

## 인삼이 사혈성빈혈 회복 및 Erythrokinetics에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 생리학교실

박 용 덕 · 이 인 숙 · 김 명 선

= Abstract =

### Effects of Ginseng Feeding on the Recovery of Posthemorrhagic Anemia and Erythrokinetics in Rabbits

Yong Duck Park, In Sook Lee and Myung Sun Kim

*Department of Physiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

For centuries, ginseng has been used for the therapeutic purpose in oriental herb medicine. Several studies have been conducted in the past to evaluate the effect of ginseng on erythropoiesis. However the results were controversial. We therefore attempted in the present studies to evaluate the effect of ginseng on the erythropoietic activity.

In one series of experiments, the recovery pattern of peripheral blood (red cell count, hemoglobin content, hematocrit and reticulocyte count) was studied in posthemorrhagic anemic rabbits. After animals were maintained with normal (control group) or 1 gm% ginseng (experimental group) diet for 2 weeks, hemorrhagic anemia was induced by withdrawing blood equivalent to 25% of the total blood volume and then changes in peripheral blood were followed for following 30 days.

In other series of experiments, we studied effect of ginseng on erythrokinetics using  $^{59}\text{Fe}$ .  $^{59}\text{Fe}$  (10~40  $\mu\text{Ci}/\text{animal}$ ) was injected intravenously after animals were fed with normal (control group) or 1 gm% ginseng (experimental group) diet for 2 weeks. And radioactivities in the blood compartments were measured at appropriate intervals for 15 days. From these various erythrokinetic parameters were estimated.

Results are summarized as follows:

1) Reticulocyte count was higher in the experimental group than in the control group after 2 weeks of administration of experimental diet. During the posthemorrhagic period, the reticulocyte count increased in both the control and experimental groups, but the increase appeared much earlier in the experimental group.

2) The posthemorrhagic recoveries of hematocrit, hemoglobin content and red cell count appeared to be faster in the experimental group as compared with the control group.

3) The half life ( $T_{1/2}$ ) of  $^{59}\text{Fe}$  in the plasma was significantly ( $p < 0.05$ ) shorter in the experimental group (82.6 min,  $N=8$ ) than in the control group (121 min,  $N=6$ ). Plasma iron turnover (PIT) of the experimental group (1.78 mg/dl/24 hr.) was approximately 4 times greater than that of the control group (0.45 mg/dl/24 hr.).

4) The maximum red cell utilization (RC-U) was 82.1% in the experimental group and 74.5% in the control group. Red cell iron turnover (RIT) of the experimental group (1.62 mg/dl/24

\* 본 연구는 1979년도 김명선교수 생리학 연구기금 및 유한연구비에 의하여 이루어졌음.

hr.) was slightly higher than that of the control group(0.35 mg/dl/24 hr).

5) Erythron turnover was significantly ( $p < 0.05$ ) greater in the experimental group(1.27 mg/dl/24 hr.) than in the control group(0.24 mg/dl/24 hr.). Marrow transit time of the experimental group(2.05 days) tended to be faster than that of the control group(2.84 days).

These results suggest that the gingseng improves the recovery of posthemorrhagic anemia and stimulates the erythropoiesis in rabbits.

## 서 론

오래전부터 인삼이 보혈강장제라고 알려져 왔고, 조혈기능에 미치는 영향에 대한 연구도 진행되어 왔다. 그러나 그 이전에 대해서는 아직까지 확실히 밝혀진 바가 없고 또 보고하는 학자에 따라서 그 성적 또한 다양하다. 즉 인삼투여가 말초혈액상에 아무런 영향을 주지 않는다는 보고가 있는가 하면<sup>1-3)</sup> 인삼알콜추출물 투여로 말초혈액에서 적혈구 및 백혈구의 수가 증가된다는 보고도 있으며<sup>4,5)</sup>, 특히 스트레스를 가한 혹은 사혈성 빈혈을 일으킨 가토에 인삼추출물을 투여하면 말초혈액에서 적혈구, 백혈구, 혈색소, hematocrit 및 망상적혈구가 모두 의외의 있게 증가된다는 보고도 있다<sup>6-8)</sup>.

말초혈액에 대한 변화 이외에도 오등<sup>9)</sup>과 이동<sup>10)</sup>은 인삼알콜 추출물 투여로 적혈구의 철( $Fe^{++}$ ) 섭취율이 증가되어 철대사가 증가된다고 하였으며, 박<sup>11)</sup>과 김<sup>12)</sup> 등은 인삼이 조혈촉진인자(Erythropoietin, Ep)의 활성도 자체를 증가시킨다고 보고하였다.

이와같이 인삼의 조혈기능에 대한 연구 결과가 상이한 점이 있는 것은 실험동물 및 방법등에 차가 있기 때문으로 사료된다. 그러나 인삼투여로 조혈기능이 억제된다는 보고는 없고 오히려 조혈기능이 촉진된다는 보고가 많다. 본 실험에서는 인삼이 정상상태가 아닌 즉 사혈성빈혈 직후로부터 그 회복에 이르기까지 조혈기능에 어떠한 영향을 미치는가를 즉, 시간경과(time course)를 관찰하고, 또 <sup>59</sup>Fe를 이용하여 erythrokinetics를 관찰하므로써 인삼이 조혈기능에 미치는 영향을 좀 더 확실히 규명하고자 하였다.

## 실험재료 및 방법

### 1) 말초혈액상의 변화

실험 동물로는 2 kg 내외의 웅성가토를 사용하였다. 가토 15마리를 15일간 일반사료로 사육한 후 대조군(7마리)과 실험군(8마리)으로 나누어 실험군은 1 gm%의

인삼분말(6년근)이 함유된 실험사료를 실험끝날때까지 투여하였다.

사혈성 빈혈은 가토 전혈액량의 25%에 해당하는 혈액을 귀정맥에서 사혈시켜 유도하였으며, 사혈시기는 대조군에서는 일반사료 투여후 15일째에, 실험군에서는 실험사료 투여후 15일에 각각 시행하였다. 말초혈액상의 검사는 사혈하기전에 2내지 3회와 사혈후 2~3일 간격으로 30일간 시행하였다. 즉 혈액 1 cc를 채취하여 혈액응고를 방지하기 위해 60% EDTA 용액 0.01 ml와 혼합한 후 Spencer hemocytometer와 Hellige hemometer를 사용하여 적혈구수와 혈색소량을 측정하였으며, 망상적혈구 측정은 1000개의 적혈구를 세는 동안 나타나는 망상적혈구수로 나타내었다. Hematocrit치는 capillary tube를 이용하여 1150 r.p.m.으로 5분간 원심침전후 측정하였다.

