

원저

紅花 投與量에 따른 血液의 變化에 대한 實驗的 研究

조후리* · 소경순* · 정찬길*

*세명대학교 한의과대학

An Experimental Study on Blood according to the administered dosage of Carthami Flos

Hoo-Lee Cho* · Kyung-Sun Soh* · Chan-Gil Jeong*

*Department of Oriental Medicine, College of Oriental , Semyung University

Abstract

Objectives : The purpose of this study is to examine what are the effect of Carthami Flos on Blood according to the administered dosage.

Methods : thirty Sprague-Dawleys rats of starved during 3 days were used and divided 3 groups ; Normal group ; Experimental group that were administered Carthmi Flos 117mg/200g(Sample1) ; Experimental group that were administered Carthmi Flos 936mg/200g(Sample2). and the observed blood(RBC, Hct, Hb, MCV, MCH, MCHC, PLT, WBC NEUT, LYM, MONO, EOSIN).

Results : the result were obtained as follows ;

1. RBC, Hb, MCHC were significantly increased, and MCV were decreased in Sample1.(p<0.05)
2. PLT, MCHC, LYM were significantly increased, and Hct, MCV were decreased in Sample2.(p<0.05)

Conclusions : According th the above result, it was consided that a small quantity dosage of Carthami Flos was nourished the blood, and a large quantity of that was curative for thrombosis and elevated blood viscosity and it is suggested that more interest and study in the mechanism and clinical use were needed.

1. 緒 論

血은 水穀의 精微가 營氣와 함께 化生하여 전신을 순행하면서 臟腑와 皮肉筋骨에 營養을 공급하고 滋養시키며 정상적으로 활동하도록 하는 기능을 하는 것으로서 《靈樞·榮衛生會編》에서 “中焦가 穀氣를 받아 精微로운 것이 肺脈으로 가서 化해 血이 된다”라고 하였고, 《靈樞·邪客編》에서는 “營氣가 脈을 主하여 化한 것이 血이다”이라고 하였다. 韓醫學的인 血의 개념을

현대 醫學적으로는 ‘胃에서 생성된 津液이 脈으로 들어가 血이 되어 四肢와 五臟六腑로 들어가며 血은 곧 혈액 그 자체를 말하고, 營氣는 그 순환대상작용으로 볼 수 있고’ ‘血은 脈管內로 순환하는 赤色有形의 물질로 血은 血液과 循環의 양면성을 가지고 있다’ 라고 하였다.

血의 機能 沮害시 나타나는 症狀은 諸血證으로 出血證과 出血을 동반하지 않는 血虛證, 瘀血證으로 분류하며*, 諸血證 治療 藥材로는 出血證에는 白芨·大蓯·

* 교신저자 : 소경순
충북 제천시 신월동 세명대학교 한의과대학
(Tel : 043-649-1345 E-mail: kssoh@chol.com)

* 《靈樞·榮衛生會編》: “中焦受氣者 必糲粕 蒸津液 化其精微 上注於肺脈 內化而爲血”
** 《靈樞·邪客編》: “營氣者 必其津液 主之於脈 化而爲血”

地榆·槐花·側柏葉·三七根·蒲黃·艾葉 등의 止血藥을, 血虛證에는 當歸·川芎·熟地黃·龍眼肉 등의 補血·養血藥을, 瘀血證에는 川芎·丹蔘·桃仁·紅花 등의 活血祛瘀藥을 사용한다^{5,6)}.

血證 治療 藥材중 紅花는 菊花科(Compositae)에 속한 1년생 草本인 잇꽃 *Carthamus tinctorius* L. 의 花를 乾燥한 것⁹⁾으로 活血通經, 散瘀止痛, 消腫止痛, 活血潤燥 등의 효능이 있어^{5,7)} 經閉, 痛經, 惡露不行, 癥瘕痞塊積聚, 跌撲損傷, 瘡瘍腫毒, 關節疼痛, 斑疹, 冠心病心絞痛 등의 질환에 사용되고 있으며, 少量으로 사용하면 活血通經, 養血補血하고, 多量으로 사용하면 破血逐瘀, 催生下胎한다⁹⁾. 《本草衍義補遺》에서 “紅花, 多用則破血, 少用則養血”한다고 하였고, 《藥品化儀》에서는 “若多用三·四錢, 則過於辛溫, 使血走散. ... 若少用七·八分, 以疎肝氣, 以調血海, 大補血虛...”⁸⁾라고 하였으며 《醫學入門》에서는 “紅花 辛溫散血...少用補血東垣缺...東垣 謂補血虛者 佐補血藥而少用也”고⁹⁾ 하였다. 위의 내용에 의하면 紅花는 용량의 차이에 따라 그 效能에 차이가 있어 3分정도의 少量에서는 養血作用을 하고, 3錢 以上에서는 破血作用이 있다고 할 수 있다. 이러한 紅花에 대한 연구로 血虛에 대한 병태모델에서 적혈구·헤모글로빈·헤마토크리트를 측정하였고^{10,11)}, 瘀血에 대한 病태모델에서 혈소판수·응고시간·Protrombin time 등을 관찰하였으나^{12,15)}, 용량에 따른 養血 및 破血의 개념을 혈액학적 관계에 관한 연구는 없었다.

이에 본 著者는 紅花가 용량에 따라 養血 및 破血의 작용과 현대의학적 血液成分과의 관계를 연구하기 위해 紅花의 양을 2g과 16g의 두 그룹으로 나누어 3일간 絶食을 시킨 白鼠에게 각각 투여하여 적혈구(RBC), Hemoglobin, Hematocrit, 적혈구평균용적(MCV), 적혈구평균혈색소량(MCH), 적혈구평균혈색소농도(MCHC), 백혈구(WBC), Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte, Basophil, Eosinophil, Platelets 등의 혈액학적 변화를 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材料 및 方法

1) 動物 및 藥材

(1) 動物

실험에 사용한 동물은 180~220g의 Sprague-Dawley系 흰쥐와 18~22g의 생쥐를 사용하였고 항온항습 chamber 내(기온 20±2°C, 습도 50±2%)에서 일반 고형사료(삼양유지, 小形動物用)와 물을 충분히 공급하면서 1주일간 동물실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

(2) 藥材

實驗에 使用된 紅花(Cartami Flos)는 市中에서 규격을 구입하여 精選한 것을 使用하였다.

2) 方法

(1) 檢液의 제조

紅花 100g을 5,000ml round flask에 넣고 1,500ml의 증류수를 가하여 冷却器를 附着하고 3시간 加熱煎湯한 후 여과포에 여과하고 여과지(No.4, whatman)에 2차 여과한 후 濾液을 rotary evaporator로 減壓濃縮(70°C, 180mbar, 85rpm)한 후 freeze dryer(-45°C)로 동결건조하여 건조추출물 32.7g을 얻었다.

