

원 저

# 난소적출 흰쥐의 골밀도 및 골대사에 增益歸茸湯이 미치는 영향

송영상, 임형호

경원대학교 한의과대학 한방재활의학과 교실

## Effect of *Jeungikgwiryon-tang* (*Tsengikueijung-tang*) on Bone Density and Bone Biochemical Markers in Osteoporotic Rats

Young-Sang Song, Hyung-Ho Lim

Department of Oriental Rehabilitation Medicine College of Oriental Medicine, Kyungwon University

**Objective :** As the average span of human life extends, more and more people are at risk of developing osteoporosis, one of the typical diseases of the aged. This thesis presents the effects of *Jeungikgwiryon-tang* (*Tsengikueijung-tang*) on bone density, bone biochemical markers, and fetal calvarial cells (FCC) of Sprague Dawleys (S.D.) rats that have induced osteoporosis. The purpose is to see how *Jeungikgwiryon-tang* (*Tsengikueijung-tang*) reduces osteoporosis symptoms.

**Methods :** In the first experiment Sprague Dawleys rats were administered *Jeungikgwiryon-tang* (*Tsengikueijung-tang*) for 70 days, once a day. Two different doses were used, creating high-dosed and low-dosed groups. The results were compared with a control group.

In the second experiment, *Jeungikgwiryon-tang* (*Tsengikueijung-tang*) was applied to fetal calvarial cells (FCC) obtained from fetuses inside pregnant Sprague Dawleys rats. The FCCs from high-dosed and low-dosed groups were compared with those from a control group.

**Results :**

1. Bone densities in Groups A and B increased significantly from a control group.
2. Bone ash densities in Group A showed substantial increase.
3. Calcium and phosphorus in bones in Group A increased significantly.
4. Activity of fetal calvarial cells' division in Groups A and B increased significantly from a control group, and ALP of fetal calvarial cells' formation in Group A increased significantly.
5. Protein and collagen levels of fetal calvarial cells in Group A increased significantly.

**Conclusion :** It was found that *Jeungikgwiryon-tang* (*Tsengikueijung-tang*) has a tendency to make significant increases in bone densities by enhancing bone formation and by retarding bone absorption. It was concluded that *Jeungikgwiryon-tang* (*Tsengikueijung-tang*) activates osteoblast cells effectively. (*J Korean Oriental Med* 2003;24(3):11-22)

**Key Words:** *Jeungikgwiryon-tang* (*Tsengikueijung-tang*), Osteoporosis, Bone density, Bone biochemical markers

· 접수 : 2003년 4월 3일 · 논문심사 : 2003년 4월 12일 · 채택 : 2003년 5월 28일  
· 교신저자 : 송영상, 서울특별시 송파구 송파동 20-8 경원대학교 부속 한방병원 재활의학과 교실  
(Tel: 02-425-3456(교515), Fax: 02-425-3560 E-mail: hongseoyoung@netian.com)

## 서 론

골다공증은 가장 흔한 대사성 골질환으로 골량의 감소와 미세 골구조의 약화로 골절의 위험성이 증가하는 질환을 말하며<sup>1)</sup>, 노령 인구의 증가에 따라 골다공증을 치료, 예방하기 위한 많은 노력이 기울여짐에도 불구하고, 현재로서는 골다공증을 완벽하게 예방하거나 감소된 골량을 완전히 회복시킬 방법은 없다<sup>2)</sup>.

《素問·五藏生成論》<sup>3)</sup>에서 “腎之合骨也”라 하였고, 《素問·陰陽應象大論》<sup>4)</sup>에서는 “腎生骨髓”라고 하여腎이 뼈와骨髓과 밀접한 생리작용이 있음을 설명하였고, 《素問·痿論》<sup>5)</sup>에 “腎主身之骨髓.....腎之熱則腰脊不舉,骨枯而髓乾,發爲骨?”라 하여 骨?가 骨多孔隙과 가장 類似하다고 할 수 있고, “虛勞”, “虛痺”, “腎虧”, “骨寒”, “骨熱”, “骨痛” 등의 범위에 포괄된다고 볼 수 있다<sup>6)</sup>. 골다공증의 치료는 骨格의 성장과 기능은 腎氣의 盛衰에 따라 영향을 받는다는 이론에 의거하여 補腎法을 위주로 하였다.

최근 骨多孔隙에 대해서 韓醫學의인 실험적 연구가 활발하게 이루어지고 있는데, 李<sup>7)</sup>가 加味固本健陽湯과 加減三氣飲을, 鄭<sup>8)</sup>이 加味二仙湯을, 安<sup>9)</sup>이 鹿茸藥針刺戟과 鹿茸經口投與를, 金<sup>10)</sup>이 四物湯과 六味地黃湯을, 金<sup>11)</sup>이 大營煎을, 朴<sup>12)</sup>이 大補元煎을, 權<sup>13)</sup>이 加味二神交濟丹과 加味調經散, 宋<sup>14)</sup>이 補中益氣湯과 補中益氣湯加益母草를, 김<sup>15)</sup>이 四物湯과 四物湯加知母黃柏을 연구하였고, 單味로는 姜<sup>16)</sup>이 鹿脛骨을, 金<sup>16)</sup>이 木瓜를, 崔<sup>17)</sup>가 紫河車를, 徐<sup>18)</sup>가 ?子를, 沈<sup>19)</sup>이 狗脊을, 吳<sup>20)</sup>가 杜冲을, 崔<sup>21)</sup>가 續斷을, 徐<sup>22)</sup>가 鹿角을, 沈<sup>23)</sup>이 鹿茸을, 黃<sup>24)</sup>이 金銀花를 各各 卵巢를 摘出한 흰쥐의 骨多孔隙 및 骨代謝에 미치는 影響을 보고한 바 있다.

이에 연구자는 滋陰補腎, 溫陽壯骨, 補腎壯陽의 효능이 있는 增益歸茸湯<sup>25)</sup>추출액을 난소를 적출하여 estrogen 결핍성 골다공증을 유발한 흰쥐에 투여하여 골밀도, 골대사지표 및 혈액성분지표의 변화를 관찰하였고, 임신한 태자의 골세포를 배양하여 增益歸茸湯 추출액을 투여하여 유의한 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

## 실 험

### 1. 材料

#### 1) 動物

實驗動物로서 골밀도 측정을 위하여 250g 內외의 Sprague Dawley(S.D) 흰쥐와 골세포배양 위해 임신한 흰쥐를 大韓바이오링크(주)에서 구입하여 사용하였다. 實驗期間 동안 固形飼料과 물을 충분히 공급하여 자유롭게 攝取하도록 하였으며, 2週間 實驗室 환경에 적응시킨 後 실험에 사용하였다.

#### 2) 藥材

實驗에 使用한 藥材는 경원대학교 부속 한방병원에서 구입하여 使用하였으며, 增益歸茸湯을 東醫寶鑑<sup>25)</sup>에 收載된 기준으로 하여 아래 표와 같이 1점의 내용과 분량으로 구성하였다. (단, 1錢은 4.0g으로 환산하였다.)

### 2. 方法

#### 1) 檢液調製

韓藥材 處方 560g을 蒸溜水 2,000mL를 加하고 4時間 還流 抽出하였다. 濾過紙를 利用하여 濾過한 다음, 濾液을 evaporator(EYERA, Japan)을 利用하여 減壓 濃縮한 다음 濃縮液을 freezing dryer로 凍結乾燥하여 135g 건조약물을 얻어서 이를 投與藥物로 하였다.

