

調元散加味方이 흰쥐의 成長에 미치는 影響

김봉성, 서정민, 백정한

대구한의대학교 한의과대학 소아과교실

The Effect of *Jowonsangamibang* on the Growth of the Rats

Kim Bong Sung, Seo Jung Min, Baek Jung Han

Department of pediatrics, College of Oriental Medicine, Daegu Haany University

Objective : The purpose of this study is to find out the effect of *Jowonsangamibang*(JWS) on the growth of rats.

Methods : First of all, we divided male Sprague-Dawley rats into 4 groups(J1, J2, J3 and sham group). Then J1, J2 and J3 groups were administered with JWS water extracts(JWSE) once a day at a dosage 250, 500, 1,000mg/kg respectively for 3 weeks. The sham group was administered with normal saline in the same manner. And we measured body weight, amount of body weight increased, length of femur, serum GH, serum IGF- I, serum TSH and serum testosterone after each week.

Results : There were no significant changes of body weight, the level of GH, TSH, and testosterone in J1, J2 and J3 groups. The change of body weight gained was increased significantly in the J3 group compared with the sham group after 1, 2 and 3 weeks. The length of the femur was increased significantly in the J2 group after 1 week and in the J3 group after 3 weeks compared with the sham group. The level of IGF- I in the serum was increased significantly in J1, J3 after 1 week compared with the sham group.

Conclusion : According to the results above, JWS increased body weight, length of femur, serum GH, serum IGF-1 compared with the sham group. This study shows that JWS has an effect on promoting the growth of rats, thus it's expected to treat of growth delay in children.

Key words : *Jowonsangamibang*(JWS), growth, body weight, length of the femur, GH, IGF- I, TSH

접 수 : 2006년 7월 14일, 채택일자 : 2006년 8월 19일
교신저자 : 백정한, 대구광역시 수성구 상동 165번지 대구한의대 한방병원 소아과
(Tel. 053-770-2111, E-mail: lee100@dhu.ac.kr)

I. 緒 論

최근 우리 사회는 지속적인 經濟成長과 食習慣의 西歐化, 營養狀態의 개선 등으로 인하여 小兒 및 청소년의 成長發育이 크게 증가하였고 또한, 매스미디어를 통해 큰 키를 선호하는 社會의 분위기가 형성되고 있는 것이 현실이며, 이렇게 평균 身長이 늘어남에 따라 小兒의 成長障礙에 대한 관심이 점차 커져 가고 있는 상태이다^{1,2)}.

韓醫學에서 小兒의 生長發育은 先後天的인 要因과 밀접한 관계가 있는 것으로 파악하고 있는데³⁾, 腎爲先天之本으로 腎藏精, 腎主骨生髓, 齒者骨之餘, 髮者 腎之榮이라 하여 腎精과 腎陽이 小兒의 成長에 주도적인 작용을 하게 되고, 脾爲後天之本으로 脾主肌肉 主四肢하고 氣血生化之原이 되어 先天의 腎 또한 後天水穀精氣의 끊임없는 濡養을 받아야 정상적인 生長發育을 이룰 수 있다^{4,5)}.

成長障礙는 五軟, 五遲, 疳, 胎怯, 胎肥, 胎弱 등^{3,6)}으로 언급하였고, 또한 先天의인 요인으로 '所以肥瘦長短 大小妍媸 皆肖父母也'⁷⁾라고 하여 父母에게서 물려받은 유전적 소인이 小兒의 成長에 중요함을 지적하였다⁵⁾. 腎은 作強之官, 封藏之本으로 藏精, 主骨, 生骨髓하여 骨의 生長과 發育을 주관할 뿐 아니라, 骨의 生理와 病理 또한 腎의 主宰를 받아 腎과 骨, 髓, 精은 매우 밀접한 관계가 있으며, 이러한 腎의 기능은 서양의학의 내분비계의 기능과 유사하며 특히 뇌하수체와 성선의 작용과 밀접한 관련이 있는 것으로 생각된다^{8,9)}.

成長에 관한 최근 韓醫學의 研究로는 具¹⁰⁾ 등이 補陽成長湯, 박¹¹⁾ 등이 六味地黃丸, 김¹²⁾ 등이 鹿茸 및 鹿茸藥鍼에 대하여 動物의 성

장에 미치는 영향을 알아보기 위한 實驗의 研究를 하였고, 金¹³⁾, 李¹⁴⁾ 등, 徐¹⁵⁾ 등, 正¹⁶⁾ 등이 다각적인 臨床研究를 시행하였으나, 《證治準繩》¹⁷⁾에 처음 기재된 이후 《萬病回春》¹⁸⁾과 《東醫寶鑑》¹⁹⁾에서 五軟證과 行遲 語遲 齒遲 등에 사용되는 처방으로 기록된 調元散에 대한 研究는 아직 이루어지지 않았다.

이에 著者는 《東醫寶鑑》 <雜病篇卷十一·小兒>¹⁹⁾에서 “凡小兒 行遲 齒遲 解顛 五軟 鶴膝 精白 多愁 皆因稟受 腎氣不足 宜以六味地黃元加鹿茸補之 或用調元散”이라 설명한 調元散에 補腎益精의 肉蓯蓉²⁰⁾, 補腎陽 壯筋骨의 巴戟天²⁰⁾, 補肝腎 健腰脚의 狗脊²⁰⁾과 壯元氣 補氣血의 鹿茸²⁰⁾을 加하여 調元散加味方(Jowonsangamibang)이라 命名하고, 成長에 미치는 영향을 알아보려고 調元散加味方 추출물을 흰쥐에 經口投與한 후 體重, 大腿骨의 길이, 혈중 성장호르몬(GH), 인슐린양 성장인자(IGF-1), 갑상선 자극 호르몬(TSH), Testosterone을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材料

1) 動物

實驗 動物은 생후 4주된 體重 100±10g의 수컷 Sprague-Dawley 계 rat(효창사이언스, 한국)를 정상군 및 약물투여군(250, 500, 1,000 mg/kg)으로 구분하여 각 實驗群마다 10마리씩 배정하고 사료(삼양사, 서울)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경(실내온도 24±2°C, 습도

50%)에 1주일간 적응시킨 후, 體重의 차이 (130±10g)가 비교적 적은 개체를 선택하여 각 實驗群마다 5마리씩 실험에 사용하였다.

