

죽염에 대한 3개월 반복투여 독성시험연구

김준규* · 서경원 · 이봉훈 · 박미경 · 박창원 · 신동환 · 홍충만 · 한범석 · 김윤정 · 조대현
국립독성연구원 일반독성부

3 Months Repeated Dose Toxicity Studies of the Bamboo Salt (Jukyum) in Rats

Jun Gyou Kim*, Kyung Won Seo, Bong Hun Lee, Mi Kyung Park, Chang Won Park, Dong Whan Shin, Choong Man Hong, Beom Seok Han, Yun Jung Kim and Dae Hyun Cho

Department of General Toxicology, National Institute of Toxicological Research,
5 Nokbun-dong, Eunpyung-gu, Seoul 122-704, Korea

(Received September 19, 2001)

(Accepted April 2, 2002)

ABSTRACT : Though the bamboo salt, called as "JUKYUM" has been widely used in Korea as panacea, its toxicity was not screened completely. To investigate the toxicity of bamboo salt, we compared with the toxicity of crude salt and reagent-grade NaCl by performing repeated dose (3 months) oral toxicity test in SD rats. Crude salt, natural sun-dried salt (crude salt) production, was purchased from the western seashore of Korean peninsular, and reagent-grade NaCl was purchased from Sigma company. Results of repeated dose oral toxicity tests for 3 months (bamboo salt; 750, 1500, 3000 mg/kg/day, crude salt ; 3000 mg/kg/day, reagent-grade NaCl; 3000 mg/kg/day) suggested that the bamboo salt treated group show no significant toxicological findings with body weights and organ weights changes, and hematological, serum biochemical and histopathological findings compared with other groups.

Key Words : Bamboo salt (JUKYUM), Repeated dose toxicity, Rats

I. 서 론

죽염은 엷은 회색을 띠며, 삶은 계란의 노른자 맛이 약간 나는 가공염으로 채했을 때, 소화가 잘 안될 때 그리고 상처가 났을 때 우리나라에서 전래 민간요법(醫方)에서 치료목적으로 사용하여 왔다. 예로부터 죽염은 과학적으로 효능 및 안전성이 입증되지 않은 상태에서 민간요법의 민속약으로 사용되어 왔으며, 현재에도 건강보조식품 및 기타 제품의 부원료로 널리 사용되고 있다. 죽염은 천일염, 대나무, 소나무와 진흙을 원료로 우선 대나무 통속에 천일염을 넣고 진흙으로 봉한 후 소나무 장작불로 구워서 제조하고 있다. 이렇게 아홉번 반복해서 구워 만든 죽염을 구죽염(九竹鹽)이라는 이름으로 시중에 많이 유통되는 제품이다. 그러나 일반 소금과 비교한 규격 및 가공에 의해 변화된 최종성분에 대한 기준도 별도로 설정되어 있지 않은 실정이다. 이에 본 연구에서는 현재 민간 가공염인 죽

염에 대한 90일 반복투여독성시험을 실시하여 죽염의 안전성을 평가하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 시험물질

시험물질은 죽염(A사의 시판용 제품)을 사용하였고, 비교물질은 시약급 NaCl과 천일염(A사 죽염의 원료)을 사용하였으며 0.5% sodium carboxymethyl cellulose(Na-CMC) 용액에 현탁시켜 250 mg/ml로 조제하여 사용하였다. 시험물질의 조제는 1회 조제시 5일 사용량으로 하였으며 조제한 검체는 4°C 냉장보관 하였다.

2. 사용동물 및 사육조건

국립독성연구원 실험동물자원실에서 생산된 SPF(특정병원체 부재) SD계 랫드를 식품의약품안전청 예규 제15

*To whom correspondence should be addressed

호「실험동물사용및사육관리규정」에 따라 사육하였다. 사료는 신촌사료(주)의 동물사료를 구입하여 실험 동물에 자유로이 섭취토록 공급하였으며, 음수도 자유롭게 섭취시켰다.

3. 실험방법

1) 군 분리 및 투여용량의 설정

순환기간 중 건강하다고 판정된 6주령의 동물에 대하여 체중을 측정하고 암, 수 각 개체에 1에서 60으로 random number를 선택하여 각 군당 10마리씩 군 분리를 하였으며, 개체식별은 피모색소표시법 및 사육상자별 tag표시법을 이용하여 실시하였다. 각 군의 평균체중에 대한 군간 차이는 ANOVA 검정으로 통계학적 유의성검증을 실시하였다. 죽엽의 투여용량 설정은 단회투여독성시험, 반복투여독성시험 예비시험결과 및 약물의 용해도 등을 고려하여 저용량군 750 mg/kg/day, 중용량군 1500 mg/kg/day 그리고 고용량군을 3000 mg/kg/day로 설정하였고, 비교군인 시약급 NaCl 투여군과 천일염 투여군은 각 죽엽의 고용량 투여군과 같은 용량인 3000 mg/kg/day를 투여용량으로 설정하였으며, 대조군에는 0.5% Na-CMC용액만을 투여하였다.

2) 일반증상 관찰

일반증상은 모든 시험동물에 대하여 투여 당일(D0)은 투여 후 6시간 동안 매시간마다 관찰하였으며, 투여 2일(D1)부터 투여 종료일(D98)까지는 매일 1회씩 실험동물의 일반상태, 임상증상 및 사망발현 유무 등을 관찰하였다.

3) 체중, 사료 및 물 섭취량 측정

체중변화는 시험물질 투여시작일로부터 실험종료일까지는 1회/2일 그리고 부검일에 측정하였고 사료섭취량은 2회/주, 음수량은 6회/주 간격으로 측정하였다.

4) 안검사

검안경(Ophthalmoscope)을 이용하여 투여 전일과 투여 종료일, 총 2회를 대조군 및 고용량군에 대하여 각막, 홍채, 수정체, 망막 등의 상태를 검사하였다.

