大田大學校 韓醫學硏究所 論文集
第13卷 第2號 2004年 12月 30日

Wister rat의 노화에 따른 체중, 혈액학적 및 혈청 생화학적 변화에 미치는 獨活地黃湯에 대한 實驗的 考察

이수영·안택원*

Studies of Dokhwaljihwang that get weight, hematology, biochemistry change by Wistar rat's aging

Su-Young Lee, Taek-Won Ahn
Dept. of Sasang Constitutional Medicine, College of Oriental Medicine, Daejeon Univ.

Using aged Wistar rat living body change by aging Dokhwaljihwang was each orally administrated and achieved research about aging control .

In Wistar rat 10, 30, 50 week and 40 week Dokhwaljihwang between 10 weeks form condition change of weight, change of intestine weight, hematology, blood chemistry, research result about serum content following conclusion get.

1. Observed gain in weight than control group form of Dokhwaljihwang to aged Wistar rat.
2. Is thought to promote activation of living body action gaining intestine weight along with gain in weight.
3. Displayed decrease of MDA's content of serum than control group form of Dokhwaljihwang to aged Wistar rat.
4. Change that is Wistar rat's hematological value by aging according to 10, 30, 50 week WBC, RBC, Hgb, monocytes, eosinophil etc. increase, and HCT, PLT etc. showed tendency that decrease according to old-week, and observed improvement that is hematological value than control group form of Dokhwaljihwang
5. Change that is Wistar rat's biochemical value by aging was measured highest in 50 week because ALT, AST, BUN, CRN, T-bili., T-chol., TG, TP, ALB, A/G, P etc. increase according to 10, 30, 50 week, and observed improvement that is biochemical value than control group form of Dokhwaljihwang.

Is considered by being effect that Dokhwaljihwangimprove living body function decline by aging by this result.

I. 緖 論

우리나라는 2000년에 노인의 인구가 7%를 초과하는 고령화 사회로 진입하였으며, 평균수명도 계

* 대전대학교 한의과대학 사상체질의학교실
· 교신저자 : 안택원 · E-mail : twahn@dju.ac.kr
· 채택일 : 2004년 10월 14일.

속 증가하고 있어 노화로 인한 개인적 사회적 문제는 지속적으로 관심 고조되고 있다.[1]

노화란 연령의 증가함에 따라 발생하는 점진적인 구조적 변화로서 질병이나 사고에 기인하지 아니하고 궁극적으로 사망을 초래하는 것이다.[2]

이러한 노화의 명백한 징후로 주름, 늘어진 피부, 회색머리카락 등과 신장이 점진적으로 감소되는 것 등이 있는데[3] 체내에서는 水分量, 體重, 臟器의 重量, 세포수, 적혈구수 등이 감소하지만 백혈구수, 지방량 등은 증가 한다[4-6].

四象醫學의 창시자 東武公은 『濟衆新編·五福論』[7]에서 인생의 지극한 즐거움을 다섯 가지로 보았는데 첫째는 장수하는 것이라 하여 건강하게 장수하는 것에 대한 중요함을 기술하였다.

노화에 대해 한의학에서는 『靈樞 榮衛生會篇』[8]에서 "老者之氣血衰 其肌肉枯 氣道澁 五臟之氣相搏 其營氣衰少而 衛氣內伐"이라 하여 氣血의 衰退로 肌肉이 점차 약해지는 것으로 보았으며, 『東醫壽世保元』[9]에서"四十九歲至六十四歲曰老"라 하여 50대에 들어 노인의 단계로 접어든다고 하였다.

獨活地黃湯은 醫學正傳의 六味地黃湯에서 유래된 처방으로 『東醫壽世保元』[9]辛丑版本의 新定處方에 처음 등장하였다. 본 처방은 少陽人의 裏熱病症에 주로 사용하였으며 食滯痞滿과 中風, 嘔吐에도 先用하였다.[10]

최근의 獨活地黃湯의 연구로는 陳[11]의 獨活地黃湯의 위장관 및 중추신경에 미치는 효능에 관한 실험적 연구, 문[12]의 少陽人, 少陰人 처방과 약재가 脂肪細胞의 증식·분화억제에 미치는 영향 등의 연구가 보고 되었으나 少陽人 獨活地黃湯의 亢노화 효과에 대한 실험적 연구는 아직 접하지 못하였다.

이에 저자는 獨活地黃湯이 40주령이상 노화된 wistar rat에 투여하여 노화에 따른 생체의 변화를 개선시킬 수 있는지를 관찰하였다. Wistar가 50주령이 되었을때 실험을 종료한 후 최종 체중, 장기중량, 혈액학적 분석, MDA측정, 그리고 혈청 생화학적 변화를 분석하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 材料 및 方法

1. 재료

1) 시약 및 기기

① 시약

본 실험에 사용된 시약은 sodium dodesyl sulfate, acetic acid, 그리고 thiobarbituric acid (Sigma, USA)를 사용하였으며, 기타 일반 시약은 특급 시약을 사용하였다.

