

주요용어 : 신맛, 빈혈, 구연산, 오미자

신맛(酸味)이 용혈성 빈혈환주의 혈액성분에 미치는 효과* - 여성빈혈의 간호중재개발을 위한 동물실험 -

신 혜 숙** · 김 상 우***

I. 서 론

1. 연구의 필요성

여성에게 발생할 수 있는 질병 중에서도 우리 생활에 있어서 가장 밀접하게 느껴지는 것이 바로 여성들의 빈혈이다. 빈혈이란 순환적혈구의 양이 조직내에 산소요구량을 충족시키지 못할 만큼 감소된 경우를 말하며, 보통 빈혈의 정의는 순환적혈액내 적혈구수(RBC), 혈색소량(hemoglobin), 또는 적혈구용적(hematocrit)이 정상 이하로 감소되었을 때를 말한다. 보통 WHO의 권장안에 따라 성인여성은 12gm/dl이하인 경우를 빈혈로 규정하고 있다(Kim, 1998; Kim et al., 2000).

여성의 경우는 다달이 겪는 월경과 함께 임신 및 출산으로 인해 빈혈에 대한 이환율이 남성에 비해 상대적으로 높기 때문에 여성에 있어서 빈혈에 대한 관리와 예방은 중요하다.

특히 임신부의 빈혈은 조산과도 관련되어 있어 심한 빈혈시에는 저체중 출생아와 태아사망을 일으키기도 한다. 따라서 비임신 여성은 하루에 15mg의 철분을 음식을 통해 섭취하기를 권장하고 있고 임신시에는 적어도 30mg의 철분을 더 섭취하기를 권고하고 있다(Choi et al., 1999; Lee et al., 1998; Park et al., 1999).

또한 임신부의 경우 영양제를 하루에 한 알씩 복용하도록 권하는 등 빈혈관리나 예방을 약물요법에 의해 해결하는 것이 일반적이다. 그러나 이러한 철분제제는 변비나 소화장애 등 위장관에 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 이러한 까닭에 부작용은 없으면서도 자연스럽게 빈혈을 예방할 수 있는 음식섭취를 통한 방법이 요구되고 있다.

한의학에서는 오미(五味)의 개념이 있는데, 대개 오미(五味)는 위(胃)에 들어가면 각기 좋아하는 장기로 귀속된다. 산(酸)한 것은 먼저 간(肝)에 들어가고, 간은 혈을 장(藏)하고, 산(酸)은 결속(結束)하고 수렴(收斂)하는 기능을 지니고 있다(Bae, 1994). 한편 동의보감에 의하면 산부(産婦)의 방중(房中)에 항상 초(醋)의 냄새가 나도록 하는 법이 좋으니 대개 산(酸)이 혈을 더하기 때문이라고 언급하고 있다(Huh, 1998). 따라서 산(酸)은 혈을 수렴한다고 볼 수 있다.

그러므로 한의학에서의 기미론(氣味論)을 이용하여 여성들의 빈혈을 예방 및 관리할 수 있는 방법을 찾아내고자 흰쥐를 대상으로 실험연구를 실시하였다.

따라서 본 연구에서는 산미(酸味)의 혈(血)을 수렴하는 효능에 근거하여 phenylhydrazine으로 유발시킨 빈혈 흰쥐를 산미의 대표적인 물질인 구연산과 한방에서 대표적인 산미함유 한약재인 오미자 추출물로 사육시킨

* 이 연구는 2000학년도 경희대학교 연구비지원에 의해 이루어졌음

** 경희대학교 간호과학부

*** 포천 중문 의과대학 분당 차 한방병원

투고일 2000년 10월 11일 심사일 2000년 11월 7일 심사완료일 2001년 4월 3일

후 혈액에서 RBC, WBC, hemoglobin, hematocrit, Fe의 함량과 TIBC(total iron binding capacity) 함량을 측정함으로써 신맛(酸味)의 빈혈에 대한 효과를 검증하고자 한다.

2. 연구목적

본 연구는 phenylhydrazine으로 유발시킨 빈혈 흰쥐를 대상으로 구연산 및 오미자 추출물을 7일간 투여 후 혈액의 변화를 확인함으로써 신맛(酸味)이 빈혈 흰쥐에 미치는 효과를 규명하고자 하며 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 1) 구연산 및 오미자 추출물 투여가 혈액중 RBC수에 미치는 영향을 분석한다.
- 2) 구연산 및 오미자 추출물 투여가 혈액중 WBC수에 미치는 영향을 분석한다.
- 3) 구연산 및 오미자 추출물 투여가 혈액중 hemoglobin 함량에 미치는 영향을 분석한다.
- 4) 구연산 및 오미자 추출물 투여가 혈액중 hematocrit치에 미치는 영향을 분석한다.
- 5) 구연산 및 오미자 추출물 투여가 혈청중 Fe함량에 미치는 영향을 분석한다.
- 6) 구연산 및 오미자 추출물 투여가 혈청중 TIBC에 미치는 영향을 분석한다.

3. 용어의 정의

신맛 : 한의학에서의 오미(五味) 개념 중 하나인 산미(酸味)를 뜻하고, 본 연구에서는 구연산 및 오미자 추출물에 의한 맛을 의미한다.

II. 문헌 고찰

현대과학에서는 미각이 화학물질의 자극에 의하여 느껴지는 화학적 감각이라고 설명한다(An, 1991). 한의학에서 말하는 미(味)는 단순히 입에서 느껴지는 맛만을 의미하는 것이 아니라 입을 통하여 장위(腸胃)에 저장되고 축적되어 진액(津液)을 생성하는 등 인체영위의 기본이 되는 것으로까지 그 개념이 확대된다(Kim, 1982; Yoon, 1983). 즉, 이 미(味)는 인체의 생리적 조화를 이루는 조절기능과 예방 및 치료의 효과를 갖는 것으로 인식한다(Lee, 1994).

