

綠礬의 抗貧血作用에 관한 研究

조보선 · 노영수 · 홍남두 · 김신규
경희대학교 약학대학

Studies on the Anti-anemic Action of *Melanterite*

Bo Sun Cho, Young Soo Rho, Nam Doo Hong and Shin Kyu Kim
College of Pharmacy, Kyung-Hee University, Seoul 130-701, Korea

Abstract—*Melanterite* (Green vitriol) is a kind of mineral crude drug which has been used for a hemostatic and hematic, and it contained iron, zinc, magnesium, copper, calcium and manganese etc., and the contents of those metals were 14.34%, 1.21%, 0.91% 0.41%, 0.37% and 0.15%, respectively. In the acute toxicity in mice its LD₅₀ was over 3,000 mg/kg and 2,000 mg/kg by the oral and subcutaneous administration, respectively, but the LD₅₀ by the intraperitoneal administration was 1,810 mg/kg. On the experimental anemia induced by the free bleeding in rabbits and by the phenylhydrazine in rats the reduced RBC, hemoglobin and hematocrit were rapidly recovered.

Keywords—*Melanterite* · hemostatic · hematic · iron deficiency · anemia

綠礬은 本草綱目¹⁾ 및 東醫寶鑑²⁾ 등에 收載되어 있는 鑛物性生藥으로서, 燥濕·化痰·消積·解毒하고 止血 및 補血하는 效能을 갖고 있으며³⁾, 예로부터 漢方에서 綠礬, 青礬, 水綠礬 등의 別名으로 利用되어 왔고, 英名으로는 *Melanterite*, Green vitriol, Iron vitriol 등으로 알려져 있다.⁴⁻⁶⁾

이 鑛物性生藥의 構成元素는 아직 명확하게 밝혀져 있지는 않으나, 天然綠礬은 주로 黃酸第一鐵(FeSO₄·7H₂O)을 함유하고, 黃酸第二鐵(Fe₂(SO₄)₃) 및 黃酸銅(CuSO₄·5H₂O)이 混在하며 그 밖에 알루미늄, 마그네슘, 아연 등의 金屬이 微量 挾雜하지만 그 含有量은 產地에 따라서 一定하지 않다고 報告되어 있다.^{3,7)}

鐵이 血液의 構成成分이 18세기에 밝혀진 이래⁸⁾ 헤모글로빈中の 鐵은 heme의 中心金屬으로 赤血球의 造血에 가장 重要한 역할을 담당하므로 鐵의 缺乏은 곧 貧血을 초래한다는 것이

잘 알려져 있으며 血液疾患中 가장 많은 例를 보이는 것이 鐵缺乏性貧血이다.⁹⁾ 貧血의 治療劑에는 여러종류의 經口用 鐵分製劑가 있으나, 단순한 二價鐵(ferrous sulfate, ferrous fumarate, ferrous gluconate 등)보다 長點이 있는 제제는 아직 없다고 한다.¹⁰⁾

또한 鐵 뿐만 아니라 구리도 헤모글로빈의 형성에 必須的이라는 Hart 등의 報告¹¹⁾가 있고, 망간이나 니켈 등의 元素를 鐵과 함께 투여하면 鐵缺乏性貧血의 회복이 빨리 된다고 한다.¹²⁾ 이와 같이 生體內에서 無機金屬元素는 金屬 相互間에 그 利用에 있어서 중요한 相關性을 가지고 있다.

한편 綠礬은 虛血, 失血 및 貧血에 血을 補한다고 하는 한방문헌적인 效能이 있고^{3,7)}, 綠礬의 主成分을 이루고 있는 黃酸第一鐵은 현재 鐵缺乏性貧血에 가장 널리 쓰이고 있는 鐵鹽이다. 따라서 鐵分을 主成分으로 하고 구리 등의 기타 元素를 含有하는 綠礬에는 造血效果 또는 造血

刺戟 효과가 있을 것으로 생각되었다.

그러나 綠礬에 있어서 鉤蟲病의 治療에 對한 臨床報告書¹³⁾ 단이 있을 뿐 造血效果등에 關한 研究報告文을 接한 바 없어 著者는 市中에서 通用되는 土綠礬과 日綠礬을 取하여 各各의 精確한 金屬元素의 構成 및 그 含量을 分析하고, 綠礬의 急性毒性을 觀察하였으며 또 動物實驗을 통한 貧血의 人爲的인 病態모델을 使用하여 血液을 구성하고 있는 白血球總數, 赤血球總數, 血色素含量 및 赤血球容積值의 變化를 觀察하여 貧血에 對한 綠礬의 效果를 究明하고자 本 研究에 着手하였다.

實 驗

1. 實驗材料

實驗材料로 使用한 綠礬은 1987년 5월경 서울, 대구, 부산 및 대전의 乾材韓藥房에서 各各 購入한 土綠礬(國產品) 및 日綠礬(輸入品, 日本)을 精選하여 使用하였다.

本品은 單斜晶系로서 結晶은 짧은 柱狀 또는 土狀의 덩어리 내지 분말이었다. 土綠礬은 微黃色, 日綠礬은 軟綠色을 띠었으며, 表面에 약간의 光澤이 있었고 微透明한 狀態이었다.

