

## 향사평위산의 품질표준화를 위한 다성분동시분석

의약품분석팀

한은정 · 박원희 · 이춘영 · 정희정 · 정윤경 · 조주연 · 김유경 · 오영희

### **Multi-component Simultaneous Quantitative Analysis for the Standardization of Hyangsapyeongwisan**

*Pharmaceutical Analysis Team*

**Eun-jung Han, Won-hee Park, Chun-young Lee, Hee-jeong Jeong,  
Yun-kyung Jeong, Joo-yeon Cho, Yoo-kyung Kim and Young-hee Oh**

#### **Abstract**

Herbal medicinal products consist of multiple herbal medicines quality standardization is important for efficient quality control. We studied the simultaneous analysis of nine marker compounds (naringin, hesperidin, liquiritigenin, poncirin, glycyrrhizic acid, 6-gingerol, honokiol, dehydrocostus lactone and magnolol) of Hyangsapyeongwisan (HSPWS) for chemical profiling. The analytes were separated using an HPLC system consisting of a diode array detector at 220 nm, C<sub>18</sub> column, and solvent system of acetonitrile/0.1% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>. The analytical method was validated to evaluate its linearity, limit of detection (LOD), limit of quantification (LOQ), precision, and accuracy. All calibration curves showed good linearity ( $R^2 > 0.9999$ ). The limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) were within the ranges of 0.040~0.385, and 0.122~1.168  $\mu\text{g/ml}$ , respectively. Intra- and inter-day precision was less than RSD 2.0%, and the accuracy ranged from 90.4 to 103.2%. The results suggest that the developed HPLC method is precise, accurate and effective and could be applied for quality control of the HSPWS formulation. The chromatographic fingerprint with quantitative analysis of nine marker compounds in HSPWS commercial products were also successfully evaluated.

**Key words** : simultaneous analysis of herbal medicine, Hyangsapyeongwisan, chromatographic fingerprint

## 서 론

전 세계적으로 천연물의약품 및 건강기능식품 등 천연물 유래의 다양한 제품의 생산 및 소비가 늘어나고 있다(1). 하지만 천연물로부터 개발된 의약품은 다양한 화합물들을 포함하고 있으며 성분과 약효의 상관관계를 명확히 밝힐 수 없는 경우가 일반적이다.

현재까지 한약(생약)제제는 특정 성분을 지표성분으로 설정하여 이 지표성분의 함량 범위를 규정하는 방식으로 품질관리가 이루어지고 있다. 그러나 몇몇 지표성분의 함량 평가만으로는 전체 약효를 적절히 반영하지 못한다. 다양한 약재로 구성된 생약제제의 경우 화학의약품과는 달리 다양한 성분들이 상호작용하여 약효를 나타내어 제제 중에 함유되어 있는 다양한 화합물들의 조성비율 그 자체로서 전체적인 약효에 기여하는 것이 인정되고 있다. 따라서 천연물의 다양한 성분과 상호작용을 반영할 수 있는 새로운 품질관리 방법이 요구되고 있다(2). 기존의 마커 분석법이 아닌 chemical fingerprint를 통한 패턴분석법을 필요로 하며 패턴분석법의 필요성이 대두되면서 최근 주요 국가에서는 기존의 마커 분석법을 대체할 패턴분석법의 도입을 제안하는 추세이다(3).

실례로 중국에서는 2010년도 중화인민공화국약전(중국약전, ChP2010)(4)을 새롭게 개정·발간하여, 그 중 일부 추출물 및 제제 20품목에 대해 '성분 프로파일'을 적용하고 있다. 독일에서도 phytoequivalence(천연물의약품 동등성, 어떠한 생리활성을 갖는 천연물이 동등하다고 할 때에는 비교하고자 하는 천연물과 생리활성이 동등해야 한다는 개념)을 도입하고 있다. 그리고 미국, 유럽 및 WHO에서도 천연물의약품 제조에 있어 fingerprint chromatogram을 품질 평가의 가이드라인으로 사용할 것을 제안하고 있다(5).

