

# 紫河車 · 鹿茸 · 紅花子 藥鍼液이 卵巢摘出로 骨多孔症을 誘導한 흰쥐에 미치는 影響

張秀鎭\* · 李昌炫\*\* · 陸泰翰\*

## ABSTRACT

Effects of Laennec · N · HO (*Hominis placenta · Cervi pontotrichum cornu · Carthami semen*) aqua-acupuncture on the ovariectomized osteoporotic Rats

Jang Su Jin, Lee Chang Hyun, Yook Tae Han

The purpose of this study was to determine the effects of aqua-acupuncture of Laennec · N · HO (*Hominis placenta · Cervi pontotrichum cornu · Carthami semen*) on trabecular area and physiological change in ovariectomized osteoporotic rats.

This experiment was performed to investigate an antiosteoporosis effects of Laennec · N · HO (*Hominis placenta · Cervi pontotrichum cornu · Carthami semen*) aqua-acupuncture on the osteoporosis induced by both ovariectomy in Rats. So rats were divided into Sham group and OVX group. OVX groups were divided into control group, Exp I group, Exp II group and Exp III group<sup>1)</sup>.

---

\* 又石大學校 鍼灸學教室

\*\* 又石大學校 解剖學教室

이 논문은 1998년도 우석대학교 학술연구조성비에 의하여 연구되었음.

1) Sham group : Sham operated and saline aqua-acupuncture group

OVX group : Ovariectomized group

Control group : Ovariectomized and saline aqua-acupuncture group

Exp. I : Ovariectomized and Laennec

(*Hominis placenta*) aqua-acupuncture group

Exp. II : Ovariectomized and N

(*Cervi pontotrichum cornu*) aqua-acupuncture

Exp. III : Ovariectomized and HO

(*Carthami Semen*) aqua-acupuncture

The Ratios of trabecular area seen in epiphysis and diaphysis of tibia and lumbar vertebral body and physiological change were as follows.

1. In the proximal epiphysis of tibia, Exp I · II · III groups were significantly increased compared to that in control group ( $p < 0.05$ ).

2. In the diaphysis of tibia, Exp III group were significantly increased compared to that in control group ( $p < 0.05$ ).

3. In the first lumbar vertebral body, Exp II group were significantly increased compared to that in control group.

4. In the cortical thickness index of tibia, Exp I · II · III groups were significantly increased compared to that in control group.

5. Osteocalcin was increased in the Exp II group than those of other Experiment groups and control group, and Phosphorus was decreased in the Exp I · II group than that in control group, But a significant difference was not seen.

GOT, GPT and Alkaline phosphatase were decreased in all Experiment groups than that in control group. But a significant difference was not seen.

From the above results, it might be suggested that aqua-acupuncture Laennec · N · HO (*Homini placenta · Cervi pontotrichum cornu · Carthami semen*) prevented the increase in bone turnover and the decrease in bone mass induced by OVX in rats.

## 1. 緒論

의학의 발전으로 평균수명이 연장되고 생활양식의 변화와 조기폐경환자의 증가 등으로 骨多孔症의 빈도 역시 점차 증가되고 있으며 그에 따른 예방과 치료 및 사회보건의학적인 관심이 증가되고 있다<sup>1)</sup>.

骨多孔症은 임상에서 가장 흔하게 대하는 대사성 골질환으로 골의 화학적 조성에는 변화가 없고 단위용적내의 골량의 감소를 초래하여 경미한 충격에도 쉽게 골절을 일으킬 수 있는 질환을 말한다<sup>1-4)</sup>. 이의 위험인자로는 여성호르몬부족, 갑상선 및 부갑상선질환, 영양섭취의 불균형, 고령, 성별, 인종이나 유전적 요소, 활동부족, 스테로이드제나 항경련제 장기사용, 흡연 및 알콜중독 등이 있다<sup>5,6)</sup>.

韓醫學에서 骨多孔症은 “骨痿” 나 “骨痺”의 범주에 속한다고 볼 수 있으며, <素問. 宣明五氣論篇>에 “肝主筋 … 腎主骨”이라 하였고 <素問. 五臟生成論篇>에는 “肝之合筋也 其營在爪也 其主肺也… 腎之合骨也” 라고 하여 骨과 腎의 밀접한 관계를 설명하였다<sup>4,7,8)</sup>. 이러한 내용에 근거한 韓醫學에서의 연구로는 骨碎補, 牛膝, 杜沖, 狗脊, 續斷, 木瓜 등의 補肝腎, 強筋骨하는 韓藥材를 卵巢摘出로 骨多孔症을 유도한 흰쥐에 經口投與함으로써 骨多孔症 誘發抑制에 관하여 관찰한 바가 있다<sup>9-14)</sup>. 또한 鹿茸藥鍼刺戟과 鹿茸經口投與가 각각 骨多孔症 誘發에 대하여 抑制效果가 있으나, 鹿茸藥鍼刺戟과 鹿茸經口投與의 竝行治療時 單獨治療時에 비하여 상승효과는 확인되지 않았다는 실험보고<sup>15)</sup>가 있다.

이에 著者는 經口投與時 補氣, 養血, 益精 效能

이 있는 紫河車와 補腎助陽, 生精補髓의 效能이 있는 鹿茸<sup>16)</sup>, 그리고 최근에 骨多孔症의 治療에 많이 活用되고 있는 紅花子를 이용하여 만든 藥鍼液을 卵巢摘出로 骨多孔症을 유도한 흰쥐에 일정기간 注入한 후 경골과 추체의 골소주 면적변화 및 생리학적 변화를 관찰한 바 유의성있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 材料

#### (1) 實驗材料

實驗에 사용된 藥材는 紫河車藥鍼液(Laennec, 녹십자), 鹿茸藥鍼液(N, 약침학회) 및 紅花子藥鍼液(HO, 약침학회)을 구입하여 사용하였다.

#### (2) 實驗動物

實驗動物은 體重 230-270g 정도의 건강하고 성숙한 Sprague-Dawley계 암컷 흰쥐들을 고품 사료와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다. 실험군은 5群으로 나누었으며 각 群은 5마리씩 배정하여 모두 25마리를 사용하였다. 각 群은 개복수술만을 시행한 sham群(sham operated group), 개복수술을 하여 양측 난소를 제거한 control群 및 양측 난소를 제거하고 紫河車藥鍼液(Laennec, 녹십자)을 注入한 Exp. I群, 양측 난소를 제거하고 鹿茸藥鍼液(N, 약침학회)을 注入한 Exp. II群 및 양측 난소를 제거하고 紅花子藥鍼液(HO, 약침학회)을 注入한 Exp. III群으로 나누었다.