#### 2) 實驗의 骨多孔隙에 미치는 영향

##### (1) 骨多孔隙 모델

흰쥐에 ketamine(유한양행)을 1ml/kg 용량으로 근육주사 하여 전신마취를 시킨 다음 복부 털을 제거하였다. 70% EtOH로 수술부위를 소독한 다음 1cm 정도로 피부, 복근, 복막을 절개하고 난소를 노출시킨 후 적출수술을 시행하고 다시 봉합하였다.

##### (2) 實驗群 設定 및 藥物 投與

實驗은 實驗動物을 4個群으로 나누어 시행하였다. 즉 (1) 복막 절개까지만 난소절제수술과 같은 방법으로 시행하고, 난소적출은 하지 않은 체로 다시 봉합하는 모의수술(Sham Operation)을 시행한 후 生理食鹽水를 投與한 정상군(N), (2) 자궁적출 수술하여 骨多孔隙을 誘發한 대조군(C), (3) 자궁적출 수술하여

Composition of *Jeungikgwiryon-tang*(*Tsengikueijung-tang*)

Composition	Herb Name	Latin Name	Dose(g)
熟地黃	Rehmanniae Radix Preparat	<i>Rehmannia glutinosa</i> LIBOSCHITZ	8.0
鹿茸	Cornu Cervi Pantotrichum	<i>Cervus nippon</i> Temminck	8.0
五味子	Schizandrae Fructus	<i>Schizandra Chinensis</i> Baill	8.0
當歸	Radix Angelicae Gigantis	<i>Angelica sinensis</i>	8.0
山藥	Dioscoreae Rhizoma	<i>Dioscorea japonica</i> Thunb	4.0
山茱萸	Corni Frutus Aconiti lateralis	<i>Cornus officinalis</i> Sieb. <i>Aconitum Carmichaeli</i>	4.0
附子(?)	Preparata Radix	Debx	4.0
牛膝	Achyranthis Bidentatae Radix	<i>Achyranthes</i> <i>Bidentata</i> Bl.	4.0
官桂	Cinnamoni Cortex	<i>Cinnamomum Cassia</i> Presl.	2.0
白茯苓	Poria	Poria Cocos Wolf	2.0
牡丹皮	Moutan Cortex	<i>Paeonia Suffruticosa</i> Andr.	2.0
澤瀉(酒浸)	Alismatis Rhizoma	<i>Alisma Plantago-aquaticavar.</i> Orientale Samuels	2.0
Total amount			56.0

骨多孔症을 誘發한 後 抽出藥物을 1mg/g 씩 經口 投與한 고용량 투여군(High), (4) 자궁적출 수술하여 骨多孔症을 誘發한 後 抽出藥物을 0.5mg/g 씩 經口 投與한 저용량 투여군(Low)으로 나누어 投與하였다.

實驗에 使用한 動物은 정상군 및 대조군은 각각 10마리, 고용량 및 저용량 투여군은 각각 8마리로 하였다. 投與藥物은 凍結乾燥한 抽出物을 生理食鹽水에 200mg/mL이 되도록 녹인 후 1日 1回, 70日間 投與하였다.

(3) 體重測定

1週에서 10週까지 每週 1回 電子 저울로 흰쥐의 體重을 測定하였다.

(4) 骨 分離 및 灰分 定量

흰쥐를 頸椎脫骨하여 致死시킨 後, 大腿骨과 脛骨을 分離한 다음 電子저울을 利用하여 무게를 재고, 부피를 測定하였다. 그리고 dry oven(Daeil, Korea)을 利用하여 80°C 에서 6時間동안 乾燥하고, 900°C furnace에서 24時間 회화하고 남은 灰分을 定量하였다.

(5) 骨의 灰分 定量

회화 後에 남은 灰分을 6N HCl에 녹인 後, 100倍

稀釋한 다음 ICP를 利用하여 Ca, Mg, P 含量을 定量하였다.

(6) 尿中 hydroxy-proline 측정

藥物投與 마지막날에 흰쥐의 小便을 採取하여 小便을 11,000rpm으로 遠心分離하고, 上層液을 取하여 creatinine 含量을 測定하였다. 骨吸收指標 중 하나인 hydroxy-proline은 aminoacid analyzer를 利用하여 測定하였다.

(7) 血清中 osteocalcin 측정

實驗에 必要한 血清을 얻기 위하여 心臟穿刺하여 採血하고, 30分 放置後 3,000rpm에서 15分間 遠心分離하여 血清을 얻었다. 血清의 osteocalcin 濃度는 ELISA kit(Osteometer A/S, DK)를 利用하여 定量하였다.

(8) 生化學的 指標 檢査

心臟穿刺하여 채혈 한 혈액을 원심분리 하여 얻은 血清에서 Ca, Mg, P, GOT, GPT, creatinine 含量을 測定하였다.

### 3) 骨細胞에 미치는 生化學的 研究

#### (1) 骨細胞 分離

實驗에 利用한 骨細胞는 Osteoblast cell인 흰쥐의 태자 頭蓋骨 細胞 fetal calvarial cell(FCS)를 分離培養하는 C.G. Bellows<sup>26)</sup> 등의 方法을 變形하여 使用하였으며, 要約하면 다음과 같다.

妊娠 21日 된 흰쥐의 子宮을 切開하여 fetus를 꺼낸 후 致死시킨 다음, 後頭部를 切開하고 calvarie를 摘出했다. calvarie에 붙어있는 結締組織 등을 깨끗이 除去하고, HBSS로 洗滌했다. calvarie 조각들을 collagenase 溶液(0.05 % trypsin, 0.5 mM EDTA 포함)에 넣어 37 ℃에서 10 分間 反應시켰다. 骨組織을 除去한 上등액을 取하여 1,500rpm에서 遠心分離하였으며 沈澱된 calvarial cell을 얻었다. PBS에 재현탁과 세척을 反復한 後, 이를 DMEM 배지(10% FBS, 100IU/mL Penicillin, 100μg/mL Streptomycin, 50μg/mL L-ascorbic acid, 10mM β-glycerophosphate, 300ng/mL Fungizone)에 넣어 현탁한 후 37 ℃, 5 % CO<sub>2</sub>에서 培養하였다. 細胞의 배지는 3日에 한번씩 交換하였다. 培養한 細胞는 2週後 trypsin 處理하여 細胞數를 測定하고 계대 배양한 後 實驗에 使用하였다.

#### (2) 細胞數의 測定

藥物의 處理로 인한 細胞數 變化를 測定하기 爲하여 Kohei<sup>27)</sup> 등의 方法을 變形하여 使用하였다. FCS의 경우 (1)에서 分離 培養한 骨細胞를 1×10<sup>5</sup> cell/well로 接種하였으며, 抽出藥物을 1μg/mL이 되도록 處理하고 8日間 培養하였다. 스테로이드 호르몬에 依한 影響을 測定하기 爲해서는 dexamethasone을 10ng/mL 添加하여 培養하였다. 培養한 細胞의 數를 세기 爲하여 細胞의 배지를 除去하고, HBSS로 細胞를 洗滌하였다. 以後, 0.1 % collagenase, 0.5% trypsin, 0.5mM EDTA를 加하여 細胞를 培養 容器로부터 分離하였다. 細胞를 Isoton- II solution을 利用하여 20倍 稀釋한 後 細胞計數器 (Sysmax F-820)로 細胞의 數를 계산하였다.

