

대한한의학회

제10회 기획세미나 개최

- 주 제 : 한약 제형의 다양화
- 일 시 : 2007년 7월 19일 (목) 18:00
- 장 소 : 외교센터 (02-578-4778)

▶▶ 주 최 : 대한한의학회

▶▶ 주 관 : 대한한의학회, 대한본초학회, 대한한의학방제학회,
한외치제형학회, 대한발효한약학회

▶▶ 후 원 : 보건복지부, 대한한의사협회, 한국한의학연구원,
식품의약품안전청, 한국보건산업진흥원

안녕하십니까?

대한한의학회 회장 김장현입니다.

새로운 다짐으로 시작한 정해년 한해의 반을 지난 지금, 새해 첫날의 약속과 희망들이 반년동안 얼마나 이루어졌는지 생각할 때, 여러모로 아쉬움이 많지만, 지금의 반성을 통해 남은 기간을 더 열심히 노력할 수 있는 계기가 이 자리에 참석하신 모든 회원 여러분들께 있기를 진심으로 바랍니다.

한의학은 반만년 유구한 역사 속에 우리민족의 삶을 지탱해 온 훌륭한 유산이자 보배입니다. 세계는 한의학의 뛰어난 치료 효과와 우수성을 인정하고 각국에서 한의학을 배우고자 하는 열기가 고조되고 있는 현실입니다.

최근 우리나라의 보건의료 환경은 첨단 과학과 관련 산업의 발달로 인해 급격하게 변화하고 있습니다. 또한 건강과 자연을 중요시하는 사회 분위기가 확산되면서 일반 국민들의 한약에 대한 관심이 크게 증대되고 있습니다. 이에 따라 새로운 한약제형의 개발 및 신기술이 한의학 임상실험에서 다양하게 요구되고 있습니다.

따라서 향후 전 의료계가 서로에 대한 관심과 이해의 폭을 넓혀 나가는 노력이 필요하며, 우리 한의제도 대외적으로 올바른 한의학 위상을 위하여 우리들의 노력이 필요할 것이며, 이로써 한의학의 세계화와 객관화를 이루어 낼 수 있으며, 시시각각 변화하는 국내외 의료환경에서 한의학이 제자리를 찾게 될 것입니다.

이에 대한한의학회에서는 제10회 기획세미나를 '한약 제형의 다양화'라는 주제로 준비하여, 저희 자신을 되돌아보고, 한의학의 국내/국제적 학술교류 및 근거중심의학으로서의 학술활동이 더욱 체계적으로 이루어져야 할 필요성이 대두되고 있는 가운데, 신기술 및 새로운 한약제형 등의 개발과 관련하여 한의학 임상에서의 새로운 시도가 제도적으로 진입하기 위한 근거를 마련하는 방안 등에 대해 고견을 듣는 자리를 준비하였습니다.

모쪼록 회원 여러분들이 신기술 및 새로운 한약제형 등의 개발 및 법적, 제도적 대체방안을 모색하기 위하여 향후 우리에게 요구되는 점들을 계획할 수 있는 뜻깊은 자리가 되시길 바랍니다.

무더위 속에서도 참여해주신 회원 여러분들께 진심으로 감사드립니다.

앞으로도 대한한의학회의 활동에 지속적인 관심과 격려를 부탁드립니다. 바쁜 와중에도 수고를 아끼지 않고 노력하여 연구결과를 준비해주신 발표자분들과 관계자 여러분들께 진심으로 감사의 말씀을 올립니다.

회원 여러분과 가정에 항상 건강과 행복이 가득하길 기원합니다.

감사합니다.

‘한약 제형의 다양화’라는 주제로 10번째 맞이하는 대한한의학회의 기획 세미나 개최를 진심으로 축하드립니다.

지리한 장마와 무더운 날씨에도 불구하고 오늘 이 뜻 깊은 자리에 참석해 자리를 빛내 주신 내외빈 여러분께 감사의 말씀을 드립니다.

아울러 발제와 토론을 맡아 내실 있는 세미나가 될 수 있게 준비에 많은 수고를 하신 분들을 비롯해, 대한한의학회 김장현 회장님께 감사드리며 학회 관계자 여러분의 노고를 치하 드리는 바입니다.

오늘 개최되는 세미나의 주제인 ‘한약제형의 다양화’는 현재 국민들의 한방의료의 접근도 향상과 한의원의 경영개선 차원에서 공감대가 형성되어 있고, 필연적으로 반드시 추진되어야 할 사안입니다.

한약복합제제의 급여화 및 환제의 급여화 등은 바로 한의원의 문턱을 낮추고 진료의 질을 높여 국민들에게 양질의 한방의료를 제공하게 될 것입니다.

오늘 세미나에서는 한약제제의 근거중심적 사용과 최신 연구결과 등이 발표되어, 새로운 제형의 다양화를 피할 수 있는 방법을 모색해 이를 임상에서 적극적으로 활용함으로써 앞으로 한의계가 나아갈 수 있는 올바른 방향이 도출될 수 있기를 기대합니다.

이를 토대로 국민들에게 한의약에 대한 신뢰성을 제고시키는 한편 한약관련 산업의 활성화에도 적지 않은 기여를 할 수 있을 것으로 확신하는 바입니다.

끝으로 오늘 이 자리에 참석해주신 모든 분들께 감사의 인사를 전하며 여러분의 가정에 평안과 축복이 가득하시기를 기원합니다.

감사합니다.

2007년 7월 19일
대한한 의사협회 회장 유 기 덕

PROGRAM

제10회 대한한의학회 기획세미나

주제 : 한약 제형의 다양화

시간	발표내용	발표자/토론자	좌장/사회
18:00~18:20	등록 및 접수		
18:20~18:40	개회식		
18:40~19:10	발효한약의 임상적 활용	김재관 (대한발효한약학회 이사)	이명종 (대한한의학회 부회장)
19:10~19:40	한방외용약의 임상적 활용	신광호 (한외치제형학회 회장)	
19:40~20:10	미래의 한약 제형	김박수 (함소아제약 상무)	
20:10~21:20	주제토론	정미영 (한국소비자원 의료팀 과장) 김윤경 (원광대 한약학과 교수) 오미현 (식품의약품안전청 연구관) 조형권 (한풍제약 이사)	이태희 (경원대 한외과대학 교수)
21:20	폐회식		

발효한약의 임상적 활용

김재관(대한발효한약학회 이사) 1

한방외용약의 임상적 활용

신광호(한외치제형학회 회장) 23

미래의 한약제형

김박수(함소아제약 상무) 35

발효한약의 임상적 활용

김재관 (대한발효한약학회 이사)

발효한약의 임상적 활용

김재관 (대한발효한약학회 이사)

prologue

- 갓 담은 김치 ≠ 익은 김치
- 콩 ≠ 된장 ≠ 청국장
- A식품 ≠ A발효식품
- A한약 ≠ A발효한약

발효의 의미와 한약의 발효법제

- 발효(醱酵, Fermentation)는 식용 미생물로 식품을 분해하는 것.
- 발효법제(醱酵法製, Bio-fermentation)는 식용 미생물로 한약재를 순수 발효시켜 그 유효성분을 분해 추출하는 것.
- 이러한 발효와 달리 배양(培養, Culture)은 배지(培養基)로 식용 미생물을 증식시키는 것.
- 부패(腐敗, Putrefaction)는 식품이 비식용 미생물에 의해 분해되는 것이다.