### 2. 方法

#### (1) 卵巢의 摘出

흰쥐 體重 100g당 0.5ml의 chloral hydrate를 복강내에 주사하여 마취시킨 후 전복벽의 복정중 절개선을 만들어 개복수술을 하여 양측 난소를

복합사로 결찰한 후에 난소를 제거하였다. 난소 제거후 염증치료를 위하여 體重 100g당 항생제(지속성 PPS, 대성미생물연구소) 100 $\mu$ l를 1일 1회 일주일간 주사하였다. \*

#### (2) 藥鍼液의 注入

3群의 실험군 가운데 紫河車藥鍼液(Laennec, 녹십자)은 흰쥐의 體重 100g당 50 $\mu$ l, 鹿茸藥鍼液(N, 약침학회)은 體重 100g당 100 $\mu$ l, 紅花子藥鍼液(HO, 약침학회)은 體重 100g당 100 $\mu$ l를 각각 1일 1회 60일간 둔부와 등쪽 피하조직에 注入하였고 sham群과 control群에는 體重 100g당 생리식염수 100 $\mu$ l를 Exp.群과 같은 부위에 注入하였다.

#### (3) 血液採取 및 組織標本 製作

血清成分의 變化를 測定하기 위하여 혈액은 60일동안 약물과 생리식염수를 注入한 후 흰쥐를 마취시켜 심장에서 채혈하였다. 혈액은 실온에서 3시간 방치한 후 냉장원심분리기를 이용하여 3,000 r.p.m에서 15분간 원심분리시켜 혈청을 분리하여 호르몬과 대사산물들을 측정하는데 이용하였다. 조직표본을 제작하기 위하여 희생시킨 흰쥐를 생리식염수로 관류 방혈시킨 후 10% formalin용액으로 30분간 관류 고정시킨 후 좌측 경골의 근위골단과 골간부 및 제1요추의 추체를 절취하여 12시간동안 고정시켰다. 절취한 뼈를 탈회하기 위하여 formic acid-sodium citrate 방법으로 7일간 탈회한 후 4시간 동안 수도물에 수세하고 통상적인 조직표본 제작방법에 의하여 파라핀 포매하여 7 $\mu$ m 두께의 longitudinal section과 transverse section을 한 후 hematoxylin-eosin (H&E)염색을 시행하여 관찰하였다.

#### (4) 血清中 代謝産物 測定

혈청중 osteocalcin함량 측정은 radioimmunoassay법에 따라 osteocalcin diagnostic kit(Beringer Mannheim, 독일)를 사용하여  $\gamma$ -counter(COBRA)로 측정하였다. 혈청중 Ca, P, GOT, GPT 및

alkaline phosphatase활성도의 측정은 colorimetry 또는 kinetic UV method에 따라 각각의 kit를 사용하여 Hitachi 747(automatic chemistry analyzer, Japan)을 이용하여 측정하였다.

(5) 骨組織內 骨小柱 面積의 計測

각 群의 조직표본은 31배 광학현미경과 영상분석기를 이용하여 경골은 골단부와 골간부 해면골의 골소주면적비율을, 제1요추는 추체부 해면골  $246 \times 10^4 \mu\text{m}^2$  의 면적내에 나타나는 골소주 면적비율을 측정하였다. 각 群당 35視野를 측정하여 그 평균을 자료로 이용하였다. 또한 각 群의 경골 골간부의 중앙에서 얻어진 횡단면에서 피질골의 두께를 측정하여 골직경으로 나누어 피질골 비후지수(cortical thickness index)를 구하여 서로 비교하였다.

(6) 統計 處理

실험결과의 통계적 처리는 Stat View (Brain power, Inc., Calabasas, CA., U.S.A.)를 사용하여 computer(Power Macintosh 6200)로 처리하였으며, P-value가 최소한 0.05이하인 경우 유의한 차이로 판정하였고, 실험치의 값은 Mean±SE로 하였다.

III. 結果

1. 體重의 變化

체중의 변화는 난소 적출전과 난소 적출후 60일체의 측정치를 비교하면 sham群은 252.3 ± 12g에서 265.5 ± 14.3g으로 5%가 증가하였고 control群은 255.2 ± 12.3g에서 300.5 ± 14.3g으로 17.8%가 증가하였다. Exp. I群(紫河車藥鍼液投與群)은 239 ± 15.3g에서 272.7 ± 11.6g으로 14.1%가 증가하였고 Exp. II群(鹿茸藥鍼液 投與群)은 264.4 ± 13.1g에서 269.9 ± 12.8g으로

12.3%가 증가하였으며 Exp. III群(紅花子藥鍼液投與群)은 238.6 ± 12.4g에서 299.6 ± 14.2g으로 25.5%가 증가하였다.

2. 脛骨 近位 骨端部 骨小柱의 面積比率

경골 근위 골단부 골소주의 면적비율 변화는 sham群이 38.2 ± 1.8% 였고, control群은 28.2 ± 2.6%로서 control群이 sham群보다 p<0.005의 유의한 감소를 보였다. Exp. I群(紫河車藥鍼液投與群)은 35.8 ± 2.7%로서 control群보다는 p<0.05의 유의한 증가를 보였다. Exp. II群(鹿茸藥鍼液投與群)은 35.2 ± 2.2%로서 control群보다 p<0.05의 유의한 증가를 보였다. Exp. III群(紅花子藥鍼液投與群)은 35.7 ± 2.6%로서 control群에 비하여 p<0.05의 유의한 증가를 보였다 (Table 1, Fig 1, 4-13).

Table 1. Changes of trabecular area % in epiphysis of tibia of ovariectomized osteoporotic rats on aqua-acupuncture

Group	No. of Animals	Trabecular Area %
Sham group	5	38.2 ± 1.8 <sup>a)</sup>
Control group	5	28.2 ± 2.6 <sup>##</sup>
Exp. I	5	35.8 ± 2.7*
Exp. II	5	35.2 ± 2.2*
Exp. III	5	35.7 ± 2.6*

a) : Mean ± Standard Error  
 Sham group : Sham operated group and saline aqua-acupuncture  
 Control group : Ovariectomized and saline aquaacupuncture  
 Exp. I : Ovariectomized and Laennec (Hoinis placenta) aqua-acupuncture group  
 Exp. II : Ovariectomized and N (Cervi pontotrichum cornu) aqua-acupuncture  
 Exp. III : Ovariectomized and HO

(*Carthami Semen*) aqua-acupuncture

\* : Significantly different from the control group, with  $p < 0.05$

## : Significantly different from the sham group, with  $p < 0.005$

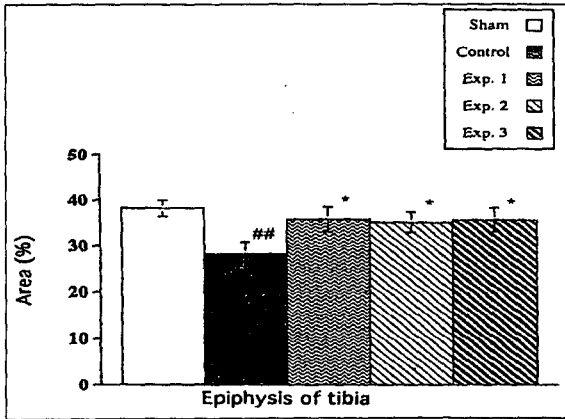


Fig. 1. Changes of trabecular area % in epiphysis of tibia of ovariectomized osteoporotic rats on aqua-acupuncture. Other legends are the same in Table 1.

