

## 桑螵蛸와 桑椹子가 난소적출로 유발된 흰쥐의 골다공증 치료효과에 미치는 영향

이재우<sup>1</sup>, 서부일<sup>1\*</sup>, 박지하<sup>1</sup>, 노성수<sup>1</sup>, 김용현<sup>2</sup>, 김미려<sup>1</sup>

1 : 대구한의대학교 한의과대학 본초학교실 2 : 대구한의대학교 어학교육원

### Effect of Mantidis Oötheca and Mori Fructus On treatment of Osteoporosis In Ovariectomized Rats

Jae-Woo Lee<sup>1</sup>, Bu-il Seo<sup>1\*</sup>, Ji-ha Park<sup>1</sup>, Seong-soo Roh<sup>1</sup>, Yong-hyun Kim<sup>2</sup>, Mi-ryeo Kim<sup>1</sup>

1: Department of Oriental Herbology, College of Oriental Medicine, Daegu Haany University

2: Department of Language Education, Daegu Haany University

#### ABSTRACT

**Objectives** : The present study has been undertaken to investigate the effects of Mantidis Oötheca and Mori Fructus on treatment of osteoporosis in ovariectomized rats.

**Methods** : In this experiment, the rats were ovariectomized. Rats were administered by Mantidis Oötheca and Mori Fructus. The levels of bone mineral density, osteocalcin · ALP · calcium · phosphorus in serum, calcium · phosphorus · deoxypyridinoline in urine and calcium · phosphorus · ash weight in bone were measured.

**Results** :

1. The levels of femoral and fibula-tibial bone mineral density were significantly increased in comparison with OVX group at 4, 8 weeks in Mantidis Oötheca group. And the levels of femoral and fibula-tibial bone mineral density were significantly increased in comparison with OVX group at 8 weeks in Mori Fructus group.
2. The levels of serum osteocalcin and ALP showed significant decrease in comparison with OVX group at 4, 8 weeks in Mantidis Oötheca and Mori Fructus group. The levels of serum calcium showed significant decrease in comparison with OVX group at 4 weeks in Mantidis Oötheca and Mori Fructus group. The levels of serum phosphorus showed significant decrease in comparison with OVX group at 4, 8 weeks in Mantidis Oötheca and Mori Fructus group.
3. The levels of urine calcium, phosphorus and deoxypyridinoline showed significant decrease in comparison with OVX group in Mantidis Oötheca and Mori Fructus group.
4. The levels of fibula-tibial calcium and phosphorus showed significant increase in comparison with OVX group in Mantidis Oötheca group and Mori Fructus group. The levels of femoral calcium and phosphorus showed significant increase in comparison with OVX group in Mori Fructus group. The levels of femoral

---

\* 교신저자 : 서부일, 대구시 수성구 상동 165 대구한의대학교 한의과대학 본초학교실  
· Tel : 053-770-2246 · E-mail : jangsan@dhu.ac.kr  
· 접수 : 2009년 2월 9일 · 수정 : 2009년 3월 18일 · 채택 : 2009년 3월 20일

and fibula-tibial ash weight showed significant increase in comparison with OVX group in Mantidis OÖ theca group and Mori Fructus group.

**Conclusions** : Reviewing these experimetal results, it appeared that Mantidis OÖtheca and Mori Fructus had efficacy on treatment of osteoporosis.

**Key words** : Mantidis OÖtheca, Mori Fructus, treatment of osteoporosis, ovariectomized rats

## 서론

골다공증은 골량의 감소와 미세구조의 이상을 특징으로 하는 전신적인 질환으로, 결과적으로 뼈가 약해져서 부러지기 쉬운 질환이며, 골절의 위험성이 증가하게 되는 골격계 질환이다<sup>1)</sup>. 골다공증은 대사성 골 질환 중 가장 흔한 질환으로, 골다공증으로 골피질들은 얇아지고, 골소주의 수량과 크기가 감소되어 골의 약화를 일으킨다<sup>2)</sup>. 골다공증은 특히 여성에서 폐경기 이후에 많이 발생되며<sup>3)</sup>, 골다공증은 노화와 연계된 자연적인 현상으로 포유류 중에서 특히 인간에게 많이 발생하고, 수명의 증가로 인한 노인층의 증가로 더욱 더 골다공증의 비율이 높아지고 있다<sup>4)</sup>. 또한 뼈성의 mineral density가 나이가 들어감에 따라 기하급수적으로 증가하는 경향성 때문에 골다공증은 40세 이후에 매우 증가하고 있어서<sup>5)</sup>, 골다공증에 대한 예방과 치료의 필요성은 매우 증대하고 있다.

韓醫學에서 골다공증이란 명칭은 사용되지 않았으나, 그 病因, 病機로 보아 가장 유사한 표현으로 《黃帝內經》<sup>6,7)</sup>에 ‘骨痺’와 ‘骨痠’가 있으며, 그 외에도 骨多孔症을 ‘虛勞’나 ‘虛痺’, ‘骨虧’, ‘骨寒’, ‘骨熱’, ‘骨枯’, ‘骨痛’ 등의 범주에 포함시키기도 하였다<sup>8)</sup>.

桑螵蛸는 사마귀과(Mantidae)에 속한 곤충인 사마귀Paratenodara sinensis Saussure., 좀사마귀Statilia maculata Thunb. 및 넓은배사마귀Hierodula patellifera (Serville)의 卵鞘를 건조한 것으로<sup>9,10)</sup>, 補腎助陽, 益腎固精, 縮尿止帶, 止濁하는 효능을 지니고 있어서 주로 陽痿, 遺精, 滑精, 早泄, 遺尿, 尿意頻數, 小便失禁, 小便白濁, 赤白帶下 등의 증상을 치료하는데 많이 활용되고 있다<sup>9,10)</sup>.

桑椹子是 뽕나무과(Moraceae)에 속한 뽕나무Morus alba L. 및 같은 屬 근연식물의 열매가 紅紫色을 나타낼 때 채취한 것으로<sup>9,10)</sup>, 補血滋陰, 生津潤燥하는 효능이 있어서 주로 眩暈耳鳴, 心悸失眠, 鬚髮早白, 津傷口渴, 內熱消渴, 血虛便秘 등의 증상을 치료하는 데 많이 활용되고 있다<sup>9,10)</sup>.

저자는 補腎助陽시키고 固精, 固下하는 효능이 있는 桑螵蛸와 肝腎을 補益하고 陰血을 滋養시키는 桑椹子가 골다공증 치료에도 적용될 수 있을 것으로 생각하여, 桑螵蛸와 桑椹子의 물추출물이 난소 적출로 유발된 흰쥐의 골다공증에 대한 치료효과를 동물실험을 통하여 검증하고자 하였다.

미국의 여성들은 폐경기 후의 estrogen 부족으로 30-50%가 그들의 일생동안 골절로 고생하는 것으로 밝혀졌다<sup>11)</sup>. 따라서, 폐경기 후에 다발하는 골다공증의 치료는 한의학의 임상치료 영역 확대를 위해서 매우 중요한 의의를 지닌다고 볼 수 있다. Kalu 등<sup>12)</sup>의 연구에 의하면, 卵巢切除에 의해 유도된 白鼠에서의 骨消失은 閉經期의 여성과 비슷한 양상을 나타낸다고 하였으므로, 저자는 Salville<sup>13)</sup>의 방법에 따라 흰쥐의 난소적출로 골다공증을 인위적으로 유도한 다음, 난소를 절제한 흰쥐에 桑螵蛸와 桑椹子의 물추출물을 투여하여 골밀도, 혈청, 尿, 골 성분의 변화에 미치는 영향을 측정된 결과, 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 실험

### 1. 재료

#### 1) 약재

本實驗에 사용한 桑螵蛸(중국산, 계림약업사, 대구)와 桑椹子(중국산, 계림약업사, 대구)는 대구한의대학교 본초학교실에서 검증한 후에 精選 처리하여 사용하였다.

