

편백 정유의 마우스에 대한 급성경구독성

임창우^{1,2} · 손송이³ · 이후장^{1,3*}

¹경상대학교 보건대학원, ²포스코 광양제철소, ³경상대학교 수의과대학·동물의학연구소

Acute Oral Toxicity Test of *Chamaecyparis obtusa* Essential Oil on ICR Mice

Chang-Woo Lim^{1,2}, Song Ee Son³, and Hu Jang Lee^{1,3*}

¹Department of Environmental Health, Graduate School of Public Health, Gyeongsang National University, Chinju, Korea

²POSCO Gwangyang Works, Gwangyang, Korea

³Institute of Animal Medicine, College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University, Chinju, Korea

(Received April 25, 2018/Revised May 17, 2018/Accepted June 4, 2018)

ABSTRACT - The present study was carried out to investigate the acute oral toxicity of *Chamaecyparis obtusa* (*C. obtusa*) essential oil in ICR male and female mice. Acute oral treatment with *C. obtusa* essential oil did not reveal any sign of toxicity or mortality in treated mice. Mouse body weights were not affected after single oral administration of *C. obtusa* essential oil during the 14-day observation period. In the hematological and blood biochemical analysis, all parameters of the treated group with 2,000 mg/kg body weight of the essential oil were not significantly different those of the control group. Therefore, the lethal dose 50 of the essential oil was estimated to be greater than 2,000 mg/kg body weight in mice, which indicated that the essential oil is non-toxic. In conclusion, this study suggests that *C. obtusa* essential oil orally safe ICR mice.

Key words : *Chamaecyparis obtusa* essential oil, Acute oral toxicity, ICR mice

최근 산업화·도시화가 급속히 진행되면서 수반되는 고령화, 각종 심신질환의 증가, 현대의학의 한계점 등은 건강증진 및 질병 치유의 장소로써 산림에 대한 새로운 수요를 창출하였다¹⁾. 산림이 지닌 인간의 건강증진 및 질병 치유 효과에 대한 과학적인 연구가 진행되면서 산림을 단순한 여가 및 휴식공간에서 벗어나 산림치유라는 보건 의학적 치유 차원에서 적극적인 활용을 모색하기 시작하였다²⁾.

산림치유의 일환으로 삼림욕이 최근 들어 각광을 받고 있으며, 이미 많은 연구들을 통해 삼림욕이 면역력 증진³⁾, 심혈관계에 미치는 효과⁴⁾, 생리적·정신적 효과⁵⁾ 등이 보고되었다. 편백(*Chamaecyparis obtusa* (*C. obtusa*))은 삼림욕의 대표적인 나무이며, 편백 정유(essential oil)는 광범위하게 시판제품들에 사용되고 있다⁶⁾.

편백(*C. obtusa*)은 구과목 측백나무과(*Cupressaceae*) 편백속(*Chamaecyparis*)에 속하며 노송나무라고도 한다⁷⁾. 편백 정유는 식물의 꽃, 잎, 줄기, 뿌리, 수지로부터 얻어지

는 휘발성 정유로 sabinene, limonene, bornyl acetate, borneol, a-terpineol, elemol 등을 함유하고 있으며, 이들 휘발성 정유들은 방향제와 살충제 그리고 세균과 진균에 대한 항균작용이 있는 것으로 알려져 있다. 또한, bornyl acetate, myrcene, α -pinene, sabinene, terpinolene은 살충작용이 있으며, α -pinene, a-terpineol, β -myrcene, bornyl acetate는 다른 식물 생장을 저해한다고 보고되었다⁸⁾. 한편, 편백 정유 중 휘발성분을 가진 피톤치드는 항균작용이 있어 나무를 외부로 부터 보호하는 역할과 항산화, 항암 효과 등이 있는 것으로 보고되었다⁹⁾. 편백 정유는 혈관내피 성장 인자의 유도를 통해 모낭세포의 증식과 분열을 촉진하고 마우스에서 항 아토피 활성을 갖는 것으로 보고되었으며^{10,11)}, 편백 정유의 구성 성분 중 하나인 β -thujaplicin은 지방암 세포의 증식을 억제하고¹²⁾, 마우스에서 항염증 효과를 나타내는 것으로 보고되었다¹³⁾. 편백 정유에는 진정 작용과 혈압강하 및 스트레스 완화 등의 효과가 밝혀진 테르펜 물질이 다량 함유되어 있으며¹⁴⁾, 편백 정유향은 뇌 기능을 보다 안정적이고 효율적인 상태로 변화시키고, 기억력과 집중도의 향상과 자율신경계의 진정 효과를 가져와 스트레스 감소와 학습능력향상에 긍정적 영향을 미치는 것으로 보고되었다¹⁵⁾.

