韓國營養學會誌 2007; 40(5): 428~434

식이로 유도된 철 결핍성 빈혈 흰쥐에서 참 당귀 열수추출물이 혈액학적 빈혈지표에 미치는 영향*

우정화[1)] · 최인영[1)] · 조여원[1)2)§]

경희대학교 동서의학대학원 의학영양학과,[1)] 임상영양연구소[2)]

Hematological Effects of Water Extracts of *Cham-Dang-Gui* on Dietary Induced Iron Deficient Anemia Rat*

Woo, Jeong-Hwa[1)] · Choi, In Young[1)] · Choue, Ryowon[1)2)§]

Department of Medical Nutrition,[1)] Graduate School of East-West Medical Science, Research Institute of Clinical Nutrition,[2)] Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea

ABSTRACT

Cham-dang-gui (*Angelica gigas nakai*) has been used in traditional Korean medicine to treat hemotological disorders. The purpose of this study is to investigate the hematological effects of water extracts of Cham-dang-gui in rats with anemia induced by iron-free diets. Rats were divided into two groups, a regular diet group (RD) and an iron-free diet group (FeD). The iron-free diet group was then subdivided into the following three treatment groups: saline (1.0 ml/kgBW/day, FeDS), Cham-dang-gui (1.0 g/kgBW/day, FeDA), and iron (iron succinylate 14 mg/kgBW/day, FeDFe) groups. Rats were fed an iron-free diet for 6 weeks to induce iron-deficient anemia, and subsequently underwent the treatments, during which they were fed an iron-free diet for 3 weeks followed by a regular diet for 3 weeks. Body weights of the iron-diet groups (FeDS, FeDA, FeDFe) were lower than that of RD group. The blood levels of Hgb, Hct, MCV, MCH and TIBC were significantly higher in RD and FeDFe groups than those of other groups. The water extract of Cham-dang-gui with iron-free diet has no hematological effects. A regular diet followed by iron-free diets significantly increased blood levels of Hgb, Hct, and MCH. (*Korean J Nutr* 2007; 40(5): 428~434)

KEY WORDS: iron deficient anemia, *Cham-dang-gui*, hemoglobin, iron-free diet.

서 론

철분은 신체기능에 필수 영양소로써 광범위하게 관여한다. 철분결핍은 전 세계적으로 가장 흔한 영양소 결핍으로 약 13억의 인구가 철분결핍성 빈혈에 시달리고 있다.[1,2] 철분결핍성 빈혈의 위험인자는 불충분한 철분섭취, 낮은 철분이용률, 요구량 증가, 과다한 손실 등을 들수 있고, 개발도상국가의 철분결핍성 빈혈의 주된 원인은 불충분한 철분섭취와 체내 이용률의 저하로 보고되고 있다.[3] 철분의 장내 흡수율은 식사에 함유된 철분의 형태에 의해 영향을 받으며 헤모글로빈 및 미오글로빈의 형태로 섭취되는 헴철은 비헴철에 비해 장내 흡수율이 높고 식사내 다른 요인에 의해 크게 영향을 받지 않는다. 반면, 비헴철은 흡수율이 상대적으로 낮고 비타민 C 및 아미노산과 같은 다른 식이성분들에 의해 체내 이용률이 영향을 받는다.[6]

철분영양상태가 불량한 경우, 헴철의 함량이 높은 동물성 식품의 섭취를 증가시키는 것이 바람직하며 상태가 심각한 경우에는 철분보충제의 사용이 요구된다. 현재 시중에서 판매되고 있는 철분 보충제의 1일 함량은 성인 남자 권장량의 3~11배 범위로 장기간 복용할 경우, 오히려 중독증을 유발할 수 있어 과잉섭취로 인한 독성문제와 부작용이 문제점으로 지적되고 있다.[7]

한편, 부작용이 적은 생약제 중 숙지황, 백작약 등이 한의학에서 빈혈치료에 쓰이고 있으며,[8] 중국에서는 ren-shen-yang-rong-tang이 조혈효과가 있는 것으로 보고되었다.[9] 또한 Bradley 등[10]은 중국당귀 (*Radix angelica sinensis*)와 백작약을 일주일에 한번씩 차로 끓여 마실 경우, 빈혈의 혈액학적 지표가 향상되는 것으로 보고하였다.[11)12)] 한의

접수일 : 2007년 4월 23일
채택일 : 2007년 7월 12일
*This research was supported by grants from Kyung Hee University at 2005.
§To whom correspondence should be addressed.
E-mail : rwcho@khu.ac.kr

© 2007 The Korean Nutrition Society

학 임상에서 가장 많이 처방되고 있는 참당귀 (*Angelica gigas nakai*)는 보혈강장 목적으로 빈혈치료에 쓰이고 있으며 주로 혈허부족 (血虛不足), 행혈 (行血), 활혈 (活血), 산전산후 (産前産後)에 이용되고 있다.[13] 또한 복합처방인 사물탕 [四物湯: 당귀(當歸), 숙지황(熟地黃), 백작약(白灼藥), 천궁(川芎)]도 조혈 (造血)및 혈류개선(血流改善)에 사용되고 있다.[14]

대부분의 한약재에는 섬유소를 포함한 각종 다당류의 함량이 높은 것으로 보고되고 있으며 식품 내에 존재하는 식이섬유소, phytate, 탄닌 등의 성분은 구리, 철분, 아연 및 칼슘 등과 같은 무기질의 장내 흡수를 방해하는 것으로 알려져 있다.[6] 그러나 한약재의 복용이 이들 미량 영양소의 체내 이용률에 미치는 영향에 관한 연구는 매우 미비한 실정이다. 한편, 1997년 황 등[15]의 연구에서는 건조된 상태인 대부분의 한약재는 일반식품에 비해 칼슘, 포타슘, 마그네슘, 나트륨 및 철분 등의 무기질의 함량이 약 10~100배 정도 더 높아 한약재 복용시 체내 무기질 영양상태 및 이용률에 영향을 미칠 것으로 보고하였다.

