대한침구학회지 제18권 제6호(2001년 12월)
The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society

원 저

數種의 韓藥材와 補骨湯이 흰쥐의 實驗的 骨多孔症에 미치는 影響

한정우 · 육태한

우석대학교 한의과대학 침구학교실

Abstract

Effects of several herbs and Bogol-Tang on the experimental osteoporosis of rat

Jung-woo, Han · Tae-han, Yook

Department of Acupuncture & Moxibustion College of Oriental Medicine, Woo-Suk University

Objective : The purpose of this studies was to determine the effect of Carthami semen, Bogol-Tang and Rhynchosia volubilis Lour. on changes of trabecular area and physiological metabolites in the ovariectomized osteoporotic Rats.

Methods : In order to induce estrogen deficient osteoporosis, ovariectomy was done on rats. Then the Carthami semen, Bogol-Tang and Rhynchosia volubilis Lour. were orally administerd. Such indexes were measured as the changes of body weight, bone mineral density, trabecular area in tibia, and levels of osteocalcin, bone alkaline phosphatase, calcium, phosphorus, cholesterol, triglyceride, aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in serum.

Results : 1. The change of bone mineral density in Bogol-Tang group and Rhynchosia volubilis lour. group. was significantly increased compare to control group.

2. The change of trabecular area % in epiphysis of tibia in Carthami semen group was significantly increased compare to control group.

3. The change of trabecular area % in diaphysis of tibia in Bogol-Tang group was significantly increased compare to control group.

4. The change of serum osteocalcin in Bogol-Tang group was significantly decreased compare to control group.

5. The change of serum bone alkaline phosphatase in Bogol-Tang group was significantly decreased compare to control group.

※ 본 연구는 2001년도 우석대학교의 연구비에 의하여 지원되었음
· 접수 : 11월 17일 · 수정 : 11월 21일 · 채택 : 11월 24일
· 교신저자 : 육태한, 전주시 중화산동 2가5번지 우석대학교 한방병원 침구학교실(Tel. 063-220-8314)
E-mail : nasis@kornet.net

5. The change of serum bone alkaline phosphatase in Bogol-Tang group was significantly decreased compare to control group.

6. The change ofl serum calcium in Rhynchosia volubilis lour. group was significantly decreased compare to control group.

7. The change of phosphorus in Carthami semen group and Rhynchosia volubilis Lour. group was significantly decreased compare to control group.

8. The change of serum cholesterol and triglyceride of experimental groups were decreased in comparison with control group.

9. The change of serum AST(Aspartate aminotransferase : GOT) in Rhynchosia volubilis Lour. group was decreased compare to control group.

10. The change of serum ALT(Alanine aminotransferase : GPT) in Bogol-Tang group was decreased compare to control group.

Key words : osteoporosis. BMD. Bogol-Tang

Ⅰ. 緖 論

骨多孔症(骨粗鬆症)은 骨의 化學的 成分에는 변화가 없이 骨基質만 감소되어 단위 부피당 골량의 현저한 감소를 일으켜 쉽게 骨折될 수 있는 骨代謝性 疾患이다[1].

骨多孔症의 主症狀은 背部疼痛, 身長의 減少, 脊椎의 變形, 骨折 등이고 臨床的으로는 脊椎 骨折에 의한 背部疼痛을 호소한다. 특히 閉經期後 骨多孔症은 閉經後 發生하는 脊椎骨의 壓迫骨折 등을 臨床的 特徵으로 하며, 또한 骨折이 일어나기 前 2~4년 간의 腰痛病歷을 가지고 있는 경우가 많다[2].

韓醫學에서는 비록 骨多孔症이라는 병명은 없으나 骨病의 原因, 機轉, 症狀을 감안하여 볼 때 骨痿, 骨枯, 骨極, 骨痺, 骨寒熱, 骨痛 등의 範疇에 속하는 것으로 파악하고 있으며[3], ≪素問·宣明五氣論≫[4]에는 "腎主骨"이라고 하고, ≪素問·生氣通天論≫[4]에는 "腎氣乃傷…高骨乃壞" 라 하여 骨의 生長, 發育, 强弱, 退化는 腎의 機能과 밀접한 관계가 있다고 하였다[5].

본 실험에서 사용한 補骨湯은 여러 실험을 통하여 腎氣를 補하고 骨多孔症에 有意性이 있다고 보고된 紅花子[6,7,8], 鹿角[9], 紫河車[5,6,8,10]와 消化器를 돕는 白朮[11]을 각각 3:1:1:1로 배합하여 著者 任意로 處方名을 定한 것이다. 紅花子는 民間에서 骨折等의 骨疾患에 많이 사용하고 있는 藥材로서 活血解毒의 效能을 지니고 있으며[12], 장[6], 황[7], 육[8] 등은 홍화자유 약침이 골다공증에 효과가 있다고 보고하였다. 鹿角은 鹹溫한 性味를 지니고 있으며 肝, 腎經으로 들어가 溫補肝腎, 溫腎陽, 强筋骨, 行血消腫하는 效能을 지니고 있으며[11], 徐[9]는 녹각의 경구투여가 골다공증을 예방하고 치료하는데 일정한 효과가 있다고 보고하였다. 紫河車는 性味가 甘鹹, 溫, 無毒하며 肺, 肝, 腎經에 들어가 作用하는데 補氣, 養血, 益精의 效能이 있으며[11], 柳[5]와 김 등[10]은 자하거 전탕액이 골다공증에 일정한 효과가 있다고 보고하였고, 장[6], 황[7], 육[8] 등은 자하거 약침도 골다공증에 일정한 효과가 있다고 보고하였다.

白朮은 性味가 甘苦 하고 微溫하며 無毒하고 脾胃經으로 歸經하고 補脾益氣, 燥濕利水, 固表止汗, 安胎하는 藥物인데[11] 補骨湯의 소화장애를 제거하기 위하여 배합하였다.

黑大豆는 甘, 平, 無毒하며 肝經과 腎經으로 들어가고 補陰利水, 祛風, 解毒하는 작용이 있다[11]. 또한 腎臟의 機能을 돕는 補腎作用과 利尿作用이 있을 뿐만 아니라 鎭痛作用이 있어서 류마티스나 關節炎의 개선에 많이 쓰이는데, 검은콩 중에서도 鼠目太를 약콩이라고 부른다[13].

이에 저자는 兩側 卵巢를 제거하여 骨多孔症을 誘發시킨 흰쥐에게 補腎 强筋骨의 效能을 지니고 있어 骨多孔症에 효과가 있을 것으로 생각되는 紅花子油, 補骨湯 煎湯液, 鼠目太 煎湯液을 각각 경구 투여한 후 體重, 骨盤以下 뒷다리 및 꼬리의 骨密度, 脛骨 近位部 골단과 골단의 골소주의 면적 변화, 그리고 골대사지표로 사용되는 血淸內 osteocalcin, bone alkaline phosphatase, calcium, phosphorus 등 각종 호르몬과 代謝産物을 測定하여 다음과 같은 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

Ⅱ. 材料 및 方法

1. 實驗材料

실험동물은 5주령 암컷(체중 80~100gm) 50마리를 이용하였다. 실험기간 동안 동일한 온도와 습도의 사육실에서 동일한 배합사료로 사육하였으며 다음과 같이 실험군을 5군으로 나누었다.

제Ⅰ군 : 가장 수술군(sham-operation group) + 생리적 식염수 투여군, 10마리

제Ⅱ군 : 양측 난소 제거술 + 생리적 식염수 투여군, 10마리

제Ⅲ군 : 양측 난소 제거술 + 홍화자유 투여군, 10마리

제Ⅳ군 : 양측 난소 제거술 + 보골탕전탕액 투여군, 10마리

제Ⅴ군 : 양측 난소 제거술 + 서목태전탕액 투여군, 10마리

2. 實驗方法

1) 骨多孔症 誘發

골다공증을 유발하기 위하여 흰쥐 체중 100당 0.5㎖의 chloral hydrate를 복강내에 주입하여 마취시킨 후 전복벽의 복정중절개선을 만들어 개복수술을 하여 양측 난관을 봉합사로 결찰한 후에 양측 난소 제거술을 하였다. 그 후 근육과 피부를 縫合하고 염증치료를 위하여 항생제를 1주일간 投與하였다.

