

# 加味芎歸湯 및 加味芎歸湯加鹿茸이 흰쥐의 骨折癒合에 미치는 影響

廉益煥 · 吳旼錫 · 宋泰元\*

## Abstract

### Helling Effect of Gamigungguitang and GamigungguitangGaNokyong Water Extract on Tibia fractured Rats

Ryum Yik-haon, Oh Min-suck, Song tae-won  
Dept. of Oriental Medicine  
Graduate School, Taejon University

Gamigungguitang(GMGGT)andGamigungguitangGaNokyong(GMGGTN) are one of the imporrent prescription that has been used in oriental medicine(dongyyibangjehak) for helling fractured condition. The study was done to evaluate effects of GMGGT and GMGGTN water extract on the tibia fractured rats.

The result were obtained as follows :

1. In the change of X-ray, all experimental group was significantly effected than control.
2. In the changes of body weight, all experimental group was decreased than control.
3. In the change of Ca, P and ALP(alkaline phosphatase) on serum, all experimental group was not significant.
4. In the change of bone tissue, all experimental group was was significantly effected than control in callus formation and maturity.

From above results, GMGGT and GMGGTNBSH were had significant effects on the helling of fractured in rats, so it is expected to clinical application.

## I. 緒 論

骨折이란 뼈의 連續性이 完全 혹은 不完全하게 消失되거나 線上的 變形을 일으킨 狀態를 말한다<sup>1-6)</sup>.

東洋에서 骨折에 대한 認識은 殷代の 甲骨文字에 記載된 “疾骨” “疾脛” “疾桴” 등이나, 《周禮·天官》에 記錄된 “掌腫瘍, 潰瘍, 金瘍, 折瘍之祝藥 髒殺之齊”의 內容은 이미 骨格에 대한 疾病과 骨折에 대해서도 理解하고 있음을 알 수 있는데<sup>7,8)</sup>, 오늘날과 같은 “骨折”이란 病名은 王<sup>9)</sup>의 《外臺秘要》에서 처음으로 言及되었고, 以後 吳

\* 大田大學校 韓醫科大學 再活醫學教室

10)의 《醫宗金鑑》과 錢<sup>11)</sup>의 《傷科補要》에서 體系를 잡게 되었다.

骨折의 異名으로는 折骨, 折傷, 傷折 등이 있으며<sup>9-26)</sup>, 治法으로는 《諸病源候論》<sup>13)</sup>에서 “所以須先系縛 按摩導引 令其血氣復也”, 《千金要方》<sup>14)</sup>에서 “以竹編夾裏 令遍縛令急勿令轉動”이라 하여 整復과 固定의 方法을 提示하고 있으며, 《太平惠民和劑局方》<sup>15)</sup>에서 “接骨續筋止痛活血法”, 《聖濟總錄》<sup>16)</sup>에서 “接骨各有方劑存言 當按症施治”라 하여 藥物療法의 活用을 說明하고 있다.

國內에서 骨折治療 및 治癒過程에 관한 研究가 활발히 進行되고 있으며, 骨折治癒를 主題로 한 研究로는 Prostaglandin E 投與<sup>27)</sup>, Vitamin A 및 D<sub>3</sub> 投與<sup>28-30)</sup>, 磷酸칼슘 投與<sup>31)</sup>, 副甲狀腺 호르몬 投與<sup>32)</sup>, 電流 및 電氣刺戟<sup>33-35)</sup>, 低出力 레이저 照射<sup>36)</sup> 角運動(Angulatory Motion)<sup>37)</sup> 등 多様な 因子를 利用한 報告가 있지만, 韓藥材를 利用한 경우에는 人蔘<sup>38)</sup>, 紅花<sup>39)</sup> 및 加味六味地黃湯<sup>40)</sup> 以外에는 別 다른 研究가 없는 實情이다.

한편, 加味芎歸湯은 尹<sup>41)</sup>의 《東醫臨床方劑學》에 紹介된 骨折治療의 經驗方으로, 補血和血, 調經止痛의 效能이 있는 當歸<sup>42)</sup>와 活血行氣, 祛風止痛의 效能이 있는 川芎<sup>42)</sup>을 君藥으로 黃芪 人蔘 枸杞子 蔓蔘 菟絲子 續斷 石斛 등의 補氣益精하는 藥物들로 構成되었는데, 壯元陽, 生精髓, 強筋骨하는 鹿茸<sup>42)</sup>을 加하면 더욱 效果가 있다고 說明하고 있다.

이에, 著者は 補血活血 및 補氣益精의 效能이 있어 骨折治療에 應用될 수 있는 加味芎歸湯과 加味芎歸湯加鹿茸이 骨折愈合에 미치는 影響을 實驗的으로 科明하고자, 흰쥐의 脛骨 骨幹部를 橫狀으로 直接的으로 折斷하여 完全 骨折을 만든 後, 單純 放射線上 變化, 生化學的 分析(Ca, P, ALP) 및 組織標本 등을 觀察한 結果 有意性 있는 成績을 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實 驗

### 1. 材料

#### 1) 藥材

本 實驗에 使用한 加味芎歸湯은 大田大學校 附屬 韓方病院에서 購入하여 嚴選한 것을 使用하였으며, 處方은 東醫臨床方劑學에 收劑된 加味芎歸湯으로 1貼의 處方內容과 重量은 다음과 같다(但, 鹿茸은 加味芎歸湯에 加한 것임).

