

원 저

加味歸茸湯 및 六味地黃湯 藥鍼이 생쥐의 成長에 미치는 影響

김민정 · 홍권의

대전대학교 한의과대학 침구학교실

The effect of Ga-mee-gwui-ryong-tang and Yuk-mee ji-hwang-tang Herbal-acupuncture on the growth of mice

Min-jung Kim · Kwon-eui Hong

Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Daejeon University

Abstract

Objectives : To investigate the effect of Ga-mee-Gwui-ryong-tang herbal acupuncture (GR-HA) at GB39 and ST36 and the effect of Yuk-mee ji-hwang-tang herbal acupuncture (YM-HA) at GB39 and KI10 on growth in mice.

Methods : Mice were divided into 7 groups(n=10) ; saline-ST36, saline-GB39, saline-KI10, GR-HA-ST36 group treated with GR-HA at right ST36, GR-HA-GB39 group treated with GR-HA at right GB39, YM-HA-GB39 group treated with YM-HA at right GB39, YM-HA-KI10 group treated with YM-HA at right KI10. Saline-ST36 group, saline-GB39 group and saline-KI10 group were injected with saline at right ST36, GB39, KI10 respectively. Saline injection and HA were performed 3 times a week for 18 days. The length(total height, body length and tail length), weight and the protein efficiency ratio were measured as well as IGF-1 level in serum.

Results :

1. GR-HA at GB39 and GR-HA at ST36 promoted growth in weight, tail length and total height but there was no statistical significance.
2. GR-HA at GB39 significantly promoted protein efficiency on the 14th day and GR-HA at ST36 on the 3rd day.
3. GR-HA at GB39 significantly increased serum IGF-1. GR-HA at ST36 increased IGF-1 slightly but with no statistical significance.
4. YM-HA at GB39 and YM-HA at KI10 promoted growth in weight, height, tail length and total height but there was no statistical relevance.
5. YM-HA at GB39 and YM-HA at KI10 significantly promoted protein efficiency on the 14th day.
6. YM-HA at GB39 and YM-HA at KI10 significantly increased serum IGF-1. Serum IGF-1 level of YM-HA-KI10 group was significantly higher than that of YM-HA-GB39 group.
7. Serum IGF-1 level of GR-HA-GB39 group was significantly higher than that of YM-HA-GB39 group.

Conclusions : GR-HA and YM-HA both may promote growth. This study suggests that herbal acupuncture at GB39 is more effective with Gwui-ryong-tang than Yuk-mee ji-hwang-tang to promote growth. It also suggests that Yuk-mee ji-hwang-tang herbal acupuncture is more effective at KI10 than at GB39.

Key words : Growth, ST36 (Joksamni), GB39 (Hyeonjong), KI10 (Umgok), Gwui-ryong-tang herbal acupuncture (GR-HA), Yuk-mee ji-hwang-tang herbal acupuncture (YM-HA), Mice

* 교신저자 : 홍권의, 대전광역시 중구 대흥동 22-5
대전대학교 부속한방병원 침구과,
(Tel : 042-229-6816 E-mail: hkeacu@hanmail.net)

I. 서론

成長이라 함은 키, 몸무게, 臟器의 무게 등이 量的으로 증가해 나가는 과정을 말하며, 量的으로 측정할 수 있는 것이다¹⁾. 즉, 전체 세포의 수의 증가와 각 개개 세포에 의한 거대 분자의 생성증가를 포함한다²⁾. 이 과정은 성장호르몬을 포함한 많은 호르몬들과 영양상태 등이 복합적으로 작용하여 나타난다³⁾. 그 중, 성장호르몬은 신체성장 특히 골격계의 成長에 관여하며 출생 후 身長 成長에 가장 중요한 호르몬으로 알려져 있다⁴⁾.

韓醫學에서 小兒의 生長發育은 先後天的 要因과 밀접한 관계가 있는 것으로 파악하고 있다. 先天的 要因은 腎이며 後天的 要因은 脾로서 先後天的 要因이 모두 충실하면 成長發育이 양호하고 先天不足, 後天失調하면 成長發育이 障礙를 받아 체중, 신장, 치아발생, 동작, 지능 등 여러 방면에 영향을 미치게 된다⁵⁾.

歸茸湯은 李⁶⁾가 精血枯渴 面色墨黑 耳聾 目暗 口乾 多渴 腰痛 脚弱 小便白濁 上燥下寒 등 諸虛證에 사용할 목적으로 立方하였는데, 《東醫寶鑑》에서는 歸鹿元이라 하여 虛勞에 활용하였다.

六味地黃湯은 錢⁸⁾이 張仲景의 八味腎氣丸에서 肉桂, 附子를 제거하여 만든 處方⁹⁾인데 血燥便秘 脫肛 小兒虛損 小兒五遲 등¹⁰⁾과 腎虛精弱 陰痿 遺精 腰痛 小便不利 耳鳴 弱視 口渴 등¹¹⁾ 先天不足 또는 腎氣虛乏으로 發生하는 諸症을 치료하는데 널리 활용되어 왔다¹²⁾.

臨床에서 活用되고 있는 加味歸茸湯과 六味地黃湯에 관한 많은 實驗의 研究^{13, 14, 15, 16, 17)}가 있으나, 加味歸茸湯과 六味地黃湯의 藥鍼液을 이용하여 理脾胃, 調氣血, 補虛弱의 효능을 가진 足三里¹⁸⁾, 強筋骨, 充髓強身의 효능을 가진 懸鍾¹⁹⁾, 滋腎陰, 清虛熱, 疏下焦, 促氣化의 효능을 가진 陰谷穴¹⁹⁾의 藥鍼이 成長에 미치는 영향에 대한 연구에 대해서는 접할 수가 없었다.

이에 著者는 생쥐의 懸鍾과 足三里에 加味歸茸湯 藥鍼을 施術하고, 懸鍾과 陰谷에 六味地黃湯 藥鍼을 施術하여 그 成長度의 變化와 蛋白質 效率平價, 血中 성장호르몬 농도를 比較分析하여 유의한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

동물은 웅성인 4~5주령의 I.C.R mouse를 대한 바이오 링크(주)에서 공급받아, 물을 충분히 공급하고, 마우스 랫드용 고품사료(삼양사료, 한국)를 매일 50g씩 공급하였으며, 실온 22±2℃를 유지하여 2주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2) 약재

실험에 사용된 加味歸茸湯(Ga mee gwui ryong tang; 이하 GR)과 六味地黃湯(Yuk mee ji hwang tang; 이하 YM)은 대전대학교 부속한방병원에서 구입한 것을 정선하여 사용하였다.

