

補陽成長湯이 생쥐와 흰쥐의 성장에 미치는 影響

具恩貞*, 金德坤**

* 꽃마을 한방병원 소아과 **慶熙大學校 大學院 韓醫學科

The effect of Boyangsengjang-Tang on the growth of mice and rats

Eun-Jeoung Ku
Graduate School Kyung Hee Univ., Seoul, Korea
(supervised by Prof. Deog-Kon Kim O.M.D., Ph.D)

This study was designed to observe the efficacy of Boyangsengjang-Tang(BST) on the growth of rats. The effects on growth, and the secretion of hormones in the serum was measured. Male BALA/C mice(weight 20-25g), and male ICR rats(weight 120-150g), were each divided into 3 groups : Sample A, Sample B and a Control group. Each group consisted of 5 mice and 5 rats. Mice received 5 μ l BST, and rats received 50 μ l BST, daily. Sample A was administered with normal BST for 3 weeks. Sample B was administered with 10 times the normal amount of BST for 3 weeks. Control group was administered with normal saline for 3 weeks. The body weight, body length, subcutaneous fat, length of femur, serum GH, serum IGFBP-3 and serum TSH were measured at 1, 2, and 3 weeks.

The results were as follows :

1. The body weight of the rats increased significantly in Sample A after 3 weeks when compared with control group.
2. The body length in rats increased significantly in Sample A when compared with control group.
3. The amount of subcutaneous fat in the mice increased significantly in Sample B after 1 week when compared with control group. The amount of subcutaneous fat in rats increased significantly in Sample A and Sample B after 3 weeks when compared with the control group.
4. The length of the femur in rats increased significantly in Sample A and Sample B in 1, 2, and 3 weeks when compared with the control group.
5. The level of GH, IGFBP-3 and TSH in the serum was not statistically different when compared with the control group.

According to the above results, BST {which reinforces the Kidney's Yang and strengthens muscle and bone} increases body weight, body length, subcutaneous fat and the length of the femur when compared with the control group. BST therefore seems to improve growth.

I. 緒 論

소아의 成長과 發達은 소아기의 가장 큰 특징 중의 하나이다. 成長은 신장의 증가 뿐 아니라 신체 각 부분의 해부학적, 형태학적 크기와 기능의 증가를 말하고 연령에 따라 신체 장기의 무게와 크기의 양적인 증가를 의미한다. 發達은 일정한 순서에 따라 이들이 새로운 기능을 획득해 가는 과정을 말한다¹⁻³⁾.

최근 우리 사회의 경제적 성장과 식습관의 변화, 영양 상태의 개선 등으로 감염 질환이 감소됨에 따라 소아 및 청소년의 발육 상태가 크게 증가된 추세이다. 따라서 신체적인 조건, 즉, 체형과 신장 표준치가 증가되었고 세계화 추세에 따라 성장에 많은 관심을 갖게 되었다^{4,5)}.

우리 나라에서도 성장 호르몬이 1970년대 후반부터 아주 극소수의 성장호르몬 결핍증 환아에 사용되기 시작하였으나 아직은 임상상 진단과 투여에 따른 문제점이 제기되고 있다^{3,6-8)}. 진단에서는 약물검사뿐만 아니라 환자의 신장, 성장속도, 골연령의 소견을 복합적으로 해석해야 하며 성장 호르몬 투여 후 국소적 부작용으로 주사부위 소양감, 발적, 동통, 지방위축 등이며 전신적 반응으로 두개내 고혈압, 당 불내성, 여성화 유방, 췌장염, 전신 알레르기 반응, GH항체 양성, 대퇴골두골단 분리증, 암 발생 등이 있다. 최근에는 pigmented nevi의 숫적 증가 및 크기 성장을 일으킨다는 보고도 있다. 또한 약리적 용량의 장기간 사용시 초래될 수 있는 신체 구성 및 지방대사의 변화와 인슐린

저항성의 유발 및 심혈관계에 미치는 영향이 알려지고는 있으나 아직 정확하게 밝혀지지 않고 있다⁹⁻¹¹⁾.

韓醫學에서 小兒은 生長 發育이 迅速하고 生機蓬勃하여 “陽常有餘 陰常不足”이라 하였다. 陽常有餘는 生氣旺盛을 의미하고 陰常不足은 生長이 迅速하나 生長을 보조하는 물질적 기초가 相對的으로 不足할 수 있음을 의미한다. 또한 純陽, 少陽之氣라고 하는데 이것도 小兒의 生長之氣의 특징을 설명하는 것으로 봄의 草木이 싹트고, 生長이 시작되는 生氣의 氣運으로 人體L 中の 肝의 氣運을 상징한다고 볼 수 있다¹²⁻¹⁵⁾.

小兒의 生長과 發育은 모두 陽에서 연유됨을 推論할 수 있고 陰精은 陽을 도와 生長을 가능하게 하는 물질적 기초가 되고, 陽은 陰精을 사용하여 실질적인 生長의 主體가 된다고 볼 수 있다¹⁶⁾.

韓醫學에서 成長에 대한 研究 報告로 具¹⁷⁾가 《韓藥複合製劑 投與가 돼지의 成長 및 호르몬 분비에 미치는 영향》을 보고한 외에 鄭¹⁶⁾, 張¹⁸⁾ 金¹⁹⁾ 李²⁰⁾ 등도 成長에 대한 文獻的, 臨床的 治療 經過를 보고를 했으나 成長湯에 대한 연구는 없었다.

이에 著者는 成長障礙에 대한 韓醫學的 治療의 原則에 의해 先天의 本이 되는 肝腎의 陽氣를 돕고, 後天의 脾의 氣運을 保養해서 成長에 效果가 인정되는 <肉蓯蓉丸>²¹⁾에 加減한 補陽成長湯을 생쥐와 흰쥐에 1주, 2주, 3주로 1배와 10배로 농축한 약물을 투여한 후 體重, 體長, 皮下脂肪, 大腿骨 길이를 측정하고 혈청을 채취하여 성장 호르몬(Growth Hormone, GH), 인슐린양 성장인자(Insuline-like Growth Factor Binding Protein-3,

IGFBP-3), 갑상선 자극 호르몬(Thyroid Stimulating Hormone, TSH) 을 측정 한 바 유의한 결과를 얻었기에 이에 보고하 는 바이다.

II. 實 驗

1. 材料

1) 藥 物

實驗 藥物은 慶熙醫療院 藥劑科에서 精 選한 것을 使用하였으며 처방은 慶熙韓方 病院 處方集에 수록된 補陽成長湯을 근거 로 하였다.

2) 動 物

實驗 動物은 雄性으로 生後 6週된 體重 20-25g BALB/C계 생쥐와 生後 6週된 體 重 120-150g ICR계 흰쥐를 使用하였다. 飼料는 固形飼料(삼양유지 小型動物用)로 飼育하였고, 물은 충분히 공급하면서 2週 間 實驗室 環境에서 順應시킨 후 실내온 도 24±2℃, 습도50%에서 實驗하였다.

2. 方法

1) 檢液의 調劑

補陽成長湯 10貼 分量(760g)을 細切하여 round flask에 넣고 適量의 蒸溜水로 2 時間씩 煎湯 加熱하여 抽出하고 吸引濾過 한 濾液인 檢液(250ml)과 이를 10배 加壓 濃縮한 檢液(220ml)을 實驗에 使用하였다.