*Correspondence to: Hu Jang Lee, College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University, Chinju 52828, Korea
Tel: 82-55-772-2352, Fax: 82-55-772-2308
E-mail: hujang@gnu.ac.kr

편백 정유의 다양한 효능 및 효과에도 불구하고, 한 연구에서 편백 정유에 의한 손발톱 주위에 알레르기성 접촉성 피부염의 발생 보고가 있었으며¹⁶⁾, 편백 정유는 미국 식품의약품안전국(US Food and Drug Administration)에 의해 ‘일반적으로 안전한 물질(GRAS, generally recognized as safe)’로 분류한 정유들에 포함되어 있지 않다¹⁷⁾. 또한, 편백 정유에 대한 급성 경구 독성 시험에 관한 연구 보고는 거의 존재하지 않고 있는 실정이다.

따라서 본 연구에서는 편백 정유의 마우스에 대한 급성 경구독성시험을 통해 편백 정유의 독성에 관한 기초자료를 제공함으로써 공중보건에 이바지할 목적으로 수행되었다.

Materials and Methods

공시제제

편백 정유는 (주)칼텍바이오 (포천)로부터 제공받아 실험에 사용하였다. 제공된 편백 정유는 수증기 증류법(steam distillation)으로 추출한 것으로 지표물질로서 dl-limonene 을 ml 당 70 mg을 함유하고 있었다.

실험동물

7주령의 ICR 마우스 암·수 각각 30마리씩을 (주)샘타코 (오산)로부터 구입하여 실험에 사용하였다. 마우스는 대조군과 실험군 각각 5마리씩을 임의로 선택하여 케이지에 분리하여, 1주일간의 적응기간을 거친 후 실험에 사용하였다. 온도 $23 \pm 2^\circ\text{C}$, 상대습도 $50 \pm 10\%$, 조명시간 12시간 (오전 7시~오후 7시), 조도 200~300 Lux의 환경조건에서 멸균된 사료와 음용수를 자유 급여하였으며, 환기는 자동으로 조절되는 실험동물 사육장치(Three-Shine Inc., Daejeon)에서 사육하였다.

시험물질 투여

1주일 동안 환경에 적응시킨 후, 시험물질 투여개시 6시간 전부터 절식을 시켰다. 대조군에는 생리식염수를 투여하였고, 실험군은 편백 정유를 각각 0, 125, 250, 500, 1,000 그리고 2,000 mg/kg body weight의 농도로 catheter (Zonde, 18G)를 이용하여 경구로 1회 투여하였다. 시험물질 투여 후, 3~4 시간 동안 절식을 시킨 다음, 음용수와 사료는 자유롭게 섭취하도록 하였다.

일반 중독증상 및 치사 동물수 관찰

시험물질 투여당일은 투여 후 1시간, 3시간, 6시간 간격으로, 익일부터는 매일 1회씩 일정한 시간에 일반 중독증상 및 치사된 동물수를 14일 동안 관찰하여 이를 기록하였다.

체중 측정

모든 실험동물에 대해 시험물질 투여 당일에 체중을 측

정하였으며, 시험물질 투여 후, 4, 7, 10 그리고 14일에 각각 체중을 측정하여 기록하였다.

