

加味身痛逐瘀湯이 흰쥐의 骨折癒合에 미치는 影響

黃大京·吳旼錫·宋泰元*·김길수**

Abstract

Helling Effect of Sintongchugoetang Water Extract on Tibia fractured Rats

Hang Tae-Gyung, Oh Min-suck, Song Tae-won, Kim Kil-su.
Dept. of Oriental Medicine
Graduate School, Taejon University

Sintongchugoetang(CTCOT) is one of the important prescription that has been used in oriental medicine(yyilimgaechak) for helling fractured condition. The study was done to evaluate effects of CTCOTwater extract on the tibia fractured rats.

The result were obtained as follows :

1. In the change of X-ray, experimental group was significantly effected than control.
2. In the changes of body weight, 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, experimental group was was significantly effected than control in callus formation and maturity.

From above results, CTCOT was 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의 變形을 일으킨 狀態를 말한다¹⁻⁴⁾.

歷代 醫家中에서는 王의 <外臺秘要>에 “救急 療骨折 接令如故...” 라 하여 骨折이라는 病名을

* 大田大學校 韓醫科大學 再活醫學教室

** 아산생명과학연구소 실험동물실

처음으로 言及하였으며, 以後 吳의 《醫宗金鑑》과 錢의 《傷科補要》에 이르러 骨折에 對한 研究가 體系를 잡게 되었으며, 現在에는 傷科領域의 重要한 疾病으로 다스려지고 있다^{2,3)}.

骨折의 治法은 《諸病源候論》⁵⁾에서는 “所以須先系縛 按摩導引 令其血氣復也”라 하였고 《千金要方》⁶⁾에서는 “以竹編夾裹 令遍縛令急勿令轉動”이라 하여 整復과 固定의 方法을, 《太平惠民和劑局方》⁷⁾에서는 “接骨續筋止痛活血法”이라 하였고 《聖濟總錄》⁸⁾에서는 “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 있는데, 普通 早期에는 化瘀活血을, 中期에는 接骨續筋, 末期에는 補氣養血 健壯筋骨을 主로 하여 治療한다^{1,2)}.

骨折의 治癒過程은 大部分의 臟器 組織들과는 달리 原來의 骨 組織으로 治癒되는 理解하기 힘든 過程으로 많은 研究가 필요한 分野인데¹⁻⁴⁾, 骨折 治癒에 韓藥을 利用한 實驗으로는 人蔘⁹⁾, 紅花¹⁰⁾ 및 加味六味地黃湯¹¹⁾의 投與로 骨折 癒合에 有意性 있는 成果를 거두었다고 報告하고 있으며, 그 以外에는 接하기 어려운 實情이다.

한편, 身痛逐瘀湯은 清代 王¹²⁾의 《醫林改錯》에 처음으로 收載된 處方으로, 瘀血로 因한 痺症에 主로 使用되었는데, 瘀血이란¹³⁻¹⁵⁾ 韓醫學의 獨特한 病理概念으로, 機能을 喪失한 血液이 脈內, 脈外를 莫論하고 體內의 一部分에 瘀滯되어 形成된 病理產物로서, 氣血의 循環에 影響을 미쳐 臟腑機能을 失調시킴으로써 多樣한 疾病을 惹起하는 重要한 發病因子로 認識되고 있다.

瘀血에 對한 病理는 《內經》¹⁶⁾에서는 瘀血이라는 名稱은 使用하지는 않았으나 瘀血의 概念을 지닌 惡血 血凝泣 血澁 血著 留血 및 血泣 등으로 瘀血의 概念을 쓰고 있었으며, 이 中 惡血 留血은 打撲瘀血의 意味를 가지고도 있다고 보여지며, 張¹⁷⁾의 《金匱要略》에서 內傷瘀血 뿐 만 아니라 落馬와 骨折의 條文에서도 瘀血이 될 수 있음을 말하였다.

