

十二味寬中湯이 Wister rat의 노화에 따른 변화에 미치는 實驗的 考察

최예원·안택원*

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

Ye-Won Choi, Taek-Won Anh

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

Administrating PalMoolGoonJaTang and SipIMiGwanJungTang to 40-weeks-old Wistar rat for 10 weeks so, I researched into weight change, weight change of internal organs, and hematological and serological changews. Then I got these conclusions.

1. Observed gain in weight than control group form of SipIMiGwanJungTang 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 SipIMiGwanJungTang 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 SipIMiGwanJungTang
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 SipIMiGwanJungTang

As those results, PalmoolGoonJaTang and SipIMiGwanJungTang are effective against decline of physical function as aging. Moreover, considered to the serogical results, SipIMiGwanJungTang is much more effective than the other.

I. 緒 論

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

노화란 인간의 생장과 성장 및 성숙 과정 후 시
간의 흐름에 따라 나타나는 형태적, 기능적인 쇠

퇴로 사망에 귀착되는 생리적인 현상을 말하는데 頭髮, 皮膚 등의 外觀上 변화와 신체 장기중량 감소 등의 형태적 변화 및 知的 人格的 기능저하, 心理的 변화 등이 나타나는 것이 일반적인 특징이다⁵⁾.

우리나라는 2000년에 노인의 인구가 7%를 초과하는 고령화 사회로 진입하였으며, 평균수명도 계속 증가하고 있어 노화로 인한 다양한 문제가 발생하여 이에 대한 관심이 지속적으로 고조되고 있다⁶⁾.

四象醫學의 창시자 東武 이제마는 『濟衆新編·五福論』에서 인생의 지극한 즐거움의 으뜸은 장수하는 것이라 하였으며⁷⁾, 『東醫壽世保元四象草藥』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 설명하였고, 命脈과 本常之氣 및 生息充補之力이 壽命의 長短을 결정짓는 요인이라 하였다⁸⁾. 또한 타고난 臟腑大小偏差를 극복하고 장수할 수 있는 조건을 각 체질마다 제시하였다.⁹⁻¹³⁾

十二味寬中湯은 소음인 太陰證 四體倦怠 小便不快 陽道不興 將有浮腫之漸者에 사용되는 처방으로 赤白何烏寬中湯에 厚朴, 枳實, 木香, 大腹皮를 추가하여 만든 처방이다.¹³⁻¹⁷⁾

최근 十二味寬中湯에 대한 연구로는 정¹⁸⁾의 少陰人 十二味寬中湯, 吳茱萸附子理中湯이 흰쥐의 腦와 肝조직의 抗酸化 기전에 미치는 영향, 宋¹⁹⁾의 太少陰人의 처방이 스트레스유발 백서의 自律神經機能에 미치는 영향 등의 연구가 있었으나 十二味寬中湯의 抗노화에 대한 실험적 연구는 아직 접하지 못하였다.

이에 저자는 十二味寬中湯의 항노화 작용을 실험적으로 규명하고자, 40주령의 노화된 wistar rat에 十二味寬中湯을 10주간 투여한 후 실험을 종료

하여 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 vacuum 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 (Shimadzu, 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 랫드는 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 十二味寬中湯 (SipIMiGwanJungTang, SIMGJ)은 『東醫壽世保元』의 처방 내용을 근거로 대전 대학교 부속한방병원에서 구입한 것을 정선하여 사용하였다 (Table 2).

Table 2. The Compositions of SipIMiGwan JungTang

韓藥名	生藥名	用量(g)
백하수오	Cynanchi Wilfordii Radix	4.0
적하수오	Polgoni Multiflori Radix	4.0
양강	Galangae Rhizoma	4.0
건강	Zingiberis Rhizoma	4.0
진피	Aurantii nobilis Pericarpium	4.0
청피	Aurantii Pericarpium	4.0
행부자	Cyperi Rhizoma	4.0
익지인	Amomi Amari Fructus	4.0
후박	Magnoliae	2.0
지실	Ponciri Fructus	2.0
목향	H Pericarpium	2.0
대복피	A Pericarpium	2.0
대조	Z Fructus	2.0
Total amount		44.0

4) 十二味寬中湯 추출물 분리

十二味寬中湯은 3침에 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 十二味寬中湯 추출물을 냉동 (-84℃) 보관하면서 적당한 농도로 희석하여 사용하였다.

