	0.55±0.10	0.32±0.06	0.44±0.07	0.40±0.04	0.61±0.07
	relative content (%)	54.5	53.7	79.3	59.5	47.2	86.4

초초6, 6-1 : 70~80℃, 75%, 5.4분

초초7, 7-1 : 55~65℃, 15%, 9.4분

초초10, 10-1 : 55~65℃, 75%, 10.5분

초초12, 12-1 : 70~80℃, 15%, 3.5분, (A), (B), (C)는 출발대황을 의미함.

출발대황의 각 함량을 100%로 하여 relative content를 환산하였음.

n은 샘플수를 의미함.

③ 주초대황의 경우

70~80℃사이에서 초(炒)했을 경우, sennoside A와 sennoside B의 함량이 63~87%, 60~70% 사이였으며 aloe-emodin은 97~176%사이, rhein은 110~150%사이, emodin은 95~120%사이, chryso-phanol은 100~120% 사이의 함량으로 각각 증감하였다. 55~65℃사이에서 초(炒)했을 경우, sennoside A와 sennoside B의 함량이 56~80%, 51~88% 사이였으며 aloe-emodin은 70~130%사이, rhein은 75~120%사이, emodin은 65~125%사이, chryso-phanol

은 100~145% 사이의 함량으로 각각 증감하였다(Tab. 10, Fig. 10).

같은 온도에서 초하는 시간을 동일하게 할 수 없었던 이유는 초하는 과정 중 대황의 변화에 따라 그 시간을 정했기 때문이다. 수치의 재현성을 확인하기 위하여 당고특 대황을 다시 취하여(당고특 대황 B, C) 수치를 반복 실시하였다(주초 6-1, 주초 7-1, 주초10-1, 주초 12-1). 실험 결과 70~80 °C, 10%보료의 양의 조건에서 가장 재현성 있는 결과를 나타내어서 이것을 동물실험하였다. 중국약전에도 보료의 양을 약재의 10%로 정하였고 저온(文火)으로 규정되어 있다.

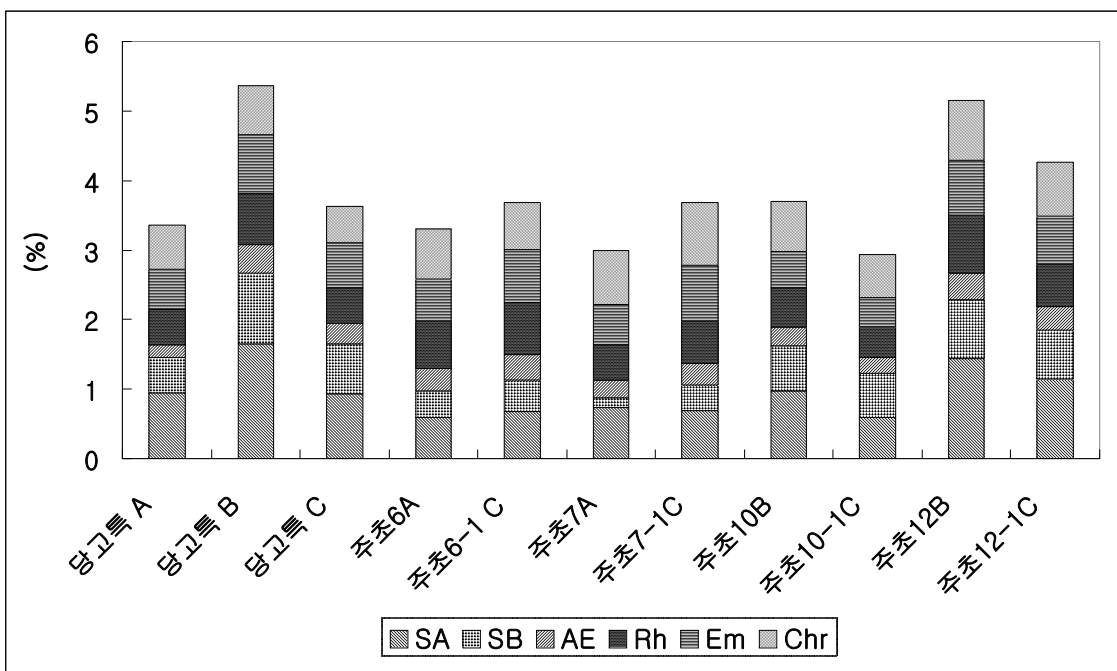


Figure 10. Comparison of components in Jucho Daewhang(n=5)

주초6, 6-1 : 70~80°C, 50%, 4.4분,

주초7, 7-1 : 55~65°C, 10%, 9.4분

주초10, 10-1 : 55~65°C, 50%, 10.0분

주초12, 12-1 : 70~80°C, 10%, 3.4분, (A),(B),(C)는 출발대황을 의미함.

SA: Sennoside A, SB: Sennoside B, AE: Aloe Emodin, Rh: Rhein

Em: Emodin, Chr: Chrysophanol, n은 샘플수를 의미함.

Table 10. Contents(%) of anthraquinone compounds of Jucho Daewhang(n=5)

Std.compnd.		Sennoside A	Sennoside B	Aloe-emodin	Rhein	Emodin	Chryso- phanol
약재							
<i>R. tanguticum</i> (A)	absolute content (%)	0.94±0.04	0.51±0.03	0.19±0.04	0.51±0.03	0.58±0.05	0.63±0.01
	relative content (%)	100	100	100	100	100	100
<i>R. tanguticum</i> (B)	absolute content (%)	1.65±0.1	1.03±0.01	0.40±0.04	0.75±0.09	0.84±0.04	0.71±0.06
	relative content (%)	100	100	100	100	100	100
<i>R. tanguticum</i> (C)	absolute content (%)	0.93±0.12	0.72±0.02	0.30±0.03	0.51±0.05	0.65±0.08	0.53±0.07
	relative content (%)	100	100	100	100	100	100
주초 6 (A)	absolute content (%)	0.06±0.01	0.37±0.04	0.33±0.01	0.68±0.12	0.61±0.07	0.72±0.09
	relative content (%)	63.5	72.7	176.4	133.4	105.4	114.0
주초 6-1 (C)	absolute content (%)	0.68±0.03	0.45±0.01	0.36±0.07	0.75±0.05	0.77±0.18	0.68±0.00
	relative content (%)	130.6	73.6	119.5	147.9	119.3	108.2
주초 7 (A)	absolute content (%)	0.74±0.00	0.14±0.04	0.25±0.06	0.51±0.08	0.58±0.01	0.78±0.00
	relative content (%)	80.0	65.4	131.5	100	100.2	122.7
주초 7-1 (C)	absolute content (%)	0.69±0.01	0.37±0.04	0.32±0.07	0.60±0.02	0.80±0.05	0.91±0.00
	relative content (%)	75.0	51.7	103.9	117.9	124.5	145.0

Std.compnd.		Sennoside A	Sennoside B	Aloe-emodin	Rhein	Emodin	Chryso-phanol
약재							
주초 10 (B)	absolute content (%)	0.98±0.02	0.64±0.15	0.28±0.02	0.56±0.02	0.53±0.02	0.71±0.05
	relative content (%)	59.21	85.0	69.1	74.9	63.4	101.3
주초 10-1 (C)	absolute content (%)	0.59±0.01	0.64±0.15	0.23±0.02	0.44±0.05	0.42±0.01	0.63±0.03
	relative content (%)	56.9	88.2	75.0	86.6	64.3	100.7
주초 12 (B)	absolute content (%)	1.44±0.05	0.847±0.04	0.39±0.03	0.84±0.10	0.79±0.08	0.69±0.05
	relative content (%)	87.2	69.7	96.9	112.5	94.2	102.0
주초 12-1 (B)	absolute content (%)	1.15±0.04	0.706±0.00	0.33±0.04	0.61±0.04	0.69±0.07	0.89±0.10
	relative content (%)	82.2	68.5	108.9	119.7	107.0	116.3

주초6, 6-1 : 70~80°C, 50%, 4.4분

주초7, 7-1 : 55~65°C, 10%, 9.4분

주초10, 10-1 : 55~65°C, 50%, 10.0분

주초12, 12-1 : 70~80°C, 10%, 3.4분, (A),(B),(C)는 출발대황을 의미함.

출발대황의 각 함량을 100%로하여 relative content를 환산하였음.

n은 샘플수를 의미함.

(나) 약용대황(*R. officinale*)

① 숙대황

1증, 3증, 9증 및 9증에 여액을 흡수시킨 숙대황들 중에는 sennoside A, B는 전혀 없었다. 그러나 4 종류의 aglycone anthraquinone 성분들은 9증에 여액을 흡수시켜 초한 것을 제외하고는 출발대황인 약용대황에 비하여 그 함량이 현저하게 증가하였다. 그 정도는 1증(4.51%), 9증(3.36%), 3증 대황(2.75%) 순서로 함량이 많았다. 또한 chrysophanol의 함량은 1증, 3증, 9증 대황에 있어서 가장 많이 증가하였다. 이 네가지 성분의 총합량이 당고특대황에서

는 1증, 3증과 9증의 함량이 차이가 거의 없게 나타난 것과 약간의 차이를 보였다. 새O제약의 제품과 비교할 때 aglycone anthracene 유도체의 함량이 월등히 높았다(Tab. 11, Fig. 11).

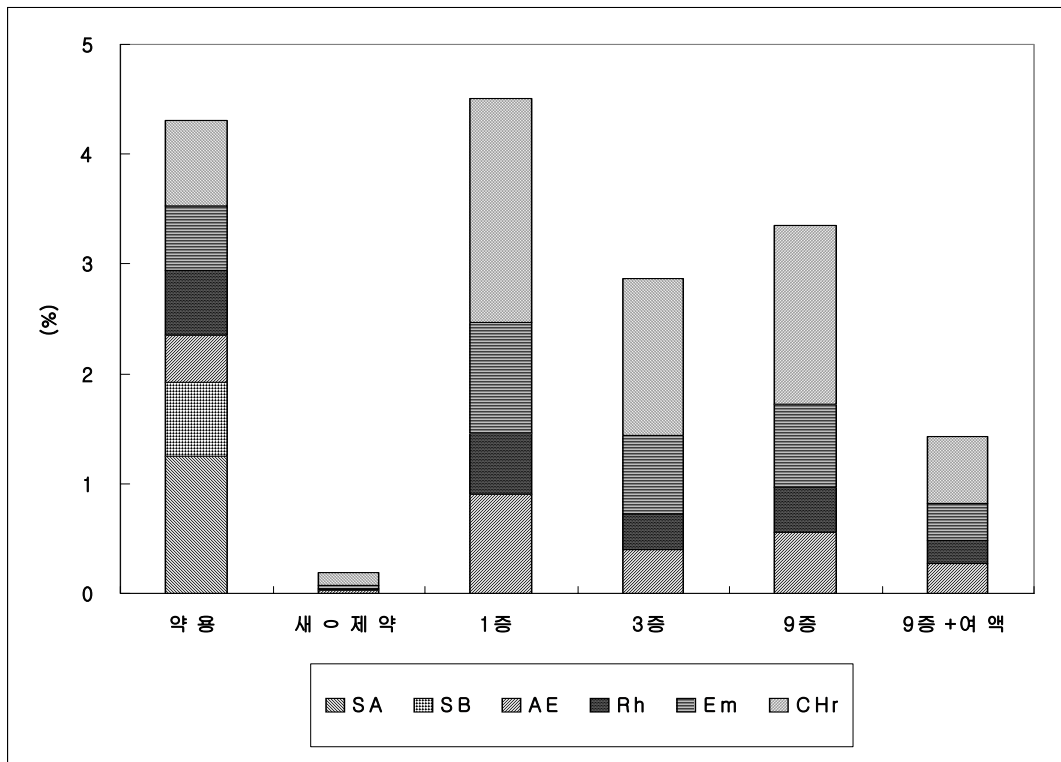


Figure 11. Comparison of components in Suk Daewhang

약용(대황)이 1증, 3증, 9증, 9증+여액의 출발대황이며, 새O제약은 제약회사에서 판매하는 숙대황임.

SA; Senoside A, SB; Senoside B, AE; Aloe Emodin, Rh; Rhein, Em; Emodin, Chr; Chrysophanol

Table 11. Contents(%) of anthraquinone compounds of Suk Daewhang

Std.compnd.		Sennoside A	Sennoside B	Aloe-emodin	Rhein	Emodin	Chryso- phanol
약재							
R. officinale	absolute content (%)	1.25±0.15	0.67±0.07	0.44±0.07	0.58±0.04	0.59±0.03	0.78±0.03
	relative content (%)	100	100	100	100	100	100
주증 (새O)	absolute content (%)	0	0	0.03±0.00	0.01±0.00	0.03±0.00	0.12±0.02
	relative content (%)	0	0	15.8	2.0	5.2	19.0
1증	absolute content (%)	0	0	0.90±0.01	0.56±0.02	1.01±0.00	2.04±0.02
	relative content (%)	0	0	204.5	96.6	171.2	261.5
3증	absolute content (%)	0	0	0.40±0.12	0.21±0.10	0.72±0.04	1.42±0.07
	relative content (%)	0	0	90.9	36.2	122.0	182.1
9증	absolute content (%)	0	0	0.56±0.04	0.41±0.03	0.76±0.06	1.63±0.14
	relative content (%)	0	0	127.3	70.7	128.8	209.0
9증+여액	absolute content (%)	0	0	0.28±0.05	0.21±0.02	0.33±0.04	0.62±0.05
	relative content (%)	0	0	63.6	36.2	55.9	79.5

약용(대황)이 1증, 3증, 9증, 9증+여액의 출발대황이며, 새O제약은 제약회사에서 판매하는 숙대황임.

출발대황의 각 함량을 100%로하여 relative content를 환산하였음.

② 초초대황의 경우

초초법의 경우 고온에서 초를 한 것은 그 sennoside A와 B는 50%~65% 사이로 감소하였으나, 저온에서 초하였을 경우는 함량의 변화가 매우 작았다. Rhein을 제외한 anthraquinone 화합물들은 전반적으로 증가하는 추세를 나타냈다. 그러나 저온에서 수치를 하였을 때, 고온에서 수행하였을 경우와 비교할 때 그 함량이 더 많음을 알 수 있다.

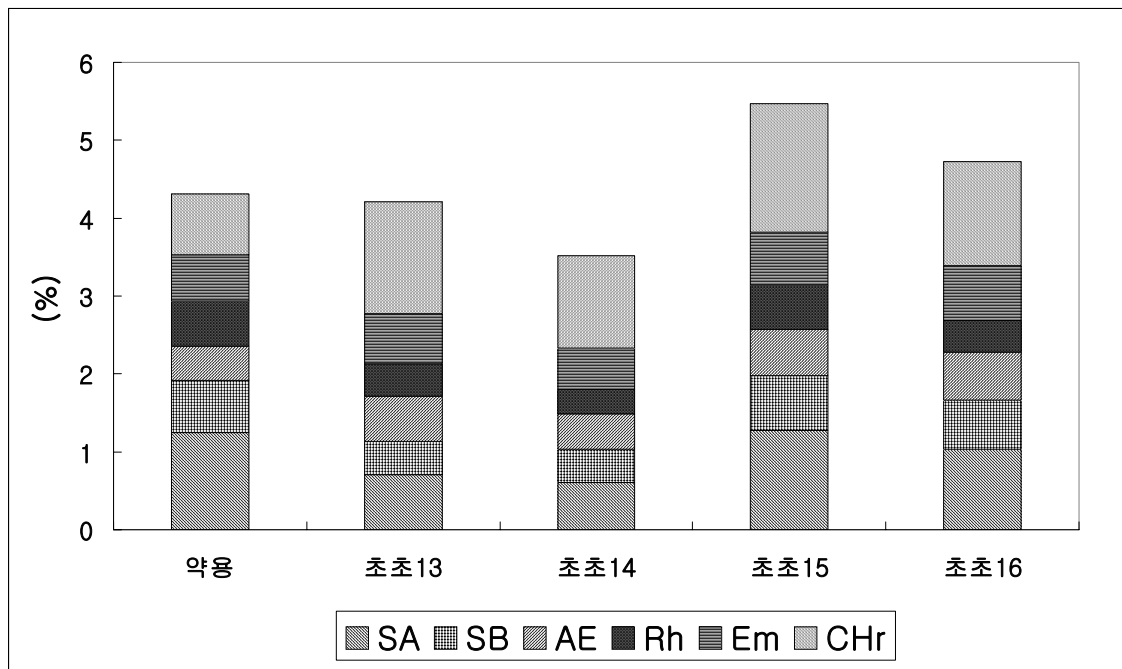


Figure 12. Comparison of components in Chocho Daewhang(n=-5)

초초 13 : 70~80℃, 15%, 3.28분

초초 14 : 70~80℃, 75%, 3.81분

초초 15 : 55~65℃, 15%, 6.12분

초초 16 : 55~65℃, 75%, 6.07분

SA: Sennoside A, SB: Sennoside B, AE: Aloe Emodin, Rh: Rhein, Em: Emodin, Chr: Chrysophanol, n은 샘플수를 의미함.

