

## 烏麻丸이 白鼠의 血液內 CD4+, CD8+ T cell 및 免疫器官 臟器指數에 미치는 影響

이 송 실, 이 상 재, 김 광 호

경희대학교 한의과대학 예방의학교실, 경희대학교 한의학연구소

### Effects of Omahwan(OMH) on CD4+, CD8+ T cell and Immune Organ Index in Rat

Song-Shil Lee, Sang-Jae Lee, Kwang-Ho Kim

Dept. of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University.  
Institute of Oriental Medicine, Kyung-Hee University.

OMH which is known for its properties of recruiting vitality, is composed of Polygonum multiflorum Thunb. and Sesamum indicum DC.. This formula is known to possess the properties of recruiting vitality, blackening white hair and expanding life span. 16-week-old SD-Rats were treated with OMH for 16 days. After 24 hours, the rats were treated with MTX(Mthotrexate is oral administrated for 4 days(1mg/kg/day), in order to lower immunity. Then, These rats were classified in to groups, the N-16 group(not specially tested), the Control group(MTX), the OMH-L group(2.5% OMH+MTX) & the OMH-H group(10% OMH+MTX) and 6 rats were assigned to each group. After 18 hours from MTX treatment the organ index of the rats from each group Thymus and Spleen were measured. The percentage of CD+4, CD8+ T cell were measured and compared by flow cytometer.

1) Rats from the OHM-L & OMH-H group showed higher organ indexes of the Thymus and Spleen compared to the rats from the Control Group. This proves that OMH possesses the properties to mitigate degenerations of immunity( $F_{\text{thymus}}=20.162$ ,  $F_{\text{spleen}}=5.882$ , ANOVA,  $p<0.05$ ).

2) The rats from the two OMH groups showed higher rates of CD4+ T cell counts compared to the control group( $F=26.906$ , ANOVA,  $p<0.05$ ). CD8+ T cell showed lower rates compared to the Control group, but showed no differences within the two OMH groups( $F=1.254$ , ANOVA,  $p>0.05$ ). CD4+/CD8+ showed higher rates in the two OMH groups compared to the control group which can be thought as a proof that OMH prevents depression of immune response( $F=10.554$ , ANOVA,  $p<0.05$ ).

In this test 16 week-old rats were used, which can be considered as the middle and prime age of the human being. These rats were treated with OMH which ended up showing properties of mitigating degeneration of immune responses and maintaining T-cell rates within the blood. It was possible to study that OMH possesses the properties to increase immune responses.

---

**Key words:** MTX, organ indexes, CD4+ T cell, CD8+ T cel, immune response

---

## 서 론

인체의 免疫機能은 內外的 致病要因에 대한 방어능력과 면역체계의 상대적 균형 조절 및 감시를 수행하는 것으로 알려져 있다. 최근에는 세포학, 분자생물학, 유전학적 측면에서 면역계의 구조, 기능 및 자가조절에 관한 기전이 규명되면서 기존에 감염성 질환에만 국한되어 왔던 면역의 개념이 감염, 종양 및 자가면역성 질환에서 성장, 유전, 노화에 이르기까지 다양한 영역으로 확산되어 면역학적 연구의 중요성이 증가되고 있다<sup>26)</sup>.

면역체계는 주로 세포성 면역과 체액성 면역으로 분류되며, 胸腺·脾臟 및 骨髓은 중요한 免疫器官으로서 骨髓의 幹細胞가 胸腺으로 이동하여 점차 분화와 발육과정을 거쳐 T 세포의 형질을 갖추게 되고, 이와 같은 면역세포들이 脾臟에 저장되면서 말초 혈액 및 림프를 통하여 인체의 세포성 면역기능을 영위하는 것으로 밝혀져 있다<sup>1,26)</sup>. 특히 胸腺은 T세포 亞群의 기능을 결정하는 주요한 장소로서 인체의 면역력에 큰 영향을 미치는데, 사춘기에 이르러 면역기능이 절정에 달하게 되고, 이후 연령이 증가하면서 흉선은 점차 퇴화되어 인체 면역기능저하의 근본적인 원인이 되는 것으로 규명되었다<sup>2,9,10,13,24,59)</sup>. 따라서 중·장년 이후에 면역기능의 저하는 각종 자가면역성 질환이나 종양을 쉽게 유발하고 노화를 촉진시키는 요인 중 하나로 부각되고 있다<sup>25,33,35,57,58)</sup>.

한의학에서는 “腎藏精 主骨”의 이론에 따라 骨髓에서 비롯되는 면역세포의 기능 및 胸腺의 기능을 주로 腎機能으로 귀결시켜 인식하고 있으며<sup>55,56)</sup>, 이와 같은 측면에서의 연구로는 許<sup>14)</sup>가 면역과 腎氣(腎精)를 접목하여 그 상관성을 보고한 바가 있다. 腎氣(또는 腎精)는 또한 노화와 가장 밀접한 관련이 있으므로 補腎을 통하여 노화에 따른 胸腺의 퇴화나 면역저하를 방지하고 면역증강을 도모하여 노화방지 및 노인성 질환

을 예방하려는 연구들도 활발하게 전개되었다<sup>41,42,44,46,48,49,51,52,53)</sup>.

烏麻丸은 葉氏의 《鬚髮保健與治療方》<sup>23)</sup>에 수록된 처방으로서 補肝腎, 益精, 烏鬚髮의 효능을 가진 赤何首烏(*Polygonum multiflorum* Thunb.)와 補腎, 烏髮, 延年の 효능을 지닌 黑脂麻(*Sesamum indicum* DC.)를 同量으로 배합한 것이다. 何首烏의 효능에 관해서는 다양한 연구들이 보고된 바 있는데, 그 중 면역세포나 흉선의 기능에 미치는 영향과 관련된 내용으로는 姜 등<sup>7,40,58)</sup>의 보고가 있다. 生首烏는 瀉下 작용이 있어 補益의 효능을 얻기 위하여 흔히 修治하여 사용하는데<sup>3,6,20,21,32,38)</sup>, 炮製法에 關하여 葉 등<sup>43,45,47,54)</sup>은 製首烏의 補益作用이 더 강함을 실험적으로 입증하였고, 阜<sup>39)</sup>는 赤·白何首烏의 효능을 비교 분석하여 보고하였다.

이에 著者는 補腎의 방법이 胸腺의 퇴화를 완화시키고 면역저하를 예방하여 노화방지 및 중·장년 이후 면역저하로 인한 각종 질병에도 효과적으로 대처할 수 있다고 생각되어 補腎效能을 지닌 烏麻丸으로 동물실험을 진행하였다. 자료<sup>11,12)</sup>에 따르면 8週齡의 白鼠는 청년기에 해당하고 16週齡의 白鼠는 중·장년기에 해당한다고 볼 수 있으므로 정상적인 8週齡과 16週齡에 대한 群간의 비교 및 16週齡 白鼠에서의 烏麻丸 투여 후 MTX(Methotrexate)로 면역저하를 유도한 경우의 群간 비교를 각각 분석하여 免疫器官인 胸腺과 脾臟의 臟器指數 및 血液內 CD4+, CD8+ T cell의 比率 변화 등을 측정된 결과 群간의 유의한 차이가 관찰되어 보고하는 바이다.

## 실 험

### 1. 動物 및 材料

#### 1) 動物

실험에 사용된 동물은 8週齡 및 16週齡의 SD 계 건강한 雄性 rat로서, 체중은 각각 180±20g(8週齡)과 400±20g(16週齡)을 선별하였고,

경희대학교 한의과대학 동물실험장(온도 20±2℃, 습도40~60%, 조명150~300Lux,晝間 12시간 照射)에서 2週 동안 적응시킨 후 사용하였다. 모든 동물은 동물사육 cage(20×26×13cm)에 각 1마리씩 넣고 매주 2회 깔짚을 교체하여 청결을 유지하였으며 건강상태를 관찰하였다. 사육하는 동안 고품사료(삼양사료 [주], 한국) 및 물을 충분히 공급하였다.

