

원 저

桑寄生이 ethanol을 장기 투여한 흰쥐의 골 대사에 미치는 영향

정주화, 정지천

동국대학교 한의과대학 내과학 교실

Effects of *Taxilli Ramulus* Extract on Bone Metabolism of Ethanol Treated Rats

Ju-hwa Jeong, Ji-Cheon Jeong

Dept. of internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dongguk Univ.

Objectives : To investigate the effect of *Taxilli Ramulus* (TR) extract on bone metabolism of ethanol-treated animal model.

Methods : The changes of serum calcium, calcitonin, estrogen level, alkaline phosphatase activity, osteocalcin, parathyroid hormone content and urine calcium level were observed with ethanol treatment for 60 days. The results were compared with an ethanol-TR extract double treatment group.

Results : We observed increment of serum osteocalcin, parathyroid hormone content, alkaline phosphatase activity and urine calcium level by chronic ethanol feed and they were recovered to near normal level with *Taxilli Ramulus* extract treatment. Weight gain, serum calcium level, calcitonin and estrogen content were remarkably reduced with ethanol treatment and their levels were normalized by *Taxilli Ramulus* extract.

Conclusions : These results showed that *Taxilli Ramulus* extract have the ability to recover to normal in the body an abnormal calcium metabolism process due to external factors. These results suggested that *Taxilli Ramulus* extract have preventive effects on calcium concentration loss and osteoporosis. (J Korean Oriental Med 2001;22(4):1-9)

Key Words: *Taxilli Ramulus*, osteoporosis, calcium, ethanol, osteogenesis, bone absorption.

서론

골의 대사에는 부갑상선 호르몬, 칼시토닌, 성장 호르몬, 갑상선 호르몬, 성선 호르몬과 비타민 A, C 및 D등이 관여하는데, 대사성 골 질환중 가장 흔한 骨多孔症은 골형성의 감소 및 골흡수의 증가로 골 양

(bone quantity)의 전반적인 감소를 일으키는 질환이다¹⁾. 조직학적으로는 골피질이 얇아지고 골소주(trabecula)의 수량과 크기가 감소되며 하버시안 계(Haversian system, osteon)와 골수강이 넓어져 골의 약화를 초래한다. 척추부의 둔통과 잦은 피로감 등의 일반적인 증상 외에는 별달리 외양이나 방사선 검사상의 변화가 없으며 치료 없이 방치되면 점차로 허리나 등이 구부러지고 척추골의 변형이나 골절이 나타나게 된다. 분류는 원발성과 속발성으로 대별되는데, 이중 원발성은 특발성, 노인성, 폐경 후 骨多孔症으로 세분되며, 속발성은 내분비성, 영양성, 유전성

· 접수 : 2001년 7월 2일 · 채택 : 8월 10일
· 교신저자 : 정지천, 서울특별시 강남구 논현1동 동국대학교 강남한방병원내과
(Tel. 02-3416-9731, Fax. 0-3444-9171, E-mail: jjcjh@hitel.net)

국소성 및 기타의 骨多孔症으로 나뉜다. 骨多孔症의 치료제는 estrogen, calcitonin, bisphosphonate, ipriflavonine, 비타민 D 같은 골 흡수 억제제와 남성 호르몬, 동화 스테로이드 (anabolic steroid), 불소, 부갑상선 호르몬 등의 골 형성 촉진제가 있다¹⁾.

한의학에서 骨多孔症은 “骨痿”, “骨痺”의 범주에 해당한다²⁾. [內經 素問]에 “腎氣熱則腰脊不舉 骨枯而髓減 發爲骨痿也”, “... 陽氣內伐則熱舍于腎 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”라고 하여 骨痿의 病理를 記載하였고, “病在骨 骨重不可舉 骨髓酸痛 寒氣至 名曰骨痺”라 하여 骨痺의 原因과 症狀를 설명하였다³⁾. 이외에도 “虛勞”, “虛痺”, “腎虧”, “骨寒”, “骨熱”, “骨痛” 등의 範疇에 포함시키기도 하였다⁴⁾.

腎主骨하고 骨은 髓之府이므로 骨의 生長과 機能은 腎氣의 盛衰에 영향을 받게 된다. 따라서 이러한 骨痿나 骨痺는 腎陰虛나 腎陽虛가 주요 痿因이 되며 이에 대한 治法은 滋陰強骨하고 溫補腎陽하는 藥物이 응용되고있다⁵⁾.

骨多孔症에 대한 선행 연구로는 骨碎補⁷⁾, 牛膝⁸⁾, 杜仲⁹⁾, 狗脊¹⁰⁾, 續斷¹¹⁾, 木瓜¹²⁾ 등의 補肝腎 強筋骨하는 한약재의 투여로 실험 동물에서 骨多孔症 억제 효과가 관찰되었고, 紫河車¹³⁾와 鹿茸¹⁴⁾의 투여로 골흡수 억제 효과가 관찰되었다.

桑寄生 (Taxilli Ramalus)은 桑寄生科 (겨우살이과)에 속한 常綠 寄生小灌木으로 [神農本草經]에 ‘桑上寄生’으로 처음으로 記載되었고 補肝腎 強筋骨 祛風濕하는 效能이 있어 風濕疾患이 장기간 治愈되지 않거나 肝腎虧損으로 인한 腰膝痿軟에 活用된다¹⁵⁾.