(2) 實驗群 分離 및 檢液投與

한 群에 흰쥐를 10마리로 하여 3일간 絶食시킨 후 對照群, 實驗1群, 實驗2群으로 분리한 다음 흰쥐 200g당 實驗1群은 紅花 건조추출물 117.0mg, 實驗2群은 936.0mg, 對照群은 동량의 생리식염수를 1일 1회 6일간 經口投與하였다.

3) 測定

(1) RBC · WBC · Platelets · Hct · Hg

실험 제7일에 各群의 동물을 ether로 마취시킨 다음 심장으로부터 採血하여 전혈은 EDTA tube에 넣어 냉장 보관한 후 RBC · WBC · Platelets · Hematocrit · Hemoglobin 측정은 자동혈액분석기(ADVA 120, Advia 120, Bayer, USA)로 CBC time Pak(Sheath rinse, Bayer,

Island)을 사용하여 측정하였다.

(2) 적혈구평균용적(Mean corpuscular volume. MCV)
다음 계산식에 의하여 계산하였다.

$$MCV(fL) = \frac{MCV(L/L) \times 1000}{RBC(cell/L) \times 10^{12}/L}$$

(3) 적혈구평균혈색소량(MCH)
다음 계산식에 의하여 계산하였다.

$$MCH(pg) = \frac{Hemoglobin(g/dl) \times 10}{RBC(cell/L) \times 10^{12}/L}$$

(4) 적혈구평균혈색소농도(MCHC)
다음 계산식에 의하여 계산하였다.

$$MCHC(g/dL) = \frac{Hemoglobin(g/dl)}{MCV(L/L)}$$

(5) Granulocyte, Lymphocyte, Monocyte

Wright-giemsa stain법에 의하여 도말표본을 제작한 후 methanol에 slide가 충분히 잠기게 하여 도말을 5분간 고정한 후 Wright-Giemsa sol.이 들어있는 염색 jar로 옮겨 15분간 염색한 후 Wright - Giemsa-buffer 혼합용액에 5분 염색 후 흐르는 물로 씻은 다음 건조시켜 현미경으로 관찰하고 이를 자동혈액분석기(ADVA 120, Advia 120, Bayer, USA)로 측정하였다.

4) 통계

모든 측정치는 mean±SD로 표시하였고, 유의성 검정은 對照群과 實驗1群, 對照群과 實驗2群을 각각 student's t-test를 이용하여 유의수준은 α≤0.05로 하였다.

III. 實驗成績

1. RBC

1) RBC

對照群은 7.05±0.39 ×10⁶cell/dl, 實驗1群 7.37±0.21 ×10⁶cell/dl, 實驗2群은 7.19±0.30 ×10⁶cell/dl로 對照群에 비해 實驗1群은 유의하게 증가하였으며(p=0.0171), 實驗

2群은 增加하는 경향을 보였다(Table 1, Fig. 1).

Table 1. Effect of Carthami Flos on RBC according to the administered dosage in the rats

Groups	No.of animals	RBC(×10 ⁶ cell/μl)	P value**
Control	10	7.05±0.40*	
Sample1	10	7.37±0.21	0.0171
Sample2	10	7.19±0.30	>0.05

* Mean ± SD.

** Statistically significant differences with Control group(Student's t-test).

Sample1 : group of administered Carthami Flos 117mg/200g.

Sample2 : group of administered Carthami Flos 936mg/200g.

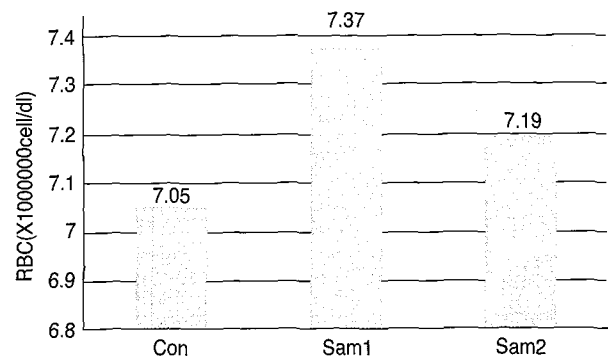


Fig. 1 Effect of Carthami Flos on RBC according to the administered dosage in the rats

2) Hematocrit

對照群은 49±2%, 實驗1群은 49±1%, 實驗2群은 47±2%로 對照群에 비해 實驗1群 큰 변화가 없었으며 實驗2群은 유의하게 감소하였다(p=0.0091) (Table 2, Fig. 2).

3) Hemoglobin

對照群은 14.5±1g, 實驗1群은 15±1g, 實驗2群은 14.9±1g으로 實驗1群은 유의하게 상승하였고(p=0.0293) 實驗2群도 對照群에 비해 증가하였다(Table 3, Fig. 3).

Table 2. Effect of Carthami Flos on Hematocrit according to the administered dosage in the rats

Groups	No.of animals	Hematocrit(%)	P value**
Control	10	49 ± 2*	
Sample1	10	49 ± 1	>0.05
Sample2	10	47 ± 2	0.0091

* Mean ± SD.

** Statistically significant differences with Control group(Student's t-test).

Sample1 : group of administered Carthami Flos 117mg/200g.

Sample2 : group of administered Carthami Flos 936mg/200g.

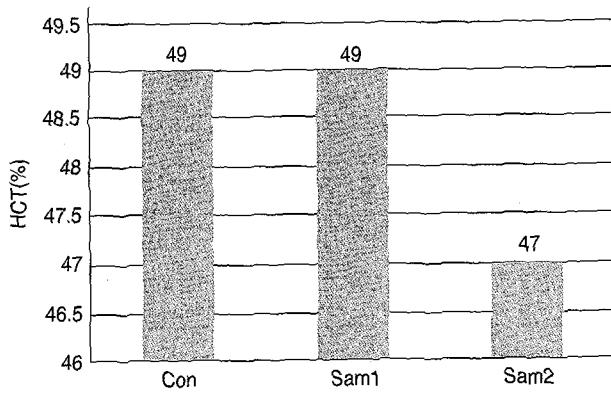


Fig. 2 Effect of Carthami Flos on Hematocrit according to the administered dosage in the rats

Table 3. Effect of Carthami Flos on Hemoglobin according to the administered dosage in the rats

Groups	No.of animals	Hemoglobin(g/dl)	P value**
Control	10	14.5 ± 1*	
Sample1	10	15 ± 1	0.0293
Sample2	10	14.3 ± 1	>0.05

* Mean ± SD.

** Statistically significant differences with Control group(Student's t-test).

Sample1 : group of administered Carthami Flos 117mg/200g.

Sample2 : group of administered Carthami Flos 936mg/200g.

