

Original Article / 원저

택사(*Alismatis Rhizoma*) 추출물의 급성 경구투여 독성 연구

석지현¹ · 노항식¹ · 정자영¹ · 하현용²

¹식품의약품안전평가원 독성연구과, ²세명대학교 자연약재과학과

Acute Oral Toxicity of *Alismatis Rhizoma* in SD Rats

Ji-Hyun Seok¹ · Hang-Sik Roh¹ · Ja-Young Jeong¹ · Hun-Yong Ha²

¹Toxicological Research Division, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation,
Ministry of Food and Drug Safety, Osong 363-700, Korea

²Department of National Medicine Resources, Semyung University, Jecheon 390-711, Korea

Abstract

Objectives : This study was carried out to evaluate the acute oral toxicity of *Alismatis Rhizoma* in Sprague-Dawley(SD) rats.

Methods : male and female rats were administered orally with *Alismatis Rhizoma* water extract of 1,000 mg/kg (low dosage group), 2,000 mg/kg(middle dosage group) and 4,000 mg/kg(high dosage group). We daily observed number of deaths, clinical signs and gross findings for 7 days. After 7 days, we measured body and organs weight. Also we analyzed hematological changes.

Results : No dead SD rats and no clinical signs were found during the experiment period. Also other specific changes were not found between control and treated groups in hematology and serum biochemistry. In addition no significant changes of gross body and individual organs weight.

Conclusions : These results suggest that water soluble extract of *Alismatis Rhizoma* has not acute oral toxicity and oral LD₅₀ value was over 4,000 mg/kg in SD rats.

Key words ; Acute; *Alismatis Rhizoma*; herbal medicine; LD₅₀, SD rat; toxicity

서 론

최근 건강에 대한 관심과 함께 미용과 항노화 대한 각계의 관심이 증가되는 추세에 있으며, 이에 따른 한약 및 생약에 대한 일반인의 관심과 수요의 증가로 인하여 다양한 한약과 생약을 원료로 하는 기능성 소재와 천연물 의약품 등의 무분별한 사용이 늘고 있다^{1,2)}. 또한 천연물 유래의 생약과 한약은 오랜 기간 사용되어 왔기에 안전할 것이라는 인식으로 그 독성과 부작용에 대한 과학적인 근거가 확보되지 않아 국민 건강을 위협하는 요소로 작용하고 있다³⁾. 따라서 천연물 생약에 대한 과학적 검증을 통해 안전성을 확보할 필요가 있으며 체계적인 관리 시스템을 도입함으로써 천연물 시장 확대를 위한 중장기적 추진 동력을 확보할 수 있을 것이다⁴⁾.

택사는 한약재 가운데 이수삼습(利水滲濕)의 효능을 가진 약물로써 일찍이 고대 한의 처방에서 다양하게 응용되어 왔다. 그러나 오늘날 택사는 몇 가지 부작용으로 인하여 의약품 전용 천연물 생약으로 관리되고 있으며, 전문가의 지시에 따라 투약 및 용량을 제한하고 있다⁵⁾. 알려진 부작용 가운데 대표적인 것으로 소화관 염증과 피부자극을 수반하는 발포작용 등이 있으나, 인체에 치명적인 독성은 없는 것으로 알려져 있다⁵⁾. 최근의 연구에서 택사의 항산화 및 항염증 작용이 밝혀졌으며, 항비만과 항고지혈 효과 등이 과학적 규명을 통하여 검증되는 추세에 있다⁶⁻⁸⁾. 또한 택사는 국내에서 재배되는 한약재로서 택사를 이용한 다양한 천연물 소재와 제품의 개발을 통한 다양한 부가가치의 창출을 기대할 수 있는 상황이다. 그 밖에 세포 손상 복구와 멜라닌 생성 억제 효과가 뛰어난 것으로 확인되어 천연물 화장품의 원료로도 주목받고 있다⁹⁾.

택사는 택사과(*Alismataceae*)에 속한 다년생 소택

식물인 질경이택사(*Alisma plantago-aquatica* var. *orientale* SAMUELS) 또는 택사(*A. canaliculatum* ALL. BR. et BOUCHE)의 괴경으로써, 澤下, 文且, 天秃, 川下, 建下, 水瀉, 澤芝, 及瀉, 禹孫, 芒芋, 鵠瀉, 天鵝蛋 등의 이명으로도 불린다¹⁰⁾. 주요 약리활성 성분으로는 alisol A, B, C, alismol, alismoxide, choline 등을 함유하고 있으며, 이노, 혈압강하, 혈중 지방감소, 죽상동맥경화 방지, 항지방간, 항염, 혈당강하 등의 효능이 알려져 있다¹¹⁾.

이에 본 연구에서는 한약처방 및 천연물 화장품의 원료로 빈번하게 사용되는 택사의 안전성에 대한 과학적 근거를 확보하기 위해 식품의약품안전청 ‘비임상 시험관리기준(식약청고시 제2012-61)’ 및 ‘의약품등의 독성시험기준(식약청고시 제2012-86)’에 따라 단회투여독성시험을 수행하였다.

재료 및 방법

1. 실험용 약재 선정

본 연구에 사용된 택사(*Alismatis Rhizoma*)는 (주)퓨어마인드(yongchoen, Korea)에서 구입하였으며, 대한약전 및 생약규격집을 근거로 중앙약사심의위원회 한약분과 감별위원의 감별을 받아 사용하였다.

