

鎖陽과 杜仲이 골다공증 유발 후 흰쥐의 골밀도와 체중에 미치는 영향

최홍식^{#*}

대구한의대학교 한의과대학 간계내과학교실

The Efficacy of Cynomorii Herba and Eucommiae Cortex on Treatment of Osteoporosis in Ovariectomized Rats

Hong-sik Choi^{#*}

Dept. of Liver System, College of Oriental Medicine, Daegu Haany University

ABSTRACT

Objectives : The present study had been undertaken to investigate the effects of Cynomorii Herba and Eucommiae Cortex on treatment of osteoporosis in ovariectomized rats.

Methods : In this experiment, the rats of experimental groups were ovariectomized. Rats of medicinal groups were administered by water extracts of Cynomorii Herba or Eucommiae Cortex. The levels of bone mineral density and body weight were measured.

Results : The levels of spinal bone mineral density was significantly increased in comparison with OVX group at 8 weeks after medication in Cynomorii Herba group. The levels of femoral and fibula-tibial bone mineral density were not significantly increased in comparison with OVX group after medication in Cynomorii Herba and Eucommiae Cortex group. The levels of body weight were not significantly decreased in comparison with OVX group after medication in Cynomorii Herba and Eucommiae Cortex group.

Conclusions : Reviewing these experimental results, it appears that Cynomorii Herba have efficacy on treatment of osteoporosis. And further study should be conducted to illustrate in depth the curing and prevention of osteoporosis.

Key words : Cynomorii Herba, Eucommiae Cortex, Osteoporosis

서론

골다공증은 뼈의 형성과 흡수의 불균형으로 인하여 발생하는 퇴행성 질환 중 하나로서, 뼈의 구성성

분이 감소하여 골질을 야기한다¹⁾. 특히 여성의 경우는 폐경 이후에 난소기능의 저하로 estrogen의 분비가 감소되고, 체내의 요구량에 부족하게 되어 골교체율이 증가하여 골다공증이 많이 발생하게 된다²⁾. 최

#* 제1저자, 교신저자 : 최홍식, 대구시 수성구 상동 165 대구한의대학교 한의과대학 간계내과학교실

· Tel : 019-521-1461 · E-mail : cheldu@unitel.co.kr

· 접수 : 2008년 4월 25일 · 수정 : 2008년 6월 12일 · 채택 : 2008년 6월 20일

근 들어서는 노인인구의 증가로 골다공증 및 골다공증성골절이 심각한 국민보건 문제로 등장하고 있기도 한다³⁾. 또한 WHO는 골밀도를 이용한 골다공증과 골감소증의 진단기준을 정하고, 골다공증을 중요한 건강문제의 하나로 인정하고 있다⁴⁾.

골다공증은 骨病의 원인, 기전, 증상 등을 고려하여 보면 한의학에서는 骨痿, 骨枯, 骨極, 骨痺, 骨寒熱, 骨痛 등의 범주에 해당된다고 볼 수 있으며⁵⁻⁷⁾, 현재 한방 임상에서는 腎陰虛, 腎陽虛, 腎虛, 肝腎虧虛, 脾腎陽虛, 氣血兩虛, 氣滯血瘀 등으로 辨證分類하여 치료하고 있다⁸⁻¹⁰⁾.

鎖陽은 주로 補腎陽, 益精血, 強壯筋骨하는 효능을 지니고 있고¹¹⁾, 杜仲은 補肝腎, 強筋骨하는 효능을 지니고 있다¹¹⁾. 이에 저자는 鎖陽과 杜仲의 효능이 현재 한방 임상에서 활용하고 있는 골다공증의 치료법 중 腎과 骨에 연계된 치료와 매우 밀접하므로, 골다공증의 치료에 우수한 효과가 있을 것으로 생각되어 본 연구에 착수하게 되었다.