### 3. 脛骨 近位 骨幹部 骨小柱의 面積比率

경골 근위 골간부 골소주의 면적비율 변화는 sham群이  $31.6 \pm 1.5\%$  였으며 control群은  $20.5 \pm 1.9\%$ 로서 control群이 sham群보다  $p < 0.005$ 의 유의한 감소를 보였다. Exp. I群(紫河車藥鍼液投與群)은  $24.7 \pm 3.0\%$ 로서 control群보다는 4.2% 증가하였으며, Exp. II群(鹿茸藥鍼液投與群)은  $23.8 \pm 3.0\%$ 로서 control群보다는 3.3% 증가하였다. 그러나 Exp. I·II群은 통계학적으로 유의성이 없었다. Exp. III群(紅花子藥鍼液投與群)은  $31.9 \pm 5.8\%$ 로서 control群에 비하여  $p < 0.05$ 의 유의한 증가를 보였다 (Table 2, Fig 2, 4-13).

Table 2. Changes of trabecular area % in diaphysis of tibia of ovariectomized osteoporotic rats on aqua-acupuncture

Group	No. of Animals	Trabecular Area %
Sham group	5	$31.6 \pm 1.5a)$
Control group	5	$20.5 \pm 1.9##$
Exp. I	5	$24.7 \pm 3.0$
Exp. II	5	$23.8 \pm 3.0$
Exp. III	5	$31.9 \pm 5.8*$

Legends are the same in Table 1.

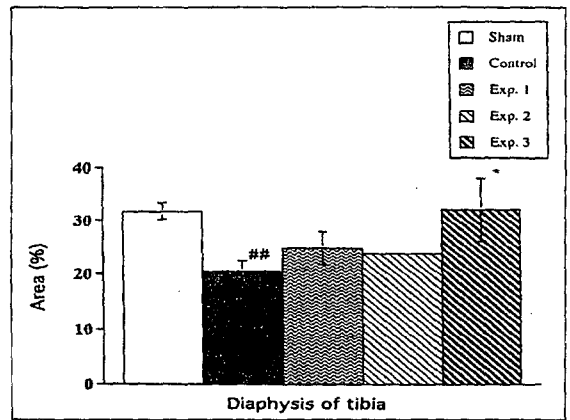


Fig. 2. Changes of trabecular area % in diaphysis of tibia of ovariectomized osteoporotic rats on aqua-acupuncture. Other legends are the same in Table 1.

### 4. 第 1 腰椎 椎體 骨小柱의 面積比率

제 1요추 추체 골소주의 면적비율 변화는 sham群이  $29.3 \pm 1.8\%$ 였으며 control群은  $22.9 \pm 2.3\%$ 로서, control群은 sham群에 비하여  $p < 0.05$ 의 유의한 감소를 보였다. Exp. I群(紫河車藥鍼液投與群)은  $27.9 \pm 2.1\%$ 로서 control群보다는 5.0% 증가하였으나 통계학적으로 유의성이 없었다. Exp. II群(鹿茸藥鍼液投與群)은  $38.8 \pm 5.1\%$ 로서 control群에 비하여  $p < 0.01$ 의 유의한 증가를 보였다. Exp. III群(紅花子藥鍼液投與群)은  $27.5 \pm$

2.3%로서 control群보다는 4.6%가 증가하여 통계적으로 유의한 차이가 있었다 (Table 3, Fig 3).

Table 3. Changes of trabecular area % in lumbar vertebral body of ovariectomized osteoporotic rats on aqua-acupuncture

Group	No. of Animals	Trabecular Area %
Sham group	5	29.3 ± 1.8a)
Control group	5	22.9 ± 2.3#
Exp. I	5	27.9 ± 2.1
Exp. II	5	38.8 ± 5.1**
Exp. III	5	27.5 ± 2.3

\*\* : Significantly different from the control group, with  $p < 0.01$

# : Significantly different from the sham group, with  $p < 0.05$

Other legends are the same in Table 1.

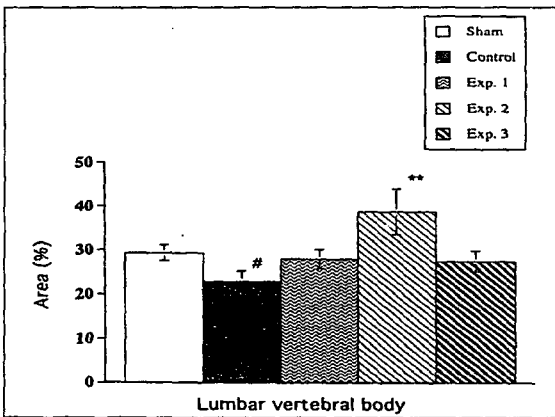


Fig. 3. Changes of trabecular area % in lumbar vertebra body of ovariectomized osteoporotic rats on aqua-acupuncture.

Other legends are the same in Table 1.

### 5. 脛骨 骨幹部 皮質骨 肥厚指數

경골 골간부의 중앙에서 측정된 피질골 비후지

수는 모든 Exp.群에서 sham群보다는 감소하였고 control群보다는 높은 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다 (Table 4).

Table 4. Changes of the cortical thickness index in tibia of ovariectomized osteoporotic rats on aqua-acupuncture

Group	No. of Animals	Cortical Thickness Index
Sham group	5	0.39 ± 0.01a)
Control group	5	0.34 ± 0.02
Exp. I	5	0.36 ± 0.03
Exp. II	5	0.37 ± 0.02
Exp. III	5	0.38 ± 0.03

Legends are the same in Table 1.

### 6. 血清中 代謝産物의 變化

(1) 혈청중 osteocalcin의 함량은 sham群이  $7.98 \pm 0.9$  ng/ml, control群이  $7.95 \pm 0.8$  ng/ml, Exp. I群(紫河車藥鍼液投與群)은  $7.80 \pm 0.8$  ng/ml, Exp. II群(鹿茸藥鍼液投與群)은  $8.17 \pm 0.9$  ng/ml 그리고 Exp. III群(紅花子藥鍼液投與群)은  $7.65 \pm 0.4$  ng/ml로서 Exp. II群에서만 증가하였으며 각 群간의 유의성은 인정되지 않았다.