우리나라에서는 2005년부터 '생약(한약)제제의 동시분석법 개발 연구'(6)를 수행해 오고 있으며, 대한민국약전(KP)(7) 및 대한민국약전외한약(생약)규격집(KHP)(8)에 수재된 원생약에 대해서도 다성분 동시분석법을 개발하여 점진적으로 수재하고 있으며, 2010년에 '생약(한약)제제의 성분 프

로파일 설정 가이드라인'(9)을 발간하였다. '생약(한약)제제의 성분 프로파일 설정 가이드라인'에는 제제에 함유된 모든 생약에 지표성분을 설정하고 이를 동시에 분석하는 다성분 동시분석법을 제안하고 있다.

이처럼 천연물의약품 성분 프로파일의 필요성이 대두됨에 따라 본 연구에서는 한약제제의 다성분 동시분석법을 LC분석을 통하여 검토하였다. 대한민국약전(KP) 및 대한민국약전외한약(생약)규격집(KHP) 등의 공정서와 문헌(10~13)을 통하여 각각의 원료 생약에서 지표성분으로 설정되어 있거나 확인 가능한 성분을 조사하여 각 성분을 동시분석할 수 있는 방법을 제안하고자 한다.

특히 소화불량에 빈번하게 사용되고 있는 처방 중 하나인 향사평위산(14,15)의 경우 창출(Atractylodis Rhizoma), 진피(Citri Unshius Pericarpium), 향부자(Cyperis Rhizoma), 지실(Ponciri Fructus Immaturus), 광향(Agastachis herbs), 후박(Magnoliae Cortex), 사인(Amomi Fructus), 목향(Aucklandiae Radix), 감초(Glycyrrhizae Radix et Rhizoma), 생강(Zingiberis Rhizoma Crudus) 등 총 10종의 약재로 구성되어 있음에도 대한민국약전외한약(생약)규격집에 고시된 지표성분의 함량기준은 산제의 경우 진피의 헤스페리딘과 감초의 글리시리진산, 단 두 가지 화합물에 대한 정량분석이 전부이며 과립제의 경우는 감초의 글리시리진산, 단 하나의 성분에 대한 정량분석이 전부이다. 이는 품질의 일관성, 유효성을 기대하기 힘든 실정이며 또한 각각의 주성분에 대하여 별도로 분석해야 하는 번거로움도 있다.

따라서 본 연구에서는 향사평위산의 품질관리 수준을 향상시키고 품질의 표준화를 도모하고자 High performance liquid chromatography-diode array detector(HPLC-DAD)를 이용한 다성분 동시분석법을 개발하였고, 그 타당성을 입증하기 위한 분석법 밸리데이션을 실시하고 유통제제에 대해서도 제형별로 분석법을 적용하여 생약(한약)제제의 새로운 품질관리에 대한 기초 자료를 제공하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료

본 실험에 사용된 재료는 서울시에서 유통되고 있는 향사평위산 제제 중 혼합단미엑스산 3건, 엑스과립제 3건, 환제 3건 총 9건을 분석법 검증에 위해 수거 및 구입하여 분쇄 후 분말로 균질화하여 시험재료로 사용하였다. 상품의 이미지를 위하여 제조사별 A~D 등의 불특정 이니셜을 사용하였으며 동일 제조사별 제품은 일련번호를 사용하여 나타내었다.

### 2. 시약 및 기기

지표성분 표준품 중 hesperidin, liquiritigenin, 6-gingerol, dehydrocostus lactone, naringin, poncirin, honokiol, magnolol은 식품의약품안전처로부터 분양받아 사용하였고 glycyrrhizic acid는 Wako Pure Chemical Industries, Ltd.(Osaka, Japan)에서 구입하였다. 시료의 추출과 분석에는 methanol(Fisher, USA), acetonitrile(Fisher, USA), phosphoric acid(Fluka, USA)를 사용하였다. 다성분동시분석법 개발을 위해 DAD가 장착된 HPLC(Shimadzu Nexera XR, Japan)를 사용하였다.

