J. Fd Hyg. Safety 9(3), 111-116(1994)

랫드와 마우스에서 연생호보액의 급성 경구 독성 시험에 관한 연구

김정례* · 장영수** · 조승길 · 김창종†

*한국보훈병원 해부병리과, **보건사회부 마약과, †중앙대학교 약학대학 병태생리학교실

Acute Toxicity Study of Yan-Sheng Health Liquid in Rats and Mice

Chung-Rye Kim*, Young-Soo Chang, Seung-Kil Cho and Chang-Jong Kim†**

**Department of Pathology, Korean Veterans Hospital, Dunchon-Dong, Kwangdongku, Seoul 134-061, Korea*

***Narcotic Control Division, Bureau of Pharmaceutical Affairs, Ministry of Health and Social Affairs, Chungang-Dong, Kwachun City, Kyunggi-Do 427-070, Korea*

†Division of Pathophysiology, College of Pharmacy, Chung-Ang University, Heuksuk-Dong, Dongjakku, Seoul 156-070, Korea

ABSTRACT — The acute toxicity of orally administered Yan-Sheng health liquid (YSHL), water extracts from twelve Chinese drugs (*Cervi Cornu, Lonicerae Flos, Foeniculi Fructus, Glycyrrhizae Radix, Liriopis Tuber, Raphani Semen, Bombyx, Ginseng Radix alba, Cinnamomi loureirii Cortex, Epimedii Herba, Zingiberis Rhizoma, Lycii Fructus*) was evaluated in male and female Sprague-Dawley rats and ICR mice. Rats and mice aging 5 weeks were gavaged with 0, 2.0, 3.0, 4.4, 6.7, 10.0, 66.7, or 100.0 ml/kg of YSHL. No animal died by oral treatment and no toxic symptom was observed in the treated animals during 5 days. The body weight of the treated animals was not significantly different from the controls. The results of macroscopic examination on the organs of the treated animals revealed no abnormal findings. Therefore, it was concluded that YSHL was practically non-toxic when it was orally administered to rats and mice, and its LD_{50} was suspected to be greater than 100 ml/kg in rats and mice.

Key words □ Yan-Sheng health liquid, Acute toxicity

연생호보액[1]은 중국 명나라 어락원(御樂院)의 비방을 토대로 하여 중국의 심양비룡보건품 유한공사에서 제조한 자양강장제이다. 이는 동물성 및 식물성 생약들을 에칠알콜로 추출하여 제조한 24% 에칠알콜이 함유된 알콜성 엑스제이나, 현재 우리나라에 수입되고 있는 연생호보액은 동일한 생약들을 물로 추출하여 제조한 수성 엑스제이다. 연생호보액의 처방내용은 2가지 동물생약과 10가지 식물생약으로 구성되어 있다.

동물생약 중 녹용(*Cervi Cornu*)[2-5]은 약성은 따뜻하고 달며, 간장과 신장을 보호하는 생약으로서 그 성분은 주로 아미노산으로 구성되어 있고, 또 원잠아(*Bombyx*)[2-5]는 누에의 수컷나방을 교미전에 수집 건조시킨 것으로 약성이 따뜻하고 짜며, 이 약의 주성분으로서 단백질, 20여종의 유리 아미노산, 지방유, 시토크롬-C, 시아노코발라민 등이 함유되어 있어 부작용이 거의 없고, 신장에 이롭고 양기를 북돋우며, 생식기관과 성장발육을 촉진하는 작용이 있다고 알려지고 있다.

식물생약 중 금은화(*Lonicerae Flos*)[2-5]는 약성이 차고 달며, 항염 및 해독제로서 luteorin, flavonoids 등이 함유되어 있으며, 회향(*Foeniculi Fructus*)[2-5]은 약성이 평이하고 매우며, 방향성 건위제로서 그 주성분이 anethol이다. 또, 감초(*Glycyrrhizae Radix*)[2-5]는

† To whom correspondence should be adressed.