2) 材料

실험에 사용된 약재는 葉氏의 《鬚髮保健與治療方》<sup>23)</sup>에서 《中國秘方全書》<sup>36)</sup>의 처방을 발췌하여 수록한 烏麻丸(OMH)의 구성을 따랐고, 용량은 성인 30g/60kg을 기준으로 하여 rat의 체중 단위로 換算하여 사료에 섞어 투여하였다. 처방 중의 赤何首烏(*Polygonum multiflorum* Thunb.)와 黑脂麻(*Sesamum indicum* DC.)는 市中에서 購入하여 경희대학교 한의과대학에서 감정한 다음 修治하여 사용하였다.

2. 方法

1) 實驗動物群의 분리

실험실 환경에서 2주간 적응시킨 SD계 rat를 체중별로 고르게 분포시켜 8週齡의 無處置群(N-8 group)과 16週齡의 無處置群(N-16 group), MTX 투여군(MTX group), 烏麻丸 저함량 투여군(OMH-L group) 및 烏麻丸 고함량 투여군(OMH-H group)으로 나누어 각 群에 6마리씩 配定하였다.

8週齡과 16週齡 無處置群은 어떤 처치도 하지 않고 고품사료와 물만을 20일간 充分히 供給하였다.

MTX 투여군은 16週齡 rat에 無處置群과 同一한 環境 및 條件下에서 실험시작 17일째부터 MTX를 4일간 투여하였다.

烏麻丸 투여군은 16週齡 rat에 無處置群과 同一한 環境에서 檢料가 섞인 飼料와 물을 16일 동안 충분히 공급한 뒤 17일째부터 MTX 투여

군과 같은 방법으로 4일간 연속 투여하였다.

2) 檢料의 製造

(1) 何首烏의 修治

市中에서 購入한 赤何首烏(*Polygonum multiflorum* Thunb.)는 金<sup>8)</sup> 및 안 등<sup>3,20)</sup>의 방법을 참조하여 黑豆汁蒸의 과정을 50시간 거친 다음 건조시켜 분말로 만들었다.

(2) 檢料를 섞은 飼料의 製造

市中에서 購入한 黑脂麻(*Sesamum indicum* DC.)를 깨끗이 씻어 건조시킨 다음 분말로 만들어 赤何首烏 분말과 同等한 비율로 배합시켰고, 1kg의 飼料 중 檢料가 total 25g이 함유되도록 하여(OMH 2.5%함유) 低含量 飼料와 1kg의 飼料 중 檢料가 total 100g이 함유되도록 하여(OMH 10%함유) 高含量 飼料를 각각 제조하였다.

3) 飼料 및 檢料의 1日 攝取量 測定

동물사육 cage에 rat를 1마리씩 넣고 一般 飼料 및 檢料를 첨가한 飼料를 각 群에 100g씩 공급하고, 매일 16:00-17:00時에 1日 攝取량을 전자 저울로 측정하였다.

4) 免疫低下 誘發

MTX(Methotrexate, 유한양행)는 1.0mg/kg을 기준으로 생리식염수에 용해시켜 1일1회, 4일 동안 16:00-17:00時에 경구투여 하여 免疫低下를 유발시켰다.

MTX 투여가 끝난 뒤 실험 21일째에 각 群은 모두 9:00-10:00時에 마취하여 희생시켰다.

5) 體重 測定

48시간마다 각 群의 體重을 규칙적으로 측정하였고(매일 16:00-17:00時), 각 群의 평균 값을 산출하였다.

6) 採血

Rat를 ethanol ether로 마취하고 심장천자하여 혈액을 얻은 뒤 EDTA-K3가 들어있는 tube에 넣고 rolling mixer로 잘 섞어서 응고를 방지한 뒤 사용하였다.

7) 胸腺 및 脾臟 摘出

Rat를 ethanol ether로 마취하고 심장 채혈이 끝난 다음 수술용 가위와 핀셋으로 복부의 털을 깨끗이 제거하고 左側 下腹部를 切開하여 핀셋으로 조심스럽게 내장을 옮긴 뒤 비장을 摘出하였다. 脾臟은 주변의 지방질을 깨끗이 제거한 다음 2ml의 PBS가 담긴 plastic plate에 담고 순서대로 번호를 표시하였다.

胸腺을 摘出할 때 우선 복부 정중앙에서 切開하여 胸骨壁를 따라 頸部까지 올라가면서 胸腔을 충분히 노출시키고 적출하였다. 胸腺은 胸骨의 뒤에 바로 붙어 있으며, 기름 덩어리처럼 보이므로 주변의 조직까지 같이 떼어낸 다음 깨끗이 주변 조직을 제거하고 脾臟과 같이 PBS가 담긴 동일 번호의 용기에 넣는다.

8) 胸腺 및 脾臟 臟器指數 測定

Rat를 ethanol ether으로 마취시킨 상태에서 전자저울로 몸무게를 측정하고, 적출된 胸腺과 脾臟은 휴지로 PBS를 흡수한 다음 ER-180A electronic balance에 올려놓고 안정된 상태에서 臟器의 무게를 측정하였다. 臟器指數는 臟器重量(mg)을 體重(g)으로 나누어 求하는 公式을 주로 활용하지만 실험동물의 體重 차이에 의한 變異를 제거하는 목적으로 다음과 같은 公式을 근거로 臟器指數를 산출하였다.

$$* \text{臟器指數}(\%) = (\text{비장무게}/\text{체중})^{1/2} \times 100$$

9) 胸腺 및 脾臟 臟器指數 比의 測定

臟器指數의 公式에 따라 얻은 胸腺指數를 脾臟指數로 나누어 臟器指數 比를 求하였다.

$$* \text{臟器指數 比} = \frac{\text{胸腺 臟器指數}}{\text{脾臟 臟器指數}}$$

10) 血液內의 CD4+, CD8+ T cell의 比率 測定  
EDTA-K3에 첨가하여 응고방지한 혈액을 pipette으로 100μl씩 全血을 取하여 4개의 12×75 tube에 똑같이 옮겨 담고, 4개의 tube에 차례로 형광항체를 부착하였다.

Isotype standard PE-IgG1(PE-conjugated rat IgG1 monoclonal immunoglobulin isotype standard, Pharmingen, San Diego, CA, USA. 이하 시약회사 동일함)과 FITC-IgG1을 각각 20 μl씩 같은 tube에 넣고, FITC-CD3 (FITC-conjugated anti-rat CD3 monoclonal antibody) 2μl와 PE-CD4 10μl를 같은 tube에 넣으며, FITC-CD3 2μl와 PE-CD8 10μl를 같은 tube에 넣고 충분히 vortexing한 뒤 이 혼합액을 빛이 차단되는 실내암소에 30분 방치하였다가 lysing solution(Becton Dickinson, USA) 2ml를 가하고 잘 섞어 다시 15분간 암소에 방치하였다. Lysis를 확인하고 원심분리기에서 1000rpm으로 5분간 원심분리한 뒤 상층액을 버리고 2ml의 washing solution(PBS)을 가한 후 다시 1000rpm으로 5분간 원심분리 한다. 상층액을 버리고 500 μl의 PBS를 가하여 vortex mixer로 잘 섞은 후 은박지로 밀폐하여 빛을 차단하고, 2시간 안에 flow cytometer(Becton Dickinson, USA)로 분석하였다. Sample분석의 대기시간이 8시간 초과될 때는 2%의 formaldehyde buffer를 첨가하여 4℃에 냉장보관한 뒤 7日 以內에 분석하였다.