補陽成長湯(Boyangsengjang-Tang)

藥 名	生 藥 名	量(g)
鹿角	<i>Cervus nippon</i>	12.00
肉蓯蓉	<i>Cistanche salsa G.</i>	8.00
金毛狗脊	<i>Cibotium barmetz</i>	8.00
骨碎補	<i>Drynaria fortunei</i>	6.00
鎖陽	<i>Cynomorium songaricum</i>	6.00
五加皮	<i>Acanthopanax sessiliflorus</i>	6.00
牛膝	<i>Achyranthis Radix</i>	4.00
續斷	<i>Phlomis umbrosa</i>	4.00
兔絲子	<i>Cuscuta chinensis</i>	4.00
胡桃	<i>Juglans regia L.</i>	4.00
甘草	<i>Glycyrrhiza uralensis Fisch</i>	4.00
巴戟	<i>Moridae Radix</i>	4.00
益智仁	<i>Alpinia oxyphylla M.</i>	2.00
黃精	<i>Polygonatum sibiricum R.</i>	2.00
大棗	<i>Zizyphus jujuba Mill.</i>	2.00
總量		76.00

2) 實驗群의 設定

BALB/C계 생쥐와 ICR계 흰쥐를 각 5 마리씩 18군으로 나누었다. 생쥐 실험군 A는 정상 추출액 50μl씩을, 실험군 B는 10배 농축한 여과액 5μl씩을, 대조군은 생리 식염수 5μl씩을 투여하였다. 흰쥐 실험군 A는 정상 추출액 500μl을, 실험군 B는 10배 농축 여과액 50μl을, 대조군은 생리 식염수를 각각 50μl씩 투여하였다. 약물의 투여는 오후1-3時 사이에 하루 한 번 실시하였다.

3) 身體 計測值의 測定 및 血清檢査

體重 및 體長은 전자저울 및 자를 使用하여 實驗 始作 前에 측정하고 1주, 2 주, 3주 후 동물의 혈액을 채취하기 전에 다시 측정하여 각 군에서의 體重 및 전장 의 변화를 관찰하였다. 各 實驗群은 實 驗이 시작된 후 각각 1주, 2주, 3주 경과

시 희생시켰다. 1, 2, 3주마다 實驗動物을 ether 麻酔下에 開胸과 開腹을 施行하여 心臟 穿刺로 血液을 1.5cc 採取하였다. 채취한 혈액은 즉시 3,000rpm하에서 10分間 遠心 分離한 後 血清을 分離시켜 -70°C deep freezer에 보관하였다.

4) 皮下 脂肪(Subcutaneous fat)含量 測定
각 실험 동물의 복부를 잡아 당겨서 digital caliper를 사용하여 皮下脂肪을 측정하였다.

5) 大腿骨 길이 測定

혈액 채취가 끝난 실험 동물을 大腿骨을 들어내고 연부 조직을 박리한 후 그 길이를 측정하였다. 大腿骨의 길이는 digital caliper를 이용하여 大腿骨은 대퇴골두의 끝에서 원위 대퇴부끝까지의 길이를 측정하여 각 군에서 길이의 변화를 비교 관찰하였다.

6) 성장 호르몬(GH) 측정

Growth Hormone 'Daiichi' kit (일본제일주식회사)를 사용하여 Immuno-radiometric assay (IRMA)방법으로 측정하였다.

7) 인슐린양 성장인자(IGFBP-3) 측정

血清 IGFBP-3 濃度측정은 Immuno-radiometric assay (IRMA) (Diagnostic Systems Laboratories-6600 ACTIVETM IGFBP-3 Coated-Tube IRMA Kit, Texas, USA)로 농도를 측정하였다²²⁾.

8) 갑상선 자극 호르몬(TSH) 측정

Intact TSH의 측정은 [¹²⁵I] RIA kit (Nichols Institute Diagnostica, U.S.A.)를 사용한다. 檢體 血清 및 Standard 200 μ l

를 각 tube에 넣고 [¹²⁵I] TSH antiserum을 100 μ l 가하고 震湯시킨 후 TSH Ab coated bead를 넣고 室溫에서 22 \pm 2時間 反應시킨다. 洗滌液으로 2번 洗滌한 다음 tube에서 물기를 완전히 제거한 다음 gamma counter에서 1分間 反應을 측정하였다.

9) 統計 分析

各 群 사이의 統計學的인 有意性 檢證은 SAS system을 이용하고, 有意성은 5% 以下로 하였다.

Ⅲ. 成績

1. 體重의 측정

각 실험군에서 관찰된 체중은 Table 1, 2와 같다. Table 1에서 보는 바와 같이 생쥐 대조군의 1주, 2주, 3주 후의 체중의 평균치는 각각 31.000 \pm 4.183g, 30.380 \pm 7.350g, 30.720 \pm 5.302g이었다. 실험군 A에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 체중 평균치는 각각 29.000 \pm 2.236g, 21.650 \pm 4.875g, 26.960 \pm 5.062g으로 시간이 경과함에 따라 체중의 증가를 보였으나 통계적으로 유의성은 없었다. 2주에서는 체중의 감소가 나타났고 통계적으로 유의하였다(P<0.05) 실험군 B에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 체중 평균치는 각각 31.000 \pm 2.236g, 29.820 \pm 3.065g, 28.250 \pm 6.739g으로 모든 주에서 평균적으로 상승하였으나 통계적으로 유의성이 없었다.

Table 2에서 보는 바와 같이 흰쥐 대조군의 1주, 2주, 3주 후의 체중의 평균치는 각각 $145.000 \pm 10.607g$, $192.420 \pm 29.228g$, $231.140 \pm 16.728g$ 이었다. 실험군 A에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 체중 평균치는 각각 $131.000 \pm 16.355g$, $186.780 \pm 13.468g$, $272.800 \pm 21.409g$ 으로 시간이 경과함에 따라 체중의 증가를 보였으며 3주에서 대조

군과 통계적으로 유의성을 보였다. 실험군 B에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 체중 평균치는 각각 $132.000 \pm 9.083g$, $186.580 \pm 14.627g$, $265.260 \pm 22.083g$ 으로 모든 주에서 평균적으로 상승하였으나 통계적으로 유의성이 없었다.

Table 1. Effect of Boyangsengjang-Tang on Weight in mouse (gm)

Sample	No.	Weight		
		1 wk	2 wk	3 wk
A	5	29.000 ± 2.236	21.650 ± 4.875	26.960 ± 5.062
B	5	31.000 ± 2.236	29.820 ± 3.065	28.250 ± 6.739
Control	5	31.000 ± 4.183	30.380 ± 7.350	30.720 ± 5.302

a) Mean \pm Standard deviation

Sample A : Normal concentration of Boyangsengjang-Tang

Sample B : 10 times concentration of Boyangsengjang-Tang

Control : Normal saline

Table 2. Effect of Boyangsengjang-Tang on Weight in rat (gm)

Sample	No.	Weight		
		1wk	2wk	3wk
A	5	131.000 ± 16.355	186.780 ± 13.468	$272.800 \pm 21.409^{**}$
B	5	132.000 ± 9.083	186.580 ± 14.627	265.260 ± 22.083
Control	5	145.000 ± 10.607	192.420 ± 29.228	231.140 ± 16.728

a) Mean \pm Standard deviation

Sample A : Normal concentration of Boyangsengjang-Tang

Sample B : 10 times concentration of Boyangsengjang-Tang

Control : Normal saline

** : Statistically significant compared with control group

2. 體長의 측정

각 실험군에서 관찰된 체장의 측정은 Table 3, 4와 같다. Table 3에서 보는 바와 같이 생쥐 대조군의 1주, 2주, 3주 후의 체장의 평균치는 각각 $17.000 \pm 0.863\text{cm}$, $17.720 \pm 1.525\text{cm}$, $18.280 \pm 1.509\text{cm}$ 이었다. 실험군 A에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 체장 평균치는 각각 $17.100 \pm 0.566\text{cm}$, $16.100 \pm 1.791\text{cm}$, $17.860 \pm 0.808\text{cm}$ 으로 시간이 경과함에 따라 체장의 증가를 보였으나 통계적으로 유의성은 없었다. 2주에는 $P < 0.05$ 의 유의성 있는 감소를 보였다. 실험군 B에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 체장 평균치는 각각 $17.780 \pm 0.444\text{cm}$, $17.900 \pm 0.914\text{cm}$, $19.100 \pm 0.707\text{cm}$ 으로 모

든 주에서 평균적으로 상승하였으나 통계적으로 유의성이 없었다.