더욱이 맛은 흔히 풍미(風味)라는 용어에서처럼 다양한 감각과 복합적으로 사용하는 경우가 많다. 풍미라는 용어는 맛, 냄새, 감각 등 삼중감각(triple sense)에 의해 발견되는 복합적인 용어로 입안과 코의 감각기관에 맛(taste)과 향(feeling, perfume), 냄새(odor)가 감지되었을 때 사용할 수 있는 용어이다. 따라서 미각과 후각을 위주로 촉각, 통각, 온각, 냉각 등을 포함하는 종합적인 각을 주는 식품의 특성을 말할 때 풍미라는 용어를 사용한다. 즉, 식품의 맛은 미각에 의해서만 결정되는 것이 아니고 시각, 온냉각, 촉각, 후각이 가미되어 느끼게 된다(Hong, 1990; Park & Kim, 1998).

그러므로 미(味)는 단순히 구강내의 미각세포를 통해서 느끼는 것에서만 그치는 것이 아니라 체내에서 생리적 기능을 향진시키기도 하며 감약시키기도 하고 평형을 이루는 조절기능을 갖추기도 한다. 그러나 병적인 상태에 이를 때에 각 약물의 약미는 오장육부의 유기적인 상관성 속에서 치유와 예방적 효과를 효율적으로 유도한다. 이것은 아마도 유효성분의 종합적인 작용으로 연결시킬 수 있는 것이라 본다(Lee, 1998).

특히 오미(五味)중 산(酸)한 것은 먼저 肝에 들어가고 간은 혈을 장(藏)하고, 산(酸)은 혈을 수렴한다고 볼 수 있다.

또한 오장(五臟)의 자생(滋生)은 오미(五味)에 있고 간(肝)의 고육보사(苦欲補瀉)에 있어 산(散)하고자 함은 신미(辛味)로서 하여 보(補)가 되고 산미(酸味)는 사(瀉)한다고 하였을 때, 간(肝)은 체음이용양(體陰而用陽)하여 그 체(體)는 장혈기능(藏血機能)으로 용(用)은 소설기능(疏泄機能)으로 파악될 수 있으므로 신미(辛味)는 소설기능(疏泄機能)을 보(補)하고 산미(酸味)는 장혈기능(藏血機能)을 보(補)한다고 하여 산입간(酸入肝)은 간(肝)의 장혈기능(藏血機能)에 대한 것으로 해석하였다(Park & Kim, 1998)

한편 빈혈에 관한 실험적 연구는 Lee Sang-in (1970) and Lee Jung-jae(1969)가 십전대보탕(十全大補湯)이 빈혈된 가토(家兔)의 RBC, Hemoglobin, Hematocrit 변화에 미치는 영향을 보고하였으며, Kim Sun-min and Yoo Hong-jung(1997)은 좌귀음가미방(左歸飲加味方)이 재생불량성 빈혈에 미치는 영향을, Haruhisa et al.(1992)은 인삼양영탕(人蔘養營湯)이 난치성 빈혈에 미치는 영향에 대한 실험연구를 보고한 바 있다.

하지만 한의학에서 본초(本草)와 방제(方劑)의 기본이론인 기미론(氣味論)에 입각한 연구는 전무하다. 이에

본 연구에서는 산미(酸味)의 혈(血)을 수렴하는 효능에 근거하여 phenylhydrazine으로 유발시킨 빈혈 흰쥐를 대상으로 산미(酸味)의 빈혈에 대한 효과를 검증하고자 한다.

따라서 본 연구는 여성의 경우 다달이 겪는 월경과 임신 및 출산은 빈혈의 위험이 남성과 달리 크고, 특히 여성의 빈혈이 임신과 중요한 관련성을 갖고 있기에 한 의학에서의 기미론(氣味論)을 이용하여 여성들의 빈혈을 예방 및 관리할 수 있는 방법을 찾아내는 것에 의의를 두고 있다.

III. 연구 방법

1. 실험대상

본 실험에서 사용한 실험동물은 Sprague-Dawley 계를 이용하여 체중 150±10g(4-5주)인 실험군과 대조군 동일한 조건의 웅성흰쥐(female mice)를 사용하였다. 사료는 삼양유지(주)의 소동물용 고품사료로 사육하였으며, 사료는 sonde를 이용하여 강제투여 하였다. 실험군과 대조군 모두 동일한 환경에서 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경에 2주간 순응시킨 후에 사용하였다. 특별히 명시하지 않는 한 실험은 24±2℃에서 실시하였다.

2. 실험설계

1) 실험재료 및 검역의 조제

본 실험에 사용한 오미자(Schizandra sinensis Baillon, 오미자과 Schizandraceae)는 서울 K의료원 한방병원 약제과에서 구입하여 200g을 취하여 증류수를 가하여 가열추출하고 흡인여과한 여액을 고형분이 약 30%가 되도록 rotary evaporator로 감압농축한 다음 동결건조기로 건조하여 분말 35g(수율 17.5%)을 얻었다. 그리고 구연산(citric acid)는 Shinyo Pure Chemical Co., Ltd(일본)의 특급시약을 사용하였다. 각각 분말은 본 실험에 필요로 하는 농도로 생리식염수로 희석하여 사용하였다.

2) 시약 및 기기

본 실험에 사용한 시약 phenylhydrazine HCl은 純正化學株式會社(일본), Complete Blood Count(CBC) 측정용(적혈구수, 백혈구수, hemoglobin함량 및 hematocrit치)

ISOTON III, LYSE III 시약은 Coulter Electron사(미국), 혈청 철 측정용 kit 시약 및 총 철 결합능 측정용 kit 시약은 아산제약주식회사(한국)의 것을 사용하였으며, 기타 시약은 1급 시약을 사용하였다.

본 실험에 사용한 기체인 전자동혈구계산기는 Coulter Counter Model S880(미국), 혈청 철 측정용 Multianalyzer는 Hitachi사(일본)의 Hitachi 736-20, TIBC의 측정용 Mutianalyzer는 Hitachi사(일본)의 Hitachi 7170, 감압농축기는 東京理化學株式會社(일본)의 Model NE-1 및 동결건조기는 東京理化學株式會社(일본)의 FD-1을 사용하였다.

