

淸心蓮子湯이 Wistar rat의 노화에 따른 체중, 혈액학적 및 혈청 생화학적 변화에 관한 實驗的 研究

주립산·안택원*

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

Lip-San Ju, Taek-Won Ahn

Dept. of Sasang Constitutional Medicine, College of Oriental Medicine, Daejeon Univ.

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

In Wistar rat 10, 30, 50 week and 40 week CheongSimYeonJaTang 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 CheongSimYeonJaTang 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 CheongSimYeonJaTang 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 CheongSimYeonJaTang.

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 CheongSimYeonJaTang.

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

I. 緒 論

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

淸心蓮子湯은 『東醫壽世保元』¹⁾에 處方의 構成

만 서술되었다가 후대 학자인 元²⁾의 『東醫四象新編』에 ‘治虛勞夢泄無度 腹痛泄瀉 舌卷中風 食滯胸腹痛’라 하여 太陰人의 裏病證인 肝燥熱로 虛勞와 夢泄이 계속되고 腹痛, 泄瀉 등과 함께 中風에 활용되는 처방으로 이후 醫書³⁻⁵⁾에서 太陰人의 虛勞와 無力 등에 활용됨을 설명하였다.

노화란 인간의 생성과 성장 및 성숙 과정 후 나타나는 형태적, 기능적인 쇠퇴로 사망에 귀착되는 생리적인 현상을 말하는데 外觀上 변화와 신체 장기중량감소 등의 형태적 변화 및 知的 人格的 기능저하, 心理的 변화 등이 나타나는 것이 일반적인 특징이다.⁶⁻⁹⁾

四象醫學的인 노화와 수명의 개념은 인생과정에서 命脈과 本常之氣 및 生息充補之力的 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.¹⁰⁾

다음인 淸心蓮子湯의 최근 연구로는 朴¹¹⁾의 淸心蓮子湯의 效能과 活用に 대한 臨床的 研究, 洪¹²⁾ 등의 太陰人 淸心蓮子湯의 亢스트레스 效果에 관한 實驗的 研究, 金¹³⁾의 淸心蓮子湯이 心筋血虛에 미치는 영향, 金¹⁴⁾의 太陰人 淸心蓮子湯과 淸肺瀉肝湯의 免疫反應과 亢알러지 效果에 관한 實驗的 研究 등의 研究가 있었으나 太陰人의 虛勞와 無力에 활용되는 淸心蓮子湯의 항노화 효과에 대한 실험적 연구는 아직 접하지 못하였다.

이에 저자는 淸心蓮子湯이 Wistar rat의 노화에 따른 생체의 변화를 개선시킬 수 있는지를 관찰하기 위하여 40주령의 Wistar rat에 10주간 淸心蓮子湯을 경구 투여하여 50주령이 되었을 때 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).

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 淸心蓮子湯 (CSYJT)은 『東醫壽世保元』¹⁾의 처방내용을 근거로 대전 대학교 부속 한방병원에서 구입한 것을 정선하여 사용하였다(Table 2).

Table 2. The Compositions of CheongSimYun JaTang(CSYJT)

| 構成藥物 | 生藥名 | 用量(g) |
|--------------|------------------------|-------|
| 연자육 | Nelumbinis Semen | 8.0 |
| 산약 | Dioscoreae Rhizoma | 8.0 |
| 천문동 | Asparagi Radix | 4.0 |
| 맥문동 | Liriopis Tuber | 4.0 |
| 원지 | Polygalae Radix | 4.0 |
| 석창포 | Acori Graminei Rhizoma | 4.0 |
| 산조인 | Zizyphi Spinosae Semen | 4.0 |
| 용안육 | Longanae Arillus | 4.0 |
| 백자인 | Biotae Semen | 4.0 |
| 황금 | Scutellariae Radix | 4.0 |
| 나복자 | Raphani Semen | 4.0 |
| 감국화 | Chrysanthemi Flos | 2.0 |
| Total Amount | | 54.0 |

4) 淸心蓮子湯 추출물 분리

淸心蓮子湯은 3첩에 각각 증류수 1,300 ml를 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 淸心蓮子湯 추출물을 냉동 (-84℃) 보관하면서 적당한 농도로 희석하여 사용하였다.