전통적 추출의 한계-열수추출

- 기존의 한약재의 유효성을 높이기 위한 수처법제 방법으로 사용된 기존의 한약 추출방법은 열수추출(熱水抽出)과 용매추출(溶媒抽出)이다.
- 대표적인 열수추출 방법은 100℃에서 2시간 가열하는 전통적인 재래식 탕약 제조방법인데, 이것에는 열을 이용한 약효성분의 추출과 가수분해 효과가 있다.
- 열수추출은 가열하는 온도와 시간에 따라 추출되는 한약재의 약효성분과 그 함량이 모두 다르다.

전통적 추출의 한계-용매추출

- 대표적인 용매추출 방법은 발효한 주정(酒精, Ethyl alcohol)을 이용하여 한약재의 약효성분을 추출하는 것인데, 이 또한 주정의 농도와 온도에 따라 추출되는 한약재의 약효성분과 그 함량이 모두 다르다.
- 식품과 마찬가지로 한약에도 원칙적으로 발효한 주정만 사용 가능하고, 목정(木精, Methyl alcohol)을 비롯한 각종 유기용매(有機溶媒)는 잔류용매의 부작용 때문에 양약(의약품) 제조에만 사용 가능하다.
- 한약과 달리 양약(의약품) 제조에 유기용매 추출법의 사용이 허용되는 것은 부작용보다 치료의 실익이 더 크기 때문이다.

안전하고 효과적인 추출법

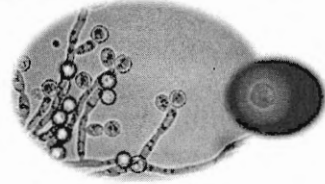
- 수년전까지 식품에서 가장 안전하고 효과적으로 유효성분을 추출하는 방법으로 액체 이산화탄소를 이용한 초임계유체추출법(超臨界流體抽出法 또는 液體二酸化炭素抽出法, Supercritical fluid extraction)이 분자증류법(分子蒸溜法)의 일종으로 사용되었으나, 이 또한 잔류화학물의 부작용이 있다.
- 최근에는 역시 미생물을 이용한 발효추출법이 가장 안전하고 효과적으로 유효성분을 추출하는 방법으로 인정받고 있다.

발효기술의 한의약 접목 1

- 발효기술을 한의약에 접목하여 발효한약을 조제할 경우, 발효방법에 따라 액체(液體) 발효한약과 고체(固體) 발효한약으로 양분된다. 액체(液體) 발효한약에는 발효삼(醱酵蔘), 충초균사체(蟲草菌絲體), 상황균사체(桑黃菌絲體) 등이 있고, 고체(固體) 발효한약에는 홍국(紅麴), 육신국(六神麴) 등이 있다.
- 발효기술은 오래전부터 주로 전통식품과 한약재에 이용되었다. 발효기술을 이용한 전통식품에는 김치류, 장류, 주류 등 발효식품(醱酵食品)이 있고 한약재에는 홍국(紅麴), 육신국(六神麴), 동충하초(冬蟲夏草 또는 蟲草), 상황(桑黃) 등 미생물성 한약재가 있다.

발효기술의 한의약 접목 2

- 발효한약은 발효원료에 따라 복합(複合) 발효한약, 단미(單味) 발효한약, 소재(素材) 발효한약으로 구분된다. 복합(複合) 발효한약에는 일반 탕제와 같이 2종 한약재 이상의 기존 처방을 발효한 것이 있고, 단미(單味) 발효한약에는 인삼, 홍삼, 산삼배양근 등을 발효한 발효삼(醱酵蔘)이 있고, 소재(素材) 발효한약에는 충초(蟲草), 상황(桑黃) 등 각종 약용버섯 균사체(菌絲體)가 있다. 學藥品, Chemical drug)이 주종을 이루고 있는 양약의 단점(심각한 부작용)과 장점(신속한 약효)을 모두 보완할 수 있다.
- 화학약품의 부작용은 환자가 복용한 비활성물질(Pro-drug)이 체내에서 소화 흡수되는 과정과 소화 흡수된 비활성물질이 장기에서 활성물질로 분해 전환되는 과정에서 주로 발생한다. 이러한 과정에서 간장과 신장 등에 심각한 부작용을 일으킬 뿐만 아니라 약효성분의 생체이용률이 크게 감소되기도 한다.



미생물을 이용한 발효법제

- 발효법제에 사용되는 미생물은 형태학적으로 분류하여 진균(眞菌), 효소(酵素), 세균(細菌) 가운데 안전성이 과학적으로 입증된 식용 미생물이며, 순수 액체발효 또는 순수 고체발효 방법을 이용하여 한약재를 수처법제(修治法製, BF Process) 한다.
- 순수 액체발효(液體醱酵, Liquid-state fermentation)에 의한 수처법제는 한약재를 완전히 물속에 넣어 물을 매체로 이용하여 액체상태의 발효한약을 얻는 것이고, 순수 고체발효(固體醱酵, Solid-state fermentation)에 의한 수처법제는 한약재를 공기에 완전히 노출시켜 공기를 매체로 이용하여 고체상태의 발효한약을 얻는 것이다.
- 발효법제(醱酵法製, BF Process) 과정에 한약재가 다른 미생물에 의해 오염되지 않도록 멸균수와 무균공기를 발효매체(醱酵媒體, Fermentation media)로 사용한다.

발효한약의 장점

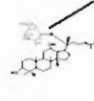
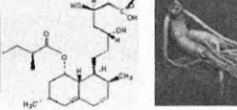
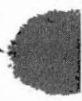
- ① 한약재가 저분자구조로 분해되어 체내흡수율이 높다.
- ② 생리활성물질이 풍부하여 생체이용률이 높다.
- ③ 약효성분이 많이 추출된다.
- ④ 부작용이 없고 비교적 체질에 관계없다.
- ⑤ 색이 연하고 맛이 순하여 어린이들도 먹기 편하다.
- ⑥ 농약이나 독성 등 각종 유해물질로부터 안전하다.

발효한약의 발전방향

「藥性강화, 毒性약화」을 목표

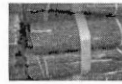
Mevinolin acid

藥性물질
非활성 → 활성



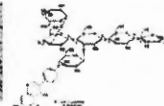
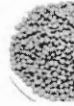
C-K

毒性물질
활성 → 不활성



Urushiol ⇒ MU2

新물질
분해 ⇄ 합성



B-D-glucan
+ Isoflavone

발효한약의 임상적 활용

1. 흥국
2. 발효삼
3. 동충하초(총초균사체(蟲草菌絲體))
4. 상황버섯 및 약용버섯
5. 발효천마
6. 발효웃
7. 발효관절염약

1. 홍국(紅麴, Red Yeast Rice)

洋方에서는
메비놀린 이외의
모든 醱酵成分을
不純物 로 취급

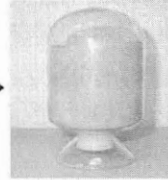
KFDA 식품의약품안전청
Korea Food & Drug Administration

기능성분의 分離精製 금지

[전체(Red Yeast Rice) = 발효물(紅麴).
기능성분(Mevinolin) = 화학물질(전문의약품)]



단순분쇄만 허용



『醱酵物 전체』를 복용

1-1. 홍국이란?