2. 실험용 추출물 제조

본 연구에서는 택사의 일반적인 경구투여에서 가장 빈번하게 나타나는 열수추출물에 대한 실험을 진행하였으며, 이를 위하여 택사 500g을 추출기에 넣고 증류수를 4l를 넣은 후, 약110℃로 4시간동안 추출하고 나온 추출액을 병에 담았다. 열이 적당히 식으면 여과지로 여과하여 냉동으로 보관하고 추출액을 감압농축기로 농축을 실시하였다. 농축된 시료를 동결건조기로 약 3일 동안 동결건조 하여 수득률 23.7%로 택사추출물 23.5mg을 얻었으며 이를 실험에 사용하였다.

교신저자 : 하현용, 충북 제천시 세명로 65 세명대학교 자연약재과학과
(Tel : 043-649-1416, E-mail : hahunyong@hotmail.com)
• 접수 2013/10/3 • 수정 2013/11/1 • 채택 2013/11/8

3. 실험동물

동물은 생후 7주된 150~180g의 SD(Sprague-Dawley) Rat를 (주)오리엔트바이오에서 구입하여 2주간 안정 시킨 뒤 실험동물로 사용하였다. 사료(실험동물용 고품사료)와 물은 자유롭게 먹도록 유지하며, 사육장의 온도는 21~24℃, 상대습도는 40~80%로 유지하고, 12시간마다 낮과 밤이 반복되도록 사육장 내 빛을 조절하여 사육하였다.

4. 시험군 구성 및 투여량 설정

1) 시험군의 구성

군	성별	동물수	투여액량 (mg/kg/day)	투여량 (mg/kg/day)
대조군	M / F	3 / 3	10	0
저용량	M / F	3 / 3	10	1000
중용량	M / F	3 / 3	10	2000
고용량	M / F	3 / 3	10	4000

2) 투여량 설정

본 시험은 ‘비임상시험관리기준(식약청고시 제 2012-61)’ 및 ‘의약품등의 독성시험기준(식약청고시 제 2012-86)’을 바탕으로 실험을 수행하였다. 이에 따르면 강제경구 투여 시 기술적으로 투여하는 용량은 1,000~2,000 mg/kg이나, 예외적인 경우에는 5,000 mg/kg까지 투약이 가능하다. 생약재의 경우 양약과 다르게 다량으로 오랫동안 섭취하기 때문에 최고용량을 2,000 mg/kg의 배수인 4,000 mg/kg으로 설정하였고, 용량결정시험에서는 4,000 mg/kg을 포함하여, 저용량 1,000 mg/kg과 중용량 2,000 mg/kg으로 설정하여, 총 3단계의 용량을 처리하기로 하였다.

3) 군분리 및 잔여동물 처리

순화기간 중 건강한 것으로 판정된 동물들의 체중을 측정하고, 평균체중에 가까운 동물들을 암수 각각 48 마리씩 선택하였다. 선택한 동물들은 순위화한 체중에 따라 ‘시험군의 구성’표에 명시된 동물수가 되도록 하였다.

군 분리 후 잔여동물은 안락사 시켰다.

5. 시험 방법

- 1) 본 시험물질은 임상 적용 시 경구를 통하여 섭취하고 있으므로, 시험물질과 용매대조물질을 존테를 이용하여 경구로 투여하였다.
- 2) 시험물질 및 용매대조물질을 투여 전 체중을 측정하여 투여량(10 ml/kg)을 환산하여, 1일 1회, 단회 투여 후 일주일동안 관찰하였다.
- 3) 시험물질을 투여한 모든 동물에 대하여 1일 2회 (오전 10:00 이전, 오후 14:00 이후) 빈사동물 및 사망여부를 확인하였고, 외관적 이상 및 임상증상, 이상 징후의 발생여부와 그 정도를 관찰하였다.
- 4) 부검
계획도살 동물에 대하여 혈액학적 검사를 실시하였다. 동물을 하룻밤 절식시킨 후 동물전용 마취제(Zoletil 50, (주)버박코리아)로 마취 후 개복하여, 복대동맥을 방혈 및 치사시켜 장기조직을 육안으로 검사하였다.

6. 검사항목

1) 혈청생화학적 검사

혈액학적 검사를 실시한 동물에 대하여 혈청생화학적 검사를 실시하였다. 복대동맥으로부터 채혈된 혈액을 3,000 rpm, 15분간 원심분리하여 얻은 혈청을 이용하여 다음과 같은 항목에 대해 측정하였다.

항 목	단 위
아스파테이트 아미노기전이효소 (Aspartate aminotransferase, AST)	IU/l
알라닌 아미노기전이효소 (Alanine aminotransferase, ALT)	IU/l
젖산탈수효소 (Lactate dehydrogenase, LDH)	IU/l
알카라인포스파타제 (Alkaline phosphatase, ALP)	IU/l
혈액요소질소 (Blood urea nitrogen, BUN)	mg/dl
크리아티닌 (Creatinine, CREA)	mg/dl

2) 혈액학적 검사

계획도살 동물에 대하여 혈액학적 검사를 실시하였다. 동물을 하룻밤 절식시킨 후 동물전용 마취제 (Zoletil 50, (주)비박코리아)로 마취 후 개복하여, 복대동맥으로부터 채혈한 혈액을 이용하여 다음의 항목을 측정하였다.

