

원저

加味獨活寄生湯의 經口投與와 志室·懸鍾 電鍼 併用 施術이 흰 쥐의 骨多孔症에 미치는 影響

최원확·조명래·채우석

동신대학교 한의과대학 침구학교실

Abstract

Effects of the *Gamidokwalgisaeng-tang*(GDS) Oral Administration and Electro-acupuncture at *Chishil*(BL₅₂), *Hyonjong*(GB₃₉) on Osteoporotic Rats Induced by Ovariectomy

Choi Won-hwak, Cho Myung-rae and Chae Woo-seok

Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Dong Shin University

Objectives : This study was carried out to determine the effects of Gamidokwalgisaeng-tang(GDS) oral administration and electro-acupuncture at BL₅₂ & GB₃₉ on the postmenopausal osteoporosis.

Methods : In order to study the effects of the Gamidokwalgisaeng-tang(GDS) oral administration and electro-acupuncture at BL₅₂, GB₃₉ on osteoporotic rats induced by ovariectomy, body weight, femur weight, uterine weight, serum level of osteocalcin, alkaline phosphatase(ALP), cholesterol, triglyceride, estradiol, androstenedione, testosterone and urinary excretions of calcium & phosphorus were measured.

Results : 1. Body weight in all experimental group decreased significantly in comparison with ovariectomized group(OVX).

2. The weight of femur compared with body increased significantly in GDS oral administration and combination treatment group in comparison with ovariectomized group(OVX).

3. Uterine endometrial morphology is caused by ovariectomy and the weight of uterus decreased significantly in control and all experimental group in comparison with sham.

· 접수 : 2006년 2월 6일 · 수정 : 2006년 5월 20일 · 채택 : 2006년 5월 20일
· 교신저자 : 최원확, 경남 울산시 중구 학산동 161-1 원창한의원
Tel. 052-274-0700 E-mail : clarn0700@paran.com

4. The serum level of osteocalcin decreased in all experimental group in comparison with OVX, but significantly in electro-acupuncture and combination treatment group.

5. The serum alkaline phosphatase(ALP) activity decreased in electro-acupuncture and combination treatment group in comparison with OVX, but only significantly in electro-acupuncture group.

6. The serum level of cholesterol increased significantly in OVX in comparison with sham and decreased in all experimental group in comparison with OVX, not insignificantly. The serum level of triglyceride increased in all experimental group in comparison with OVX, not insignificantly.

7. Urinary excretions of calcium and phosphorus decreased significantly in all experimental group in comparison with OVX.

Conclusion : We suggest that GDS oral administration and electro-acupuncture at BL₅₂ & GB₃₉ are available for prevention and curing about the postmenopausal osteoporosis.

Key words : Gamidokwalgisaeng-tang(GDS), Chishil(BL₅₂), Hyonjong(GB₃₉), Osteoporotic Rats, Ovariectomy

I. 緒 論

骨多孔症(Osteoporosis)은 뼈의 화학적 조성에 변화가 없는 채 골량(bone mass)이 병적으로 감소된 상태로 뼈의 무기질과 단백질이 줄어들어 골조직이 영성해지는 증상으로 뼈가 물리짐에 따라 腰背痛, 骨折 등을 主症狀으로 하는 증후군으로 대사성 골질환 중 하나이다¹⁻²⁾.

韓醫學에서는 ‘骨痿’, ‘骨痺’, ‘痺證’, ‘虛勞’ 등의 범위에 속하며, 『素問』에 “腎主骨”, “腎生骨髓”, “腎之合骨也”라고 하여 腎의 盛衰와 骨髓의 生長이 서로 密接한 關係가 있다고 인식하여, 腎虛에 의한 骨髓의 不足을 주요 원인으로 보고, ‘腎虛骨弱證’, ‘腎虛絡阻證’, ‘腎虛濕熱證’ 등으로 변증치료 하였다²⁻⁴⁾.

加味獨活寄生湯은 孫思邈의 『千金要方』에 記載된 肝腎虛弱 筋攣骨痛 脚膝偏枯 緩弱冷痺⁵⁾ 등의 症狀治療에 多用되는 獨活寄生湯에 紫河車 外 9種의 藥物을 加味하여 構成한 處方이며⁶⁾, 志室(BL₅₂)은 補腎益精·利溼導濕하는 效能이 있으며, 懸鍾(GB₃₉)은 驅經絡風濕의 效能이 있어 모두 腰脊痛·脚氣·下肢風濕痛 등의 症狀에 사용할 수 있는 穴位이다⁷⁾.

骨多孔症에 관한 實驗的 研究로는 身痛逐瘀湯⁸⁾, 歸腎丸⁹⁾, 滋陰八味煎¹⁰⁾ 등의 韓藥複合處方과 紅花子¹¹⁾, 人蔘¹²⁾, 熟地黃¹³⁾ 등의 單味劑 그리고 黃精¹⁴⁾, 巴戟天¹⁵⁾, 紅花子·鹿茸·紫河車¹⁶⁾ 등의 藥鍼이 골다공증 유발

白鼠에 미치는 영향에 대한 보고가 있으나 藥物과 電鍼의 併用施術에 대한 연구는 아직 접하지 못하였다.

이에 著者は 加味獨活寄生湯과 志室·懸鍾 電鍼의 骨多孔症 治療效果를 實驗的으로 究明하고자 卵巢를 摘出하여 骨多孔症을 유발시킨 白鼠에 대하여 加味獨活寄生湯의 經口 投與와 志室·懸鍾 穴位에 電鍼을 시행한 후 體重 및 大腿骨의 변화, 卵巢의 조직학적 변화, 血清 中の 代謝産物 등을 관찰하여 有意性 있는 結果를 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

본 연구에서 사용한 實驗動物은 생후 12주령의 체중 250-260g 내외의 Sprague Dawley계 흰쥐 암컷 50마리를 각 군당 10마리씩 5군으로 분류하여 6주간 사육하였다. 實驗動物 사육실 환경은 온도 23±1℃, 상대습도는 55±5%, 그리고 명암은 12시간 간격으로 조절하여 사육하였고, 사료는 실험기간을 통하여 실험소 동물용 pellet diet (삼양사)를 사용하였다.

Table 1. Prescription of Gamidokwalgisaeng-tang(GDS)

韓藥名	生藥名	用量(g)
續斷	Dipsaci Radix	6
牛膝	Achyranthis Bientatae Radix	6
蒼耳子	Xanthii Fuctus	6
熟地黃	Rehmanniae Radix Preparat	6
當歸	Angelicae Gigantis Radix	5
白芍藥	Paeoniae Radix Alba	5
威靈仙	Clematidis Radix	5
獨活	Angelicae Pubescentis Radix	4
羌活	Notopterygii Rhizoma	4
川芎	Cnidii Rhizoma	4
白茯苓	Poria	4
杜沖	Eucommiae Cortex	4
秦艽	Gentianae Macrophyllae Radix	4
防風	Ledebouriellae Radix	4
肉桂	Cinnamomi Cortex	4
細辛	Asari Herba Cum Radice	2
甘草	Glycyrrhizae Radix	2
生薑	Zingiberis Rhizoma	12
大棗	Zizyphi Fructus	7
紅花子	Carthami Flos	6
金櫻子	Rosae Laevigatae Fructus	6
紫河車	Placenta Hominis	10
鹿角	Cervi Cornu	15
Total amount		131

2) 藥物

본 실험에 사용한 藥材들은 동신대학교 광주한방병원에서 구입한 후 정선하여 사용하였으며, 處方은 骨多孔症 治療에 있어 임상에서 활용하고 있는 처방인 母山醫囊⁶⁾의 加味獨活寄生湯을 사용하였다. 處方의 構成과 用量은 Table-1과 같다.

3) 檢液의 製造

加味獨活寄生湯 6첩 분량인 786g을 두 첩씩 나누어, 증류수 800ml를 가하여 대용약탕기(DWP-9900T, 한국)로 2시간 30분 전탕하여 100ml로 감압 농축시킨 후 추출액을 부직포와 Whattman paper No.1으로 여과하고 동결 건조기(SFDSM06, 삼원, 한국)를 이용하여 5일간 동결 건조 후 파우더로 갈아

6첩으로 80g의 건조 추출물을 얻었다. 이들 추출물을 냉동실에 보관하였다가 실험에 사용하였다.

2. 方法

1) 卵巢摘出

총 50마리의 흰쥐 중 40마리를 대상으로 양측 난소 적출술을 시행하였다. 일반적인 수술 전 처치방법에 따라 10% 포비돈 요오드로 수술부위 및 주위를 소독한 후, 무균 조작 하에서 하복부의 피부, 근육, 복막의 절개를 시행하여 양측 난소를 모두 노출시킨 후 난소를 절개하고 절제부위는 결찰 및 봉합하였다. 난소 적출술 2주 경과 후부터 6주 동안 실험을 실시하였다. 가장 수술군에 대해서는 복막 절개까지만 같은 방법으로 시행하고, 난소를 적출하지

않은 채로 다시 봉합하여 정상 對照群으로 사용하였다.

2) 實驗群의 設定

위와 같은 수술을 시행한 후, 이들은 다음과 같은 5군으로 나누어 실험하였다.

Sham群(Sham; Sham-operation Group): 假裝 수술을 시행한 군.

對照群(OVX; Ovariectomized group): 난소 적출술 후 加味獨活寄生湯 經口投與나 電鍼施術을 하지 않은 군.

實驗群 I (GDS): 난소 적출술 2주 후부터 加味獨活寄生湯 經口投與群.

實驗群 II (Acu): 난소 적출술 2주 후부터 電鍼施術群.

實驗群 III (GDS + Acu): 난소 적출술 2주 후부터 加味獨活寄生湯 經口投與와 電鍼을 併用 施術한 群.

3) 取穴 및 電鍼 施術

電鍼施術이 시행된 穴位는 兩側 志室(BL₅₂)과 懸鐘(GB₃₉)의 인체에 상응하는 부위로, 志室은 第 2腰椎 棘突起 下緣에서 側傍 1 cm 정도의 陷凹處에 취하였고, 懸鐘은 膝關節面 外側에서 脛腓骨 外踝를 이은 線의 原位 4/5와 5/5부분의 境界點에 취하였다¹⁷⁾. 鍼治療는 1週 中 3回(月, 水, 金) 실시하였으며 實驗白鼠를 흡입 마취 시킨 후 兩側 各 2個의 穴位에 10Hz의 세기로 電鍼을 시술하였다.

4) 藥物 投與

白鼠 1마리당 정제된 藥物 100mg을 1일 1회 6주간 경구 투여하였다.

3. 觀察 方法

1) 體重 變化

수술 직전과 수술 후 2주, 4주, 6주, 8주 되는 날의 체중을 측정하여 그 변화를 관찰하였다. 단, 8주에는 절식전의 체중을 측정하였다.

