

난소 절제 흰쥐의 골대사에 미치는 骨碎補의 영향

김광진, 정지천

동국대학교 한의과대학 내과학교실

Effects of *Rhizoma Davalliae* on Bone Metabolism in Ovariectomized Rats

Kwang-Jin Kim, Ji-Cheon Jeong

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dongguk University

Objectives : This study was undertaken to study the action mechanism of *Rhizoma Davalliae* (RD) at parameter related to regulating bone density.

Methods : We measured alkaline phosphatase activity and the contents : calcium, hydroxyproline, osteocalcin, calcitonin, and parathyroid hormone after the ovariectomized rats had been treated with RD for 30 days.

Results : The following changes occurred: First, the serum calcium content and the calcitonin content, which decreased in ovariectomized rats, increased with RD treatment.

Second, the serum alkaline phosphatase activity, the parathyroid hormone activity, the osteocalcin content, the urinary calcium content, and the hydroxyprolin content-which increased in ovariectomized rats-decreased with RD treatment.

Conclusions : These results show that RD treatment can recover abnormal calcium metabolic process by sex hormone inequality, promoting bone formation and inhibiting bone absorption.

Key Word : *Rhizoma Davalliae*, estrogen, calcium, ovariectomy, bone formation, bone absorption

I. 緒 論

뼈는 일생 동안 조골세포(osteoblast)와 파골세포(osteoclast)를 통하여 파괴와 재형성을 반복한다. 골량의 정도를 나타내는 골밀도는 남녀 모두 30~35세에 최대로 높아지고 이후 5~10년부터 남자는 매년 0.3%씩, 여성은 폐경전까지 남자와 같은 비율이지만 폐경후에는 2.2~3%씩 손실된다. 골밀도에 영향을 미치는 요인으로는 연령, 체중, 폐경, 대사성 질환, 운동부족, 위장절제, steroid제 과용, 칼슘 섭취 부족 등이 있다.¹

치료는 estrogen, 활성 vitamin D, calcitonin, 칼슘 제제 등을 투여한다. 그러나 이와 같은 약물치료는 예방적 차원에 머물고 있으며 투여 방법과 용량 및 기간에 따라 여러 가지 부작용을 초래한다.^{2,3}

韓醫學에서 뼈는腎에 배속되며, 內經素問의 五臟生成論에 “腎之合骨也”, 宣明五氣篇에 “腎主骨”이라 하여 腎이 골대사에 있어 유기적인 생리작용이 있음을 설명하고 있다. 뼈는 髓之府이고 髓는 腎에서 생하니 뼈의 성장과 기능은 腎氣의 盛衰에 따른다.⁴ 腎과 골대사와의 관계에 대하여 蔡 등⁵은 腎虛 환자의

뼈 광물 함량이 정상인에 비하여 유의하게 감소되었다고 보고하였다. 실험 연구로는 鹿茸이 운동을 제한한 흰쥐의 골다공증에 효과가 있으며,⁶ 補腎湯이 성장기 흰쥐의 골밀도를 증가시키고,⁷ 牛膝, 續斷, 杜庶, 狗脊, 木瓜 등⁸⁻¹²이 난소 적출 흰쥐의 뼈 재형성에 유효하다는 보고가 있다.

骨碎補 (*Rhizoma Davalliae*)는 補腎活血 止血 續折傷하는 효능으로 骨中毒氣, 折傷接骨, 骨痛, 風濕痺痛, 耳鳴, 牙痛 등에 응용되어 왔다.¹³ 실험연구로 간기능 향상 효과,¹⁴ 난소 적출 흰쥐에 대한 GPT, deoxypyridinoline 함량 감소 효과¹⁵ 등의 보고가 있다.

이에 著者は 骨碎補가 골대사 장애의 치료에 활용될 수 있는지를 살펴보고자

접수 : 2001년 7월 3일 채택 : 2001년 8월 30일
교신저자 : 정지천 (서울시 강남구 논현1동 37-21 동국대학교 강남한방병원 1내과, 전화 : 02-3416-9731, Fax: 02-3444-9171, E-mail: jjcjh@hitel.net)

난소를 적출한 흰쥐의 골대사에 관련된 물질과 효소 활성을 관찰하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하고자 한다.

II. 材料 및 方法

1. 材料

1) 약재

骨碎補 (*Rhizoma Davalliae*)는 동국대학교 부속 한방병원에서 정선한 상등품을 구입하여 사용하였다.