11) 血液內 CD4+, CD8+ T cell의 比의 測定

Flow cytometer(Becton dickinson, USA)로 분석한 CD4+ T cell의 比率을 CD8+ T cell의 比率로 나누어 얻었다.

3. 統計處理 및 分析方法

모든 통계분석은 윈도우용 SPSS(ver. 8.0)를

이용하여 실시하였다. 기술통계학적 분석을 통해 각 집단에서의 측정값을 평균±표준편차로 요약하였고, 지표들에 대한 각 집단간의 유의성은 One-way-ANOVA test에서 Duncan's method로 분석하였다. 유의수준은  $\alpha=0.05$ 로 하였다.

飼料攝取量 및 體重의 변화는 본 실험에서 檢料의 투여량과 臟器指數의 비교에 있어서 變異를 관찰하기 위한 것이므로 16週齡의 각 群에 대하여 분석하였으며, 통계처리는 ANOVA에 의한 F검정을 하였다.

면역지표에 대하여 8週齡과 16週齡 無處置群은 independent-sample t-test로 群간의 유의성을 검정하였고, 동일한 16週齡에서는 無處置群, MTX 투여군, 烏麻丸 저함량 및 고함량 투여군에 대하여 ANOVA분석을 통하여 유의성을 비교하였다.

## 결 과

### 1. 飼料 및 檢料의 攝取量

16週齡 SD계 rat의 각 群 1日 평균 飼料攝取量(g/100g체중/day)을 測定한 결과 無處置群(N-16 group)은  $6.8 \pm 0.9$ g, MTX 투여군(Control group)은 평균  $7.4 \pm 1.2$ g, 烏麻丸 저함량 투여군(OMH-L group)은 평균  $7.5 \pm 0.8$ g, 烏麻丸 고함량 투여군(OMH-H group)은 평균  $7.1 \pm 0.4$ g을 각각 섭취한 것으로 나타났다(Table 1).

各 群間 사료 섭취량은 One-way-ANOVA로 검정한 결과 통계적으로 有意性은 없었다( $F=0.444$ ,  $p>0.05$ ).

### 2. 體重 變化

16週齡 SD계 rat의 각 群 평균 체중변화를 測定한 결과 無處置群(N-16 group)은 평균  $58.2 \pm 14.9$ g, MTX 투여군(Control group)은 평균  $63.7 \pm 12.5$ g, 烏麻丸 저함량 투여군(OMH-L group)은 평균  $69.3 \pm 14.4$ g, 烏麻丸 고함량 투여군

(OMH-H group)은 평균  $67.7 \pm 11.2$ g이 각각 증가하였다(Table 1).

各 群間 體重變化量은 One-way-ANOVA로 검정한 결과 통계적으로 有意한 차이가 없었다( $F=2.368$ ,  $p>0.05$ ).

### 3. 胸腺 臟器指數

8週齡 無處置群(N-8 group)과 16週齡 無處置群(N-16 group)의 胸腺 臟器指數를 測定한 결과 각각  $4.51 \pm 0.29\%$ ,  $2.82 \pm 0.28\%$ 로 나타났다.

두 群의 胸腺 臟器指數는 t-test로 검정한 결과 16週齡에서 통계적으로 有意하게 감소하는 차이를 보였다( $F=0.030$ ,  $t=10.167$ , t-test,  $p<0.05$ ).

16週齡 SD계 rat의 각 群 胸腺 臟器指數를 測定한 결과 無處置群(N-16 group)은  $2.82 \pm 0.28\%$ , MTX 투여군(Control group)은  $2.47 \pm 0.19\%$ , 烏麻丸 저함량 투여군(OMH-L group)은  $3.33 \pm 0.30\%$ , 烏麻丸 고함량 투여군(OMH-H group)은  $3.31 \pm 0.34\%$ 로 각각 나타났다(Table 2).

各 群間 胸腺 臟器指數는 One-way-ANOVA에서 Duncan's method를 통하여 검정한 결과 烏麻丸 저함량 및 고함량 투여군 모두 통계적으로 有意한 감소억제 효과를 보였다( $F=20.162$ , ANOVA test,  $p<0.05$ ).

### 4. 脾臟 臟器指數

8週齡 無處置群(N-8 group)과 16週齡 無處置群(N-16 group)의 脾臟 臟器指數를 測定한 결과  $5.42 \pm 0.52\%$ ,  $3.67 \pm 0.23\%$ 로 각각 나타났다.

두 群의 脾臟 臟器指數는 t-test를 통하여 검정한 결과 16週齡에서 통계적으로 有意하게 저하된 경향을 보였다( $F=9.964$ ,  $t=7.531$ , t-test,  $p<0.05$ ).

16週齡 SD계 rat의 각 群 脾臟指數는 無處置群(N-16 group)  $3.67 \pm 0.23\%$ , MTX 투여군(Control group)  $3.42 \pm 0.11\%$ , 烏麻丸 저함량 투여군(OMH-L group)  $3.89 \pm 0.13\%$ , 烏麻丸 고함

이승실, 이상재, 김광호 : 烏麻丸이 白鼠의 血液內 CD4+, CD8+ T cell 및 免疫器官 臟器指數에 미치는 影響

**Table 1.** Effect of OMH(烏麻丸) on the Change of Food & Change of Body Weight(g) in 16 Week-old Rat

Group	Change of food (g/100g body weight/day)	Change of body weight(g)
N-16(n=6)	6.8 ± 0.9 <sup>a)</sup>	58.2 ± 14.9 <sup>a)</sup>
Control(n=6)	7.4 ± 1.2	63.7 ± 12.5
OMH-L(n=6)	7.5 ± 0.8	69.3 ± 14.4
OMH-H(n=6)	7.1 ± 0.4	67.7 ± 11.2
	F = 0.444 p =0.513*	F=2.368 p=0.140*

a) Value are expressed as mean±SD.

\* calculated by One-way-ANOVA(α=0.05).

N-16 : not specially treated in 16 week-old rat.

Control : MTX(1.0mg/kg/rat) was oral administrated for 4 days before sacrifice.

OMH-L : 2.5%OMH(烏麻丸, 2.5mg/1g feed) was administrated for 16 days before MTX is oral administrated.

OMH-H : 10%OMH(烏麻丸, 10mg/1g feed) was administrated for 16 days before MTX is oral administrated.

**Table 2.** Effect of OMH(烏麻丸) on the Thymus Organ Index & Spleen Organ Index in 16 Week-old Rat

Group	Thymus organ index(%)	Spleen organ index(%)
N-16(n=6)	2.82 ± 0.28 <sup>a)</sup> B <sup>b)</sup>	3.67 ± 0.23 <sup>a)</sup> AB <sup>b)</sup>
Control(n=6)	2.47 ± 0.19 C	3.42 ± 0.11 B
OMH-L(n=6)	3.33 ± 0.30 A	3.89 ± 0.13 A
OMH-H(n=6)	3.31 ± 0.34 A	3.83 ± 0.32 A
	F=20.162 P<0.05*	F= 5.882 P=0.025*

a) Value are expressed as mean±SD. b) The same level are not significantly different at the α=0.05 level by Duncan's test. A, B: Means with different Letter are statistically different by multiple comparisons(Duncan's method) test. \* calculated by One-way-ANOVA test.

Organ index(%)= [Organ weight(mg)/Body weight(g)]<sup>1/2</sup>×100.

량 투여군(OMH-H group) 3.83±0.32%로 각각 나타났다(Table 2).

각 群의 脾臟 臟器指數는 One-way-ANOVA 에서 Duncan's method를 통하여 검정한 결과 烏麻丸 저함량 및 고함량 투여군 모두 통계적으로 有意한 감소억제 효과가 있었다(F=5.882, ANOVA test, p<0.05).