Table 4에서 보는 바와 같이 흰쥐 대조군의 1주, 2주, 3주 후의 체장의 평균치는 각각 $30.920 \pm 1.819\text{cm}$, $34.360 \pm 1.097\text{cm}$, $36.040 \pm 0.439\text{cm}$ 이었다. 실험군 A에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 체장 평균치는 각각 $28.560 \pm 1.636\text{cm}$, $32.840 \pm 1.214\text{cm}$, $38.540 \pm 1.335\text{cm}$ 으로 시간이 경과함에 따라 체장의 증가를 보였으며 3주에서 대조군과 통계적으로 유의성을 보였다 ($P < 0.05$). 실험군 B에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후 체장 평균치는 각각 $28.140 \pm 1.973\text{cm}$, $33.740 \pm 0.754\text{cm}$, $37.680 \pm 1.487\text{cm}$ 으로 모든 주에서 평균적으로 상승하였으나 통계적으로 유의성이 없었다.

Table 3. Effect of Boyangsengjang-Tang on Length in mouse (cm)

Sample	No.	Length		
		1wk	2wk	3wk
A	5	17.100 ± 0.566	16.100 ± 1.791	17.860 ± 0.808
B	5	17.780 ± 0.444	17.900 ± 0.914	19.100 ± 0.707
Control	5	17.000 ± 0.863	17.720 ± 1.525	18.280 ± 1.509

a) Mean \pm Standard deviation

Sample A : Normal concentration of Boyangsengjang-Tang

Sample B : 10 times concentration of Boyangsengjang-Tang drug

Control : Normal saline

Table 4. Effect of Boyangsengjang-Tang on Length in rat (cm)

Sample	No.	Length		
		1wk	2wk	3wk
A	5	28.560±1.636	32.840±1.214	38.540±1.335**
B	5	28.140±1.973	33.740±0.754	37.680±1.487
Control	5	30.920±1.819	34.360±1.097	36.040±0.439

a) Mean ± Standard deviation

Sample A : Normal concentration of Boyangsengjang-Tang

Sample B : 10 times concentration of Boyangsengjang-Tang

Control : Normal saline

** : Statistically significant compared with control group

3. 皮下脂肪의 측정

각 실험군에서 관찰된 피하지방의 측정은 Table 5, 6과 같다. Table 5에서 보는 바와 같이 생쥐 대조군의 1주, 2주, 3주 후의 피하지방의 평균치는 각각 0.558±0.044cm, 0.744±0.211cm, 0.578±0.178cm이었다. 실험군 A에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 피하지방 평균치는 각각 0.598±0.147cm, 0.623±0.153cm, 0.498±0.808cm으로 시간이 경과함에 따라 피하지방의 증가를 보였으나 통계적으로 유의성은 없었다. 실험군 B에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 피하지방 평균치는 각각 0.582±0.099cm, 0.786±0.111cm, 0.728±0.303cm으로 모든 주에서 평균적으로 상승하였고 1주에서 통계적으로 유의성이 있는 증가를 보였다.(P<0.05)

Table 6에서 보는 바와 같이 흰쥐 대조군의 1주, 2주, 3주 후의 피하지방의 평균치는 각각 1.482±0.338cm, 1.226±0.356cm, 2.102±0.477cm이었다. 실험군

A에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 피하지방의 평균치는 각각 1.222±0.250cm, 1.386±0.234cm, 1.636±0.147cm으로 시간이 경과함에 따라 피하지방의 증가를 보였고 3주에서 통계적으로 유의성이 있는 증가가 있었다.(P<0.01) 실험군 B에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 피하지방 평균치는 각각 1.004±0.084cm, 1.352±0.257cm, 1.424±0.064cm으로 모든 주에서 평균적으로 상승하였고 3주에서 통계적으로 유의성이 있는 증가가 있었다.(P<0.01)

Table 5. Effect of Boyangsengjang-Tang on Subcutaneous fat in mous (cm)

Sample	No.	Subfat		
		1wk	2wk	3wk
A	5	0.598±0.147	0.623±0.153	0.498±0.080
B	5	0.582±0.099	0.786±0.111	0.728±0.303
Control	5	0.558±0.044	0.744±0.211	0.578±0.178

a) Mean ± Standard deviation

Sample A : Normal concentration of Boyangsengjang-Tang

Sample B : 10 times concentration of Boyangsengjang-Tang drug

Control : Normal saline

Table 6. Effect of Boyangsengjang-Tang on Subcutaneous fat in rat (cm)

Sample	No.	Subfat		
		1wk	2wk	3wk
A	5	1.222±0.250	1.386±0.234	1.636±0.147**
B	5	1.004±0.084	1.352±0.257	1.424±0.064**
Control	5	1.482±0.338	1.226±0.356	2.102±0.477

a) Mean ± Standard deviation

Sample A : Normal concentration of Boyangsengjang-Tang

Sample B : 10 times concentration of Boyangsengjang-Tang

Control : Normal saline

** : Statistically significant compared with control group

4. 大腿骨 길이의 측정

각 실험군에서 대퇴골 길이의 측정은 Table 7, 8과 같다. Table 7에서 보는 바와 같이 생쥐 대조군의 1주, 2주, 3주 후의 대퇴골 길이 측정의 평균치는 각각 13.59±0.051mm, 13.844±1.409mm, 15.008±0.368mm이었다. 실험군 A에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 대퇴골 길이 평균치는 각각 14.02±0.053mm, 13.960±0.241mm, 14.704±0.636mm으로 시간이 경과함에 따라 대퇴골 길이의 증가를 보

였으나 통계적으로 유의성은 없었다.

실험군 B에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 대퇴골 길이 평균치는 각각 14.30±0.046mm, 14.598±0.473mm, 14.995±0.529mm으로 모든 주에서 평균적으로 상승하였으나 통계적으로 유의성이 없었다.

Table 8에서 보는 바와 같이 흰쥐 대조군의 1주, 2주, 3주 후의 대퇴골 길이의 측정은 각각 22.902±0.956mm, 27.266±0.837mm, 26.956±3.015mm이었다. 실험군 A에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 대퇴골 길이의 평균치는 각각 24.388±0.955mm, 25.880±0.768mm, 30.626±

1.919mm으로 시간이 경과함에 따라 전반적으로 대퇴골 길이의 증가를 보였고 통계적으로 유의성이 있는 증가가 있었다. 실험군 B에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 대퇴골 길이 평균치는 각각 25.058±

0.638mm, 27.336±0.792mm, 30.366±0.226mm으로 모든 주에서 평균적으로 상승하였고 1, 2, 3주에서 통계적으로 유의성이 있는 증가가 있었다.(P<0.05)

Table 7. Effect of Boyangsengjang-Tang on Bone in mouse (cm)

Sample	No.	Bone		
		1wk	2wk	3wk
A	5	14.02±0.053	13.960±0.241	14.704±0.636
B	5	14.30±0.046	14.598±0.473	14.995±0.529
Control	5	13.59±0.051	13.844±1.409	15.008±0.368

a) Mean ± Standard deviation

Sample A : Normal concentration of Boyangsengjang-Tang

Sample B : 10 times concentration of Boyangsengjang-Tang

Control : Normal saline

Table 8. Effect of Boyangsengjang-Tang on Bone in rat (cm)

Sample	No.	Bone		
		1wk	2wk	3wk
A	5	24.388±0.955	25.880±0.768	30.626±1.919**
B	5	25.058±0.638	27.336±0.792	30.366±0.226**
Control	5	22.902±0.956	27.266±0.837	26.956±3.015

a) Mean ± Standard deviation

Sample A : Normal concentration of Boyangsengjang-Tang

Sample B : 10 times concentration of Boyangsengjang-Tang

Control : Normal saline

** : Statistically significant compared with control group

5. 성장 호르몬(GH)의 측정

각 실험군에서 GH의 측정은 Table 9, 10과 같다. Table 9에서 보는 바와 같이 생쥐 대조군의 1주, 2주, 3주 후의 GH 농도 평균치는 각각 0.047±0.006(ng/ml),

0.018±0.021(ng/ml), 0.010±0(ng/ml)이었다. 실험군 A에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 성장호르몬 평균치는 각각 0.055±0.035(ng/ml), 0(ng/ml), 0.010±0(ng/ml)으로 시간이 경과함에 따라 GH 증가는 관찰할 수 없었으며 통계적으로 유의성은

없었다. 실험군 B에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 GH 평균치는 각각 0.075 ± 0.007 (ng/ml), 0(ng/ml), 0.010 ± 0 (ng/ml)으로 모든 주에서 전체적으로 감소하였고 통계적으로 유의성이 없었다.