### 3. 표준용액 조제

제제의 지표성분 기준이 설정되어 있는 hesperidin과 glycyrrhizic acid는 6, 15, 30, 60, 150 mg/L으로 하였고 그 외 기준이 설정되어 있지 않은 naringin, magnolol은 2, 5, 10, 20, 50 mg/L, liquiritigenin, poncirin, honokiol, 6-gingerol, dehydrocostus lactone은 1, 2, 5, 10, 20 mg/L이 되도록 70% methanol로 5단계 희석하여 검량선을 작성하였다.

### 4. 분석법 유효성 검증

동시분석법에 대한 분석조건의 타당성 검토를 위하여 각 원료별 지표성분을 설정하고 본 실험방법의 유효성을 검증하기 위하여 대한민국약전 제 11 개정 '의약품등 시험방법 밸리데이션 가이드라인'에

근거하여 직선성(Linearity), 정확성(Accuracy), 정밀성(Precision), 검출한계(Limit of detection) 및 정량한계(Limit of quantification)를 평가하여 입증하였다.

### 5. 시험용액의 조제 및 분석

#### 1) 시료의 전처리

시료 분석시 대표시료가 되도록 각각의 제제를 20포 이상 취하여 혼합하고 분쇄한 후 균질화하여 사용하였다. 분쇄한 시료는 약 5.0 g을 정밀하게 취해 70% 메탄올 50 mL를 넣고 1시간 동안 초음파 추출 후 0.45 um 필터로 여과하여 시험용액으로 하였다.

#### 2) 기기분석

표준용액과 시험용액을 DAD가 부착된 액체크로마토그래프에 주입하여 표준용액과 시험용액의 머무름 시간과 면적을 비교하여 분석하였으며 기기분석조건은 표 1과 같다.

**Table 1. Analytical conditions of HPLC-DAD**

|                  |                                                            |      |      |
|------------------|------------------------------------------------------------|------|------|
| Detector         | Diode array detector                                       |      |      |
| Column           | Shiseido Capcell Pak-C <sub>18</sub><br>(3 μm, 4.6×150 mm) |      |      |
| Flow rate        | 0.8 mL/min                                                 |      |      |
| Injection volumn | 20 μl                                                      |      |      |
| Mobile phase     | A : 0.1% phosphoric acid,<br>B : acetonitrile              |      |      |
|                  | Time(min)                                                  | A(%) | B(%) |
|                  | 0                                                          | 80   | 20   |
|                  | 10                                                         | 80   | 20   |
| Gradient program | 20                                                         | 65   | 35   |
|                  | 35                                                         | 40   | 60   |
|                  | 45                                                         | 30   | 70   |
|                  | 46                                                         | 80   | 20   |
|                  | 50                                                         | 80   | 20   |

## 결과 및 고찰

### 1. 분석조건

향사평위산의 주요 구성 생약 중 대한민국약전

(KP)과 대한민국의약전(생약)규격집을 기준으로 감초의 liquiritigenin과 glycyrrhizic acid, 진피의 hesperidin, 건강의 6-gingerol, 목향의 dehydrocostus lactone, 지실의 naringin, poncirin 및 후박의 honokiol, magnolol 등 9종의 성분에 대하여 동시분석을 실시하고자 하였다. 광향, 사인, 향부자, 창출은 지표물질로 설정된 성분이 없었으며 창출의 경우 아트라틸로딘이 유효 성분으로 알려져 있으나 아트라틸로딘은 물로의 이행률이 낮다는 연구보고가 있어 제외하였다(16,17). 동시분석을 위해 0.1%(v/v) 인산이 함유된 물(A)과 아세트나이트릴(B)의 이동상을 이용하여 기울기 용매 조건으로 분석 조건을 설정하였다. 검출 파장을 최적화하기 위해 210, 220, 254, 280 nm 4개의 UV 파장을 적용한 크로마토그램을 비교하였으며 가장 많은 피크들이 가장 높은 감도로 검출될 수 있는 최적검출 파장을 220 nm로 설정하였다.

## 2. 분석법 유효성 검증

### 1) 특이성

확립된 분석조건으로 표준시료의 크로마토그램을 확보하고 각각의 피크에 대해 특징적인 자외선 스펙트럼을 확보하였다. 이들 피크의 스펙트럼이 검체의 크로마토그램에서도 특징적으로 잘 유지되는 것을 확인하였다. 표준시료에서 naringin, hesperidin, liquiritigenin, poncirin, glycyrrhizic acid, 6-gingerol, honokiol, dehydrocostus lactone, magnolol 순으로 각 성분의 피크가 확인되었고 크로마토그램은 그림 1과 같았다.