2. 實驗動物

實驗動物은 中央動物飼育場의 생쥐(웅성) 체중 20 ± 1 g, 흰쥐(웅성) 체중 180 ± 20 g 및 토끼(웅성) 체중 2.6 ± 0.3 kg을 使用하였으며 飼料는 삼양유지사료(株)의 固形飼料로 飼育하였고, 2週間 實驗室環境에 順應시킨 후에 使用하였다.

3. 試藥 및 機器

本 實驗에서 使用한 試藥은 보통 一級을 使用하였고, 金屬元素의 分析에서는 特級試藥을 使用하였다. 또 hemoglobin測定에 있어서는 Wako社(日本)의 hemoglobin측정용 kit試藥을 使用하였다.

사용된 기기中 A.A.S는 aa/ae spectrophotometer 157(Instrumentation Lab., Inc., U.S.A.)을 Counting chamber는 Haussner Scientific社(U.S.A.)의 DU-50을 使用하였고, hematocrit 측정용 centrifuge는 KH-120M(KUBOTA, Japan)을 利用하였다.

4. 實驗方法

1) 綠礬中 金屬成分 分析

(1) 檢液의 調製

土綠礬 및 日綠礬을 各各 乳鉢에서 粉碎하여 200호체를 통과시키고 105° 에서 건조 후 放冷하여 檢體로 使用하였으며, 各 檢體 0.5 g을 精確히 取하여 Kjeldahl flask에 넣고 $\text{HNO}_3:\text{HCl}$ (1:3 v/v)의 混液 25 ml를 가하여 약 8시간동안 加熱分解한 다음 室溫에서 冷却시킨 後 증류수를 加하여 全量을 100 ml로 하여 檢液으로 하였다.¹⁴⁻¹⁵⁾

(2) 金屬의 定量

① 鐵의 定量: 檢液을 증류수로 1,000배 稀釋하고 atomic absorption spectrophotometer(A.A.S.)를 使用하여 吸光度를 測定하여 鐵의 含量을 구하였으며, 이때 測定은 4回 반복 실시하여 그 平均値를 구하였다.

② 구리, 아연, 마그네슘의 定量: 위 檢液을 증류수로 200배 희석하여 그 中 50 ml를 취하고 NH_4OH (1:1)용액 20 ml씩을 가하여 침전을 형성시켜 원심분리하고 다시 여과한 濾液에 증류수를 가하여 全量이 100 ml가 되게 하였다. 그 中 25 ml를 精確히 分液濾斗에 取하여 25% Ammonium citrate 5 ml를 가하고 계속하여 40% ammonium sulfate수용액 5 ml를 가한 후 증류수를 가하여 全量 50 ml가 되도록 하였다. 여기에 10% sodium diethyldithiocarbamate(DDTC)시약 5 ml를 가하여 잘 흔들어서 10分間 放置 後 Methyl isobutylketone(MIBK) 10 ml를 精確히 넣고 5분간 진탕하고 靜置 後 MIBK層을 分取하여 測定條件에 따라서 A.A.S를 使用하여 吸光度를 各各 4回 반복하여 測定하였다.¹⁶⁻¹⁹⁾

③ 칼슘, 망간, 납의 定量: 위 檢液을 증류수로 50배 희석하여 그 中 50 ml를 取하여 上記의 方法과 同一한 操作을 하여 吸光度를 측정하였다.

따로 같은 方法으로 조작하여 作成한 標準液의 檢量線으로 부터 各 金屬元素의 濃度를 구하였으며 또한 檢液을 사용하지 않고 同一操作을 통하여 얻은 空試驗溶液으로 測定한 結果를 補正하였다.

2) 綠蟻의 생쥐에 대한 急性毒性試驗

土綠蟻를 乳鉢에서 粉碎하여 200호체를 통과시키고, 105°에서 건조 후 적당한 濃度로 증류수에 현탁시켜서 檢液으로 使用하였다.

생쥐 1群을 10마리로 하여 檢液을 各各 經口, 皮下 및 腹腔內로 投與하여 72時間까지의 行動의 異狀 有無 및 生死判定으로 LD₅₀을 算出하였다. ²⁰⁾ LD₅₀의 계산은 Behrens-Kärber法²¹⁾에 따라 行하였다.

3) 貧血에 對한 綠蟻의 影響

土綠蟻를 乳鉢에서 粉碎하여 200호체를 통과시키고 105°에서 乾燥 後 적당한 濃度로 생리식염수에 현탁시켜서 檢液으로 하였다.

(1) 家兎의 失血性貧血에 對한 作用

家兎를 1群 5마리로 하여 對照群, 檢液 5 mg/kg 및 10 mg/kg 投與群, FeSO₄ 10 mg/kg 投與群의 4群으로 나누고, 모두 cardiac puncture를 통하여 12 ml/kg의 血液을 1回 失血시켰다. ^{22~24)} 익일부터 每日 檢液을 經口 投與하고, 對照群에는 생리식염수를 投與하였으며, 失血 後 第 0, 2, 5, 8, 11, 14 및 17일에 各 0.5 ml씩 採血하여 heparin處理하고, 血液中的 白血球總數(以下 WBC), 赤血球總數(RBC), 赤血球容積百分率(hematocrit) 및 血色素濃度(hemoglobin)를 測定하고 그 變化를 觀察하였다.