본 연구에서는 한약처방 중 빈혈에 효과가 있는 것으로 알려진 참당귀가 식이로 유도된 빈혈 흰쥐에서 혈액학적 빈혈지표에 미치는 영향을 조사하였다

재료 및 방법

재료 및 참당귀 열수추출

참당귀 (*Angelica gigas nakai*)는 강원도 평창군 진부면 산을 강원 약초 영농조합 법인 생산약초 공장에서 구입하였다. 참당귀 100 g을 20배의 물에 2시간 동안 진탕기로 열수추출 하여 감압여과하고 rotary vacuum evaporator (EYELA, Japan)를 사용하여 농축한 후 동결건조 하여 사용하였다. 참당귀의 열수추출 후 수득률은 46~48%이었다. 대조군에 사용한 철분보충제는 헤모큐 (대웅제약, Korea)를 사용하였다.

실험동물의 사육 및 식이

실험동물은 3주령의 Sprague-Dawley 종의 수컷 흰쥐(샘타코, Korea)를 구입하여, 1주 동안 일반 고형사료 (삼양 배합사료 실험동물용, 삼양유지사료, Korea)와 물을 자유로이 공급하면서 실험실에 적응시켰다. 실험실 환경을 최적의 상태로 (온도 22 ± 2℃, 습도 55 ± 5%) 유지하면서 12시간씩 밤과 낮을 자동 조절하였다. 철분결핍 빈혈 유도는 무철분식이를 6 주간 공급하여 유도하였다 (Table 1). 빈혈유발을 확인한 후 무철분식이와 함께 saline (1 ml/kg BW/day, FeDS), 참당귀추출물 (1 g/kg BW/day, FeDA), 철분보충제(iron-succinylate 14 mg/kg BW/day, FeDFe)를 3주간 경구 투여한 후 일차적으로 각 군에서 동물 반을 임의로 선택하여 희생하였다. 나머지 반은 무철분식이를 일반식이로 바꾸어 위와 동일한 방법으로 다시 3 주간 다시 경구 투여하였다(Fig. 1).

식이 효율의 측정

모든 실험동물의 식이는 자유섭취방법으로 공급하였다. 실험기간 동안 매일 일정시간에 사료 잔량을 측정하여 1일 식이 섭취량을 계산하였으며 체중은 1주일에 1회 측정하였다. 식이효율 (food efficiency ratio, FER)은 실험 시작 일부터 희생일 까지를 총 실험기간으로 하여 실험 기간 동안의 체중 증가량을 실험기간 동안의 식이 섭취량으로 나누어 산출하였다.

혈액 채취 및 분석

혈액 채취

무철분식이를 6주간 공급한 후 빈혈유발을 확인하기 위하여 참당귀 열수추출물과 철분보충제를 경구 투여하기 전 heart puncture 방법으로 혈액을 채취하였다. 또한 실험

Table 1. Composition of experimental diet (g/kg diet)[1)]

Ingredients	Regular diet	Iron-free diet
Casein	200	200
Corn starch	397	397
Dyetrose	132	132
Sucrose	100	100
Cellulose	50	50
Soybean oil	70	70
t-Butylhydroquinone	0.014	0.014
Salt mix	35[2)]	35[3)]
Vitamin mix	10	10
L-Cystine	3	3
Choline bitartrate	2.5	2.5

1) AIN-93G diet purified rodent diet # 110700 (Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA)
2) Salt mix composition: AIN-93G salt mix #210025 (Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA). Calcium carbonate 357 g/kg, potassium phosphate, monobasic 250 g/kg, potassium citrate H_2O 28 g/kg, sodium chloride 74 g/kg, potassium sulfate 46.6 g/kg, magnesium oxide 24 g/kg, ferric citrate, U.S.P. 6.06 g/kg, zinc carbonate 0.63 g/kg, cupric carbonate 0.3 g/kg, potassium iodate 0.01 g/kg, sodium selenate 0.01025 g/kg, ammonium paramolybdate $4H_2O$ 0.00795 g/kg, sodium metasilicate $9H_2O$ 1.45 g/kg, chromium potassium sulfate $12H_2O$ 0.275 g/kg, lithium chloride 0.0174 g/kg, boric acid 0.0815 g/kg, sodium fluoride 0.0635 g/kg, nickel carbonate 0.0318 g/kg, ammonium vanadate 0.0066 g/ kg, sucrose 209.806 g/kg
3) Salt mix composition: AIN-93G salt mix #215009 (Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA) Ferric citrate was excepted

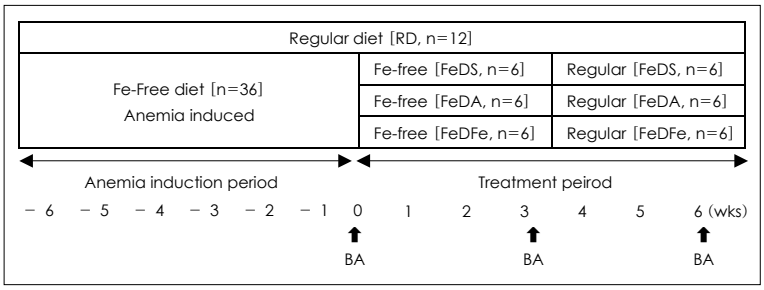

Fig. 1. Experimental design.
RD: Regular diet group, FeDS: Induction of anemia with Fe-free diet + saline (1.0 ml/kg BW/day), FeDA: Induction of anemia with Fe-free diet + Cham-dang-gui extract (1.0 g/kg BW/day), FeDFe: Induction of anemia with Fe-free diet + FeBA: Blood analysis.