혈액학적·혈액생화학적 분석

실험종료 시점에 모든 실험동물의 혈액을 심장천공법으로 채취하여 EDTA tube (BD vacutainer, USA)에 넣어 보관하면서 자동혈구계산기(Advia 120 hematology analyzer, Bayer, USA)를 이용하여 총 백혈구(white blood cells, WBC), 적혈구(red blood cells, RBC), 적혈구용적률(hematocrit), 헤모글로빈(hemoglobin), 평균적혈구용적(mean corpuscular volume, MCV), 평균적혈구혈색소량(mean corpuscular hemoglobin, MCH), 평균적혈구혈색소농도(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC), 혈소판 수(platelets) 등을 측정하였다. 또한, 혈액생화학적 검사를 위해 심장천공법으로 채혈한 혈액을 원심분리를 통해 혈청을 분리하여 혈액자동생화학분석기(Hitachi 911 chemistry analyzer, Hitachi, Japan)를 이용하여, 간세포와 근육 손상의 지표인 aspartate aminotransferase (AST), 간세포 손상의 지표인 alanine transaminase (ALT), 신장기능 지표인 blood urea nitrogen (BUN)과 creatinine의 농도를 각각 측정하였다.

부검 및 LD₅₀ 산출

실험종료 시점에 채혈한 후, 모든 실험동물을 안락사 시킨 다음, 부검하여 내부 장기에 대해 육안적 이상 유무를 관찰하였다. 또한, 실험종료 후, Probit법¹⁸⁾을 이용하여 편백 정유의 마우스에 대한 LD₅₀치를 산출하였다.

통계학적 분석

결과에 대한 통계적 처리는 Sigma plot (Systat Software Inc., USA)을 이용하여 Student's t-test로 실시하였으며, $p < 0.05$ 일 때 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

Results

일반 중독증상 및 치사 동물수

Table 1은 편백 정유의 투여 용량에 따른 경시별 암·수 마우스의 치사수를 각각 나타낸 것이다. 시험물질을 투여한 모든 동물에서 일반 중독증상은 관찰되지 않았으며, 시험물질 최대투여 용량군을 포함하여 모든 투여군에서 시험기간 동안 모든 동물이 생존하여 치사 개체수는 관찰되지 않았다.

체중 변화

Table 2는 편백 정유 투여 후 경시별 암·수 마우스의 체중변화를 각각 나타낸 것이다. 공시 마우스의 암·수 모두에서 투여량에 관계없이 시간경과에 따라 체중이 증가

Table 1. The number of mice died for 14 days after administration of *Chamaecyparis obtusa* essential oil

Sex	No. of mice	Dosage (mg/kg)	No. of dead mice (No. of dead mice/No. of administered mice)																
			Hours post-treatment			Days post-treatment													
			1	3	6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Male	5	0 ¹	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
	5	125	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
	5	250	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
	5	500	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
	5	1,000	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
	5	2,000	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Female	5	0 ¹	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
	5	125	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
	5	250	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
	5	500	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
	5	1,000	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
	5	2,000	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5

¹Oral treatment of sterilized saline.

Table 2. Changes in body weight (g) of mice for 14 days after administration of *Chamaecyparis obtusa* essential oil

Sex	No. of mice	Dosage (mg/kg)	Days after administration				
			0	4	7	10	14
Male	5	0	33.7 ± 1.81	34.4 ± 2.34	35.1 ± 1.53	35.6 ± 2.22	36.2 ± 1.98
	5	125	33.2 ± 1.59	34.7 ± 1.78	34.8 ± 1.63	35.1 ± 1.89	36.2 ± 2.21
	5	250	33.9 ± 1.64	34.1 ± 2.04	34.9 ± 1.48	35.3 ± 2.17	35.9 ± 1.76
	5	500	32.8 ± 1.32	33.4 ± 2.31	34.6 ± 1.32	34.7 ± 2.04	35.6 ± 1.65
	5	1,000	32.7 ± 1.31	33.8 ± 1.51	34.3 ± 1.27	35.2 ± 1.81	36.3 ± 1.72
	5	2,000	31.6 ± 1.10	33.9 ± 2.14	34.8 ± 1.92	34.9 ± 2.43	35.9 ± 2.15
Female	5	0	27.0 ± 1.31	27.8 ± 1.18	28.5 ± 2.13	30.2 ± 2.35	32.2 ± 1.97
	5	125	27.4 ± 1.16	28.1 ± 1.37	28.7 ± 1.71	29.6 ± 1.88	31.8 ± 1.84
	5	250	26.9 ± 1.52	27.4 ± 1.68	28.1 ± 1.64	29.2 ± 1.75	31.3 ± 1.90
	5	500	26.2 ± 1.78	27.1 ± 1.82	27.3 ± 1.18	28.4 ± 1.58	31.8 ± 1.75
	5	1,000	27.7 ± 1.12	27.6 ± 0.64	27.8 ± 1.68	29.8 ± 1.94	32.4 ± 2.02
	5	2,000	29.2 ± 1.60	26.4 ± 1.00	27.6 ± 1.44	29.4 ± 1.65	32.1 ± 1.86