이에 著者는 骨折과 瘀血과는 密接한 關聯이 있음에 着眼하여, 代表的인 瘀血處方¹²⁾의 하나인 身

痛逐瘀湯에 補肝腎, 續筋骨하는 續斷과 補腎, 續絕傷, 活血하는 骨碎補¹⁸⁾를 加하여 骨折 癒合에 미치는 影響을 實驗적으로 살펴보고자, 흰쥐의 脛骨 骨幹部를 橫狀으로 折斷한 完全 骨折을 誘發한 後 單純放射線上의 變化, 生化學의 分析(Ca, P, ALP) 및 組織標本 등을 觀察한 結果 有意性 있는 成果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗

1. 材料

(1) 藥材

本 實驗에 使用한 身痛逐瘀湯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 《醫林改錯》에 收劑된 身痛逐瘀湯¹²⁾으로 1貼의 處方內容과 重量은 다음과 같다.

Prescription of GamiSintongchugoetang

韓藥名	生藥名	重量(g)
秦艽	Gentianae macrophyllae Radix	3.75
香附子	Cyperi Rhizoma	3.75
羌活	Osterici koreani Radix	3.75
川芎	Cnidii Rhizoma	7.5
甘草	Lumbricus	7.5
沒藥	Myrrha	7.5
地龍	Glycyrrhizae Radix	7.5
五靈脂(炒)	Trogopterorum Faeces	7.5
桃仁	Persicae Semen	11.25
紅花	Carthami Flos	11.25
牛膝	Achyranthis Radix	11.25
當歸	Angelicae gigantis Radix	11.25
*續斷	Dipsaci Radix	3.75
*骨碎補	Davalliae Rhizoma	3.75
Total amount		101.25g

*續斷과 骨碎補는 身痛逐瘀湯에 加味한 것임

(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 馴化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

加味身痛逐瘀湯의 20貼에 該當하는 分量 2.025g을 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 14%에 該當하는 283.5g의 暗褐色의 粉末을 얻었다.

(2) 檢液의 投與

本 實驗에는 50마리의 흰쥐를 對象으로 對照群과 實驗群으로 分類하여 cage(우리) 當 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를 投與하였다.

實驗群은 骨折誘發 後, 每日 一定한 時間(10:00-11:00)에 加味身痛逐瘀湯 粉末을 成人(60 kg)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하였다.

(3) 骨折의 誘發

흰쥐의 右側 下肢의 털을 깎은 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% Povodine 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시킨 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 2

개의 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 挿入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(FUJIO)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로부터 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성을 檢定하였다.

(6) 組織標本 製作

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 μ m의 조직절편을 만들어 通常의 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에 미치는 影響

2, 4, 6, 8週後에 對照群과 實驗群에 單純 放射線 撮影을 實施한 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에는 實驗群에서 放射線的 癒合이 더욱 促進되었고 以後로도 더욱 分明하였다(Fig. 1-6)

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

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

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

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

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

Fig 2. Radiographs of tibia fracture healing in STCET-treated SD rats.

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

B: 4 weeks after fracture, radiological consolidation has started.

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

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

2. 體重 變化에 미치는 影響

身痛逐瘀湯의 體重 變化에 미치는 影響을 測定한 結果 對照群에 비하여 全般的인 體重 減少를 나타내었다(Table 1).

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

Group	Time(weeks)	Body weight(g)
Control	0	233.5 ± 11.0
	2	278.2 ± 12.4
	4	319.3 ± 11.5
	6	346.6 ± 12.1
	8	368.5 ± 13.7
GamiSintong chugoetang	0	229.9 ± 10.2
	2	269.6 ± 11.5
	4	307.9 ± 12.2
	6	337.9 ± 12.7
	8	359.1 ± 13.2

Rats were orally administered water extract from GamiSintongchugoetan-g(470mg/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.

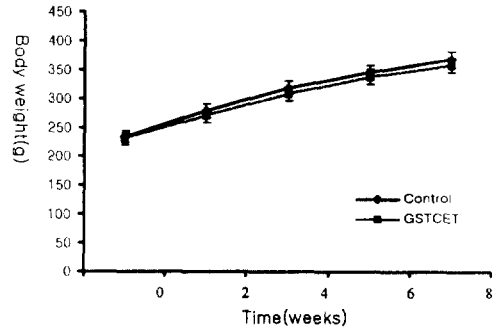


Fig. 3. Changes of body weight in GamiSintongchugoetang treated tibia fractured rats

3. Ca, P 및 ALP에 미치는 影響

全 實驗群에서 有意性 있는 變化는 없었다 (Table 2).