2) 韓藥物의 製造 및 投與方法

홍화자유 투여군은 시중에 유통되는 홍화자 2kg을 가압 추출하여 300㎖의 홍화자유를 얻었다. 이 추출액은 흰쥐 100g당 500㎕를 위관을 이용하여 1일 1회 투여하였다. 보골탕전탕액 투여군은 홍화자 3, 녹각 1, 자하거 1, 백출 1의 비율로 각각 72g, 24g, 24g, 24g을 혼합한 후 물 1.5ℓ를 넣어 4시간 동안 가열 전탕한 후 여과지로 걸러 추출액을 얻었다. 이 추출액을 감압농축하여 300㎖의 추출액을 얻은 후 흰쥐 체중 100g당 500㎕를 위관을 이용하여 1일 1회 투여하였다. 서목태전탕액 투여군은 서목태 180g에 물 1.5ℓ를 붓고 4시간 동안 가열전탕한 후 여과지로 걸러 추출액을 얻었다. 이 추출액을 감압 농축하여 300㎖의 추출액을 얻은 후 흰쥐 체중 100g당 500㎕를 위관을 이용하여 1일 1회 투여하였다. Ⅰ군(가장수술군)과 Ⅱ군(대조군)에도 동일한 실험적 조건을 만들기 위해서 체중 100g당 500㎕의 생리적 식염수를 1일 1회씩 위관을 이용하여 경구 투여하였다

3) 骨密度(bone mineral density: BMD) 測定方

法

모든 실험군들의 흰쥐는 실험 개시전에서 종료후까지 5주 간격으로 골밀도를 측정하였다. 실험개시전 모든 군의 흰쥐를 마취한 후 2중 에너지 방사선 골밀도 측정기(Dual energy X-ray Absorptiometry : DEXA)인 DPX-α(Lunar, U.S.A)를 이용하여 한 마리씩 골반이하 뒷다리와 꼬리의 골밀도를 측정하였다. 가장수술군(I군)과 대조군(II군)에서도 동일한 방법으로 측정하여 실험군과 비교觀察하였다.

4) 血液採取 및 組織標本 製作

혈액의 채취는 실험 종료 후 모든 군의 흰쥐를 마취시켜 심장에서 채혈하였다. 채혈한 혈액은 실온에서 3시간 방치한 후 3,000 r.p.m에서 15분간 냉장 원심분리기를 이용하여 혈청을 분리하여 호르몬과 대사산물들을 측정하는데 이용하였다. 경골 조직의 골단과 골간의 골소주 면적 및 조직의 변화를 관찰하기 위하여 조직표본을 제작하였다. 각 군의 실험동물을 희생시켜 생리식염수로 관류 방혈한 후 10% formalin용액으로 30분간 관류 고정시켰다. 그 후 좌측 경골을 절취하여 근위부 골단과 골간부위를 절취하여 12시간 동안 후고정하였다. 절취한 뼈를 탈회하기 위하여 formic acidsodium citrate를 이용하여 9일간 탈회한 후 4시간 동안 수돗물에 수세하여 통상적인 방법에 의하여 파라핀 포매하여 7㎛의 longitudinal section을 하여 he-matoxylin-eosin(H&E)염색을 시행하여 관찰하였다.

5) 血淸內 호르몬과 代謝産物 測定

(1) 혈청내 osteocalcin함량 측정

혈청내 osteocalcin함량은 OSCA test Osteocalcin (BGP) Kit(Brahms, Germany)를 사용하여 Y-counter(COBRA 5010 Quantumn, U.S.A.)로 측정하였다.

(2) Alkaline phosphatase(ALP)함량 측정

혈청내 ALP의 함량은 ALP kit(Boehringer Mannheim, Germany)를 사용하여 자동생화학 분석기(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

(3) Calcium함량 측정

혈청내 calcium 함량은 Ca kit(Boehringer Mannheim, Germany)를 사용하여 자동생화학 분석기(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

(4) Phosphorus 함량 측정

혈청내 phosphorus 함량은 phos kit (Boehringer Mannheim, Germany)를 사용하여 자동생화학 분석기(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

(5) Cholesterol 함량 측정

혈청내 cholesterol 함량은 total cholesterol kit(Boehringer Mannheim, Germany)를 사용하여 자동생화학 분석기(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

(6) Triglyceride 함량 측정

혈청내 triglyceride 함량은 triglyceride kit (Boehringer Mannheim, Germany)를 사용하여 자동생화학 분석기(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

(7) AST(Aspartate aminotransferase : GOT) 함량 측정

혈청내 AST 함량은 AST kit(Boehringer Mannheim, Germany)를 사용하여 자동생화학 분석기(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

(8) ALT(Alanine aminotransferase : GPT)

함량 측정

혈청내 ALT 함량은 ALT kit(Boehringer Mannheim, Germany)를 사용하여 자동생화학 분석기(Hitachi 747, Japan)로 測定하였다.

6) 骨組織內 骨小柱 面積을 計測하는 方法

모든 군의 골조직 표본은 광학현미경과 영상분석기를 이용하여 경골 근위부에 있는 골단부와 골간부의 해면골에서 246 X 104㎛2의 면적내에 나타나는 골소주의 면적비율을 측정하였다. 각 군당 30시야를 측정하여 그 평균을 자료로 이용하였다.

Ⅲ. 結 果

홍화자유, 보골탕 및 서목태 전탕액 투여가 흰쥐 난소 절제술에 의하여 유발된 골다공증에 미치는 영향을 관찰하고자 group I(shamoperation group), group II(control group), group III(홍화자유 투여군), group IV(보골탕전탕액 투여군) 및 group V(서목태전탕액 투여군)로 나누어 흰쥐의 체중, 골밀도, 경골의 골단과 골간부의 골소주 면적 및 대사산물의 변화를 관찰한 바 다음과 같은 결과를 얻었다

1. 體重의 變化

난소 제거 수술전에 각군의 체중은 sham군 81.9 ± 19.4g, 대조군 91.1 ± 11.6g, 홍화자유 투여군 105.8 ± 13.7g, 보골탕 투여군 97.1 ± 10.8g, 서목태 투여군 111.3 ± 10.7g으로 각 군간에는 통계적으로 차이가 없었다. 25주후의 체중은 sham군 261 ± 22.9g(증가율 2.18%), 대조군 322 ± 29.6g(증가율 2.53%), 홍화자유 투여군 324.5 ± 30.9g(증가율 2.06%), 보골탕 투여군 319.4 ± 29.8g(증가율, 2.28%), 서목태 투여군 326.8 ± 24.0g(증가율 1,93%)으로 대조군의 체중 증가율이 다른 실험군과 sham군의 체중증가율보다 높게 나타났다(Table 1).

Table 1. The effect of Carthami semen, Bogol-Tang and Rhynchosia volubilis Lour. administration on changes of body weight of each group

Group	Weight		Growth
	Start(g)	Final(g)	Rate(%)
(I) Sham-operation + Saline	81.9±19.4	261.0±22.9	2.18
(II) Ovariectomy + Saline	91.1±11.6	322.0±29.6	2.53
(III) Ovariectomy + Carthami semen	105.8±13.7	324.5±30.9	2.06
(IV) Ovariectomy + Bogol-Tang	97.1±10.8	319.4±29.8	2.28
(V) Ovariectomy +Rhynchosia volubilis Lour.	111.3±10.7	326.8±24.0	1.93

Values are expressed as mean±SD

2. 骨盤以下 뒷다리 및 꼬리의 骨密度(Bone mineral density) 變化

실험시작전의 각 군의 골밀도는 sham군은 0.175 ± 0.008g/㎠, 대조군은 0.175 ±0.008g/㎠, 홍화자유 투여군은 0.174 ± 0.007g/㎠, 보골탕 투여군은 0.173 ± 0.001g/㎠, 서목태 투여군은 0.175 ± 0.001g/㎠이었다. 25주 후의 골밀도는 sham군과 대조군은 각각 0.238 ± 0.01g/㎠와 0.230 ± 0.009g/㎠로서 실험시작전과 비교하면 sham군이 36%가 증가한 반면 대조군은 30.8%가 증가하였다. 홍화자유 투여군, 보골탕 투여군 및 서목태 투여군은 각각 0.232 ± 0.007g/㎠, 0.234 ± 0.002g/㎠, 0.235 ± 0.008g/㎠로서 실험시작전보다 각각 33.3%, 35.2%, 34.2%가 증가하여 25주 후의 대조군의 골밀도보다 골밀도가 증가하였다. Student,s t-test를 한 결과 대조군과 sham군은 유의성 있는 차이가 있었으며, 대조군과 보골탕 투여군, 서목태 투여군에서도 유의성있는 차이가 있었

다(Table 2).

Table 2. The effect of Carthami semen, Bogol-Tang and Rhynchosia volubilis Lour. administration on changes of bone mineral density(BMD) of each group

Group	BMD(g/㎠) Start	Final(25week)	Increase Rate(%)
(I) Sham-operation + Saline	0.175±0.008	0.238±0.01	36.0
(II) Ovariectomy + Saline	0.176±0.007	0.230±0.009*1)	30.8
(III) Ovariectomy + Carthami semen	0.174±0.007	0.232±0.007	33.3
(IV) Ovariectomy + Bogol-Tang	0.173±0.001	0.234±0.002*2)	35.2
(V) Ovariectomy +Rhynchosia volubilis Lour.	0.175±0.001	0.235±0.008*3)	34.2

*1) : P<0.05, Statistically significant value by student,s t-test for the comparisons of sham group(I) with control group(II)

*2) : P<0.05, Statistically significant value by student,s t-test for the comparisons of control group(II) with group IV

*3) : P<0.05, Statistically significant value by student,s t-test for the comparisons of control group(II) with group V

3. 脛骨 近位部 骨端의 骨小柱 面積比率

경골 근위부 골단의 골소주 면적은 난소를 제거하지 않은 sham군은 41.1 ± 3.2%이었으며 난소절제수술을 한 대조군은 37.1 ± 3.7%로서 sham군에 비하여 9.7% 감소하였다. 홍화자유 투여군은 41.4 ± 5.2%, 보골탕 투여군은 40.4 ± 6.4%, 서목태 투여군은 40.0 ± 3.9로서 경골 근위부 골단의 골소주 면적은 모든 실험군에서 대조군에 비하여 증가하였다. Student,s t-test를 한 결과 대조군과 홍화자유 투여군에서는 유의성있는 차이가 있었다(Table 3).