저자는 흰쥐의 난소적출로 골다공증을 인위적으로 유발한 다음¹²⁾, 난소를 切除한 흰쥐에 鎖陽과 杜仲의 물 추출물을 투여하여 골밀도와 체중의 변화를 측정 한 결과, 有意한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

실 험

1. 재 료

1) 약 재

본 실험에 사용한 鎖陽(중국산, 계림약업사(대구))과 杜仲(한국산, 계림약업사(대구))은 대구한의대학교 본 초학교실에서 검증한 후에 精選處理하여 사용하였다.

2) 동 물

건강한 Sprague-Dawley系 雌性 흰쥐를 고형사료(삼양사)로 사육하다가 240g 이상이 되었을 때 수술하였다.

2. 방 법

1) 검액의 조제

鎖陽과 杜仲 각 100g에 증류수 1,000cc를 가하고 냉각관을 장치하여 直火로 2시간 동안 가열, 추출, 여과한 후 100cc로 감압 농축하여 鎖陽과 杜仲 물 추출액을 얻었다.

2) 골다공증의 유발

수술은 난소를 切除하지 않고 단지 등 쪽의 피부만 절개하여 開腹한 군(sham-operation, 이하 Sham군), 등 쪽의 피부를 절개하여 양쪽의 난소를 切除한 군(ovariectomized group, 이하 OVX群) 및 등 쪽의 피부를 절개하여 양쪽의 난소를 切除하고 7주 후부터 鎖陽을 투여한 군(이하 CH group), 杜仲을 투여한 군(이하 EC군)으로 나누었다. 마취는 pentobarbital sodium (entobal, 한림제약)으로 마취(50mg/kg/BW, i.p.)한 다음 실시하였으며 모든 쥐는 수술한 직후부터 정제수를 식수로 공급하였다.

3) 실험군의 배정

Sham 수술과 난소적출술을 행하고 난 다음날부터 실험동물을 모두 4군으로 나누었으며, 각 군에는 6마리씩 배정하였다.

Sham-operation group(Sham군)은 난소를 切除하지 않고 단지 등쪽의 피부만 절개하여 開腹한 군이고, ovariectomized group(OVX군)은 등쪽의 피부를 절개하여 양쪽의 난소를 切除한 군으로 생리식염수를 투여한 군이며, 鎖陽投與群(CH group)과 杜仲投與群(EC group)은 卵巢切除術을 행하고 7주가 지난 후 골다공증이 유발된 다음 鎖陽과 杜仲 물 추출액을 각각 투여한 군이다.

4) 검액의 투여

鎖陽投與群(CH group)과 杜仲投與群(EC group)에는 卵巢切除術을 행하고 7주가 지난 후 골다공증이 유발된 다음, 각각의 물 추출액을 매회 체중 100g 당 1cc(체중 100g당 鎖陽과 杜仲 각 1g)씩 1일 2회 8주간 경구 투여하였다. Sham군과 대조군(이하 OVX군)에는 0.9% 생리식염수를 매일 같은 량과 같은 회수로 8주간 경구 투여하였다.

5) 관찰 및 검사항목

(1) 골밀도 측정

수술 직전과 난소적출 수술을 실시한 후 7주 및 약물 투여 후 4주와 8주가 되는 날 척추, 오른쪽 대퇴골 및 경골의 골밀도(bone mineral density, 이하 BMD)를 골밀도측정기(PIXIMUSTM, Lunar, U.S.A.)를 이용하여 측정하였다.

(2) 체중 변화 측정

수술 직전과 난소적출 수술을 실시한 후 7주 및 약물 투여 후 4주와 8주되는 날의 체중을 측정하여

그 변화를 관찰하였다. 단 8주에는 절식 전의 체중을 관찰하였다.

3. 통계처리

각 군간의 실험 결과 분석은 Student's t-test를 하여 유의성(P<0.05)을 검증하였다.

실험성적

1. 척추골밀도에 미치는 영향

척추골밀도의 변화를 보면, 鎖陽投與群에서 약물 투여 후 4주와 8주가 각각 92.899±2.771, 92.659±1.829로 나타났으며, OVX군에 비하여 8주에서 유의하게 증가되었다. 또한 杜仲投與群에서는 약물 투여 후 4주와 8주가 각각 85.405±4.503, 90.113±4.269로 나타났으며, OVX군에 비하여 8주에서 증가되었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Table 1).