Table 10에서 보는 바와 같이 흰쥐 대조군의 1주, 2주, 3주 후의 GH 측정치는 각각 0.090 ± 0.040 (ng/ml), 0.008 ± 0.015 (ng/ml), 0.010 ± 0 (ng/ml)이었다. 실험군 A에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 GH 농도 평균

치는 각각 0.085 ± 0.030 (ng/ml), 0.020 ± 0.014 (ng/ml), 0.010 ± 0 (ng/ml)으로 시간이 경과함에 따라 전반적으로 GH 농도의 증가는 관찰할 수 없었고 통계적으로 유의성은 없었다. 실험군 B에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 GH 농도 평균치는 각각 0.113 ± 0.023 (ng/ml), 0(ng/ml), 0.010 ± 0 (ng/ml)으로 전체적으로 감소하였고 통계적으로 유의성이 없었다.

Table 9. Effect of Boyangsengjang-Tang on Serum GH level in mouse (ng/ml)

Sample	No.	GH		
		1wk	2wk	3wk
A	5	0.055 ± 0.035	—	0.010 ± 0
B	5	0.075 ± 0.007	—	0.010 ± 0
Control	5	0.047 ± 0.006	0.018 ± 0.021	0.010 ± 0

a) Mean \pm Standard deviation

Sample A : Normal concentration of Boyangsengjang-Tang

Sample B : 10 times concentration of Boyangsengjang-Tang

Control : Normal saline

— : No data

Table 10. Effect of Boyangsengjang-Tang on Serum GH level in rat (ng/ml)

Sample	No.	GH		
		1wk	2wk	3wk
A	5	0.085 ± 0.030	0.020 ± 0.014	0.010 ± 0
B	5	0.113 ± 0.023	—	0.010 ± 0
Control	5	0.090 ± 0.040	0.008 ± 0.015	0.010 ± 0

a) Mean \pm Standard deviation

Sample A : Normal concentration of Boyangsengjang-Tang

Sample B : 10 times concentration of Boyangsengjang-Tang

Control : Normal saline

— : No data

6. 인슐린양 성장인자 (IGFBP-3)의 측정

각 실험군에서 IGFBP-3의 측정은 Table 11, 12과 같다. Table 11에서 보는 바와 같이 생쥐 대조군의 1주, 2주, 3주 후의 IGFBP-3 측정의 평균치는 각각 11.433 ± 1.550 (ng/ml), 18.940 ± 10.654 (ng/ml), 30.883 ± 3.184 (ng/ml)이었다. 실험군 A에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 IGFBP-3 평균치는 각각 10.933 ± 3.700 (ng/ml), 33.367 ± 2.875 (ng/ml), 29.803 ± 1.525 (ng/ml)으로 시간이 경과함에 따라 IGFBP-3의 증가를 보였으나 통계적으로 유의성은 없었다. 실험군 B에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 IGFBP-3 평균치는 각각 13.633 ± 3.742 (ng/ml), 18.800 ± 2.546 (ng/ml), 33.000 ± 7.770 (ng/ml)으로 모든 주에서 IGFBP-3 농도는 평균적으로 상승하였으나 통계적으로 유의성이 없었다.

Table 12에서 보는 바와 같이 흰쥐 대조군의 1주, 2주, 3주 후의 IGFBP-3 농도 측정은 각각 12.867 ± 3.201 (ng/ml), 38.200 ± 4.568 (ng/ml), 27.825 ± 4.377 (ng/ml)이었다. 실험군 A에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 IGFBP-3 평균치는 각각 11.733 ± 6.956 (ng/ml), 34.300 ± 1.273 (ng/ml), 30.790 ± 6.214 (ng/ml)으로 시간이 경과함에 따라 전반적으로 IGFBP-3 증가를 보였고 통계적으로 유의성이 있는 증가가 없었다. 실험군 B에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 IGFBP-3 평균치는 각각 20.367 ± 5.417 (ng/ml), 29.100 ± 6.788 (ng/ml), 29.638 ± 1.808 (ng/ml)으로 모든 주에서 평균적으로 상승하였고 통계적으로 유의성이 있는 증가가 없었다.

Table 11. Effect of Boyangsengjang-Tang on Serum IGFBP-3 level in mouse (ng/ml)

Sample	No.	IGFBP-3		
		1wk	2wk	3wk
A	5	10.933 ± 3.700	33.367 ± 2.875	29.803 ± 1.525
B	5	13.633 ± 3.742	18.800 ± 2.546	33.000 ± 7.770
Control	5	11.433 ± 1.550	18.940 ± 10.654	30.883 ± 3.184

a) Mean \pm Standard deviation

Sample A : Normal concentration of Boyangsengjang-Tang

Sample B : 10 times concentration of Boyangsengjang-Tang

Control : Normal saline

Table 12. Effect of Boyangsengjang-Tang on Serum IGFBP-3 level in rat (ng/ml)

Sample	No.	IGFBP-3		
		1wk	2wk	3wk
A	5	11.733±6.956	34.300±1.273	30.790±6.214
B	5	20.367±5.417	29.100±6.788	29.638±1.808
Control	5	12.867±3.201	38.200±4.568	27.825±4.377

a) Mean ± Standard deviation

Sample A : Normal concentration of Boyangsengjang-Tang

Sample B : 10 times concentration of Boyangsengjang-Tang

Control : Normal saline

7. 갑상선 자극 호르몬(TSH)의 측정

각 실험군에서 TSH 농도 측정은 Table 13, 14와 같다. Table 13에서 보는 바와 같이 생쥐 대조군의 1주, 2주, 3주 후의 TSH 농도 측정의 평균치는 각각 $0.010 \pm 0(\mu\text{IU/ml})$, $0.014 \pm 0.005(\mu\text{IU/ml})$, $0.010 \pm 0(\mu\text{IU/ml})$ 이었다. 실험군 A에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 TSH 농도 평균치는 각각 $0.010 \pm 0(\mu\text{IU/ml})$, $0.010 \pm 0(\mu\text{IU/ml})$, $0.020 \pm 0.017(\mu\text{IU/ml})$ 으로 시간이 경과함에 따라 감소를 보였으며 통계적으로 유의성은 없었다. 실험군 B에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 TSH 농도의 평균치는 각각 $0.037 \pm 0.046(\mu\text{IU/ml})$, $0.010 \pm 0(\mu\text{IU/ml})$, $0.017 \pm 0.012(\mu\text{IU/ml})$ 으로 2, 3주에 감소하는 경향을 보였으며

통계적으로 유의성이 없었다.

Table 14에서 보는 바와 같이 흰쥐 대조군의 1주, 2주, 3주 후의 TSH 농도 측정은 각각 $0.010 \pm 0(\mu\text{IU/ml})$, $0.013 \pm 0.005(\mu\text{IU/ml})$, $0.015 \pm 0.007(\mu\text{IU/ml})$ 이었다. 실험군 A에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 TSH 농도의 평균치는 각각 $0.016 \pm 0.009(\mu\text{IU/ml})$, $0.030 \pm 0.028(\mu\text{IU/ml})$, $0.027 \pm 0.021(\mu\text{IU/ml})$ 으로 시간이 경과함에 따라 전반적으로 TSH 농도 감소를 보였고 통계적으로 유의성이 없었다. 실험군 B에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 TSH 평균치는 각각 $0.277 \pm 0.402(\mu\text{IU/ml})$, $0.010 \pm 0(\mu\text{IU/ml})$, $0.013 \pm 0.005(\mu\text{IU/ml})$ 으로 모든 주에서 감소하였으며 통계적으로 유의성이 없었다.