Table 3. Hematological values in female ICR mice orally administered with *Chamaecyparis obtusa* essential oil at 2 weeks post administration

Parameters ¹	Administered dose (mg/kg body weight)					
	0	125	250	500	1,000	2,000
WBC (10 ³ /μl)	4.75 ± 1.63	4.81 ± 1.28	4.54 ± 1.59	5.05 ± 1.81	4.69 ± 1.69	4.74 ± 1.57
RBC (10 ⁶ /μl)	8.66 ± 0.45	8.59 ± 0.41	8.65 ± 0.61	8.69 ± 0.53	8.58 ± 0.73	8.81 ± 0.65
Hb (g/dl)	14.14 ± 0.51	14.06 ± 0.63	13.98 ± 0.74	14.21 ± 0.68	14.34 ± 0.78	14.17 ± 0.54
Hct (%)	45.26 ± 1.28	44.95 ± 1.42	45.21 ± 1.39	45.57 ± 1.51	45.38 ± 1.45	45.44 ± 1.62
MCV (fl)	51.51 ± 1.94	52.12 ± 1.85	51.74 ± 2.04	51.49 ± 2.12	51.64 ± 1.93	51.52 ± 1.81
MCH (pg)	16.49 ± 0.76	16.84 ± 0.93	16.68 ± 0.87	16.52 ± 0.94	16.45 ± 0.87	16.58 ± 0.79
MCHC (g/dl)	31.23 ± 0.41	31.17 ± 0.51	31.22 ± 0.49	31.27 ± 0.52	31.31 ± 0.61	31.24 ± 0.56
PLT (10 ³ /μl)	992 ± 103	986 ± 94	1005 ± 113	995 ± 107	1015 ± 121	990 ± 102

¹WBC, white blood cells; RBC, red blood cells; Hb, hemoglobin, Hct, hematocrit; MCV, mean corpuscular volume; MCH, mean corpuscular hemoglobin; MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration; PLT, platelets.

추세를 나타내어, 편백 정유의 투여에 따른 독성영향은 없는 것으로 확인되었다.

혈액학적 · 혈액생화학학적 분석

Table 3은 편백 정유 투여 2주 후 심장천공법으로 채취

Table 4. Blood biochemical values in ICR mice orally administered with *Chamaecyparis obtusa* essential oil at 2 weeks post administration

Gender	Parameters ¹	Dose (mg/kg body weight)					
		0	125	250	500	1,000	2,000
Male	AST (U/l)	170.8 ± 18.2	171.2 ± 16.9	169.6 ± 17.1	170.5 ± 17.7	171.5 ± 16.8	169.5 ± 18.4
	ALT (U/l)	74.4 ± 5.4	74.8 ± 5.9	75.2 ± 6.1	74.5 ± 5.5	74.9 ± 6.0	74.2 ± 5.9
	BUN (mg/dl)	27.2 ± 2.5	27.6 ± 2.8	26.9 ± 2.6	27.8 ± 3.1	28.2 ± 3.5	27.4 ± 2.7
	CREA (mg/dl)	0.42 ± 0.23	0.45 ± 0.31	0.44 ± 0.28	0.41 ± 0.33	0.43 ± 0.27	0.40 ± 0.35
Female	AST (U/l)	161.6 ± 15.7	160.8 ± 16.1	158.7 ± 16.7	161.9 ± 17.2	163.5 ± 16.5	159.7 ± 15.8
	ALT (U/l)	65.6 ± 4.6	66.1 ± 5.0	66.5 ± 5.3	65.3 ± 5.1	64.8 ± 4.9	65.1 ± 5.6
	BUN (mg/dl)	25.3 ± 2.9	25.8 ± 3.2	26.3 ± 3.7	25.5 ± 3.4	25.2 ± 3.0	25.4 ± 3.3
	CREA (mg/dl)	0.41 ± 0.21	0.44 ± 0.36	0.47 ± 0.32	0.42 ± 0.29	0.39 ± 0.27	0.42 ± 0.25