#### (3) Alkaline phosphatase (ALP)活性 測定

Lowry<sup>28)</sup> 등의 方法을 變形하여 使用하였다. 세포를 培養한 plate를 冷却한 PBS로 洗滌한 後 세포를

scraper로 긁어내어 leupeptin이 含有된 冷却한 PBS에 현탁하였다. 이 현탁액을 冷却狀態에서 ultrasonicator로 초음파처리 한 後 3,000rpm에서 10分間 遠心分離 하였다. 遠心分離後 上등액을 取하여 0.56M 2-amino-2-methyl-propanol 1mM MgCl<sub>2</sub>, 10mM p-nitrophenylphosphate를 含有한 反應液 1mL와 37℃에서 10分間 反應시켰다. NaOH 1mL를 加하여 反應을 中斷시킨 後 405nm에서 吸光度를 測定하였다.

#### (4) Collagen 生合成 測定

Kohei<sup>28)</sup> 등의 方法을 使用하였다. 세포를 培養한 plate를 PBS로 洗滌한 後 cell scrapper를 利用해 細胞를 긁어내었다. 이를 dithiothreitol(DTT)이 含有된 50mM tris buffer에 현탁시킨 후 ultrasonicator로 sonication 시켰다. 以後 10,000 rpm에서 30분간 遠心分離하여 上등액을 除去한 後 決定小球에 HCl을 加하여 24時間 동안 加熱하였다. 이를 조심스럽게 NaOH로 中和시킨 後, 물을 利用하여 適正한 濃度로 稀釋하였다. 稀釋된 試料는 0.2M chloramine-T를 加하고, Ehrlich's reagent와 反應시켜 565nm에서 吸光度를 測定하였다.

#### 4) 統計學的 分析

모든 자료는 mean±standard deviation으로 나타내었고, 各 結果에 對한 유의성 檢證은 Student's t-test로 통계처리 하여 p<0.05 미만인 경우 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

## 성 적

#### 1. 體重變化

정상군과 비교하여 대조군에서는 顯著的한 體重 증가가 있었다. 저용량 투여군은 體重의 증가가 대조군보다 크게 나타났고, 고용량 투여군에서도 대조군보다 體重증가가 나타나는 傾向을 보였다.

#### 2. 骨密度의 變化에 미치는 影響

대퇴골의 境遇, 대조군의 骨密度는 1.24±0.05 mg/μL로서 정상군의 1.43±0.11 mg/μL에 비하여 유의한

減少를 보였다. 고용량 투여군에서는  $1.32 \pm 0.11$  mg/ $\mu$ L이었으며, 저용량 투여군에서는  $1.41 \pm 0.09$  mg/ $\mu$ L로서 대조군에 비하여 骨密度的 增加를 보였다.

경골의 境遇, 대조군의 骨密度는  $1.26 \pm 0.12$  mg/ $\mu$ L로서 정상군의  $1.45 \pm 0.16$  mg/ $\mu$ L에 비하여 유의한 減少를 보였다. 고용량 投與群에서는  $1.38 \pm 0.09$  mg/ $\mu$ L이었으며, 저용량 投與群에서는  $1.36 \pm 0.10$  mg/ $\mu$ L로서 대조군에 비하여 骨密度的 增加를 보였다.

### 3. 骨成長에 미치는 影響

대퇴골의 境遇, 대조군의 骨길이는  $34.01 \pm 2.06$  mm로서 정상군의  $33.99 \pm 2.23$  mm에 비하여 유의한 차이를 나타내지 못했다. 고용량 투여군은  $33.50 \pm 2.16$  mm이었고, 저용량 투여군은  $34.40 \pm 1.85$  mm였다.

경골의 境遇, 대조군 骨길이는  $38.60 \pm 2.13$  mm로서 정상군의  $37.80 \pm 1.12$  mm에 비하여 유의한 차이를 보이지 않았다. 고용량 투여군은  $38.40 \pm 3.80$  mm이였으며, 저용량 투여군은  $38.90 \pm 2.27$  mm였다.

### 4. 骨灰分量에 미치는 影響

대퇴골의 境遇, 대조군의 骨灰分量은  $0.68 \pm 0.09$  mg/ $\mu$ L로 정상군의  $0.76 \pm 0.05$  mg/ $\mu$ L 보다 유의한 減少를 나타내었다. 저용량 투여군은  $0.74 \pm 0.06$  mg/ $\mu$ L이었고, 고용량 투여군은  $0.72 \pm 0.10$  mg/ $\mu$ L으로 골회분량 減少를 억제하는 경향을 나타내었다.

경골의 境遇, 대조군의 骨灰分量은  $0.72 \pm 0.05$  mg/ $\mu$ L으로 정상군의  $0.82 \pm 0.05$  mg/ $\mu$ L보다 유의한 減少를 나타내었다. 저용량 투여군은  $0.74 \pm 0.04$  mg/ $\mu$ L이었고, 고용량 투여군은  $0.78 \pm 0.03$  mg/ $\mu$ L으로 골회분량 減少를 억제하는 경향을 나타내었다.

### 5. 骨의 무기질 含量에 미치는 影響

骨의 calcium, magnesium, phosphorus量 定量은 대퇴골을 使用하였으며, 정상군의 calcium 含量은  $316.87 \pm 18.27$  mg/g이었고, 대조군은  $289.12 \pm 13.60$  mg/g으로 정상군에 비하여 유의한 減少를 보였다. 저용량 투여군의 calcium量은  $286.12 \pm 12.69$  mg/g이었고, 고용량 투여군은  $310.25 \pm 11.08$  mg/g으로

calcium 含量 損失을 抑制하였다.

정상군의 magnesium 含量은  $7.58 \pm 0.73$  mg/g이었고, 대조군은  $5.85 \pm 0.12$  mg/g으로 정상군에 비하여 유의한 減少를 보였다. 고용량 투여군의 magnesium 含量은  $6.18 \pm 0.37$  mg/g이었고, 저용량 투여군은  $6.34 \pm 0.43$  mg/g으로 magnesium의 손실을 억제하는 경향을 보였다.

정상군의 phosphorus의 含量은  $145.4 \pm 6.41$  mg/g이었고, 대조군은  $126.6 \pm 5.36$  mg/g으로 정상군에 비하여 유의한 減少를 보였다. 고용량 투여군의 phosphorus 含量은  $133.4 \pm 3.36$  mg/g이었고, 저용량 투여군은  $132.3 \pm 4.06$  mg/g으로 phosphorus의 손실을 억제하는 경향을 보였다.

### 6. 血清 Osteocalcin, Alkaline Phosphatase (ALP) 活性에 미치는 影響

Osteocalcin 혈청 농도의 경우, 정상군의 농도는  $4.20 \pm 0.32$   $\mu$ mol/mL이었고, 대조군은  $6.82 \pm 0.53$   $\mu$ mol/mL로 정상군에 비하여 유의한 增加를 보였다. 저용량 투여군은  $6.60 \pm 0.35$   $\mu$ mol/mL이었고, 고용량 투여군은  $7.10 \pm 0.32$   $\mu$ mol/mL로 모두 骨多孔症에서 혈청 osteocalcin을 增加시키는 경향을 보였다. (Table VI, Fig. 4)

혈청 ALP의 경우 정상군은  $32.90 \pm 12.90$  IU/dL이었고, 대조군은  $52.5 \pm 9.8$  IU/dL로 유의한 增加를 보였다. 저용량 투여군은  $36.3 \pm 9.23$  IU/dL로 혈청 ALP 活性이 대조군에 비하여 유의한 減少를 보였으나, 고용량 투여군  $49.9 \pm 13.2$  IU/dL로 대조군에 비하여 ALP 活性의 變化가 없었다.