#### Prescription of 加味芎歸湯

韓藥名	生藥名	重量(g)
當歸	Angelicae gigantis Radix	18.75
川芎	Cnidii Rhizoma	18.75
黃芪	Astragali Radix	7.5
人蔘	Ginseng Radix	7.5
枸杞子	Lycii Fructus	7.5
蔓蔘	Codonopsis Radix	7.5
菟絲子	Cuscutae Semen	3.75
續斷	Dipsaci Radix	3.75
石斛	Dendrobii Herba	3.75
*鹿茸	Cornu cervi Parvum	3.75
Total amount		78.75g

#### 2) 動物

實驗動物로는 峨山生命科學研究所에서 SPF(Specific Pathogens Free) 雄性 SD(Sprague-Dawley)系 흰쥐(年齡 : 7週齡, 體重 : 230±12g) 50마리를 供給받아 1週日間 一定한 飼育環境(溫度 : 21 ± 2℃, 濕度 : 50 ± 5%, 明暗 : 12時間 週期)에서 適應시킨 후 實驗에 使用하였다. 모든 實驗期間 동안 흰쥐에게는 實驗動物 專用 固形飼料(삼양사)와 精製된 飲水를 自由 給食 시켰으며, 試料採取 前에는 12時間 동안 絶食 및 節水 시켰다.

#### 2. 方法

##### 1) 檢液의 調製

加味芎歸湯의 20貼에 該當하는 分量 1,575g을 水洗하고 3倍量의 蒸溜水로 8時間씩 3回 加熱 抽出하여 吸引 濾過한 後, 濾過液을 混合하여 rotary evaporator (Eyela, M-N, Japan)로 減壓濃縮한 다음 凍結乾燥器(Eyela, FD-5X, Japan)로 乾燥하여 收得率 13.8%에 該當하는 217.4g의 暗褐色의 粉末을 얻었으며, 加味芎歸湯加鹿茸(1,650g)도 같은 方法으로 處理하여 260.3g의 暗褐色 粉末을 얻었다.

##### 2) 檢液의 投與

흰쥐 50마리를 對照群과 實驗群으로 分類하여 cage 당 5마리씩 任意的으로 配置하였다.

對照群은 骨折誘發 後, 全 期間 동안 生理食鹽 水만을 投與하였다.

實驗群은 骨折誘發 後, 每日 一定한 時間 (10:00-11:00)에 加味芍歸湯 粉末을 成人(60kg)의 1日 投與量(157.5g)에 該當하는 比率로 算定하여, 粉末 362mg/kg를 蒸溜水에 溶解하여 經口用 注射器로 經口 投與하였으며, 2, 4, 6, 8週 後에 各各의 體重을 測定하였고 5마리씩을 放射線攝影을 實施한 後 實驗에 使用하였고, 加味芍歸湯加鹿茸도 같은 方法으로 實驗하였다.

### 3) 骨折의 誘發

흰쥐의 右側 下肢의 털을 刮은 後 ketamine HCl(75mg/kg)과 Xylazine HCl(8mg/kg)을 筋肉 內로 注射하여 全身 麻醉 시킨 다음, 10% Povidone iodine 溶液으로 消毒하고 無菌 操作 下에서 骨折手術을 實施하였다. 下腿脛骨 骨幹端-幹部 境界의 全面에 脛骨陵을 따라 0.5cm의 皮膚를 縱 方向으로 切開하고 筋肉과 骨膜을 剝離하여 骨膜下로 到達한 後 脛骨을 露出し킨 다음, 굵기 0.1mm의 電氣微細톱을 利用하여 脛骨의 中間部位를 折斷하여 完全한 開放性 骨折 狀態를 만들었다. 그 다음 2개의 flexible polyacetic acid wire(Purac Biochem BV, Gorinchem, Netherlands)를 骨折部位 骨髓腔을 통하여 tibial plateau defect에서 骨折의 바로 아래 附近까지 連結되도록 插入하여, 骨折 部位의 縱的線裂 및 附着狀態가 잘 維持되도록 固定시킨 後 骨折部位의 骨膜과 皮膚를 3-0 나일론사(Ethicon, UK)를 使用하여 縫合하였다. 骨折誘發 後 fluocoxacillin(100mg/kg)을 筋肉 內에 投與하였고 自由로운 運動이 可能하도록 하였다.

### 4) 單純 放射線檢査

骨折誘發 後 2, 4, 6, 8週에서 各 實驗群의 흰쥐는 Mammography film(FUJOI)을 使用하여, 160mAs, 30KVP, 補精 2+의 條件下에서 2倍 擴大 되도록 放射線 撮影을 實施하였다.

### 5) 生化學的 分析

12時間 동안 絶食 및 節水를 實施하고, 가벼운 ether 麻醉 下에서 心臟穿刺를 實施하여 左心室로

부터 5ml의 血液을 採取하고 3,000r.p.m.에서 15分間 遠心分離한 後 血清을 分離하였으며 分離된 血清은 -20℃에서 分析 前까지 保管하였다.

血液의 生化學的 分析은 血清 內 Ca(OCPC法), P(Molybdenum blue法), ALP(Alkaline Phosphatase, Kind-King變法)을 市販되는 kit(인 화제약)를 利用하여 測定하였으며, 모든 資料는 Student's t-test를 利用하여 統計學的 有意性을 檢定하였다.

### 6) 骨 組織標本의 檢査

骨折 後 4, 8週에서 採血을 實施한 後, 動物을 犧牲시키고 骨折된 脛骨部位를 採取하여 一般寫眞撮影을 實施하였다. 寫眞撮影 後 1.5cm 程度의 骨折部位를 10% formaldehyde에 넣어 固定시키고 脫石灰化 過程을 거쳐 paraffin embedding을 製作하였다. 이어서 5 $\mu$ m의 組織切片을 만들어 通常的인 Hematoxylin & Eosin 染色을 施行하여 100배의 光學顯微鏡 下에서 藥物 投與와 時間 經過에 따른 治癒 過程을 形態學的으로 觀察하였다.