2. 實驗 方法

1) 검액의 조제

얻어진 淸心蓮子湯 추출물을 550mg/kg의 농도로 증류수에 희석하여 각각 동물에 1회에 1 ml씩 용량으로 경구투여 하였다.

2) 검액의 투여

Wistar rat는 5수를 실험군으로 하여 10주령 정상군, 30주령 정상군, 그리고 50주령의 淸心蓮子湯 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 50주령이 되었을 때 측정하였으며 0.1g 단위까지 측정하였으며 10주령, 30주령 정상군은 SLC사에서 제공한 Wistar rat 계통 자료를 참조 하였다.

4) 장기중량 측정

장기중량은 50주령이 되었을 때 해부하여 비장, 심장, 간, 폐를 측정하였으며, 측정기는 Top leading electric balance (Sartorius)를 사용하여 절대 장기 중량을 측정하였으며 10주령, 30주령 정상군은 SLC사에서 제공한 Wistar rat 계통 자료를 참조 하였다.

5) 지질과산화도 측정(MDA측정)

TBA측정은 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 1.5ml을 가하고 그리고 75ul 증류수를 넣고 5sec.동안 vortex mixer로 mixing한다. 1.2% Thiobarbituric acid solu.을 각각의 1ml씩 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. 532nm에서 흡광도를 측정한다

6) 혈액학 및 혈청 생화학 분석

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

단위는 Table 3, 4와 같다.

Table 3. Abbreviation Units and Analysis Method of the Items

| Abbreviation | Full name | Unit | Method |
|--------------|-------------------|---------------|-----------------------|
| Hematology | | | |
| WBC | White blood cells | x103/ μ l | Coulter Counter S-880 |
| RBC | Red blood cell | x106/ μ l | 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/ μ l | 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 aminotransferase | 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 10주령, 30주령, 그리고 50주령의

wistar rat를 사용하여 체중을 측정하였다. 또한 노화된 40주령의 wistar rat에 대조군에는 증류수를, 실험군에는 淸心蓮子湯 550mg/kg을 주 3회 경구투여하고 10주 후 최종 체중을 측정한 결과 10주령에서는 229±7.7g이었고, 30주령에서는 411±17.7g으로 측정되었다. 50주령으로 노화된 대조군은 559±20.6g이었고, 淸心蓮子湯 투여군은 589±23.0g으로 대조군에 비하여 30g 증가하였다 (Table 5).

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 |
| | S1 | 589 ± 23.0 |

A 10 to 50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of S1 (CSYJT, 550 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 위하여 10주령, 30주령, 그리고 50주령의 wistar rat에서 비장, 심장, 간, 그리고 폐의 중량을 측정하였다. 또한 노화된 40주령의 wistar rat에 淸心蓮子湯을 10주간 투여하여 노화에 따른 장기중량에 미치는 영향을 관찰한 결과, 10주령, 30주령, 50주령에서 비장, 심장, 간, 폐의 일정한 증가가 측정되었고, 淸心蓮子湯 투여군이 대조군에 비하여 비장, 심장, 간, 폐 등 모두에서 10% 전후의 증가가 관찰되었다 (Table 6). 이는 체중의 증가와 더불어 노화 과정에서도 淸心蓮子湯이 생체작용의 활성화를 촉진할 것으로 생각된다.

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 | S1 |
| Heart | 0.77 ± 0.05 | 1.10 ± 0.10 | 1.27 ± 0.08 | 1.43 ± 0.07 |
| Spleen | 0.48 ± 0.04 | 0.70 ± 0.05 | 0.97 ± 0.15 | 1.13 ± 0.05 |
| Liver | 6.56 ± 0.44 | 9.06 ± 0.44 | 15.4 ± 2.4 | 16.7 ± 2.6 |
| Lung | 0.93 ± 0.05 | 1.30 ± 0.11 | 1.67 ± 0.14 | 1.77 ± 0.10 |

A 10 to 50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of S1 (CSYJT, 550 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 따라 생체에는 노폐물과 같은 물질들이 쌓이게 되어 각종 질환과 세포의 노화가 촉진되는데, 그 중 산화물질인 활성산소 (O₂⁻, 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 측정 한 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, 淸心蓮子湯 투여군은 0.67±0.05 (μmol/l)로 대조군에 비하여 현저한 감소를 나타내었다 (Table 7).