Table 12. Contents(%) of anthraquinone compounds of Chocho Daewhang(n=5)

Std.compnd.		Sennoside A	Sennoside B	Aloe-emodin	Rhein	Emodin	Chryso- phanol
약재							
<i>R. officinale</i>	absolute content (%)	1.247±0.15	0.67±0.07	0.44±0.07	0.58±0.04	0.59±0.03	0.78±0.03
	relative content (%)	100	100	100	100	100	100
초초 13	absolute content (%)	0.701±0.04	0.43±0.05	0.58±0.01	0.42±0.007	0.65±0.021	1.44±0.1
	relative content (%)	56.2	64.6	130.7	72.4	109.8	184.8
초초 14	absolute content (%)	0.6±0.03	0.43±0.03	0.45±0.02	0.32±0.02	0.53±0.05	1.19±0.13
	relative content (%)	48.1	64.2	103.0	55.0	89.0	152.3
초초 15	absolute content (%)	1.27±0.13	0.71±0.01	0.60±0.05	0.56±0.04	0.67±0.04	1.65±0.09
	relative content (%)	101.8	106.0	134.8	97.4	114.4	211.7
초초 16	absolute content (%)	1.03±0.08	0.58±0.003	0.61±0.19	0.42±0.06	0.70±0.11	0.33±0.21
	relative content (%)	82.6	86.6	138.9	71.6	119.5	170.6

초초 13 : 70~80℃, 15%, 3.28분

초초 14 : 70~80℃, 75%, 3.08분

초초 15 : 55~65℃, 15%, 6.12분

초초 16 : 55~65℃, 75%, 6.07분

출발대항의 각 함량을 100%로하여 relative content를 환산하였음.

n은 샘플수를 의미함.

③ 주초대황의 경우

중국약전에 기록된 방법인 10% 보료와 5배 보료양인 50%의 보료를 흡수시킨 후 70~80℃와 55℃~65℃에서 각각 초하였다. 이때 고온에서 초할 때는 약 2~3 분정도면 완료되었으나, 저온에서는 5분~6분이 걸렸다. sennoside A와 B의 양은 수치전보다 25%~60% 정도로 감소되었다. 그러나 aloe-emodin은 85%~130% 사이로, Rhein은 38%~100% 사이로, Emodin은 70%~100%사이로, Chrysophanol은 100~220% 사이로 증감을 보였다. 이로써 위의 조건에서의 주초법으로 sennoside A와 B의 양은 감소되며 agycone anthraquinone계 성분들은 증가 또는 감소함을 나타내었다. 그러나 총체적으로 볼때 agycone anthraquinone계 성분들은 증가함을 알 수 있다.

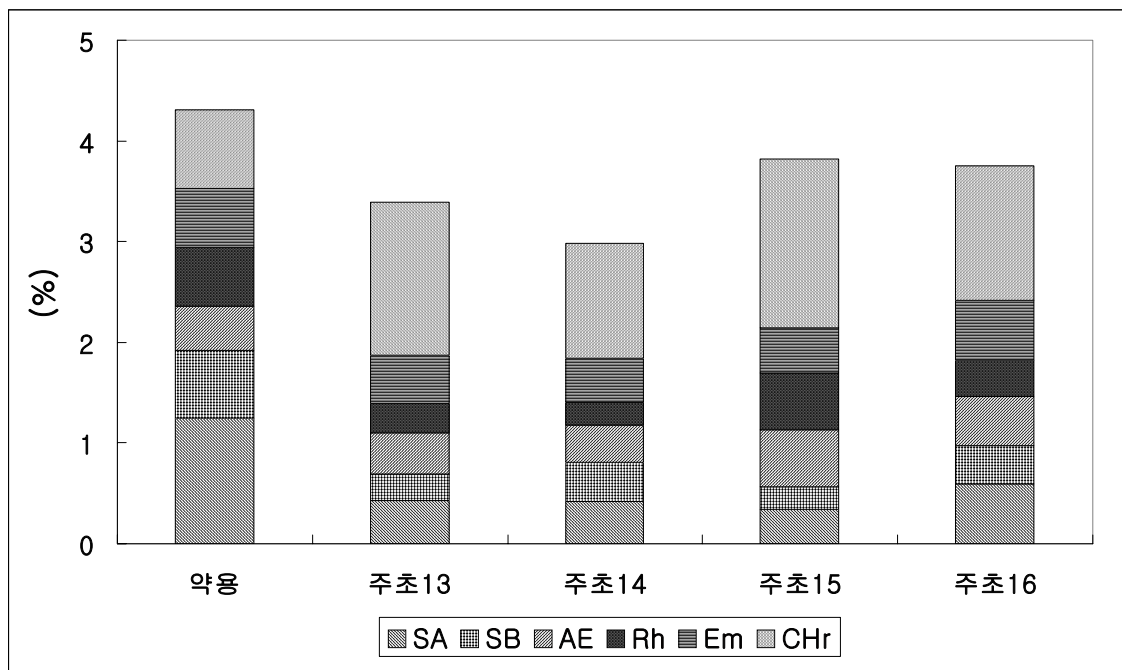


Figure 13. Comparison of components in Jucho Daewhang(n=5)

주초13: 55~65℃, 10%, 5.16분

주초14: 55~65℃, 50%, 6.15분

주초15: 70~80℃, 10%, 2.01분

주초16: 70~80℃, 50%, 2.09분

SA: Sennoside A, SB: Sennoside B, AE: Aloe Emodin, Rh: Rhein, Em: Emodin, Chr: Chrysophanol, n은 샘플수를 의미함.

Table 13. Contents(%) of anthraquinone compounds of Jucho Daewhang(n=5)

Std.compnd.		Sennoside A	Sennoside B	Aloe-emodin	Rhein	Emodin	Chryso- phanol
약재							
<i>R. officinale</i>	absolute content (%)	1.247±0.15	0.67±0.07	0.44±0.07	0.58±0.04	0.59±0.03	0.78±0.03
	relative content (%)	100	100	100	100	100	100
주초 13	absolute content (%)	0.43±0.05	0.27±0.02	0.41±0.04	0.29±0.12	0.48±0.09	1.52±0.28
	relative content (%)	34.1	40.0	93.21	50.5	80.7	195.3
주초 14	absolute content (%)	0.42±0.05	0.39±0.17	0.37±0.06	0.22±0.04	0.44±0.02	1.14±0.06
	relative content (%)	33.3	58.8	85.2	38.3	73.9	146.3
주초 15	absolute content (%)	0.34±0.01	0.23±0.04	0.57±0.09	0.56±0.06	0.45±0.05	1.67±0.16
	relative content (%)	27.3	34.2	128.6	96.6	76.3	214.1
주초 16	absolute content (%)	0.60±0.04	0.38±0.03	0.48±0.09	0.37±0.03	0.59±0.03	1.33±0.07
	relative content (%)	47.7	56.7	110.0	63.4	100.2	170.9

주초13: 55~65℃, 10%, 5.16분

주초14: 55~65℃, 50%, 6.15분

주초15: 70~80℃, 10%, 2.01분

주초16: 70~80℃, 50%, 2.09분

출발대황의 각 함량을 100%로하여 relative content를 환산하였음.

n은 샘플수를 의미함.

위의 모든 수치법을 볼 때 sennoside A와 B의 함량은 감소 추세를 나타냈다. aglycone anthraquinone 계 화합물들 중에서 Aloe-emodin, Emodine, Chryso-phanol 등은 전반적으로 증가하는 추세를 나타냈으나, 특히 chryso-phanol의 경우는 대부분 150% 이상(200%까

지) 증가하는 추세를 보였다. 그러나 Rhein은 모든 수치법에서 수치 전보다 전반적으로 감소하는 경향을 나타냈다.

마. 대황 함유 복합제제의 경우

삼황사심탕과 대황감초탕을 택하여 아래와 같은 방법으로 조제하였다.

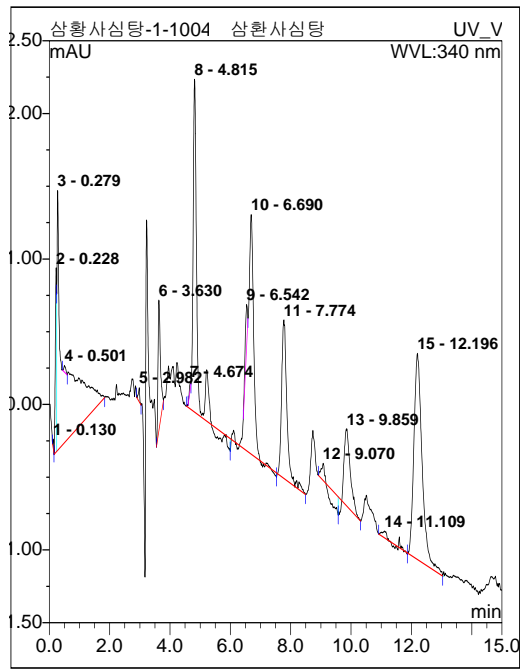
삼황사심탕은 당고특 대황 120g, 황련 100g, 황금 100g을 정확히 취하여 증류수 1,200ml를 가하고 대용약탕기에서 2 시간동안 추출하였다. 이 과정을 한번 더 실시하여 추출액을 합쳐서 여과, 농축하였다(추출액: 2.2g).

대황감초탕은 대황 80g, 감초20g을 정확히 취하여 증류수 1,200ml를 가하고 대용약탕기에서 2 시간동안 추출하였다. 이 과정을 한번 더 실시하여 추출액을 합쳐서 여과, 농축하였다(추출액: 1.9g). 이들을 anthracene glycoside A와 B는 대한약전에 수재된 방법으로 분석하였고, aglycone anthracene 화합물들은 중국약전에 수재된 방법대로 전처리하여 그 함량을 분석하였다. 또한 이들 표준물질들의 탱액으로의 이행율은 아래와 같이 anthracene glycoside A와 B는 10~20% 내외였지만 aglycone anthracene 화합물들은 300~600% 내외로 매우 높았다. 이는 열탕으로 추출하였을때 anthracene glycoside류 화합물은 분해가 되어 감소되며, 이 효과와 더불어 aglycone anthracene 화합물들은 오히려 증가됨을 알 수 있었다.

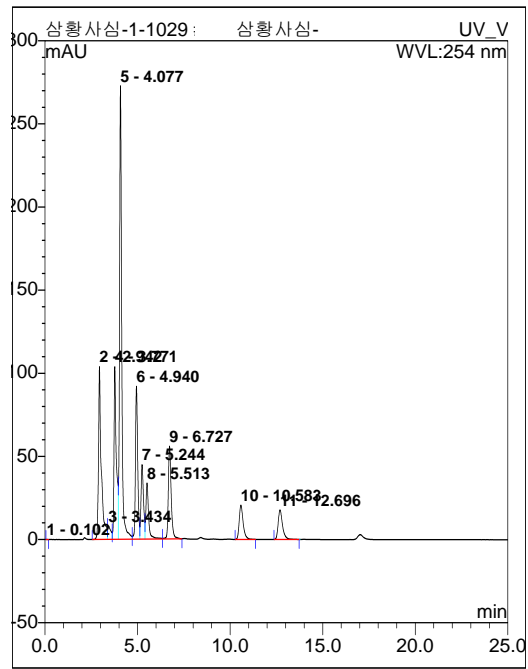
Table 14. Contents(%) and Shift rate(%) of anthraquinone compounds of R. Rhizoma preparations(n=5)

Std.compnd. preparations		Sennoside A	Sennoside B	Aloe -emodin	Rhein	Emodin	Chryso- phanol
당고특대황(C)		0.93±0.12	0.72±0.02	0.30±0.03	0.51±0.05	0.65±0.08	0.53±0.07
삼황 사심탕	함량 (%)	0.22±0.02	0.17±0.01	1.54±0.04	2.75±0.04	1.84±0.04	1.76±0.03
	이행율 (%)	23.66	23.61	513.33	539.22	283.08	332.08
대황 감초탕	함량 (%)	0.10±0.001	0.10±0.01	1.79±0.12	2.85±0.35	2.30±0.30	2.12±0.12
	이행율 (%)	10.75	13.89	596.67	558.82	353.85	400.00

n은 샘플수를 의미함.



(1)



(2)

Figure 14. HPLC Chromatograms of Samhwangsasim-tang

(1)은 anthracene glycoside A와 B를 분석한 것.

sennoside A: 12.196 분, sennoside B: 6.690 분.

Stationary phase: Luna C18(250×4.6mm), Mobile phase: AcOH(1→80):ACN=4:1, Flow rate: 1 ml/min., Detection: UV 340 nm.

(2)는 aglycone anthracene 화합물을 분석한 것임.

aloe-emodin: 5.513분, rhein: 6.727분, emodin: 10.583분, chrysophanol: 12.696분.

Stationary phase: Luna C18(250×4.6mm), Mobile phase: MeOH:1.0% Phosphoric acid=85:15, Flow rate: 1 ml/min., Detection: UV 254 nm.

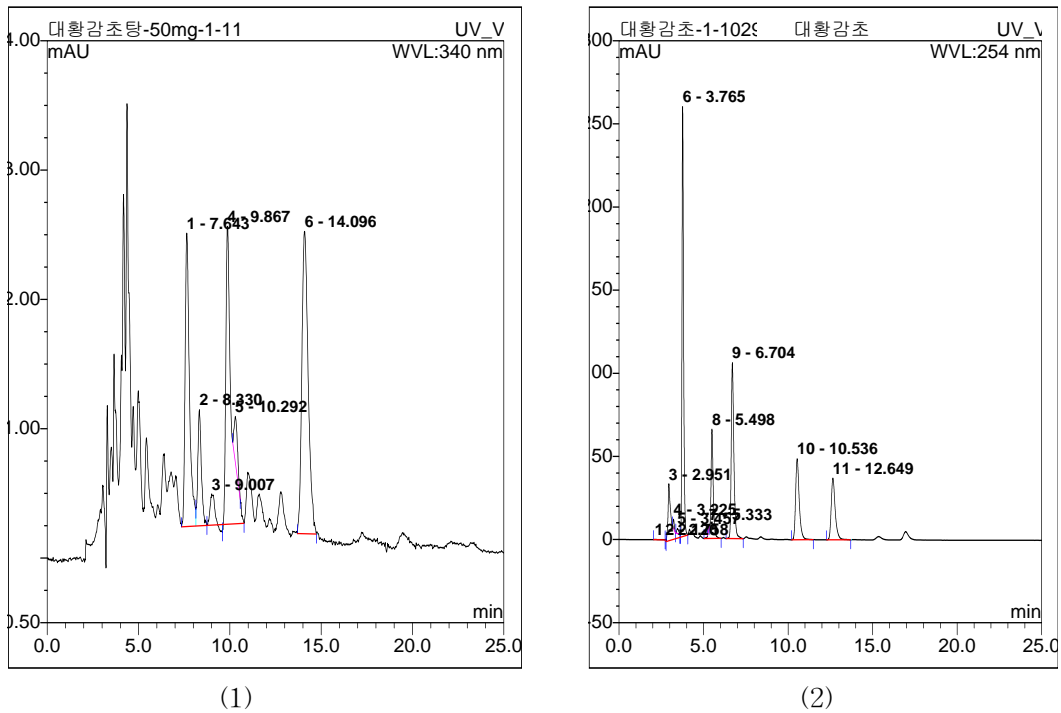


Figure 15. HPLC Chromatograms of Daehwanggamcho-tang

(1)은 anthracene glycoside A와 B를 분석한 것.

sennoside A: 14.096 분, sennoside B: 7.643 분.

Stationary phase: Luna C18(250×4.6mm), Mobile phase: AcOH(1→80):ACN=4:1, Flow rate: 1 ml/min., Detection: UV 340 nm.

(2)는 aglycone anthracene 화합물을 분석한 것.

aloe-emodin: 5.498분, rhein: 6.704분, emodin: 10.536분, chrysophanol: 12.649분.

Stationary phase: Luna C18(250×4.6mm), Mobile phase: MeOH:1.0% Phosphoric acid=85:15, Flow rate: 1 ml/min., Detection: UV 254 nm.

2. 동물실험

가. 재료 및 실험방법

(1) 독성실험

SD-Rat 수컷과 암컷(입주시 4주령, 체중 80~90 g)을 입주시 외관을 육안적으로 검사한 후 2주일(또는 한달)간 시험을 실시할 동물실에서 1 주일간 순화시키면서 일반 증상을 관찰하여 건강한 동물만을 실험에 사용하였다. 동물실의 환경은 다음과 같았다. 온도는 23±3℃, 상대습도 50±10%, 조명시간 12시간(오전 8시 ~ 오후 8시), 환기횟수 10~20회/hr 및 조

도 150~300Lux로 설정되었다. 시험기간동안 동물실의 온도와 습도는 항온습기에 의해서 자동적으로 조절하였으며 조도 등의 환경 조건을 정기적으로 측정하였으며, 시험에 영향을 미치는 변동은 없었다.

시험 기간동안 실험동물용 고품사료(제일사료 주식회사)를 자유 섭취시켰다. 물은 상수도수를 자유 섭취시켰다.

위에 서술한 모든 대황 중 생대황, 주초대황, 초초대황, 새○주증대황, 숙대황, 대황탄을 대용약당기에서 끓이고(1번 재탕하였음) 농축한 후 해당 용량을 증류수에 용해하여 투약하였다.

(가) 단회투여 실험

투약 전 체중을 측정하고 평균체중에 가까운 개체들을 무작위로 군 분리하였다. 동물의 개체 식별은 피모색조표시법 및 사육 상자 별 tag 표시법을 이용하였다.

대황은 일반적으로 독이 없음이 이미 알려져 있기 때문에 5000mg의 용량은 의미가 없으므로 고용량을 선택하여 최고용량으로 8000mg/kg으로 하고 공비를 0.8로 하여 최저투여군(6400mg/kg)을 설정하였고 대조군은 증류수를 투여하였다. 각 군은 암수 각각 5마리를 분류하였다. 약제들을 투여하기 직전의 체중범위는 수컷은 110~130 g, 암컷은 100~110 g이었고, 연령은 약 5주령이었다. 투여 1일전 절식을 시켰으며, 1일 1회 단독투여하고 14일 후에 부검하였다. 투여 당일에는 투여 후 6시간동안 1시간마다, 투여 1일부터 14일까지는 1일 1회씩 관찰하였다.