Table 3. The effect of Carthami semen, Bogol-Tang and Rhynchosia volubilis Lour. administration on changes of trabecular area % in epiphysis of tibia of each group

Group	No.of Animals	Trabecular area(%)
(I) Sham-operation + Saline	10	41.1±3.2
(II) Ovariectomy + Saline	10	37.1±3.7
(III) Ovariectomy + Carthami semen	10	41.4±5.2*
(IV) Ovariectomy + Bogol-Tang	10	40.4±6.4
(V) Ovariectomy + Rhynchosia volubilis Lour.	10	40.0±3.9

Values are expressed as mean±SD

* : P<0.05, Statistically significant value by student,s t-test for the comparisons of control group(II) with group III

4. 脛骨 近位部 骨幹의 骨小柱 面積比率

경골 근위부 골간의 골소주 면적은 난소를 제거하지 않은 sham군은 34.1 ± 3.75%이었으며 난소절제수술을 하고 생리식염수를 투여한 대조군은 23.5 ± 6.6%로서 sham군에 비하여 31.0% 감소하였다. 홍화자유 투여군은 25.5 ± 6.3%, 보골탕 투여군은 30.6 ± 3.5%, 서목태 투여군은 26.3 ± 6.8%로서 모든 실험군에서 경골 근위부 골단의 골소주 면적은 대조군에 비하여 증가하였다. Student,s t-test를 한 결과 대조군과 sham군은 유의성있는 차이가 있었으며, 대조군과 보골탕 투여군은 유의성 있는 차이가 있었다(Table 4.)

Table 4. The effect of Carthami semen, Bogol-Tang and Rhynchosia volubilis Lour. administration on changes of trabecular area % in diaphysis of tibia of each group

Group	No.of Animals	Trabecular area(%)
(I) Sham-operation + Saline	10	34.1±3.75
(II) Ovariectomy + Saline	10	23.5±6.6*1)
(III) Ovariectomy + Carthami semen	10	25.5±6.3
(IV) Ovariectomy + Bogol-Tang	10	30.6±3.5*2)
(V) Ovariectomy + Rhynchosia volubilis Lour.	10	26.3±6.8

Values are expressed as mean±SD

*1) : P<0.05, Statistically significant value by student,s t-test for the comparisons of sham group(I) with control group(II)

*2) : P<0.05, Statistically significant value by student,s t-test for the comparisons of control group(II) with group (IV)

5. Osteocalcin 含量

혈청내 osteocalcin의 함량은 sham군이 4.15 ± 1.37ng/㎖, 대조군이 4.36 ± 1.11ng/㎖, 홍화자유 투여군은 4.21 ± 0.9ng/㎖, 보골탕 투여군은 3.47 ± 0.7ng/㎖, 서목태 투여군은 3.87 ± 0.91ng/㎖로서 모든 실험군에서 대조군에 비하여 감소하였다. Student,s t-test를 한 결과 대조군과 보골탕 투여군은 유의성있는 차이가 있었다(Table 5).

Table 5. The effect of Carthami semen, Bogol-Tang and Rhynchosia volubilis Lour. administration on changes of serum osteocalcin of each group

Group	No.of Animals	Osteocalcin (ng/㎖)
(I) Sham-operation + Saline	10	4.15±1.37
(II) Ovariectomy + Saline	10	4.36±1.11
(III) Ovariectomy + Carthami semen	10	4.21±0.9
(IV) Ovariectomy + Bogol-Tang	10	3.47±0.7*
(V) Ovariectomy + Rhynchosia volubilis Lour.	10	3.87±0.91

Values are expressed as mean±SD

* : P<0.05, Statistically significant value by student,s t-test for the comparisons of control group(II) with group(IV)

6. Alkaline phosphatase(ALP) 含量

혈청내 alkaline phosphatase의 함량은 sham군이 92.75 ± 17.9u/L, 대조군이 178.25 ± 12.6u/L, 홍화자유 투여군은 148.2 ± 16.8u/L, 보골탕 투여군은 119 ± 22.2u/L, 서목태 투여군은 127.3 ± 17.4u/L로서 모든 실험군에서 대조군에 비하여 감소하였다. Student,s t-test를 한 결과 대조군과 보골탕 투여군은 유의성있는 차이가 있었다 (Table 6).

Table 6. The effect of Carthami semen, Bogol-Tang and Rhynchosia volubilis Lour. administration on changes of serum alkaline phosphatase of each group

Group	No.of Animals	Alkaline Phosphatase(u/L)
(I) Sham-operation + Saline	10	92.75±17.9
(II) Ovariectomy + Saline	10	178.25±12.6
(III) Ovariectomy + Carthami semen	10	148.2±16.8
(IV) Ovariectomy + Bogol-Tang	10	119.0±22.2*
(V) Ovariectomy + Rhynchosia volubilis Lour.	10	127.3±17.4

Values are expressed as mean±SD

* : P<0.05, Statistically significant value by student,s t-test for the comparisons of control group(II) with group(IV)

7. Calcium 含量

혈청내 Calcium의 함량은 sham군이 11.6 ± 0.23㎎/dℓ, 대조군이 11.5 ± 0.6㎎/dℓ, 홍화자유 투여군은 11.0 ± 0.55㎎/dℓ, 보골탕 투여군은 10.8 ± 0.35㎎/dℓ, 서목태 투여군은 10.75 ± 0.43㎎/dℓ로서 모든 실험군에서 대조군에 비하여 감소하였다. Student,s t-test를 한 결과 대조군과 서목태 투여군은 유의성있는 차이가 있었다(Table 7).

Table 7. The effect of Carrthami semen, Bogol-Tang and Rhynchosia volubilis Lour. administration on changes of serum calcium of each group

Group	No.of Animals	Calcium(㎎/dℓ)
(I) Sham-operation + Saline	10	11.6±0.23
(II) Ovariectomy + Saline	10	11.5±0.6
(III) Ovariectomy + Carthami semen	10	11.0±0.55
(IV) Ovariectomy + Bogol-Tang	10	10.8±0.35
(V) Ovariectomy + Rhynchosia volubilis Lour.	10	10.8±0.23*

Values are expressed as mean±SD

* : P<0.05, Statistically significant value by student,s t-test for the comparisons of control group(II) with group(V)

8. Phosphorus 含量

혈청내 Phosphorus의 함량은 sham군이 7.3 ± 0.89㎎/dℓ, 대조군이 8.6 ± 0.88㎎/dℓ, 홍화자유 투여군은 7.3 ± 0.51㎎/dℓ, 보골탕 투여군은 7.4 ± 0.7㎎/dℓ, 서목태 투여군은 6.6 ± 0.37㎎/dℓ로서 모든 실험군에서 대조군에 비하여 감소하였다. Student,s t-test를 한 결과 대조군과 홍화자유 투여군 및 대조군과 서목태 투여군은 유의성있는 차이가 있었다(Table 8).

Table 8. The effect of Carthami semen, Bogol-T ang and Rhynchosia volubilis Lour. administration on changes of serum phosphorus of each group

Group	No.of Animals	Phosphorus (㎎/dℓ)
(I) Sham-operation + Saline	10	7.3±0.89
(II) Ovariectomy + Saline	10	8.6±0.88
(III) Ovariectomy + Carthami semen	10	7.3±0.51*
(IV) Ovariectomy + Bogol-Tang	10	7.4±0.7
(V) Ovariectomy + Rhynchosia volubilis Lour.	10	6.6±0.3*

Values are expressed as mean±SD

* : P<0.05, Statistically significant value by student,s t-test for the comparisons of control group(II) with group (III) and(V)

9. Cholesterol 含量

혈청내 Cholesterol의 함량은 sham군이 65.3 ± 10.4㎎/dℓ, 대조군이 85.8 ± 8.5㎎/dℓ, 홍화자유 투여군은 78.5 ± 9.9㎎/dℓ, 보골탕 투여군은 72.5 ± 6.5㎎/dℓ, 서목태 투여군은 79.6 ± 14.7㎎/dℓ로서 모든 실험군에서 대조군에 비하여 감소하였다 (Table 9).