항 목	단 위
적혈구수 (White blood cell count, WBC)	× 103/mm ³
적혈구수 (Red blood cell count, RBC)	× 106/mm ³
혈색소량 (Hemoglobin concentration, HGB)	g/dl
헤마토크리트치 (Hematocrit, HCT)	%
평균적혈구용적 (Mean corpuscular volume, MCV)	fl
평균적혈구헤모글로빈량 (Mean corpuscular hemoglobin, MCH)	pg
평균적혈구헤모글로빈농도 (Mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)	g/dl
평균적혈구혈색소 농도 (Cellular hemoglobin concentration mean, CHCM)	g/dl
적혈수 지수 (Cellular hemoglobin, CH)	pg
적혈구분포폭 (Red cell distribution width, RDW)	%
혈색소분포폭 (Hemoglobin distribution width, HDW)	g/dl
혈소판수 (Platelet, PLT)	× 103/mm ³
혈소판의 평균작용 (Mean plasma volume, MPV)	fl

3) 장기중량 측정

부검 후 다음의 장기를 적출하여 전자저울을 이용하여 측정하였으며, 실측치(절대중량)를 측정하고, 체중에 대한 비(상대중량)도 계산하였다. 또한, 양측정장기는 모두 측정하였다.

항 목	
뇌 (Brain)	뇌하수체 (Pituitary gland)
갑상선 (Thyroid)	정낭 (Seminal vesicle)
폐 (Lung)	전립선 (Prostate)
Male 흉선 (Thymus)	부신 (Adrenal gland (L), Right)
심장 (Heart)	신장 (Kidney (L), Right)
비장 (Spleen)	고환 (Testis (L), Right)
간장 (Liver)	부고환 (Epididymis (L), Right)
뇌 (Brain)	뇌하수체 (Pituitary gland)
갑상선 (Thyroid)	간장 (Liver)
폐 (Lung)	자궁 (Uterus)
Female 흉선 (Thymus)	부신 (Adrenal gland (L), Right)
심장 (Heart)	신장 (Kidney (L), Right)
비장 (Spleen)	난소 (Ovary (L), Right)

7. 통계처리 및 결과 판정

본 시험에서 얻은 측정치들은 ANOVA 분석을 실시한 후, 유의성이 인정될 경우 Dunnett's t-test를 실행하여 대조군과 각 용량군 간의 통계학적 유의성을 검정하였다($p < 0.05$).

결 과

1. 사망률 및 임상증상 관찰

택사 물추출물을 이용한 단회투여 독성시험에서, 단회 투여 후 일주일 동안 관찰한 결과 시험물질로 인한 폐사 및 특이적인 임상증상이 관찰되지 않았다.

2. 음수율 및 사료섭취량

시험 전 기간 동안 대조군과 비교하여 시험물질 투여로 인한 유의성 있는 음수율 및 사료섭취량 변화는 관찰되지 않았다.

3. 체중 및 장기중량 측정

순화기간 후 Rat를 군 분리하여 0, 1.0, 2.0, 4.0 g/kg의 택사 물추출물을 각각 단회 경구투여한 후, 일주일 뒤 부검을 실시하였다. 수컷 Rat의 부검 시 체중은 대조군은 220.40 ± 14.66 g, 1.0 g/kg 군은 219.13 ± 14.66 g, 2.0 g/kg군은 210.67 ± 21.82 g, 4.0 g/kg군은 209.83 ± 13.00 g 이며, 시험물질 투여로 인한 유의성 있는 체중변화는 관찰되지 않았다. 또한 부검 시 장기중량 및 상대중량을 측정한 결과, 대조군과 시험물질 투여군 간에 통계학적인 유의성을 관찰할 수 없었다(Table 1-1, 1-2).

암컷 Rat의 부검 시 체중은 대조군은 165.00 ± 12.67 g, 1.0 g/kg 군은 167.00 ± 6.69 g, 2.0 g/kg군은 164.43 ± 9.51 g, 4.0 g/kg 군은 165.03 ± 8.42 g

이며, 시험물질 투여로 인한 유의성 있는 체중변화는 관찰되지 않았다. 또한 부검 시 장기중량 및 상대중량을 측정한 결과, 대조군과 시험물질 투여군 간에 통계학적인 유의성을 관찰할 수 없었다(Table 2-1, 2-2).

4. 혈액학적 검사

수컷 Rat에 0, 1.0, 2.0, 4.0 g/kg의 택사 물추출물을 각각 단회 경구투여한 후, 일주일 뒤 부검을 실시하였다. 부검 후 복대동맥으로부터 채혈한 혈액을 이용하여 적혈구수(WBC), 적혈구수(RBC), 혈액소량(HGB) 등을 측정하였다. 그 결과 대조군과 시험물질 투여군 간의 통계적인 유의성을 관찰 할 수 없었다 (Table 3).

암컷 Rat에 0, 1.0, 2.0, 4.0 g/kg의 택사 물추출물

Table 1-1. Body Weight and Absolute Organ Weights of Male Rats Treated with *Alismatis Rhizoma*