(2) 흰쥐의 phenylhydrazine性 貧血에 對한 作用

흰쥐 1群을 6마리로 하여 對照群, 檢液 5 mg/kg 및 10 mg/kg 投與群, FeSO₄ 10 mg/kg 投與群의 4群으로 나누고, 各各 phenylhydrazine hydrochloride 9 mg/kg씩을 1日 1回, 3日間 연속 꼬리정맥으로 注射하였다. ^{22, 25~27)} 初回 注射한 다음 날부터 每日 檢液을 經口 投與하고 對照群에는 생리식염수를 투여하였으며, 初回 注射한 後 第 0, 2, 5, 8, 11, 14, 17 및 20일에 各 0.5 ml씩 採血하여 heparin으로 處理하고, 血液中的 WBC, RBC, hematocrit 및 hemoglobin 함량을 測定하고 그 變化를 觀察하였다.

(3) WBC 測定

血液을 WBC pipette으로 0.5눈금까지 精確하게 取하고, Turk's WBC 희석액(glacial acetic acid 3 ml, 1 v/v% aqueous gentian violet 1 ml,

증류수 100 ml)으로 20배 精確히 稀釋하여 counting chamber에 채우고 microscopic method에 의하여 WBC를 계산하였다. ^{28~29)}

(4) RBC 測定

血液을 RBC pipette으로 0.5눈금까지 精確하게 取하고, 0.85% 식염수의 RBC 희석액으로 20배 精確히 稀釋하여 counting chamber에 채우고 microscopic method에 의하여 RBC를 계산하였다. ^{28, 29)}

(5) Hematocrit值 測定

Hematocrit用 capillary tube에 血液을 약 3분의 2정도 取하여 Crito seal로서 한쪽 끝을 봉한 後, hematocrit用 centrifuge에 장치하고 13,000 rpm, 5分間 遠心分離한 後 micro hematocrit tube reader를 이용하여 hematocrit值를 測定하였다. ^{28~29)}

(6) Hemoglobin 定量

Cyanmethemoglobin法^{28, 29)}에 따라 行하였다. 試驗管에 Drabkin's액 [NaHCO₃ 1 g, KCN 0.05 g, K₃Fe(CN)₆ 0.2 g, 증류수 100 ml]을 5 ml 취하고, micropipette으로 혈액 0.02 ml를 精確히 첨가한 후 방치하여 540 nm에서 吸光度를 測定한 다음 cyanmethemoglobin 표준액에 의하여 미리 作成된 檢量線을 利用하여 hemoglobin의 濃度를 구하였다.

實驗結果 및 考察

1. 綠蟻中 金屬元素含量

Fig. 1~Fig. 7에 나타난 標準溶液의 檢量線으로부터 綠蟻中 各 金屬의 分布 및 含量을 조사한 結果는 Table I에 나타난 바와 같이 日綠蟻 및 土綠蟻中에는 鐵이 14.34 및 14.68%가 含有되어 비슷한 정도의 含量을 나타내었다. 또한 다른 金屬의 含量에도 약간씩 차이가 있지만 그 構成은 유사하게 아연, 마그네슘, 구리, 칼슘, 당간의 順으로 金屬元素가 含有되어 있었고 납은 검출되지 않았으며, 역시 鐵은 가장 높은 含量을 나타내었다.

2. 綠蟻의 생쥐에 對한 急性毒性試驗

생쥐에 對한 急性毒性實驗에서 檢液 3,000 mg/kg을 經口 投與하여도 생쥐의 行動에 별다른 異

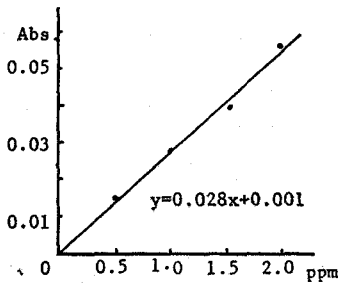


Fig. 1. Calibration curve of iron.

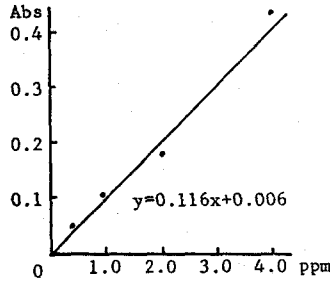


Fig. 2. Calibration curve of copper.

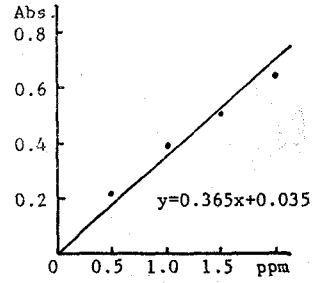


Fig. 3. Calibration curve of zinc.