- 홍국 유래 : 붉은 누룩이라는 뜻의 홍국(紅麴)은 2,200년전 중국 한(漢) 나라 황제 유방(劉邦: BC247~BC195)이 처음 황실 음식으로 채택하여 혈행을 개선시키는 한약재로 사용
- 이시진(李時珍: 1518~1593)이 엮은 본초강목[本草綱目]에는 [소화를 돕고 피를 소생케 하며(消食活血), 비장을 강하게 하고 위를 조절하며(建脾燥胃), 여인의 피를 소생케 하여 부인병을 고친다(治女人血氣痛)]라고 기술
- 동의보감[東醫寶鑑]의 탕액편(湯液篇) 곡부(穀部)에는 [홍국(紅麴)은 피를 잘 돌게 하고 음식이 소화되게 하며 이질을 멎게 하는 신麴(神麴, 약누룩)]이라고 기술

1-2. 홍국의 물질특허

- 1979년 2월 일본 동경 농공대 엔도 아끼라 교수가 홍국 (*Monascus spp.*)에서 혈중 콜레스테롤 수치를 저하시키는 천연물질(Monacolin-K)를 발견하여 일본에서 특허 출원
- 1979년 6월 미국 2위의 거대 제약기업인 머크社(Merck & Co. Inc.)가 황국(*Aspergillus spp.*)에서 동일한 물질(Mevinolin)을 로바스타틴(Lovastatin)이라는 이름으로 미국에서 특허 출원하여 20여년 동안 고지혈증 치료 전문 의약품으로 전세계에서 판매

1-3. 홍국의 기타효능

- 혈압강하[GABA],
- 항암[Monacolin-K, Monacorubrin]
- 항균[Monacolin-K, Rubropunctatin]
- 골밀도 강화[Monacolin analogs]
- 항산화[Dimerumic acid, Flavonoids]
- 혈당강하[물질 미확인] 등이 미국, 일본, 중국 등지에서 연구 발표

1-4. 중국의 발효성분- 「Mevinolin acid」

非활성물질 [毒性]
(Mevinolin = Prodrug)

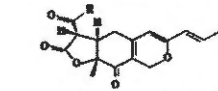
활성물질 [藥性]
(Mevinolin acid)



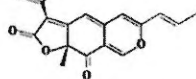
1-5. 중국의 발효- 기타 拮抗代謝物質 (Anti-metabolites)

有益성분
(Natural Pigment)

有害성분
(Mycotoxin)



R: C₆H₁₁ = Monascin (黃)
R: C₇H₁₄ = Ankaflavin (黃)

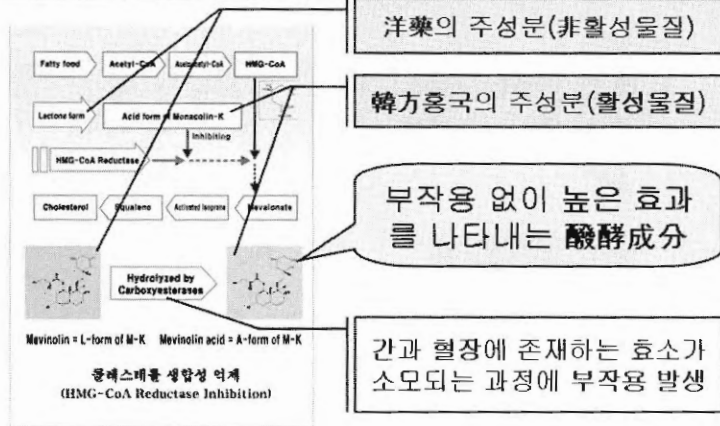


R: C₆H₁₁ = Rubropunctatin (赤)
R: C₇H₁₃ = Monascorubrin (赤)

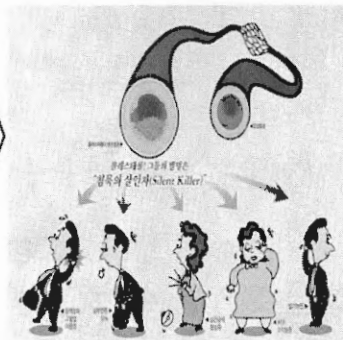
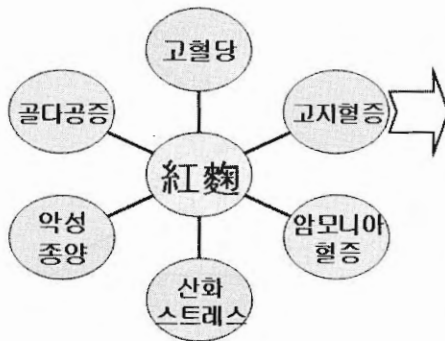


韓方중국에는 불검출

1-6. 홍국의 치료기전- 혈중 콜레스테롤(血脂) 저하

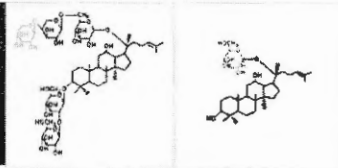


1-7. 홍국의 치료기전- 기타 치료효과



2. 발효삼

장내 미생물(配糖體 加水分解 細菌)을 생산균주로 사용
(Lactobacillus sp., Bifidobacterium sp.)

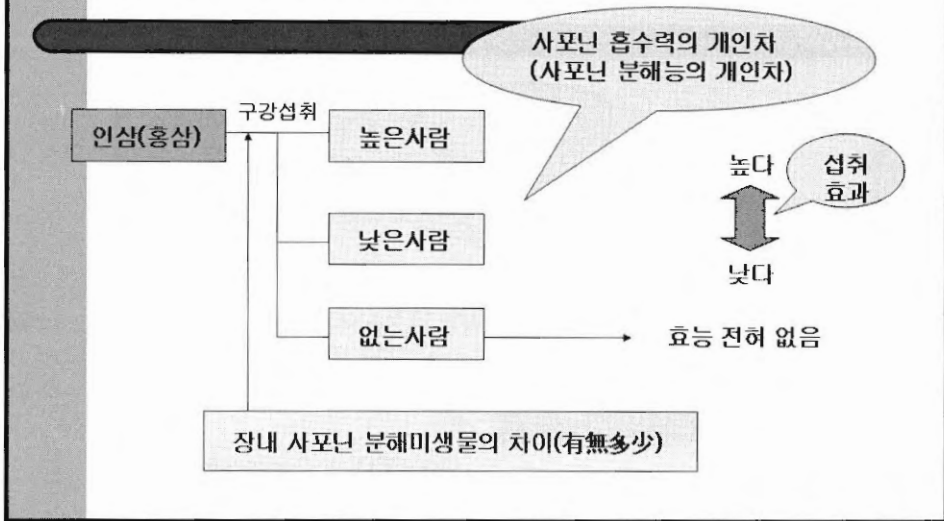


Ra-PPD \Rightarrow Compound-K

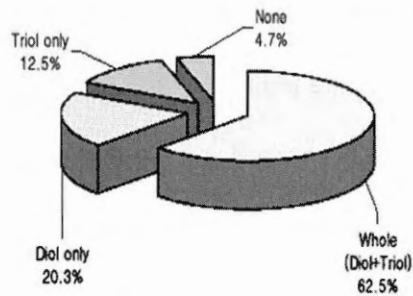
2-1. 발효삼이란?