이에 著者는 桑寄生이 골 대사와 밀접한 관련이 있는 Ca의 체내 농도 변화, 호르몬의 동태 및 몇 가지 생화학적 parameter에 미치는 영향을 관찰하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하고자 한다.

실험재료 및 방법

1. 실험 재료

1) 시약

시약으로는 carboxy methyl cellulose, sodium chloride, calcitonin, estrogen, calcium chloride, calcium phosphate, hydroxyproline 등은 Sigma사의 제품을, Alkaline phosphatase reagent kit는 아산제약 (AM105S-K)의 제품을 사용하였다. Double antibody calcitonin kit는 Diagnostic Product Corporation의 제품을, osteocalcin reagent kit는 Brahms사의 것을 사용하였다. 그밖에 실험에 사용한 시약은 특급품을 사용하였다.

2) 약재

桑寄生 (Taxilli Ramalus)은 陰乾하고 정선한 상등품을 사용하였다. 桑寄生 200g을 등근 플라스크에 넣고 여기에 3배량의 95% methanol을 가하여 60℃에서 중탕으로 3회 반복추출하여 추출액을 얻고 이것을 여지로 여과하여 충분한 양의 여액을 얻었다. 여액을 감압농축기로 농축하여 추출물 22.6 g (수율 11.3%)을 얻었으며 이것을 실험에 사용하였다.

3) 동물

동일한 조건하에서 사육하여 생후 5주령된 외관상 건강한 암컷 흰쥐를 사용하였다.

2. 실험 방법

1) 약물의 투여

흰쥐 10마리를 1군으로 하여 정상군, 만성적으로 알콜을 섭취시켜 骨多孔症을 유발시킨 ethanol군, 桑寄生 추출물과 알콜을 동시에 섭취시킨 ethanol · 桑寄生군 등 3군으로 나누어서 실험을 행하였다. 소변을 채취하는 경우는 24시간 동안 metabolic cage에서 생활하게 하였다. 장기간 알콜을 투여하여 만든 骨多孔症 모델동물은 15% ethanol을 60일 동안 물 대신 강제적으로 섭취케 하였으며, 桑寄生 추출물을 실험 동물에 투여할 때는 추출물을 1% CMC 용액에 현탁하여 1일 1회 100 mg/kg의 용량을 60일간 경구 투여하였다. 모든 실험동물은 실험전 16시간 동안 물만 먹게 하고 절식시켰다.

2) 시료의 채취

소변의 채취는 실험 종료 1일전 실험동물을 metabolic cage에서 24시간씩 채취하여 원심분리시킨 후 상층액을 냉동보관하였다가 분석에 사용하였다. 혈액의 채취는 실험동물을 ether로 가볍게 마취시킨 상태에서 개복하여 복부 대동맥으로부터 채혈하여 실온에서 일정시간 방치시킨 후 3,000 rpm에서 원심분리하여 혈청을 분리하여 냉동보관하였다가 분석에 사용하였다.

3) 체중 변화

실험동물을 정상군, ethanol군, ethanol · 桑寄生군의 3군으로 나누고 실험 개시일부터 10일 간격으로 60일 동안 실험동물의 체중을 측정하여 각 실험군당 평균값을 구하여 체중의 변화를 나타내었다.

4) 혈액 및 소변 중의 칼슘 함량 측정

실험동물을 metabolic cage에 넣어 소변을 채취하여 -40℃에서 보관하였으며 이와 병행하여 혈액도 채혈 후 혈청을 분리하여 냉동 보관하였다. 이 소변과 혈액을 칼슘 함량 측정원으로 이용하였다. 혈청과 소변중의 총 칼슘 함량은 Sarkar와 Chauhan의 방법¹⁶⁾에 따라 o-cresolphthalei과 결합하여 생성되는 complex의 색을 spectrophotometer를 이용하여 565 nm에서 측정하여 함량을 산정하였다. 혈청 중의 칼슘 함량은 혈청 1 l 당 칼슘의 양을 mmole로 나타내었으며 소변 중의 칼슘 함량은 24시간 동안 배설한 전체 소변량 중의 칼슘 함량을 μ mole로 나타내었다.

5) 부갑상선 호르몬 함량 측정

혈액중의 parathyroid hormone (PTH)의 함량은 INC의 PTH-MMTMII kit를 이용하여 측정하였다. 혈청 100 μ l에 125I PTH를 200 μ l 넣어 2-8℃에서 2시간 incubation 시킨 후 이 반응액을 25℃에서 20분 동안 2,000 rpm에서 원심분리하여 상층액을 분리하였다. 분리한 상층액을 완전히 제거시키고 gamma scintillation counter를 이용하여 침전물의 radioactivity를 측정하여 산정하였다.

PTH의 함량은 혈청 1 ml중에 함유되어 있는 PTH의 양을 pg으로 나타내었다.