### 2) Erythrokinetics

이 실험에서도 앞 실험과 같은 방법으로 대조군(6마리)과 실험군(8마리)으로 나누어 각군에 일반사료 및 실험사료를 각각 투여한 후 사혈을 이르지 않고서 2주와 3주 사이에 10~40  $\mu$ Ci의 방사선 <sup>59</sup>Fe(Ferric citrate, The Radiochemical Centre Ltd, England)를 isotonic saline에 희석하여 귀정맥에 주사하였다. 그 후 12시간 내에 9~12회 즉 10분, 20분, 40분, 60분... 등의 간격으로 반대쪽 귀정맥에서, 또 <sup>59</sup>Fe를 주사한 다음날부터는 2일 간격으로 13~16일동안 양측 귀정맥을 이용하여 1~1.5 cc의 혈액을 채취하여 hematocrit치를 측정한 후 혈액 0.2 ml에 들어 있는 <sup>59</sup>Fe의 radioactivity를 Gamma counter(Logic 211, Model 211)를 사용하여 측정하였고 남은 혈액은 3000 r.p.m.으로 30분간 원심분리하여 혈장 0.2 ml에 들어있는 <sup>59</sup>Fe의 radioactivity를 같은 방법으로 측정하였다.

한편 <sup>59</sup>Fe를 주사하기 하루전에 가토의 체중을 측정하고 말초혈액에서 hematocrit치, 혈색소, 적혈구수, 망상적혈구출현율 및 혈장 iron 농도등을 측정하였으며 또 erythrokinetics의 실험을 끝낸 후에 이상과 같은 말초혈액상의 변화를 다시 관찰 하였다. 적혈구수는

Coulter counter 로 혈장 iron 농도는 Peters 등<sup>13)</sup>에 의한 방법으로 측정하였고, hematocrit 치, 혈색소, 망상적혈구 출현율등은 전술한 방법으로 측정하였다.

이상에서 얻는 실험 성적들을 사용하여 erythrokinetics 의 여러 지표들을 다음과 같은 방법으로 각각 계산하였다.

**Radioactive Iron Clearance;** <sup>59</sup>Fe 를 투여 한후 방사선철이 혈장에서 소실되는 정도를 나타낸 것인데 <sup>59</sup>Fe 주사후 시간 간격을 두고 채취한 혈액에서 <sup>59</sup>Fe 의 radioactivity 를 반대수(semi-log)지에 나타내어 이것을 zero time 으로 extrapolate 하여 최초의 radioactivity 를 구하였고 이값에 대한 혈장내 <sup>59</sup>Fe 의 방사능을 % 로 역시 반대수지에 나타내었다. 이로부터 최초 radioactivity 의 50%가 혈장에서 소실되는데 요하는 시간 즉 <sup>59</sup>Fe 의 반감기를 구하였다.

○**Plasma Iron Turnover (PIT);** 이는 
$$\frac{\text{plasma Fe}(\mu\text{g/dl}) \times (100 - \text{Hct})}{T^{1/2} \times 100}$$
 의 식으로 계산하여 구하였다(Bothwell<sup>14)</sup>등, 1957), Hematocrit 치는 <sup>59</sup>Fe 를 주사한 후 9~12회 채취한 혈액에서의 hematocrit 치의 평균값을 사용하였다.

○**Red Cell Iron Utilization (RC-U, %);** <sup>59</sup>Fe 주사 후 0.5~1 ml 의 혈액을 14~15일까지 연속적으로 채취하여 <sup>59</sup>Fe radioactivity 를 측정하고 아래의 식을 사용하여 RC-U 을 각각 계산하였다<sup>15,16)</sup>.

$$\text{RC-U}(\%) = \frac{\text{cpm of 1ml blood} \times \text{total blood volume}(\text{cc}) \times 100}{\text{cpm of } ^{59}\text{Fe injected}}$$

단 가트의 혈액량은 Armin 등<sup>17)</sup>과 Burwell 등<sup>18)</sup>이 보고한 57.3 ml/kg 의 값을 그대로 사용하여 계산하였다. 이때 실험기간 동안 적혈구에 나타난 <sup>59</sup>Fe radioactivity 의 최고 값을 가지고 maximal RC-U 을 구하였다.

○**Red cell Iron Turnover (mg iron/100 ml blood/24 hr);** Erslev<sup>16)</sup>와 Finch 등<sup>15)</sup>에 의한 다음식으로 계산하였다.  $\text{RIT} = \text{PIT} \times \text{maximal RC-U}$

○**Erythron Turnover (mg iron/100 ml blood/24 hr);** 이는 PIT 에서 nonerythron turnover 을 감안한 것인데 후자는 Cook 등<sup>19)</sup>에 의한 다음식으로 계산하였다.

$$\text{nonerythron turnover} = \frac{\text{plasma iron}(\mu\text{g}\%) \times (100 - \text{Hct}) \times 0.0035}{100}$$

단 0.0035는 혈장철이온과 nonerythron iron turnover 와의 상관 계수에 해당된다.

○**Marrow Transit Time (MTT);** <sup>59</sup>Fe 을 투여한후 14~15일까지 연속적으로 구한 RC-U 을 maximal RC-

U 에 대한 백분률로 나타내어 시간에 대하여 함수로 표시하였을때 최고값의 50%에 해당되는 시간을 MTT 로 하였다<sup>15,20,21)</sup>.