Table 1. Effects of Cynomorii Herba and Eucommiae Cortex on Spinal Bone Mineral Density(BMD) in Ovariectomized Rats

Experimental Group	Spine BMD		
	7 weeks after surgical operation % of baseline ^{a)}	4 weeks after medication % of baseline ^{a)}	8 weeks after medication % of baseline ^{a)}
Sham	107.845 ±2.834 ⁺	11.205 ±2.447 ⁺	109.834 ±2.328 ⁺
OVX	91.533 ±2.187 ⁺⁺	87.962 ±0.947	85.600 ±2.038
CH	89.835 ±3.296	92.899 ±2.771	92.659 ±1.829
EC	89.789 ±4.219	85.405 ±4.503	90.113 ±4.269

#) Mean ± standard deviation of 6rats

CH : Water extract of Cynomorii Herba

EC : Water extract of Eucommiae Cortex

+ : Significantly different from sham group+++ : P<0.001, ++ : P<0.01, + : P<0.05)

* : Significantly different from ovariectomized(OVX) group(* : P<0.05)

a) : Percentage of bone density to that of baseline; The baseline bone density's numerical value is 100. The baseline bone density means bone density before surgical operation.

2. 대퇴골밀도에 미치는 영향

대퇴골밀도의 변화를 보면, 鎖陽投與群에서 약물 투여 후 4주와 8주가 각각 111.366±2.838, 111.775±1.555로 나타났으며, OVX군에 비하여 4주와 8주에서 각각 증가되었으나 유의성은 없었다. 또한 杜仲投與群에서는 약물 투여 후 4주와 8주가 각각 108.9±

1.365, 108.891±1.958로 나타났으며, OVX군에 비하여 4주와 8주에서 각각 증가되었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Table 2).

Table 2. Effects of Cynomorii Herba and Eucommiae Cortex on Femoral Bone Mineral Density(BMD) in Ovariectomized Rats

Experimental Group	Femur BMD		
	7 weeks after surgical operation % of baseline ^{a)}	4 weeks after medication % of baseline ^{a)}	8 weeks after medication % of baseline ^{a)}
Sham	114.217 ±1.139 ⁺	116.398 ±0.819 ⁺	116.759 ±1.074 ⁺
OVX	107.024 ±0.851	106.441 ±1.491	107.050 ±2.128 ⁺⁺
CH	107.415 ±1.303	111.366 ±2.838	111.775 ±1.555
EC	107.748 ±2.177	108.9 ±1.365	108.891 ±1.958

Other legends are the same as Table 1.

3. 비골경골밀도에 미치는 영향

비골경골밀도의 변화를 보면, 鎖陽投與群에서 약물 투여 후 4주와 8주가 각각 107.73±4.127, 111.621±1.099로 나타났으며, OVX군에 비하여 4주와 8주에서 각각 증가되었으나, 유의성은 없었다. 또한 杜仲投與群에서는 약물 투여 후 4주와 8주가 각각 108.301±0.988, 109.771±1.401로 나타났으며, OVX군에 비하여 4주와 8주에서 각각 증가되었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Table 3).

Table 3. Effects of Cynomorii Herba and Eucommiae Cortex on Tibia and Fibula Bone Mineral Density(BMD) in Ovariectomized Rats

Experimental Group	Tibia and Fibula BMD		
	7 weeks after surgical operation % of baseline ^{a)}	4 weeks after medication % of baseline ^{a)}	8 weeks after medication % of baseline ^{a)}
Sham	111.929 ±0.794 ⁺	112.435 ±0.335 ⁺	113.649 ±0.893 ⁺
OVX	105.838 ±1.351 ⁺⁺	107.381 ±0.815 ⁺⁺	108.244 ±1.802 ⁺⁺
CH	106.219 ±0.600	107.73 ±4.127	111.621 ±1.099
EC	106.371 ±1.888	108.301 ±0.988	109.771 ±1.401

Other legends are the same as Table 1.