시험군	투여용량 (mg/kg)	시험계(마리)	
		암컷	수컷
대조군	0	5	5
최고투여용량군	8000	5	5
최저투여용량군	6400	5	5

모든 실험동물은 약제투여 당일(0일), 투여 후 1일, 3일, 7일, 10일과 14일째에 체중을 측정하였다. 14일째는 부검 직전 체중을 측정하였다. 각 군의 체중변화(Fig. 16-21), 장기무게의 변화(Tab. 16-21)를 측정하였다. 생화학적 변화는 GOT, GPT, ALP, TG 등 9가지의 parameter에서의 변화를(Tab. 22-27), 혈청학적인 변화는 RBC, MCV, MCH, MCHC 등의 18

개의 parameter로 측정하였다(Tab. 28-33).

(나) 반복투여 실험

반복투여 실험을 위해서는 수치 대항 중 가장 빈번하게 사용되는 주초대항을 선택하였다. 일 주일에 7일동안 4 주 총 28일간 날마다 추출물 1000 mg/kg를 SD-Rat(5주령)에 경구 투여 하였다. 암·수 각각 11마리씩 군을 설정하였으며, 대조군도 암·수 각 5마리씩 같은 조건에서 사육하였다. 물과 사료를 자유롭게 섭취하게 하였으며, 음수량과 사료섭취량을 일주일에 한 번씩 측정하였다. 체중변화(Fig. 34, 장기무게의 변화(Tab. 22), GOT, GPT, ALP, TG 등 10가지의 생화학적 인자의 변화(Tab. 23), RBC, MCV, MCH, MCHC 등의 18개의 인자로 혈청학적인 변화를 보았다(Tab. 24).

(2) 분석실험

(가) 혈구분석 (Coulter's Complete Blood Cells Counts)

CBC assay(Coulter CO., Miami, FL, USA)를 이용하여 측정하였다. 즉 총 혈액을 채취하여 적혈구(Red Blood Cell, RBC), 평균적혈구용적(Mean Cell Volume, MCV), 평균적혈구혈색소량(Mean Cell Hemoglobin, MCH), 평균적혈구혈색소농도(Mean Cell Hemoglobin Concentration, MCHC), 적혈구용적분포폭(Red Cell Distribution Width, RDW), 평균혈소판용적(Mean Platelet Volume, MPV), 혈소판입자분포폭(Platelet Distribution Width, PDW), 혈소판(Platelet, PLT), PCT(Plateletcrit), 백혈구(White Blood Cell, WBC), 혈색소(Hemoglobin: HGB, HBC), 적혈구용적비(Hematocrit: HCT), 과립구(Granulocytes, GR), 림프구(lymphocytes, LY), 단핵구(Monocytes, MO)를 각각 측정하였다.

① 적혈구(Red Blood Cell)

혈액질환 뿐만 아니라 모든 질병에서 가장 기본적인 측정 항목 중의 하나이다. 빈혈 또는 적혈구증다증의 유무와 그 정도를 파악하는 것이다. 그러나 적혈구수와 혈색소량이 반드시 비례하는 것은 아니다. 그러므로 적혈구를 측정할 때는 적혈구용적비(HCT), 혈색소(HGB, HBC)양도 동시에 측정하여 적혈구지수(MCV, MCH, MCHC)도 산출하여 평가하여야한다. 적혈구의 감소는 조혈장애 또는 출혈로 인한 재생불량성 빈혈, 백혈병, 골수섬유증, 급, 만성 출혈 등에 의하며, 적혈구 수의 증가는 만성폐색성폐질환, Pickwickina 증후군과 erythropoietin의 이상 생성으로 인한 신장병변, 간암, 자궁근종 등에 의한다.

② 평균적혈구용적(Mean corpuscular volumn, MCV), 평균적혈구혈색소량

(Mean corpuscular hemoglobin, MCH), 평균적혈구혈색소농도(Mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)

적혈구수, 혈색소량, hematocrit 치를 이용해서 계산되는 수치들이다. 이들은 적혈구 내 혈색소의 평균농도를 나타낸다.

③ 평균혈소판용적(Mean platelet volume, MPV), 적혈구입자 분포폭 (Red cell distribution width, RDW)

이 인자들이 이상치를 보이는 경우는 혈소판입자의 균일성에 이상이 있음을 의미하는 것이다.

④ 적혈구용적비 (Hematocrit, HCT)

전혈 중에서 적혈구가 차지하는 비율을 나타내는 값이다. 빈혈여부를 평가함과 동시에 적혈구수에 비하여 HCT치가 큰 경우는 대구성빈혈, 상대적으로 낮은 경우에는 소구성빈혈을 감별한다.

⑤ 혈색소 (Hemoglobin, Hb)

Hb의 병적 증가상태를 다혈증(적혈구증다증)이라고 하고, 위성 다혈증(stress 다혈증, 탈수 등), 2차성 다혈증(대상성: 고지대 거주자, 만성순환장애, 만성호흡장애, 만성일산화탄소중독, 이상 Hb증 등, 비대상성:소녀혈관종, 내분비질환 등), 진성다혈증 같은 질환을 포괄한다. Hb 감소는 질환의 중증도를 나타내는데 창백(7.5g/dL)에서 빈백(8.0g/dL), 운동시 호흡곤란(7.5g/dL), 오심(nausea)(4.0g/dL), 발열(3.5g/dL), 심부전(2.5g/dL), 혼수(2.0g/dL)에 이르는 임상증상을 나타낸다.

⑥ 단핵구 (Monocyte,MO)

골수 및 간세포(stem cell)에서 생성되어 분화 성숙한다. 단핵구증가는 50%가 혈액질환(급성백혈병, 만성골수성단핵구성백혈병, 악성림프종, 용혈성빈혈 등), 10%가 교원병 또는 sarcoidosis에서, 기타 10%가 비혈액 악성종양에서 볼 수 있다. 결핵, 아급성세균성심내막염, 매독 같은 감염증에서도 증가한다.

⑦ 혈소판 수 (Platelet Count,PLT)

혈소판 수는 혈액질환 뿐만 아니라, 간질환, 교원병, 악성종양, 염증성질환, 약물 등의 영향으로 변동한다. 혈소판 감소를 초래하는 기전은 ①생산저하, ②파괴항진, ③비장저류로 나눈다. 생산저하는 간세포(stem cell)장애(재생불량성빈혈, 급성백혈병 등)와 성숙장애(vitamin B12 및 엽산결핍, 불응성빈혈 등)로 나눈다. 혈소판 증가를 일으키는 기전은 모두가 생산항진으로 종양성과 반응성으로 나눈다.

(나) 생화학검사

MBL kit를 사용하여 각각의 효소 실험을 시행하였다. 즉 IP(inorganic phosphorus), BUN(blood Urea Nitrogen), GOT, GPT, ALP(Alkaline Phosphatase), total cholesterol, triglyceride, total protein, total bilirubin을 측정하였다.

① IP (Inorganic Phosphorus)

칼슘과 무기성 인산 농도는 서로 반대되는 경향이 있다. 그러므로 혈중 인산염의 농도가 높은 경우는 신부전, tumoral calcinosis, hypoparathyroidism, 비타민 D 중독증을 들 수 있다. 인산염의 감소는 hyperparathyroidism, 비타민 D 부족증, 뇨세관성 acidosis 등의 경우이다. 혈장 중의 무기인산의 정량은 Malachite green법을 기초로 IP kit를 이용하여 650nm에서 흡광도를 측정하여 정량하였다¹⁶⁾.

② BUN (Blood Urea Nitrogen)

BUN은 혈중에 존재하는 urea 중의 질소를 표현하는 것으로 생리적으로는 urea와 동의어로 취급하는 신장질환과 관계가 깊은 질소대사산물이다. Ammonia, uric acid와 더불어 urea는 N대사의 3가지 주요 종말 배설물질로서 간에서 urea cycle 대사계에서 생성된다. 혈중 urea는 거의 모두가 사구체에서 여과되어 배설되지만, 그 일부는 세뇨관 및 유두부에서 수동적으로 재흡수되어 혈류로 유입된다. 이 재흡수량은 생체내 수분량, 즉 수분의 재흡수량에 따라 규제를 받는데 생리적으로 사구체로 여과된 양의 35%가 재흡수된다. 재흡수된 urea는 요 농축기구에 중요한 역할을 한다. 사구체 여과치가 50%이하로 떨어지면 혈중 urea는 정상 범위(15~20mg/dl) 이상으로 증가한다. 그러므로 혈중 creatinine 농도의 증가와 더불어 증가한다. 혈중 urea는 사구체 여과량에 가장 크게 영향을 주는데 조직붕괴정도(catabolic rate), 단백질섭취량, 소화관내 혈액(소화관출혈), 생체내 수분량, 요량 등에 따라 크게 영향을 받는다. 정상인의 혈중 비단백성 질소(Non-protein nitrogen:NPN)의 약 2/3은 BUN이다. 거의 대부분의 경

16) Wang,J., Chen,C.C. and Osaki,S.(1983) Optimization of the phosphorus UV reagent, Clin. Chem., 29, 1255

우 NPN과 BUN은 같이 변화하므로 BUN의 결과만으로도 질소혈증에 대한 질환을 표현하고 있다. BUN은 신장기능 지표로서, 신전성 고뇨소질소혈증(당뇨병성 신증, 갑상선기능항진, Hemoglobin뇨증 등), 신성고뇨소질소혈증(방광종양, 전립선비대에 의한 폐색)의 경우 그 수치가 21mg/dl이상으로 측정된다.

BUN 측정은 urease-indophenol법을 이용하여 580nm에서 흡광도를 측정하여 정량하였다.

③ GPT 및 GOT (Glutamic Pyruvic Transaminase & Glutamic Oxaloacetic Transaminase)

간질환과 심장질환시 간장과 심장에서 aspartate aminotransferase(AST)와 alanine aminotransferase(ALT)가 상승한다. Reitman-Frankel법을 이용하여 505nm에서 흡광도를 측정하여 정량하였다¹⁷⁾.

④ ALP (Alkaline phosphatase)

ALP(Alkaline phosphatase)는 생체내에는 널리 분포하지만, 혈중에 출현하는 것은 한정된 장기에서 유래된 것이다. 흡수, 분비가 활발한 부위에서는 ALP가 풍부하여 배설되고 있다. 즉 노에는 신성 ALP, 변에는 소장성 ALP, 유즙에는 유선성 ALP, 담즙에는 간성 ALP 등이다. ALP에는 isoenzyme이 존재하며 혈중에 나타나는 것은 간성, 골성, 태반성, 소장성, 종양생산성 등의 isoenzyme이 있다. 그러므로 ALP는 임상적으로 간담도계 질환, 골질환 등에서 증가한다. ALP는 King-King법을 이용하여 500nm에서 흡광도를 측정하여 정량하였다.

⑤ Total Cholesterol

Cholesterol은 인지질과 함께 세포막의 성분으로 각종 steroid hormone이나 담즙산의 전구체로 중요한 지질이다. 혈중에는 지방산과 ester 결합을 한 chol-ester형이 70%, 나머지 30%는 유리형으로 존재한다. 고 cholesterol 혈증을 보이는 질환은 당뇨병, 신장염, 갑상선 기능저하증 등이며, 간경변, 갑상선기능항진증, 만성사구체염, 폐결핵 등은 저 cholesterol 혈증으로 나타난다. Total cholesterol 함량의 측정을 위해서는 enzymatic method를 이용하여 500nm에서 분석하였다¹⁸⁾.

17) Reitman, S., Frankel, S.(1957) A colorimetric method the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamin pyruvic transaminases, Am. J. Clin. Pathol., 28, 58-63

18) Finely PR, Schifman RB, Williams RJ and Luchti, DA(1978) Use of

⑥ Triglyceride

고 Triglyceride 치를 나타내는 질환은 급·만성 간염, 노독증, 당뇨병 등이며, 간경변증, 급성 중독성 지방간 등은 저치를 나타낸다. 중성지방(triglyceride)의 함량을 정량하기 위해서는 효소법(POD)을 이용하여 550nm에서 측정하였다¹⁹⁾.

⑦ Total protein

혈청의 total protein은 $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 와 $\text{NaKC}_4\text{O}_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 용액을 10% NaOH와 섞어 회석하여 만든 Biuret 시약과 반응시킨 후 540nm에서 측정하였다²⁰⁾.

⑧ Total bilirubin

Total bilirubin은 Michaelsson변법을 이용하여 알카리성 azobilirubin(A.A.B.) 비색 정량법으로 600nm에서 측정하였다.

나. 결과

(1) 급성독성 실험

(가). 체중, 사료 및 음수량 섭취 변화

체중의 경우 암·수 모두 정상적으로 증가하는 대조군과 유사한 추이를 보였다(Fig. 16-21). 과량을 투여하였지만 이로 인한 치명적인 결과는 초래하지 않았다. 또한 사료 및 음수량 섭취량 측정결과 대조군과 같이 실험기간 동안 잘 섭취하였다.

Mg²⁺/dextran sulfate in its measurement, Clin. Chem. 24, 931-933.

19) Giegel, JL, Ham, SB and Clema, W.(1975) Serum triglyceride determined colorimetry with an enzyme that produces hydrogen peroxide, Clin. Chem. 21, 1575-1581.

20) Gornal, AG, Bardawill, CS and David, MM(1949) Determination of serum protein by means of the biuret reaction, J. Biol. Chem., 177, 751-766.

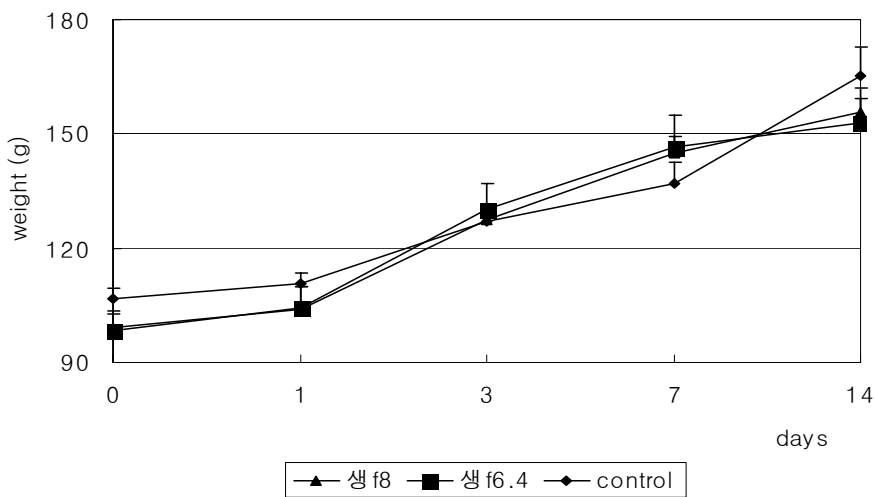
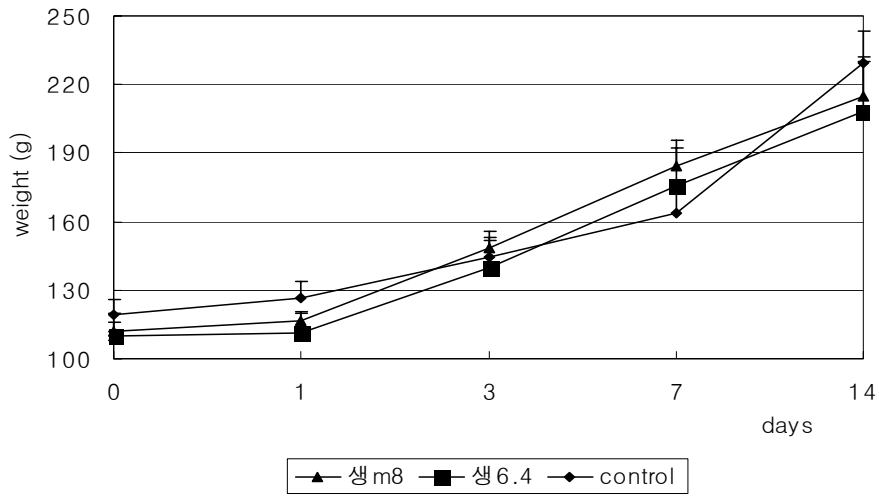


Figure 16. Body weight change in rats treated orally administered with unprocessed R. Rhizoma

m and f mean male and female rat. 8 and 6.4 represent administration volume 8g/kg and 6.4g/kg. The number of tested animal was 5 rats in each group.

대조군의 경우(숫컷) 초기체중은 $119.0 \pm 6.87\text{g}$ 에서 7일째는 $180.88 \pm 8.18\text{g}$ 으로 증가하여 152%의 증가를 보였고 14일째는 $229.36 \pm 14.02\text{g}$ 으로 192.7% 증가하였다. 암컷도 이와같은 정상적인 증가를 보였다.

생대황 8g/kg 투여군의 경우(숫컷) 초기 체중 $118.72 \pm 6.59\text{g}$ 에서 14일째의 체중은 $214.88 \pm 16.97\text{g}$ 으로 181.0% 증가하였다. 6.4g/kg 투여군 역시 $118.96 \pm 9.45\text{g}$ 에서 14일째는 $207.86 \pm$

22.11g으로 174.73%의 체중상승을 보였다. 생대황 투여 당일에는 연변을 나타냈으나 정상적인 체중증가를 보였다.