## 실험 성적

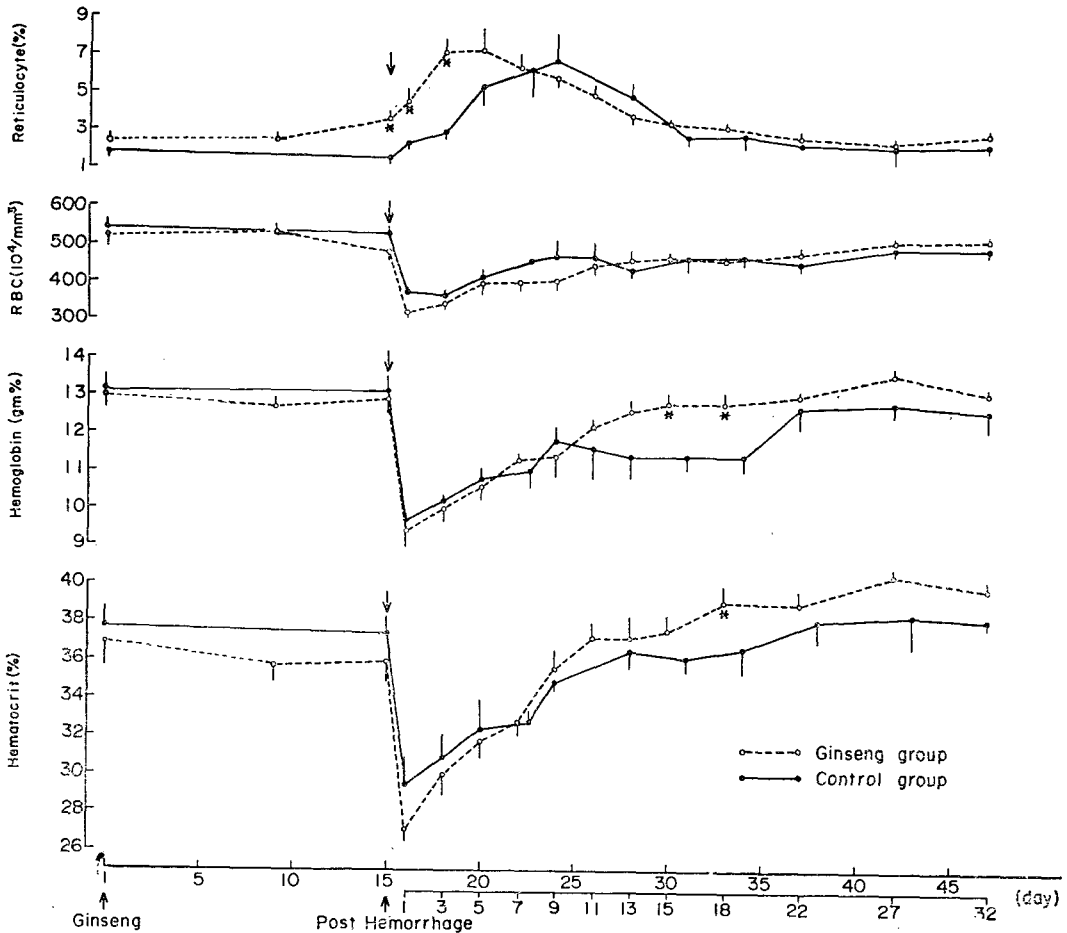
### 1) 인삼이 사혈성빈혈 회복기간 및 혈액상에 미치는 영향

대조군과 실험군의 정상 망상적혈구출현율은 각각  $1.7 \pm 0.4\%$ ,  $22 \pm 0.4\%$ 로 Albritton<sup>11)</sup>의 2.2%, Campbell<sup>23)</sup>의 2.5%, 篠原<sup>24)</sup>의 1.7%의 보도들과 큰 차이가 없었다. 실험군에서 이값은 인삼투여후 5일째에  $2.5 \pm 0.3\%$ 로써 투여전에 비하여 차이가 없었으며 2주 경에는  $3.6 \pm 0.4\%$ 로 인삼투여전에 비하여 증가하였다. 반면 대조군에서의 망상적혈구 출현율은 실험 전후에 변동이 없었고 2주 후의 이값은  $1.5 \pm 0.2\%$ 이었다. 이때 실험군과 대조군에서의 망상적혈구 출현율 사이에는 유의있는 ( $p < 0.01$ )차를 나타내었다.

사혈성 빈혈을 이르킨 후 망상적혈구 출현율의 변화를 보면(제 1도) 대조군에서는 사혈후 첫날부터 서서히 증가하여 5일째에  $5.3 \pm 0.6\%$ 로서 사혈전에 비하여 유의있게 ( $p < 0.001$ ) 증가하였으며, 9일째에는  $6.7 \pm 1.4\%$ 로 최고치에 도달하였다. 이는 사람에게서 사혈후 말초혈액내 망상적혈구가 3~5일부터 증가되었다가 6~11일경에 최고에 도달한다는 Schjødt<sup>25)</sup>의 보고와 비슷한 양상을 보였으며 최고치의 값도 Gordon<sup>26)</sup>의 보고와 유사하였다. 사혈후 16일 이후에는 2.5%내외로 정상치를 유지하였지만 실험전 1.7%에 비하여는 다소 높았는데 이는 실험중 계속적인 혈액 채취 때문이라고 사료된다. 실험군에서도 사혈후 1일과 3일째에 망상적혈구출현율이 대조군에 비하여 각각 유의있게 ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ ) 증가하였고 5일 경에는  $7.2 \pm 1.1\%$ 로서 최고치에 도달하였다. 그후 대조군에서와 같이 차차로 감소하였으나 대조군에 비하여는 다소 높은 값을 나타내었다.

실험전 양군 가트의 혈색소 농도는 대조군이  $13.1 \pm 0.4 \text{ gm}\%$  실험군이  $13.0 \pm 0.4 \text{ gm}\%$ 로(제 1도) Wintrobe<sup>27)</sup>가 보고한  $12.9 \text{ gm}\%$ 와 별 차이가 없었다. 실험군에서 인삼투여로 이 값은 대조군에 비하여 다소 감소하는 경향이 있었으나 유의있는 차는 아니었다. 사혈 직후 혈색소농도는 대조군에서  $9.7 \text{ gm}\%$ , 실험군은  $9.4 \text{ gm}\%$ 로 각각 급격히 감소하였고 그후 양군 모두 서서히 정상으로 회복하는데, 실험군에서 사혈후 20일경에 혈색소농도가 거의 완전히 정상치로 회복되었으나

—박용덕 외 2인 : 인삼이 사혈성빈혈 회복 및 Erythrokinetics에 미치는 영향—



제 1 도. 실험군과 대조군에서 사혈전후의 말초혈액상의 변화과정.

실험군에서 망상적혈구 출현율이 대조군에 비하여 유의있게 빨랐으며, 적혈구수, 혈색소량 및 hematocrit 치의 회복 역시 실험군이 빠름을 보여준다.

각각의 성적은 대조군은 3~7마리, 실험군은 7~8 마리의 평균값±표준오차임. \*p<0.05

대조군에서는 완전히 회복되지 않은 상태로 전 실험기간 동안 지속되었다. 특히 실험군에서는 사혈후 10일 경부터 대조군보다 회복이 빨라지기 시작하여 15일과 18일경에는 대조군에 비해 혈색소농도가 유의있게 ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ) 높아져, 인삼투여가 사혈후 혈색소 농도 회복을 촉진시킨다는 것을 암시한다.

Hematocrit 치의 변화를 보면(제 1 도) 실험전 대조군은  $37.7 \pm 1.0\%$  실험군은  $36.8 \pm 1.2\%$ 로 Von Porat<sup>28)</sup>의  $37.2\%$ , Aikawa<sup>29)</sup>의  $38.8\%$ , Armin 등<sup>17)</sup>의  $36.7\%$  등의 결과와 유사하였다. 이 값은 실험군에서 사혈전 15일간의 인삼투여로  $35.9\%$ 로 감소하였으나 유의있는 차이는 아니었다. 사혈후 첫날의 hematocrit 치는 대조

군이  $29.5 \pm 1.4\%$ 이었으며, 실험군은  $27.1 \pm 0.5\%$ 이었다. 양군 모두 사혈후 hematocrit 치는 거의 같은 과정을 밟아 회복되었으나 사혈후 10일 경부터는 실험군이 대조군보다 높은 값을 나타내었으며, 18일경에는 대조군의  $36.6 \pm 1.2\%$ 에 비하여 실험군이  $39.1 \pm 0.4\%$ 로서 유의있게 ( $p < 0.05$ ) 높아졌다. 정상으로 회복되는 시간 역시 실험군이 10일로써 대조군의 20일경에 비하여 빨랐으며, 실험군에서는 회복된 후의 hematocrit 치가 사혈전 보다 높게 유지되었다. 그러므로 인삼이 사혈후 hematocrit 의 회복도 촉진시킨다고 볼 수 있겠다.