약성이 따뜻하고 달며, 그 주성분이 glycyrhizin이며, 진해, 거담, 고미, 진통완화약으로 쓰이며, 한방에서는 해독, 지갈, 소아태독, 전간, 진통, 진경, 건망완화, 발한, 위·십이지장궤양에 유효한 효과가 있다고 알려져 있으며, 맥문동(*Liriopis Tuber*)[2-5]은 약성이 차고 달며, 그 주성분이 α-sitosterol이며, 한방에서는 점활성 소염, 자양강장, 진해, 거담, 강심, 강장, 이뇨 등에 사용하는 생약이며, 내복자(*Raphani Semen*)[2-5]는 약성이 따뜻하고 매우며, 무우 및 동속식물의 씨로서 그 주성분은 지방유로서 stearin, urucaric, oleic의 glyceride 등을 함유하며, 건위, 거담약으로 소화불량, 만성기관지염, 구토 등에 사용하는 생약이고, 백삼(*Ginseng Radix alba*)[2-5]은 약성이 따뜻하고 신맛이며, 그 성분은 여러가지 유기산과 flavonoids, ginsenosides를 함유하며, 심장, 비장, 폐를 보호하고 혈액순환을 돕고 체액의 생성을 촉진하며, 갈증을 해소하는 약물로 간기능의 정상화, 피로회복, 혈액상의 개선, 정신 및 육체노동력의 개선강화, 신진대사 촉진, 병후회복, 당뇨의 장기 치료, 소화기능의 조절 등에 널리 응용되는 대표적인 강장생약이다. 육계(*Cinnamomi loureirii Cortex*)[2-5]는 약성이 뜨겁고 매우며, 그 성분으로 매운 맛을 내는 fenchone, α,β-pinene, camphene과 limonoe, 1,8-cymene, linalool 등을 함유하고 있고, 방향성분인 cinnamic aldehyde 등이 있어 방향성 건위, 교미, 구풍, 발한해열, 구토 등에 응용하는 생약이다.

음양곽(*Epimedii Herba*)[2-5]의 약성은 따뜻하고 맛은 매우며, icariin, icariside 등의 성분이 함유되어 남자의 정력부족, 정력감퇴와 여자의 임신이 어려울 때 쓰며 근육을 튼튼히 해주고 뼈의 힘을 길러주며 기억력을 증가시킨다. 한방에서는 간과 신장을 돕고 근육과 뼈를 강하게 하며 건망증 및 강장제, 강심·이뇨제, 류마티스 치료 등에 응용하고 있는 생약이다. 생강(*Zingiberis Rhizoma*)[2-5]의 약성은 따뜻하고 매우며, 신미성분으로서 zingerone, gingerol, shogaol, dihydrogingerolgingediol, 방향성분으로서 cineol, zingiberol, zingiberone, camphene 등이 함유되어 있으며, 특히 zingerone은 prostaglandin의 생합성을 억제하여 소염, 진통작용이 있으며, 방향성·신미성 건위재, 발한재 등으로 응용하고 있다. 구기자(*Lycii Fructus*)[2-5]의 약성은 따뜻하며 단맛을 내며, 그 잎에 혈압강하물질이 있고 scopoletin, vanillic acid, betaine, withanolide 등을 함유한다. 특히, betaine 염산염은 간보호작용이 있어 간질환, 고혈압 등의 예방에 이용된다. 또 당뇨병에도 이용되며, withanolide 성분에 의할 것이라고 예측되는 자양강장, 강정작용이 있고 각종 대사촉진작용이 있는 생약이다.

이상과 같은 독성이 거의 없는 것으로 예측되는 12가지 생약들을 에칠알콜로 추출하여 제조한 알콜성 연생호보액은 중국 심양비룡보건품 유한공사 과학부에서 철저한 급성독성[6] 및 만성독성[7] 실험을 한 결과 LD_{50}이 53.45 ml/kg이지만 함유된 알콜에 기인하므로 생약엑스 사체는 독성이 거의 없는 것으로 보고하였고, 중의원 등에서 수많은 임상실험을 거쳐 엑스제로 개발한 자양강장제이지만, 우리나라에 수입된 연생호보액은 물로 추출하여 제조한 수성 엑스제로서 그의 독성에 관하여 연구된 바 없을 뿐만 아니라 생약은 산지나 기후 등에 따라 약효성분의 함량차이가 있을 수 있고, 또 재배시 사용한 농약이 잔존할 수 있고, 또 제조 후 성분들이 변화되어 독성을 나타낼 수 있어 독성이 염려된다.