(1) 加味歸茸湯의 구성

한약명	생약명	용량(g)
白朮	Atractylodis Macrocephalae Rhizoma	4.0
黃芪	Astragali Radix	4.0
當歸	Angelicae Gigantis Radix	4.0
人蔘	Ginseng Radix	3.0
龍眼肉	Longanae Arillus	3.0
唐木香	Aucklandiae Radix	2.0
貢砂仁	Amomi Fructus	2.0
炙甘草	Glycyrrhizae Radix	2.0
生薑	Zingiberis Rhizoma Recens	2.0
大棗	Jujubae Fructus	2.0
鹿茸	Cervi Pantotrichum Cornu	2.0
Total amount		30.0

(2) 六味地黃湯의 구성

한약명	생약명	용량(g)
熟地黄	Rehmanniae Radix Preparat	16.0
山藥	Dioscoreae Rhizoma	8.0
山茱萸	Corni Fructus	8.0
白茯苓	Poria6.0	
牡丹皮	Moutan Cortex	6.0
澤瀉	Alismatis Rhizoma	6.0
Total amount		50.0

2. 방법

1) 약침액의 제조

분쇄기를 이용하여 加味歸茸湯과 六味地黃湯 약재를 분쇄하여 분말로 만들어, 각각 55g씩 원형삼각플라스크에 넣고, 증류수 500ml를 가하여 3시간 동안 shaking water bath에서 유출한 후, 유출액을 여과하였다. 이 여과액을 여과지로 3회 여과한 후, rotary evaporator로 감압 농축 하였다. 이 농축액에 95% ethyl alcohol 30ml를 가하고, 실온에서 교반한 후 방치하여, 침전물이 생성되게 한 후 여과하였다. 이 여과액을 rotary evaporator로 감압 농축한 후, 농축액을 다시 여과하였다. 이 여과액에 85% ethyl alcohol 30ml를 가하고 잠시 교반한 후 방치하여, 침전물이 생성되게 한 후 여과하였다. 여과액에 75% ethyl alcohol 30ml를 가하고 교반한 후 방치하였다가 여과하는 조작을 2회 반복하였다. 여과액중의 ethyl alcohol 성분을 rotary evaporator로 감압 제거하고, 남은 농축액이 20ml가 되게 하였다. 1N NaOH를 이용하여 농축액을 pH6.8이 되도록 조절하고, 저온에서 12시간 방치한 후 멸균하였다. 멸균된 농축액에 PBS를 가하여 1%로 희석하여 약침액으로 사용하였다.

2) 실험군의 구성 및 약침처리

모두 7개의 실험군으로 각 실험군은 10마리로 구성하였으며, 약침처리는 3주 동안 시행하였고, 취혈은 골도분층법에 의거하여 생쥐의 우측 後肢에서 인체의 足三里 (Joksamni; ST36), 懸腫 (Hyunjong; GB39), 및 陰谷 (Eumgok; KI10)에 상응하는 부위를 취하였다.

① 足三里 대조군(saline-ST36), 懸腫 대조군(saline-GB39), 陰谷 대조군(saline-KI10) : 각각 足三里(ST36), 懸腫(GB39) 및 陰谷(KI10)에 0.2ml의 생리식염수를 주 3회 주입하였다.

② 足三里-加味歸茸湯 약침군(GR-HA-ST36), 懸腫-加味歸茸湯 약침군(GR-HA-GB39) : 각각 足三里(ST36), 懸腫(GB39)에 1%의 加味歸茸湯 약침액 0.2ml를 주 3회 주입하였다

③ 懸腫-六味地黃湯 약침군(YM-HA-GB39), 陰谷-六味地黃湯 약침군(YM-HA-KI10) : 각각 懸腫, 陰谷(KI10)에 1%의 六味地黃湯 약침액 0.2ml를 주 3회 주입하였다.

3) 몸무게 및 단백질 효율 평가²⁰⁾(Protein efficiency ratio, PER)

주 2회 실험동물의 몸무게를 평가하였다. 단백질 효율 평가를 위하여 실험동물에게 정해진 기간 동안 먹인 사료의 양을 매일 모니터하여, 단백질 섭취량에 대한 체중 증가량의 변화를 평가하였다.

4) 성장 평가

몸길이, 꼬리길이 그리고 총신장을 주 2회 측정하였다. 몸길이는 꼬리를 제외한 부분의 길이로, 총신장은 머리부터 꼬리까지의 길이로 하였다.

5) 혈중 성장호르몬 농도 측정

Mouse의 혈액을 분리하여 얻은 혈청에서 IGF-1 ELISA kit(DSL Inc. U.S.A.)를 이용하여 mouse의 혈중 성장호르몬 농도를 측정하였다.

6) 통계처리

결과는 평균 ± 표준편차(mean ± SD)로 표기하였다. 모든 data는 ANOVA test를 통하여 통계처리를 하였으며, P 값이 0.05 이하인 경우 유의성을 인정하였다.

III. 결 과

1. 加味歸茸湯 약침이 생쥐의 성장에 미치는 영향

1) 몸무게 및 단백질 효율

(1) 몸무게

실험동물의 몸무게를 실험을 시작한 날부터 3~4일 간격으로 측정하였다. 足三里 대조군(saline-ST36)을 제외한 모든 군에서 몸무게가 유사하게 증가하는 것을 확인할 수 있었다(Figure 1).

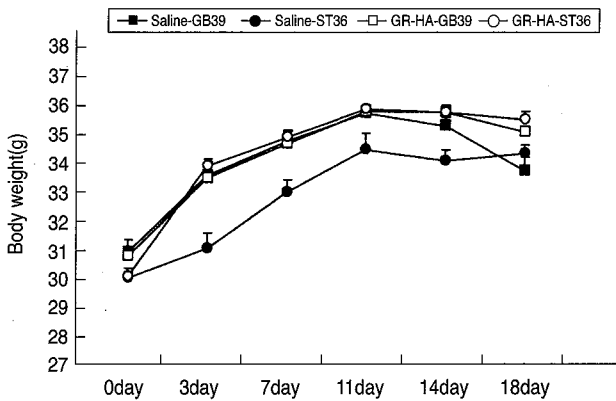


Fig. 1 Effect of GR-herbal acupuncture on mouse body weight.

(2) 단백질 효율

실험동물의 단백질 섭취량 대비 몸무게의 증가율을 분석하였다. 모든 실험군에서의 단백질 효율은 유사하게 나타났으나, 足三里-加味歸茸湯약침군(GR-HA-ST36)에서 다른 실험군에 비하여 다소 높은 단백질 효율을 보였으며, 시간이 경과함에 따라 단백질 효율의 증가가 완만해짐을 확인했다(Figure 2).

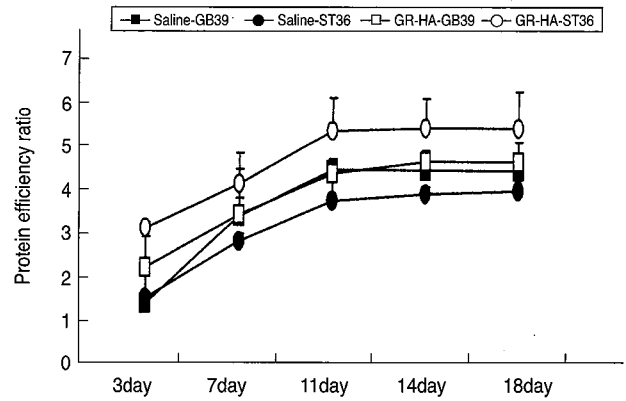


Fig. 2 Effect of GR-herbal acupuncture on mouse protein efficiency

2) 길이 성장

(1) 몸 길이

생쥐의 몸 길이를 측정한 결과, 두 대조군(saline-GB39, saline-ST36)에 비해 足三里 및 懸腫-加味歸茸湯약침군(GR-HA-GB39, GR-HA-ST36)에서 약간 더 높은 성장을 보였으나, 통계적 유의성은 발견할 수 없었다(Figure 3).