2. 實驗 方法

1) 검액의 조제

얻어진 十二味寬中湯 추출물을 각각 570mg/kg의 농도로 증류수에 희석하여 각각 동물에 1회에 1 ml씩 용량으로 경구투여 하였다.

2) 검액의 투여

Wistar 랫드는 40주령의 5수를 실험군으로 하여 十二味寬中湯 투여군과 대조군으로 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 측정하였다. 10주령, 30주령 정상군은 SLC사에서 제공한 Wistar rat 계통 자료를 참조 하였다.

4) 장기중량 측정

장기중량은 최종적으로 50주령이 되었을 때 해부하여 비장, 심장, 간, 폐, 신장을 측정하였으며, 측정기기는 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 Suematsu 등²⁰⁾의 방법에 따라 clean test tube에 wistar 랫드 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. 532n.m에서 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 °C)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	$\times 10^3/\mu\ell$	Coulter Counter S-880
RBC	Red blood cell	$\times 10^6/\mu\ell$	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	$\times 10^3/\mu\ell$	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 체중을 측정하였다. 40주령의 wistar rat에 대조군에는 증류수를, 실험군에는 十二味寬中湯 570mg/kg을 주 3회 경구투여하고 10주 후 최종 체중을 측정한 결과 대조군은 $559 \pm 20.6g$ 이었고, 十二味寬中湯 투여군은 $568 \pm 23.1g$ 으로 대조군에 비하여 증가하였으나 유의성은 없었다(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
	SIMGJ	570	568 ± 23.1

A 10 to 50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of SiplMiGwanJung (SIMGJ, 570 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 비장, 심장, 간, 그리고 폐의 중량을 측정 한 결과, 10주령, 30주령, 50주령에서 비장, 심장, 간, 폐의 일정한 증가가 측정되었고, 十二味寬中湯 투여군이 대조군에 비하여 비장, 심장, 간, 폐 등 모두에서 증가가 관찰되었으나 유의성은 없었다(Table 6).

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	SIMGJ
Heart	0.77 ± 0.05	1.10 ± 0.10	1.27 ± 0.08	1.34 ± 0.13
Spleen	0.48 ± 0.04	0.70 ± 0.05	0.97 ± 0.15	1.25 ± 0.15
Liver	6.56 ± 0.44	9.06 ± 0.44	15.4 ± 2.4	17.1 ± 3.0
Lung	0.93 ± 0.05	1.30 ± 0.11	1.67 ± 0.14	1.74 ± 0.08

A 10 to 50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of SiplMiGwanJung (SIMGJ, 570 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 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)이었다. 50주령으로 노화된

대조군은 0.86±0.12 (μmol/l)이었고, 十二味寬中湯 투여군은 0.77±0.06 (μmol/l)로 대조군에 비하여 감소를 나타내었으나 유의성은 없었다(Table 7).

Table 7. Effect of SIMGJ 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
	SIMGJ	570	0.77 ± 0.06

A 10 to 50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of SiplMiGwanJung (SIMGJ, 570 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 50주령에서 급격히 증가하여 13.0±2.25 이었고, 十二味寬中湯 투여군은 12.3±1.09로 대조군에 비하여 감소를 하였고, RBC와 Hgb은 주령에 따라 증가하다가 十二味寬中湯을 투여군에서 약간 감소를 나타내었다 (Table 8). HCT와 PLT는 주령의 증가에 따라 수치가 감소하지만 十二味寬中湯 투여군에서 대조군에 비하여 개선되어 나타났다.

Monocytes의 숫자는 주령의 증가에 따라 증가하여 50주령에서 5.90±0.40이였으나 十二味寬中湯 투여군은 2.64±0.63으로 유의성 있게(*p*<0.001) 감소를 나타내었고, eosinophil의 숫자도 주령의 증가에 따라 증가하여 50주령에서 3.55±0.73이였으나 十二味寬中湯 투여군은 1.92±0.13으로 유의성 있게(*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	SIMGJ
WBC	5.4 ± 0.86	5.6 ± 0.82	13.0 ± 2.25	12.3 ± 1.09
RBC	8.77 ± 0.80	9.19 ± 0.92	9.40 ± 0.55	8.74 ± 0.39
Hgb	16.3 ± 0.38	15.6 ± 0.23	17.0 ± 1.00	16.0 ± 0.66
HCT	47.0 ± 1.46	43.7 ± 0.78	42.9 ± 2.30	44.9 ± 0.78
PLT	987 ± 42	954 ± 53	901 ± 102	903 ± 26
Mono*	2.50 ± 1.42	3.60 ± 1.46	5.90 ± 0.40	2.64 ± 0.63***
Eosin*	0.70 ± 0.41	1.50 ± 0.62	3.55 ± 0.73	1.92 ± 0.13*