Table 2. Weight, food consumption and food efficiency ratio of experimental groups

	RD[1)]	FeDS	FeDA	FeDFe
Wt. at 0 week[4)] (g)	333.6 ± 19.4[aA2)3)]	222.2 ± 25.1[bB]	216.3 ± 34.7[bB]	225.4 ± 24.6[bB]
Wt. at 3 weeks[4)] (g)	358.4 ± 23.1[aA]	250.4 ± 21.3[cB]	230.4 ± 29.9[cB]	283.8 ± 23.8[bA]
Wt. at 6 weeks[4)] (g)	392.0 ± 35.6[aA]	322.8 ± 11.5[bA]	315.3 ± 32.6[bA]	321.0 ± 26.2[bA]
Wt. Gain (0-3 wk) (g/day)	1.18 ± 0.13[a]	1.34 ± 0.22[a]	0.97 ± 0.29[a]	2.92 ± 0.31[b]
Wt gain (3-6 wk) (g/day)	1.60 ± 0.30[a]	3.45 ± 0.09[b]	4.04 ± 0.35[b]	1.77 ± 0.39[a]
Food consumed (g/day)	23.1 ± 1.5[a]	16.6 ± 0.7[b]	18.7 ± 0.8[b]	17.3 ± 0.4[b]
FER[5)]	0.21 ± 0.03[a]	0.24 ± 0.01[a]	0.21 ± 0.01[a]	0.22 ± 0.02[a]

1) RD: Regular diet group. FeDS: Induction of anemia with iron-free diet and saline treatment (1.0 ml/kg BW/day). FeDA: Induction of anemia with iron-free diet and Cham-dang-gui extract treatment (1.0 g/kg BW/day). FeDFe: Induction of anemia with iron-free diet and iron supplement (iron-succinylate 14 mg/kg BWday)
2) Values are mean ± SD
3) a, b: Significantly different among the 4 experimental groups. A, B: Significantly different according to the time of experimental periods
4) 0 week: Starting time of experiment. 3 weeks: Fe-free diet for 3 wks + treatments (saline, Cham-dang-gui extract, iron supplement). 6 weeks: Fe-free diet for 3 wks + regular diet for 3 wks+treatments (saline, Cham-dang-gui extract, iron supplement)
5) FER: Food efficiency ratio = final body weight (g) − initial body weight (g)/amount of food consumed (g)

3주 후와 6주 후 희생 시도 heart puncture 방법으로 혈액 4.0 ml을 채취하였고 1.0 ml은 EDTA 처리된 튜브에 균등이 되도록 잘 흔들어 4℃에 보관한 후 48시간 이내에 complete blood count (CBC)를 측정하였다. 나머지 혈액은 생화학적 측정을 위하여 EDTA-free tube에 넣어 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 얻었으며 이 시료는 분석 전까지 −70℃에 보관하였다.

혈액 분석

EDTA 처리된 튜브에 수집한 전혈은 적혈구 (red blood cell, RBC)수, 헤모글로빈 (hemoglobin, Hgb), 적혈구 용적 (hematocrit, Hct), 평균 적혈구 용적 (mean corpuscular volume, MCV), 평균 적혈구 혈색소 (mean corpuscular hemoglobin, MCH), 평균적혈구혈색소 농도 (mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)를 자동혈액세포 카운터 (automatic blood cell counter, Sysmex NE 8000, Toa Medical Electronics Co., Japan)를 사용하여 측정하였다. 철결합능력 (Total iron binding capacity, TIBC)은 자동생화학분석기 (Hitachi 747. Hitachi Co., USA)로 측정하였다.

통계분석

모든 실험결과는 Statistic Analysis System (SAS, Ver 8.2) program을 이용하여 분석하였으며, 결과는 평균 (mean) ± 표준편차 (standard deviation, SD)로 표시하였다. 각 실험군의 평균 차이는 ANOVA test를 이용하여 $p<0.05$ 유의수준에서 검증하였다. 한편 동일 실험군내에서 실험기간에 따른 유의성 차이는 general linear model (GLM)의 Duncan's multiple range test를 이용하여 $p<0.05$ 또는 $p<0.01$ 수준에서 유의성을 검증하였다.