2) 시약

Carboxy methyl cellulose, EDTA sodium, sodium chloride, calcitonin, estrogen, calcium chloride, calcium phosphate, hydroxyproline, periodic acid, toluene 등은 Sigma사, Alkaline phosphatase reagent kit는 아산제약 (AM105S-K)의 제품을 사용하였다. Double antibody calcitonin kit는 Diagnostic Product Corporation, osteocalcin reagent kit는 Brahms사의 제품을 사용하였으며 기타 모든 시약은 특급품을 사용하였다.

3) 동물

동국대학교 한의과대학 동물사에서 일정한 조건으로 사육한 생후 5주령된 암컷 Sprague Dawley계 흰쥐를 사용하였다.

2. 方法

1) 검액의 조제

骨碎補 200 g을 투명한 등근 플라스크에 넣고 여기에 3배량의 95% methanol을 가하여 60°C에서 중탕으로 3회 반복 추출하여 추출액을 얻은 후 여지로 여과하였다. 얻어진 여액을 회전 감압농축기로 농축하여 骨碎補 추출물 21.4 g

(수율 10.7%)을 얻었다.

2) 검액의 투여

Sham-operation한 정상 대조군, 난소 적출군, 난소 적출후 骨碎補 추출물 투여군의 3군으로 나누었으며 각 군은 6마리씩 실험을 행하였다. 난소 적제술은 마취제인 ether를 지속적으로 소량씩 흡인시켜 마취를 유도한 후 복부를 절개하고 난소를 제거하였으며 절개부를 봉합하고 난 후에는 감염을 방지하기 위하여 항생제 (kanamycin, 동아)를 3일간 주사하였다. Sham-operation은 난소를 절제하지 않고 개복수술만 행하였다. 소변을 채취하는 경우는 24시간 동안 metabolic cage에서 생활하게 하였다. 骨碎補 추출물은 1% CMC 용액에 현탁하여 1일 1회 100 mg/kg의 용량을 30일간 경구투여하였다. 정상 대조군에는 1% CMC 용액만 투여하였다. 실험동물은 실험전 16시간 동안 물만 먹게 하고 절식시켰다.

3) 시료의 채취

소변은 실험종료 1일전 metabolic cage에서 24시간씩 채취하여 원심분리시킨 후 상층액을 -40°C에서 냉동 보관하였으며, 혈액은 실험동물을 ether로 가볍게 마취시킨 상태에서 개복한 후 복부대동맥으로부터 채혈하여 실온에서 일정시간 방치시킨 후 3,000 rpm에서 원심분리하여 혈청을 분리한 뒤 냉동 보관하였다.

4) 칼슘 함량 측정

혈청과 소변중의 총 칼슘 함량은 Sarkar와 Chauhan의 방법¹⁶에 준해 o-cresolphthalein과 결합하여 생성되는 complex의 색을 spectrophotometer로 565 nm에서 측정하여 함량을 산정하였

다. 혈청중의 칼슘 함량은 혈청 1 l당 칼슘의 양을 mmole로 나타내었으며, 소변중의 칼슘 함량은 24시간 동안 배설한 전체 소변량중의 칼슘 함량을 μ mole로 나타내었다.

5) Alkaline phosphatase 활성 측정
혈액중 alkaline phosphatase 활성 측정은 Bessey 등의 방법¹⁷에 준해 kit 시약을 사용하여 측정하였다. 기질 용액 일정량에 혈청 50 μ 를 첨가시키고 37°C에서 15분 동안 반응시킨 다음 발색 시액을 첨가시켜 반응을 종료시키고 충분히 혼화한 후 실온에서 10분간 방치시켰다. 이 반응액을 파장 570 nm에서 흡광 광도계로 측정하여 효소 활성을 산정하였다. 효소의 활성도는 단위 반응시간 동안 생성된 phenol의 양을 측정하여 King-Amstrong unit로 환산하여 나타내었다.

6) Osteocalcin 함량 측정

혈청중 osteocalcin 함량의 측정은 BRAHMS의 kit를 이용하여 혈청 50 μ 에 125I osteocalcin 250 μ 를 넣고 4~8°C에서 24시간 반응시킨 뒤 세척용액 2 ml로 2회 반복세척 한 후 gamma scintillation counter로 침전물의 radioactivity를 측정하여 함량을 계산하였다.