4. 체중 변화에 미치는 영향

체중 변화는 골다공증 유발 확인 후 약물을 투여 하기 시작한 후 4주와 8주의 측정값이 鎖陽投與群에서는 각각 361.667±5.631(g), 361.5±5.892(g)로 OVX

군에 비하여 감소되었으나, 유의성은 인정되지 않았다. 또한 杜仲投與群에서는 각각 $350.833 \pm 8.097(g)$, $358.667 \pm 9.447(g)$ 로 OVX군에 비하여 감소되었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Table 4).

Table 4. Effects of Cynomorii Herba and Eucommiae Cortex on Body Weight in Ovariectomized Rats

Experimental Group	Body weight(g)			
	normal rats before surgical operation	7 weeks after surgical operation	4 weeks after medication	8 weeks after medication
Sham	236.667 ±4.425 ^a	286.167 ±3.420 ^b	238.667 ±5.903 ^c	300.167 ±6.030 ^d
OVX	240.833 ±2.212	348.5 ±7.903 ^{***}	363.5 ±5.300 ^{***}	365.167 ±6.519 ^{***}
CH	243.333 ±2.060	356.833 ±3.027	361.667 ±5.631	361.5 ±5.892
EC	250.5 ±6.081	348.333 ±7.712	350.833 ±8.097	358.667 ±9.447

Other legends are the same as Table 1.

고찰

鎖陽은 鎖陽科(Cynomoraceae)에 속하는 鎖陽 *Cynomorium songaricum* Rupr.의 육질 줄기이며¹¹⁾, 《本草衍義補遺》에 처음으로 기재된 이래, 性味는 甘溫, 無毒하며, 주로 脾, 腎, 大腸, 肝經에 들어가서 효능을 발휘하고, 補腎陽, 益精血, 強壯筋骨, 潤腸通便하는 효능을 지니고 있어 腰膝痠軟, 陽痿, 滑精, 精冷不育, 筋骨無力, 骨軟, 血虛津虧로 인한 便秘 등의 증상을 치료하는 약재로 알려져 있다¹¹⁾. 杜仲은 두충과(Eucommiaceae)에 속한 두충 *Eucommia ulmoides* Oliv.의 樹皮를 건조한 것이며¹¹⁾, 性味는 甘·微辛, 溫하고, 주로 肝, 腎經으로 들어가서 효능을 발휘한다. 杜仲은 補肝腎, 強筋骨, 安胎止血, 降血壓하는 효능이 있어서 腰脊痠疼, 足膝痿弱, 五更泄瀉, 虛損, 腎虛腰痛, 胎動不安, 高血壓 등의 증상을 치료하는 약으로 사용되고 있다¹¹⁾.

골다공증은 골강도의 손상으로 骨折의 위험이 증가되는 골격계 질환으로 잘 알려져 있는데, Fuller¹²⁾가 처음으로 骨質量의 감소라고 골다공증을 정의한 이래, Joseph 등^{13,14)}은 骨質量의 감소로 인하여 방사선 소견상 골갈소가 있고, 아주 가벼운 외상으로도 骨折이 쉽게 유발되어 뼈이 역학적으로 쇠약해진 상태라고 정의하였다. 이러한 골다공증은 노령인구의 증가로 인해서 노인성 골다공증이 증가할 뿐만 아니라, 폐경기후의 여성도 골다공증에 많이 걸리고 있으며¹⁵⁾, 연령의 증가에 따라 남성에게도 골밀도의 감소

가 나타난다¹⁶⁾.

골다공증의 원인으로는 vitamin-D와 칼슘의 섭취 부족¹⁷⁾, estrogen 결핍¹⁷⁾, 유전¹⁷⁾, 노인성 원인¹⁸⁾, 활동량의 감소¹⁸⁾ 등 여러 가지가 있으나, 명확한 것은 없다고 알려져 있다. 다만 이러한 요소들이 단독 또는 복합적으로 작용하여 골흡수를 강화하거나 골형성을 약화시켜서, 골형성의 양이 골흡수의 양보다 적게 되면 골다공증이 생긴다.