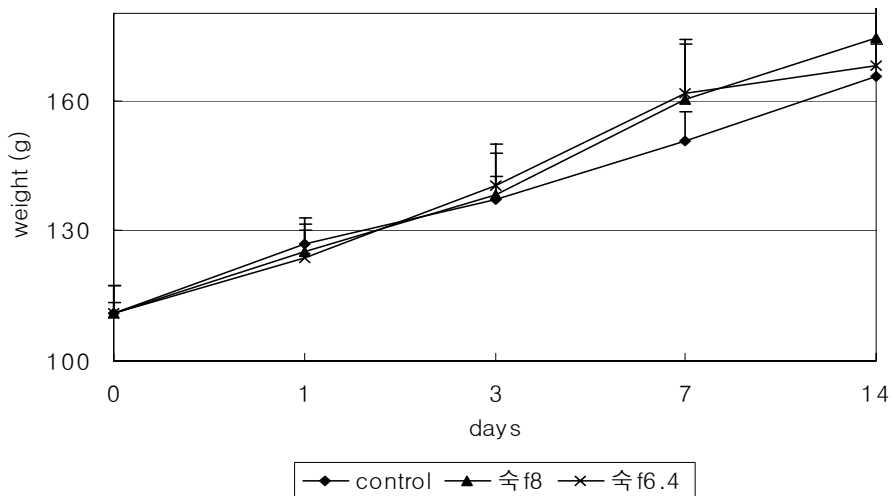
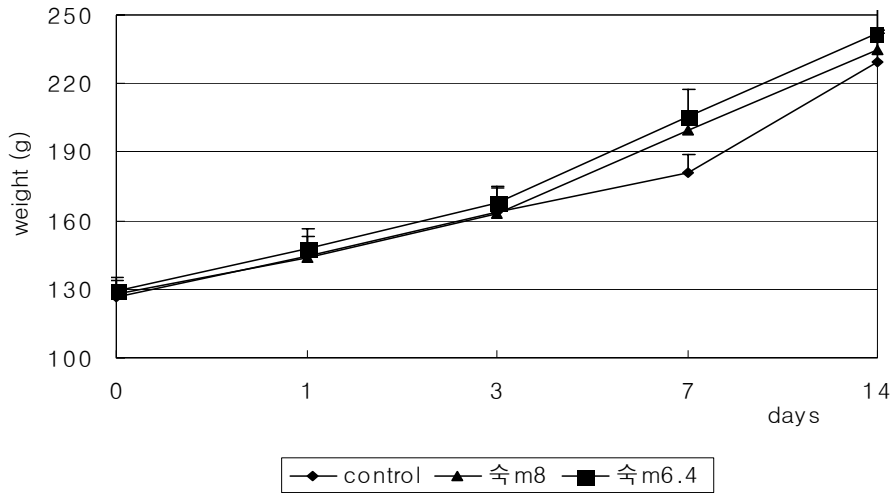


Figure 17. Body weight change in rats treated orally administered with Suk Daewhang m and f mean male and female rat.8 and 6.4 represent administration volume 8g/kg and 6.4g/kg. The number of treated animal was 5 rats in each group.

숙대황 8g/kg, 6.4g/kg 투여군의 경우(숫컷) 각각 초기 체중 $118.74 \pm 1.25g$, $119.0 \pm 4.8g$ 으로부터 14일째는 234.94 ± 7.02 , $241.76 \pm 17.97g$ 으로 197.86%, 203.16%의 증가를 보였다. 암컷의 경우도 이러한 추세로 증가하였다. 숙대황투여군의 경우는 다른 군과는 달리 투여 10시간 이후에 가벼운 연변을 보았으며 투여 2일째부터는 연변현상을 보이지 않았다.

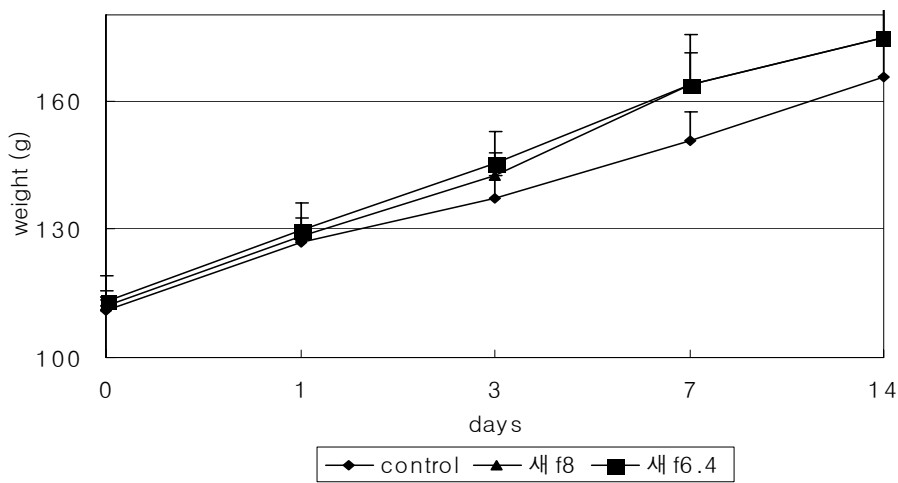
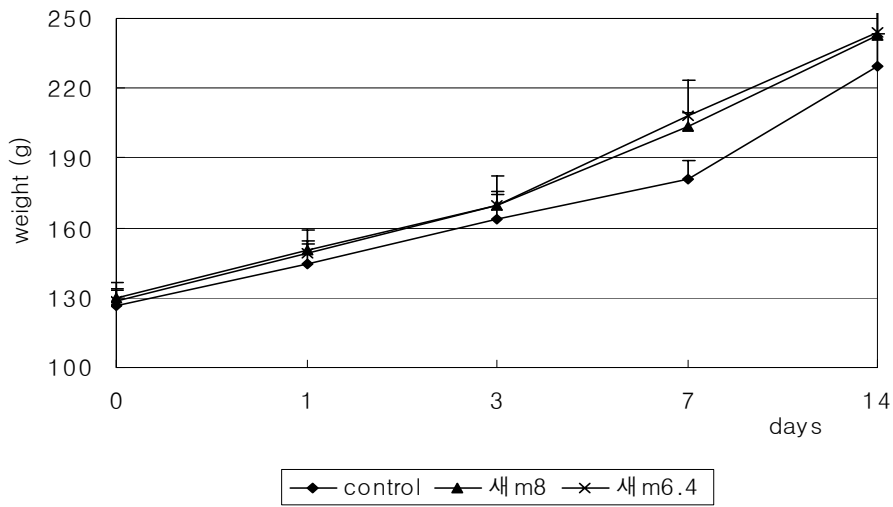


Figure 18. Body weight change in rats treated orally administered with SaeO pharmaceutical company

m and f mean male and female rat. 8 and 6.4 represent administration volume 8g/kg and 6.4g/kg. The number of treated animal was 5 rats in each group.

새O제약의 숙대황 제품 8g과 6.4g 용량 투여군 역시 투여초기 체중(118.88±4.0g, 119.08±7.47g)으로부터 14일째는 203.9%(242.4±12.71g), 204.7%(243.7±21.01g)의 증가를 보였다.

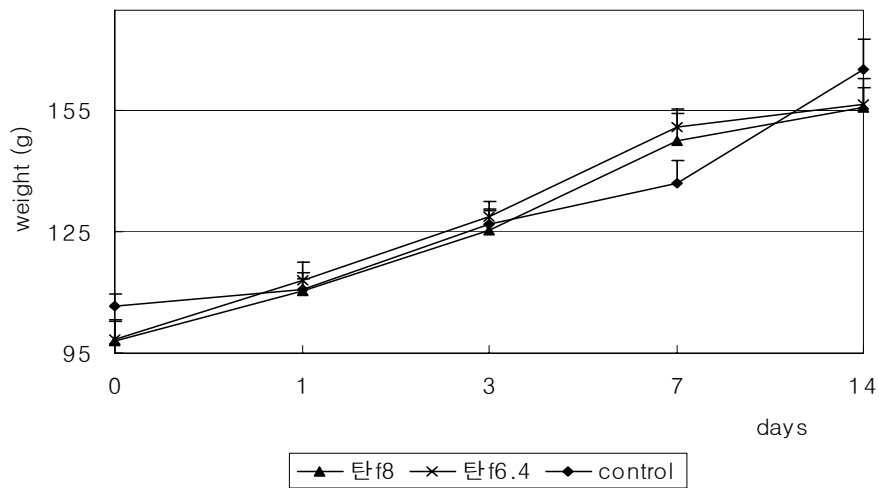
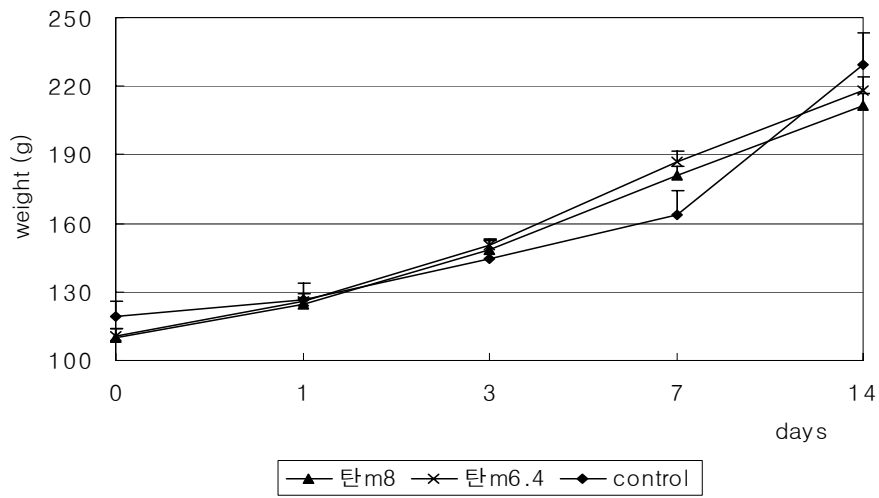


Figure 19. Body weight change in rats treated orally administered with Daewhangtan m and f mean male and female rat.8 and 6 represent administration volume 8g/kg and 6.4g/kg. The number of treated animal was 5 rats in each group.

대황탄 투여군 역시 투여초기 체중(118.58±3.28g, 118.46±1.44g)으로부터 14일째는 178.43%(211.58±4.92g), 184.37%(218.4±6.02g)의 증가를 보였다.

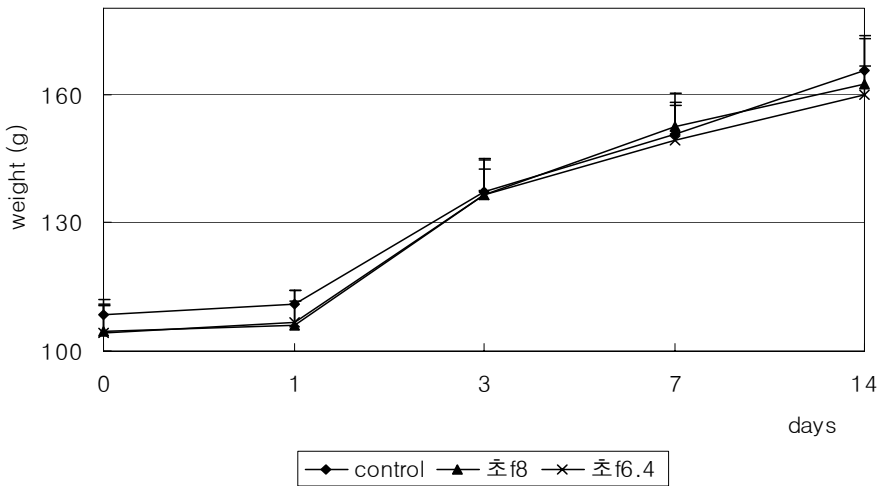
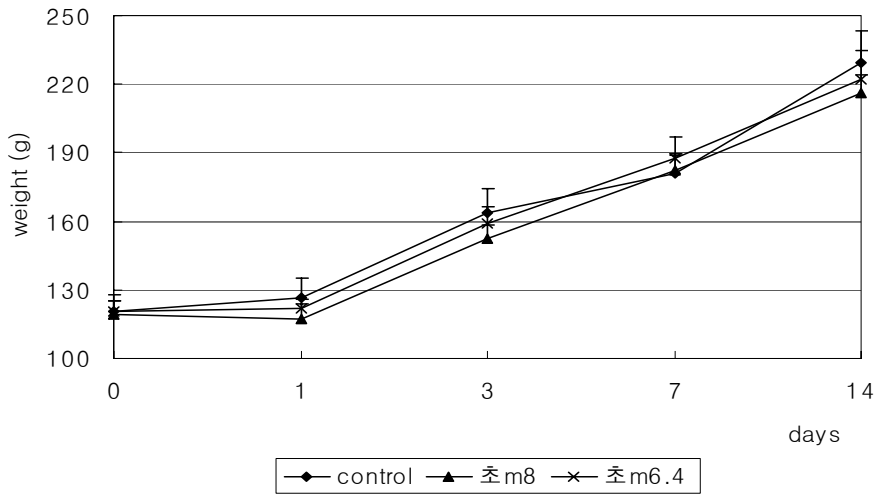


Figure 20. Body weight change in rats treated orally administered with Chocho Daewhang m and f mean male and female rat.8 and 6.4 represent administration volume 8g/kg and 6g/kg, respectively. The number of treated animal was 5 rats in each group.

초초대황 투여군도 대조군과 같은 증가추세를 보여 각각 182.10%, 187.33% 증가율을 나타내었다.

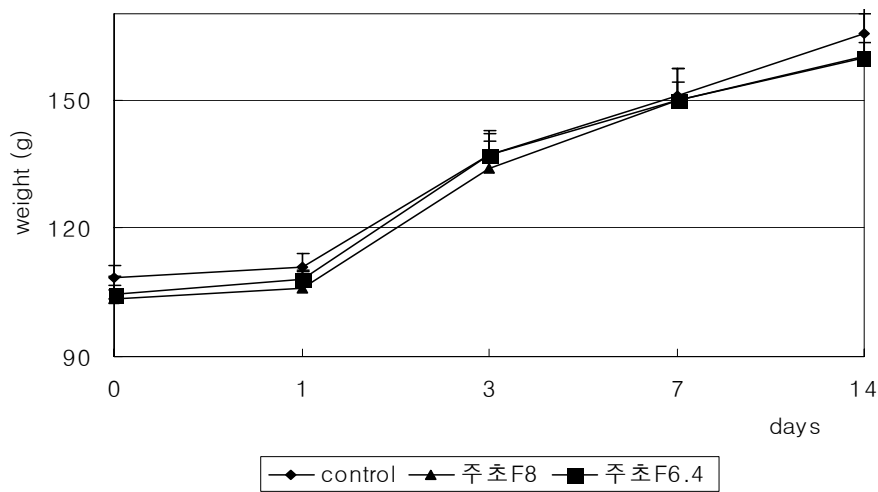
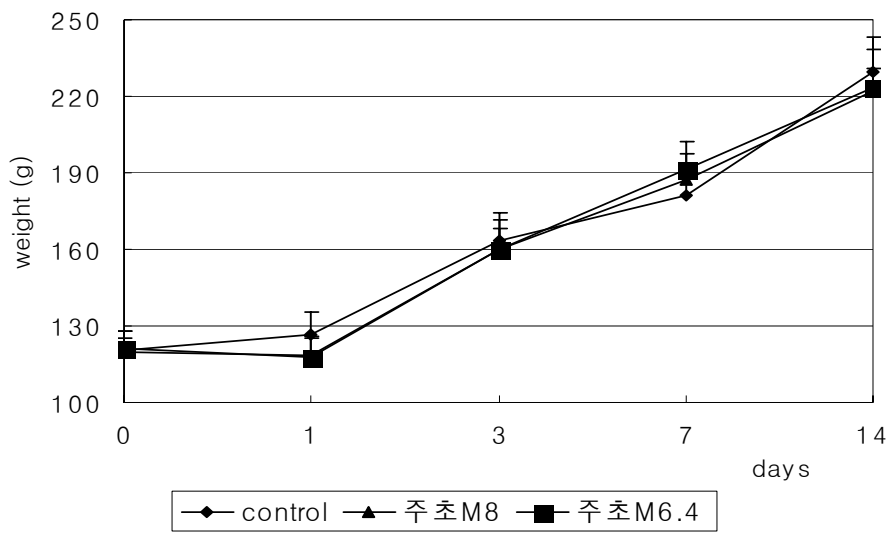


Figure 21. Body weight change in rats treated orally administered with Jucho Daewhang m and f mean male and female rat. 8 and 6 represent administration volume 8g/kg and 6g/kg. The number of treated animal was 5 rats in each group.

주초대황 투여군 역시 투여초기 체중(118.48±6.02g, 118.7±6.89g)으로부터 14일째는 187.59%(222.26±16.10g), 188.21%(223.4±7.76g)의 증가를 보였다.

(나) 임상증상, 사망률(LD50값) 관찰 및 부검소견

실험기간 동안 약물로 인한 사망률은 없었으므로 LD₅₀값은 일단 8,000 mg/kg 이상임을 알 수 있다(Tab. 15). 투여 4 시간 후에 연변을 배설하였으며, 숙대황과 새O제약회사의 주증대황의 경우 다른 군과는 달리 투약 4시간 후에도 연변을 배설하지 않았고 10시간 이상 지난 후 연변을 보였다. 그러나 모든 군이 연변을 지속적으로 배설한 것이 아니라 투약 당일에 일시적인 현상으로 나타났다. 투약 이틀 후부터는 연변배설 현상은 나타나지 않았다. 이외 다른 증상은 보이지 않았다.