3) Phenylhydrazine 유발빈혈 및 약물투여

흰쥐 1군을 6마리로 하여 정상군, phenylhydrazine 처치 대조군 및 phenylhydrazine 처치 약물투여군 즉 phenylhydrazine과 검역으로 구연산 50mg/kg과 100mg/kg 및 오미자 250mg/kg과 500mg/kg 투여군의 6군으로 나누었다. Phenylhydrazine 처치군은 phenylhydrazine HCl 25mg/kg을 흰쥐의 꼬리정맥으로 주사하여 빈혈을 유발시키고 익일부터 각 검역을 1일 1회 7일간 경구투여 하였다. 검역 투여 3일 및 최종 투여 후 절식시키고 익일 오전에 ether로 가법게 마취시킨 다음 심장침자하여 심장으로부터 채혈하여 EDTA로 처리된 채혈병(Greiner Co., Ltd, Austria)에 넣어 응고를 방지하여 전혈 중 적혈구수, 백혈구수, hematocrit치 및 hemoglobin량 측정용으로 사용하였고, Fe 및 TIBC 함량을 측정용 혈액은 산 제정제가 들어 있는 채혈병(Greiner Co., Ltd, Austria)에 넣어 혈청을 분리하여 사용하였다.

3. 실험방법

1) 혈액 중 적혈구수(Red Blood Cell, RBC)의 측정

적혈구수의 측정은 전자동 혈구계산기를 이용하여 측정하였다. 즉, Coulter counter에서 일정한 전류가 흐르는 동안 혈구가 등장액인 전해질 용액(ISOTON III)에 부유되어 일정한 규격의 세공을 통과할 때 생기는 전기저항의 변화로부터 산출하였다.

2) 혈액 중 백혈구수(White Blood Cell, WBC)의 측정

백혈구수의 계산은 전자동혈구계산기를 이용하여 측정하였다. 즉, Coulter counter에서 일정한 전류가

gm르는 동안 혈구가 등장액인 전해질 용액(ISOTON III)에 부유되어 일정한 규격의 세공을 통과할 때 생기는 전기저항의 변화로부터 산출하였다.

3) 혈액 중 hemoglobin 함량 측정

혈액 중 hemoglobin 함량은 Cyamethemoglobin 법을 이용한 전자동혈구계산기를 이용하여 측정하였다. 즉, LYSE III kit 시약을 사용하여 페리시안화 칼륨과 반응해서 methemoglobin으로 전환되고 다시 시안화칼륨과 반응하여 cyanmethemoglobin으로 전환되어 이 반응액의 흡광도를 측정하여 산출하는 방법을 사용하였다.

4) 혈액 중 hematocrit치 측정

Hematocrit치의 측정은 전자동혈구계산기를 이용하여 측정하였다.

5) 혈청중 Fe 함량 측정

혈청중 철 함량의 측정은 혈청 철 측정용시약을 이용하였다. 혈청 100 μ l를 취하여 시험관에 옮기고 완충액 2.0ml를 가하여 잘 혼합한 다음 37 $^{\circ}$ C에서 5분간 가온한 다음 정색시액 0.5ml를 가하고 잘 혼합한 다음 37 $^{\circ}$ C에서 5분간 가온하고 실온에서 방치한 다음 590nm에서 Mutianalyzer Hitachi 736-20을 이용하여 590nm에서 흡광도를 측정하여 표준액으로부터 혈청중 철함량을 산출하였다.

6) 혈청 중 TIBC 함량 측정

혈청중 총 철결합능(Total iron binding capacity, TIBC)의 측정은 총 철결합능 측정용 시약을 이용하였다. 혈청 200 μ l를 취하여 시험관에 옮기고, 여기에 철 용액 400 μ l를 가하여 잘 혼합하고 흡착제를 가하고 잘 혼합한 다음 파라필름을 덮고 실온에서 5분 이상 방치한 후 3,000rpm에서 10분간 원심분리하였다. 상층액 100 μ l를 취하여 시험관에 옮기고 완충액 완충액 2.0ml를 가하여 잘 혼합한 다음 37 $^{\circ}$ C에서 5분간 가온한 다음 정색시액 0.5ml를 가하고 잘 혼합한 다음 37 $^{\circ}$ C에서 5분간 가온하고 실온에서 방치한 다음 590nm에서 Mutianalyzer Hitachi 7170을 이용하여 590nm에서 흡광도를 측정하여 표준액으로부터 혈청 TIBC 함량을 산출하였다.

4. 통계분석

각 군에서 측정된 결과는 평균과 표준오차로 나타내었으며, 각군의 차이 검정은 Student t-test로 실시하였다. 통계적 유의성은 P<.05 수준에서 채택하였다.

IV. 연구 결과

1. 적혈구수(RBC)에 대한 효과

Phenylhydrazine 투여에 의하여 유발된 빈혈 흰쥐의 적혈구수에 미치는 구연산 및 오미자 추출물의 효과는 <Table 1>과 같다. Phenylhydrazine 비치치 정상군의 적혈구수는 3일과 7일에 각각 $7.74 \pm 0.28 \times 10^6 / \mu\text{l}$ 와 $7.00 \pm 0.23 \times 10^6 / \mu\text{l}$ 이었으며, phenylhydrazine 처치 대조군은 $5.95 \pm 0.28 \times 10^6 / \mu\text{l}$ 와 $4.88 \pm 0.31 \times 10^6 / \mu\text{l}$ 로 각각 정상군에 비하여 통계적으로 유의한 ($p < 0.001$) 감소를 나타내어 용혈성 빈혈의 실험적 병태모델이 작성됨을 알 수 있었다. 구연산 50mg/kg 및 100mg/kg 처치군에서는 각각 다소 적혈구수 감소를 억제시키는 경향을 보이나 통계적으로 유의성은 없었다. 그러나, 오미자 500mg/kg 투여군에서는 $6.65 \pm 0.16 \times 10^6 / \mu\text{l}$ 과 $5.97 \pm 0.26 \times 10^6 / \mu\text{l}$ 로 대조군에 비하여 각각 통계적으로 유의한($p < 0.05$) 적혈구수 감소억제 효과를 관찰할 수 있었으며, 저농도 250mg/kg 투여군에서는 억제시키는 경향을 보이나 통계적으로 유의성은 확인되지 않았다.