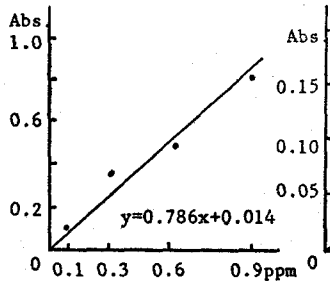


Fig. 4. Calibration curve of magnesium.

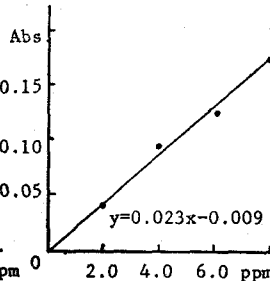


Fig. 5. Calibration curve of calcium.

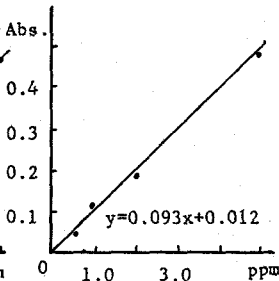


Fig. 6. Calibration curve of manganese.

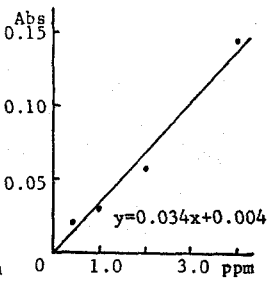


Fig. 7. Calibration curve of lead.

Table I. The contents of metal elements in *Melanterite*

Metals	Illokban (%) (Japanese <i>Melanterite</i>)	Torokban (%) (Native <i>Melanterite</i>)
Iron	14.34±0.348	14.68±0.609 ^{a)}
Zinc	1.21±0.072	1.02±0.019
Magnesium	0.91±0.047	0.77±0.044
Copper	0.41±0.022	0.56±0.032
Calcium	0.37±0.018	0.37±0.009
Manganese	0.15±0.011	0.14±0.013
Lead	—	—

a); Values shown are mean±standard error of groups of 4, —; Trace

狀을 보이지 않았고, 2,000 mg/kg을 皮下注射했을 때의 急性狀은 움직임이 둔해지는 鎮靜狀態를 나타내었으며 생쥐 10마리中 2마리가 死亡하였다. 또한 腹腔內注射에 의해서는 생쥐를 10마리씩 4군으로 나누어 各各 1,300, 1,600, 1,900 및 2,000 mg/kg을 投與하고 72時間동안 死亡數를 觀察하여 Behrens-Kärber法에 따라 算

出하였다. 그 결과 평균치사량은 1,810 mg/kg 이었다. (Table II)

Hoppe等은 황산제일철의 생쥐에 對한 급성독성실험에서 산출한 LD₅₀을 經口投與에서 1,520 mg/kg, 靜脈注射에서 65 mg/kg으로 報告한 바 있다.^{30,31)} 그러나 綠礬은 經口나 皮下注射에서는 거의 LD₅₀을 구할수 없었으며, 腹腔內投與에서는 상당히 高用量에서 비로서 毒性을 나타내었다. 따라서 疾病의 治療用量에서는 毒性이 輕微하여 無害함을 알 수 있었다. 이것은 [日華子諸家本草] 및 [本草品彙精要] 등의 한방문헌에서도 綠礬을 無毒하다고 記述³⁾한 것과 近致됨을

Table II. Average lethal doses of *Melanterite* in male mice

Administration route	No. of animals	LD ₅₀ (mg/kg)
<i>p.o.</i>	10	>3,000
<i>s.c.</i>	10	>2,000
<i>i.p.</i>	40	1,810 ^{a)}

a) Behrens-Kärber method

보여 주었다. 또한 여러 研究者에 의해 無機金屬 相互間에는 毒性을 서로 輕減시킬 수 있다고 하는 報告가 있어³²⁻³³⁾, 여러 金屬元素의 複合體인 綠礬에서 $FeSO_4$ 에 비해 毒性이 低下된 것은 철·아연·구리等 金屬相互間의 作用에 의해 그 毒性이 상쇄되었을 것이라고 생각된다.

3. 貧血에 對한 綠礬의 效果

貧血(anemia)은 血液의 單位容積中의 赤血球數와 血色素量이 正常値以下로 減少되어 皮膚 및 粘膜의 蒼白, 眩暈, 心悸亢進, 呼吸促進 등의 症狀을 나타내는 狀態를 말하며³⁴⁾, 그 病因의 多樣性, 發病機轉에 對한 여러가지 見解, 診斷上의 문제점, 治療面에서의 難點 및 他血液障害와의 相關性 등으로 인하여 많은 관심과 연구의 대상이 되고 있다.^{35,36)} 이러한 貧血의 治療에 使用되는 造血藥物의 實驗은 우선 動物에 人爲的인 貧血의 病態를 誘發시켜야 한다.²³⁾ 따라서 家兎 및 흰쥐를 使用하여 失血性貧血과 Phenylhydrazine에 의한 溶血性貧血의 模型을 使用하여 綠礬의 造血效果를 檢討한 結果 다음과 같다.