② 기기

본 실험에 사용된 기기는 熱湯抽出器 (대웅, Korea), rotary vaccum evaporator (Büchi B-480, Switzerland), freeze dryer (EYELA FDU-540, Japan), autoclave (Sanyo, Japan), micro-pipet (Gilson, France), water bath (Vision scientific Co., Korea), vortex mixer (Vision scientific Co., Korea), spectrophotometer (Shimazue, Japan), centrifuge (Sigma, U.S.A), deep-freezer (Sanyo, Japan), thermocycler system (MWG Biotech., Germany), ice-maker (Vision scientific Co., Korea), 등을 사용하였다.

2) 動物

實驗動物은 雄性 40주령의 wistar rat는 Japan SLC사에서 공급받아 實驗當日까지 固形飼料(항생제 무첨가, 삼양사료 Co.)와 물을 충분히 供給하고 室溫 22±2℃를 계속 維持하면서 2週日間 實驗室 環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다. 일반 사료와 고지방 사료의 kg당 조성의 내용과 분량은 다음과 같다(Table 1, 2).

Table 1. The Components of Normal Diet

조단백질	22.1%
조지방	8.0%
조섬유	5.0%
조회분	8.0%
칼슘	0.6%
인	0.4%

3) 藥物

실험에 사용된 獨活地黃湯

(Dokhwaljihwang,DHJHT)은 대전대학교 부속한방병원에서 구입한 것을 정선하여 사용하였다(Table 2, 3).

Table 2. The Compositions ofDHJHT

韓藥名	生 藥 名	用 量(g)
숙지황	Rehmanniae Radix	16.0
산수유	Corni Fructus	8.0
복령	Hoelen	6.0
택사	Alismatis Rhizoma	6.0
목단피	Moutan Radicis Cortex	4.0
방풍	Sileris Radix	4.0
독활	Araliae Radix	4.0
Total amount		48.0

4) 獨活地黃湯 추출물 분리

獨活地黃湯은 3첩에 각각 증류수 1,300 ㎖를 가하여 열탕 추출기에서 3시간 추출하여 얻은 추출액을 흡입 여과하여 이를 감압 증류장치 (Rotary evaporator, BUCHI B-480, Switzerland)로 농축하여, 이를 다시 동결 건조기 (Freeze dryer, EYELA FDU-540, Japan)를 이용하여 완전 건조한 獨活地黃湯 추출물를 냉동 (-84℃) 보관하면서 적당한 농도로 희석하여 사용하였다.

2. 實驗 方法

1) 검액의 조제

얻어진 獨活地黃湯 추출물을 각각 580mg/kg과 490mg/kg의 농도로 증류수에 희석하여 각각 동물에 1회에 1 ml씩 용량으로 경구투여 하였다.

2) 검액의 투여

Wistar rat는 5수를 실험군으로하여 10주령 정상군, 30주령 정상군, 그리고 50주령의 형방패독산 투여군과 50주령의 대조군, 50주령의 獨活地黃湯 투여군으로 분리하여 자유식으로 사료를 공급하여 사용하였다. 검액 투여는 1주일에 3일 (월, 수, 금)을 오전 10에서 11시 사이에 10주간 경구 투여하였다.

3) 체중 측정

체중측정은 10주령, 30주령, 50주령이 되었을 때 측정하였으며 0.1g 단위까지 측정하였다.

4) 장기중량 측정

장기중량은 최종적으로 10주령, 30주령, 50주령이 되었을때 해부하여 비장, 심장, 간, 폐, 신장을 측정하였으며, 측정기기는 Top leading electric balance (Sartorius)를 사용하여 절대 장기 중량을 측정하였다.

5) 지질과산화도 측정(MDA측정)

TBA측정은 Suematsu 등의 방법[62]에 따라 clean test tube에 wistar rat 혈청 200ul를 넣고, 8.1% Sodium dodesyl sulfate(SDS) solution 225ul를 가하고 5sec.동안 vortex mixer로 mixing한다. 20% acetic acid 1.5㎖을 가하고 그리고 75ul 증류수를 넣고 5sec.동안 vortex mixer로 mixing한다. 1.2% Thiobarbituric acid solu.을 각각의 1㎖씩 tube에 더하고, clean dry marble(유리구슬)로 cover한 후, 30분간 water bath에서 끓인다. 그리고 실온에서 30분간 cooling한 후에 3000rpm에서 20분간 원심 분리하여 상층액을 실험에 사용한다. 532n.m에서 흡광도를 측정한다