Table 2. Changes of serum Ca⁺⁺, P and ALP values in GamiSintongchugoetang treated tibia fractured rats

Group	Time (weeks)	Ca ⁺⁺ (mg/dl)	P (mg/dl)	ALP (KA unit)
Control	0	14.5 ± 1.3	5.7 ± 0.4	32.1 ± 1.6
	2	14.8 ± 1.2	5.8 ± 0.5	38.1 ± 2.5
	4	15.4 ± 1.1	6.1 ± 0.8	37.8 ± 2.0
	6	16.1 ± 1.4	5.7 ± 0.5	39.1 ± 1.7
	8	15.9 ± 1.2	6.3 ± 0.5	36.7 ± 1.4
Sintong-chugoetang	0	14.4 ± 1.1	5.3 ± 0.5	33.7 ± 1.4
	2	14.9 ± 1.2	5.8 ± 0.6	36.2 ± 1.8
	4	15.2 ± 1.0	6.0 ± 0.4	41.1 ± 1.7
	6	15.4 ± 1.2	6.0 ± 0.7	41.2 ± 1.9
	8	14.9 ± 1.0	5.8 ± 0.5	38.9 ± 2.0

Rats were orally administered water extract from GamiSintongchugoetang(470mg/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.

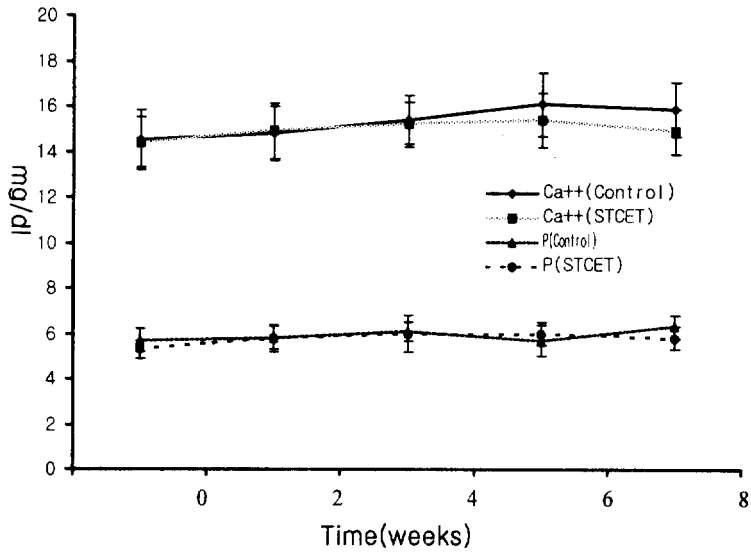


Fig. 4. Changes of serum Ca⁺⁺, P values in GamiSintongchugoetang treated tibia fractured rats

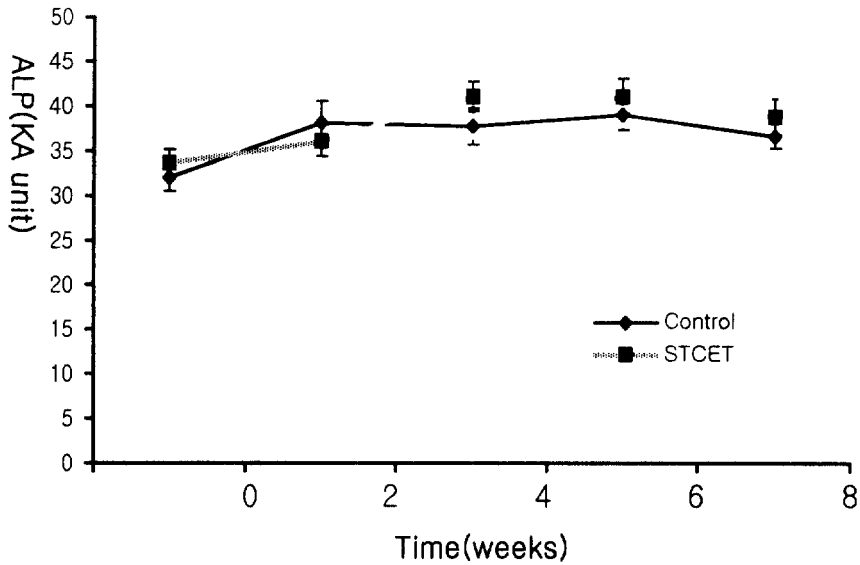


Fig. 5. Changes of serum ALP values in GamiSintongchugoetang treated tibia fractured rats