A 10 to 50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of SiplMiGwanJung (SIMGJ, 570 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

ALT와 AST 수치는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 각각 53.3±3.0과 244±22 (mg/dL)이었고, 十二味寬中湯 투여군은 43.1±0.2과 157±10(mg/dL)로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다.(p<0.05).(Table 9)

주령의 증가에 따라 당수치는 감소하였으나 十二味寬中湯의 투여군에서는 증가가 관찰되었으며, BUN과 CRN에서는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 각각 23.9±1.79과 0.62±0.04 (mg/dL)이었으나, 十二味寬中湯 투여군은 19.8±0.98과 0.53±0.01(mg/dL)로 BUN은 유의성 있는(p<0.05) 감소를 나타내었다.(Table 9)

T-cho.(Total cholestarol)과 TG(triglyceride)는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 가장 높게 관찰 되었으나 十二味寬中湯의 투여군이 대조군에 비하여 감소하였으며, 특히 TG의 경우 상당히 유의성 있는(p<0.001) 감소를 나타내었다.(Table 10)

TP(Total protein)는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 가장 높게 관찰 되었고, 十二味寬中湯의 투여로 대조군에 비하여 유의성 있는(p<0.05) 감소를 나타내었으며, ALB(Albumin)도 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 가장 높게 관찰 되어 3.69±0.16였지만 十二味寬中湯의 투여군은 3.0±0.10으로 유의성 있는(p<0.01) 감소를 나타내었다.(Table 10)

A/G (알부민/글로부린)에서도 50주령에서 가장 높게 관찰 되었으나 十二味寬中湯 투여군이 대조군에 비하여 유의성 있는(p<0.05) 감소를 나타내었다. (Table 10)

P(Inorganic phosphorus)에서도 50주령에서 가장 높게 관찰 되었으나 十二味寬中湯 투여군이 대조군에 비하여 감소를 나타내었다.(Table 10)

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

Items	Wistar rat 10 week(g)	Wistar rat 30 week(g)	Wistar rat ; 50 week (g)	
			Control	SIMGJ
ALT	30.0 ± 3.2	45.0 ± 7.5	53.3 ± 3.0	43.1 ± 0.2
AST	82 ± 8.6	139 ± 16.5	244 ± 22	157 ± 10*
Glucose	146 ± 8.0	139 ± 12.0	123 ± 26	141 ± 8.8
BUN	17.3 ± 1.36	19.0 ± 1.83	23.9 ± 1.79	19.8 ± 0.98*
CRN	0.5 ± 0.07	0.57 ± 0.03	0.62 ± 0.04	0.53 ± 0.01
T-Bili.	0.26 ± 0.33	0.10 ± 0.09	0.78 ± 0.12	0.31 ± 0.03**

A 10 to 50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of SiplMiGwanJung (SIMGJ, 570 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)

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

Items	Wistar rat 10 week	Wistar rat 30 week	Wistar rat ; 50 week	
			Control	SIMGJ
T-Chol.	38 ± 3.3	55.0 ± 7.1	83.7 ± 13.0	61.0 ± 5.5
TG	46 ± 11.7	89 ± 17.4	114.7 ± 7.1	62.8 ± 5.4***
TP	5.3 ± 0.16	5.9 ± 0.14	6.4 ± 0.3	5.3 ± 0.1**
ALB	2.4 ± 0.06	2.6 ± 0.08	3.69 ± 0.16	3.0 ± 0.10**
A/G	0.86±0.04	0.80±0.04	1.56 ± 0.13	1.24 ± 0.09*
P	4.6 ± 1.00	5.9 ± 1.25	7.9 ± 0.96	6.25 ± 0.56

A 10 to 50-wk-old conventional Wistar rat with aging. A 40-wk-old Wistar rat followed by the administration of PalGoonJaTang (PGJT, 640 mg/kg, p.o) and SiplMiGwanJung (SIMGJ, 570 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

20세기 이후 인간의 평균수명은 선진국을 중심으로 계속 증가하고 있다. 노인의 사망원인으로 심장질환, 암 등의 질병이 주된 원인인데 이러한

질병이 어느 정도 정복되면서 결국 노인의 사망원이 줄어들고 따라서 수명이 연장된 것으로 보고 있지만 이러한 수명을 결정하는 요인은 무엇이며 왜 생물의 수명은 유한하고 또한 종에 따라 수명이 다른가는 오랜 인간의 의문이었으며 이에 대한 연구가 계속되고 있으나 현재로서 일관된 견해는 없는 형편이다²¹⁾.