7) Hydroxyproline 함량 측정

소변중 hydroxyproline 측정은 Blumenkrantz 등의 방법¹⁸에 의하여 측정하였다. 소변 0.5 ml에 6N-HCl 3 ml를 넣고 drying oven에서 12시간 동안 가수분해시킨 후 65°C vacuum drying oven 속에서 완전히 증발시켰다. 증발된 시료에 소량의 증류수를 가하고 0.1 M citrate-phosphate buffer, 과요오드

산 및 extraction mixture를 첨가한 후 vortex로 잘 혼합한 뒤 원심분리하였다. 원심분리후 상층액을 취하여 ehrlich reagent를 첨가한 다음 565 nm에서 흡광도를 측정하여 함량을 산정하였다.

8) Calcitonin 함량 측정

혈액중 calcitonin의 함량 측정은 Diagnostic Product사 (DPC)의 double antibody calcitonin kit로 정량하였다. 혈청 200 μl에 antiserum 100 μl씩 넣고 잘 혼합한 다음 실온에서 3시간 동안 반응시킨 후 ¹²⁵I calcitonin을 100 μl씩 넣고 mixing한 뒤 4℃에서 16시간 동안 반응시켰다. 그 후 PEG 1 ml를 넣고 충분히 혼합한 후 원심분리하여 상층액을 완전히 제거한 침전물의 radioactivity를 gamma scintillation counter로 측정하였다.

9) 부갑상선 호르몬 함량 측정

혈액중 parathyroid hormone (PTH) 함량은 INC의 PTH-MM™ II kit로 측정하였다. 혈청 100 μl에 ¹²⁵I PTH 200 μl를 넣어 2~8℃에서 2시간 incubation시킨 후 이 반응액을 25℃에서 20분 동안 2,000 rpm에서 원심분리하여 상층액을 분리하였다. 분리한 상층액을 완전히 제거시키고 gamma scintillation counter로 침전물의 radioactivity를 측정하여 산정하였다. PTH의 함량은 혈청 1 ml중에 함유되어 있는 PTH의 양을 pg으로 나타내었다.

10) Estrogen 함량 측정

혈중 estrogen 함량은 radioimmunoassay 방법¹⁹⁾에 준하여 Coat A-Count estrogen RIA kit (DPC)를 사용하여 측정하였다. 분리한 혈청에 dispense reagent를 가하여 37℃에서

일정시간 동안 반응시킨 다음 꺼내어 반응액을 이용하여 Gamma counter (Packard, Auto gamma 5550)로 측정하였다.

11) 통계처리

본 연구의 분석결과는 각 실험군간의 평균치와 표준오차로 표시하고 실험군간의 유의성 검증은 Student's t-test를 이용하여 통계처리하였다.

III. 實驗 成績

1. 혈중 estrogen 함량에 미치는 영향

정상 대조군의 혈중 estrogen 함량은 4.73 ± 0.40 ng/dl이었으나, 난소 적출군은 3.49 ± 0.33 ng/dl로서 현저하게 감소되었다. 반면에 骨碎補 추출물 투여군은 4.46 ± 0.37 ng/dl로서 난소 적출군에 비하여 유의성 있게 증가되었다 (Fig. 1).

2. 혈중 칼슘 농도에 미치는 영향

정상 대조군의 혈중 calcium 함량은 5.84 ± 0.30 mmole/l이었으나 난소 적출군은 4.25 ± 0.24 mmole/l로서 28% 정도 유의성 있게 감소되었다. 그러나, 骨碎補 추출물 투여군은 5.11 ± 0.29 mmole/l로 난소 적출군에 비하여 유의성 있게 증가되었다(Fig. 2).

3. 뇨중 칼슘농도에 미치는 영향

정상 대조군의 뇨중 calcium 함량은 34.7 ± 2.7 μmole/day이었으나 난소 적출군은 46.2 ± 3.1 μmole/day로서 33% 정도 현저하게 증가되었다. 반면에 骨碎補 추출물 투여군은 38.6 ± 2.4 μmole/day로 난소 적출군에 비하여 유의성 있게 감소되었다(Fig. 3).

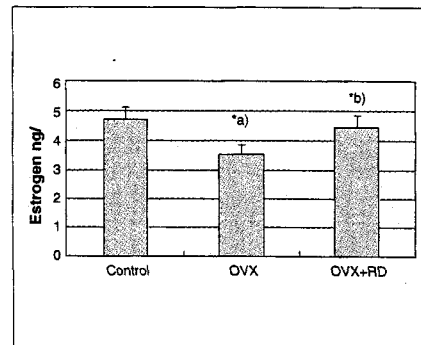


Fig. 1. Effect of the methanol extract of *Rhizoma Davalliae* (RD) on the serum estrogen level in ovariectomized rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean ± SE for 6 animals. a) Significantly different from control, b) Significantly different from ovariectomized group (* : p < 0.05) OVX : ovariectomized group