4. 組織標本에 미치는 影響

骨折誘發 4週 後, 實驗群에서는 對照群에 比하여 假骨은 더욱 豊富한 結合組織과 軟骨로 構成되어 있음을 確認할 수 있었으며, 骨膜에서부터 骨折部位로 넓은 部位로의 膜內骨化가 進行되고 假骨의 中心部에서 더욱 명확한 軟骨內 骨化가 進行되는 것을 觀察할 수 있었다. 8週 後에, 對照群에서 假骨의 軟骨內 骨化過程을 볼 수는 있었으나 完全한 骨로 形成되지 않은 軟骨이 널리 觀察되었고 實驗群에서는 骨折된 脛骨의 外部로부터 매우 매끈하게 骨形成이 되는 過程과 一部の 軟骨에서 骨化過程이 進行되는 것을 觀察할 수 있었다(Fig. 3).

Fig. 6. 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 GamiSintong chugeotang-treated rat

E: 8 weeks after tibia fracture in GamiSintong chugeotang-treated rat

疾病을 惹起하는 病理的 產物이 된다^{13-15, 19-23}).

瘀血의 原因^{15,17,20-24}은 內因과 外因으로 大別되는데, 內因으로는 傷寒瘀血과 肝血留蓄以不散, 月經不通 或 産後 등이 있고, 外因으로는 墜墮, 墜下 倒仆 顛撲, 墜閃, 打撲損傷, 落馬, 墜車, 骨折 등이 있으며, 그 治療方法으로는 活血化瘀 通暢氣虛을 根幹하고 있다^{20,21}).

한편, 骨折 治法에 대한 文獻을 살펴보면 《諸病源候論》⁵⁾에서 “所以須先系縛 按摩導引 令其血氣復也”라 하였고, 《備急千金要方》⁶⁾에서 “竹片으로 固定하여 勿令轉動하며, 만약 骨折處에 血이 聚하면 칼로 破하여 去血하라”고 하였고 《和劑局方》⁷⁾에서는 “接骨續筋止痛活血法”이라 하였는 바 이는 整復과 活血의 治法을 同時에 使用하였을 알 수 있다.

IV. 總括 및 考察

骨折이란 뼈의 連續性이 完全 혹은 不完全하게 消失되거나 線上의 變形을 일으킨 狀態를 말한다¹⁻⁴⁾.

骨折은 患者 自身의 苦痛은 물론이거니와 莫大한 經濟的 損失을 招來하여 큰 臨床的 問題로 常存하고 있으며, 특히 交通事故, 스포츠 活動 및 産業災害 등으로 因한 損傷이 주된 原因으로 생각되어 진다.

損傷이라 함은 一切 外部의 갑작스런 힘에 의하여 人體가 傷害를 받아 發生하는 諸般 症狀을 包括하는 것으로 內傷과 外傷으로 區分된다. 外傷이라 함은 皮肉筋骨을 傷함을 말하고, 內傷이라 함은 人體의 氣血臟腑經絡에 損傷을 받는 것을 말하는데, 內傷 中에서 가장 重要的 것은 傷血로서 傷血은 損傷된 後에 血이 逆하여 妄行하여 血이 經脈之外로 나아가 體內에 瘀滯되어 瘀血 停滯가 되는 瘀血과, 損傷받은 후 皮肉은 비록 未破하였어도 體內에 血逆妄行하여 血液이 體內나 體外로 溢出하는 亡血 卽 失血의 二種으로 區分된다^{2,3)}.