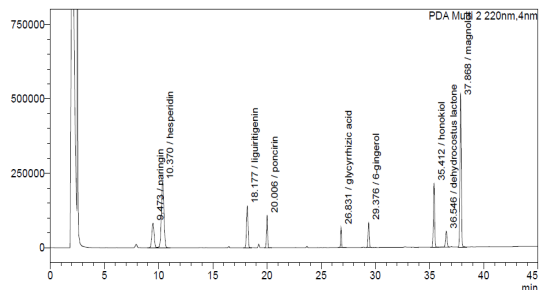


Fig. 1. HPLC chromatogram of standard mixture.

### 2) 직선성, 검출한계 및 정량한계

측정된 peak area 결과에 따라 작성된 calibration curve를 통해 9가지 지표성분의 correlation coefficient( $R^2$ ) 값을 확인한 결과, 0.9999 이상의 우수한 직선성을 나타내었다. 검출한계와 정량한계는 반응의 표준편차와 검량선의 기울기에 근거하여 구하였으며 검출한계와 정량한계는 각각 0.040~0.385  $\mu\text{g/mL}$ , 0.122~1.168  $\mu\text{g/mL}$ 의 범위를 나타내었다(표 2).

### 3) 정확성 및 정밀성

분석시료에 대한 분석 환경 및 시간 변동에 따른 함량의 변화를 확인하기 위하여 일내 및 일간 정확성과 정밀성 평가를 실시하였고, 정확성과 정밀성의 평가는 분석하여 측정된 함량값과 상대표준편차로 표시하였다. 일내 정밀성은 반복성(병행 정밀성)과 병행 실시하기 위해 6회 반복하여 측정하였으며 일간 정밀성은 일주일후 3회 반복 측정하였다. 일내 정확성 시험결과 90.4~102.4%로 나타내었으며 일내 정밀성의 RSD는 최소 0.10%에서 최고 0.51%를 나타내었고, 일간 정확성은 90.8~103.2%, 정밀성은 최소 0.22%에서 최고 1.36%의 RSD를 보여 개발된 분석조건은 적합한 정확성과 정밀성을 가지는 것으로 확인되었다(표 3).

### 3. 분석법을 이용한 제제 분석

확립된 분석법을 이용하여 서울 시내에서 유통 중인 향사평위산 제제 9건에 대하여 제형별(산제, 과립제, 환제) 각각 3건의 검체를 분석하였으며, 이들 시료는 모두 각각 3회씩 반복 분석하여 1회 용량에 함유된 지표성분 함량을 구하였다(표 4).

엑스산제의 경우 기준이 설정되어 있는 진피의 hesperidin과 감초의 glycyrrhizic acid는 각각 6.07~7.86, 4.08~7.16 mg/dose로 검출되었다. 이는 hesperidin 5.8 이상, glycyrrhizic acid 3.1 mg/dose 이상을 함유해야 한다는 대한민국의약전의약(생약)규격집 “향사평위산혼합단미엑스산” 기준을 만족시켰다. 그러나 기준이 설정되어 있지 않은 지실의 poncirin과 naringin의 경우 0.20~0.34, 0.14~11.48 mg/dose로 검출되었으며 특히

naringin의 경우 제조사별로 10배에 육박하는 함량차이를 보여 원료생약의 종류나 추출 등의 제조 방법에 대한 표준화가 요구됨과 동시에 지표성분 하한값에 대한 기준 외에도 상한값에 대한 기준 설정이 추가되어야 할 것으로 사료된다. 그 외 건강의 6-gingerol, 감초의 liquiritigenin이 미량 검출 되었고 후박의 honokiol과 magnolol, 목향의 dehydrocostus lactone은 peak가 작아서 정량이 불가능하였다.

