

## 烏麻丸이 老人의 免疫機能에 미치는 影響

이승실 \* · 이상재 \* · 김광호 \* \*

\* 경희대학교 대학원 한의학과

\* \* 경희대학교 한의과대학 예방의학교실 · 경희대학교 한의학연구소

## Effects of Omahwan Administration in Aged Human Immune System

Sang Jae Lee \* · Song Shil Lee \* · Kwang Ho Kim \* \*

\* Dept. of Oriental Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

\* \* Dept. of Preventive Medicine, College Of Oriental Medicine · Institute of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

### Abstract

**BACGROUND:** To examine effect of omahwan(烏麻丸)-赤何首烏(Polygonum multiflorum THUNB.), 白何首烏(Cynanchum wilfordii H.), 黑芝麻(Sesamum indicum L.)-on the aged human immune system, a series of humoral immunological parameters was compared in aged female (age 60-70 years) before and after administration of omahwan(烏麻丸).

**METHODS:** Peripheral blood was obtained from fifteen healthy young (age 20-29, mean=66.3) female volunteers. B cell, T cell(T cells, T helper, and T suppressor/cytotoxic) subsets was examined with specific monoclonal antibodies and isotype controls, using dural color flow cytometer. IL-2 was examined with ELISA kit

**RESULT:** By comparing the immune characteristics of the younger and elder groups the total ratio of T-cell, CD8 T-cell and quantity of IL-2 was significantly lower while CD4/CD8 ratio was considerably greater in the elder group. ( $p < 0.05$ , student t-test) After giving Omahwan for 30 days to the elder group, by comparing the ratio before and after prescription the total T cell and CD8 T cell ratio was considerably greater after prescription. ( $p < 0.05$ , paired t-test) The quantity of IL-2 tended to increase after prescription but has no statistical meaning.

**CONCLUSION:** The results indicate that administration of Omahwan(烏麻丸) differentially affects various aspects of the immune system in aged human.

## I. 緒論

생체가 노화하는 기전은 아직 확실히 밝혀지지 않고 있으나 나이가 증가함에 따라 해부학적, 생화학적, 생리적, 행동학적인 면을 포함한 모든 측면에서의 신체의 변화가 나타난다. 그 중에서 노화가 진행되면서 면역능력도 저하되기 때문에 노인에게 여러 가지 질병의 발생 빈도가 높아지는데, 특히 감염성질환이나 자가면역질환, 퇴행성질환의 증가 현상이 두드러지고 있다.

「素問·上古天真論」에 “腎者主水，受五臟六腑之精而將之，故五臟盛，乃能寫。今五臟皆衰，筋骨解墜，天癸盡矣。故髮鬢白，身體重，行步不正，而無子耳”라고 하였는데, 이는 老衰를 五臟의 陰陽氣血의 失調로 간주하고 특히 腎精의 虧虛가 가장 중요한 聯關性이 있는 것으로 보았다는 것을 알 수 있다.

한의학에서는 인체의 정상적인 생리기능을 眞氣 또는 正氣라고 표현했으며, 正氣는 인체의 五臟六腑 중 腎에 근원을 두고 있어 전통적으로 한의학은 正氣의 보존을 통하여 노화방지, 질병예방 및 치료의 근간으로 삼고 있다.

이러한 正氣의 개념은 외적 또는 내적 자극으로 인하여 형성된 각종 산물에 대하여 非自己로 인식하고 이를 배제함으로써 개체의 恒常性을 유지하는 현상으로 설명되어지는 면역의 개념과 일맥상통한다. 즉 면역는 생체방어와 조직상해 두 가지로 나누어 볼 수 있는데, 이중에 감염에 대한 방어와 종양발생에 대한 방어 역할을 담당하는 생체방어의 측면과 한의학에서 말하는 “正氣存內 邪不可干 避其毒氣”의 正氣의 개념이 서로 흡사하다고 볼 수 있다. 正氣개념에는 氣·血·陰·陽이 모두 包含되며, 기존의 연구에서 補氣·補血·補陰·補陽등 扶正의 藥物이 실험적으로 유발된 면역저하 동물의 면역력을 증강시킨다는 보고가 많았다.

이에 저자는 그 중에 본초문헌에 何首烏

(*Polygonum multiflorum* Thunb.), 黑芝麻 (*Sesamum indicum* DC.)가 補腎益精, 延年益壽, 烏髮의 효능이 있는 것으로 기록되어 있는 점에 착안하여 烏麻丸이 노화로 인해 저하된 노인의 면역능력에 영향을 미칠 것으로 기대하면서 노인에게 烏麻丸을 투여한 후, 투여 전·후의 CD19 B-cell, CD4, CD8 T-cell 등의 면역세포, 인터루킨-2의 변화를 살펴보았다.

## II. 實驗方法

### 1. 材料

#### 1) 藥材

本實驗에 사용한 藥材는 시중에서 구입하여 精選한 후 使用하였으며, 處方은 中國秘方全書에 收錄된 烏麻丸으로 處方內容은 다음과 같다.

赤何首烏	<i>Polygonum multiflorum</i> Thunberg
黑芝麻	<i>Sesamum indicum</i> Linne
白何首烏	<i>Cynanchum wilfordii</i> Hemsley

#### 2) 對象

연구 대상 노인은 서울 및 경기도에 거주하며, 노인대학에 다니는 60세 이상 70세 이하의 여자 노인 중에서 30명(평균연령=66.3세)을 선정하였으며, 사전설문조사에서 특정질환을 가지고 있지 않는 것을 원칙으로 하였다. 노인과 비교하기 위한 연구 대상 젊은이는 건강한 대학생과 대학원생 15명(평균연령=27.8세)을 선정하였다. (부록1)

### 2. 方法

#### 1) 烏麻丸 製造

赤何首烏는 黑豆汁으로 修治하여 使用하였는데, 黑豆 1.0kg을 끓여 즙액을 얻은 다음 雜質

을 除去하고 切片한 赤何首烏 6kg을 黑豆汁과 拌均하여 용기에 넣고 18시간 정도 썰서 汁液이 모두 흡수되어 赤葛色이 되면 꺼내어 건조시켰다. 赤何首烏 5kg, 白何首烏 5kg, 黑芝麻 5kg을 가루 내어 꿀 5.0±0.1(g)의 크기로 丸을 만들었다.