6) Estrogen 함량 측정

혈액내의 estrogen의 함량을 측정하기 위하여 radioimmunoassay 방법에 준하여 Coat A-Count estrogen RIA kit (DPC)를 사용하여 함량을 측정하였다¹⁷⁾. 분리한 혈청에 dispense reagent를 가하여 37℃에서 일정 시간 동안 반응시킨 다음 꺼내어 반응액을 이용하여 Gamma counter (Packard, Auto gamma 5550)로 측정하였다.

7) Alkaline phosphatase 활성 측정

혈액중의 alkaline phosphatase 활성 측정은 Bessey 등의 방법¹⁸⁾에 따라 kit 시약을 사용하여 측정하였다. 기질용액 일정량에 혈청 50 μ l를 첨가시키고 37℃에서 15분 동안 반응시킨 다음 발색시액을 첨가시켜 반응을 종료시키고 충분히 혼화한 후 실온에서 10분간 방치시켰다. 이 반응액을 파장 570 nm에서 흡광광도계를 이용하여 측정하여 효소 활성을 산정하였다. 효소의 활성도는 단위 반응시간 동안 생성된 phenol의 양을 측정하여 King-Armstrong unit로 환산하여 나타내었다.

8) Calcitonin 함량 측정

혈액중의 calcitonin의 함량 측정은 Diagnostic Product사 (DPC)의 double antibody calcitonin kit를 이용하여 정량하였다. 혈청 200 μ l에 antiserum 100 μ l씩 넣고 잘 혼화한 다음 실온에서 3시간 동안 반응시킨 후 ¹²⁵I calcitonin을 100 μ l씩 넣고 mixing 한 후 4℃에서 16시간 동안 반응시켰다. 그 후 PEG 1 ml을 넣고 충분히 혼화한 후 원심분리하여 상층액을 완전히 제거한 것을 gamma scintillation counter를 이용하여 침전물의 radioactivity를 측정하였다.

9) Osteocalcin 함량 측정

혈청중의 osteocalcin 함량의 측정은 BRAHMS의 kit를 이용하여 혈청 50 μ l에 ¹²⁵I osteocalcin을 250 μ l

씩 넣고 4-8℃에서 24시간 반응시키고 세척 용액 2 ml로 2회 반복 세척한 후 gamma scintillation counter를 이용하여 침전물의 radioactivity를 측정하여 함량을 계산하였다.

10) 통계처리

본 연구의 분석 결과는 각 실험군 간의 평균치와 표준오차로 표시하고 실험군간의 유의성 검증은 student t-test를 이용하여 통계처리하였다.

실험 성적

1. 체중에 미치는 영향

정상군의 경우 지속적으로 체중이 증가함을 관찰할 수가 있었는데 실험 개시 60일째에는 240±16 g으로 실험 개시일에 비해 2배 이상 체중이 증가되었다. Ethanol군의 경우는 153±14 g으로 체중 증가 현상은 관찰되었으나 정상동물에 비하여 증가의 정도가 약하였으며, 특히 20일째 부터는 증가의 감소 정도가 현저함을 알 수 있었다. Ethanol·桑寄生군의 경우는 체중의 증가 정도가 ethanol군에 비하여 현저하게 향상됨을 관찰할 수가 있었으며, 투여 40일째의 체중이 169±12 g으로서 이 시기부터 유의한 변화가 관찰되었다(Fig. 1).

2. 혈중 칼슘 농도에 미치는 영향

1% CMC 용액만을 투여한 정상군의 혈중 calcium 함량은 5.88 mmole 이었으나 ethanol군의 calcium 함량은 3.94 mmole로서 정상군에 비하여 약 33% 정도의 현저한 함량 감소 효과가 관찰되었다. 반면에 ethanol·桑寄生군의 경우는 혈중 calcium의 함량이 4.62 mmole로 ethanol 단독투여군에 비하여 유의성 있는 함량 증가 현상을 관찰할 수가 있었다(Fig. 2).

3. 뇨중 칼슘 농도에 미치는 영향

정상군의 뇨중 calcium 함량은 32.5 μmole 이었으나 ethanol군의 calcium 함량은 44.8 μmole로서 정상군에 비하여 약 38% 정도의 현저한 증가 현상이 관찰되었다. Ethanol·桑寄生군의 경우는 뇨중 calcium

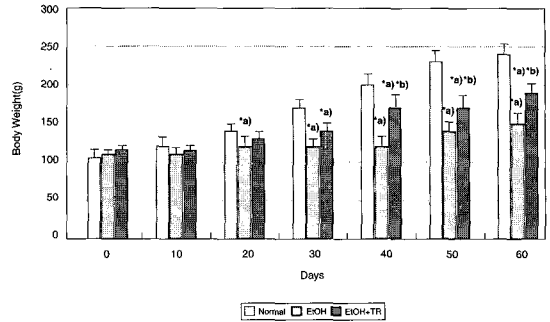


Fig. 1. Effect of the methanol extract of *Taxilli Ramulus* (TR) on the body weight in ethanol-treated rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean±SE for 10 animals. a) Significantly different from normal, b) Significantly different from ethanol-treated group. * : p<0.05, ** : p<0.01