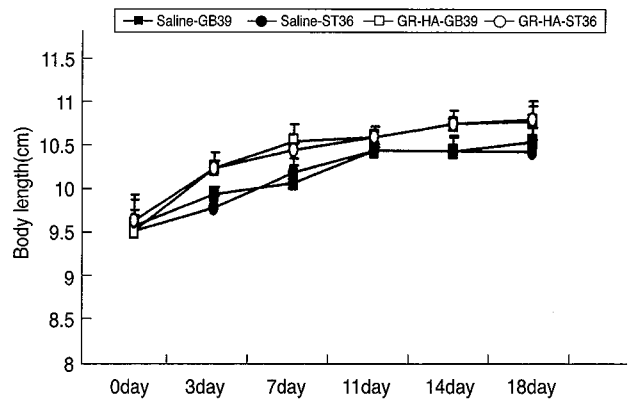


Fig. 3 Effect of GR-herbal acupuncture on mouse body length.

(2) 꼬리 길이

꼬리 길이의 성장을 관찰한 결과, 懸腫-대조군(saline-GB39)과 懸腫-加味歸茸湯약침군(GR-HA-GB39)에서는 뚜렷한 차이를 발견할 수 없었으며, 足三里-加味歸茸湯약침군(GR-HA-ST36)에서는 足三里-대조군(saline-ST36)에 비하여 꼬리길이의 성장이 현저하게 높은 것으로 나타났으나 통계적 유의성은 발견할 수 없었다(Figure 4).

(3) 총 신장

생쥐의 머리부터 꼬리 끝까지의 길이를 측정한 결과, 足三里-加味歸茸湯약침군(GR-HA-ST36)과 懸腫-加味歸茸湯약침군(GR-HA-GB39)에서 각각 足三里-대조군(saline-ST36)과 懸腫-대조군(saline-GB39)에 비하여 총신장의 성장이 크게 나타났다(Figure 5).

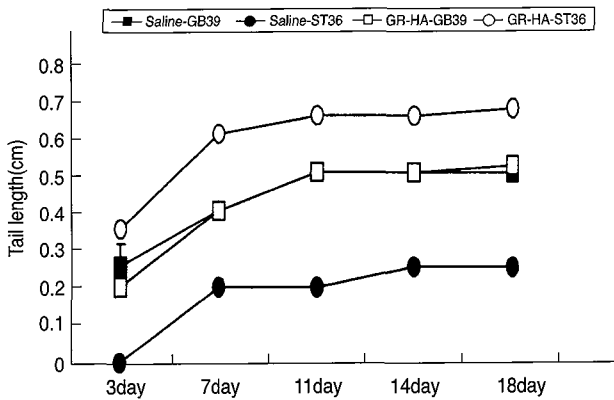


Fig. 4 Effect of GR-herbal acupuncture on mouse tail length

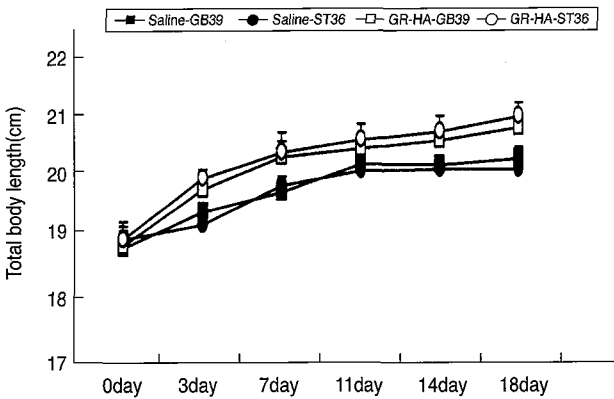


Fig. 5 Effect of GR-herbal acupuncture on mouse total body length.

3) 혈중 성장호르몬 농도

생쥐의 혈액에서 혈청을 분리하여 ELISA를 이용하여 혈중 성장호르몬(Insulin-like Growth Factor type 1; IGF-1)의 농도를 측정된 결과, 懸腫-加味歸茸湯약침군 (GR-HA-GB39)에서는 懸腫-대조군(saline-GB39)에 비하여 IGF-1의 농도가 유의하게($p < 0.01$) 높은 것으로 나타났다. 足三里-加味歸茸湯약침군 (GR-HA-ST36)에서도 足三里-대조군(saline-ST36)에 비하여 IGF-1의 농도가 높게 나타났으나 통계적 유의성은 없었다(Figure 6).

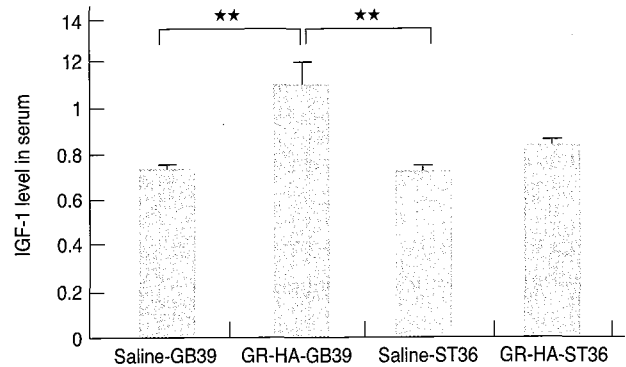


Fig. 6 Effect of GR-herbal acupuncture on IGF-1 concentration in serum

2. 六味地黃湯 약침이 성장에 미치는 영향

1) 몸무게 및 단백질 효율

(1) 몸무게

실험동물의 몸무게를 관찰한 결과, 陰谷-六味地黃湯약침군(YM-HA-KI10)과 陰谷-대조군(saline-KI10)은 별다른 차이를 보이지 않았으나, 懸腫-六味地黃湯약침군(YM-HA-GB39)은 14일째와 18일째 측정시 懸腫-대조군(saline-GB39)에 비해 몸무게가 뚜렷이 높게 나타났다(Figure 7).

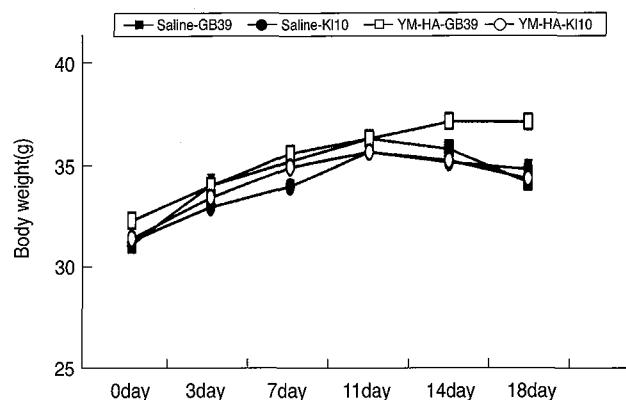


Fig. 7 Effect of YM-herbal acupuncture on mouse body weight.