### 7. 혈청의 IL-6 生成량에 미치는 影響

혈청 IL-6의 生成량의 경우에는, 정상군은  $49.4 \pm 4.37$  pg/mL이었고, 대조군은  $92.8 \pm 6.04$  pg/mL으로 정상군에 비하여 유의한 增加를 보였다. 고용량 투여군의 生成량은  $85.0 \pm 5.13$  pg/mL으로 대조군에 비하여 유의한 減少가 있었으며, 저용량 투여군은  $86.6 \pm 6.76$  pg/mL으로 대조군에 비하여 減少하는 경향을 보였다.

8. 尿中 hydroxy-proline (OH-P)의 遊離에 미치는 影響

尿에서의 OH-P 含量에서 정상군은  $313.7 \pm 59.9$  ppm 이었으며, 대조군은  $481.2 \pm 41.1$  ppm으로 정상군에 비하여 유의한 증가가 있었다. 저용량 투여군은  $507.5 \pm 67.0$  ppm으로 대조군에 비하여 유의한 변화가 없었으며, 고용량 투여군은  $358.0 \pm 59.3$  ppm으로 대조군에 비하여 유의한 감소를 보였다.

9. 血清 無機質 含量에 미치는 影響

혈청의 calcium 含量에서 정상군은  $8.02 \pm 0.34$  mg/dL이었고, 대조군의 은  $6.75 \pm 0.94$  mg/dL으로 대조군에 비하여 손실을 유의하게 억제하였다. 저용량 투여군은  $8.05 \pm 0.46$  mg/dL이었고, 고용량 투여군은  $8.02 \pm 0.65$  mg/dL이었고. 저용량 투여군은  $8.05 \pm 0.46$  mg/dL으로 대조군에 비하여 혈청 calcium 含量 손실을 유의하게 억제하였다.

혈청 magnesium 含量에서 정상군은  $3.12 \pm 0.23$  mg/dL이었고, 대조군은  $2.38 \pm 0.23$  mg/dL으로 대조군에 비하여 손실을 유의하게 억제하였다. 고용량 투여군은  $3.10 \pm 0.21$  mg/dL이었고, 저용량 투여군은  $3.01 \pm 0.42$  mg/dL으로 대조군에 비하여 손실을 유의하게 억제하였다.

혈청 phosphorus 함량에서 정상군은  $6.30 \pm 0.54$  mg/dL이었고, 대조군은  $7.12 \pm 0.58$  mg/dL으로 대조군에 비하여 유의한 감소를 보였다. 고용량 투여군은  $5.95 \pm 0.63$  mg/dL이었고. 저용량 투여군은  $5.72 \pm 1.06$  mg/dL으로 대조군에 비하여 유의하게 감소하는 경향을 보였다.

10. 혈청 GOT, GPT, Creatinine에 미치는 영향  
血清 GOT의 농도는, 정상군은  $57.78 \pm 4.6$  U/dL이었고, 대조군은  $113.8 \pm 21.5$  U/dL로 대조군에 비하여 유의한 감소를 보였다. 저용량 투여군은  $73.5 \pm 14.7$  U/dL로 대조군에 비하여 유의한 감소를 보였고, 고용량 투여군은  $80.5 \pm 18.34$  U/dL로 감소하는 경향을 보였다.

血清 GPT의 농도는, 정상군은  $25.24 \pm 6.57$  U/dL이

었고, 대조군은  $39.09 \pm 10.34$  U/dL로 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다. 저용량 투여군은  $38.01 \pm 6.84$  U/dL이었고, 고용량 투여군은  $35.77 \pm 7.58$  U/dL로 대조군에 비하여 감소시키는 경향을 나타내었다.

血清 creatinine의 농도는, 정상군은  $1.54 \pm 0.34$  mg/dL이었고, 대조군은  $1.87 \pm 0.31$  mg/dL로 대조군에 비하여 감소하는 경향을 보였다. 저용량 투여군은  $1.79 \pm 0.28$  mg/dL이었고, 고용량 투여군에서는  $1.83 \pm 0.22$  mg/dL로 대조군에 비하여 감소 경향을 보였다.

11. 骨細胞의 增殖, ALP 활성, 단백질 합성능, Collagen에 미치는 影響

골 세포수의 경우, 정상군은  $4.90 \pm 0.29 \times 10^5$  cell/mL이었고 대조군은  $3.01 \pm 0.19 \times 10^5$  cell/mL로 정상군에 비하여 유의한 감소를 보였다. 저용량 투여군은  $3.53 \pm 0.21 \times 10^5$  cell/mL이었고, 고용량 투여군은  $4.18 \pm 0.25 \times 10^5$  cell/mL로 대조군에 비하여 유의한 증가를 보였다.

골세포의 ALP 생성능에 경우, 정상군은  $16.03 \pm 2.40$  U/mL이었고, 대조군은  $8.30 \pm 1.60$  U/mL로 정상군에 비하여 유의한 감소를 보였다. 저용량 투여군은  $9.55 \pm 1.29$  U/mL로 대조군에 비하여 변화가 없었으며, 고용량 투여군은  $13.08 \pm 1.41$  U/mL로 대조군에 비하여 유의한 증가를 보였다.

골세포의 단백질 생합성능의 경우, 정상군은  $3.30 \pm 0.18$  g/dL이었고, 대조군은  $2.90 \pm 0.16$  g/dL으로 정상군에 비해 유의한 감소를 보였다. 저용량 투여군은  $3.00 \pm 0.21$  g/dL으로 변화가 없었으나, 고용량 투여군은  $3.20 \pm 0.18$  g/dL으로 대조군에 비하여 유의한 증가를 보였다.

골세포의 Collagen 生成能의 경우, 정상군은  $3.45 \pm 0.36$   $\mu$ g/well이었고, 대조군은  $2.40 \pm 0.48$   $\mu$ g/well으로 정상군에 비하여 유의한 감소를 보였다. 저용량 투여군은  $2.80 \pm 0.24$   $\mu$ g/well로 대조군에 비하여 증가하는 경향을 보였고, 고용량 투여군은  $3.05 \pm 0.34$   $\mu$ g/well으로 대조군에 비하여 유의한 증가를 나타내었다.

## 고찰

醫學의 발달로 인간의 平均壽命이 늘어나면서 65세 이상의 老人이 차지하는 비율도 빠르게 增加하고 있다. 이로 인하여 우리 나라에서도 1994년 65세 이상의 노인 인구가 전체 인구의 5.5%에 달하고 있고, 2000년대에는 전체인구의 6.8% 정도에 달할 것으로 추정되어, 고령인구 및 폐경기 여성인구의 증가에 따른 骨多孔症과 骨多孔症 관련 骨折의 頻度가 증가될 것으로 생각된다<sup>29)</sup>. 특히 여성에게서는 폐경후 estrogen 결핍으로 나타나는 骨多孔症의 예방과 치료가 주요문제로 대두하게 되었다.

骨多孔症(Osteoporosis)은 骨의 재형성과정에서 骨吸收와 骨形成 間의 불균형으로 인하여 일정한 骨량이 유지되지 못할 때 발생하는데 骨의 화학적 조성 즉, 골기질(bone matrix)과 골무기질(bone mineral)의 비율은 일정하면서도 이의 총량인 골량(bone mass)이 감소되어 척추, 경골 및 대퇴부 등의 골질을 쉽게 초래하는 질병이다<sup>30)</sup>.

骨多孔症은 그 원인에 대해서 명확히 알려져 있는 것은 없으나, 분만회수의 증가<sup>31)</sup>, 활동량의 감소<sup>32)</sup>, estrogen 결핍<sup>33)</sup>, vitamin-D 결핍<sup>34)</sup>, hormone 장애<sup>35)</sup>, fluoride의 결핍<sup>36)</sup>, 반사장애, 유전적 원인<sup>37)</sup>, 노인성 원인<sup>38)</sup>, calcium의 섭취 부족이나 腸에서의 吸收能力低下 등을 들 수 있다.