Table 15. Survival in Rats orally treated with single dosage of unprocessed - and processed Rhei Rhizoma

Sex	Dose (mg/kg)	R. Rhizoma	Suk Daewhang	Sae O	Chocho Daewhang	Jucho Daewhang	Daewhang tan
		final mortality	final mortality	final mortality	final mortality	final mortality	final mortality
male	8000	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
	6400	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
female	8000	0/5	0/5	1/5*	0/5	0/5	0/5
	6400	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5

* 케이지에서 탈출해서 죽음(약 투여 때문이 아님)

(다) 장기무게

심장, 간, 비장, 폐, 신장, 흉선, 부신 등의 장기무게는 생대황 및 모든 수치 대황을 투여한 군들을 대조군과 비교할 때 유의성 있는 증감현상을 보이지 않았다(Tab. 16-21). 체중 100g 당 각 장기의 무게(relative weight)를 산출하여 비교하여도 대조군과 유의성있는 차이를 나타내지 않았다. 또한 부검시 장기의 상태도 매우 건강함을 확인할 수 있었다.

Table 16. Absolute and relative Organ weights(%) in rats orally administered with unprocessed R. Rhizoma

		Control		R. Rhizoma (8g/kg)		R. Rhizoma (6.4g/kg)	
		absolute weight	relative weight	absolute weight	relative weight	absolute weight	relative weight
Heart	♂	0.83±0.05	0.36±0.02	0.87±0.08	0.40±0.02	0.82±0.10	0.39±0.02
	♀	0.68±0.18	0.41±0.12	0.60±0.04	0.39±0.02	0.63±0.03	0.41±0.01
Liver	♂	7.48±0.39	3.26±0.11	6.84±0.73	3.19±0.24	6.65±0.80	3.20±0.18
	♀	4.93±0.23	2.98±0.09	4.84±0.33	3.11±0.15	4.74±0.42	3.10±0.17
Spleen	♂	0.58±0.09	0.25±0.05	0.55±0.11	0.25±0.04	0.57±0.15	0.27±0.04
	♀	0.41±0.05	0.25±0.03	0.39±0.04	0.25±0.02	0.40±0.06	0.26±0.03
Lung	♂	1.16±0.10	0.51±0.07	1.14±0.06	0.53±0.03	1.15±0.15	0.56±0.06
	♀	0.91±0.09	0.55±0.05	0.92±0.05	0.59±0.04	0.95±0.03	0.62±0.03
Kidney	♂	1.90±0.13	0.83±0.05	1.85±0.17	0.86±0.02	1.78±0.18	0.86±0.04
	♀	1.30±0.09	0.79±0.04	1.25±0.05	0.80±0.03	1.32±0.10	0.86±0.04
Thymus	♂	0.58±0.05	0.25±0.02	0.61±0.16	0.28±0.06	0.63±0.10	0.30±0.04
	♀	0.52±0.14	0.32±0.08	0.49±0.10	0.31±0.07	0.53±0.07	0.35±0.05
Adrenal gland	♂	0.04±0.00	0.02±0.00	0.04±0.01	0.02±0.00	0.04±0.01	0.02±0.00
	♀	0.05±0.01	0.03±0.01	0.04±0.00	0.03±0.00	0.05±0.01	0.03±0.00

Table 17. Absolute and relative Organ weights(%) in rats orally administered with Suk Daewhang

		Control		SukDaewhang (8g/kg)		SukDaewhang (6.4g/kg)	
		absolute weight	relative weight	absolute weight	relative weight	absolute weight	relative weight
Heart	♂	0.83±0.05	0.36±0.02	0.88±0.07	0.37±0.03	0.81±0.35	0.44±0.19
	♀	0.68±0.18	0.41±0.12	0.66±0.12	0.37±0.03	0.62±0.06	0.37±0.02
Liver	♂	7.48±0.39	3.26±0.11	7.62±0.37	3.24±0.10	7.69±0.84	3.18±0.11
	♀	4.93±0.23	2.98±0.09	5.57±0.86	3.18±0.23	5.25±0.59	3.12±0.16
Spleen	♂	0.58±0.09	0.25±0.05	0.61±0.07	0.26±0.03	0.62±0.07	0.26±0.04
	♀	0.41±0.05	0.25±0.03	0.43±0.06	0.25±0.04	0.43±0.02	0.26±0.02
Lung	♂	1.16±0.10	0.51±0.07	1.21±0.08	0.51±0.03	1.13±0.07	0.47±0.03
	♀	0.91±0.09	0.55±0.05	0.99±0.10	0.57±0.04	1.01±0.11	0.60±0.02
Kidney	♂	1.90±0.13	0.83±0.05	2.05±0.18	0.87±0.06	2.06±0.12	0.85±0.02
	♀	1.30±0.09	0.79±0.04	1.36±0.21	0.78±0.08	1.37±0.09	0.81±0.02
Thymus	♂	0.58±0.05	0.25±0.02	0.58±0.13	0.25±0.06	0.63±0.05	0.26±0.04
	♀	0.52±0.14	0.32±0.08	0.55±0.10	0.31±0.06	0.49±0.08	0.29±0.05
Adrenal gland	♂	0.04±0.00	0.02±0.00	0.04±0.01	0.02±0.00	0.04±0.00	0.02±0.00
	♀	0.05±0.01	0.03±0.01	0.05±0.01	0.03±0.01	0.05±0.01	0.03±0.01

Table 18. Absolute and relative Organ weights(%) in rats orally administered with processed R. Rhizoma(SaeO)

		Control		Sae O (8g/kg)		Sae O (6.4g/kg)	
		absolute weight	relative weight	absolute weight	relative weight	absolute weight	relative weight
Heart	♂	0.83±0.05	0.36±0.02	0.90±0.05	0.37±0.00	0.89±0.08	0.37±0.02
	♀	0.68±0.18	0.41±0.12	0.65±0.05	0.37±0.02	0.65±0.05	0.37±0.03
Liver	♂	7.48±0.39	3.26±0.11	7.90±0.94	3.25±0.22	7.89±0.89	3.23±0.15
	♀	4.93±0.23	2.98±0.09	5.49±0.60	3.14±0.20	5.62±0.25	3.22±0.14
Spleen	♂	0.58±0.09	0.25±0.05	0.77±0.16	0.32±0.05	0.64±0.12	0.26±0.03
	♀	0.41±0.05	0.25±0.03	0.50±0.03	0.29±0.03	0.46±0.05	0.27±0.04
Lung	♂	1.16±0.10	0.51±0.07	1.24±0.19	0.51±0.07	1.20±0.10	0.49±0.03
	♀	0.91±0.09	0.55±0.05	0.97±0.13	0.56±0.07	0.96±0.11	0.55±0.04
Kidney	♂	1.90±0.13	0.83±0.05	2.02±0.27	0.83±0.09	2.02±0.21	0.83±0.03
	♀	1.30±0.09	0.79±0.04	1.19±0.68	0.85±0.03	1.42±0.16	0.81±0.06
Thymus	♂	0.58±0.05	0.25±0.02	0.61±0.16	0.25±0.06	0.69±0.15	0.28±0.05
	♀	0.52±0.14	0.32±0.08	0.47±0.11	0.27±0.05	0.49±0.11	0.28±0.06
Adrenal gland	♂	0.04±0.00	0.02±0.00	0.04±0.00	0.02±0.00	0.05±0.01	0.02±0.00
	♀	0.05±0.01	0.03±0.01	0.05±0.01	0.03±0.00	0.04±0.01	0.02±0.00

Table 19. Absolute and relative Organ weights(%) in rats orally administered with Daewhangtan

		Control		Daewhangtan (8g/kg)		Daewhangtan (6.4g/kg)	
		absolute weight	relative weight	absolute weight	relative weight	absolute weight	relative weight
Heart	♂	0.83±0.05	0.36±0.02	0.81±0.04	0.38±0.02	0.84±0.07	0.38±0.03
	♀	0.68±0.18	0.41±0.12	0.60±0.06	0.39±0.02	0.67±0.02	0.42±0.02
Liver	♂	7.48±0.39	3.26±0.11	6.51±0.39	3.08±0.12	6.91±0.47	3.16±0.19
	♀	4.93±0.23	2.98±0.09	4.81±0.54	3.08±0.20	4.96±0.23	3.17±0.18
Spleen	♂	0.58±0.09	0.25±0.05	0.55±0.10	0.26±0.05	0.53±0.05	0.24±0.03
	♀	0.41±0.05	0.25±0.03	0.42±0.03	0.27±0.02	0.41±0.04	0.26±0.03
Lung	♂	1.16±0.10	0.51±0.07	1.11±0.06	0.52±0.04	1.15±0.10	0.53±0.04
	♀	0.91±0.09	0.55±0.05	0.94±0.08	0.60±0.04	0.97±0.09	0.62±0.05
Kidney	♂	1.90±0.13	0.83±0.05	1.77±0.14	0.84±0.05	1.86±0.12	0.85±0.05
	♀	1.30±0.09	0.79±0.04	1.28±0.16	0.82±0.08	1.32±0.10	0.84±0.07
Thymus	♂	0.58±0.05	0.25±0.02	0.58±0.12	0.27±0.05	0.63±0.09	0.29±0.05
	♀	0.52±0.14	0.32±0.08	0.48±0.07	0.31±0.04	0.55±0.07	0.35±0.04
Adrenal gland	♂	0.04±0.00	0.02±0.00	0.04±0.00	0.02±0.00	0.04±0.00	0.02±0.00
	♀	0.05±0.01	0.03±0.01	0.04±0.01	0.03±0.00	0.05±0.01	0.03±0.00

Table 20. Absolute and relative Organ weights(%) in rats orally administered with Chocho Daewhang

		Control		Chocho Daewhang (8g/kg)		Chocho Daewhang (6.4g/kg)	
		absolute weight	relative weight	absolute weight	relative weight	absolute weight	relative weight
Heart	♂	0.83±0.05	0.36±0.02	0.84±0.04	0.39±0.02	0.82±0.08	0.37±0.02
	♀	0.68±0.18	0.41±0.12	0.61±0.05	0.37±0.04	0.63±0.07	0.39±0.03
Liver	♂	7.48±0.39	3.26±0.11	7.24±0.39	3.35±0.17	7.37±0.54	3.32±0.24
	♀	4.93±0.23	2.98±0.09	4.82±0.39	2.97±0.10	4.89±0.26	3.06±0.09
Spleen	♂	0.58±0.09	0.25±0.05	0.54±0.08	0.25±0.03	0.55±0.11	0.25±0.03
	♀	0.41±0.05	0.25±0.03	0.42±0.03	0.26±0.04	0.39±0.05	0.24±0.03
Lung	♂	1.16±0.10	0.51±0.07	1.11±0.05	0.51±0.01	1.06±0.11	0.48±0.04
	♀	0.91±0.09	0.55±0.05	0.87±0.06	0.54±0.07	0.92±0.08	0.57±0.04
Kidney	♂	1.90±0.13	0.83±0.05	1.83±0.15	0.85±0.04	1.85±0.18	0.83±0.04
	♀	1.30±0.09	0.79±0.04	1.31±0.11	0.81±0.07	1.34±0.06	0.84±0.05
Thymus	♂	0.58±0.05	0.25±0.02	0.59±0.08	0.27±0.05	0.65±0.12	0.29±0.04
	♀	0.52±0.14	0.32±0.08	0.52±0.11	0.32±0.06	0.45±0.08	0.28±0.05
Adrenal gland	♂	0.04±0.00	0.02±0.00	0.04±0.00	0.02±0.00	0.04±0.01	0.02±0.00
	♀	0.05±0.01	0.03±0.01	0.04±0.00	0.03±0.00	0.04±0.00	0.02±0.00

Table 21. Absolute and relative Organ weights(%) in rats orally administered with Jucho Daewhang

		Control		Jucho Daewhang (8g/kg)		Jucho Daewhang (6.4g/kg)	
		absolute weight	relative weight	absolute weight	relative weight	absolute weight	relative weight
Heart	♂	0.83±0.05	0.36±0.02	0.84±0.08	0.38±0.03	0.87±0.09	0.39±0.04
	♀	0.68±0.18	0.41±0.12	0.61±0.05	0.38±0.04	0.60±0.05	0.37±0.03
Liver	♂	7.48±0.39	3.26±0.11	7.53±0.86	3.39±0.27	7.24±0.71	3.24±0.24
	♀	4.93±0.23	2.98±0.09	4.90±0.56	3.05±0.16	4.67±0.27	2.92±0.11
Spleen	♂	0.58±0.09	0.25±0.05	0.56±0.08	0.25±0.03	0.63±0.10	0.28±0.04
	♀	0.41±0.05	0.25±0.03	0.39±0.06	0.24±0.04	0.43±0.07	0.27±0.04
Lung	♂	1.16±0.10	0.51±0.07	1.08±0.04	0.49±0.04	1.09±0.06	0.49±0.03
	♀	0.91±0.09	0.55±0.05	0.99±0.07	0.62±0.05	0.90±0.08	0.56±0.04
Kidney	♂	1.90±0.13	0.83±0.05	1.82±0.13	0.82±0.06	1.92±0.10	0.86±0.03
	♀	1.30±0.09	0.79±0.04	1.30±0.13	0.81±0.06	1.25±0.07	0.78±0.04
Thymus	♂	0.58±0.05	0.25±0.02	0.56±0.09	0.25±0.05	0.66±0.17	0.29±0.07
	♀	0.52±0.14	0.32±0.08	0.53±0.14	0.33±0.07	0.52±0.09	0.33±0.06
Adrenal gland	♂	0.04±0.00	0.02±0.00	0.04±0.01	0.02±0.00	0.04±0.01	0.02±0.00
	♀	0.05±0.01	0.03±0.01	0.04±0.00	0.03±0.00	0.03±0.00	0.03±0.00

(라) 혈액 생화학적 검사

Table 22. Serum biochemical values in rats orally administered with unprocessed

R. Rhizoma

		Control	R. Rhizoma (8g/kg)	R. Rhizoma (6.4g/kg)
IP (mg/dl)	♂	2.09±0.12	1.69±0.08***	1.78±0.19*
	♀	1.79±0.10	1.65±0.12	1.65±0.06*
BUN (mg/dl)	♂	12.58±1.20	9.11±1.50**	9.27±1.01**
	♀	14.41±1.91	10.52±0.70**	11.55±1.10*
GOT (Karmen)	♂	114.36±11.51	68.42±6.23***	70.03±2.57***
	♀	87.64±6.15	64.74±8.86**	64.70±6.44***
GPT (Karmen)	♂	32.85±3.26	28.16±2.14*	27.32±3.92*
	♀	26.06±2.96	25.10±3.32	23.41±2.31
Total cholesterol (mg/dl)	♂	76.17±13.65	81.95±14.32	76.15±10.40
	♀	82.15±12.28	66.01±13.76	76.69±11.92
ALP (K-A단위)	♂	66.13±8.25	51.47±7.92	62.95±10.76
	♀	40.89±6.03	33.99±4.90	34.60±11.71
Triglyceride (mg/dl)	♂	28.05±7.23	20.59±7.94	18.99±5.22
	♀	22.89±4.15	20.63±4.57	31.28±14.67
Total protein (g/dl)	♂	5.22±0.31	6.27±0.41**	6.55±0.42***
	♀	5.09±0.53	6.74±0.18***	6.44±0.73**
Total bilirubin (mg/dl)	♂	0.12±0.02	0.24±0.02***	0.31±0.20
	♀	0.10±0.02	0.19±0.06*	0.23±0.06**

*, **, *** Significant difference from control group(p<0.05, 0.01, 0.001).

Table 23. Serum biochemical values in rats orally administered with Suk Daewhang

		Control	Suk Daewhang (8g/kg)	Sulk Daewhang (6.4g/kg)
IP (mg/dl)	♂	2.09±0.12	1.94±0.13 ^{##}	1.90±0.07 [*]
	♀	1.79±0.10	1.81±0.08 [#]	1.84±0.04 ^{###}
BUN (mg/dl)	♂	12.58±1.20	10.03±2.18	9.68±2.04 [*]
	♀	14.41±1.91	10.77±2.32 [*]	12.27±2.25
GOT (Karmen)	♂	114.36±11.51	95.83±10.55 ^{###}	89.77±8.42 ^{###}
	♀	87.64±6.15	84.60±11.36	77.15±9.26 ^{***}
GPT (Karmen)	♂	32.85±3.26	28.26±1.74 [*]	26.23±3.22 [*]
	♀	26.06±2.96	24.40±3.28	21.25±1.41 [*]
Total cholesterol (mg/dl)	♂	76.17±13.65	76.20±8.77	74.65±16.35
	♀	82.15±12.28	72.82±14.41	72.28±11.98
ALP (K-A단위)	♂	66.13±8.25	91.41±1.87 ^{**}	66.53±6.89
	♀	40.89±6.03	36.92±2.31	38.19±4.22
Triglyceride (mg/dl)	♂	28.05±7.23	25.86±16.78	23.39±7.27
	♀	22.89±4.15	25.25±4.49	27.69±3.91
Total protein (g/dl)	♂	5.22±0.31	6.82±0.71 ^{**}	7.37±0.47 ^{***}
	♀	5.09±0.53	7.94±0.63 ^{###}	7.79±0.68 ^{###}
Total bilirubin (mg/dl)	♂	0.12±0.02	0.14±0.02 ^{###}	0.13±0.02
	♀	0.10±0.02	0.12±0.04	0.11±0.03 ^{##}

*, **, *** Significant difference from control group(p<0.05, 0.01, 0.001).

#, ##, ### Significant difference from tested group with unprocessed R. Rhizoma (p<0.05, 0.01, 0.001).