(g)	Control	1.0g/kg	2.0g/kg	4.0g/kg
Body Weight	220.40 ± 14.66	219.13 ± 14.66	210.67 ± 21.82	209.83 ± 13.00
Pituitary gland	0.0071 ± 0.0017	0.0089 ± 0.0009	0.0090 ± 0.0010	0.0080 ± 0.0007
Brain	1.9407 ± 0.0679	1.9161 ± 0.0498	1.9129 ± 0.0517	1.9170 ± 0.0860
Thyroid	0.0157 ± 0.0067	0.0202 ± 0.0022	0.0150 ± 0.0011	0.0154 ± 0.0021
Adrenal gland(L)	0.0171 ± 0.0061	0.0184 ± 0.0036	0.0207 ± 0.0007	0.0218 ± 0.0044
Adrenal gland(R)	0.0153 ± 0.0080	0.0203 ± 0.0044	0.0233 ± 0.0014	0.0201 ± 0.0027
Kidney(L)	0.9413 ± 0.1221	1.0760 ± 0.1102	0.9778 ± 0.0786	0.9581 ± 0.0936
Kidney(R)	0.8953 ± 0.1495	1.0215 ± 0.0850	0.9289 ± 0.0860	0.9461 ± 0.0521
Lung	1.0986 ± 0.1359	1.0116 ± 0.0661	1.0714 ± 0.1093	1.0110 ± 0.0604
Thymus	0.7232 ± 0.0820	0.5773 ± 0.0610	0.5691 ± 0.1956	0.5968 ± 0.1259
Heart	0.9327 ± 0.0613	0.9313 ± 0.0651	0.8736 ± 0.0047	0.8628 ± 0.0502
Spleen	0.6299 ± 0.1031	0.5459 ± 0.0521	0.5476 ± 0.1372	0.5702 ± 0.1073
Liver	8.5109 ± 1.1907	7.1264 ± 0.4566	6.8376 ± 0.7987	6.5587 ± 0.4738
Testis(L)	1.1047 ± 0.1571	0.9796 ± 0.2402	1.0256 ± 0.0640	1.0162 ± 0.0668
Testis(R)	1.1040 ± 0.1350	0.9787 ± 0.2571	1.0290 ± 0.0143	1.0127 ± 0.0636
Epididymis(L)	0.1673 ± 0.0215	0.1442 ± 0.0234	0.1498 ± 0.0035	0.1458 ± 0.0151
Epididymis(R)	0.1585 ± 0.0267	0.1656 ± 0.0330	0.1524 ± 0.0135	0.1519 ± 0.0288
Seminal vesicle	0.1882 ± 0.0305	0.2335 ± 0.0280	0.2411 ± 0.0484	0.2171 ± 0.0744
Ventral Prostate	0.2098 ± 0.0500	0.1771 ± 0.0608	0.1837 ± 0.0394	0.1465 ± 0.0433

Values are presented as the means ± standard deviations.

Table 1-2. Body Weight and Relative Organ Weights of Male Rats Treated with *Alismatis Rhizoma*

(g%)	Control	1.0g/kg	2.0g/kg	4.0g/kg
Body Weight	220.40 ± 14.66	219.13 ± 14.66	210.67 ± 21.82	209.83 ± 13.00
Pituitary gland	0.0032 ± 0.0010	0.0040 ± 0.0003	0.0043 ± 0.0002	0.0038 ± 0.0001
Brain	0.8826 ± 0.0533	0.8777 ± 0.0742	0.9141 ± 0.0921	0.9172 ± 0.0919
Thyroid	0.0073 ± 0.0036	0.0092 ± 0.0012	0.0072 ± 0.0007	0.0074 ± 0.0014
Adrenal gland(L)	0.0079 ± 0.0034	0.0084 ± 0.0018	0.0099 ± 0.0009	0.0104 ± 0.0024
Adrenal gland(R)	0.0071 ± 0.0041	0.0093 ± 0.0021	0.0111 ± 0.0016	0.0097 ± 0.0017
Kidney(L)	0.4297 ± 0.0752	0.4905 ± 0.0288	0.4661 ± 0.0414	0.4583 ± 0.0608
Kidney(R)	0.4077 ± 0.0737	0.4660 ± 0.0199	0.4421 ± 0.0321	0.4522 ± 0.0407
Lung	0.4971 ± 0.0299	0.4619 ± 0.0176	0.5114 ± 0.0628	0.4826 ± 0.0332
Thymus	0.3274 ± 0.0171	0.2652 ± 0.0417	0.2671 ± 0.0685	0.2873 ± 0.0740
Heart	0.4233 ± 0.0090	0.4253 ± 0.0192	0.4176 ± 0.0426	0.4130 ± 0.0468
Spleen	0.2847 ± 0.0304	0.2497 ± 0.0275	0.2573 ± 0.0389	0.2704 ± 0.0336
Liver	3.8488 ± 0.2999	3.2543 ± 0.1281	3.2426 ± 0.0453	3.1297 ± 0.2308
Testis(L)	0.4999 ± 0.0460	0.4511 ± 0.1249	0.4885 ± 0.0277	0.4856 ± 0.0450
Testis(R)	0.4996 ± 0.0291	0.4512 ± 0.1338	0.4921 ± 0.0533	0.4833 ± 0.0319
Epididymis(L)	0.0759 ± 0.0078	0.0661 ± 0.0117	0.0715 ± 0.0068	0.0694 ± 0.0049
Epididymis(R)	0.0717 ± 0.0085	0.0757 ± 0.0153	0.0725 ± 0.0047	0.0720 ± 0.0093
Seminal vesicle	0.0854 ± 0.0127	0.1063 ± 0.0057	0.1166 ± 0.0353	0.1040 ± 0.0378
Ventral Prostate	0.2098 ± 0.0500	0.1770 ± 0.0214	0.1423 ± 0.0465	0.1609 ± 0.0079

Values are presented as the means ± S.D.
Relative weight; Ratio to body weight × 100 (%)

Table 2-1. Body Weight and Absolute Organ Weights of Female Rats Treated with *Alismatis Rhizoma*