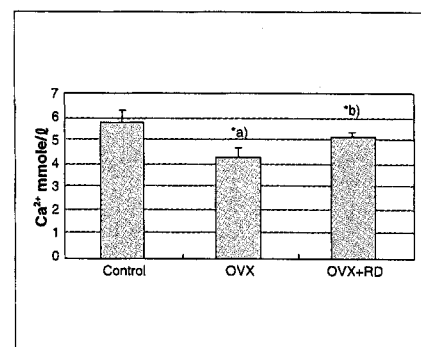


Fig. 2. Effect of the methanol extract of *Rhizoma Davalliae* (RD) on the serum calcium level in ovariectomized rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean ± SE for 6 animals. a) Significantly different from control, b) Significantly different from ovariectomized group (* : p < 0.05) OVX : ovariectomized group

4. 혈중 alkaline phosphatase 활성에 미치는 영향

정상 대조군의 혈중 alkaline phosphatase 활성은 17.0 ± 1.3 units/dl이었으며, 난소 적출군은 23.7 ± 1.4 units/dl로서 39% 정도 유의성 있게 증

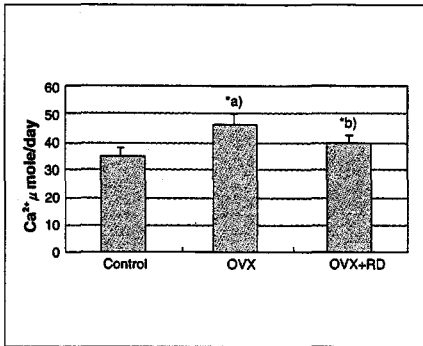


Fig. 3. Effect of the methanol extract of *Rhizoma Davalliae* (RD) on the urine calcium level in ovariectomized rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean \pm SE for 6 animals. a) Significantly different from control, b) Significantly different from ovariectomized group (* : $p < 0.05$) OVX : ovariectomized group

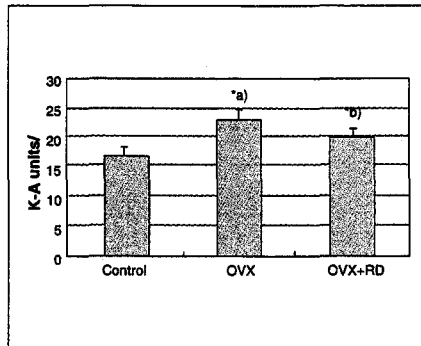


Fig. 4. Effect of the methanol extract of *Rhizoma Davalliae* (RD) on the serum alkaline phosphatase activity in ovariectomized rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean \pm SE for 6 animals. a) Significantly different from control, b) Significantly different from ovariectomized group (* : $p < 0.05$) OVX : ovariectomized group

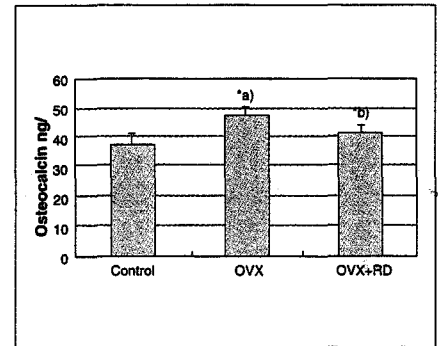


Fig. 5. Effect of the methanol extract of *Rhizoma Davalliae* (RD) on the serum osteocalcin level in ovariectomized rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean \pm SE for 6 animals. a) Significantly different from control, b) Significantly different from ovariectomized group (* : $p < 0.05$) OVX : ovariectomized group

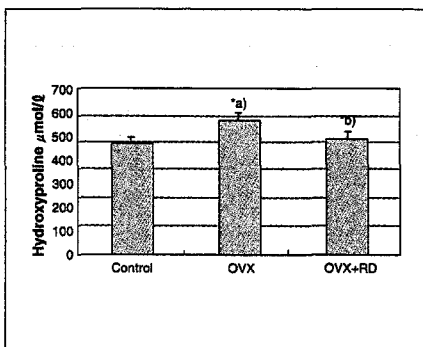


Fig. 6. Effect of the methanol extract of *Rhizoma Davalliae* (RD) on the urine hydroxyproline level in ovariectomized rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean \pm SE for 6 animals. a) Significantly different from control, b) Significantly different from ovariectomized group (* : $p < 0.05$) OVX : ovariectomized group