#### 2) 동물

건강한 Sprague-Dawley계 雌性 흰쥐를 固形飼料(삼양사)로 사육하다가 240 g 이상이 되었을 때 수술하였다.

## 2. 방법

### 1) 검액의 조제

桑螵蛸와 桑椹子 각각 100 g에 증류수 1,200 ml를 가하고 냉각관을 장치하여 직화상에서 2시간 30분 동안 가열(대용약탕기, 한국), 추출, 여과한 후 100 ml로 감압 농축하여 桑螵蛸와 桑椹子の 물추출액을 얻었다.

### 2) 골다공증의 유발 및 실험군의 배정

Sham 手術과 卵巢切除術을 行하고 난 다음날부터 실험동물들을 모두 4군으로 나누었으며, 各 群에는 7마리씩 配定하였다.

卵巢를 切除하지 않고 단지 등 쪽의 皮膚만 切開하여 開腹하고 생리식염수를 투여한 群(sham-operation, 이하 Sham群), 등 쪽의 皮膚를 切開하여 양쪽의 卵巢를 切除하고 생리식염수를 투여한 群(ovariectomized group, 이하 OVX群) 및 등 쪽의 皮膚를 切開하여 양쪽의 卵巢를 切除하고 골다공증이 유발된 것을 확인한 6주 후부터 桑螵蛸를 투여한 群(Mantidis OÖtheca group, 이하 MO群) 및 桑椹子를 투여한 群(Mori Fructus group, 이하 MF群)으로 나누었다. 마취는 pentobarbital sodium(entobal, 한림제약)으로 마취(50 mg/kg/BW, i.p.)한 다음 實施하였으며 모든 쥐는 手術한 直後부터 精製水를 食水로 供給하였다.

### 3) 검액의 투여

桑螵蛸와 桑椹子 投與群에는 卵巢切除術을 行하고 6주가 지난 후 골다공증이 유발된 다음, 桑螵蛸와 桑椹子 물 추출액을 각각 매회 體重 100 g當 1 ml (體重 100 g當 桑螵蛸와 桑椹子 각각 1 g)씩 1일 2회 8주간 經口 투여하였다. Sham群과 對照群(이하 OVX群)에는 0.9% 生理食鹽水를 매일 같은 량과 같은 회수로 8주간 經口 投與하였다.

### 4) 관찰 및 검사항목

#### (1) 골밀도 측정

手術 直前과 卵巢摘出 手術을 실시한 後 6주 및 약 물 투여 후 4주와 8주가 되는 날 오른쪽 大腿骨 및 脛骨의 骨密度(bone mineral density, 이하 BMD)를 골밀도측정기(PIXIMUSTM, Lunar, USA)를 利用하여 測定하였다.

#### (2) 혈청성분의 변화

##### ① 체혈 및 혈청분리

혈액은 난소를 적출하기 전, 난소를 적출한 후 6주와 검액을 투여한 후 4주와 8주되는 날에 채취하였는데, 난소를 적출하기 전, 摘出した 후 6주와 검액을 투여한 후 4주되는 날에는 鎖骨下靜脈에서 혈액을 채취하였다. 검액을 투여한 후 8주되는 혈액의 채취는 8주되는 날 전 날부터 24시간 絶食시킨 흰쥐를 pentobarbital sod.로 0.1 ml/100 g을 복강에 주사하여 마취한 후, 복부 정중선을 따라 開腹하고 복부 대동맥에서 혈액을 채취하였다. 채취한 全血의 일정량을 CBC bottle에 넣고 나머지 혈액은 실온에서 30분간 방치하여 응고시킨 후, 원심분리기로 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리시켜 실험에 사용하였다.

##### ② 혈청 중 osteocalcin 측정

혈청 중 osteocalcin 含量은 osteocalcin RIA kit (Brahrs co.)를 사용하여 Radioimmunoassay(RIA)法<sup>14)</sup>에 의하여 測定하였다.

##### ③ 혈청 중 alkaline phosphatase(ALP) 측정

혈청중 alkaline phosphatase의 활성도 측정은 UV 법<sup>15)</sup>에 따라 분석용 kit(Hitachi, Japan)를 사용하여 spectrophotometer(Hitachi 7170A, Hitachi, Japan)로 측정하였다.

##### ④ 혈청 중 phosphorus 측정

Inorganic phosphorus의 含量은 比色法<sup>15,16)</sup> (spectrophotometric method)에 따라 phosphorus 분석용 kit (Hitachi, 일본)를 사용하여 spectrophotometer (Hitachi 7170A, Hitachi, Japan)로 측정하였다.

##### ⑤ 혈청 중 calcium 측정

Calcium의 含量은 比色法<sup>15)</sup> (spectrophotometric method)에 따라 분석용 kit (Hitachi, Japan)를 사용하여 spectrophotometer (Hitachi 7170A, Hitachi, Japan)로 측정하였다.

Table 1. ICP-OES (Inductively Coupled Plasma Spectrometer) Operating Condition

ICP-OES Instrument	IRIS intrepid II XSP (Thermo Electron Co. USA)
Flush Pump Rate(rpm)	110(2.03 ml/min)
Analysis Pump Rate(rpm)	100(1.85 ml/min)
Pump Tubing Type	Tygon-Orange
RF Power(W)	1150
Nebulizer Flow(PSI)	32

## (3) 尿의 성분 변화

## ① 尿中 calcium과 phosphorus의 측정

적출 후 6주가 되고, 검액을 투여한 후 8주되는 전날 물을 자유롭게 섭취하게 하면서 1마리씩 흰쥐 대사 cage에 넣고 24시간 동안 採尿하고 원심분리하여 요량을 쟈 다음, 뇨 중 Ca와 P를 측정하였다.

Calcium의 함량은 比色法<sup>15)</sup>(spectrophotometric method)에 따라 분석용 kit (Hitachi, Japan)를 사용하여 spectrophotometer(Hitachi 7170A, Hitachi, Japan)로 측정하였다. Inorganic phosphorus의 함량은 比色法<sup>15,16)</sup>(spectrophotometric method)에 따라 phosphorus 분석용 kit(Hitachi, Japan)를 사용하여 spectrophotometer (Hitachi 7170A, Hitachi, Japan)로 측정하였다.

② 尿中 deoxypyridinoline 측정<sup>17)</sup>

尿中 deoxypyridinoline 測定을 위한 試藥으로는 Gamma-BCT DPD RIA (Immuno diagnostic systems) 제를 使用하였고 機器는 Gamma-counter (Packad, Auto gamma 5550)을 利用하였다.

## (4) 骨의 灰分 무게 및 무기성분 측정

검액 투여 후 8週 되는 날 動物을 희생시키고 오른 쪽 大腿骨을 절취하였다. 脂肪 및 周圍組織을 깨끗이 除去하고 恒량으로 만든 도가니에 각각 담고 6N-HCl 을 數滴 가하면서 600℃ 灰化爐에서 24時間 동안 완전히 灰化시킨 다음 30분 정도 放冷한 후 ash 무게를 測定하였다<sup>18)</sup>.