2. 백혈구수(WBC)에 대한 효과

Phenylhydrazine 투여에 의하여 유발된 빈혈 흰쥐의 백혈구수에 미치는 구연산 및 오미자 추출물의 효과는 <Table 2>와 같다. Phenylhydrazine 비치치 정상군의 적혈구수는 3일과 7일에 각각 $17.9 \pm 1.79 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 와 $21.2 \pm 2.46 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 이었으며, phenylhydrazine 처치 대조군은 $26.2 \pm 0.28 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 와 $35.3 \pm 5.08 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 로 각각 정상군에 비하여 통계적으로 유의한($p < 0.05$) 증가를 나타내었다. 구연산 50mg/kg 및 100mg/kg 처치군에서는 검액 처치 3일에서는 대조군에 비하여 별다른 영향을 미치지 못하였으나, 7일에서는 각각 증가된 백혈구수의 감소시키는 경향을 보이나 통계적으로 유의성은 없었다. 또한, 오미자 250mg/kg 및 500mg/kg 투여군에서는 각각 대조군에 비하여 억제시키는 경향을 보이나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

3. Hemoglobin 함량에 대한 효과

Phenylhydrazine 투여에 의하여 유발된 빈혈 흰쥐의 혈액중 hemoglobin 함량에 미치는 구연산 및 오미자 추출물의 효과는 <Table 3>과 같다. Phenylhydrazine 비치치 정상군의 hemoglobin 함량은 3일과 7일에서 각각 14.8±0.23g/dl과 13.6±0.38g/dl

이었으며 phenylhydrazine 처치 대조군은 12.6±0.35g/dl과 10.9±0.36g/dl로 정상군에 비하여 각각 유의한(p<0.001)감소를 나타냄을 관찰할 수 있어 용혈성 빈혈의 실험적 병태모델이 작성됨을 알 수 있었다. 구연산 50mg/kg 및 100mg/kg 처치군에서는 각각 대조군에 비하여 혈중 hemoglobin 함량의 감소를 억제시키는 경향을 보이나 통계적으로 유의성은 없었다. 그리

<Table 1> Effects of Citric acid and Fructus schizandrae on red blood cell counts(RBC) in rats with phenylhydrazine HCl induced Anemia

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	RBC(x10 ⁶ /μl)	
			day 3	day 7
Normal	-	6	7.74±0.28 ^{a)}	7.00±0.23 ^{a)}
Control	-	6	5.95±0.28 ^{##}	4.88±0.31 ^{##}
Citric acid	50	6	6.10±0.22	5.06±0.19
Citric acid	100	6	6.41±0.08	5.34±0.02
Fructus schizandrae	250	6	6.49±0.13	5.10±0.22
Fructus schizandrae	500	6	6.65±0.16*	5.97±0.26*

a) : Mean±Standard error
 # : Statistically significant compared to the normal group(###:p<0.001)
 * : Statistically significant compared to the control group(*:p<0.05)

<Table 2> Effects of Citric acid and Fructus Schizandrae on white blood cell counts (WBC) in rats with phenylhydrazine HCl induced Anemia

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	WBC(x10 ³ /μl)	
			day 3	day 7
Normal	-	6	17.9±1.79	24.2±2.46 ^{a)}
Control	-	6	26.2±2.28*	35.3±5.08*
Citric acid	50	6	26.9±1.37	25.9±2.31
Citric acid	100	6	25.3±1.98	26.1±1.39
Fructus schizandrae	250	6	23.3±1.55	28.6±2.04
Fructus schizandrae	500	6	24.8±0.83	26.1±1.63

a) : Mean±Standard error
 # : Statistically significant compared with normal data(#:p<0.05)
 * : Statistically significant compared with control data

<Table 3> Effects of Citric acid and Fructus schizandrae on the blood hemoglobin(Hb) levels in rats with phenylhydrazine HCl induced Anemia

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Hb levels(g/dl)	
			day 3	day 7
Normal	-	6	14.8±0.23	13.6±0.38 ^{a)}
Control	-	6	12.6±0.35 ^{##}	10.9±0.36 ^{##}
Citric acid	50	6	13.0±0.46	11.6±0.51
Citric acid	100	6	13.2±0.51	11.9±0.33
Fructus schizandrae	250	6	13.6±0.54	12.4±0.58*
Fructus schizandrae	500	6	14.1±0.51*	12.8±0.19***

a) : Mean±Standard error
 # : Statistically significant compared to the normal group(###:p<0.001)
 * : Statistically significant compared to the control group(*:p<0.05 and ***:p<0.001)

고, 오미자 추출물 250mg/kg 투여군에서는 검액 투여 7일에서 대조군에 비하여 유의한 hemoglobin 감소억제 효과를, 검액 500mg/kg 투여군에서는 검액 투여 3일과 7일에서 각각 통계적으로 유의한(p<0.05와 p<0.001) 차이를 나타내어 hemoglobin 함량 감소억제 효과를 관찰할 수 있었다.