## III. 成 績

### 1. 單純 放射線檢査上의 變化

單純 X-ray 檢査 結果, 2週後에 對照群과 實驗群 모두 假骨이 形成되기 始作하였으나 實驗群에서 더욱 뚜렷하였으며 軟部組織의 浮腫도 減少하였다. 4週後에 假骨 形成은 상당히 進行되었으나 아직 骨折 間隙이 觀察되었고, 實驗群에서 放射線學的 癒合이 더욱 促進되었고 以後로도 더욱 分明하였다. 6週後에는 더욱 進行된 骨 癒合 所見을 觀察 할 수 있었다(Fig. 1-3).

Fig 1. Radiographs of tibia fracture healing in control SD rats.

A: 2weeks after fracture, callus formation has started.

B: 4weeks after fracture, callus formation is moderate.

C: 6weeks after fracture, radiological consolidation is moderate.

D: 8 weeks after fracture, consolidation is almost complete.

Fig 2. Radiographs of tibia fracture healing in Gamigungguitang-treated SD rats.  
A: 2 weeks after fracture, callus formation has started.  
B: 4 weeks after fracture, radiological consolidation is moderate.

C: 6 weeks after fracture, radiological consolidation is almost complete, angulation of the fractured tibia has occurred.

D: 8 weeks after fracture, consolidation is complete, callus is slightly less than control.

Fig 3. Radiographs of tibia fracture healing in Gamigungguitang GaNok-yong treated SD rats.  
A: 2 weeks after fracture, callus formation has started.  
B: 4 weeks after fracture, radiological consolidation is more archived than control.

C: 6 weeks after fracture, radiological consolidation is almost complete, angulation of the fractured tibia has occurred.  
D: 8 weeks after fracture, consolidation is almost complete, callus is slightly less than control.

2. 體重의 變化  
 加味芍歸湯 및 加味芍歸湯加鹿茸의 體重 變化에 미치는 影響을 測定한 結果, 對照群과 比較하여 全般的인 體重 減少를 나타내었다(Table 1).

軟骨組織으로부터 뚜렷한 骨化가 認定되었는데, 骨折된 外部의 骨膜에서부터 骨化가 많이 進行되고 있는 것을 볼 수 있었다. 그러나 아직까지 完全한 骨形成은 觀察되지 않았다. 8週 後, 對照群에

Table 1. Changes of body weight in Gamigungguitang treated tibia fractured rats

Time(Weeks) Groups	Body weight(g)		
	Control	Gamigungguitang	Gamigungguitang GaNokyong
0	230.2 ± 10.0	235.2 ± 10.4	233.3 ± 10.2
2	265.3 ± 11.5	264.3 ± 11.2	266.2 ± 10.7
4	325.4 ± 11.6	315.4 ± 10.8	320.3 ± 10.3
6	356.7 ± 12.6	345.2 ± 12.9	355.2 ± 13.5
8	373.8 ± 12.6	369.9 ± 13.5	370.7 ± 13.8

Rats were orally administered water extract from Gamigungguitang(362mg/kg) and GamigungguitangGaNokyong(402mg/kg) daily for one to eight weeks, and the animals were decapitated 12hrs. after administration of last treatment of extract. The assay procedure was described in the experimental methods.

3. 血清中 Ca, P 및 ALP의 含量 變化  
 血清 중 칼슘과 인의 含量은 全 實驗群에서 有意性 있는 變化는 없었고, 磷酸分解酵素(alkaline phosphatase)는 加味芍歸湯 實驗群은 4週, 加味芍歸湯加鹿茸 實驗群은 4週, 6週에서 增加하였다 (Table 2).

比하여 軟骨의 骨化 程度가 넓고 形成된 骨細胞도 骨原細胞에서 由來된 未成熟狀態의 骨보다는 成熟된 層板骨의 典型的인 形態學의 特性을 나타내는 骨細胞의 比率이 높게 觀察되었다. 아울러 骨化過程과 더불어 骨組織內의 豊富한 血管分布도 觀察할 수 있었다(Fig. 4).

Table 2. Changes of serum Ca<sup>++</sup>, P and ALP values in Gamigungguitang treated tibia fractured rats

Group	Time (weeks)	Ca <sup>++</sup> (mg/dl)	P (mg/dl)	ALP (KA unit)
Control	0	13.2 ± 1.2	5.4 ± 0.3	35.2 ± 1.7
	2	14.4 ± 1.1	5.9 ± 0.6	39.3 ± 2.2
	4	15.5 ± 1.5	6.0 ± 0.6	33.8 ± 2.4
	6	15.9 ± 1.3	5.8 ± 0.4	36.8 ± 1.6
	8	14.5 ± 1.0	6.0 ± 0.4	38.9 ± 1.3
Gamigung-guitang	0	14.0 ± 1.0	5.6 ± 0.6	36.4 ± 1.3
	2	14.2 ± 1.1	5.5 ± 0.7	36.9 ± 1.7
	4	14.9 ± 1.3	5.8 ± 0.5	43.2 ± 1.9
	6	15.1 ± 1.3	6.5 ± 0.9	40.2 ± 1.8
	8	14.4 ± 0.8	5.8 ± 0.6	36.5 ± 1.4
Gamigunggui-tang GaNokyong	0	14.2 ± 1.1	5.6 ± 0.5	35.3 ± 1.7
	2	14.5 ± 1.3	5.9 ± 0.4	36.6 ± 1.6
	4	14.7 ± 1.2	5.7 ± 0.6	40.1 ± 1.5
	6	14.9 ± 1.4	6.0 ± 0.8	43.4 ± 1.9
	8	15.2 ± 1.5	5.8 ± 0.7	39.9 ± 1.6

Rats were orally administered water extract from Gamigungguitang(362mg/kg) daily for one to eight weeks, and the animals were decapitated 12hrs after administration of last treatment of extract. The assay procedure was described in the experimental methods.