(2) 단백질 효율

실험동물의 단백질 섭취량 대비 몸무게 증가율을 분석하였다.懸腫-대조군(saline-GB39)과 陰谷-대조군(saline-KI10)에 비해 陰谷-六味地黃湯약침군(YM-HA-KI10)과 懸腫-六味地黃湯약침군(YM-HA-GB39)에서 더 높은 단백질 효율을 나타내었다. 특히, 陰谷-六味地黃湯약침군(YM-HA-KI10)에서 다른 실험군들에 비하여 높은 단백질 효율을 보였다(Figure 8).

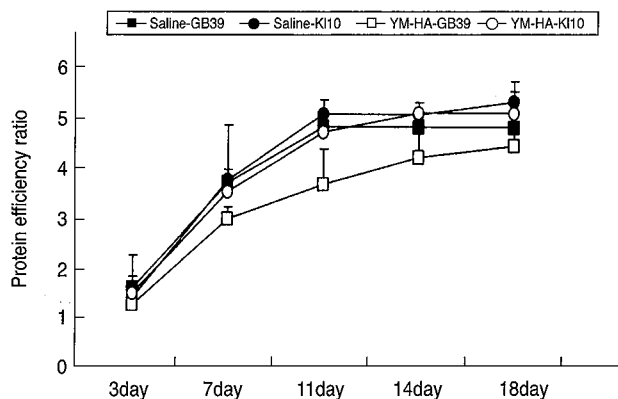


Fig. 8 Effect of YM-herbal acupuncture on mouse protein efficiency.

2) 길이 성장

(1) 몸 길이

생쥐의 몸 길이를 측정한 결과,懸腫-대조군(saline-GB39)과 陰谷-대조군(saline-KI10)에 비해 懸腫-六味地黃湯약침군(YM-HA-GB39)과 陰谷-六味地黃湯약침군(YM-HA-KI10)에서 높은 몸길이의 증가를 보였다(Figure 9).

(2) 꼬리 길이

생쥐의 꼬리 길이를 측정한 결과, 실험전반에는 군간 꼬리길이 성장에 별다른 차이를 보이지 않았으나, 실험 후반에는 懸腫-六味地黃湯약침군(YM-HA-GB39)과 陰谷-六味地黃湯약침군(YM-HA-KI10)에서 懸腫-대조군(saline-GB39)과 陰谷-대조군(saline-KI10)에 비해 높은 꼬리길이의 성장을 보였다(Figure 10).

(3) 총 신장

실험동물의 총 신장 분석 결과,懸腫-六味地黃湯 약침

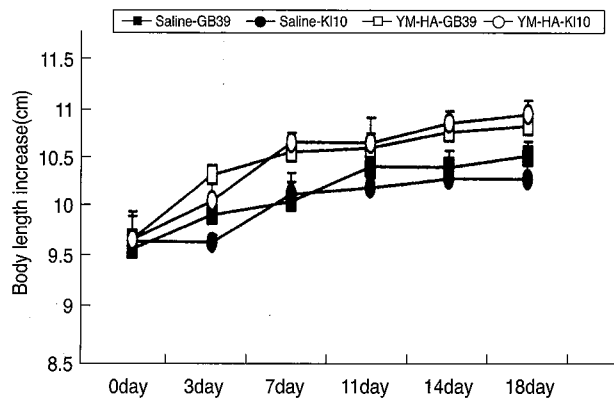


Fig. 9 Effect of YM-herbal acupuncture on mouse body length.

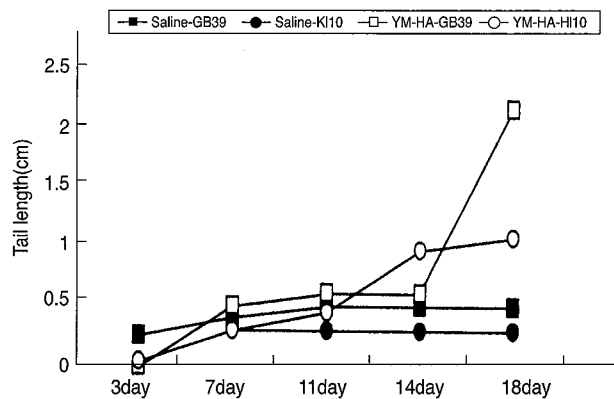


Fig. 10 Effect of YM-herbal acupuncture on mouse tail length.

군(YM-HA-GB39)과 陰谷-六味地黃湯 약침군(YM-HA-KI10)에서 懸腫-대조군(Saline-GB39)이나 陰谷-대조군(Saline-KI10)에 비하여 높은 총신장의 증가를 나타내었다. (Figure 11).

3) 혈중 성장호르몬 농도

혈액에서 혈청을 분리하여, 혈중 성장호르몬(Insulin-like Growth Factor type 1; IGF-1)의 농도를 ELISA 방법을 통해 관찰한 결과, 懸腫-六味地黃湯 약침군(YM-HA-GB39)과 陰谷-六味地黃湯 약침군(YM-HA-KI10)에서 懸腫-대조군(Saline-GB39)이나 陰谷-대조군(Saline-KI10)에 비하여 혈중 IGF-1의 농도가 유의하게($p < 0.05$ 및 $p < 0.001$) 높았다. 특히, 陰谷-六味地黃湯 약침군(YM-HA-

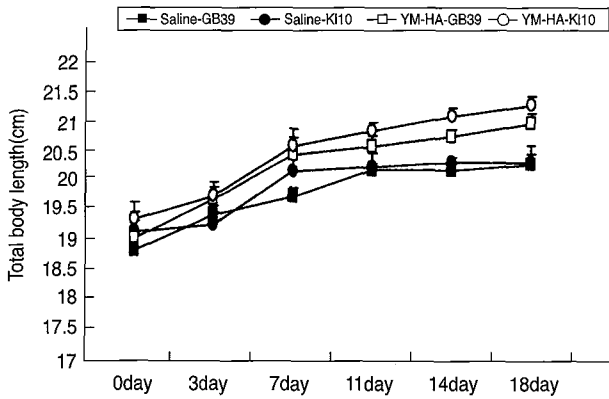


Fig. 11 Effect of YM-herbal acupuncture on mouse total body length.

KI10)에서 懸腫-六味地黃湯 약침군(YM-HA-GB39)에 비하여 혈중 IGF-1의 농도가 더욱 높은 것으로 나타났다($p < 0.001$) (Figure 12).

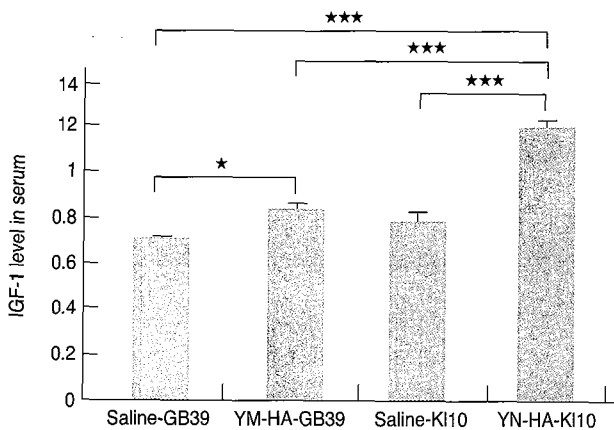


Fig. 12 Effect of YM-herbal acupuncture on IGF-1 concentration in serum
*** $P < 0.001$, * $P < 0.05$ by ANOVA test.