### 5. 血液內 CD4+ T cell 比率

8週齡 無處置群(N-8 group)과 16週齡 無處置群(N-16 group)의 血液內 CD4+ T cell 比率는 각각 45.44±1.55%, 37.89±2.52%로 나타났다

두 群의 血液內 CD4+ T cell의 比率를 t-test 로 검정한 결과 16週齡에서 통계적으로 有意하게 감소되는 변화를 보였다(F=1.738, t=6.243, t-test, p<0.05).

16週齡 SD계 rat의 각 群 血液內 CD4+ T cell 比率를 보면 無處置群(N-16 group)은 37.89±2.52%, MTX 투여군(Control group)은 34.39±2.41%, 烏麻丸 저함량 투여군(OMH-L group)은 43.20±2.23%, 烏麻丸 고함량 투여군(OMH-H group)은 42.26±2.06%로 각각 나타났다(Table 3).

각 群의 血液內 CD4+ T cell의 比率를

**Table 3.** Effect of OMH(烏麻丸) on the CD4+ T cell & CD8+ T cell of Blood & CD4+/CD8+ Ratio in 16 Week-old Rat

Group	CD4+ T cell (%)	CD8+ T cell (%)	CD4+/CD8+ ratio
N-16(n=6)	37.89 ± 2.52 <sup>a)</sup> B <sup>b)</sup>	24.24 ± 2.76 <sup>a)</sup> AB <sup>b)</sup>	1.588 ± 0.2862 <sup>a)</sup> A <sup>b)</sup>
Control(n=6)	34.39 ± 2.41 C	26.52 ± 2.10 A	1.298 ± 0.005 B
OMH-L(n=6)	43.20 ± 2.23 A	23.93 ± 1.66 AB	1.813 ± 0.1781 A
OMH-H(n=6)	42.26 ± 2.06 A	23.69 ± 1.56 B	1.788 ± 0.1584 A
	F=26.906 p<0.05*	F=1.254 p=0.276*	F=10.554 p=0.004*

a) Value are expressed as mean±SD. b) The same level are not significantly different at the  $\alpha=0.05$  level by Duncan's test. A, B: Means with different Letter are statistically different by multiple comparisons(Duncan's method) test. \* calculated by One-way-ANOVA test.

Organ index(%)= [Organ weight(mg)/Body weight(g)] <sup>1/2</sup>×100.

One-way-ANOVA에서 Duncan's method를 통하여 검정한 결과 烏麻丸 저함량 및 고함량 투여군 모두 통계적으로 有意한 감소억제 효과를 보였다(F=26.906, ANOVA test, p<0.05).

### 6. 血液內 CD8+ T cell 比率

8週齡 無處置群(N-8 group)과 16週齡 無處置群(N-16 group)의 血液內 CD8+ T cell 比率는 23.52±2.28%, 24.24±2.76%로 각각 나타났다

두 群의 血液內 CD8+ T cell의 값을 t-test로 검정한 결과 통계적으로 有意한 차이는 없었다.

16週齡 SD계 rat의 각 群 血液內 CD8+ T cell 比率는 無處置群(N-16 group) 24.24±2.76%, MTX 투여군(Control group) 26.52±2.10%, 烏麻丸 저함량 투여군(OMH-L group) 23.93±1.66%, 烏麻丸 고함량 투여군(OMH-H group)은 23.69±1.56%로 각각 나타났다(Table 3).

각 群의 血液內 CD8+ T cell의 값을 One-way-ANOVA에서 Duncan's method를 통하여 검정한 결과 통계적으로 有意한 차이는 없었지만(F=1.254, ANOVA test, p>0.05) MTX 투여군에 비해 烏麻丸 投與群에서 낮은 수준을 보였다.

### 7. 血液內的 CD4+/CD8+ 比의 變化

16週齡 SD계 rat의 각 群 血液內 CD4+/CD8+ T cell 比는 無處置群(N-16 group) 1.588±0.2862, MTX 투여군(Control group) 1.298±0.005, 烏麻丸 저함량 투여군(OMH-L group)은 1.813±0.1781, 烏麻丸 고함량 투여군(OMH-H group)은 1.788±0.1584으로 각각 나타났다 (Table 3).

각 群의 CD4+/CD8+ 比를 One-way-ANOVA에서 Duncan's method를 통하여 검정한 결과 烏麻丸 저함량 및 고함량 투여군 모두 대조군에 비해 통계적으로 有意한 감소억제 효과를 보였다(F=10.554, ANOVA test, p<0.05).

## 고 찰

생체에 있어서의 면역계의 역할론은 생체에 위해가 되는 혹은 부적합한 이질적인 것을 배제시켜 “非自己”(non self)를 제거하고 “自己”에 대한 보강을 통하여 생체를 올바르게 유지하는 것으로 파악되며, 면역현상에 대하여 미생물의 감염 방어, 다른 개체세포의 거절, 변이세포 및 노폐 조직의 제거 등에 긴밀한 관련성이 규명되면서 감염이나 종양의 발생, 자가면역성 질환뿐만 아니라 성장, 유전 및 노화에 이르기까지 다양한 생명현상을 해명하는데 활용되고 있다<sup>1)</sup>.

한의학에서 “免疫”이라는 용어는 疫病에서 免除된다는 의미로서 현대의학의 전염성 질환에 대한 初期의 면역개념과 일치한 부분이 있다. 일찍이 內經에 등장한 “治未病”의 사상은 한의학의 早期 免疫에 관한 개념이라고 볼 수 있으며, 인체의 방어능력을 正氣 또는 衛氣 등으로 설명하여 그 범위가 보다 넓게 거론되었음을 알 수 있다<sup>19)</sup>. 최근의 연구에서 許<sup>14)</sup>는 精이 腎에 貯藏되면 先天之精으로 自然免疫을 나타내고 後天之精은 腎에 貯藏되어 있다가 외부로부터 邪氣가 侵入하면 곧 正氣(또는 衛氣)로 전환되어 邪氣에 맞서므로 腎藏精은 免疫과 연관된다고 하였으며, 이에 補腎精의 대표적인 처방 六味地黃湯에 황백 및 육종용을 加味하여 인체의 면역기능을 正氣의 근원이라 할 수 있는 腎氣(腎精)의 측면에서 연구하였다.

한의학의 臟象學說에는 胸腺의 개념을 찾아볼 수 없지만 骨髓 幹細胞가 胸腺에서 분화발육되어 면역세포의 형질을 갖추게 되는 기전에 입각하여 볼 때 《黃帝內經》<sup>16)</sup>에 제시된 “腎主骨生髓”의 이론을 근거로 胸腺 및 면역세포의 기능을 腎에 귀결시킬 수 있다<sup>27)</sup>. 內經의 〈素問·上古天真論〉 및 〈靈樞·天年篇〉에는 또한 腎氣의 盛衰로 壽夭가 결정되는 내용이 자세히 설명되었고, 虞搏도 《醫學正傳》<sup>30)</sup>에서 腎元盛則壽延 腎元衰則壽夭라고 하여 腎氣(또는 腎精)의 消長은 곧 인체의 生·長·壯·老·死에 직접 관여하며 성장과 노쇠의 시기를 결정하는 물질적 바탕임을 알 수 있다. 따라서 노화로 인한 胸腺의 퇴화는 腎機能의 虧虛로 파악해 볼 수 있다고 생각된다. 나이가 증가하면서 자연적으로 또는 기타 자극에 의하여 발생하는 胸腺의 퇴화는 인체 전반의 면역저하를 초래하게 되고, 이와 같은 면역기능 부진은 逆으로 각종 퇴행성질환을 야기시키는 확률을 높이므로 노화를 촉진시키는 요인의 하나로도 부각되고 있다<sup>26,33,35,57,58,59)</sup>. 腎氣-免疫-壽命의 상호 연관성으로 볼 때 補腎은 면역기능을 증강시켜 노화방지 및 노인성 질환의

예방에도 유의할 것으로 기대되므로 면역학적 측면에서 補腎劑의 胸腺 퇴화에 대한 완화 및 인체의 전반적인 면역기능 증강에 미치는 영향을 검토할 필요가 있다.