4. 骨 組織의 變化  
 加味芍歸湯 實驗群에서는 骨折誘發 4週 後, 對照群에 比較하여 假骨形成의 部位가 넓고 깊으며,

加味芍歸湯加鹿茸 實驗群에서는 骨折誘發 4週 後, 對照群에 比較하여 假骨의 形成이 빠르고 깊게 進行되는 것을 觀察할 수 있었으며 假骨內 纖維母

細胞, 軟骨 및 未成熟骨의 分布도 높은 것을 볼 수 있었다. 아울러 膜內 骨化의 進行이 迅速하게 이루어지는 것을 확인할 수 있었으며 骨化로 進行되는 軟骨의 比率도 높게 認定되었다. 骨折誘發 8週 後, 骨化過程에 따른 骨成熟이 不規則한 樣相을 보이는 對照群에 比하여 骨의 新生이 매우 規則的인 配列을 하고 높은 層板骨의 出現도와 層板骨과 未成熟骨에 대한 層板骨의 比率이 絶對적으로 높다는 事實을 形態學的으로 確認할 수 있었다. 아울러 骨折部位의 骨膜으로부터 完全한 骨의 再形成이 많이 進行되어 있음을 볼 수 있었으며 新生血管의 生成도 빠르고 많이 이루어지고 있음을 確認할 수 있었는데 이는 加味芍歸湯 實驗群보다 優秀하였다(Fig. 4).

Fig. 4. Histological appearances of tibia fracture site.  
A: Normal control  
B: 4 weeks after tibia fracture in non-treated rat  
C: 8 weeks after tibia fracture in non-treated rat  
D: 4 weeks after tibia fracture in Gamigunguitang-treated rat



도와 密度를 提供하고 칼슘, 마그네슘, 인, 소듐과 生體의 恒常性 機能을 維持하는데 필요한 여러 이온들의 貯藏 場所가 된다<sup>4)</sup>.

骨格의 模型이 完全히 形成된 後 骨質의 沈着(形成)과 吸收(破壞)가 繼續되는 改形現象이 持續하는데, 그 過程은 매우 복잡한 과정으로 칼슘과 인의 代謝, 局所의 影響 및 液體性 內分泌 調節物質 등이 關與하게 된다<sup>43)</sup>. 成人의 骨格을 形成하고 있는 총 칼슘량의 거의 1/5이 每年 代置되는 現象은 골의 活發한 代謝作用을 잘 指摘하여 주는 所見이며<sup>43)</sup>, 또한 骨은 血液供給이 豊富한 組織으로 心臟 搏出量의 약 10%를 供給받고 있다<sup>4)</sup>.

한편, 骨折이란 뼈의 連續性이 完全 혹은 不完全하게 消失된 狀態를 말한다<sup>1-6)</sup>.

骨折은 骨折의 解剖學的 位置, 程度, 方向, 轉位 및 開放差의 有無 등에 의해 分類되는데, 骨折治癒에 影響을 미치는 因子로는 全身의 因子와 局所의 因子로 大別되는 데, 全身의 因子로는 年齡, 內分泌係, 全身感染症, 血液疾患, 慢性 消耗性疾患, 中樞 神經 혹은 末梢神經麻痺 등이 있다<sup>1)</sup>.

骨折治癒의 窮極의인 目標은 骨折片을 만족할 만한 位置로 整復하여 骨折部位를 癒合시키고, 機能 및 美觀을 可能한 한 정상에 가깝게 回復시켜 早期에 本來의 生活로 復歸시키는데 있다<sup>1)</sup>.

骨折의 治癒過程은 그 治癒過程 自體를 어떤 面에서 보느냐에 따라 서로 一致하지 않고 理解하기 힘든 過程으로 앞으로 많은 研究가 必要한 分野이다.

대부분의 臟器들, 예를 들어 皮膚, 筋肉, 內臟 등은 損傷으로 부터 治癒될 때 原來의 組織과 다른 纖維組織의 癍痕(Scar) 狀態로 治癒된다. 그러나 骨折된 뼈가 治癒 될 때는 原來의 뼈 組織으로 治癒되므로 治癒로 表現하기 보다는 再生으로 認識되어야 하겠다. 骨折이 治癒되기 위하여서는 骨折 部位의 固定이 先行되어야 하며, 骨折部位에 充分한 血液供給과 適當한 應力(stress)이 作用해야 한다<sup>1)</sup>.

長官骨 骨折의 治癒過程을 組織學的으로 볼 때 炎症期, 復原期, 再形成期의 세 過程이 連續적으로 重複되면서 進行된다<sup>1)</sup>.