灰분에 3N-HCl을 加하고 잘 녹인 다음 蒸溜水로 稀釋하여 大腿骨의 calcium 含量과 inorganic phosphorus 含量을 유도 결합발광분석기(ICP-OES, Thermo eletron Co, USA)를 이용하여 위와 같은 조건으로 측정하였다(Table 1).

## 3. 통계처리

各 群間의 實驗 結果 分析은 Student's t-test를 하여 有意性( $p < 0.05$ )을 檢證하였다.

## 성적

## 1. 골밀도에 미치는 영향

## 1) 대퇴골밀도에 미치는 영향

大腿骨密度的 변화를 보면, OVX群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 생리식염수 투여한 후 4주와 8주가 각각  $106.45 \pm 1.05$ ,  $106.47 \pm 0.65\%$ 로 나타났으며, 모두 Sham群에 비하여 有意하게 減少되었다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ).

桑螵蛸投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 4주와 8주가 각각  $112.34 \pm 1.02$ ,  $114.18 \pm 0.94\%$ 로 나타났으며, OVX群에 비하여 모두 有意성 있게 증가하였다( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ). 桑椹子投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 4주와 8주가 각각  $110.05 \pm 2.62$ ,  $114.93 \pm 1.43\%$ 로 나타났으며, OVX群에 비하여 8주가 有意성 있게 증가하였다( $p < 0.001$ )(Table 2).

## 2) 腓骨·脛骨밀도에 미치는 영향

腓骨·脛骨密度的 변화를 보면, OVX群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 생리식염수 투여한 후, 4주와 8주가 각각  $106.05 \pm 1.09$ ,  $106.79 \pm 1.02\%$ 로 나타났으며, 모두 Sham群에 비하여 有意하게 減少하였다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ).

桑螵蛸投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고

Table 2. Effects of Mantidis Oötheca and Mori Fructus on Femoral Bone Mineral Density(BMD) in Ovariectomized Rats

Experimental Group	Femoral BMD		
	6 weeks after surgical operation % of baseline <sup>a</sup>	4 weeks after medication % of baseline <sup>a</sup>	8 weeks after medication % of baseline <sup>a</sup>
Sham	$112.85 \pm 1.22^{\#}$	$116.95 \pm 1.80^{\#}$	$119.49 \pm 2.18^{\#}$
OVX	$103.24 \pm 0.64^{+++}$	$106.45 \pm 1.05^{+++}$	$106.47 \pm 0.65^{+++}$
MO	$103.51 \pm 1.99$	$112.34 \pm 1.02^{**}$	$114.18 \pm 0.94^{***}$
MF	$104.74 \pm 0.71$	$110.05 \pm 2.62$	$114.93 \pm 1.43^{***}$

# : Mean  $\pm$  standard error of 7 rats.

MO : Water extract of Mantidis Oötheca.

MF : Water extract of Mori Fructus.

+ : Significantly different from sham group ( $+++ : p < 0.001$ ).

\* : Significantly different from ovariectomized (OVX) group ( $*** : p < 0.001$ ).

a : Percentage of bone density to that of baseline; The baseline bone density's numerical value is 100. The baseline bone density means bone density before surgical operation.

Table 3. Effects of Mantidis Ootheca and Mori Fructus on Fibula-tibial Bone Mineral Density(BMD) in Ovariectomized Rats

Experimental Group	Fibula-tibial BMD		
	6 weeks after surgical operation % of baseline <sup>a</sup>	4 weeks after medication % of baseline <sup>a</sup>	8 weeks after medication % of baseline <sup>a</sup>
Sham	112.45±0.51 <sup>#</sup>	116.12±1.33 <sup>#</sup>	118.25±1.15 <sup>#</sup>
OVX	103.16±0.90 <sup>+++</sup>	106.05±1.09 <sup>+++</sup>	106.79±1.02 <sup>+++</sup>
MO	104.64±1.24	113.96±0.97 <sup>***</sup>	115.50±0.78 <sup>***</sup>
MF	105.54±0.73	110.58±2.33	114.28±0.66 <sup>***</sup>

# : Mean ± standard error of 7 rats.

MO : Water extract of Mantidis Ootheca.

MF : Water extract of Mori Fructus.

+ : Significantly different from sham group (+++ :  $p < 0.001$ ).

\* : Significantly different from ovariectomized (OVX) group (\*\*\*) :  $p < 0.001$ .

a : Percentage of bone density to that of baseline; The baseline bone density's numerical value is 100. The baseline bone density means bone density before surgical operation.

Table 4. Effects of Mantidis Ootheca and Mori Fructus on Serum Osteocalcin Levels in Ovariectomized Rats

Experimental Group	Osteocalcin Concentration (ng/ml)			
	Initial	6 weeks after surgical operation	4 weeks after medication	8 weeks after medication
Sham	56.29±14.65 <sup>#</sup>	50.42±7.49 <sup>#</sup>	38.24±3.40 <sup>#</sup>	26.55±1.88 <sup>#</sup>
OVX	57.21±7.54	58.14±8.82	53.40±2.72 <sup>++</sup>	36.49±0.94 <sup>+++</sup>
MO	58.48±10.21	58.91±2.48	26.90±1.97 <sup>***</sup>	25.04±1.94 <sup>***</sup>
MF	53.20±7.29	59.98±5.22	26.92±1.52 <sup>***</sup>	23.50±2.57 <sup>***</sup>

# : Mean ± standard error of 7 rats.

MO : Water extract of Mantidis Ootheca.

MF : Water extract of Mori Fructus.

+ : Significantly different from sham group (+++ :  $p < 0.001$ , ++ :  $p < 0.01$ ).

\* : Significantly different from ovariectomized (OVX) group (\*\*\*) :  $p < 0.001$ .

약물을 투여한 후, 4주와 8주가 각각 113.96±0.97, 115.50±0.78%로 나타났으며, OVX군에 비하여 모두 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). 桑椹子投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후, 4주와 8주가 각각 110.58±2.33, 114.28±0.66 %으로 나타났으며, OVX군에 비하여 8주가 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001$ )(Table 3).

## 2. 혈청성분에 미치는 영향

### 1) 혈청 중 osteocalcin 함량에 미치는 영향

혈청 중 osteocalcin 함량을 보면, OVX군에서는 골다공증의 유발을 확인하고 생리식염수를 투여한 후 4주와 8주에서 53.40±2.72, 36.49±0.94 ng/ml로 나타났으며, Sham군에 비하여 모두 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ). 桑螵蛸投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 4주와 8주에서, 각각 26.90±1.97, 25.04±1.94 ng/ml로 나타났으며, OVX군에 비하여 모두 유의성 있게 감소하였다( $p <$

0.001,  $p < 0.001$ ). 桑椹子投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 4주와 8주에서, 각각 26.92±1.52, 23.50±2.57 ng/ml로 나타났으며, OVX군에 비하여 모두 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ )(Table 4).

### 2) 혈청 중 alkaline phosphatase (ALP) 활성도에 미치는 영향

혈청 중 alkaline phosphatase(ALP) 함량을 보면,OVX군에서는 골다공증의 유발을 확인하고 생리식염수를 투여한 후 4주와 8주에서 155.53±3.98, 140.03±3.34 ng/ml로 나타났으며, Sham군에 비하여 모두 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ).