6) 혈액학 및 혈청 생화학 분석

채혈 16시간전에 절식시킨 후 심장천좌법으로 채혈하였으며 혈액검사를 위하여 채혈된 용기는 EDTA-2K가 처리된 병(CBC bottle, 녹십자)을 사용하여 응고를 방지하여 즉시 coulter S-189으로 측정하였다. 혈청생화학 분석은 채혈한 후 2시간 동안 실온에 방치한 후 3000rpm에서 20분간 원심분리하고 분리된 혈청은 deep freezer (-80 ℃)에 보관한 후 Clinalyzer (JCA-VX1000)을 이용하여 측정하였다. 혈액 및 혈청생화학적 검사의 방법과 단위는 Table 4와같다.

Table 3. Abbreviation Units and Analysis Method of the Items

Abbreviation	Full name	Unit	Method
	Hematology		
WBC	White blood cells	x103/㎕	Coulter Counter S-880
RBC	Red blood cell	x106/㎕	Coulter Counter S-880
Hgb	Hemoglobin	g/dℓ	Coulter Counter S-880
Hct	Hematocrit	%	Coulter Counter S-880
Monocytes	Monocytes	%	Coulter Counter S-880
Eosinophil	Eosinophil	%	Coulter Counter S-880
PLT	Platelet	x103/㎕	Coulter Counter S-880

Table 4. Abbreviation Units and Analysis Method of the Items

Abbreviation	Full name	Unit	Method
	Serum biochemistry		
ALT	Alanine aminotransferase	U/L	Clinalyzer (JCA-VX1000)
AST	Aspartate amninotransferase	U/L	Clinalyzer (JCA-VX1000)
Glucose	Blood urea nitrogen	mg/dℓ	Clinalyzer (JCA-VX1000)
BUN	Creatinine	mg/dℓ	Clinalyzer (JCA-VX1000)
CRN	Glucose	mg/dℓ	Clinalyzer (JCA-VX1000)
T-Bili.	Total bilirubin	mg/dℓ	Clinalyzer (JCA-VX1000)
T-Chol.	Total cholesterol	mg/dℓ	Clinalyzer (JCA-VX1000)
TG	Triglyceride	mg/dℓ	Clinalyzer (JCA-VX1000)
TP	Total protein	mg/dℓ	Clinalyzer (JCA-VX1000)
ALB	Albumin	mg/dℓ	Clinalyzer (JCA-VX1000)
A/G	Albumin/Glucose	rate	Clinalyzer (JCA-VX1000)
P	Phosphorus	mg/dℓ	Clinalyzer (JCA-VX1000)

7) 통계처리

실험 결과는 unpaired student's T-test를 사용하여 통계처리 하였으며 $P<0.05$, $P<0.01$ 및 $P<0.001$ 수준에서 유의성을 검정하였다.

Ⅲ. 成 績

1. 체중 측정

Wistar rat의 노화에 따른 생체 변화를 알아보기 위하여 체중을 측정하였다. 50주령으로 노화된 대조군은 559±20.6(g)이었고 獨活地黃湯 투여군은 576±22.1(g)으로 대조군 17g이 증가하였다 (Fig.1).

Table 5. Changes of Wistar rat Body weight with aging

Age group (Week)	Drug treatment (mg/kg)		Body weight (g)
10	-		229 ± 7.7
30	-		411 ± 17.7
50	Control	-	559 ± 20.6
	DHJH	490	576 ± 22.1

A 10 to50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of Dokhwaljihwang (DHJH, 490 mg/kg, *p.o*) for 10 weeks (three times per week). Final body weight measured to top leading electric balance. Statistically significant value compared with control mice group data by T test (*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001).

2. 장기 중량 측정

Wistar rat의 노화에 따른 장기 중량의 변화를 알아보기 노화된 40주령의 wistar에 獨活地黃湯을 10주간 투여하여 노화에 따른 장기중량에 미치는 영향을 관찰한 결과, 10주령, 30주령, 50주령에서 비장, 심장, 간, 폐의 일정한 증가가 측정되었고, 노화된 40주령에 獨活地黃湯을 투여한 wistar rat는 대조군에 비하여 비장, 심장, 간, 폐등 모두에서 증가가 관찰되었다.