2) 藥材

實驗에서 사용된 藥材는 대구한의대학교 부속 대구한방병원 약제과에서 검증을 거친 것을 정선하여 사용하였으며 실험에 사용한 調元散加味方은 《東醫寶鑑》¹⁹⁾에 收錄된 調元散의 處方に 肉蓯蓉, 巴戟天, 狗脊, 鹿茸을 加味하였다. 사용된 處方の 내용과 분량은 다음과 같다(Table 1).

2. 方法

1) 檢液 調製

정선된 調元散加味方(이하 JWS) 388.0g을 정제수 3,000ml로 가열 추출한 후 흡인 여과한 여과액을 rotary vacuum evaporator(N-N

type; LAB Camp, Dajeon, Korea)로 감압·농축하여 점조성의 추출물을 얻은 다음 programmable freeze dryer(PVTFD10A; IiShin Lab., Seoul, Korea)를 사용하여 동결 건조시켜 총 71.67g(수율 약 18.47%)의 물 추출물(JWSE)을 얻어 실험에 사용하였다.

2) 實驗群의 設定 및 投與

250, 500, 1,000mg/kg JWSE 투여군(이하 JWSE1, JWSE2, JWSE3)과 정상군(이하 Sham)의 4개 實驗群으로 구분하였다.

JWSE1은 250mg/kg의 JWSE를 생리식염수에 현탁시켜 10ml/kg의 용량으로 매일 1회씩 각각 1주, 2주, 3주간 경구 투여하였다.

JWSE2는 500mg/kg의 JWSE를 생리식염수에 현탁시켜 10ml/kg의 용량으로 매일 1회씩 각각 1주, 2주, 3주간 경구 투여하였다.

JWSE3은 1,000mg/kg의 JWSE를 생리식염수에 현탁시켜 10ml/kg의 용량으로 매일 1회

Table 1. The Prescription of Jowonsangamibang(JWS)

韓藥名	生藥名	用量(g)
山藥	Dioscoreae Rhizoma	40.0
白朮	Atractylodis Macrocephalae Rhizoma	20.0
白芍藥	Paeoniae Radix Alba	20.0
熟地黃	Rehmanniae Radix Preparat	20.0
當歸	Angelicae Gigantis Radix	20.0
川芎	Cnidii Rhizoma	20.0
黃芪	Astragali Radix	20.0
人蔘	Ginseng Radix	16.0
白茯苓	Poria	16.0
茯神	Poria	16.0
甘草	Glycyrrhizae Radix	12.0
石菖蒲	Acori Graminei Rhizoma	8.0
肉蓯蓉	Cistanches Herba	40.0
巴戟天	Morindae Officinalis Radix	40.0
狗脊	Cibotii Rhizoma	40.0
鹿茸	Cervi Pantotrichum Cornu	40.0
總量	16 types	388.0g

씩 각각 1주, 2주, 3주간 경구 투여하였다.

Sham은 동일한 용량의 생리식염수를 동일한 방법으로 경구 투여하였다.

3) 體重 測定

體重은 환경 적응 후 실험 시작 전에 1차 測定하고 각각 1주, 2주, 3주 후 흰쥐의 血液을 採取하기 전에 전자저울(EOB120, OHAUS, USA)로 다시 測定하였다. 實驗群은 실험이 시작 된 후 각각 1주, 2주, 3주후 희생시켰다.

4) 血液 採取

각각 1, 2, 3주후 오전(10-12시)에 흰쥐를 ether 마취하에 開胸과 開腹을 시행하여 心臟 穿刺로 血液을 2.5cc 채취하고 채취한 血液은 즉시 3,000rpm하에서 10분간 원심 분리한 후 혈청을 분리시켜 -70℃ deep freezer에 보관하였다.

5) 大腿骨 길이 測定

血液 採取가 끝난 흰쥐의 大腿骨을 들어 내고 연부 조직을 박리한 후 길이를 측정하였다. 大腿骨 길이는 digital caliper(0.01mm ABSOLUTE, MITUTOYO, Japan)를 이용하여 대퇴 골두의 끝에서 원위 대퇴부 끝까지의 길이를 측정하였다.

6) 성장 호르몬 測定

Growth Hormone 'Daiichi' kit(일본제일주식회사)를 사용하여 Immunoradiometric assay(IRMA)방법²¹⁾으로 RIAMAT 280(BYK, Germany)를 사용하여 측정하였다.

7) 인슐린양 성장인자-I 測定

Radioimmuno Assay(RIA)방법²²⁾으로 IGF-I-DRIA(Biosource Co., USA)를 이용하여 Cobra

Gamma counter(Packard, USA)를 사용하여 측정하였다.

8) 갑상선 자극 호르몬 測定

[¹²⁵I] RIA kit(Nichols Institute Diagnostica, U.S.A.)를 사용하여 檢體 血清 및 Standard 200 μ l를 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시키고 洗滌液으로 2번 洗滌한 한 다음 tube에서 물기를 완전히 제거한 다음 gamma counter에서 1分間 反應을 측정하였다.

9) Testosterone 測定

Coat-A-Count Total Testosterone(DPC, USA)를 이용하여 Radioimmuno Assay(RIA) 방법²³⁾으로 RIAMAT 280(BYK, Germany)을 사용하여 측정하였다.

3. 統計分析

모든 統計分析은 Window용(ver. 12.0) SPSS를 이용하였다. 각 집단 的 측정값은 Mean \pm S.D.로 요약하였고, 각 집단 간의 유의성(p<0.05)은 Student's t-test로 분석하였다.

Ⅲ. 成 績

1. 體重 변화

실험 1주후의 體重은 Sham과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 166.42 \pm 9.94, 171.24 \pm 7.73, 174.51 \pm 8.56, 176.54 \pm 8.59g으로 관찰되어, JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 Sham에 비해 증가하는

Table 2. Effect of JWSE on the Body Weight in Male SD Rats (g)

	1 week	2 weeks	3 weeks
Sham	166.42±9.94	208.37±9.32	248.46±12.95
JWSE1	171.24±7.73	212.95±21.76	256.75±12.12
JWSE2	174.51±8.56	218.16±10.53	260.86±13.01
JWSE3	176.54±8.59	223.49±14.41	267.28±13.05

Value are expressed as Mean±S.D.