桑螵蛸投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 4주와 8주에서, 각각 118.00±6.32, 106.00±5.43 ng/ml로 나타났으며, OVX군에 비하여 모두 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). 桑椹子投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 4주와 8주에서, 각각 130.00±4.79, 122.57±

Table 5. Effects of Mantidis OÖtheca and Mori Fructus on Serum Alkaline Phosphatase Levels in Ovariectomized Rats

Experimental Group	ALP Activity (K-A unit; ng/ml)			
	Initial	6 weeks after surgical operation	4 weeks after medication	8 weeks after medication
Sham	159.84±7.55 <sup>#</sup>	131.23±12.52 <sup>#</sup>	111.21±3.13 <sup>#</sup>	88.15±5.39 <sup>#</sup>
OVX	156.72±11.78	149.04±5.45	155.53±3.98 <sup>+++</sup>	140.03±3.34 <sup>+++</sup>
MO	164.25±6.28	149.28±4.33	118.00±6.32 <sup>***</sup>	106.00±5.43 <sup>***</sup>
MF	163.24±10.79	154.28±5.07	130.00±4.79 <sup>**</sup>	122.57±3.79 <sup>**</sup>

# : Mean ± standard error of 7 rats.

MO : Water extract of Mantidis OÖtheca.

MF : Water extract of Mori Fructus.

+ : Significantly different from sham group (+++ :  $p < 0.001$ ).

\* : Significantly different from ovariectomized (OVX) group (\*\*\* :  $p < 0.001$ , \*\* :  $p < 0.01$ ).

Table 6. Effects of Mantidis OÖtheca and Mori Fructus on Serum Calcium Levels in Ovariectomized Rats

Experimental Group	Serum Calcium (mg/dl)			
	Initial	6 weeks after surgical operation	4 weeks after medication	8 weeks after medication
Sham	10.78±0.06 <sup>#</sup>	10.88±0.11 <sup>#</sup>	11.51±0.25 <sup>#</sup>	11.07±0.05 <sup>#</sup>
OVX	10.65±0.04	11.15±0.09	11.64±0.06	10.91±0.04 <sup>+</sup>
MO	10.70±0.13	10.92±0.14	11.18±0.05 <sup>***</sup>	10.87±0.08
MF	10.72±0.06	10.88±0.09	11.11±0.08 <sup>***</sup>	11.08±0.07

# : Mean ± standard Error of 7 rats.

MO : Water extract of Mantidis OÖtheca.

MF : Water extract of Mori Fructus.

+ : Significantly different from sham group (+ :  $p < 0.05$ ).

\* : Significantly different from ovariectomized (OVX) group (\*\*\* :  $p < 0.001$ ).

3.79 ng/ml로 나타났으며, OVX群에 비하여 모두 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ )(Table 5).

### 3) 혈청 중 무기성분 함량에 미치는 영향

#### (1) 혈청 중 calcium 함량에 미치는 영향

혈청 중 calcium 함량을 보면, OVX群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 생리식염수를 투여한 후 4주와 8주에서, 각각 11.64±0.06, 10.91±0.04 mg/dl로 나타났으며, Sham群에 비하여 8주값이 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.05$ ).

桑螵蛸投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 4주와 8주에서, 각각 11.18±0.05, 10.87±0.08 mg/dl로 나타났으며, OVX群에 비하여 4주값이 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ). 桑椹子投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 4주와 8주에서, 각각 11.11±0.08, 11.08±0.07 mg/dl로 나타났으며, OVX群에 비하여 4주값이 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ )(Table 6).

#### (2) 혈청 중 phosphorus 함량에 미치는 영향

혈청 중 phosphorus 함량을 보면, OVX群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 생리식염수를 투여한 후 4주와 8주에서, 각각 7.60±0.17, 7.66±0.29 mg/dl로 나타났으며, Sham群에 비하여 8주값에서 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.05$ ).

桑螵蛸投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 4주와 8주에서, 각각 6.55±0.16, 6.68±0.12 mg/dl로 나타났으나, OVX群에 비하여 모두 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.01$ ). 桑椹子投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 4주와 8주에서, 각각 6.97±0.06, 6.75±0.10 mg/dl로 나타났으며, OVX群에 비하여 모두 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ )(Table 7).

### 3. 尿中の 성분변화에 미치는 영향

#### 1) 尿中 무기성분의 변화에 미치는 영향

8주째 尿中 calcium 함량을 보면, OVX群에서는 1.70±0.16 mg/dl로 Sham群에 비하여 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001$ ). 반면에 桑螵蛸投與群에서는

Table 7. Effects of Mantidis OÖtheca and Mori Fructus on Serum Phosphorus Levels in Ovariectomized Rats

Experimental Group	Serum Phosphorus (mg/dℓ)			
	Initial	6 weeks after surgical operation	4 weeks after medication	8 weeks after medication
Sham	7.95±0.06 <sup>#</sup>	7.48±0.12 <sup>#</sup>	7.33±0.23 <sup>#</sup>	6.87±0.12 <sup>#</sup>
OVX	7.61±0.15	7.52±0.15	7.60±0.17	7.66±0.29 <sup>+</sup>
MO	7.32±0.12	7.56±0.05	6.55±0.16 <sup>***</sup>	6.68±0.12 <sup>**</sup>
MF	7.57±0.15	7.16±0.30	6.97±0.06 <sup>**</sup>	6.75±0.10 <sup>*</sup>

# : Mean ± standard error of 7 rats.  
 MO : Water extract of Mantidis OÖtheca.  
 MF : Water extract of Mori Fructus.  
 + : Significantly different from sham group.  
 \* : Significantly different from ovariectomized (OVX) group (\*\* :  $p < 0.01$ , \* :  $p < 0.05$ ).

0.17±0.05 mg/dℓ로 OVX群에 비하여 유의성 있게 감소하였고( $p < 0.001$ ), 桑椹子投與群에서는 0.37±0.22 mg/dℓ로 OVX群에 비하여 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ).

8주째 尿中 phosphorus 含量을 보면, OVX群에서는 5.45±0.42 mg/dℓ로 Sham群에 비하여 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.01$ ). 반면에 桑螵蛸投與群에서는 2.48±0.95 mg/dℓ로 OVX群에 비하여 유의성 있게 감소하였고( $p < 0.05$ ), 桑椹子投與群에서는 2.81±0.21 mg/dℓ로 OVX群에 비하여 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ) (Table 8).

Table 8. Effects of Mantidis OÖtheca and Mori Fructus on Urine Calcium, Phosphorus Levels in Ovariectomized Rats

Experimental Group	Urine	
	Urine Calcium (mg/dℓ)	Urine Phosphorus (μg/dℓ)
Sham	0.28±0.13 <sup>#</sup>	3.05±0.57 <sup>#</sup>
OVX	1.70±0.16 <sup>+++</sup>	5.45±0.42 <sup>++</sup>
MO	0.17±0.05 <sup>***</sup>	2.48±0.95 <sup>*</sup>
MF	0.37±0.22 <sup>***</sup>	2.81±0.21 <sup>***</sup>

# : Mean ± standard error of 7 rats.  
 MO : Water extract of Mantidis OÖtheca.  
 MF : Water extract of Mori Fructus.  
 + : Significantly different from sham group (+++ :  $p < 0.001$ , ++ :  $p < 0.01$ ).  
 \* : Significantly different from ovariectomized (OVX) group (\*\*\* :  $p < 0.001$ , \* :  $p < 0.05$ ).