5) 혈액학적 검사

EDTA K3로 항 응고처리하여 채혈한 혈액을 자동혈액 분석기(H-1 System, Technicon, U.S.A.)를 이용하여 적혈구수(RBC), 백혈구수(WBC), 혈색소량(HGB), 적혈구용적(PCV), 평균적혈구용적(MCV), 평균적혈구혈색소량(MCH), 평균적혈구혈색소농도(MCHC), 혈소판수(PLT), 호중구(Neutrophil), 림파구(Lymphocyte), 단핵구(Monocyte), 호

산구(Eosinophil), 호염기구(Basophil)를 측정하였다.

5) 혈액생화학적 검사

채취한 혈액을 냉장고에서 2시간 정도 방치한 후 원심 분리하여 얻은 혈청은 즉시 자동혈청생화학분석기(RA-XT, Technicon, U.S.A.)를 이용하여 혈청 중 alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST), cholesterol, glucose, total bilirubin(TB), total protein(TP), triglyceride(TG), uric acid, alkaline phosphatase(ALP), lactate dehydrogenase(LDH), creatinine, blood urea nitrogen(BUN), albumin, sodium, potassium chloride와 calcium을 측정하였다.

6) 뇨검사

뇨(尿) 채취는 투여 종료일과 부검일에 걸쳐 실시하였으며 스틱(Multistix)에 채취한 뇨를 침적시킨 후 뇨비중, pH, 뇨단백, 뇨당, 케톤체, 빌리루빈, 잠혈, 아질산염, urobilinogen을 뇨분석기(Clintek-10, Ames, U.S.A.)를 이용하여 측정하였다.

7) 부검 및 장기중량 측정

부검 하루 전에 절식을 하고 부검 직전에 체중을 측정하였으며, 이산화탄소 마취하에서 혈액검사 및 혈액생화학적 검사를 위하여 심장채혈하였으며 방혈을 실시한 후 모든 장기에 대하여 육안 소견을 관찰하였다. 실험 중 폐사한 개체를 제외한 전 동물에 대하여 간장, 신장, 심장, 폐장, 비장, 정소(또는 난소) 등의 장기중량을 측정하였다.

8) 조직병리학적 검사

부검한 전 동물에 대하여 전 장기를 육안으로 관찰한 후에 부신, 심장, 간장, 신장, 폐장, 비장, 갑상선, 위장, 췌장과 정소(또는 난소) 조직을 2~3 μm 두께로 사정하여 10% neutral buffered formalin으로 고정하였고, 일반적인 조직 처리 과정을 거쳐 파라핀 포매하였으며, 박절된 조직은 hematoxylin-eosin으로 염색한 후 검경하여 죽엽에 의한 영향을 관찰하였다.

9) 시험자료의 통계학적 처리

체중, 사료 섭취량, 물 섭취량, 장기무게(absolute weight, % body weight), 혈액학적 및 혈액생화학적 검사결과는 one-way analysis of variance test(ANOVA)와 Duncan's multiple range test를 LABCAT(Innovative Programming Associates, Inc., Princeton, NJ)을 이용하여 대조군과 시험물질 투여군을 비교하였고, 일반증상의 관찰결과는 X²-test(RXC)로 분석하여 p < 0.05 및 p < 0.01 수준에서 유의성을 검정하였다.

III. 결 과

1. 사망률 관찰 및 일반증상 관찰

투여군당 총 사망개체는 대조군 수컷 1수(D21), 죽염의 경우 저용량군에서 수컷 2수(D33, D86), 중간용량군에서 수컷 1수(D29) 암컷 1수(D67), 고용량군에서는 수컷 6수(D8, D77, D78, D78, D79, D79) 암컷 3수(D37, D72, D82)가 사망하였고, 시약급 NaCl 투여군에서는 수컷 5수(D20, D67, D85, D86, D93), 암컷 2수(D8, D70), 천일염 투여군에서는 수컷 1수(D96) 암컷 2수(D82, D86)가 사망하였다. 그러나 이런 사망률은 죽염을 포함한 시험물질에 의한 영향은 아니었다. 또한 임상증상은 일부 투여군(죽염, 천일염, NaCl)에서 연변, 설사, 다뇨, 운동성 감소, 입모와 동물의 운동성 감소가 관찰되었다.

2. 체중측정

투여기간 중 체중변화는 시약급 수컷의 NaCl 투여군만이 대조군과 비교하여 유의성있게 ($p < 0.01$, $p < 0.05$) 체중증가가 억제되었지만 나머지 모든 죽염투여군, 천일염 투여군에서는 유의성있는 체중변화를 관찰할 수 없었다 (Table 1).

3. 사료섭취량 측정

사료섭취량은 수컷의 경우 D27에 죽염 저용량, 중간용량투여군, D36에 죽염 저용량투여군, D36에 NaCl 투여군에서 대조군에 비해 유의성있는($p < 0.05$) 사료섭취량의 변화를 관찰하였다(Table 2). 그러나 이런 모든 결과는 용량의존적인 변화가 아닌 것으로 보아 죽염 혹은 NaCl의 직접적인 영향은 아닌 것 같다.

4. 음수량 측정

투여기간 중 음수량을 측정해본 결과, 죽염 저용량군을 제외한 암수 중용량군과 고용량군에서 대조군과 비교하여 유의성있게($p < 0.05$) 증가하였다. 이런결과는 죽염에 의한 영향으로 판단되지만, NaCl과 천일염 투여군에서도 관찰되는 것으로 보아 죽염에 의한 특이변화는 아닌 것으로 판단된다. 또한 투여기간에 따른 변화도 관찰할 수 없었다(Table 3).

5. 안검사

대조군과 고용량군에 대하여 실시한 안검사에서 이상소견은 관찰되지 않았다.