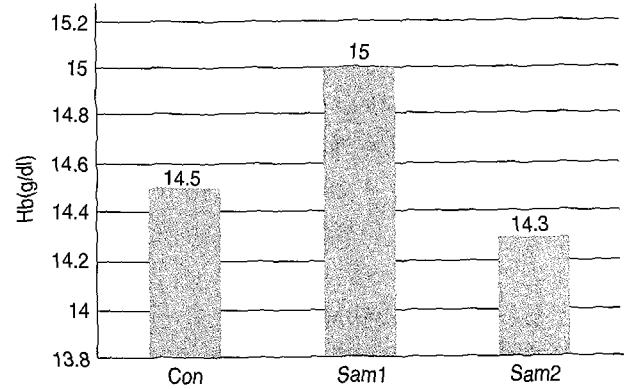


Fig. 3 Effect of Carthami Flos on Hemoglobin according to the administered dosage in the rats

4) MCV

對照群이 69.8 ± 2.8fL, 實驗1群이 66.8 ± 1.9fL, 實驗2群이 65.4 ± 1.2fL으로 對照群에 비해 實驗1군(p=0.0061), 實驗2群(p=0.0091) 모두 유의하게 감소하였다(Table 4, Fig. 4).

Table 4. Effect of Carthami Flos on MCV according to the administered dosage in the rats

Groups	No.of animals	MCV(fL)	P value**
Control	10	69.8 ± 2.8*	
Sample1	10	66.8 ± 1.9	0.0061
Sample2	10	65.4 ± 1.2	0.0091

* Mean ± SD.

** Statistically significant differences with Control group(Student's t-test).

Sample1 : group of administered Carthami Flos 117mg/200g.

Sample2 : group of administered Carthami Flos 936mg/200g.

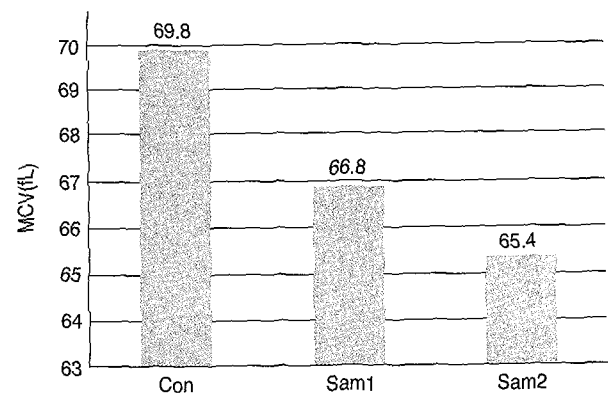


Fig. 4 Effect of Carthami Flos on MCV according to the administered dosage in the rats

5) MCH

對照群이 20.6±0.7pg, 實驗1群은 20.4±0.7pg, 實驗2群은 20.4±0.5pg으로 實驗1,2群 모두 감소하였으나 유의성은 없었다(Table 5. Fig. 5).

Table 5. Effect of Carthami Flos on MCH according to the administered dosage in the rats

Groups	No.of animals	MCH(fg)	P value**
Control	10	20.6±7*	
Sample1	10	20.4±0.7	>0.05
Sample2	10	20.4±0.5	>0.05

* Mean ±SD.

** Statistically significant differences with Control group(Student's t-test).

Sample1 : group of administered Carthami Flos 117mg/200g.

Sample2 : group of administered Carthami Flos 936mg/200g.

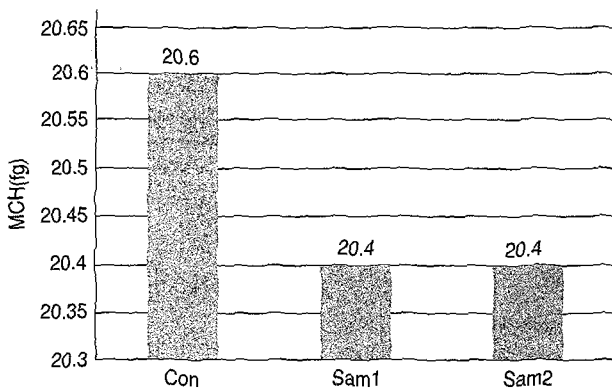


Fig. 5 Effect of Carthami Flos on MCH according to the administered dosage in the rats

6) MCHC

對照群은 20.9±1.3%, 實驗1群이 22.5±1.1%, 實驗2群은 22.4±0.9%으로 實驗1군(p=0.0028), 實驗2群(p=0.0033)이 모두 유의하게 증가하였다(Table 6. Fig. 6).

Table 6. Effect of Carthami Flos on MCHC according to the administered dosage in the rats

Groups	No.of animals	MCHC(%)	P value**
Control	10	20.9±1.3*	
Sample1	10	22.5±1.1	0.0028
Sample2	10	22.4±0.9	0.0033

* Mean ±SD.

** Statistically significant differences with Control group(Student's t-test).

Sample1 : group of administered Carthami Flos 117mg/200g.

Sample2 : group of administered Carthami Flos 936mg/200g.

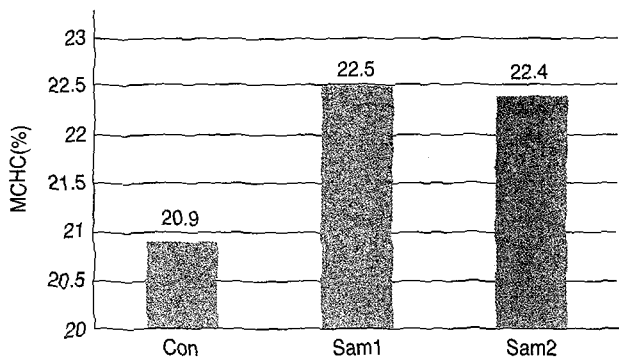


Fig. 6 Effect of Carthami Flos on MCHC according to the administered dosage in the rats

2. White Blood cell

1) WBC

對照群은 7.917±0.63×10³cell/dl, 實驗1群은 8.475±1.83×10³cell/dl, 實驗2群에서는 8.392±1.73×10³cell/dl로 實驗1群·2群 모두 상승하였으나 有意性은 없었다(Table 7. Fig. 7).

2) Neutrophil

對照群이 2.07±0.69×10³cell/dl, 實驗1群이 1.99±0.81×10³cell/dl, 實驗2群이 1.74±1.25×10³cell/dl으로 實驗1群·實驗2群이 모두 감소하였으나 有意性은 없었지만 紅花의 투여량이 많을수록 감소하는 폭도 컸다(Table 8. Fig. 8).

Table 7. Effect of Carthami Flos on WBC in serum according to the administered dosage in the rats

Group	No.of animals	WBC($\times 10^3$ cell/dl)	P value**
Control	10	7.917 \pm 0.63*	
Sample1	10	8.475 \pm 1.83	>0.05
Sample2	10	8.392 \pm 1.73	>0.05

* Mean \pm SD.

** Statistically significant differences with Control group(Student's t-test).

Sample1 : group of administered Carthami Flos 117mg/200g.

Sample2 : group of administered Carthami Flos 936mg/200g.