결 과

체중변화, 식이 섭취량 및 식이효율

실험기간 동안의 체중변화와 식이 섭취량을 Table 2에 나타내었다. 실험 시작시 체중은 일반식이를 섭취한 RD군 333.6 ± 19.4 g에 비해 빈혈 유발을 위해 무철분식이를 섭취한 FeDS군, FeDA군, FeDFe군은 각각 222.2 ± 25.1 g, 216.3 ± 34.7 g, 225.4 ± 24.6 g으로 유의적으로 낮게 나타났다. 그후 무철분식이를 3주간 섭취하면서 saline, 참당귀 추출물 및 철분보충제를 투여한 실험 3주째에는 일

반식이를 섭취한 RD에 비해서 무철분식이를 섭취한 모든 군에서 유의적으로 체중이 낮았으나 철분을 보충시킨 FeDFe군 (283.8 ± 23.8 g)이 FeDS군 (250.4 ± 21.3 g)과 FeDA군 (230.4 ± 29.9 g)에 비해서는 체중이 유의적으로 높게 나타났다 ($p < 0.001$). 그러나 그후 일반식이를 3주간 섭취하면서 saline, 참당귀 추출물 및 철분 보충제를 투여한 실험 6주째에는 무철분식이를 섭취한 FeDS군, FeDA군, FeDFe군에서 각각 322.8 ± 11.5 g, 315.3 ± 32.6 g, 321.0 ± 26.2 g으로 체중의 차이가 없었으나 실험 전부터 일반식이를 섭취한 RD군 (392.0 ± 35.6 g)에 비해서는 유의적으로 낮았다 ($p < 0.001$). 식이 섭취량은 일반식이를 섭취한 군 (23.1 ± 1.5 g/day)에서 보다 무철분식이를 섭취한 세군 (각각 16.6 ± 0.7 g/day, 18.7 ± 0.9 g/day, 17.3 ± 0.4 g/day)에서 모두 유의적으로 낮았으나 식이효율은 군 간에 유의적인 차이가 없었다.

혈액학적 분석 결과

혈액학적 분석 결과를 Table 3에 나타내었다. 헤마토크릿 수치에서는 실험 시작 시 일반식이를 섭취한 RD군 49.4 ± 2.4%에 비해 무철분식이를 섭취한 FeDS군, FeDA군, FeDFe군에서 각각 32.3 ± 3.0%, 30.2 ± 5.8%, 32.2 ± 3.0%로 모두 유의적으로 낮았으며, 철분 결핍성 빈혈이 유도된 후 무철분식이를 섭취하면서 참당귀추출물과 철분보충제를 투여한 3주째에는 철분 보충을 시킨 FeDFe군에서만 56.9 ± 2.8%로 유의적인 회복효과를 보였으나($p<0.001$), saline과 참당귀 추출물을 투여한 FeDS군과 FeDA군은 각각 35.7 ± 3.5%, 36.9 ± 4.6%로 회복효과가 나타나지 않았다. 한편, 실험 6주 후, 무철분식이 대신 일반식이와 saline을 섭취한 FeDS군과 일반식이와 참당귀 추출물을 섭취한 투여한 FeDA군에서는 각각 55.9 ± 7.4%, 50.3 ± 8.3%로 유의적인 회복효과를 보여 철분보충제를 섭취시킨 FeDFe군과는 차이가 없었다.

혈중 헤모글로빈 농도는 실험시작 시 일반식이를 섭취한 RD군 15.5 ± 0.6 g/dl에 비해 무철분식이로 철분결핍성 빈혈을 유도한 빈혈 유발군 (FeDS; 7.2 ± 7.6 g/dl, FeDA; 6.8 ± 1.4 g/dl, FeDFe; 7.3 ± 0.8 g/dl)에서 모두 유의적으로 낮았다. 철분결핍성 빈혈을 유도한 후 무철분식이를 섭취하면서 참당귀추출물과 철분보충제를 투여한 3주째에는 철분보충을 시킨 FeDFe군에서 14.7 ± 0.8 g/dl로 유의적인 회복효과를 보였으나($p < 0.001$) 참당귀 추출물을 투

Table 3. Hematological parameters of experimental groups

		RD[1)]	FeDS	FeDA	FeDFe
Hct[4)] (%)	0 wk[5)]	49.4 ± 2.4[aA2)3)]	32.3 ± 3.0[bB]	30.2 ± 5.8[bB]	32.2 ± 3.0[bB]
	3 wks[5)]	51.1 ± 0.7[bA]	35.7 ± 3.5[cB]	36.9 ± 4.6[cB]	56.9 ± 2.8[aA]
	6 wks[5)]	47.6 ± 4.3[aA]	55.9 ± 7.4[aA]	50.3 ± 8.3[aA]	55.9 ± 7.4[aA]
Hgb[4)] (g/dl)	0 wk	15.5 ± 0.6[aA]	7.2 ± 7.6[bB]	6.8 ± 1.4[bB]	7.3 ± 0.8[bB]
	3 wks	15.9 ± 0.3[aA]	7.5 ± 0.9[bB]	7.6 ± 1.1[bB]	14.7 ± 0.8[aA]
	6 wks	14.6 ± 1.5[aA]	13.5 ± 1.3[aA]	14.3 ± 1.7[aA]	15.0 ± 1.3[aA]
MCV[4)] (fl)	0 wk	60.5 ± 1.9[aA]	39.8 ± 1.1[bB]	39.6 ± 1.6[bB]	39.8 ± 1.1[bB]
	3 wks	57.9 ± 1.3[aA]	37.5 ± 1.1[bB]	37.8 ± 0.8[bB]	57.7 ± 3.0[aA]
	6 wks	58.8 ± 4.5[aA]	58.9 ± 6.3[aA]	60.7 ± 2.1[aA]	62.2 ± 4.3[aA]
MCH[4)] (pg)	0 wk	19.0 ± 0.9[aA]	8.9 ± 0.5[bB]	8.7 ± 0.9[bB]	9.1 ± 0.6[bC]
	3 wks	18.0 ± 0.4[aA]	7.8 ± 0.3[cC]	7.8 ± 0.6[cB]	14.9 ± 1.3[bB]
	6 wks	17.8 ± 1.6[aA]	14.3 ± 1.0[bA]	15.0 ± 0.7[bA]	18.2 ± 0.8[aA]
MCHC[4)] (g/dl)	0 wk	31.4 ± 1.3[aA]	22.5 ± 0.9[bA]	22.5 ± 2.0[bA]	22.7 ± 1.3[bC]
	3 wks	31.2 ± 0.3[aA]	23.2 ± 4.1[cA]	20.6 ± 1.2[cA]	25.8 ± 1.0[bB]
	6 wks	30.6 ± 0.6[aA]	24.3 ± 1.1[bA]	24.6 ± 0.8[bA]	29.3 ± 1.9[aA]
TIBC[4)] (μg/dl)	0 wk	496.7 ± 5.3[cA]	815.3 ± 39.1[abA]	787.6 ± 116.1[bA]	855.8 ± 21.4[aA]
	3 wks	475.3 ± 33.4[dA]	713.0 ± 51.7[bB]	784.8 ± 4.9[aA]	632.0 ± 62.4[cB]
	6 wks	498.0 ± 74.0[bA]	587.0 ± 65.9[aC]	586.0 ± 42.8[aB]	488.0 ± 46.3[bC]