朱 등<sup>34)</sup>, 陳 등<sup>37)</sup>은 歷代 方書에 수록된 처방 중 대부분의 補腎抗老方은 老年前期와 老年期の 면역기능을 조절하여 면역세포의 기능을 강화시키고 노화에 따른 胸腺의 퇴화를 완화시킬 수 있다고 하였다. 施 등<sup>24)</sup>은 補腎劑가 노화 동물의 혈청내 胸腺 因子的 활성을 높여 T cell의 증식을 촉진시킴으로 노화된 생체의 胸腺 의존성 면역기능을 강화한다고 하였다. 駱<sup>18)</sup> 및 陳 등<sup>37)</sup>, 朱 등<sup>34)</sup>은 何首烏가 인체의 면역기능을 증강시키는 효능이 있다고 설명하였고, 範 등<sup>42)</sup>, 沈 등<sup>44)</sup>, 劉 등<sup>46)</sup>, 張 등<sup>48,55)</sup>, 趙 등<sup>49)</sup>, 陳 등<sup>52)</sup>의 연구에서는 何首烏를 君藥으로 삼은 固真方이나 기타 滋陰補腎劑와 배합된 처방을 구성하여 胸腺의 퇴화를 방지하고 혈액내의 T cell 기능을 향상시키는 등 면역력 증강에 대한 효과를 실험적으로 입증하였다.

上記 연구들을 근거로 補腎益精의 작용을 하는 赤何首烏(*Polygonum multiflorum* Thunb.)와 黑脂麻(巨勝, 胡麻, *Sesamum indicum* DC.)로 구성된 烏麻丸의 면역기능에 미치는 영향을 알아보기 위하여 본 실험을 진행하였다. 孫思邈은 《備急千金要方》<sup>22)</sup>의 〈食治〉에서 胡麻(一名巨勝)가 主傷中虛羸 補五內…填髓腦하여 久服하면 輕身不老 明目…延年한다고 하였고, 〈養性〉에서 九蒸九搗 및 暴乾의 과정을 거쳐 만든 烏麻末을 하루에 3번 오래도록 복용하면 百病不生이라고 하여 服烏麻法을 소개하였다. 南北朝 시대에 편찬된 華陀의 《中藏經》<sup>29)</sup>은 양생에 관련된 가장 오래된 저서로서, 이 책에 수록된 交藤圓은 “駐顏長算, 祛百疾”이라고 하였는데, 交藤圓은 곧 夜交根(赤何首烏)을 재료로 사용한 것으로, 赤何首烏를 사용한 최초의 기록으로 보인다. 《中國秘方全書》<sup>36)</sup>에는 孫氏의 처방을 토대로 黑脂麻와 赤何首烏를 같은 比率로 배합하여 장기 복용하



면 補益肝腎, 烏髮悅顏, 養血潤燥 및 延年益壽의 효능이 있다고 하였는데, 葉氏의 《鬚髮保健與治療方》<sup>23)</sup>에서는 《中國秘方全書》의 처방을 발췌하여 이를 烏麻丸이라고 하였다. 赤何首烏는 性味가 苦甘澁하고 약간 溫하며, 주로 肝腎經에 들어간다<sup>3,4,6,20,21,31,32,38)</sup>. 何首烏는 일찍부터 延年益壽의 작용을 하는 養生藥으로 널리 알려져 많은 처방에 활용되어 왔다. 《東醫寶鑑》<sup>5)</sup>의 〈內景篇〉에는 何首烏에 관하여 久服 黑鬚髮 益精髓 延年不老..., 何首烏丸 延年 益壽라고 하였고, 또한 延年益壽不老丹에 赤何首烏 4兩과 白何首烏 4兩을 君藥으로 사용하여 千益百補의 효능을 한다고 하였다. 《醫方集解》<sup>28)</sup>의 七寶美髯丹 역시 何首烏를 君藥으로 사용하여 補肝腎의 작용을 지닌다고 하였다. 黑脂麻는 性味가 甘平하며 肝腎經에 들어가는 것으로<sup>4,6,21,32,38)</sup>, 《本草綱目》<sup>31)</sup>에는 一名 巨勝이라고도 하여 九蒸九暴하면 五臟虛損을 다스리고 益氣力, 堅筋骨할 수 있다고 하였고, 《抱朴子內篇(卷十一)·仙藥》<sup>15)</sup>에는 巨勝 延年이라고 기록하였다. 《醫方集解》<sup>28)</sup>에는 黑脂麻(巨勝子)를 사용한 扶桑丸이 駐容顏 烏髮 卻病延年的 효능이 있다고도 하였다.

生首烏에는 Chrysophanol, Emodin, Rhein 등이 함유되어 瀉下 작용을 일으키기 때문에 補益시킬 때는 修治하여 사용하게 되는데, 製首烏는 甘澁하고 微溫하며 長筋益精, 益氣力, 長膚, 延年的 효능을 지니면서 生首烏보다 補益작용이 더 강한 것으로 밝혀졌다<sup>3,4,6,8,20,31,38)</sup>. 何首烏의 炮製法은 淸蒸, 酒蒸, 黑豆汁蒸, 熟地汁蒸 등을 비롯하여 다양한 방법이 있는데, 金<sup>8)</sup>은 이를 비교분석하여 보고하였다. 葉<sup>43)</sup>, 賴<sup>54)</sup>, 應<sup>47)</sup>은 何首烏를 黑豆汁蒸에 섞은 다음 쇠가 아닌 용기에 넣고 적어도 32시간 연속 쪄 후야 補益作用을 나타내며, 50시간 이상 蒸한 경우 補益作用이 더 강해져 胸腺의 退化를 방지하고 세포성 면역을 증강시키는 효과가 있다고 밝혔다. 그 동안 何首烏에 관하여 單味劑, 복합처방 및 藥鍼의 효능을 포괄한 다양한 報告가 나왔는데, 그 중에

서 면역기능에 미치는 영향과 관련하여 姜 등<sup>7,40,50,53)</sup>은 면역강화 및 노화로 인한 胸腺의 退化 방지, 혈액내 T cell의 비율 증가, 면역세포의 기능증강 등의 효과를 밝혔다. 何首烏는 赤·白으로 구분되고 두 종류는 基源이 서로 다르며, 그 효능도 차이를 보이는데, 阜<sup>39)</sup>는 赤·白何首烏의 효능을 비교하여 그 차이를 밝힌 바 있다. 대부분의 文獻<sup>3,4,6,21,28,31,32,38)</sup>에는 何首烏의 基源을 赤何首烏로 밝히고 있으므로 본 실험은 烏麻丸에 적합수오를 사용하였다.