4. Hematocrit치에 대한 효과

Phenylhydrazine 투여에 의하여 유발된 빈혈 원위의 혈액 중 hematocrit치에 미치는 미치는 구연산 및 오미자 추출물의 효과는 <Table 4>에 제시하였다. Phenylhydrazine 비처치 정상군의 hematocrit치는

<Table 4> Effects of Citric acid and Fructus schizandrae on the hematocrit in rats with phenylhydrazine HCl induced Anemia

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	hematocrit(%)	
			day 3	day 7
Normal	-	6	48.3±1.41	43.5±2.07 ^{a)}
Control	-	6	36.2±1.53 ^{##}	36.3±1.54 [#]
Citric acid	50	6	38.8±0.87	40.0±1.72
Citric acid	100	6	40.3±1.05 [*]	41.3±0.83 [*]
Fructus schizandrae	250	6	39.8±1.04 [*]	41.0±3.18
Fructus schizandrae	500	6	41.8±1.43 [*]	42.5±1.12 ^{**}

a) : Mean±Standard error

: Statistically significant compared to the normal data(#:p<0.05 and ###:p<0.001)

* : Statistically significant compared to the control data(*:p<0.05 and **:p<0.01)

<Table 5> Effects of Citric acid and Fructus schizandrae on blood iron(Fe) levels in rats with phenylhydrazine HCl induced Anemia

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	blood Fe levels(µg/dl)	
			day 3	day 7
Normal	-	6	190.3±8.9	166.3±4.9 ^{a)}
Control	-	6	250.8±11.8 ^{##}	217.3±8.5 ^{##}
Citric acid	50	6	247.3±26.6	203.0±8.5
Citric acid	100	6	237.3±18.9	206.0±6.1
Fructus schizandrae	250	6	232.3±29.9	197.0±16.0
Fructus schizandrae	500	6	206.5±14.1 [*]	190.5±8.5 [*]

a) : Mean±Standard error

: Statistically significant compared to the normal data(##:p<0.01 and ###:p<0.001)

* : Statistically significant compared to the control data(*:p<0.05)

<Table 6> Effects of Citric acid and Fructus schizandrae on the blood total iron binding capacity(TIBC) levels in rats with phenylhydrazine HCl induced Anemia

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	TIBC levels(µg/dl)	
			day 3	day 7
Normal	-	6	631.3±22.9	652.0±22.7 ^{a)}
Control	-	6	690.7±10.8 [#]	711.5±8.9 [#]
Citric acid	50	6	680.7±17.5	691.2±22.4
Citric acid	100	6	663.5±21.1	689.3±6.6
Fructus schizandrae	250	6	665.3±21.1	676.0±10.6 [*]
Fructus schizandrae	500	6	632.2±11.8 ^{**}	672.7±14.5 [*]

a) : Mean±Standard error

: Statistically significant compared to the normal data(#:p<0.05)

* : Statistically significant compared to the control data(*:p<0.05 and **:p<0.01)

각각 $48.3 \pm 1.41\%$ 와 $43.5 \pm 2.07\%$ 이었으며, phenylhydrazine 처치 대조군은 $36.2 \pm 1.53\%$ 와 $36.3 \pm 1.54\%$ 로 정상군에 비하여 각각 통계적으로 유의한 차이로($p < 0.001$, $p < 0.05$) 감소를 나타냄을 관찰할 수 있었다. 구연산 50mg/kg 투여군에서는 대조군에 비하여 hematocrit치의 저하를 억제시키는 경향을 보이거나 통계적으로 유의차는 없었으나, 100mg/kg 투여군에서는 $40.3 \pm 1.05\%$ 와 $41.3 \pm 0.83\%$ 로 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 차이($p < 0.05$)를 나타내어 hematocrit치 저하억제효과를 관찰할 수 있었다. 오미자 250mg/kg 투여군은 검역투여 3일에서 $39.8 \pm 0.87\%$ 로 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 차이로($p < 0.05$) hematocrit치 감소억제효과를 보였으며, 7일에서는 억제시키는 경향을 보이거나 통계적으로 유의성은 없었다. 그리고, 오미자 500mg/kg 투여군에서는 검역투여 3일과 7일에서 각각 $41.8 \pm 1.43\%$ 와 $42.5 \pm 1.12\%$ 로 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 차이($p < 0.05$, $p < 0.01$)를 나타내어 hematocrit치 감소억제효과가 확인되었다.

5. 혈청중 Fe 함량에 대한 효과

Phenylhydrazine 투여에 의하여 유발된 빈혈 흰쥐에 대한 구연산 및 오미자 추출물 처치시 혈청 중 철함량에 미치는 효과는 <Table 5>와 같다. 흰쥐에 phenylhydrazine 비처리 정상군의 철함량은 3일과 7일에서 각각 $190.3 \pm 8.98 \mu\text{g/dl}$ 과 $166.3 \pm 4.9 \mu\text{g/dl}$ 이었으며, phenylhydrazine 처치 대조군은 $250.8 \pm 11.8 \mu\text{g/dl}$ 과 $217.3 \pm 8.58 \mu\text{g/dl}$ 로 정상군에 비하여 통계적으로 유의한 차이($p < 0.01$ 과 $p < 0.001$)를 나타내어 증가를 나타냄을 관찰할 수 있었다. 구연산 50mg/kg 및 100mg/kg 투여군에서는 각각 대조군에 비하여 혈청 중 Fe함량의 증가를 억제시키는 경향을 보이거나 통계적으로 유의성은 없었다. 그러나 오미자 500mg/kg 투여군에서는 3일과 7일에서 각각 $206.5 \pm 14.1 \mu\text{g/dl}$ 과 $190.5 \pm 8.58 \mu\text{g/dl}$ 로 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 차이($p < 0.05$)를 나타내어 혈청 중 Fe함량 상승억제효과를 보여 주었고, 저농도 250mg/kg 투여군에서는 다소 억제시키는 경향을 보이거나 통계적으로 유의성은 확인되지 않았다.