IP와 total bilirubin은 생대황 투여군에 비하여 유의성 있는 변화를 보이지만 대조군과 비교할 때는 유의성있는 변화를 의미하지 않았다. 그외의 다른 인자들이 대조군에 비하여 유의성있는 변화를 보이지만, 이는 래트의 정상범위에 속하는 수치이므로 이상변화로 볼 수 없다.

Table 24. Serum biochemical values in rats orally administered with Sae O

		Control	Sae O (8g/kg)	Sae O (6.4g/kg)
IP (mg/dl)	♂	2.09±0.12	2.03±0.09 ^{###}	2.01±0.11 [#]
	♀	1.79±0.10	1.91±0.17 [#]	1.86±0.09 ^{###}
BUN (mg/dl)	♂	12.58±1.20	14.26±1.88 ^{##}	12.45±2.23 [#]
	♀	14.41±1.91	12.47±1.51 [#]	12.41±1.02
GOT (Karmen)	♂	114.36±11.51	113.86±22.89 ^{##}	104.70±6.20 ^{###}
	♀	87.64±6.15	117.93±22.16 ^{###}	101.79±13.78 ^{###}
GPT (Karmen)	♂	32.85±3.26	32.72±1.55 ^{##}	32.17±2.42 [#]
	♀	26.06±2.96	28.46±0.99	27.06±1.18 [#]
Total cholesterol (mg/dl)	♂	76.17±13.65	69.63±11.12	84.91±7.75
	♀	82.15±12.28	60.72±11.11 [*]	77.75±12.10
ALP (K-A단위)	♂	66.13±8.25	58.98±16.79	62.88±7.33
	♀	40.89±6.03	42.22±17.30	44.59±8.73
Triglyceride (mg/dl)	♂	28.05±7.23	18.58±6.49	22.68±4.75
	♀	22.89±4.15	25.69±6.27	41.32±4.99 ^{***}
Total protein (g/dl)	♂	5.22±0.31	7.88±0.22 ^{#####}	8.29±0.38 ^{#####}
	♀	5.09±0.53	8.23±0.46 ^{#####}	7.81±0.28 ^{#####}
Total bilirubin (mg/dl)	♂	0.12±0.02	0.38±0.14 ^{**#}	0.35±0.17 [*]
	♀	0.10±0.02	0.53±0.17 ^{#####}	0.34±0.30

*, **, *** Significant difference from control group(p<0.05, 0.01, 0.001).

#, ##, ### Significant difference from tested group with unprocessed R. Rhizoma (p<0.05, 0.01, 0.001).

IP, BUN, GOT, GPT의 경우 생대황 투여군과 비교할 때 유의성있는 변화를 보였지만, 대조군에 비해서는 유의성있는 차이를 보이지 않았다. 그외의 다른 인자들이 대조군에 비하여 유의성있는 변화를 보이지만, 이는 래트의 정상범위에 속하는 수치이므로 이상변화로 볼 수 없다.

Table 25. Serum biochemical values in rats orally administered with Daewhangtan

		Control	Daewhangtan (8g/kg)	Daewhangtan (6.4g/kg)
IP (mg/dl)	♂	2.09±0.12	1.76±0.12**	1.92±0.14
	♀	1.79±0.10	1.65±0.26	1.43±0.13***#
BUN (mg/dl)	♂	12.58±1.20	9.20±0.70***	10.35±1.48*
	♀	14.41±1.91	13.47±2.08#	14.12±1.53#
GOT (Karmen)	♂	114.36±11.51	70.34±3.65***	75.08±4.69***
	♀	87.64±6.15	64.20±5.01***	60.64±3.48***
GPT (Karmen)	♂	32.85±3.26	25.17±3.10**	28.46±6.26
	♀	26.06±2.96	23.07±2.82	20.91±1.52**
Total cholesterol (mg/dl)	♂	76.17±13.65	51.31±6.68***##	56.39±10.84*#
	♀	82.15±12.28	56.77±4.70**	57.44±6.68***#
ALP (K-A단위)	♂	66.13±8.25	44.58±9.36*	46.74±10.64*
	♀	40.89±6.03	36.57±4.94	30.83±5.29*
Triglyceride (mg/dl)	♂	28.05±7.23	19.82±2.64*	16.95±4.87*
	♀	22.89±4.15	11.57±4.94***#	18.31±5.35
Total protein (g/dl)	♂	5.22±0.31	6.53±0.42***	6.53±0.5**
	♀	5.09±0.53	6.03±0.69*	6.70±0.80**
Total bilirubin (mg/dl)	♂	0.12±0.02	0.17±0.04*#	0.18±0.04*
	♀	0.10±0.02	0.25±0.11*	0.21±0.16

*, **, *** Significant difference from control group(p<0.05, 0.01, 0.001).

#, ##, ### Significant difference from tested group with unprocessed R. Rhizoma (p<0.05, 0.01, 0.001).

IP, BUN, GOT, GPT 등의 인자들이 대조군에 비하여 유의성있는 변화를 보이지만, 이는 래트의 정상범위에 속하는 수치이므로 이상변화로 볼 수 없다.

Table 26. Serum biochemical values in rats orally administered with Chocho Daewhang

		Control	Chocho daewhang(8g/kg)	Chocho Daewhang(6.4g/kg)
IP (mg/dl)	♂	2.09±0.12	1.58±0.08**#	0.51±0.03***#
	♀	1.79±0.10	1.45±0.04***##	1.47±0.06***##
BUN (mg/dl)	♂	12.58±1.20	10.25±1.22*	10.96±0.74*#
	♀	14.41±1.91	11.52±1.68*	11.05±0.73**
GOT (Karmen)	♂	114.36±11.51	66.24±5.17***	62.74±6.03***#
	♀	87.64±6.15	58.42±8.81**	52.54±9.034**#
GPT (Karmen)	♂	32.85±3.26	20.42±2.23***##	19.77±2.63***##
	♀	26.06±2.96	15.73±1.97***##	16.49±1.86***##
Total cholesterol (mg/dl)	♂	76.17±13.65	76.02±12.45	87.82±10.18
	♀	82.15±12.28	70.62±15.14	86.74±9.14
ALP (K-A단위)	♂	66.13±8.25	57.12±6.85	44.29±8.79*
	♀	40.89±6.03	32.08±2.90*	30.9±6.68*
Triglyceride (mg/dl)	♂	28.05±7.23	26.86±8.48	34.25±19.73
	♀	22.89±4.15	25.14±9.25	44.30±15.34*
Total protein (g/dl)	♂	5.22±0.31	7.29±0.37***##	7.39±0.36***##
	♀	5.09±0.53	7.24±0.17***##	7.36±0.67***
Total bilirubin (mg/dl)	♂	0.12±0.02	0.24±0.03***	0.32±0.05***
	♀	0.10±0.02	0.31±0.11**	0.27±0.05***

*, **, *** Significant difference from control group(p<0.05, 0.01, 0.001).

#, ##, ### Significant difference from tested group with unprocessed R. Rhizoma (p<0.05, 0.01, 0.001).

IP, BUN, GOT, GPT등의 인자들이 대조군에 비하여 유의성있는 변화를 보이지만, 이는 래트의 정상범위에 속하는 수치이므로 이상변화로 볼 수 없다.

Table 27. Serum biochemical values in rats orally administered with Jucho Daewhang

		Control	Jucho Daewhang (8g/kg)	Jucho Daewhang (6.4g/kg)
IP (mg/dl)	♂	2.09±0.12	1.02±0.05 ^{#####}	1.05±0.7 ^{#####}
	♀	1.79±0.10	1.23±0.23 ^{###}	1.42±0.12 ^{####}
BUN (mg/dl)	♂	12.58±1.20	11.48±0.3.49	9.90±1.81*
	♀	14.41±1.91	13.82±0.73 ^{###}	12.11±1.65
GOT (Karmen)	♂	114.36±11.51	50.84±26.06*	58.10±29.41*
	♀	87.64±6.15	68.99±11.06*	69.66±17.78
GPT (Karmen)	♂	32.85±3.26	21.36±3.70 ^{###}	18.34±1.77 ^{####}
	♀	26.06±2.96	18.78±3.36 ^{##}	17.91±2.66 ^{####}
Total cholesterol (mg/dl)	♂	76.17±13.65	69.42±13.61	86.23±10.90
	♀	82.15±12.28	63.02±17.13	64.13±9.19*
ALP (K-A단위)	♂	66.13±8.25	56.30±6.83	54.01±4.63
	♀	40.89±6.03	34.78±9.09	35.05±8.02
Triglyceride (mg/dl)	♂	28.05±7.23	34.00±2.12 [#]	34.81±6.78
	♀	22.89±4.15	30.10±7.5	27.67±4.67 ^{##}
Total protein (g/dl)	♂	5.22±0.31	7.12±0.90**	6.88±0.70**
	♀	5.09±0.53	7.17±0.57**	7.07±0.33**
Total bilirubin (mg/dl)	♂	0.12±0.02	0.14±0.02	0.13±0.02
	♀	0.10±0.02	0.12±0.04	0.11±0.03

*, **, *** Significant difference from control group(p<0.05, 0.01, 0.001).

#, ##, ### Significant difference from tested group with unprocessed R. Rhizoma (p<0.05, 0.01, 0.001).

IP, BUN 등의 인자들이 대조군에 비하여 유의성있는 변화를 보이지만, 이는 래트의 정상범위에 속하는 수치이므로 이상변화로 볼 수 없다.

위의 모든 데이터를 종합분석하면 IP, BUN, total cholesterol, ALP, triglyceride, total protein, total bilirubin은 거의 모든 군에서 변화가 미약하거나 래트의 정상 범위내의 변화에 속하므로 독성의 의미는 없다. 하지만 GOT, GPT는 생대황 투여군에 있어서는 유의성 있는 차이를 보

여주었으며, 숙대황 투여군에서는 GOT는 생대황 투여군보다 그 변화가 적게 나타났다. 암컷의 경우에는 변화가 크지 않았으며, GPT도 정상범위내에서의 변화를 보였다. 대황탄의 경우 GOT인자가, 초초대황, 주초대황의 경우는 GOT, GPT 인자의 변화가 유의성있게 나타났다. 이는 고용량 투여로 인한 부작용이 아닌가 생각할 수 있으나 1g을 28일간 날마다 투여한 아 급성 실험 결과 GOT, GPT 등의 혈액생화학적 인자에 변화가 없는 것을 통하여 약물에 의한 결과이기보다 실험동물의 개체 차이 또는 낮은 주령으로 인한 원인이 아닐까 사료된다.

(마) 혈액학적 검사

생대황 투여군의 경우는 RBC, MCV, MCH, MCHC, HGB, HCT, GR, LY, MO 등의 인자는 유의성 있는 변화를 보이지 않았으나, RDW, MPV, PDW, PCT 등은 유의성 있게 증가하였다(Tab. 28).

숙대황 투여군은 PDW, PLT, PCT, HGB, LY, MO는 대조군에 비하여 변화가 없었다(Tab. 29). 새○제약의 제품은 PDW, PLT, HGB, LY, MO는 유의성 있는 변화를 보이지 않았다(Tab. 30).

대황탄의 경우는 대부분의 인자가 변화하지 않았으나, RDW, MPV, HCT 등에 약간의 유의성 있는 변화를 보였다(Tab. 31).

주초대황투여군은 MCV, MCHC, PDW, PCT, HGB, HCT, GR, LY 등은 변화하지 않았다(Tab. 32).

초초대황 투여군은 전반적으로 약간의 변화를 보였다(Tab. 33).

위의 모든 실험 군에서 통계학적으로 약간의 유의성을 보이나, 변화가 미약하고 그 수치가 정상범위 안에 포함되므로 실제적으로는 수치 전 · 후 대황으로 인한 영향이 아님을 알 수 있다.

Table 28. Hematological values in rats orally administered with unprocessed R. Rhizoma

		Control	R. Rhizoma (8g/kg)	R. Rhizoma (6.4g/kg)
RBC ($\times 10^{12}/\ell$)	♂	6.50 \pm 0.47	5.76 \pm 0.35*	5.85 \pm 0.40
	♀	6.36 \pm 0.26	6.09 \pm 0.31	6.28 \pm 0.27
MCV (fl)	♂	62.83 \pm 2.14	65.76 \pm 1.60	64.52 \pm 1.88
	♀	60.72 \pm 2.29	62.04 \pm 1.24	61.14 \pm 1.98
MCH (pg)	♂	20.55 \pm 1.33	22.50 \pm 0.89*	22.26 \pm 1.14
	♀	21.54 \pm 0.99	22.02 \pm 0.74	21.60 \pm 0.41
MCHC (%)	♂	32.78 \pm 1.58	34.22 \pm 0.65	34.52 \pm 1.03
	♀	35.52 \pm 0.40	35.46 \pm 0.51	35.38 \pm 0.63
RDW (%)	♂	13.50 \pm 0.64	17.18 \pm 0.63	15.00 \pm 0.17**
	♀	16.66 \pm 0.61	14.18 \pm 0.59	13.26 \pm 0.43
MPV (fl)	♂	4.73 \pm 0.28	5.42 \pm 0.13**	5.20 \pm 0.41
	♀	4.94 \pm 0.11	5.08 \pm 0.22	5.34 \pm 0.22**
PDW (%)	♂	16.55 \pm 0.53	17.18 \pm 0.63	16.70 \pm 0.46
	♀	16.66 \pm 0.61	16.74 \pm 0.34	16.78 \pm 0.46
PLT ($\times 10^4/\mu\ell$)	♂	104.25 \pm 16.68	91.00 \pm 28.00	114.20 \pm 12.70
	♀	102.60 \pm 15.27	128.80 \pm 6.61**	104.00 \pm 27.23
PCT	♂	0.05 \pm 0.01	0.05 \pm 0.01	0.06 \pm 0.00
	♀	0.05 \pm 0.01	0.04 \pm 0.00**	0.06 \pm 0.01
WBC (/ml)	♂	8.38 \pm 1.02	15.06 \pm 4.98*	9.28 \pm 3.29
	♀	6.85 \pm 2.26	7.28 \pm 4.24	7.05 \pm 1.83
HGB (g/dl)	♂	13.33 \pm 0.46	12.94 \pm 0.64	13.00 \pm 0.29
	♀	13.70 \pm 0.48	13.40 \pm 0.58	13.58 \pm 0.54
HCT (%)	♂	40.78 \pm 2.73	37.84 \pm 2.06	37.72 \pm 1.78
	♀	38.56 \pm 1.39	37.78 \pm 1.66	38.40 \pm 1.68
GR (/μl)	♂	3.88 \pm 1.68	7.15 \pm 4.04	10.63 \pm 2.65**
	♀	6.20 \pm 2.18	7.22 \pm 2.61	6.78 \pm 3.12
LY (/μl)	♂	82.38 \pm 5.65	66.48 \pm 37.65	64.47 \pm 36.73
	♀	84.14 \pm 4.82	8.44 \pm 3.38	81.77 \pm 4.26
MO (/μl)	♂	14.07 \pm 4.83	6.38 \pm 7.13	9.68 \pm 6.83
	♀	9.34 \pm 3.53	8.44 \pm 3.38	11.45 \pm 2.29

*, **, *** Significant difference from control group (p<0.05, 0.01, 0.001).
#, ##, ### Significant difference from tested group with unprocessed R. Rhizoma (p<0.05, 0.01, 0.001). The number of tested animal was 5 in each group.

Table 29. Hematological values in rats orally administered with Suk Daewhang

		Control	Suk Daewhang (8g/kg)	Suk Daewhang (6.4g/kg)
RBC ($\times 10^{12}/\ell$)	♂	6.50 \pm 0.47	5.60 \pm 0.14**	5.66 \pm 0.07**
	♀	6.36 \pm 0.26	5.82 \pm 0.55	5.87 \pm 0.38*
MCV (fl)	♂	62.83 \pm 2.14	66.34 \pm 2.06*	65.10 \pm 1.22
	♀	60.72 \pm 2.29	61.86 \pm 0.91	62.58 \pm 1.63
MCH (pg)	♂	20.55 \pm 1.33	23.34 \pm 0.53**	22.76 \pm 0.40**
	♀	21.54 \pm 0.99	22.78 \pm 1.30	22.80 \pm 0.57***#
MCHC (%)	♂	32.78 \pm 1.58	35.20 \pm 0.41*	34.98 \pm 0.51*
	♀	35.52 \pm 0.40	36.80 \pm 1.83	36.48 \pm 0.24***#
RDW (%)	♂	13.50 \pm 0.64	14.80 \pm 1.41	14.48 \pm 0.16***#
	♀	16.66 \pm 0.61	13.36 \pm 1.02	13.66 \pm 0.62
MPV (fl)	♂	4.73 \pm 0.28	5.08 \pm 0.30	4.92 \pm 0.19
	♀	4.94 \pm 0.11	5.02 \pm 0.36	4.82 \pm 0.32#
PDW (%)	♂	16.55 \pm 0.53	16.76 \pm 0.80	16.92 \pm 0.58
	♀	16.66 \pm 0.61	16.42 \pm 1.03	16.46 \pm 0.23
PLT ($\times 10^4/\mu\ell$)	♂	104.25 \pm 16.68	106.20 \pm 13.33	106.40 \pm 9.56
	♀	102.60 \pm 15.27	97.20 \pm 17.67	101.80 \pm 15.88
PCT	♂	0.05 \pm 0.01	0.05 \pm 0.00	0.05 \pm 0.00
	♀	0.05 \pm 0.01	0.05 \pm 0.01	0.05 \pm 0.01
WBC (/ml)	♂	8.38 \pm 1.02	6.28 \pm 1.92#	5.76 \pm 1.14**
	♀	6.85 \pm 2.26	5.65 \pm 1.68	6.33 \pm 2.11
HGB (g/dl)	♂	13.33 \pm 0.46	13.06 \pm 0.36	12.90 \pm 0.39
	♀	13.70 \pm 0.48	13.20 \pm 0.71	13.38 \pm 0.63
HCT (%)	♂	40.78 \pm 2.73	37.12 \pm 1.34*	36.88 \pm 1.07*
	♀	38.56 \pm 1.39	35.98 \pm 3.23	36.68 \pm 1.59
GR (/μl)	♂	3.88 \pm 1.68	8.58 \pm 3.37*	9.87 \pm 3.84*
	♀	6.20 \pm 2.18	9.24 \pm 3.45	7.73 \pm 0.81
LY (/μl)	♂	82.38 \pm 5.65	82.73 \pm 4.50	79.55 \pm 6.43
	♀	84.14 \pm 4.82	81.77 \pm 3.00	81.25 \pm 2.88
MO (/μl)	♂	14.07 \pm 4.83	8.69 \pm 1.14	10.12 \pm 5.96
	♀	9.34 \pm 3.53	8.63 \pm 1.98	11.02 \pm 2.44

*, **, *** Significant difference from control group ($p < 0.05$, 0.01, 0.001).