2) 大腿骨의 무게

수술 후 8주 째에 실험동물을 ether를 이용하여 희생시킨 후 右側 大腿骨을 적출하여 骨膜 분리 후 alcohol용액에 담가 지방을 제거한 후 무게를 Mettler

Pc2000 전자저울을 이용하여 측정하였다.

3) 子宮의 變化 및 組織學的 觀察

실험동물을 모두 희생시킨 후 卵巢가 완전히 제거되었는지 확인하기 위하여 腹腔 切除 후 子宮을 摘出하여 무게를 측정하였으며, 이후 10% formalin 용액에 3일간 고정하고, 파라핀 포매한 후 표본을 만들어 H-E 염색하여 관찰하였다.

4) 血清 成分의 變化

(1) Osteocalcin 含量

혈청을 분리한 후 Rat Osteocalcin EIA kit (Biomedical Technologies Inc., USA)를 사용하여 Osteocalcin 레벨을 측정하였다. 분리한 혈청을 well plate에 incubation한 후, 세척한 plate는 rat osteocalcin peptide의 C-말단지역에 대해 높은 특이성을 갖는 second Ab(goat polyclonal)와 반응시킨다. Donkey anti-goat IgG peroxidase로 conjugation 한다. TMB (3,3',5,5'-tetramethyl benzidine)-Substrate를 분주하여 반응시킨 후 발색제를 첨가하여 EIA reader (TECAN, 오스트리아)를 이용 흡광도를 측정하였다.

(2) Alkaline phosphatase(ALP) 活性度

Alkaline phosphatase의 활성도 측정은 UV법에 따라 Daiizhi 시약 (국제주식회사, 일본)을 사용하여 검사장비인 Hirachi 7170A(제일화학)을 활용하여 측정하였다.

(3) Total cholesterol, Triglyceride 含量

Total cholesterol, Triglyceride는 Cholesterol-SL Kit, Triglyceride-SL Kit (ELITECH, France)를 사용하여 546 nm, 505 nm 파장에서 각각 측정하였다.

(4) Estradiol, Androstenedione, Testosterone 含量

혈청을 분리한 후 Estradiol(E), Androstenedione(AD), Testosterone(T)을 방사선면역측정법(Radioimmunoassay, RIA)을 통해 각각 측정하였다. Rat 특이적인 Ab 와 ¹²⁵I -E, AD, T(Ag), rat serum (Ag)를 반응시킨다. 반응 후 free ¹²⁵I -E, AD, T를 분리한 후 방사면역 측정분석기 v-counter(COBRA 5010 series Quantum, USA)를 이용하여 radioactivity를 counting한다. 각

호르몬의 농도계산은 Secu RIA 프로그램을 사용하여 산출하였다.

학적 의의가 있는 것으로 판정하였다.

5) 尿中 Ca과 P

실험 종료 8주 되는 전날 물을 자유롭게 섭취하게 하면서 물외는 절식하고 1마리씩 흰쥐 대사 cage에 넣고 24시간 동안 채뇨하고 원심 분리하여 뇨량을 쟈 다음 요 중 Inorganic phosphorus와 calcium 함량은 비색법(spectrophotometric method)에 따라 측정하였다.

4. 統計 處理

모든 실험 결과는 personal computer로, 모든 군 사이의 측정치의 비교는 ANOVA test를, 또한 특정 군 사이의 결과 비교 시는 Student t-test를 각각 이용하여 통계처리 한 후, 신뢰구간 P<0.05에서 통계

Ⅲ. 成 績

1. 體重 變化

卵巢摘出 8주 후의 평균체중변화는 Sham群이 243.7±5.21g에서 276.9±4.93g으로, 對照群이 256.4±5.30g에서 343.7±14.1g으로, 加味獨活寄生湯投與群이 260.8±3.94g에서 301.6±11.1g으로, 電鍼施術群이 257.6±4.28g에서 299.3±5.90g으로, 併用施術群이 266.2±4.97g에서 303±5.20g으로 나타났다. 즉 對照群에 비하여 實驗群 모두 유의성 있는 감소를 나타내었다(Fig. 1, Table 2).

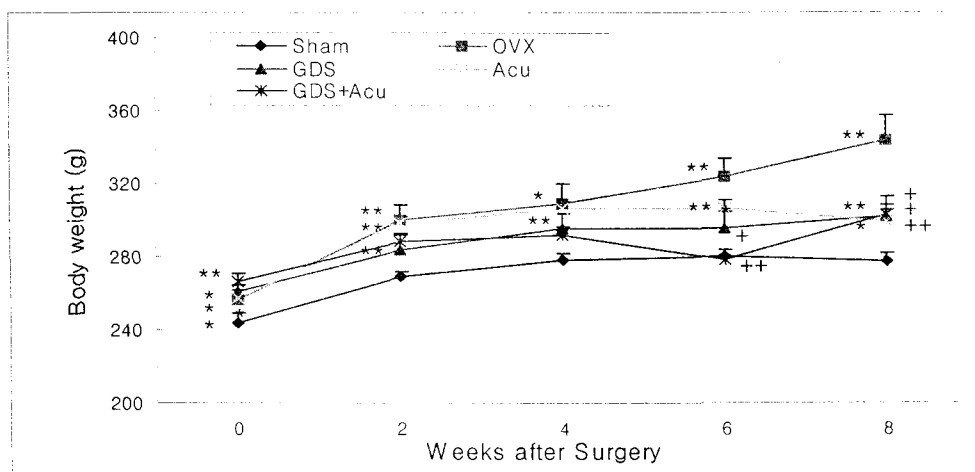


Fig. 1. Effects of GDS and Acupuncture on body weight(g) in ovariectomized rats. Each point represents the mean value±SD(n=10)

* P<0.05, ** P<0.01 : Significantly different from sham-operated group.
+ P<0.05, ++ P<0.01 : Significantly different from control group.

Table 2. Effects of GDS and Acupuncture on body weight(g) in ovariectomized rats

Groups	First day	After 8 weeks
Sham	243.7±5.21	276.9±4.93
OVX	256.4±5.30	343.7±14.1*
GDS	260.8±3.94	301.6±11.1+
Acu	257.6±4.28	299.3±5.90*, ++
GDS+Acu	266.2±4.97	303.0±5.20*, +

* P<0.05, ** P<0.01 : Significantly different from sham-operated group.
+ P<0.05, ++ P<0.01 : Significantly different from control group.

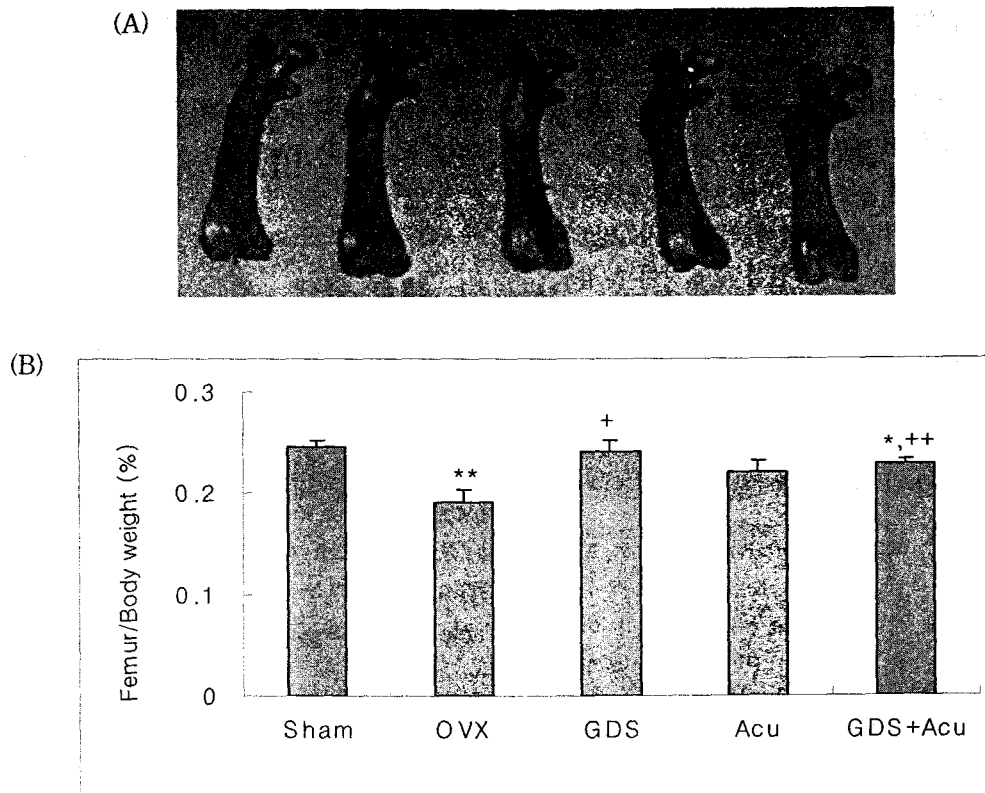


Fig. 2. Effects of GDS and Acupuncture on femur/body weight(%) in ovariectomized rats
 (A) Morphological change of the femur before and after oophorectomy.
 (B) Bars represent the mean value±SD(n=10).
 * P<0.05, ** P<0.01 : Significantly different from sham-operated group.
 + P<0.05, ++ P<0.01 : Significantly different from control group.

2. 大腿骨의 무게

卵巢摘出 8주 후 실험동물을 희생시켜 측정된 체중에 대한 대퇴골의 무게는 Sham群이 0.245±0.005%, 對照群이 0.190±0.013%, 加味獨活寄生湯投與群이 0.241±0.010%, 電鍼施術群이 0.220±0.010%, 併用施術群이 0.228±0.005%로 나타났다. 즉 對照群에 비하여 加味獨活寄生湯投與群, 併用施術群에서 유의한 증가를 나타내었다(Fig. 2).

3. 子宮의 무게

子宮의 무게는 卵巢를 제거하지 않은 Sham群이 0.52±0.06g, 난소를 제거한 對照群이 0.2±0.09g, 加味獨活寄生湯投與群이 0.25±0.07g, 電鍼施術群이 0.16±0.02g, 併用施術群이 0.1±0.01g으로 나타났다. 즉 對照群에 비하여 實驗群 모두 유의한 차이는 나타나지 않았다(Fig. 3).

4. 子宮의 組織學的 變化

子宮은 Sham群보다 對照群에서 육안상으로 현저히 위축되었으며, 加味獨活寄生湯投與群, 電鍼施術群, 併用施術群에서 Sham群보다 위축되었으나 對照群보다 전반적으로 크기가 증가하였다(Fig. 4). 子宮內膜의 縱斷面에서 Sham群의 경우 기질(基質; stroma)이 탄력적으로 존재하고 있으나 對照群과 모든 實驗群에서 위축되어 있다(Fig. 5).