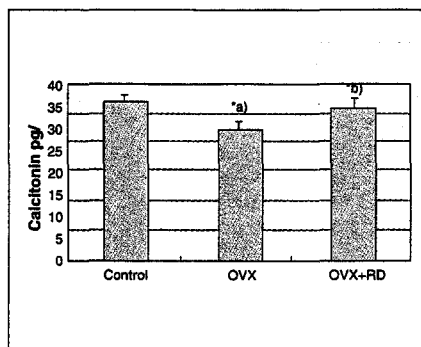


Fig. 7. Effect of the methanol extract of *Rhizoma Davalliae* (RD) on the serum calcitonin level in ovariectomized rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean \pm SE for 6 animals. a) Significantly different from control, b) Significantly different from ovariectomized group (* : $p < 0.05$) OVX : ovariectomized group

가되었다. 그러나, 骨碎補 추출물 투여군은 19.1 ± 1.26 units/dl로서 난소 적출군에 비하여 유의성 있게 억제되었다 (Fig. 4).

5. 혈중 osteocalcin 함량에 미치는 영향

정상 대조군의 혈중 osteocalcin 함량은 38.4 ± 2.1 ng/dl이었으나 난소 적출군은 47.9 ± 2.4 ng/dl로서 현저하게 증가되었다. 반면에 骨碎補 추출물 투여

군은 41.7 ± 2.2 ng/dl로 난소 적출군에 비하여 유의성 있게 감소되었다(Fig. 5).

6. 뇨중 hydroxyproline 함량에 미치는 영향

정상 대조군의 뇨중 hydroxyproline 함량은 475.6 ± 18.4 μmol/l이었으나 난소 적출군은 583.3 ± 22.1 μmol/l로서 현저하게 증가되었다. 반면에 骨碎補 추출물 투여군은 510.7 ± 18.8 μmol/l로 난소 적출군에 비하여 유의성 있게 감소되었다(Fig. 6).

7. 혈중 calcitonin 함량에 미치는 영향

정상 대조군의 혈중 calcitonin 함량은 36.2 ± 1.4 pg/ml이었으나 난소 적출군은 30.0 ± 1.4 pg/ml로서 현저하게 감소되었다. 반면에 骨碎補 추출물 투여군은 34.8 ± 1.6 pg/ml로 난소적출군에 비하여 유의성 있게 증가되었다(Fig. 7).

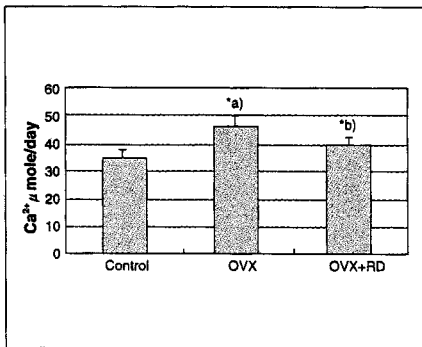


Fig. 8. Effect of the methanol extract of *Rhizoma Davalliae* (RD) on the serum parathyroid hormone (PTH) level in ovariectomized rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean \pm SE for 6 animals. a) Significantly different from control, b) Significantly different from ovariectomized group (* : $p < 0.05$) OVX : ovariectomized group

8. 혈중 parathyroid hormone 함량에 미치는 영향

정상 대조군의 혈중 parathyroid hormone 함량은 66.2 ± 3.6 pg/ml 이었으나, 난소 적출군은 76.5 ± 3.9 pg/ml로서 16% 정도 유의성 있게 증가하였다. 반면에 骨碎補 추출물 투여군은 68.4 ± 3.2 pg/ml로 난소 적출군에 비하여 유의성 있게 감소되었다(Fig. 8).

IV. 考 察

뼈는 일생 동안 계속해서 파괴와 재형성을 반복하여 교체되는데, 1년 동안 골소주의 25%와 피질골의 3%가 교체된다²⁰. 골형성과 골재흡수는 각각 독립적으로 일어나는 것이 아니고 basic remodeling unit에서 반복된 주기로 계속된다²¹. 이 과정은 파골세포와 조골세포가 담당하는데, 파골세포가 치밀골의 안에서 뼈를 흡수함으로써 골수강은 좀 더 넓어지고, 골간단부는 재형성을 계속하여 골