특히, 瘀血은 全身血液의 運行이 不暢하거나 局部의 血液停滯 或은 體內에 存留해서 消散되지 못한 離經의 血液을 말하는 것으로, 蓄血, 積血, 惡血, 死血 등의 여러 이름으로 불리 우며, 各種의

骨折治療의 原理는 正確한 解剖學的 整復, 堅固한 內固定, 骨과 周圍組織 損傷의 減少 및 周圍關節의 早期 運動으로, 그 目的은 痛症의 解消, 骨折의 整復과 整復狀態의 維持, 骨癒合의 促進, 機能의 維持와 回復 등으로¹⁻³⁾, 骨折을 治療하는데는 局部外 正體的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^{2,3)}.

한편, 一般的으로 骨折이 일어나면 骨自體와 骨折 周圍의 結體組織의 損傷으로 出血이 일어나며 이것이 凝固되어 血腫을 이룬다. 이들 骨折部의 血腫은 生力學的으로 受傷後 骨折部의 固定的 役活을 하고 生物學的으로는 細胞의 浸透와 血管들의 內方成長에 필요한 組織의 外廓構造를 만들어 주는 것으로 알려져 있다. 그러므로 血腫이 骨折의 治癒에 중대한 役活을 한다는 많은 報告들이 있다²⁴⁻²⁶⁾. 骨折部의 血腫은 칼슘 沈着 및 假骨 形成에 適合한 培地로 作用하는데 血腫을 씻어 내거

나 抗凝固劑의 使用은 血腫이 이루는 外廓構造의 形成을 妨害하므로써 遲延 癒合을 일으킬 수 있다고 報告 하고 있다²⁴⁻²⁶⁾. 또한 血腫이 骨折 治癒에 전혀 不必要하다는 主張 등 意見이 紛紛하나, 前者의 意見이 支配的이지만 骨折 血腫의 精確한 役活은 아직까지 不確實한 實情이다²⁷⁾. 따라서 韓醫學에서의 瘀血이 血腫의 意味를 包含하고 있는바 向後 이에 대한 持續的인 研究가 必要할 것으로 思料된다.

本 實驗에서는 骨折이 發生되면 瘀血이 생긴다는 理論에 根據하여 腕의 脛骨部 骨幹部를 橫狀으로 折斷하여 完全 骨折을 誘發한 後, 骨折의 早期에 活用할 수 있는 身痛逐瘀湯이 骨折 癒合에 미치는 影響을 實驗的으로 살펴보고자, 身痛逐瘀湯에 補肝腎, 續筋骨하는 續斷과 補腎, 續絕傷, 活血하는 骨碎補를 加하여 觀察하였다.

身痛逐瘀湯은 清代 王勳臣의 《醫林改錯》¹²⁾에 처음으로 收載된 處方으로, 瘀血로 인한 痺症에 활용되는 바 臨床的으로는 肩痛, 痺痛, 腰疼, 腿疼 및 周身疼痛의 痞症에 주로 利用되고 있다. 本 方劑의 構成藥物의 個別 效能을 살펴보면¹⁸⁾, 桃仁은 破血祛瘀, 潤燥活血하고, 紅花는 活血通經, 祛瘀止痛하며, 牛膝은 活血祛瘀 通利關節, 引血下行하며, 當歸는 補血和血, 調經止痛하고, 川芎은 活血行氣, 祛瘀止痛하며, 甘草는 補脾益氣, 清熱解毒, 潤肺止咳하고, 沒藥은 活血止痛하며, 地龍은 清熱熄風, 通絡利水하고, 五靈脂는 散瘀止痛, 通利血脈하며, 秦芫는 祛風濕, 退虛熱, 退黃疸하고, 香附子는 理氣解鬱, 調經止痛하며, 羌活은 發散風寒, 祛風濕止痛하여 주로 祛瘀活血 止痛活絡하는 作用이 있는 것으로 생각된다.

本 實驗에서는 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 만든 후, 2개의 flexible polyacetic acid wire를 骨折部位 骨髓腔을 통하여 插入하고, 나일론사로 縫合한 후 自由로운 運動이 可能하도록 한 후, 8週間 藥物을 投入하였다.