5. 血清 成分의 變化

1) Osteocalcin 含量

血清中 Osteocalcin 含量은 Sham群이 31±1.5ng/ml, 對照群이 48.3±3.2ng/ml, 加味獨活寄生湯投與群이 39.7±0.4ng/ml, 電鍼施術群이 37±0.01ng/ml, 그리고 併用施術群이 32±2.1 ng/ml으로 나타났다. 즉 對照群에 비하여 電鍼施術群, 併用施術群에서 유의한 감

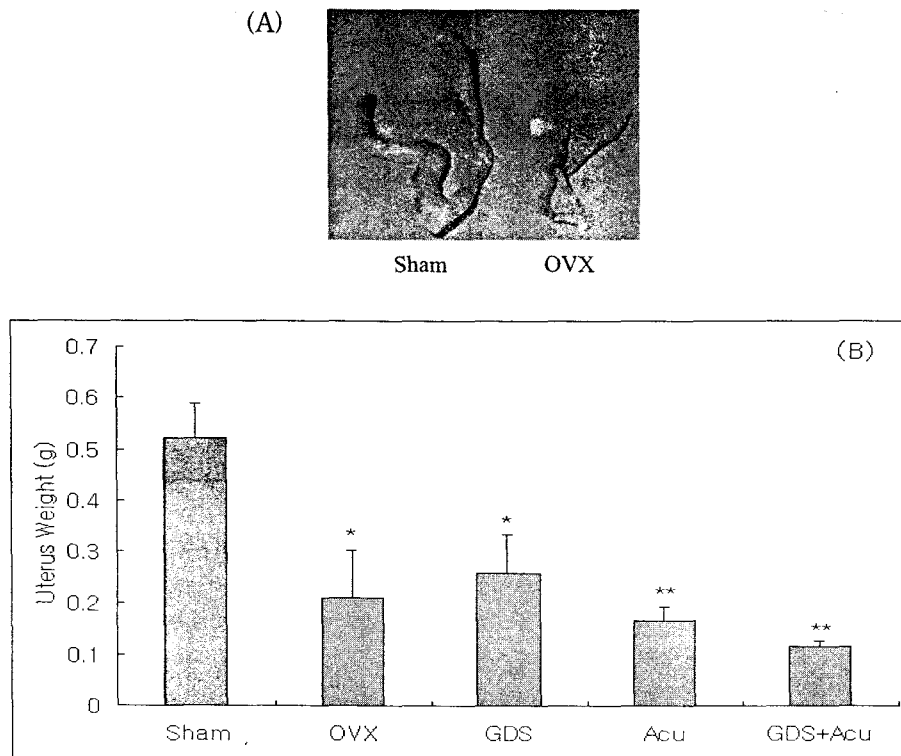


Fig. 3. Effects of GDS and Acupuncture on uterine weight(g) in ovariectomized rats

(A) Morphological change of the uterine before and after oophorectomy.

(B) Bars represent the mean value±SD(n=10).

* P<0.05, ** P<0.01 : Significantly different from sham-operated group.

+ P<0.05, ++ P<0.01 : Significantly different from control group.

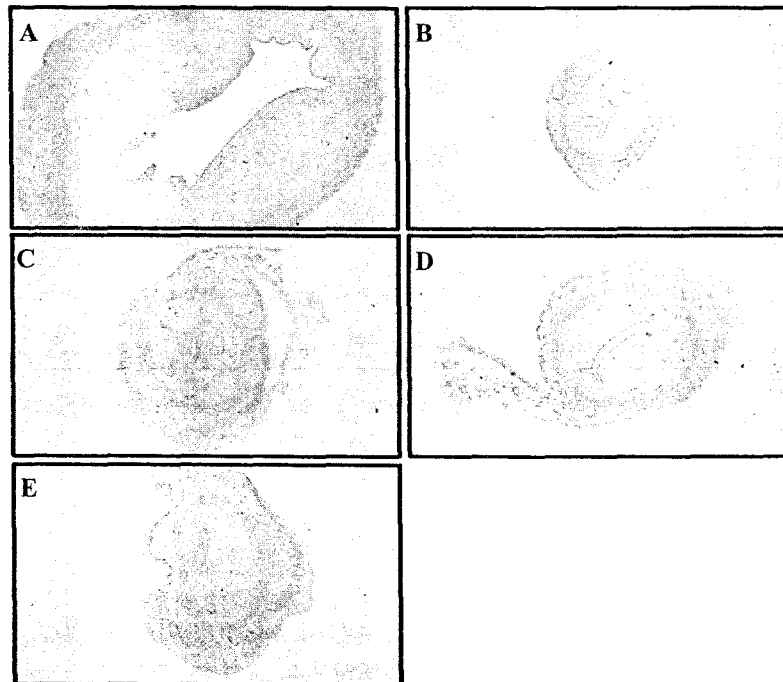


Fig. 4. Photographs of uterine cross sections from a sham-operated rat(A), OVX control rat(B), and OVX rat treated with GDS(C), or acupuncture(D), or GDS+Acu(E). Hematoxylin and eosin staining sections. Original magnification ×40

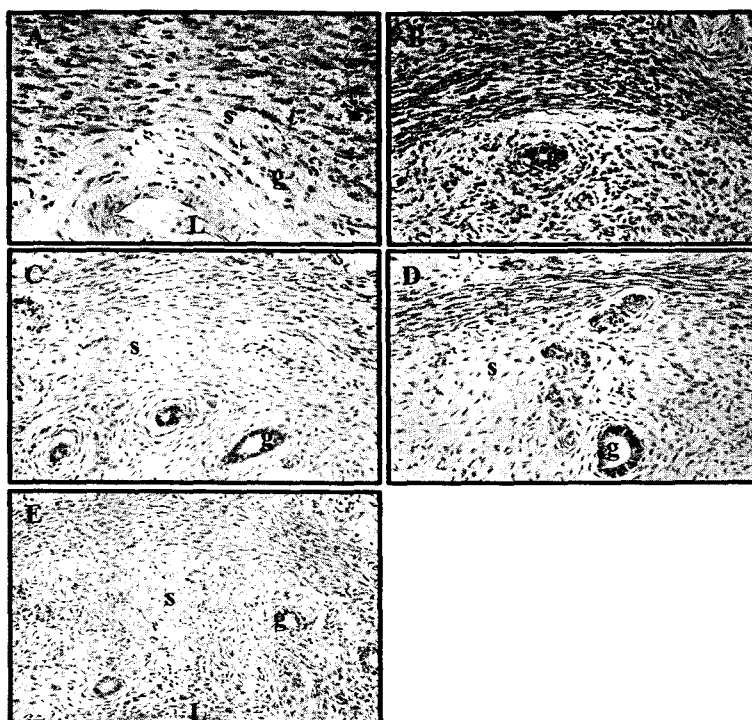


Fig. 5. Photographs of uterine endometrial morphology from a sham-operated rat(A), OVX control rat(B), and OVX rat treated with GDS(C), or acupuncture(D), or GDS+Acu(E). Hematoxylin and eosin staining sections. Lumen(L), gland(g) and stroma(s). Original magnification $\times 400$

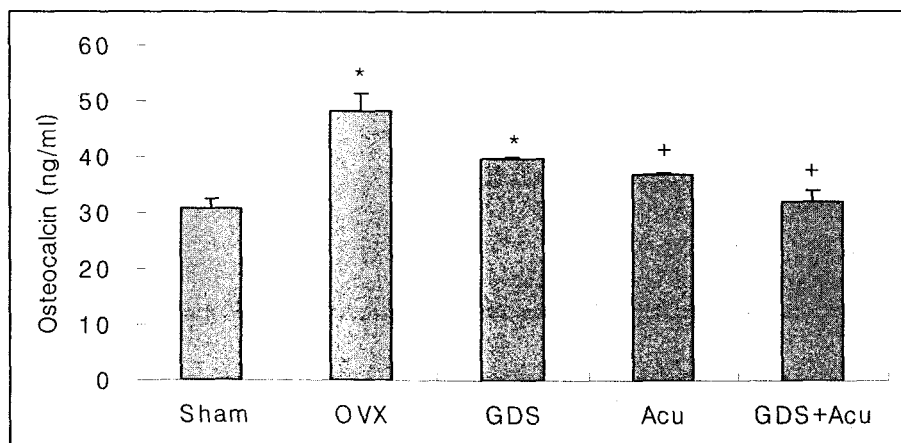


Fig. 6. Effects of GDS and Acupuncture on osteocalcin in ovariectomized rats. Bars represent the mean value \pm SD(n=10)

* P<0.05 : Significantly different from sham-operated group.
 + P<0.05 : Significantly different from control group.

소를 보였다(Fig. 6).

2) Alkaline phosphatase(ALP) 活性度

血清中 ALP 함량은 Sham群이 $124\pm 6.5U/l$, 對

照群이 $146\pm 9.8U/l$, 加味獨活寄生湯投與群이 $156\pm 8.5U/l$, 電鍼施術群이 $117\pm 8.5U/l$, 그리고 併用施術群이 $144\pm 11.2U/l$ 로 나타났다. 즉 對照群에 비하여 電鍼施術群이 유의한 감소를 나타내었다(Fig. 7).

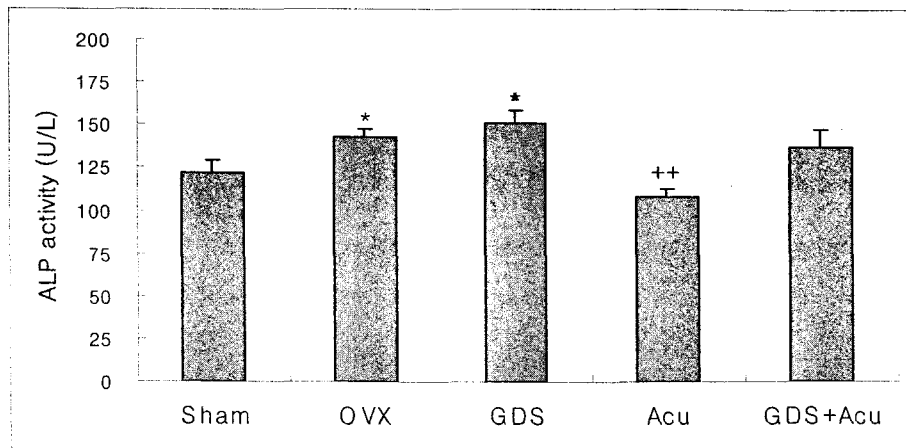


Fig. 7. Effects of GDS and Acupuncture on ALP activity in ovariectomized rats. Bars represent the mean value±SD(n=10)

* P<0.05 : Significantly different from sham-operated group.