단은 골간에서 점점 더 멀어진다. 즉, 한쪽에서 조골세포가 뼈를 생성하고 반대쪽에서는 파골세포가 뼈를 흡수하는 것이다.²²

연령 증가에 따른 체내 성호르몬 비의 불균형이나 기타 생리적 조건의 비정상화로 인해서 뼈의 기능적, 구조적 약화가 심해지게 되는데, 이로 인해서 사소한 충격에도 쉽게 골절이 된다. 골밀도의 감소를 줄이고 골형성을 촉진시키는 약제로는 여성 호르몬, calcitonin, bisphosphonate, anabolic steroid, 불소, 비타민 D, 부갑상선 호르몬 등이 있다.²³

한의학에서 뼈는 “腎主骨而 生骨髓”, “腎之合骨也”라 하여, 腎臟이 뼈를 주관하고 骨髓를 생하며 腎臟이 精氣를 藏하고 骨髓는 精에서 生하므로 뼈가 腎臟에 合한다고 하였다.⁴ 素問 六節藏象論篇⁴에 “腎者主蛰 封藏之本 精之處也 …… 其充在骨”이라 하여 腎臟의 기능이 충만해야 뼈가 충실해진다고 하였으며, 素問 脈要精微論篇⁴에 “骨者髓之府 不能久立 行則振掉 骨將憊矣”라 하여 뼈의 병리상태에 관하여 기술하였다. 腎氣有熱하면 뼈가 乾枯하며 髓가 枯渴되므로 骨痿가 나타나고 腰背가 軟하여 直立하기 어렵고 下肢가 萎弱無力해져서 骨折도 잘 일어난다. 腎臟의 陽氣가 부족하면 뼈가 寒冷하고 骨節이 攣痺하며 化生하지 못하고, 腎臟의 陰氣가 부족하면 뼈를 生養하지 못하니 髓가 充滿되지 못한다. 뼈는 髓之府이고, 髓는 腎에서 生하니 髓가 虛하면 骨도 역시 虛해지므로 골격의 성장과 기능은 腎氣의 盛衰에 따라 결정된다고 할 수 있을 것이다. 김²⁴은 補腎法이 골형성을 증가시킨다고 보고 하였다.

骨碎補는 수릉골과에 속한 다년생 양치식물인 넝쿨 고사리의 根莖을 건조한

것으로 味苦性溫하며, 肝經과 腎經으로 歸經한다. 補腎 活血 止血 續絕傷하는 효능으로 骨中毒氣, 風氣, 風濕痺痛, 耳鳴, 牙痛, 骨痛, 折傷接骨 등에 응용되어 왔다.

저자는 骨碎補가 補腎 續絕傷하는 효능이 있음에 근거하여 골대사 장애의 치료에 효과가 있을 것이라 생각되어, 성적으로 성숙된 흰쥐의 난소를 적출하여 estrogen 결핍으로 인한 골대사 장애를 유발시킨 다음 장기간 骨碎補 추출물을 투여하였다.

뼈는 유기질 35%, 무기질 45%, 수분 20%로 이루어져 있으며, 유기질은 대부분 단백질이고, 무기질은 체내 칼슘의 99%, 체내 인의 90%가 함유되어 있다. 이들 중 혈청 칼슘과 phosphorus는 골대사의 지표가 될 수 있다.^{24,25} 칼슘 함량에 미치는 영향을 관찰하였을 때 난소 적출군에서 혈중 칼슘 함량은 현저하게 억제되고, 뇨중 칼슘 함량은 증가되었으나, 骨碎補 추출물의 투여에 의해서 정상수준으로 회복되었다. 이러한 결과는 骨碎補 추출물이 체내의 칼슘 함량을 증가시키므로 뼈의 칼슘 함량을 증가시킬 수 있을 것으로 사료된다.

골다공증 치료제인 estrogen은 골흡수를 억제하며 골량감을 방지한다. 사람에서는 estrone, 17 β -estradiol 및 estriol 등 3가지 estrogen이 만들어지며 폐경 전 혈중 주요 estrogen인 estradiol은 대부분이 난포에서 생성되므로 폐경 전에 난소를 제거하면 혈중 estradiol은 급격히 감소된다.²⁸⁻³² Estrogen 함량을 관찰하였을 때 난소 적출군에서 감소되었으나 骨碎補 추출물의 투여에 의해 유의성 있게 증가되었다. 이러한 실험 결과는 骨碎補 추출물이 estrogen의 분비를 촉진시켜 골흡수를 억제시킴으로써 골량의 감소를 방지할

수 있을 것으로 사료된다.