**2) 投藥**

烏麻丸의 投藥은 1丸(5.0±0.1g)씩 1日 2回(오전 9시, 오후 8시) 30日間(2000년 7월 7일~2000년 8월 6일) 經口投藥하였다.

**3) 採血**

血液은 아침 식전 공복에 靜脈採血하여 냉장 운반하였다. 烏麻丸 投藥하기 前과 한달 간 복용한 후 두 번에 걸쳐 이루어졌다.

**4) B lymphocyte, T lymphocyte, CD4 T cell, CD8 T cell 비율 측정**

採血된 血液을 EDTA tube에 담고, 12 x 75 시험관 4개에 100µl씩 넣었다. 각각의 시험관에 IgG1-FITC/IgG1-PE, CD3-FITC/CD19-PE, CD3-FITC/ CD4-PE, CD3-FITC/CD8-PE를 20µl 가한 다음 Vortex mixer로 잘 섞고 암소에 20분간 방치한 후 lysing solution(FACS lysing solution, Becton dickinson, USA) 2ml를 가하고 잘 섞어 다시 15분간 암소에 방치하였다. Lysis를 확인하고 원심분리기에서 1000rpm, 5분간 원심분리한 뒤 상층액을 버리고 2ml의 washing solution(PBS)을 가한 후 다시 1000rpm, 5분간 원심분리 한다. 상층액을 버리고 500µl의 PBS를 가하여 Vortex mixer로 잘 섞은 후 Flow cytometer(Becton dickinson, USA)로 분석하였다.

**5) IL-2 측정**

IL-2는 enzyme immunoassay kit (IMMUNOTECH, France)를 사용하여 ELISA로 분석하였다.

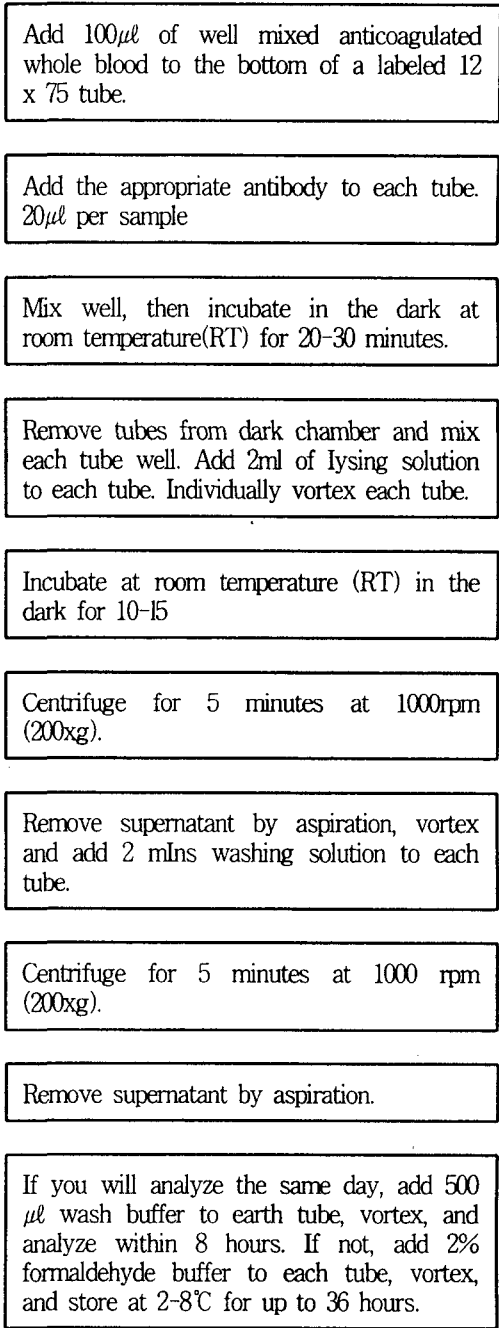


Fig1. Flow chart for Immunofluorescence Staining by Lysed Whole Blood Method

Add 100 $\mu$ l of standard, control or sample to the appropriate number of wells for the assay, except for the first well. This well will be used for a substrate blank.

Add 100 $\mu$ l of conjugate to each well, except that of the substrats blank.

Cover plate with lid and incubate for 12-16 hrs at 2-8 $^{\circ}$ C without shaking.

Reconstitute substrate with the volume of distilled water, stated on the vial label, 10 minutes prior to the end of the incubation

Add 200 $\mu$ l of substrate to all wells, including the substrate blank well.

Cover plate with lid and incubate in the dark for 1 hour at 18-25 $^{\circ}$ C with constant shaking at 350 rpm on a microtiter plate shaker.

After incubation on the shaker, stop the reaction by adding 50 $\mu$ l of stop solution to all wells, including the substrate blank.

Read at 405 to 414 nm, setting the zero with the substrate blank.  
Reading may be delayed for up to a maximum of 2 hours, if the plate is kept at 18-25 $^{\circ}$ C in the dark.

### 3. 통계분석

모든 통계분석은 윈도우용 SPSS(ver. 8.0)를 이용하여 실시하였다. 기술통계학적 분석을 통해 각 집단에서의 측정값을 평균 $\pm$ 표준오차로 요약하였으며, 젊은이 그룹과 늙은이 집단간의 유의성은 independent 2-sample t-test으로 분석하였다. 늙은이 그룹에서 오마환 투여 전·후 집단간의 유의성은 paired t-test로 분석하였다. 유의수준은 0.05로 하였다.