** P<0.01 : Significantly different from control group.

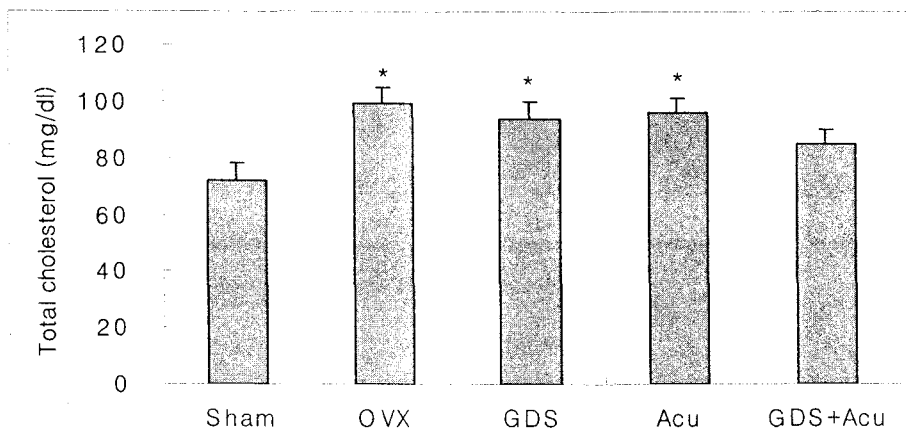


Fig. 8. Effects of GDS and Acupuncture on total cholesterol in ovariectomized rats. Bars represent the mean value±SD(n=10)

* P<0.05 : Significantly different from sham-operated group.

3) Total Cholesterol, Triglyceride 含量

① Total Cholesterol 含量

血清中 Cholesterol 含量은 Sham群이 72.00±6.20mg/dl, 對照群이 99.33±5.36mg/dl, 加味獨活寄生湯投與群이 94.00±5.88mg/dl, 電鍼施術群에서 95.88±5.20mg/dl, 그리고 併用施術群이 85.00±4.63mg/dl로 나타났다. 즉 對照群에 비하여 實驗群 모두 유의성은 없었으나 감소하는 경향을 보였다(Fig. 8).

② Triglyceride

血清中 Triglyceride 含量은 Sham群이 51.25±

5.78mg/dl, 對照群이 43.66±2.39mg/dl, 加味獨活寄生湯投與群이 48.00±3.44mg/dl, 電鍼施術群이 47.68±3.24mg/dl, 그리고 併用施術群이 46.40±2.01mg/dl로 나타났다. 즉 對照群에 비하여 實驗群 모두 유의한 차이는 없었다(Fig. 9).

4) Estradiol, Androstenedione, Testosterone 含量

① Estradiol 含量

血清中 Estradiol 含量은 Sham群이 0.24±0.01ng/100ul, 對照群이 0.08ng/100ul, 加味獨活寄生湯投與群

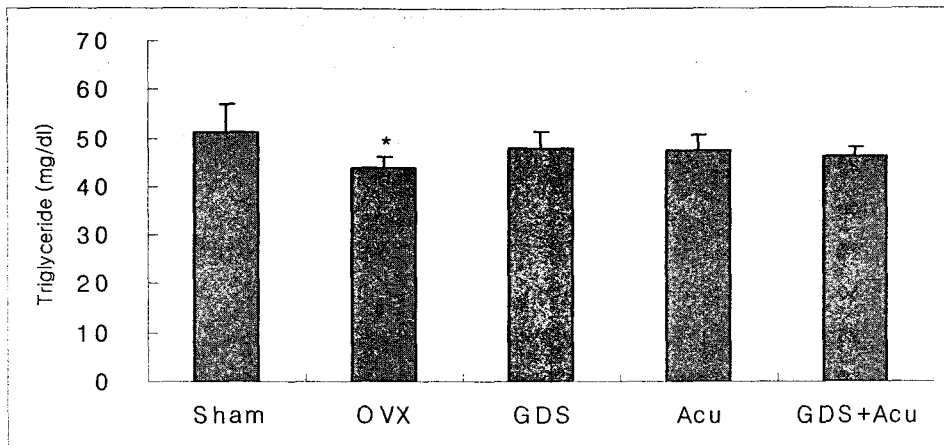


Fig. 9. Effects of GDS and Acupuncture on triglyceride in ovariectomized rats. Bars represent the mean value±SD(n=10)

* P<0.05 : Significantly different from sham-operated group.

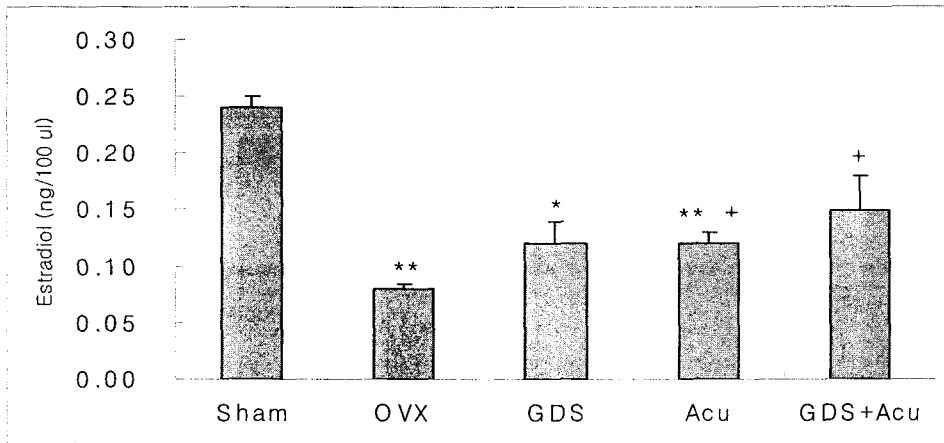


Fig. 10. Effects of GDS and Acupuncture on estradiol in ovariectomized rats. Bars represent the mean value±SD(n=10)

* P<0.05, ** P<0.01 : Significantly different from sham-operated group.

+ P<0.05 : Significantly different from control group.

이 $0.12 \pm 0.02 \text{ ng/100ul}$, 電鍼施術群이 $0.12 \pm 0.01 \text{ ng/100ul}$, 併用施術群이 $0.15 \pm 0.03 \text{ ng/100ul}$ 를 나타내었다. 즉 對照群에 비하여 電鍼施術群과 併用施術群에서 유의한 증가를 보였다(Fig. 10).

② Androstenedione 함량

血清中 androstenedione 함량은 Sham群이 $3.37 \pm 0.08 \text{ ng/100ul}$, 對照群이 $1.70 \pm 0.05 \text{ ng/100ul}$, 加味獨活寄生湯投與群이 $1.80 \pm 0.00 \text{ ng/100ul}$, 電鍼施術群이 $1.75 \pm 0.03 \text{ ng/100ul}$, 그리고 併用施術群이 $3.00 \pm 0.06 \text{ ng/}$

100ul 로 나타났다. 즉 대조군에 비하여 併用施術群에서 유의한 증가를 보였다(Fig. 11).

③ Testosterone 함량

血清中 Testosterone 함량은 Sham群이 $4.22 \pm 0.08 \text{ ng/100ul}$, 對照群이 $3.50 \pm 0.1 \text{ ng/100ul}$, 加味獨活寄生湯投與群이 $6.40 \pm 0.1 \text{ ng/100ul}$, 電鍼施術群이 $4.10 \pm 0.2 \text{ ng/100ul}$, 그리고 併用施術群이 $4.96 \pm 0.2 \text{ ng/100ul}$ 로 나타났다. 對照群에 비해 加味獨活寄生湯投與群에서 유의한 증가를 보였다(Fig. 12).

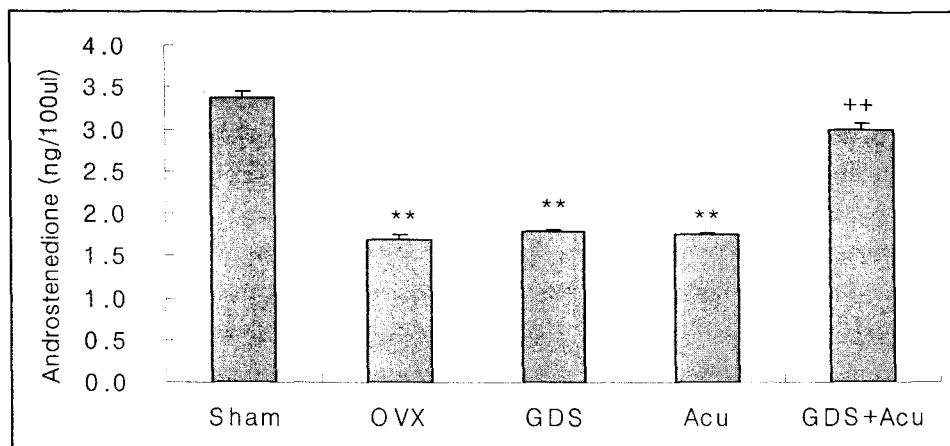


Fig. 11. Effects of GDS and Acupuncture on androstenedione in ovariectomized rats. Bars represent the mean value±SD(n=10)

** P<0.01 : Significantly different from sham-operated group.

++ P<0.01 : Significantly different from control group.

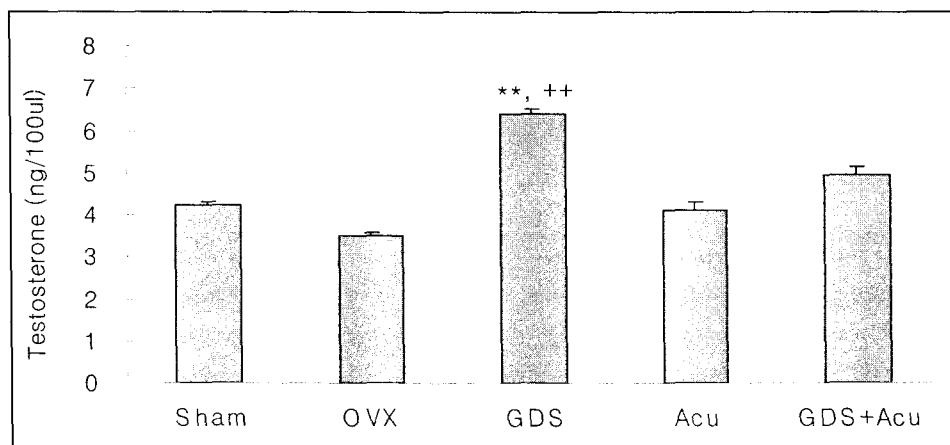


Fig. 12. Effects of GDS and Acupuncture on testosterone in ovariectomized rats. Bars represent the mean value±SD(n=10)

** P<0.01 : Significantly different from sham-operated group.

++ P<0.01 : Significantly different from control group.