- 인삼의 유효성분인 사포닌을 미리 발효하여 분해시킴으로써 인삼 사포닌의 생체 이용률을 증가시키기 위해, 인삼(홍삼)을 특하기법으로 발효시킨 것을 발효삼이라고 한다.
- 발효홍삼은 홍삼 전근을 장내 미생물로 발효시켜 사포닌대사물(C-k, PPD, PPT)과 사포닌 중간 대사물(Rh2, Rg2, Rg3), 비사포닌성분(다당체, 지용성 화합물, 산성펩타이드, 알칼로이드, 아미노산, 플라보노이드, 비타민, 미네랄, 효소 등)까지 홍삼의 모든 성분을 함유하고 있다.
- 홍삼의 주요 기능성 성분은 사포닌이며 사포닌은 장내의 특정 미생물에 의해 탈당화된 사포닌 대사물로 변환되고 인체내로 흡수된다.

2-2. 사포닌 흡수력 개인차에 따른 섭취효과



2-3. 한국인의 장내미생물에 의한 사포닌 분해능의 개인차



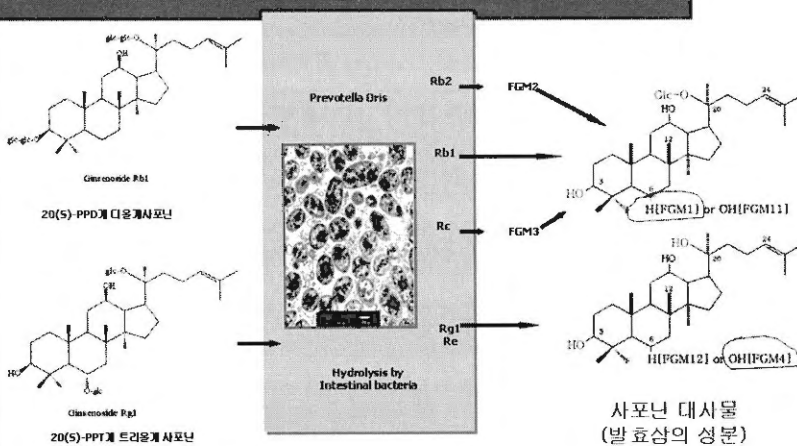
(출처 : Ham et al., 2004 Annual meeting and international symposium, The Korean society of food science and nutrition.)

2-4. 사포닌이 아닌 사포닌 대사물이 흡수된다.

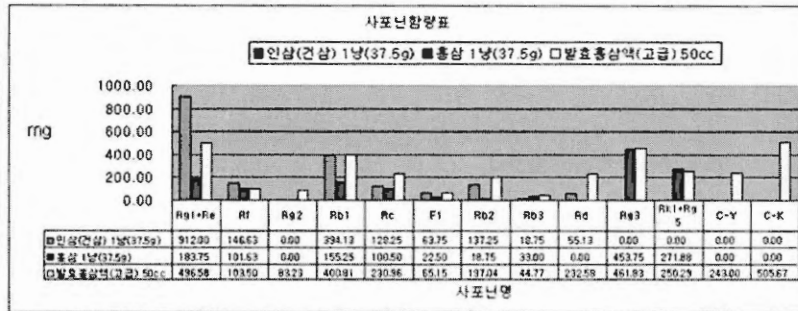
- 디올계 사포닌은 중추신경 진정작용으로 신체를 안정화시키고 해열, 진통, 중성지방 억제, 호르몬 분비 촉진, 항당뇨, 면역력을 높이는 등의 작용을 한다.
- 트리올계 사포닌은 중추신경흥분작용으로 피로회복, 학습기능개선, DNA, RNA 합성 촉진 작용, 혈소판 응집억제작용, 혈액순환을 좋게하고 원기를 높인다.
- 모든 인삼 사포닌은 장내 세균에 의해 FGM1과 FGM4로 분해된 후 체내에 흡수되어 효능을 발휘한다.

사포닌 성분		발효	사포닌 대사	
디올계	Rb1, Rc, Rh2, Rg3...		FGM1	진정, 안정, 해열, 진통, 면역, 항암, 항당뇨
트리올계	Rg1, Rh1, Re, Rf...	FGM4	활기, 피로회복, 정력, 혈액순환, 열감	

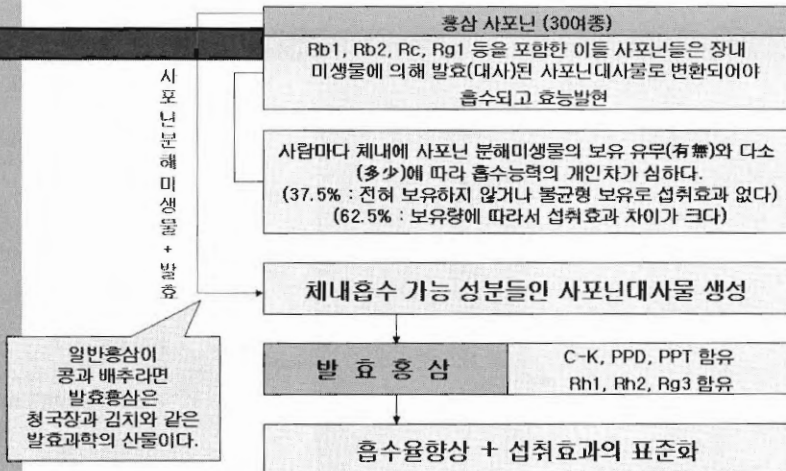
2-5. 장내미생물에 의한 사포닌 대사



2-6. 인삼/홍삼/발효홍삼 사포닌함량표



2-7. 발효홍삼의 장점



2-8. 발효삼의 항암효과

[FGM1의 암에 대한 4가지 효과]

1. 암의 전이를 억제하는 효과
2. 암세포를 자멸시키는 작용
3. 암발생 예방효과
4. 면역활성화작용

[일반홍삼과의 비교]

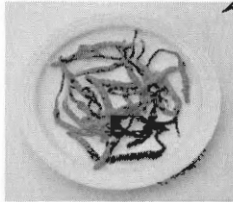
암치료에 효과가 있는 사포닌대사물(C-K, PPD, PPT)은 일반홍삼의 약 20배, 면역활성작용이 높은 Rh1, Rh2, Rg3 등 홍삼특이사포닌은 일반홍삼의 약 6배나 함유되어 있다.

2-9. 발효삼의 적용 및 효능

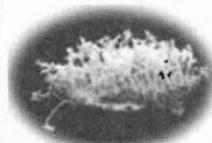
- 암(암의예방, 임환자 전신상태 개선, 면역력 증강)
- 당뇨병
(경구혈당강하제로 조절 안되거나 인슐린 치료가 불가한 경우)
- 항피로
- 스트레스 개선
- 면역력 증강
- 숙취개선

3. 동충하초- 액체배양한 『蟲草菌絲體』

한방원전의 冬蟲夏草
(*Cordyceps sinensis*)



類似 동충하초
(*Cordyceps militaris*,
Paecilomyces japonica)



3-1. 충초의 효능

- 박쥐나방애벌레에 기생하는 충초(蟲草 또는 冬蟲夏草, *Cordyceps sinensis*) 주요 약효성분이 충초소(蟲草素, Cordycepin), 충초산(蟲草酸, Cordycepic acid), 충초다당(蟲草多糖, Cordycepic poly-saccharide) 등이며 면역결핍(Immunodeficiency)으로 인한 악성종양(癌), 고혈당증(糖尿), 성기능장애(勃起不全), 알레르기(아토피, 비염, 천식) 등에 특효가 있다.
- 여기서 언급한 충초(冬蟲夏草, *Cordyceps sinensis*)는 중국의 지도자 등소평이 애용한 것으로 알려진 약용버섯으로서 지금까지 국내에 보급된 눈꽃동충하초(*Paecilomyces japonica*)와 속(屬, Genus)뿐만 아니라 종(種, Species)까지 다르고 변태기동충하초(*Cordyceps militaris*)와 종(種, Species)이 다르다.