노화란 인간의 생성과 성장 및 성숙 과정 후 기산의 흐름에 따라 나타나는 형태적, 기능적인 쇠퇴로 사망에 귀착되는 생리적인 현상을 말하는데 頭髮 皮膚 등의 外觀上 변화와 신체 장기중량감소 등의 형태적 변화 및 知的 人格의 기능저하, 心理의 변화 등이 나타나는 것이 일반적인 특징이다³⁻⁶⁾.

이러한 체기능이 감소하는 단계를 노화라 본다면 노화는 자연적인 사망이 일어나기 전에 거치는 필연적 단계로 개체에게 해로운 단계로 해석되며 이것은 결국 사망으로 연결된다고 보는 견해가 타당할 것이다²²⁾

노화학은 노화현상에 관한 다음의 의문들을 구명하여 결국은 사람이 정해진 최대수명을 건강하게 누릴 수 있는 방법을 찾는 것이 목적일 것이다²³⁾

東武公은 『濟衆新編·五福論』⁷⁾에서 인생의 지극한 즐거움을 다섯 가지로 보았는데 첫째는 장수하는 것이라 하여 정해진 수명을 최대한 누릴 수 있는 것에 대한 견해를 기술하였다. 또 『東醫壽世保元四象草本卷』⁸⁾에서 ‘六十四歲命脈在神仙度數者壽一白二十八’라 하여 有限한 수명에 대해 설명하였고, 『東醫壽世保元·廣濟論』⁹⁾에서는 인생단계를 16세 터울로 구분 하여 각 시기마다의 知行을 통한 保命의 방법을 설명하고, 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 生息充補之力の 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.^{2,10)}

현재 사용하고 있는 十二味寬中湯은 赤白何烏寬中湯의 변방이다. 赤白何烏寬中湯은 醫方類聚의 寬中湯을 기원으로 舊本에서는 薑朮破積湯을 사용하였는데 여기에서 蒼朮 白朮 獨頭蒜 厚朴 枳實 木香 大腹皮 各一錢, 白芍藥 炙甘草를 빼고 赤何首烏 香附子 益智仁 各1錢을 추가하여 만든 처방이다. 주로 少陰人 裏病 太陰症의 四體倦怠 小便不快 陽道不興 將有浮腫之漸者를 치료하며, 薑朮破積湯에서 사용되었던 厚朴 枳實 木香 大腹皮 各1錢을 赤白何烏寬中湯에 추가하면 十二味寬中湯이 된다.¹³⁻¹⁷⁾

十二味寬中湯에 대한 최근의 연구로는 정¹⁸⁾은 노화와 관련된 腦와 肝조직의 抗酸化 기전에 少陰人의 表證藥보다 우수한 효과가 있음을 실험적으로 증명하였고 宋¹⁹⁾은 太·少陰人의 처방이 스트레스 유발 백서의 自律神經機能에 미치는 영향을 文²⁴⁾은 少陽人, 少陰人 처방과 약제가 脂肪細胞의 증식·분화억제에 미치는 영향 등의 研究가 있었으나 十二味寬中湯의 抗노화에 대한 실험적 연구는 아직 접하지 못하였다.

이에 저자는 十二味寬中湯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 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

Wistar rat의 노화에 따른 생체 변화를 알아보기 위하여 40주령의 wistar에 대조군에는 증류수를, 실험군에는 十二味寬中湯 570mg/kg을 주 3회 경구투여하고 10주 후 최종 체중을 측정된 결과 10주령에서는 229±7.7g이었고, 30주령에서는 411±17.7g으로 측정되었다. 50주령으로 노화된 대조군은 559±20.6g이었고, 十二味寬中湯 투여군은 568±23.1g으로 대조군에 비하여 약간의 증가 관찰되었으나 유의성은 없었다.(Table 5).