長管骨의 骨折癒合 過程은 X선으로 보게 되면 우선 骨折部 周圍의 血腫形成에 의한 軟部組織의

腫脹이 보이고, 1-2주 사이에서 骨折線에 따르는 骨 吸收 때문에 骨折線은 한층 분명하게 폭 넓게 보인다. 假骨의 石灰化는 처음에 색이 옅으며 서서히 濃厚하게 되어 骨折線을 充滿시켜 점차로 正常의 骨量, 骨의 形態로 置換되며 骨折은 治癒된다²⁹⁾.

骨折誘發 後 2, 4, 6, 8週에서 單純 放射線 撮影을 實施한 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에는 實驗群에서 放射線의 癒合이 더욱 促進되었고 以後로도 더욱 分明하였다(Fig. 1-6). 이와 같은 結果는 人蔘, 紅花 및 加味六味地黃湯이 骨折 癒合에 效果的이라는 結果⁹⁻¹¹⁾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 1), 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 身痛逐瘀湯 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 중요한 機能을 擔當하고 있는데, 通常 骨에 機械的 스투레스(重力)가 加해지면 칼슘염의 骨 沈着이 促進되어 骨은 補強되게 된다³⁰⁾. 또한 인(phosphorus)의 80-85%는 뼈와 치아에 위치하는데, 인 代謝는 칼슘 代謝와 밀접히 聯關되어 血液과 같이 칼슘과 인이 거의 飽和된 溶液에는 칼슘과 인의 濃度의 比率은 一定하게 된다³¹⁾.

臨床的으로 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 同源하게 되어 高칼슘血症을 招來

하게 되는 것으로³¹⁾ 本實驗에서도 칼슘과 인의濃도에 有意性 있는變化는 없었는데(Table 2), 이는 加味六味地黃湯¹¹⁾의 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에서는 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 나타난다³⁰⁾.

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 않는다³⁰⁾, 本實驗에서도 對照群과 實驗群 모두 2주째 부터 顯著히 增加한 것이 8주까지 持續되어(Table 2) 骨癒合이 계속 進行되고 있는 것으로 생각되는 바, 흰쥐에 있어서 脛骨骨折 癒合期間은 약 3-4주 사이로 報告³²⁻³³⁾된 것은 單純 放射線 檢査만을 意味한 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한다²⁸⁾. 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.

本實驗에서도, 組織標本에 미치는 影響을 살펴본 結果 骨折誘發 4週 後, 實驗群에서는 對照群에 比하여 假骨은 더욱 豊富한 結合組織과 軟骨로 構成되어 있음을 確認할 수 있었으며, 骨膜에서부터 骨折部位로 넓은 部位로의 膜內骨化가 進行되고 假骨의 中心部에서 더욱 명확한 軟骨內 骨化가 進行되는 것을 觀察 할 수 있었다. 8週 後에, 對照群에서 假骨의 軟骨內 骨化過程을 볼 수는 있었으나 完全한 骨로 形成되지 않은 軟骨이 널리 觀察되었고 實驗群에서는 骨折된 脛骨의 外部로부터 매우 매끈하게 骨形成이 되는 過程과 一部の 軟骨에서

骨化過程이 進行되는 것을 觀察할 수 있었다(Fig. 3). 結論的으로 對照群에 比하여 實驗群에서는 假骨의 形成, 軟骨의 骨化 및 完全한 骨成熟이 빠르게 進行된다는 점을 確認할 수 있었다.

以上の 結果를 總括해 보면 加味身痛逐瘀湯은 흰쥐의 骨折癒合에 效果的으로 作用함을 알 수 있으며, 向後 臨床에의 持續的인 研究 및 活用이 期待된다.

IV. 結 論

加味身痛逐瘀湯이 骨折 癒合에 미치는 影響을 살펴보고자, 身痛逐瘀湯에 續斷과 骨碎補를 加한 後, 흰쥐의 脛骨 骨幹部를 橫狀으로 折斷한 完全骨折를 만든 後, 單純放射線상의 變化, 體重變化, 生化學的 分析 및 骨組織 標本の 變化 등을 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 單純放射線상의 變化는 身痛逐瘀湯 投與群에서 對照群과 比較하여 骨折 癒合이 促進되었다.
2. 體重의 變化는 身痛逐瘀湯 投與群에서 對照群과 比較하여 全般的으로 減少하였다.
3. 血清內 Ca, P 및 ALP의 數値는 有意性 있는 變化가 없었다.
4. 骨組織의 變化는 身痛逐瘀湯 投與群에서 對照群과 比較하여 假骨의 形成, 軟骨의 骨化 및 完全한 骨成熟이 빠르게 進行되었다.