烏麻丸을 투여하기 앞서 어떤 처치도 하지 않은 8週齡 및 16週齡 雄性 rat의 면역장기인 胸腺과 脾臟 臟器指數 및 혈액내 CD4+, CD8+ T cell 비율을 측정하였다. 자료<sup>11,12)</sup>에 따르면 SD-rat는 4週齡에서 8週齡까지 代謝率이 급감하는 추세이고, 16週齡 이후로는 代謝率이 恒常성을 유지하는 것으로 나타나 8週齡의 rat는 인간에서의 청년기에 해당하고, 16週齡은 장년기에 해당하는 것으로 볼 수 있다. 8週齡 및 16週齡을 비교한 결과 16週齡에서 CD8+ T cell을 제외한 나머지 지표들은 모두 현저하게 저하되는 변화를 나타내어 면역기관의 퇴화가 16週齡에서 시작되었음을 확인할 수 있었다(Table III-1, IV-1, VI-1, VII-1). 金 등<sup>2)</sup>은 胸腺의 기능이 사춘기를 前後로 절정에 이르고, 그 후 점차 감소하여 면역기능은 일생 동안 5~30%가 저하되며, 이러한 면역기능저하의 근본적인 원인은 胸腺 퇴화에 의한 T세포 기능저하에서 비롯되는 것이라고 밝혔다. 朴 등<sup>10)</sup>은 가슴샘이 자기 몸의 세포를 공격하는 것들을 선별적으로 파괴시킴으로서 자가면역질환의 발생을 막는 역할도 지니는데, 가슴샘의 퇴화를 촉진하는 요인들(호르몬농도 이상, 면역독성분 등)이나 기능에 영향을 미치는 요인들(스트레스, 바이러스 감염, 중양)은 모두 가슴샘 세포의 본질과 형성과정을 변화시킬 수 있다고 하였다. 노화에 따른 면역기능의 저하와 여러 가지 질병과 치료과정에 따른 가슴샘의 변화를 연구하기 위하여 중·장년기에 해당하는 6개월,

12개월 및 18개월 마우스와 노년기에 해당하는 24개월 마우스의 가슴샘결절 미세구조를 관찰한 결과 결절부분에서 노화가 진행됨에 따라 결절이 점차 줄었고, 변화된 부분에서 특이한 세포분포를 보였는데, 이는 가슴샘의 퇴축에 효율적으로 대응하기 위한 면역기능의 발동이라고 설명하였다. 일본의 岸本·進(Susumu kishimoto)<sup>50)</sup>은 생체의 恒常性を 유지하는데 면역계가 적극 가담하고 있으며, 노화에 따른 면역기능의 변화는 나이가 증가하면서 흉선이 퇴축되고, T4의 比率이 증가되는 데에 비해 T8의 比率은 감소되며, 이는 흉선의 퇴화 위축으로 骨髓에서 발생된 幹細胞가 흉선으로 이행되어 分化 發育하는 과정에 障礙가 일어나 미숙한 T cell들이 증가되었기 때문이라고 규명하였다. 余 등<sup>26)</sup>은 性호르몬이 胸腺의 기능에 중요한 영향을 미치며, 性成熟期에 이르면 胸腺은 퇴화되기 시작하고, 특히 남성 호르몬이 여성호르몬보다 흉선에 더 큰 영향을 미치는 것으로, 性호르몬은 주로 흉선의 상피세포 수용체와 결합하여 흉선 호르몬을 조절하게 되며, T세포의 분화 및 성숙에 영향을 준다고 밝혔다.

따라서 烏麻丸의 흉선 퇴화 완화 및 면역저하 방지효과를 관찰하기 위하여 성장이 완료되고 장년기에 해당하는 16週齡의 rat에 檢料를 먼저 투여한 뒤 MTX 투여로 면역저하를 유도하여 免疫器官인 胸腺 및 脾臟의 臟器指數를 비교하였고, 혈액내 CD4+, CD8+ T cell의 比率을 flow cytometer로 측정하여 분석하였다.

면역기관 장기지수의 비교에 있어서 群간의 變異를 고려하여 각 群의 평균 사료섭취량(Table I. F=0.444, t-test, p>0.05) 및 체중변화(Table II. F=2.368, t-test, p>0.05)를 관찰한 결과 유의한 차이는 없었다.

胸腺指數에 있어서 烏麻丸 저함량 및 고함량 투여군 모두 MTX 투여로 면역저하를 유발시킨 대조군에 비하여 흉선지수의 감소억제 효과를 보였다(Table III-2. F=20.162, ANOVA, p<0.05).

脾臟指數도 烏麻丸 저함량 및 고함량 투여군 모두 MTX 투여군에 比하여 유의한 감소억제 효과가 나타났으며, 16週齡 無處置群보다 개선되는 양상을 보였다(Table IV-2. F=5.882, ANOVA, p<0.05). 胸腺과 脾臟 臟器指數 比에서 역시 烏麻丸 저함량 및 고함량 투여군 모두 MTX 투여군에 比해 유의한 감소억제 효과를 보였는데(Table V. F=9.127, ANOVA, p<0.05), 이는 烏麻丸이 脾臟보다 胸腺의 퇴화를 방지하는 효과가 더욱 두드러진 경향을 보였다. 金 등<sup>2)</sup>은 면역장기의 변화에 대해 노화에 따른 흉선의 퇴화는 내분비선 기능의 감소, 특히 뇌하수체의 기능 감소로 유도되는 가능성이 높지만 흉선 외의 면역기능을 담당하는 기관인 비장과 림프절 크기는 나이의 증가에 따라 크게 변화하지 않는다고 설명하였다. 박 등<sup>10)</sup>은 특정약물이나 독성물질의 투여로 가슴샘이 퇴화하는 모습과 노화에 따른 변화는 유사한 기전이 작용할 것으로 추측하였다. 따라서 장년기에 해당하는 rat에 MTX로 면역저하를 유도한 경우 노화로 인한 흉선의 변화에 근접한 결과를 볼 수 있을 것으로 생각된다. 김 등<sup>9)</sup>과 조 등<sup>13)</sup>의 연구에서는 노화에 따른 면역장기 퇴화는 胸腺이 脾臟보다 일찍 발생한다고 하였다. 楚 등<sup>53)</sup>은 何首烏의 복합처방-962로 실험한 결과 胸腺 및 脾臟指數를 상승시키고 면역장기의 무게를 증가시킨다고 보고하였는데, 본 실험에서도 유사한 결과가 나타났다.

16週齡 rat의 혈액내 CD4+ T cell 比率에 있어서는 烏麻丸 저함량 및 고함량 투여군 모두 MTX 투여군에 比해 유의한 감소억제 효과를 나타냈다(Table VI-2. F=26.906, ANOVA, p<0.05). 혈액내 CD8+ T cell 比率은 烏麻丸 저함량 및 고함량 투여군 모두가 MTX 투여군에 比해 낮은 수준을 보였지만 群간의 유의한 차이는 없었다(Table VII-2. F=1.254, ANOVA, p>0.05). 혈액내 CD4+/CD8+ T cell의 比는 烏麻丸 저함량 및 고함량 투여군 모두 MTX 투여군에 比하여 감소억제 효과를 보였는데(Table VIII.

F=10.554, ANOVA,  $p < 0.05$ ), 이는 혈액내 CD4+ T cell 比率이 유의한 변화를 나타낸 반면 혈액내 CD8+ T cell 比率은 유의한 변화차이가 없었기 때문에 추측된다.

T세포는骨髓에서 발생하여胸腺으로 이동한 후成熟된다. T 림프구계 세포는 흉선의 영향하에서 T cell 수용체나 그 밖의 세포표면 분자가 생성되는데, 機能的으로 표면에 발현된 수용체의 특성에 의하여亞群(CD)으로 다시 분류된다. 이와 같은 T cell의亞集團을分析하거나確認하는데 있어 가장 重要한 進步는 機能的으로 分化된 細胞에 의해 각기 다른 細胞膜 蛋白質이 發現된다는 것을 밝혀낸 것인데, T 림프구의 수용체가 형성된 부분에는 세포표면으로 CD3분자가 표출되고, 미숙한 T 림프구는 주로 흉선피질에 일시적으로 존재해 있다가 어느 정도 분화가 진행되면 CD1분자가 표출되고 그 前後로 CD4와 CD8이 동시에 표출되어 double positive(DP)의 특성을 나타내게 된다. 하지만 흉선의 피질에서 수질로 이동하여 분화를 계속하는 T 림프구는 CD3가 세포표면에 발현하면서 성숙해진 T cell에는 CD4·CD8에 대해 그 한편밖에 표현되지 않아 single positive(SP)의 특성을 띠게 되고, 이와 같은 과정을 거치면서 면역세포로서의 기능이 결정된다<sup>1,26)</sup>. 곧 성숙한 T cell의 세포표면은 CD3·CD4 또는 CD3·CD8의 어느 한쪽만을 지니게 되는데, 최근의 연구에서 이와 같은 선택과정은 흉선세포의 특정 발육단계에서 apoptosis가 발생하여 CD4+ 혹은 CD8+이 계획적인 것이 아니라 우발적으로 결정되며 T cell 수용체와 관련이 깊다는 견해가 제기되었<sup>60,61,62,64,65,66,67)</sup>, 흉선 상피세포는 glucocorticoid에 민감하게 반응하므로 노화에 따라 내분비기능이 실조되면서 흉선의 퇴화가 야기되는 신경내분비계 및 면역기능의 상호 조절관계에서 이와 같은 기전이 照明되기도 하였다<sup>17,19,63)</sup>. 말초혈액의 T cell 亞群 중 대부분의 補助 T cell은 CD4라는 表面蛋白質을, 또 대부분의 細胞溶解性 T cell이나 抑制 T cell

