

人蔘固本丸加味方이 흰쥐의 성장에 미치는 影響

박선영 · 백정한

대구한의대학교 한의과대학 소아과학교실

Abstract

The Effect of InsamGobonHwan (IGH) on Growth of Rats

Park Sun Young, Baek Jung Han

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

Objectives

To evaluate the effect of *InsamGobonHwan* (IGH) on growth of rats.

Methods

We divided male Sprague-Dawley rats into 4 groups(IGHE1, IGHE2, IGHE3 and sham group). IGHE1, IGHE2, IGHE3 groups were administered with IGHE water extracts once a day at the dose of 1,000, 500 and 250mg/kg/10ml for 1 week, 2 weeks, and 3 weeks. Sham group was administered with normal saline with using the same method. We measured body weight, amount of body weight increasing, length of femur, serum Growth Hormone(GH), serum Insulin-like Growth Factor- I (IGF- I), serum Thyroid-stimulating Hormone(TSH) and serum testosterone at 1 week, 2 weeks, and 3 weeks of experiment.

Results

The body weight and the changes of body weight increased significantly in IGHE1 group compared to sham group after 2 and 3 weeks, and in IGHE2 group after 2 weeks. The lengths of the femur increased significantly in IGHE1 group as compared with sham group after 1, 2 and 3 weeks, and in IGHE3 group after 1 week. The level of IGF- I in the serum increased significantly in S1 group as compared tosham group after 1 and 3 weeks, and in IGHE13 group after 3 weeks. The level of TSH in the serum increased significantly in IGHE1group as compared to sham group after 2 and 3 weeks. The level of GH and testosterone in the serum does not change significantly.

Conclusions

SGT have an effect of promoting growth of rats and might be effect to treat various kinds of growth delay in children.

Key words : *InsamGobonHwan* (IGH), growth, body weight, length of the femur, IGF- I , TSH

I. 緒 論

小兒가 成人과 다른 가장 특징적인 점은 成長과 發達의 과정 중에 있다는 것으로 成長이란 量的으로 측정할 수 있는 身長, 體重, 臟器의 무게 등이 增加해 나가는 과정을, 發達이란 成長에 따른 기능적인 발전의 과정을 이른다. 적절한 營養의 공급과 호르몬의 複合的인 作用에 의해 이루어지는 이 과정 중 한 가지라도 이상이 생기면 정상적인 成長과 發達을 기대할 수 없다¹⁾.

최근 우리나라는 社會經濟的 발전에 따라 成長期 年齡의 平均身長이 과거에 비하여 급속히 증가하고 있으며 小兒의 成長에 대한 관심이 점차 커져 가고 있는 현실이다.

韓醫學에서는 “腎爲先天之本”, “脾爲後天之本”이라 하여 成長에 대하여 先天的인 요인은 腎이며 腎藏精, 主骨, 生髓하고 後天的인 요인은 脾로 脾主肌肉 主四肢 氣血生化之源으로 腎氣의 充實과 脾氣의 健運에 의하여 成長과 發達이 영향을 받는데, 小兒 臟腑論에 의하면 腎과 脾는 生理的 特徵上 ‘腎常虛 脾常不足’하다 하였다^{2,3)}.

小兒의 成長障礙는 先天 稟賦不足에 의하여 다발하지만 後天失調로 인하여 水穀精微의 正常的 攝取, 吸收가 감소되면 반복적인 呼吸器 感染, 營養不良 등의 疾患에罹患되기 쉬울 뿐만 아니라 先天을 濡養하지 못하게 되어 정상적인 成長發育이 장애를 받아 體重, 身長, 齒牙發生, 動作, 知能 등이 부진하게 된다. 실제적으로 非器質性 成長障礙의 많은 原因은 體質性 成長遲延과 遺傳性 低身長症이지만 後天的으로 발생하는 二次性 成長障礙의 가장 흔한 原因이 營養缺乏이다^{1,2)}.