(2) 혈청중 calcium의 함량은 sham群이  $10.8 \pm 0.3$  mg/dl, control群이  $10.9 \pm 0.5$  mg/dl, Exp. I群(紫河車藥鍼液投與群)은  $10.7 \pm 0.5$  mg/dl, Exp. II群(鹿茸藥鍼液投與群)은  $10.8 \pm 0.4$  mg/dl 그리고 Exp. III群(紅花子藥鍼液投與群)은  $10.8 \pm 0.4$  mg/dl로서 sham群과 control群간 및 Exp.群과 control群간에 유의한 차이는 없었다.

(3) 혈청중 phosphorus의 함량은 sham群이  $6.5 \pm 0.2$  mg/dl, control群이  $8.1 \pm 0.2$  mg/dl, Exp. I群(紫河車藥鍼液投與群)은  $7.1 \pm 0.5$  mg/dl, Exp. II群(鹿茸藥鍼液投與群)은  $8.0 \pm 0.7$  mg/dl 그리고 Exp. III群(紅花子藥鍼液投與群)은  $6.7 \pm$

0.7 mg/dl로서 Exp. I·II群에서는 control群에 비하여 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다.

(4) 혈청중 GOT 측정은 sham群이  $142 \pm 6.5$  IU/l, control群이  $164 \pm 7.2$  IU/l, Exp. I群(紫河車藥鍼液投與群)은  $155 \pm 9.1$  IU/l, Exp. II群(鹿茸藥鍼液投與群)은  $152 \pm 5.9$  IU/l 그리고 Exp. III群(紅花子藥鍼液投與群)은  $131 \pm 6.9$  IU/l로서 Exp. I·II·III群에서 control群에 비하여 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다.

(5) 혈청중 GPT 측정은 sham群이  $44.4 \pm 3.1$  IU/l, control群이  $53.6 \pm 4.2$  IU/l, Exp. I群(紫河車藥鍼液投與群)은  $46.8 \pm 2.6$  IU/l, Exp. II群(鹿茸藥鍼液投與群)은  $44.5 \pm 3.2$  IU/l 그리고 Exp. III群(紅花子藥鍼液投與群)은  $43.6 \pm 3.2$  IU/l로서 Exp. I·II·III群에서 control群에 비하여 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다.

(6) 혈청중 alkaline phosphatase의 함량은 sham群이  $135 \pm 7.8$  IU/l, contro群이  $207 \pm 5.6$  IU/l, Exp. I群(紫河車藥鍼液投與群)은  $146.2 \pm 10.2$  IU/l, Exp. II群(鹿茸藥鍼液投與群)은  $172.3 \pm 7.2$  IU/l 그리고 Exp. III群(紅花子藥鍼液投與群)은  $145.6 \pm 8.2$  IU/l로서 Exp. I·II·III群에서 control群에 비하여 현저히 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다(Table 5).

Table 5. Changes of serum constituents of ovariectomized osteoporotic rats on aqua-acupuncture

Parameter Group	Osteocalcin (ng/ml)	Calcium (mg/dl)	Phosph (mg/dl)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)
Sham	$7.98 \pm 0.9$	$10.8 \pm 0.3$	$6.5 \pm 0.2$	$142 \pm 6.5$	$44.4 \pm 3.1$	$135 \pm 7.8a$

Control	$7.95 \pm 0.8$	$10.9 \pm 0.5$	$8.1 \pm 0.2$	$164 \pm 7.2$	$53.6 \pm 4.2$	$207 \pm 5.6$
Exp. I	$7.80 \pm 0.8$	$10.7 \pm 0.5$	$7.1 \pm 0.5$	$155 \pm 9.1$	$46.8 \pm 2.6$	$146 \pm 10.2$
Exp. II	$8.17 \pm 0.9$	$10.8 \pm 0.4$	$8.0 \pm 0.7$	$152 \pm 5.9$	$44.5 \pm 3.2$	$172 \pm 7.2$
Exp. III	$7.65 \pm 0.4$	$10.8 \pm 0.4$	$6.7 \pm 0.7$	$131 \pm 6.9$	$43.6 \pm 3.2$	$145 \pm 8.2$

Legends are the same in Table 1.



Fig. 4. Tibia of sham group(X25). Trabeculae of epiphysis and diaphysis were well developed: EP, epiphysis of tibia; EC, epiphyseal cartilage of tibia; DP, diaphysis of tibia; arrows, trabeculae.

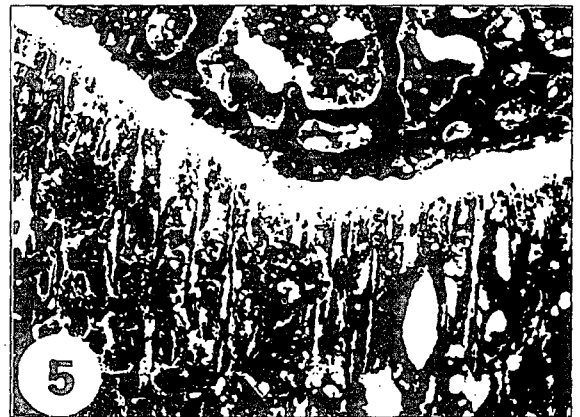


Fig. 5. Magnification of diaphysis in Fig. 1. (X50)



Fig. 6. Tibia of control group(X25). Trabeculae of proximal diaphysis were disappeared and showed widening of marrow spaces. Epiphyseal trabecular network were decreased and showed widening of marrow spaces



Fig. 7. Magnification of diaphysis in Fig. 3. (X50)



Fig. 8. Tibia of Exp. I group(X25). Proximal dia-

physeal trabecular bone volume and trabecular number were increased compared to that in control group, but epiphyseal trabecular bone volume and number were slightly decreased compared to the sham group.



Fig. 9. Magnification of diaphysis in Fig. 4. (X50).