골다공증을 분류해보면 크게 원발성 골다공증과 속발성 골다공증으로 나누는데, 속발성 골다공증은 갑상선 및 부갑상선 기능 항진증, 쿠싱증후군, 말단비대증, 임신, 당뇨병, 성선기능 저하증으로 인한 내분비성 골다공증 및 영양불량으로 인한 영양성 골다공증이 있다. 원발성 골다공증에 대해서는 Riggs와 Melton<sup>39)</sup>은 50歲以後의 骨多孔症을 Type I (폐경후성) 骨多孔症과 Type II (老人性) 骨多孔症으로 分類하였다. Type I 骨多孔症은 estrogen 농도 감소에 기인하고 폐경 前後의 여성에 호발한다<sup>40)</sup>. 주로 해면골의 감소를 일으켜 척추체의 압박골절과 원위요골의 골절 등을 일으키고, Type II 骨多孔症은 70歲以後의 고령에서 많이 발생하며 骨形成의 감소, 骨吸收의 증가

및 칼슘 吸收의 감소 등이 피질골과 해면골에 影響을 주어 대퇴골 및 상완골 근위부 등에 골절을 일으키게 된다<sup>41)</sup>.

骨多孔症의 임상적 증상은 ‘虛勞’, ‘虛痺’, ‘腎虧’, ‘骨寒’, ‘骨熱’, ‘骨痛’ 등에 속하는 것으로 볼 수 있는데, 특히 《素問·痿論》<sup>42)</sup>에 “腎主身之骨髓 …… 腎之熱則腰脊不舉, 骨枯而髓減, 發爲骨痿”, “腎者 水藏也 今水不勝火 則骨枯而髓虛 故足不任身 發爲骨痿 故下經曰 骨痿者 生於大熱也”라하여 骨病은 腎氣虛弱者에게 많으니 腎氣가 熱하면 熱邪가 內伏하여 腎水가 枯渴되고 火가 勝하여 骨이 乾枯하여 진다고 하였다. 皮肉筋骨은 모두 臟腑가 化生하는 精氣血津液의 滋養에 의존하고, 이를 통해 정상적인 生理活動을 영위할 수 있다. 만약 臟腑가 虛弱하여 精氣血津液의 化生이 부족하거나 經脈이 不利해지면 정상적으로 輸布되지 못하여 形體의 失養 및 皮肉筋骨의 機能減退를 일으키고 심하면 痿廢不用하게 된다. 특히 腎虛精虧하면 骨弱髓空하고 脛痠腿軟하여 久立할 수 없게 되며, 腎陽이 不足하면 骨이 寒冷하고, 骨節이 攣痺하여 化生하지 못하고, 腎陰이 不足하면 腎이 骨을 生陽하지 못하니 骨이 充滿되지 못한다. 骨多孔症은 腎氣虛와 腎陽虛損이 原因이며 坐不能起, 腰脊不舉, 肌膚削而形羸瘦, 腰膝疼痛 등의 症狀을 나타내므로 骨痿가 骨多孔症과 가장 類似하다고 할 수 있다.

腎精에 대하여는 《靈樞·經脈編》<sup>43)</sup>에 “人始生, 先成精, 精成而腦髓生, 骨爲幹, 脈爲營, 筋爲剛, 肉爲墻, 皮膚堅而毛髮長, 穀入於胃, 脈道以通, 血氣乃行”이라 하였고, 《素問·上古天真論編》<sup>44)</sup>에서 “腎者主水, 受五臟六腑之而藏之”, 《素問·陰陽應象大論編》<sup>45)</sup>에서 “腎主骨, 腎生骨髓”, 《素問·逆調論編》<sup>46)</sup>에서 “腎者水也 而生于骨 腎不生即水不能滿”라 하여 腎精은 모든 生命現象의 原動力이 되며 腎精의 원천은 腎이며, 骨髓로 化生하여 인체의 골격, 맥, 근육, 피부, 모발을 滋養하게 된다. ‘腎藏精 主骨生髓’라고 하여 腎은 精을 간직하고 精은 髓를 生하며 髓는 骨을 滋養한다는 점에서 骨多孔症과 腎이 연관됨을 알 수 있다. 最近에 발표된 研究<sup>47)</sup>에 의하면 腎이 現代醫學

의 神經內分泌의 機能을 包括하며 그 중에서 視床下部-腦下垂體-性腺軸은 天癸와 관련하여 性腺을 자극하는 內分泌線機能의 일부로 이해되어<sup>43)</sup>, 生長·老衰와 가장 긴밀한 關係를 가지므로, 腎虛는 性腺機能低下에 該當하며, 腎機能이 旺盛하면 內分泌環境을 調整하여 骨吸收를 抑制하고 骨形成을 增加시켜 骨多孔症의 發展過程을 遲延시킨다고 볼 수 있다.

최근 骨多孔症에 사용되는 治療劑는 骨吸收 억제제로서 estrogen, progestogen, calcitonin, bisphosphonates, calcium, vitamin D 등이 있고, 骨形成 촉진제로서 fluoride, anabolic steroids, parathyroid hormone과 peptide 등이 있다<sup>44)</sup>. 또한 칼슘 섭취와 운동요법, 금주, 금연, caffeine 섭취의 금지, 고도의 소금 섭취 방지 등이 시도되고 있으나, 실제 臨床에서 治療目標을 달성하기는 어렵다고 알려져 있다. 특히 更年期 이후의 女性에게 자주 사용되는 estrogen replacement therapy는 乳房癌 등의 副作用에 대한 논란이 있어 藥物療法的인 안정성을 높이기 위한 併合治療가 보고되기도 하나 그 안전성에 대한 불안은 여전하다. 그 외에 일부 효과가 있는 것으로 알려진 藥物을 제외하고는 아직까지 획기적인 治療方法이 없으므로 長期間 투여해도 安全하고 副作用을 최소화하면서 骨形成에 效果的으로 작용하는 藥物이 필요하다는 점에서 관심과 노력이 기울여지고 있다.

이러한 폐경 후 갱년기 증상에 대하여 활발한 연구가 진행중인데 실험적인 연구로는 주로 난소적출로 estrogen의 부족을 유발한 골다공증 병태모델에 대한 연구가 주된 것이며, 腎精에 대한 직접적인 치료법인 補腎劑 위주로 진행되어 李<sup>6)</sup>가 加味固本健陽湯과 加減三氣飲을, 鄭<sup>7)</sup>이 加味二仙湯을, 安<sup>8)</sup>이 鹿茸藥針刺戟과 鹿茸經口投與를, 金<sup>9)</sup>이 四物湯과 六味地黃湯을, 金<sup>10)</sup>이 大營煎을, 朴<sup>11)</sup>이 大補元煎을, 權<sup>12)</sup>이 加味二神交濟丹과 加味調經散, 宋<sup>13)</sup>이 補中益氣湯과 補中益氣湯加益母草를, 金<sup>14)</sup>이 四物湯과 四物湯加知母黃柏을 연구하였고, 單味로는 姜<sup>15)</sup>이 鹿脛骨을, 金<sup>16)</sup>이 木瓜를, 崔<sup>17)</sup>가 紫河車를, 徐<sup>18)</sup>가 韭子를, 沈<sup>19)</sup>이 狗脊을, 吳<sup>20)</sup>가 杜冲을, 崔<sup>21)</sup>가 續斷을, 徐<sup>22)</sup>가 鹿角을, 沈<sup>23)</sup>이 鹿茸을, 黃<sup>24)</sup>이 金銀花를 各各 卵巢를 摘出한 흰

쥐의 骨多孔症 및 骨代謝에 미치는 影響을 보고하였다.