## Ⅲ. 實驗成績

### 1. B lymphocyte와 T lymphocyte에 미치는 영향

B lymphocyte율을 살펴본 결과 젊은이군(young group)은 13.20 $\pm$ 0.55%, 노인군(aged group)은 16.50 $\pm$ 1.14%로, 두 집단 간 B lymphocyte율은 통계적으로 有意한 차이가 없었으며, T lymphocyte율은 젊은이군(young group)이 69.63 $\pm$ 3.07%, 노인군(aged group)이 59.38 $\pm$ 2.19%로, 두 집단 간 T lymphocyte율은 통계적으로 有意한 차이가 있었다.(p=0.042, independent 2-sample t-test) (Table. 1)

노인군(aged group)을 대상으로 오마환을 1개월간 투여한 결과 B lymphocyte율은 평균 0.91%가 감소되었으며, 이러한 B lymphocyte율의 감소는 통계적으로는 유의하지 않았다. T lymphocyte율은 평균 2.59%가 증가되었으며, 이러한 T lymphocyte율의 증가는 통계적으로 유의한 수준이었다.(p=0.047, paired t-test) (Table. 2)

Fig2. Flow chart for IL-2 assay procedure

Table 1. Comparison of the percentage of CD19 B cell and CD3 T cell between Young and Aged group

	percentage of cell (%)		P-value*
	young	aged	
B cell	13.20±0.55	16.50±1.14	0.304
T cell	69.63±3.07	59.38±2.19 †	0.042

Value are expressed as mean±SE.

\* Calculated by student t-test

† Statistically significant difference compared to young group by student t-test

Table 2. Comparison of the percentage of CD19 B cell and CD3 T cell between Aged group and 1 month Omahwan(烏麻丸) administration group

	percentage of cell (%)			P-value*
	aged	aged-OMW	difference	
B cell	16.50±1.14	15.58±0.83	0.91±0.73	0.224
T cell	59.38±2.19	61.97±1.66	2.59±1.12	0.047

Value are expressed as mean±SE.

\* Calculated by paired t-test

## 2. CD4 T cell과 CD8 T cell에 미치는 영향

CD4 T 세포율을 살펴본 결과 젊은이군(young group)은 35.15±2.49%, 노인군(aged group)은 38.53±1.69%로, 두 집단 간 CD4 T 세포율은 통계적으로 有意한 차이가 없었으며, CD8 T 세포율은 젊은이군(young group)이 31.98±3.05%, 노인군(aged group)이 20.26±1.53%로, 두 집단 간 CD8 T 세포율은 통계적으로 有意한 차이가 있었다.(p=0.004, independent 2-sample t-test) (Table. 3)

노인군(aged group)을 대상으로 오마환을 1개월간 투여한 결과 CD4 T 세포율은 평균 0.48%가 증가되었으며, 이러한 CD4 T 세포율의 감소는 통계적으로는 유의하지 않았다. CD8 T 세포율은 평균 1.57%가 증가되었으며, 이러한 CD8 T 세포율의 증가는 통계적으로 유의한 수준이었다.(p=0.040, paired t-test) (Table. 4) (Figure. 3)

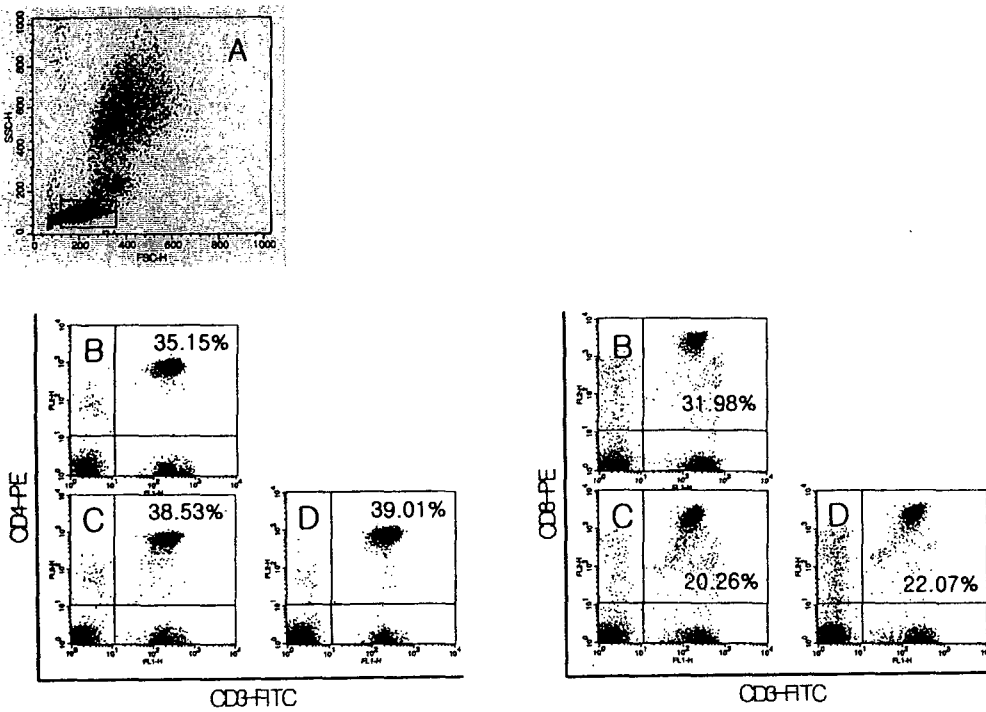


Fig 3. The effect of Omahwa(烏麻丸) on the expression of CD4 T cell and CD8 T cell in peripheral blood of aged female

The peripheral blood cell were analyzed by flow cytometer.