Sham: administrated normal saline

JWSE1: administrated 250mg/kg JWSE

JWSE2: administrated 500mg/kg JWSE

JWSE3: administrated 1,000mg/kg JWSE

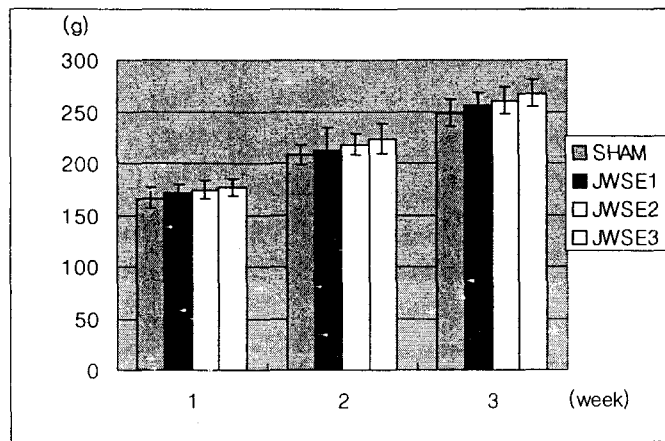


Fig. 1. Effect of JWSE on the Body Weight in Male SD Rats

Sham: administrated normal saline, JWSE1: administrated 250mg/kg JWSE, JWSE2: administrated 500mg/kg JWSE, JWSE3: administrated 1,000mg/kg JWSE. Value are expressed as Mean±S.D.

경향을 보였으나 유의성($p < 0.05$)은 인정되지 않았다.

실험 2주후의 體重은 Sham과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 208.37±9.32, 212.95±21.76, 218.16±10.53, 223.49±14.41g으로 관찰되어, JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 Sham에 비해 증가하는 경향을 보였으나 유의성($p < 0.05$)은 인정되지 않았다.

실험 3주후의 體重은 Sham과 JWSE1, JWSE2,

JWSE3에서 각각 248.46±12.95, 256.75±12.12, 260.86±13.01, 267.28±13.05g으로 관찰되어, JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 Sham에 비해 증가하는 경향을 보였으나 유의성($p < 0.05$)은 인정되지 않았다(Table 2, Fig. 1).

2. 體重 增加量 변화

실험 1주후의 體重 增加量은 Sham과 JWSE1,

Table 3. Effect of JWSE on the Amount of Body Weight Increasing in Male SD Rats (g)

	1 week	2 weeks	3 weeks
Sham	34.29±8.54	76.26±5.01	117.15±9.98
JWSE1	39.66±5.26	81.51±19.20	125.87±9.99
JWSE2	43.06±5.63	86.47±8.71	129.82±9.98
JWSE3	44.31±4.08*	91.62±10.67*	137.16±13.21*

Value are expressed as Mean±S.D.

Sham: administrated normal saline

JWSE1: administrated 250mg/kg JWSE

JWSE2: administrated 500mg/kg JWSE

JWSE3: administrated 1,000mg/kg JWSE

*: Statistically significant as compared with Sham group (p<0.05)

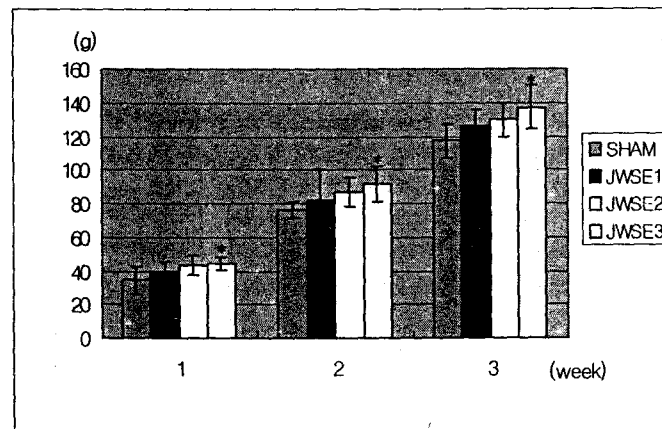


Fig. 2. Effect of JWSE on the Amount of Body Weight Increasing in Male SD Rats.

Sham: administrated normal saline, JWSE1: administrated 250mg/kg JWSE, JWSE2: administrated 500mg/kg JWSE, JWSE3: administrated 1,000mg/kg JWSE. Value are expressed as Mean±S.D.

*: Statistically significant as compared with Sham group (p<0.05)

JWSE2, JWSE3에서 각각 34.29±8.54, 39.66±5.26, 43.06±5.63, 44.31±4.08g으로 관찰되어, JWSE3에서 Sham에 비해 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였으며, JWSE1, JWSE2에서 증가하는 경향을 보였으나 유의성(p<0.05)은 인정되지 않았다.

실험 2주후의 體重 增加量은 Sham과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 76.26±5.01, 81.51±19.20, 86.47±8.71, 91.62±10.67g으로 관찰되어, JWSE3에서 Sham에 비해 유의성(p<0.05) 있

는 증가를 보였으며, JWSE1, JWSE2에서 증가하는 경향을 보였으나 유의성(p<0.05)은 인정되지 않았다.

실험 3주후의 體重 增加量은 Sham과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 117.15±9.98, 125.87±9.99, 129.82±9.98, 137.16±13.21g으로 관찰되어, JWSE3에서 Sham에 비해 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였으며, JWSE1, JWSE2에서 증가하는 경향을 보였으나 유의성(p<0.05)은 인정되지 않았다(Table 3, Fig. 2).

3. 大腿骨 길이 변화

실험 1주후의 大腿骨 길이는 Sham과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 24.44±0.73, 24.87±1.12, 25.38±0.43, 25.29±0.56mm로 관찰되어, JWSE2에서 Sham에 비해 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였으며, JWSE1, JWSE3에서 증가하는 경향을 보였으나 유의성(p<0.05)은 인정되지 않았다.

실험 2주후의 大腿骨 길이는 Sham과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 26.96±0.39, 27.38±

1.26, 27.41±0.67, 27.65±0.60mm로 관찰되어, JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 Sham에 비해 증가하는 경향을 보였으나 유의성(p<0.05)은 인정되지 않았다.

실험 3주후의 大腿骨 길이는 Sham과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 28.92±0.47, 29.30±0.99, 29.56±1.00, 29.88±0.49mm로 관찰되어, JWSE3에서 Sham에 비해 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였으며, JWSE1, JWSE2에서 증가하는 경향을 보였으나 유의성(p<0.05)은 인정

Table 4. Effect of JWSE on the Length of Femur in Male SD Rats (mm)

	1 week	2 weeks	3 weeks
Sham	24.44±0.73	26.96±0.39	28.92±0.47
JWSE1	24.87±1.12	27.38±1.26	29.30±0.99
JWSE2	25.38±0.43*	27.41±0.67	29.56±1.00
JWSE3	25.29±0.56	27.65±0.60	29.88±0.49*

Value are expressed as Mean±S.D.