Table 13. Effect of Boyangsengjang-Tang on Serum TSH level in mouse ($\mu\text{IU}/\text{m}\ell$)

Sample	No.	TSH		
		1wk	2wk	3wk
A	5	0.010 \pm 0	0.010 \pm 0	0.020 \pm 0.017
B	5	0.037 \pm 0.046	0.010 \pm 0	0.017 \pm 0.012
Control	5	0.010 \pm 0	0.014 \pm 0.005	0.010 \pm 0

a) Mean \pm Standard deviation

Sample A : Normal concentration of Boyangsengjang-Tang

Sample B : 10 times concentration of Boyangsengjang-Tang

Control : Normal saline

Table 14. Effect of Boyangsengjang-Tang on Serum TSH level in rat ($\mu\text{IU}/\text{m}\ell$)

Sample	No.	TSH		
		1wk	2wk	3wk
A	5	0.016 \pm 0.009	0.030 \pm 0.028	0.027 \pm 0.021
B	5	0.277 \pm 0.402	0.010 \pm 0	0.013 \pm 0.005
Control	5	0.010 \pm 0	0.013 \pm 0.005	0.015 \pm 0.007

a) Mean \pm Standard deviation

Sample A : Normal concentration of Boyangsengjang-Tang

Sample B : 10 times concentration of Boyangsengjang-Tang

Control : Normal saline

IV. 考察

韓醫學에서 小兒은 “純陽之體”, “少陽之體”로 봄의 기운과 같이 成長이 旺盛하고 迅速함을 의미하고 “陽常有餘, 陰常不足”이라고 표현하기도 하는데 生氣가 왕성하여 자라는데 필요한 물질적 보조인 陰이 相對적으로 不足함을 의미한다^{12,14,15)}.

生體는 生長과 發展을 거듭한다. 機能活動에 일정한 營養이 消耗되고 營養의 吸收에 일정한 에너지가 消耗되는 이러한

陰陽消長の 變化가 生理를 維持하고 生長하는 過程으로 본다²³⁾.

小兒의 生長 障礙의 原因을 先天的 要因과 後天的인 要因으로 나눈다. 腎은 先天之本으로 藏精, 主骨, 生髓, 腦髓之源의 本이 되고 脾는 後天之本으로 主肌肉, 主四肢, 主氣血化生之源이 된다. 腎氣가 充實하고 脾가 健運하면 生長發育이 良好하고 반면 先後天의 失調가 생기면 生長發育에 障礙를 초래하여 體重, 身長, 齒牙發生, 動作, 知能에 영향을 미치게 된다^{16,24)}. 또한 精은 人體를 구성하는 동시에 人體

의 生命活動을 維持시키는 重要 물질로 人體의 生命過程과 生育 機能을 支配하고 主要한 營養滋潤作用과 人體의 元陰, 元陽으로 根本적인 不足을 誘發하여 形體消瘦, 腎氣蕉絳, 發育不良, 多病早失, 生殖機能의 減退 등이 나타난다²³⁻²⁶⁾.

成長障礙의 韓醫學的인 治療는 原因과 分類에 의한 治法으로 益氣法(益氣, 補血, 溫陽, 滋陰), 活血化瘀, 溫裏祛寒, 消積導滯, 解表法 등이고 이 중 補益法이 위주가 된다^{13,16,24,27)}. 또한 李²⁰⁾는 脾胃를 조절함과 동시에 益精, 強筋骨, 補髓하는 藥物을 加減하는 것이 效果가 있었다고 報告하였다.

小兒期의 特徵은 成長과 發達로 볼 수 있으며 成長은 연령의 증가에 따라 신체를 구성하는 장기의 무게 및 크기가 증가하는 일련의 과정이며, 發達은 일정한 순서에 따라 이들이 새로운 과정을 획득하는 것을 말한다^{1,28,29)}.

成長은 성장기간에 걸친 성장의 패턴을 보이며 유아기와 사춘기에 두 차례 특징적인 급성장기가 나타난다. 좀 더 구체적으로 보면 생후 첫 1년간은 약 20~30cm, 1세에서부터 2세까지 약 12cm의 신장 증가를 나타내고 3세부터 성장 속도가 감소하여 1년에 약 6~8cm씩 성장하게 된다. 이후 10세 남아의 평균 성장 속도는 연간 5cm에 불과하며 사춘기 발동 직전에 최저에 달한다. 사춘기에는 약 2년에 걸쳐 다시 급성장을 이루며 이후부터 서서히 성장이 둔화되어 성인기에 접어들면서 성장이 정지하게 된다^{1,30-32)}.

補陽成長湯은 鹿角, 肉蓯蓉, 金毛狗脊, 骨碎補, 鎖陽, 巴戟天, 五加皮, 牛膝, 續斷, 菟絲子, 胡桃는 주로 肝, 腎經으로 歸經하

여 溫腎補陽, 益精髓, 強筋骨하여 生長의 기운인 陽氣를 도와서 機能의 發達을 돕고 甘草, 黃精, 菟絲子, 益智仁, 大棗는 陽氣를 돕지만 脾經으로도 歸經하여 益氣補脾하여 成長과 관련된 臟腑인 肝, 脾, 腎에 歸經하는 方劑이다^{33,34)}.

이에 著者는 補肝腎하고 益陽氣하는 效能을 중심으로 有意성이 思料되는 補陽成長湯을 생쥐와 흰쥐에 1주, 2주, 3주로 정상 농축액과 10배 농축액을 투여한 후 體重, 體長, 체지방을 측정하고 血清과 大腿骨을 採取하여 GH, IGFBP-3, TSH 및 대퇴골 길이를 측정하여 성장에 미치는 影響을 糾明하고자 한다.

成長은 외부적으로 적절한 영양 공급과 내부적으로 호르몬의 복합적인 작용에 의해서 이루어지고 외부적, 내부적 작용 기전중 하나라도 이상이 생기면 정상적인 성장을 기대할 수 없다^{1,28,29,35)}. 성장의 시기에 따라 성장 호르몬외에 다양한 호르몬의 조절을 받고 적절한 영양, 심리적 안정 등도 영향을 받는다. 출생 후 1년간은 주로 영양공급과 갑상선 호르몬에 의해서 성장이 좌우되며 그 이후에 성장 호르몬이 많은 비중을 차지한다. 사춘기는 이차 성징의 발현과 급격한 신체 성장이 일어나는 시기이며 남성 호르몬, 성장 호르몬 및 인슐린양 성장 인자가 증가하고 신체 구성 성분의 변화와 체지방의 분포의 변화, 근력의 증가가 관찰된다^{1,4,32,36,37)}.

신체 대상의 변화는 사춘기 시작을 조절하는 신호 역할을 하고 특히 역연령이나 신장보다는 體重의 변화와 체지방이 사춘기 발현을 유도하는데 필수적인 요소가 된다. 체지방의 증가는 사춘기를 시작시키는 인자이기보다는 변화에 동반되는

현상이며 성장 속도를 상승한다는 주장이 있고 단백질이 차지하는 비율이나 필수 지방산, PGE2, 필수 아미노산 등도 중요하다는 보고가 있다^{11,36)}.

본 실험에서는 體重, 體長, 皮下脂肪을 측정하여 성장을 관찰하였다.

體重을 관찰한 실험에서 생쥐 실험군 A에서 1주, 3주에서 전체적으로 상승하였으나 유의성은 없었고 2주에는 $21.650 \pm 4.875g$ 으로 유의성 있는 감소가 있었다($P < 0.05$). 실험군 B에서 2주에는 유의성 있는 ($P < 0.05$) 감소가 있었으나 3주에는 전체적으로 증가 하였다. 흰쥐에서 실험군 A에서 3주에 $272.800 \pm 21.409g$ 으로 대조군의 $231.140 \pm 16.728g$ 보다 유의성이 있었고 실험군 B에서는 숫적인 증가는 있었으나 유의성은 없었다.