적혈구수는 실험전 양군에서  $5.2$ ,  $5.4$ 백만/mm<sup>3</sup>으로써 Scarborough<sup>30)</sup>의  $5.62 \pm 1.2$ , 이등<sup>31)</sup>의  $5.2 \pm 0.5$ ,

제 1 표. Erythrokinetics 실험 전후에 두군에서의 체중 및 말초혈액상의 변화

		실험 전	실험 후
WEIGHT (kg)	C (6)	2.4±0.2	2.6±0.1
	G (8)	2.3±0.1	2.8±0.1**
Hb (gm%)	C (6)	11.4±0.5	10.6±0.4
	G (8)	11.6±0.5	10.4±0.3
RETICULOCYTE COUNT (%)	C (4)	2.4±0.1	3.9±0.8
	G (8)	2.7±0.4	3.9±0.5*
RBC (만/mm <sup>3</sup> )	C (6)	439±20	408±16
	G (8)	443±20	402±13
HEMATOCRIT (%)	C (6)	35.3±0.4	38.7±1.3
	G (8)	36.5±1.4	38.6±1.3

mean±S.E.

\* p<0.02, \*\* p<0.01

이등<sup>32)</sup>의 5.8±0.1등의 값과 비교할때 서로 유사한 값을 보였다. 실험군에서 사혈전 적혈구수를 인삼투여로 감소하는 경향을 나타내었으나 유의있는 차이는 아니었고 사혈후 적혈구수의 회복정도는 두군사이에 차이가 없었으며 사혈후 3주경부터는 인삼군에서 다소 회복이 빨라지는 경향이 있으나 큰 차이는 아니었다.

2) 인삼이 Erythrokinetics 에 미치는 영향

대조군과 인삼을 약 40일간 투여한 인삼군에서 전 실험기간 동안의 말초 혈액상 및 체중변화를 보면 제 1 표와 같다. 즉 체중은 양군 모두 증가하였지만 특히 실험군에서 유의있게 (p<0.01) 증가하였다. 혈액소량과 적혈구수의 변화는 양군 모두 실험기간동안 다소 감소된 경향을 보였으며 망상적혈구 출현율은 양군 모두 증가된 경향을 보였다. 이와같은 결과는 양군 모두 실험기간중 혈액 채취로 인한 혈액손실 즉, 가토 전혈액량의 15~20%에 해당하는 혈액이 <sup>59</sup>Fe 투여후 약 15일 동안 서서히 손실되어 나타난 결과라고 생각된다.

Hematocrit 치 역시 양군에서 증가한 경향이였으나 유의있는 차이는 아니었다.

한편 erythrokinetics 의 여러 지표들을 제 2 표에 나타냈는데 여기서 보는바와 같이 <sup>59</sup>Fe 를 주사하기 하루 전에 측정된 혈장 Fe<sup>++</sup>이온 농도는 실험군이 171±55 µg%, 대조군이 158±44 µg%로 양군사이에 큰 차이가 없었고 이값은 Burwell 등<sup>18)</sup>의 174.5±20 µg%, Card 및 Weintraub<sup>32)</sup>의 166 µg%값과 유사하였다.

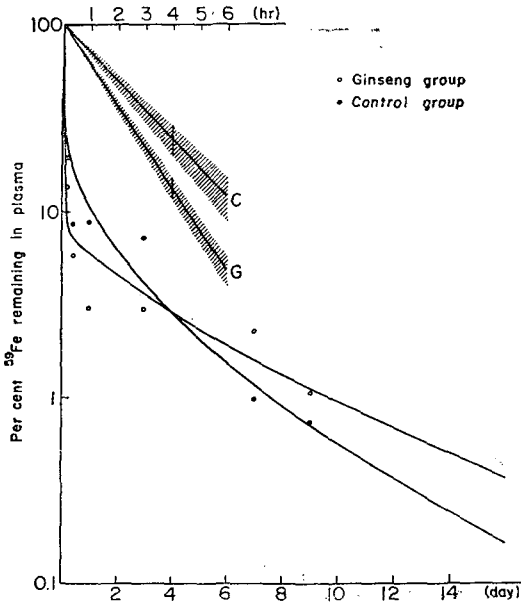
제 2 표. Erythrokinetics 의 여러가지 지표들

	CONTROL GROUP	GINSENG GROUP
Fe (µg%)	158.2±44.2 (n=6)	171.0±55.3 (n=7)
T <sup>1/2</sup> (minutes)	121.0±17.8 (n=6)	82.6±4.9* (n=8)
PIT (mg/dl/24 hr.)	0.45±0.15 (n=4)	1.78±0.46 (n=6)
RC-U (%)	7.45±5.5 (n=5)	82.1±4.8 (n=5)
RC-IRON TURN-OVER (mg/dl/24hr.)	0.35±0.15 (n=4)	1.62±0.65 (n=4)
ERYTHRON TURN-OVER (mg/dl/24hr.)	0.24±0.11 (n=4)	1.27±0.33* (n=6)
MARROW TRANSIT TIME (24 hr.)	2.84±5±0.28 (n=3)	

mean±S.E.

\* p<0.05

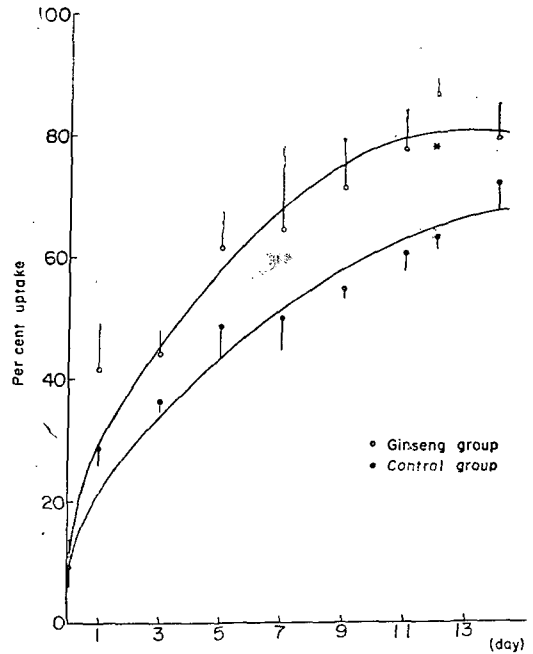
투여한 <sup>59</sup>Fe 가 혈장에서 50%로 소실되는데 필요한 시간(T<sup>1/2</sup>)은 대조군의 121분에 비하여 실험군에서는 82.6분으로 유의있게 (p<0.05)빨랐다(제 2 표). 그러나 이 값들은 Burwell 등<sup>18)</sup>이 정상가토에서 보고한 69±9 분보다 모두 길었다. 제 2 도는 <sup>59</sup>Fe 투여 후 혈장에서



제 2 도.  $^{59}\text{Fe}$  주사후 혈장에서  $^{59}\text{Fe}$ 가 소실되는 과정. 실험군이 대조군에 비하여 유의있게 더 빨리 소실됨을 보여주며 그후 14일까지 두군 모두 서서히 감소함을 알 수 있다. 위 그림은  $^{59}\text{Fe}$  주사후 소실율을 12시간내 9~12회 조사하여 그 값들로서 각각 얻은 것의 평균값과 표준오차를 사선으로 표시한 것임.