현재 임상에서는 腎虛, 腎陰虛, 腎陽虛, 肝腎虧虛, 氣滯血瘀, 氣血兩虛 등으로 변증하여 치료하며<sup>45,46)</sup>, 補精血, 養陽하는 增益歸茸湯의 구성약물 효능을 살펴보면 熟地黃은 滋陰補血 益精填髓하고, 鹿茸은 壯元陽 補氣血 益精髓 強筋骨하며, 五味子是 斂肺 滋腎生津 收汗하고, 當歸는 補血和血 溫經止痛 潤燥滑腸하며, 山藥은 建脾 補肺 固腎 益精하고, 山茱萸는 補益肝腎 滋精固脫하며, 附子是 回陽補火 散寒除濕하고, 牛膝은 散瘀血 消癰腫 補肝腎 強筋骨하며, 官桂는 補元陽 暖脾胃 除積冷 通血脈하고, 白茯苓은 利水滲濕 健脾寧心, 牡丹皮 清熱涼血 活血祛瘀하며, 澤瀉는 利水滲濕 泄熱하는 효능<sup>47)</sup> 등이 있다.

이에 연구자는 난소를 적출하여 유발된 골다공증 흰쥐에 增益歸茸湯 추출액을 투여하여 골밀도 및 무기질 함량을 살펴보고, 골의 흡수 및 성 등에 미치는 영향을 측정하기 위하여 osteocalcin, ALP, OH-proline, IL-6 등을 검사하였다. 골세포에 대한 직접적 영향을 관찰하기 위하여 protein, 골의 ALP와 collagen을 측정하였다.

增益歸茸湯이 체중변화에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 각 군별로 매주 한 번씩 10주간 체중의 변화를 측정하였다. 대조군은 급격히 체중이 증가하였는데 이는 폐경후의 체중증가와 일치된 결과이다. 고용량 투여군의 체중 증가는 110.9g이고, 저용량 투여군은 102.1g으로, 10주째에는 추출약물 투여군이 대조군에 비하여 증가를 보였다.

增益歸茸湯이 대퇴골, 경골의 골밀도에 미치는 영향은 대조군에 비하여 유의한 감소를 보여 골밀도가 감소된 골다공증 모델로 적합하다 판단된다. 고용량 투여군에서는 대조군에 비하여 대퇴골에서 증가하는 경향을, 경골에서는 유의한 증가를 보였고, 저용량 투여군에서는 대조군에 비하여 대퇴골에서 유의한 증가를, 경골에서는 증가하는 경향을 나타내었다.

골성장에 미치는 영향을 분석한 결과 대퇴골 및 경골 모두 전실험군에서 골길이를 증가시키지는 못



했다.

增益歸茸湯이 골회분량에 미치는 영향을 살펴보면, 대퇴골과 경골의 골회분량은 대조군이 정상군에 비하여 유의한 감소를 나타내었다. 고용량 투여군과 저용량 투여군 모두 대조군에 비하여 증가시키는 경향을 나타내었으며 이중 경골의 회분량에서 고용량 투여군은 유의한 증가를 보였다.

增益歸茸湯이 대퇴골의 무기질 함량에 미치는 영향을 살펴보았는데, 대조군은 정상군에 비해 calcium, magnesium 및 phosphorus의 함량이 유의한 減少를 보였다. 고용량 투여군의 calcium과 phosphorus 함량은 骨多孔症으로 인한 calcium 함량 損失을 유의하게 抑制하였으며, 저용량 투여군에서는 대조군에 비하여 유의한 변동을 보이지 않았다.

增益歸茸湯이 골의 생성에 미치는 영향을 측정하기 위하여 골형성 세포의 대사산물인 혈청 osteocalcin과 ALP를 지표로 하여 정량 분석하였다. Osteocalcin은 골내에서 유일한 단백질로서 조골세포의 活動을 나타내는데 가장 민감하고 특이한 성분이다<sup>30)</sup>. 혈청 중의 osteocalcin의 농도가 높아지는 것은 骨再形成 즉, 骨의 吸收와 生成이 더욱 활발히 일어나는 것으로 이는 병의 활동성과 骨 손실률을 예상하는 指標로서 활용하였다<sup>40)</sup>. 여성에서는 30대부터 연령이 증가할수록 혈청 osteocalcin치가 점차 증가하는데, 특히 폐경기에서는 골교체율이 급증하면서 혈청 osteocalcin치가 약 2배정도 증가하였다가 에스트로젠 치료 후 다시 폐경전 수치로 저하하는 것으로 알려져 있고, 혈청 osteocalcin은 腎機能에 영향을 받고 폐경 후 여성에서 osteocalcin의 증가는 골절위험과 관련이 있으며, 골다공증의 평가에 유용한 생화학적 표지자로서 보고되고 있고, 골밀도 측정기로 측정된 척추 골밀도의 변화와도 유의한 상관관계를 나타낸다<sup>40)</sup>고 하였다.

骨母細胞의 ALP는 pyrophosphate를 加水分解하여 局所에 無機質의 沈着을 亢進시킨다. 그러므로 骨에서 생성되는 ALP는 小兒期와 骨形成이 활발히 진행될 때 혈장내에서 의의있게 증가하게 된다. 특히 폐경기 骨多孔症 환자에서는 현저히 증가되어 있고

骨吸收 抑制劑 사용 시 감소하는 것으로 알려져 있다. 骨疾患으로 인한 ALP 증가는 骨 신생이 있는 경우에 볼 수 있고, 骨 파괴가 주된 질환에서도 증가를 볼 수 있으나, 파괴에 수반하여 骨 신생이 없는 경우에는 증가하지 않는다.

造骨細胞의 骨形成指標인 혈청 osteocalcin은 정상군에 비하여 대조군에서 현저하게 증가하였다. 저용량 투여군과 고용량 투여군에서는 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 변동은 없었으나, 혈청 ALP의 변화는 정상군에 비하여 대조군에서 ALP 活性이 증가하였다. 저용량 투여군에서는 ALP 活性은 유의한 감소를 보였으며, 고용량 투여군에서는 대조군에 비하여 유의한 변동은 없었다.

골의 흡수에 미치는 영향을 측정하기 위하여 혈청 IL-6와 뇨중 OH-proline의 변화를 측정하여 분석하였다. IL-6와 관련된 기전으로는 estrogen이 감소하면 IL-6가 증가되고 이로 인하여 파골세포 내에서 gp130의 발현이 유도되어 파골세포의 증식이 촉진되며, 산성조건이 되면 cathepsin L이 활성화되어 골 조직의 collagen과 Ca<sup>2+</sup>의 결합이 분해되면서 골흡수가 증가되어 폐경기성 골다공증이 발생하는 것으로 알려져 있는데 김<sup>30)</sup>은 estrogen이 사람 조골세포유사세포(MG-63, HOS)와 사람내피세포인 ECV-304 세포에서 자연적 또는 TNF- $\alpha$ 에 의해 유도된 IL-6의 분비를 유의하게 감소시킨다고 보고하였다. IL-6는 골소주내에서 파골세포의 증식을 촉진시키는 cytokine의 일종으로서, 골대사 통제, 손상된 신경세포의 재생, 감염이나 조직손상 시에 간세포로부터 급성기 단백질 합성의 유도, 세포 독성 T세포의 분화, T세포의 IL-2 생산과 IL-2 수용체 발현의 유도 등 그 작용이 다양하다. 그 중 골대사에 대해서는 성숙한 파골세포의 활동성과 파골세포의 전구세포의 분화를 자극하여 골흡수를 자극하는 IL-1의 효과를 강화하는 것으로 알려져 있다. 혈청 IL-6 농도는 연령이 증가함에 따라 증가하게 되며, estrogen의 결핍과도 관계가 있는 것으로 알려져 있는데 estrogen이 결핍되면 골아세포에서 IL-1이나 IL-6 등의 cytokine이 분비되어 골흡수가 증가하는 것으로 알려져 있다.