1) 家兎의 失血性貧血에 對한 綠礬의 效果

家兎에 있어서 一時에 12 ml/kg의 血液을 失血시키면 RBC 및 Hemoglobin의 절대량부족에 의한 貧血이 發生된다. 이러한 貧血에 對하여 檢液을 投與하고 對照群과 比較觀察하였다.

WBC 및 RBC의 變化는 Table III에, hematocrit 및 hemoglobin의 變化는 Table IV에 나타내었다. WBC의 變化에서는 對照群이나 檢液投與群 모두 어느 일정한 경향을 관찰하기 어렵게 不規則한 變化를 나타내었다. RBC는 失血시킨 다음날 현저히 減少되었고, 對照群에서 제 5일부터 完滿하게 回復되어 제 17일에는 $353 \times 10^4/mm^3$ 까지 회복되어 骨髓에서의 赤血球生産이 增加됨을 알 수 있었다. 反面에 檢液 5 mg/kg의 投與群에서는 제 17일에 $389 \times 10^4/mm^3$ 까지 回復되었고($p < 0.05$), 檢液 10 mg/kg의 投與에 의해서는 對照群에 比하여 매우 顯著한 回復을 보여 제 11 및 14일에 $p < 0.05$, 제 17일에는 $p < 0.01$ 의 有意性을 나타내며 거의 正常値까지 回復되는 效果를 觀察할 수 있었다. 또한 比較藥物로 使用한 $FeSO_4$ 10 mg/kg의 投與에 의해서도 檢液 10 mg/kg의 投與群과 유사한 정도의 RBC 회복

상태가 관찰되었다.

또한 hematocrit值 및 hemoglobin濃度에서도 失血前(제 0일)에 比하여 失血시킨 제 2일에 모두 가장 낮은 값을 나타내었으나 對照群의 完滿한 회복속도에 比해서 檢液 및 $FeSO_4$ 投與群에서는 현저한 hematocrit 및 hemoglobin值의 回復效果를 觀察할 수 있었다.

消化性潰瘍, 寄生蟲, 痔疾, 月經 등에 의한 慢性出血 및 出產, 手術, 外傷 등에 의한 急性出血 등은 貧血의 原因이 되어 失血에 의한 鐵需要의 增大를 招來한다.^{12,34)} 특히 大量失血의 경우 그 補償性反應으로 곧 혈관밖에서 水分이 안으로 移動하는 血液稀釋이 일어나 血漿의 補充은 즉시 일어나지만 血球의 補充은 상당한 時間이 必要하다.³⁷⁾ 骨髓에서의 赤血球造血에는 hemoglobin合成에 必要한 物質과 기타 영양물질이 必要하다. 이 때 hemoglobin이 造血의 中心을 이루는 바 Vitamin B₁₂, folic acid, pyridoxine, riboflavin等 이외에 鐵은 必須的이라고 할 수 있겠다.

따라서 황산제일철을 主成分으로 하는 綠礬에는 失血에 따른 鐵損失을 補充하고 造血을 자극할 수 있는 效果가 있기 때문에 hemoglobin 및 赤血球의 造血이 亢進되어 더 많은 赤血球가 순환에 放出된 것으로 思料된다.

2) 흰쥐의 phenylhydrazine性 貧血에 對한 綠礬의 效果

Phenylhydrazine은 saponin, benzene, aromatic nitro compound, arsine 등과 같이 赤血球의 膜을 直接 破壞시켜 溶血性貧血을 일으키는 藥物로 잘 알려져 있다.^{31,38)}

이러한 phenylhydrazine에 의한 貧血의 病態 모델에 對한 綠礬의 效果를 Fig. 8~11에 나타내었다. Fig. 8은 phenylhydrazine 投與後 WBC의 變化에 대한 綠礬의 影響을 나타낸 것으로서, WBC의 變動에서는 어떠한 一貫性있는 變化를 관찰할 수 없었다. 그러나 phenylhydrazine投與後 흰쥐의 RBC의 變化는 Fig. 9에 나타낸 바와 같이 第 5일에 가장 낮은 RBC값을 보였고 이후 차차 回復됨을 알 수 있었다. 對照群에서 3일간 연속 phenylhydrazine을 투여함에 의해 제 5일에 $321 \times 10^4/mm^3$ 까지 RBC가 減少되었다가 완

Table III. Effects of *Melanterite* on the changes of WBC and RBC after bleeding in rabbits

Groups	No. of animals	Time course after bleeding. (days)							
		0	2	5	8	11	14	17	
WBC (cells/mm ³)	Control	5	7,860± 261.7	7,820± 413.2	6,540± 193.1	7,180± 177.5	7,943± 221.2	7,275± 124.2	7,625± 125.9 ^{a)}
	Sample 5 mg/kg	5	7,460± 273.7	7,900± 304.6	6,260± 283.7	7,040± 282.3	7,727± 175.9	7,015± 207.5	7,116± 195.4
	10 mg/kg	5	7,500± 189.7	7,840± 390.1	6,720± 170.1	7,120± 163.5	8,109± 160.0	7,939± 99.6	7,804± 217.8
	FeSO ₄ 10 mg/kg	5	7,540± 239.3	7,980± 329.1	6,980± 210.5	7,240± 212.8	7,664± 159.8	7,525± 146.7	7,721± 209.6
RBC (×10 ⁴ /mm ³)	Control	5	409± 10.0	286± 16.2	312± 9.9	331± 6.3	340± 7.9	348± 10.2	353± 11.8
	Sample 5 mg/kg	5	401± 15.9	270± 13.1	304± 12.4	337± 12.0	360± 10.2	372± 9.6	389± 9.6*
	Sample 10 mg/kg	5	413± 15.8	293± 10.0	321± 6.8	349± 8.2	368± 9.8*	384± 11.2*	406± 10.4**
	FeSO ₄ 10 mg/kg	5	407± 13.8	298± 17.1	335± 15.9	353± 12.5	372± 10.1*	386± 10.9*	412± 11.3**