$^{59}\text{Fe}$ 가 소실되는 과정을 나타낸 것인데 그림에서 보는바와 같이  $^{59}\text{Fe}$ 를 주사한 후 대략 9~12시간 동안 혈장에서의  $^{59}\text{Fe}$ 소실은 지수적으로 감소하였는데 특히 실험군에서의 소실이 더욱 빨랐다. 그 후부터는 양군 모두 서서히 소실되었는데 이때에 두군사이에 별 차이가 없었다(제 2도 밑의 그림). 그 이유에 대해서는 고찰란에서 자세히 논하겠다.

PIT는 적혈구 형성이 촉진되는 혹은 골수에서 조혈세포가 증식되는 경우를 가장 정확하게 알려주는 지표<sup>15,33)</sup>인데 본 실험에서 대조군의 PIT는 0.45 mg/dl/24hr. 이었으며 실험군은 1.78 mg/dl/24 hr로써 대조군에 비하여 높은 경향을 보여주었다(제 2표). 이것은 인삼 투여로 골수에서 적혈구가 양적으로 더 많이 형성된다는 것<sup>19)</sup>을 암시해주고 있다. 제 3도는 적혈구의 iron utilization을 나타낸 그림인데 이것은 투여한  $^{59}\text{Fe}$ 중 적혈구에 섭취된 것을 %로 표시된 것이다. 그림에서 보는 바와 같이  $^{59}\text{Fe}$ 투여후 대조군 및 인삼군 모두 시간이 경과함에 따라 적혈구에서의  $^{59}\text{Fe}$ 섭취가 증가하였고 전 실험 기간동안 실험군에서  $^{59}\text{Fe}$ 섭취가



제 3 도.  $^{59}\text{Fe}$ 의 Red Cell Utilization.

$^{59}\text{Fe}$  주사후  $^{59}\text{Fe}$ 가 적혈구에 섭취된 정도를 %로 나타낸 것이며 각군 모두 13일경에, 주사한  $^{59}\text{Fe}$ 가 최고로 적혈구에 uptake 되었음을 보여주고 있다. 실험군이 대조군보다  $^{59}\text{Fe}$ 섭취가 많음을 알 수 있다. \*  $p < 0.01$

대조군에 비하여 더 증가된 경향을 보이니 유의있는 차이는 아니었다. 그러나  $^{59}\text{Fe}$ 투여 12일경에는 실험군의  $^{59}\text{Fe}$ 섭취가 대조군에 비하여 유의있게 ( $p < 0.01$ ) 많았다. 또한 각군 모두  $^{59}\text{Fe}$ 섭취는 13일경에 대조군의 74.5%와 실험군의 82.1%로 최고치를 나타내었다.

적혈구의 형성을 측정하는데 편리한 지표인 red cell iron turnover<sup>16,34)</sup>는 대조군이 0.35±0.15 mg/100 ml blood/24 hr, 실험군이 1.62±0.65 mg/100 ml blood/24 hr으로 완전히 성숙된 적혈구를 형성하는데 있어서 실험군이 대조군에 비하여 투여한  $^{59}\text{Fe}$ 중 더 많은 양을 이용하였음을 뜻한다. 골수에서 적혈구 형성 및 혈색소 합성 능력을 나타내는 지표인 erythron turnover<sup>19)</sup>는 제 2표에서 보는바와 같이 대조군의 0.24±0.1 mg/dl/24 hr에 비하여 실험군에서는 1.27±0.33 mg/dl/24 hr로써 유의있게 ( $p < 0.05$ ) 증가하였다. Marrow transit time은 대조군이 2.84±0.25일, 실험군이 2.05±0.28 일로서(제 2표) 실험군이 약간 짧았다. 이것은 인삼 투여로 적혈구가 형성되는 속도가 빨라지며 골수에서 미성숙된 적혈구가 말초혈액으로 일찍 유리 됨을

뜻한다<sup>9)</sup>. 이 결과는 인삼 투여로 망상 적혈구의 출현율이 높아진 사실(제 1 표 및 제 1 도)과 또 사혈성 빈혈 직후 망상적혈구 출현율의 변화가 대조군보다 더욱 빨리 나타난다는 사실(제 1 도)과 매우 잘 일치하였다.

### 고 찰

김<sup>11)</sup>과 Petkov<sup>2)</sup>는 인삼투여가 말초혈액상에 아무런 영향을 주지 않는다고 하였으며, 北川 및 岩城<sup>3)</sup>도 인삼분말을 가토에 경구투여하여 52시간이 경과될때까지 적혈구, 백혈구, 혈색소등의 말초혈액상에 아무런 변화를 보지 못하였다고 하였는데 이들의 실험은 인삼의 투여기간이 인삼투여로 인한 말초혈액상의 변화를 초래하기에는 너무 짧았다고 생각된다. 그러나 오동<sup>9)</sup>은 인삼분말 투여량을 본 실험의 2배인 2 gm%를 경구투여하였고 투여기간 역시 30~40일 투여하였으나 인삼이 적혈구와 hematocrit 에 영향을 주지 않았다고 보고한 바 있다.

반면에 Yamada<sup>4)</sup>는 인삼투여로 적혈구 및 백혈구가 증가한다고 하였고 Bykhovisova<sup>5)</sup>도 정상가토와 사혈성 빈혈을 일으킨 가토에서 인삼추출물을 투여했을 때 말초혈액상에서 적혈구, 백혈구, hematocrit 및 망상적혈구가 모두 의의있게 증가한다고 하였다. 또한 김 및 김<sup>10)</sup>도 인삼알콜 추출물 투여로 말초혈액에서 적혈구 및 백혈구의 증가를 관찰하였으며, 특히 골수에 악성종양(carcinosarcoma)을 유발시키면 적혈구가 감소되고 백혈구가 증가되는데 인삼알콜 추출물 투여로 이러한 변화가 억제되었으며 특히 악성종양 이식 2주 전부터 인삼을 투여하였을 경우에 더 큰 효과가 나타났다 하여, 인삼이 조혈기능을 촉진시킬 것이라고 시사한 바 있다. 본 실험에서는 1 gm%의 인삼분말을 2주간 경구투여 하였을때 말초혈액에서 망상적혈구가 증가하였고(제 1 도 및 제 1 표), 또 사혈빈혈을 일으킨후 망상적혈구의 형성이 대조군에 비하여 더욱 빨리 그리고 높게 나타난 점과(제 1 도), 사혈빈혈후 말초혈액상의 회복이 인삼투여로 대조군에 비해 빨리 되었다는 점으로 보아(제 1 도) 인삼이 가토의 사혈성빈혈 회복을 촉진시킨다고 사료된다.