골다공증은 임상적으로 척추와 손목, 상완골, 골반 및 경골의 골절을 일으키는 부작용이 있어서 조기 발견과 예방을 위해 노력하는 것이 좋다. 한의학적으로는 골다공증의 病因病機와 臨床樣相으로 보아 痺證, 虛勞, 骨痿, 骨痺, 骨枯, 骨極, 骨寒熱, 骨痛 등의 범주에 해당되며^{5-7,19)}, 골다공증은 骨의 脆弱을 주로 나타내므로, 腎과 밀접한 관계가 있는 것으로 생각한다. 한의학에서는 골다공증의 辨證類型에 따라 補腎陽, 補腎陰, 補腎陰腎陽, 理氣活血, 健脾益氣, 氣血雙補의 치료법이 활용되고 있다⁸⁻¹⁰⁾. 따라서 골다공증의 치료에는 補腎하는 약물이 좋은 효능을 발휘하고 있는 것으로 밝혀지고 있으며²⁰⁻²²⁾, 腎陽을 溫補하는 효능이 있는 鎖陽과 杜仲이 골다공증에 치료효과가 있을 것으로 생각하여 이번 연구를 시도하게 되었다.

흰쥐에서 난소를 제거하면 骨質量과 골강도가 현저하게 감소하고, 흰쥐에서 卵巢切除術을 시행한 후에는 骨小柱 容積이 유의하게 감소된다²³⁾. 이에 저자는 성숙한 흰쥐의 난소를 摘出하여 폐경기로 인한 estrogen 결핍성 골다공증을 유발시킨 후, 腎陽을 溫補하는 효능을 지니고 있어 골다공증의 치료에 효과가 있을 것으로 기대되는 鎖陽과 杜仲을 이용하여 연구를 하게 되었으며, 골다공증과 관련하여 指標가 될 수 있는 골밀도 및 체중 변화를 측정하였다.

흰쥐에서 난소를 제거한 후 일어나는 骨消失은 폐경기 여성과 비슷하며, estrogen의 감소와 밀접한 관계가 있다²⁴⁾. estrogen이 결핍된 쥐에서는 골흡수의 증가, 골형성의 감소, 피질골과 해면골의 골량의 감소 등이 나타난다²⁵⁾. 본 실험에서 척추골밀도를 보면, 鎖陽投與群에서 약물 투여 후 4주와 8주가 각각 92.899 ± 2.771 , 92.659 ± 1.829 로 나타났으며, OVX군에 비하여 8주에서 유의하게 증가되었다. 또한 杜仲投與群에서는 약물 투여 후 4주와 8주가 각각 85.405 ± 4.503 , 90.113 ± 4.269 로 나타났으며, OVX군에 비하여 8주에서 증가되었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Table 1).

대퇴골밀도를 보면, 鎖陽投與群에서 약물 투여 후 4주와 8주가 각각 111.366 ± 2.838 , 111.775 ± 1.555 로 나

타났으며, OVX군에 비하여 4주와 8주에서 각각 증가되었으나, 유의성은 없었다. 또한 杜仲投與群에서는 약물 투여 후 4주와 8주가 각각 108.9 ± 1.365 , 108.891 ± 1.958 로 나타났으며, OVX군에 비하여 4주와 8주에서 각각 증가되었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Table 2).

비골경골밀도를 보면, 鎖陽投與群에서 약물 투여 후 4주와 8주가 각각 107.73 ± 4.127 , 111.621 ± 1.099 로 나타났으며, OVX군에 비하여 4주와 8주에서 각각 증가되었으나 유의성은 없었다. 또한 杜仲投與群에서는 약물 투여 후 4주와 8주가 각각 108.301 ± 0.988 , 109.771 ± 1.401 로 나타났으며, OVX군에 비하여 4주와 8주에서 각각 증가되었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Table 3).