成長에 대한 최근의 연구로는 張⁴⁾과, 鄭⁵⁾이 文獻的 考察을, 具⁶⁾와 임⁷⁾이 韓藥混合製劑를

통해, 김⁸⁾, 박⁹⁾, 강¹⁰⁾, 具¹¹⁾ 등이 각각 鹿茸, 六味地黃丸, 鹿茸四斤丸, 補陽成長湯에 대한 實驗的 研究를 시행하였으나, 대부분 成長障礙의 腎과 關係된 治法으로 溫陽法, 滋陰法에 대한 處方과 藥物이 主를 이루었다. 脾와 成長에 關係된 연구로는 補中益氣湯加味方에 대한 민¹²⁾의 實驗研究가 있었고, 李¹³⁾와 金¹⁴⁾은 臨床研究를 통해 脾에 關係된 治法을 적용한 바 있지만 아직까지 人蔘固本丸이 成長에 미치는 影響에 대한 研究는 미비한 실정이다.

이에 著者는 《東醫寶鑑》¹⁵⁾에서 “健脾養胃 運化飲食”이라한 人蔘固本丸에 補肝腎 強筋骨 溫陽의 效能을 지닌 牛膝, 杜沖, 續斷, 鹿茸의 藥物을 加味하여 成長에 미치는 影響을 규명하고자 成長期 수컷 흰쥐에게 人蔘固本丸 加味方 추출물을 經口投與한 후 體重, 體重增加量, 大腿骨의 길이, 혈중 성장 호르몬, IGF-I, 갑상선 자극 호르몬, Testosterone을 측정하여 다음과 같은 유의한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 材料 및 方法

1. 動物 및 材料

1) 動物

實驗動物은 생후 5주된 體重 110± 10g의 수컷 Sprague-Dawley계 흰쥐(효창사이언스, 한국)를 사육장(실내온도 24± 2℃, 습도50%, 명암주기 12시간)내에서 물과 고형사료(삼양사료, 서울)를 충분히 공급하면서 1주일간 實驗실 환경에 적응시킨 후 사용하였다.

2) 藥材

본 實驗에 사용한 人蔘固本丸加味方의 構成은 《東醫寶鑑》¹⁵⁾ 수록된 人蔘固本丸에

牛膝, 杜冲, 續斷, 鹿茸을 加味하였으며, 사용한 藥材는 대구한의대학교 부속 대구한방병원 藥劑科에서 구입하여 精選하여 사용하였고 그 內容과 1貼의 分量은 다음과 같다(Table I).

2. 方法

1) 檢液의 製造

선정된 韓藥材 10貼 分量(320.0g)을 취하여 정제수 3,000ml로 가열 추출한 후 흡인 여과한 여과액을 rotary vacuum evaporator (N-N type; LAB Camp, Dajeon, Korea)로 감압 농축하여 점 조성의 추출물을 얻은 다음 programmable freeze dryer(PVTFD10A; liShin Lab., Seoul, Korea)를 사용하여 동결 건조시켜 총 124.03g (수율 약 22.80%)의 추출물을 얻어 實驗에 사용하였다.

2) 實驗群의 分類 및 檢液의 投與

아무런 처치를 하지 않은 정상군(Sham)과 1,000, 500 및 250mg/kg 人蔘固本丸加味方 추출물 투여군(이하 IGHE1, IGHE2 및 IGHE3)의 3개의 실험군으로 분류하여 각 군마다 10마리씩 배정하고 체중의(130 ± 10g) 차이가 비교적 적은 흰쥐를 각 군당 5마리씩 선택하여 실험에 사용하였다. 정상군은 생리식염수를 10ml/kg의 용량으로, IGHE1, IGHE2 및 IGHE3 투

여군은 人蔘固本丸加味方 추출물을 각각 생리 식염수에 용해시켜 10ml/kg의 용량으로 매일 1회(오후 2~3시) 1주, 2주, 3주일간 경구 투여 하였다.

3) 體重測定

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

4) 血液採取

1, 2, 3주마다 오전(10-12시) 흰쥐를 ether 마취 하에 開胸과 開腹을 시행하여 心臟 穿刺로 血液을 1.5cc 채취하였다. 채취한 血液은 즉시 3,000rpm 하에서 10분간 원심 분리한 후 혈청을 분리시켜 -70℃ deep freezer에 보관하였다.