Carnot 및 Déflandre<sup>35)</sup>에 의하면 사혈이 Erythropoietin(Ep)의 형성을 촉진한다고 하였고, 또 김<sup>12)</sup>과 박<sup>11)</sup>도 혈액 25 ml/kg 를 사혈하여 빈혈을 일으킨 가토에서 Ep 활성도가 증가된다고 하였다. 그러나 그들은 인삼이 사혈로 증가된 Ep 활성도에 아무런 영향을

미치지 않는다고 하였다. 한편 김<sup>12)</sup>은 적혈구의 방사선철의 섭취율이 사혈성 빈혈을 일으킨후 증가하였으나 역시 인삼이 여기에 영향을 주지 않았다고 하였다. 그러나 인삼이 Ep의 활성도 자체에 대한 영향을 살펴보면 김<sup>12)</sup>과 박<sup>11)</sup>은 정상가토에서는 인삼알콜 추출물을 주사하였을때 조혈인자활성이 현저히 증가하였다고 하였고, 또 정상 mice에서도<sup>10)</sup> 인삼알콜 추출물이 조혈인자 활성을 증가시켰다고 하였다. 이와같은 성적들은 인삼투여나 사혈자체가 Ep 활성, 즉 조혈작용을 촉진하는데 사혈로 이미 Ep 활성도가 대단히 증가된 상태에서는 인삼의 조혈촉진 작용이 가리워져서 나타나지 않을 가능성을 보여주고 있다. 한편 인삼 자체가 Ep와 같은 작용을 나타낼 가능성도 있으나 이런 가능성을 증명하기 위해서는 가토에 수혈을 하여 생체내의 Ep형성을 감소시키고 인삼을 투여하여 방사선철흡수의 증가여부를 측정해야 하는데 혹자는 실험결과, 증가시키기도 하고<sup>12)</sup> 파수혈 mouse에서는 감소시키기도<sup>36)</sup>한다고 하므로 이런 가능성은 아직 확실치 않다고 생각된다. 또한 인삼은 철대사에도 영향을 미치는데 인삼알콜 추출물의 투여로 적혈구의 방사선철 섭취율이 증가하므로 철대사가 증가하다고 하였고<sup>9, 10, 12, 36)</sup> 특히 이등<sup>10)</sup>은 인삼알콜 추출물의 투여량을 증가시킴에 따라 적혈구의 방사선철 섭취율이 의의있게 증가한다고 하였다.

이상과 같이 인삼이 Ep 활성도 및 철대사에 영향을 미치기 때문에 erythrokinetics에도 영향을 줄 것이라고 생각할 수 있다. 실제로 본 실험에서, 투여한 <sup>59</sup>Fe가 혈장내에서 50%로 감소하는 시간 즉 T<sub>1/2</sub>이 대조군에 비하여 인삼군이 의의있게 짧았다(제 2 표). 본 실험에서 plasma iron clearance를 양군 모두에서 2주동안 관찰하였는데 양군사이에 뚜렷한 차이를 보이지 않았는데(제 2 도), 이것은 clearance 측정 방법상 문제점이 있기 때문일 것으로 생각된다. 즉 Cavill 및 Ricketts<sup>37)</sup>은 다음과 같은 2가지 문제점을 제시하였다. 첫째는 혈장철 농도의 변화가 각각의 <sup>59</sup>Fe clearance에 많은 영향을 주기 때문에 이러한 오차를 교정해 주어야 한다는 것이다. 본 실험에서는 <sup>59</sup>Fe의 radioactivity를 측정할때마다 철농도를 측정할 수 없었기 때문에 여기에서 오차가 생길 가능성이 있다. 또 주사한 <sup>59</sup>Fe의 대부분이 나중에는 적혈구에 섭취되기 때문에 <sup>59</sup>Fe의 radioactivity가 혈장에서보다 적혈구에 천 배정도 많아지게 된다. 따라서 실험과정중 in vivo 혹은 in vitro에서 hemolysis로 인한 [<sup>59</sup>Fe] hemoglobin이 혈장 sample에 오염될 가능성이 충분히 있다

는 점이다. 그러나 Hosain 등<sup>38)</sup>은 hemolysis에 의한 오염을 배제할 수 있는 방법을 제시하였다. 즉 radioactive Hb과 transferrin-bound radioiron과 구별하기 위해서 혈장 sample을 buffer 용액(0.01 M EDTA와 0.1 M sodium acetate, pH 5.5~5.6)에서 투석하면 transferrin-bound <sup>59</sup>Fe를 98%이상 분리할 수 있다고 하였다. 그러나 본 실험에서는 위와 같은 방법을 사용하지 못하였기 때문에 plasma iron clearance를 측정하는데 있어서 <sup>59</sup>Fe 주사후 2~3일 이후의 값은 그 정확성을 기하기가 어렵다. 따라서 본 실험의 성적을 갖고 인삼이 <sup>59</sup>Fe clearance에 어떤 영향을 주는지를 결론짓기는 매우 곤란하였다. 그러나 인삼투여로 PIT가 대조군에 비하여 약간 증가하였는데 이는 인삼이 적혈구 형성을 양적으로 증가시켰다고 볼 수 있다. 이는 골수에서 적혈구계통 세포의 증식이 증가되었음을 반영하는 것이다.<sup>16, 19)</sup> PIT와 nucleated red cell 수와 밀접한 관계가 있고<sup>14)</sup>, 또 빈혈이 있는 경우 PIT가 3배이상 증가한다고 하므로<sup>15)</sup> 본 실험의 경우 사혈성 빈혈을 이르지 않더라도 인삼투여로 PIT가 대조군에 비하여 3.9배(제 2 표) 증가되었기 때문에 인삼이 빈혈로 인하여 촉진되는 정도로 조절기능을 촉진한다고 할 수 있겠다.