Table 9. The effect of Carthami semen, Bogol-Tang and Rhynchosia volubilis Lour. administration on changes of serum cholesterol of each group

Group	No.of Animals	Cholesterol (㎎/dℓ)
(I) Sham-operation + Saline	10	65.3±10.4
(II) Ovariectomy + Saline	10	85.8±8.5
(III) Ovariectomy + Carthami semen	10	78.5±9.9
(IV) Ovariectomy + Bogol-Tang	10	72.5±6.5
(V) Ovariectomy + Rhynchosia volubilis Lour.	10	79.6±14.7

Values are expressed as mean±SD

10. Triglyceride 含量

혈청내 triglyceride의 함량은 sham군이 157.3 ± 3.6㎎/dℓ, 대조군이 64.8 ± 2.3㎎/dℓ, 홍화자유 투여군은 41.1 ± 7.9㎎/dℓ, 보골탕 투여군은 53.6 ± 6.6 ㎎/dℓ, 서목태 투여군은 49.3 ± 9.3㎎/dℓ로서 모든 실험군에서 대조군에 비하여 감소하였다(Table 10).

Table 10. The effect of Carthami semen, Bogol-Tang and Rhynchosia volubilis Lour. administration on changes of serum triglyceride of each group

Group	No.of Animals	Triglyceride (㎎/dℓ)
(I) Sham-operation + Saline	10	157.3±3.6
(II) Ovariectomy + Saline	10	64.8±2.3
(III) Ovariectomy + Carthami semen	10	41.1±7.9
(IV) Ovariectomy + Bogol-Tang	10	53.6±6.6
(V) Ovariectomy + Rhynchosia volubilis Lour.	10	49.3±9.3

Values are expressed as mean±SD

11. Aspartate aminotransferase(AST) 含量

혈청내 AST의 함량은 sham군이 177.5 ± 14.3 ㎎/dℓ, 대조군이 215.2 ± 9.7㎎/dℓ, 홍화자유 투여군은 210.5 ± 5.1㎎/dℓ, 보골탕 투여군은 174.1 ± 8.2㎎/dℓ, 서목태 투여군은 159.6 ± 6.7㎎/dℓ로서 모든 실험군에서 대조군에 비하여 감소하였다. Student,s t-test를 한 결과 대조군과 서목태 투여

군은 유의성있는 차이가 있었다(Table 11).

Table 11. The effect of Carthami semen, Bogol-Tang and Rhynchosia volubilis Lour. administration on changes of serum aspartate aminotransferase of each group

Group	No.of Animals	Aspartate aminotransferase (㎎/㎗)
(I) Sham-operation + Saline	10	177.5±14.3
(II) Ovariectomy + Saline	10	215.2±9.7
(III) Ovariectomy + Carthami semen	10	210.5±5.1
(IV) Ovariectomy + Bogol-Tang	10	174.1±8.2
(V) Ovariectomy + Rhynchosia volubilis Lour.	10	159.6±6.7*

Values are expressed as mean±SD

* : P<0.05, Statistically significant value by student,s t-test for the comparisons of control group(II) with group (V)

12. Alanine aminotransferase(ALT) 含量

혈청내 ALT의 함량은 sham군이 40.7 ± 3.7㎎/㎗, 대조군이 50.8 ± 5.0㎎/㎗, 홍화자유를 투여한 III군은 48.3 ± 11.8㎎/㎗, 보골탕을 투여한 IV군은 39.6 ± 3.5㎎/㎗, 서목태를 투여한 V군은 46.3 ± 5.5㎎/㎗로서 모든 실험군에서 대조군에 비하여 감소하였다. Student,s t-test를 한 결과 대조군과 보골탕 투여군은 유의성있는 차이가 있었다(Table 12).

Table 12. The effect of Carthami semen, Bogol-Tang and Rhynchosia volubilis Lour. administration on changes of serum alanine aminotransferase of each group

Group	No.of Animals	Alanine aminotransferase (㎎/㎗)
(I) Sham-operation + Saline	10	40.7±3.7
(II) Ovariectomy + Saline	10	50.8±5.0
(III) Ovariectomy + Carthami semen	10	48.3±11.8
(IV) Ovariectomy + Bogol-Tang	10	39.6±3.5*
(V) Ovariectomy + Rhynchosia volubilis Lour.	10	46.3±5.5

Values are expressed as mean±SD

* : P<0.05, Statistically significant value by student,s t-test for the comparisons of control group(II) with group(IV)

Ⅳ. 考 察

骨多孔症은 骨의 化學的 成分에는 변화가 없고, 骨基質과 無機質의 減少로 인하여 單位容積內의 骨量이 같은 年齡과 性別의 正常人에 비해 현저한 減少를 일으켜 가벼운 충격에도 쉽게 骨折을 일으킬 수 있는 骨代謝性 疾患이다[1].

骨多孔症은 骨質의 弱化에 따라 容易하게 초래되는 각종 骨折로 인해 장기간 活動障碍를 일으키며, 骨多孔症에 의한 骨折은 주로 脊椎의 壓迫骨折, 大腿骨 近位部 骨折 및 撓骨遠位部 骨折이 대부분이며 그 외에도 肋骨, 骨盤骨, 上腕骨頸部 등에서도 발생한다[2].

骨多孔症의 발생기전은 아직까지 명확히 밝혀지지 않았으나, 骨格이 成長期를 거치고 成熟되어서 장년기 이후 骨消失이 시작되기 전에 도달한 最大骨量을 決定하는 因子들과 年齡의 증가에 따른 骨消失의 정도를 決定짓는 因子들간의 不均衡에 의해서 誘發된다고 할 수 있다[2]. 이에 관련되는 중요한 요소들을 보면 선천성 소인설, 칼슘섭취 부족설, 인 및 단백질 결핍설, estrogen 상실설, 비타민 D 결핍설, calcitonin 결핍설, 부신호르몬과 성호르몬의 불균형설, 부갑상선 호르몬과 성호르몬의 불균형설, 장관 칼슘 흡수기능 저하설, 부갑상선 호르몬과 calcitonin의 불균형설, 불소화합물의 결핍, 운동부족, 반사성골위축 등이 있고, 유전적 요소로는 백인에게 흔하고 흑인에게는 적다[1,2]. 그 중에서도 최대 골량의 형성에 가장 중요한 要因은 遺傳的 要因이며, 骨消失에 가장 중요한 要因은 estrogen의 缺乏인데[2], estrogen 缺乏은 閉經期 女性이나 子宮摘出

을 한 女性의 주요한 骨多孔症 要因이 되며 子宮摘出을 한 女性은 自然 閉經된 女性에 비해 骨密度가 有意性 있게 低下되어 骨多孔症으로 인한 骨折의 위험성이 더욱 높아진다[14,15].

骨多孔症 診斷方法은 腰痛, 身長減少, 脊椎變形, 骨盤骨折같은 臨床症狀을 토대로 하고 放射線 撮影, 血液檢査, 小便檢査, 骨密度 測定을 하여 診斷한다[1,6]. 生化學的 指標는 骨形成指標와 骨吸收指標로 나누는데 骨形成指標에는 血淸알카리성 탈인산효소, 血淸 오스테오칼신, 血淸 제1형 교원질 프로펩타이드 등이 있고, 骨吸收指標에는 요중 칼슘, 하이드록시프로린, 데옥시피리디놀린 등의 검사가 있다. 이외에 骨密度를 측정하는데 뼈의 질량이 낮으면 骨折의 위험율이 더 높기 때문에 骨密度는 앞으로 骨折이 일어날 위험이 있는가에 좋은 예측인자이다. 따라서 骨密度 검사는 뼈의 質量이 낮은지 확인하기 위해 사용되고 뼈의 强度를 測定하고 骨折의 危險與否를 豫見하는데 사용된다[16]. 骨密度를 측정하는 방법은 단일에너지 광자 흡수 계측법(single-photon absorptiometry: SPA), 이중에너지 광자 흡수계측법(dual-photon absorptiometry : DPA), 이중에너지 X-선 흡수계측법(dual-energy X-ray absorptiometry: DXA), 정량적 전산화 단층촬영법(quantitative computerized tomography: QCT) 등이 있다[16].

骨多孔症의 西洋醫學的 治療方法에는 骨消失의 減少를 기대할 수 있는 칼슘제제와 비타민 D, 骨消失의 豫防 및 骨量을 增加시킬 수 있는 estrogen과 calcitonin, 破骨細胞의 機能을 低下시켜 骨吸收를 抑壓하는 biphosphonate[17], 骨形成을 자극하는 Fluoride 등[3,18]이 있는데 미국 식품의약국으로부터 공인된 骨多孔症 治療劑는 estrogen과 calcitonin뿐이다[18]. 이중에서도 閉經後 骨多孔症의 대표적 治療劑인 estrogen은 骨多孔症의 豫防治療效果뿐만 아니라 閉經後 여성들의 冠狀動脈疾患에 의한 死亡率을 감소시키고[16], 紅潮, 憂鬱, 不眠, 心悸亢進, 乳房痛과 集中力 障碍 등의 治療範圍가 매우 廣範圍하다는 長點이 있기도 하여 女性 骨多孔症患者의 治療에 가장 많이 사용되어지고 있다[19]. 그러나 이들의 治療를 통하여 骨多孔症의 豫防이나 減少된 骨量의 回復에 있어 완벽을 기하기는 어려우며 오히려 乳房癌, 子宮癌 등의 危險을 증가시키고 不規則的인 出血을 誘發하는 副作用이 드러나는 한계가 있어 의사나 환자가 사용을 꺼리고 있는 실정이다[2,3,18]. 더구나 호르몬 대체요법이 금기중인 여성들도 있고 호르몬 대체요법 단독으로는 진행된 骨量의 回復에 한계가 있어 高齡의 閉經期 女性에서의 治療에 문제가 있다[19]. 그러므로 效果가 좋으면서도 副作用이 없는 藥物開發을 위한 노력이 韓藥材를 대상으로 많이 이루어지고 있으며, 최근에는 骨多孔症을 韓醫學的으로 認識하고 治療하기 위한 여러가지 연구들이 행해져 왔다[5,6,7,8,9,10].