6. 혈액학적 검사

총백혈구, 임파구 및 호산구가 대조군과 비교하여 죽염의 저용량군, 중간용량군의 암컷과 NaCl 및 천일염의 암컷투여군에서 유의성있게 감소하였고($p < 0.05$, $p < 0.01$), 단구는 대조군과 비교하여 죽염의 중간용량군의 암컷($p < 0.05$, $p < 0.01$), 천일염의 암컷투여군에서 유의성있게 감소하였다($p < 0.05$). 혈소판수는 죽염 고용량군의 암컷에서 대조군과 비교하여 유의성있게 증가하였다($p < 0.05$) (Table 4). 그러나 이런 모든 변화는 용량의존적이지 않았으며, 그 변화가 생리학적 범위내에서 관찰되었으므로 죽염, NaCl 및 천일염에 의한 영향은 아닌 것 같다.

7. 혈액생화학적 검사

총 빌리루빈양은 대조군과 비교하여 죽염의 중간용량군 및 고용량군의 암컷에서 유의성 있게 낮았으며($p < 0.05$), triglyceride는 대조군과 비교하여 죽염 중간용량군 및 고용량군, 천일염 투여군의 수컷($p < 0.05$, $p < 0.01$), NaCl 투여군 수컷에서 유의성있게($p < 0.05$) 감소하였다. Calcium은 대조군과 비교하여 NaCl 투여군의 암컷에서 유의성있게 감소하였고($p < 0.05$), creatinine은 대조군과 비교하여 NaCl 투여군의 수컷($p < 0.05$, $p < 0.01$), 죽염 고용량군과 천일염의 수컷($p < 0.05$)에서 유의성있게 감소하였다(Table 5). 그러나 이런 모든 변화는 용량 의존적이지 않았으며, 그 변화가 생리학적 범위내에서 관찰되었으므로 죽염, NaCl 및 천일염에 의한 영향은 아닌 것 같다.

8. 뇨검사

대조군과 비교하여 시험물질투여군 모두에서 유의성있는 차이를 관찰할 수 없었다(Table 6).

9. 장기중량 측정

장기중량(상대)은 암컷 신장의 경우, 좌신은 죽염 고용량군($p < 0.05$)과 NaCl 및 천일염 투여군($p < 0.01$)에서, 우신은 NaCl($p < 0.05$)과 천일염 투여군($p < 0.01$)에서 대조군에 비하여 유의성있게 증가하였지만(Table 7과 8) 시험물질에 영향은 아니었다. 그리고 다른 장기에서는 유의성있는 변화를 관찰할 수 없었다.

10. 육안적 병변 및 조직병리학적 검사

폐사한 개체는 죽염 고용량군 수컷 6예와 암컷 3예, 죽염 중간용량군 수컷 1예와 암컷 1예, 죽염 저용량군 수컷

Table 1. Changes of body weight (gram) in rats which were treated orally with bamboo salt, reagent-grade NaCl and crude salt for 3 months (Mean±SD)

Groups	Days										
	D0	D2	D12	D23	D34	D45	D55	D66	D76	D87	D96
Control	248.10±10.59 [#] (10)	277.90±12.82	349.90±14.90	402.00±17.64	446.89±17.37	361.80±18.06	394.67±17.36	536.44±32.33	550.22±34.20	577.56±40.00	596.22±41.09
Bamboo salt (750 mg/kg)	249.40±12.46	276.60±13.09	344.40±16.21	391.60±19.24	429.22±28.50	256.30±19.29	384.00±19.88	518.89±41.83	527.89±44.51	541.25±47.03	555.88±52.04
Bamboo salt (1500 mg/kg)	247.20±12.61	275.20±14.03	344.70±13.53	397.70±13.37	432.11±15.63	359.20±12.66	390.70±14.94	510.00±20.52	521.22±21.17	542.11±29.69	551.11±30.26
Bamboo salt (3000 mg/kg)	246.70±11.09	266.90±15.32	336.22±17.05	382.78±13.12	424.67±21.28	347.44±17.61	373.67±15.42	492.00±37.43	494.89±40.23	518.75±46.05	540.00±45.19
NaCl (3000 mg/kg)	246.90±14.00	259.60±16.39*	322.90±16.20	368.33±18.00*	404.11±22.41*	333.80±15.87*	361.00±17.46*	459.67±45.18*	487.13±32.11	491.00±34.76*	506.00±37.32
Crude salt (3000 mg/kg)	245.50±10.43	269.80±14.30	336.80±25.97	387.90±31.29	420.10±40.72	349.60±26.97	380.70±32.05	486.10±55.03	501.00±60.06	510.10±55.31	524.00±61.18
Control	166.10±9.85	183.60±11.35	213.20±15.72	236.60±18.65	252.70±19.241	262.60±22.92	275.30±22.46	282.20±26.09	287.60±30.02	294.30±29.61	302.80±33.21
Bamboo salt (750 mg/kg)	168.60±11.91	184.90±12.60	215.80±14.63	237.10±18.18	251.70±21.03	269.30±24.53	272.50±24.32	287.10±30.69	295.50±29.32	300.60±30.74	303.80±31.16
Bamboo salt (1500 mg/kg)	168.40±13.25	183.50±10.22	215.80±15.28	241.10±19.19	254.60±15.93	267.80±14.82	277.20±21.91	290.40±27.41	293.44±26.16	301.78±26.58	305.56±23.56
Bamboo salt (3000 mg/kg)	171.70±10.99	184.00±9.51	215.90±15.02	238.60±18.45	254.30±18.58	262.67±18.78	266.67±20.69	278.89±21.25	281.25±29.02	290.57±24.44	294.86±23.97
NaCl (3000 mg/kg)	172.90±14.29	183.30±17.07	218.89±13.61	241.56±18.83	257.78±21.05	271.44±19.81	277.89±20.47	284.00±21.09	289.00±17.77	298.13±19.58	300.00±21.77
Crude salt (3000 mg/kg)	168.10±10.81	182.60±9.47	208.00±12.66	227.10±11.39	239.20±12.35	254.20±17.18	263.10±18.01	266.90±14.56	276.90±21.80	284.75±20.65	293.88±28.31

*Significant different from control at $p < 0.05$.