따라서 저자는 수성 연생호보액을 실험재료로 하여 급성독성을 시험하였다. 독성실험은 재료가 자양강장제로 내복하는 일반의약품(OTC)이므로 보건사회부에서 1993년 6월부터 시행하고 있는 복합제의 제제별 독성시험방법에 준하여 랫드와 마우스를 사용하여 급성독성시험[8,9]을 실시한 결과 경구투여시 LD_{50}이 100 ml/kg 이상으로서 알콜성 엑스보다 약 2배 이상의 저독성임을 확인하였다.

재료 및 방법

시험물질의 조제 및 투여

시험물질 연생호보액은 중국 심양비룡 유한공사에서 1994년 1월에 생약을 3회 수침하여 제조한 엑스제를 구입하여 사용하였다. 시험물질의 경구투여가 가능한 상태로 제조하기 위하여 냉동건조기(Il sin Engeering)에서 5일간 건조하여 농축한 후 투여시 경구투여량이 마우스는 0.5 ml/20 g, 랫드는 5.0 ml/200 g 되게 증류수를 가하여 희석시켰으며, 원액으로 2.0, 3.0, 4.4, 6.7, 10.0, 66.7 및 100.0 ml/kg를 경구투여하였다. 실험동물을 투여 전일부터 절식시킨 후, 경구투여기를 이용하여 1회 경구투여하였으며, 투여량은 투여 직전 체중에 따라 산출하였다.

시험동물 및 사육환경

시험구역은 중앙대학교 약학대학 동물실험실이며, 청정구역에서 생산된 5주령의 SPF(특정병원체 부재)

Sprague-Dawley 랫드와 ICR 마우스를 명진기기로부터 구입하여 동물사육실(명진과학제) 내에서 온도는 23±1℃, 습도 55±5%, 배가 10~18회/hr, 형광등 명암 12 hr cycle, 조도 300~500 lux의 사육환경에서 폴리카보네이트 사육 상자에 5마리씩 넣어 사육하였다. 사료는 명진기기의 실험동물사료를 구입하여 실험동물에 자유로이 공급하였으며, 음료수는 멸균수도물을 자유롭게 섭취시켰다.

군분리 및 투여용량의 설정

암수 각 50마리 중에서 1주일간의 순화기간 후 투여전일 체중을 측정하고 평균체중에 가까운 개체를 선택하여 무작위법을 이용, 군분리를 실시하였다. 동물의 개체식별은 피모색소표시법 및 사육상자별 tag 표시법을 이용 실시하였다.

예비시험 결과 시험물질은 독성이 거의 없는 것으로 판단되었으므로, 투여용량은 본 제제의 투여 가능 최대용량인 100 ml/kg을 최고용량으로 66.8 ml/kg, 10.0, 4.4, 3.0, 2,0 ml/kg의 투여군을 설정하고 대조군을 두었다. 단, 고용량 투여군에서는 냉동건조한 후 증류수로 희석하여 투여량이 5 ml/200 g이 되도록 투여하였다.

관찰 및 검사항목

임상증상관찰－모든 실험동물에 대하여 투여당일에는 투여 후 6시간 동안 매 시간마다 관찰하였으며 투여익일부터 5일까지는 1일 1회씩 동물의 일반상태의 변화, 중독증상 및 사망유무를 관찰하였다.

체중측정－시험에 사용된 모든 실험동물에 대하여 시험물질 투여 후 1일, 3일, 5일째에 체중을 측정하였다.

부검－시험 종료 후 동물을 ether로 가볍게 마취하고 설하동맥 및 복대동맥 절단방법으로 치사시킨 다음 외관 및 내부장기 이상유무를 육안적으로 상세히 관찰하였을 뿐만 아니라 간장, 비장, 신장 등 실질장기의 중량을 측정하고 비대(hypertrophy)가 있는지를 관찰하였다.

자료의 통계학적 해설

체중에 대한 통계학적 처리는 PCS(Pharmacologic calculating system) 컴퓨터 프로그램을 사용하여 $P<0.05$의 수준으로 대조군과 시험물질투여군을 비교하

Table 1. Survival of rats and mice treated orally with Yan-Sheng Health Liquid

Species	Dose (ml/kg)	Days after treatment				Final mortality	Days after treatment				Final mortality
		0	1	3	5		0	1	3	5	
		Male					Female				
Rats	100.0	5/5[a)]	5/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5
	66.7	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5
	10.0	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5
	6.7	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5
	4.4	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5
	3.0	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5
	2.0	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5
	0.0	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5
Mice	100.0	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5
	66.7	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5
	10.0	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5
	6.7	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5
	4.4	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5
	3.0	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5
	2.0	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5
	0.0	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5