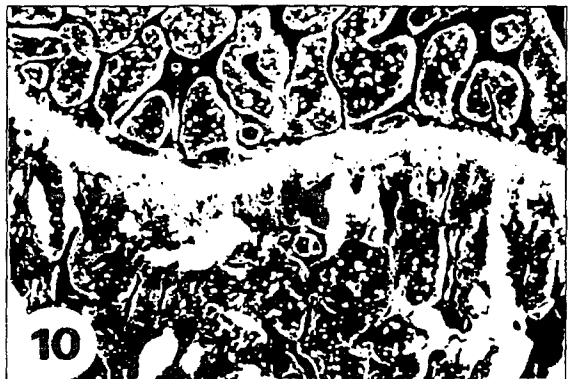


Fig. 10. Tibia of Exp. II group(X25). Trabeculae of epiphysis were well developed, but proximal diaphyseal trabeculae were slightly decreased compared to that in the sham group



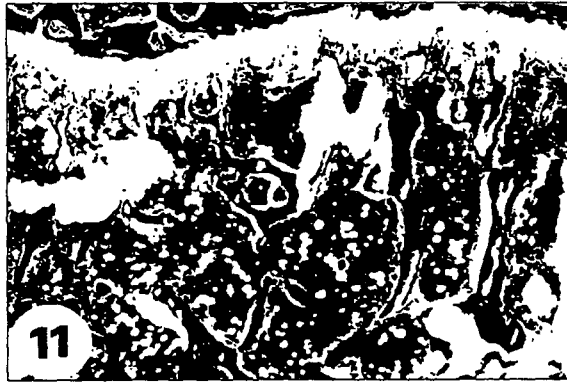


Fig. 11. Magnification of diaphysis in Fig. 7. (X50).



Fig. 12. Tibia of Exp. III group(X25). Trabeculae of epiphysis and diaphysis were well developed, Trabecular bone volume and number were increased compare to that in the control group

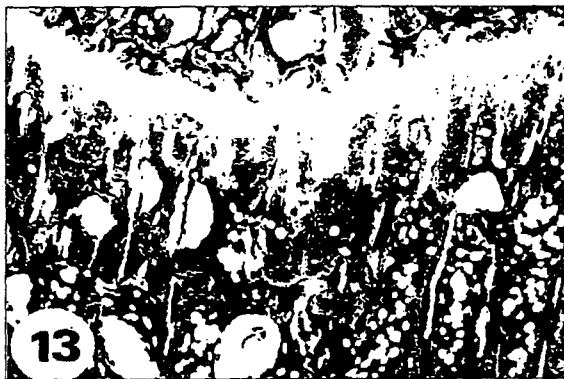


Fig. 13. Magnification of diaphysis in Fig. 9. (X50).

## IV. 考 察

骨多孔症이란 뼈를 형성하는 골기질과 무기질의 지속적인 감소에 따른 골량의 전반적인 감소로 인해 발생하는 질환으로 골조송증이라고도 하며 대사성 골질환중 가장 흔하다. 또한 조직학적으로는 피질골 두께와 해면골 지주의 크기와 수가 감소하는 것을 특징으로 하며 臨床에서는 주로 腰背部痛症, 身長의 減少, 脊椎의 變形 및 骨折 등을 많이 볼 수 있다<sup>17-20)</sup>.

骨多孔症은 골의 재형성과정에서 골흡수와 골형성간의 불균형으로 인하여 일정한 골량이 유지되지 못할때 발생되는데, 誘發因子로는 閉經, 體格矮小, 過少體重, 칼슘섭취부족, 運動不足, 非經産, 胃腸切除, steroid劑 過用, 혈액응고방지제 장기사용, 갑상선기능항진증의 기왕력, 吸煙, 飲酒 등이 있으며 가장 뚜렷한 위험인자군은 閉經後女性, 특히 분만경험이 없는 여성이라 할 수 있다<sup>5,6,21-23)</sup>.

骨多孔症의 誘發要因이 이처럼 多樣하고 不明한 點이 많기 때문에 아직까지 감소된 골량을 완전히 회복시킬 수 있는 치료법은 개발되어 있지 않다. 骨多孔症의 이상적인 치료목표는 향후 발생될 수 있는 골소실을 예방하는 데 중점이 두어져야 한다. 현재 骨多孔症에 사용되고 있는 estrogen, 활성vitamin D, calcitonin, 칼슘제제 등은 예방적 차원의 치료제로서 약물의 투여방법, 용량, 기간에 따라서 여러 가지 부작용을 초래할 수 있으므로 이를 보완할 수 있는 치료법의 개발이 필요하다<sup>5,24,25)</sup>.

韓醫學에서는 腎의 精氣가 모이는 곳이 骨이라 하였으며 腎과 骨의 關聯에 대하여 <素問.六節臟象論篇>에 “腎者主蟄 封藏之本 精之處也 其華在髮 其充在骨”이라 하였고, <素問.上古天真論篇>에 “女子七歲腎氣盛 齒更髮長 二七而天癸至 … 腎氣平均 故眞牙生而長極… 四七筋骨堅 髮長極 身體盛壯 夫八歲腎氣實 髮長齒更… 三八腎氣平均

筋骨勁強"이라 하였으며 <素問 陰陽應象大論篇>에 "北方生寒 寒生水 水生鹽 鹽生腎 腎生骨髓 髓生肝 腎主耳"라 하였고 <素問.脈要精微論篇>에 "骨者 髓之府 不能久立 行則振掉 骨將憊矣"라 하였으며 <素問.宣明五氣論篇>에는 "肝主筋...腎主骨"이라 하였다<sup>8)</sup>.

韓醫學으로 骨多孔症과 대비시켜 볼 수 있는 개념은 "骨痿", "骨痺"라고 할 수 있는데<sup>3,4,26)</sup> 骨痿에 대하여 <素問.痿論篇>에 "腎氣熱則腰脊不舉,骨枯而髓減,發爲骨痿"라 했고 또 "有所遠行勞倦 逢大熱而渴 渴則陽氣內伏 內伏則熱舍于腎 腎者 水臟也 今水不勝火 則骨枯而髓減 故足不任身 發爲骨痿也"라 했다. 骨痺에 대하여서는 <素問,長刺節論>에 "病在骨,骨重不可舉,骨髓酸痛,寒氣至,名曰骨痺"라 하였다<sup>8)</sup>.

이상에서 볼 때 骨은 髓之府이고 髓는 腎에서 生하니 骨格의 生長과 機能은 腎氣의 盛衰에 따라 決定되고 骨病은 大개 先天稟受가 不足하거나 腎氣가 虛弱된 者에게 많으며 骨痿의 主要 原因은 腎陰虛나 腎陽虛로 파악할 수 있다<sup>7,27)</sup>. 이러한 내용에 근거한 韓醫學에서의 연구로는 骨碎補, 牛膝, 杜冲, 狗脊, 續斷, 木瓜 등의 補肝腎, 強筋骨하는 韓藥材를 卵巢摘出로 骨多孔症을 유도한 흰쥐에 經口投與함으로써 骨多孔症 誘發抑制에 관하여 관찰한 바가 있다<sup>9-14)</sup>. 또한 鹿茸藥鍼刺戟과 鹿茸經口投與가 각각 骨多孔症 誘發에 대하여 抑制效果가 있으나, 鹿茸藥鍼刺戟과 鹿茸經口投與의 並行治療時 單獨治療時에 비하여 상승 효과는 확인되지 않았다는 실험보고<sup>15)</sup>가 있다.