한의학에서는 骨과 骨髓에 관하여 ≪素問·宣明五氣≫에 "腎主骨" 이라 하였고, ≪素問·六節藏象論≫에는 "腎者 主蟄封藏之本 精之處也 其華在髮 其充在骨"이라 하였고, ≪素問·陰陽應象大論≫에는 "腎生骨髓" 라고 하였고, ≪素問·五臟生成論≫에는 "腎之合骨也" 라고 하였고, ≪素問·脈要精微論≫에는 "骨者髓之府 不能久立 行則振掉 骨將憊矣" 라고 하였고, ≪素問·生氣通天論≫에는 "因而强力 腎氣乃傷 高骨乃壞" 라고 하였고, ≪素問·長刺節論≫에는 "病在骨 骨重不可擧 骨髓酸痛 寒氣至 名曰骨痺" 라고[4] 하였고, ≪靈樞·經脈≫에는 "足少陰氣絶 卽骨枯 少陰者 冬脈也 伏行而濡骨髓者也 故骨不濡則肉不能着也 骨肉不相親則肉軟劫 肉軟劫 故齒長而垢 髮無澤 髮無澤者 骨先死"라고[20] 하였다.

이처럼 韓醫學에서는 腎이 骨과 骨髓를 主管한다고 하였는데 이는 腎이 髓液을 調節하고 髓液이 骨體를 滋養함으로서 腎精이 骨髓를 生長시키는 것을 意味하는 것이다. 따라서 骨格의 成長發育과 衰退老

化는 腎精의 調節을 받으므로 腎精이 充足하면 骨髓가 充盛하고 骨도 生長 堅實하여지나 長年에 이르러 腎精이 점차 減少하면 骨髓는 점점 空虛해지고 따라서 骨格을 충분하게 滋養하지 못하여 骨格도 衰退해짐을 나타내는 것이다[21].

韓醫學에서는 비록 骨多孔症이라는 병명은 없으나 骨病의 原因, 機轉, 症狀을 감안하여 볼 때 骨痿, 骨枯, 骨極, 骨痺, 骨寒熱, 骨痛[7], 虛勞, 虛痺, 腎虧, 腎虛腰痛 등의 範疇에 포함할 수 있으며[3], 그 중에서도 骨痿로 파악하는 경향이 많다[3,9]. ≪素問·痿論≫[4]에서 "腎氣熱 卽腰脊不擧 骨枯而髓減 發爲骨痿" 라고 하였는데, 이 말은 腎氣가 熱하면 熱邪가 內伐하여 腎水가 枯渴되고 火가 勝하여 骨이 乾枯하여져서 骨痿症이 된다는 것이다[22]. 이처럼 腎虛를 주된 原因으로 하고 骨枯而髓減하는 病理機轉과 腰脊不擧 즉 骨多孔症에서 가장 빈발하는 腰背痛이 症狀으로 기술되어 있는 점을 감안하면 骨多孔症은 骨痿에 가장 근접한 病症이라고 파악할 수 있다[3]. 따라서 骨病은 腎氣가 虛弱된 者에게 많고 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 生養하지 못하여 骨이 充滿하지 못한다는 것과, 韓醫學의 腎機能系가 現代醫學의 腦下垂體, 副腎皮質의 內分泌系統의 槪念을 포함한다[23]고 할 때 骨多孔症의 原因이 腎虛에 의한 骨髓不足이라고 사료된다[22]. 또한 杜[23]는 骨痿의 主要 原因을 腎陰虛나 腎陽虛로 파악하였으며, 蔡 등[24]은 腎虛症患者의 骨密度가 正常人에 비해 有意性있게 減少하였음을 보고하였고, 黃 등[25]은 補腎法이 骨多孔症 치료의 大綱이 됨을 주장하였다. 아울러 韓醫學的으로는 補腎하는 鍼[26], 灸[26,27], 藥鍼[3,5,8,22], 煎湯液投與[5,9,10] 등의 方法으로 骨多孔症을 치료하려는 방법이 시도되고 있다.

본 실험에서 사용된 補骨湯은 여러 실험을 통하여 腎氣를 補하고 骨多孔症에 有意性이 있다고 보고된 紅花子[8], 鹿角[9], 紫河車[5,6,8,9]와 소화기를 돕는 白朮[11]을 각각 3:1:1:1로 배합하여 저자 임의로 處方名을 定한 것이다. 紅花子는 민간에서 骨折 등의 骨疾患에 많이 사용하고 있는 약재로서 活血解毒의 效能이 있어 痘出不快, 婦女血氣瘀滯腹痛을 治療하며[12], 장[6], 황[7], 육[8] 등은 홍화자유 약침이 골다공증에 효과가 있다고 보고하였다. 鹿角은 주로 鹹溫한 性味를 지니고 있고 肝,腎經으로 들어가며[11] 溫補肝腎, 溫腎陽, 强筋骨, 行血消腫하는 效能을 지니고 있어 陽痿, 遺精, 腰脊冷痛, 陰疽瘡瘍, 乳癰初期, 瘀血腫痛, 虛勞內傷 등의 症狀에 많이 활용되어지고 있는데[9], 徐[9]는 鹿角의 경구투여가 골다공증을 예방하고 치료하는데 일정한 효과가 있다고 보고하였다. 紫河車는 건강한 産母의 胎盤을 烘製하여 乾燥한 것으로 性味는 甘鹹, 溫 無毒하며 肺, 肝, 腎經에 들어가 作用하는데[11] 補氣, 養血, 益精의 效能으로 虛損虛羸, 癆熱骨蒸, 咳喘, 遺精, 陽痿, 婦女血氣不足, 骨蒸盜汗 等을 치료한다[10,11]. 柳[5]와 김[10] 등은 자하거 전탕액이 골다공증에 일정한 효과가 있다고 보고하였고, 장[6], 황[7], 육[8] 등은 자하거 약침도 골다공증에 일정한 효과가 있다고 보고하였다. 白朮은 性味가 甘苦 하고 微溫하며 無毒하고 脾胃經으로 歸經하고 補脾益氣, 燥濕利水, 固表止汗, 安胎하는 효능을 지니고 있어 消化不良, 泄瀉, 腹滿, 痰飮, 風濕病으로 인한 肢體疼痛에 사용하는 藥物로[11] 補骨湯의 소화장애를 방지하여 위하여 첨가하였다.

黑大豆는 甘, 平, 無毒하며 肝經과 腎經으로 들어가고 補陰利水, 祛風, 解毒하는 작용이 있다[11]. 또한 腎臟의 機能을 돕는 補腎作用과 利尿作用이 있을 뿐만 아니라 鎭痛作用이 있어서 류마티스나 關節炎의 개선에 많이 쓰이는데, 검은콩 중에서도 서목태를 약콩이라고 부른다[13].

이에 저자는 補腎 强筋骨의 효능을 지닌 紅花子油와 補骨湯, 그리고 鼠目太가 골다공증에 효과가 있을 것으로 판단되어 그 효과를 알아보고자 본 연

구를 시행하였다. 저자는 卵巢摘出로 유도된 骨多孔症 誘發 흰쥐를 각각 group Ⅰ(sham-operation group), group Ⅱ(control group), group Ⅲ(紅花子油 投與群), group Ⅳ(補骨湯 投與群) 및 group Ⅴ(鼠目太 投與群)으로 나누어 1일 1회 25주간 각각의 實驗藥物을 투여한 후 體重, 骨密度, 脛骨의 骨端과 骨幹部의 骨小柱 面積 및 代謝産物의 變化를 관찰한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

흰쥐에서 實驗的으로 骨多孔症을 誘發한 것은 Saville[28]이 처음이며 Lis Mosekilde 등[29]은 卵巢切除한 흰쥐에서 骨小柱의 부피가 減少하고 脊椎骨의 基質骨이 減少한다고 하였고, Bagi 등[30]과 Thomsen 등[31]은 卵巢摘出한 흰쥐의 大腿骨에서 다수의 穿孔이 認定된다고 하였다. 또한 Erben 등[32]은 흰쥐에서 卵巢切除후 약 2-4주에 骨多孔症이 誘發되고 이때 組織學的으로 骨의 造成이 破壞된다고 하였고 金[33]은 卵巢摘出후 4주에서 유의하게 骨基質의 減少가 일어나고 8주에는 더욱 骨質量이 減少한다고 하였다. 한편 Yeh 등[34]에 의하면 이러한 卵巢摘出은 흰쥐에 있어서 柱狀骨의 骨芽細胞와 破骨細胞의 數를 增加시키는데 破骨細胞의 활동성이 骨芽細胞의 활동성보다 증가하여 骨質量을 減少시키며, 血淸內 骨交替率의 指標인 osteocalcin, alkaline phosphatase, calcium 등의 상승을 가져온다고 하였다.