[#]Number of animal.

Table 2. Changes of food consumption (gram) in rats which were treated orally with bamboo salt, reagent-grade NaCl and crude salt for 3 months (Mean±SD)

Groups	Days														
	D6	D17	D27	D36	D45	D57	D66	D78	D87	D96					
Control	25.2±1.97	26.7±0.50	26.4±0.84	26.6±1.20	26.8±1.21	27.3±0.94	24.6±0.8	24.9±1.23	26.7±0.23	31.5±2.02					
Bamboo salt (750 mg/kg)	24.5±0.43	24.4±1.09	24.1±0.55*	24.9±0.57*	25.9±1.90	26.0±1.20	23.0±2.0	22.6±2.45	21.6±1.46	29.9±4.73					
Bamboo salt (1500 mg/kg)	25.6±0.39	26.0±0.76	24.4±0.40*	25.2±0.34	25.1±0.21	25.1±0.74	22.6±1.3	23.1±0.77	23.6±3.43	28.7±0.34					
Bamboo salt (3000 mg/kg)	25.3±2.67	25.5±0.66	25.2±1.33	25.6±0.55	26.2±0.35	25.7±1.84	22.8±1.3	20.3±4.41	21.1±4.61	31.5±1.06					
NaCl (3000 mg/kg)	23.9±1.75	25.5±1.22	26.1±0.64	25.3±1.04	25.0±0.94	25.3±1.68	22.3±3.0	20.8±5.77	19.5±8.12	30.3±4.57					
Crude salt (3000 mg/kg)	27.1±0.77	27.8±1.74	25.2±0.83	25.8±0.66	26.9±1.74	26.2±1.38	25.2±1.16	25.5±1.39	26.3±0.14	31.4±1.32					
Control	17.1±0.53	16.7±1.12	16.5±0.79	19.4±4.86	17.5±2.09	17.8±1.86	16.4±3.62	17.4±3.61	18.7±4.40	23.6±9.55					
Bamboo salt (750 mg/kg)	16.5±1.10	17.4±1.31	17.0±0.79	17.2±1.20	17.8±0.89	16.8±0.82	15.1±2.48	16.1±1.45	16.3±1.48	19.4±1.32*					
Bamboo salt (1500 mg/kg)	18.9±1.77	17.9±1.19	17.9±0.39	17.5±0.45	18.4±0.28	18.3±1.96	15.9±0.88	16.4±0.59	16.7±0.16	21.4±1.09					
Bamboo salt (3000 mg/kg)	18.5±0.37	18.3±1.07	17.1±0.68	17.6±0.44	18.8±1.12	17.6±1.17	15.2±0.22	18.8±2.29	18.5±2.86	23.0±6.04					
NaCl (3000mg/kg)	18.2±1.01	16.3±0.20	17.0±0.39	17.5±0.27	15.4±1.09	18.4±3.13	16.5±2.68	16.0±1.96	15.4±2.82*	18.8±4.56*					
Crude salt (3000 mg/kg)	17.5±0.73	16.9±0.54	17.0±1.95	17.3±1.00	18.0±0.54	17.6±0.70	16.1±1.27	17.1±1.33	15.2±3.77*	22.2±1.97					

*Significant different from control at p < 0.05.

Table 3. Changes of water consumption (ml) in rats which were treated orally with bamboo salt, reagent-grade NaCl and crude salt for 3 months (Mean ± SD)

Groups	Days														
	D24	D34	D44	D52	D63	D73	D83	D93	D96						
Control	43.3±3.52	44.7±5.72	42.5±5.00	52.6±9.17	41.1±9.39	45.2±9.42	42.9±5.16	45.4±12.05	55.8±14.03						
Bamboo salt (750 mg/kg)	48.1±4.15	49.0±6.74	48.8±3.55	48.4±1.15	45.6±3.63	47.9±5.35	47.6±4.35	50.6±3.40	58.4±12.10						
Bamboo salt (1500 mg/kg)	60.3±3.52	57.4±4.02	60.1±1.93*	58.4±4.13	53.7±2.08	58.9±4.62	65.0±4.95	62.8±8.72	67.0±6.44						
Bamboo salt (3000 mg/kg)	92.8±3.66**	80.7±8.58**	87.7±7.50**	81.3±18.43	78.3±7.77**	83.7±6.61*	95.3±0.50**	88.8±1.41*	79.7±2.48						
NaCl (3000 mg/kg)	86.9±7.31**	84.2±9.63**	87.7±1.90**	83.1±0.90	79.2±4.42**	70.7±19.52	108.7±11.29**	95.1±10.65**	101.2±17.72						
Crude salt (3000 mg/kg)	85.7±7.85**	79.1±10.27**	82.1±3.67**	93.5±7.94*	75.5±4.10**	100.6±7.60**	100.83±9.70**	88.9±13.98**	114.5±37.51						
Control	25.4±3.20	33.3±4.78	28.1±3.33	28.2±2.91	24.4±4.35	26.0±7.66	22.6±5.24	22.7±5.54	28.5±2.47						
Bamboo salt (750 mg/kg)	33.5±7.54	31.2±2.06	41.8±12.35	33.9±4.48	34.4±0.21	35.0±2.29	35.7±2.19	31.1±4.33	33.0±2.98						
Bamboo salt (1500 mg/kg)	44.9±4.71*	48.9±4.27	38.4±5.00	45.1±0.35	38.2±3.40	40.9±4.46	42.9±3.96**	41.1±2.08	38.9±0.60*						
Bamboo salt (3000 mg/kg)	56.1±4.84**	52.0±2.60	64.0±12.07**	60.0±11.98**	62.2±4.83**	69.1±12.21**	68.7±6.39**	64.7±12.68**	57.0±0.25**						
NaCl (3000 mg/kg)	55.4±2.68**	57.7±5.05	55.6±4.85*	59.4±8.79**	62.3±3.35**	64.2±4.45**	66.8±6.60**	63.0±10.23**	55.9±2.55**						
Crude salt (3000 mg/kg)	47.8±7.83*	33.9±20.0	53.1±5.76	48.8±5.16	50.9±9.91**	56.5±9.28*	55.6±3.68**	59.1±7.77**	49.3±4.32**						

*Significant different from control at p < 0.05.