Sham: administrated normal saline

JWSE1: administrated 250mg/kg JWSE

JWSE2: administrated 500mg/kg JWSE

JWSE3: administrated 1,000mg/kg JWSE

*: Statistically significant as compared with Sham group (p<0.05)

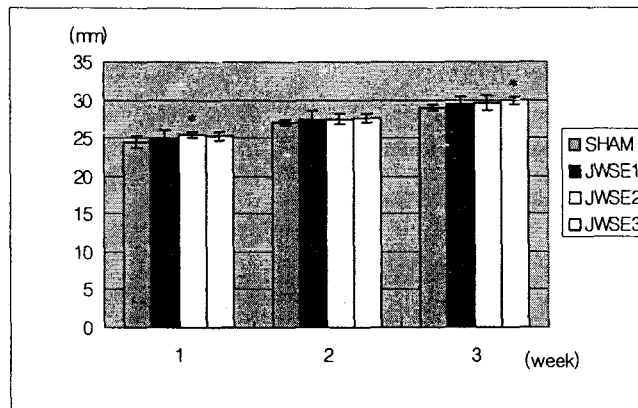


Fig. 3. Effect of JWSE on the Length of Femur in Male SD Rats.

Sham: administrated normal saline, JWSE1: administrated 250mg/kg JWSE, JWSE2: administrated 500mg/kg JWSE, JWSE3: administrated 1,000mg/kg JWSE. Value are expressed as Mean±S.D.

*: Statistically significant as compared with Sham group(p<0.05)

되지 않았다(Table 4, Fig. 3).

4. 성장호르몬 변화

실험 1주후의 성장호르몬은 Sham과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 0.0368 ± 0.0769 , 0.0358 ± 0.0144 , 0.0416 ± 0.0110 , 0.0380 ± 0.0123 ng/ml로 관찰되어, JWSE2, JWSE3에서 Sham에 비해 증가하는 경향을, JWSE1에서 감소하는 경향을 보였으나 유의성($p < 0.05$)은 인정되지 않았다.

실험 2주후의 성장호르몬은 Sham과 JWSE1,

JWSE2, JWSE3에서 각각 0.0336 ± 0.0137 , 0.0370 ± 0.0147 , 0.0364 ± 0.0105 , 0.0340 ± 0.0117 ng/ml로 관찰되어, JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 Sham에 비해 증가하는 경향을 보였으나 유의성($p < 0.05$)은 인정되지 않았다.

실험 3주후의 성장호르몬은 Sham과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 0.0238 ± 0.0088 , 0.0256 ± 0.0085 , 0.0270 ± 0.0088 , 0.0244 ± 0.0077 ng/ml로 관찰되어, JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 Sham에 비해 증가하는 경향을 보였으나 유의성($p < 0.05$)은 인정되지 않았다(Table 5, Fig. 4).

Table 5. Effect of JWSE on the Serum GH Level in Male SD Rats (ng/ml)

	1 week	2 weeks	3 weeks
Sham	0.0368 ± 0.0769	0.0336 ± 0.0137	0.0238 ± 0.0088
JWSE1	0.0358 ± 0.0144	0.0370 ± 0.0147	0.0256 ± 0.0085
JWSE2	0.0416 ± 0.0110	0.0364 ± 0.0105	0.0270 ± 0.0088
JWSE3	0.0380 ± 0.0123	0.0340 ± 0.0117	0.0244 ± 0.0077

Value are expressed as Mean±S.D.
 Sham: administrated normal saline
 JWSE1: administrated 250mg/kg JWSE
 JWSE2: administrated 500mg/kg JWSE
 JWSE3: administrated 1,000mg/kg JWSE

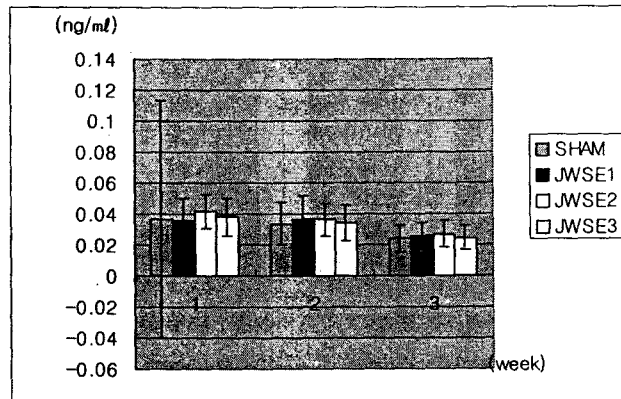


Fig. 4. Effect of JWSE on the Serum GH Level in Male SD Rats.

Sham: administrated normal saline, JWSE1: administrated 250mg/kg JWSE, JWSE2: administrated 500mg/kg JWSE, JWSE3: administrated 1,000mg/kg JWSE. Value are expressed as Mean±S.D.

5. 인슐린양 성장인자- I 변화

실험 1주후의 인슐린양 성장인자- I는 Sham과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 985.8±32.78, 1,081.4±59.42, 1,038.6±111.0, 1,098.6±86.59ng/ml로 관찰되어, JWSE1, JWSE3에서 Sham에 비해 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였으며, JWSE2에서 증가하는 경향을 보였으나 유의성(p<0.05)은 인정되지 않았다.

실험 2주후의 인슐린양 성장인자- I는

Sham과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 969.2±159.25, 1,036.8±110.59, 1,033.8±102.29, 1,090.0±110.76ng/ml로 관찰되어, JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 Sham에 비해 증가하는 경향을 보였으나 유의성(p<0.05)은 인정되지 않았다.

실험 3주후의 인슐린양 성장인자- I는 Sham과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 1,022.0±75.37, 1,049.2±139.82, 1,060.6±78.46, 1,073.4±44.08ng/ml로 관찰되어, JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 Sham에 비해 증가하는 경향을 보였으나 유의성(p<0.05)은 인정되지 않았다.

Table 6. Effect of JWSE on the Serum IGF- I Level in Male SD Rats (ng/ml)

	1 week	2 weeks	3 weeks
Sham	985.8±32.78	969.2±159.25	1,022.0±75.37
JWSE1	1,081.4±59.42*	1,036.8±110.59	1,049.2±139.82
JWSE2	1,038.6±111.0	1,033.8±102.29	1,060.6±78.46
JWSE3	1,098.6±86.59*	1,090.0±110.76	1,073.4±44.08

Value are expressed as Mean±S.D.