藥鍼療法은 經絡學說의 原理에 根據하여 刺鍼效果와 藥物의 效能을 통하여 生體의 機能을 調整하고 病理狀態를 改變시켜 疾病을 治療하는 新鍼療法이다<sup>28)</sup>. 本 實驗에서 藥鍼藥物로 사용된 藥物의 經口投與時의 내용을 보면 紫河車는 건강한 사람의 胎盤을 烘製하여 乾燥한 것으로 甘鹹, 溫, 無毒하며 肺, 肝, 腎經에 들어가 작용하는데 補氣, 養血, 益精의 效能으로 虛損羸瘦, 癆熱骨蒸, 咳嗽,

遺精, 陽痿, 婦女血氣不足 등을 治療한다. 鹿茸은 甘鹹 溫 無毒하며 肝, 腎經에 들어가 작용하는데 強筋骨, 益精髓, 壯元陽, 補氣血하는 效能으로 虛癆羸瘦, 精神倦乏, 腰膝酸痛, 陽痿 등을 治療한다<sup>16)</sup>. 紅花子는 최근 民間에서 뼈가 부러진 것과 금이 간 것, 骨多孔症 등에 놀랄만한 效果가 있다고 알려져 있지만 韓方古典文獻에서는 찾아볼 수가 없었다.

이에 著者는 紫河車, 鹿茸, 紅花子가 骨多孔症의 抑制에 效果가 있을 것으로 思料되어 이들을 原料로 하여 製成된 Laennec, N, HO를 實驗藥鍼液으로 選擇하였으며 이 세가지 藥鍼液을 卵巢를 摘출한 흰쥐에게 군별로 각각 60일간 매일 1회씩 注入한 후 경골과 추체의 골소주 면적변화 및 생리학적인 변화를 관찰하였다.

실험군은 개복수술만을 시행한 sham群, 개복수술을 통하여 양측난소를 제거하고 생리식염수만 注入한 control群, 개복수술을 통하여 양측난소를 제거하고 紫河車藥鍼液을 注入한 Exp. I群, 鹿茸藥鍼液을 注入한 Exp. II群, 紅花子 藥鍼液을 注入한 Exp. III群으로 나누어서 60일 동안의 체중변화, 경골의 골단부 및 골간부, 요추추체 골소주 면적감소비율을 31배 광학현미경과 영상분석기를 이용하여 비교하였고 혈청중 osteocalcin, Ca, P, ALP를 측정하고 장기간의 藥物注入이 肝臟에 미치는 영향에 대하여 살피기 위해 GOT, GPT도 측정하였다.

體重의 變化는 control群이 sham群에 비하여 증가하였으나 control群과 Exp.群 사이에 있어서 유의성있는 體重의 變化는 없었다. 姜<sup>9)</sup>, 吳<sup>11)</sup> 沈<sup>12)</sup>, 崔<sup>13)</sup> 등에 의하면 對照群(흰쥐의 난소를 제거한 군)은 正常群(단순복강절개군)에 비하여 體重이 증가하는 경향을 보이니 對照群과 實驗群(약물의 경구투여군) 사이에 있어서는 유의성있는 체중변화가 없었다고 하였는데 본 실험에서도 약물의 經口投與時 실험과 유사한 결과를 보였다. Kalu<sup>29)</sup>의 보고에 의하면 卵巢를 摘出한 흰쥐

의 체중은 증가하였고 estrogen의 투여로 체중증가가 억제된다고 하였다. 그러나 estrogen이 체중증가 억제효과를 보이는 데 비하여 本 實驗에서의 藥鍼液 注入은 체중증가 억제에 별다른 영향을 끼치지 못함을 알 수 있었다.

골소주의 변화를 측정하여 骨多孔症을 연구한 내용을 살펴보면 Parfitt<sup>30)</sup>는 남성과 여성의 골소주감소에 대하여 유의성 있는 통계를 발표한 바가 있으며 申<sup>3)</sup> 등은 卵巢를 摘出하여 骨多孔症을 유도한 흰쥐에게 60일간 加味二仙湯을 經口投與한 후 경골과 추체의 골소주 면적변화를 관찰하였는데 對照群에 비하여 實驗群의 골소주면적의 감소가 억제되어 骨多孔症의 예방에 효과가 있음을 보고하였다.

本 實驗에서는 경골의 경우 경골근위골단부와 골간부로 나누어 조직표본을 제작하여 관찰하였다.

경골의 골단부 골소주의 면적비율변화는 control群이 sham群에 비하여  $p < 0.005$ 로 유의한 감소를 보이는 반면 난소제거후 藥鍼液을 注入한 Exp. I·II·III群에서는 모두 sham群보다는 감소하였지만 control群에 비하여  $p < 0.005$ 로 유의한 증가를 보여 골소주 면적 감소억제 효과가 있음을 알 수 있었다. 하지만 Exp.群간의 차이는 현저하지 않아서 紫河車·鹿茸·紅花子藥鍼液사이의 效能은 비교할 수 없었다.

골간부의 경우에는 control群이 sham群에 비하여 11.1%가 감소하여  $p < 0.005$ 의 유의한 차이를 보인 반면 Exp. I·II·III群에서 sham群보다는 감소했지만 control群에 비하여 증가하였다. 그 중 Exp. I·II群은 control群에 비해 각각 4.2%, 3.0%, 증가하였으나 통계학적으로 유의성이 없었고 Exp. III群에서 control群에 비해 11.4%가 증가하여 통계학적으로  $p < 0.005$ 의 유의한 차이를 보였다. 이 세가지 實驗藥鍼液이 골소주 면적감소에 억제효과가 있음을 알 수 있었는데 특히 경골골간부의 경우 紅花子藥鍼液이 紫河車·鹿茸藥

鍼液에 비해 억제 효과가 높음을 알 수 있었다.

제1요추 추체 골소주의 면적비율 변화 역시 sham群에 비하여 control群이 6.4% 감소하여  $p < 0.005$ 의 유의한 차이를 보였다. Exp. I·II·III群은 sham群보다 감소하였지만 control群에 비해서는 증가하였는데 그 중 Exp. I·III群의 증가는 통계학적으로 유의한 차이가 없었고 Exp. II群은 control群에 비해 15.9%가 증가하여 통계학적으로  $P < 0.01$ 의 유의한 차이를 보였다. 제1요추 추체에서도 역시 세가지 實驗藥鍼液이 골소주 면적감소에 억제효과가 있었으며 그 중 鹿茸藥鍼液의 억제효과가 紫河車·鹿茸藥鍼液에 비해 높음을 알 수 있었다.