6. 혈청중 Total Iron Binding Capacity (TIBC) 함량에 대한 효과

Phenylhydrazine 투여에 의하여 유발된 빈혈 흰쥐에 대한 구연산 및 오미자 추출물 처치시 혈청 중 total iron binding capacity(TIBC) 함량에 미치는 효과는 <Table 6>와 같다. 흰쥐에 phenylhydrazine 비처리 정상군의 TIBC함량은 3일과 7일에서 각각 $631.3 \pm 22.9 \mu\text{g/dl}$ 과 $652.0 \pm 22.7 \mu\text{g/dl}$ 이었으며, phenylhydrazine 처치 대조군은 $690.7 \pm 10.8 \mu\text{g/dl}$ 과 $711.5 \pm 8.9 \mu\text{g/dl}$ 로 정상군에 비하여 통계적으로 유의한 차이($p < 0.05$)를 나타내어 증가를 나타냄을 관찰할 수 있었다. 구연산 50mg/kg 및 100mg/kg 각각 투여군에서는 대조군에 비하여 혈청 중 TIBC함량의 증가를 억제시키는 경향을 보이거나 통계적으로 유의성은 없었다. 오미자 250mg/kg 투여군에서는 7일에서 $676.0 \pm 10.6 \mu\text{g/dl}$ 로 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 차이($p < 0.05$)를 나타내어 혈청 중 TIBC함량 상승억제효과를 보여 주었고, 고농도 500mg/kg 투여군에서는 3일과 7일에서 각각 $632.2 \pm 11.8 \mu\text{g/dl}$ 과 $672.7 \pm 14.5 \mu\text{g/dl}$ 로 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 차이($p < 0.05$)를 나타내어 혈청 중 TIBC 함량 상승억제효과를 관찰할 수 있었다.

V. 논 의

본 실험에서는 산미(酸味)의 항빈혈효과를 검토하기 위한 연구의 일환으로 식용 산미(酸味)의 대표적인 물질인 구연산을 선정하였으며, 한방에서 대표적인 산미(酸味) 함유 한약재인 오미자(五味子)를 선정하여 이들 약물의 phenylhydrazine처치로 유발된 빈혈흰쥐에 대한 영향을 검토하였다.

실험적 빈혈 병태모형을 작성하는 방법으로 phenylhydrazine 등 약물투여로 적혈구를 파괴시키거나 사혈(瀉血) 등 출혈에 의한 방법 등이 보고되어져 있으며(Cho, 1998; Hong et al., 1984; Kim, 1979; Lee, 1993), 특히 약물에 의한 용혈성 빈혈을 유발시키는 것으로는 phenylhydrazine이 이용되고 있다. Phenylhydrazine은 적혈구를 파괴시키는 작용을 갖고 있어 실험동물에 주사하면 용혈성 빈혈이 유발시킬 수 있으며(James & Reynolds, edit., 1982), 여러 연구자들에 의하여 용혈성 빈혈의 병태모형을 작성할 수 있음을 보고한 바 있어 본 실험에서도 흰쥐에 phenylhydrazine을 꼬리정맥으로 투여한 후 검역 구연산 및 오미자 추출물을 각각 처치하고 채증변화와 혈액 중 적혈구수(RBC), 백혈구수(WBC), hematocrit

치, hemoglobin함량, 철함량(Fe), total iron binding capacity(TIBC) 함량 등에 미치는 영향을 검토하였다.

우선, 빈혈 병태모형을 작성하기 위하여 흰쥐에 phenylhydrazine 25mg/kg을 꼬리정맥으로 투여한 후 검액 투여 3일과 7일에 각각 체중변화와 혈액을 채취하여 혈액중 적혈구수(RBC), 백혈구수(WBC), hematocrit치, hemoglobin함량은 phenylhydrazine 비치치 정상군에 비하여 각각 유의하게 감소되었고, 철함량(Fe), TIBC 함량은 통계적으로 유의하게 증가됨이 확인되었다.

phenylhydrazine 처치로 유발된 빈혈 흰쥐에서 적혈구수에 미치는 영향을 살펴보면 phenylhydrazine 처치 대조군은 정상군에 비하여 각각 23.1%와 30.3%의 유의한 감소를 나타내어 적혈구의 파괴에 의한 용혈성 빈혈이 유발되었으며, 검액 구연산 처치군에서는 대조군에 비하여 적혈구수의 증가를 보였으나 통계적으로 유의성은 없었다. 오미자 추출물 500mg/kg 처치군에서는 검액 투여 3일과 7일에서 각각 대조군에 비하여 11.7%와 22.3%의 유의한 적혈구수 감소억제효과가 확인되었다.

hemoglobin함량은 phenylhydrazine 처치 대조군은 정상군에 비하여 통계적으로 14.9%와 19.9%의 유의한 감소가 확인되었고, 구연산 처치군에서는 hemoglobin 저하를 억제시키는 경향은 보이나 통계적으로 유의성은 확인되지 않았다. 오미자 추출물 500mg/kg 투여군은 검액 투여 3일과 7일에 각각 대조군에 비하여 통계적으로 11.9%와 17.4%의 유의한 혈중 hemoglobin 함량 감소억제효과가 확인되었고 이러한 효과는 검액의 농도의존적이었다.

Hematocrit치는 혈구와 혈장의 용적비를 말하며 정상 상태에서는 거의 일정하지만 빈혈의 경우 혈액의 용적은 대충 빈혈의 정도에 따라 감소되며 혈구의 용적은 빈혈의 척도가 되고 있으며(Wyngaarden & Smith, 1988), 본 실험에서 사용한 phenylhydrazine 처치에 의한 용혈성 빈혈 병태모형에서도 phenylhydrazine 처치 대조군은 정상군에 비하여 통계적으로 25.5%와 15.9%의 유의한 감소가 확인되었다.

본 실험에서 사용한 phenylhydrazine 처치한 대조군에서의 혈청철의 농도는 정상군에 비하여 31.8%와 30.7%의 통계적으로 유의한 증가가 확인되어 phenylhydrazine에 의한 적혈구의 파괴 등 조혈기구의 기능에 영향을 줄 수 있었다.

본 실험에서 사용한 phenylhydrazine 처치한 대조

군에서의 혈청 TIBC의 농도는 정상군에 비하여 9.4%와 9.1%의 통계적으로 유의한 증가가 확인되었다. 검액 구연산 투여군에서는 혈중 TIBC 농도의 증가를 억제시키는 경향을 보이나 통계적으로 유의차는 확인되지 않았다. 오미자 추출물 500mg/kg 처치군에서는 검액 투여 3일과 7일에서 각각 대조군에 비하여 8.5%와 5.5%의 통계적으로 유의한 혈중 TIBC 농도 증가억제 효과가 확인되었고, 저농도 처치군에서는 검액 투여 7일에서 5.0%의 통계적으로 유의한 증가억제 효과가 확인되었다.