Sham : administrated normal saline

JWSE1 : administrated 250mg/kg JWSE

JWSE2 : administrated 500mg/kg JWSE

JWSE3 : administrated 1,000mg/kg JWSE

*: Statistically significant as compared with Sham group (p<0.05)

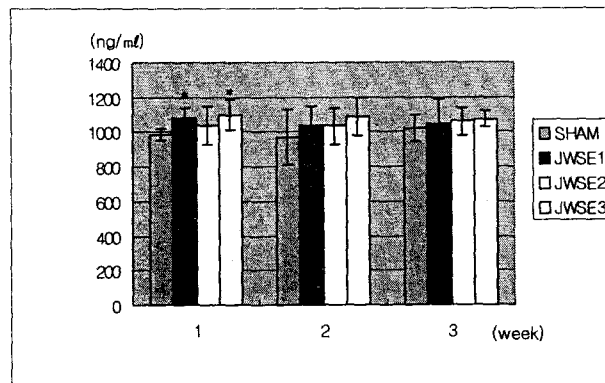


Fig. 5. Effect of JWSE on the Serum IGF- I Level in Male SD Rats.

Sham : administrated normal saline, JWSE1 : administrated 250mg/kg JWSE, JWSE2 : administrated 500mg/kg JWSE, JWSE3 : administrated 1,000mg/kg JWSE. Value are expressed as Mean±S.D.

*: Statistically significant as compared with Sham group (p<0.05)

나 유의성(p<0.05)은 인정되지 않았다(Table 6, Fig. 5).

6. 갑상선 자극 호르몬 변화

실험 1주후의 갑상선 자극 호르몬은 Sham 과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 0.0192±0.0032, 0.0252±0.0027, 0.0240±0.0020, 0.0238±0.0043μIU/ml로 관찰되어, JWSE1, JWSE2에서 Sham에 비해 유의성(p<0.05) 있는 증가를

보였으며, JWSE3에서 증가하는 경향을 보였으나 유의성(p<0.05)은 인정되지 않았다.

실험 2주후의 갑상선 자극 호르몬은 Sham 과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 0.0220±0.0056, 0.0264±0.0074, 0.0248±0.0058, 0.0294±0.0078μIU/ml로 관찰되어, JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 Sham에 비해 증가하는 경향을 보였으나 유의성(p<0.05)은 인정되지 않았다.

실험 3주후의 갑상선 자극 호르몬은 Sham 과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 0.0148±

Table 7. Effect of JWSE on the Serum TSH Level in Male SD Rats (μIU/ml)

	1 week	2 weeks	3 weeks
Sham	0.0192±0.0032	0.0220±0.0056	0.0148±0.0045
JWSE1	0.0252±0.0027*	0.0264±0.0074	0.0234±0.0038*
JWSE2	0.0240±0.0020*	0.0248±0.0058	0.0198±0.0032
JWSE3	0.0238±0.0043	0.0294±0.0078	0.0246±0.0051*

Value are expressed as Mean±S.D.

Sham: administrated normal saline

JWSE1: administrated 250mg/kg JWSE

JWSE2: administrated 500mg/kg JWSE

JWSE3: administrated 1,000mg/kg JWSE

*: Statistically significant as compared with Sham group (p<0.05)

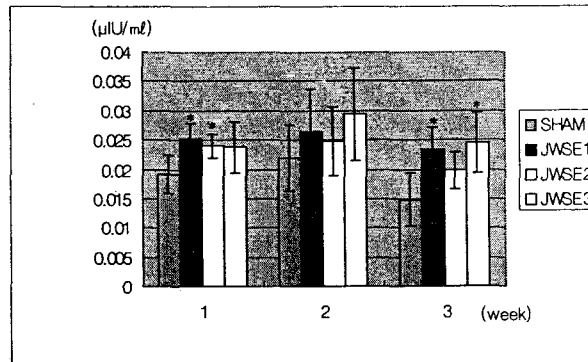


Fig. 6. Effect of JWSE on the Serum TSH Level in Male SD Rats.

Sham: administrated normal saline, JWSE1: administrated 250mg/kg JWSE, JWSE2: administrated 500mg/kg JWSE, JWSE3: administrated 1,000mg/kg JWSE. Value are expressed as Mean±S.D.

*: Statistically significant as compared with Sham group (p<0.05)

0.0045, 0.0234±0.0038, 0.0198±0.0032, 0.0246±0.0051μIU/ml로 관찰되어, JWSE1, JWSE3에서 Sham에 비해 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였으며, JWSE2에서 증가하는 경향을 보였으나 유의성(p<0.05)은 인정되지 않았다 (Table 7, Fig. 6).

7. Testosterone 변화

실험 1주후의 Testosterone은 Sham과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 0.254±0.0517, 0.268±

0.0370, 0.246±0.0240, 0.288±0.0258ng/ml로 관찰되어, JWSE1, JWSE3에서 Sham에 비해 증가하는 경향을, JWSE2에서 감소하는 경향을 보였으며 각각의 유의성(p<0.05)은 인정되지 않았다.

실험 2주후의 Testosterone은 Sham과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 0.244±0.0466, 0.216±0.0814, 0.244±0.0730, 0.248±0.0554ng/ml로 관찰되어, JWSE2, JWSE3에서 Sham에 비해 증가하는 경향을, JWSE1에서 감소하는 경향을 보였으며 각각의 유의성(p<0.05)은 인정되지

Table 8. Effect of JWSE on the Serum Testosterone Level in Male SD Rats (ng/ml)

	1 week	2 weeks	3 weeks
Sham	0.254±0.0517	0.244±0.0466	0.246±0.0270
JWSE1	0.268±0.0370	0.216±0.0814	0.266±0.0403
JWSE2	0.246±0.0240	0.244±0.0730	0.230±0.0717
JWSE3	0.288±0.0258	0.248±0.0554	0.290±0.0353

Value are expressed as Mean±S.D.
 Sham: administrated normal saline
 JWSE1: administrated 250mg/kg JWSE
 JWSE2: administrated 500mg/kg JWSE
 JWSE3: administrated 1,000mg/kg JWSE

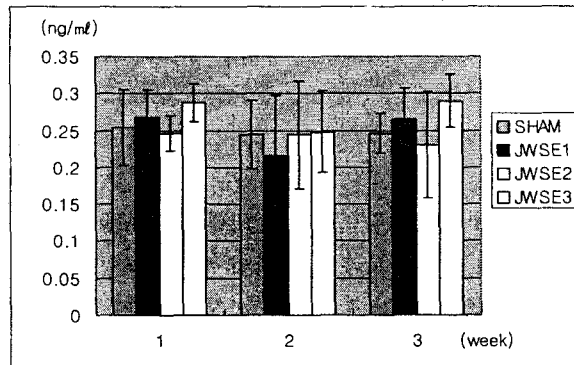


Fig. 7. Effect of JWSE on the Serum Testosterone Level in Male SD Rats.