은 다른 표식인 CD8이라는 表面蛋白質을 發現하므로 이에 반응하는 특정 형광항체를 부착시키면 CD4+ 및 CD8+의 比率를 쉽게 측정할 수 있어 생체의 면역 균형을 평가하는 데에 一般的인 免疫指標로 廣範圍하게 應用하고 있다<sup>1)</sup>.

余 등<sup>26)</sup>은 老年期 면역기능에 관하여 T cell 亞群의 比率은 여러 실험에서 일치하지 않은 결과가 보고되었다고 지적하였고, 김 등<sup>2)</sup>은 노년기에 퇴화된 흉선이 T cell에 미치는 영향은 T세포의 subset에 따라 달라서 CD4+ T cell이 CD8+ T cell보다 쉽게 유도되어 CD4+/CD8+의 비가 증가할 수 있다고 하였다. 範 등<sup>41,42)</sup>은 노년 虛證 환자에서 CD8+의 비율이 현저하게 증가하여 CD4+/CD8+의 비는 저하된다고 보고하였다. 陳 등<sup>51)</sup>은 오히려 노년기 腎虛型 환자에서 CD4+ 및 CD8+ 비율이 모두 저하되지만 CD4+/CD8+의 비가 상승되는 것으로 보고하였다. 이러한 견해차이는 피측자의 지역성이나 개체적 차이에서 발생하였을 가능성이 크고 또한 辨證에 있어서의 객관성이 검토되어야 할 것으로 생각된다. 다만 확실한 것은 인체의 노화에 따라 T세포막에 표출되는 CD4 및 CD8의 밀도가 젊은 사람에 비해 현저하게 감소되는 것에는 일치한 인식을 하고 있다.

본 동물실험에서 無處置群간의 비교결과 8週齡에 比하여 16週齡의 CD4+ T cell 比率이 유의하게 저하되었지만 CD8+ T cell의 比率은 유의한 차이가 나타나지 않았는데, 이는 陳 등<sup>51)</sup>의 결과와 유사하였다. 또한 16週齡의 rat에서는 烏麻丸 저함량 및 고함량 투여군 모두 MTX를 투여한 대조군에 比하여 CD4+ T cell 比率에 있어서 감소억제효과를 보였고, CD4+/CD8+의 비가 현저하게 상승되는 경향을 보였다.

이상의 결과를 종합하여 보면 補腎益精의 효능을 지닌 烏麻丸은 면역기능 저하에 대한 방지효과를 나타내어 면역증강의 효능이 있는 것으로 생각된다.

## 결론

補腎의 효능을 지닌 烏麻丸(OMH)이 MTX(Methotrexate) 투여로 유발된 면역저하 白鼠의 免疫器官 臟器指數 및 혈액내 CD4+, CD8+ T cell의 比率 등에 미치는 영향을 관찰한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 8週齡과 16週齡 SD계 白鼠의 胸腺, 脾臟 臟器指數 및 혈액내 CD4+, CD8+ T cell 比率을 비교한 결과 인체에서의 장년기에 해당하는 16週齡의 白鼠에서 면역기관의 퇴화를 수반한 면역기능 저하를 확인할 수 있었다.

2. 16週齡의 白鼠에서 烏麻丸 저함량 및 고함량 투여군 모두 MTX 투여로 면역저하를 유발시킨 대조군에 比하여 臟器指數가 유의하게 상승하여 胸腺과 脾臟의 퇴화를 완화시키고 면역저하를 방지하는 효과를 나타냈다.

3. 16週齡의 白鼠에서 烏麻丸 저함량 및 고함량 투여군 모두 MTX 투여로 면역저하를 유발시킨 대조군에 比하여 혈액내 CD4+ T cell 比率 감소를 억제하는 효과가 있었고, CD4+/CD8+의 比는 증가되는 양상을 보여 烏麻丸은 白鼠의 흥선의존성 면역세포의 기능을 증진시키는 효과를 나타냈다.

## 참고문헌

- 권명상 · 권혁한 · 김일택 · 박기호 · 이영중 · 서철: 「임상면역학」 고려의학, 서울, pp1, 6-8, 121-132, 135, 1998.
- 김숙희 · 김화영: 「노화」 민음사, 서울, pp13-17, 77-80, 399-430, 1995.
- 안덕균 · 김호철: 「韓藥 炮製學」 一中社, 서울, pp200-205, 1997.
- 지형준 · 이상인: 「한약(생약)규격집 주해서」 한국메디칼인텍스사, 서울, p397, 439, 1989.
- 許浚: 「東醫寶鑑」(內景篇 · 外形篇) 大星文化社, 서울, pp16-21, 1999.
- 전국한의대본초학교수공편: 「본초학」 永林社, 서울, p583, 604, 1991.
- 姜錫峯 · 安圭錫 · 金光湖: 백하수오와 황정이 세포성 및 체액성 면역반응에 미치는 영향, 경희한의대논문집9(1) p367, 1986.
- 金性龍: 何首烏의 炮製에 관한 研究, 경희대학교 한의과대학 대학원석사논문, 2000.
- 김화영 · 박이경: 나이와 식이지방수준이 흰쥐의 지방대사 및 포도당 운반과 면역기능에 미치는 영향, 한국노화학회지6(3) p54, 1996.
- 박경호 · 박삼열 · 안의태 · 고정식 · 김진국: 노화에 따른 마우스 가슴샘 결질의 미세구조변화, 대한피부과학회지31(6) p833, 1998.
- 송창우 · 황화선 · 한상삼: SD랫드의 주령에 따른 기초연구: 1.체중, 장기중량, 혈액학, 혈액생화학적 변화 및 노분석, 한국실험동물학회지 6(1) p33, 1990.
- 정순동: 가축과 실험동물(rat)의 생리자료12-(7), 대한생리학회지19(1) p74, 1985.
- 조미숙 · 김화영: 식이지방수준이 나이에 따른 흰쥐 섬유아세포의 노화 과정 및 면역반응에 미치는 영향, 한국영양학회지24(5) p431, 1991.
- 許謹 · 金完熙 · 申玟圭: 免疫과 腎藏精의 相關關係에 關한 實驗的 研究, 동의생리학회지7(1), p83, 1992.
- 葛洪: 「抱朴子」 臺灣中華書局, 臺北, p141, 中華民國73.
- 郭霽春: 「黃帝內經」素問校註語釋 醫聖堂, 서울, p4, 29, 1993.
- 匡調元: 「中醫病理研究」 上海科學技術出版社, 上海, p70, 174, 1980.
- 駱和生: 「中藥與免疫」 廣東科技出版社, 廣州, pp62-64, 1982.
- 戴新民: 「中醫免疫學」 啓業書局 臺北, pp7-21, 民國74年.
- 戴新民: 「中藥炮製法」 啓業書局 臺北, pp87-89, 民國66年.
- 謝宗萬: 「全國中草藥匯編(下)」 人民衛生出版社, 北京, pp469-470,