6. 尿中 Ca, P 含量的變化

2) Phosphorus(P) 含量

1) Calcium(Ca) 含量

尿中 calcium 含量은 Sham群이 2.48±0.55mg/dl, 對照群이 5.03±0.37mg/dl으로 나타났으며, 加味獨活寄生湯投與群 및 電鍼施術群과 併用施術群이 각각 2.10± 0.24mg/dl, 2.20±0.25mg/dl, 2.13±0.09mg/dl으로 나타났다. 즉 對照群에 비하여 實驗群 모두 유의한 감소를 나타내었다(Fig. 13).

尿中 Phosphorus의 함량은 Sham群이 6.97± 0.55mg/dl, 對照群이 7.67±0.89mg/dl, 加味獨活寄生湯投與群이 0.48±0.22mg/dl, 電鍼施術群이 0.57±0.30 mg/dl, 그리고 併用施術群이 0.35±0.14mg/dl으로 나타났다. 즉 對照群에 비하여 實驗群 모두 유의한 감소를 나타내었다(Fig. 14).

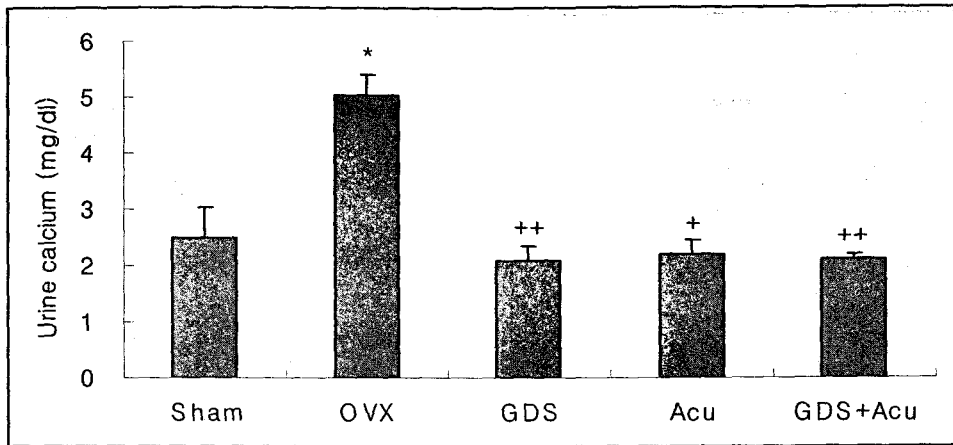


Fig. 13. Effects of GDS and Acupuncture on urine calcium in ovariectomized rats. Bars represent the mean value±SD(n=10)

* P<0.05 : Significantly different from sham-operated group.
 + P<0.05 , ++ P<0.01 : Significantly different from control group.

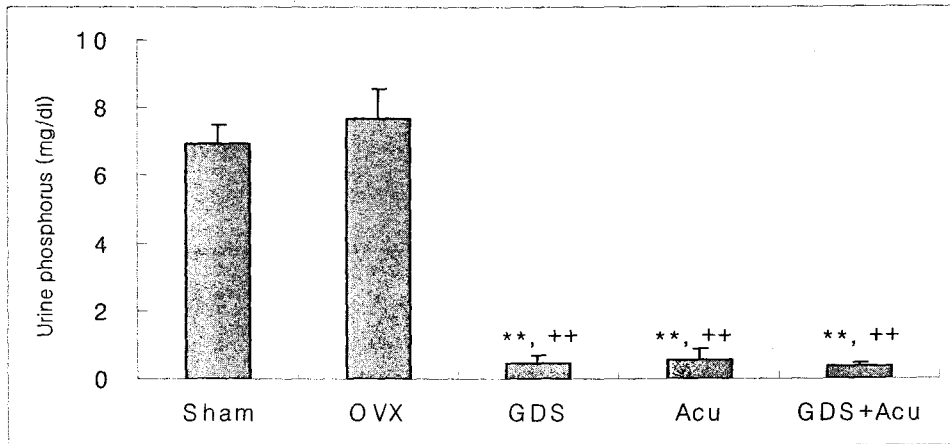


Fig. 14. Effects of GDS and Acupuncture on urine phosphorus in ovariectomized rats. Bars represent the mean value±SD(n=10)

** P<0.01 : Significantly different from sham-operated group.
 ++ P<0.01 : Significantly different from control group.

IV. 考 察

骨多孔症은 단위 부피당 골량(bone mass)의 감소를 일으키는 다양한 원인의 질환들에 대하여 사용되는 용어다. 조직학적으로는 피질골 두께와 해면골 지주의 크기와 수의 감소를 특징으로 한다¹⁸⁾.

骨多孔症은 남자보다 여자에게 더욱 다발한다. 骨多孔症은 骨折를 많이 경험하게 되는데, 서양에서는 65세 미만 20%의 여성이 골절을 경험하며 65세 이

상은 40%가 골절을 경험한다. 한국인 50세 이상의 여성에서의 골다공증 발병률은 약 23.1%로 보고되고 있다¹⁹⁾. 약해진 뼈는 쉽게 骨折되기 때문에 고령자에서의 이환률과 간접적 원인에 의한 사망률이 매우 높고 폐경기 이후의 여성에서 많이 나타난다²⁰⁻²¹⁾. 骨多孔症이 폐경기의 여자에서 잘 발생하는 이유는 폐경이 되면 여성호르몬(estrogen)의 분비가 감소되는데, 에스트로겐의 감소가 뼈의 뼈파괴세포(뼈조직의 파괴를 담당하는 세포)의 활동을 증가시켜 뼈의 파괴를 촉진하고 칼슘침착을 감소시키기 때문이다¹⁾.

骨多孔症의 원인은 노령 및 여성의 estrogen과 남성의 androgen 등의 성 호르몬의 부족, 칼슘·단백질 등의 영양부족 또는 과잉, 운동부족, 일광부족, 흡연, 당뇨, 유전적 장애 등 여러 가지가 있다^{1-2,20}. 骨多孔症은 원인에 따라 크게 원발성과 속발성으로 대별할 수 있다. 이 중 원발성 골다공증은 특발성 골다공증, 폐경 후의 골다공증, 노인성 골다공증으로 분류된다. 속발성 골다공증은 내분비질환, 위장관질환, 골수질환, 교원성질환, 기타의 원인에 의하여 발생한다. 폐경 후 골다공증을 제I형이라고도 하며, 특히 이 형은 소주골의 감소로 척추골의 압박골절을 특징으로 한다. 노인성 골다공증, 즉, 제II형은 주로 70세 이상의 남녀에게서 볼 수 있으며, 피질골과 소주골 둘 다 감소되고, 대퇴골 경부 골절과 전자부골절이 호발된다²².

骨多孔症의 주된 임상적인 부작용은 척추와 손목, 골반, 상완골 및 경골의 골절이다. 척추 골절의 가장 흔한 증상은 허리 통증과 척추의 기형이다. 어떤 환자들은 관절염과 유사한 만성적인 등의 동통을 동반한다¹⁸.

骨多孔症의 진단방법으로 제일 정확한 것은 골생검법이지만 적용하기 어려운 실정이며 비교적 간단한 X-선 촬영으로 진단할 수 있는데, 척추 측면촬영으로 척추 압박골절 등 골다공증의 증거를 발견할 수 있으나 조기진단 방법이 되지 못한다. 이 중 에너지 방사선 흡수법(dual X-ray absorptiometry: DXA)이 골밀도를 측정하기 위해 흔하게 이용되는 방법이다. 1994년 WHO 기준에 따르면 이 중 에너지 방사선 흡수법에서 최대 골량치를 나타내는 20-40세의 젊은 성인에서 측정된 평균 골밀도를 기준으로 2.5표준편차 이하의 골량(T-score, -2.5이하)을 나타낼 때 골다공증으로, -1.0이하 -2.5 표준편차 이상은 골감소증(osteopenia)으로 정의하였다. 그 외 CT scan도 이용할 수 있다^{2,23}.

骨多孔症의 예방과 치료는 영양과 칼슘의 보충, 운동과 금연 및 금주, 호르몬 대체요법, bisphosphonate, 불소 등의 보충요법이 있으며²⁴, 경구 인산과 칼시토닌 복합치료가 최근 주목받고 있다²⁵. 폐경기 후 야기되는 골다공증은 estrogen 결핍이 그 원인일 수 있으므로 estrogen 투여를 고려하는데, estrogen 사용이 금기인 환자에게 합성된 칼시토닌은 일차적으로 골 흡수를 차단하여, 초기에 사용하면 골소실 방지 효과가 매우 크다는 주장이 있다. 골다공증에 의한 골절 환자 치료시에는, 장기간의 침상 안정을 피

하는 것이 좋다. 보조구를 사용하거나 수술 등의 방법으로 환자를 가능한 한 빨리 침상 밖으로 끌어내어 조기 거동하도록 하여야 한다²².

骨多孔症은 韓醫學의 骨痿, 骨痺, 痺證, 虛勞 등의 범위에 속하며²⁻³ 骨의 脆弱한 狀態를 나타내는 骨枯, 骨極이라는 病名과 가장 유사하다⁴. 『內經』에서는 骨의 생리기능에 대하여 “骨爲幹”, “骨屬屈伸”이라 하여 인체의 지지와 역학운동의 중심이 됨을 설명하였고, “骨者 髓之府”라 하여 骨이 骨髓을 貯藏하고 骨髓은 骨을 滋養하여 骨의 作用과 生長발육을 돕는다고 하였다²¹. 또한 『素問·宣明五氣』에 “五臟所主…腎主骨”, 『素問·陰陽應象大論』에 “腎生骨髓”, 『素問·五臟生成』에 “腎之合骨也”라고 하여 腎이 骨髓의 生長과 서로 密接한 關係를 形成함에 따라 腎虛에 의한 骨髓의 不足이 骨多孔症의 主要病機로 인식되고 있다^{4,25-26}. 骨痿는 『素問·痿論』에 “有所遠行勞倦, 逢大熱而渴, 渴則陽氣內伐, 內伐則熱舍于腎, 腎者水臟也, 今水不勝火, 則骨枯而髓虛, 發爲骨痿”라 하였고, 骨痺는 『素問·長刺節論』에 “病在骨, 骨中不可舉, 骨髓酸痛, 寒氣至, 名曰骨痺”라 하였으며²⁵, 骨極은 牙齒動, 手足痛, 不能久立한 症狀이다²⁷.