WBC; white blood cell counts, RBC; red blood cell counts,

a); Mean±standard error

* ; Statistical significance compared with control data; *p<0.05 and **p<0.01

Table IV. Effects of *Melanterite* on the changes of hematocrit and hemoglobin after bleeding in rabbits

Groups	No. of animals	Time course after bleeding (days)							
		0	2	5	8	11	14	17	
Hematocrit (%)	Control	5	40.4± 1.60	23.5± 2.13	25.4± 1.95	27.0± 1.40	29.1± 1.42	31.7± 0.85	33.2± 0.85 ^{a)}
	Sample 5 mg/kg	5	40.7± 2.18	23.8± 1.75	25.2± 1.58	28.4± 1.43	31.0± 1.34	34.9± 1.02*	36.9± 0.89*
	10 mg/kg	5	39.5± 1.11	22.8± 1.84	27.0± 1.27	31.4± 1.19*	34.2± 0.99*	37.4± 0.98**	39.0± 1.05**
	FeSO ₄ 10 mg/kg	5	39.0± 1.98	22.4± 1.37	29.3± 1.13	32.9± 1.00**	35.0± 1.14*	38.0± 1.04**	40.3± 1.17**
Hemoglobin (g/dl)	Control	5	14.6± 60.41	9.7± 0.42	9.9± 0.35	10.0± 0.35	10.7± 0.32	11.4± 0.27	12.1± 0.38
	Sample 5 mg/kg	5	14.7± 0.62	9.8± 0.41	9.9± 0.35	10.2± 0.32	11.2± 0.30	12.4± 0.31*	13.3± 0.29*
	10 mg/kg	5	14.2± 0.34	9.5± 0.40	10.0± 0.33	10.8± 0.30	11.7± 0.29*	13.4± 0.32**	14.1± 0.40**
	FeSO ₄ 10 mg/kg	5	14.0± 0.57	9.5± 0.36	10.3± 0.30	11.2± 0.27*	12.2± 0.41*	13.7± 0.42**	14.4± 0.44**

a); Mean±standard error

* ;Statistical significance compared with control data; *p<0.05 and **p<0.01

만하게 회복되어 제 20일에는 $404 \times 10^4/\text{mm}^3$ 까지
 増加되었다. 反面에 檢液 5, 10 mg/kg 및 FeSO₄
 10mg/kg 投與群에서는 對照群에 비해 有意性있

는 回復促進效果를 보였다. 또한 Fig. 10 및 11
 에서 알 수 있는 바와 같이 hematocrit 및 hemo-
 globin值에 있어서도 제 5일에 最低로 減少되었

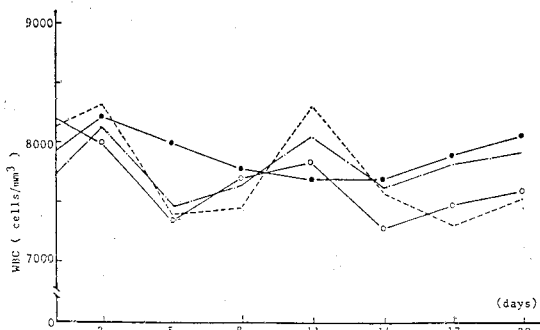


Fig. 8. Effects of *Melanterite* on the changes of WBC after phenylhydrazine HCl injections in rats.

WBC; white blood cell counts
 ----- ; Control
 —○— ; Sample 5 mg/kg (p.o.)
 —●— ; Sample 10 mg/kg (p.o.)
 —◐— ; FeSO₄ 10 mg/kg (p.o.)

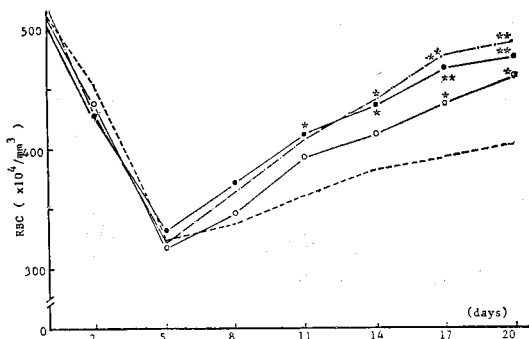


Fig. 9. Effects of *Melanterite* on the change of RBC after phenylhydrazine HCl injections in rats. RBC; red blood cell counts

* ; Statistical significance compared with control data; *p<0.05 and **p<0.01
 ----- ; Control
 —○— ; Sample 5 mg/kg (p.o.)
 —●— ; Sample 10 mg/kg (p.o.)
 —◐— ; FeSO₄ 10 mg/kg (p.o.)