**Significant different from control at p < 0.01.

Table 4. Changes of hematological parameters in rats which were treated orally with bamboo salt, reagent-grade NaCl and crude salt for 3 months

Dose	Control (0.5% CMC-Na)		Bamboo salt (750 mg/kg)		Bamboo salt (1500 mg/kg)		Bamboo salt (3000 mg/kg)		NaCl (3000 mg/kg)		Crude salt (3000 mg/kg)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
WBC ($10^3/\mu\text{l}$)	7.89±3.462	8.73±3.261	9.91±4.371	5.51±2.295*	5.70±1.169	3.79±2.041**	8.38±2.471	6.82±3.650	10.10±4.436	6.04±1.723*	9.93±2.973	4.81±1.770**
RBC ($10^6/\mu\text{l}$)	8.22±0.332	7.56±0.335	7.91±0.530	7.34±0.291	8.08±0.466	7.27±0.300	8.04±0.505	7.51±0.320	7.94±0.348	7.43±0.161	8.19±0.243	7.30±0.421
HGB (g/dl)	15.2±0.58	14.6±0.42	14.6±1.10	14.3±0.42	15.1±0.69	14.2±0.47	15.0±0.69	14.8±0.40	15.1±0.37	14.6±0.39	15.3±0.50	14.3±0.71
PCV (%)	44.2±1.77	41.2±1.43	42.2±2.98	40.3±1.51	44.1±2.25	40.5±1.49	43.6±1.75	42.1±1.27	43.9±1.08	41.2±0.87	43.9±1.33	40.6±2.05
MCV (fl)	53.8±1.42	54.5±0.95	53.4±1.14	54.9±1.76	54.6±1.33	55.7±0.83	54.3±1.92	56.1±1.67	55.4±2.31	55.5±0.78	53.7±1.59	55.7±1.33
MCH (pg)	18.4±0.52	19.3±0.38	18.4±0.46	19.5±0.56	18.7±0.51	19.5±0.34	18.7±0.56	19.7±0.50	19.0±0.63	19.6±0.41	18.7±0.57	19.6±0.45
MCHC (g/dl)	34.3±0.33	35.4±0.46	34.5±0.73	35.4±0.51	34.3±0.44	35.1±0.36	34.5±0.55	35.2±0.49	34.4±0.65	35.3±0.38	34.8±0.60	35.2±0.30
PLT ($10^3/\mu\text{l}$)	1022±170.8	882±101.9	992±184.8	917±103.2	962±130.3	834±178.1	1004±81.3	1090±189.8*	1008±98.4	1023±118.2	980±70.3	915±178.2
NEU ($10^3/\mu\text{l}$)	1.31±0.697	1.07±0.448	2.22±1.155	1.29±1.562	1.10±0.403	0.49±0.351	1.64±0.189	0.65±0.401	1.58±0.609	0.74±0.292	1.66±0.692	0.55±0.215
LYM ($10^3/\mu\text{l}$)	6.08±2.632	7.07±2.674	6.59±2.989	3.84±1.239**	4.27±0.819	3.06±1.600**	6.30±2.216	5.71±3.166	7.97±3.746	4.90±1.378*	7.59±2.144	3.98±1.561**
MON ($10^3/\mu\text{l}$)	0.20±0.121	0.21±0.101	0.27±0.139	0.16±0.087	0.14±0.044	0.10±0.065**	0.21±0.078	0.14±0.084	0.20±0.056	0.16±0.073	0.24±0.097	0.10±0.058*
EOSIN ($10^3/\mu\text{l}$)	0.06±0.040	0.09±0.067	0.09±0.056	0.04±0.018**	0.06±0.029	0.03±0.027**	0.05±0.024	0.07±0.043	0.07±0.069	0.05±0.029*	0.10±0.078	0.04±0.035*
BASO ($10^3/\mu\text{l}$)	0.05±0.042	0.04±0.014	0.04±0.032	0.02±0.018	0.02±0.018	0.02±0.017	0.03±0.016	0.05±0.018	0.04±0.031	0.03±0.016	0.04±0.022	0.02±0.018

*Values are expressed as mean±S.D of four to nine rats.

*Significant different from control at $p < 0.05$.

**Significant different from control at $p < 0.01$.

Table 5. Changes of serum biochemical parameters in rats which were treated orally with Bamboo salt, reagent-grade NaCl and crude salt for 3 months