Events in panel(A) were back scattered onto a dot-plot of CD4-PE versus CD8-FITC. B, young; C, Aged; D, aged-OMW

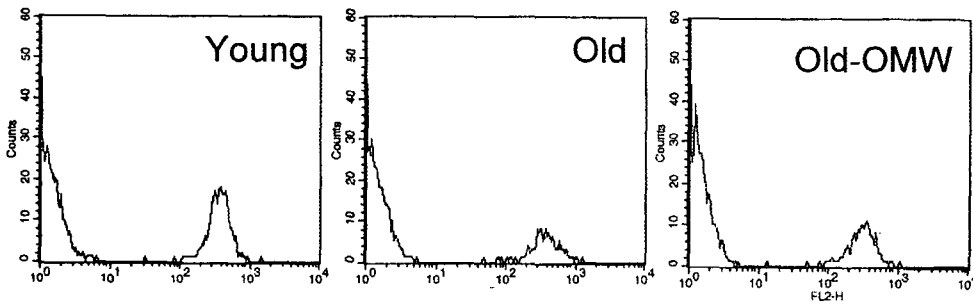


Fig 4. Comparison of the percentage of CD8 T-cell between young, aged and 1 month Omahwan(烏麻丸) administration group

Table 3. Comparison of the percentage of CD4 T cell and CD8 T cell between Young and Aged group

	percentage of cell (%)		P-value*
	young	aged	
CD4 T cell	35.15±2.49	38.53±1.69	0.538
CD8 T cell	31.98±3.05	20.26±1.53 †	0.004

Value are expressed as mean±SE.

\* Calculated by student t-test

† Statistically significant difference compared to young group by student t-test

Table 4. Comparison of the percentage of CD4 T cell and CD8 T cell between Aged group and 1 month Omahwan(烏麻丸) administration group

	percentage of cell (%)			P-value*
	aged	aged-OMW	difference	
CD4 T cell	38.53±1.69	39.01±1.46	0.48±1.03	0.651
CD8 T cell	20.26±1.53	22.07±1.38	1.57±0.71	0.040

Value are expressed as mean±SE.

\* Calculated by paired t-test

### 3. CD4 /CD8 비율에 미치는 영향

CD4/CD8 비율을 살펴본 결과 젊은이군 (young group)은 1.56±0.17, 노인군(aged group)은 2.20±0.25, 오마환을 1개월간 투여한 군(aged-OMW group)은 1.99±0.18로, 집단 간 CD4/CD8의 비율은 통계적으로 有意한 차이가 있었으며(p=0.013, ANOVA

test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의 有意성을 검정한 결과 노인군 (aged group)에서의 CD4/CD8비가 젊은이군 (young group)에 비하여 통계적으로 有意하게 높았으며, 오마환을 1개월간 투여한 군 (aged-OMW group)에서는 감소하는 경향은 있었으나 통계적으로는 有意하지 않았다. (Figure. 5)

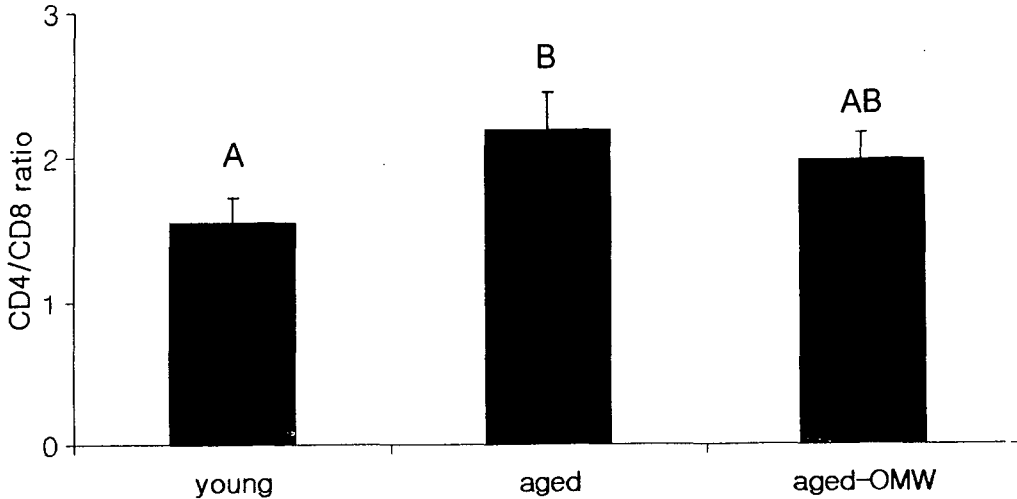


Fig 5. Comparison of the CD4/CD8 ratio between young, aged and 1 month *Omahwan* (烏麻丸) administration group

Mesans and standard error are shown. Calculated by ANOVA test. Different superscripts are significantly different at  $P < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

#### 4. IL-2에 미치는 영향

IL-2를 살펴본 결과 젊은이군(young group)은  $150.38 \pm 4.07$  (pg/ml), 노인군(aged group)은  $113.65 \pm 2.92$  (pg/ml), 오마환을 1개월간 투여한

군(aged-OMW group)은  $121.48 \pm 3.73$  (pg/ml)으로, 집단 간 IL-2의 양은 통계적으로 有意한 차이가 있었으며 ( $p = 0.001$ , ANOVA test). 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의 有意성을 검정한 결과 노인군(aged group)에서의 IL-2 양이 젊은이군(young group)에 비하여 통계적으로 有意하게 낮았으며, 오마환을 1개월간 투여한 군(aged-OMW group)에서는 증가하는 경향은 있었으나 통계적으로는 有意하지 않았다. (Table. 5)

Table 5. The effect of *Omawhan* (烏麻丸) on IL-2 in aged female

	young	aged	aged-OMW	P-value*
IL-2(pg/ml)	$150.38 \pm 4.07$ A	$113.65 \pm 2.92$ B	$121.48 \pm 3.73$ B	0.001

Value are expressed as mean  $\pm$  SE.

\* Calculated by ANOVA test

A, B : Means with different Letter(A, B) are statistically different by multiple comparisons(Duncan's method) test



#### IV. 考 察

인간과 동물은 노화가 진행됨에 따라 여러 가지 변화를 초래하는데 특히 면역계의 쇠퇴(Immuno-senescence)로 인하여 여러 외부인 자들에 대한 감수성이 증가하며 따라서 노인에서의 이환률과 사망률이 증가한다.