(g)	Control	1.0g/kg	2.0g/kg	4.0g/kg
Body Weight	165.00 ± 12.67	167.00 ± 6.69	164.43 ± 9.51	165.03 ± 8.42
Pituitary gland	0.0120 ± 0.0006	0.0108 ± 0.0011	0.0101 ± 0.0022	0.0088 ± 0.0040
Brain	1.9005 ± 0.0648	1.8073 ± 0.0418	1.7721 ± 0.0628	1.7304 ± 0.0376
Thyroid	0.0129 ± 0.0024	0.0158 ± 0.0026	0.0129 ± 0.0006	0.0113 ± 0.0057
Thymus	0.5067 ± 0.0390	0.6137 ± 0.0116	0.4903 ± 0.0988	0.4296 ± 0.0571
Lung	0.8657 ± 0.0509	0.8694 ± 0.1094	0.8038 ± 0.0429	0.8369 ± 0.0381
Heart	0.7069 ± 0.0398	0.7057 ± 0.0215	0.6684 ± 0.0396	0.6846 ± 0.0404
Liver	5.5826 ± 0.2760	5.7810 ± 0.3871	5.5509 ± 0.3163	5.6825 ± 0.2435
Adrenal gland(L)	0.0261 ± 0.0029	0.0276 ± 0.0018	0.0257 ± 0.0061	0.0233 ± 0.0016
Adrenal gland(R)	0.0278 ± 0.0013	0.0265 ± 0.0010	0.0253 ± 0.0032	0.0252 ± 0.0013
Kidney(L)	0.7831 ± 0.0368	0.7458 ± 0.0298	0.7306 ± 0.0545	0.7625 ± 0.0218
Kidney(R)	0.7061 ± 0.0956	0.7201 ± 0.0275	0.7384 ± 0.0416	0.7421 ± 0.0254
Spleen	0.4972 ± 0.1466	0.4380 ± 0.0629	0.4070 ± 0.0299	0.4215 ± 0.0597
Uterus	0.4108 ± 0.0828	0.3581 ± 0.0688	0.4829 ± 0.0758	0.5002 ± 0.2566
Ovary(L)	0.0728 ± 0.0132	0.0756 ± 0.0055	0.0667 ± 0.0107	0.0399 ± 0.0007
Ovary(R)	0.0364 ± 0.0066	0.0378 ± 0.0028	0.0334 ± 0.0054	0.0199 ± 0.0004

Values are presented as the means ± standard deviations.

Table 2-2. Body Weight and Relative Organ Weights of Female Rats Treated with *Alismatis Rhizoma*

(g%)	Control	1.0g/kg	2.0g/kg	4.0g/kg
Body Weight	165.00 ± 12.67	167.00 ± 6.69	164.43 ± 9.51	165.03 ± 8.42
Pituitary gland	0.0073 ± 0.0003	0.0065 ± 0.0009	0.0062 ± 0.0016	0.0054 ± 0.0027
Brain	1.1543 ± 0.0505	1.0830 ± 0.0337	1.0795 ± 0.0596	1.0500 ± 0.0501
Thyroid	0.0078 ± 0.0010	0.0095 ± 0.0018	0.0079 ± 0.0008	0.0070 ± 0.0039
Thymus	0.3072 ± 0.0135	0.3677 ± 0.0080	0.3011 ± 0.0773	0.2597 ± 0.0217
Lung	0.5251 ± 0.0094	0.5194 ± 0.0437	0.4907 ± 0.0521	0.5073 ± 0.0155
Heart	0.4295 ± 0.0306	0.4227 ± 0.0061	0.4083 ± 0.0472	0.4152 ± 0.0249
Liver	3.3894 ± 0.1499	3.4593 ± 0.0918	3.3892 ± 0.3720	3.4446 ± 0.0730
Adrenal gland(L)	0.0160 ± 0.0030	0.0165 ± 0.0012	0.0155 ± 0.0028	0.0142 ± 0.0017
Adrenal gland(R)	0.0169 ± 0.0021	0.0159 ± 0.0012	0.0153 ± 0.0014	0.0153 ± 0.0013
Kidney(L)	0.4754 ± 0.0160	0.4469 ± 0.0203	0.4456 ± 0.0481	0.4626 ± 0.0214
Kidney(R)	0.4266 ± 0.0250	0.4318 ± 0.0280	0.4500 ± 0.0351	0.4507 ± 0.0339
Spleen	0.2981 ± 0.0646	0.2630 ± 0.0437	0.2482 ± 0.0246	0.2571 ± 0.0493
Uterus	0.2498 ± 0.0526	0.2141 ± 0.0383	0.2926 ± 0.0308	0.3087 ± 0.1681
Ovary(L)	0.0444 ± 0.0098	0.0453 ± 0.0024	0.0408 ± 0.0082	0.0242 ± 0.0015
Ovary(R)	0.0222 ± 0.0049	0.0226 ± 0.0012	0.0204 ± 0.0041	0.0121 ± 0.0007

Values are presented as the means ± S.D.
Relative weight; Ratio to body weight × 100 (%)