Dose	Control (0.5% CMC-Na)		Bamboo salt (750 mg/kg)		Bamboo salt (1500 mg/kg)		Bamboo salt (3000 mg/kg)		NaCl (3000 mg/kg)		Crude salt (3000 mg/kg)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
ALT (U/l)	49±4.7	39±10.0	50±9.3	54±29.1	47±7.5	46±14.7	42±3.9	37±8.3	43±11.8	38±11.4	40±9.1	39±8.4
AST (U/l)	87±13.4	96±18.3	87±9.0	117±51.2	94±16.3	103±13.6	92±10.2	86±15.7	79±12.1	108±27.0	81±11.8	97±14.4
ALP (U/l)	105±25.9	65±19.0	112±20.0	59±11.7	103±33.2	67±18.2	153±23.3	80±31.2	119±54.8	71±23.0	107±26.6	75±21.6
<i>T. bilirubin</i> (mg/dl)	0.3±0.07	0.4±0.16	0.3±0.16	0.4±0.19	0.3±0.12	0.2±0.17*	0.3±0.17	0.2±0.12*	0.3±0.13	0.3±0.13	0.3±0.09	0.4±0.11
Cholesterol (mg/dl)	110±20.4	109±21.6	97±15.3	108±27.2	97±14.5	112±19.0	110±12.8	120±28.1	100±10.9	116±20.4	93±10.3	130±55.3
Triglycerine (mg/dl)	243±79.3	123±39.1	196±102.7	143±62.6	119±30.8**	99±46.0	136±48.3*	85±30.9	123±50.3*	89±16.3	139±77.2**	88±18.2
Glucose (mg/dl)	122±8.3	116±9.4	135±14.0	117±21.7	139±35.1	123±9.4	122±18.9	120±14.3	112±4.2	115±36.7	127±11.7	113±17.1
Crea Timine (mg/dl)	1.0±0.09	1.1±0.07	1.0±0.05	1.1±0.07	1.0±0.09	1.1±0.07	0.9±0.06*	1.0±0.11	0.8±0.11**	1.1±0.08	0.9±0.05*	1.0±0.07
BUN (mg/dl)	17±2.3	17±1.7	17±2.6	18±3.4	17±3.2	19±3.8	17±3.7	15±3.3	15±3.1	18±1.9	16±3.0	14±3.2
Albumin (g/dl)	4.0±0.34	5.2±0.27	3.7±0.43	5.4±0.64	3.9±0.35	5.3±0.39	3.9±0.29	5.1±0.41	3.8±0.34	4.9±0.38	3.9±0.20	5.0±0.52
<i>T. protein</i> (g/dl)	7.4±0.60	8.2±0.66	7.2±0.77	8.6±1.06	7.1±0.65	8.4±0.66	7.2±0.59	8.0±0.36	6.6±0.60	7.5±0.65	6.9±0.42	8.1±0.72
Na (mmol/l)	165.9±9.36	155.8±6.29	160.8±9.20	157.8±6.72	162.0±4.84	155.6±11.59	159.0±10.55	152.9±5.35	151.1±6.00	156.6±5.83	157.3±9.55	157.0±5.92
K (mmol/l)	6.4±0.59	6.5±0.68	7.4±1.03	6.7±1.01	6.7±0.75	6.7±1.01	5.6±0.53	6.1±0.96	6.5±1.20	6.1±1.01	7.2±1.26	6.3±1.24
Ca (mmol/l)	8.2±0.34	8.0±0.29	8.3±0.56	8.0±0.48	8.3±0.62	8.1±0.48	8.9±0.39	7.9±0.25	8.1±0.29	7.5±0.39*	7.8±0.52	7.8±0.31
Cl (mmol/l)	98±2.9	101±1.8	102±3.3	102±3.0	100±3.9	100±1.9	99±1.3	100±3.1	99±3.4	101±2.5	101±3.0	100±2.6

*Values are expressed as mean±S.D of four to nine rats.

*Significant different from control at $p < 0.05$.

**Significant different from control at $p < 0.01$.

Table 6. Results of urinalysis in rats which were treated orally with bamboo salt, reagent-grade NaCl and crude salt for 3 months

Dose (mg/kg)	Male						Female					
	Control	Bamboo			NaCl (3,000)	Crude (3,000)	Control	Bamboo			NaCl (3,000)	Crude (3,000)
		750	1,500	3,000				750	1,500	3,000		
No. of animals exam.	9	7	8	5	5	9	10	6	6	7	6	7
Specific gravity	<1.005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.010	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	1.015	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.020	2	0	1	0	0	1	0	1	1	1	0
	1.025	2	0	1	2	5	3	1	3	2	5	2
	>1.030	5	7	6	3	0	5	8	2	3	1	4
pH	5.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	6.0	3	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0
	6.5	0	0	1	0	1	1	1	0	0	1	3
	7.0	1	3	3	0	1	5	3	0	0	1	1
	7.5	1	2	2	3	3	3	2	1	1	2	3
	8.0	2	2	1	2	0	0	2	3	5	3	1
	8.5	2	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0
	9.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Protein (mg/dl)	-	0	4	4	3	5	7	4	5	6	6	6
	+/-	4	2	2	1	0	1	3	0	0	0	0
	+	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
	30	3	1	2	1	0	1	1	0	0	1	0
	100	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	>300	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Glucose (g/dl)	-	9	7	8	5	5	9	10	6	6	7	6
	0.10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0.25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0.50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ketone	-	2	2	3	2	5	4	3	6	6	6	5
	+/-	2	5	3	3	0	5	7	0	0	1	1
	+	4	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
	++	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	+++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bilirubin	-	9	7	7	5	5	9	10	6	6	7	6
	+/-	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	+++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Occult blood	-	5	3	4	1	1	2	10	6	3	5	2
	+/-	0	0	1	0	2	3	0	0	2	0	2
	+	3	2	2	3	2	1	0	0	1	2	1
	++	1	2	1	1	0	3	0	0	0	0	1
	+++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nitrate	-	9	7	8	4	5	9	10	6	6	7	6
	+	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Urobilinogen (EU/dl)	0.1	9	7	8	5	5	9	9	6	6	6	7
	1.0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
	2.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	>8.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

2예, NaCl 투여군 수컷 5예와 암컷 2예, 천일염 투여군 수컷 1예와 암컷 2예 및 대조군 수컷 1예이다. 죽염 고용량군 NaCl 투여군, 및 천일염 투여군의 폐사한 일부 개체에서 크기와 모양이 다양한 위장 점막의 적색 출혈반점이 관

찰되었다. 또한 NaCl 투여군 일부에서는 소장 상부까지의 출혈소견이 관찰되었다. 생존한 개체의 경우, 부검소견은 죽염 저용량군 일부에서 신장에 직경 1 mm 정도의 백색 조의 타원형 결절소견이 관찰되었고, 중간용량군 일부에서