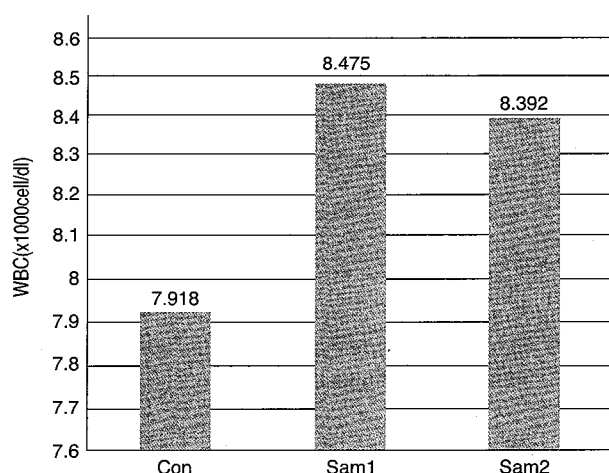


Fig. 7 Effect of Carthami Flos on WBC in serum according to the administered dosage in the rats

Table 8. Effect of Carthami Flos on Neutrophil according to the administered dosage in the rats

Group	No.of animals	Neutrophil($\times 10^3$ cell/dl)	P value**
Control	10	2.07 \pm 0.69*	
Sample1	10	1.99 \pm 0.81	>0.05
Sample2	10	1.74 \pm 1.25	>0.05

* Mean \pm SD.

** Statistically significant differences with Control group(Student's t-test).

Sample1 : group of administered Carthami Flos 117mg/200g.

Sample2 : group of administered Carthami Flos 936mg/200g.

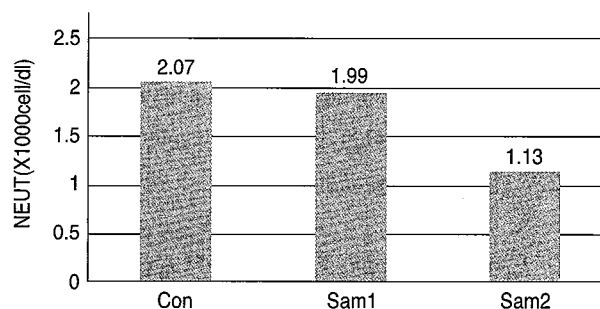


Fig. 8 Effect of Carthami Flos on Neutrophil according to the administered dosage in the rats

3) Lymphocyte

對照群이 5.25 \pm 0.45 $\times 10^3$ cell/dl, 實驗1群이 5.82 \pm 1.33 $\times 10^3$ cell/dl, 實驗2群은 6.20 \pm 1.45 $\times 10^3$ cell/dl으로 實驗1群은 對照群에 비해 상승하였고, 實驗2群은 유의하게 상승하였다(p=0.0313)(Table 9, Fig. 9.).

Table 9. Effect of Carthami Flos on Lymphocyte according to the administered dosage in the rats

Group	No.of animals	Lymphocyte($\times 10^3$ cell/dl)	P value**
Control	10	5.25 \pm 0.45*	
Sample1	10	5.82 \pm 1.33	>0.05
Sample2	10	6.20 \pm 1.45	0.031

* Mean \pm SD.

** Statistically significant differences with Control group(Student's t-test).

Sample1 : group of administered Carthami Flos 117mg/200g.

Sample2 : group of administered Carthami Flos 936mg/200g.

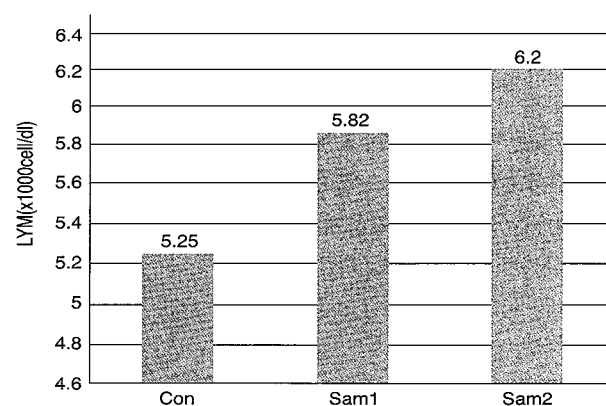


Fig. 9 Effect of Carthami Flos on Lymphocyte according to the administered dosage in the rats

4) Monocyte

對照群이 $0.47 \pm 0.12 \times 10^3 \text{cell/dl}$, 實驗1群이 $0.45 \pm 0.23 \times 10^3 \text{cell/dl}$, 實驗2群은 $0.35 \pm 0.12 \times 10^3 \text{cell/dl}$ 로 實驗1群·實驗2群 모두 감소하였으며 특히 실험2군은 유의하게 감소하였다($p=0.020$)(Table 10. Fig. 10).

Table 10. Effect of Carthami Flos on Monocyte according to the administered dosage in the rats

Group	No.of animals	Monocyte($\times 10^3 \text{cell/dl}$)	P value**
Control	10	$0.47 \pm 0.128^*$	
Sample1	10	0.45 ± 0.23	>0.05
Sample2	10	0.35 ± 0.12	0.020

* Mean \pm SD.

** Statistically significant differences with Control group(Student's t-test).

Sample1 : group of administered Carthami Flos 117mg/200g.

Sample2 : group of administered Carthami Flos 936mg/200g.

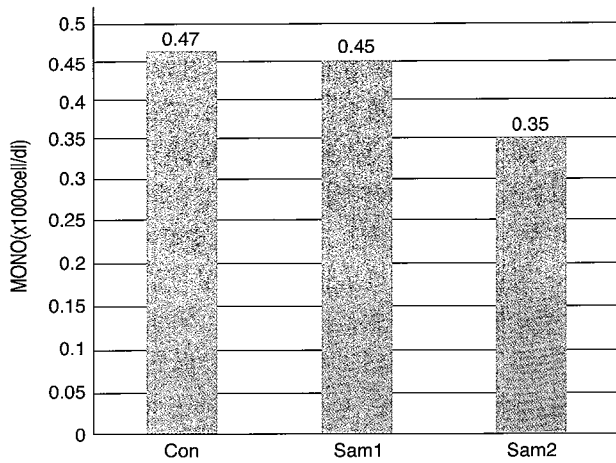


Fig. 10 Effect of Carthami Flos on Monocyte according to the administered dosage in the rats

5) Eosinophil

對照群이 $0.13 \pm 0.15 \times 10^3 \text{cell/dl}$, 實驗1군은 $0.21 \pm 0.19 \times 10^3 \text{cell/dl}$, 實驗2群은 $0.14 \pm 0.15 \times 10^3 \text{cell/dl}$ 으로 實驗1群·實驗2群 모두 對照群보다 상승하였으나 유의성은 없었다(Table 11. Fig. 11).

Table 11. Effect of Carthami Flos on Eosinophil according to the administered dosage in the rats

Group	No.of animals	Eosinophil($\times 10^3 \text{cell/dl}$)	P value**
Control	10	$0.13 \pm 0.15^*$	
Sample1	10	0.21 ± 0.19	>0.05
Sample2	10	0.14 ± 0.15	>0.05

* Mean \pm SD.