이상의 연구결과를 통해 phenylhydrazine 처치로 유발된 용혈성 빈혈흰쥐에 있어서 오미자 추출물의 처치는 통계적으로 유의한 효과가 있음이 확인되었다. 특히 이러한 효과는 저농도 오미자 투여군보다는 고농도 투여군에 더 효과가 있는 것으로 나타나 본 연구결과가 농도의존적임을 확인할 수 있다. 한편, 오미자에 함유되어 주요한 산미 성분 중의 하나인 구연산(citric acid) 처치는 본 실험에서 이용한 혈액성분 분석에서 hematocrit치에 대해서는 유의한 효과를 보였으나, 그 이외의 혈액 구성요소에 대해서는 다소 수적인 변화로서의 효과의 경향은 보였으나 통계적으로는 유의한 차이가 없음을 관찰할 수 있었다.

본 실험결과와 고찰을 토대로 볼 때 전반적으로 신맛(酸味)의 용혈성 빈혈 흰쥐에 대한 유의한 개선 효과가 인정되나, 부분적으로 개선효과의 경향은 있지만 유의성이 인정되지 못하는 부분들에 대해서는 계속적인 검토 및 연구가 요구된다.

이상과 같이 신맛(酸味)이 용혈성 빈혈 흰쥐에 대한 개선 효과가 있다는 점을 감안하면, 월경과 임신, 분만을 통해서 쉽게 빈혈의 상태에 노출될 수 있는 여성들에게서도 신맛(酸味) 성분을 함유한 음식을 섭취가 빈혈을 예방할 수 있는 지를 확인하기 위한 추후 실험연구가 필요하리라 사료된다.

VI. 결 론

본 실험연구에서는 phenylhydrazine로 유발시킨 빈혈흰쥐를 대상으로 검액 구연산 및 오미자 추출물을 7일간 투여 후 각각 혈액의 변화 즉, 적혈구수(RBC), 백혈구수(WBC), hematocrit치, hemoglobin함량, 철함량(Fe), total iron binding capacity(TIBC) 함량 등을 확인함으로써 신맛(酸味)이 용혈성 빈혈 흰쥐에 미치는 효과를 규명하였다.

연구결과는 다음과 같다.

1. 흰쥐에 phenylhydrazine 25mg/kg을 꼬리정맥으로 투여한 후 검액 투여 3일과 7일에 각각 체중변화와 혈액을 채취하여 혈액중 적혈구수(RBC), 백혈구수(WBC), hematocrit치, hemoglobin 함량은 phenylhydrazine 비처리 정상군에 비하여 각각 유의하게 감소되었고, 철함량(Fe), TIBC 함량은 통계적으로 유의하게 증가됨으로 대조군의 빈혈 병태 모델이 확인되었다.
2. 적혈구수에 미치는 영향을 살펴보면, 구연산 처치군에서는 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 오미자 추출물 500mg/kg 처치군에서는 적혈구수 감소억제 효과가 확인되었으나, 250mg/kg 처치군에서는 적혈구수 감소억제 경향은 보이나, 통계적 유의성은 없었다.
3. 백혈구수에 미치는 영향을 살펴보면, 구연산 및 오미자 추출물 처치군에서는 대조군에 비하여 백혈구수의 증가를 억제시키는 경향은 보이나 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.
4. hemoglobin함량은 구연산 처치군에서는 hemoglobin 저하를 억제시키는 경향을 보이나 통계적 유의성은 확인되지 않았고, 오미자 추출물 투여군은 혈중 hemoglobin 함량 감소억제효과가 확인되었다.
5. hematocrit치는 구연산 100mg/kg 투여군에서는 hematocrit치 감소억제 효과가 확인되었으며 구연산 50mg/kg 투여군에서는 억제시키는 경향을 보여 주었으나 통계적 유의성은 없었다. 또한, 오미자 추출물 500mg/kg 투여군은 hematocrit치 감소억제 효과가 확인되었고, 250mg/kg 투여군에서는 검액 투여 3일후에서 감소억제 효과를 보였으나 검액투여 7일후에서는 감소억제 경향을 보이나 통계적 유의성은 없었다.
6. 혈청 철의 농도는 구연산 100mg/kg 처치군에서는 혈중 철 농도 증가를 억제시키는 경향은 보이나 통계적 유의성은 없었고, 50mg/kg 처치군에서도 유사한 경향을 보여 주었다. 오미자 추출물 500mg/kg 처치군에서는 혈중 철 농도 증가억제효과가 확인되었고, 250mg/kg 처치군에서는 다소 억제시키는 경향을 나타내었으나 통계적으로 유의성은 없었다.
7. 혈청 TIBC의 농도는 구연산 투여군에서는 혈중 TIBC 농도의 증가를 억제시키는 경향을 보이나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 오미자 추출물 500mg/kg 처치군에서는 혈중 TIBC 농도 증가억

제 효과가 확인되었고, 250mg/kg 처치군에서는 검액 투여 7일후에서만 통계적으로 유의한 차이를 나타내어 증가억제 효과가 확인되었다.

이상의 연구결과를 중심으로 다음과 같이 제언한다.

1. 신맛이 용혈성 빈혈흰쥐의 혈액성분의 변화에 영향을 미치는 것을 근거로 하여 빈혈발생이 높은 여성을 대상으로 그 효과를 측정하는 연구가 필요하다.
2. 빈혈 예방을 위한 식품개발 및 또 다른 간호중재법을 개발하는데 기초자료로 제공되기 위하여 흰쥐 및 인간을 대상으로 반복적이고 구체적인 연구가 요구된다.

References

An, S.H. (1991). Food Chemistry. Seoul: Kyomoon Press.

Bae, B.C. (1983). Keum Suk Hwang Hae Nae Kyung So Moon Youm Choo. Seoul: Sungbo press.

Cho, B.S., No, Y.S., Hong, N.D., Kim, S.K. (1998). The Research on Antianemic Efficacy of Sulfuric Acid Pharmacognosia Society, 19, 111.