E: 8 weeks after tibia fracture  
in Gamigunguitang-treated rat  
F: 4 weeks after tibia fracture  
in GamigunguitangGaNokyong  
treated rat  
G: 8 weeks after tibia fracture  
in GamigunguitangGaNokyong  
treated rat

#### IV. 總括 및 考察

現代 社會에서 骨折은 患者 自身の 苦痛은 물론 이거니와 莫大한 經濟的 損失을 招來하여 큰 臨床的 問題로 常存하고 있으며, 迅速한 骨折治癒를 위한 努力과 研究가 世界的으로 進行되고 있으나 뚜렷한 效果를 거두지 못하고 있는 實情이다.

骨은 매우 精巧하기 때문에 代謝作用이 별로 없는 停滯된 組織으로 흔히 생각하게 된다. 그러나 骨은 平生을 통하여 代謝가 活發하고 骨質의 置換이 매우 持續적으로 이루어지는 組織이며<sup>43)</sup>, 緻密骨과 海綿骨이 적절히 配列되어 運動에 適當한 強

初期의 炎症反應 部位의 변두리에서 膜內 骨化로 만들어지는 것을 硬假骨(hard callus)이라 하고, 中心部 低 酸素壓力 層에서 주로 軟骨組織으로 된 假骨이 形成되면 이를 軟假骨(soft callus)이라 한다. 이들 軟假骨은 軟骨內 骨化過程을 거쳐 점차 成熟한 骨 組織으로 代置된다. 復原期 初期에는 骨原性 細胞의 旺盛한 增殖으로 骨原性 組織의 急速한 成長이 일어난다. 첫 數週日 內에 形成되는 假骨은 骨原性 組織의 덩어리로, 骨折 部位를 두텁게 둘러싼다. 이 때의 假骨은 無機質을 거의 含有하지 않아 放射線 透過性으로 放射線 檢査에 나타나지 않으며 거의 液體에 가까울 정도로 軟하고 부드러우나 시간 경과에 따라 서서히 굳어져 骨折片의 可動性이 減少된다<sup>1)</sup>.

假骨의 無機質化 過程은 骨原性 細胞의 一連의 活動으로 비롯된다. 이 細胞들이 合成하는 機質은 規則的인 空間을 갖고 있는 I형 膠原性 纖維를 多量 含有하고 이 空間 속에 칼슘 수산화인회석 結晶體가 沈着할 수 있는 條件을 提供한다. 이런 無機質化 過程에는 두 가지 細胞의 機能이 要求된다. 첫째, 많은 glycosaaminoglycan을 포함한 纖維 軟骨性 假骨 機質의 無機質化를 妨害하는 局所 條件을 除去해야 한다. 이런 機能은 骨折 假骨속에 있는 軟骨에서 中性 proteoglycanase를 分解하여 隨行된다. 둘째, 細胞들에 위해 機質內에 無機質化 할 準備가 된 후에는, 軟骨 細胞와 骨 母細胞의 細胞膜에서 基質小胞가 뺏어 나와 機質 內에 칼슘 인산염(calcium phosphate) 複合體를 遊離시키게 된다. 이들 小胞는 中性 phosphatase와 알칼리성 磷酸分解酵素(alkaline phosphatase)를 포함하고 있다. 또한 이 酵素들이 proteoglycan이 풍부한 機質을 退化시키고, ATP와 다른 고 에너지 phosphate ester들을 加水分解하여, 磷酸 이온을 遊離시켜 칼슘과 함께 沈着하게 된다. 假骨에 無機質 沈着이 始作되면서, 中性 protease와 alkaline phosphatase는 동시에 平行性 增加를 보여 그 活性度가 最高에 달한다. 無機質化 過程이 進行함에 따라 骨折端은 점차 增加하는 直骨을 포함하는 假骨의 紡錘形 腫物로 둘러 싸인다. 또한 無機質 含量이 增加함에 따라 假骨의 硬度가 높아지고 骨折

片의 安定性이 높아져, 臨床的 癒合 즉 骨折部에서의 痛症消失, 放射線 寫眞上 骨折을 가로지르는 假骨 形成이 보여진다. 그러나 이 復原期는 骨 癒合이 完成된 단계는 아니다. 未熟한 骨折 假骨은 正常 骨 組織보다 弱하며, 再形成期에 접어들어야 正常 骨 組織의 強度를 얻게 된다<sup>1)</sup>.

復原期의 마지막 段階에서 再形成期가 始作된다<sup>1)</sup>. 骨內의 直骨은 成熟 層板 骨로 代置되고 不必 要하고 過形成된 假骨은 점차 吸收되는데 이러한 過程은 臨床的 癒合이 일어난 후 數年間 계속되어 骨折後 점차 癒合이 堅固해지면서 未成熟骨과 軟骨이 成熟 層板骨로 代置되는 放射線的 癒合이 이루어 지게 된다<sup>1)</sup>.

韓醫學의 骨折治療는 局部外에 全體的인 面을 重視하며, 外傷과 內損을 考慮하고, 固定과 活動이 結合되어야 하며, 骨折의 治癒와 機能 回復이 同時에 進行되어야 하므로, 이에 治癒過程 中에 있어서 辨證先治의 原則에 根據하여 藥物을 竝行한다. 初期의 瘀血停滯 腫脹疼痛의 段階에서는 消瘀 退腫止痛類의 藥物을 爲主로 使用하며, 骨折後期에는 筋骨의 營養이 不足하고 機能回復의 促進을 위하여 補氣養血 補益肝腎 強壯筋骨 등을 爲主로 하여야 한다<sup>23)</sup>.

本 實驗에서는 흰쥐의 脛骨部 骨幹部를 橫狀으로 折斷한 完全 骨折을 誘發한 後, 骨折의 後期에 活用할 수 있는 加味芎歸湯이 骨折 癒合에 어떠한 影響을 미치는 가를 實驗的으로 살펴보고자, 加味芎歸湯 本方과 鹿茸을 加한 加味芎歸湯加鹿茸을 實驗에 使用하였다.