2) 尿中 deoxy pyridinoline 함량에 미치는 영향

8주째 尿中 deoxy pyridinoline 含量을 보면, OVX群에서는 120.58±8.02(nM DPD/mM creatinine)로 Sham群에 비하여 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001$ ). 반면에 桑螵蛸投與群에서는 49.77±4.92, 桑椹子投與群에서

는 74.05±6.57로 OVX群에 비하여 모두 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ )(Table 9).

Table 9. Effects of Mantidis OÖtheca and Mori Fructus on Urine Deoxy pyridinoline and Creatinine Levels in Ovariectomized Rats

Experimental Group	Deoxy pyridinoline Concentration (nM DPD/mM creatinine)
Sham	34.75±3.65 <sup>#</sup>
OVX	120.58±8.02 <sup>+++</sup>
MO	49.77±4.92 <sup>***</sup>
MF	74.05±6.57 <sup>***</sup>

# : Mean ± standard error of 7 rats.  
 MO : Water extract of Mantidis OÖtheca.  
 MF : Water extract of Mori Fructus.  
 + : Significantly different from sham group (+++ :  $p < 0.001$ ).  
 \* : Significantly different from ovariectomized (OVX) group (\*\*\* :  $p < 0.001$ ).

4. 골의 무기성분변화에 미치는 영향

1) 골의 calcium 함량에 미치는 영향

大腿骨 중 calcium 含量의 변화를 보면, OVX群에서는 171.89±3.71 mg으로 Sham群에 비하여 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ). 반면에 桑螵蛸投與群에서는 184.04±6.71 mg으로 OVX群에 비하여 유의성 있는 변화가 없었다. 桑椹子投與群에서는 243.72±8.45 mg으로 OVX群에 비하여 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001$ ).

胫骨과 脛骨 중 calcium 含量의 변화를 보면, OVX群에서는 197.49±5.69 mg으로 Sham群에 비하여 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ). 반면에 桑螵蛸投與群에서는 243.72±19.88 mg으로 OVX群에 비하여 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.05$ ). 桑椹子投與群에서는 287.44±5.88 mg으로 OVX群에 비하여 유의성 있게 증가하였

다( $p < 0.001$ )(Table 10).

Table 10. Effects of Mantidis Oötheca and Mori Fructus on Bone Calcium Levels in Ovariectomized Rats

Experimental Group	Bone Calcium (mg)	
	Femur	Tibia and Fibula
Sham	211.86±4.87 <sup>#</sup>	257.49±5.93 <sup>#</sup>
OVX	171.89±3.71 <sup>+++</sup>	197.49±5.69 <sup>+++</sup>
MO	184.04±6.71	243.72±19.88 <sup>*</sup>
MF	243.72±8.45 <sup>***</sup>	287.44±5.88 <sup>***</sup>

# : Mean ± standard error of 7 rats.

MO : Water extract of Mantidis Oötheca.

MF : Water extract of Mori Fructus.

+ : Significantly different from sham group ( $+++ : p < 0.001$ ).

\* : Significantly different from ovariectomized (OVX) group

( $*** : p < 0.001, * : p < 0.05$ ).

## 2) 골의 phosphorus 함량에 미치는 영향

大腿骨 중 phosphorus 함량의 변화를 보면, OVX群에서는 59.63±1.58 mg으로 Sham群에 비하여 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ). 반면에 桑螵蛸投與群에서는 69.47±5.20 mg으로 OVX群에 비하여 유의성 있는 변화가 없었다. 桑椹子投與群에서는 120.2±5.49 mg으로 OVX群에 비하여 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001$ ).

脛骨과 脛骨 중 phosphorus 함량의 변화를 보면, OVX群에서는 70.19±2.64 mg으로 Sham群에 비하여 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ). 반면에 桑螵蛸投與群에서는 105.11±6.50 mg, 桑椹子投與群에서는 145.76±4.85 mg으로 OVX群에 비하여 모두 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001, p < 0.001$ )(Table 11).

Table 11. Effects of Mantidis Oötheca and Mori Fructus on Bone Phosphorus Levels in Ovariectomized Rats

Experimental Group	Bone Phosphorus (mg)	
	Femur	Tibia and Fibula
Sham	78.35±2.43 <sup>#</sup>	100.29±3.52 <sup>#</sup>
OVX	59.63±1.58 <sup>+++</sup>	70.19±2.64 <sup>+++</sup>
MO	69.47±5.20	105.11±6.50 <sup>***</sup>
MF	120.2±5.49 <sup>***</sup>	145.76±4.85 <sup>***</sup>

# : Mean ± standard error of 7 rats.

MO : Water extract of Mantidis Oötheca.

MF : Water extract of Mori Fructus.

+ : Significantly different from sham group ( $+++ : p < 0.001$ ).

\* : Significantly different from ovariectomized (OVX) group

( $*** : p < 0.001$ ).

## 3) 골의 灰分(ash) 무게에 미치는 영향

大腿骨 중 회분 함량의 변화를 보면, OVX群에서

는 339.08±2.78 mg으로 Sham群에 비하여 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.05$ ). 반면에 桑螵蛸投與群에서는 355.83±3.85 mg, 桑椹子投與群에서는 373.86±7.84 mg으로 OVX群에 비하여 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.01, p < 0.01$ ).

脛骨과 脛骨 중 회분 함량의 변화를 보면, OVX群에서는 403.69±4.97 mg으로 Sham群에 비하여 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ). 반면에 桑螵蛸投與群에서는 433.19±9.10 mg, 桑椹子投與群에서는 458.90±10.28 mg로 OVX群에 비하여 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.05, p < 0.001$ )(Table 12).

Table 12. Effect of Mantidis Oötheca and Mori Fructus on Ash Weight in Ovariectomized Rats

Experimental Group	Ash Weight (mg)	
	Femur	Tibia and Fibula
Sham	355.98±6.37 <sup>#</sup>	458.68±10.75 <sup>#</sup>
OVX	339.08±2.78 <sup>+</sup>	403.69±4.97 <sup>+++</sup>
MO	355.83±3.85 <sup>**</sup>	433.19±9.10 <sup>*</sup>
MF	373.86±7.84 <sup>**</sup>	458.90±10.28 <sup>***</sup>

# : Mean ± standard error of 7 rats.

MO : Water extract of Mantidis Oötheca.

MF : Water extract of Mori Fructus.

+ : Significantly different from sham group ( $+++ : p < 0.001, + : p < 0.05$ ).

\* : Significantly different from ovariectomized (OVX) group ( $*** : p < 0.001, ** : p < 0.01, * : p < 0.05$ ).

## 고찰

桑螵蛸는 사마귀과(Mantidae)에 속한 곤충인 사마귀Paratenodara sinensis Saussure., 좀사마귀Statilia maculata Thunb. 및 넓은배 사마귀Hierodula patellifera (Serville)의 卵鞘를 건조한 것으로, 桑螵蛸의 성질은 平하고 毒이 없으며, 맛은 甘鹹澀하거나 혹은 甘鹹하며, 주로 肝, 腎經으로 들어가서 效능을 발휘한다. 補腎助陽, 益腎固精, 縮尿止帶, 止濁하는 效능을 지니고 있어서 주로 陽痿, 遺精, 滑精, 早泄, 遺尿, 尿意頻數, 小便失禁, 小便白濁, 赤白帶下 등의 증상을 치료하는 데 많이 활용되고 있다<sup>9,10</sup>.