난소를 제거한 쥐의 체중은 증가하고^{23,27)}, estrogen을 투여하면 체중증가가 억제된다²⁶⁾. 체중 증가는 주로 체내 지방질의 축적에 의해서 발생하는 것으로 밝혀졌다²⁸⁾. 본 실험에서 난소절제하고 약물을 투여한 후의 체중의 변화를 살펴보면, 골다공증을 유발하여 확인하고 약물을 투여하기 시작한 후 4주와 8주의 측정값이 鎖陽投與群에서는 각각 361.667 ± 5.631 (g), 361.5 ± 5.892 (g)로 OVX군에 비하여 감소되었으나, 유의성은 인정되지 않았다. 또한 杜仲投與群에서는 각각 350.833 ± 8.097 (g), 358.667 ± 9.447 (g)로 OVX군에 비하여 감소되었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Table 4).

이상의 결과를 살펴보면, 난소를 摘出하여 골다공증을 유발시킨 흰쥐에 대하여 鎖陽과 杜仲을 투여한 결과, 鎖陽이 골다공증 치료에 효과가 있는 것으로 조사되었으며, 이는 鎖陽의 溫腎陽하는 효과 때문인 것으로 생각된다. 다만 杜仲은 유의한 결과를 나타내지 못하였는데, 오 등²⁹⁾이 발표한 鹽炙杜仲의 골다공증 예방 효과를 보면, 흰쥐의 100g 당 0.5g의 鹽炙杜仲 투여가 calcium/creatinine 비를 대조군에 비하여 유의하게 감소시켜서 골흡수 및 골무기질 손실을 막아줄 것이라고 밝히고 있으므로, 杜仲이 골다공증에 대한 예방효과는 어느 정도 있는 것으로 생각되나, 치료효과는 용량의 변화, 투여기간의 증대 등 좀 더 다른 방법을 통하여 증명할 필요가 있을 것으로 생각된다. 이 실험결과로 보아서, 골다공증의 치료에 있어서 鎖陽을 임상에서 사용할 필요성이 있을 것으로 여겨지며, 향후 임상실험을 통하여 좀 더 깊이 연구되어야 할 것으로 생각된다.

결론

鎖陽과 杜仲의 물 추출액 투여가 난소적출로 유발

된 흰쥐의 골다공증에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 골밀도와 체중의 변화를 관찰한 바, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 鎖陽과 杜仲의 척추골밀도, 대퇴골밀도, 비골경골밀도 변화의 측정결과를 보면, 鎖陽投與群의 척추골밀도 변화에서 약물 투여 후 8주에서, OVX군에 비하여 유의하게 증가되었다.

2. 체중의 변화에서는 鎖陽과 杜仲投與群에서는 골다공증을 유발하고 확인한 다음 약물을 투여하기 시작한 4주, 8주의 측정값에서 OVX군에 비하여 감소되었으나, 유의성은 인정되지 않았다.

참고문헌

1. 정희정, 권기욱, 오재근. 진동운동이 난소절제술을 시행한 흰쥐의 골다공증 예방에 미치는 효과. 운동과학. 2007 ; 16(3) : 263-70.
2. Charkoudian N, Joyner MJ. Physiologic considerations for exercise performance in women. Clin Chest Med. 2004 Jun ; 25(2) : 247-55.
3. 이기행. 골다공증의 진단. 대한고관절학회지. 2007 ; 19(3) : 260-5.
4. WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva:World Health Organization. 1994 : WHO technical report, No 843.
5. 金根模. 鹿茸 및 六味地黃湯加鹿茸이 白鼠의 運動抑制性 骨多孔症에 미치는 影響. 慶山大學校 大學院. 1993.
6. 姜成吉, 朴英培, 安鉉石. 骨多孔症의 鍼灸治療에 관한 文獻的 考察. 大韓鍼灸學會誌. 1995 ; 15(2) : 171-89.
7. 송호섭, 황현서, 김기현. 腎俞에 黃精藥液 투여가 난소적출 흰쥐에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1998 ; 15(1) : 373-85.
8. 何紹奇. 現代中醫內科學. 北京 : 中國醫藥科技出版社. 1992 : 578-80.
9. 蔣位庄, 王和鳴. 中醫骨病學. 北京 : 人民衛生出版社. 1994 : 255-8.
10. 謝應鳴, 張方直, 周文泉, 高普. 補骨生髓膠囊治療腎陽虛證原發性骨質疏松症的臨床研究. 中國中西醫結合雜誌. 1997 ; 17(9) : 526-30.
11. 서부일, 정국영. 알기 쉬운 본초학. 대구 : 대구

한의학대학교 출판부. 2007 : 415-6, 425-6.