加味芎歸湯은 尹<sup>41)</sup>의 《東醫臨床方劑學》에 收載된 骨折治癒의 經驗方으로, 本 處方의 構成 藥物의 個別 效能을 살펴보면, 當歸는 補血和血, 調經止痛, 潤腸通便의, 川芎은 活血行氣, 祛風止痛의, 黃芪는 補氣升陽, 托毒排膿, 利水退腫의, 人蔘은 大補元氣, 補脾益氣, 生津, 寧神益智의, 枸杞子는 滋補肝腎, 益精明目的, 蔓蔘은 補中益氣, 生津止渴, 能益肺氣의, 兎絲子는 補肝腎, 益精水의, 續斷은 補腎, 續絕傷, 活血의, 石斛은 滋養胃陰, 清熱生津의 效能이 있으며<sup>42)</sup>, 本方に 加味한 鹿茸은 壯元陽, 生精髓, 強筋骨하는 效能이 있다<sup>43)</sup>.

骨折誘發 後 2, 4, 6, 8週에서 單純 X-ray 檢査 結果, 2週後에 對照群과 實驗群 모두 假骨이 形成 되기 始作하였으나 實驗群에서 뚜렷하였고 軟部組織의 浮腫도 對照群에 비해 減少하였다. 또한 4週 後에는 假骨 形成도 進行되었으나 아직 骨折 間隙이 觀察되었고, 實驗群에서 X-ray上 癒合이 더욱 促進되었고 以後로도 더욱 分明하였다. 6週後에는 더욱 進行된 骨 癒合 所見을 觀察 할 수 있었다 (Fig. 1-3). 이와 같은 結果는 六味地黃湯을 이용한 金<sup>40</sup>의 結果와도 一致하는 것으로 韓藥이 骨折 治癒에 肯定的인 影響을 미치는 것으로 생각된다.

한편 體重 變化에 미치는 影響을 測定한 結果, 實驗群에서 對照群에 비하여 全般的인 體重 減少를 나타내었는데(Table 2), 이는 實驗群에서 骨折 癒合이 促進되어 相對的인 活動量이 增加되어 體重 이 減少된 것인지, 아니면 加味芎歸湯 自體가 體重 減少의 效果가 있는 것인지는 追後 더욱 研究해 볼 문제로 생각된다.

칼슘은 生體內에서 약 1kg정도 存在하는데 그 중 99.9%는 骨에, 나머지 0.1%는 細胞外液 中에서 平衡狀態를 維持하고 있다. 細胞內 칼슘은 細胞外液의 약 1/1000 정도를 維持하면서 細胞 相互作用, 血液凝固, 神經傳達, 筋收縮, 호르몬 刺戟傳達 등 重要한 機能을 擔當하고 있는데, 通常 骨에 機械的인 스트레스(重力)가 加해지면 칼슘염의 骨 沈着이 促進되어 骨은 補強되게 된다<sup>44</sup>. 또한 인(phosphorus)의 80-85%는 뼈와 치아에 위치하는데, 인 代謝는 칼슘 代謝와 밀접하여 血液의 경우 칼슘과 인의 濃度의 比率은 一定하게 된다<sup>45</sup>.

臨床적으로 인의 血中 濃度가 높으면 칼슘이 뼈속으로 移動하게 되어 低칼슘血症을 招來하게 되며 逆으로 만약 인의 血中濃度가 減少하게 되면 뼈에서 칼슘이 動員하게 되어 高칼슘血症을 招來하게 되는데<sup>45</sup> 이러한 數値의 急激한 變化는 骨代謝의 均衡이 깨진 現象으로 本 實驗에서는 칼슘과 인의 濃度에는 별다른 影響이 없었는데(Table 2, 3), 이는 金<sup>40</sup>의 實驗 結果와도 一致하였다.

ALP(alkaline phosphatase)는 生體內에서 널리 分布하지만 血中에 出現하는 것은 限定된 臟器의 ALP에 의한 것으로, 吸收 分泌가 활발한 部位에

서는 ALP가 豊富하여 通常 밖으로 排泄되고 있다. ALP의 活性値는 骨成長과 관계가 있기 때문에 成長期에 높은 活性値를 보이며, 小兒에서는 成人의 2-3배의 活性値가 나타난다<sup>45</sup>.

骨疾患으로 인한 ALP 增加는 骨新生이 있는 경우에 볼 수 있고, 骨破壞가 主된 疾患에서도 增加를 볼 수 있으나 破壞에 隨伴하여 骨 新生이 없는 경우에는 增加하지 않는데<sup>45</sup>, 本 實驗에서도 加味芎歸湯 投與群에서는 4週에서 有意性 있게 增加하였고(Table 3), 加味芎歸湯加鹿茸 投與群에서는 6週까지 持續되어(Table 4) 骨 癒合에 있어 鹿茸을 加하는 것이 더욱 效果的인 것으로 생각된다.

또한 骨의 新生이나 吸收를 擔當하고 있는 것은 骨亞細胞, 骨細胞, 破骨細胞로, 骨亞細胞는 또 多量의 알칼리성 ALP 活性을 갖기 때문에 血清 中의 알칼리성 ALP値는 骨亞細胞의 作用을 아는 指標가 되며, 骨亞細胞는 有骨包織(osteoid)을 형성하여 骨炎이 沈着되면 骨細胞로 變한다<sup>46</sup>. 따라서 本 實驗의 結果로 보아 8週頃 부터는 骨炎이 本格的으로 沈着되는 것으로 類推 할 수 있다.