桑椹子는 罌木科(Moraceae)에 속한 낙엽교목인 罌木Morus alba L. 및 같은 屬 근연식물의 열매가 봄과 여름에 紅紫色을 나타낼 때 채취한 것으로, 桑椹子の 藥性은 寒하고, 毒이 없으며, 맛은 甘酸하고, 주로 心, 肝, 腎經으로 들어가서 效능을 발휘한다<sup>9,10</sup>. 桑椹子は 《新修本草》에 “單味, 主消渴”이라고 처음으

로 기재된 以來<sup>19)</sup>, 주로 補血滋陰, 生津潤燥하는 효능이 있어서 주로 眩暈耳鳴, 心悸失眠, 鬚髮早白, 津傷口渴, 內熱消渴, 血虛便秘 등의 증상을 치료하는 데 많이 활용되고 있다<sup>9,10)</sup>.

桑椹子の 약리작용을 살펴보면, 박 등<sup>20)</sup>은 *in vitro*에서 항산화작용이 있음이 밝혔고, 황 등<sup>21,22)</sup>은 桑椹子에는 monoamine oxidase (MAO) 저해 활성효과가 있어서 운동능력향상, 피로회복, 우울증개선, Parkinson's disease 등을 개선할 수 있는 건강기능식품 소재로서의 활용가능성이 있음을 밝혔다.

골다공증은 뼈의 구성, 구조 및 질의 손상으로 특징지어진 체계적인 대사성 골 질환(systemic metabolic bone diseases)이다<sup>23)</sup>. 골다공증은 일차성과 이차성 골다공증으로 나누며, 이차성 골다공증은 특정 질병이나 수술, 약물복용이나 각종 내분비 질환에 의해 최대 골량의 형성 장애가 있거나 골소실이 증가되는 경우에 발생하는 골다공증이다<sup>1,24)</sup>. 일차성 골다공증은 폐경으로 인한 제1형과 노화로 인한 제2형으로 분류하며, 폐경과 노화에 의한 정상적인 생리적 골 소실 외에도 유전적인 소인, 그릇된 생활습관 등 환경적인 요인과 호르몬의 부조화 등이 복합적으로 작용하여 초래되는 질환으로 골다공증 환자의 대부분이 여기에 속한다<sup>1,24)</sup>.

골다공증의 약물치료는 가능한 조기에 시행하여야 하며 사용되는 약물은 작용기전에 따라 크게 골흡수 억제제, 골생성 촉진제 등으로 분류된다. 골흡수를 억제하는 치료제제가 임상에서 가장 많이 사용되고 있는 것으로 이에 속하는 것으로는 calcium, bisphosphonates, estrogen, selective estrogen receptor modulators (SERMs), calcitonin 등이 있고, 골생성을 촉진하는 것으로는 parathyroid hormone (PTH) 등이 활용되고 있다<sup>25,26)</sup>.

그런데 韓醫學에서 뼈는 腎과 밀접한 관계가 있다고 인식하므로, 骨多孔症의 주된 原因을 腎主骨에 근거하여 腎虛에 의한 病機로 보고 있으며, 나타나는 症狀에 根據하여 腎虛, 腎陰虛, 腎陽虛, 肝腎虧虛, 脾腎陽虛, 氣滯血瘀, 氣血兩虛 등으로 辨證分類하고 있고, 治療에 있어서는 辨證類型에 따라 補腎陰, 補腎陽, 補腎陰腎陽, 健脾益氣, 理氣活血, 氣血雙補의 治法이 活用되고 있다<sup>27-30)</sup>.

골다공증의 치료를 위한 목표는 골다공증으로 인한 골절을 줄이고, 골절과 관련된 통증과 기능적 손상을 최소화 하는 것이므로<sup>31)</sup>, 한의학적 치료는 더욱더 필요하다고 생각되어서, 골다공증 치료에 효과가 있는 한약약제를 개발하고 실험적 연구를 통해 검증

해야 할 필요성이 있다. 이러한 배경으로 본 실험적 연구에서는 補腎助陽시키고 固精, 固下하는 효능이 있는 桑螵蛸와 肝腎을 補益하고 陰血을 滋養시키는 桑椹子가 골다공증 치료에도 적용될 수 있음을 파악하고, 桑螵蛸와 桑椹子의 물 추출물이 난소 적출로 유발된 흰쥐의 골다공증에 대한 치료효과를 검증하고자 하였다.

폐경기 여성에서의 골다공증은 폐경기의 나이 보다는 폐경기의 기간에 더욱 더 관련이 있다<sup>25)</sup>. 또한 흰쥐에서 난소를 제거하면 骨質量과 骨強度가 현저하게 감소하는데, Durbridge 등<sup>32)</sup>은 흰쥐에서 난소절제술을 시행하여 骨小柱 용적이 유의하게 감소되었음을 보고하였다. 이에 저자는 성숙한 흰쥐의 난소를 적출한 후 6주간 기다려 閉經期로 인한 estrogen 결핍성 골다공증을 유발시킨 후 약물 투여 후 4주와 8주에 각각 대퇴골, 비골경골의 골밀도에 미치는 영향, 혈청 중 osteocalcin 함량, alkaline phosphatase 활성도, calcium 함량, phosphorus 함량에 미치는 영향, 尿 중 무기성분의 변화, deoxypyridinoline 함량에 미치는 영향, 골의 calcium 함량, phosphorus 함량, ash 무게에 미치는 영향을 관찰하였다.

난소 절제 후 estrogen이 결핍된 쥐에서 骨形成의 감소, 骨吸收의 증가, 해면골과 피질골의 骨量 감소 등이 나타난다<sup>33)</sup>. 大腿骨密度的 변화를 보면, OVX群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 생리식염수를 투여한 후 4주와 8주가 모두 Sham群에 비하여 有意하게 減少되었다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). 桑螵蛸投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 4주와 8주가 OVX群에 비하여 모두 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ). 桑椹子投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 OVX群에 비하여 8주가 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001$ )(Table 2). 胫骨·脛骨密度的 변화를 보면, OVX群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 생리식염수 투여한 후, 4주와 8주가 모두 Sham群에 비하여 有意하게 減少하였다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). 桑螵蛸投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후, 4주와 8주가 OVX群에 비하여 모두 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). 桑椹子投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후, OVX群에 비하여 8주가 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001$ )(Table 3).

Osteocalcin은 骨芽細胞에 의해서 형성되고, 새로운 骨形成시 骨芽細胞의 활성을 간접적으로 증가함을

반영하는 骨形成 지표로 알려져 있으며, 骨芽細胞의 활성이 증가하면 혈청 내 osteocalcin의 농도가 높아지며, 난소를 절제한 후에는 osteocalcin이 증가되는 경향이 있는데<sup>34)</sup>, 혈청 중 osteocalcin 함량을 보면, OVX群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 생리식염수를 투여한 후 4주와 8주에서 Sham群에 비하여 모두 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ). 桑螵蛸投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 4주와 8주에서, OVX群에 비하여 모두 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). 桑椹子投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 4주와 8주에서, OVX群에 비하여 모두 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ )(Table 4).

ALP(alkaline phosphatase)는 임상에서 가장 흔히 이용되는 골형성 표지자이며, 骨芽細胞가 骨形成을 하는 동안 생성되어 그 중의 일부가 혈 중에 분비되는 당단백질 효소이다. 난소를 절제한 후에는 ALP의 활동이 증가되는데<sup>34)</sup>, 혈청 중 alkaline phosphatase (ALP) 함량을 보면, OVX群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 생리식염수를 투여한 후 4주와 8주에서 Sham群에 비하여 모두 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). 桑螵蛸投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 4주와 8주에서, OVX群에 비하여 모두 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). 桑椹子投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 4주와 8주에서, OVX群에 비하여 모두 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ )(Table 5).