경골골간부 피질골 비후지수는 모든 Exp.群에서 sham群보다 감소하였으나 control群보다는 증가하는 경향을 보였다. 조직학적 관찰에서 보았을 때 Exp.群이 sham群에 비해 경골과 요추 모든 부위에서 골소주들이 감소되었으나 control群에 비해 현저하지 않음을 볼 수 있었다.

골대사 회전율을 나타내는 osteocalcin은 골의 재형성시 골아세포에 의해 형성되는 골과 결합조직의 특이적 단백질성분으로 골아세포의 활동이 증가할 때 함께 증가하여 골의 생성 지표가 된다<sup>17,24, 유<sup>31)</sup></sup> 등은 골조송증환자의 osteocalcin측정결과 정상군과 비교하여 유의한 차이가 없어 폐경기 골조송증에서의 osteocalcin치 측정은 골전환의 지표로 부적당하다고 하였으며 유<sup>24)</sup> 등에 의하면 calcitonin과  $1-\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ 를 장기간 투여시 osteocalcin치의 변화는 치료군, 대조군 모두 시간경과에 따라 감소하는 양상을 보여 치료약제가 골대사회전율에 큰 영향을 미치지 못한다고 하였다. 姜<sup>9)</sup>, 冷<sup>10)</sup>, 沈<sup>12)</sup> 등의 實驗研究에서도 卵巢摘出로 骨多孔症을 誘導한 흰쥐에 韓藥材를 經口投與하여 osteocalcin의 유의성있는 변화를 관찰하지 못하였다. 本 實驗의 경우 혈청중 osteocalcin 함량은 각 群간에 큰 차이가 없었고 Exp. II群이 sham群, control群 및 Exp. I·III群에 비하여 높

은 수치를 보였으나 유의한 차이는 없었다. 本實驗의 결과 전반적으로 osteocalcin은 유의성있는 변화가 관찰되지 않아 紫河車·鹿茸·紅花子藥鍼液이 골대사회전술에 관여한다고는 볼 수 없었다.

골대사와 관련된 혈중 calcium, phosphorus, alkaline phosphatase는 모두 각 群간에 유의성있는 변화를 관찰할 수 없었다.

혈중 calcium 농도는 골에 존재하는 칼슘의 영향을 받으므로 혈중 calcium농도의 변화는 골흡수와 관련이 있게 된다<sup>17)</sup>. 本實驗의 혈청중 calcium양은 각 群간에 차이가 없었다.

phosphorus는 뼈의 무기질 구성성분의 하나로 인체내 phosphorus의 85%정도가 뼈에 존재하는데 골흡수시 calcium과 더불어 감소되고 혈청중 calcium과 phosphorus의 농도는 상승하게 된다<sup>20)</sup>. 本實驗의 혈청중 phosphorus 함량은 sham群에 비하여 control群이 상승하였고 control群에 비하여 모든 Exp.群에서 감소하였으나 전반적으로 유의성은 없었다.

혈청 GOT, GTP는 肝臟과 心臟에 다량 분포하여 간세포손상시 혈청중의 농도가 현저히 상승하므로 그 활성도는 肝系疾患의 지표가 된다. GPT는 간세포손상시 특이하게 상승하므로 간세포의 손상에 의한 상관성이 GOT보다 높고 GOT는 심근경색이나 근육질환의 경우에도 상승한다<sup>32)</sup>. 本實驗에서 혈청내 GOT는 sham群에 비하여 control群이 상승하는 경향을 보였고 control群에 비하여 Exp. I·II群이 감소하는 경향을 보였으며 특히 Exp. III群은 sham群보다도 감소하였으나 유의성은 인정되지 않았다. GPT는 sham群에 비하여 control群이 약간 상승하였으나 유의성은 없었고 Exp. I·II·III群은 sham群과 비슷한 경향을 보였다. 따라서 紫河車·鹿茸·紅花子藥鍼液을 장기간 注入하더라도 肝에 無害할 것으로 思料되며 세가지 藥鍼液중 紅花子藥鍼液이 紫河車·鹿茸藥鍼液에 비하여 더 좋은 효과가 있음

을 볼 수 있었다.

Alkaline phosphatase는 골아세포에 존재하여 국소의 뼈무기질의 침착을 항진시키고 소아기와 골형성이 활발히 진행될 때 혈청내에서 의미있게 증가한다<sup>33)</sup>. 本實驗에서 sham群에 비하여 control群과 Exp. I·II·III群은 상승하는 경향을 보였고 control群에 비하여 모든 Exp.群은 감소하여 다른 보고와는 차이를 나타냈으나 유의성은 없었다.

이상에서 난소를 적출한 흰쥐에 紫河車藥鍼液(Laennec, 녹십자), 鹿茸藥鍼液(N, 약침학회) 및 紅花子藥鍼液(HO, 약침학회)을 注入하여 경골과 요추의 골소주면적변화 및 생리학적 변화를 관찰한 바, 이 세가지 藥鍼液이 뼈의 골소주 면적의 감소를 억제하는 효과가 있었으며 혈청중 osteocalcin, calcium, phosphorus, GOT, GTP, alkaline phosphatase함량은 각 群간에 유의성있는 변화가 없었으나 골흡수의 증가를 방지함을 알 수 있었다. 따라서 폐경기여성 및 노년층의 骨多孔症 豫防에 紫河車藥鍼液(Laennec, 녹십자), 鹿茸藥鍼液(N, 약침학회), 紅花子藥鍼液(HO, 약침학회)이 응용될 수 있으리라 생각된다.

向後 紫河車와 紅花子の 藥鍼刺戟時와 經口投與時 骨多孔症에 미치는 영향에 대한 비교연구 및 현재 臨床에서 骨多孔症 치료에 사용하는 양방치료제와 本實驗에 사용한 藥鍼液과의 상호비교 연구가 필요하다고 思料된다.

## V. 結論

紫河車藥鍼液(Laennec, 녹십자), 鹿茸藥鍼液(N, 약침학회) 및 紅花子藥鍼液(HO, 약침학회)을 骨多孔症 예방에 대한 效能을 알아보기 위하여 卵巢 摘出을 시행한 흰쥐에게 60일간 藥鍼液을 注入하고 경골과 추체의 골소주 면적변화 및 생리학적 변화를 관찰한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

## 參考文獻

1. 경골의 근위 골단부 골소주 면적비율은 sham群에 비하여 control群, Exp. I·II·III群에서 감소하였지만 control群에 비하여 Exp. I·II·III群에서 유의성 있는 증가를 보였다 ( $p < 0.05$ ).

2. 경골의 골간부 골소주 면적비율은 sham群에 비하여 control群, Exp. I·II群에서 감소하였지만 control群에 비하여 Exp. III群에서 유의성 있는 증가를 보였다 ( $p < 0.05$ ).