Table 6. Change of Wistar rat Absolute Organ Weight with aging

Organ	Wistar rat 10 week(g)	Wistar rat 30 week(g)	Wistar rat ; 50 week (g)	
			Control	DHJH
Heart	0.77 ± 0.05	1.10 ± 0.10	1.27 ± 0.08	1.42 ± 0.11
Spleen	0.48 ± 0.04	0.70 ± 0.05	0.97 ± 0.15	1.12 ± 0.14
Liver	6.56 ± 0.44	9.06 ± 0.44	15.4 ± 2.4	17.5 ± 2.9
Lung	0.93 ± 0.05	1.30 ± 0.11	1.67 ± 0.14	1.85 ± 0.15

A 10 to50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of HyeongBangPacDokSan (HBPDS, 580 mg/kg, *p.o*) and Dokhwaljihwang (DHJH, 490 mg/kg, *p.o*) for 10 weeks (three times per week). Final Absolute Organ weight measured to top leading electric balance. Statistically significant value compared with control group data by T test (*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001).

3. 지질과산화도 (MDA) 측정

노화에 따른 생체내 산화물질의 양을 측정하기 위하여 TBA를 이용하여 MDA를 측정한 결과 10

주령에서는 0.21±0.02 (μmol/l)이었고, 30주령에서는 0.42±0.06 (μmol/l)으로 측정되었다. 50주령으로 노화된 대조군은 0.86±0.12 (μmol/l)이었고 獨活地黃湯 투여군은 0.71±0.15 (μmol/l)으로 대조군에 비하여 현저한 감소를 나타내었지만 유의성을 없었다 (Fig.4).

Table 7. Effect of DHJH on the Malondialdehyde value in the *serum with wistar rat aging*

Age group (Week)	Drug treatment (mg/kg)		MDA value (μmole/l serum)
10	-		0.21 ± 0.02
30	-		0.42 ± 0.06
50	Control	-	0.86 ± 0.12
	DHJH	490	0.71 ± 0.15

A 10 to50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of Dokhwaljihwang (DHJH, 490 mg/kg, *p.o*) for 10 weeks (three times per week). MDA value were MDA-TBA activity measured by spectrophotometry. Statistically significant value compared with control mice group data by T test (*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001).

4. 혈액학적인 변화 관찰

WBC는 30주령에서 급격히 2배 이상 증가하여 50주령에서 13.0±2.25이었고, 獨活地黃湯 투여군은 11.6±2.23으로 대조군에 비하여 현저한 감소를 나타내었다.

RBC와 Hgb은 주령에 따라 증가하다가 獨活地黃湯을 투여한 군에서는 약간 감소를 나타내었다. HCT는 獨活地黃湯 투여군은 46.5±2.7으로 대조군에 비하여 개선되어 나타내었다.

PLT는 노화에 따라 감소하지만 獨活地黃湯 투여에 대하여서는 차이가 보이질 않았다.

Monocytes의 숫자는 노화에 따라 증가를 나타내었고, 50주령에서 獨活地黃湯 투여군은 대조군에 비하여 유의성 있게 감소를 나타내었다 ($p<0.01$).

Eeosinophil의 숫자는 노화에 따라 증가를 나타내었고, 50주령에서 獨活地黃湯 투여군은 대조군에 비하여 유의성 있게 감소를 나타내었다 ($p<0.05$).(Table 8)

Table 8. Hematological values with wistar rat aging

Items	Wistar rat 10 week(g)	Wistar rat 30 week(g)	Wistar rat ; 50 week (g)	
			Control	DHJH
WBC	5.4 ± 0.86	5.6 ± 0.82	13.0 ± 2.25	11.6 ± 2.23
RBC	8.77 ± 0.80	9.19 ± 0.92	9.40 ± 0.55	8.94 ± 0.58
Hgb	16.3 ± 0.38	15.6 ± 0.23	17.0 ± 1.00	16.0 ± 0.90
HCT	47.0 ± 1.46	43.7 ± 0.78	42.9 ± 2.30	46.5 ± 2.70
PLT	987 ± 42	954 ± 53	901 ± 102	984 ± 78
Mono*	2.50 ± 1.42	3.60 ± 1.46	5.90 ± 0.40	2.49 ± 1.27**
Eosin*	0.70 ± 0.41	1.50 ± 0.62	3.55 ± 0.73	1.86 ± 0.42*

A 10 to50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of Dokhwaljihwang (DHJH, 490 mg/kg, *p.o*) for 10 weeks (three times per week). Final hematological value measured to Coulter counter. Statistically significant value compared with control group data by T test (*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001).
Mono* : monocytes, Eosin*:eosinopghil

5. 혈청학적인 변화 관찰

ALT와 AST 수치는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 각각 53.3±3.0 (mg/dL)과 244±22 (mg/dL)이었고, 獨活地黃湯 투여군은 49.3±3.8 (mg/dL)과 185±17 (mg/dL)로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다 ($p<0.05$).(Table 9)