3. 加味歸茸湯 약침과 六味地黃湯 약침의 성장 촉진 효과 비교

1) 몸무게 및 단백질 효율 비교

(1) 몸무게

실험동물의 懸腫에 加味歸茸湯 약침과 六味地黃湯 약침을 시술하고 몸무게의 변화를 비교 관찰하였다. 懸腫-加味歸茸湯 약침군(GR-HA-GB39)과 懸腫-六味地黃

湯 약침군(YM-HA-GB39)에서 懸腫-대조군(Saline-GB39)에 비하여 전반적으로 높은 몸무게를 보였으며, 특히 실험 후반부에는 懸腫-대조군(Saline-GB39)에서 몸무게가 오히려 감소한 반면 懸腫-六味地黃湯 약침군(YM-HA-GB39)에서는 몸무게가 지속적으로 증가하였다(Figure 13).

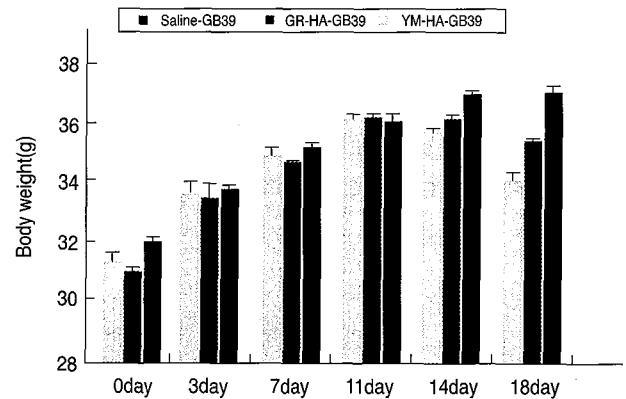


Fig. 13 Effect of GR-HA-GB39 and YM-HA-GB39 on mouse body weight.

(2) 단백질 효율

실험동물의 懸腫에 加味歸茸湯 약침과 六味地黃湯 약침을 시술하고 단백질 효율을 비교 관찰하였다. 懸腫-加味歸茸湯 약침군(GR-HA-GB39)은 懸腫-대조군(Saline-GB39)과 유사한 단백질 효율을 나타내었다. 懸腫-六味地黃湯 약침군(YM-HA-GB39)에서는 실험 후반부까지 지속적인 단백질 효율의 증가를 나타내었다(Figure 14).

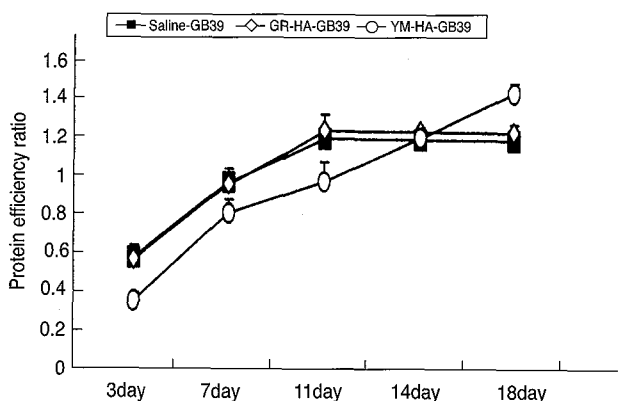


Fig. 14 Effect of GR-HA-GB39 and YM-HA-GB39 on protein efficiency.

2) 길이 성장 비교

(1) 몸 길이 비교

懸腫-加味歸茸湯 약침군(GR-HA-GB39)과 懸腫-六味地黃湯 약침군(YM-HA-GB39)의 몸 길이 성장 촉진 효과를 비교하였다. 모든 군에서 시간의 경과에 따라 전반적으로 꾸준한 몸길이의 성장을 보였으며, 懸腫-加味歸茸湯 약침군(GR-HA-GB39)과 懸腫-六味地黃湯 약침군(YM-HA-GB39)에서 懸腫 대조군(Saline-GB39)에 비하여 높은 몸길이 성장을 나타내었다. 특히 懸腫-六味地黃湯 약침군(YM-HA-GB39)이 懸腫-加味歸茸湯 약침군(GR-HA-GB39)보다 더 높은 몸 길이 성장을 나타내었다(Figure 15).

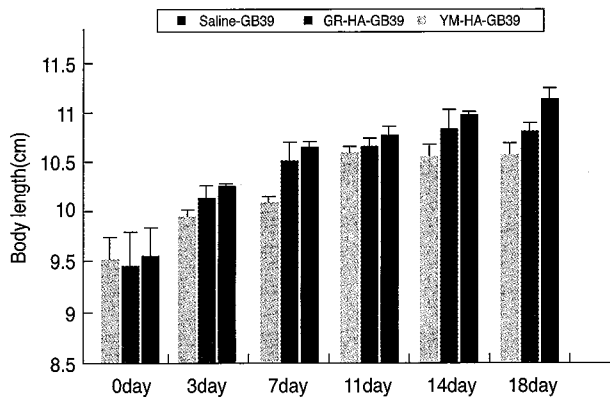


Fig. 15 Effect of GR-HA-GB39 and YM-HA-GB39 on mouse body length.

(2) 총 신장 비교

懸腫-加味歸茸湯 약침군(GR-HA-GB39)과 懸腫-六味地黃湯 약침군(YM-HA-GB39)의 총신장을 비교 관찰하였다. 모든 군에서 시간에 따라 전반적으로 꾸준한 성장을 보였으며, 懸腫-加味歸茸湯 약침군(GR-HA-GB39)군과 懸腫-六味地黃湯 약침군(YM-HA-GB39)에서 懸腫 대조군(Saline-GB39)에 비하여 높은 총신장의 증가를 나타내었다. 특히 懸腫-六味地黃湯 약침군(YM-HA-GB39)이 懸腫-加味歸茸湯 약침군(GR-HA-GB39)에 비하여 더 높은 총신장의 증가를 나타내었다(Figure 16).

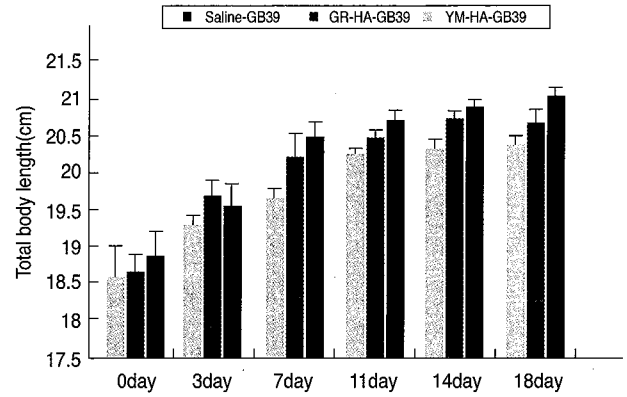


Fig. 16 Effect of GR-HA-GB39 and YM-HA-GB39 on mouse total body length.