[a)] Values are expressed as survival number/total number of animals

Table 2. Clinical signs in rats and mice treated orally with Yan-Sheng Health Liquid

Species	Dose (ml/kg)	Clinical signs	Hours after treatment						Days after treatment			Hours after treatment						Days after treatment		
			1	2	3	4	5	6	1	3	5	1	2	3	4	5	6	1	3	5
			Male									Female								
Rats	100.0	A	5[a]	–	–	–	–	–	–	–	–	5	–	–	–	–	–	–	–	–
		D	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
		L	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	66.7	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	10.0	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	6.7	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	4.4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	3.0	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	0.0	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Mice	100.0	A	5	–	–	–	–	–	–	–	–	5	–	–	–	–	–	–	–	–
		D	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
		L	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	66.7	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	10.0	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	6.7	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	4.4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	3.0	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	0.0	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

[a] Values are expressed as animal numbers. A: Decreased activity, D: Diarrhea, L: Loose stool, –: No abnormality.

Table 3. Body weigh in rats treated orally with Yan-Sheng Health Liquid

Sex	Dose (ml/kg)	Days after treatment			
		0	1	3	5
Male	100.0	137.0± 6.4[a]	143.1± 3.8	146.8± 6.9	148.3± 7.4
	66.7	134.9± 15.4	136.0± 16.1	143.8± 13.7	144.3± 12.8
	10.0	125.2± 6.6	138.8± 6.4	139.7± 12.5	143.3± 15.7
	6.7	138.3± 9.2	145.2± 7.8	152.9± 10.5	153.6± 10.0
	4.4	147.4± 15.2	151.3± 17.4	159.1± 18.2	163.6± 22.6
	3.0	142.8± 11.6	149.2± 11.3	157.4± 13.5	159.0± 17.1
	2.0	157.1± 22.2	159.0± 21.9	170.0± 25.7	173.9± 26.3
	0.0	152.8± 25.1	154.6± 24.7	163.8± 26.6	172.6± 29.2
Female	100.0	160.6± 19.6	163.2± 21.5	171.6± 22.4	177.8± 19.1
	66.7	150.2± 8.1	158.0± 8.4	160.2± 7.5	174.2± 9.6
	10.0	142.2± 6.6	146.8± 6.7	146.4± 4.9	157.4± 5.1
	6.7	147.8± 10.7	148.6± 9.5	151.0± 9.7	159.2± 12.2
	4.4	147.8± 5.4	148.8± 6.7	146.4± 4.9	157.4± 5.1
	3.0	137.6± 14.0	138.1± 9.7	143.0± 9.6	155.2± 8.8
	2.0	159.6± 15.1	165.6± 14.5	170.0± 16.1	173.2± 17.0
	0.0	151.4± 12.7	154.4± 11.6	164.6± 12.6	175.2± 14.9

[a] Values (unit: g) represent means± S.D. for 5 rats.

Table 4. Body weigh in mice treated orally with Yan-Sheng Health Liquid

Sex	Dose (ml/kg)	Days after treatment			
		0	1	3	5
Male	100.0	18.6± 1.2[a]	20.9± 1.4	20.8± 1.6	22.0± 1.8
	66.7	17.5± 1.0	19.2± 1.2	20.9± 0.8	22.1± 1.4
	10.0	18.7± 2.1	20.1± 2.1	22.3± 2.0	23.0± 2.6
	6.7	15.8± 1.9	16.8± 2.2	18.4± 1.5	19.2± 1.6
	4.4	18.1± 1.4	20.1± 1.6	21.5± 1.7	22.3± 1.9
	3.0	18.8± 3.2	20.5± 3.3	21.5± 2.3	22.0± 1.0
	2.0	15.8± 1.9	17.2± 2.5	17.6± 1.6	21.5± 3.3
	0.0	18.3± 1.5	20.8± 1.5	21.1± 2.2	22.0± 2.8
Female	100.0	14.4± 1.0	15.7± 0.7	16.2± 1.1	16.2± 1.2
	66.7	16.0± 1.2	16.3± 1.2	17.7± 1.3	18.4± 1.1
	10.0	14.6± 1.4	15.6± 1.8	16.6± 1.9	17.8± 2.4
	6.7	13.7± 1.7	15.2± 1.6	15.9± 2.0	17.7± 2.0
	4.4	14.7± 1.4	15.9± 0.7	16.1± 1.4	17.8± 1.4
	3.0	16.1± 1.6	17.2± 1.4	17.9± 1.3	19.8± 1.4
	2.0	14.6± 2.8	15.4± 3.1	16.2± 3.4	18.4± 4.1
	0.0	16.2± 1.4	17.0± 1.7	17.2± 1.6	19.4± 1.6

[a] Values (unit: g) represent means± S.D. for 5 mice.