현존하는 노화가설의 대부분은 예정설(program theories)과 오류설(error theories) 두 부류로 크게 나눌 수 있다. 예정설의 요점은 발육, 성숙과 노화를 하나의 연결된 과정의 부분들로서 그 순서는 예정되어 유전자에 기록되어 있고 수정(fertilization)과 함께 시작하여 유전자 발현의 경시적 조절을 통해 이상의 과정이 비가역적으로 진행된다는 것이다. 이에서 약간 변형된 가설로는 노화과정이 유전적으로 예정되어 있으나 이러한 예정이 모든 체세포에 정해져 있기보다는 특정의 조절(pace maker)세포 또는 명령(command)세포들에만 갖추어져 있고 이들은 신경, 내분비계를 통한 신호전달에 의하여 다른 세포들의 노화과정을 조절한다는 주장도 있다. 오류설의 요점은 내인성 또는 외인성 인자들에 의해 DNA, 단백질, 지질 같은 세포성분에 손상(damage)이 일어나고 시간이 지남에 따라 이러한 손상이 축적되어 세포기능이 떨어지고 그 결과 노화현상이 나타난다는 것이다. 주요 내인성 인자로 free radical, DNA 수복능의 변화, DNA복제 및 단백질합성의 오류 등과, 외인성 인자로 자외선 및 기타 방사선, 돌연변이 유발물질과 stress등이 거론되고 있다. 이중 stress는 신경, 내분비계의 기능을 경유하여 노화과정의 조절에 참여하고 있는 것으로 설명되고 있다. 이상 가설들을 각기 뒷받침하는 중요한 실험결과들이 상당수 있으나 아직 어느 것도 노화과정을 전체적으로 설명하지 못하고 있다. 따라서 노화과정의 多面的속성을 인정하는 것이 현재의 큰 추세이다.

면역계의 노화연구는 사람과 함께 마우스를

이용하여 노화와 함께 일어나는 면역반응에서의 생화학적 세포학적 변화를 집중적으로 추구하고 있다. 항원특이적 면역 반응은 크게 3 가지 유형의 세포들과 관련되어 나타난다. 항원제공 세포(APC)는 항원을 분해하여 자신의 세포 표면에 나타낸다. T 임파구가 APC 표면에 발현된 항원을 T 세포 수용체를 통해 인식하면 증식과 작동 세포의 생성이 일어난다. B 임파구는 가공되지 않은 항원을 인식하여 클론을 확대시킨다. 면역계 노화는 이러한 3 가지 세포계의 변화를 통해 살펴 볼 수 있는데 T 세포의 기능은 지연성 과민 반응 검사에서 보여주는 바와 같이 노인에서 저하된다. 동물에서도 종양의 거부, B 세포에 대한 help등과 같은 T 세포 매개성 반응이 쇠퇴하고 cytotoxic T 세포의 생성도 감소한다. CD4, CD8 subtype의 노화에 따른 절대적, 상대적 세포수의 변화를 연구한 논문들이 보고되고 있다. 노화에 따라 virgin T 세포가 줄고 기억 T 세포가 증가하는데, 많은 보고에서 virgin cells의 특징인 surface marker는 줄고 기억세포의 특징인 marker가 증가함을 보인다. Thymus는 노화에 따라 퇴화하기 때문에 memory/virgin cells 비율의 증가를 초래한다고 생각되어지며 memory T 세포는 activation requirements, lymphokine secretion pattern 등의 여러 가지 면에서 virgin T 세포와 다르다. 자연살해(NK) 세포의 수는 노화에 따라 증가하나 활성은 감소하는 경향이 있다.

항원 비특이적인 성장, 분화인자가 면역 반응에 큰 작용을 함이 밝혀지면서 lymphokine의 생산과 그에 대한 반응의 노화에 따른 변화가 연구되었다. 사람과 마우스에서 노화에 따른 T 세포의 IL-2 생산이 감소한다 (Nagel등, 1988; Miller와 Stutman, 1981). 노화에 따른 T 세포의 IL-2에 대한 반응성의 감소는 고용량의 IL-2의 투여로 회복시킬 수 있지만 완전히 회복시키지는 못한다. IL-2에 대한 반응성의 감소는 IL-2R을 표현 할 수 있는 세포

의 수의 감소와 관계가 있다.

B 세포의 발달과 기능이 T 세포의 영향을 받고 있기 때문에 B 세포의 노화에 따른 결합의 연구는 더 어렵고 B 세포 자체의 변화인지 T 세포의 영향에 의한 변화인지는 명확히 구분하기 어렵다. 통상적인 조건의 연구들에서 약 절반의 경우가 B 세포 기능의 결합을 보고하였다.

노화에 따른 면역 기능의 감퇴를 예방하거나 극복할 수 있는 방법은 임상에서 그 효과가 크게 기대된다. 따라서 많은 노력이 기울여지고 있다.

한의학에서 노화의 원인은 주로 陰陽, 臟腑, 先天 및 後天, 精氣神 등의 측면에서 분석해 볼 수 있다. 인체는 하나의 유기적인 整體로서 이와 같은 요인들은 흔히 서로 상관되고 서로 영향을 주는 관계로 얽혀 있어 노화를 단순히 어느 한가지 요인으로 인하여 일어나는 것으로 보기에는 어렵다. 노화의 원인에 대한 인식은 장수의 비결을 밝히는 기본이 된다.

《素問·寶命全形論》에는 “人生有形，不離陰陽”이라고 하였고, 《素問·生氣通天論》에는 “陰者，藏精而起亟也；陽者，衛外而爲固也，……是以聖人陳陰陽，筋脈和同，骨髓堅固，氣血皆從，如是則內外調和，邪不能害，耳目聰明，氣立如故.”라고 하였고, 아울러 “陰平陽秘，精神乃治；陰陽離決，精氣乃絕.”라고 하여 체내의 陰陽이 조화롭고 아울러 자연의 陰陽과도 균형을 맞추면 인체는 비로소 外邪의 침입을 막을 수 있어 무병장수할 수 있지만 반대로 체내의 陰陽이 失調되고 인체와 外환경의 균형도 파괴된 경우는 건강을 손상시키고 쉽게 질병에 걸리며 노쇠를 초래하게 된다는 것을 말하고 있다. 또한 《素問·生氣通天論》에는 “陽氣者，若天與日，失其所，則折壽而不彰.”이라고 하였고, 《景岳全書·傳忠錄·陽不足再辨》에는 “陽強則壽，陰衰則天...難得而易失者唯此陽氣，既失而難復者，亦惟此陽氣”이라고 하여 “陽常不足”이라는 주장을 내세웠는데, 이는 대부분 사람들

이 천수를 다 하지 못하는 중요한 요인이라고 지적하였다. 《素問·陰陽應象大論》에는 “年四十，而陰氣自半也，起居衰矣.”라고 하였는데, 朱丹溪는 《格致餘論》에서 이와 같은 논점을 발전시켜 사람의 情欲은 끝이 없어 陰精이 나날이 소모되어 陰은 늘 부족하다고 하여 노화가 眞陰의 부족과 관련이 있음을 주장하였다.