以上の 結果를 보아 加味身痛逐瘀湯은 흰쥐의 骨折癒合에 效果的으로 作用함을 알 수 있으며, 向後 臨床에의 研究 및 活用이 期待된다.

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. 林準圭 外 : 東醫物理療法科學, 高文社, 서울, p.325, 1993.
4. 해리슨내과학 편찬위원회 : 내과학, 정답, 서울, p.2310, 1997.
5. 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.
6. 孫思邈 : 備急千金要方. 北京, 人民衛生出版社, pp.454-455, 1982.
7. 陳師文 編 : 太平惠民和劑局方. 中國, 旋風出版社, pp.220-227, 1976.
8. 中國醫學大系(7卷) : 聖濟總錄. 서울, 驪江出版社, pp.460-464, 1987.
9. 이한구 외 : 한국인삼이 골절치유에 미치는 영향, 대한정형외과학회지 19:3, 1986.
10. 김준한 : 한국산 홍화종실의 골절치유 및 지질대사개선 효능과 가공식품 개발, 경북대학교대학원, 1998.
11. 김경환 : 加味六味地黃湯이 犬의 骨折癒合에 미치는 影響, 원광대학교대학원, 1986.
12. 王勳臣 : 醫林改錯, 一中社, 서울, pp.114-115, 1992.
13. 張珍玉 : 病因病機學, 山東中醫學院, 山東城, pp.37-40, 1988.
14. 金定濟 外 : 韓醫學辭典, 成輔社, 서울, p.198, 1983.
15. 文濬典 外 : 東醫病理學, 韓醫科大學 病理學教室, 서울, p.166, 1985.
16. 洪元植 : 精教黃帝內經, 東洋醫學研究院出版部, 서울, p.55, 57, 78, 104, 110, pp.116-124, p.233, 249, 256, 304, 319, 326, 342, 347, 1982.
17. 張 機 : 金匱要略, 書苑堂, 서울, pp.384-385, p.443, 1979.
18. 신민교 : 臨床本草學, 영림출판사, 서울, p.176, 199, 291, 222, 249, 386, 454, 464, C466-468, p.504, 511, 522, 662, 1989.
19. 裴元植 : 最新漢方臨床治療學, 의원당, 서울, pp.113-114, 1977.
20. 王志善 外 : 中醫基礎理論問答, 陝西科學技術出版社, 陝西, pp.115-117, 1981.
21. 上海中醫學院 : 中醫學基礎, 商務印書館, 香港, p.39, 43, 166, 1979.
22. 尹吉榮 : 東醫方法論研究, 成輔社, 서울, p.103, 1983.
23. 리명영 외 : 東醫學辭典, 驪江出版社, 서울, pp.1084-1085, 1989.
24. 陳 言 : 三因極一辨證方論, 人民衛生出版社. 北京, p.118, 1983.
25. Chamers J. etc. : Observation on the induction of bone in soft tissues. J Bone joint surg. 57:36-45, 1975.
26. Mohr R. etc. : Accelerated fracture healing. J Am Podiatry Med Assoc., 66:588-603, 1976.
27. 이승하 : 골절의 치유에 있어서 골절부 혈종의 역할, 계명대학교대학원, 1990.
28. 이수호 : 골형성 단백질 및 골절 혈종의 골형성 능력에 관한 연구
29. 서정호 역 : 임상X선 진단학, 일중사, 서울, p.445-447, p.479, 1992.
30. 이귀녕 이종순 : 임상병리과일. 의학문화사, 서울. pp.229-231, 300-302, 1993.
31. 김구자 황애란 역 : 생리학. 고려의학, 서울, p.234, 1986.
32. Pritchard JJ. etc. : Comparison of fracture repair in the frog, lizard and rat. J Anat, 84: 236-261, 1950.
33. Wray RH. Lynch CJ. : The vascular response to fracture of the tibia in rat, J Bone joint surg., 1-A:1143-1148, 1959.