Table 3. Hematological Values of Male Rats Treated with *Alismatis Rhizoma*

	Control	1.0g/kg	2.0g/kg	4.0g/kg
WBC(×103/mm)	5.33 ± 0.34	5.04 ± 0.72	6.90 ± 1.61	6.06 ± 1.68
RBC(×106/mm)	6.49 ± 0.58	6.21 ± 0.21	6.18 ± 0.18	6.14 ± 0.27
HGB(g/dl)	13.88 ± 1.04	13.40 ± 0.56	13.53 ± 0.35	13.70 ± 0.70
HCT(%)	41.32 ± 3.04	41.90 ± 1.51	41.80 ± 1.15	41.67 ± 2.31
MCV(fl)	63.88 ± 4.10	67.53 ± 1.35	67.67 ± 1.86	67.83 ± 1.27
MCH(pg)	21.42 ± 0.41	21.53 ± 0.50	21.87 ± 0.65	22.33 ± 0.35
MCHC(g/dl)	33.66 ± 1.67	31.90 ± 0.10	32.37 ± 0.15	32.93 ± 0.12
CHCM(g/dl)	33.30 ± 1.37	31.80 ± 0.26	32.03 ± 0.38	32.83 ± 0.23
CH(pg)	21.14 ± 0.49	21.40 ± 0.56	21.60 ± 0.61	22.17 ± 0.57
RDW(%)	13.76 ± 0.61	14.23 ± 0.90	14.23 ± 0.67	14.27 ± 0.38
HDW(g/dl)	2.18 ± 0.03	2.01 ± 0.17	2.00 ± 0.10	2.05 ± 0.06
PLT(×103/mm)	1220.40 ± 121.16	1354.33 ± 115.81	1210.00 ± 71.08	1290.67 ± 156.67
MPV(fl)	6.94 ± 0.46	7.80 ± 0.17	7.93 ± 0.21	7.60 ± 0.26

Values are presented as the means ± standard deviations.
WBC; White blood cell count, RBC; Red blood cell count, HGB; hemoglobin concentration, HCT; Hematocrit, MCV; Mean corpuscular hemoglobin, MCH; Mean corpuscular hemoglobin concentration, CHCM; Cellular hemoglobin concentration mean, CH; Cellular hemoglobin, RDW; Red cell distribution width, HDW; Hemoglobin distribution width, PLT; Platelet, MPV; Mean plasma volume

을 각각 단회 경구투여한 후, 일주일 뒤 부검을 실시하였다. 부검 후 복대동맥으로부터 채혈한 혈액을 이용하여 적혈구수(WBC), 적혈구수(RBC), 혈색소량(HGB) 등을 측정하였다. 그 결과 대조군과 시험물질 투여군 간의 통계적인 유의성을 관찰 할 수 없었다 (Table 4).

5. 혈액생화학적 검사

수컷 Rat에 0, 1.0, 2.0, 4.0 g/kg의 택사 물추출물을 각각 단회 경구투여한 후, 일주일 뒤 부검을 실시하였다. 부검 후 복대동맥으로부터 채혈한 혈액을 원심분리하여 얻은 혈청을 이용하여 아스파테이트 아미노기

Table 4. Hematological Values of Female Rats Treated with *Alismatis Rhizoma*

	Control	1.0g/kg	2.0g/kg	4.0g/kg
WBC($\times 103/mm$)	5.78 \pm 1.50	5.22 \pm 0.81	5.68 \pm 1.34	7.64 \pm 1.69
RBC($\times 106/mm$)	6.34 \pm 0.37	6.54 \pm 0.37	6.83 \pm 0.19	6.84 \pm 0.23
HGB(g/dl)	13.97 \pm 0.51	14.20 \pm 0.53	14.80 \pm 0.66	14.97 \pm 0.29
HCT(%)	43.10 \pm 2.43	42.83 \pm 2.28	45.10 \pm 1.90	43.03 \pm 0.32
MCV(fl)	67.97 \pm 0.55	65.50 \pm 0.30	66.00 \pm 1.31	62.97 \pm 1.85
MCH(pg)	22.10 \pm 0.52	21.70 \pm 0.53	21.67 \pm 0.47	21.90 \pm 0.66
MCHC(g/dl)	32.50 \pm 0.82	33.13 \pm 0.86	32.80 \pm 0.17	34.80 \pm 0.72
CHCM(g/dl)	31.57 \pm 1.55	32.03 \pm 0.95	31.80 \pm 0.40	35.07 \pm 0.55
CH(pg)	21.37 \pm 0.87	20.93 \pm 0.60	20.93 \pm 0.67	21.97 \pm 0.70
RDW(%)	12.83 \pm 0.75	12.30 \pm 0.46	13.00 \pm 1.21	12.30 \pm 0.20
HDW(g/dl)	1.93 \pm 0.05	1.93 \pm 0.06	1.93 \pm 0.02	1.93 \pm 0.05
PLT($\times 103/mm$)	1296 \pm 167	1501.33 \pm 107.58	1341.33 \pm 75.04	1501.67 \pm 139.55
MPV(fl)	8.00 \pm 0.36	8.27 \pm 0.06	8.07 \pm 0.59	7.53 \pm 0.06

Values are presented as the means \pm standard deviations.

WBC; White blood cell count, RBC; Red blood cell count, HGB; hemoglobin concentration, HCT; Hematocrit, MCV; Mean corpuscular hemoglobin, MCH; Mean corpuscular hemoglobin concentration, CHCM; Cellular hemoglobin concentration mean, CH; Cellular hemoglobin, RDW; Red cell distribution width, HDW; Hemoglobin distribution width, PLT; Platelet, MPV; Mean plasma volume

Table 5. Serum Biochemical Values of Male Rats Treated with *Alismatis Rhizoma*

	Control	1.0g/kg	2.0g/kg	4.0g/kg
AST(IU/ l)	166.00 \pm 35.36	235.33 \pm 18.15	213.50 \pm 4.95	150.67 \pm 13.02
ALT(IU/ l)	33.33 \pm 2.08	37.00 \pm 8.19	34.67 \pm 5.13	24.67 \pm 4.64
LDH(IU/ l)	1966.67 \pm 44.77	1994.67 \pm 117.73	2077.67 \pm 28.04	1869.33 \pm 102.24
ALP(IU/ l)	376.67 \pm 67.72	427.00 \pm 85.56	444.33 \pm 94.20	392.33 \pm 70.76
BUN(mg/dl)	15.67 \pm 1.91	11.87 \pm 0.42	15.23 \pm 2.97	11.13 \pm 2.39
CREA(mg/dl)	0.88 \pm 0.23	0.69 \pm 0.01	0.80 \pm 0.12	0.64 \pm 0.05

Values are presented as the means \pm standard deviations.