** Statistically significant differences with Control group(Student's t-test).

Sample1 : group of administered Carthami Flos 117mg/200g.

Sample2 : group of administered Carthami Flos 936mg/200g.

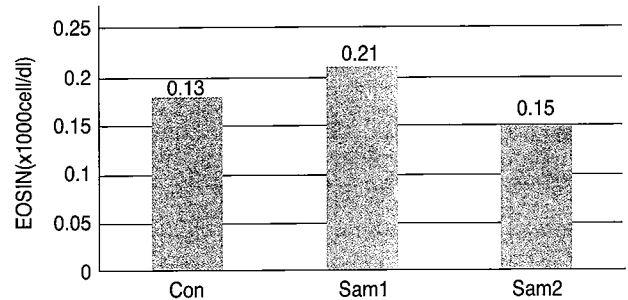


Fig. 11 Effect of Carthami Flos on Eosinophil according to the administered dosage in the rats

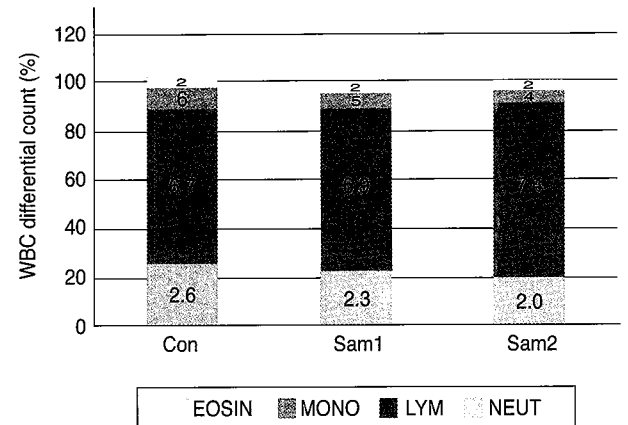


Fig. 12 Effect of Carthami Flos on WBC differential count according to the administered dosage in the rats. The rate of Neutrophil are decreased according to increasing administered dosage, on the other hand, that of Lymphocyte are increased.

3. Platelets

對照群은 $753.1 \pm 77 \times 10^3 \text{cell/dl}$, 實驗1群은 $742.8 \pm 120 \times 10^3 \text{cell/dl}$, 實驗2群은 $886.4 \pm 58 \times 10^3 \text{cell/dl}$ 으로 대조군에 비해 실험1군은 감소하였으며 실험2군은 유의한 수준으로 增加하였다($p=0.0002$)(Table 12. Fig. 13).

Table 12. Effect of Carthami Flos on platelet in serum according to the administered dosage in the rats

Group	No. of animals	Platelet($\times 10^3$ cell/ μ l)	P value**
Control	10	753.1 \pm 77*	
Sample1	10	742.8 \pm 120	>0.05
Sample2	10	886.4 \pm 58	0.0002

* Mean \pm SD.

** Statistically significant differences with Control group(Student's t-test).

Sample1 : group of administered Carthami Flos 117mg/200g.

Sample2 : group of administered Carthami Flos 936mg/200g.

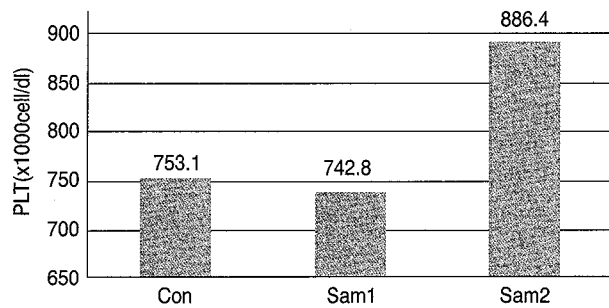


Fig. 13 Effect of Carthami Flos on platelet in serum according to the administered dosage in the rats

IV. 考 察

혈액은 인체 체중의 약 8%를 차지하며 성인의 경우 약 5l의 혈액을 가지고 있는데 이 중 약 55%는 血漿이고 나머지 45%는 血球細胞로 구성되어있다. 血漿成分은 다시 혈청(serum)과 섬유소(fibrin)으로 구성되어 있으며 血球細胞는 적혈구·백혈구·혈소판으로 이루어져있다. 혈액은 호흡기능을 도와 조직으로 산소 및 각종 호르몬과 영양물질을 운반하고 조직으로부터 탄산가스, 노폐물을 받아서 이를 폐·간·신장으로 이동시켜 배설시키며, 신체의 체온을 유지하며 면역물질을 포함하여 인체를 보호하는 작용을 하며 인체 내의 산염기 평형 및 전해질 대사를 조정한다^{4,16,17}.

한의학에서 血은 脾胃機能에 있어서 化生된 水穀의 精微로부터 생성되기도 하고, 精髓로부터 化生되기도 하며 營氣가 心脈으로 들어가서 化生되어 全身을 끊임 없이 순행하면서 營養 供給作用을 한다¹⁸. 《靈樞·決氣編》에서는“中焦受氣 取汁 變化爲赤 是爲血¹⁹”이라고 하

였고 《靈樞·榮衛生會編》에서는“此所受氣者 泌糟粕 蒸津液 化其精微 上走於肺脈 內化以爲血 以奉生身 膜歸於此 故濁得行於經水 名曰榮氣¹⁹”라 하였으며 “腎者水臟 主藏精而化血²⁰”이라고 하였고 孫²¹은“腎藏精 肝藏血 腎精充足則 肝血得養 血有所充 肝血充盛 則腎有所藏 精有所子”라고 하였다. 즉 血은 주로 脾, 肝, 腎에 의해 생성되어 脾의 運化機能과 肺의 發散機能에 의해 氣와 함께 全身으로 循行하여 生命活動의 原動力이 되고 營養을 供給하는 作用을 하게 하는 것이다⁴.

혈액(blood)과 한의학적인 血을 같은 개념이라 할 수 없으나 文獻에서 “中焦受氣 取汁 變化爲赤 是爲血”, “奪血者無汗 奪汗者無血²²”과 “陰血生於水穀, 血爲榮”, “髮發也 血脈所發也²³”라는 紀錄을 보듯이 血이 食物을 통해 생성되고 汗과 連관이 있으며 머리카락을 나게 하는 것을 볼 때, 서양의학적으로는 物質·體液·血液 등으로 볼 수 있는데 康²⁴·鄭²⁵도 한의학적인 血이 혈액의 의미를 내포한다고 하였다.