한의학에서는 先天을 두 가지 측면으로 논술하고 있는데 하나는 선천적인 稟賦를 말하고, 하나는 腎이 선천의 근본이 된다는 것이다. 張景岳은 선천적 稟賦에 관하여 “以人之稟賦言，則先天強厚者多壽，後天薄弱者多夭”，“夫稟受者，先天也……先天責在父母.”라고 지적하여 부모로부터 물려받은 유전적인 요인 곧 타고나는 稟賦가 만약 부족하면 쉽게 요절하거나 早衰하고 장수하기 어렵다는 것이다. 이는 현대의학에서 밝힌 노쇠가 유전학적 요소와 관련이 있다는 학설과 일치하다. 또한 《醫宗必讀》에서는 “先天之本在腎”이라고 하여 腎氣가 인체의 건강상태와 장수여부를 결정하는 매우 중요한 원인이 된다고 하였다. 《素問·上古天真論》에는 “丈夫八歲腎氣實，髮長齒更；二八腎氣盛，天癸至，精氣溢瀉，陰陽和，故能有子；三八腎氣平均，筋骨勁強，故眞牙生而長極；四八筋骨隆盛，肌肉滿壯；五八腎氣衰，髮墮齒槁”라고 하였는데, 腎氣의 盛衰는 인체의 건강상태와 수명을 결정하고 성장, 발육 및 노쇠 등에 중요한 영향을 미친다는 것을 말한다. 腎氣가 허쇠하면 노화과정이 빨라지면서 수명이 단축된다. 腎氣는 선천적인 稟賦와 밀접한 관계가 있는데, 타고나는 稟賦가 강한 경우는 腎氣도 盛하여 대개 장수한다. 반대로 타고나는 稟賦가 약한 경우는 腎氣가 부족하여 흔히 早衰하고 대부분 수명이 짧다. 알맞은 섭생법으로 眞氣를 아끼고 保精하면 腎氣가 소모되지 않게 할 수 있어 노화를 예방하고 수명을 연장시킬 수 있다.

한의학에서 腎精을 보존하는 약물은 수없이 많은데, 그 효능을 살펴보면 대개 滋補肝腎, 烏髮, 耳聰目明, 益智, 輕身延年 등으로 밝혀졌

고, 노화를 방지하는 작용은 이러한 약들의 면역증강효과와 관련이 있는 것으로 보고되고 있다. 《何首烏錄》에 何首烏는 長筋益精, 益氣力, 延年の 효능이 있다고 기록되었고, 《滇南本草》에는 滋精, 堅腎氣의 효능이 있다고 하였다. 黑芝麻는 《日華子本草》에서 補中益氣, 養五臟의 효능이 있다고 하였고, 《抱朴子》에는 補衰老라고 기록하였다. 이와 같은 약물들은 면역증강, 代謝 촉진, 뇌기능 보호, 혈액순환 개선 등의 작용을 하는 것으로 기존 연구에 보고되었다.

《中國秘方全書》에는 이 두 가지 약물을 각 등분 취하여 烏麻丸을 구성하였고, 補益肝腎, 烏發悅顏, 養血潤燥, 延年益壽의 작용을 한다고 기록되어 있다.<sup>6)</sup>

특히 赤·白何首烏, 黑芝麻를 실험 약제로 선택한 이유는 두 약물 모두 黑髮, 즉 흰머리를 검게 하는 작용이 있다고 기재되어 있는 점으로 보아 노인에게 보다 더 적합할 것이라고 생각되었기 때문이다.

이에 烏麻丸을 노인에게 장기 투여함으로써 노화로 인하여 저하된 면역기능에 補腎, 補精의 효능을 가진 오마환이 어떠한 영향을 미치는가를 알아보기 위하여 본 실험을 진행하였다.

본 연구는 두가지 방향으로 진행되었다. 먼저 젊은군과 늙은군 사이의 면역기능을 비교하였고, 이후 늙은군에 오마환을 투여한 후 전후의 면역력을 비교하였다.

T lymphocyte율은 노인군에서 젊은이군에 비해서 통계적으로 有意한 감소를 보였고, 노인군을 대상으로 오마환을 1개월간 투여한 결과 평균 2.59%가 증가되었으며, 이러한 T lymphocyte율의 증가는 통계적으로 有意한 수준이었다. 이러한 T세포의 감소는 흉선의 위축에 기인하는데, 사람의 흉선은 10대에 최대 커졌다가 그 뒤 급속하게 작아지기 시작하면서 T세포계의 면역기능이 저하된다. T세포에 의존하는 항체생산능력, 암 세포 등을 죽이는 킬러 T세포기능, 헬퍼 T세포기능 등이 차츰 저하된

다.