AST; Aspartate aminotransferase, ALT; Alanine aminotransferase, LDH; Lactate dehydrogenase, ALP; Alkaline phosphatase, BUN; Blood urea nitrogen, CREA; Creatinine

Table 6. Serum Biochemical Values of Female Rats Treated with *Alismatis Rhizoma*

	Control	1.0g/kg	2.0g/kg	4.0g/kg
AST(IU/ l)	117.33 ± 25.72	157.00 ± 18.25	167.67 ± 28.02	143.33 ± 9.03
ALT(IU/ l)	31.67 ± 2.52	20.67 ± 4.62	26.67 ± 4.62	18.67 ± 4.19
LDH(IU/ l)	1589.33 ± 495.02	2037.33 ± 37.90	1992.67 ± 115.53	1934.33 ± 136.68
ALP(IU/ l)	240.33 ± 27.30	222.67 ± 49.41	267.67 ± 51.33	197.67 ± 17.02
BUN(mg/dl)	18.47 ± 1.56	16.50 ± 2.71	15.70 ± 3.46	14.30 ± 1.41
CREA(mg/dl)	0.80 ± 0.01	0.70 ± 0.15	0.72 ± 0.04	0.66 ± 0.02

Values are presented as the means ± standard deviations.

AST; Aspartate aminotransferase, ALT; Alanine aminotransferase, LDH; Lactate dehydrogenase, ALP; Alkaline phosphatase, BUN; Blood urea nitrogen, CREA; Creatinine

전이효소(AST), 알라닌 아미노기전이효소(ALT), 젓산 탈수효소(LDH) 등을 측정하였다. 그 결과 대조군과 시험물질 투여군 간의 통계적인 유의성을 관찰할 수 없었다(Table 5).

암컷 Rat에 0, 1.0, 2.0, 4.0 g/kg의 택사 물추출물을 각각 단회 경구투여한 후, 일주일 뒤 부검을 실시하였다. 부검 후 복대동맥으로부터 채혈한 혈액을 원심분리하여 얻은 혈청을 이용하여 아스파테이트 아미노기전이효소(AST), 알라닌 아미노기전이효소(ALT), 젓산 탈수효소(LDH) 등을 측정하였다. 그 결과 대조군과 시험물질 투여군 간의 통계적인 유의성을 관찰할 수 없었다(Table 6).

6. 병리학적 독성평가

택사 물추출물을 단회투여한 후, 부검을 실시하였다. 부검 후 적출한 모든 장기를 조직병리로 판독한 결과, 대조군과 시험물질 투여군 간의 유의성 있는 차이점은 관찰할 수 없었다.

고찰 및 결론

한약 및 생약은 약용자원으로써 뿐만 아니라 주요한 식품자원으로써 그 범위와 빈도가 점차 증가하고 있으며, 최근에는 미용분야에서 천연물 화장품의 원

료로 주목받고 있다. 특히 국내에서 의약품으로 관리되는 514종 한약재 중 한약과 식품 겸용으로 관리되는 품목은 117종에 달하며^{12,13}, 특별한 규제 없이 일반에서 구매와 사용이 가능한 실정이다. 그러나 지금까지 경험적인 사용법과 용량에 의존하여 왔을 뿐, 이들 생약에 대하여 과학적인 근거를 제시하지 못하고 있다. 따라서 천연물 유래 생약 및 한약의 안전성에 대한 지속적이고 체계적인 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

택사의 경우 국내에서 오랜 기간 동안 한의 처방에 다양하게 사용되어 왔으며, 신장 기능 저하 및 각종 장부기능 저하로 인한 부종에 뛰어난 효과를 얻을 수 있어 빈번하게 사용되는 한약재 가운데 하나이다. 택사의 성질은 한(寒)하고, 맛은 감담(甘淡)하며, 신장과 방광에 주로 작용하여 이수삼습(利水滲濕), 설열통림(泄熱通淋)하는 작용이 있어 소변불리, 열림삼통, 수종창만, 유정 등의 비뇨생식기 기능저하를 치료하는 약물로 알려져 있다¹⁴. 택사는 국내에서 비교적 많은 양이 재배되는 한약으로써 일반인들이 손쉽게 입수하여 사용할 우려가 있는 생약이며, 그로 인한 오남용 또한 우려되는 상황에 있다^{15,16}. 특히 최근에는 택사가 가지고 있는 다양한 효능, 효과가 과학적으로 입증되고 새로운 효능이 발견되는 추세에 있어 더욱 관심의 대상이 되고 있다. 따라서 택사의 안전성에 대한 과학적 검증이 반드시 필요한 상황이며, 이를 토대로 택사의

다양한 활용분야를 개발할 수 있을 것으로 기대한다.

본 연구에서는 단회투여독성평가에 따른 사망률, 임상증상, 음수율, 식이율, 체중 및 장기 중량 변화, 혈액학적 검사 및 혈액생화학적 검사, 해부병리학적 조직검사 등을 암수별 시험군으로 나누어 수행함으로써 연구결과에 대한 근거를 명확하게 제시하고자 하였다.