1) RD: Regular diet group. FeDS: Induction of anemia with iron-free diet and saline treatment (1.0 ml/kg BW/day). FeDA: Induction of anemia with iron-free diet and Cham-dang-gui extract treatment (1.0 g/kg BW/day). FeDFe: Induction of anemia with iron-free diet and iron supplement (iron-succinylate 14 mg/kg BWday)
2) Values are mean ± SD
3) a, b: Significantly different among the 4 experimental groups. A, B: Significantly different according to the time of experimental period.
4) Hct: hematocrit, Hgb: hemoglobin, MCV: mean corpuscular volume, MCH: mean corpuscular hemoglobin, MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration, TIBC: total iron binding capacity
5) 0 week: Starting time of experiment. 3 weeks: Fe-free diet for 3 wks + treatments (saline, Cham-dang-gui extract, iron supplement). 6 weeks: Fe-free diet for 3 wks + regular diet for 3 wks+treatments (saline, Cham-dang-gui extract, iron supplement)

여한 FeDA군에서는 7.6 ± 1.1 g/dl로 회복효과를 보이지 않았다. 그러나 그후 일반식이를 섭취하면서 참당귀 추출물과 철분보충제를 투여한 6주째에는 FeDA군이 14.3 ± 1.7 g/dl로 유의적인 회복효과를 보였으며($p < 0.001$), 일반식이만을 섭취한 FeDS군에서도 13.5 ± 1.3 g/dl으로 유의적인 회복효과를 보였다($p < 0.01$).

철분 영양 상태를 알아보는 다른 지표인 평균 적혈구 용적 (MCV)은 실험시작 시 일반식이를 섭취한 RD군 60.5 ± 1.9 fl에 비해 무철분식이로 철분결핍성 빈혈을 유도한 FeDS군, FeDA군, FeDFe군은 각각 39.8 ± 1.1, 39.6 ± 1.6, 39.8 ± 1.1 fl로 유의적으로 낮았으며, 철분결핍성 빈혈을 유도한 후 무철분식이를 섭취하면서 참당귀추출물과 철분보충제를 투여한 3주째에는 FeDFe군이 57.7 ± 3.0 fl으로 유의적인 회복효과를 보였으나($p < 0.001$) FeDS군과 FeDA군은 각각 37.8 ± 1.1, 37.8 ± 0.8 fl으로 회복효과를 보이지 않았다. 그후 일반식이를 섭취하면서 참당귀 추출물과 철분보충제를 투여한 실험 6주째에는 FeDS군 58.9 ± 6.3, FeDA군 60.7 ± 2.1, FeDFe군 62.2 ± 4.3 fl으로 유의적인 회복효과를 보였다($p < 0.001$).

평균 적혈구 혈색소(MCH)에서도 실험시작 시 RD군 19.0 ± 0.9 pg에 비해 무철분식이로 철분결핍성 빈혈을 유도한 FeDS군, FeDA군, FeDFe에서는 8.9 ± 0.5, 8.7 ± 0.9, 9.1 ± 0.6 pg으로 모두 유의적으로 낮았으며 철분결핍성 빈혈을 유도한 후 무철분식이를 섭취하면서 철분보충을 시킨 FeDFe군에서는 14.9 ± 1.3 pg으로 유의적인 회복효과를 보였으나($p < 0.001$) 무철분식이를 섭취하면서 참당귀 추추물을 투여한 FeDA군에서는 7.8 ± 0.6 pg으로 회복효과를 보이지 않았다. 무철분식이를 일반식이로 대체하고 참당귀 추출물과 철분보충제를 투여한 실험 6주째에는 FeDA군 15.0 ± 0.7 pg, FeDFe군 18.2 ± 0.8 pg으로 회복효과를 보였다 ($p < 0.001$). 또한 일반식이만을 섭취한 FeDS군에서도 14.3 ± 1.0 pg으로 회복효과를 보였다 ($p < 0.01$).