血의 기능에 병리적으로 이상이 생긴 것을 諸血證이라 하고 이것은 다시 出血, 瘀血, 血虛로 구분된다. 血에 관련된 최근의 연구동향을 보면 血虛證에 대해서는 鄭²⁶은 血虛證을 陰源性和 氣源性으로 구별하고 陰源性 血虛는 혈액학적으로 혈장, 혈구성분의 감소와 MCV·MCH·MCHC의 감소로 보았으며 氣源性 血虛에는 응고시간연장, 적혈구 취약성 감소, 프로트롬빈시간 연장이 될 수 있다고 하였다. 그 외의 血虛證에 대한 研究에서도 적혈구수·헤마토크리트·헤모글로빈을 지표로 삼아 造血機能의 이상이나 적혈구를 비롯한 혈액성분의 감소를 血虛로 보았다¹⁴. 瘀血의 概念에 대해서는 endotoxin으로 유발된 혈전, hydrocortisone acetate 나 dextran을 이용한 고점도혈증, ECV304 cell line으로 발생시킨 신혈관생성을 瘀血證으로 보고 瘀血을 관찰하기 위해 혈소판수·혈소판응집능·fibrinogen·Protrombin time·혈장점도 등을 지표로 하여 혈소판수와 기능의 항진, 응고·지혈시간 감소, 혈액점도 증가를 瘀血을 보았다^{14,15}. 그러나 현재까지 血에 대한 여러 가지 病態模型은 제시되고 있지만 각 증상의 정립을 위한 서양의 학에 의한 혈액학적 해석은 부족한 실정이다.

許浚의 《東醫寶鑑》에서는 “大凡血, 見熱則行, 見寒則凝, 見黑則止”라 하여 血病의 治法을 제시하면서 桃仁·紅花·蘇木·血竭·牡丹皮는 瘀血에 좋고, 蒲黃·阿膠·地榆·百草霜·棕櫚皮는 出血에 좋으며, 乳香·沒藥·五靈脂·凌霄花는 血痛에 좋고, 肉蓯蓉·鎖陽·

牛膝·益母草·龜板은 血虛에 좋다고 하였다⁶⁾.

그 중에서 紅花는 心, 肝 血分으로 들어가서 血分을 促進하고 血液을 健全하게 하여 人體를 潤澤하게 하는 效能이 있어 心血管性 病變을 비롯하여 經閉, 痛經, 惡露不行, 癥瘕痞塊積聚, 跌撲損傷, 瘡瘍腫毒, 關節疼痛, 斑疹, 冠心病心絞痛, 腦血栓 缺乏性腦血管病, 産後腹痛, 癥瘕積聚, 跌墮損傷, 神經皮膚炎, 淋巴線炎, 血腫, 疔瘡斑疹, 痔瘡 등에 應用되고 있다^{5,7,24)}. 藥理學的으로 紅花는 saffloryellow·cathamin 등을 含有하여 血管을 擴張하고 子宮을 興奮시키며 血中 cholesterol을 下降시키는 作用을 한다고 報告되고 있다^{5,25)}. 최근에는 紅花의 항혈전·항응고에 관한 효과와 조혈기능에 대한 실험적 연구가 報告되고 있는데 安²⁶⁾은 紅花의 항혈전 작용에 대한 연구를, 朴²⁷⁾·金²⁸⁾은 紅花水鍼의 항혈전 작용에 대한 연구를 보고하였고, 鄭²⁹⁾은 黃芪·桂枝·紅花의 혈전·고점도혈증에 대한 효능에 대한 실험적 연구를 통해 유의한 결과를 얻었다. 또한 徐 등³⁰⁾은 紅花의 造血作用에 대해, 朴 등³¹⁾은 紅花子가 骨多孔症에 미치는 영향에 대한 실험적 연구를 報告하였다. 活血通經, 活血潤燥, 養血, 補血의 작용이 있는 紅花는 현대의학적으로 주로 빈혈, 혈전성질환, 부인과 질환 등 血液疾患에 효과가 있을 것으로 생각된다.

이에 著者는 한의학적 血의 개념과 서양의학의 혈액학적 관계를 연구하기 위해 補血作用과 破血作用을 동시에 가진 紅花를 白鼠에게 투여하여 혈액중의RBC, Hemoglobin, Hematocrit, 적혈구평균용적(MCV), 적혈구평균혈색소량(MCH), 적혈구평균혈색소농도(MCHC), WBC, Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte, Basophil, Eosinophil, Platelets 등을 측정하였다.

본 실험에서 RBC는 實驗1群은 對照群에 비해 유의하게 증가하였으며(p=0.0171) 實驗2群은 증가하는 경향을 보였다. Hematocrit는 全血중 적혈구가 차지하는 비율로 RBC·Hemoglobin과 더불어 빈혈을 평가하는 주요항목이다³²⁾. Hematocrit은 實驗1群은 49%정도로 對照群과 유의한 차이가 없었으며, 實驗2群은 유의하게 감소하였다(p=0.0091). Hemoglobin은 철과 porphyrin이 결합된 heme과 globin의 복합체로서 적혈구 내에 존재하여 폐에서 전신 조직으로의 산소운반과 각 조직에서 폐로의 탄산가스를 운반하는 기능을 하고 있으며 빈혈은 철결핍성 빈혈과 같이 Hemoglobin을 합성하는 재료의 불균형으로 비롯되는 경우가 많다^{32,33)}. Hemoglobin은 實驗1群은 對照群에 비해 유의하게 상승하였으며

(p=0.0293), 實驗2群은 對照群에 비해 감소하는 경향이 있었다.

MCV(mean corpuscular volume)는 平均赤血球容積으로 적혈구 1개의 크기에 해당하고, MCH(mean corpuscular hemoglobin)는 平均赤血球血色素量으로 적혈구 1개 속에 들어있는 hemoglobin의 평균량을 뜻한다. MCHC(mean corpuscular hemoglobin concentration)은 平均赤血球血色素濃度로서 적혈구내 hemoglobin의 평균농도를 뜻하는데³²⁾ MCV, MCH, MCHC는 적혈구수, hemoglobin, Hematocrit를 이용하여 계산하는 값으로서 빈혈의 분류 및 빈혈 진단에 유용한 지표가 된다. 鄭³⁰⁾은 血虛病症의 지표를 설정하였는데 RBC·Hematocrit·Hemoglobin의 減少와 더불어 MCV·MCH·MCHC의 감소를 陰原性 血虛의 지표가 된다고 하였다. MCV에 대해서는 實驗1군과 實驗2群은 모두 감소하는 경향이 보였는데 實驗2群은 유의하게 감소하였다(p=0.0001). MCH는 實驗1群과 實驗2群이 모두 對照群에 비해 감소하는 경향이 있었고, MCHC는 實驗1群과 實驗2群이 모두 현저하게 증가하였다(p=0.0028, p=0.0033).

일반적으로 絶食常態에서 血液學的으로는 RBC는 처음에는 증가하다가 시간이 지남에 따라 감소하며 Hematocrit, MCH, MCHC는 지속적인 減少를 보이고, Hb과 WBC의 양은 큰 변화를 보이지 않는다고 하였다^{34,35)}.

위의 결과를 종합하면 實驗1群은 RBC, Hematocrit, Hemoglobin은 상승하였고, 實驗2群은 RBC는 증가를 하였으나 Hematocrit, Hemoglobin, MCV가 감소하는 경향이 있었으므로 혈액을 묽게 만들어 점도를 낮게 하는 역할을 하는 것으로 생각되며 이는 鄭 등²⁹⁾의 研究에서도 紅花가 RBC·Hemoglobin을 감소시킨다는 報告와도 一致하는 것이다.