Alkaline phosphatase (ALP)는 골 아세포에서 무기인산염을 분비하여 골 기질에 calcium phosphate 복합체가 침착되게 함으로써 골기질화에 관여하며, 골소실이 증가됨에 따라 증가되는 골교체를 반영하는 표지자이다. 또 다른 골교체 지표인 osteocalcin은 골기질의 비교원성 단백질 중 15~20%를 차지하며, 골조직에서만 발견된다. 골대사의 국소적 조절에 관여하는데, 골과 골아세포에서 주로 합성된 후 30%가 골기질과 결합하며 골교체에 따른 골량의 감소를 반영한다. 따라서, 혈중 ALP 활성 및 osteocalcin 함량은 골교체의 증가에 따른 골량 감소에 대한 표지자이다.²⁶ 혈중 ALP 활성 및 osteocalcin 함량에 미치는 영향을 관찰하였을 때 난소 적출군에서 증가하던 효소 활성과 osteocalcin 함량이 骨碎補 추출물의 투여에 의해서 정상수준에 가깝게 감소되었다. 이러한 결과는 난소 적출 모델 동물에서 골교체율의 증가로 골량이 감소되지만 骨碎補 추출물의 투여가 골량을 증가시킬 수 있을 것으로 사료된다.

Hydroxyproline은 골흡수의 표식자로서 collagen 대사의 산물이며 교원조직에만 존재하는 아미노산으로 collagen의 약 13%를 차지한다. 혈청 hydroxyproline 양은 미미하기 때문에 골대사의 민감한 지표가 될 수 없지만, Horseman 등²⁷은 노중 hydroxyproline 배설량이 높은 사람들의 골손실 정도가 심하므로 골흡수의 지표가 될 수 있다고 하였다. 노중 hydroxyproline 함량을 관찰하였을 때 난소 적출군에서 유의성 있게 증가되었으나 骨碎補 추출물의 투여에 의해서 감소되었다. 이러한 결과는 骨碎補 추출물이 골손실을 억제하여 뼈의 구조적 강건을 유지시킬 수 있을 것

으로 사료된다.

부갑상선 호르몬과 calcitonin은 체내 칼슘과 인의 항상성을 유지시킨다²⁸. 혈중 calcitonin과 부갑상선 호르몬 함량을 관찰하였을 때 난소 적출군에서 calcitonin은 감소되었으며, 부갑상선 호르몬은 증가되었으나 骨碎補 추출물의 투여에 의해서 유의성 있게 정상수준으로 회복되었다. 이러한 실험 결과는 난소 적출로 유발된 부갑상선 호르몬 증가와 calcitonin 감소로 인한 칼슘대사 장애를 骨碎補 추출물의 투여가 회복시킬 수 있을 것으로 사료된다.

이상의 모든 결과들을 종합하여 볼 때 骨碎補 추출물은 골형성을 촉진시키고, 골흡수를 억제시킴으로써 골의 칼슘 함량을 정상화시켜 골량의 감소를 방지하는 효능이 있는 것으로 사료된다. 향후 계속적으로 관련된 실험을 행하여 그 작용양상과 기전을 구체적으로 확인할 계획이다.

V. 結 論

骨碎補가 골대사 장애에 활용될 수 있는지를 살펴보고자 성적으로 성숙된 흰쥐의 난소를 적출하여 estrogen 결핍으로 인한 골대사 장애를 유발시킨 모델 동물에서 골대사와 관련된 인자와 효소 활성을 검토하였다. 난소 적출에 의해 감소되던 혈중 칼슘과 calcitonin, estrogen 함량이 骨碎補 투여에 의해 유의성 있게 증가되었다. 증가되던 혈중 alkaline phosphatase 활성, osteocalcin과 부갑상선 호르몬 함량 및 소변중 칼슘과 hydroxyproline 함량은 骨碎補 투여에 의해 감소되었다. 이러한 실험 결과는 骨碎補가 골형성을 촉진시키고 골흡수를 억제시키는 작용을 통해 골형성 부전의 개선에 크게 도움을 줄 수 있

을 것으로 사료된다.