또한 組織標本을 통해 骨組織의 變化를 觀察한 結果, 加味芎歸湯 投與群에서는 骨折誘發 4週 後, 對照群에 比하여 假骨形成의 部位가 넓고 깊으며, 軟骨組織으로부터 뚜렷한 骨化가 認定되었는데, 骨折된 外部의 骨膜에서부터 骨化가 많이 進行되고 있는 것을 볼 수 있었다. 그러나 아직까지 完全한 骨形成은 觀察되지 않았다. 8週 後에는 對照群에 比하여 軟骨의 骨化 程度가 넓고 形成된 骨細胞도 骨原細胞에서 由來된 未成熟狀態의 骨보다는 成熟된 層板骨의 典型的인 形態學的 特性을 나타내는 骨細胞의 比率이 높게 觀察되었다. 아울러 骨化過程과 더불어 骨組織內의 豊富한 血管分布도 觀察할 수 있었다(Fig. 4). 따라서 骨折 誘發時에 加味芎歸湯의 活用은 軟骨의 骨化程度, 骨化에 따른 成熟 骨의 再形成, 血管의 新生 등을 促進한다고 判斷된다.

또한 加味芎歸湯加鹿茸 投與群에서는, 骨折誘發 4週 後 對照群에 比하여 假骨의 形成이 빠르고 깊게 進行되는 것을 觀察할 수 있었으며 假骨內 纖維母細胞, 軟骨 및 未成熟骨의 分布도 높은 것을

볼 수 있었다. 아울러 膜內 骨化의 進行이 迅速하게 이루어지는 것을 확인할 수 있었으며 骨化로 進行되는 軟骨의 比率도 높게 認定되었다(Fig. 4). 骨折誘發 8週 後에서는 骨化過程에 따른 骨成熟이 不規則한 樣相을 보이는 對照群에 比하여 骨의 新生이 매우 規則的인 配列을 하고 높은 層板骨의 出現度와 層板骨과 未成熟骨에 대한 層板骨의 比率이 높음을 形態學的으로 確認할 수 있었다. 아울러 骨折部位의 骨膜으로부터 完全한 骨의 再形成이 많이 進行되어 있음을 볼 수 있었으며 新生血管의 生成도 빠르고 많이 이루어지고 있음을 確認할 수 있었다(Fig. 4). 따라서 加味芎歸湯加鹿茸은 加味芎歸湯 單獨의 效果보다도 骨折의 治癒에 效果가 높다는 事實을 推定할 수 있었으며 鹿茸이 적어도 藥理學的인 見地에서 骨 再形成에 相互 附加 및 上升作用이 있을 것으로 생각된다.

한편, 韓醫學의 骨折治療는 局部에 注意를 함과 同時에 全體에도 注意를 할 뿐 아니라, 患者의 全身 및 局部의 證候를 綜合하여 辨證的인 治療를 行하여 內外用藥을 使用<sup>3)</sup>하므로 洋方 治療와 並行하면 患者의 機能的 回復에 더욱 좋은 成果를 이룰 것으로 思料된다.

따라서, 加味芎歸湯 및 加味芎歸湯加鹿茸은 흰쥐의 骨折癒合에 效果的으로 作用함을 알 수 있으며, 鹿茸을 加하였을때 보다 優秀함을 확인 할 수 있었는 바, 向後 臨床에의 持續的인 研究 및 活用이 期待된다.

## V. 結 論

加味芎歸湯과 加味芎歸湯加鹿茸이 骨折 癒合에 미치는 影響을 살펴보고자, 흰쥐의 脛骨 骨幹部를 橫狀으로 折斷하여 完全 骨折를 만든 後, 單純放射線 檢査上의 變化, 體重變化, 生化學的 分析 및 組織標本 등을 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 單純放射線上의 變化는 加味芎歸湯 및 加味芎歸湯加鹿茸을 投與한 實驗群이 對照群에 比하여 骨折 癒合이 促進되었다.

2. 體重의 變化는 對照群에 比해 實驗群 모두에서 減少하는 傾向을 나타내었다.

3. 血清內 Ca, P 및 ALP의 含量은 實驗群 모두 뚜렷한 變化가 없었다.

4. 骨 組織의 變化는 實驗群 모두에서 假骨의 形成, 軟骨의 骨化 및 完全한 骨成熟이 빠르게 進行되었으며, 加味芎歸湯加鹿茸에서 優秀하였다.

以上の 結果를 보아 加味芎歸湯은 흰쥐의 骨折癒合에 效果的으로 作用함을 알 수 있으며 鹿茸을 加한 경우 더욱 優秀한 것으로 나타나, 向後 臨床的인 活用과 繼續的인 研究가 要求된다 하겠다.