12. Fuller Albright. Osteoporosis. *Ann Intern. Med.* 1947 ; 27 : 861-82.

13. C Conard Johnston Jr and Solomon Epstein. Clinical, biochemical, radiographic, epidemiologic and economic features of osteoporosis. *Orthop. Clin. North, Am.* 1981 ; 12(3) : 559-69.

14. Joseph M Lane, Vincent J Vigorita. Current concepts review osteoporosis, *J Bone and Joint Surg.* 1983 ; 65-A(2) : 274-8.

15. Riggs BL, Melton LJ. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med.* 1986 ; 314 : 1676-86.

16. 오한진, 김의현, 김상우, 한인권. QCT를 이용하여 측정된 한국인 중년남자의 골밀도. *대한골대사학회지.* 1998 ; 5(2) : 150-5.

17. 이두형, 원예연. 골다공증의 병인론. *대한고관절학회지.* 2007 ; 19(3) : 255-9.

18. 大韓整形外科學會. 整形外科學. 서울:最新醫學社. 1992 : 13-4, 81-2.

19. 최원학, 조명래, 채우석. 加味獨活寄生湯의 經口投與와 志室·懸鍾 電鍼 併用 施術이 흰 쥐의 골다공증에 미치는 영향. *대한침구학회지.* 2006 ; 23(3) : 1-19.

20. 서부일, 김선희. 보골지가 난소적출로 유발된 골다공증에 미치는 효과에 관한 연구. *방제학회지.* 1997 ; 5(1) : 179-83.

21. 최준영, 서부일, 김상찬, 김선희. 구자가 난소적출로 유발된 흰쥐의 골다공증에 미치는 영향. *대한본초학회지.* 1997 ; 12(2) : 1-20.

22. Seo BI, Ku SK, Cha EM, Park JH, Kim JD, Choi HY, Lee HS. Effect of *Mornidae Radix*

extracts on experimental osteoporosis in sciatic neurectomized mice. *Phytother Res.* 2005. Jun 2 ; 19(3) : 231-8.

23. Durbiridge Parkinson IH, Moore RJ, Porter S, Need AG, Nordin BEC, Vernon-Roberts B. Progressive cancellous bone loss in rats after adrenaectomy and oophorectomy. *Calcif. Tissue Int.* 1990 ; 47 : 383.

24. Kalu DN. The ovariectomized rat model of postmenopausal bone loss. *Bone Miner.* 1991 Dec ; 15(3) : 175-91.

25. Gurkan L, Ekeland A, Gautvik KM, Langeland N, Ronningen H, Solheim LF. Bone changes after castration in rats. A model for osteoporosis. *Acta Orthop Scand.* 1986 ; 57(1) : 67-70.

26. Dike N Kalu, Bahram H Arjmandi, Chung Ching Liu, Mohammed A. Salih, Roger S. Birnbaum. Effects of ovariectomy and estrogen on the serum levels of insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-3. *Bone and Mineral.* 1994 ; 25 : 135-47.

27. 정국영, 서부일, 이은숙, 변부형, 신순식, 박지하. 인삼이 난소적출로 유발된 흰쥐의 골다공증 예방에 미치는 효능. *대한본초학회지.* 2004 ; 19(1) : 1-11.

28. Yamazaki I, Yamaguchi H. Characteristics of an ovariectomized osteopenic rat model. *J Bone Miner Res.* 1989 Feb ; 4(1) : 13-22.

29. 오하식, 김호철, 이상인, 안덕균. 두충(杜仲)의 수피와 잎이 난소적출로 유발된 흰쥐의 골다공증에 미치는 영향. *대한본초학회지.* 1995 ; 10(1) : 59-68.