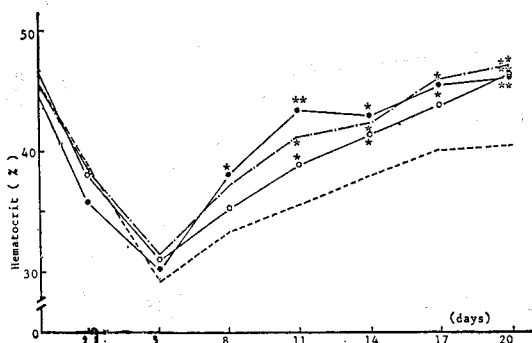


Fig. 10. Effects of *Melanterite* on the changes of hematocrit after phenylhydrazine HCl injections in rats.

* ; Statistical significance compared with control data; *p<0.05 and **p>0.01
 ----- ; Control
 —○— ; Sample 5 mg/kg (p.o.)
 —●— ; Sample 10 mg/kg (p.o.)
 —◐— ; FeSO₄ 10 mg/kg (p.o.)

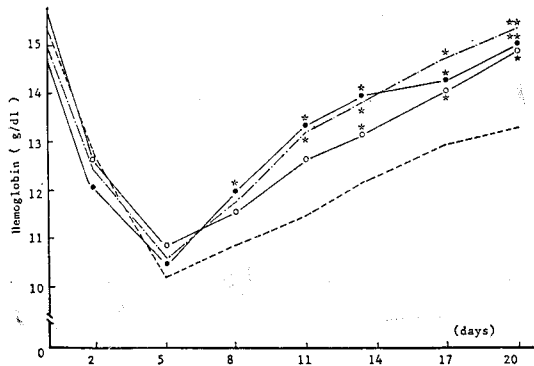


Fig. 11. Effects of *Melanterite* on the changes of hemoglobin after phenylhydrazine HCl injections in rats.

* ; Statistical significance compared with control data; *p<0.05 and **p<0.01
 ----- ; Control
 —○— ; Sample 5 mg/kg (p.o.)
 —●— ; Sample 10 mg/kg (p.o.)
 —◐— ; FeSO₄ 10 mg/kg (p.o.)

다가 이후 회복되는 경향을 보였고, 검액의 투여에 의해서 그回復速度가 매우 현저하게 상승되어 제20일에는 거의 正常値로 복구됨을 알 수 있었다.

赤血球의 파괴에 의해 血漿으로 유리되는 헤모글로빈은 특수한 단백질인 haptoglobin과 結合³⁷⁾되어 循環血漿에서 제거된다. 그러나 phenylhydrazine등에 의해서 惹起되는 溶血性貧血에서

는 溶血에 의하여 hemoglobin이 너무 많이 有離되어 haptoglobin과 결합하지 못한 hemoglobin이 腎臟을 통하여 尿로 排泄되어 헤모글로빈뇨증(hemoglobinuria)이 발생되고, 이 때 體内の 鐵損失이 커지게 된다고 한다.

따라서 일종의 철결핍성빈혈의 원인이되는 失血 및 溶血狀態에 대하여 鐵을 보충한다는 면에서 檢液은 貧血의 回復에 매우 效果的일 수 있

었다고 思料된다.

한편 黃化鐵鐵의 酸化에 의해서 天然의으로 산출되는 綠礬은 造血에 關係되는 금속으로 잘 알려진 Cu와 Mn을 微量 함유하고 있는 것으로 分析되었다. 구리는 鐵이 血色素中에 받아들여져 hemoglobin이 생성될 때에 촉매적으로 작용하여 철의 利用에 絕對的으로 필요하다고 하며^{12,39-40}), 또 Bojko⁴¹)는 망간은 貧血의 治療에 있어서 鐵의 造血作用을 亢進시키는 效果를 가질 것이라고 推定하였다.⁴⁰) 따라서 主成分인 철뿐만 아니라 구리나 망간등의 協力作用에 의해서도 綠礬은 鐵缺乏性貧血의 회복에 有意한 效果를 나타낸 것이라 생각되어 진다.

結 論

韓方에서 사용되어 온 礦物性生藥의 一種인 綠礬中의 金屬元素 分布를 究明하고, 急性毒性試驗 및 抗貧血活性에 對한 實驗을 行하여 得은 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 綠礬中 金屬元素의 分布는 日綠礬 및 土綠礬에 각각 鐵이 14.34 및 14.68% 포함되어 있고, 또한 아연 1.21 및 1.02%, 마그네슘 0.91 및 0.77%, 구리 0.41 및 0.56%, 칼슘 0.37 및 0.37%, 망간 0.15 및 0.14% 등이 含有되어 있었다.

2. 생쥐에 대한 급성독성시험에서 經口 및 皮下投與에 의해서 平均치사량이 각각 3,000 mg/kg 및 2,000 mg/kg이상이었으며, 腹腔內注射에 의해서는 LD₅₀이 1,810 mg/kg이었다.