Table 7. Effect of CSYJT 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 |
| | S1 550 | 0.67 ± 0.05 |

A 10 to 50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of S1 (CSYJT, 550 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

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

WBC는 50주령에서 급격히 2배이상 증가하여 13.0±2.25이었고, 淸心蓮子湯 투여군은 8.7±0.95로 대조군에 비하여 현저한 감소를 나타내었다.(Table 8)

RBC와 Hgb은 주령에 따라 증가하다가 淸心蓮子湯을 투여군에서는 약간 감소를 나타내었다.(Table 8)

HCT와 PLT는 주령의 증가에 따라 수치가 감소하지만 淸心蓮子湯 투여군에서 대조군에 비하여 개선되어 나타났다.

Monocytes의 숫자는 주령의 증가에 따라 증가하여 50주령에서 5.90±0.40이였으나 淸心蓮子湯 투여군은 3.99±1.92로 감소를 나타내었고 eosinophil의 숫자도 주령의 증가에 따라 증가하여 50주령에서 3.55±0.73이였으나 淸心蓮子湯 투여군은 2.05±0.04로 유의성있게(p<0.05) 감소를 나타내었다.(Table 8)

Table 8. Hematological values with wistar rat aging

| Items | Wistar rat 10 week | Wistar rat 30 week | Wistar rat ; 50 week | |
|--------|-----------------------|-----------------------|----------------------|--------------|
| | | | Control | S1 |
| WBC | 5.4 ± 0.86 | 5.6 ± 0.82 | 13.0 ± 2.25 | 8.7 ± 0.95 |
| RBC | 8.77 ± 0.80 | 9.19 ± 0.92 | 9.40 ± 0.55 | 9.09 ± 0.28 |
| Hgb | 16.3 ± 0.38 | 15.6 ± 0.23 | 17.0 ± 1.00 | 16.4 ± 0.90 |
| HCT | 47.0 ± 1.46 | 43.7 ± 0.78 | 42.9 ± 2.30 | 46.8 ± 1.70 |
| PLT | 987 ± 42 | 954 ± 53 | 901 ± 102 | 988 ± 152 |
| Mono* | 2.50 ± 1.42 | 3.60 ± 1.46 | 5.90 ± 0.40 | 3.99 ± 1.92 |
| Eosin* | 0.70 ± 0.41 | 1.50 ± 0.62 | 3.55 ± 0.73 | 2.05 ± 0.04* |

A 10 to 50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of S1 (CSYJT, 550 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* : eosinophil

5. 혈청학적인 변화 관찰

노화에 따른 wistar rat의 혈청학적인 변화는 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, ALT와 AST 수치는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 각각 53.3±3.0과 244±22 (mg/dL)이었고, 淸心蓮子湯 투여군은 42.9±1.7과 145±16(mg/dL)로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다.(p<0.01).

TP, ALB에서도 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 가장 높게 관찰 되었고, 淸心蓮子湯의 투여로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었으며 A/G (알부민/글로부린)에서도 50주령에서 가장 높게 관찰 되었으나 淸心蓮子湯의 투여군이 대조군에 비하여 유의성(p<0.05)있는 감소를 나타내었다. 이는 淸心蓮子湯의 투여로 노화된 wistar rat의 간기능 개선이 이루어진 것으로 생각된다.(Table 9, 10)

혈당은 당대사에 중요한 요인으로 혈중에 증가하면 당뇨, 갑상선 기능항진증, 심근경색 등을 의심할 수 있다. 노화에 따라 당수치는 감소하였으나 淸心蓮子湯의 투여군에서는 증가가 관찰되었다.