Wistar rat의 노화에 따른 장기 중량의 변화를 알아보기 위하여 10주령, 30주령은 SLC사에서 제공한 Wistar rat 계통 자료를 참조 하였고 40주령의 wistar rat에 十二味寬中湯을 10주간 투여하여 노화에 따른 장기중량에 미치는 영향을 관찰한 결

과, 10주령, 30주령, 50주령에서 비장, 심장, 간, 폐의 일정한 증가가 측정되었고, 十二味寬中湯 투여군이 대조군에 비하여 비장, 심장, 간, 폐 등 모두에서 증가가 관찰되었다. (Table 6). 이는 체중의 증가와 더불어 노화 과정에서도 十二味寬中湯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 산화물질의 양을 측정하기 위하여 TBA를 이용하여 MDA를 측정 한 결과 50주령으로 노화된 대조군은 0.86 ± 0.12 ($\mu\text{mol/l}$) 이었고, 十二味寬中湯 투여군은 0.77 ± 0.05 ($\mu\text{mol/l}$)로 대조군에 비하여 현저한 감소를 나타내었다 (Table 7).

WBC는 30주령에서 급격히 2배 이상 증가하여 50주령에서 13.0 ± 2.25 이었고, 十二味寬中湯 투여군은 12.3 ± 1.09 로 대조군에 비하여 현저한 감소가 나타났고 RBC와 Hgb은 주령에 따라 증가하다가 十二味寬中湯을 투여군에서는 약간 감소를 나타내었다. (Table 8)

HCT와 PLT는 주령의 증가에 따라 수치가 감소하지만 十二味寬中湯 투여군에서 대조군에 비하여 개선되어 나타났다.

Monocytes의 숫자는 주령의 증가에 따라 증가하여 50주령에서 5.90 ± 0.40 이었으나 十二味寬中湯 투여군은 2.64 ± 0.63 으로 유의한 감소($p < 0.001$)를 나타내었고 eosinophil의 숫자도 주령의 증가에 따라 증가하여 50주령에서 3.55 ± 0.73 이었으나 十二味寬中湯 투여군은 1.92 ± 0.13 으로 유의성 있게 ($p < 0.05$) 감소를 나타내었다.

노화에 따른 wistar rat의 혈액학적인 변화는 주령에 따라 WBC, RBC, Hgb, monocytes, eosinophil 등은 증가하였고, HCT, PLT 등은 주령에 따라 감소하는 경향으로 보아 주령의 증가에 따른 감염 등으로 백혈구 수치와 monocytes, eosinophil의 수가 증가되는 현상에 대해 十二味寬中湯 투여군이 일정한 효과가 있는 것으로 생각된

다. (Table 8)

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/G 등을 측정하게 되는데, ALT와 AST 수치는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 각각 53.3 ± 3.0 과 244 ± 22 (mg/dL) 이었고, 十二味寬中湯 투여군은 43.1 ± 0.2 과 157 ± 10 (mg/dL)로 대조군에 비하여 모두 감소를 나타내었으나 특히 AST 수치는 유의한 감소($p < 0.05$)를 나타내었다. (Table 9)

혈당은 당대사에 중요한 요인으로 혈중에 증가하면 당뇨, 갑상선 기능항진증, 심근경색 등을 의심할 수 있다. 노화에 따라 당수치는 감소하였으나 十二味寬中湯의 투여군에서는 증가가 관찰되었다. (Table 9)

신장기능의 지표로 이용되는 BUN과 CRN에서는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 각각 23.9 ± 1.79 과 0.62 ± 0.04 (mg/dL) 이었고, 十二味寬中湯 투여군은 19.8 ± 0.98 과 0.53 ± 0.01 (mg/dL)로 BUN은 유의성 있는($p < 0.05$) 감소를 나타내고 있어 (Table 9) 十二味寬中湯의 투여로 노화된 wistar rat의 신장기능 개선이 이루어진 것으로 생각된다.