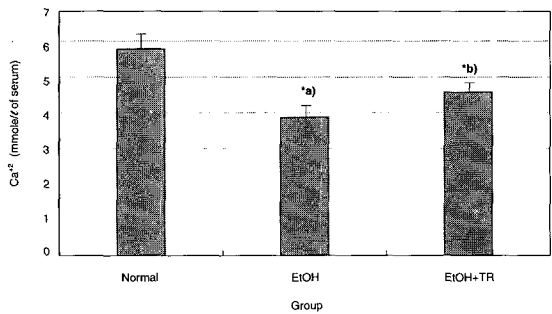


Fig. 2. Effect of the methanol extract of *Taxilli Ramulus* (TR) on the serum calcium level in ethanol-treated rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean±SE for 10 animals. a) Significantly different from normal, b) Significantly different from ethanol-treated group. * : p<0.05

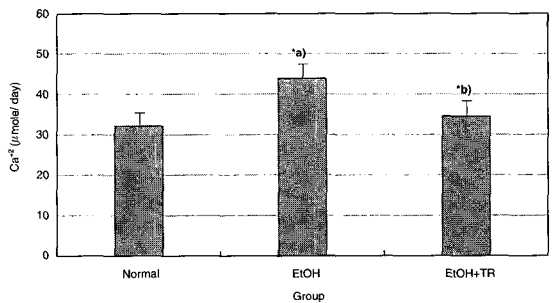


Fig. 3. Effect of the methanol extract of *Taxilli Ramulus* (TR) on the urine calcium level in ethanol-treated rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean±SE for 10 animals. a) Significantly different from normal, b) Significantly different from ethanol-treated group. * : p<0.05

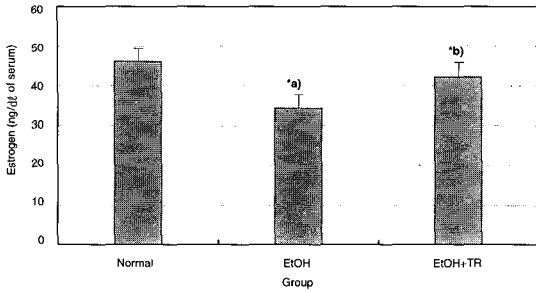


Fig. 4. Effect of the methanol extract of *Taxilli Ramulus* (TR) on the serum estrogen level in ethanol-treated rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean \pm SE for 10 animals. a) Significantly different from normal, b) Significantly different from ethanol-treated group. * : $p < 0.05$

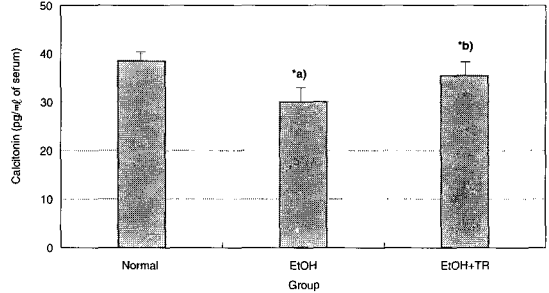


Fig. 7. Effect of the methanol extract of *Taxilli Ramulus* (TR) on the serum calcitonin level in ethanol-treated rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean \pm SE for 10 animals. a) Significantly different from normal, b) Significantly different from ethanol-treated group. * : $p < 0.05$

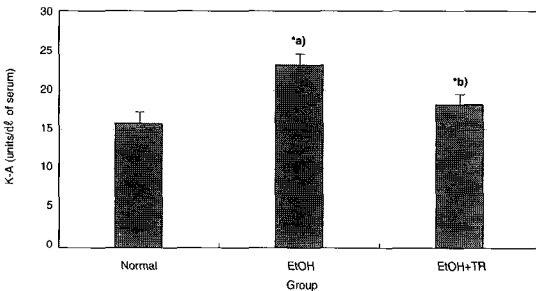


Fig. 5. Effect of the methanol extract of *Taxilli Ramulus* (TR) on the serum alkaline phosphatase activity in ethanol-treated rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean \pm SE for 10 animals. a) Significantly different from normal, b) Significantly different from ethanol-treated group. * : $p < 0.05$

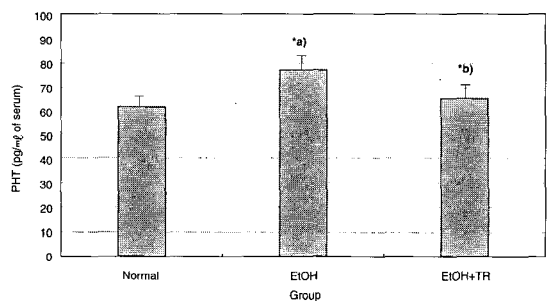


Fig. 8. Effect of the methanol extract of *Taxilli Ramulus* (TR) on the serum parathyroid hormone (PTH) level in ethanol-treated rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean \pm SE for 10 animals. a) Significantly different from normal, b) Significantly different from ethanol-treated group. * : $p < 0.05$

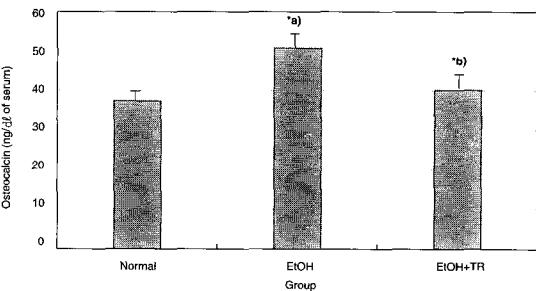


Fig. 6. Effect of the methanol extract of *Taxilli Ramulus* (TR) on the serum osteocalcin level in ethanol-treated rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean \pm SE for 10 animals. a) Significantly different from normal, b) Significantly different from ethanol-treated group. * : $p < 0.05$

의 함량이 36.3 μ mole로 ethanol 용액만을 투여한 실험군에 비하여 유의성 있게 감소되었다(Fig. 3).