Yeh 등[34]에 의하면 卵巢摘出한 쥐의 體重은 增加하는데 卵巢摘出한 쥐에게 35일간 estrogen을 투여하면 쥐의 體重은 正常群과 같거나 그 이하의 體重을 유지케 한다고 하였다. 본 실험에서 실험 시작전과 실험 종료후 각 군의 體重을 비교하였는데 卵巢 除去 수술 전에 각 군의 체중은 통계적으로 차이가 없었다. 그러나 실험약물을 투여한 25주 후의 체중은 對照群의 체중 증가율이 다른 實驗群과 sham군의 體重增加率보다 높게 나타났다(Table 1). 따라서 본 실험의 卵巢摘出은 유의성이 있으며 紅花子油, 補骨湯 煎湯液, 鼠目太 煎湯液은 estrogen을 투여한 효과처럼 卵巢摘出로 인한 體重增加를 防止하는 효과가 있음을 알 수 있었다.

本 實驗에서는 25주 동안 실험약물을 투여한 후 骨盤以下 뒷다리 및 꼬리의 骨密度(Bone mineral density)를 측정하였다. 骨密度 測定法은 Cameron 등[35]에 의해 처음으로 기술된 이래 많은 발전을 해왔다. 과거에는 骨多孔症의 비침투적 診斷을 單純 X-ray 撮影에 依存하였는데, 이 방법으로는 최소 30-40% 이상의 骨質量 消失이 있는 심한 骨多孔症만을 診斷 可能하였으므로 骨多孔症의 頻度가 매우 낮은 것으로 誤認되어 이에 대한 認識과 觀心이 不足하였다[36]. 그러나 현재는 骨質量을 定量的으로 測定할 수 있는 여러 가지 方法들이 開發되어 骨多孔症의 診斷과 治療效果 判定에 有用하게 利用되고 있다[36]. 그 중에서도 二重 에너지 放射線 骨密度 測定器(Dual energy X-ray Absorptiometry: DEXA)는 正確度와 精密度가 좋고 測定時間이 짧으며 적은 放射線 照射量을 사용하여 安全하므로 현재 가장 많이 이용되고 있다[1,2]. 이에 본 실험에서도 二重에너지 放射線 骨密度 測定器의 一種인 DPX-α(Lunar,U.S.A)를 이용하여 25주 동안 실험 약물을 투여한 후의 骨密度를 측정한 결과 紅花子油 投與群, 補骨湯 投與群 및 鼠目太 投與群은 對照群의 骨密度보다 骨密度가 증가하였다. Student,s t-test를 한 결과 對照群과 sham군은 유의성 있는 차이가 있었으며, 對照群과 補骨湯 投與群, 그리고 對照群과 鼠目太 投與群의 비교에서는 유의성 있는 차이가 있었다(Table 2). 이러한 결과는 난소적출시 골밀도가 감소한다는 고 등[14]의 보고와 일치하여 본 실험에서 시행한 난소적출술이 유의함을 알 수 있었다. 또한 보골탕 전탕액과 서목태 전탕액이 난소적출로 인한 골밀도 감소를 경감시키는 효과가 있음을 알 수 있었다.

본 실험에서는 25주 동안 실험 약물을 투여한 후

脛骨 近位部 骨端과 脛骨 近位部 骨幹의 骨小柱 面積을 측정하였다. 그 결과 脛骨 近位部 骨端의 骨小柱 面積은 卵巢切除手術을 한 對照群이 sham群에 비하여 減少하였다. 또한 모든 實驗群에서 對照群에 비하여 增加하였는데 Student,s t-test를 한 결과 對照群과 紅花子油 投與群에서는 유의성있는 차이가 있었다(Table 3). 脛骨 近位部 骨幹의 骨小柱 面積은 對照群이 sham군에 비하여 유의성 있게 감소하였고, 모든 實驗群에서는 對照群에 비하여 증가하였는데 Student,s t-test를 한 결과 對照群과 補骨湯 投與群은 유의성 있는 차이가 있었다(Table 4). 이러한 실험 결과는 난소적출로 골소주의 면적이 감소한다는 Lis Mosekilde 등[29]의 보고와 일치하는 것으로 본 실험에서 사용된 난소적출술이 유의성이 있음을 보여주는 것이다. 또한 난소제거로 골다공증을 유도한 흰쥐에게 자하거 전탕액을 경구투여 하였더니 골조수의 면적이 난소적출만을 시행한 대조군보다 증가하고 골밀도 감소를 경감시켰다는 유[5]의 보고와 난소적출후 estrogen을 투여하였더니 골소주의 면적이 난소적출군보다 증가하였다는 김[33]의 보고와도 일치하였다. 따라서 본 실험에서 사용된 모든 실험약물이 estrogen을 투여한 효과처럼 골소주의 면적을 증가시켜 골다공증을 예방하며, 특히 홍화자유는 脛骨 近位部 骨端의 골소주 면적, 그리고 보골탕은 脛骨 近位部 골간의 골소주의 면적을 증가시켜 골다공증을 예방 치료할 수 있을 것으로 사료된다.

Osteocalcin은 골단백질의 1%를 차지하며 비교원성 단백질의 20%를 이루고 있고 calcium과 結合하는 Vitamin K 의존성 α-carboxy glutamic acid 단백질로서 bone gla protein (BGP)이라고도 하며 骨과 象牙質에 特異的으로 存在한다[37]. 이러한 osteocalcin은 骨芽細胞에 의해 生成되어 일부는 骨基質에 축적되고 일부는 血液속으로 방출되므로 骨密度의 測定과 여러 生化學的 檢査, 또는 호르몬의 測定 結果를 종합하여 골다공증을 평가하는데 사용된다[38]. 비록 osteocalcin은 그 수치 하나만으로 骨多孔症을 평가할 수 없지만 골밀도 측정기로 측정한 脊椎 骨密度의 변화와도 유의한 상관관계를 맺고 있으며[37], 骨再形成時에는 骨芽細胞의 활성이 증가하여 血淸內 osteocalcin 농도가 높아지므로 骨生成의 指標로 이용할 수 있다[38]. 따라서 본 실험에서도 실험 약물을 25주 동안 투여한 후 血淸內 osteocalcin의 含量을 측정하였는데 그 결과 對照群이 sham群에 비해 有意性 있게 증가하였다. 또한 모든 實驗群에서 對照群에 비하여 血淸內 osteocalcin의 含量이 減少하였는데 Student,s t-test를 한 결과 對照群과 補骨湯 投與群은 유의성 있는 차이가 있었다(Table 5). 본 실험에서 對照群의 血淸內 osteocalcin 含量이 sham群에 비해 有意性 있게 증가한 것은 난소적출을 하면 osteocalcin 含量이 증가한다는 Yeh 등[34]의 연구들과 일치하였다. 따라서 본 실험에서 시행한 난소적출술이 유의함을 알 수 있었다. 또한 모든 실험군에서 對照群에 비하여 血淸內 osteocalcin의 含量이 減少하고 對照群과 補骨湯 投與群은 유의성 있는 차이가 나타난 실험결과(Table 5)는 자하거 전탕액 투여후 난소적출군보다 골밀도와 골소주 면적이 증가하고 血淸內 osteocalcin의 含量이 감소하였다는 김 등[10]의 보고와 일치하는 것이다. 따라서 본 실험에서 사용된 각각의 實驗藥物이 卵巢摘出로 인한 osteocalcin의 증가억제에 나름대로의 효과가 있으며, 특히 보골탕 전탕액은 골재형성과정을 억제하여 골다공증을 예방하는 효과가 있을 것으로 사료된다.