3. 제1요추골의 골소주 면적비율은 sham群에 비하여 control群, Exp. I·III群에서 감소하였지만 control群에 비하여 Exp. II群에서 유의성 있는 증가를 보였다 ( $p < 0.01$ ).

4. 경골의 골간 중앙부의 피질골 비후지수는 sham群에 비하여 control群, Exp. I·II·III群에서 감소하였지만 control群에 비하여 Exp. I·II·III群에서 증가하였지만 유의성은 없었다.

5. 혈청중 osteocalcin의 함량은 Exp. II群에서 다른 Exp.群이나 control群에 비하여 높았으며, Phosphorus의 함량변화는 Exp. I·II群에서 control群에 비하여 감소하였으나 유의성은 인정되지 않았다. 또한 혈청내 GOT, GPT 및 Alkaline phosphatase함량은 모든 Exp.群에서 control群에 비하여 감소하였으나 유의성은 인정되지 않았다.

이상의 실험결과로 卵巢를 摘出した 原因에 대하여 紫河車藥鍼液(Laennec, 녹십자), 鹿茸藥鍼液(N, 약침학회) 및 紅花子 藥鍼液(HO, 약침학회)의 注入은 뼈의 골소주 면적 감소를 억제하고 골흡수를 방지함으로써 폐경기 후 여성의 estrogen 결핍에 의한 骨多孔症의 예방 및 치료에 응용될 수 있을 것으로 思料된다.

1. 대한골대사학회 : 골다공증(골조송증), 서울, 최신의학사, pp. 1, 4, 27-29, 63-64, 1991.
2. 대한정형외과학회 : 정형외과학, 서울, 최신의학사, pp. 80-81, 1992.
3. 신현대, 정석희, 손낙원 : 實驗的 骨多孔症에 미치는 加味二仙湯의 效能에 관한 組織計測學的 研究, 경희의학 11(3-4), pp. 295-302, 1995.
4. 金貞娟, 宋勇善 : 骨多孔症에 대한 東西醫學的 考察, 한방재활의학회지 6(1), pp. 293-315, 1996.
5. 閔獻基 : 骨多孔症治療의 基本概念, 대한내분비학회지 4(1), pp. 1-3, 1989.
6. 閔獻基 : 骨조송증, 대한내과학회잡지 34(4), pp. 442-443, 1988.
7. 杜鎬京 : 東醫腎系內科學, 서울, 동양의학연구원, pp. 654-660, 1987.
8. 王冰 : 新編黃帝內經素問, 서울, 대성문화사, pp. 4-6, 46-47, 77, 80, 174-175, 1994.
9. 姜智天 : 骨碎補가 原因의 난소적출로 유발한 骨다공증에 미치는 영향, 경희대학교 대학원 석사학위논문, 1996.
10. 冷竹平 : 牛膝이 原因의 난소적출로 유발한 骨다공증에 미치는 영향, 경희대학교 대학원 석사학위 논문, 1995.
11. 吳夏植 : 杜冲과 杜冲葉이 난소적출로 유발한 骨다공증에 미치는 영향, 경희대학교 대학원 석사학위 논문, 1995.
12. 沈相度 : 狗脊이 난소적출로 유발한 骨다공증에 미치는 영향, 경희대학교 대학원 석사학위 논문, 1995.
13. 崔連株 : 續斷이 난소적출로 유발한 骨다공증에 미치는 영향, 경희대학교 대학원 석사학위 논문, 1995.
14. 金병철 : 木瓜의 水煎劑가 estrogen분비장애

- 로 인한 골다공증에 미치는 영향, 경희대학교 대학원 석사학위논문, 1995.
15. 安鉉石 : 鹿茸藥鍼刺戟과 鹿茸經口投與가 흰 쥐의 骨多孔症 誘發抑制에 미치는 影響, 경희대학교 대학원 박사학위 논문, 1997.
  16. 全國韓醫科大學 本草學敎室 編著 : 本草學, 서울, 永林社, pp. 545-546, 567-568, 1994.
  17. 大韓病理學會 : 病理學, 서울, 高文社, pp. 1183-1185, 1991.
  18. 이중달 : 그림으로 설명한 병리학, 서울, 고려의학, pp. 818-820, 1990.
  19. 신태양사 편집국백과사전부 : 원색최신의료대백과사전, 서울, 신태양사, pp. 138-139, 1996.
  20. Kurt J. Isselbacher : HARRISON'S 내과학 (II권) 한글 제1판, 서울, 정담출판사, pp. 2342-2345, 1997.
  21. 최영길外 : 내분비학, 서울, 의학출판사, p. 483, 489-490, 1994.
  22. 남문석, 이은직外 : 폐경전, 후여성에서의 체조직분포와 골밀도의 상관성, 대한내분비학회지 8(2), pp. 180-186, 1993.
  23. 임승길, 정현철外 : 한국여성 골조송증환자들에서 보인 골조송증의 위험인자(예보), 대한내과학회잡지 34(4), pp. 444-451, 1988.
  24. 유명철, 차승균 : 노년층에서의 골밀도 변화와 골조송증예방을 위한 calcitonin 1- $\alpha$ (OH)D<sub>3</sub>의 효과에 대한 비교연구, 대한정형외과회지 26(2), pp. 1898-1908, 1991.
  25. Fujita.T : Recent advances in osteoporosis, 대한내분비학회지 5(2), pp. 92-100, 1989.
  26. 오재근, 이종수, 김성수外 : 고주파전기치료가 포함된 한방치료모델이 골다공증환자의 골밀도 및 요배통에 미치는 영향, 한방재활의학회지 6(1), pp. 527-537, 1996.
  27. 金完熙外 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, p. 286, 1988.
  28. 崔容泰外 : 鍼灸學(下), 서울, 集文堂, p. 1457, 1994.
  29. Kalu.D.N, Liu.C.C, Mohammed A.salih, Roser Birnbaum : Bone and Mineral 25, pp. 135-148, 1994.
  30. A.M.Parfitt, C.H.E : Relationships between Surface, Volume and Turnover of Iliac Trabecular Bone in Aging and in osteoporosis Implications for the microanatomic and cellular mechanisms of bone loss ; J.Clin Invest 72, pp. 1396-1409, 1983.
  31. 유명철, 한정수 : 골조송증을 동반한 골질환 및 골전이암에 대한 혈청 osteocalcin의 방사면역학적 연구, 대한 정형학회지 23(2), pp. 600-608, 1988.
  32. 全國韓醫科大學 肝系內科學敎室 : 肝系內科學, 서울, 동양의학연구원, pp. 214-215, 1989.
  33. 이귀녕, 이종순 : 임상병리과일, 서울, 의학문학사, pp. 229-231, 300-303, 1990.