¹AST, aspartate amino-transferase; ALT, alanine transaminase; BUN, blood urea nitrogen; CREA, creatinine.

한 혈액에 대해 마우스 암·수의 혈액학적 지표들을 분석한 것을 나타낸 것이다. 모든 혈액학적 지표값들은 대조군과 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며, 양-반응관계도 나타내지 않았다.

Table 4는 편백 정유 투여 2주 후 심장천공법으로 채취한 혈액을 원심분리하여 혈청을 분리한 후, 마우스 암·수의 혈액생화학학적 지표들을 분석한 것을 나타낸 것이다. 모든 혈액생화학학적 지표값들은 대조군과 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며, 양-반응관계도 나타내지 않았다.

부검조건 및 LD₅₀값

편백 정유 투여 후 14일 뒤에 마우스 암·수 모두에 대해 안락사를 시킨 후, 부검을 실시하여 내부 장기를 육안적으로 관찰한 결과, 이상 소견은 발견되지 않았다.

편백 정유를 투여한 모든 군에서 치사 개체수가 관찰되지 않아, 편백 정유의 LD₅₀ 값은 마우스 암·수 모두 2,000 mg/kg 이상으로 추정되었다.

Discussion

최근, 건강에 대한 관심이 높아지면서 건강의 질적인 변화를 가져오고 있는데, 이는 웰빙(well-being)의 개념을 넘어서 보다 나은 삶을 영유하기 위하여 소비생활을 건강하고 지속가능한 친환경 중심으로 전개하자는 생활양식, 행동양식, 사고방식인 로하스(LOHAS, lifestyle of health and sustainability) 개념이 사회전반에 확산되고 있다¹⁹⁾. 이에 자연 치유요법에 대한 관심이 증가하면서 순수 자연향유를 이용하여 신체 방어기전을 강하게 하고, 심신의 건강을 유지 증진시키며 생활의 활력을 주는 생활요법으로서 아로마 요법(aromatherapy)이 대체의학으로서 급성장하고 있다²⁰⁾.

아로마 요법에 사용되는 정유들은 100여종 이상인 것으로 알려져 있으며, 그 효능으로는 심리적 안정, 통증해소

와 근육 이완 효과²¹⁾, 항균효과²²⁾, 항바이러스 효과²³⁾, 항염증 효과²⁴⁾, 항산화 효과²⁵⁾, 면역기능강화 효과²⁶⁾ 등이 있는 것으로 보고되었다. 한편, 편백 정유도 아로마 요법에 사용되는 정유들과 같이 항균효과²⁷⁾, 항염증 효과²⁸⁾, 통증해소 및 긴장완화 효과²⁹⁾, 아토피성 피부염 치료효과³⁰⁾, 모발성장 촉진 효과¹¹⁾ 등이 있는 것으로 보고되고 있다.

아로마 정유들은 앞선 많은 효능 및 효과에도 불구하고, 여러 부작용들도 보고되고 있다. 아로마 정유에 포함된 terpene류의 탄화수소인 limonene과 linalool 등의 향 성분은 피부 자극 및 알레르기 반응 등을 일으킬 수 있는 것으로 보고되었으며³¹⁾, 공기 중으로 방출된 d-limonene과 linalool은 오존과 반응하여 포름알데히드와 같은 유해물질로 변환될 수 있는 것으로 보고되었다³²⁾.