PIT에는 혈액소를 형성하는데 사용되는 Fe<sup>++</sup>외에 적혈구형성과는 무관한 Fe<sup>++</sup>도 포함되어 있을 수 있다. 따라서 진정한 erythron turnover는 PIT에서 nonerythroid turnover를 제거해야 하는데, 후자는 기질조직으로 흡수되는 철의, 또는 임파선내로 들어가는 early reflux를 이끄는 Fe 등의 turnover에 해당이 된다. 이렇게 nonerythron iron turnover를 제외한 erythron turnover가 실험군이 대조군에 비해 유의있게(p<0.05) 높아졌으므로 실험군에서 PIT가 증가한 것이 인삼투여로 적혈구 형성이 증가되었기 때문이라는 것을 확실하게 알 수 있다. 한편 total erythron iron turnover에는 새로히 형성되어 순환하는 적혈구에 사용된 것과 조절과정에서 wastage iron으로 다시 말해서 골수에서 일단 섭취되었지만 적혈구 형성에 참여하지 못한채 혈장내로 다시 유리되는 late reflux가 있을 수 있는데, 후자는 앞에서 언급한 바와같이 plasma iron clearance를 2~3주 정도까지 측정하므로써 알 수 있다.<sup>39)</sup> 전자 즉 순환적혈구 형성에 사용되는 부분은 RC-U 2로 알 수 있는데<sup>19)</sup> 이는 실험군이 대조군에 비하여 증가되었으므로 인삼이 적혈구 형성을 촉진한다는 다른 실험 결과와 잘 일치하였다.

이와같이 인삼이 적혈구 형성을 촉진시킨다면, 물론

인삼이 Ep의 활성을 증가시키기 때문에도 가능하지만 인삼이 직접 골수에 작용하므로써도 가능하다. 이등<sup>10)</sup>은 인삼이 직접 골수에서 적혈구계통의 세포를 증가시킨다 하였고, 장등<sup>40)</sup>은 인삼이 골수에서 DNA와 RNA 등의 함량을 촉진시키고 세포의 활성을 증가시킨다고 하였다. 또 Yamamoto 등<sup>41, 42)</sup>은 골수에서 총지질, 콜레스테롤, 지방산인지질, 단백질, DNA 함량을 증가시킨다 하였는데 특히 단백질 합성을 억제하는 cycloheximide를 전치치한 후 인삼을 투여하였을때 위에서 언급한 인삼의 효과가 모두 없어지므로 그들은 인삼이 이러한 물질의 합성에 관여하는 효소계통에 작용할 것이라고 시사한 바 있다. 그러므로 인삼투여로 이러한 효소 및 세포 활성이 증가되면 적혈구형성 역시 빨라질 수 있는데 실제로 본 실험의 경우 골수에서 적혈구형성 속도와 말초혈액으로 적혈구의 유리속도를 나타내는 지표인 MTT가<sup>16, 20, 21)</sup> 인삼투여로 빨라졌다.

이러한 결과로 볼 때 인삼은 정상가토에 있어서 조절작용을 촉진시키는데 이는 골수에서 적혈구계통 세포를 증식시켜 그 결과 말초혈액상에 망상적혈구가 현저히 증가하고(제 1도, 제 1 표) MTT를 짧게하여(제 2 표) 결국은 effective erythropoiesis를 촉진한다고 생각된다. 그러나 인삼이 조절촉진인자의 활성 또는 형성을 증가시켜 그 작용이 나타나는지 혹은 인삼자체가 조절촉진인자로서 작용하는지의 여부는 현재로서는 알 수 없다. 실제로 인삼성분중에 nicotinic acid와 pantothenic acid<sup>43)</sup> choline<sup>3)</sup> 및 folic acid, 비타민 B<sub>12</sub>, biotin<sup>44, 45)</sup>과 같은 비타민과 철이온<sup>46, 47)</sup>과 같은 무기물이 포함되어 있으므로 이러한 물질들의 협동 작용에 의하여 간접적으로 조절기능이 촉진될 가능성도 배제할 수는 없다.

## 결 론

인삼이 조절기능에 어떤 영향을 미치는지 조사하기 위하여 1gm%의 인삼분말이 함유된 사료를 실험 전기간 동안 계속 가토에 투여하고 전혈량의 25%를 사혈시켜 빈혈을 유도한 후 빈혈의 회복단계에서 말초혈액상의 변화과정을 관찰하였다. 또 정상가토에서 인삼투여 기간중 여러가지의 erythrokinetics를 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 망상적혈구 출현율은 사혈없이 2주간의 인삼투여로 증가를 보였으며, 또 사혈빈혈을 유도시킨 후에는 실험군과 대조군에서 모두 증가하였으나 그 변화가 실험군에서 더 빨리 나타났다.



2. 사혈후 혈중 혈색소농도 hematocrit 및 적혈구수는 인삼투여로 모두 대조군보다 빨리 정상으로 회복되었다.

3. 투여한 <sup>59</sup>Fe의 50%가 혈장에서 소실되는 시간(T<sup>1</sup>/<sub>2</sub>)은 실험군이 82.6분으로 대조군의 121분보다 유의하게(p<0.05) 빨랐다. 또 PIT는 실험군이 1.78 mg/dl/24 hr 로서 대조군의 0.45 mg/dl/24 hr 의 3.9배이었다.

4. <sup>59</sup>Fe 투여후 14일에서의 RC-U 은 인삼군에서 82.1 % 대조군에서 74.5%이고, RIT는 실험군에서 1.62 mg/dl/24 hr, 대조군에서 0.35 mg/dl/24 hr 로 실험군이 약간씩 높았다.

5. Erythron turnover는 실험군이 1.27 mg/dl/24 hr 대조군이 0.24 mg/dl/24 hr 로 실험군이 유의하게(p<0.05) 증가하였다. 또 MTT는 실험군이 2.05일로 대조군 2.84일 보다 빠른 경향이였다.

이상의 결과로 미루어 볼때 인삼은 가토에서 사혈빈혈의 회복을 촉진시키며, 정상가토에서 적혈구 형성을 골수에서 촉진시킨다고 사료된다.

### 참 고 문 헌

- 1) 金夏植: 朝鮮人蔘ノ家兎血液像ニ及兎血影響ニ就テ. 朝鮮醫學會雜誌, 21:113, 1931.
- 2) Petkov, W.: *Pharmacological Studies of the drug ginseng.* *Arzneimittel forschung.* 9:305, 1959.
- 3) Asano, S. et al: *Chem. Pharm. Bull.(Tokyo)* 11:1342, 1963.
- 4) Yamada, M.Y.: *Pharmacological studies on Panax ginseng.* *Folia Pharmacol. Jap.,* 51:390, 1955.
- 5) 김익제, 김학현: Walker carcinoma 256백서 골수이식에 미치는 고려인삼의 영향에 관한 연구. 가톨릭대학 의학부 논문집, 16:161, 1969.
- 6) 김정진: *Influence of ginseng ethanol extract, hydrocortisone and chlorpromazine on the serum protein of mice exposed to cold.* 가톨릭대학 의학부 논문집, 8:251, 1964.
- 7) Kim Chung Chin: *Studies on the effects of temperature and some drugs on the tolerance and the serum protein of mice exposed to positive radial acceleration.* *종합의학,* 11(2):182, 1966.