VI. 參考文獻

1. Riggs BL, Melon LJ III. Evidence for two distinct syndroms of involuntional osteoporosis. *Am J Med* 1983;75:899-901.
2. 한인권, 박원근, 최태환, 신현대, 김선우. 한국인 갱년기 여성의 골밀도 및 호르몬 변화에 관한 연구. *대한내분비학회지* 1989;4(1):21-6.
3. Takuo Fujita. Recent advances in osteoporosis. *대한내분비학회지* 1989;5(2):92-100.
4. 홍원식 편. 精校黃帝內經素問. 서울:동양의학연구원; 1981, p.11, 24, 39, 57.
5. 蔡新吉, 張燕, 黃世林. 腎虛證患者骨礦物含量改變의 初步探討. *中西醫結合雜誌* 1994;14(3):154-5.
6. 김미려, 양재하, 이인규, 권용준. 鹿茸 물 추출액이 난소절제 흰쥐의 골밀도에 미치는 영향. *한국노화학회지* 1998;8(1):1-7.
7. 김한성. 성장기 백서의 골형성에 미치는 補腎湯, 平腎湯의 영향에 관한 연구. *경희대학교 대학원 석사학위 논문*. 1997.
8. 냉죽평. 牛膝이 흰쥐의 난소 적출로 유발한 골다공증에 미치는 영향. *경희대학교 대학원 석사학위 논문*. 1994.
9. 최연주. 續斷이 흰쥐의 난소 적출로 유발한 골다공증에 미치는 영향. *경희대학교 대학원 석사학위 논문*. 1994.
10. 오하식. 杜庶이 흰쥐의 난소 적출로 유발한 골다공증에 미치는 영향. *경희대학교 대학원 석사학위 논문*. 1994.
11. 심상도. 狗脊이 흰쥐의 난소 적출로 유발한 골다공증에 미치는 영향. *경희대학교 대학원 석사학위 논문*. 1994.
12. 김병철. 木瓜의 水煎劑가 estrogen 분비 장애로 인한 골다공증에 미치는 영향. *경희대학교 대학원 석사학위 논문*. 1994.
13. 이상인. 本草學. 서울:의약사; 1981, p.89.
14. 이승신. 骨碎補가 혈액응고계 및 CCl4로 손상된 흰쥐의 혈액성분에 미치는 영향. *원광대학교 대학원 석사학위 논문*. 2000.
15. 강지천. 骨碎補가 흰쥐의 난소적출로 유발한 골다공증에 미치는 영향. *경희대학교 대학원 석사학위 논문*. 1996.
16. Sarkar BC, Chauhan UPS. A multiple wavelength selector for a continuous spectrophotometric column monitoring

- system. *Anal biochem* 1967;20:155.
17. Bessey OA, Lowry OH, Brock MJ. A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with five cubic millimeters of serum. *J Biol Chem* 1946;164:321.
 18. Blumenkrantz N, Asboe-Hansen G. A quick and specific assay hydroxyproline. *Anal biochem* 1973;55:288.
 19. Vermuelen A, Verdonck L. Sex hormone concentration in postmenopausal women. *Clin Endocrinol*, 1978;9:59-66.
 20. Kenneth L, Becker JB. Principles & Practice of Endocrinology & Metabolism. 2nd edition. Philadelphia:Lippincott company;1995, p.42.
 21. Parfitt AM. Implication for the pathogenesis of osteoporosis. In: Quantum concept of bone remodeling and turnover. *Calcif Tissue Int* 1978; 28:1-5.
 22. 대한정형외과학회. 정형외과학. 제 3판. 서울:중앙문화사; 1992, p.13.
 23. 백윤기. 병리학. 서울:고문사; 1990, p.1177-86.
 24. Reilly DT, Burstein AH. The mechanical properties of cortical bone. *J Bone Joint Surg*, 1974;56:1001.
 25. Adachi JD. The correlation of bone mineral density and biochemical markers to fracture risk. *Calcif Tissue Int* 1996;59(1):S16.
 26. 장준섭. 골대사와 호르몬조절. 서울:최신의학; 1987, p. 11, 30.
 27. Horman A, Gallagher JC, Simpsom M, Nordin BEC. Prospective trial of estrogen and calcium in postmenopausal women. *Br Med J* 1977;2:789.
 28. Ausrin LA, Health H, Go VLW. Regulation of calcitonin secretion in normal man by changes of serum calcium with the physiologic range. *J Clin invest* 1979;64:1721.
 29. Wronski TJ, Cintron M, Doherty AL, Dann LM. Estrogen treatment prevents osteopenia and depresses bone turnover in ovariectomized rats. *Endocrinol* 1988;123(2):681-6.
 30. Wronski TJ, Dann LM, Scott KS, Crooke LR. Endocrine and pharmacological suppressors of bone turnover protect against osteopenia in ovariectomized rats. *Endocrinol* 1989;125(2): 810-6.
 31. Yamamoto TT, Rodan GA. Direct effects of 17β -estradiol on trabecular bone in ovariectomized rats. USA. *Proc Natl Sci* 1990;87:2172-6.
 32. Abe T, Chow JWM, Lean JM, Chambers TJ. Estrogen does not restore bone lost after ovariectomy in the rat. *J Bone Miner Res* 1993;8(7): 831-8.