- 607-608, 1996.
22. 孫思邈: 「備急千金要方」 自由出版社, 臺北, p470, 485, 中華民國65.
  23. 葉世龍: 「鬚髮保健與治療方」 廣東科技出版社, 廣州, p27, 52, 1999.
  24. 施杞·林水森: 「現代中醫藥應用與研究大系」 上海中醫藥大學出版社, 上海, p61-64, 1995.
  25. 楊惠玲·潘景軒·吳偉康: 「高級病理生理學」 科學出版社, 北京, pp526-527, 1998.
  26. 余傳霖·葉天星·陸德源·章谷生: 「現代醫學免疫學」 上海醫科大學出版社, 上海, pp33-40, 44, 47, 380-394, 1295-1298, 1319, 1998.
  27. 王琦·羅夕佳·黎雲·劉艷驊: 「中醫藏象學」 人民衛生出版社, 北京, p622, 730, 738, 1997.
  28. 汪認庵: 「醫方集解」, 文光圖書有限公司, 臺北市, p5, 24, 中華民國75.
  29. 王曉萍·梁樂: 「醫經六書(上卷)中藏經」 天津古籍出版社, 天津, p434, 1995.
  30. 虞搏: 「醫學正傳」, 成輔社, 서울, p9, 1986.
  31. 李時珍: 「本草綱目」 人民衛生出版社, 北京, pp1288-1291, 1435-1442, 1982.
  32. 李占永·胡國臣: 「現代中藥藥理手冊」 中國中醫藥出版社, 北京, pp575-576, 582-585, 1998.
  33. 田金洲·董建華: 「中醫老年病學」 天津科學技術出版社, 天津, pp2-6, 1994.
  34. 朱建貴·任竟學·徐凌雲·高榮林: 「實用延壽中藥學」 北京出版社, 北京, pp21, 27-28, 206-208, 231-233, 1990.
  35. 周文泉·高普: 「中醫老年病臨床研究」 北京出版社, 北京, pp3, 11-14, 1995.
  36. 周洪範: 「中國秘方全書」 科學技術出版社, 北京, p614, 1991.
  37. 陳可冀·李春生: 「新編抗衰老中藥學」 人民衛生出版社, 北京, pp4, 18-22, 37, 39-43, 1998.
  38. 江蘇新醫學院: 「中藥大辭典」 上海科學技術出版社, 上海, pp1135-1138, 2388-2390, 1993.
  39. 臯澤: 何首烏與白首烏成分藥理比較, 南京中醫藥大學學報15(2) p92, 1999.
  40. 金國琴·趙偉康: 首烏製劑對老年大鼠胸線, 肝臟蛋白質和核酸含量的影響, 中成藥25(11) p590, 1994.
  41. 範國榮·宗文九·朱方石·王曉玲·王玲: 老年腎虛證的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) p478, 1992.
  42. 範國榮·宗文九·王曉玲·王茜: 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) p18, 1995.
  43. 葉定江·朱荃·祁輝林·謝建明: 何首烏及其炮製品的免疫藥理學研究, 中藥通報12(3), p149, 1987.
  44. 沈自尹·蔡定芳·張玲娟·鍾歷勇·陳曉紅: 補腎和健脾對免疫系統不同作用方式的研究, 中國中西醫結合雜誌17(6) p351, 1997.
  45. 牛序莉·王琦: 中藥何首烏炮製研究進展, 中成藥20(8) p24, 1998.
  46. 劉穎·趙偉康·凌昌全·黃雪強·潘瑞萍: 固真方對老齡大鼠免疫功能的調節作用, 中國老年學雜誌19(2) p24, 1999.
  47. 應久皓·周學優·朱秀琴: 何首烏炮製品藥理臨床研究, 中國中藥雜誌 17(12) p722, 1992.
  48. 張新民·沈自尹·王文健·陳素珍·陳偉華: 補腎健脾活血類中藥複方對老齡小鼠免疫功能作用的對比研究, 中國中西醫結合雜誌16(10) p610, 1996.
  49. 趙偉康·金國琴·李文: 固真方對老年大鼠海馬和 下丘腦-垂體-腎上腺-胸腺軸作用的研究, 中醫雜誌36(5) p300, 1995.
  50. 周志文: 何首烏浸膏提取物對小鼠T, B淋巴細胞免疫功能的作用, 中藥藥理與臨床5(1) p24 1989.
  51. 陳小峰·許少峰·楊鴻·劉建忠·張茂青·嚴文華: 免疫靈合劑對腎虛患者T淋巴細胞免疫功能的作用 福建中醫學院學報9(3) p5 1999.
  52. 陳豐·李順成: 補腎化痰及補腎健脾化痰調整小鼠免疫衰老的對比研究, 中國醫藥學報12(2) p5, 1997.
  53. 楚晉·李斌·李林·葉翠飛·劉匯波·何士大: 中藥複方962膠囊對老年雌·雄性大鼠肝臟過氧化脂質及胸腺脾指數的影響, 中國中西醫結合雜誌20(2) p126, 2000.
  54. 賴榮漢·劉曉文·王毅兵: 何首烏炮製沿革與現代

- 研究, 中國中醫藥信息雜誌6(9) p19, 1999.
55. 張新民·沈自尹·王文健·張玲娟·陳素珍: 補腎中藥對老年神經-內分泌和免疫系統作用機理的研究, 中國中西醫結合雜誌14(11) p686, 1994.
56. 胡聰: “腎爲免疫之本”探討, 甘肅中醫11(6) p5, 1998.
57. 廣瀨 滋之: 「老化を防ぐ漢方治療」 光雲社, 東京, p21, 24, 1993.
58. 松橋俊夫: 「老年疾患漢方治療集」 金剛出版, 東京, p7, 1993.
59. 岸本 進: 「老化と免疫」 日本臨床社, 日本臨床·臨床免疫·通卷609號, 오사카, p268, 1990.
60. Saito T, Watanabe N: Positive and negative thymocyte selection. *Crit Rev Immunol*, 1998;18(4):359-70, Japan.
61. Takahama Y, Tokoro Y, Sugawara T, Negishi I, Nakauchi H: Pertussis toxin can replace T cell receptor signals that induce positive selection of CD8 T cells. *Eur J Immunol*, 1997 Dec;27(12):3318-31, Japan.
62. Anderson G, Hare KJ, Platt N, Jenkinson EJ: Discrimination between maintenance- and differentiation-inducing signals during initial and intermediate stages of positive selection. *Eur J Immunol*, 1997 Aug;27(8):1838-42, GB.
63. Jamieson CA, Yamamoto KR: Crosstalk pathway for inhibition of glucocorticoid-induced apoptosis by T cell receptor signaling. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000 Jun 20;97(13):7319-24, USA.
64. Pazirandeh A, Xue Y, Okret S, Jondal M: Glucocorticoid Resistance in Thymocytes from Mice Expressing a T Cell Receptor Transgene. *Biochem Biophys Res Commun*, 2000 Sep 16;276(1):189-196, Sweden.
65. Schmitt S, Muller KP, Kyewski BA: Two separable T cell receptor signals reconstitute positive selection of CD4 lineage T cells in vivo. *Eur J Immunol*, 1997 Sep;27(9):2139-44, Germany.
66. Suzuki H, Ginter TI, Koyasu S, Singer A: Positive selection of CD4+ T cells by TCR-specific antibodies requires low valency TCR cross-linking: implications for repertoire selection in the thymus. *Eur J Immunol*, 1998 Oct;28(10):3252-8, USA.
67. Yasutomo K, Lucas B, Germain RN: TCR signaling for initiation and completion of thymocyte positive selection has distinct requirements for ligand quality and presenting cell type. *J Immunol*, 2000 Sep 15;165(6):3015-22.