Table 9. Biochemical values (1) with wistar rat aging

Items	Wistar rat 10 week	Wistar rat 30 week	Wistar rat ; 50 week	
			Control	DHJH
ALT	30.0 ± 3.2	45.0 ± 7.5	53.3 ± 3.0	49.3 ± 3.8
AST	82 ± 8.6	139 ± 16.5	244 ± 22	185 ± 17*
Glucose	146 ± 8.0	139 ± 12.0	123 ± 26	119 ± 24
BUN	17.3 ± 1.36	19.0 ± 1.83	23.9 ± 1.79	19.1 ± 1.23*
CRN	0.5 ± 0.07	0.57± 0.03	0.62 ± 0.04	0.53 ± 0.04
T-Bili.	0.26 ± 0.33	0.10 ± 0.09	0.78 ± 0.12	0.44 ± 0.05**

A 10 to50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of Dokhwaljihwang (DHJH, 490 mg/kg, *p.o*) for 10 weeks (three times per week). Final biochemical value measured to Automatic Clinalyzer. Statistically significant value compared with control group data by T test (*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001).

Total bilirubin과 TP, ALB에서도 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 가장 높게 관찰 되었고, 獨活地黃湯 투여군은 대조군에 비하여 각각 43.6% ($p<0.01$)와 17.2%, 18.4% ($p<0.05$)의 유의성 있는 감소를 나타내었으며, A/G (말부민/글로부린)에서도 50주령에서 가장 높게 관찰 되었지만

獨活地黃湯 투여로 의 유의성 있는 감소를 나타내었다. ($p<0.05$)

노화에 따라 당 수치는 감소하였고, 獨活地黃湯의 투여로 노화된 wistar rat에서 큰 변화가 관찰되지는 않았다.

BUN과 CRN에서는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 각각 23.9±1.79 (mg/dL)과 0.62±0.04 (mg/dL)이었고, 獨活地黃湯 투여군은 19.1±1.23 (mg/dL)과 0.53±0.04 (mg/dL)으로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내어 ($p<0.05$).

Total cholestarol과 triglyceride에서는 주령에 따라 증가하여 50주령에서 가장 높게 관찰 되었고, 獨活地黃湯 투여군은 대조군에 비하여 각각 감소를 나타내었으며, TG는 유의성있는 감소를 보였다.

P (Inorganic phosphorus)에서도 50주령에서 가장 높게 관찰 되었고 獨活地黃湯 투여로 감소를 나타내었다.

Table 10. Biochemical values (2) with wistar rat aging

Items	Wistar rat 10 week	Wistar rat 30 week	Wistar rat ; 50 week	
			Control	DHJH
T-Chol.	38±3.3	55.0±7.1	83.7±13.0	71.2±11.0
TG	46±11.7	89±17.4	114.7±7.1	81.6±11.6*
TP	5.3±0.16	5.9±0.14	6.4±0.3	5.3±0.4
ALB	2.4±0.06	2.6±0.08	3.69±0.16	3.1±0.20*
A/G	0.86±0.04	0.80±0.04	1.56±0.13	1.26±0.04*
P	4.6±1.00	5.9±1.25	7.9±0.96	6.49±1.21

A 10 to50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of Dokhwaljihwang (DHJH, 490 mg/kg, *p.o*) for 10 weeks (three times per week). Final biochemical value measured to Automatic Clinalyzer. Statistically significant value compared with control group data by T test (*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001).

IV. 考 察

노화란 연령의 증가함에 따라 발생하는 점진적인 구조적 변화로서 질병이나 사고에 기인하지 아니하고 궁극적으로 사망을 초래하는 것으로 인체가 老衰하는 전반 과정을 말하기도 하고 또 그 과정의 결과를 가리키기도 하는데 이러한 노화현상은 일종의 생리현상이다.[2]

이러한 노화의 명백한 징후로 주름, 늘어진 피부, 회색머리카락 등과 신장이 점진적으로 감소되는 것 등이 있는데[3] 연령의 증가에 따라 체내에서는 水分量, 體重, 臟器의 重量, 세포수, 적혈구수 등이 감소하지고 색소가 침착되고 염색체가 파열한다. 그러나 백혈구수, 지방량 등은 증가 한다[4-6].

노화에 대해 한의학에서는 『靈樞 榮衛生會篇』[8]에서 "老者之氣血衰 其肌肉枯 氣道澁 五臟之氣相搏 其營氣衰少而 衛氣內伐"이라 하여 氣血의 衰退로 肌肉이 점차 약해지는 것으로 보았으며, 『東醫壽世保元』[9]에서"四十九歲至六十四歲曰老"라 하여 50대에 들어 노인의 단계로 접어든다고 하였다.

노화의 원인에 대해서는 臟腑機能 失調와 精氣神의 작용 약화 그리고 陰陽失調가 중요한 작용을 일으킨다고 하였다[4].