3) 혈중 성장호르몬 농도 비교

懸腫-加味歸茸湯 약침군(GR-HA-GB39)과 懸腫-六味地黃湯 약침군(YM-HA-GB39)의 혈중 IGF-1의 농도를 ELISA를 이용하여 비교 분석한 결과, 懸腫-加味歸茸湯 약침군(GR-HA-GB39)에서 懸腫-六味地黃湯 약침군(YM-HA-GB39) 및 懸腫 대조군(Saline-GB39)에 비하여 높은 혈중 IGF-1을 나타내었다(Figure 17).

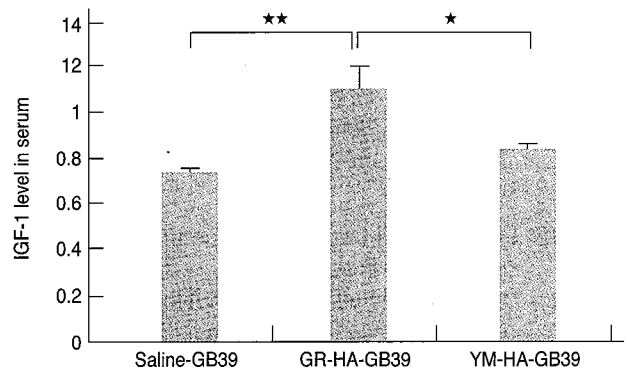


Fig. 17 Effect of GR-HA-GB39 and YM-HA-GB39 on IGF-1 concentration in serum.

** P<0.01, *P<0.05 by ANOVA test.

IV. 고 찰

성장은 성장호르몬, 갑상선호르몬, 성호르몬, 부신피질 호르몬, 인슐린과 여러 종류의 펩티드양 성장인자 등을 비롯하여 복합적으로 관여하며 유전적, 환경적인 여러 요인들에 영향을 많이 받는다²¹⁾.

성장호르몬은 성장에 가장 영향을 미치는 호르몬으로서 특히 골격계의 성장에 관여하며 출생 후 신장 성장에 가장 중요한 호르몬이다. 혈중 성장호르몬은 시상하부에서 분비되는 성장호르몬 방출호르몬에 의하여 합성 및 분비가 증가되고 성장호르몬 분비억제 호르몬에 의하여 분비가 억제되는데^{22,23)}, 숙면, 운동, 신체적 혹은 정서적 스트레스, 단백질 및 당질의 섭취 증가 등의 영향으로 신경펩티드와 신경전달물질의 분비조절이 이루어지고^{24,25,26,27)}, 분비의 양상은 발작적이며 수면과 깊은 관계가 있어 총 분비량의 2/3가 야간 12시간에 분비되고 수면 후 첫 2시간에 가장 많이 분비되고 하루에 평균 8회의 발작적 분비를 나타낸다^{25,28)}.

성장호르몬의 작용은 크게 두 가지를 가지고 있는데, 하나는 성장작용이며, 다른 하나는 대사 작용이다. 성장호르몬의 성장 작용은 간, 골격근, 연골 및 다른 조직에서 인슐린양 성장인자-1(IGF-1)의 합성과 분비를 촉진시킨다. 이러한 인슐린양 성장인자는 간에서 혈관을 따라 다른 조직에 국소적으로 작용하여 세포가 성장 증식되게 한다²⁹⁾.

성장호르몬과 인슐린양 성장인자-1(insulin-like growth factor-1, IGF-I)은 인슐린에 대한 조직에서의 반응을 조절함으로써 중간대사(intermediary metabolism)에 중요한 영향을 미치며, 인체에서 체구성에 중요한 역할을 담당하는 일종의 partitioning hormone이다. 이는 사람 및 동물에서 포도당 및 지질대사에 급성 및 만성 효과를 나타낸다. 인슐린 작용에 있어서도 인슐린 유사 작용과 항인슐린 작용을 다 갖는 것으로 알려져 있으며, 총체적으로는 항인슐린 효과를 내는 것으로 귀결된다. 그리고 성장호르몬과 성장호르몬에 의해 생성되는 IGF-I은 당대사에 있어서 상호 반대되는 작용을 한다고 알려져 있으나 그 정확한 작용기전에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않다³⁰⁾.

성장 호르몬의 결핍은 성장장애를 일으키는 요인이 되며, 일반적으로 성장장애라 하면 주로 키에 있어서의 성장장애를 말하는데, 의학적으로 역연령(chronological age)에 비하여 키가 3백분위수 미만인 경우, 더 정확하

게는 역연령의 -2.0 표준편차 미만의 키를 가졌을 경우를 말하고 더불어 성장속도가 해당 역연령 성장속도의 25백분위수 미만일 경우를 말한다³¹⁾.

성장장애의 병기는 뇌하수체, 갑상선, 부신 및 성선 같은 내분비질환으로 초래되기도 하며 또한 전신질환의 중요한 증후로도 나타날 수 있으며³²⁾, 韓醫學에서는 解顱, 五軟, 五遲, 疳證 등으로 표현하며, 그 증상은 조금씩 다르지만 원인은 선천적 요인인 腎과 후천적 원인인 脾, 陰陽의 精의 不足 등에 의한 것으로 볼 수 있다³³⁾. 韓醫學적으로 성장과 가장 밀접한 장부로는 脾臟과 腎臟이 대표적이며, 치료로는 溫補腎陽法, 滋補腎陰法, 益氣補脾法 등으로 治法을 삼아 임상에서 활용되고 있다³³⁾.

성장장애 치료 결과를 평가하는데 IGF-1, IGFBP 등의 생화학적 지표들을 이용하거나³⁴⁾, 치료 전의 평균 속도와 치료 후의 성장 속도를 비교하는 방법^{35,36)}, 그리고 성별과 나이에는 성장곡선표를 토대로 성자의 속도를 평가하는 방법이 있다³⁷⁾.

근래에 여러 질환들의 생존율이 높아짐에 따라, 그리고 사회경제적 여건의 호전에 따라 성장장애를 갖는 환아들의 자기 키에 대한 관심이 높아졌으며, 이들에게서 성장장애 치료에 관한 연구가 활발하게 진행되고 있다. 한의학계에서는 배³⁸⁾, 정³⁹⁾, 이³⁹⁾, 장³²⁾ 등이 여러 성장장애에 관한 문헌, 실험 및 임상 논문을 발표하였으나 서양 의학계에 비하여는 아직 활발하게 연구보고가 이루어지고 있지는 않은 실정이다.

臨床에서 活用되고 있는 加味歸茸湯과 六味地黃湯에 관한 實驗的 研究^{13,14,15,16,17)}가 있으나, 加味歸茸湯과 六味地黃湯의 약침액을 이용하여 理脾胃, 調中氣, 和腸消滯, 疎風化濕, 通經絡氣血의 효능을 가진 足三里¹⁸⁾; 強筋骨, 充髓強身의 효능을 가진 懸腫¹⁹⁾; 滋腎陰, 清虛熱, 疏下焦, 促氣化的 효능을 가진 陰谷穴¹⁹⁾의 자침이 成長에 미치는 영향에 대한 연구에 대해서는 접할 수가 없었다. 이에 본 실험에서는 加味歸茸湯약침을 골도분춘법에 따라 생쥐의 懸腫과 足三里에 투여하고 六味地黃湯 약침을 생쥐의 懸腫과 陰谷에 투여하여 몸무게, 단백질 효율, 몸길이, 꼬리길이, 총신장, 혈중 성장호르몬 농도의 변화를 조사하였다.