편백 정유에 대한 앞선 급성경구독성시험 연구들은 암·수의 실험동물에 각각 미치는 영향을 명확히 분석하지 않아, 본 연구에서는 암·수의 ICR 마우스를 대상으로 편백 정유의 급성경구독성시험을 수행하였다.

선행연구에서, 편백 정유의 마우스에 대한 급성경구독성시험 결과, LD₅₀이 8,500 mg/kg body weight로 나타나 편백 정유는 무독성 물질로 확인되었다고 보고하였다³³⁾. 또한, Jang (2014)의 연구보고에 따르면³⁴⁾, 랫드의 암컷에 편백 정유를 0, 2,500, 5,000 mg/kg body weight의 농도로 각각 1회 경구투여하고 14일 동안 관찰한 결과, 모든 농도에서 폐사 개체수가 없었으며, 체중변화도 대조군(0 mg/kg)과 비교하여 유의적인 변화를 보이지 않아, 편백 정유의 LD₅₀은 5,000 mg/kg body weight 이상으로 나타났다고 보고하였다. 본 연구에서, 편백 정유의 ICR 마우스 암·수에 대한 LD₅₀은 모두 2,000 mg/kg body weight 이상으로 나타나, 앞선 선행연구들과 일치하는 결과를 보였다.

편백 정유의 급성경구독성시험에 대한 선행연구에서³³⁾, 편백 정유를 마우스에 5,000 mg/kg body weight 농도로 1회 경구투여 후 3일째에 혈액을 채취하여 혈액생화학학적 지표들을 분석한 결과, AST, ALT, BUN, creatinine 등이 대조군과 비교하여 통계적으로 유의적인 차이를 보이지

않았다고 보고하였다. 본 연구에서도 편백 정유의 최대 투여용량을 2,000 mg/kg body weight 농도로 하여 마우스에 1회 경구투여한 후, 14일째에 혈액을 채취하여, 혈액학적·혈액생화학적 지표들을 분석한 결과, 대조군과 비교하여 모든 지표값들이 통계적으로 유의적인 차이를 보이지 않아, 선행연구와 일치하는 결과를 나타내었다.

이상의 연구 결과로부터, 편백 정유의 마우스 암·수에 대한 LD₅₀은 모두 2,000 mg/kg body weight 이상으로 나타나 안전한 물질로 확인되었다. 따라서 향후, 편백 정유에 대한 화장품 및 아로마테라피에의 적용연구와 안전성 연구가 추가적으로 수행되어야 할 것으로 사료된다.

국문요약

본 연구는 세균과 진균에 대한 항균작용, 살충작용, 항아토피 활성, 항염증 효과, 혈압강하 및 스트레스 완화 효과 등이 있는 것으로 알려진 편백 정유를 이용하여, 마우스에서의 급성경구독성시험을 수행하였다.

편백 정유를 마우스에 0, 125, 250, 500, 1,000, 2,000 mg/kg body weight의 농도로 각각 1회 경구투여한 결과, 마우스 암·수 모두 2,000 mg/kg에서 모두 생존하였으며, 모든 투여군의 체중 및 모든 혈액학적·혈액생화학적 지표값들이 대조군과 비교하여 통계적으로 유의적인 차이를 보이지 않았다. 따라서 편백 정유의 마우스에서의 LD₅₀은 2,000 mg/kg body weight 이상으로 확인되었다.