4. 혈중 estrogen 함량에 미치는 영향

정상군의 혈중 estrogen 함량인 4.56 ng/dl에 비하여 ethanol군의 estrogen 함량은 3.35로서 현저한 감소 효과가 관찰되었다. 그러나 ethanol · 桑寄生군의 혈중 estrogen 함량은 4.12 ng/dl로 ethanol 용액을 단독으로 투여한 실험군에 비하여 유의성 있는 증가 현상이 관찰되었다(Fig. 4).

5. 혈중 alkaline phosphatase 활성에 미치는 영향
정상군의 혈중 alkaline phosphatase 활성은 16.2 unit 이었으나 ethanol군의 효소 활성은 22.9 unit로서 정상군에 비하여 약 40% 정도 유의성 있는 활성 증가 현상이 관찰되었다. 반면에 ethanol·桑寄生군의 경우는 혈중 alkaline phosphatase 활성이 18.1 unit로서 ethanol군에 비하여 유의성 있게 억제되었다(Fig. 5).

6. 혈중 osteocalcin 함량에 미치는 영향
정상군의 혈중 osteocalcin 함량은 38.2 ng/dl of serum 이었으나 ethanol군의 osteocalcin 함량은 51.3 ng/dl로서 정상군에 비하여 현저한 함량 증가 현상이 관찰되었다. 반면에 ethanol·桑寄生군의 경우는 혈중 osteocalcin의 함량이 42.2 ng/dl로 ethanol군에 비하여 유의성 있게 억제되었다(Fig. 6).

7. 혈중 calcitonin 함량에 미치는 영향
정상군의 혈중 calcitonin 함량은 38.3 pg/ml of serum이었으나 ethanol군의 calcitonin 함량은 30.2 pg/ml로서 정상군에 비하여 유의성 있는 함량 감소 현상을 관찰할 수가 있었다. 반면에 ethanol·桑寄生군의 경우는 혈중 calcitonin 함량이 36.4 pg/ml로 정상 수준으로 회복되는 경향을 관찰할 수가 있었다(Fig. 7).

8. 혈중 parathyroid hormone 함량에 미치는 영향
정상군의 혈중 parathyroid hormone 함량은 62.7 pg/ml of serum이었다. ethanol군의 혈중 parathyroid hormone 함량은 78.3 pg/ml로서 정상군에 비하여 약 25% 정도 유의성 있는 함량 증가 현상을 관찰할 수가 있었다. 반면에 ethanol·桑寄生군의 경우는 혈중 PTH 함량이 67.3 pg/ml로 ethanol군에 비하여 약 14% 감소하여 유의성 있는 변화가 관찰되었다(Fig. 8).

고 찰

인구의 노령화는 사회적 분위기가 노쇠하여 전반적인 기능의 침체나 활력의 저하로 인하여 사회적

정체현상을 유발시킬 수가 있다. 사회 구성원 중에서 노인인구의 구성비가 높아지게 되면 실질적인 경제인구의 저하로 경제력이 저하될 것이고 산업 생산력이 감소하여 전체적인 산업기반도 위축될 뿐만 아니라 노인인구에 대한 사회복지 및 의료 비용이 증가하는 문제도 심각하게 대두된다. 노령화되면서 인간에게 나타날 수 있는 질환은 열거하기 힘들 정도로 많지만 대표적인 것이 당뇨, 고혈압, 암, 뇌혈관 질환, 동맥경화증 등 수많은 난치성 질환과 인간의 골격을 구성하는 뼈의 약화 현상을 들 수가 있다^(9,20).

골의 조직 생리에는 부갑상선 호르몬, 칼시토닌, 성장 호르몬, 갑상선 호르몬, 성선 호르몬과 비타민 A, C 및 D가 관여한다. 부갑상선 호르몬은 골모세포가 파골세포 활성 인자를 분비하도록 함으로써 파골세포의 골 흡수 활동을 촉진시키고 그에 따라 혈중 칼슘 농도가 상승하며, 칼시토닌은 이와 반대의 효과를 나타낸다. 뇌하수체에서 분비되는 성장 호르몬과 갑상선의 소포세포에서 분비되는 갑상선 호르몬은 골 발생과 골 성장에 관여하는 필수 호르몬으로서 연골세포의 증식과 성숙을 촉진시키고, 성선 호르몬인 에스트로겐과 안드로겐은 골 발생을 조절하며 골 성숙에 관여한다. 비타민 A가 결핍되면 골 흡수, 교원질 합성, 무기질 침착 등이 감소하여 골 형성에 장애가 오며, 비타민 C가 부족하면 교원질 특히 글리코사미노글리칸의 합성이 저하되어 골 형성에 장애가 일어나고, 비타민 D가 결핍되면 골 기질의 석회화 과정에 결함이 생긴다¹⁾. 뼈의 기능적, 구조적 약화 현상 중의 가장 대표적인 증상이 骨多孔症이다.