Alkaline phosphatase(ALP)은 骨芽細胞 外側細胞膜에 proteoglycaninositol 결합으로 고정되어 있는데 骨芽細胞가 骨形成을 하는 동안 생성되어 그 중의 일부가 혈중에 分泌되는 효소이다[39]. 이러한 alkaline phosphatase(ALP)은 갑상선 기능항진증, 부갑상선 기능항진증, 선단거대증 등으로 인하

여 骨代謝率이 높을 때, 즉 骨吸收와 함께 骨再形成이 활발할 때 농도가 증가[17,39]되는 骨再形成 活動의 有用한 指標이다[39]. 본 實驗에서 25주 동안 실험약물을 투여한 후 血淸內 alkaline phosphatase의 含量을 측정한 결과 對照群이 sham군에 비하여 유의성 있게 증가하였으며 모든 實驗群에서는 對照群에 비하여 減少하였다. Student,s t-test를 한 결과 對照群과 補骨湯 投與群은 유의성 있는 차이가 있었다(Table 6). 따라서 본 實驗에서 血淸內 alkaline phosphatase의 含量이 sham군에 비하여 對照群에서 유의성 있게 증가하였다는 것은 본 실험에서 시행된 난소적출술이 갑상선 기능항진증, 부갑상선 기능항진증, 선단거대증 등 골다공증이 유발되는 질환처럼 유의하게 시행되었다는 것을 확인시켜주는 것이다. 또한 모든 實驗群에서 對照群에 비하여 血淸內 alkaline phosphatase의 含量이 減少하고 특히 對照群과 補骨湯 投與群간에는 유의성있는 차이를 보인 실험결과(Table 6)는 홍화자, 녹용, 자하거를 혼합하여 약침액으로 투여하였더니 난소적출군보다 골밀도가 증가되고 alkaline phosphatase의 含量이 減少한다는 육[8]의 보고와 일치하는 것이다. 따라서 본 실험에서 사용된 모든 실험약물, 특히 보골탕 전탕액은 갑상선 기능항진증, 부갑상선 기능항진증, 선단거대증 등으로 骨吸收와 骨再形成이 항진되어 유발된 골다공증에 유의성 있는 효과가 있을 것으로 사료된다.

정상 성인의 체내에는 약 1~2kg의 calcium이 존재하는데 이 가운데 98% 이상이 骨格內에 있으며 나머지는 다른 細胞와 細胞外液에 존재한다. 인체의 많은 호르몬은 calcium 代謝를 통해 體內 恒常性을 유지하고 있고, 성호르몬이 부족한 老人과 閉經後 여성에게서 calcium 흡수가 저하됨에도 불구하고 血淸內 calcium 濃度가 정상인 것은 骨吸收를 增加시켜 細胞外液의 calcium부족을 防止하려는 生體作用 때문이다[17,39]. 또한 Yeh 등[34]은 卵巢摘出로 인한 骨代謝率의 增加가 骨質 減少를 초래하여 血淸內 calcium濃度의 增加를 가져온다고 하였다. 본 實驗에서 25주 동안 실험약물을 투여한 후 血淸內 calcium의 含量을 측정한 결과 모든 實驗群에서 對照群에 비하여 減少하였다. Student,s t-test를 한 결과 對照群과 鼠目太 投與群은 유의성 있는 차이가 있었다(Table 7). 본 실험에서 血淸內 calcium濃度가 모든 실험군에서 대조군보다 감소하고 특히 서목태 투여군에서는 유의한 차이가 있었던 실험결과는 난소적출한 흰쥐에게 녹각 전탕액을 투여하였더니 난소적출군보다 골밀도는 증가하고 血淸內 calcium濃度는 감소하였다는 서[9]의 보고와 일치하는 것이다. 따라서 본 실험에서 사용된 모든 실험약물, 특히 서목태 전탕액의 경우 난소적출로 골대사율이 증가하여 발생하는 골다공증에 유의성 있는 효과가 있을 것으로 사료된다.

Phosphorus는 성인 체내에 1kg정도 존재하는데 85%가 骨格에 존재하면서 體內 거의 모든 代謝過程에 關與하며[17,39], 閉經後 女性에서는 정상 성인에 비해 약간의 증가가 일어난다[39]. 본 實驗에서 25주 동안 실험약물을 투여한 후 血淸內 phosphorus의 含量을 측정하였더니 對照群이 sham군에 비하여 增加하였고, 모든 實驗群에서 對照群에 비하여 減少하였다. Student,s t-test를 한 결과 對照群과 紅花子油 投與群 및 對照群과 鼠目太 投與群은 유의성 있는 차이가 있었다(Table 8). 따라서 본 실험에서 對照群의 血淸內 phosphorus 含量이 sham군에 비하여 增加하였다는 것은 본 실험에서 시행한 卵巢摘出術이 폐경과 유사한 환경을 만들었다는 有意性을 알 수 있었다. 또한 모든 實驗群에서 對照群에 비하여 血淸內 phosphorus 含量이 減少하고 對照群과 紅花子油 投與群 및 對照群과 鼠目太 投與群은 유의성 있게 감소한 실험결과(Table 8)는 난소를 제거하고 자하거 전탕액을 경구투여 하였더니 난소적출군보다 골밀도가 증가하고 血淸內 phos-

phorus 含量이 減少하였다는 유[5]의 보고와도 일치하는 것이다. 따라서 본 실험에서 사용된 각각의 實驗藥物 특히 紅花子油와 鼠目太 煎湯液은 閉經으로 인한 血淸內 phosphorus 증가를 억제하고 골다공증에 일정한 효과가 있을 것으로 사료된다.

閉經後 여성에게서 나타나는 estrogen의 缺乏은 骨吸收를 增加시켜 骨多孔症을 誘發시킬 뿐만 아니라 脂質代謝에도 影響을 미쳐 動脈硬化性 血管疾患, 특히 冠狀動脈 心疾患을 誘發할 가능성이 증가된다. 그러므로 閉經後 女性이나 卵巢摘出을 한 여성에게 투여될 약물은 血淸內 脂質을 증가시키지 않아야 한다. 血淸內 主要脂質로는 cholesterol과 triglyceride 등이 있는데 血淸內 cholesterol 대부분은 LDL-cholesterol이므로 血淸內 cholesterol의 증가는 冠狀動脈 心疾患의 위험도를 증가시킨다[17]. 이에 저자는 본 實驗에서 血淸內 主要脂質인 cholesterol 과 triglyceride를 측정하여 관찰하여 보았는데 血淸內 cholesterol의 含量은 對照群이 sham군에 비하여 증가하였고, 모든 實驗群에서 對照群에 비하여 減少하였다(Table 9). 또한 血淸內 triglyceride의 함량은 모든 實驗群에서 對照群에 비하여 減少하였다(Table 10). 그러므로 본 實驗에서 사용한 實驗藥物은 모두 血淸內 脂質을 증가시키지 않는다는 것을 알 수 있었고 따라서 estrogen 결핍으로 인하여 발생할 수 있는 動脈硬化性 血管疾患을 예방할 수 있을 것으로 사료된다.

骨多孔症은 老化의 過程에서 發生되는 成人病으로서 현재까지는 특별한 治療劑가 없으므로 豫防이 최선의 治療法이라고 할 수 있다. 따라서 규칙적인 운동과 고calcium 食餌를 하면서 骨多孔症에 효과가 있는 약물을 꾸준히 복용하는 것이 최선의 방법이다. 그런데 장기간의 약물 투여를 위해서는 약물의 안전성이 확보되어야만 한다. Aspartate aminotransferase(AST) 와 Alanine aminotransferase(ALT)는 肝臟이나 心臟 등에 다량 존재하면서 肝細胞가 손상될 때 血淸內 濃度가 상승하는데, Aspartate aminotransferase(AST)는 肝障碍 뿐만 아니라 心筋梗塞이나 筋肉疾患의 경우에도 증가하나 Alanine aminotransferase(ALT)는 肝障碍가 있을 때에 비교적 특이하게 상승하므로 肝細胞 傷害에 의한 상관성이 Aspartate aminotransferase(AST)보다 높다[40]. 본 實驗에서 血淸內 AST의 含量은 모든 實驗群에서 對照群에 비하여 減少하였고 Student,s t-test를 한 결과 對照群과 鼠目太 投與群은 유의성있는 차이가 있었다(Table 11). 또한 血淸內 ALT의 含量은 모든 實驗群에서 對照群에 비하여 減少하였으며 Student,s t-test를 한 결과 對照群과 補骨湯 投與群은 유의성있는 차이가 있었다(Table 12). 그러므로 본 실험에서 사용된 약재는 일정부분 안전성이 확보된 것으로 생각되나 이에 대한 심층 있는 연구가 더욱 필요하리라 사료된다.

V. 結 論

흰쥐의 卵巢를 摘出한 후 estrogen 결핍성 骨多孔症을 유발시켜 홍화자유, 보골탕 및 서목태 전탕액을 25주 투여한 후 흰쥐의 體重, 骨密度, 脛骨의 骨端과 骨幹의 骨小柱 面積의 變化 및 代謝産物의 변화를 對照群과 비교 관찰한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 紅花子油 投與群은 대조군에 비하여 체중증가율은 감소하였고, 골반이하 뒷다리 및 꼬리의 골밀도는 증가하였으나 유의성 있는 차이는 없었고, 경골 근위부 골단의 골소주 면적비율은 유의성 있게 증가하였고, 경골 근위부 골간의 골소주 면적비율은 증가하였으나 유의성 있는 차이는 없었다. 血淸내 osteocalcin의 함량, alkaline phosphatase(ALP)

함량, calcium의 함량은 모두 감소하였으나 유의성 있는 차이는 없었다. 혈청내 phosphorus 함량은 유의성 있게 감소하였고, 혈청내 cholesterol과 triglyceride 함량, 혈청내 aspartate aminotransferase(AST) 함량과 alanine aminotransferase(ALT) 함량은 모두 감소하였으나 유의성 있는 차이는 없었다.