References

- Lee, M.N., Oh, O.H.: Research trends related forest-therapy focusing on the academic journal. *AJMAHS*. **6**, 585-593 (2016).
- Kweon, S., Kwon, O.K.: A study on forest healing facility preferred by visitors of forest healing. *J. Agri. Life Sci.* **48**, 97-108 (2014).
- Li, Q.: Effect of forest bathing trips on human immune function. *Environ. Health Prev. Med.* **15**, 9-17 (2010).
- Li, Q., Kobayashi, M., Kumeda, S., Ochiai, T., Miura, T., Kagawa, T., Imai, M., Wang, Z., Otsuka, T., Kawada, T.: Effects of forest bathing on cardiovascular and metabolic parameters in middle-aged males. *Evid. Based Complement Alternat. Med.* 2587381 (2016).
- Lee, J., Park, B.J., Tsunetsugu, Y., Ohira, T., Kagawa, T., Miyazaki, Y.: Effect of forest bathing on physiological and psychological responses in young Japanese male subjects. *Public Health.* **125**, 93-100 (2011).
- Lee, S.H., Do, H.S., Min, K.J.: Effects of essential oil from *Hinoki Cypress*, *Chamaecyparis obtusa*, on physiology and behavior of flies. *PLoS One.* **10**, e0143450 (2015).
- Ah, S.K., Li, S.H.: A study on the anti-bacterial effect and dandruff scalp improvement of *Malassezia furfur* of *Chamaecyparis obtusa*. *Kor. J. Aesthet. Cosmetol.* **13**, 285-293 (2015).
- Jung, J., Kim, H., Kim, K.: Studies on antioxidative and antimicrobial activity from *Hinoki Cypress* oil. *J. Invest. Cosmetol.* **6**, 407-417 (2010).
- Kim, Y.G.: Studies on the extractives of *Abies koreana* Wilson-concerned with lignans. *J. Korean Wood Sci. Tech.* **25**, 4001-4009 (1997).
- Park, Y.O., Kim, S.E., Kim, Y.C.: Action mechanism of *Chamaecyparis obtusa* oil on hair growth. *Toxicol. Res.* **29**, 241-247 (2013).
- Lee, G.S., Hong, E.J., Gwak, K.S., Park, M.J., Choi, K.C., Choi, I.G., Jang, J.W., Jeung, E.B.: The essential oils of *Chamaecyparis obtusa* promote hair growth through the induction of vascular endothelial growth factor gene. *Fitoterapia.* **81**, 17-24 (2010).
- Ko, J., Bao, C., Park, H.C., Kim, M., Choi, H.K., Kim, Y.S., Lee, H.J.: beta-Thujaplicin modulates estrogen receptor signaling and inhibits proliferation of human breast cancer cells. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **79**, 1011-1017 (2015).
- Shih, M.F., Chen, L.Y., Tsai, P.J., Cherng, J.Y.: *In vitro* and *in vivo* therapeutics of β-thujaplicin on LPS-induced inflammation in macrophages and septic shock in mice. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* **25**, 39-48 (2012).
- Li, Q., Kobayashi, M., Wakayama, Y., Inagaki, H., Katsumata, M., Hirata, Y., Hirata, K., Shimizu, T., Kawada, T., Park, B.J., Ohira, T., Kagawa, T., Miyazaki, Y.: Effect of phytoncide from trees on human natural killer cell function. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* **22**, 951-959 (2009).
- Ikei, H., Song, C., Miyazaki, Y.: Physiological effect of olfactory stimulation by *Hinoki cypress* (*Chamaecyparis obtusa*) leaf oil. *J. Physiol. Anthropol.* **34**, 44 (2015).
- Kim, M., Hwang, S.W., Cho, B.K., Park, H.J.: Allergic contact dermatitis caused by essential oil of Hinoki (*Chamaecyparis obtusa*) on the periungual area. *Contact Dermatitis.* **73**, 250-251 (2015).
- US Food and Drug Administration (US FDA). Code of Federal Regulations, Title 21, Part 182: Substances Generally Recognized as Safe, Section 182.20: Essential oils, oleoresins (solvent-free), and natural extractives (including distillates), 21CFR182.20. Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=182.20>. Accessed April 1 (2017).
- National Institute of Food and Drug Safety Evaluation: Statistic manual for the biological potency assay with parallel-line model and prohibit analysis. Ministry of Food and Drug Safety, Sejong, pp. 24-33 (2015).
- Oh, H.G.: Handbook of aromatherapy. Yangmoon Co. Ltd., Seoul, pp. 16-17 (2002).
- Jung, E.J., Kim J.D.: A study on the utilization and effect of essential oil. *JKSCC.* **1**, 93-106 (2011).
- Chen, C.J., Kumar, K.J., Chen, Y.T., Tsao, N.W., Chien, S.C., Chang, S.T., Chu, F.H., Wang, S.Y.: Effect of Hinoki and Meniki essential oils on human autonomic nervous system activity and mood states. *Nat. Prod. Commun.* **10**, 1305-1308 (2015).
- Wijesundara, N.M., Rupasinghe, H.P.V.: Essential oils from