- 8) Bykhovisova, T.L.: *Effect of ginseng and eleuterococcus root preparations on morphological changes in rabbit blood.* *Izv. Akad. Nauk. SSSR[Biol]* 5:713-7, 1971.
- 9) 오진섭, 이문호, 강수상, 이민재: 인삼 및 녹용(*cervus unicolor*)의 철 대사에 대한 작용. 서울의대잡지, 3(2):45, 1962.
- 10) 이상복, 이덕희, 이흥범: 인삼이 조혈기능에 미치는 영향. *최신의학,* 14(3):317, 1971.
- 11) 박정순: 고려인삼의 각분류물이 토끼의 조혈 인자에 미치는 영향. 가톨릭대학 의학부 논문집, 19:55, 1970.
- 12) 김용근: 고려인삼이 토끼의 조혈인자 및 방사선 철섭취에 미치는 영향. 가톨릭대학 의학부 논문집, 18:103, 1970.
- 13) Peters et al: *J. Lab and Clin. Med,* 48:274, 1956.
- 14) Bothwell, T.H., Hurtado, A.V., Donohue, D. M. and Finch, C.A.: *Erythrokinetics. IV. The plasma iron turnover as a measure of erythropoiesis.* *BLOOD. The Journal of Hematology.* 12:409, 1957.
- 15) Finch, C.A. et al: *Ferrokinetics in man. Medicine,* 49(1):17, 1970.
- 16) Ersley, A.J.: *Erythrokinetics. In: Hematology. 2nd ed, edited by williams, W.J., Beutler, E., Erslev, A.J. and Rundles, R.W. McGraw Hill, 1977.*
- 17) Armin, J., Grant, R.T., Pels, H. and Reeve, E. B.: *The plasma cell and blood volume of albino rabbits as estimated by the dye(T-1824) and <sup>32</sup>P marked cell methods.* *J. Physiol.* 116:59, 1952.
- 18) Burwell, E.L., Brikley, B.A. and Finch, C.A.: *Erythrocyte life span in small animals comparison of two methods employing radioiron.* *Am. J. Physiol.* 172:718, 1953.
- 19) Cook, J.D., Marsaglia, G., Esch, J.W., Funk, D.D. and Finch, C.A.: *Ferrokinetics: A Biologic Model for Plasma iron exchange in man.* *J. Clin. Invest.,* 49:197, 1970.
- 20) Labardini, J., Papayannopoulou, T., Cook, J.D., Adamson, J.W., Woodson, R. D., Eschbach, J. W., Hillman, R.S. and Finch, C.A.: *Marrow*

- radiation kinetics. *Haematologia(Budapest)* 7 :301, 1973.
- 21) Lockner, D.: *Quantitation of erythropoiesis by new method. I. studies on healthy subects. Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 18:493, 1966.
- 22) Albritton, E.C.: *Standard values in blood. Saunders, Philadelphia* 1952.
- 23) Campbell, J.A.: *J. Physiol.* 63:325, 1927.
- 24) 篠原喜代治 : 瀉血による貧血家兎に及ぼす日光照射の影響に就いて, 成醫會雜誌, 60:477, 1941.
- 25) Schjødt, E.: *Observations on blood regeneration in man. III. Am. J. Med. Sci.*, 196:632, 1938.
- 26) Gordon, A.S.: *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 31:563, 1934.
- 27) Wintrobe, M.M. et al.: *Values for number, size, and hemoglobin content of erythrocytes in normal dogs, rabbits and rats. Am. J. Physiol.* 114:502, 1936.
- 28) Von Porat, B.: *Acta. Med. Scand.* 256, 1951.
- 29) Aikawa, J.K.: *Fluid volumes and electrolyte concentrations in normal rabbits. Am. J. Physiol.* 162:695, 1950.
- 30) Scarborough, R.A.: *The blood picture of normal laboratory animals. Yale J. Biol. and Med.*, 3 :63, 1931.
- 31) 이 등 : 산소분압 변동이 혈액 및 여러 장기에 미치는 영향. 혈액성분, 조혈기능 및 심장에 대한 영향. 최신의학, 15:1083, 1972.
- 32) 이 등 : 일시적 가압이 혈액에 미치는 영향. 중앙의학, 24:507, 1973.
- 33) Card, R.T. and Weintraub, L.R.: *Metabolic abnormalities of erythrocytes in severe iron deficiency. Blood*, 37:725, 1971.
- 34) Ricketts, C., Cavill, I., Napier, J.A.F. and Jacobs, A.: *Ferrokinetics and erythropoiesis in man: An evaluation of ferrokinetic measurements. British Journal of Haematology*, 35: 41, 1977.
- 35) Carnot, P. and Deflandre, C.L.: *Sur lactivite hematopoiétique du serum au corse de la regeneration du sang. Cam rend Aca. Sci*, 143 :384, 1906.
- 36) 이덕희, 박철훈, 이상복 : 인삼이 적혈구 철 섭취율에 미치는 영향. 중앙의학, 20(2):167, 1971.
- 37) Cavill, I. and Ricketts, C.: *Erythropoiesis and iron kinetics. British Journal of Haematology.* 38:433, 1978.
- 38) Hosain, F., Marsaglia, G. and Finch, C.A.: *Blood Ferrokinetics in normal man. J. Clin. Invest.* 46(1):1, 1967.
- 39) Pollycove, M. and Mortimer, R.: *The Quantitative determination of iron kinetics and hemoglobin synthesis in human subjects. J. Clin. Invest.* 40:753, 1961.
- 40) 장임수, 권영진, 홍용하 : 인삼이 흰쥐 골수조직 핵산 함유량에 미치는 영향. 대한생리학회지, 7(1) :33, 1973.
- 41) Yamamoto, M. et al: *Stimulatory effect of Panax ginseng principles on DNA, RNA, protein and lipid synthesis in rat bone marrow. Arzneimittel Forsch.* 27(6):1169, 1977.
- 42) Yamamoto, M., Kumagai, A. and Yamamura, Y.: *Metabolic actions of ginseng principles in bone marrow and testes. Korean Ginseng studies (vol. 1) Published by Lab, IL HWA Co LTD.* 552, 1977.
- 43) 後藤實 : 日本藥學雜誌, 77:467, 1957.
- 44) 김영근, 전병수, 안병준 : 인삼중 vitamin B 군의 미생물학적 검정 I, vitamin B<sub>12</sub>, Nicotinic acid 및 Folic acid의 검정. 8:80, 1964.
- 45) 김영근, 허무연 : 약학회지, 8:85, 1964.
- 46) 近藤平三郎, 田中儀一 : 藥學雜誌, 401, 1915.
- 47) 野村茂子. 大島芳生 : 朝鮮醫學會雜誌, 21(4), 1931.