加味歸茸湯 약침을 足三里에 자침한 경우(GR-HA-ST36)에 그 대조군(saline-ST36)보다 몸무게, 단백질 효율, 몸길이, 꼬리길이, 총신장, 호르몬 농도에서 모두 높은 증가율을 보였다(Figure 1~6). 그러나 加味歸茸湯 약

침을懸腫에 자침한 경우(GR-HA-GB39)에 몸무게, 단백질 효율, 꼬리길이에 있어서는 그 대조군(saline-GB39)과 비슷한 성장률을 보였고 몸길이, 총신장, 호르몬 농도에 있어서만 그 대조군(saline-GB39)보다 높은 증가율을 보였다(Figure 1-Figure 6).

또한, 足三里-加味歸茸湯약침군(GR-HA-ST36)이懸腫-加味歸茸湯약침군(GR-HA-GB39)에 비해 단백질 효율성은 높았고(Table 2, Figure 2)懸腫-加味歸茸湯약침군(GR-HA-GB39)이 足三里-加味歸茸湯약침군(GR-HA-ST36)에 비해 호르몬 농도는 높게 나타났다(Table 6, Figure 6). 이는 加味歸茸湯이 足三里의 補脾胃 기능과 상호관계로 단백질 효율성을 높여주고,懸腫과는 호르몬에 보다 많은 영향을 주는 것으로 생각되어지나 좀 더 연구가 필요하다고 사료된다.

몸무게와 총신장의 변화에 있어서는 足三里-加味歸茸湯약침군(GR-HA-ST36)과懸腫-加味歸茸湯약침군간(GR-HA-GB39)의 큰 차이가 없었으나(Figure 1, Figure 5)꼬리길이는 足三里-加味歸茸湯약침군(GR-HA-ST36)이懸腫-加味歸茸湯약침군(GR-HA-GB39)보다 더 높은 성장률을 보였다(Figure 4).

六味地黃湯 약침을 생쥐의懸腫과陰谷에 시술하여 생쥐의 성장 변화를 분석한 결과,懸腫 六味地黃湯 약침군(YM-HA-GB39)에서 그 대조군(saline-GB39)보다 몸무게, 단백질 효율, 몸길이, 꼬리길이, 총신장, 호르몬 농도에 있어서 모두 높은 증가율을 보였다(Figure 7~12). 六味地黃湯 약침을陰谷에 자침한 경우(YM-HA-KI10)에도 단백질농도, 몸길이, 꼬리길이, 총신장, 호르몬 농도에 있어서 높은 성장률을 보였으나 몸무게는 약침군(YM-HA-KI10)과 대조군(saline-KI10)간의 차이가 없었다(Figure 7~12).

또한,懸腫-六味地黃湯 약침군(YM-HA-GB39)이陰谷-六味地黃湯약침군(YM-HA-KI10)보다 몸무게는 높은 증가율을 보이고陰谷-六味地黃湯약침군(YM-HA-KI10)이懸腫-六味地黃湯약침군(YM-HA-GB39)보다 단백질효율과 호르몬농도에 있어서 더 높은 성장률을 보였다(Figure 8, Figure12). 이는 六味地黃湯이懸腫보다腎經상에 있는陰谷穴과 더 좋은 상승효과가 있기 때문일 것으로 추측된다.

몸길이, 꼬리길이, 총신장에 있어서는懸腫-六味地黃湯약침군(YM-HA-GB39)과陰谷-六味地黃湯(YM-HA-KI10)약침군간에 그 성장률에 큰 차이가 없었다(Figure 9, Figure 10, Figure 11).

加味歸茸湯 과 六味地黃湯 약침을懸腫에 시술하여 비교분석한 결과, 몸무게, 단백질, 몸길이, 총신장에서는懸腫-六味地黃湯약침군(YM-HA-GB39)이懸腫-加味歸茸湯약침군(GR-HA-GB39)보다 더 높은 성장률을 보였으나(Figure 13~16) 통계적 유의성은 없었으며, 호르몬 농도에 있어서는 오히려懸腫-加味歸茸湯약침군(GR-HA-GB39)이懸腫-六味地黃湯약침군(YM-HA-GB39)보다 유의하게 높은 호르몬 농도를 보이고 있었다(Figure 17). 이는懸腫에 加味歸茸湯이 성장호르몬에 보다 많은 영향을 미치며, 六味地黃湯은 양적성장에 영향을 미치는 것으로 사료된다.

종합해보면, 加味歸茸湯 약침(GR-HA-ST36, GR-HA-GB39)과 六味地黃湯 약침(YM-HA-GB39, YM-HA-KI10)을 足三里,懸腫,陰谷에 자침한 생쥐들의 성장율이 그 대조군(saline-ST36, saline-GB39, saline-KI10)에 비해 더 유의하게 높은 것을 알 수 있었다. 이를 통해 加味歸茸湯 약침과 六味地黃湯 약침이 모두 성장을 촉진시키는 데에 효과적이라는 것을 알 수 있었다.

또한懸腫에 약침시술을 한 경우 加味歸茸湯과 六味地黃湯이 체중성장이나 길이성장에 있어 유의한 차이를 보이지는 않았으나 혈중성장호르몬농도는 加味歸茸湯약침군에서 六味地黃湯약침군에 비하여 유의하게 높아,懸腫 加味歸茸湯약침이懸腫 六味地黃湯약침에 비하여 우수한 성장촉진 효과가 있을 것으로 추정된다.

加味歸茸湯약침을 현종과 족삼리에 시술하였을 경우에는 경혈간 유의한 차이가 나타나지 않았으나, 六味地黃湯약침의 경우에는陰谷에 시술하였을 경우懸腫에 비하여 혈중성장호르몬의 농도를 유의하게 증가시켜, 육미지황탕과 음곡혈이 성장촉진에 있어 상호 상승작용이 있는 것으로 추정된다.

V. 결 론

I.C.R mouse의懸腫과 足三里에 加味歸茸湯 약침을,懸腫과陰谷에 六味地黃湯 약침을 시술한 후, 실험동물의 몸무게, protein efficiency, 몸길이, 꼬리길이, 총신장을 측정하고, 혈중 IGF-1(insulin-like growth factor type-1)의 농도를 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 足三里 및懸腫 加味歸茸湯약침군(GR-HA-ST36, GR-HA-GB39)에서 足三里 및懸腫대조군(saline-

ST36, saline-GB39)에 비하여 몸무게, 몸길이, 꼬리 길이 및 충신장이 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다.