혈소판은 손상된 혈관벽 내피세포하 조직과 반응하여 止血血栓을 형성하는 작용을 하여 혈소판수 측정은 凝血 및 血栓形成에 대표적인 지표가 된다^{30,32,33,36)}. 血小板은 그 막에 함유된 다량의 인지질을 중심으로 한 혈액의 응고작용, 세포구성인자와 대사물질(prostaglandins·serotonin), 세포성장인자 및 동맥경화 현상 등이 알려짐으로써, 혈소판수는 응고 및 혈전형성 여부의 지표가 되는 것이다^{37,38)}. 實驗1群은 對照群에 비해 혈소판수가 감소하는 경향을 보였고, 實驗2群은 유의하게 증가를 보였는데(p=0.0002) 기존의 실험에서 Endotoxin등으로 유발된 혈전증에서는 혈소판수가 병리적으로 감소되고,

紅花의 투여가 저하된 혈소판수를 어느 정도 회복시킨다는 報告^{28,29)}가 있었고 본 실험에서도 같은 結果가 나왔다. 혈전형성에는 혈소판수와 더불어 혈소판 응집능 · Protrombin Time · fibrinogen을 같이 판단해야 한다. 일반적으로 혈전형성 시 혈소판이 감소하는 경향을 보이는데 이외에 藥物이나 出血, 飢餓에 의한 탈수 등³⁰⁾으로 그 값은 변동되므로 혈소판수의 增減만으로 혈전형성의 기준이 될 수는 없다. 그러나 혈전을 유발하지 않은 상태에서 紅花를 소량 투여시 혈소판이 감소하고, 대량 투여 시 증가하는 사실은 앞으로 더 깊은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

혈중 백혈구는 인체 내 免疫體系에서 가장 중요한 역할을 하는 세포다. 백혈구는 과립구 · 림프구 · 단핵구로 구성되어 있고 과립구는 다시 호중구(Neutrophil) · 호염기구(Basophil) · 호산구(Eosinophil)로 나뉘는데 이 중에 호중구가 62%, 호산구가 2.3%, 호염기구는 0.4%로 과립구는 전체 중에 약 65%정도를 차지하며, 단핵구가 5.3%, 림프구가 30%정도를 차지한다. 과립구 중에 호중구는 주로 세균 등의 병원체에 대해 食食 · 對食作用을 하여 일차적인 인체 방어기전을 형성한다. 호산구는 전체 백혈구 중 약 2%정도를 차지하며 특별히 기생충에 대해 特異性이 있고, 호염기구는 生體內에서 알러지 반응의 중심적인 역할을 한다.

단핵구는 주로 末梢血液에 존재해서 대식세포로 전환되어 일차적인 대식작용을 한다. 림프구는 세포면역에 관계된 T-cell과 immunoglobulin을 생성하는 B-cell로 나뉘어져 획득면역을 가지는데 중요한 역할을 하며 주로 virus성 병원체에 대해 食食作用을 한다^{16,32,33)}.

WBC에서는 實驗1群과 實驗2群이 모두 對照群에 비해 증가하는 경향이 있었다. 호중구는 實驗1群과 實驗2群 모두 감소하였다. 림프구는 호중구와 반대로 實驗1群과 實驗2群이 모두 증가하였는데 實驗2群이 實驗1群보다 더 증가하였다. 단핵구도 實驗1群과 實驗2群이 對照群에 비해 감소하였으며 實驗2群은 유의하게 감소하였다(p=0.020). 호산구는 實驗1群은 對照群에 비해 증가하였으며 實驗2群은 감소하였다.

위의 결과를 볼 때, 實驗1群과 實驗2群에서 모두 백혈구수가 증가하여 免疫機能을 강화하는 작용을 한다고 볼 수 있다. 또한 紅花의 투여량이 많을수록 호중구 · 단핵구는 감소하고 림프구는 증가하는 경향을 보였는데, 호중구 · 단핵구는 외계의 항원에 대한 방어작용을 담당하고, 림프구는 항원에 대한 항체를 형성하여

획득면역을 갖게 하는 작용을 하므로 紅花가 체내 면역기능을 높이는 반면 일차적인 방어기능을 떨어뜨린다고 생각할 수 있다. 衛氣와 營氣는 모두 水穀에서 생성되어 營氣는 脈內를 循行하며 全身을 營養하고³⁴⁾, 衛氣는 脈外로 循行하여 肌表를 護衛하여 外邪를 防禦한다^{35,40)}. 외부의 항원이 체내로 침입했을 때 이를 막는 작용이 호중구 · 단핵구의 역할이므로 이는 衛氣의 護衛 肌表 · 防禦外邪 작용과 비슷할 것이다. 그리고 항체를 형성하여 획득면역 기능을 갖는 림프구는 주로 혈액 · 림프액 · 조직액 사이를 순환하며 면역기능을 하므로 혈액 · 체액과 밀접한 관계가 있을 것으로 사료된다. 그러므로 혈액 · 체액과 관련이 있는 營血이 체내 면역기능을 강화하는 작용을 할 것으로 생각되며 이에 대해서 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

이상을 종합해보면 紅花를 少量(2g) 投與하였을 때에는 혈액학적으로 RBC · Hemoglobin · MCHC가 증가하고 MCV가 감소하였으며 혈소판수는 감소하였다. 그리고 호중구 · 단핵구는 감소하고 림프구는 증가하는 경향을 보였다. 紅花를 多量(16g) 投與하였을 때에는 혈액학적으로 Hematocrit · MCV는 감소하고 MCHC는 증가하였다. 그리고 혈소판수는 감소하였고, 백혈구 중에서는 호중구 · 단핵구는 감소하고 림프구는 증가하는 경향이 있었고 소량 투여했을 때보다 다량 투여했을 때 그 경향이 더 현저하였다.

위의 결과에 의하여 紅花를 少量 투여시 養血作用은 혈액학적으로 RBC, Hematocrit, Hemoglobin, MCHC가 증가한다고 할 수 있고, 紅花를 대량 투여시 破血作用은 Hematocrit · MCV · MCHC가 감소하며, 혈소판이 증가하는 것으로 사려된다. 또한 홍화는 백혈구 중에서 Neutrophil을 감소시키고 Lymphocyte를 증가시키는 것으로 보아 면역기능을 증진시키는 효능이 있을 것으로 사려된다.

V. 結 論

紅花의 少量投與에 의한 養血 과 多量投與에 의한 破血에 대하여 血液學的으로 관찰하고자 紅花를 2g을 투여한 群과 16g을 투여한 群으로 나누어 絶食食餌를 한 쥐에 각각 투여하여 RBC, Hematocrit, Hemoglobin, MCA, MCH, MCHC, WBC, Neutrophil, Basophil,

Eosinophil, Lymphocyte, Monocyte, Platelets을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. RBC

實驗1群은 RBC, Hemoglobin, MCHC가 유의하게 증가하였고, MCV가 유의하게 감소하였다.