결과에서 알 수 있듯이 시험기간 중 사망한 개체가 없어 LD₅₀의 산출은 불가하였으며, 기본적인 임상증상이나 이상 소견은 관찰되지 않았다. 또한 체중의 변화나 개별 장기의 중량변화는 대조군과 비교하여 유의성이 관찰되지 않았으며, 혈액검사 영역에서도 유의성 있는 변화가 관찰되지는 않았으나, 혈액생화학 적검사의 결과에서 특히 수컷 Rat의 AST가 대조군에 비하여 저용량에서 상당부분 증가하였다가 고용량으로 갈수록 감소되는 경향을 보였다. 이러한 결과는 택사를 사용할 때 투여량에 따라 효능에 차이를 보일 가능성이 있다고 생각되며, 경구투여에 대한 용량기준의 설정에 있어 세심한 주의가 필요할 것으로 사료된다. 또한 이와 관련된 후속 연구가 추가적으로 수행되어야 할 것으로 보인다.

본 연구의 결과로 볼 때 택사가 경구투여에 있어 비교적 안전한 물질인 것으로 판단할 수 있다. 그러나 단회 경구투여 급성독성시험만으로 천연물 생약에 대한 독성 유무를 판단하기에는 일정부분 제약이 있다¹⁷⁾. 추가적으로 2주(또는 4주) 반복 경구투여 독성시험 및 13주 반복 경구투여 독성시험 그리고 유전독성에 대한 연구들이 순차적으로 수행되어야 할 것이며, 이를 통하여 택사에 대한 체계적인 독성정보를 구축함으로써 보다 정확하고 과학적 근거에 입각한 안전성 자료가 확보될 수 있을 것으로 기대한다.

감사의 글

본 연구는 식품의약품안전처 '독성물질 연구 및 지

원시스템 구축 연구'(12181MFDS607)의 지원을 받아 수행되었습니다.

인용문헌

1. Oh TW, Bae HS, Yoon CH, Park YK. Thirteen-week repeated-dose oral toxicity study of the Modified Wenpitang-Hab-Wulingsan(WHW®) in Sprague-Dawley rats. Korean Journal of Herbology. 2010;25(3):43-51.
2. Kim TH, Jang S, Lee AR, Lee AY, Choi G, Kim HK. The Analysis of Residual Pesticides and Sulfur Dioxide in Commercial Medicinal Plants. Korean Journal of Herbology. 2012;27(6):43-8.
3. Park HM, Shin HT, Lee SD. Herbal Toxicological Effects on Rats' Fetus-Focusing on Ojeoksan-. Kor. J. Oriental Preventive Medical Society. 2008;12(2):27-35.
4. Hwang SY, Kwon W, Chai HY, Cho YM, Lee NJ, Ryu JM, et al. Four-week repeated-dose toxicity study on Mori radidis Cortex. The Korean journal of laboratory animal science. 2004;20(3):283-90.
5. Seo BI, Park JH. A philological study on poisoning and side effects of Alismatis Rhizoma. The Journal of Jeahan Oriental Medical Academy. 2012;10(1):147-56.
6. Kim SE, Rhyu DY, Takako Y, Park JC. Antioxidant Effect of Alisma plantago-aquatica var. orientale and Its Main Component. Kor. J. Pharmacogn. 2007;38(4):372-5.
7. Jeong HS. Efficacy of Alismatis Orientale

- Rhizoma on Obesity induced by High Fat Diet. Kor. J. Herbology. 2013;28(3):95-106.
8. Lee SN, Kim MG, Kim MH, Kim HJ, Jo HJ, Kim EH, et al. Effects of *Alismatis Rhizoma* Pharmacopuncture Extracts on the Elastase Activity and DPPH and NO Scavenging Activities. Korean Journal of Acupuncture. 2011;28(1):15-22.
 9. Lee DW, Kim YJ, Kim YS, Kim JH. Separation and Purification of Effective Components from the *Alisma orientale* and its Application as a Cosmeceutical Ingredient. J. Soc. Cosmet. Scientists Korea. 2006;32(1):23-8.
 10. Ha HY. *boncohakyimyungsajun*, 1st ed, Seoul:passanpass, 2007;1:461-2.
 11. Hu XM, Zhang WK, Zhang HJ, Dong HM, Xie KW, Wu BX, et al. *Zhonghwabencao Jingxuanben*, 2nd ed, Shanghai:kejichubanshe, 1998;1:1991-8.
 12. Kim KS. Present Status and Perspectives of Medicinal Plant Resources in Korea, Research of national Resources. 1999;2:25-41.
 13. Kweon KT. A Reasearch on Management System of Herbal Medicine in Common Use for Food and Medicine. Korean Journal of Herbology. 2012;27(2):25-9.
 14. Duan XY, Wang JP, Yin XL, Lan SF, Xiao K. A 60 day feeding study of *Rhizoma Alismatis Orientalis* in SD rats. Chinese Journal of Food Hygiene. 2004;16(2):108-11.
 15. Kwon BS, Shin JS, Park HJ, Lee SR. Effect of Nursery Period on Growth and Yield in *Alisma plantago*. Korean J. Plant. Res. 2001;14(2):124-8.
 16. Park JH, Seo BI. A philological study on poisoning and side effects of *Alismatis Rhizoma*. The Journal of Jeahan Oriental Medical Academy. 2012;10(1):147-56.
 17. Park YK, Park YC, Kang SY. Thirteen-week repeated-dose oral toxicity study of KOB03, a polyherbal medicine for allergic rhinitis, in rats. Korean Journal of Herbology. 2013;28(1):15-21.