과립제의 경우 대한민국약전외한약(생약)규격집 “향사평위산 엑스과립”항에 1회 량(1포)은 감초 중 글리시리진산 2.7 mg 이상을 함유해야 한다고 규정하고 있다. 3건의 과립제 모두 glycyrrhizic acid 함량은 6.18~10.75 mg/dose로 기준을 충분히 만족시켰지만 산제의 기준에는 설정되어있고 과립제의 기준에는 없는 헤스페리딘의 경우 1.78~3.31 mg/dose로 산제에 비해 현저히 적게 검출되었음을 알 수 있었다.

**Table 2. Correlation coefficients, LODs and LOQs of Marker compounds**

| Compound              | Correlation coefficient | LOD <sup>1)</sup> (mg/L) | LOQ <sup>2)</sup> (mg/L) |
|-----------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Naringin              | 0.9999873               | 0.065                    | 0.196                    |
| Hesperidin            | 0.9999769               | 0.300                    | 0.847                    |
| Liquiritigenin        | 0.9999828               | 0.045                    | 0.136                    |
| Poncirin              | 0.9999852               | 0.040                    | 0.122                    |
| Glycyrrhizic acid     | 0.9999659               | 0.385                    | 1.168                    |
| 6-gingerol            | 0.9999724               | 0.098                    | 0.296                    |
| Honokiol              | 0.9999579               | 0.065                    | 0.197                    |
| Dehydrocostus lactone | 0.9999413               | 0.078                    | 0.237                    |
| Magnolol              | 0.9999465               | 0.143                    | 0.433                    |

1) LOD(Limit of detection) =  $3.3 \times$  residual standard deviation  
The slope of the calibration curve

2) LOQ(Limit of quantitation) =  $10 \times$  residual standard deviation  
The slope of the calibration curve

**Table 3. Accuracy and precision for the determination of Marker compounds**

| Compound              | Conc.<br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | Intraday(n=6) |        | Interday(7days, n=3) |        |
|-----------------------|--------------------------------------|---------------|--------|----------------------|--------|
|                       |                                      | Accuracy(%)   | RSD(%) | Accuracy(%)          | RSD(%) |
| Naringin              | 19.13                                | 100.9         | 0.38   | 101.8                | 1.36   |
| Hesperidin            | 61.20                                | 98.9          | 0.16   | 99.9                 | 1.25   |
| Liquiritigenin        | 11.10                                | 91.9          | 0.10   | 92.6                 | 0.76   |
| Poncirin              | 10.60                                | 96.0          | 0.18   | 97.0                 | 0.22   |
| Glycyrrhizic acid     | 60.00                                | 100.8         | 0.51   | 101.3                | 0.36   |
| 6-gingerol            | 9.86                                 | 102.4         | 0.13   | 103.2                | 0.78   |
| Honokiol              | 10.89                                | 93.3          | 0.25   | 94.2                 | 0.30   |
| Dehydrocostus lactone | 10.76                                | 94.8          | 0.28   | 96.1                 | 0.55   |
| Magnolol              | 21.93                                | 90.4          | 0.34   | 90.8                 | 0.65   |

향사평위산 환제의 경우 공정서 상에는 아직 기준이 등재되어 있지 않는 상황으로 각 제조회사의 자사기준으로 관리되고 있다. 진피의 hesperidin은 4.41~5.22 mg/dose, 감초의 glycyrrhizic acid은 2.44~4.62 mg/dose 수준으로 검출되었고 산제나 과립제에서는 거의 검출되지 않았던 후박의 honokiol과 magnolol이 0.11~0.95, 0.21~2.88 mg/dose 수준으로 검출되었다.

이처럼 동일한 향사평위산 처방임에도 함유되어 있는 유효성분의 종류와 함량이 제형별로, 제조회사별로 다른 양상을 띠고 있어 생약(한약)제제의 품질동등성을 위해서는 제조공정의 표준화가 선행되어야 하며 이후 유효성분의 품질관리표준화를 위해 현행 1~2개 지표성분 기준을 확대하여 성분 프로파일로 관리하는 등의 새로운 기준관리가 요구된다고 할 수 있겠다.