신장기능의 지표로 이용되는 BUN (Fig. 9B)과 CRN에서는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 각각 23.9±1.79과 0.62±0.04 (mg/dL)이었고, 淸心蓮子湯 투여군은 19.2±0.90과 0.43±0.05(mg/dL)로 유의성 있는 감소를 나타내고 있어 淸心蓮子湯의 투여로 노화된 wistar rat의 신장기능 개선이 이루어진 것으로 생각된다.

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

| Items | Wistar rat 10 week | Wistar rat 30 week | Wistar rat ; 50 week | |
|---------|-----------------------|-----------------------|----------------------|--------------|
| | | | Control | S1 |
| ALT | 30.0 ± 3.2 | 45.0 ± 7.5 | 53.3 ± 3.0 | 42.9 ± 1.7** |
| AST | 82 ± 8.6 | 139 ± 16.5 | 244 ± 22 | 145 ± 16** |
| Glucose | 146 ± 8.0 | 139 ± 12.0 | 123 ± 26 | 168 ± 16 |
| BUN | 17.3 ± 1.36 | 19.0 ± 1.83 | 23.9 ± 1.79 | 19.2 ± 0.90* |
| CRN | 0.5 ± 0.07 | 0.57 ± 0.03 | 0.62 ± 0.04 | 0.52 ± 0.02* |
| T-Bili. | 0.26 ± 0.33 | 0.10 ± 0.09 | 0.78 ± 0.12 | 0.43 ± 0.05* |

A 10 to 50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of S1 (CSYJT, 550 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).

T-chol.(Total cholestarol)과 TG(triglyceride)는 당질대사와 전해질의 조절, 생식기능의 조절 등 생체에서 중요한 기능을 하는 것으로 알려졌지만 그 혈중 농도가 기준치를 초과하면 고지혈증 등을 유발하게 되는 것으로 알려져 있다. T-chol. TG는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 가장 높게 관찰 되었으나 淸心蓮子湯의 투여군이 대조군에 비하여 TG의 유의성있는 감소를 나타내었다.

P(Inorganic phosphorus)에서도 50주령에서 가장 높게 관찰 되었으나 淸心蓮子湯 투여군이 대조군에 비하여 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 | S1 |
| T-Chol. | 38 ± 3.3 | 55.0 ± 7.1 | 83.7 ± 13.0 | 65.0 ± 1.0 |
| TG | 46 ± 11.7 | 89 ± 17.4 | 114.7 ± 7.1 | 73.8 ± 15.7* |
| TP | 5.3 ± 0.16 | 5.9 ± 0.14 | 6.4 ± 0.30 | 6.0 ± 0.05 |
| ALB | 2.4 ± 0.06 | 2.6 ± 0.08 | 3.69 ± 0.16 | 3.0 ± 0.12** |
| A/G | 0.86 ± 0.04 | 0.80 ± 0.04 | 1.56 ± 0.13 | 1.22 ± 0.03* |
| P | 4.6 ± 1.00 | 5.9 ± 1.25 | 7.9 ± 0.96 | 7.16 ± 0.34 |

A 10 to 50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of S1 (CSYJT, 550 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 생명체의 성장과 동시에 시간경과에 따

큰 연속적인 현상으로 생물학적 과정인 漸進의이고 내적인 퇴행성 변화로 구조적, 기능적 변화가 초래되어 외부환경에 대해 반응하는 豫備力과 適應力이 저하되어 형태적, 기능적으로 퇴축되어 생명력이 減退되는 현상을 의미한다¹⁸⁾.

이런 노화에 대해 한의학에서는 『靈樞 榮衛生會篇』¹⁹⁾에서 “老者之氣血衰 其肌肉枯 氣道澁 榮衛不行”이라 하여 氣血의 衰退로 肌肉이 점차 약해지는 것으로 보았으며 『東醫壽世保元』¹⁾에서 “四十九歲至六十四歲曰老”라 하여 50대에 들어 노인의 단계로 접어들어 가며 『東醫壽世保元四象草本卷』¹⁶⁾에서 “六十四歲命脈在神仙度數者壽一百二十八”라 하여 有限한 수명에 대해 설명하였다.

四象醫學의 창시자 東武公은 『濟衆新編·五福論』¹⁵⁾에서 인생의 지극한 즐거움을 다섯 가지로 보았는데 첫째는 장수하는 것이라 하여 건강하게 장수하는 것에 대한 중요함을 기술하였다.