具¹⁷⁾는 韓藥複合製劑를 돼지에 투여한 후 體重을 측정하여 성장을 관찰하였다. 투여 4주 사육후 仔豚의 체중 증가가 영양 수준이 낮은 처리군에서 유의성이 있었고 日當 增體量은 모든 영양 수준에서 유의성 있는 증가가 있었다. 具¹⁷⁾는 동일한 영양 공급수준에 있어서 韓藥複合製劑를 구성하는 물질이 생체 대사에 영향을 미쳤기 때문이라고 하였다. 이 실험에서 補陽成長湯을 투여한 실험군 A에서 체중의 증가는 성장의 한 가지 지표로 성장에 영향이 있다고 생각된다.

體長은 생쥐에서 실험군 A, B에서 각각 1주, 2주, 3주에 수치상으로 증가하였으나 대조군에 비해 유의성 있는 증가는 관찰되지 않았다. 흰쥐에서 실험군 A에서는 3주에서 $38.540 \pm 1.335cm$ 로 대조군의 $36.040 \pm 0.439cm$ 보다 유의성 있는 증가가 있었다($P < 0.05$). 실험군 B에서는 전체

적으로 대조군에 비해 수치는 증가했으나 유의성은 없었다.

具¹⁷⁾는 脊柱의 길이를 측정하였는데 처리군당 分析 頭數가 적어 통계적인 유의성은 인정되지 않았으나 평균적으로 脊柱 길이의 경우 약 10-20%수준으로 증가한다고 보고하였다. 이 실험에서는 실험군 A의 유의성 있는 증가에 비해 실험군 B에서는 대조군에 비해 증가는 있었지만 통계적인 유의성이 없었다.

皮下脂肪은 실험에서 생쥐 실험군 A에서 1주, 2주, 3주에서 대조군에 비해 전체적으로 상승하였으나 유의성은 없었고 실험군 B에서 1주에 $0.528 \pm 0.099cm$ 로 대조군 $0.558 \pm 0.044cm$ 에 비해 유의성 있는 증가가 있었다($P < 0.05$). 흰쥐에서 실험군 A에서 3주에 $164.047 \pm 0.147cm$ 로 유의성이 있었고, 실험군 B에서 3주에 $1.142 \pm 0.064cm$ 로 유의성이 있었다($P < 0.05$).

이 실험에서 대조군과 비교해서 體長은 흰쥐 실험군 A에서 상승이 유의했고, 皮下脂肪은 생쥐 실험군 B에서 유의성 있었고, 흰쥐 실험군 A, 실험군 B에서 유의성이 있었다. 3주후 體重, 體長, 皮下脂肪이 대조군과 비교하여 각기 전체적으로 증가되었으나 통계적인 의의를 개연성 있게 설명하기는 어려웠다. 본 실험에서 유의성 있는 결과로 補陽成長湯의 藥物이 體重, 體長, 皮下脂肪을 상승시켜 成長에 影響을 미치는 것으로 判斷된다.

골 성장은 파골세포와 골아세포를 통해서 이루어지며 이러한 골 흡수성 세포들과 골형성 세포들의 활동은 여러 가지 호르몬과 국소적인 성장 인자들에 의해서 조절되는데 이 중 성장 호르몬이 중요한 조절인자이다. 성장 호르몬의 성장 촉진

작용은 성장판 연골의 전구세포자극에 대한 직접적인 작용과 간에서 그리고 국소적으로 생성되는 인슐린양 성장인자-I (IGF-I)에 의해서 연골세포의 증식이 이루어지며 이에 따른 골대사의 변화를 초래하여 골 생성과 흡수에 영향을 미친다³⁸⁻⁴¹⁾. 골의 길이 성장 뿐 아니라 골 연령은 저신장 아동의 평가에 중요한 선별 검사로 활용되고 2년 이상 골 연령 지연시는 병적 요소에 의한 저신장 특히 갑상선 호르몬, 성장 호르몬의 분비 이상을 의심해야한다는 것은 잘 알려져 있다. 뼈의 무기질화는 적절한 영양섭취 즉 유골에 대한 단백질과 석회화에 필요한 칼슘 인 등이 필요하며 체중부하와 근육의 사용여부, 갑상선, 부갑상선, 성선, 뇌하수체 호르몬 기타 성장인자에 의해 조절되는 복합적인 과정이다. 대사성 골질환에서는 여러 요소 중 어느 것이라도 이상이 발견되면 골대사에 이상을 초래한다⁴²⁾. 또한 골 밀도는 나이, 골 연령, 신장, 體重, 체표면적과 상관 관계가 있다⁴³⁾.

대퇴골 길이 변화에서 생쥐 실험군 A, B에서 길이의 증가가 있었으나 유의성 있는 증가는 없었다. 흰쥐 실험군 A에서 1주에는 $24.388 \pm 0.955\text{mm}$ 로 대조군 $22.902 \pm 0.956\text{mm}$ 로 유의성 있는 증가가 있었고($P < 0.01$), 2주에 $25.880 \pm 0.768\text{mm}$ 로 대조군 $25.880 \pm 0.768\text{mm}$ 로 유의성 있는 증가가 있었고($P < 0.05$) 3주에는 $30.326 \pm 1.919\text{mm}$ 로 대조군 $26.956 \pm 3.015\text{mm}$ 에 비해 유의성 있는 증가가 있었다($P < 0.05$) 실험군 B에서 약물투여 1주, 2주, 3주 후의 대퇴골 길이 평균치는 각각 $25.058 \pm 0.638\text{mm}$, $27.336 \pm 0.792\text{mm}$, $30.366 \pm 0.226\text{mm}$ 으로 모든 주에서 평균

적으로 상승하였고 1, 2, 3주에서 통계적으로 유의성이 있는 증가가 있었다($P < 0.01$, $P < 0.05$, $P < 0.05$) 따라서 補陽成長湯의 投與가 특히 骨 成長에 유효한 것으로 나타났다.

GH는 2가지 작용을 하는데 하나는 성장 효과이며, 이는 간 및 연골 조직의 말초 조직에서 인슐린양 성장 인자를 생성하여 IGF-I가 연골 조직에 작용하여 성장을 자극하고, 다른 하나는 대사 작용을 통해서 당 생성 및 단백질 동화작용을 증가시키고 지방 조직으로부터 지방산의 동원을 증가시킨다^{1,2,6,32)}.

또한 GH는 시상하부에서 분비되는 GHRH에 의해 합성 및 분비가 되고 GHIRH에 의해 분비가 억제된다. GH의 분비는 발작적이며 수면과 관계하고 총 분비량의 2/3가 총 분비량의 12시간에 분비된다^{2,32,36)}.

GH 측정에서는 단순히 아무 때나 측정한 검사는 의미가 없으므로 성장 호르몬 분비를 최대한 증가시키는 조건하에서 혈중 성장 호르몬을 측정해야 하는데 clonidine, L-dopa, insulin, arginine, glucagon같은 약물은 혈중 성장 호르몬의 분비를 증가시키고 이들 약물을 이용하여 성장 호르몬 유발검사를 실시하여 성장 호르몬의 분비 상태를 판단하는 것을 보편적으로 사용한다^{44, 46)}.

실험에서 GH의 측정은 생쥐, 흰쥐 실험군 A, B 모든 군에서 통계적인 유의성은 없었다. 일반적으로 성장 호르몬은 시간적 변이가 민감하고 혈청채취 시간 및 처리군당 분석개수가 적었으며 이로 인해 채혈양이 호르몬 검사에 부족했던 것도 유의성을 검정하는데 조건을 미쳤을 것으

로 사료된다. GH는 혈액내에 존재하는 성장 호르몬의 형태가 다양하며 사용하는 GH standard, 항체, 희석액이나 matrix의 차이에서 따라 같은 검체에서 다른 결과를 보일 수 있고 여기에 기인하는 것으로 생각된다. 具¹⁷⁾의 실험에서도 모든 처리군에서 유의성은 인정되지 않았으며 대체적으로 韓藥複合製劑 첨가군에서 모두 평균적으로 10-30% 까지 증가하는 경향을 보였다고 보고하였다. 이런 실험의 결과는 GH의 측정의 어려움을 반영한다고 보여준다. 때문에 본 실험에서는 이러한 면에서 IGF-I 이나 IGFBP-3의 두 펩티드가 모두 GH의존성을 보이고 또한 측정하는 방법의 민감성과 특이성이 향상함에 따라 본 실험에서 IGFBP-3를 측정하였다.