정상군에 비하여 대조군에서 IL-6 생성이 현저히 증가하였다. 고용량 투여군에서는 대조군에 비하여 IL-6의 유의한 감소가 있었고, 저용량 투여군에서는 감소하는 경향을 나타내었으나 유의한 변동을 보이지는 않았다. 뇨중 OH-P 함량은 정상군에 비하여 대조군은 유의한 증가를 보였다. 저용량 투여군은 대조군에 비하여 증가하였으며, 고용량 투여군에서는 현저한 감소를 보였다.

혈청 무기질 함량의 변화를 측정된 결과, 대조군의 혈청의 calcium과 magnesium 함량은 정상군의 함량보다 유의하게 감소되었으며, 저용량 투여군과 고용량 투여군의 calcium, magnesium 함량 손실을 유의하게 억제하였고, phosphorus 함량증가를 유의하게 억제시켰다.

자궁절제술로 인한 estrogen 감소는 肝에 傷害를 줄 수 있으므로 肝機能에 미치는 影響을 評價하기 위하여 GOT 및 GPT를 測定하였다. 血清 GOT의 境遇, 정상군에 비하여 대조군에서는 顯著的한 增加가 있었으며, 저용량 투여군에서 대조군에 비하여 유의한 감소를 나타내었다. 血清 GPT의 境遇, 정상군에 비하여 대조군에서는 유의한 增加를 보였고, 저용량 투여군과 고용량 투여군에서는 감소시키는 경향을 나타내었다. 따라서 增益歸茸湯은 간기능에 유해한 변동을 나타내지 않았다고 판단된다.

난소 제거 후 에스트로겐의 결핍으로 인한 腎臟에 영향을 확인하기 위하여 血清 creatinine을 검사한 결과, 정상군에 비하여 대조군에서는 약간의 增加가 있었다. 저용량 투여군과 고용량 투여군에서는 creatinine의 감소경향을 보여, 모두에서 腎傷害를 유발하진 않았다.

增益歸茸湯이 골다공증에 효과적인 것을 확인하기 위하여 조골세포의 증식, 골세포의 ALP, 골세포의 단백질 및 골세포의 골기질 물질을 측정하였다.

造骨細胞 分裂에 미치는 影響을 評價하기 위하여 흰쥐의 頭蓋骨 細胞 分裂에 미치는 影響을 檢索하였다. 分離하여 培養된 造骨細胞에 스테로이드 호르몬을 處理하여 造骨細胞의 機能을 抑制한 後, 增益歸茸湯 추출액을 低濃度(1 µg/mL)로 處理한 境遇와 高濃

度(10 µg/mL)로 處理한 境遇 유의한 增加를 나타내었다. 이는 增益歸茸湯 추출약물이 스테로이드 호르몬으로 야기된 造骨細胞의 分裂能억제를 回復시키는 것으로 判斷된다.

골세포의 기능에 미치는 영향을 평가하기 위하여 分離하여 培養된 造骨細胞로부터 生成되는 ALP의 活性을 測定하였다. 低濃度로 處理한 境遇에는 대조군에 비하여 증가하는 경향이 있었고, 高濃度로 處理한 境遇에는 유의한 增加를 나타내었다. 이는 增益歸茸湯 추출약물은 스테로이드 호르몬이 抑制하는 造骨細胞의 ALP 活性 低下를 直接的으로 回復시키는 것으로 判斷되었다.

골세포의 단백질 합성에 미치는 영향을 평가하기 위하여 分離하여 培養된 造骨細胞로부터 生成되는 단백질 합성량을 測定하였다. 低濃度로 處理한 境遇에는 대조군에 비하여 증가하는 경향이 있었고, 高濃度로 處理한 境遇에는 유의한 增加를 나타내었다. 이는 추출약물이 스테로이드 호르몬으로 유발된 造骨細胞의 단백질 합성기능 低下를 回復시키는 것으로 判斷되었다.

골세포의 골기질 물질 생성에 미치는 영향을 평가하기 위하여, 骨細胞에 依해 生成되는 骨基質의 代表的 物質인 collagen을 측정하였다. 低濃度로 處理한 境遇 증가하는 경향을 나타내었고, 高濃度로 處理한 境遇에는 대조군에 비하여 유의한 增加를 나타내었다. 이는 추출약물이 스테로이드 호르몬으로 유발된 collagen 감소를 억제시키는 것으로 判斷되었다.

이상의 결과는 滋陰壯骨과 補腎壯陽의 작용을 가지고 있는 增益歸茸湯이 골형성 증가, 골흡수 억제를 통하여 골밀도를 증가시키는 경향이 있으며 또한 골세포에 직접 작용하여 조골세포를 활성화시키는 것으로 판단되므로 골다공증의 예방과 치료에 효능을 발휘할 것으로 사료되며 향후 지속적인 연구가 요구된다.

## 결 과

增益歸茸湯이 골다공증에 미치는 영향을 규명하기

위하여 골다공증이 유발된 흰쥐에 增益歸茸湯 추출액을 고용량, 저용량으로 투여하여 골밀도 및 골대사를 측정 한 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대조군에 비하여 고용량 투여군은 골밀도, 골회분밀도, 골의 calcium 및 phosphorus에서 유의한 증가를 보였고, 저용량 투여군은 골밀도에서 유의한 증가를 나타내었다.
2. 대조군에 비하여 혈청 ALP의 활성은 저용량 투여군에서 유의하게 감소하였고, 혈청 osteocalcin 농도는 전 투여군에서 유의한 변동은 없었다.
3. 대조군에 비하여 혈청 IL-6의 생성량과 노중 OH-proline 농도는 고용량 투여군에서 유의한 감소를 보였다.
4. 대조군에 비하여 혈청 calcium과 magnesium 함량은 고용량 투여군, 저용량 투여군 모두에서 유의한 증가를, 혈청 phosphorus 함량은 전 투여군에서 유의한 감소를 보였다.
5. 대조군에 비하여 혈청 GOT는 저용량 투여군에서 유의한 감소를 보였으며, 혈청 GPT 및 creatinine의 함량은 고용량 투여군, 저용량 투여군 모두에서 유의한 변동은 없었다.
6. 대조군에 비하여 골세포의 분열능은 고용량 투여군, 저용량 투여군 모두에서 유의한 증가를 보였으며, 골세포의 ALP 생성능, 단백질 생합성능 및 골세포의 collagen의 함량은 고용량 투여군에서 유의하게 증가하였다.

### 참고문헌

1. 오한진. 갱년기 골다공증의 치료. 가정의학회지. 2002;21(1):20-7.
2. 민현기 편. 임상내분비학. 서울: 고려의학. 1999:325
3. 대한산부인과학회 교과서 편찬위원회. 부인과학. 서울: 칼빈서적. 1997:721-3,749-56.
4. 楊維傑 編. 黃帝內經素問譯解. 台聯: 國風出版社. 1980:1-12,42-61,93-9,337-42.
5. 金貞娟, 宋勇善. 骨多孔症에 대한 東西醫學의 考察. 한방재활의학과학회지. 1996;6(1):293-351.
6. 李學喆. 加味固本健陽湯과 加減三氣飲이 卵巢摘出로

誘發된 흰쥐의 骨多孔症 治療 및 豫防에 미치는 影響. 경희대학교 대학원. 2000.