## 결론

향사평위산은 창출, 진피, 향부자, 지실, 곽향, 후박, 사인, 목향, 감초, 생강으로 구성된 한약제제로 소화불량 등에 사용되어 왔으며, 엑스과립제와 혼합단미엑스산은 대한민국약전외한약(생약)규격집 제2, 3부에 '기준 및 시험방법'이 수재되어 있다. 그 중 함량시험은 감초의 글리시리진산과 진피의 헤스페리딘에 대한 정량분석이 전부여서 품질의 일관성과 유효성을 기대하기 힘든 실정으로, 성분 프로파일의 필요성이 대두됨에 따라 HPLC를 이용한 다성분동시분석법을 개발하고 서울시내 유통중인 제제에 대하여 분석법을 적용한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 향사평위산 구성 생약의 주요 성분 중 naringin,

**Table 4.** Content of marker compounds in commercial products of Hyangsapyeongwisan

(unit : mg/dose)

| Compound              | Amount <sup>1)</sup> |             |              |                  |             |              |             |             |             |
|-----------------------|----------------------|-------------|--------------|------------------|-------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
|                       | Extract powders      |             |              | Extract granules |             |              | Globules    |             |             |
|                       | A-1                  | B-1         | B-2          | A-2              | B-3         | C-1          | C-2         | D-1         | B-4         |
| Naringin              | 0.14 ± 0.01          | 8.26 ± 0.06 | 11.48 ± 0.06 | ND               | ND          | ND           | ND          | ND          | ND          |
| Hesperidin            | 7.86 ± 0.12          | 6.58 ± 0.58 | 6.07 ± 0.50  | 1.78 ± 0.04      | 3.31 ± 0.02 | 2.62 ± 0.10  | 4.41 ± 0.15 | 5.22 ± 0.17 | 4.54 ± 1.04 |
| Liquiritigenin        | ND <sup>2)</sup>     | ND          | ND           | ND               | ND          | ND           | ND          | ND          | ND          |
| Poncirin              | 0.20 ± 0.01          | 0.29 ± 0.04 | 0.34 ± 0.00  | ND               | ND          | ND           | ND          | ND          | ND          |
| Glycyrrhizic acid     | 7.16 ± 0.02          | 5.86 ± 0.04 | 4.08 ± 0.07  | 6.18 ± 0.14      | 8.71 ± 0.11 | 10.75 ± 0.46 | 4.62 ± 0.05 | 2.44 ± 0.19 | 2.67 ± 0.09 |
| 6-gingerol            | 0.14 ± 0.00          | 0.11 ± 0.02 | 0.09 ± 0.01  | ND               | ND          | ND           | ND          | ND          | ND          |
| Honokiol              | ND                   | ND          | ND           | ND               | 0.07 ± 0.00 | 0.14 ± 0.01  | 0.93 ± 0.00 | 0.11 ± 0.00 | 0.95 ± 0.19 |
| Dehydrocostus lactone | ND                   | ND          | ND           | ND               | ND          | ND           | ND          | ND          | ND          |
| Magnolol              | ND                   | ND          | ND           | ND               | 0.13 ± 0.00 | 0.35 ± 0.02  | 2.88 ± 0.01 | 0.21 ± 0.00 | 1.22 ± 0.92 |