4. 상황버섯 및 약용버섯

- 뽕나무 고목에 기생하는 상황(桑黃, *Phellius linteus*)은 주요 약효성분이 베타글루칸(β -glucan)이며 면역결핍(Immunodeficiency)으로 인한 악성종양(癌)에 특효가 있다.
- 특정지역의 토양에서 자생하는 아가리쿠스(신령버섯 또는 흰들버섯, *Agaricus Brazei*)는 주요 약효성분이 베타글루칸(β -glucan)이며 면역결핍(Immunodeficiency)으로 인한 악성종양(癌)에 특효가 있다.
- 각종 약용버섯의 균사체를 순수배양하면서 기능성소재를 함께 발효시켜 균사체의 약효성분과 기능성소재의 약효성분을 동시에 얻는 한편, 발효과정에서 이들 두 가지 약효성분이 서로 결합된 새로운 기능성소재를 개발할 수도 있다.

5. 발효천마

- 천마는 참나무에서 자란 뽕나무 버섯(상황버섯) 종균으로부터 영양을 받아 자라는 식물로, 예로부터 산삼에 비견될 정도로 약효가 뛰어나다.
- 천마는 바닐리 알코올, 바닐린, 가스트로딘, 베타글루칸 배당체, 상황버섯 효소 등 다른 약재에서는 보기 드문 성분들을 다량 함유하고 있으나, 그동안 전통적인 방법으로 가공 건조 전탕하는 과정에서 유효 성분들이 많이 손실되어 약효를 충분히 기대하기가 어려웠다.
- 천마 발효액은 생천마를 채취하여 바로 저온 상태에서 발효한 뒤 나노기술로 성분을 분리 추출하기 때문에 생약에 들어있는 유효 성분의 99% 이상을 함유하고, 미량의 독성 성분이나 불순물도 완전히 제거되며, 복용 후 바로 세포를 통해서 흡수되므로 위나 간 신장 등에 부담을 전혀 주지 않고 효과가 빠르다.

5-1. 발효천마액 효능

1) 건뇌 청뇌 작용

- 각종 두통과 현훈의 치료에 탁월한 효능
- 고혈압 심장병 동맥경화의 예방이나 치료
- 중풍 교통사고 등으로 뇌신경이나 뇌혈관 기능이 저하
- 간질에 특효하고, 치매 신경쇠약 화병 등에도 응용
- 수험생이나 스트레스를 많이 받는 학생 직장인들의 보약

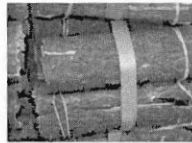
2) 거풍습 강근골 작용

각종 관절염, 신경통 등에도 좋은 효과가 있으며 여성들의 산후풍이나 골다공증에도 응용할 수 있다.

3) 간 신장 기능 강화 작용

6. 발효옷/발효관절염약

● 발효옷



Urushiol → MU2

● 발효관절염약 - 초오발효

발효한약 사용을 위해 해결해야 할 문제점

- 첫째, 발효법제 설비투자에 적지 않은 비용이 소요된다.
- 둘째, 발효법제 기술개발에 많은 시간이 사전에 소요된다.
- 셋째, 발효법제기 설치장소와 조작인력이 별도로 필요하다.
- 넷째, 발효법제 시간이 길어 즉각적인 조제처방이 곤란하다.

발효한약의 의의와 전망

- 발효추출(醱酵抽出)은 열수추출이나 용매추출과 같은 기존 추출방법의 한계를 극복한 가장 안전하고 효과적인 수치법제 방법이다.
- 발효는 약효성분의 체내흡수율과 생체이용률을 모두 극대화시킨 가장 과학적이고 안전한 수치법제 방법이다.
- 심혈관계질환, 대사이상질환, 면역결핍질환 등 각종 난치, 불치질환은 보다 안전하고 부작용이 적은 치료약 개발을 요구하고 있는데 발효한약은 안전성에 더욱 효과적이다.
- 효과적이지만 독성으로 인해 사용하지 못했던 한약을 발효를 통해 독성을 완화시킴으로서 임상에 적용이 가능해졌다.
- 발효과정에서 나타나는 새로운 성분 및 물질은 아직 극복되지 못한 난치 병 및 성인병을 다스릴 수도 있는 새로운 한약이다.

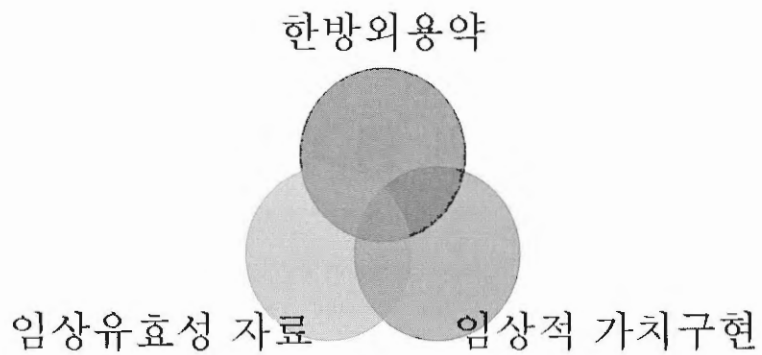
한방외용약의 임상적 활용

신광호 (한외치제형학회 회장)

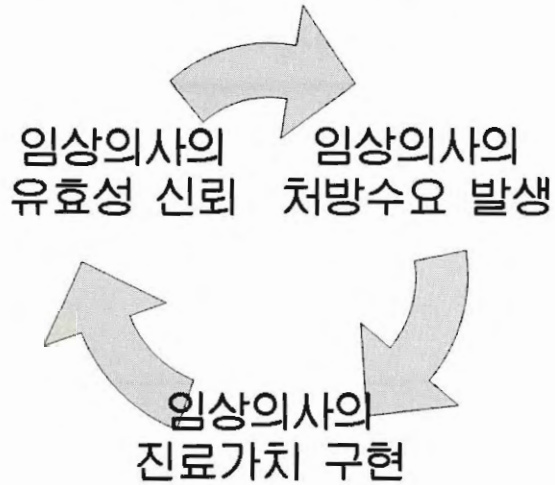
한방외용약의 임상적 활용

신광호 (한외치제형학회 회장)

1. 한방외용약 임상활용 요건



2. 외용약의 한방의료기관내 도입



3. 임상가치가 평가절하된 이유

한방외용약은 예비조제가 최선

내복약 조제와는 차원이 다른 접근

1)한약공정서에 수재된 내용만으로 제형이 불가능

2)현대적인 제형공법 도입이 필수

3) 제조행위로 오인받을 가능성이 높음

4) 법률적 시비 가능성이 높음

한의원, 한방병원 한의사의 조제난점

내복약 탕제의 부가가치가 아직 높음

4. 향후 외용약의 임상가치 예측

신의료기술평가지 전문적 잠재력 있음

양방외용약에 대한 상대적 경쟁력 존재

→ 가치 상승요인

일반의약품, 의약외품 개발가능성 높음

→ 시장 잠재력

5. 임상가치 상승을 위한 대안

한방의료기관의 임상기술 개발 참여


한방의료기관의 임상프로그램 필수참여


한방의료기관의 조제협력 분야 마련

한의사 보수교육시 제형에 대한 교육

삼백이황고

특 징	건성피부, 피부가 뜨거운 경우에 좋음 급성습진, 국소적인 습진의 경우 효과가 뛰어남
주요성분	백지, 백급, 고백반, 유황, 황백, 박하뇌, 용뇌
적응증	각종 세균성 및 진균성 피부병, 원선, 주부습진, 백선, 벌레 물려 가려운데, 여드름, 무좀, 각종창상, 타박상, 비염, 향문열상 등의 질환용 연고제
용법/용량	20g, 50g, 1일 1~2회 환부에 얇게 도포
아 로 마	로즈마리, 라벤더, 레몬밤 등