CD4 T 세포율을 살펴본 결과 젊은이군과 노인군간 차이는 통계적으로 有意한 차이가 없었으며, CD8 T 세포율은 젊은이군에 비하여 노인군이 현저하게 감소하였다. CD4 T세포, CD8 T세포는 흉선에서 일정한 비율로 공급되고 있다. 노화 동물의 연구로 CD4 헬퍼 T세포는 그다지 감소하지 않는데, CD8 킬러 T세포와 서프레서 T세포는 현저히 감소한다는 사실이 밝혀졌다. 마우스의 경우 18개월쯤부터 CD8 T세포의 감소가 두드러지기 시작해, 평균 수명을 넘어선 두 살 이상 된 동물에서는 극히 적어진다. CD8 T세포에는 바이러스 감염 세포와 암 세포 등을 살해하는 킬러 T세포가 포함되어 있다. 바이러스 감염에 대한 저항성이 떨어지고 암 세포가 잘 배제되지 않는 것은 이 킬러 T세포의 감소 때문이라고 생각된다. 더 중요한 것은 CD8 세포의 하나인 서프레서 T세포이다. 이 세포는 지나친 면역반응을 억제하기 때문에 '자기'에 대한 무반응성을 유지하는데 중요한 의의를 가지고 있다. 노화에 의해 일어나는 CD8 T세포의 감소는 그런 조절능력을 가진 서프레서 T세포의 기능이 감퇴하고 있음을 나타낸다. 따라서 노화에 의한 면역계의 실조는 간단히 모든 반응성의 저하 때문이 아니라 반응성이 불규칙해지며 또 어떤 경우는 비정상적으로 상승하기 때문이다.

IL-2는 노인군에서의 IL-2 양이 젊은이군에 비하여 통계적으로 有意하게 낮았으며, 오마환을 1개월간 투여한 군에서는 증가하는 경향은 있었으나 통계적으로는 有意하지 않았다.

## V. 結 論

먼저 젊은군과 늙은군 사이의 면역기능을 비교하였고, 이후 늙은군에 오마환을 투여한 후 전후의 면역력을 비교하였다. 지표에 대한 검사는 투여 전과 투여 후 1주일이 지난 다음 정맥

채혈 후 면역력을 측정하였다. 면역지표로서 말초혈액내의 CD3 T cell, CD19 B cell, CD4 T cell, CD8 T cell의 비와, 혈청내 IL-2을 정하였다.

1. 젊은군과 늙은군의 면역지표를 비교해 본 결과 total T-cell, CD8 T-cell의 비와 IL-2의 양이 늙은군에서 유의하게 낮게 나타났으며, CD4/CD8의 비는 늙은군에서 유의하게 증가하였다. ( $p < 0.05$ , student t-test)

2. 늙은군에서 30일간 烏麻丸을 투여한 다음, 전·후 비교에서 total T cell과 CD8 T cell의 비가 투여 전에 비하여 유의성 있게 증가하였다. ( $p < 0.05$ , paired t-test) IL-2의 양은 투여 후에 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로는 유의하지 않았다

3. 본 연구결과 오마환의 투여가 노화로 인해 저하된 면역기능에 다양한 영향을 미치는 것을 알 수 있었다.

## 參考文獻

1. 金光湖 : 東醫豫防醫學, 서울, 慶熙大學校 韓醫科大學 豫防醫學教室, pp. 139-145, 1990.
2. 金光湖, 金東榮 : 東醫老年養生學, 서울, 서원당, pp.1-8, 161-163, 1999
3. 杜鎬京 : 東醫腎系學, 東洋醫學研究院, 서울, pp.1325-1383, 1993
4. 洪元植 編著 : 精校黃帝內經素問, 東洋醫學研究院出版部, 서울, 1985
5. 洪元植 編著 : 精校黃帝內經靈樞, 東洋醫學研究院出版部, 서울, 1985
6. 허준 : 동의보감, 서울, 남산당, 1969
7. 서울대학교의과대학편 : 면역학, 서울대학교 출판부, 서울, pp.223-228, 1993
8. 김숙희외 1인 : 노화, 민음사, 서울, pp.13-17, 77-80, 399-430, 1995.
9. 김세종 : 면역학, 서울, 고려의학, pp.23-32, 121-144, 1994
10. 김우호 : 면역, 춘천, 강원대학교 출판국, pp.1-34, 1993
11. 타다 토오미 : 면역의 의미론, 서울, 한울, pp.107-120, 1998
12. 中島 泉 : 신 면역학입문, 서울, 지구문화사, pp.250-258, 1999
13. 이정복 : 장수학, 의성당, 서울, pp.11-99, 492-576, 1987
14. 施杞 : 實用中醫養生全書, 學林出版社, pp.210, 264, 305,531-634, 1982
15. ROITT · BROSTOFF · MALE : IMMUNOLOGY, Mosby, pp.302- 318,1998
16. Mark Peakman et al : Basic and Clinical Immunology, Churchill Livingstone, pp.131-146, 1997
17. 金聖洙 : 鹿補散의 呼吸器疾患 豫防效果에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 12:163-178, 1989
18. 김동영 : 老年養生의 老衰機轉에 관한 문헌적 고찰, 제 3의학 3(2):75-82, 1998
19. 소경순 : 鹿蔘地黃湯이 抗老衰에 미치는 영향, 경희한의대논문집18(2):127, 1995.
20. 백상룡 : 老化에 대한 연구(黃帝內經을 중심으로), 경희한의대논문집22(1): 107, 1999.
21. 金性龍 : 何首烏의 炮制에 관한 研究, 경희대학교 한의과대학 대학원 석사논문, 2000.
22. 이원철 : 赤何首烏가 高Cholesterol食餌에 의하여 誘發된 家兔 冠狀動脈의 粥狀硬化에 미치는 影響, 대한한의학회지16(1), 1995.
23. 김석봉외 : 백하수오와 황정이 세포성 및 체액성 면역반응에 미치는 영향, 경희한의대논문집9(1), 1986.
24. 申民教 : 白鼠肝組織에 미치는 赤何首烏와 白何首烏의 效能에 關한 比較研究, 경희대학교 한의과대학 박사학위논문, 1984.
25. 이종현외 : 백하수오약침의 항산화작용에 관한 실험적 연구, 대한한의학회지18(1), 1997.
26. 朴元煥 : 內關·足三里穴의 何首烏藥針이 高