Choi, Y.S., Jang, C.J., Choi, H.S., Choi, Y.J., Jang, S.B., Park, Y.S., Lee, N.H., Choi, D.S., Lee, E.H. (1999). Nursing Science of Women's Health I. Seoul: Soo Moon Press, 1999.

Haruhisa Magoshi et al (1992). Effect of Zing Sang Tang in Chronic Anemia Journal of Oriental Medicine in Japanese, 46, 269-277.

Hong, N.D., Lee, K.S., Hwang, E.H., Kim, N.J. (1984). Research on Efficacy of Complex Herb Medicine (19th) - The Effect of Samulansantang on Circulative System and Penylhydrazine Induced anemic rabbit. Pharmacognosia Society, 15, 188.

Hong, S.S. (1990). Lee Yoo-ju's Lecture on Pharmacology. Seoul: Sunil Moon Hwa Press.

Huh, J. (1998). Korean Edition of The Precious Mirror of Oriental Medicine. Seoul: Nam

- San Press
- James, E.F., & Reynold edit (1982). Martindale the Extraparmacopedia, 21th, Ed. London: The Pharmacocetical Press.
- Kim, B.K. (1998). Diagnosis of anemia and Latest Knowledge of Treatment. Green Cross Medical Postgraduates, 26(1), 45.
- Kim, K.L., Shin, M.K., Lee, H.I., Kim, W.H., Lee, S.I. (1979). The effect of four kinds of cervi pantotrichum cornu on red blood cells of experimental anemic rabbit. Kyunghee University Research, 2(3).
- Kim, J.J., No, Y.J., Choi Y.H. (2000). representative authors. Study of Adult Nursing(2). Seoul: Hyun moon Press.
- Kim, S.M., Yoo, H.J. (1997). Effects of Juaguieungamibang on Aplastic Anemia. Kyunghee University Masters Thesis, 21(1), 134
- Kim, W.H. (1982). Internal Organ Physiology. Seoul: Physiology Class of Kyunghee University College of Oriental Medicine.
- Lee, J.J. (1969). The Effect of Shijjund-aebotang's extract on the Hemotocrit and Hemoglobin content of rabbit. Kyunghee University Master Thesis.
- Lee, K.H., Park, Y.J., Byun, S.J., Yoo, E.K., Lee, M.R., Lee, Y.S., Lee, H.K., Jung, E.S., Cho, O.S., Choi, U.S., Han, H.S. (1998). Nursing Science of Women's Health(1). Seoul: Hyunmoon Press.
- Lee, S.I. (1970). Effects of Injection Methods of Shijjundaebotang on the Changes of RBC, Hemoglobin, Hematocrit of anemic rabbit. Kyunghee University Masters Thesis.
- Lee, S.I. et al. (1998). Annotation of the Korean Pharamacopoeia and its Medical Standards(2nd edition). Seoul: Korea Medical Index Corp., 437.
- Lee, S.H. (1993). The Effect of Mix of Samultang's constituents on Hemolytic Anemia. Won Kwang University Master Thesis.
- Park, S.J., & Kim, W.H. (1998). Review of Literature on the Five Tastes of Drugs (in relation of sour taste to live functions). Kyunghee University Research of the Oriental Medicine Department, 21(1), 134.
- Park, Y.S., Jang, S.B., Lee, E.H., Shin, H.S. (1999). Health Life of Women in Present. Seoul: Soomoon Press.
- Wyngaarden and Smith (1988). Cecil textbook of medicine, 18th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Com.
- Yoon, G.Y. (1983). Research on Methodology of the Oriental Medicine. Seoul: Sungbo Press.

- Abstract -

Effects of Sour Tastes on Blood Components in Anemic mice*
- Animal Experiment for Nursing Intervention of Female Anemia -

*Shin, Hye-Sook** · Kim, Sang-Woo****

Many women in the world have suffered from anemia produced by menstruation, pregnancy and delivery. In the theory of oriental medicine, a sour taste is believed to have a tonic effect on the blood. Thus this paper is to investigate the effect of sour tastes on the improvement in anemia-induced female mice, using citric acid and Fructus schizandrae(五味子). The method used in this experiment was the change of RBC, WBC, Hemoglobin, Hematocrit, Fe, and

* This Research is funded by Kyung Hee University in 2000

** College of Nursing Science, Kyung Hee University

*** College of Medicine, Pochon University. Bundang Cha Oriental Hospital

TIBC in the blood of female mice who were fed citric acid and Fructus schizandrae(五味子).

The results obtained were as follows ;

1. Compared with the control group (anemia-induced group without treatment), the mean number of RBC in the blood of mice was significantly increased only in evaluating the change of sample group fed Fructus schizandrae(五味子) 500mg/kg.
2. Compared with the control group (anemia-induced group without treatment), the mean number of WBC in the blood of mice was not significantly larger in both sample groups fed citric acid and Fructus schizandrae(五味子).
3. Compared with the control group (anemia-induced group without treatment), the mean number of Hemoglobin in the blood of mice was significantly larger only in evaluating the change of the sample group fed Fructus schizandrae(五味子).
4. Compared with the control group (anemia-induced group without treatment), the mean percentage of Hematocrit in blood of mice was significantly increased only in

evaluating the change of sample group fed Fructus schizandrae(五味子) 500mg/kg and sample group fed Fructus schizandrae(五味子) 250mg/kg for 3days.

5. Compared with control group (anemia-induced group without treatment), the mean volume of Fe in serum of mice was significantly increased only in evaluating the change of sample group fed Fructus schizandrae(五味子) 500mg/kg.
6. Compared with control group (anemia-induced group without treatment), the mean TIBC in serum of mice was significantly increased only in evaluating the change of sample group fed Fructus schizandrae(五味子) 500mg/kg and sample group fed Fructus schizandrae(五味子) 250mg/kg for 7days.

According to these results, a sour taste is presumed to have a general tonic effect on anemia, but more study must be taken on the effects of citric acid in improving female anemia.

Key words : Anemia, Sour Taste, Citric Acid, Fructus schizandrae(五味子)