인슐린은 성장에 1차적으로 관여하는 호르몬은 아니나 혈액중에 고농도일때 성장 인자로 성장에 관여한다^{1,3)}. 이중 IGF-I 은 성장 호르몬의 성장 효과를 매개로 하여 세포 분열 및 성장에 관여한다. 이런 펩티드들은 구조적으로 인슐린과 비슷하고 표적세포의 수용체에 의해 매개되는 효과도 인슐린과 유사하다^{4,44,47)}.

IGF-I 은 건강한 소아에서 내인성 GH 분비 상태를 잘 반영하고 GH에 비해 하루 중 분비 상태의 변화가 적다. 사람에게서 IGF-I 의 농도는 나이에 따라 다른데 태아 출생 직후는 성인에 비해 낮고 연령이 높아지면서 증가하기 시작하는데 사춘기에 급격히 증가되어 출생시의 2-3배에 이르며 수 년 동안 높게 유지되다가 서서히 감소되는 양상을 나타낸다. 또한 성별, 영양상태, 질병 상태에 의해서도 많은 영향을 받게 된다⁴⁸⁻⁵¹⁾.

IGF-I 은 6가지의 서로 다른 결합단백

을 가지고 있고 이중 IGFBP-3와 80% 정도가 결합한다. IGFBP-3의 혈중 농도는 IGF-I 의 혈중농도와 상관 관계가 있고 개체의 성장 속도와도 상관 관계가 있는 것으로 알려져 있다^{2,29,50)}. IGF-I 과 IGFBP-3는 태아말기부터 출생후의 성장에 중요한 영향을 미치고 출생시의 體重과 신장에도 상관관계가 있다고 한다^{50,52)}. 주로 IGF peptide와 결합하고 있는 IGFBP-3는 RIA의 발달로 IGF 혹은 GH결핍증 진단에 도움을 주고 있다. 특히 IGF-I 보다 연령에 따른 변동이 적고 영양상태에도 덜 민감하므로 진단에 도움이 된다⁵²⁻⁵⁵⁾.

실험에서 IGFBP-3농도 측정에서 생쥐 실험군 A에서 통계적인 유의성은 없었으나 실험군 B에서 3주에서 33.000 ± 7.770 로 대조군 30.883 ± 3.184 에 비해 수치적으로 증가했으나 유의성은 없었다. 흰쥐 실험군 A, 실험군 B에서는 각기 30.790 ± 6.214 , 29.638 ± 1.808 로 대조군의 27.825 ± 4.377 보다 수치상 증가하였으나 유의성은 없었다. 따라서 IGFBP-3측정에서 생쥐, 흰쥐에서 통계적인 유의성은 없었다.

갑상선 호르몬(Thyroid hormone, TH))은 소아의 성장과 지능의 발달에 없어서는 안될 중요한 호르몬으로 산화대사와 열 대사 유지, 심혈관 기능의 유지, 중추신경계, 골격계 등의 성장, 발달과 조혈기능 증가의 작용이 있다. 결핍되면 골성숙의 지연, 성장 장애, 정신 지체 등 여러 가지 중요한 장애가 초래된다. 또한 TH는 뇌하수체 전엽에서 성장 호르몬의 합성에 영향을 주고 조직에서 성장 호르몬의 최대 효과를 나타내기 위해서 존재하여야 한다^{1,32)}.

TSH는 뇌하수체 전엽에서 분비되는

호르몬으로 TH의 생산 과정과 갑상선 세포 증식을 촉진하여 내분비기능을 강화하여 단백질, 지방, 당질 대사에 현저한 영향을 미치고 대사량을 증가시키는 효과가 있다³²⁾. TSH는 TH의 음성 되먹이기 기전에 의해서 조절된다.

TSH 측정에서는 생쥐 실험군 A에서 3주에서 대조군에 비해 증가하였으나 유의성이 없었고, 실험군 B에서 감소하여 측정되었다. 흰쥐 실험군 A에서 3주에서 증가했으나 유의성이 없었고, 실험군 B에서는 감소하여 대조군과 비교하여 유의성이 없었다.

따라서 호르몬의 측정 결과 GH의 측정치는 감소하였고 일부 측정되지 않았으며 IGFBP-3는 생쥐와 흰쥐에서 대조군에 비해 증가는 있었지만 유의성이 없었고 TSH도 각각 유의성 있는 증가는 없었다. 통계적인 유의성이 없었던 것은 실험 동물의 마리수 부족으로 호르몬 검사에 필요한 충분하지 못한 채혈양에 문제가 있었던 것으로 생각된다.

V. 結 論

補陽成長湯의 效果를 糾明하기 위하여 雄性 생쥐와 흰쥐에 1주, 2주, 3주로 정상 농축액 (A)과 10배 농축액 (B)을 투여한 후 體重, 體長, 皮下脂肪과 大腿骨을 測定하고 성장 호르몬(GH), 인슐린양 성장 인자(IGFBP-3), 갑상선 자극 호르몬(TSH) 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 體重의 변화는 흰쥐 실험군 A에서 3주에 유의성 있는 증가가 있었다.

2. 體長の 변화는 흰쥐 실험군 A에서 유의성 있는 증가가 있었다.

3. 皮下脂肪의 변화는 생쥐 실험군 B에서 모든 주에서 상승했으며 1주에서 유의성 있는 증가를 보였다. 흰쥐 실험군 A에서 3주에서 유의성 있는 증가가 있었다. 실험군 B에서도 3주에 유의성 있는 증가가 있었다.

4. 大腿骨 길이의 변화는 흰쥐 실험군 A에서 전체적으로 대조군에 비해 상승했으며 1주, 2주, 3주에 유의성 있는 증가가 있었다. 실험군 B에서 대조군에 비해 상승했으며 1주, 2주, 3주에 유의성 있는 증가가 있었다.

5. GH, IGFBP-3, TSH 측정에서 유의성은 없었다.

以上の 결과로 보아 體重, 體長, 皮下脂肪과 大腿骨 길이가 대조군에 비해 유의성을 보였으므로 補益腎陽, 強筋骨하는 補陽成長湯이 家族性 底身長症을 비롯한 發育 治療에 廣範圍하게 活用될 수 있을 것으로 判斷된다.