淸心蓮子湯은 草本券¹⁶⁾에는 기술되어 있지 않지만 『東醫壽世保元』¹⁾에 處方의 構成만 기록되었다가 후대 학자인 元²⁾의 東醫四象新編에 “治虛勞夢泄無度 腹痛泄瀉 舌卷中風 食滯 胸腹痛”라 하여 그 主治證과 治驗例가 처음으로 서술된 處方이다.

太陰人의 裏病證인 肝燥熱證으로 인한 病證에 사용되는 淸心蓮子湯은 蓮子肉, 山藥, 天門冬, 麥門冬, 遠志, 石菖蒲, 酸棗仁, 龍眼肉, 栝子仁, 黃芩, 萊菔子, 甘菊의 藥物로 構成되어 있는 處方이다¹⁷⁾. 東武遺稿¹⁵⁾에 의하면 淸心蓮子湯을 構成하는 各藥物의 主 效能은 다음과 같다. 蓮子肉은 開肺之胃氣하고, 山藥은 壯肺而有內守하고, 天門冬은 開皮毛하고, 麥門冬은 補肺和肺하고, 遠志는 醒肺之眞氣하고, 石菖蒲는 錯綜肺氣 하고, 酸棗仁은 安神定意하고, 龍眼肉은 開皮毛, 栝子仁은 補心益氣하고, 黃芩은 收斂肺元하고, 萊菔子는 喘欬下氣하고, 甘菊은 開皮毛한다고 되어 있다.

淸心蓮子湯의 내용을 분석해 보면 補肺和肺, 壯肺, 收斂肺元, 安神補心 등으로 肺元을 補하고 和하는 藥物과 心神을 安定시키는 藥物로 構成된 處方이다.

최근의 연구로는 朴¹¹⁾의 淸心蓮子湯의 效能과 活用に 대한 臨床的 研究, 洪¹²⁾ 등의 太陰人 淸心蓮子湯의 亢스트레스 效果에 관한 實驗的 研究,

金¹³⁾의 淸心蓮子湯이 心筋血虛에 미치는 영향, 金¹⁴⁾의 太陰人 淸心蓮子湯과 淸肺瀉肝湯의 免疫反應과 亢알러지 效果에 관한 實驗的 研究 등의 研究가 있었으나 淸心蓮子湯의 亢노화에 대한 실험적 연구는 아직 없었다.

이에 저자는 淸心蓮子湯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, MDA 측정, 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 淸心蓮子湯 550mg/kg을 주 3회 경구 투여하고 10주 후 최종 체중을 측정한 결과 10주령에서는 $229 \pm 7.7g$ 이었고, 30주령에서는 $411 \pm 17.7g$ 으로 측정되었다. 50주령으로 노화된 대조군은 $559 \pm 20.6g$ 이었고, 淸心蓮子湯 투여군은 $589 \pm 23.0g$ 으로 대조군에 비하여 30g이 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 wistar rat에 淸心蓮子湯을 10주간 투여하여 노화에 따른 장기중량에 미치는 영향을 관찰한 결과, 10주령, 30주령, 50주령에서 비장, 심장, 간, 폐의 일정한 증가가 측정되었고, 淸心蓮子湯 투여군이 대조군에 비하여 비장, 심장, 간, 폐등 모두에서 10% 전후의 증가가 관찰되었다 (Table 6). 이는 체중의 증가와 더불어 노화 과정에서도 淸心蓮子湯이 생체작용의 활성화를 촉진할 것으로 생각된다.