四象醫學의 창시자 東武公은 『濟衆新編·五福論』[7]에서 인생의 지극한 즐거움을 다섯 가지로 보았는데 첫째는 장수하는 것이라 하였으며 『東醫壽世保元四象草本卷』[13]에서 '六十四歲命脈在神仙度數者壽一白二十八' 라하여 有限한 수명에 대해 설명하였고,『東醫壽世保元·廣濟論』[9]에서는 인생단계를 16세로 구분 하여 保命의 방법이 달라짐을 설명하며, 酒色財權도 體質에 따라 偏小之臟에 영향을 주어 壽命에 영향을 준다고 하였다.

이처럼 四象醫學的인 壽命과 노화의 개념은 인생과정에서 命脈과 本常之氣 및 生息充補之力의 변화를 의미하며 壽命의 長短을 결정짓는 요인은 각 체질에 따른 臟腑大小偏差를 극복하는 保命之主로 無病상태를 유지하며 心慾과 知行, 恭敬과 怠慢, 調養과 病變, 調病 등을 통한 체질적 양생을 의미한다.[14-15]

少陽人에 노화는 偏小之臟인 腎臟의 機能低下와 腎精의 고갈로 인한 裏熱病證으로 촉진될 수 있으며 이런 병리적인 단계에서 表裏를 막론하고 呼散之氣를 保命之氣로 調節해야 한다.[10]

獨活地黃湯은 醫學正傳의 六味地黃湯에서 기원하여 『東醫壽世保元四象草本卷』[13]의 瓜蔞仁地黃湯과 獨活防風湯에서 유래된 처방으로 『東醫壽世保元』[9]辛丑版本의 新定處方에 처음 등장하였다.

본 처방은 少陽人의 裏熱病症에 주로 사용하였으며 食滯痞滿와 中風, 嘔吐에도 先用하였다.[10]

少陽人의 裏病證인 陰虛午熱로 인한 病證에 사용되는 獨活地黃湯은 熟地黃 산수유, 복령, 택사, 목단피, 방풍, 독활 등의 藥物로 構成되어 있는 處方이다[9,10]

獨活地黃湯을 構成하는 各 藥物의 主 效能은 보면 熟地黃은 補腎和腎하고, 山茱萸는 健腎直腎며, 茯笭은 固腎立腎, 澤瀉는 壯腎而外揚之勢하고, 防風, 羌活은 解腎之表邪 한다.[10]

내용을 분석해 보면 少陽人의 脆弱한 臟腑인 腎精을 補, 和하는 약물에 防風, 羌活로 胸膈의 熱과 膀胱의 津液을 補하여 少陽人 保命之主인 陰淸之氣를 유지하여 疾病 상태를 개선하고 偏急된 臟腑 기능을 조절하는 藥物로 構成된 處方이다.

최근의 연구로는 陳[11]의 獨活地黃湯의 위장관 및 중추신경에 미치는 효능에 관한 실험적 연구, 문[12]의 少陽人, 少陰人 처방과 약재가 脂肪細胞의 증식·분화억제에 미치는 영향 등의 연구가 보고되었으나 獨活地黃湯의 항 노화 효과에 대한 실험적 연구는 아직 없었다.

이에 저자는 獨活地黃湯이 40주령이상 노화된 wistar rat에 투여하여 노화에 따른 생체의 변화를 개선시킬 수 있는지를 관찰하였다. Wistar rat가 50주령이 되었을 때 실험을 종료한 후 최종 체중, 장기중량, 혈액학적 분석, MDA측정, 그리고 혈청 생화학적 변화를 분석하였다.

Wistar rat의 노화에 따른 생체 변화를 알아보기 위하여 10주령, 30주령, 그리고 50주령의 wistar rat를 사용하여 체중을 측정하였다. 또한 노화된 40주령의 wistar에 대조군에는 증류수를, 실험군에는 獨活地黃湯 490mg/kg을 주 3회 경구투여하고 10주 후 최종 체중을 측절한 결과 Table 5에 보는 것 같이 10주령에서는 229±7.7 (g)이었고, 30주령에서는 411±17.7(g)으로 측정되었다. 50주령으로 노화된 대조군은 559±20.6(g)이었고, 獨活地黃湯은 576±22.1(g)으로 대조군에 비하여 17g이 증가하였다 (Table 5).