3. 家兔의 失血性貧血에 있어서 백혈구수에 대한 어떠한 影響을 관찰할 수 없었지만, 저하된 적혈구수, hemoglobin농도 및 hematocrit值에 대해서는 綠礬의 투여로 현저한 上昇效果가 인정되었다.

4. 또한 흰쥐의 phenylhydrazine성 빈혈에 있어서도 綠礬의 投與로 저하된 적혈구수, hemoglobin 농도 및 hematocrit值의 빠른 回復效果를 보여 綠礬은 貧血狀態의 改善 및 治療에 有效한 作用을 나타낼 수 있었다.

따라서 造血作用이 인정되는 綠礬은 약간의 研究가 뒷받침된다면 鐵缺乏性貧血의 治療에 有用

하게 쓰일 수 있을 것으로 思料된다.

감사의 말씀—본 研究의 一部는 慶熙醫院의 연구비 支援으로 이루어 졌으며 이에 심심한 謝意를 表합니다.

〈1988년 2월 9일 접수 : 3월 31일수리〉

文 獻

1. 李時珍:本草綱目 上册, 文光圖書有限公司, 240 (1973).
2. 許 浚:東醫實鑑, 南山堂, 1233(1979).
3. 小學館:中藥大辭典 IV, 上海科學技術出版社, 2715 (1985).
4. 南京藥學院:藥材學, 勁華文化服務社, 1323(1980).
5. 洪文和:생약학회지 4(3), 114(1973).
6. 黃道淵:方藥合編, 杏林出版社, 297(1977).
7. 赤松金芳:新訂和漢藥, 醫齒藥出版株式會社, 1050 (1970).
8. E.J. Underwood; Trace Elements in Human and Animal Nutrition, 12(1956).
9. 서울대학교 의과대학:혈액학, 서울대학교출판부, 45(1987).
10. Wyngarden and Smith; Cecil's Textbook of Medicine 17th ed., Saunders Co., N.Y.,(1985).
11. E.B. Hart, H. Steenbock; J. Biol. Chem., 77, 797(1928).
12. 柳浦才三:圖說藥理學, 朝倉書店, 東京, 276 (1979).
13. 湖南省:中西醫結防治常見病資料選輯, 93(1972).
14. 車基元:原子吸收分光法, 探求堂, 136(1981).
15. 未永泉二:微量有害性元素の 分析, 講談社, 10 (1970).
16. 日本藥學會:衛生試驗法註解, 金原出版株式會社, 7(1980).
17. 大八木義彦:原子吸光分析法の 原理と 應用, 島津製作所分析 center 13(1978).
18. W.W. Harison, A.B. Tyree; Clin. Chim. Acta. 31, 63(1971).
19. 木羽敏泰:環境分析の 手法と 評價, 東京大學出版會, 26(1982).
20. 李東權:약학회지 26(4), 209(1982).
21. 高木敬次郎, 小澤光:藥物學實驗, 南山堂, 東京, 197(1967).
22. 田村豊幸:藥理學實驗法, 協同醫書出版社, 東京,

- 255(1972).
23. 김상철 : 대한병리학회지 8(2), 115(1974).
 24. 林地 : 日藥理誌 55(5), 1115(1959).
 25. 龍在益 : 약학회지 8, 6(1964).
 26. 工藥 : 日藥理誌 49(4), 255(1953).
 27. Songkun Chin.; *K.H. Univ. O. Med. J.*, 2, 53 (1979).
 28. 나동진, 윤오섭 : 血液學, 壽文社, 113-159(1981).
 29. 專門大學臨床病理教授協議會 : 血液學, 고려의학, 83-94(1987).
 30. Hoppe ; *Am. J. Med. Sci.*, 230, 491(1955).
 31. Martha Windholz, Susan Budavari.; *The Merck Index* 10th ed., Merck & Co. Inc., 582(1983).
 32. Naomi Kudo, Shohei Yamashina, Keizo Waku; *Toxicology*, 40, 267(1986).
 33. 李殷玉 : 淑大論文集, 25, 474(1984).
 34. 栗山欣彌, 北川晴雄 : 藥理學, 理工學社, 東京, 686 (1981).
 35. Mail J.B.: *Laboratory medicine-Hematology*, C. V. Mosby Co. 3rd ed.,(1974).
 36. Wintrobe M.M.: *Clinical Hematology*, Lea and Febriger 4th ed.,(1956).
 37. 남기용, 김철, 신동훈 : 생리학, 서울대학교출판부, 3, 86(1970).
 38. Curtis D. Klassen, Mary O. Amdur, John Doull; *Toxicology*, 3rd ed., Macmillan Pub. Co., 112, 227(1986).
 39. Albert L. Lehninger: *Principles of Biochemistry*, Worth Pub. Inc., 780(1982).
 40. James E.F. Reynolds, Anne B. Prasad: *Martindale The Extra Pharmacopoeia*, 28th ed., The Pharmaceutical Press, London, 930, 937(1982).
 41. V.A. Bojko: *Abstr. Wild Med.*, 37, 185(1965).