HETA 한의외치제형학회

www.hetakorea.com

대항치자고



주요성분	대항, 치자, 장뇌, 용뇌, 박하뇌 등
적응증	급성기의 타박상 및 어혈통, 급성기의 염좌상, 단독 등의 치료용 연고제
용법/용량	200g, 환부에 두껍게 도포 환부에 대항치자고를 바른 다음 거즈로 덮고 압박붕대나 테이프로 고정하여 첩부한 후 12~24시간 경과하면 닦아내어 제거한 후 2~4시간 경과 후에 다시 첩부
아로마	로즈마리, 라벤더, 레몬밤 등

일황고



특징	심상성 여드름 및 응괴성 여드름에 의한 염증의 진정효과 모공 및 주위조직에 유발된 모낭염 에도 외치효과가 있음
주요성분	유황, 백선평, 백반, 박하뇌, 장뇌
적응증	여드름, 대상포진, 단순포진, 농가진, 체부백선, 비색증, 모낭염, 구순포진, 완선, 무좀, 각종 피부병, 벌레물린데, 뱀데, 백선 등의 질환용 연고제
용법/용량	20g/50g, 1일 1~2회 환부에 얇게 도포
아로마	로즈마리, 라벤더 등

자운고



특 징	만성화된 습진성질환, 피부의 건조를 유발하는 증상에 효과적임 건선에 도포하는 방법으로 탁월한 효과를 유발할 수 있음
적응증	백투, 습진, 구진, 건선, 탈모, 백전풍, 알러지성 피부염, 아토피성피부염 등의 질환용
용법/용량	20g, 1일 1~2회 환부에 얇게 도포
아 로 마	로즈마리, 라벤더, 레몬밤 등

조경단



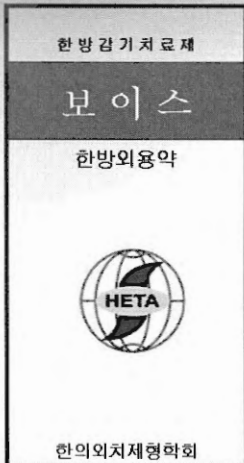
특 징	조경단은 천연한방 생약으로 조제된 여성 질좌제로, 독성이 없고 연질이므로 피부 자극 및 상처를 주지 않아 안전하며 여성의 몸 안에서 서서히 녹아 지속적인 치료 효과가 있으며 사용 후 세정하지 않아도 되는 치료제임
주요성분	급성자, 오수유, 애엽, 정향, 천산갑, 우슬, 고백반
적응증	세균성 질염, 무균성 질염, 자궁경부염증, 종양, 월경불리, 월경통, 하복냉증, 자궁 무력, 불감증 등에 사용되는 질좌제
용법/용량	12정, 조경단을 손가락 위에 놓고 질 깊숙히 밀어 넣는다

은하수



특징	물에 타서 간편하게 사용할 수 있는 한방 좌욕제제
주요성분	애엽, 황기, 사상자, 창이자, 방풍, 백지, 백급, 고백반
적응증	냉·대하증, 음부소양증, 냉습, 산후창상, 향문통증(치질, 탈항), 월경통, 월경곤란, 수족다한증, 질 분비물 과다증 등에 사용되는 용액제
용법/용량	120cc, 1일 1~2회 증상에 따라 사용 물 10ℓ에 액 10~20ml를 넣어 희석하여 환부를 씻거나 따뜻하게 좌욕
아로마	유카립투스, 타임, 월우드 등

보이스



적응증	초기감기, 목감기, 코감기, 기침, 편도염, 인·후두염, 가래기침, 만성 전식성 기관지염 등에 사용되는 스프레이제제
주의사항	알 콜이 함유되어 있으므로 약을 마시거나 눈에 사용하지 말 것 유·소아의 손에 닿지 않는 곳에 세워서 보관하여야 함
용법/용량	30cc, 1일 수 차례 매번 1~2회 입안에 뿌려줌
아로마	유카립투스, 타임, 월우드 등

쾌 통

한방비염치료제

쾌 통

한방외용약




한의외치제형학회

적응증 콧물감기, 알레르기성비염, 비후성비염, 축농증, 코 막힘 등의 비강질환용 스프레이제제

주의사항 알콜이 함유되어 있으므로 약을 마시거나 눈에 사용하지 말 것

용법/용량 30cc, 성인은 1일 수 차례 매번 1~2회 코 안에 뿌려 줌

아로마 유카립투스, 타임, 워우드 등

 HETA 한의외치제형학회

www.hetakorea.com

시 원




특징 아토피성피부염, 건선 등 난치성 피부질환을 치료하기 위한 연고제

주요성분 생지황, 감자, 사과, 무우, 양파, 현미, 울무, 조, 콩, 백선피, 황련, 황백, 대황, 황금, 감초, 맥문동, 천문동 등 약재를 신곡과 맥아를 넣어 발효 시킨 물질

적응증 청열해독 작용, 항염증 작용, 보습 작용 및 소음인에게 처방 될 수 있는 가장 기본적인 연고.
피부 조직재생 및 염증치료, 피부보습 등의 효과를 주 목적으로 하는 연고제

아로마 로즈마리, 라벤더, 레몬밤 등

 HETA 한의외치제형학회

www.hetakorea.com

SA 1



특 징	아토피성피부염, 건선 등 난치성 피부질환을 치료하기 위한 연고제
주요성분	감초, 맥문동, 천문동, 지모, 백합, 황정, 괴화, 지황, 삼백초, 신곡
적응증	항염증 작용 양방의 합성스테로이드 연고를 활용하는 경우 이에 대응 할 수 있는 연고제. 한약에 함유된 스테로이드 성분을 활용하는 것을 주된 목적으로 한다.
아 로마	로즈마리, 라벤더, 레몬밤, 타임 등

시원 보습제



특 징	아토피성피부염, 건선 등 난치성 피부질환을 치료하기 위한 로션
주요성분	생지황, 감자, 사과, 배, 무우, 양파, 현미, 울무, 조, 콩, 백선태, 황련, 대황, 황백, 황금, 감초, 맥문동, 천문동 등의 약재를 신곡과 맥아를 넣어 발효 시킨 물질
적응증	청열해독, 항염증, 보습 작용. 아토피성 피부염 등 다양한 피부질환의 보습 및 피부건조를 막고 피부의 회복을 돕는 목적으로 제형된 로션제
아 로마	로즈마리, 라벤더, 레몬밤 등

AT Band

특 징 혈위침부용 1회용 Band

주요성분 심소

적응증 ● 류머티즘 ● 마비성 질환 ● 종양 ● 퇴행성 골관절염 통증
● 한비 증 ● 하지정맥류
● 양위, 조루증 ● 감기예방 및 치료 ● 비만 ● 열경통
● 소화기 허약 ● 수족냉증 ● 음허 족변증

아로마

기타 외용제

삼황고, 자운신고, 치선액, 코스비,
혈밴드, BC1, BC2, 시원G, 반파정,
괘통로션, 진통로션, SA보습제,
체질스킨, HS오일, JC오일 etc.