加味獨活寄生湯은 骨多孔症의 治療에 있어 임상에서 多用되는 處方으로 獨活寄生湯을 基本方으로 하여 桑寄生 대신 羌活·續斷을 加하고, 人蔘을 去하고, 蒼耳子·威靈仙·大棗·紅花子·金櫻子·紫河車를 加한 處方이다. 本方인 獨活寄生湯은 孫思邈의 『千金要方』에 최초로 記載되었으며, 祛風濕, 止痺痛, 益肝腎, 補氣血하는 效能이 있어 肝腎虛弱 筋攣骨痛 腳膝偏枯 緩弱冷痺⁵ 등의 症狀을 治療한다. 그 構成藥物의 效能을 알아보면, 杜沖·續斷·牛膝은 肝腎을 補益하여 筋骨을 튼튼히 하고 아울러 風濕을 去하며, 熟地黃·當歸·白芍藥은 養血和血하고, 白茯苓·甘草 등은 正氣를 補益하며, 川芎·肉桂는 血脈을 溫通케 하여 祛濕시키는 작용을 협조하므로 같이 治本(扶正)하는 藥物이 되고, 羌活·獨活·秦艽·防風·威靈仙 등은 風濕을 去하여 痺痛을 멈추게 하고 다시 細辛·蒼耳子를 加하여 陰經의 風寒을 發散하며 筋骨의 風濕을 祛風利濕하여 止痛시키므로 같이 祛邪(治標)하는 藥物이 된다. 紅花子는 活血通經·祛瘀止痛, 金櫻子는 固精, 紫河車는 補氣·養血·益精, 鹿角은 溫腎陽·強筋骨의 效能²⁸이 있어 加味하였다. 이와 같이 諸藥物이 協力하여 肝腎과 氣血을 補益하고, 風濕을 去하여 痺痛이 멈추게 됨으로써 扶正祛

邪하여 標本을 같이 치료하게 되어 諸證이 자연히 치유된다. 獨活寄生湯에 관한 기존의 연구로는 筋收縮 또는 萎縮에 관한 김²⁹⁾, 이³⁰⁾ 등의 연구와 鎮痛·消炎 效能에 관한 김³¹⁾의 연구 그리고 骨多孔症 및 骨細胞 機能에 대한 이 등³²⁻³³⁾의 연구가 있다.

志室(BL₃₂)의 異名은 精宮으로 補腎益精·利溲導濕하는 效能이 있어 腰脊痛·背筋痛에 사용되며, 懸鍾(GB₃₉)은 髓會로서 清髓熱·驅經絡風濕의 效能이 있어 頸項強直·髓減骨痿·脚氣·下肢風濕痛·膝腿痛 등의 症狀을 치료하므로 骨多孔症의 治療에 활용할 수 있는 穴位이다⁴⁷⁾.

골의 대사는 혈중 칼슘 및 인의 농도, 각종 호르몬의 상호작용, 비타민 D 등에 의한 골의 재흡수(resorption) 및 재형성(remolding)의 과정을 통하여 항상성을 유지한다. 갱년기 여성에서는 급격한 estrogen의 감소 현상을 보이며, 특히 양측 난소절제 후에는 감소 현상이 심하게 되어 골에서 칼슘이 혈액으로 빠져나가는 재흡수 현상이 일어나게 된다. Estrogen을 갱년기 여성에게 투여하면 혈청 및 요의 칼슘이 저하되며, 골의 재흡수 현상을 방지할 수 있다고 한다. 그러나 투여를 중단하면 골의 재흡수 현상은 다시 가속화되어 나타나게 된다. Weiss 등은 estrogen을 6년 이상 사용한 환자에서는 골다공증과 관련된 골질의 위험도가 50-60% 낮은 것을 알 수 있었으며, Paginini-Hill 등은 60개월 이상 estrogen을 투여한 환자의 골질위험도가 0.42%이며, 양측 난소절제 시에도 estrogen 투여로 골질의 위험도가 적어지는 것을 관찰할 수 있었다고 한다²³⁾.

Kalu³⁴⁾의 연구에 따르면, 卵巢切除에 의해 유도된 白鼠에서의 骨消失은 閉經期 女性과 유사하다. 즉, 骨形成을 증가하는 骨吸收의 증거인 骨交替率이 증가되는 것과 初期의 급속한 骨消失 후 완만한 骨消失이 이어지는 점, 腸內 칼슘의 吸收 減少, 肥滿에 의한 骨消失 防止 및 estrogen, tamoxifen(抗중양약), parathyroid hormone, calcitonin과 운동 등의 치료에 대한 骨格 反應 등에 있어서 상당한 유사성을 가지고 있기 때문에 閉經期 女性의 骨消失에 대한 연구에 있어 卵巢切除術을 시행한 白鼠의 骨消失 모델이 적합하다고 보고하였다. 이러한 이유로 本 實驗에서도 卵巢摘出 白鼠를 骨多孔症의 實驗 모델로 사용하였다.

Estrogen의 결핍과 體重의 變化 사이의 相關 關係에 대한 연구 결과는 相反되게 보고되고 있다. Kalu 등³⁵⁾은 卵巢를 제거한 쥐의 體重은 增加하고

estrogen의 投與는 體重增加를 抑制한다고 하였다. Yamazaki³⁶⁾는 흰쥐에서 卵巢를 除去하면 體重이 增加한다고 하였는데, 體重增加의 대부분은 체내 지방질의 축적에 기인하는 것으로 보고하고 있다. 이와 관련하여 폐경기에 복부지방이 축적되는 이유 중의 하나로 에너지의 불균형으로 인하여 신체의 부위에 따라 지방조직의 대사가 변화하기 때문으로 추정하고 있다³⁷⁾. 그러나 많은 연구에서 비만인 특히 폐경기 여성에서 에스트로겐의 생산이 있었음을 관찰할 수 있는데 이는 부신피질에서 분비하는 androstenedione이 지방조직의 간질 혈관 세포에서 방향화하여 estrogen으로 전환되기 때문이다. 이 방향화에 의한 에스트로겐 생성은 폐경 전에도 일어나지만 난소의 에스트로겐 생산에 비하면 지극히 미미한 양이다³⁷⁻³⁸⁾.

本 實驗에서 卵巢摘出術後 8주 동안의 체중증가는 Sham群보다 對照群(OVX)에서 유의하게 현저한 변화를 보였다. 加味獨活寄生湯投與群, 電鍼施術群 그리고 併用施術群 모두 對照群에 비하여 유의하게 체중증가가 억제되었다. 따라서, 加味獨活寄生湯 經口投與와 電鍼併用施術은 난소 적출에 의한 白鼠의 體重 增加를 유의성 있게 억제한다(Fig. 1, Table 1).

體重에 대한 대퇴골의 무게비율은, 卵巢摘出으로 인한 체중 증가와 骨多孔症 유발에 의한 대퇴골의 무게 감소의 영향으로 正常群에 비해 對照群의 비율이 낮게 나타났으며 對照群에 비해 加味獨活寄生湯投與群과 併用施術群에서 유의하게 증가하였다. 이는 강³⁹⁾이 보고한 卵巢摘出群이 Sham群에 비해 대퇴 골밀도와 골무기질 함량이 유의적으로 낮다는 결과와 일치하며 加味獨活寄生湯 經口投與와 電鍼併用施術은 난소 적출에 의한 白鼠의 대퇴골 무게 감소를 억제한다(Fig. 2).

子宮內膜 및 子宮筋은 모두 estrogen에 의존적이며, estrogen은 卵巢에서만 분비되므로 卵巢가 제거되면 子宮萎縮現象이 나타나게 된다⁴⁰⁾. 子宮萎縮은 卵巢摘出術의 성공여부를 판단하는 기준이 되는데, 卵巢摘出術을 시행한 모든 群에서 子宮이 Sham群에 비해 위축되어 있으며(Fig. 4, 5) 子宮의 무게 또한 正常群에 비하여 對照群과 電鍼施術群, 併用施術群 모두에서 유의하게 감소하였다(Fig. 3). 이는 卵巢摘出에 의해 子宮의 機能的·構造的 退行이 유발되었음을 시사하는 것이다. 한편, 모든 實驗群에서 子宮內膜組織은 對照群에 비교하여 크기가 증가됨을 알 수 있는데, 이는 加味獨活寄生湯 經口投與와 電鍼併用 施術이 박⁴¹⁾의 연구에서 밝혀진 바 있는 estrogen

의 자궁 평활근 세포 증식 유도에 상응하는 효능을 나타냄을 의미한다.

골형성과 골흡수의 속도 즉, 골교체율(bone turnover rate)을 평가하기 위하여 종래에는 골조직 검사를 이용하였으나, 최근 혈액이나 소변에서 골교체율을 반영하는 여러 가지 골대사 지표물질이 개발되어 이들을 통칭하여 생화학적 골대사지표라 한다. 이들은 조골세포나 파골세포에서 분비되는 효소이거나 골형성 또는 골흡수시 뼈의 기질에서 유리되는 성분들이다. 효과적인 골형성지표(bone formation markers)로는 Osteocalcin, ALP(alkaline phosphatase), PICP(Procollagen type I C-terminal propeptide) 등이 있는데, ALP와 Osteocalcin은 골형성 중 석회화 과정을 반영하고 PICP는 골기질 합성과정을 주로 반영하는 지표로 생각된다. 효과적인 골흡수지표(Bone resorption markers)로는 요중 칼슘(urinary calcium), 요중 히드록시프로린(urinary hydroxyproline) 등이 있다⁴²⁾. 본 실험에서는 골형성지표로서 Osteocalcin과 ALP의 함량을, 골흡수지표로서 尿 중의 Ca과 P의 함량을 측정하였다.

Osteocalcin은 Bone Gla Protein(BGP)이라고도 하며 감마 카르복시글루타민산(γ -carboxy glutamic acid, Gla)을 3분자 포함하는 작은 비콜라겐성 단백질(non-collagenous protein)이다. Osteocalcin은 골아세포에서 주로 생성되며 골의 세포의 기질에 융합(incorporation)되는데, 이 때 새로 생성된 osteocalcin의 일부가 혈액 속으로 방출되어 측정된다⁴³⁾. 골대사에서 골흡수의 증가로 인해 골밀도가 감소하는 경우, 2차적으로 골아세포의 활동이 증가하게 되는데, 이 때 골아세포에서 osteocalcin 합성이 증가되는 것으로 보고되고 있다⁴³⁾. 이와 관련하여, 난소 적출 후 osteocalcin이 증가한다는 보고⁴⁴⁾가 있으며, 폐경 후 osteocalcin의 증가는 6개월 이상 estrogen 투여로 정상에 가깝게 된다는 보고⁴⁵⁾가 있다. 본 실험에서는 혈청 중 osteocalcin 함량이 Sham群에 비해 對照群에서 증가하였으며, 電鍼施術群과 併用施術群에서는 對照群에 비하여 유의하게 감소하였다(Fig. 6). 따라서 加味獨活寄生湯 經口投與와 電鍼 併用 施術은 골흡수과정을 억제할 것으로 생각된다.