혈청 중 calcium 농도의 변화는 骨吸收 지표 중의 하나이다. 뼈에 존재하는 calcium은 혈청 중 calcium 농도에 영향을 끼치게 되고, 난소의 切除로 인한 골교체율의 증가는 骨質의 감소를 초래하며, 혈청 중 calcium의 증가를 가져오게 하므로<sup>35)</sup>, 혈청 중 calcium 농도의 변화는 骨吸收와 관련이 있다. 혈청 중 calcium 함량을 보면, OVX群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 생리식염수를 투여한 후 Sham群에 비하여 8주값이 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.05$ ). 桑螵蛸投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 OVX群에 비하여 4주값이 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ). 桑椹子投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 OVX群에 비하여 4주값이 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ )(Table 6).

골흡수시 phosphorus는 calcium과 함께 세포외액으로 방출되고 유기기질이 흡수되며 골대사가 일어나

고 있을 때 증가한다<sup>36)</sup>. 혈청 중 phosphorus 함량을 보면, OVX群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 생리식염수를 투여한 후 8주에서, Sham群에 비하여 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.05$ ). 桑螵蛸投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 4주와 8주에서, OVX群에 비하여 모두 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.01$ ). 桑椹子投與群에서는 골다공증의 유발을 확인하고 약물을 투여한 후 4주와 8주에서, OVX群에 비하여 모두 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ )(Table 7).

尿 중 calcium의 농도는 骨吸收와 관련이 높는데, 요 중 calcium 함량을 보면, OVX群에서는 Sham群에 비하여 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001$ ). 반면에 桑螵蛸投與群에서는 OVX群에 비하여 유의성 있게 감소하였고( $p < 0.001$ ), 桑椹子投與群에서는 OVX群에 비하여 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ). 尿 중 phosphorus 함량을 보면, OVX群에서는 Sham群에 비하여 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.01$ ). 반면에 桑螵蛸投與群에서는 OVX群에 비하여 유의성 있게 감소하였고( $p < 0.05$ ), 桑椹子投與群에서는 OVX群에 비하여 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ )(Table 8).

주로 뼈에 존재하는 deoxypyridinoline은 破骨細胞에 의해 콜라겐이 분해되면서 소변내로 遊離되므로, 요 중의 deoxypyridinoline의 卵巢切除로 인하여 증가하고, 이것은 骨吸收를 반영하는 유용한 생화학적 지표가 된다<sup>37)</sup>. 요 중 deoxypyridinoline 함량을 보면, OVX群에서는 Sham群에 비하여 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001$ ). 반면에 桑螵蛸投與群과 桑椹子投與群에서는 OVX群에 비하여 모두 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ )(Table 9).

Yamazaki 등<sup>38)</sup>은 卵巢摘出術을 시행한 쥐에서는 골의 calcium 함량이 감소하며, 이것은 骨吸收가 증가된 것으로 판단할 수 있다고 하였다. 大腿骨 중 calcium 함량의 변화를 보면, OVX群에서는 Sham群에 비하여 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ). 반면에 桑螵蛸投與群에서는 OVX群에 비하여 유의성 있는 변화가 없었다. 桑椹子投與群에서는 OVX群에 비하여 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001$ ). 腓骨과 脛骨 중 calcium 함량의 변화를 보면, OVX群에서는 Sham群에 비하여 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ). 반면에 桑螵蛸投與群에서는 OVX群에 비하여 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.05$ ). 桑椹子投與群에서는 OVX群에 비하여 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001$ )(Table 10).

大腿骨 중 phosphorus 含量的 변화를 보면, OVX 群에서는 Sham群에 비하여 유의성 있게 감소하였다 ( $p < 0.001$ ). 반면에 桑螵蛸投與群에서는 OVX群에 비하여 유의성 있는 변화가 없었다. 桑椹子投與群에서는 OVX群에 비하여 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001$ ). 腓骨과 脛骨 중 phosphorus 含量的 변화를 보면, OVX群에서는 Sham群에 비하여 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ). 반면에 桑螵蛸投與群과 桑椹子投與群에서는 OVX群에 비하여 모두 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.001, p < 0.001$ )(Table 11).

大腿骨 중 회분 含量的 변화를 보면, OVX群에서는 Sham群에 비하여 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.05$ ). 반면에 桑螵蛸投與群과 桑椹子投與群에서는 OVX群에 비하여 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.01, p < 0.01$ ). 腓骨과 脛骨 중 회분 含量的 변화를 보면, OVX群에서는 Sham群에 비하여 유의성 있게 감소하였다( $p < 0.001$ ). 반면에 桑螵蛸投與群과 桑椹子投與群에서는 OVX群에 비하여 유의성 있게 증가하였다 ( $p < 0.05, p < 0.001$ )(Table 12).

이상에서 난소를 제거하여 골다공증을 유발한 흰쥐에 대하여 桑螵蛸와 桑椹子 물 추출물을 투여한 결과, 골다공증 치료에 유의한 효과가 있었으며, 여성의 폐경기 이후 골다공증에 대한 치료에 두 가지 약제 모두가 효과적이라 판단된다. 향후 임상실험을 통해 효능을 더욱 검증할 필요성이 있다고 생각된다.

## 결론

桑螵蛸와 桑椹子 물 추출물을 난소를 절제한 흰쥐에 투여하여 대퇴골, 비골경골의 골밀도, 혈청 중 osteocalcin 함량·alkaline phosphatase 활성도·calcium 함량·phosphorus 함량, 요 중 무기성분의 변화·deoxypyridinoline 함량, 골의 calcium 함량·phosphorus 함량·ash 무게에 미치는 영향을 살펴본 바, 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 골밀도를 측정된 결과, 대퇴골, 비골·경골의 골밀도가 桑螵蛸에서는 약물을 투여한 후 4주와 8주에서, 桑椹子投與群에서는 약물을 투여한 후 8주에서 OVX群에 비하여 유의성 있게 증가되었다.
2. 혈청성분을 측정된 결과 osteoclastin 함량은 약물 투여 후 4주와 8주에서 모두 桑螵蛸와 桑椹子投與群이 OVX군에 비하여 유의성 있게 감소하였으며,

alkaline phosphatase(ALP) 함량은 약물 투여 후 4주와 8주에서 모두 桑螵蛸와 桑椹子投與群이 OVX군에 비하여 유의성 있게 감소하였다. 혈청 중 무기성분에서 calcium 함량은 OVX군에 비하여 桑螵蛸와 桑椹子投與群 모두 4주값이 유의성 있게 감소하였고, phosphorus 함량은 약물 투여 후 4주와 8주에서 모두 桑螵蛸와 桑椹子投與群이 OVX군에 비하여 유의성 있게 감소하였다.