實驗2群은 Hematocrit, MCV, MCHC가 유의하게 감소하였다.

2. WBC

實驗1群은 WBC, Lymphocyte는 증가하였고 Neutrophil, Monocyte는 감소하였으며, 實驗2群은 WBC, Lymphocyte는 증가하였으며 Neutrophil, Monocyte는 감소하였다.

3. Platelets

實驗1群에서는 감소하였고, 實驗2群에서는 유의하게 증가하였다.

이상의 실험결과를 종합하여 보면 紅花를 少量 투여시 養血作用은 혈액학적으로 RBC, Hematocrit, Hemoglobin, MCHC가 증가한다고 할 수 있고, 紅花를 대량 투여시 破血作用은 Hematocrit · MCV · MCHC가 감소하며, 혈소판이 증가하는 것으로 사려되며, 또한 홍화는 Neutrophil을 감소시키고 Lymphocyte를 증가시키는 것으로 보아 면역기능을 증진시키는 효능이 있을 것으로 사려된다.

參考文獻

- 楊維傑. 黃帝內經譯釋. 樂群出判公司. 臺北. 中華 67.199, 488.
- 康舜洙. 韓醫學에서 營·衛·氣·血·精·神에 대하여. 大韓韓醫學會誌. 1977. 14(1):107~109.
- 鄭遇悅. 韓方病理學. 圓光大學校韓醫科大學病理學教室. 益山. 1988. 34
- 全國韓醫科大學 肝系內科學教授 共著. 肝系內科學. 東洋醫學研究院. 서울. 2001. 150, 440~441.
- 全國韓醫科大學本草學教授共著. 本草學. 영림사. 서울. 1998. 430~485, 631~641.
- 許俊. 對譯東醫寶鑑. 법인문화사. 서울. 1999. 209, 229~230.
- 李時珍. 本草綱目. 北京, 中國中醫藥出版社. 1999. 420~421.
- 中藥大辭典編纂委員會. 完譯中藥大辭典. 정담. 서울. 2002. 4931~4935.
- 李槿. 新校編註醫學入門(本草). 大成文化社. 서울. 1996. 440.
- 鄭遇悅. 血虛病證의 指標設定에 대한 理論的 研究. 대한동의병리학회지 1988 :3~7.
- 洪茂昌, 申致圭, 金完熙. 四物湯 投與가 家犬의 적혈구상에 미치는 영향에 관한 연구 경희한의대는 문집. 1978. 1:117~120.
- 康舜洙. 한의학에서의 瘀血에 대한 개념. 大韓韓醫學會誌. 1984. 5(1): 138~140.
- 史蔭錦 外. 血瘀動物實驗模型的初步研究. 中醫雜誌. 1982. 8: 64.
- 金珖德, 宋孝貞. 血栓症 및 高粘度血症에 관한 補陽環五湯의 實驗的 研究. 대한동의병리학회지. 1988. 3: 30~46.
- 安圭錫, 朴鐘鉉, 朴耕模. 瘀血病態模型 開發에 관한 研究. 대한동의병리학회지. 1999. 13(1).
- 新谷太. pathophysiology로 이해하는 내과학 (Vol. 1 혈액질환). 정담. 서울. 2002. 3: 69~85.
- 이정수 외. 人體生理學. 정담. 서울. 1996. 247
- 金完熙, 崔達永. 臟腑辨證論治. 成輔社. 서울. 1988. 60~62.
- 洪元植. 精校黃帝內經靈樞. 東洋醫學研究院出版社. 서울. 1985. 120, 128.
- 張志聰. 侶山當類辯, 江蘇城技術出版社. 江蘇城, 1982. 71.
- 孫廣仁 主編. 中醫基礎理論. 北京科學出版社. 北京. 1994. 161.
- 張介貧. 景岳全書 卷30, 俗唱德書店. 서울 .1961. 512.
- 謝觀. 東國醫學大辭典 卷1, 金영출판사, 1975. 145.
- 鄭虎占, 重澤宏, 徐婷 主編. 中藥現代研究與應用. 學苑出版社, 북경. 1998. 2057~2077.
- 金護哲. 韓藥藥理學. 집문당. 서울. 2001. 338
- 安鐘石. 紅花의 抗血栓作用에 대한 실험적 연구.

- 大田大學校大學院. 1995.
27. 朴恩熟. 紅花水鍼이 Endotoxin에 의한 白鼠의 血栓症에 미치는 영향. 東國大學校大學院. 1995.
28. 김영태. 水蛭 및 紅花藥鍼이 Endotoxin으로 유발된 血栓症에 미치는 영향. 濟韓東醫學術院論文集. 2(1) : 116~125.
29. 鄭燦佶 외2인. 血栓症과 高粘度血症에 미치는 黃芪, 桂枝, 紅花의 效能에 관한 실험적 연구. 東醫病理學會誌. 1989. 4 : 74~92.
30. 徐榮培 외3인. 紅花의 造血作用에 관한 實驗的 研究. 大韓本草學會誌. 2002. 17(1) : 13~28.
31. 朴撤勳 외5인. 紅花子가 卵巢를 摘出한 白鼠의 骨多孔症에 미치는 영향. 大韓韓方婦人科學會誌. 2001. 14(1) : 73~87.
32. 이귀녕, 권오현. 임상병리과일. 의학문화사. 서울. 2000. 1055~1056, 1060~1061, 1066~1067.
33. Arthur C. Guyton, John E. Hall. Text of Medical physiology. W.B. sunders company. 2002. 452~454, 447~471, 479~480.
34. Maejima K. and Nagase S. Effect and refeeding on the circadian rhythms of hematological and clinico-biochemical values, and water intake of rats. Exp. Anim. 1991. 40(3) : 389~390.
35. 한상섭, 송창우, 이치호. 랫트에 있어서 절수, 절식 및 절수 절식이 혈액학 및 혈액생화학적 parameter에 미치는 영향에 관한 연구. 한국독성학회지. 17(1) : 51~59.
36. 서울대학교의과대학. 血液學. 서울출판사. 서울. 1994. 253~256.
37. 安德馨. 活血化癥療法臨床實踐. 雲南. 雲南人民出版社. 1984. 2, 4~7.
38. 趙南仁. 丹蔘飲과 그 構成藥物이 瘀血病態模型에 미치는 영향. 경희대학교 대학원. 서울. 1991
39. 洪元植. 精校黃帝內經素問. 東洋醫學研究院出版社. 서울. 1985. 87.
40. 李德新. 氣血論. 翻揚. 遼寧科學技術出版社. 1990. 77.
41. 차운근, 김경호, 윤종화. 元氣·宗氣·營氣·衛氣에 대한 考察. 韓醫學研究所論文集. 1994. 3 : 379~396.