미래의 한약 제형

김박수 (함소아제약 상무)

미래의 한약 제형

김박수 (함소아제약 상무)

개 요

제형의 중요성

제형에 따라 약효가 달라질 수 있다

액제와 고형 제는 위 장관 내에서 흡수 속도가 다르게 나타남
세신은 탕제의 경우와 산제의 경우 부작용이 심하게 차이가 남
적당한 Coating 처리로 약효및 부작용을 해결할 수 있다.

제형 개발 시 고려해야 할 사항

3效, 高效, 速效, 長效

3小, 劑量小, 毒性小, 副作用小.

5便, 服用便利, 携帶便利, 貯藏便利, 生産便利, 運輸便利

대한 약전(KP8)의 제형들

고형 제 : 과립 제, 산제, 정제, 과제, 트로키제
캡슐 제(경질 캡슐 제, 연질 캡슐 제)
환제

액제: 레모네이드 제, 료션제, 방향 수제, 시럽 제, 액제, 엘릭서제, 유동
엑스제, 유제 및 현탁제, 전제 및 침제, 주정제, 점안제, 토크제

연고제: 안 연고제, 연고제, 크림제,

주사제: 주사제

기타 제제: 경피 흡수제, 리니멘트제, 에어로솔 제, 엑스제, 첩부제,
카타프라스마제, 페이스트제

현재 사용되는 한약 제형

일반 전통적인 제형

탕제(湯劑)

환제(丸劑)

고제(膏劑)

산제(散劑)

노제(露劑)

기타

일반 제형

과립제(顆粒劑)

정제(錠劑)

캡슐제(Capsules)

액제(시럽제 포함)

연고제(크림제)

첩부제(貼付劑) 등

새로운 제형 개발을 위해 고려할 사항

1, 유효성: 의약품으로서의 효과

규격에 적합한 원료, 포장재의 사용(허가 및 자가 기준)

제품별 규정된 함량: 정확한 량의 투입
어느 부위나 균질 하게
편차가 최소화 되도록

최적의 제조 방법: 최고의 약효 발현
Process Validation

2, 안전성(Safety): 허가된 제품의 생산 측면

원료, 표시 재료: 바뀌지 않도록

미생물 오염 방지: 특히 주사 제, 점안 제, 안 연고제

주사제의 발열 성 물질 오염 방지

교차 오염 방지: 소량으로도 약리 작용이 강한 물질

이물 오염 방지: 주사 제 이물, 금속 이물, 기타 이물

새로운 제형 개발을 위해 고려할 사항

3, 안정성(Stability)

함량의 저하, 색깔의 변화 등 변질 변패

제조 환경: 온도, 습도, 광선 등

제품별 변화 요인을 최소화

제조 처방의 고려: 배합 금기

제조 방법

4, 실용성

복용하기 쉽게

용량은 정확히

의약품의 규격화, 표준화

항상 동일한 약효를 낼 수 있는 동일한 규격의 제품 생산

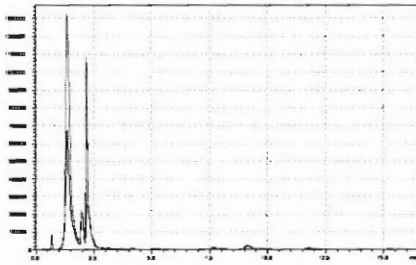
한약의 특성상 제일 어려운 문제

동일한 규격의 원료(한약재)

동일한 작업 조건

동일한 작업

인상 HPLC Pattern 분석



표준 화를 위한 조치

GMP를 통한 표준화

GMP가 요구하는 4대 기준서

제조 관리 기준서

품질관리 기준서

제조 위생관리 기준서

제품 표준서

철저한 종합 관리 System으로 제품을 생산하므로 항상 동일한
규격의 품질을 보증할 수 있다.

가장 중요한 Point: 품질 관리

(예) 감초 규격 시험(대한 약전 규격)

감초의 시험 항목

성상

건조 감량: 12.0% 이하(6시간)

회분: 7.0% 이하

산 불용성 회분: 2.0% 이하

확인 시험: TLC 방법(표준 품: 글리실리친산)

정량: HPLC 법(표준 품: 글리실리친산): GA 2.5% 이상

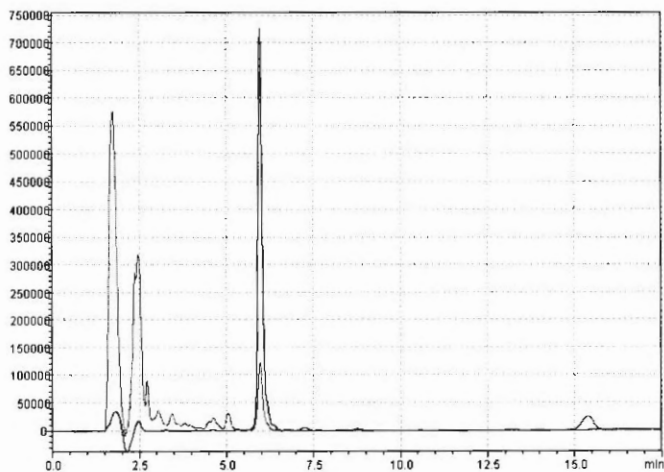
별도 시험 항목(유해 성분)

중금속: 납, 카드미늄, 비소, 수은

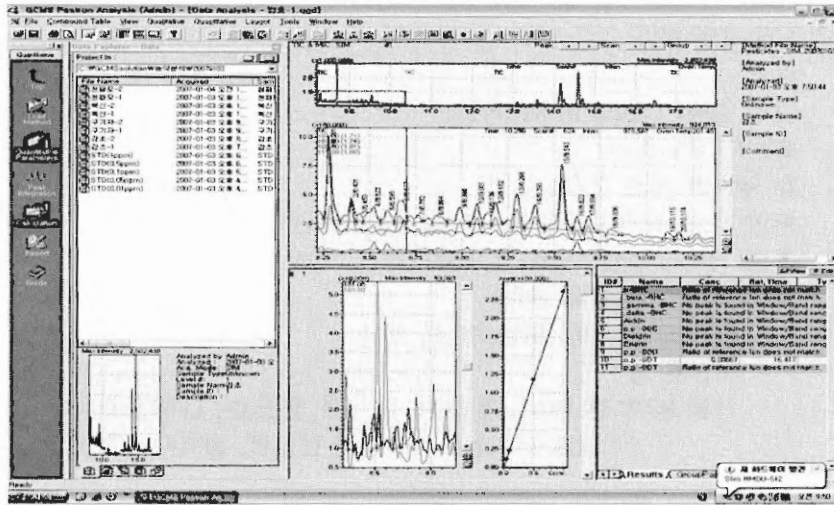
이산화 황

잔류 농약: 총 BHC, 총 DDT, 알드린, 엔드린, 디 엘드린
디페노코나졸, 아족시스트로빈, 메톡시크로르

글리실리친산 분석 크로마토그램



GC-Mass를 이용한 잔류 농약 분석(감초)



감초 중 중금속 시험(ICP법)



미래의 한약 제형

전제: 대한 약전 제제 총칙의 모든 제형은 가능하다.