參考文獻

1. 洪彰義 : 소아과학, 서울, 대한교과서
주식회사, 4-5, 1993
2. 서울대학 의과대학 : 내분비학, 서울,
서울출판사, 247-265, 1985
3. 閔獻基 : 臨床內分泌學, 서울, 高麗醫
學, 104-107, 1990
4. 김덕희 : 성장 호르몬의 성장 촉진 및 대
사 효과, 서울, 소아과, 43권, 2호, 165-
171, 2000
5. 김명진, 김선진, 김덕희외 : 실험동물에서
서방출형인성장 호르몬제형의 약물동태,
서울, 소아내분비학회지, 3(1), 37-45, 1998.
6. 서병규 : 성장 호르몬결핍증 평가기준,
서울, 대한소아내분비학회지, 3권 2호,
1998
7. 이병철 : 성장 호르몬 치료에 있어서
실제적인 문제점, 서울, 대한소아내분
비학회지, 1권 1호, 16-22, 1996.
8. Kawai M. et al. : Unfavorable effects
of growth hormone therapy on the
final height of boys with non-
growth hormone deficient short
stature. J. Pediatr 130:205-9, 1997
9. 김성운 : 성장 호르몬 분비능의 평가, 서
울, 대한내분비학회지, 11권 3호, 263-
267, 1996
10. 이대열 : IGF- I 의 임상적 응용, 서울,
대한소아내분비학회지, 2(2), 193-215, 1997
11. 황희유 외 : 성장호르몬 치료에 따른
당 및 지질대사 효과, 서울, 대한소아
내분비학회지, 2권 1호, 32-39, 1997
12. 丁奎萬 : 東醫小兒科學, 서울, 杏林出版
社, 34-35, 140-204, 1990
13. 蔡化理 : 中醫難病回春新方, 中國, 北
京科學技術出版社, 1-12, 61-98, 1993
14. 上海中醫學院篇 : 中醫學基礎, 中國, 商
務印書館, 93-97, 178-184, 190-194,
1981
15. 錢乙 : 小兒藥證直訣, 中國, 江蘇科學
技術出版社, 2, 8, 1983
16. 鄭宰煥, 丁奎萬 : 어린이 成長에 대한
韓醫學의 考察, 서울, 大韓韓方小兒科
學會誌, 10권 1호, 1-16, 1996
17. 具本泓, 李太業, 李秉祐 : 韓藥複合製
劑의 投與가 돼지의 成長 및 成長호
르몬 分泌에 미치는 影響, 서울, 大韓
韓方小兒科學會誌, 12권 1호, 277-287,
1998
18. 張奎台, 金璋顯 : 成長障礙에 關한 文
獻的 考察, 서울, 大韓韓方小兒科學會
誌, 11권 1호, 1-35, 1997
19. 金璋顯 : 成長障礙에 關한 臨床的 研
究, 서울, 大韓韓方小兒科學會誌, 12권
1호, 95-110, 1998
20. 李東炫, 金德坤 : 成長障礙를 主訴로
來院한 患兒의 治療 效果에 대한 考
察, 서울, 大韓韓方小兒科學會誌, 12
권, 1호, 145-162, 1998
21. 王肯堂 : 六科證治準繩, 類方, 大星文化
社, 1992, 145
22. Baxer RC, Martin JL.
Radioimmunoassay of growth
hormone dependent insulin like
growth factor binding protein in
human plasma. J Clin Invest
1504-12, 1986
23. 洪元植 : 精校黃帝內經素問, 서울, 東
洋醫學研究院出版社, 11, 23, 24, 34,
36, 39, 69, 166, 333, 1985.

24. 王伯岳 外 : 中醫兒科學, 北京, 人民衛生出版社, 34-35, 176-184, 570-588, 1983
25. 張梓荊 : 兒科疾病研究, 中國, 上海科學技術出版社, 40-58, 1988
26. 朴贊國 : 病因病機學, 서울, 成輔社, 397-410, 504-517, 1992
27. 金完熙 外 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, 129-130, 139-327, 1985.
28. 李尙柱 : 小兒科概要, 서울, 賢文社, 16-20, 1991
29. 신재훈 : 성장학의 새로운 개척분야, 서울, 소아과, 35권 11호, 1473-1480, 1992.
30. 박환규 : 한국 청소년기 남녀의 성장 속도에 따른 성장발달 상태, 서울, 소아과, 37권 9호, 1187-1195, 1994
31. 오필수 : 저신장 소아의 평가와 치료, 가정의학학회지, 20권3호, 215-220, 1999
32. 최영길 외 : 내분비학, 서울, 의학출판사, 601-626, 1994
33. 申佶求 : 申氏 本草學, 서울, 壽文社, 16-20, 36-38, 40-41, 43-45, 55-61, 63-65, 73-74, 77-79, 106-108, 122-124, 277-279, 527-530, 1988
34. 辛民敎 : 原色 臨床本草學, 서울, 永林出版社, 174-179, 185-186, 190-196, 198-203, 210-211, 468-470, 509-510, 1989
35. 안주영외 : 서울지역 학생의 표준 발육치에 대한 통계적 관찰, 서울, 소아과, 39권 12호, 1669-1679, 1996
36. 정소정, 김덕희 : 백서에서 성장호르몬 투여가 사춘기발달에 미치는 영향, 서울, 대한소아내분비학회지, 2권 2호, 207-217, 1997
37. 김덕희 : 왜소증의 진단 및 치료, 서울, 소아과, 36권, 596-598, 1993.
38. 김은영, 양세원 : 성장호르몬 결핍증 환자에서 성장 호르몬 투여에 따른 골 대사 변화에 관한 연구-혈중 골표식자 농도의 변화, 서울, 소아과, 42권 5호, 704-710, 1999
39. 신재윤 : 백서연골세포에 대한 증식효과에 관한 연구, 서울, 대한소아내분비학회지, 2(2), 197-206, 1997
40. 정우영, 이정녀, 윤혜경 : 백서에서 Dexamethasone의 투여에 의해 초래된 골 성장 및 골대사 변화에 대한 성장 호르몬의 치료 효과, 소아과, 42권 7호, 991-1001, 1999
41. 최보람, 송문영, 서병규외 : 연골저형성 환자에서 성장 호르몬의 성장 촉진 효과, 서울, 대한소아내분비학회지, 3(1), 23-27, 1998
42. Resenbloom AL, Lezotte DC, Weber FT, Gudat J, Heller DR, Weber ML, Klein S, Kennedy BB: Diminution of bone mass in childhood diabetes, Diabetes 26:1052-1055, 1997
43. 조현전 외 : 정상성장 발육을 하는 소아의 골 밀도 측정, 대한소아내분비학회지, 3권 1호, 48-57, 1998
44. 양세원 : 성장 호르몬 결핍증 진단에 생리적 호르몬 분비 평가의 의의, 서울, 대한소아내분비학회지, 3(2), 133-135, 1998
45. 오필수, 신재호, 차재국외 : 성장호르몬 결핍성 환자에서 약물 자극 분비된 성장 호르몬과 야간 3시간에 자연 분비된 성장 호르몬과 연관성, 서울, 대한내분비학회지, 13(1), 16-23, 1998.
46. 유한옥 : 약물자극검사에 의한 성장 호르몬 결핍증 평가의 문제, 서울, 대

- 한소아내분비회지, 3(2), 138-143, 1998
47. 김호성 : 성장호르몬결핍증 평가의 IGF-I 과 IGFBP-3의 의의, 서울, 대한소아내분비회지, 3권 2호, 149-150, 1998
 48. 손병희, 정우영 : 성장 호르몬 결핍증에서 혈청 IGF-I 치의 진단적 의의, 서울, 대한 소아내분비회지, 3권 1호, 13-21, 1998
 49. 유선영, 김기중, 신재호 외 : 성장호르몬 결핍증 환자에서 치료 전 IGF-I SDS 및 골연령 지연과 성장 호르몬 치료에 대한 반응과의 상관관계, 소아과, 41권, 1호, 90-97, 1998
 50. 전진경, 김재복, 유한욱 : 한국인 소아의 혈청 IGF-I 과 IGFBP-3의 정상치와 연령, 성별, 신장, 체질량지수, 성성속도가 미치는 영향, 서울, 대한소아내분비회지, 5권 1호, 75-82, 2000
 51. Esin K, Aysun B, Peyami C, Mustafa U, Yildiz A, Canan : Insulin-like growth factor I and IGFBP-3 in healthy term infants. J Pediatr Endocrinol Metab 10:609-13, 1997
 52. 김기중, 신재훈 : 성장 호르몬 결핍증 진단에 인슐린양 성장인자 결합단백-3의 유용도와 I형 인슐린양 성장인자와의 비교, 서울, 대한소아내분비회지, 5권1호, 35-43, 2000
 53. Hasegaway Y, Hasegawa T, Tsuchiya Y. Clinical utility of total insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding pritein-3 measirrements in the evalution of short children. Clin Pediatr Endocrinol 4:103-13, 1995
 54. Nunez SB, Municchi G, Barmes KM, Rose SR, Insulin-like growth factor and IGF-binding protein-3 concentrations compared to stimulated and night growth hormone in the evalution of short children-A clinical reserch center study. J Clin Endocrinal Metab 81:1927-32, 1996
 55. Juul A, Dalgaard P, Blum WF, Bang P, Hall K, Michaelsen KF, et al. Serum levels of insulin-like growth factor-binding protein3 in healthy infants, children and adolescents: The relation to IGF-I, IGF-II, IGFBP-1, IGFBP-2, age, sex, body mass index and pubertal maturation, J Clin Endocrinol Metab 80:2534-42, 1995