Sham: administrated normal saline, JWSE1: administrated 250mg/kg JWSE, JWSE2: administrated 500mg/kg JWSE, JWSE3: administrated 1,000mg/kg JWSE. Value are expressed as Mean±S.D.

않았다.

실험 3주후의 Testosterone은 Sham과 JWSE1, JWSE2, JWSE3에서 각각 0.246 ± 0.0270 , 0.266 ± 0.0403 , 0.230 ± 0.0717 , $0.290 \pm 0.0353 \text{ng/ml}$ 로 관찰되어, JWSE1, JWSE3에서 Sham에 비해 증가하는 경향을, JWSE2에서 감소하는 경향을 보였으며 각각의 유의성($p < 0.05$)은 인정되지 않았다(Table 8, Fig. 7).

IV. 考 察

최근 成長과 관련된 研究 경향으로 鄭³⁾ 등, 金¹³⁾, 李¹⁴⁾ 등, 徐¹⁵⁾ 등의 臨床的 研究와 具¹⁰⁾ 등의 補陽成長湯, 朴¹¹⁾ 등의 六味地黃丸, 尹²⁴⁾ 등의 小建中湯과 六辰丹 등의 韓藥處方을 이용한 動物 實驗的 研究, 金²⁵⁾ 등의 熟地黃, 全²⁶⁾ 등의 鹿茸, 임²⁷⁾ 등의 狗脊 등의 單味를 이용한 動物 實驗的 研究, 김¹²⁾ 등, 이²⁸⁾ 등의 鹿茸藥鍼과 人蔘藥鍼을 이용한 實驗的 研究, 이²⁹⁾ 등의 鹿茸, 강³⁰⁾ 등의 鹿茸四斤丸을 이용한 유전자 발현 profile 분석에 대한 研究 등이 있다.

體重 變化에서 具¹⁰⁾ 등의 補陽成長湯, 구³¹⁾ 등의 六味地黃湯加味方, 李³²⁾ 등의 加味歸茸湯, 金²⁵⁾ 등의 熟地黃, 김³³⁾ 등의 鹿茸, 김¹²⁾ 등의 鹿茸經口藥鍼, 이²⁸⁾ 등의 鹿茸藥鍼과 人蔘藥鍼 등에서 유의성 있는 증가를 보고하였으나, 朴¹¹⁾ 등의 六味地黃丸, 尹²⁴⁾ 등의 小建中湯과 六辰丹, 朴³⁴⁾ 등의 活血成長散, 민³⁵⁾ 등의 補中益氣湯加味方, 임²⁷⁾ 등의 狗脊, 朴³⁶⁾ 등의 刺五加 등에서는 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다고 보고하였다. 또한 이²⁸⁾ 등은 단백질효율의 유의성 있음을

보고하였으나, 김¹²⁾ 등은 단백질효율의 유의성이 없음을, 임²⁷⁾ 등, 朴³⁶⁾ 등은 식이섭취량의 유의성이 없음을 보고하였다.

體重의 증가가 成長의 증가와 비례한다는 研究 결과³⁷⁾에 따라 成長의 지표로 體重의 變化를 관찰하였는데 본 실험의 體重 變化에서 JWSE1, JWSE2, JWSE3 모두 1, 2, 3주후 Sham에 비해 유의성은 없었으나 증가하는 경향을 나타내었으며, 體重 增加量에서 JWSE1, JWSE2, JWSE3 모두 1, 2, 3주후 Sham에 비해 유의성 있게 증가하였다.

신장과 뼈, 꼬리의 길이 변화에서 具¹⁰⁾ 등은 총신장과 大腿骨, 尹²⁴⁾ 등은 大腿骨, 구³¹⁾ 등은 大腿骨과 꼬리길이, 김¹²⁾ 등은 총신장과 꼬리, 강³⁰⁾ 등은 총신장과 tibia의 유의성 있는 증가를 보고하였고, 朴³⁴⁾ 등은 脛骨, 大腿骨, 등뼈길이, 朴¹¹⁾ 등은 femur와 tibia, 민³⁵⁾ 등은 大腿骨과 꼬리, 金²⁵⁾ 등은 大腿骨 길이 변화에서 유의성 없음을 보고하였다.

임²⁷⁾ 등, 김³³⁾, 朴³⁶⁾ 등은 골길이 성장 측정법으로 형광표식자를 이용한 골길이 성장 효능평가법을 이용하여 장골의 길이 성장을 측정하고³⁸⁾, 성장판 연골세포의 증식에 관여하는 대표적인 인자로 골형성 단백질(BMP) 중 성장판에서 합성되어 분비되는 BMP-2의 조직 내 발현 양상을 관찰하였다³⁹⁾.

본 실험의 大腿骨 길이 변화에서 JWSE2는 1주후, JWSE3는 3주후 Sham에 비해 유의성 있게 증가하였다.

성장 호르몬의 작용중 하나는 성장효과로 간 및 연골 조직의 말초 조직에서 인슐린양 성장 인자를 생성하며 이것이 연골 조직에 작용하여 성장을 자극하고 다른 하나는 대사 작용을 통해서 당생성 및 단백질 동화작용을 증가시키고 지방 조직으로부터 지방산의 동원을 증가시킨다⁴⁰⁾.

성장호르몬을 측정하는 것은 단순히 아무 때나 측정하는 것은 아무 의미가 없으므로 clonidine, L-dopa, insuline, arginine, glucagon 등의 성장호르몬 분비를 증가시키는 약물을 이용한 유발검사를 실시하여 성장호르몬의 분비 상태를 판단하는 것을 보편적으로 사용한다⁴¹⁻³⁾.

성장 호르몬 변화에서 박¹¹⁾ 등의 六味地黃丸, 김¹²⁾ 등의 鹿茸 經口藥鍼에서 유의성 있는 증가를 보고하였고, 金²⁵⁾의 熟地黃, 具¹⁰⁾ 등의 補陽成長湯은 유의성 없음을 보고하였다.

본 실험의 성장호르몬 변화에서 JWSE1, JWSE2, JWSE3 모두 1, 2, 3주후 Sham에 비해 유의성은 없었으나 증가하는 경향을 나타내었다.