2. 補骨湯 煎湯液 投與群은 대조군에 비하여 체중증가율은 감소하였고, 골반이하 뒷다리 및 꼬리의 골밀도는 유의성 있게 증가하였고, 경골 근위부 골단의 골소주 면적비율은 증가하였으나 유의성 있는 차이는 없었고, 脛骨 近位部 骨幹의 骨小柱 면적비율은 유의성 있게 증가하였다. 혈청내 osteocalcin의 함량과 alkaline phosphatase(ALP) 함량은 모두 유의성 있게 감소하였다. 혈청내 calcium의 함량, phosphorus 함량, 혈청내 cholesterol과 triglyceride 함량, 혈청내 aspartate aminotransferase(AST) 함량은 모두 감소하였으나 유의성 있는 차이는 없었고, 혈청내 alanine aminotransferase(ALT) 함량은 유의성 있게 감소하였다.

3. 鼠目太 煎湯液 投與群은 대조군에 비하여 체중증가율은 감소하였고, 골반이하 뒷다리 및 꼬리의 골밀도는 유의성 있게 증가하였고, 경골 근위부 골단의 骨小柱 面積比率과 脛骨 近位部 골간의 골소주 면적비율은 모두 증가하였으나 유의성 있는 차이는 없었다. 혈청내 osteocalcin의 함량과 alkaline phosphatase(ALP) 함량은 모두 감소하였으나 유의성 있는 차이는 없었고, 혈청내 calcium의 함량과 혈청내 phosphorus 함량은 모두 유의성 있게 감소하였다. 혈청내 cholesterol과 triglyceride 함량은 감소하였으나 유의성 있는 차이는 없었고, 혈청내 aspartate aminotransferase(AST) 함량은 유의성 있게 감소하고, alanine aminotransferase(ALT) 함량도 감소하였으나 유의성 있는 차이는 없었다.

以上의 실험결과로 본 실험에 사용된 紅花子油, 補骨湯 煎湯液 그리고 鼠目太 煎湯液이 난소적출로 유발된 骨多孔症에 일정한 효과가 있음을 알 수 있었으며 이러한 약물은 난소기능이상과 관련된 폐경기 이후의 골의 再吸收를 억제하여 골손실을 방지할 것으로 사료된다.

Ⅵ. 參考文獻

1. 金南鉉, 金基容, 金榮鳳, 李玲姬, 柳東俊. 骨多孔症百科.서울:民衆書館. 1999:13-25.
2. 대한 골대사학회. 骨多孔症(骨粗鬆症). 서울:최신의학사, 1991:3-7, 27-36, 47-56, 60-3, 69-79.
3. 송호섭, 황현서, 김기현. 腎兪에 黃精藥鍼液 投與가 卵巢摘出 흰쥐에 미치는 영향. 대한 침구학회지. 1998;15(1):373-385.
4. 楊椎傑. 黃帝內經解釋(素問). 서울:成輔社. 1980:30, 52, 90, 94, 137, 210, 338, 399.
5. 柳錫鉉. 紫河車 및 酸素療法이 卵巢摘出로 유도된 흰쥐의 骨多孔症에 미치는 영향. 우석대학교 대학원 박사학위 논문. 2000.
6. 張秀鎭. 紫河車, 鹿茸, 紅花子 藥鍼液이 卵巢摘出로 骨多孔症을 유도한 흰쥐에 미치는 영향. 우석대학교 대학원 석사학위 논문. 1997.
7. 黃友良. 紅花子 藥鍼液 및 estrogen이 實驗的 骨多孔症에 미치는 영향. 우석대학교 대학원 석사학위 논문. 1998.
8. 陸泰.: 紅花子, 鹿茸, 紫河車 藥鍼이 骨多孔症에 미치는 영향. 경산대학교 대학원 박사학위 논문. 2000.
9. 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 博士學位論文. 1998.
10. 金永安, 李相龍. 紫河車 煎湯液이 卵巢摘出로 誘發된 흰쥐의 骨多孔症에 미치는 影響.大韓鍼灸學會誌. 1999;16(4):213-221.
11. 辛民敎. 臨床本草學. 서울:永林出版社. 1989: 172-3, 185, 189-190, 247.
12. 高本釗. 新編中藥大辭典. 臺北:新文豐出版公司. 1982:1318-9.
13. 안완식. 우리가 지켜야 할 우리종자. 서울;사계절. 1999:89.
14. 고석봉, 이광희, 곽양수, 이두진, 박윤기, 이승호. 폐경기증상과 양측 난소제거술이 골밀도에 미치는 영향. 대한산부인과학회지. 1994;37(10):2037-43.
15. 권동진, 유영옥, 김장흡, 나덕진, 김진홍, 이진우 외 1인. 정상 한국여성의 폐경전후 요추골밀도의 변화. 대한산부인과 학회지. 1994;37(12):2395-9.
16. 변영순, 신공범. 골다공증이란 무엇인가. 서울:도서출판 정담. 1997:15-20, 43-5, 49-50, 70-3.
17. 강세윤 외. 오늘의 진단 및 치료(Current Medical Diagnosis & Treatment). 서울: 도서출판 한우리. 1999:1218, 1295-6.
18. 조수현. 폐경과 골다공증. 대한의학협회지. 1995;35(5):587-98.
19. 김정구, 이미리, 박창수, 김석현, 최영민, 신창재 외 3인. 폐경후 여성에서 Ipriflavone의 골밀도 및 골대사에 미치는 영향에 관한 연구. 대한산부인과학회지. 1995;38(7): 1244-52.
20. 洪元植. 校勘直譯 黃帝內經 靈樞. 서울:傳統文化硏究會. 1992:135.
21. 김완희, 김광중. 臟腑學의 이론과 임상. 서울: 도서출판 일중사. 1996:254.
22. 다니엘라 아바지에바. 강성길. 鹿茸藥鍼 자극이 卵巢摘出 흰쥐의 지질 및 골대사에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1996;17(2): 168-77.
23. 杜鎬京 編著. 東醫腎系學 下. 서울:東洋醫學硏究院. 1992:1240-53.
24. 蔡新吉, 張燕, 黃世林. 腎虛症患者骨鑛物含量改變的初步探討. 中國中西醫結合雜誌. 1994;14(3): 154-5.
25. 黃艷紅, 葉雪淸. 補腎中藥錠이 閉經期前後의 女性骨多孔症 代謝에 미치는 影響. 한글판 中西醫結合. 서울:일중사. 1993;13(9): 8-12.
26. 梁熙台, 張埈赫, 金甲成. 침구자극이 卵巢摘出 흰쥐의 여성호르몬과 지질 및 골대사에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1997; 14(1):313-33.
27. 田宰官. 뜸이 卵巢摘出된 흰쥐의 여성 호르몬과 지질 및 골대사에 미치는 영향. 경산대학교 대학원 박사학위 논문. 1999.
28. Saville PD. Changes in skeletal mass and fragility with castration in the rat; A model of osteoporosis. J Am Geriatr Soc. 1969;17(2):155-66.
29. Mosekilde L, Danielsen CC, Knudsen UB. The effect of aging and ovariectomy on the vertebral bone mass and biomechanical properties of mature rats. Bone. 1993;14(1):1-6.
30. Bagi CM, Ammann P, Rizzoli R, Miller SC. Effect of estrogen deficiency on cancellous and cortical bone structure and strength of the femoral neck in rats. Calcif Tissue Int. 1997; 61(4):

336-44.

31. Thomsen JS, Mosekilde L, Boyce RW, Mosekilde E. Stochastic simulation of vertebral trabecular bone remodeling. Bone. 1994;15(6):655-66.
32. Erben RG, Harti G, Graf H. Ovariectomy does not alter CD4+/CD8+ ratio in peripheral blood T-lymphocytes in the rat. Horm Metab Res. 1998;30(1):50-4.
33. 김광명. 난소적출후 유발된 흰쥐의 골다공증에서 Estradiol의 효과에 관한 골소주의 형태계측학적 연구. 중앙대학교대학원 박사학위논문. 1996.
34. James K. Yeh, John F. Aloia, Maria-Louise Barilla. Effects of 17 β-estradilo replacement and treadmill exercise on vertebral and femoral bones of the ovariectomized rat. Bone and Mineral. 1994;24:223-34.
35. Cameron JR, Sorrenson J. Measurement of bone mineral in vivo; An improved method. Science. 1963;142:230-2.
36. 양승오, 이명식, 곽철은, 김성연, 이명철, 조보연 외 2인. 양광자 감마선 측정법을 이용한 한국인의 正常骨密度値. 대한의학협회지. 1989;32(6):634-40.
37. 문기현 외. 閉經後 骨多孔症에서 생화학적 골대사지표. 대한재활의학회지. 1998;22(1):93-9.
38. 한인권, 박원근, 최태환, 신현호, 김선우. 한국인 갱년기 여성의 骨密度 및 호르몬 변화에 관한 연구. 대한내분비학회지. 1989;4(1):21-8.
39. 해리슨 번역 편찬위원회 역. HARRSON'S 내과학. 서울:도서출판 정담. 1997:2342-8.
40. 이귀녕, 이종순. 임상병리파일. 서울:의학문화사. 1993:.229-32, 300-3.