ALP(Alkaline Phosphatase)는 骨芽細胞가 骨形成을 하는 동안 생성되어 그 중의 일부가 혈 중에 분비되는 효소이며, 임상에서 가장 흔히 이용되는 骨形成 표지자이다⁴⁶⁾. ALP는 국소의 뼈 무기질의 침착을 향진시키고 小兒期와 骨形成이 활발히 진행될

때 혈청 내에서 의미있게 증가하는데, 간담도계 질환 및 골의 생성이 동반되는 골질환에서도 증가한다⁴⁷⁾. 또한 난소적출 후 ALP의 활동이 증가된다는 보고⁴⁸⁾가 있는데, 본 실험에서도 Sham群에 비해 對照群에서 ALP의 활성도는 유의하게 증가하였다. 電鍼施術群에서 對照群에 비해 유의하게 감소하였으며 併用施術群에서 유의하진 않았으나 감소하는 경향을 보였는데, 加味獨活寄生湯投與群에서 오히려 對照群에 비해 유의하게 증가하였다(Fig. 7). 이러한 결과는 단기간의 藥物經口投與에 따른 간기능의 일시적 변화로 판단되며 향후 연구가 필요한 부분이다.

폐경 후 여성에게서 나타나는 estrogen의 결핍은 골 흡수를 증가시켜 骨多孔症을 유발시킬 뿐만 아니라 지질 대사에도 영향을 미쳐 동맥경화성 혈관질환, 특히 관상동맥 심질환을 유발할 가능성이 증가된다. 그러므로 폐경 후 여성이나 난소를 적출한 여성에게 투여될 약물은 혈청 내 지질을 증가시키지 않아야 한다. 혈청 내 주요지질로는 cholesterol과 LDL·HDL-cholesterol, triglyceride 등이 있는데 혈청 내 cholesterol의 대부분은 LDL-cholesterol이며 혈청 내 cholesterol의 증가는 관상동맥 심질환의 위험도를 증가시킨다⁴⁹⁾. 본 실험에서는 혈청 중 주요 지질인 cholesterol과 triglyceride를 측정하여 보았는데, cholesterol의 경우 Sham群에 비해 對照群에서 유의하게 증가하였고, 이러한 변화를 모든 實驗群에서 억제시키는 경향이 있었으나 對照群에 비해 유의성은 없었다(Fig. 8). 혈청 중 Triglyceride 함량은 Sham群에 비해 對照群에서 유의하게 감소하였으며, 實驗群 모두 對照群에 비해 유의하진 않았으나 증가하는 경향이 있었다(Fig. 9). 이와 관련하여 PEPI trial⁵⁰⁾의 연구에서 estrogen의 경구 투여 시 혈장 중성지방이 dose dependant하게 증가한다고 했는데, 비록 고중성지방혈증은 관상동맥질환의 중요한 위험요소이나 estrogen은 HDL 농도를 같이 증가시키기 때문에 그 임상적 가치는 크게 중요한 것으로 여겨지지 않고 있다⁵¹⁾. 결과적으로 加味獨活寄生湯 經口投與와 電鍼 併用 施術은 혈중 cholesterol을 감소시키는 쪽으로 작용하며 폐경기 여성에서 호르몬대체요법으로 사용하는 estrogen의 경구 투여가 혈장지질에 미치는 영향과 유사한 작용을 하는 것으로 생각된다.

Estrogen은 aromatic A ring과 C-3에 phenolic hydroxyl group을 갖는 18 carbon steroid이며 C-17에 hydroxyl group이 있는 것을 estradiol, C-17에

ketone이 있는 것을 estrone, estrone과 estradiol의 16-hydroxylation에 의해 만들어지는 것이 estriol이다⁵²⁾. 이 중 estradiol의 estrogen 역가(estrogenic potency)는 estrone의 12배, estriol의 80배로 대부분의 estrogen 효과는 estradiol에서 유래한다고 알려져 있다⁵³⁾. 폐경 전 혈중 주요 estrogen인 estradiol의 대부분은 난소에서 유리되어지므로 폐경 전 난소의 질체는 대부분의 estradiol 유리를 감소시키고 전체적인 estrogen의 결핍을 초래하게 된다⁵⁴⁾. 그러나 폐경 후의 여성에서 2-3년간 소량의 estrogen이 존재하는데, 이것은 직접 분비가 아니라 부신이나 난소의 간질 세포에서 분비되는 androstenedione이나 testosterone, estrone이 지방조직에서 전환된 결과이다⁵⁵⁻⁵⁶⁾. 본 실험에서 estradiol의 혈중 함량은 Sham군에 비해 對照群, 實驗群에서 유의하게 감소하여 난소절제가 성공적이었음을 알 수 있다. 電鍼施術群과 併用施術群에서 對照群에 비해 유의하게 증가하였고, 유의하진 않았으나 加味獨活寄生湯投與群에서도 증가하는 경향이 있는 것으로 나타났다(Fig. 10). 또한, 혈청 중 Androstenedione함량은 Sham군에 비해 對照群과 加味獨活寄生湯投與群, 電鍼施術群의 경우 유의하게 감소하였으며 併用施術群에서 對照群에 비해 유의하게 증가하였다(Fig. 11). Testosterone 함량은 Sham군에 비해 對照群의 경우 유의하진 않았지만 감소하였으며, 加味獨活寄生湯投與群에서 對照群에 비해 유의하게 증가하였으며, 電鍼施術群과 併用施術群 모두 對照群과 비교해서 유의성 있는 효과가 나타나지 않았으나 증가하는 경향을 보였다(Fig. 12). Estradiol, androstenedione 및 testosterone의 함량이 증가한 것은 Chen⁵⁷⁾의 전침자극연구와 같이 estradiol의 전구체가 되는 androstenedione의 생성을 adrenal gland에서 촉진시키거나, 호소작용에 의한 상호 hormone간의 전환이 증가되었거나⁵⁸⁾, Calderon 등⁵⁹⁾의 보고처럼 각 hormone의 receptor가 뇌하수체 전엽-시상하부축(pituitary-hypothalamic axis)에 영향을 미친 결과이다⁶⁰⁾. 이상에서와 같이 난소는 존재하지 않지만 호르몬의 전구물질인 Estradiol, androstenedione 및 testosterone의 증가에 韓藥과 電鍼의 施術이 유효한 작용을 하는 것으로 생각된다.

Calcium(Ca)은 생체내에 약 1kg 정도 존재하는데 그 중 99.9%는 골에 나머지 0.1%는 세포외액 중에서 평형상태를 유지하고 있다. 통상 골에 기계적 stress(중력)가 가해지면 Ca의 골 침착이 촉진되어 골은 보강된다. 고 Ca 혈중은 세포외액 분획에 Ca

농도 조절계의 능력을 넘는 과잉 Ca 유입이 있는 경우나 부갑상선, 골, 신장 등에서 Ca 농도 조절계 자체에 이상이 있을 때 생긴다⁴⁷⁾. 卵巢摘出로 인한 골교체율의 증가가 骨質의 減少를 초래하여 혈중 Ca 상승을 가져오게 하므로⁶¹⁾ 혈중 Ca의 농도 변화는 골흡수와 관련이 있다. 골다공증이 있는 폐경기 이후의 여성의 약 20%는 과칼슘뇨증이 있다¹⁸⁾. 尿 중 Ca 함량은 Sham군에 비해 對照群에서 유의하게 증가했으며 加味獨活寄生湯投與群, 電鍼施術群 그리고 併用施術群에서 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(Fig. 13).

Phosphorus(P)은 모든 세포의 중요한 구성성분이며 에너지 대사, 근수축, 조직으로의 산소공급 등에 관여하는데 건강성인의 체내 총량은 500-800g으로 그 중 80-90%는 골에 15%는 근육에 있다⁴⁷⁾. 폐경 후 여성에서는 정상 성인에 비해 약간의 증가가 일어난다. 골이 흡수될 때 phosphorus는 calcium과 함께 세포외액으로 방출되고 유기기질이 흡수되며 골대사가 일어나고 있을 때 증가한다¹⁸⁾. 尿 중 phosphorus 함량은 Sham군에 비해 對照群에서 유의하진 않았으나 증가하는 경향을 보였으며, 加味獨活寄生湯投與群, 電鍼施術群 그리고 併用施術群에서는 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(Fig. 14).

이상의 결과에서, 卵巢摘出이 골흡수 과정을 촉진하여 骨質의 減少와 이에 따른 Ca 및 P의 체외 방출량을 증가시켰으며 加味獨活寄生湯과 電鍼의 併用施術은 이러한 과정을 억제시키는 방향으로 작용하였다고 생각된다.

V. 結 論

加味獨活寄生湯의 骨多孔症에 미치는 영향을 확인하기 위해 흰쥐의 난소를 적출한 후 estrogen 결핍성 骨多孔症을 유발시켜 6주 동안 加味獨活寄生湯을 經口投與하고 志室穴(BL22)과 懸鐘穴(GB39)에 電鍼을 併用 施術한 후 체중의 변화, 체중에 대한 대퇴골의 무게 변화, 자궁의 무게 및 조직학적 변화, 血清 및 尿 중 대사산물과 血清中 성 호르몬의 변화를 측정된 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 체중증가는 對照群에 비하여 加味獨活寄生湯投

- 與群, 電鍼施術群과 併用施術群에서 유의성 있게 억제되었다.
2. 체중에 대한 대퇴골의 무게는 對照群에 비하여 加味獨活寄生湯投與群, 併用施術群에서 유의성 있게 증가하였다.
 3. 卵巢摘出에 의해 子宮內膜組織의 구조적 퇴행이 유발되었으며, 子宮의 무게는 Sham群에 비하여 對照群과 모든 實驗群에서 유의성 있게 감소하였다.
 4. 혈청 중 osteocalcin 함량은 對照群에 비해 모든 實驗群에서 감소하는 경향을 보였으며 電鍼施術群과 併用施術群에서의 유의성이 인정되었다.
 5. 혈청 중 ALP의 활성도는 對照群에 비해 電鍼施術群에서 유의성 있게 감소하였으며 併用施術群에서는 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.
 6. 혈청 중 cholesterol 함량은 Sham群에 비해 對照群에서 유의성 있게 증가하였고, 모든 實驗群에서 감소하였으나 對照群에 비해 유의성은 없었다. 혈청 중 Triglyceride 함량은 모든 實驗群에서 對照群에 비해 증가하였으나 유의성은 없었다.
 7. 혈청 중 estradiol의 함량은 Sham群에 비해 對照群, 實驗群에서 유의성 있게 감소하였고, 電鍼施術群과 併用施術群에서 對照群에 비해 유의성 있게 증가하였다. 혈청 중 Androstenedione 함량은 Sham群에 비해 對照群과 加味獨活寄生湯投與群, 電鍼施術群에서 유의성 있게 감소하였으며 併用施術群에서는 對照群에 비해 유의성 있게 증가하였다. Testosterone 함량은 Sham群에 비해 對照群에서 감소하였으나 유의성은 없었으며, 加味獨活寄生湯投與群에서 對照群에 비해 유의성 있게 증가하였다.
 8. 尿 중 Ca, Phosphorus 함량은 모든 實驗群에서 對照群에 비해 유의성 있게 감소하였다.