사용이 편리한 제제의 개발이 요구됨

성인을 위한 정제, 캡슐 제, 트로키 제, 좌제(항문 좌제, 질 좌제)
어린이를 위한 액제, 시럽 제, 현탁제, 겔 제, 젤레 제
외용제로 연고제, 크림 제, 로션 제, 카타프라스마 제 등 이 선별적으로 사용되고 있으나 대중화가 되지 않고 있음.

다양한 제제 연구가 요구 됨

특별히 연구해야 할 제형

주사 제: 한약제제 중 주사 제는 현재 국내 제제로는 거의 전무한 상태

외국의 사례

독일: 한약제 연구가 활발히 진행 되고 있음

중국: 가이드 라인이 설정되어 있으며 여러 종류의 주사제가 널리 사용

국내 현황

여러 기관, 대학 연구실에서 활발히 연구 활동 중

제품: 태반 주사(자하거 엑기스 제제) 시판 중

브로밀 주(한국 유나이티드 제약): 독일 원료 사용

(하마메리스틴크, 벨라돈나틴크, 아코니툼 틴크, 등 약 10종 정도의 틴크 함유, 손상된 조직의 회복 용)

주사 제 장 단점

주사제의 장점

- 1, 약효가 신속하며 정확하다
- 2, 내복 투약이 어려운 환자에게 적합하다.
- 3, 내복 약으로 적합하지 않은 약물에 적용
- 4, 정확한 위치에 약효를 발휘시킬 수 있다
- 5, 밀봉 무균 처리로 장시간 저장 가능하다

주사제의 단점

- 1, 동통이 있다
- 2, 투약이 불편하다.
- 3, 품질이 엄격하다.
- 4, 제조 과정이 복잡하다.

한약 주사 제 개발 과정

원료 확보: 한약재의 추출 및 정제

제제 실험: 안정성 확보

전 임상 시험: 동물 대상 독성, 약리, 체내 동태 시험

조건부 허가: 임상 시험용

임상 시험

임상 1상

임상 2상

임상 3상

품목 허가: 상품

제품 생산

시중 유통: 임상 4상

제제화를 위한 한약제의 추출법

추출 방법

냉침법: 간단하고 실용적인 방법

장시간이 소요되는 경우가 많다.

온침법: 50도 이하에서 추출, 약 성분이 열에 불안정한 경우
퍼코레이션 법

회류 추출법

증류 추출법

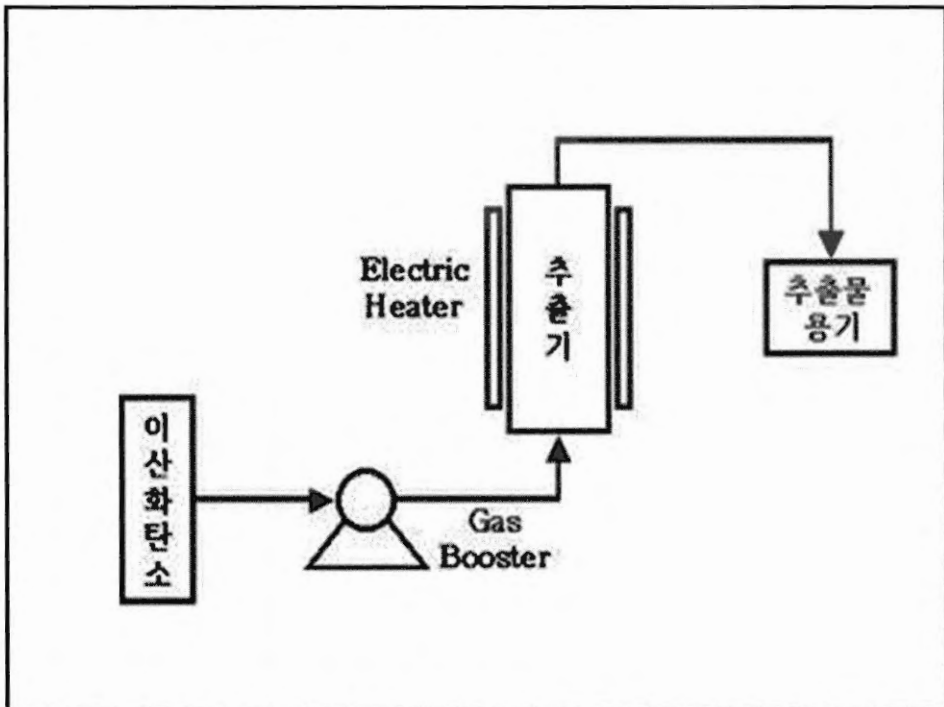
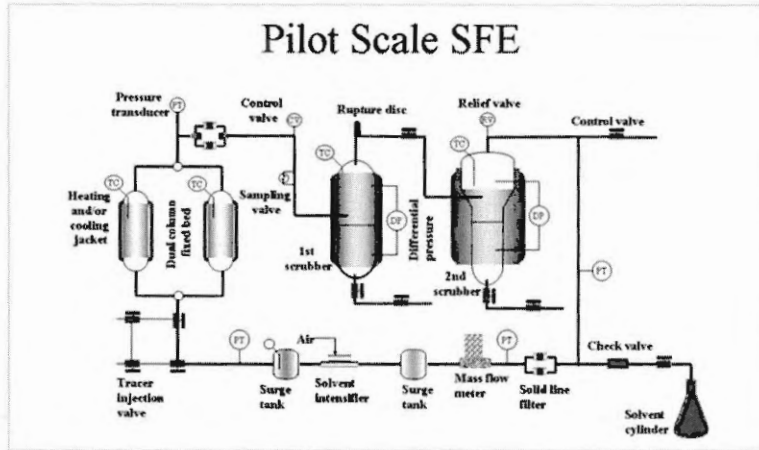
초 임계 용매 추출법(최근 시도되는 추출법)

산업적으로 사용하는 일반적인 추출 기



초 임계 용매 추출법

이산화 탄소 용매 이용 추출 공정도



한약 추출물의 처리

1. 불순물 제거

침전 분리: 유기 용매, 산 또는 알칼리, 흡착제 등
여과: 일반 여과, 원심 분리, 압착 여과, 멤브레인 여과
기타: 이온 교환, 역 삼투압, Molecular sieve, 재결정.

2. 농축

자연 증발 농축, 가열 농축, 진공 농축

3. 건조

접촉 건조, 건조기 건조(가열), 감압 건조, 비등 건조,
분무 건조, 냉동 건조, 원 적외선 건조, Micro wave 건조 등

한약주사 제제 시 문제점들

침전물:

여러 성분들을 함유하는 특성
천연물과 합성 물질과의 혼합: 안정제, 첨가제 등

안전성과 안정성

복합 물질에 대한 장기 보존 시 나타날 수 있는 문제

발열성 물질(Pyrogen)

Pyrogen 물질의 제거

맞는 말

- 1, 한약 제제는 모든 제형의 제제가 가능하다.
 - 2, 특히 연구 해야 할 제제는 주사제이며 가장 어렵고 까다로운 제형임
 - 3, 이를 해결하기 위해서는
 - 원료 한약재의 선택
 - 일반 한약재
 - 발효 한약
 - 신선 생약
 - GAP 한약
 - 어떻게 추출할 것인가
 - 어떻게 정제할 것인가
- 하는 것이 중요함