#, ##, ### Significant difference from tested group with unprocessed R. Rhizoma ($p < 0.05$, 0.01, 0.001). The number of tested animal was 5 in each group.

Table 30. Hematological values in rats orally administered with Sae O

		Control	Sae O (8g/kg)	Sae O (6.4g/kg)
RBC ($\times 10^{12}/\ell$)	♂	6.50 \pm 0.47	5.88 \pm 0.34	5.72 \pm 0.09**
	♀	6.36 \pm 0.26	6.16 \pm 0.23	5.89 \pm 0.19*
MCV (fl)	♂	62.83 \pm 2.14	62.52 \pm 2.29 [#]	64.40 \pm 2.83
	♀	60.72 \pm 2.29	61.38 \pm 0.78	61.40 \pm 0.89
MCH (pg)	♂	20.55 \pm 1.33	22.40 \pm 0.84*	23.02 \pm 0.68**
	♀	21.54 \pm 0.99	21.93 \pm 0.22	22.02 \pm 0.48
MCHC (%)	♂	32.78 \pm 1.58	35.80 \pm 0.47*** ^{##}	35.72 \pm 0.95*
	♀	35.52 \pm 0.40	35.70 \pm 0.26	35.92 \pm 0.48
RDW (%)	♂	13.50 \pm 0.64	14.26 \pm 0.42	14.24 \pm 0.87
	♀	16.66 \pm 0.61	12.98 \pm 0.80 [#]	13.32 \pm 0.56
MPV (fl)	♂	4.73 \pm 0.28	5.10 \pm 0.28	5.08 \pm 0.33
	♀	4.94 \pm 0.11	4.98 \pm 0.17	4.84 \pm 0.33 [#]
PDW (%)	♂	16.55 \pm 0.53	16.58 \pm 0.70	16.54 \pm 0.51
	♀	16.66 \pm 0.61	16.65 \pm 0.70	16.50 \pm 0.51
PLT ($\times 10^4/\mu\ell$)	♂	104.25 \pm 16.68	105.80 \pm 23.15	91.40 \pm 44.10
	♀	102.60 \pm 15.27	91.75 \pm 14.15 ^{##}	92.60 \pm 9.45
PCT	♂	0.05 \pm 0.01	0.05 \pm 0.01	0.05 \pm 0.02
	♀	0.05 \pm 0.01	0.05 \pm 0.01 ^{##}	0.04 \pm 0.00
WBC (/mℓ)	♂	8.38 \pm 1.02	8.90 \pm 3.79	7.84 \pm 1.03
	♀	6.85 \pm 2.26	7.37 \pm 0.91	5.60 \pm 1.48
HGB (g/dℓ)	♂	13.33 \pm 0.46	13.14 \pm 0.33	13.16 \pm 0.38
	♀	13.70 \pm 0.48	13.50 \pm 0.45	12.98 \pm 0.48*
HCT (%)	♂	40.78 \pm 2.73	36.72 \pm 1.24*	36.84 \pm 1.51*
	♀	38.56 \pm 1.39	37.80 \pm 1.14	36.18 \pm 1.42*
GR (/μℓ)	♂	3.88 \pm 1.68	10.86 \pm 5.33*	9.30 \pm 2.95*
	♀	6.20 \pm 2.18	6.91 \pm 4.26	5.45 \pm 3.78
LY (/μℓ)	♂	82.38 \pm 5.65	7.13 \pm 3.62	81.58 \pm 6.81
	♀	84.14 \pm 4.82	76.80 \pm 10.84	84.72 \pm 5.02
MO (/μℓ)	♂	14.07 \pm 4.83	8.12 \pm 2.20	9.12 \pm 4.25
	♀	9.34 \pm 3.53	15.90 \pm 6.98	9.82 \pm 3.95

*, **, *** Significant difference from control group (p<0.05, 0.01, 0.001).

#, ##, ### Significant difference from tested group with unprocessed R. Rhizoma (p<0.05, 0.01, 0.001). The number of tested animal was 5 rat in each group.

Table 31. Hematological values in rats orally administered with Daewhangtan

		Control	Daewhangtan (8g/kg)	Daewhangtan (6.4g/kg)
RBC ($\times 10^{12}/\ell$)	♂	6.50 \pm 0.47	5.79 \pm 0.42	5.78 \pm 0.20*
	♀	6.36 \pm 0.26	6.30 \pm 0.34	6.33 \pm 0.28
MCV (fl)	♂	62.83 \pm 2.14	64.34 \pm 1.49	64.68 \pm 1.66
	♀	60.72 \pm 2.29	62.10 \pm 2.07	60.70 \pm 2.14
MCH (pg)	♂	20.55 \pm 1.33	22.00 \pm 0.66	22.26 \pm 0.59*
	♀	21.54 \pm 0.99	21.86 \pm 0.79	21.46 \pm 0.50
MCHC (%)	♂	32.78 \pm 1.58	34.22 \pm 0.41	34.38 \pm 0.19
	♀	35.52 \pm 0.40	35.18 \pm 0.38	35.34 \pm 0.76
RDW (%)	♂	13.50 \pm 0.64	15.00 \pm 0.93*	14.60 \pm 0.53*
	♀	16.66 \pm 0.61	14.26 \pm 0.38*	13.92 \pm 0.54
MPV (fl)	♂	4.73 \pm 0.28	5.50 \pm 0.33**	5.40 \pm 0.32*
	♀	4.94 \pm 0.11	5.28 \pm 0.53	5.08 \pm 0.11
PDW (%)	♂	16.55 \pm 0.53	17.12 \pm 0.66	17.06 \pm 0.36
	♀	16.66 \pm 0.61	17.36 \pm 0.80	17.26 \pm 0.46
PLT ($\times 10^4/\mu\ell$)	♂	104.25 \pm 16.68	103.80 \pm 10.99	108.80 \pm 10.33
	♀	102.60 \pm 15.27	120.25 \pm 17.00	94.60 \pm 41.26
PCT	♂	0.05 \pm 0.01	0.06 \pm 0.01	0.06 \pm 0.00
	♀	0.05 \pm 0.01	0.05 \pm 0.03	0.05 \pm 0.02
WBC (/ml)	♂	8.38 \pm 1.02	9.18 \pm 2.25	8.90 \pm 2.52
	♀	6.85 \pm 2.26	8.55 \pm 1.65	8.03 \pm 3.54
HGB (g/dl)	♂	13.33 \pm 0.46	12.74 \pm 0.73	12.86 \pm 0.34
	♀	13.70 \pm 0.48	13.76 \pm 0.30	13.56 \pm 0.55
HCT (%)	♂	40.78 \pm 2.73	37.24 \pm 2.33	37.36 \pm 0.81*
	♀	38.56 \pm 1.39	39.10 \pm 1.09	38.40 \pm 1.91
GR (/μl)	♂	3.88 \pm 1.68	11.46 \pm 3.25**	9.00 \pm 3.58*
	♀	6.20 \pm 2.18	8.23 \pm 6.44	10.10 \pm 5.01
LY (/μl)	♂	82.38 \pm 5.65	77.34 \pm 5.14	80.14 \pm 6.75
	♀	84.14 \pm 4.82	83.51 \pm 6.89	82.56 \pm 7.44
MO (/μl)	♂	14.07 \pm 4.83	11.20 \pm 3.53	10.86 \pm 3.89
	♀	9.34 \pm 3.53	8.44 \pm 2.52	8.10 \pm 2.93

*, **, *** Significant difference from control group(p<0.05, 0.01, 0.001).

#, ##, ### Significant difference from tested group with unprocessed R. Rhizoma (p<0.05, 0.01, 0.001). The number of tested animal was 5 in each group.

Table 32. Hematological values in rats orally administered with Chocho Daewhang

		Control	ChochoDaewhang (8g/kg)	Chocho Daewhang (6.4g/kg)
RBC ($\times 10^{12}/\ell$)	♂	6.50 \pm 0.47	5.86 \pm 0.15*	5.90 \pm 0.46
	♀	6.36 \pm 0.26	6.36 \pm 0.16	6.28 \pm 0.35
MCV (fl)	♂	62.83 \pm 2.14	66.10 \pm 0.86*	64.82 \pm 1.61
	♀	60.72 \pm 2.29	63.14 \pm 1.80	62.14 \pm 2.08
MCH (pg)	♂	20.55 \pm 1.33	22.14 \pm 0.39*	21.74 \pm 0.85
	♀	21.54 \pm 0.99	21.94 \pm 0.62	20.90 \pm 2.07
MCHC (%)	♂	32.78 \pm 1.58	33.50 \pm 0.63	33.52 \pm 0.63
	♀	35.52 \pm 0.40	34.72 \pm 0.38*#	33.62 \pm 3.30
RDW (%)	♂	13.50 \pm 0.64	16.48 \pm 0.97**	15.72 \pm 0.42***##
	♀	16.66 \pm 0.61	14.08 \pm 0.99	14.06 \pm 0.73
MPV (fl)	♂	4.73 \pm 0.28	5.28 \pm 0.13**	5.22 \pm 0.24*
	♀	4.94 \pm 0.11	5.02 \pm 0.19	5.10 \pm 0.22
PDW (%)	♂	16.55 \pm 0.53	16.40 \pm 0.40	16.58 \pm 0.50
	♀	16.66 \pm 0.61	16.44 \pm 0.38	16.46 \pm 0.54#
PLT ($\times 10^4/\mu\ell$)	♂	104.25 \pm 16.68	119.80 \pm 8.76	122.40 \pm 5.37
	♀	102.60 \pm 15.27	122.60 \pm 10.83*	110.40 \pm 11.55
PCT	♂	0.05 \pm 0.01	0.06 \pm 0.00*	0.06 \pm 0.00*
	♀	0.05 \pm 0.01	0.06 \pm 0.01*	0.06 \pm 0.01
WBC (/mℓ)	♂	8.38 \pm 1.02	6.52 \pm 1.65##	6.44 \pm 1.28*
	♀	6.85 \pm 2.26	4.74 \pm 1.25	4.84 \pm 1.53
HGB (g/dℓ)	♂	13.33 \pm 0.46	12.98 \pm 0.40	12.80 \pm 0.52
	♀	13.70 \pm 0.48	16.94 \pm 0.30	13.12 \pm 1.41
HCT (%)	♂	40.78 \pm 2.73	38.78 \pm 1.19	38.20 \pm 2.25
	♀	38.56 \pm 1.39	40.14 \pm 0.90#	38.98 \pm 1.29
GR (/μℓ)	♂	3.88 \pm 1.68	7.90 \pm 3.63	5.78 \pm 1.55#
	♀	6.20 \pm 2.18	5.09 \pm 3.10	6.44 \pm 4.19
LY (/μℓ)	♂	82.38 \pm 5.65	82.57 \pm 6.96	87.80 \pm 1.36
	♀	84.14 \pm 4.82	89.57 \pm 2.96	85.52 \pm 5.39
MO (/μℓ)	♂	14.07 \pm 4.83	9.52 \pm 3.43	6.93 \pm 0.73
	♀	9.34 \pm 3.53	7.34 \pm 2.15	8.04 \pm 1.57#

*, **, *** Significant difference from control group(p<0.05, 0.01, 0.001).

#, ##, ### Significant difference from tested group with unprocessed R. Rhizoma (p<0.05, 0.01, 0.001). The number of tested animal was 5 in each group.

Table 33. Hematological values in rats orally administered with Jucho Daewhang

		Control	Jucho Daewhang (8g/kg)	Jucho Daewhang (6.4g/kg)
RBC ($\times 10^{12}/\ell$)	♂	6.50 \pm 0.47	5.92 \pm 0.28	5.89 \pm 0.15*
	♀	6.36 \pm 0.26	6.20 \pm 0.19	6.31 \pm 0.23
MCV (fl)	♂	62.83 \pm 2.14	65.34 \pm 2.53	60.30 \pm 13.10
	♀	60.72 \pm 2.29	62.66 \pm 1.09	60.78 \pm 1.61
MCH (pg)	♂	20.55 \pm 1.33	22.60 \pm 0.83*	22.08 \pm 0.50*
	♀	21.54 \pm 0.99	21.64 \pm 0.27	21.02 \pm 0.59
MCHC (%)	♂	32.78 \pm 1.58	34.60 \pm 0.86	33.62 \pm 0.31
	♀	35.52 \pm 0.40	34.54 \pm 0.22**##	34.58 \pm 0.08***
RDW (%)	♂	13.50 \pm 0.64	15.46 \pm 0.40***	15.72 \pm 0.75**
	♀	16.66 \pm 0.61	14.18 \pm 0.41	14.46 \pm 0.30*###
MPV (fl)	♂	4.73 \pm 0.28	5.00 \pm 0.25#	5.00 \pm 0.20
	♀	4.94 \pm 0.11	5.10 \pm 0.21	4.92 \pm 0.13##
PDW (%)	♂	16.55 \pm 0.53	16.80 \pm 0.42	16.38 \pm 0.45
	♀	16.66 \pm 0.61	16.38 \pm 0.44	16.32 \pm 0.58
PLT ($\times 10^4/\mu\ell$)	♂	104.25 \pm 16.68	125.80 \pm 13.59#	113.40 \pm 9.26
	♀	102.60 \pm 15.27	130.20 \pm 10.57*	120.40 \pm 10.06
PCT	♂	0.05 \pm 0.01	0.17 \pm 0.24	0.06 \pm 0.00
	♀	0.05 \pm 0.01	0.07 \pm 0.01**	0.06 \pm 0.00
WBC (/ml)	♂	8.38 \pm 1.02	8.30 \pm 1.71	5.74 \pm 1.78*
	♀	6.85 \pm 2.26	4.52 \pm 1.84	5.98 \pm 1.21
HGB (g/dl)	♂	13.33 \pm 0.46	13.36 \pm 0.62	13.00 \pm 0.49
	♀	13.70 \pm 0.48	13.42 \pm 0.50	13.26 \pm 0.27
HCT (%)	♂	40.78 \pm 2.73	38.66 \pm 1.91	38.70 \pm 1.48
	♀	38.56 \pm 1.39	38.84 \pm 1.46	38.34 \pm 0.83
GR (/μl)	♂	3.88 \pm 1.68	7.84 \pm 3.25	6.95 \pm 3.22
	♀	6.20 \pm 2.18	5.00 \pm 1.91	5.89 \pm 1.59
LY (/μl)	♂	82.38 \pm 5.65	84.94 \pm 4.46	85.29 \pm 4.62
	♀	84.14 \pm 4.82	87.09 \pm 3.45	85.21 \pm 1.96
MO (/μl)	♂	14.07 \pm 4.83	7.25 \pm 1.57	7.76 \pm 3.06*
	♀	9.34 \pm 3.53	8.24 \pm 2.22	9.27 \pm 1.47

*, **, *** Significant difference from control group(p<0.05, 0.01, 0.001).

#, ##, ### Significant difference from tested group with unprocessed R. Rhizoma (p<0.05, 0.01, 0.001). The number of tested animal was 5 in each group.

(2) 아급성독성 실험

(가) 체중 및 사료 섭취량 변화

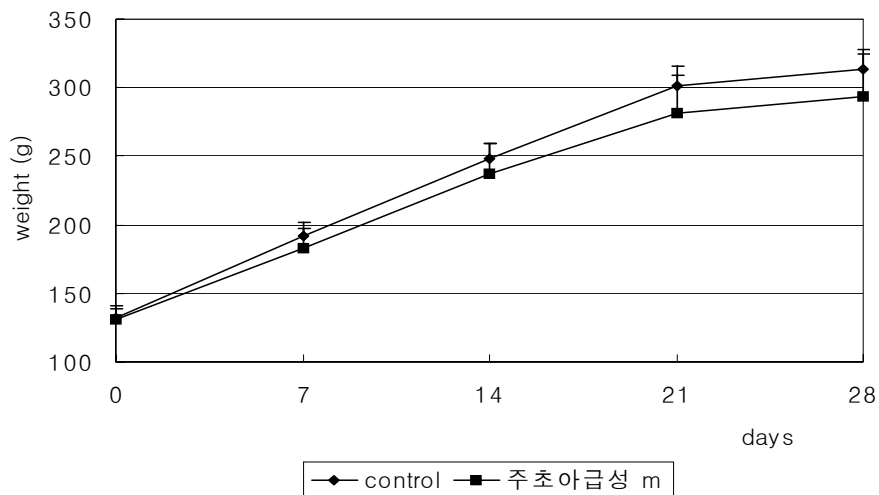
한 달동안 투약하는 동안 체중은 대조군과 별 다른 차이없이 정상적으로 증가하는 추세를 보였다(Fig. 22). 대조군 수컷의 경우 초기체중은 $124.92 \pm 6.70\text{g}$, 7일째는 $191.8 \pm 9.40\text{g}$, 14일째는 $248.4 \pm 11.30\text{g}$, 28일째는 $314.0 \pm 14.31\text{g}$ 으로 251.36%로 증가하는 추세를 보였다.