이상의 결과에서 加味獨活寄生湯 經口投與와 志室, 懸鍾穴 電鍼 併用 施術이 골형성을 촉진하고 골흡수를 방지함으로써 骨多孔症의 예방 및 치료에 효과적일 것으로 생각된다.

VI. 參考文獻

1. 지계근 위음. 의학용어큰사전. 서울 : 아카데미아. 2004 : 1281-2.
2. 한방재활의학과학회. 한방재활의학과학. 서울 : 군자출판사. 2003 : 4, 105-6.
3. 김갑성, 김명동, 김윤범, 김장현, 김중호, 이원철, 임양근, 정찬길. 實用 東西醫學 臨床總書. 서울 : 정담. 2001 : 553-62.
4. 강성길, 박영배, 안현석. 骨多孔症의 鍼灸治療에 관한 文獻的 考察. 大韓針灸學會誌. 1995 ; 15(2) : 171-89.
5. 孫思邈. (欽定四庫全書)備急千金要方. 서울 : 大星文化社. 1995 : 607.
6. 蔡禹錫 編著. 母山醫囊. 大田 : 周珉出版社. 2001 : 133.
7. 全國 韓醫科大學 鍼灸·經穴學教室 編著. 鍼灸學(上). 서울 : 집문당. 2001 : 513, 652.
8. 박재웅. 身痛逐瘀湯이 卵巢摘出 白鼠의 骨多孔症에 미치는 影響. 원광대 대학원 박사학 논문. 2004.
9. 김태희. 歸腎丸이 卵巢摘出 白鼠의 骨多孔症에 미치는 影響. 원광대 대학원 박사학 논문. 2004.
10. 김덕님. 滋陰八味煎이 卵巢摘出 白鼠의 骨多孔症에 미치는 影響. 大韓韓方婦人科學會誌. 2005 : 18(2) : 12-25.
11. 朴徹勳 外. 紅花子가 卵巢를 摘出した 白鼠의 骨多孔症에 미치는 影響. 大韓韓方婦人科學會誌. 2001 : 14(1) : 73-87.
12. 정국영. 人蔘이 卵巢摘出로 誘發된 흰쥐의 骨多孔症 예방에 미치는 効果. 大韓本草學會誌. 2004 : 19(1) : 1-11.
13. 이진아. 熟地黃이 卵巢摘出로 유발된 흰쥐의 骨多孔症에 미치는 影響. 大韓韓方婦人科學會誌. 2005 : 17(4) : 112-24.
14. 안광현. 黃精藥鍼이 骨多孔症 誘發 rats에 미치는 影響. 大韓針灸學會誌. 1997 : 14(2) : 209-217.
15. 석재욱, 이정훈, 한상원. 巴戟天 藥鍼이 卵巢摘出로 誘發된 白鼠의 骨多孔症에 미치는 影響. 大韓針灸學會誌. 2000 ; 17(3) : 140-50.
16. 육태한, 이창현, 이학인. 紅花子, 鹿茸, 紫河車 藥鍼이 骨多孔症에 미치는 影響. 大韓針灸學會誌. 2001 ; 18(1) : 61-75.
17. 고희균. 흰 쥐에서의 骨度分寸에 의한 相應穴

- 位. 大韓針灸學會誌. 1999 ; 16(3) : 115-22.
18. Kurt J Isselbacher. Harrison's 내과학. 서울 : 정담. 1997 : 2310-21, 2342-8.
 19. 이우석. 한국 여성의 골다공증의 유병률. 중앙대 대학원 석사학논문. 2003.
 20. 전국의과대학 임상교수 편. Color Atlas 임상 의학. 서울 : 한우리. 2000 : 152.
 21. 민현기 編著. 임상 내분비학. 서울 : 고려의학. 1990 : 220.
 22. 대한정형외과학회. 정형외과학. 서울 : 최신의 학사. 제3판. 1993 : 134-5.
 23. 대한산부인과학회 교과서편찬위원회. 부인과 학. 서울 : 칼빈서적. 1991 : 330-1.
 24. 대한내분비학회. 내분비학. 서울 : 고려의학. 1999 : 1276-7.
 25. 배병철 譯. 今釋黃帝內經《素問》. 서울 : 성 보사. 1978 : 90, 134, 225, 385, 443.
 26. 이응세, 김해경. 骨多孔症의 東醫學的 臨床 文 獻에 관한 考察. 韓方再活醫學科學會誌. 1997 ; 7(1) : 437.
 27. 東醫寶鑑國譯委員會 譯. 對譯 東醫寶鑑. 서울 : 법인문화사. 1999 : 781, 1169.
 28. 全國 韓醫科大學 本草學教授 共編著. 本草學. 서울 : 영림사. 3판. 1995. 424, 546, 567, 627.
 29. 김점영, 김경연, 이상봉. 獨活寄生湯이 glycine 과 arginine의 生成에 미치는 影響. 韓方再活 醫學科學會誌. 1998 ; 8(2) : 328-33.
 30. 이인선, 신현대. 獨活寄生湯이 isoniazid로 유 발된 흰쥐의 근위축에 미치는 영향. 韓方再活 醫學科學會誌. 1994 ; 4(1) : 1-22.
 31. 김영수. 痺症治療에 應用되는 獨活寄生湯의 鎮痛, 消炎에 관한 實驗的 研究. 경희대 대학 원 석사학 논문. 1985.
 32. 이영석. 獨活寄生湯이 卵巢摘出로 骨多孔症이 誘發된 白鼠에 미치는 影響. 大韓韓方婦人科 學會誌. 2000 : 13(2) : 104-19.
 33. 이한신. 獨活寄生湯이 골세포 기능에 미치는 영향. 경원대 대학원 석사학 논문. 2002.
 34. Dike N Kalu. The ovariectomized rat model of postmenopausal bone loss. Bone and Mineral. 1991 ; 15(3) : 175-191.
 35. Dike N Kalu, Bahran H arjmandi, Chung-Ching Liu, Mohammed A Salih and Roger S Birnbaum. Effects of ovariectomy and estrogen on the serum levels of insulin-like growth factor-I and insuling-like growth factor binding protein-3. Bone and Mineral. 1994 ; 25 : 135-148.
 36. Yamazaki I, Yamazaki H. Characteristics of an ovariectomized osteopenic rat model. J Bone Miner Res. 1989 ; 4(1) : 13-22.
 37. 대한비만학회. 임상비만학. 제2판. 서울 : 고려 의학. 2000 : 144, 205.
 38. 대한일차의료학회 비만연구회 편. 비만학 이 론과 실제. 서울 : 한국의학. 1996 : 76-7.
 39. Kang YJ. Effects of isoflavones on bone mineral density and bone mineral content in ovariectomized rats. MS thesis. Keimyung University, Daegu. 2004.
 40. 이환모, 한수봉, 박병문. 백서의 난소제거술 후 발생한 골조송증에 대한 Calcitonin의 효 과. 대한정형외과학회지. 1992 ; 27(2) : 577-82.
 41. 박성희. 자궁 평활근 및 근종 세포에서 에스 트로겐이 ATP-민감성 칼륨통로 활성화에 미치 는 영향. 계명대 대학원 박사학 논문. 2003.
 42. 아주대학교의료원 갱년기연구회. 최신 갱년기 관리. 서울 : 연구사. 1996 : 101-8.
 43. Bowles SA, Kurdy N, Davis AM, France MW, Marsh DR. Serum osteocalcin, total and bone- specific alkaline phosphatase following isolated tibial shaft fracture. Ann Clin Biochem. 1996 ; 33 : 196-200.
 44. Morris et al. Effects of oophorectomy on biochemical and bone variables in the rat. Bone and Mineral. 1992 ; 18 : 133-142.
 45. 한인권 등. 한국인 갱년기 여성의 골밀도 및 호르몬 변화에 관한 연구. 대한내분비학회지. 1989 ; 4(1) : 21-8.
 46. 김덕윤. 골형성의 생화학적 표지자. 대한골대 사학회지. 1994 ; 1(1) : 233-9.
 47. 이귀녕, 임종순. 임상병리파일. 서울 : 의학문 화사. 1993 : 278-82, 300-8.
 48. Morris notelovitz. Osteoporosis, screening, prevention and management. Fertility and sterility. 1993 ; 59(4) : 707-25.
 49. 강세운 외. 오늘의 진단 및 치료(Current Medical Diagnosis & Treatment). 서울 : 한

- 우리. 2000 : 1218-9, 1295-6.
50. PEPI trail. Effects of Estrogen or Estrogen/progestin Regimens on Heart Disease Risk Factors in Postmenopausal Women. JAMA. 1995 ; 273 : 199-208.
 51. 구병삼 외. 임상 부인과 내분비학. 제2판. 서울 : 고려의학. 2001 : 250.
 52. Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ. Harrison's principles of internal medicine. 12th ed. McGraw-Hill Inc. New York. 1991 : 1778.
 53. Guyton AC. Textbook of medical physiology. 8th ed. W.B. Saunders. Philadelphia. 1991 : 904.
 54. 허균행, 김정옥, 이재훈. 에스트로겐 투여가 난소절제로 유도된 백서의 골다공증에 미치는 효과에 관한 실험적 연구. 檀國大學校齒醫學研究所 論文集. 1994 : 225-236.
 55. Judd HL, Lucas WE, Yen SSC. Serum 17- β -estradiol and estrone levels in postmenopausal women with and without endometrial cancer. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1976 ; 43(2) : 278.
 56. Vermeulen A, Verdonck L. Sex hormone concentrations in postmenopausal women. Clin. Endocrinol. (Oxf). 1978 ; 9 : 59-66.
 57. Chen Bo-Ying. Electroacupuncture enhances activity of adrenal nucleolar organizer regions in ovariectomized rats. Acupuncture & Electro-therapeutics Res. Int J. 1992 ; 17 : 15-20.
 58. Chang RJ, Judd HL. The ovary after menopause. Clin. Obstet & Gynecology. 1981 ; 24(1) : 181-91.
 59. Calderon JJ, Muldoon TG, Mahesh VB. Receptor-mediated interrelationships between progesterone and estradiol action on the anterior-pituitary-hypothalamic axis of the ovariectomized immature rat. Endocrinology. 1987 ; 120(6) : 2428-35.
 60. 양재하, 김미려. 침자극이 난소를 절제한 흰쥐의 혈청 중 성 hormone 함량에 미치는 영향. J. Basic Sci. Res. Kyungsan Univ. 1998 ; 2(1) : 105-116.
 61. Yeh JK, Aloia JF, Barilla ML. Effects of 17 B-estradiol replacement and treadmill exercise on vertebral and femoral bones of the ovariectomized rat. Bone Miner. 1994 ; 24(3) : 223-234.