- 콜레스테롤血症 病態 白鼠에 미치는 영향, 대한동의병리학회지14(1), 2000.
27. 金仁洙의 3인 : 老化過程의 轉에서 補肺散이 肺의 代謝酵素系에 미치는 影響, 대전대학교 한의학연구소논문집8(1), 1999.
28. 金恩基의 2인 : 老化防止를 위한 韓醫學的方法, 한방성인병학회지2(1), 1996.
29. 金正憲 : 補中益氣湯, 人蔘 및 黃芪 藥鍼이 免疫機能低下에 미치는 영향, 경희대학교 대학원 박사논문, 1999.
30. 김화영 외 1인 : 나이와 식이지방수준이 흰쥐의 지방대사 및 포도당 운반과 면역기능에 미치는 영향, 한국노화학회지6(3), 1996.
31. 孫旻成 : 老化過程의 轉에서 補腎丸이 腎臟의 代謝酵素系에 미치는 影響, 대전대학교 한의학연구소논문집8(1), 1999.
32. 安相源의 1인 : 熟地黃과 六味地黃湯이 老化過程 轉에서의 抗酸化 機轉에 미치는 영향, 대전대학교 한의학연구소논문집8(1), 1999.
33. 이종현의 2인 : 백하수오약침의 항산화작용에 관한 실험적 연구, 대한한의학회지18(1): 278, 1997.
34. 조미숙의 1인 : 식이지방수준이 나이에 따른 흰쥐 섬유아세포의 노화과정 및 면역반응에 미치는 영향, 한국영양학회지24(5):431, 1991.
35. 江明 : 老年脾腎虛與SOD關係研究, 安徽中醫學院學報18(6):21, 1999.
36. 阜澤 : 何首烏與白首烏成分藥理比較, 南京中醫藥大學學報15(2):92, 1999.
37. 範國榮外 4人 : 老年腎虛證의 T細胞亞群及對 免疫調控的 影響, 中國中西醫結合雜誌12(8): 478, 1992.
38. 範國榮外 3人 : 益腎健脾方對老年虛證T細胞亞群, 可溶性白細胞介素-2受體及紅細胞免疫的 影響, 中國中西醫結合雜誌15(1):18, 1995.
39. Dong L et al. The senescence-accelerated mouse shows aging-related defects in cellular but not humoral immunity against influenza virus infection. *J Infect Dis.* 2000 Aug;182(2):391-6. ~~40. Yen CJ et al. Age-associated changes in interferon-gamma and interleukin-4 secretion by purified human CD4+ and CD8+ T cells. *J Biomed Sci.* 2000 Jul-Aug;7(4):317-21~~
40. Banerjee M et al. Immunohistochemical analysis of ageing human B and T cell populations reveals an age-related decline of CD8 T cells in spleen but not gut-associated lymphoid tissue (GALT). *Mech Ageing Dev.* 2000 May 18;115(1-2):85-99.
41. Fagnoni FF et al. Shortage of circulating naive CD8(+) T cells provides new insights on immunodeficiency in aging. *Blood.* 2000 May 1;95(9):2860-8.
42. Beverley PC et al. Differences in the regulation of CD4 and CD8 T-cell clones during immune responses. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2000 Mar 29;355(1395):401-6. Review.
43. Chamberlain W Det al. Functional subsets within clonally expanded CD8(+) memory T cells in elderly humans. *Clin Immunol.* 2000 Mar;94(3):160-72.
44. Barrat F et al. Aging and the immune system Experimental aspects. *Bull Acad Natl Med.* 1999;183(6):1137-48: discussion 1149-51 French
45. Wakikawa A et al. Age-related alteration of cytokine production profile by T cell subsets in mice: a flow cytometric study. *Exp Gerontol.* 1999 Apr;34(2):231-42.
46. Chipeta J et al. CD4+ and CD8+ cell cytokine profiles in neonates, older children, and adults: increasing T helper type 1 and T cytotoxic type 1 cell populations with age. *Cell Immunol.* 1998

Feb 1:183(2):149-56.

47. Breitbart E et al. Aging and the human immune system. *Isr Med Assoc J.* 2000 Sep;2(9):703-7.

48. Schultz C et al. Maturation changes of lymphocyte surface antigens in human blood: comparison between fetuses, neonates and adults. *Biol Neonate.* 2000;78(2):77-82.

49. Laux I et al. Response differences between human CD4(+) and CD8(+) T-cells during CD28 costimulation: implications for immune cell-based therapies and studies related to the expansion of double-positive T-cells during aging. *Clin Immunol.* 2000 Sep;96(3):187-97.

## 〈부록〉 설문지

일련번호 : \_\_\_\_\_

이름:	성별: 남 / 여	나이: ( )세
주소:	전화번호:	
키:	몸무게:	혈압:

1. 현재 앓고 계신 질병에 모두 ○표 하십시오.

- ① 고혈압 ② 당뇨병 ③ 관절염 ④ 소화기 질환 ⑤ 심장질환 ⑥ 간질환 ⑦ 호흡기 질환  
⑧ 기타 \_\_\_\_\_

2. 현재 복용 중인 약에 ○표 하십시오

- ① 혈당강하제 (당뇨약) ② 혈압강하제 (혈압약) ③ 진통제 ④ 감기약 ⑤ 비타민, 영양제  
⑥ 한약 ⑦ 위장약 (소화제)  
⑧ 기타 \_\_\_\_\_

3. 담배를 피우십니까?

- ① 피운다. ②안 피운다.  
● (피울 경우) 하루에 얼마나 피우십니까? \_\_\_\_\_

4. 운동을 하십니까?

- ① 규칙적으로 한다. ② 가끔 한다. ③ 거의 하지 않는다.

5. 대변상태는 어떻습니까?

- ① 보통이다 ② 변비가 좀 있는 편이다. ③ 변비가 심한 편이다.  
④ 설사를 자주 하는 편이다.  
● (변비가 있는 경우) 몇 일에 한번 변을 보십니까? \_\_\_\_\_

6. 소화상태는 어떻습니까?

- ① 잘 되는 편이다. ② 속쓰림 ③ 오심 ④ 식후 포만감  
⑤ 소식하는 편  
⑥ 기타 \_\_\_\_\_