Table 5. Gross necropsy in rats and mice treated orally with Yan-Sheng Health Liquid

Species	Dose (ml/kg)	Observation	Frequency	Observation	Frequency
		Male		Female	
Rats	100.0	N. G. L.	5/5[a]	N. G. L.	5/5
	66.7	N. G. L.	5/5	N. G. L.	5/5
	10.0	N. G. L.	5/5	N. G. L.	5/5
	6.7	N. G. L.	5/5	N. G. L.	5/5
	4.4	N. G. L.	5/5	N. G. L.	5/5
	3.0	N. G. L.	5/5	N. G. L.	5/5
	2.0	N. G. L.	5/5	N. G. L.	5/5
	0.0	N. G. L.	5/5	N. G. L.	5/5
Mice	100.0	N. G. L.	5/5	N. G. L.	5/5
	66.7	N. G. L.	5/5	N. G. L.	5/5
	10.0	N. G. L.	5/5	N. G. L.	5/5
	6.7	N. G. L.	5/5	N. G. L.	5/5
	4.4	N. G. L.	5/5	N. G. L.	5/5
	3.0	N. G. L.	5/5	N. G. L.	5/5
	2.0	N. G. L.	5/5	N. G. L.	5/5
	0.0	N. G. L.	5/5	N. G. L.	5/5

[a] Values represent animal numbers.
N. G. L.: No Gross Findings.

였다.

결 과

랫드와 마우스는 연생호보액을 1회 경구투여하고 5일간 관찰한 결과 전 실험군에서 시험기간내에 사망동물은 없었다. 100 ml/kg 투여군의 경우 전 동물에서 투여직 후 활동성 감소가 나타났으나, 1시간 후에는 정상동물과 동일한 활동성을 보였다. 대조군뿐만 아니라 전 실험군에서 모두 설사나 연변이 나타나지 않았으며, 점막의 궤양도 나타나지 않았고, 털의 상태도 정상이었으며, 기타 시험물질에 기인한 중독증상은 관찰되지 않았다(Table 1, 2).

또한 랫드와 마우스에서 모두 대조군과 시험물질 투여군사이에 유의성 있는 체중변화는 나타나지 않았다(Table 3, 4).

그리고 부검결과 대조군과 전 시험물질 투여군의 모든 장기에서 별다른 육안적 소견이 관찰되지 않았다(Table 5).

고 찰

연생호보액은 중국에서 시판중인 연생호보액과는 달리 알콜이 전혀 함유되어 있지 않는 수침엑스제이다. 즉, 연생호보액은 중국 시판품과 동일한 생약 12가지를 조말로 하여 10배량의 정제수를 가하여 4시간 동안 1회 추출하고, 10α-cunofilter로 여과한 후 여액을 취하여 1차 정용으로 한다음 정제수를 가하여 2차 정용한 후 2차 여과하여 제조하였다. 따라서 본 급성독성시험에서 랫드와 마우스 암·수컷에서 각각 인체(60 kg) 사용량인 20 ml(0.333 ml/kg)보다 300배(100 ml/kg), 30배(10 ml/kg)를 투여하여도 모든 동물이 생존하였으므로 LD_{50}이 100 ml/kg 이상으로서 독성이 거의 없는 생약액제이다. 랫드 및 마우스 각각에 인체 성인량의 300배(100 ml/kg) 투여군에서 냉동건조로 1/5로 농축된 약물을 투여하여도 랫드에 5.0 ml/200 g이 투여되므로 대량 체적의 약물투여로 투여 후 1시간 내는 위가 충만되어 행동이 느려지다가 2시간 후에는 정상으로 회복되었다. 연생호보액 투여군에서 실험 5일간에 사망된 동물이 전혀 나타나지 않았다. 그외 모든 실험군에서 정상적인 행동을 하며 대조군에 비하여 별다른 차이를 보이지 않았다. 따라서 연생호보액은 LD_{50}이 100 ml/kg 이상으로서 독성이 거의 없는 생약엑스제라고 사료된다.