2. 懸腫 加味歸茸湯약침군(GR-HA-GB39)은 실험 14일째에, 足三里 加味歸茸湯약침군(GR-HA-ST36)은 실험 3일째에 각각 대조군에 비하여 유의하게 높은 단백질 효율을 나타내었다.
3. 懸腫 加味歸茸湯약침군(GR-HA-GB39)의 혈중 IGF-1농도는 懸腫-대조군(saline-GB39)에 비하여 유의하게 높았으며, 足三里 加味歸茸湯약침군(GR-HA-ST36)의 혈중 IGF-1농도는 足三里대조군(saline-ST36)에 비하여 약간 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다.
4. 懸腫 및 陰谷 六味地黃湯약침군(YM-HA-GB39, YM-HA-KI10)에서 懸腫 및 陰谷대조군(saline-GB39, saline-KI10)에 비하여 몸무게, 몸길이, 꼬리 길이 및 충신장이 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다.
5. 懸腫 및 陰谷 六味地黃湯약침군(YM-HA-GB39, YM-HA-KI10)은 실험14일째에 懸腫 및 陰谷대조군 (saline-GB39, saline-KI10)에 비하여 유의하게 높은 단백질 효율을 나타내었다.
6. 懸腫 및 陰谷 六味地黃湯약침군(YM-HA-GB39, YM-HA-KI10)은 각각 懸腫 및 陰谷대조군(saline-GB39, saline-KI10)에 비하여 혈중 IGF-1농도가 유의하게 높았으며, 특히 陰谷 六味地黃湯약침군(YM-HA-KI10)에서 懸腫 六味地黃湯약침군(YM-HA-GB39)에 비하여 유의하게 높은 혈중 IGF-1농도를 나타내었다.
7. 懸腫-加味歸茸湯약침군(GR-HA-GB39)의 혈중 IGF-1 농도가 懸腫-六味地黃湯약침군(YM-HA-GB39)의 혈중 IGF-1 농도에 비하여 유의하게 높았다.

VI. 참고문헌

1. 홍창희 : 소아과학, 서울, 대한교과서(주), 1999; pp.18-9, 1101-1102.
2. 헤리슨 번역 편찬위원회 : Harrison's 내과학, 서울, 정담, 1997; pp.2074-2011.
3. 김덕희 외 : 성장지연에 대한 평가법, 대한의사협회지, 1998; 39 : 4-5, 944-45.
4. 최병진 : 임상내분비학, 서울, 고려의학, 1994; pp.73-108.
5. 王伯岳 外 : 中醫兒科學, 서울, 鼎談, 1983; pp.34-35.
6. 李挺 : 醫學入門, 서울, 翰成社, 1980; pp.195-197, p.524.
7. 許浚: 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, 1987 p.147, 449.
8. 錢乙 : 小兒藥證直訣, 癸丑文化社, 1974, 上: pp.2-3, 7-8, 下: p.1.
9. 洪元植 : 中國醫學史, 東洋醫學研究院, 1984 ; pp.170-171, p.208, 245.
10. 가정의학 : 의학교육연수원 편, 서울, 서울대학교 출판부, 1996 ; p.166, 167.
11. 脾系內科學 : 全國韓醫科大學, 脾系內科學 教授共著, 그린문화사, 1994 ; p.103, 106.
12. 江訥菴 : 醫方集解, 杏林出版社, 1977 ; p.1.
13. 韓在敬 外 : 加味歸茸湯이 생쥐의 免疫細胞에 미치는 影響, 대한한방소아과학회지, 2000 ; 14(2) : 47-60.
14. 이진용 외: 육미지황환의 소아질환치료에 대한 문헌적 고찰, 대한한방소아과학회지, 1990 ; 4 : 51-65.
15. 김성욱 외 : 육미지황탕이 고압환경에 노출된 흰쥐의 혈액조성에 미치는 영향, 한방재활의학과과학회지, 1997 ; 7(1) : 28-45.
16. 이영구 외 : 육미지황탕(六味地黃湯)이 뇌조직의 생화학적 변화에 미치는 영향, 대한한방내과학회지, 1997 ; 18(2) : 94-111.
17. 전진오 외 : 육미지황탕이 면역세포에 미치는 실험적 효과, 대한한방내과학회지, 2000 ; 21(2) : 243-250
18. 安榮基 : 經穴學叢書, 서울, 成輔社, 2002 ; pp.196-197, 456-457, 592-593.
19. 李芳遠, 鍼灸精要, 서울, 一中社, 2002 ; pp.48-52, p.154, 203
20. 채수규 외 : 표준 식품화학, 도서출판 효일, 1998.

21. 鄭連姬 외 : 성장장애에 관한 문헌적 고찰, 대한한방소아과학회지, 1999 ; 13(1) : 22-25.
22. 신혜정 외 : 성장호르몬 치료에 따른 체지방 및 성장호르몬 수용체 발현의 변화, 소아과, 2000 ; 43(2) : 247-252.
23. 이병철 외 : 성장호르몬 결핍증 환자에서 군내의 유전자재조합 기술로 합성된 성장호르몬(DA-3002)의 성장효과, 대한내분비학회지, 1998 ; 13(4) : pp.526 -535.
24. 박미정 외 : 성인 최종신장치에 영향을 미치는 요인, 대한소아내분비학회지, 1997 ; 2(1) : pp.10-15.
25. 최영길 외 : 내분비학, 서울, 의학출판사, 1994 ; pp.601-626.
26. 서병규 : 성장호르몬 분비의 신경내분비학적 조절, 1996 ; 소아과 39(6) : 745-752.
27. 양세원 : 성장 호르몬의 분비조절, 서울, 소아과 35권, 5호, 1996 ; pp.745-752.
28. 김덕희 : 성장지체증, 대한내분비학회지, 1996 ; 11(4) : 369-376.
29. Campbell, G. S. : Growth hormone signal transduction, J. Pediatr Suppl. 1997 ; S42 : 131.
30. 김동선 외 : 당대사 항상성에서 성장호르몬의 역할, 당뇨병 2005 ; 29(2) : 91-96.
31. Rosenfeld RG : Disorders of growth hormone and insuline-like growth factor secretion and action, Sperling MA ed. Pediatric Endocrinology, Philadelphia, WB Saunders Co. 2002 ; 116-69.
32. 장규태 외 : 성장장애에 관한 문헌적 고찰, 대한한방소아과학회지, 1997 ; 11(1) : 1-35.
33. 鄭宰煥 : 어린이 成長에 對한 韓醫學的 考察, 서울, 대한한방소아과학회지, 서울, 10(1) : 1-16.
34. 한기욱 외 : 성장장애 환자에서 성장호르몬 치료 후 IGF-1, IGF Binding Protein 3(IGFBP-3) 및 골대사 지표들의 변화에 대한 연구, 대한 내분비학회지, 1994 ; 9(4).
35. 이병철 : 성장호르몬 결핍증 환자에서 성장호르몬의 장기가 치료효과, 소아과, 1997 ; 40(5).
36. 이병철 외 : 자궁내 성장지체에 의한 저신장아에서 성장호르몬 치료효과, 소아과, 1995 ; 38(12).
37. 신재훈 : 성장장애의 진단과 치료, 소아과, 1996 ; 39(9).
38. 배오성 외 : 韓藥 성장단이 흰쥐의 成長호르몬 分泌촉진에 미치는 효과, 서울, 한국분초학연구회지, 1998 ; 1(1) : 145-153.
39. 이동현 : 成長障礙兒에 대한 임상적 考察, 서울, 제 17차 대한한방소아과학회지 학술집담회 논문집, 1997 ; 19-40.