평균 적혈구 혈색소 농도 (MCHC)는 실험시작 시 RD군 31.4 ± 1.3 g/dl에 비해 무철분식이로 빈혈을 유도한 FeDS군, FeDA군, FeDFe군에서는 22.5 ± 0.9, 22.5 ± 2.0, 22.7 ± 1.3 g/dl으로 모두 유의적으로 낮았다 ($p < 0.05$). 철분결핍성 빈혈을 유도한 후 무철분식이를 참당귀추출물과 철분보충제를 투여한 3주째에는 FeDS군, FeDA군은 20.9 ± 0.6, 20.6 ± 1.2 g/dl으로 모두 유의적인 차이가 없었으나, 철분보충을 시킨 FeDFe군에서는 25.8 ± 1.0 g/dl으로 회복효과를 보였다. 무철분식이를 일반식이로 대체한 실험 6주에서도 FeDS군, FeDA군, FeDFe군 모두에서 3주 결과와 유사하였다 ($p < 0.001$).

총철결합능력 (TIBC)은 철분결핍성 빈혈이 유도된 실험시작 시 FeDS군, FeDA군, FeDFe군이 815.3 ± 39.1, 787.6 ± 116.1, 855.8 ± 21.4 μg/dl로 모두 유의적으로 높았다 ($p < 0.05$). 빈혈을 유도한 후 무철분식이와 함께 참당귀추출물과 철분보충제를 투여한 실험 3주째에는 FeDFe군에서 632.0 ± 62.4 μg/dl로 회복효과를 보였으나 ($p < 0.001$) FeDS군, FeDA군에서는 회복효과는 보이지 않았다. 무철분식이를 일반식이로 대체하고 참당귀 추출물을 투여 받은 실험 6주째에는 FeDA군에서 586.0 ± 42.8 μg/dl로 유의적인 회복효과를 보였으며 ($p < 0.01$) 일반식이만을 섭취한 FeDS군에서도 회복효과를 보였다.

고 찰

실험 시작 시 체중은 일반식이를 섭취한 군에 비해 철분결핍성 빈혈 유발을 위해 무철분식이를 섭취한 군에서 유의적으로 낮게 나타났다. 이는 실험 시작 전 무철분식이로 철분결핍을 유도하는 6주 동안의 체중증가 차이로 해석되며, 식이중의 철분은 체중증가에 필수적인 영양소임을 시사하는 것으로 사료된다. 한편, 빈혈 유도 후 무철분식이와 saline, 참당귀 추출물 및 철분보충제를 투여하였을 경우, 철분을 보충시킨 군에서 체중증가가 높게 일어났으나 일반식이를 섭취한 군에 비해서는 체중이 낮았다 ($p < 0.05$). 이는 무철분식이를 섭취하면서 철분을 보충시킬 경우, 유의적인 체중증가가 일어남을 나타내나 일반식이를 하는 군에는 미칠 수 없는 결과를 보였다. 그러나 무철분식이를 일반식이로 대치하였을 경우, saline, 참당귀추출물 및 철분보충제를 투여한 모든 군에서 체중의 차이는 없었다. 이는 철분섭취량이 부족할 경우, 체중 증가에 부정적인 영향을 미치며 철분보충제의 복용은 어느 정도 체중증가에 도움을 줄 수 있으나 정상체중으로 회복되기가 어려워 철분이 성장발달에 있어서 중요한 영양소임을 시사하는 것으로 사료된다. 본 연구 결과는 철분결핍 식이는 빈혈 유도 이외에도 발육부진을 유발시킨다는 보고[15]와 일치하는 것으로 사료된다.

또한 본 연구 결과, 무철분식이를 섭취한 군에서 일반식이를 섭취한 군에서보다 체중 증가가 유의적으로 낮았음에도 불구하고 식이효율에 유의적인 차이가 없었던 것은 철분결핍으로 인한 빈혈유도 군에서의 낮은 식이섭취량에 기인한 것으로 사료된다. 철분결핍상태에서의 식욕부진은 성장장애 및 체중감량을 유발할 수 있다는 연구결과가 있으며 Pinero 등[17]은 철분이 결핍된 동물에서의 식욕부진은 자주 나타나는 현상으로 보고하였다.

혈액검사 결과, 모든 빈혈 지표에서 유사한 경향을 나타냈다. 즉, 헤마토크릿 수치는 일반식이를 섭취한 군에 비해 무철분식이로 철분결핍성 빈혈을 유도한 군에서 유의적으로 낮았으며, 철분결핍성 빈혈이 유도된 후 무철분식이를 섭취하면서 saline, 참당귀 추출물 및 철분보충제를 섭취한 결과 철분제를 보충한 군에서만 유의적인 회복효과를 보였다. 한편, 무철분식이 대신 일반식이를 섭취시켰을 경우, saline과 참당귀 추출물을 투여한 군에서도 유의적인 회복효과를 보여 철분보충제를 섭취한 군과도 차이가 없었다. 혈중 헤모글로빈 농도도 철분결핍성 빈혈을 유도한 후 무철분식이를 섭취하면서 철분을 보충시킨 군에서만 유의적인 회복효과를 보였으며, 그 후 일반식이를 섭취하였을 경우, 모든 군에서 유의적인 회복효과를 보였다. 평균 적혈구 용적 (MCV), 평균 적혈구 혈색소 (MCH), 평균 적혈구 혈색소 농도 (MCHC)도 빈혈을 유도한 후 무철분식이를 섭취하면서 철분보충제를 투여한 군에서만 유의적인 회복효과를 보였으며 무철분식이를 일반식이로 대치하였을 경우에는 saline, 참당귀 추출물을 투여한 모든 군에서 유의적인 회복효과를 보였다.