7. 정석희. 實驗的 骨多孔症에 미치는 加味二仙湯의 效能에 관한 조직계측학적 연구. 慶熙醫學. 1995;11:3-4.
8. 안현석, 강성길, 박영배. 骨多孔症의 鍼灸治療에 관한 文獻的 考察. 大韓鍼灸學會誌. 1995;11(2):171-90.
9. 이상곤, 권영규, 김광중 외 1인. 四物湯과 六味地黃湯이 卵巢摘出로 유도된 白鼠의 骨多孔症에 미치는 영향. 경산대학교 제한동의학술원. 1995;1(1):31-49.
10. 김근우. 大營煎이 卵巢摘出로 유발된 白鼠의 骨多孔症에 미치는 영향. 경산대학교 본초학교실. 1998.
11. 박병렬. 대보원전(大補元煎)이 卵巢摘出로 骨多孔症이 유발된 白鼠에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 1999;12(1):343-63.
12. 權浚哲. 加味二神交濟丹과 加味調經散이 卵巢 摘出 흰쥐의 骨多孔症에 미치는 影響. 경희대학교 대학원. 2000.
13. 송윤경. 補中益氣湯과 補中益氣湯加益母草가 난소적출 흰쥐의 17β-Estradiol, 골대사지표 및 뇌위축에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 2001;11(2):85-110.
14. 김기욱. 四物湯과 四物湯加知母黃柏이 난소적출 흰쥐의 17-Estradiol, 골대사지표 및 뇌위축에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 2002;12(2):1-20.
15. 姜智天. 鹿脛骨이 卵巢摘出로 誘發된 흰쥐의 骨多孔症에 미치는 影響. 경희대학교 대학원. 1999.
16. 金炳徹. 木瓜의 水煎劑가 estrogen 分泌障로 인한 骨多孔症에 미치는 影響. 慶熙大學校 大學院. 1995.
17. 최금호, 서용주, 홍성은 외 1인. 자하거(紫河車)가 난소적출로(卵巢摘出) 骨多孔症을 유발한 흰쥐에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 1999;12(2):75-101.
18. 서부일, 김선희, 변성희 외 1인. 구자가 卵巢摘出로 유발된 흰쥐의 骨多孔症에 미치는 영향(2). 대한본초학회지(본초분과학회지). 1998;13(2):31-6.
19. 金永瀨. 卵巢摘出로 誘發된 흰쥐의 骨多孔症에 미치는 狗脊의 效果. 東義大學校 大學院. 1995.
20. 吳夏植. 杜冲과 杜冲葉이 흰쥐의 卵巢摘出로 誘發한 骨多孔症에 미치는 影響. 慶熙大學校 大學院. 1995
21. 최연주. 續斷이 흰쥐의 卵巢摘出로 誘發한 骨多孔症에 미치는 影響. 慶熙大學校 大學院. 1995.
22. 徐富一. 鹿角이 흰쥐의 卵巢摘出로 誘發된 骨多孔症에 미치는 影響. 慶熙大學校 大學院. 1998.
23. 沈相度. 鹿茸이 흰쥐의 卵巢摘出로 誘發된 骨多孔症에 미치는 影響. 慶熙大學校 大學院. 1998.

24. 황현서. 金銀花藥鍼이 卵巢摘出 흰쥐의 骨多孔症에 미치는 영향. 慶熙大學校 大學院 博士學位論文. 1999
25. 許浚. 東醫寶鑑. 서울: 南山堂. 1994:450.
26. Bellows CG et al. Mineralised bone nodules formed in vitro from enzymatically released rat calvarial cell populations. *Calcif Tiss Int.* 1986;36:143-54.
27. Kohei N et al. Effect of Ipriflavone on Expression of Markers Characteristic of the Osteoblast Phenotype in Rat Bone Marrow Stromal Cell Culture. *J Bone Miner Res.* 1994;9(3):395.
28. Lowry OH et al. The quantitative histochemistry of brain. II. Enzyme measurements. *J Biol Chem.* 1954;207:19-37.
29. 권동진, 유영옥, 김장흡 외 4인. 정상 한국여성의 폐경 전·후 요추 골밀도 변화. *대한산부인과학회지.* 1994;37(12):2395-99.
30. 대한골대사학회. 骨多孔症. 서울: 最新醫學社. 1991:27-32,50-51
31. 임승길, 정현철, 이미경 외 5인. 한국 여성 골조송증 환자들에서 보인 골조송증 위험인자(예보). *대한내과학회지.* 1988;34(4):444-51.
32. 이보경, 장유경, 조수현. 폐경후 여성의 골밀도에 대한 환경·생리적 요인의 영향. *韓國營養學會誌.* 1992;25(7):656-67.
33. B. Lawrence Riggs, L. Joseph Melton III, *Medical progress. Involutional osteoprosis, The new England journal of medicime.* 1986;314(26):1676-86.
34. J. C. Gallagher, B. Lawrence Riggs, John Eisman, Alan Hamstra, Sara B. Arnaud, and Hector F. Deluca. Intestinal calcium absorption and serum vitamin metabolites patients. *J. Clin. Invest.* 1979:729-36.
35. 大韓整形外科學會. 整形外科學. 서울: 最新醫學社. 1982:13-14,81-82.
36. B. Lawrence Rigg, Ego Seeman, Steophen F. Hodgson, Donald R. Taves, W. Michael O' Fallon. Effect of the fluoride/ calcium regimen on vertebral fracture occurrence in postmenopausal osteoporosis. *The new England journal of medicine* 1982;306(8):446-50.
37. 이동기, 임승길, 이현철 외 2인. 한국 閉經期 osteopenia 환자의 칼슘 섭취 및 장내 칼슘 흡수에 관한 연구. *대한내과학회잡지.* 1988;35(6):752-8.
38. 서순규. 성인병 노인의학. 서울: 고려의학. 1993:483-6.
39. Riggs, B.L., Melton, L.J. III. Evidence for two distinct syndromes of involuntional osteoprosis. *Am. J. Med.* 1983:76-899.
40. 고석봉, 이광희, 곽양수 외 3인. 閉經期 증상과 양측 난소제거술이 骨密度에 미치는 영향. *대한산부인과학회지.* 1994;37(10):2037-46.
41. 李朝陽, 吳鐵, 黃連芳, 梁念慈, 莫艾, 李青南. 黃芪水提液與己烯雌酚對去卵巢大鼠骨代謝的影響. *中草藥.* 1998;29(1):27-30.
42. 洪元植. 精校黃帝內經靈樞. 서울: 동양의학연구원출판부. 1985:79.
43. 송병기. 한방부인과학. 서울: 행림출판. 1990:32-34
44. 조수현. 閉經과 骨多孔症. *대한의학협회지.* 1992;35(5):587-98.
45. 何紹奇. 現代中醫內科學. 北京: 中國醫藥科技出版社. 1992:578-80.
46. 蔣位庄, 王和鳴. 中醫骨病學. 北京: 人民衛生出版社. 1994:255-58.
47. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著. 本草學. 서울: 영림사. 1992; 193, 302, 305, 331, 336, 427, 537, 545, 578, 580, 622, 626.
48. Lane NE. *THE OSTEOPOROSIS BOOK.* New York. Oxford University Press. 1999:19-31.
49. Brown JP., Delmas PD., Malaval L., Meunier PJ. Serum bone-glaprotein. A specific marker for bone formation in postmenopausal osteoporosis. *Lancet.* 1984;1:1091-93.
50. 김영철. 골다공증의 약물치료. 제 44차 대한내과학회 추계학술대회. 1992:960.