노화에 따라 생체에는 노폐물과 같은 물질들이 쌓이게 되어 각종 질환과 세포의 노화가 촉진되는데, 그 중 산화물질인 활성산소 (O_2^- , OH^-), 산화질소 (NO), 과산화수소 (H_2O_2) 등이 혈액 내 농도가 올라가게 된다. 이러한 산화물질을 효과적으로 제거하기 위해서는 항산화물질(SOD, catalase)이 증가가 이루어져야 된다. 노화에 따른 생체 내 산

화물질의 양을 측정하기 위하여 TBA를 이용하여 MDA를 측정한 결과 10주령에서는 0.21 ± 0.02 ($\mu\text{mol/l}$)이었고, 30주령에서는 0.42 ± 0.06 ($\mu\text{mol/l}$)으로 측정되었다. 50주령으로 노화된 대조군은 0.86 ± 0.12 ($\mu\text{mol/l}$)이었고, 淸心蓮子湯 투여군은 0.67 ± 0.05 ($\mu\text{mol/l}$)로 대조군에 비하여 현저한 감소를 나타내었다 (Table 7).

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

WBC는 30주령에서 급격히 2배이상 증가하여 50주령에서 13.0 ± 2.25 이었고, 淸心蓮子湯 투여군은 8.7 ± 0.95 로 대조군에 비하여 현저한 감소를 나타내었다 (Table 8)

RBC와 Hgb은 주령에 따라 증가하다가 淸心蓮子湯을 투여군에서는 약간 감소를 나타내었다. (Table 8)

HCT와 PLT는 주령의 증가에 따라 수치가 감소하지만 淸心蓮子湯 투여군에서 대조군에 비하여 개선되어 나타났다.

Monocytes의 숫자는 주령의 증가에 따라 증가하여 50주령에서 5.90 ± 0.40 이였으나 淸心蓮子湯 투여군은 3.99 ± 1.92 로 감소를 나타내었고 eosinophil의 숫자도 주령의 증가에 따라 증가하여 50주령에서 3.55 ± 0.73 이였으나 淸心蓮子湯 투여군은 2.05 ± 0.04 로 유의성있게 ($p < 0.05$) 감소를 나타내었다. (Table 8)

노화에 따른 wistar rat의 혈청학적인 변화는 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, ALT와 AST 수치는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 각각 53.3 ± 3.0 과 244 ± 22 (mg/dL)이었고, 淸心蓮子湯 투여군은 42.9 ± 1.7 과 145 ± 16 (mg/dL)로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었

다. ($p < 0.01$).

TP, ALB에서도 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 가장 높게 관찰 되었고, 淸心蓮子湯의 투여로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었으며 A/G (알부민/글로부린)에서도 50주령에서 가장 높게 관찰 되었으나 淸心蓮子湯의 투여군이 대조군에 비하여 유의성 ($p < 0.05$) 있는 감소를 나타내었다. 이는 淸心蓮子湯의 투여로 노화된 wistar rat의 간기능 개선이 이루어진 것으로 생각된다. (Table 9, 10)

혈당은 당대사에 중요한 요인으로 혈중에 증가하면 당뇨, 갑상선 기능항진증, 심근경색 등을 의심할 수 있다. 노화에 따라 당수치는 감소하였으나 淸心蓮子湯의 투여군에서는 증가가 관찰되었

다. 신장기능의 지표로 이용되는 BUN (Fig. 9B)과 CRN에서는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 각각 23.9 ± 1.79 과 0.62 ± 0.04 (mg/dL)이었고, 淸心蓮子湯 투여군은 19.2 ± 0.90 과 0.43 ± 0.05 (mg/dL)로 유의성 있는 감소를 나타내고 있어 淸心蓮子湯의 투여로 노화된 wistar rat의 신장기능 개선이 이루어진 것으로 생각된다. T-chol. (Total cholesterol)과 TG (triglyceride)는 당질대사와 전해질의 조절, 생식기능의 조절 등 생체에서 중요한 기능을 하는 것으로 알려졌지만 그 혈중 농도가 기준치를 초과하면 고지혈증 등을 유발하게 되는 것으로 알려져 있다. T-chol. TG는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 가장 높게 관찰 되었으나 淸心蓮子湯의 투여군이 대조군에 비하여 TG의 유의성 있는 감소를 나타내었다.

P (Inorganic phosphorus)에서도 50주령에서 가장 높게 관찰 되었으나 淸心蓮子湯 투여군이 대조군에 비하여 감소를 나타내었다.