인슐린은 성장에 1차적으로 관여하는 호르몬은 아니나 혈액중에 고농도일 때 성장인자로 성장에 관여 한다⁴⁴⁻⁵⁾. 이중 인슐린양 성장인자-I은 성장 호르몬의 성장 효과를 매개하여 세포 분열 및 성장에 관여 한다⁴⁶⁾.

인슐린양 성장인자-I 변화에서 尹²⁴⁾의 小建中湯과 六辰丹, 임²⁷⁾ 등의 狗脊, 김³³⁾의 鹿茸과 鹿角, 박³⁶⁾ 등의 刺五加 등은 유의성 있는 증가를 보고하였고, 박³⁴⁾ 등의 活血成長散 등은 유의성 없음을 보고하였다.

具¹⁰⁾ 등은 IGFBP-3 변화에서, 박¹¹⁾ 등은 Insulin 변화에서 유의성 없음을 보고하였고, 강³⁰⁾ 등은 IGF-1 mRNA 유전자 발현의 증가를 보고하였다.

본 실험의 인슐린양 성장인자-I 변화에서 JWSE1과 JWSE3는 1주후 Sham에 비해 유의성 있게 증가하였다. 따라서 JWSE이 성장촉진작용을 중재하는 중요한 매개체인 인슐린양 성장인자-I의 합성과 분비를 향상시키는 효과로 성장에 도움을 줄 것으로 생

각되며, 특히 1차 급성장기의 성장에 도움이 될 것으로 추측된다.

갑상선 자극 호르몬은 뇌하수체 전엽에서 분비되는 호르몬으로 갑상선 호르몬의 생산과 갑상선 세포 증식을 촉진하여 내분비 기능을 강화하여 단백질, 지방, 당질 대사에 현저한 영향을 미치고 대사량을 증가시키는 효과가 있다^{40,44)}. 또한 갑상선 호르몬은 뇌하수체 전엽에서 성장 호르몬의 합성에 영향을 주고 조직에서 성장 호르몬의 최대 효과를 나타내기 위해 존재하여야 한다⁴⁴⁾.

갑상선 자극 호르몬 변화에서 具¹⁰⁾ 등은 유의성 없음을 보고하였고, 박¹¹⁾ 등은 갑상선 호르몬 T3에서는 유의성 있음을, T4에서는 유의성 없음을 보고하였다.

본 실험의 갑상선 자극 호르몬 변화에서 JWSE1, JWSE2, JWSE3 모두 1, 2, 3주후 Sham에 비해 유의성은 없었다.

성장기 중 청소년기에 급격한 성장을 보이는 것은 2차 성장을 동반한 성호르몬의 작용으로 인한 것으로 보고되고 있으며⁴⁷⁾, Testosterone의 사춘기 성장 촉진 효과는 이미 밝혀져 있지만⁴⁸⁻⁹⁾, 조기에 과도하게 분비되면 골단을 융합하게끔 하여 결과적으로 성장을 정지시키기도 한다⁵⁰⁾.

Testosterone 변화에서 박¹¹⁾ 등은 유의성 없는 감소를 보고하였고, 본 실험의 성장호르몬 변화에서 JWSE1, JWSE2, JWSE3 모두 1, 2, 3주후 Sham에 비해 유의성은 없었다.

以上の 結果로 보아 JWSE가 體重, 성장 호르몬, 갑상선 자극 호르몬, Testosterone 변화에서는 유의성이 없었지만, 인슐린양 성장인자-I의 증가가 확인 되었으며, 이로 인해 體重 增加量, 대퇴골 길이 변화에 영향을 준 것으로 생각되며, 앞으로 보다 다양한 성장관련 指標를 통한 비교와 임상적 研究가

필요할 것으로 여겨진다.

V. 結 論

調元散加味方이 成長에 미치는 影響을 알아 보기 위하여 흰쥐에 1주, 2주, 3주씩 JWSE를 經口投與한 후 각각 體重, 大腿骨 길이, 혈중 성장호르몬, 인슐린양 성장인자-I, 갑상선 자극 호르몬, Testosterone을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 體重, 성장호르몬, 갑상선 자극 호르몬, Testosterone의 변화는 JWSE1, JWSE2, JWSE3 모두 유의성이 없었다.
2. 體重 增加量에서 JWSE3는 1, 2, 3주후 SHAM에 비해 유의성 있게 증가하였다.
3. 大腿骨 길이에서 JWSE2는 1주후, JWSE3는 3주후 SHAM에 비해 유의성 있게 증가하였다.
4. 인슐린양 성장인자-I에서 JWSE1과 JWSE3는 1주후 SHAM에 비해 유의성 있게 증가하였다.

參 考 文 獻

1. 김덕희. 성장호르몬의 성장 촉진 및 대사 효과. 소아과학회지. 2000;43(2):165-71.
2. 김명진, 김선진, 김덕희. 실험동물에서 서방출형인 성장 호르몬제형의 약물동태. 소아

- 과내분비회지. 1998;3(1):37-45.
3. 鄭宰煥, 丁奎萬. 어린이 成長에 대한 韓醫學的 考察. 대한한방소아과학회지. 1996;10(1):1-16.
4. 王伯岳, 江育仁. 中醫兒科學. 서울:도서출판鼎談. 1994;23, 34-7, 84-5, 176-84, 582-4.
5. 鄭連熙, 金允姬, 柳同烈. 成長障礙에 關한 文獻的 考察. 대한한방소아과학회지. 1999;13(1):17-62.
6. 金德坤, 金允姬, 金璋顯, 朴恩貞, 白政翰, 李承蓮, 李進容, 張奎台 編著. 東醫小兒科學. 서울:도서출판鼎談. 2002;28-30, 59-63, 718-26.
7. 萬全. 幼科發揮大全. 北京:人民衛生出版社. 1986:7-8, 24, 86-8.
8. 金完熙, 金廣中. 臟象學의 理論과 臨床. 서울:一中社. 1996:54.
9. 金完熙. 臟腑辨證論治. 서울:成輔社. 1985:201-45, 281-304.
10. 具恩貞, 金德坤. 補陽成長湯이 생쥐와 흰쥐의 成長에 미치는 影響. 대한한방소아과학회. 2002;16(1):149-70.
11. 박병모, 소경순, 정찬길. 六味地黃丸이 흰쥐의 성장에 미치는 영향. 대한예방의학회지. 2003;7(2):23-33.
12. 김영태, 손양선, 진수희, 한상원, 심인섭, 임사비나, 이학인. 鹿茸 및 鹿茸藥鍼이 動物의 成長과 知能發達에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2001;18(5):122-34.
13. 金璋顯. 成長障礙에 關한 臨床的 研究(I). 대한한방소아과학회지. 1998;12(1):95-110.
14. 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 對한 考察. 대한한방소아과학회지. 1998;12(1):145-162.
15. 徐榮珉, 張奎台, 金璋顯. 虛弱兒의 成長에 關한 研究. 대한한방소아과학회지 2004:

- 18(1):77-91.
16. 정환수, 이훈, 이진용, 金德坤. 補陽成長湯 투여가 사춘기 전 소아의 신장성장에 미치는 효과에 대한 임상적 研究. 대한한방소아과학회지. 2001;15(1):47-57.
 17. 王肯堂 著. 證治準繩. 北京:中國中醫學出版社. 1997:1748-9.
 18. 龔廷賢 撰, 萬病回春. 서울:醫聖堂. 1993: 426-7.
 19. 許浚. 東醫寶鑑. 서울:南山堂. 1986:645-8, 651-3.
 20. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著. 本草學. 서울:도서출판 永林社. 2000:545-6, 549-51, 560-1.
 21. Rakover Y., Lavi I., Masalah R., Issam T., Weiner E., Ben-Shlomo I. Comparison between four immunoassays for growth hormone(GH) measurement as guides to clinical decisions following GH provocative tests. J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2000:637-43.
 22. Baxer RC, Martin JL. Radioimmunoassay of growth hormone dependent insulin like growth factor binding protein in human plasma. J Clin Invest. 1996:1504-12.
 23. 金井 泉, 金井 正光. 臨床檢査法提要. 서울: 高文社. 1993:573, 626.
 24. 尹漢龍. 小建中湯과 六辰丹이 白鼠의 成長發育에 미치는 影響. 대전대학교대학원. 2002.
 25. 金賢貞. 熟地黃이 成長期 흰쥐에 미치는 影響. 동신대학교대학원. 2004.
 26. 全燦日, 金岐勳, 李進容, 金德坤. 鹿茸이 脂肪細胞(3T3-L1)와 成長因子에 미치는 影響. 대한한방소아과학회지. 2004;18(1): 11-25.
 27. 임강현, 김호철. 구척의 흰쥐 장골 길이 성장에 대한 효과. 대한본초학회지. 2001;16(2): 49-55.
 28. 이진만, 임사비나. 녹용약침과 인삼약침이 동물의 성장에 미치는 영향. 대한약침학회지. 2000;3(2):131-52.
 29. 이종우, 김덕곤. 녹용이 造骨細胞 성장에 미치는 유전자 발현 profile 분석에 대한 研究. 대한한방소아과학회지. 2002;16(1): 39-74.
 30. 강기원, 고흥균, 이운호. 鹿茸四斤丸藥鍼 및 經口投與가 흰쥐의 成長과 知能發達에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2003;20(6): 45-62.
 31. 구진숙, 김장현. 六味地黃湯加味方이 흰쥐의 成長과 學習 및 記憶에 미치는 影響. 대한한방소아과학회지. 2005;19(1):67-82.
 32. 李京任, 金允姬, 柳同烈. 加味歸茸湯이 새끼 생쥐의 免疫反應 및 成長에 미치는 影響. 대한한방소아과학회지. 2004;18(1): 221-46.
 33. 김기태. 녹용과 녹각의 성장기 흰쥐 장골 길이 성장에 대한 효과. 세명대학교대학원. 2005.
 34. 박승만, 한창규. 活血成長散과 KC101이 흰쥐의 成長發育에 미치는 영향. 대한한의학회지 2003;24(1):1-8.
 35. 민상연, 장규태, 김장현. 補中益氣湯加味方이 흰쥐의 성장과 학습 및 기억에 미치는 영향. 동의생리병리학회지. 2005;19(2):434-40.
 36. 박선영, 임강현, 김호철. 刺五加 및 분획물의 성장기 흰쥐 장골 길이 성장에 대한 효과. 대한본초학회지. 2003;18(1):87-92.
 37. 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호르몬 分泌에

- 미치는 影響. 대한한방소아과학회지. 1998; 12(1):277-87.
38. Leem K, Park SY, Lee DH, Kim H. Lovastaatin increases longitudinal bone growth and bone morphogenetic protein-2 levels in the growth plate of Sprague-Dawley rats. *Eur J Pediatr.* 2002;161(7):406-7.
 39. Vorkamp A, Pathi S, Peretti GM, Caruso EM, Zaleske DJ, Tabin CJ. Recapitulation of signals regulating embryonic bone formation during post-natal growth and in fracture repair. *Mech Dev.* 1998;71:65-76.
 40. 최영길 외. 내분비학. 서울:의학출판사. 1994; 601-26.
 41. 양세원. 성장 호르몬 결핍증 진단에 생리적 호르몬 분비 평가의 의의. 대한소아내분비학회지. 1998;3(2):133-5.
 42. 오필수, 신재호, 차재국 외. 성장 호르몬 결핍성 환아에서 약물 자극 분비된 성장 호르몬과 야간 3시간에 자연 분비된 성장 호르몬과의 연관성. 대한내분비학회지. 1998; 13(1):16-23.
 43. 유한욱. 약물자극검사에 의한 성장호르몬 결핍증 평가의 문제. 대한소아내분비학회지. 1998;13(2):138-43.
 44. 안효섭, 홍창의. 소아과학(제8판). 서울:대한 교과서(주). 2004:22-55, 979-82, 989-92.
 45. 민현기, 최영길, 고창순, 허갑범, 이태희, 이홍규. 내분비학. 서울:고려의학. 1999:707-897.
 46. 김호성. 성장장애에서 인슐린양 성장인자와 인슐린양 성장인자 결합단백질의 역할. 대한내분비학회지. 2000;18(6):543-51.
 47. Grumbach MM. Estrogen, bone, growth and sex : a sea change in conventional wisdom. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2000;1:1439-55.
 48. Attie KM, Ramirez NR, Conte FA, Kaplan SL & Grumbach MM. The pubertal growth spurt in eight patients with true precocious puberty and growth hormone deficiency ; evidence for a direct role of sex steroids. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 1990;71: 975-83.
 49. Keenan BS, Richards GE, Ponder SW, Dallas JS, Nagamani M & Smith ER. Androgen-stimulated pubertal growth ; the effects of testosterone and dihydrotestosterone on growth hormone and insulin-like growth factor I in the treatment of short stature and delayed puberty. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 1993;76:996-1001.
 50. William F. Ganong. Review of medical physiology. California, LANGE Medical Publication. 1975:305-7.