骨多孔症은 뼈를 형성하는 골기질과 무기질의 지속적인 감소에 따른 골량의 전반적인 감소로 인해 발생하는 질환이다. 그래서 뼈의 구조와 강도가 정상인에 비하여 현저히 약해져 아주 작은 충격에도 손목이나 허리, 다리 등의 부위가 쉽게 부러진다. 특히 폐경기 후에는 척추의 압박 골절이 호발되며 노인층에서는 대퇴골 근위부 골절과 요골 원위부 골절 등이 加齡에 따라 증가하게 된다²⁾. 骨多孔症은 일반적으로 남녀 모두에게서 나타나는 증상이지만 남성보다는 여성에게서 증상의 발현율이 훨씬 높은 것으로

나타나 있으며 이는 여성호르몬이 骨多孔症의 발전과 깊은 관계가 있기 때문이고²¹⁾, 칼슘의 섭취²²⁾, parathyroid hormone^{23,24)}, vitamin D²⁵⁾, calcitonin²⁶⁾ 등과 밀접한 관련이 있음이 일반적으로 알려진 정설이다. 骨多孔症의 발전 과정은 골 흡수의 증가 현상과 골 형성 속도의 감소 현상으로 크게 구분할 수가 있으며 이 두가지의 복합작용에 의해서 骨多孔症이 진행된다고 알려져 있다²⁷⁾. 이는 吸煙, 지나친 飲酒나 酸性 음식물의 섭취, 고단백 식이, 해파린 같은 약제의 사용에 의해 악화되는 경향을 보인다¹⁾.

韓醫學에서는 腎의 精氣가 모이는 곳이 骨이라 하여 骨의 生長, 發育, 強弱, 退化 등은 腎機能의 盛衰와 밀접한 관계가 있어 骨의 生理와 病理는 직접 腎의 主宰를 받는다고 하였다²⁾. 즉 腎精이 不足하면 骨髓가 不足하여 骨格을 滋養할 수 없게 된다고 하였는데, 이는 골기질과 무기질의 감소로 인한 骨多孔症과 관련된다고 하겠다. 대체로 骨痺나 骨痿의 범주로 파악할 수 있으나 학자에 따라서는 虛勞의 범주에 포함시키기도 하고 骨熱이나 骨寒과도 관련지어서 생각하기도 한다. 骨痿나 骨痺의 病因은 대체로 腎陰虛나 腎陽虛, 腎陰陽兩虛, 脾氣虛 등으로 파악할 수 있다. 임상 증상으로 살펴보면 腎陰虛에서는 腰膝酸痛이 주로 나타나고, 腎陽虛에서는 腰膝酸軟無力, 脛酸 혹은 足痿痛이 현저하고, 腎陰陽兩虛에서는 腰背疼痛이 日輕夜重하거나 혹은 背部肌肉僵板하며 骨折되고 下肢痿軟少力하는 등의 病勢가 緩慢하게 나타난다. 腎陰虛에는 滋陰壯骨하고 腎陽虛에는 溫補腎陽하며 脾氣虛로 인한 경우에는 健脾益氣시키는 방제를 활용하였다³⁾. 補肝腎 強筋骨하기 위한 효능으로 빈용되는 약재로는 鹿茸, 杜沖, 續斷, 狗脊, 牛膝, 桑寄生, 龜板, 骨碎補 등이 있다⁴⁾.

따라서 본 연구에서는 桑寄生이 骨多孔症의 예방내지 치료 효과가 있는지를 검토하고자 하였다. 인위적으로 骨多孔症 유발모델을 만들기 위하여 Diamond 등의 방법²⁸⁾을 참고로 하여 성적으로 성숙된 흰쥐에 15% ethanol 용액을 60일간 물 대신 섭취케 함으로써 골형성을 억제시켜 骨多孔症 유발모델을 만들었다.

骨多孔症을 유발시킨 모델동물에 桑寄生 추출물을 같은 기간 동안 경구로 투여하여 실험동물의 체중변화를 관찰하였을 때 정상군에 비하여 ethanol군에서 체중의 증가 현상이 현저하게 둔화되었다. 반면에 桑寄生을 병용투여한 경우는 체중의 증가 현상이 거의 정상동물과 유사하게 나타나서 桑寄生이 ethanol에 의해서 유발되는 생체기능 저하 현상을 정상화시킬 수 있음을 암시하고 있다.