Table 7. The absolute and relative organ weight of male rats which were treated orally with bamboo salt, reagent-grade NaCl and crude salt for 3 months

Organs (g), (g%)	Control (0.5%CMC-Na)						Bamboo salt						Crude salt (3000 mg/kg)					
	750 mg/kg		1500 mg/kg		3000 mg/kg		750 mg/kg		1500 mg/kg		3000 mg/kg		750 mg/kg		1500 mg/kg		3000 mg/kg	
	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative
Body weight	570±39.5	570±39.5	533±48.7	533±48.7	529±28.8	529±28.8	518±43.7	518±43.7	482±32.3**	482±32.3**	495±64.1**	495±64.1**	482±32.3**	482±32.3**	495±64.1**	495±64.1**	482±32.3**	482±32.3**
Adrenal gland	0.07±0.03	0.01±0.005	0.08±0.02	0.01±0.002	0.07±0.01	0.01±0.001	0.08±0.01	0.01±0.002	0.07±0.02	0.07±0.02	0.08±0.02	0.08±0.02	0.07±0.02	0.07±0.02	0.08±0.02	0.08±0.02	0.07±0.02	0.07±0.02
Heart	1.92±0.29	0.34±0.048	1.99±0.33	0.38±0.067	1.79±0.18	0.34±0.031	1.93±0.23	0.37±0.015	1.76±0.13	1.76±0.13	1.84±0.30	1.84±0.30	1.76±0.13	1.76±0.13	1.84±0.30	1.84±0.30	1.76±0.13	1.76±0.13
Liver	17.18±1.79	3.02±0.363	16.87±1.47	3.18±0.296	15.30±1.73*	2.89±0.233	14.96±1.11	2.89±0.187	13.52±1.08**	13.52±1.08**	14.07±2.25**	14.07±2.25**	13.52±1.08**	13.52±1.08**	14.07±2.25**	14.07±2.25**	13.52±1.08**	13.52±1.08**
Left kidney	1.97±0.16	0.35±0.020	2.03±0.20	0.38±0.042	1.97±0.21	0.37±0.040	2.10±0.18	0.41±0.029	1.79±0.25	1.79±0.25	1.81±0.28	1.81±0.28	1.79±0.25	1.79±0.25	1.81±0.28	1.81±0.28	1.79±0.25	1.79±0.25
Right kidney	1.94±0.07	0.34±0.017	2.03±0.22	0.38±0.038	1.96±0.22	0.37±0.040	2.00±0.13	0.39±0.034	1.81±0.23	1.81±0.23	1.81±0.30	1.81±0.30	1.81±0.23	1.81±0.23	1.81±0.30	1.81±0.30	1.81±0.23	1.81±0.23
Kidney (sum)	3.91±0.19	0.69±0.027	4.06±0.42	0.76±0.079	3.92±0.43	0.74±0.079	4.09±0.29	0.79±0.060	3.60±0.48	3.60±0.48	3.62±0.57	3.62±0.57	3.60±0.48	3.60±0.48	3.62±0.57	3.62±0.57	3.60±0.48	3.60±0.48
Lung	2.52±0.43	0.44±0.049	2.21±0.32	0.42±0.058	2.40±0.21	0.45±0.034	2.05±0.19	0.40±0.053	2.29±0.32	2.29±0.32	2.21±0.35	2.21±0.35	2.29±0.32	2.29±0.32	2.21±0.35	2.21±0.35	2.29±0.32	2.29±0.32
Spleen	0.75±0.06	0.13±0.008	0.88±0.24	0.17±0.043	0.78±0.16	0.15±0.027	0.73±0.08	0.14±0.013	0.77±0.07	0.77±0.07	0.69±0.09	0.69±0.09	0.77±0.07	0.77±0.07	0.69±0.09	0.69±0.09	0.77±0.07	0.77±0.07
Left testis	1.87±0.12	0.33±0.027	1.72±0.14	0.32±0.020	1.85±0.14	0.35±0.028	1.57±0.50	0.30±0.081	1.83±0.12	1.83±0.12	1.79±0.23	1.79±0.23	1.83±0.12	1.83±0.12	1.79±0.23	1.79±0.23	1.83±0.12	1.83±0.12
Right testis	1.89±0.12	0.33±0.036	1.74±0.14	0.33±0.025	1.82±0.11	0.35±0.026	1.59±0.54	0.30±0.094	1.75±0.15	1.75±0.15	1.79±0.24	1.79±0.24	1.75±0.15	1.75±0.15	1.79±0.24	1.79±0.24	1.75±0.15	1.75±0.15
Testis (sum)	3.76±0.21	0.66±0.059	3.46±0.27	0.65±0.044	3.67±0.24	0.70±0.052	3.16±1.04	0.60±0.174	3.58±0.26	3.58±0.26	3.57±0.46	3.57±0.46	3.58±0.26	3.58±0.26	3.57±0.46	3.57±0.46	3.58±0.26	3.58±0.26

*Values are expressed as mean±S.D of four to nine rats.

*Significant different from control at p < 0.05.