## 參考文獻

1. 대한정형외과학회 : 정형외과학, 최신의학사, 서울, pp.557-559, 572-580, 1999.
2. 全國韓醫科大學 東醫再活醫學科敎室 : 東醫再活醫學科學, 서원당, 서울, p.201, 212, pp.231-232, 1995.
3. 林準主 外 : 東醫物理療法科學, 高文社, 서울, p.325, 1993.
4. 해리슨내과학 편찬위원회 : 내과학, 정담, 서울, p.2310, 1997.
5. 서울大學校醫科大學 整形外科學敎室 : 骨折學, 서울, 一潮閣, p.3, 1988.
6. 新太陽社編輯局 : 原色最新醫療大百科事典, 서울, 新太陽社, p.135, 1991.
7. 張安楨 外編 : 中醫骨傷科學, 北京, 人民衛生出版社, p.1, pp.163-173, 1983.
8. 洪元植 : 中國醫學史, 서울, 東洋醫學研究院, p.14, pp.21-22, 1987.
9. 中國醫學大系(5卷) : 外臺秘要, 서울, 驪江出版社, pp.202-203, 1987.
10. 吳謙 : 醫宗金鑑(下), 北京, 人民衛生出版社, pp.2281-2287, p.2301, p.2303, p.2305, p.2310, p.2331, p.2345, 1982.
11. 錢秀昌 : 傷科補要, 中國, 文光圖書有限公司, pp.33-47, pp.79-80, pp.97-98, pp.105-107, pp.171-176, pp.235-239, p.258, 1976.

12. 華陀 : 華陀神醫秘傳, 서울, 東醫補, pp.319-320, 1958.
13. 南京中醫學院 : 諸病源候論校釋, 北京, 人民衛生出版社, pp.1026 -1028, 1982.
14. 孫思邈 : 備急千金要方, 北京, 人民衛生出版社, pp.454-455, 1982.
15. 陳師文 編 : 太平惠民和劑局方, 中國, 旋風出版社, pp.220-227, 1976.
16. 中國醫學大系(7卷) : 聖濟總錄, 서울, 驪江出版社, pp.460-464, 1987.
17. 許叔微 : 普濟本事方, 中國, 上海科學技術出版社, pp.87-88, 1987.
18. 中國醫學大系(14卷) : 世醫得效方, 서울, 驪江出版社, pp.563-571, 1987.
19. 樓英 : 醫學綱目(2卷), 中國 臺南, 北一出版社, pp.41-43, pp.45-48, p.51, 1987.
20. 李挺 : 醫學入門, 서울, 翰成社, p.477, 1984.
21. 孫一奎 : 赤水玄珠, 北京, 人民衛生出版社, p.1161, p.1163. pp.1165-1167, 1986.
22. 朱甲眞 譯 : 國譯 萬病回春(下卷), 서울, 癸丑文化社, pp.417-421, 1977.
23. 王肯堂 : 證治準繩(4卷), 臺北, 新文豐出版股鈹有限公司, p.431, pp.433-434, pp.438-442, pp.444-451, pp.454-456, p.462, 1979.
24. 許俊 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, pp.579-581, 1989.
25. 錢鏡湖 : 辨證奇聞全書, 臺北, 甘地出版社, pp.497-498, 1980.
26. 康命吉 : 濟衆新編, 서울, 杏林書院, pp.227-228, 1982.
27. 황성욱 : Prostaglandin E<sub>1</sub> 이 토끼의 골절치유에 미치는 효과, 서울대학교대학원, 1992.
28. 이흥관 : Vitamin A D<sub>3</sub> 및 高壓酸素가 骨折治癒에 미치는 影響, 建國大學校大學院, 1991.
29. 권호영 : Vitamin A D<sub>3</sub> E투여와 電氣刺戟이 白鼠의 骨折治癒에 미치는 影響에 관한 比較研究, 건국대학교대학원, 1996.
30. 김형태 : Vitamin A와 D3가 白鼠 骨折 治癒에 미치는 影響에 對한 研究, 건국대학교대학원, 1985.
31. 엄기동 : 비타민-D<sub>3</sub> 와 인산칼슘의 토끼 대퇴골 골절치유 효과에 대한 골수강내 정맥 조영술, 서울대학교대학원, 1991.
32. 김현우 : 난소절제술을 시행한 백서에서 간혈적인 부갑상선호르몬 투여가 골절치유에 미치는 영향, 연세대학교대학원, 1997.
33. 강웅식 : 전류가 골절치유에 미치는 영향에 대한 실험적 연구, 연세대학교대학원, 1974.
34. 배춘식 : 크기가 다른 전압의 전기자극이 랫드 골절치유에 미치는 영향에 관한 연구, 건국대학교대학원, 1996.
35. 강용구 : 골절치유에 대한 전기자극의 효과, 가톨릭대학교대학원, 1986.
36. 이강주 : 저출력 레이저 조사가 백서 하악골 골절치유에 미치는 영향, 부산대학교대학원, 1987.
37. 정문상 : 각운동(Angulatory Motion)이 골절치유(骨折治癒, Fracture Healing)에 미치는 영향, 서울대학교대학원, 1980.
38. 이한구 외 : 한국인삼이 골절치유에 미치는 영향, 대한정형외과학회지, 19:3, 1986.
39. 김준한 : 한국산 홍화종실의 골절치유 및 지질대사개선 효능과 가공식품 개발, 경북대학교대학원, 1998.
40. 김경환 : 加味六味地黃湯이 犬의 骨折癒合에 미치는 影響, 원광대학교대학원, 1986.
41. 윤길영 : 동의임상방제학, 명보출판사, 서울, p.391, 1985
42. 신민교 : 임상분초학, 영림출판사, 서울, p.166, 168, 169, 184, 199, 202, 222, 233, 244, 1989.
43. 대한병리학회 : 병리학II, 고문사, 서울, pp.1133-1135, 1995.
44. 이귀녕 이종순 : 임상병리파일. 의학문화사, 서울, pp.229-231, 300-302, 1993.
45. 김구자, 황애란 역 : 생리학, 고려의학, 서울, p.234, 1986.
46. 서정호 역 : 임상X선 진단학, 일증사, 서울, pp.445-447, p.479, 1992.