骨多孔症의 발현은 체내의 칼슘 농도 특히 뼈 속의 칼슘 농도와 아주 밀접한 관련이 있으며 칼슘의 정상 농도가 내적 혹은 외적 원인에 의해서 감소하게 된다면 골형성이 억제되거나 또는 골흡수가 촉진되어서 결과적으로 쉽게 骨多孔症이 생길 수 있다^{27,29)}. 실험동물에 ethanol을 장기간 섭취시키면서 桑寄生 추출물을 투여한 결과 ethanol군에서 유의성 있게 감소하던 혈액 중의 칼슘 함량이 桑寄生의 병용투여로 정상 수준으로 회복되는 경향을 관찰할 수가 있었다. 또한 소변 중의 칼슘 함량을 관찰하였을 때 만성적인 ethanol 투여에 의해서 증가하던 소변 중의 칼슘 함량이 桑寄生 추출물 투여에 의해서 정상수준으로 감소함을 알 수가 있었다. 이러한 성적은 桑寄生 추출물이 체내에서 외적요인에 의한 비정상적인 칼슘의 대사과정을 정상적으로 조절하여 과도한 칼슘 배출을 억제시켜 궁극적으로는 骨多孔症을 예방할 수 있을 것으로 사료된다.

Albright 등의 보고³⁰⁾에 의하면 骨多孔症은 체내 estrogen 감소가 주요한 원인이라고 하였으며 estrogen의 감소는 칼슘 이용률을 저하시키고 부갑상선 호르몬에 의한 골격의 칼슘 재흡수를 증가시켜 骨多孔症을 유발한다고 하였다. Heaney 등³¹⁾은 폐경 이후 여성에게 estrogen을 투여한 군과 투여하지 않은 군으로 나누어 칼슘 섭취량을 다양하게 나누어 본 결과, 두 군 모두에서 칼슘대사가 개선됨을 관찰하므로서 estrogen 뿐만 아니라 칼슘 섭취 역시 칼슘 대사에 중요한 요인이 된다고 하였다.

Ethanol을 경구 투여하여 만든 모델동물에 桑寄生 추출물을 병용투여한 후 혈중 estrogen 함량 변화를 관찰하였을 때 ethanol 투여에 의해서 감소하던 혈중

estrogen의 함량이 桑寄生 추출물의 투여에 의해서 정상수준 가깝게 증가하는 결과를 관찰할 수가 있었다. 이것으로 보아 桑寄生은 체내에서 칼슘 대사의 정상화 관여하여 骨多孔症의 발현을 상당히 억제할 수 있을 것으로 생각된다.

혈중의 osteocalcin 함량과 alkaline phosphatase 활성은 골형성 지표로 대사성 골질환 등 골대사 회전이 활발할 때 즉 골형성시 조골세포의 활동이 증가되어 골 교체율이 빠를 때 혈중 농도가 증가된다고 한다.^{32,33)} 따라서 이들의 혈중 농도를 관찰함으로써 골손실 정도를 측정할 수가 있다.

모델동물에 桑寄生을 병용 투여한 다음 혈중 alkaline phosphatase 활성 및 osteocalcin 함량 변화를 관찰하였을 때 ethanol 투여에 의해서 증가하던 효소 활성과 osteocalcin 함량이 桑寄生 추출물의 투여에 의해서 유의성 있게 감소함을 알 수가 있었다. 이와 같은 결과로 볼 때 ethanol군에서 골 교체율이 빠르고 골손실이 많음을 추측할 수 있으며 桑寄生 추출물이 골손실을 상당히 억제할 수 있을 것으로 사료된다.

혈액중의 부갑상선 호르몬과 calcitonin은 체내 칼슘의 항상성을 유지시키는 중심적인 역할을 한다.³⁴⁾ 실험동물에 장기간 ethanol 용액을 섭취시키면서 桑寄生을 병용투여하였을 때 ethanol 투여에 의해서 감소하던 혈중 calcitonin의 함량이 桑寄生의 투여에 의해서 정상동물 수준으로 회복되었다. 반면에 부갑상선 호르몬의 함량을 관찰하였을 때는 ethanol에 의해서 현저하게 증가하였으나 桑寄生 추출물의 투여에 의해서 함량이 감소됨을 확인할 수가 있었다. 이러한 성적은 ethanol의 만성적 투여에 의해 혈중의 칼슘 함량이 감소되어지고 이로 인해서 혈액 중 부갑상선 호르몬의 함량이 증가함에 따라 혈중 calcitonin 함량은 낮아져 정상적인 칼슘 대사과정에 차질이 빚어졌으나 桑寄生 추출물이 이러한 비정상적인 칼슘 대사과정을 원래대로 회복시키는 효능을 지니고 있음을 암시해준다.

결 론

桑寄生이 骨多孔症의 예방과 치료에 효과가 있는지를 검토하기 위하여 성적으로 성숙된 흰쥐에 ethanol과 桑寄生 추출물을 투여하고 체내의 칼슘 농도와 골대사 관련 호르몬 농도 변화를 관찰하였다. Ethanol의 장기 투여로 흰쥐의 체중 증가가 유의성 있게 감소되었으나 桑寄生 추출물의 투여로 체중 증가 현상이 정상화되었다. 혈중 estrogen, calcitonin 및 칼슘의 함량은 ethanol의 장기 투여에 의해서 현저하게 감소되었다가 桑寄生 추출물의 투여에 의해서 유의성 있게 증가하였다. Ethanol의 장기 투여로 증가 하였던 노중 칼슘 함량, 혈중 alkaline phosphatase 활성, osteocalcin과 부갑상선 호르몬의 함량은 桑寄生 추출물의 투여에 의해서 정상수준 가깝게 감소되었다. 이상의 모든 실험 결과들을 종합하여 볼 때 桑寄生 추출물은 체내에서 외부적인 요인에 의해서 비정상화된 칼슘 대사과정에 관여하여 정상으로 회복시킬 수 있으므로 骨多孔症의 예방과 치료에 유효할 것으로 사료된다.