Wistar rat의 노화에 따른 장기 중량의 변화를 알아보기 위하여 10주령, 30주령, 그리고 50주령의 wistar rat에서 비장, 심장, 간, 그리고 폐의 중량을 측정하였다. 또한 노화된 40주령의 wistar에 獨活地黃湯을 10주간 투여하여 노화에 따른 장기중량에 미치는 영향을 관찰한 결과, Table 6에 보는 것 같이 10주령, 30주령, 50주령에서 비장, 심장, 간, 폐의 일정한 증가가 측정되었고, 노화된 40주령에 獨活地黃湯을 투여한 wistar rat는 대조군에 비하여 비장, 심장, 간, 폐등 모두에서 10% 전후의 증가가 관찰되었다. 이는 체중의 증가와 더불어 노화 과정에서도 獨活地黃湯이 생체작용의 활성화를 촉진할 것으로 생각된다 (Table 6).

노화에 따라 생체에는 노폐물과 같은 물질들이 쌓이게 되어 각종 질환과 세포의 노화가 촉진되는데, 그 중 산화물질인 활성산소 (O_2^-, OH-), 산화질소 (NO), 과산화수소 (H2O2)등이 혈액 내 농도가 올라가게 된다. 이러한 산화물질을 효과적으로 제거하기 위해서는 항산화물질 (SOD, catalase)이 증가가 이루어져야 된다. 노화에 따른 생체 내 산화물질의 양을 측정하기 위하여 TBA를 이용하여 MDA를 측정한 결과 10주령에서는 0.21±0.02 (μmol/l)이었고, 30주령에서는 0.42±0.06 (μmol/l)으로 측정되었다. 50주령으로 노화된 대조군은 0.86±0.12 (μmol/l)이었고, 獨活地黃湯 투여군은 0.71±0.15 (μmol/l)로 대조군에 비하여 17.4%의 현저한 감소를 나타내었다 (Table 7).

노화에 따른 wistar rat의 혈액학적인 변화는 10, 30, 50령에 따라 WBC, RBC, Hgb, monocytes, eosinophil등은 증가하였고, HCT, PLT 등은 주령에 따라 감소하는 경향을 보였다.

WBC는 50주령에서 13.0±2.25이었고, 獨活地黃湯 투여군은 11.6±2.23으로 대조군에 비하여 10.8%의 감소를 나타내었다.

RBC와 Hgb은 주령에 따라 증가하다가 獨活地黃湯을 투여한 군에서는 약간 감소를 나타내었다 (Table 8).

HCT는 30주령에서 감소하여 50주령에서 42.9±2.3이었고, 獨活地黃湯 투여군은 46.5±2.7로 대조군에 비하여 개선되어 나타내었다. 또한 PLT는 노화에 따라 감소하지만 약물투여에 대하여서는 차이가 보이질 않았다(Table 8).

Monocytes의 숫자는 노화에 따라 증가를 나타내었고, 50주령에서 獨活地黃湯 투여군은 대조군에 비하여 유의성 있게 감소를 나타내었고 ($p<0.01$), eosinophil의 숫자는 노화에 따라 증가를

나타내어, 50주령에서 獨活地黃湯 투여군은 대조군에 비하여 유의성 있게 감소를 나타내었다 ($p<0.05$) (Table 8).

노화에 따른 wistar rat의 혈청학적인 변화는 Table 9와 10에서 보는바와 같다. 10, 30, 50주령에 따라 ALT, AST, BUN, CRN, T-bili., T-chol., TG, TP, ALB, A/G, P등은 계속 증가하여 50주령에서 가장 높게 측정되었다. 반면 glucose는 주령에 따라 감소하는 경향을 보였다.

노화에 따른 간 기능 수치는 증가되는 경향으로 지방간 그리고 간 질환과 관련이 높다. 특히 간 기능 검사는 ALT, AST, total bilirubin, total protein, albumin, A/G등을 측정하게 되는데, Fig. 8A와 8B에서 보듯이 ALT와 AST 수치는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 각각 53.3±3.0 (mg/dL)과 244±22 (mg/dL)이었고, 獨活地黃湯은 49.3±3.8 (mg/dL)과 185±17 (mg/dL)로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다 ($p<0.05$).

Total bilirubin과 TP, ALB에서도 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 가장 높게 관찰 되었고 獨活地黃湯은 대조군에 비하여 각각 43.6% ($p<0.01$)와 17.2%, 18.4% ($p<0.05$)의 유의성 있는 감소를 나타냈고, A/G (말부민/글로부린)에서도 50주령에서 가장 높게 관찰 되었지만, 獨活地黃湯 투여로 19.2% ($p<0.05$)의 유의성 있는 감소를 나타내었다. 이는 獨活地黃湯의 투여로 노화된 wistar rat의 간 기능 개선이 이루어진 것으로 생각된다.

혈당은 당대사에 중요한 요인으로 혈중에 증가하면 당료, 갑상선 기능항진증, 심근경색 등을 의심할 수 있다. 노화에 따라 당 수치는 감소하였고, 獨活地黃湯의 투여로 노화된 wistar rat에서 큰 변화가 관찰되지는 않았다.