주초대황 투여군 수컷의 경우 초기 체중은 $131.06 \pm 11.20\text{g}$, 7일째는 $181.3 \pm 18.82\text{g}$, 14일째는 $233.12 \pm 29.44\text{g}$, 28일째는 $308.1 \pm 42.59\text{g}$ 으로 증가하여 최종적으로 235.08 %의 증가율을 나타내었다.

암컷 대조군의 경우 초기체중은 $107.36 \pm 7.82\text{g}$, 7일째는 $146.84 \pm 9.55\text{g}$, 14일째는 $174.22 \pm 9.69\text{g}$, 28일째는 $211.24 \pm 11.86\text{g}$ 으로 196.76%로 증가하는 추세를 보였다.

암컷의 경우에도 초기체중($106.97 \pm 4.38\text{g}$)으로부터 7일째는 133.36%($142.65 \pm 4.66\text{g}$), 14일째는 159.86%($171.0 \pm 7.98\text{g}$), 28일째는 191.11%($204.43 \pm 10.28\text{g}$)의 증가율을 보여 대조군과 같은 양상으로 증가하였음을 알 수 있었다.

수컷과 암컷 모두 28일동안 반복투여에 관계없이 대조군과 같은 양상으로 증가한 것을 통하여 주초대황 추출물이 독성이 없음을 알 수 있었다.



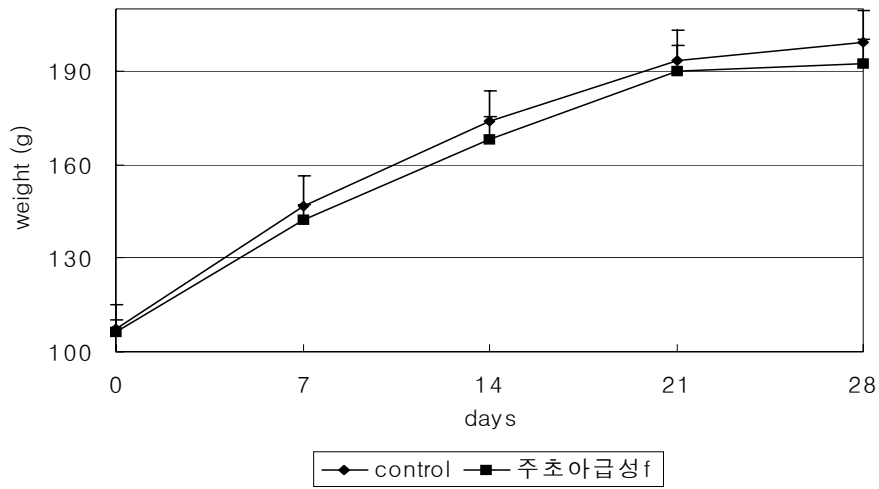


Figure 22. Body weight changes in rats orally administered with Jucho Daewhang for 4 weeks

m and f mean male and female rat.

The number of tested animal was 10 rats in each group.

사료 섭취량은 수컷의 경우 투약 시작일에는 약간의 차이를 보였지만 4주 투약기간 동안 체중증가에 비례하여 정상적으로 증가하였다. 암컷의 경우도 대조군과 다른 차이를 보이지 않았다(Fig. 23).

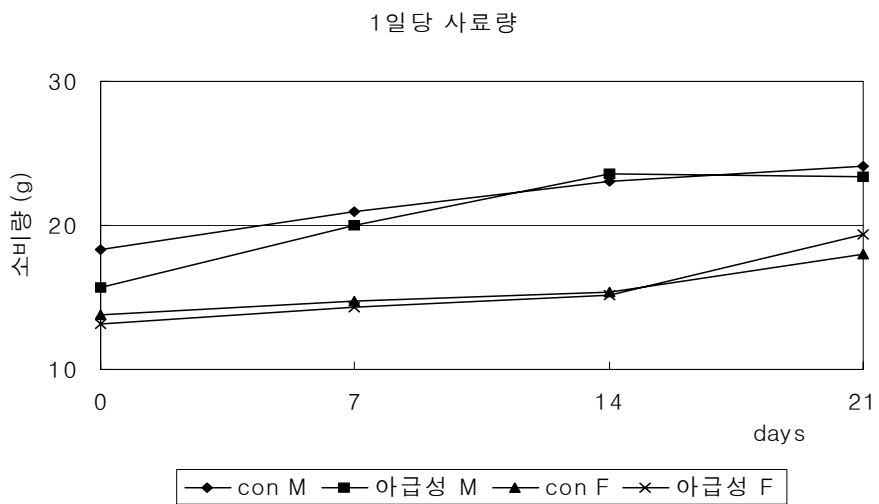


Figure 23. Food consumption in rats orally administered with Jucho Daewhang for 4 weeks

m and f mean male and female rat.

The number of tested animal was 10 rats in each group.

(나) 임상증상 및 사망례 관찰 소견

투약기간 동안 약물로 인한 사망례는 없었고 연변을 보였다. 하지만 투약 기간동안 옹크림, 적안, 탈모 등의 병적인 양상을 보이지 않았고 활동에도 이상을 보이지 않았다.

(다) 장기무게

부검시 각 장기들은 대조군과 별다른 차이점을 보이지 않고 모든 장기가 건강한 상태였다. 심장 등의 모든 장기 무게에는 유의성있는 변화가 없었다(Tab. 34). 체중 100g 당 장기 무게(relative organ weight)로 환산하여 비교하여도 대조군과의 차이는 보이지 않았다.

Table 34. Absolute and relative Organ weights(%) in rats orally administered with Jucho Daewhang for 4 weeks

		Control	Jucho Daewhang
Heart	♂	0.31±0.01	0.34±0.05
	♀	0.37±0.02	0.36±0.02
Liver	♂	2.56±0.10	2.73±0.35
	♀	3.02±0.23	3.05±0.17
Spleen	♂	0.19±0.04	0.21±0.03
	♀	0.24±0.02	0.23±0.02
Lung	♂	0.43±0.02	0.46±0.07
	♀	0.58±0.04	0.56±0.03
Kidney	♂	0.72±0.02	0.78±0.09
	♀	0.79±0.03	0.85±0.05
Thymus	♂	0.17±0.02	0.16±0.03
	♀	0.24±0.02	0.22±0.05
Adrenal gland	♂	0.02±0.00	0.02±0.00
	♀	0.03±0.00	0.03±0.00

The number of tested animal was 10 rats in each group.

(라) 혈청 생화학적 변화

Total cholesterol, Total bilirubin, BUN(암컷), Total protein(암컷)등이 대조군에 비하여 변화를 보였지만 변화 정도가 미약하고 무엇보다도 이러한 변화들이 대부분 랫드의 정상 범위 내에서의 변화이므로 독성학적으로 의미없는 변화로 사료된다²¹⁾ (Tab. 35).

Table 35. Serum biochemical values in rats orally administered with Jucho Daewhang for 4 weeks

		Control	Jucho Daewhang
IP (mg/dl)	♂	7.30±12.58	6.97±11.28
	♀	1.64±0.09	1.82±0.22
BUN (mg/dl)	♂	10.04±0.36	11.90±1.46*
	♀	12.50±0.50	12.46±0.91
GOT (Karmen)	♂	68.07±13.19	66.45±5.92
	♀	70.84±6.36	80.83±9.95
GPT (Karmen)	♂	14.30±0.30	13.23±4.03
	♀	12.63±3.62	13.25±5.11
Total cholesterol (mg/dl)	♂	50.73±6.96	64.52±11.13*
	♀	66.81±7.37	85.11±15.49**
ALP (K-A단위)	♂	28.11±3.50	30.24±3.99
	♀	16.17±3.37	19.45±4.45
Triglyceride (mg/dl)	♂	17.89±1.14	14.55±5.16
	♀	22.93±5.64	18.42±8.77
Total protein (g/dl)	♂	6.95±0.31	7.48±0.24**
	♀	7.82±0.68	7.76±0.49
Total bilirubin (mg/dl)	♂	0.11±0.02	0.14±0.02**
	♀	0.16±0.03	0.21±0.03*

*, ** Significant difference from control group(p<0.05, 0.01).

The number of tested animal was 10 rats in each group.

21) S. Wolford et al., J. Toxicol. Environ. Health. 18, 161-188, 1986.

(마) 혈액학적인 변화

RBC(수컷)와 HCT(수컷)에서 경미한 변화를 보였으나 랫드의 정상 범위 내에서의 변화이므로 독성학적으로 의미없는 변화로 사료된다(Tab. 36).

Table 36. Hematological values in rats orally administered with Jucho Daewhang for 4 weeks

		Control	Jucho Daewhang
RBC ($\times 10^{12}/\ell$)	♂	6.65 \pm 0.26	6.90 \pm 0.19*
	♀	6.61 \pm 0.22	6.33 \pm 1.10
MCV(fl)	♂	60.58 \pm 0.58	61.22 \pm 1.72
	♀	60.88 \pm 1.37	61.09 \pm 2.19
MCH(pg)	♂	21.70 \pm 0.41	21.70 \pm 0.54
	♀	21.50 \pm 0.30	21.50 \pm 0.80
MCHC(%)	♂	35.82 \pm 0.46	35.44 \pm 0.55
	♀	35.36 \pm 0.85	35.19 \pm 0.41
RDW(%)	♂	12.70 \pm 0.44	12.75 \pm 0.41
	♀	11.88 \pm 0.32	12.18 \pm 0.39
MPV(fl)	♂	5.14 \pm 0.24	5.14 \pm 0.30
	♀	5.20 \pm 0.31	5.09 \pm 0.31
PDW(%)	♂	16.66 \pm 0.43	16.54 \pm 0.33
	♀	16.64 \pm 0.54	16.85 \pm 0.80
PLT ($\times 10^4/\mu\ell$)	♂	124.80 \pm 9.83	121.45 \pm 9.06
	♀	108.80 \pm 10.16	104.45 \pm 36.59
PCT	♂	0.17 \pm 0.23	0.06 \pm 0.00
	♀	0.06 \pm 0.00	0.05 \pm 0.02
WBC (/ml)	♂	8.64 \pm 0.73	9.31 \pm 2.46
	♀	4.82 \pm 0.97	5.19 \pm 2.27
HGB (g/dl)	♂	14.42 \pm 0.50	14.96 \pm 0.54
	♀	14.22 \pm 0.35	13.61 \pm 2.40
HCT (%)	♂	40.28 \pm 1.29	42.23 \pm 1.64*
	♀	40.26 \pm 1.82	38.64 \pm 6.67
GR (/ $\mu\ell$)	♂	11.06 \pm 3.26	14.25 \pm 5.85
	♀	4.38 \pm 2.20	5.60 \pm 2.70
LY (/ $\mu\ell$)	♂	76.44 \pm 5.46	74.83 \pm 8.47
	♀	87.46 \pm 2.95	83.60 \pm 6.37
MO (/ $\mu\ell$)	♂	12.50 \pm 3.11	10.93 \pm 4.08
	♀	8.16 \pm 2.26	10.80 \pm 3.96

* Significant difference from control group(p<0.05).

The number of tested animal was 10 rats in each group.

결론적으로 주초대황(1g/kg)을 날마다 28일간 반복 경구투여하였지만 정상적인 체중 증가를 보였으며, 장기무게도 대조군과 같았으며, 혈청생화학적인 인자와 혈액학적인 인자에도 유의적인 변화를 보이지 않았다. 이로써 주초대황 추출물 1g/kg을 반복투여하여도 독성이 없음을 확인할 수 있었다.

제 4 장 연구개발목표 달성도 및 대외기여도

본 과제 의 목표는 아래와 같았다.

- ① 기원이 분명한 대황으로부터 숙대황, 대황탄, 초초대황, 주초대황을 조제하고 수치를 통한 sennoside A, sennoside B, aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol의 함량 변화를 분석한다.
- ② 대황의 안전성을 위하여 급성, 아급성 독성 실험을 실시하여 혈액생화학적 변화, 혈액학적 변화, 장기무게, 체중변화 등의 인자들의 변화를 비교분석하여 안전성 유무를 확립한다.

위의 ①항의 진품대황을 구입하는데 많은 시간이 소요되었으나, 8월경 중국의 장귀군 교수, 하얼빈대학의 김철웅교수, 생약제제과 연구원들의 도움으로 당고특대황, 약용대황, 장엽대황들을 중국으로부터 구입할 수 있었다. 이 세가지의 표준품을 확보해 두어 앞으로의 대황 연구에 많은 도움을 줄 수 있는 기반을 확립하였다.

지금까지 정확한 조건제시 없었던 조건을 숫자적으로 제시하였다. 즉 숙대황, 대황탄, 주초대황, 초초대황의 재현성있는 수치조건을 정확하게 온도, 초 시간, 보료의 양을 정확한 수치로 제시하였다.

네가지 종류의 수치를 하여 각각의 성분들의 변화를 분석한 결과 일반적으로 sennoside A와 B는 감소하였고, aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol의 함량은 일반적으로 증가하는 추세를 보였다. 초초대황과 주초대황의 경우 70~80℃사이에서 보료의 양은 각각 10%, 15%일 때 비교적 재현성있는 결과를 얻을 수 있었다. 숙대황과 대황탄에서 sennoside A, B는 모두 분해되어 존재하지 않았고 aglycone anthracene의 함량은 일반적으로 증가하였다.

동물실험 결과 5g이상으로 투여하였지만 독성효과는 없었으며, 1g을 28일간 날마다 경구투여하였지만, 사망에도 없었으며, 생화학적, 혈액학적으로 변화를 보이지 않았다. 장기의 상태나 무게, 체중 역시 대조군과 같은 양상으로 나타났다.

제 5 장 연구개발결과의 활용성과 및 계획

가. 계량적 성과

전문 학술지 (편수)				학회 발표 (초록)		특 허 (건수)				상 품 화	기타 (CD-ROM, 저서, 워크샷 개최 등)
국 외		국 내		국 외	국 내	국 외		국 내			
계 제	투 고 중	계 제	투 고 중			출 원 중	출 원 등록	출 원 중	출 원 등록		
				○							

나. 성과내용기술

Effect of processed and unprocessed Aconiti tuber extracts and their major compounds on the in vitro production of advanced glycation endproducts(AGEs), J.S. Kim, H.J. Kim, J.H. Cho, D.H. Kim, and I.H. Kang, 51st Annual Congress of the Society for Medicinal Plant Research, poster 발표, Kiel, Germany.

* 특허의 경우 출원일, 출원번호(또는 등록번호)등 자세히 명기

다. 활용계획

대황수치 규격화의 기본자료.

제 6 장 기타 중요변경사항

약진 수재 대항으로 계획하였으나, 중간회의를 통하여 대항의 기원을 분명하게 판명한 후 실험을 진행하도록하였음.

제 7 장 참고문헌

- 1). 고성권, 황완균, 김일혁, 약학회지, 42(1), 1-4, 1998
- 2). 고성권, 생약학회지, 31(2), 245-248, 2000
- 3). F. Yang, et al., J. of Chromatography A, 858, 103-107, 1999
- 4). 金護哲, 安德均, 대한본초학회지, 11(1), 1996
- 5). A. Yosida, et al., Natural medicines 55(6), 294-299, 2001
- 6). T. Seto, I. et al., Natural Medicines 50(2), 138-144, 1996
- 7). 번역 중약대사전 p.1324-1325.
- 8). 신민교, 임상본초학, 463, 영림사
- 9). 한의학의 처방구성법에 있어 환자의 증상에 맞게 한약재를 넣고 빼는 방법을 가감(加減)이라고 통칭한다.
- 10). 동의약총론, 조선과학출판사, 영인일월서각, 69-79, 1995
- 11). 번역 本草綱目通釋 927-928
- 12). 김종렬, 박찬국, 『제중신편』의 연구, 1992.
- 13). 수치(修治大黃)의 상대로서 수치하지 않은 대황(大黃)을 지칭한다.
- 14). 김종렬, 박찬국, 『제중신편』의 연구, 1992.
- 15). 한약재의 수치 및 감별법, 대구한외과대학, 일중사
- 16). Wang,J., Chen,C.C. and Osaki,S.(1983) Optimization of the phosphorus UV reagent, Clin. Chem., 29, 1255
- 17). Reitman, S., Frankel, S.(1957) A colorimetric method the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamin pyruvic transaminases, Am. J. Clin. Pathol., 28, 58-63
- 18). Finely PR, Schiffman RB, Williams RJ and Luchti, DA(1978) Use of Mg²⁺/dextran sulfate in its measurement, Clin. Chem. 24, 931-933.
- 19). Giegel, JL, Ham, SB and Clema, W.(1975) Serum triglyceride determined colorimetry with an enzyme that produces hydrogen peroxide, Clin. Chem. 21, 1575-1581.
- 20). Gornal, AG, Bardawill, CS and David, MM(1949) Determination of serum protein by means of the biuret reaction, J. Biol. Chem., 177, 751-766.
- 21). S. Wolford et al., J. Toxicol. Environ. Health. 18, 161-188, 1986.

부록: HPLC Chromatograms