총철결합능력 (TIBC)은 트렌스페린에 있는 free iron binding site의 수와 관련된 것으로 철분의 영양상태가 불량할수록 그 수치가 증가하는 것으로 알려져 있다. 철분결핍성 빈혈이 유도된 실험시작 시 빈혈유발군은 일반식이를 섭취한 군에 비하여 높았다 ($p < 0.05$). 빈혈 유발 후 무철분식이와 함께 참당귀추출물과 철분보충제를 투여하였을 경우, 철분 보충제를 섭취한 군에서만 회복효과를 보였으며 무철분식이를 일반식이로 대체하였을 경우, 모든 군에서 회복효과를 보였다.

빈혈을 판정할 때, 헤모글로빈이나 헤마토크릿의 검사 결과는 철분부족이 심하지 않은 경우, 정상범위로 나타나는 결점이 있고[17] 헤모글로빈의 농도는 철분 특이성이 낮아 엽산이나 비타민 B_{12} 결핍 시에도 저하되므로[18] 철분영양상태를 알아보는 빈혈의 판정에 민감한 지표는 아닌 것으로 보고되고 있어,[19] 철분결핍의 영양상태를 정확히 파악하기위해서는, 철분결핍단계에 따른 지표들의 변화에 대한 이해가 요구되고 있다.

당귀는 보혈활혈 (補血活血)의 효능으로 한의학 임상에서 가장 많이 활용되는 사물탕 (四物湯)의 중요한 구성 약물로서[21] 이미 중국당귀를 중심으로 혈액 및 조혈계통에 관한 약리작용이 보고된 바 있다.[22] Kang 등[23]의 연구에서는 cyclophosphamide로 빈혈이 유발된 흰쥐에게 한국, 중국, 일본 당귀추출물을 투여한 결과 한국 참당귀 투여군에서 헤마토크릿트, 적혈구 수, 혈색소 농도 등의 항목에서 유의적인 회복효과를 보였다. 또한 Lee[24]의 연구에서도 항암제 투여로 인한 빈혈증상에 한국 참당귀가 중국 및 일본 당귀에 비하여 적혈구 용적, 적혈구 수 및 혈색소 농도 등의 항목에서 우수한 회복효과를 나타냈다.

한편, Han 등[12]의 연구에서는 cyclophosphamide에 의해 빈혈이 유도된 흰쥐에게 일반식이과 철분함량이 다른 철분결핍식이에 참당귀 추출물을 투여한 결과 식이 철분함량에 따라서는 차이가 없었으나 참당귀 추출물 투여 후에는 헤모글로빈 농도, 헤마토크릿 수치, 평균 적혈구 혈색소, 평균 적혈구 용적, 총철결합능력 등에서 유의적인 회복효과를 보고하여 본 연구와 상의한 결과를 나타냈다. Yang 등[6]의 연구에서는 저철분식이로 철 결핍이 유도된 흰쥐를 대상으로 십전대보탕과 자혈양근탕이 첨가된 식이를 섭취시킨 결과 혈중 헤모글로빈 농도, 헤마토크릿 수치 및 평균 적혈구 용적 등이 유의적인 회복효과를 보였다. Kim 등[25]의 연구에서는 빈혈이 유발된 흰쥐에게 당귀보혈탕을 투여한 결과 혈색소 농도, 적혈구 수, 적혈구 용적, 혈중 철 결합능력 등의 항목에서 우수한 회복 효과를 보였다.

현재까지 참당귀의 효능을 조사한 연구를 살펴보면 실험동물에서 빈혈을 유도한 방법에 차이가 있고, 실험에 사용한 식이도 저철분식이, 무철분식이 등 철분의 함량이 다르며, 참당귀도 단일물질 혹은 복합처방으로 사용하고 있었다. 이는 참당귀의 효능이 각 연구마다 차이를 보이는 원인으로 지적될 수 있을 것으로 사료된다.

무철분식이로 철분결핍성 빈혈을 유도한 본 연구에서 철분보충제의 투여는 혈중 빈혈 지표인 헤모글로빈 농도, 헤마토크릿 수치, 평균 적혈구 용적, 평균 적혈구 혈색소, 총철결합능력에 유의적인 회복효과를 나타낸 반면, 참당귀 추출물의 투여는 회복효과를 나타내지 않았다. 그러나 무철분식이를 일반식이로 대체한 후 참당귀 추출물의 투여는 헤모글로빈 농도, 헤마토크릿 수치, 평균 적혈구 용적, 평균 적혈구 혈색소, 총철결합능력 등에서 모두 유의적인 회복효과를 보였으나 일반식이만을 섭취한 대조군에서도 같은 효과를 보였다. 이는 식이로 철분결핍 빈혈이 유도된 흰쥐에게 식이 철분 섭취 없이 참당귀의 투여는 효과가 크지 않을 것으로 해석될 수 있다.

요 약

본 연구에서는 무철분식이로 철분결핍성 빈혈 유발을 시킨 흰쥐에게 3주간 무철분식이를 섭취시키면서 saline, 참당귀 추출물 및 철분보충제를 투여한 후, 무철분식이를 일반식이로 대체하여 다시 3주간 같은 처리를 한 후 혈액학

적 빈혈지표를 조사하여 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 실험동물의 체중은 무철분식이군에서 일반식이군에서 보다 유의적으로 낮게 나타났다. 무철분식이로 인한 저체중은 참당귀 추출물과 철분 보충제에 의해서 회복되지 않았다.