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.와 TG는 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 가장 높게 관찰 되었으나 十二味寬中湯의 투여군이 대조군에 비하여 감소하고 있으며, 특히 TG의 경우 상당히 유의성 있는($p < 0.001$) 감소를 나타내었다. (Table 10)

TP, ALB에서도 주령에서 따라 증가하여 50주령에서 가장 높게 관찰 되었었고, 十二味寬中湯의 투여로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소($p < 0.01$)를 나타내었으며 A/G (알부민/글로부린)에서도 50주령에서 가장 높게 관찰 되었으나 十二味寬中湯의 투여군이 대조군에 비하여 유의성 ($p < 0.05$) 있는 감소를 나타내었다. 이는 十二味寬中

湯의 투여로 노화된 wistar rat의 간기능 개선이 이루어진 것으로 생각된다.(Table 10)

P(Inorganic phosphorus)에서도 50주령에서 가장 높게 관찰 되었으나 十二味寬中湯 투여군이 대조군에 비하여 감소를 나타내었다.(Table 10)

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.

이상으로 미루어 소음인 十二味寬中湯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

Wistar rat 40주령에서 10주간 十二味寬中湯을 투여하여 체중의 변화, 장기 중량의 변화, 혈액학적, 혈청생화학적 성상에 대한 연구결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 노화된 wistar rat에 十二味寬中湯의 투여로 대조군에 비하여 체중이 증가하였으나 유의성은 없었다..

2. 노화된 wistar rat에 十二味寬中湯의 투여로 대조군에 비하여 장기 중량이 증가하였으나 유의성은 없었다..

3. 노화된 wistar rat에 十二味寬中湯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, 十二味寬中湯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, 十二味寬中湯의 투여로 대조군에 비하여 혈청학적인 개선을 관찰하였다.

이러한 결과로 十二味寬中湯이 노화에 따른 생체기능 저하를 개선하는 효과가 있는 것으로 사료된다.

參 考 文 獻

1. 김광호 : 예방한의학, 서원당, 서울, pp.405-480, 2002.
2. 서순주 : 노인병. 노인의학, 고려의학, 서울, pp. 9-18, 1992.
3. 김숙희 외 : 노화, 민음사, 서울, pp. 77-106, 1995.
4. 이 화 : 노인의학에 관한 연구, 대전대학교 한의과 대학, 박사학위청구논문, 2001.
5. 최진호 : 노화방지를 위한 한약제의 효능연구, 한국한의학회연구소논문집, 1(1):401-418, 1995.
6. 대한노인병학회 : 노인병학, 의학출판사, 서울, pp. 18-275, 2002.
7. 최병일 교: 李濟馬 遺作 文獻集, 파란들, 서울, pp.6~40 p326, 2002
8. 김달래 편 : 東醫壽世保元四象草藥, 정단, 서울, pp.41-46, 1999.
9. 이제마 : 東醫壽世保元, 행림서원, 서울, pp.12-80, 1985.
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. 한주식 외 : 동의수세보원고 제중신편의 양생장수론에 대한 고찰, 사상체질의학회지, 3(1):141-149, 1991.
12. 유정희 외 : 노화와 수명에 관한 사상의학적 양생관에 대한 고찰, 14(3):7-16, 2002.
13. 송일병 외 : 改訂增補 四象醫學, 집문당, 서울, pp.390-394, 2004.
14. 元德必 : 東醫四象新編, 우문사, 서울, 1929
15. 이태호 : 東醫四象診療醫典, 행림출판, 서울,

1978.

16. 신흥일 : 東醫壽世保元註解, 대성의학사, 서울, 2000
17. 이정찬 : 新四象醫學論, 목과토, 서울, 2001.
18. 정봉연 : 少陰人 十二味寬中湯, 吳茱萸附子理中湯이 흰쥐의 腦와 肝조직의 抗酸化 기전에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 2000.
19. 송정모 : 太少陰人の 처방이 스트레스유발 백서의 自律神經機能에 미치는 영향, 경희 대학교 대학원, 1995.
20. Suematsu, T., Kamada, T., Abe, H., Kikuchi, S., and Yagi, K. : Serum lipoperoxide levels in patients suffering from liver disease. Clin. Chim. Acta. 79:267~770, 1977.
21. Yu BP. : Aging and oxidative stress: modulation by dietary restriction. Free Rad Biol Med., 21: 651-68, 1996.
22. Harman D : Free radical theory of aging: nutritional implications, Age, 1: 143-50, 1978.
23. Freeman BA : Biological sites and mechanism of free radical production. In : Armstrong D, Sohal R, Culter RG, Slater T ed. Free radicals in molecular biology, aging, and disease, New York, Raven Press, pp.43-52, 1984.
24. 문성환 : 少陽人, 少陰人 처방과 약제가 脂肪細胞의 증식·분화억제에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 박사학위논문, 1998.