1) Mean ± SD

2) ND : Not-detected

- hesperidin, liquiritigenin, poncirin, glycyrrhizic acid, 6-gingerol, honokiol, dehydrocostus lactone, magnolol 총 9종의 성분에 대하여 HPLC-DAD를 통한 동시분석법을 확립하였다.
2. 분석방법의 유효성을 검증한 결과 상관계수 ( $R^2$ ) 값이 모두 0.9999 이상, 검출한계와 정량 한계는 각각 0.040~0.385  $\mu\text{g/mL}$ , 0.122~1.168  $\mu\text{g/mL}$ 였다. 일내 정확성 시험결과 90.4~102.4%, 일내 정밀성 0.10~0.51%, 일간 정확성은 90.8~103.2%, 정밀성은 0.22~1.36%의 RSD를 보여 개발된 분석조건은 적합한 정확성과 정밀성을 가지는 것으로 확인되었다
  3. 서울시내 유통중인 향사평위산 제제에 대해 확립된 분석법을 적용하여 함량분석을 실시한 결과 산제의 경우 함량기준이 설정되어 있는 감초의 글리시리진산, 진피의 헤스페리딘은 기준을 만족시켰지만 기준이 설정되어 있지 않은 성분에 대해서는 제조회사별로 차이를 보였다. 감초의 글리시리진산만이 기준으로 설정되어있는 과립제의 경우 글리시리진산의 기준은 만족시켰지만 산제의 기준에는 없는 헤스페리딘의 경우 산제에 비해 현저히 적게 검출되었음을 알 수 있었다. 공정서상에 기준이 설정되어 있지 않은 환제의 경우 진피의 헤스페리딘은 4.41~5.22 mg/dose, 감초의 글리시리진산은 2.44~4.62 mg/dose 수준으로 검출되었다. 이처럼 동일한 향사평위산 처방임에도 함유되어 있는 유효성분의 종류와 함량이 제형별로, 제조회사별로 다른 양상을 띠고 있어 생약(한약)제제의 품질동등성을 위해서 현행 1~2개 지표성분 기준을 확대하여 관리하는 등의 품질관리표준화를 위한 새로운 기준관리가 요구된다고 할 수 있겠다.

### 참고문헌

1. Qiu, J : Back to the future for Chinese herbal medicines. Nature Reviews Drug Discovery 6, 506, 2007.
2. Archana A. Bele and Anubha Khale : A review on the Standardization of herbal medicines. International Research Journal of Pharmacy 12:56~60, 2011.
3. Anqi Wanga, Zhanguo Wangb, Wenjun Yua, Ting Zhonga, Weiyang Daia, Liang Xua, Tao Gongga and Ke Lana : Self-reference chemical profiling in the comprehensive dissolution test of herbal medicines. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 70:117~125, 2012.
4. 중화인민공화국약전, 2012.
5. 한약제제 기준 및 시험방법 개선 연구(II). 식품의약품안전처 연구보고서, 2013.
6. 한약제제의 다성분·다변량적 품질 평가체계 확립. 식품의약품안전처 연구결과보고서, 2005
7. 대한민국약전 제 11개정. 식품의약품안전처고시 제 2014-194호, 2014.
8. 대한민국약전의한약(생약)규격집(KHP). 식품의약품안전처고시 제 2016-92호, 2016
9. 생약/한약제제의 성분 프로파일 설정 가이드라인. 식품의약품안전처, 2010.
10. Azza M. El-Shafae : Improved LC methods for the determination of diosmin and/or hesperidin in plant extracts and pharmaceutical formulations. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 26:539~545, 2001.
11. 서창섭, 신현규 : LC-MS/MS를 이용한 당귀 수산 추출물 중 17종 성분의 함량분석. 약학회지, 58(3):158~164, 2014.
12. 서창섭, 김정훈, 신현규 : HPLC-PDA를 이용한 보중익기탕 중 Liquiritin, Nodakenin, Hesperidin 및 glycyrrhizic acid의 동시분석. 약학회지, 57(3):187~193, 2013.
13. 서창섭, 신현규 : LC-MS/MS를 이용한 향사육군자탕의 주요성분의 함량분석. 생약학회지, 46(4):352~364, 2015.
14. Jeung-Bae Kim : A traditional herbal formula, Hyangsa-Pyeongwisan(HPS), improves quality of life(QoL) of the

- patient with functional dyspepsia(FD): Randomized double-blinded controlled trial, *Journal of Ethnopharmacology*, 151:279~286, 2014.
15. 한국민족문화대백과, naver
16. He M, Guoyu Li, Ronghua DA, Yuepin MA, Ke Z, Cui Z, Xian L and Inhui W : Chemical constituents of *Atractylodes chinensis*(DC) koidz. *Biochem. Syst. Ecol.*, 38:1220~1223, 2010.
17. 이재준, 김광락, 이규하, 최명권, 강인호, 김종환, 문춘선, 강신정, 성락선 : HPLC/DAD를 이용한 평위산 중 확인시험 동시분석법 개발. *한국분석과학회*, 11:125~125, 2013.