3. 尿 중의 성분변화를 측정된 결과 尿 중 calcium 함량은 桑螵蛸와 桑椹子投與群이 모두 OVX군에 비하여 유의성 있게 감소하였고, 尿 중 phosphorus 함량은 桑螵蛸와 桑椹子投與群이 모두 OVX군에 비하여 유의성 있게 감소하였다. 尿 중 deoxypyridinoline 함량은 桑螵蛸와 桑椹子投與群이 모두 OVX군에 비하여 유의성 있게 감소하였다.
4. 골의 무기성분변화를 측정된 결과, calcium 함량과 phosphorus 함량은 桑螵蛸投與群이 OVX군에 비하여 腓骨脛骨에서 유의성 있는 증가가 있었으며, 桑椹子投與群이 OVX군에 비하여 大腿骨, 腓骨脛骨에서 모두 유의성 있는 증가가 있었다. ash 무게는 桑螵蛸投與群과 桑椹子投與群이 OVX군에 비하여 大腿骨, 腓骨脛骨에서 모두 유의성 있는 증가가 있었다.

## 참고문헌

1. 대한골대사학회 지침위원회. 골다공증 진단 및 치료지침 대한내분비학회지. 2007. 2008 ; 23(2) : 76-108.
2. 이혜자. 골다공증 발생요인에 따른 골대사 생화학 지표의 변동. 대한물리학회지. 2002 ; 14(4) : 213-20.
3. 주수경. 골다공증 예방을 위한 운동 비디오프로그램 개발 연구. 여성건강. 2003 ; 4(1) : 71.
4. Karasik D. Osteoporosis: an evolutionary perspective. Hum Genet. 2008 Sep 10. [Epub ahead of print]
5. De Lago Acosta A, Parada Tapia MG, Somera Iturbide J. Osteoporosis prevalence in open population at Mexico City. Article in Spanish. Ginecol Obstet Mex. 2008, May ; 76(5) : 261-6.
6. 洪元植 編. 黃帝內經素問譯釋. 서울 : 高文社. 1977 : 21, 28, 33, 71, 92, 177.
7. 張隱庵, 馬元臺. 黃帝內經 素問. 서울 : 교육주보

- 사, 1975 : 5, 7, 47, 87, 186, 244, 299, 307, 308.
8. 金鍾桓. 骨多孔症에 관한 문헌적 고찰-주로 최근의 한의학학적 임상 및 실험논문을 중심으로. 대한침구학회지. 1998 ; 15(2) : 437-54.
  9. 서부일, 정국영. 알기쉬운 본초학. 개정판. 대구 : 대구한의대학교 출판부. 2007 : 449-50, 476.
  10. 전국한의과대학 본초학공동교재편찬위원회. 본초학. 서울 : 영림사. 2007 : 655-7, 689-91.
  11. Johnson NK, Clifford T, Smith KM. Understanding risk factors, screening, and treatment of postmenopausal osteoporosis. Orthopedics. 2008, Jul ; 31(7) : 676-80.
  12. Kalu DN, Arjmandi BH, Liu CC, Salih MA, Birnbaum RS. Effects of ovariectomy and estrogen on the serum levels of insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-3. Bone and Mineral. 1994 ; 25 : 135-48.
  13. Salville PD. Changes in skeletal mass and fragility with castration in the rat: A model of osteoporosis. J Am Ger Soc. 1969 ; 17(2) : 155-66.
  14. Power MJ et al. Radioimmunoassay of osteocalcin with polyclonal and monoclonal antibodies. Clinical Chemistry. 1989 ; 35 : 1408-15.
  15. 고문사 편집부. 임상감사법제요. 서울 : 고문사. 1993 : 455-64, 630, 707.
  16. Goldberg H, Fernandez A. Simplified method for estimation of inorganic phosphorus in body fluid. Clin Chem. 1966 ; 12 : 871-2.
  17. Robins SP, Woitge H, Hesley R, Ju J, Seyedin S, Seibel MJ. Direct, enzyme-linked immunoassay for urinary deoxypyridinoline as a specific marker for measuring bone resorption. J Bone Miner Res. 1994 ; 9(10) : 1643-9.
  18. Yamazaki I, Yamaguchi H. Characteristics of an ovariectomized osteopenic rat Model. J Bone Min Res. 1989 ; 4(1) : 13-23.
  19. 唐慎微. 重修政和經史證類備用本草. 臺北 : 南天書局. 1975 : 542.
  20. 박용기, 강병수. 桑椹子の 抗酸化 작용에 관한 연구. 대한본초학회지. 1999 ; 14(2) : 43-50.
  21. 황금희, 송임. 상삼자의 모노아민 산화효소 저해 활성. 생약학회지. 2003 ; 34(2) : 185-9.
  22. 황금희. 상삼자의 운동능력 향상과 스트레스 개선 효과. 한국식품과학회지. 2005 ; 37(1) : 95-102.
  23. Därr R, Ziller V, Hadji P, Hofbauer LC. Clinical presentation and diagnosis of osteoporosis and osteomalacia. Internist (Berl). 2008, Aug, 16. [Epub ahead of print]
  24. 임승길. 골다공증 연구의 최근 동향. 생화학분자생물학 뉴스. 2002 ; 22(3) : 270-6.
  25. Reid IR. Anti-resorptive therapies for osteoporosis. Semin Cell Dev Biol. 2008, Aug, 7. [Epub ahead of print] Links
  26. Whitfield JF, Morley P, Willick GE. Bone growth stimulators. New tools for treating bone loss and mending fractures. Vitam Horm. 2002 ; 65 : 1-80.
  27. 何紹奇. 現代中醫內科學. 北京:中國醫藥科技出版社. 1992 : 578-80.
  28. 蔣位庄, 王和鳴. 中醫骨病學. 北京 : 人民衛生出版社. 1994 : 255-8.
  29. 謝應鳴, 張方直, 周文泉, 高普. 補骨生髓膠囊治療腎陽虛證原發性骨質疏松症的臨床研究. 中國中西醫結合雜誌. 1997 ; 17(9) : 526-30.
  30. 唐建明. 健骨沖劑治療老年性骨質疏松症的臨床研究. 湖南中醫雜誌. 1994 ; 10(6) : 19 -20.
  31. Pfeilschifter J. Guidelines for the management of osteoporosis. Internist (Berl). 2008, Aug, 16. [Epub ahead of print]
  32. Durbiridge TC, Morris HA, Parsons AM, Parkinson IH, Moore RJ, Porter S, Need AG, Nordin BE, Vernon-Roberts B. Progressive cancellous bone loss in rats after adrenalectomy and oophorectomy. Calcif. Tissue Int. 1990 ; 47 : 383-7.
  33. Gurkan L, Ekeland A, Gautvik KM, Langeland N, Ronningen H, Solheim LF. Bone changes after castration in rats. A model for osteoporosis. Acta Orthop Scand. 1986 ; 57(1) : 67-70.
  34. Morris Notelovitz. Osteoporosis, screening, prevention and management. Fertility and Sterility. 1993 ; 59(4) : 707-25.
  35. James K Yeh, John F Aloa, Maria Louise Barilla. Effects of 17  $\beta$ -estradiol replacement and treadmill exercise on vertebral and femoral bones of the ovariectomized rat. Bone and Mineral. 1994 ; 24 : 223-24.

36. Kurt J Isselbacher. Harrison's 내과학. 서울 : 정담. 1997 : 2310-21, 2342-8.
37. Tordjman C, Lhumeau A, Pastoureau P, Meunier F, Serkiz B, Volland JP, Bonnet J. Evaluation and comparison of urinary pyridinium crosslinks in two rat models of bone loss-ovariectomy and adjuvant polyarthritis- using a new automated HPLC method. Bone Miner. 1994 Aug ; 26(2) : 155-67.
38. Yamazaki I, Yamaguch, H. Characteristics of an ovariectomized osteopenic rat Model. J Bone Min Res. 1994 ; 9(10) : 1643-9.