이상으로 미루어 태음인 淸心蓮子湯은 노화에 따른 신체기능 저하를 억제하는 일정한 작용이 있어 수명 연장에 도움이 될 수 있을 것으로 생각되거나 향후 세포수준의 유전체 연구나 약물이외의 체질조양법 등에 대한 더 많은 연구가 있어야 할 것이다.

V. 結 論

노화된 wistar rat를 이용하여 노화에 따른 생체변화를 淸心蓮子湯을 각각 경구투여 하여 노화 억제에 관한 연구를 수행하였다. Wistar rat 10, 30, 50주령과 40주령에서 10주간 淸心蓮子湯을 투여하여 체중의 변화, 장기 증량의 변화, 혈액학적, 혈청생화학적 성상에 대한 연구결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 노화된 wistar rat에 淸心蓮子湯의 투여로 대조군에 비하여 체중의 증가를 관찰하였다.

2. 체중의 증가와 더불어 장기 증량도 증가하여 생체작용의 활성화를 촉진할 것으로 생각된다.

3. 노화된 wistar rat에 淸心蓮子湯의 투여로 대조군에 비하여 혈청중 MDA의 함량의 감소를 나타내었다.

4. 노화에 따른 wistar rat의 혈액학적인 변화는 10, 30, 50주령에 따라 WBC, RBC, Hgb, monocytes, eosinophil등은 증가하였고, HCT, PLT 등은 주령에 따라 감소하는 경향을 보였으며, 淸心蓮子湯의 투여로 대조군에 비하여 혈액학적인 개선을 관찰하였다.

5. 노화에 따른 wistar rat의 혈청학적인 변화는 10, 30, 50주령에 따라 ALT, AST, BUN, CRN, T-bili., T-chol., TG, TP, ALB, A/G, P등은 증가하여 50주령에서 가장 높게 측정되었고, 淸心蓮子湯의 투여로 대조군에 비하여 혈청학적인 개선을 관찰하였다.

이러한 결과로 淸心蓮子湯이 노화에 따른 생체기능 저하를 개선하는 효과가 있는 것으로 사료된다.

參 考 文 獻

1. 이제마 : 東醫壽世保元, 행림서원, 서울, 12-80, 1985.
2. 元德必 : 東醫四象新編, 우문사, 서울, 1929
3. 김주 : 性理臨床論, 대성문화사, 서울, 1997.
4. 신흥일 : 東醫壽世保元註解, 대성의학사, 서울, 2000

5. 이정찬 : 新四象醫學論, 목과도, 서울, 2001.
6. 김광호 : 예방한의학, 서원당, 서울, pp.405-480, 2002.
7. 서순주 : 노인병. 노인의학, 고려의학, 서울, pp. 9-18, 1992.
8. 김숙희 외 : 노화, 믿음사, 서울, pp. 77-106, 1995.
9. 유정희 외 : 노화와 수명에 관한 사상의학적 양생관에 대한 고찰, 14(3):7-16, 2002.
10. 김선민 외 : 東醫壽世保元四象草本卷에서의 양생에 관한 고찰, 사상체질의학회지, 12(1):101-109, 2000.
11. 박성식 : 淸心蓮子湯의 效能과 活用に 대한 臨床的 研究
12. 홍철희 : 太陰人 淸心蓮子湯의 亢스트레스 效果에 관한 實驗的 研究, 사상체질의학회지 7(2):227-240, 1995.
13. 김남선 : 淸心蓮子湯이 心筋허혈에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 1987.
14. 김달래 : 太陰人 淸心蓮子湯과 淸肺瀉肝湯의 免疫反應과 亢알러지 效果에 관한 實驗的 研究, 경희대학교 대학원, 1991.
15. 최병일 : 李濟馬 遺作 文獻集, 파란들, 서울, p.6~40, 2002.
16. 이제마 : 東醫壽世保元四象草本卷, 경의대학교 한의과 대학 사상체질과, 서울.
17. 송일병 외 : 改訂增補 四象醫學, 김문당, 서울, pp.390-394, 2004.
18. 이화 : 노인보건에 대한 한의학적 고찰, 대전대학교 대학원, 2001.
19. 郭靄春 : 黃帝內經靈樞校注語, 서울, 일중사, p.177, 1992년 영인.