중국에서 시판되는 연생호보액은 12가지 생약(녹용, 금은화, 회향, 감초, 맥문동, 내복자, 원잠아, 백삼, 음양곽, 구자, 육계, 생강)과 24%의 에칠알콜이 함유된 알콜성 엑스제로서 심양비룡보건품 유한공사 과학부의 급성독성시험 결과[6]는 랫드와 마우스 암컷·수컷에 각각 인체의 사용량보다 50배(60.4 ml/kg), 45배(55 ml/kg), 38배(45.5 ml/kg)를 경구로 1회 투여 후 7일간 연속 관찰한 결과 LD_{50}이 53.45 ml로서 인체 투여량의 130배가 되어도 거의 독성이 나타나지 않는 약물이라고 보고하였다. 그러나 연생호보액에는 24%의 알콜이 함유되어 있어 에칠알콜만으로 급성독성을 실험한 결과 LD_{50}이 46.1 ml로서 연생호보액의 LD_{50}보다 7.35 ml/kg 차이를 보여주어 연생호보액의 독성은 약물의 효력에 의한 독성이 아니라 여기에 함유된 알콜에 의한 독성이라고 보고하였다.

또한, 중국에서 시판되는 연생호보액은 심양비룡보건품 유한공사 과학부의 만성독성시험 결과[7]는 랫드와 마우스 암컷·수컷에 각각 인체의 사용량보다 50배(16.666 ml/kg) 100배(33.333 ml/kg) 및 300배(100 ml/kg)로 매일 1회씩 3개월간 투여하고 45일간 관찰한 결과 동물의 일반상태가 정상이며, 발육에도 영향을 주지 않으며, 백혈구 감별진단에서도 유의성 있는 변화가 없었으며, 적혈구수 및 혈색소, 혈소판 수에도 유의성 있는 변화가 없었으며, 혈청요소질소(BUN)도 유의성 있는 변화가 없었으며, 간비대도 일어나지 않는 독성이 거의 없는 약물이라고 보고하였다.

이상과 같이 우리나라에 수입되고 있는 수침엑스제인 연생호보액은 24% 알콜 함유 중국 시판 연생호보액보다 LD_{50}치가 적어도 약 2배 이상이며, 인체에서의 상용량보다 300배 이상 투여하여도 급성독성이 나타나지 않는 한방제제이었다.

국문요약

랫드와 마우스에 수침하여 제조한 연생호보액의 급성 경구 독성시험을 수행하였다. 본 시험물질을 최고 100 ml/kg까지 1회 경구투여하고 5일간 관찰한 결과, 사망예가 없었으며, 전시험물질 투여군에서 시험기간내 일반적인 임상증상 관찰시 특기할 만한 독성증상이 나타나지 않았고, 대조군과 비교하여 유의성 있는 체중변화가 나타나지 않았다. 또한 부검 후 육안적 관찰결과도 이상 소견이 없었다. 따라서 본 시험에 사용한 연생호보액은 LD_{50}이 100 ml/kg 이상일 것이라 사료되며, 인체 상용량의 300배(100 ml/kg)까지 투여하였을 때 랫드와 마우스에서 특이한 독성이 관찰되지 않았다.

참고문헌

1. 沈陽飛龍保建品 有限公司: 延生號寶液, pp. 1-2 (1990).
2. 生藥學研究會: 現代生藥學, 學窓社, 서울, pp. 51-342 (1992).
3. 藥用植物學研究會: 藥用植物學, 韓國學習教材社, 서울, pp. 101-397 (1985).
4. 陸昌洙: 現代方藥合編, 進明出版社, 서울, pp. 91-97 (1989).
5. 福田得志: 和漢藥, 日本, pp. 193-777 (1990).
6. 沈陽飛龍保健品 有限公司: 科學部 延生號寶液 動物 急性毒性試驗, 중국, pp. 1-4 (1990).
7. 沈陽飛龍保健品 有限公司: 科學部 延生號寶液 大鼠 急性毒性試驗, 中國, pp. 1-8 (1990).
8. 보건사회부: 보사부시행 "복합제재의 제제별 독성시험방법", pp. 49-50 (1993).
9. 국립보건안전연구원: 국립보건안전연구원 예규 제10호, 의약품 등의 독성시험기준, pp. 1081-1083 (1988).