- Origanum vulgare* and *Salvia officinalis* exhibit antibacterial and anti-biofilm activities against *Streptococcus pyogenes*. *Microb. Pathog.* **117**, 118-127 (2018).
23. Oh, M., Chung, M.S.: Effects of oils and essential oils from seeds of *Zanthoxylum schinifolium* against foodborne viral surrogates. *Evid. Based Complement Alternat. Med.* 135797 (2014).
 24. Han, X., Parker, T.L.: Anti-inflammatory activity of clove (*Eugenia caryophyllata*) essential oil in human dermal fibroblasts. *Pharm. Biol.* **55**, 1619-1622 (2017).
 25. Cutillas, A.B., Carrasco, A., Martinez-Gutierrez, R., Tomas, V., Tudela, J.: Thyme essential oils from Spain: Aromatic profile ascertained by GC-MS, and their antioxidant, anti-lipoxygenase and antimicrobial activities. *J. Food Drug Anal.* **26**, 529-544 (2018).
 26. Khiewkhern, S., Promthet, S., Sukprasert, A., Eunhpinitpong, W., Bradshaw, P.: Effectiveness of aromatherapy with light thai massage for cellular immunity improvement in colorectal cancer patients receiving chemotherapy. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* **14**, 3903-3907 (2013).
 27. Kim, E.S., Kang, S.Y., Kim, Y.H., Lee, Y.E., Choi, N.Y., You, Y.O., Kim, K.J.: *Chamaecyparis obtusa* essential oil inhibits methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm formation and expression of virulence factors. *J. Med. Food.* **18**, 810-817 (2015).
 28. Park, Y., Yoo, S.A., Kim, W.U., Cho, C.S., Woo, J.M., Yoon, C.H.: Anti-inflammatory effects of essential oils extracted from *Chamaecyparis obtusa* on murine models of inflammation and RAW 264.7 cells. *Mol. Med. Rep.* **13**, 3335-3341 (2016).
 29. Kasuya, H., Hata, E., Satou, T., Yoshikawa, M., Hayashi, S., Masuo, Y., Koike, K.: Effect on emotional behavior and stress by inhalation of the essential oil from *Chamaecyparis obtusa*. *Nat. Prod. Commun.* **8**, 515-518 (2013).
 30. Yang, H., Jung, E.M., Ahn, C., Lee, G.S., Lee, S.Y., Kim, S.H., Choi, I.G., Park, M.J., Lee, S.S., Choi, D.H., Jeung, E.B.: Elemol from *Chamaecyparis obtusa* ameliorates 2,4-dinitrochlorobenzene-induced atopic dermatitis. *Int. J. Mol. Med.* **36**, 463-472 (2015).
 31. Su, H.J., Chao, C.J., Chang, H.Y., Wu, P.C.: The effects of evaporating essential oils on indoor air quality. *Atmo. Environ.* **41**, 1230-1236 (2007).
 32. Jung, Y.R., Park, H.H., Oh, Y.H., Kim, S.G., Sohn, J.R., Kim, S.H., Yu, Y.J., Bae, G.N., Kim, M.G.: Emission characteristics of volatile organic compounds from air fresher using small emission chamber. *J. KSEE*, **33**, 183-190 (2011).
 33. Shin, W.S.: Development of therapeutic program using forest health benefits. Korea Institute of Planning & Evaluation for Technology in Food, Agriculture & Forestry, Anyang, pp. 87-88 (2003).
 34. Jang, Y.S.: Insecticidal, tick-repellent and anti-inflammatory activities and safety properties of supercritical fluid extract from *Chamaecyparis obtusa*. Graduate School of Seoul National University, Seoul, pp. 141-148 (2014).