신장기능의 지표로 이용되는 BUN과 CRN에서는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 각각 23.9±1.79 (mg/dL)과 0.62±0.04 (mg/dL)이었고, 獨活地黃湯 투여군은 19.1±1.23 (mg/dL)과 0.53±0.04 (mg/dL)로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다 ($p<0.05$). 이는 獨活地黃湯의 투여로 노화된 wistar rat의 신장기능 개선이 이루어진 것으로 생각된다.

T-chol.과 TG는 당질대사와 전해질의 조절, 생식기능의 조절 등 생체에서 중요한 기능을 하는 것으로 알려졌지만 그 혈중 농도가 기준치를 초가하면 고지혈증 등을 유발하게 되는 것으로 알려져 있다.

Total choll과 TG에서는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 가장 높게 관찰 되었고, 獨活地黃湯 투여군은 대조군에 비하여 각각 14.9%와 28.9% 의 감소를 나타내었다($p<0.05$).

P (Inorganic phosphorus)에서도 50주령에서 가장 높게 관찰 되었고, 獨活地黃湯 투여로 감소를 나타내었다.

이상으로 미루어 少陽人 獨活地黃湯은 노화에 따른 신체기능 저하를 억제하는 일정한 작용이 있어 수명 연장에 도움이 될 수 있을 것으로 생각되나 향후 세포수준의 유전체 연구나 약물이외의 체질조양법 등에 대한 더 많은 연구가 있어야 할 것이다.

V. 結 論

獨活地黃湯의 항 노화 작용을 실험적으로 규명하고자 40주령의 노화된 wistar rat에 10주간 獨活地黃湯을 경구 투여하여 체중의 변화, 장기 중량의 변화, 혈액학적, 혈청생화학적 변화를 측정한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 獨活地黃湯의 투여로 대조군에 비하여 체중의 증가를 관찰되었으나 유의성은 없었다

2. 獨活地黃湯의 투여로 대조군에 비하여 장기 중량의 증가가 관찰되었으나 유의성은 없었다.

3. 獨活地黃湯의 투여로 대조군에 비하여 혈청 중 MDA의 함량의 감소를 나타내었으나 유의성은 없었다.

4. 獨活地黃湯의 투여로 대조군에 비하여 monocytes, eosinophil는 각각 ($p<0.01$)와 ($p<0.05$)의 유의성 감소가 관찰되었다.

5. 獨活地黃湯의 투여로 대조군에 비하여 AST, BUN, TG, ALB, A/G는 유의성 있는 개선이 관찰되었으며 ($p<0.05$), PT-bili.은 현저한 개선이 관찰되었다($p<0.01$).

이러한 결과로 獨活地黃湯이 노화에 따른 생체 기능 저하를 개선하는 효과가 있으며 혈액학적으로 염증반응을 줄여주는 효과가 있어 이에 대한 지속적인 연구가 필요하리라 사료된다.

參 考 文 獻

1. 대한노인병학회 : 노인병학, 의학출판사, 서울, pp. 18-275, 2002.
2. 김동석 : 공중보건학, 수문사, 서울, p.379, 1997.
3. 서문자 외 : 건강증진과 건강교육, 수문자, 서울, p.119, 2000.
4. 이화 : 노인보건에 대한 한의학적 고찰, 대전대학교 대학원, 2001.
5. 서순주 : 노인병. 노인의학, 고려의학, 서울, pp. 9-18, 1992.
6. 김숙희 외 : 노화, 민음사, 서울, pp. 77-106, 1995.
7. 최병일 : 李濟馬 遺作 文獻集, 파란들, 서울, pp.6~40, 2002.
8. 郭靄春 : 黃帝內經靈樞校注語, 서울, 일중사, p.177, 1992년 영인.
9. 이제마 : 東醫壽世保元, 행림서원, 서울, pp.12-80, 1985.
10. 송일병 외 : 改訂增補 四象醫學, 집문당, 서울, pp.390-394, 2004.
11. 진현철 : 獨活地黃湯의 위장관 및 중추신경에 미치는 효능에 관한 실험적 연구, 상지대학교 대학원, 석사학위논문, 1997.
12. 문성환 : 少陽人, 少陰人 처방과 약재가 脂肪細胞의 증식·분화억제에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 박사학위논문, 1998.
13. 이제마 : 東醫壽世保元四象草本卷, 경의대학교 한의과 대학 사상체질과, 서울,
14. 김선민 외 : 東醫壽世保元四象草本卷에서의 양생에 관한 고찰, 사상체질의학회지, 12(1):101-109, 2000.
15. 유정희 외 : 노화와 수명에 관한 사상의학적 양생관에 대한 고찰, 14(3):7-16, 2002.