2) 혈액분석 결과 무철분식이는 모든 혈액 빈혈지표를 저하시켰으며, 철분보충제의 투여는 헤모글빈, 헤마토크릿, 평균 혈구 부피, 평균 혈구혈색소, 평균 혈구혈색소 농도, 총철결합능력이 유의적으로 회복시켰다. 무철분식이와 함께 투여한 참당귀 추출물은 혈액지표를 개선시키지 못하였다. 한편, 일반식이와 함께 섭취하였을 경우, 헤모글로빈, 헤마토크릿, 평균 혈구부피, 평균 혈구혈색소, 평균 혈구혈색소 농도, 총철결합능력 모두 유의적인 회복효과를 보였으나 일반식이만을 섭취한 군에서도 같은 회복효과를 보였다.

결론적으로, 장기간에 걸쳐 철분 섭취가 불량할 경우, 체중증가가 지연되며 후에 철분을 보충할 경우에도 체중의 회복은 개선되지 않았다. 철분결핍으로 인한 저체중의 경우, 철분보충제의 복용은 체중을 만회시키지 못하였으나 혈액학적 빈혈 지표들은 회복시키는 것으로 나타났다. 철분결핍 빈혈에서 식이철분이 부족할 경우, 참당귀의 회복효과는 미비한 것으로 나타났다. 향후 철분결핍 빈혈의 치료를 위한 생약제의 다양한 작용을 밝히기 위하여서는 영양학적인 관점에서 체내 이용률에 관한 심도 깊은 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

Literature cited

1) Han OH. Mechanism and regulatory of iron absorption. *Korean J Nutr* 2000; 33(8): 922-923
2) Yun JS. Guidelines of iron's nutritional status. *Korean J Nutr* 2000; 33(8): 924-927
3) Joo EJ, Kim IS, Soe EA. A study on iron nutritional status and dietary iron bioavailability of postmenopausal woman in Jeon-Ju area. *Kor J Fam* 2000; 38(12): 59-71
4) Sandstrom B, Davidsson L, Cederblad A, Lonnerdal B. Oral iron dietary ligands and zinc absorption. *J Nutr* 1985; 115: 411-414
5) Yu S, West C, Beynen A. Increasing intakes of iron reduce status, absorption and biliary excretion of copper in rats. *Br J Nutr* 1994; 71: 887-895
6) Yang MZ, Kim YJ, Park TS. Effect of dietary supplementation of Sypjeondaebotang or Jahyulyanggeuntang on iron bioavailability in rats. *Korean J Nutr* 2003; 36(3): 262-269
7) Park YK, Kim I, Yetley EA. Characteristics of vitamin and mineral supplement products in the United States. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 750-759
8) Lee SI, Ahn DG, Shin MG, No SH, Lee YJ, Kim KH. Clinical applied of herb. Seung-Bo Pub Co; 1982. p.266-384
9) Miura S, Kawamura I, Yamada A, Kawakita T, Kumazawa Y, Himeno K, Nomoto K. Effects of traditional Chinese herbal medicine, Renshenyang-rong-tang on hematopoietic stem cell in mice. *Int J Immuno* 1989; 11(7): 771-780
10) Bradly RR, Cunniff PJ, Pereira BJ, Jaber BL. Hematopoietic effect of Radix angelicae sinensis in a hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 34(2): 349-354
11) Kim HS, Heu IH, Lee SJ, Ahn HS. Immunologic characteristic on extract of old anter. *Kor J Pharm* 1989; 38: 806-813
12) Park KJ, Hong SB, Kim EH, Ma JY, Eun YA, Kim HS. Hemopoietic effects of deer blood on cyclophosphamide induced pernicious anemia. *Kor J Pharm* 1998; 29(4): 283-292
13) Han JA, Jang KH, Kang SA, Choue RW. Hematological effect of water *Cham-Dang-Gui* on cyclophosphamide induced anemia rat. *Korean J Nutr* 2003; 36(10): 1013-1021
14) Oh HS. Hematopoiesis effects of Dang-Gui. Kyung Hee University; 2001. p.34-35
15) Hwang JB, Yang MO, Shin HK. Survey for approximate composition and mineral content of medicinal herbs. *Kor J Food Sci Technol* 1997; 29(4): 671-679
16) Yager JY, Hartifield DS. Neurologic manifestations of iron deficiency in childhood. *Pediatr Neurol* 2002; 27(2): 85-92
17) Pinero DJ, Li NQ, Connor JR, Beard JL. Variation in dietary iron alter brine iron metabolism in developing rats. *J Nutr* 2000; 130: 254-263
18) Cook JD, Finch CA. Assessing iron status of a population. *Am J Clin* 1979; 32(10): 2115-2119
19) Kim HY, Kang MH, Choue MS, Shin Kwag. Nutritional status assessment. Shinkwang Pub Co; 2001. p.259-271
20) Freire WB. Hemoglrbin as a predictor of response to iron therapy and its use in screening and prevalence estimates. *Am J Clin Nutr* 1989; 50(6): 1442-1449
21) Gibson RS. Principles of nutritional assesment. Oxford University Press; 1990. p.349-472
22) Ahn DK. Herbalogy. Youngrimsa, Seoul, Korea; 1991. p.487-488
23) Lee MH, Kim JH, Heo IM. Internal medicine. Packaesa, Seoul, Korea; 1976. p.339-363
24) Kang SA, Jang KH, Lee EJ, Ahn DK, Park SK. Difference of hematopoietic effect of Angelica gigas, A. sinensis and A. acutiloba extract on cyclophosphamide-induced anemic rats. *Kor J Food Sci Technol* 2003; 35(6): 1204-1208
25) Lee JE. The effect of Angelica gigas, A. sinensis and A. acutiloba extract on cyclophosphamide induced anemic rats. Kyung Hee university press; 2004