참고 문헌

1. 대한정형외과학회. 정형외과학 (제5판). 서울:최신의 학사. 2000:26,152-6.
2. 汪振華. 論退行性骨病屬 證不屬痺證. 上海中醫藥雜誌. 1988;1:40-2.
3. 김철원. 갱년기장애의 치료에 대한 연구 (골다공증). 원광대학교 논문집. 1996;32(2):109-36.
4. 楊維傑. 黃帝內經譯解 (素問). 서울:성보사. 1980:52,133,210,269,330-40,399.
5. 김정연, 송용선. 골다공증에 대한 동서의학적 고찰. 한방재활의학회지. 1996;6(1):293-315.
6. 두호경. 동의신계학. 서울:동양의학연구원. 1993:11.
7. 강지천. 骨碎補가 흰쥐의 난소적출로 유발한 骨多孔症에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 석사 학위 논문. 1996.
8. 냉죽평. 牛膝이 흰쥐의 난소적출로 유발한 骨多孔症에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 석사학위 논문. 1995.

9. 오하식. 杜仲과 杜冲葉이 난소적출로 유발한 骨多孔症에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 석사학위 논문. 1995.
10. 심상도. 狗脊이 난소적출로 유발한 骨多孔症에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 석사학위 논문. 1995.
11. 최연수. 續斷이 난소적출로 유발한 骨多孔症에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 석사학위 논문. 1995.
12. 김병철. 木瓜의 水煎劑가 estrogen 분비장애로 인한 骨多孔症에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 석사학위 논문. 1995.
13. 최금호, 홍성은, 서용주, 박병열. 紫河車가 난소적출로 骨多孔症을 유발한 흰쥐에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 1999;12(2):75-100.
14. 안현석. 鹿茸藥鍼刺戟과 鹿茸經口投與가 흰쥐의 骨多孔症 유발억제에 미치는 영향. 경희대학교대학원 박사학위 논문. 1997.
15. 전국 한의과 대학 본초학 교수 공편. 본초학. 서울:영림사. 1994;282-288, 427, 545, 556, 560, 562, 601
16. Sarkar BC, Chauhan UPS. A multiple wavelength selector for a continuous spectrophotometric column monitoring system. Anal. biochem. 1967;20,155.
17. Vermuelen A, Verdonck L. Sex hormone concentration in postmenopausal women. Clin. Endocrinol. 1978;9,59-66.
18. 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.
19. Contron RS, Kumar V and Robbinson SL. Pathologic basis of disease 5th ed., Philadelphia:W.B. Saunders Com. 1994:1213.
20. John W, Hole J. Human Anatomy Physiology. Oxford:Wm. C. Brown publisher. 1993:170.
21. Horsman A, Jones M, Francis R and Nordin C. The effect of estrogen dose on postmenopausal bone loss, N. Engl. J. Med. 1983;309,1405.
22. Reid IR, Ibbertson HK. Calcium supplements in the prevention of steroid-induced osteoporosis, Am. J. Clin. Nutr. 1986;44,287.
23. Orimo H, Fujita T and Yoshikawa M. Increased sensitivity of bone to parathyroid hormone in ovariectomized rats, Endocrinology. 1972;90,760.
24. Lindgren U, Deluca HF. Role of parathyroid hormone and 1,25-dihydroxy vitamin D3 in the development of osteopenia in ophorectomized rats, Calcif. Tissue Int. 1982;34,510.
25. Ash SL, Goldin BR. Effect of age and estrogen on renal vitamin D metabolism in female rat, Am. J. Clin. Nutr. 1988;47,694.
26. Austin LA, Heath III H. Calcitonin. In: Physiology and pathophysiology, N. Engl. J. Med. 1981;304,269.
27. Adachi JD. The correlation of bone mineral density and biochemical markers to fracture risk, Calcif. Tissue Int. 1996;59(1):S16.
28. Diamond T, Stiel D, Lunzer M, Wilkinson M and Posen S. Ethanol reduces bone formation and may cause osteoporosis, Am. J. med. 1989;86,282.
29. Reilly DT, Burstein AH. The mechanical properties of cortical bone, J. Bone Joint Surg. 1974;56,1001.
30. Albrought F, Smith PH and Richardson AM. Postmenopausal osteoporosis : its clinical features. J. Am. med. Assoc. 1941;116,2465.
31. Heaney RP. The calcium controversy : a middle ground between the extremists, Public Health Rep. 1996;12.
32. 한인곤, 박인근, 최태환, 신현호, 김선우. 한국인 갱년기 여성의 골밀도 및 호르몬 변화에 관한 연구, 대한내분비학회지. 1989;4:21.
33. 장준섭. 골대사와 홀몬 조절, 서울:최신의학사. 1987;11,30.
34. Ausrin LA, Health H and Go VLW. Regulation of calcitonin secretion in normal man by changes of serum calcium with the physiologic range, J. Clin. invest. 1979;64,1721