**Significant different from control at p < 0.01.

Table 8. The absolute and relative organ weight of female rats which were treated orally with bamboo salt, reagent-grade NaCl and crude salt for 3 months

Organs (g)	Control (0.5%CMC-Na)						Bamboo salt						Crude salt (3000 mg/kg)					
	750 mg/kg		1500 mg/kg		3000 mg/kg		750 mg/kg		1500 mg/kg		3000 mg/kg		750 mg/kg		1500 mg/kg		3000 mg/kg	
	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative
Body weight	287±32.6	287±32.6	289±33.9	289±33.9	293±24.3	293±24.3	277±24.5	277±24.5	284±22.1	284±22.1	276±24.9	276±24.9	284±22.1	284±22.1	276±24.9	276±24.9	284±22.1	284±22.1
Adrenal gland	0.06±0.03	0.02±0.010	0.06±0.02	0.02±0.007	0.08±0.03	0.03±0.010	0.07±0.02	0.03±0.005	0.03±0.005	0.03±0.005	0.08±0.02	0.08±0.02	0.03±0.005	0.03±0.005	0.08±0.02	0.08±0.02	0.03±0.005	0.03±0.005
Heart	1.12±0.14	0.39±0.032	1.09±0.16	0.38±0.048	1.13±0.08	0.39±0.036	1.19±0.07	0.43±0.040	0.42±0.046	0.42±0.046	1.15±0.12	1.15±0.12	0.42±0.046	0.42±0.046	1.15±0.12	1.15±0.12	0.42±0.046	0.42±0.046
Liver	7.86±0.72	2.76±0.291	8.27±1.21	2.86±0.243	8.81±0.97	3.01±0.255	8.30±1.01	3.00±0.258	2.72±1.054	2.72±1.054	8.80±1.18	8.80±1.18	2.72±1.054	2.72±1.054	8.80±1.18	8.80±1.18	2.72±1.054	2.72±1.054
Left kidney	0.97±0.10	0.34±0.038	0.98±0.07	0.34±0.046	1.08±0.12	0.37±0.039	1.11±0.15	0.40±0.037*	0.41±0.054**	0.41±0.054**	1.14±0.19*	1.14±0.19*	0.41±0.054**	0.41±0.054**	1.14±0.19*	1.14±0.19*	0.41±0.054**	0.41±0.054**
Right kidney	1.00±0.10	0.35±0.043	1.00±0.07	0.35±0.039	1.11±0.13	0.38±0.046	1.10±0.07	0.40±0.039	0.41±0.060*	0.41±0.060*	1.15±0.15*	1.15±0.15*	0.41±0.060*	0.41±0.060*	1.15±0.15*	1.15±0.15*	0.41±0.060*	0.41±0.060*
Kidney (sum)	1.97±0.19	0.69±0.078	1.99±0.13	0.69±0.083	2.18±0.25	0.75±0.082	2.20±0.21	0.80±0.064*	0.82±0.113**	0.82±0.113**	2.30±0.33*	2.30±0.33*	0.82±0.113**	0.82±0.113**	2.30±0.33*	2.30±0.33*	0.82±0.113**	0.82±0.113**
Lung	1.66±0.10	0.58±0.051	1.73±0.19	0.60±0.077	1.68±0.28	0.57±0.067	1.56±0.26	0.57±0.103	0.55±0.021	0.55±0.021	1.61±0.15	1.61±0.15	0.55±0.021	0.55±0.021	1.61±0.15	1.61±0.15	0.55±0.021	0.55±0.021
Spleen	0.51±0.05	0.18±0.031	0.47±0.08	0.16±0.025	0.49±0.08	0.17±0.032	0.50±0.03	0.18±0.012	0.17±0.015	0.17±0.015	0.48±0.07	0.48±0.07	0.17±0.015	0.17±0.015	0.48±0.07	0.48±0.07	0.17±0.015	0.17±0.015
Left ovary	0.04±0.03	0.01±0.011	0.06±0.03	0.02±0.009	0.06±0.01	0.02±0.005	0.06±0.02	0.02±0.009	0.02±0.008	0.02±0.008	0.05±0.02	0.05±0.02	0.02±0.008	0.02±0.008	0.05±0.02	0.05±0.02	0.02±0.008	0.02±0.008
Right ovary	0.05±0.02	0.02±0.008	0.05±0.02	0.02±0.007	0.07±0.03	0.02±0.011	0.06±0.03	0.02±0.008	0.02±0.005	0.02±0.005	0.05±0.01	0.05±0.01	0.02±0.005	0.02±0.005	0.05±0.01	0.05±0.01	0.02±0.005	0.02±0.005
Ovary (sum)	0.09±0.04	0.03±0.018	0.11±0.04	0.04±0.013	0.13±0.03	0.04±0.012	0.12±0.04	0.04±0.016	0.04±0.012	0.04±0.012	0.09±0.03	0.09±0.03	0.04±0.012	0.04±0.012	0.09±0.03	0.09±0.03	0.04±0.012	0.04±0.012

*Values are expressed as mean±S.D of seven to nine rats.

*Significant different from control at p < 0.05.

**Significant different from control at p < 0.01.

신우의 확장소견이 관찰되었다. 조직병리학적 소견으로는 간장에서 간삼조(portal triad)와 간실질에 국소적인 염증세포의 침윤이 죽염 저용량군 및 고용량군, NaCl 투여군과 천일염 투여군 일부에서 관찰되었다. 폐장의 간질성 폐렴 소견이 대조군과 투여군 몇 예에서 관찰되었고, 죽염 저용량군 암컷 일부에서 신우신염(pyelonephritis)과 죽염 중용량군 암컷 2예에서 수신증(hydro-nephrosis)이 관찰되었다. 심장에서는 대조군 수컷 1예에서 자연발생적 심근증(spontaneous cardiomyopathy)이 관찰되었다. 그러나 죽염을 포함한 시험물질에 의한 특이적인 조직병리학적 소견을 관찰할 수 없었다.

IV. 결 론

실험동물로 SD계 암수 랫드를 이용하여 죽염의 3개월

반복투여 경구독성시험(죽염; 750, 1500, 3000 mg/kg/day, 천일염; 3000 mg/kg/day, 시약급 NaCl; 3000 mg/kg/day) 결과 체중변화, 장기중량, 혈액 및 혈액생화학적 검사, 병리조직검사서 대조군, 천일염, 시약급 NaCl 등과 비교하여 죽염 특이적인 독성학적 변화는 관찰할 수 없었다.

참고문헌

독성시험법 해설서(1999): 국립독성연구소.