5) 大腿骨 길이 측정

血液 採取가 끝난 실험동물은 大腿骨을 들어내고 연부 조직을 박리한 후 그 길이를 측정 하였다. 대퇴골 길이는 digital caliper를 이용하여 대퇴골두의 끝에서 원위 대퇴부 끝까지의 길이를 측정하였다.

Table I. The Prescription of InsamGobonHwan (IGH)

韓藥名	生藥名	用量(g)
人蔘	Ginseng Radix	40.0
生地黃	Rehmanniae Radix	40.0
麥門冬	Liriopsis Tuber	40.0
天門冬	Asparagi Radix	40.0
牛膝	Achyranthis Bidentatae Radix	40.0
杜冲	Eucommiae Cortex	40.0
續斷	Dipsaci Radix	40.0
鹿茸	Cervi Pantotrichum Cornu	40.0
總量	8 types	320.0(g)

6) 성장 호르몬(GH) 측정

Growth Hormone 'Daiichi' kit (일본제일주식회사)를 사용하여 Immunoradiometric assay (IRMA)방법¹⁶⁾으로 RIAMAT 280(BYK, Germany)를 사용하여 측정하였다.

7) 인슐린양 성장인자-I(IGF-I) 측정

IGF-I은 Radioimmuno Assay(RIA)방법¹⁷⁾으로 IGF-I-DRIA (Biosource Co., EUROP S.A)를 이용하여 Cobra Gamma counter(Packard, USA)를 사용하여 측정하였다.

8) 갑상선 자극 호르몬(TSH) 측정

Intact TSH의 측정은 [125I] RIA kit (Nichols Institute Diagnostica, U.S.A.)를 사용하였다.檢體 血清 및 Standard 250 μ l를 각 tube에 넣고 [125I] TSH antiserum을 100 μ l 가하여 震盪시킨 후 TSH Ab coated bead를 넣고 室溫에서 22 \pm 2時間 反應시킨후 洗滌液으로 2번 洗滌한 다음 tube에서 물기를 완전히 제거한 후 gamma counter에서 1分間 反應을 측정하였다.

9) Testosterone 측정

Testosterone 측정은 Coat-A-Count Total Testosterone(DPC, USA)를 이용하여 Radioimmuno Assay(RIA)방법¹⁸⁾으로 RIAMAT 280 (BYK, Germany)를 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 間的 的 性(p<0.05)은 Student's t-test로 분석하였다.

III. 成績

1. 體重 변화

실험 1주후의 體重은 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 174.87 \pm 6.70, 185.04 \pm 8.30, 181.55 \pm 8.65, 181.29 \pm 6.55g으로 관찰되어, IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 Sham에 비해 증가하는 경향을 보였으나 的 性은 인정되지 않았다.

실험 2주후의 體重은 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 209.92 \pm 5.79, 237.00 \pm 13.29, 226.76 \pm 3.00, 223.29 \pm 10.74g으로 관찰되어, IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 Sham에 비해 的 性(p<0.05) 있는 증가를 보였다.

실험 3주후의 體重은 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 267.51 \pm 15.26, 299.63 \pm 8.62, 288.63 \pm 7.48, 285.97 \pm 10.34g으로 관찰되어, IGHE1, IGHE2에서 Sham에 비해 的 性(p<0.05) 있는 증가를 보였으며, IGHE3에서는 증가하는 경향을 보였으나 的 性은 인정되지 않았다(Table II).

2. 體重 增加量 변화

실험 1주후의 體重 增加量은 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 39.40 \pm 5.89, 48.88 \pm 7.09, 44.50 \pm 7.31, 45.44 \pm 4.56g으로 관찰되어, IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 Sham에 비해 증가하는 경향을 보였으나 的 性은 인정되지 않았다.

실험 2주후의 體重 增加量은 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 71.73 \pm 4.08, 103.04 \pm 9.16, 90.77 \pm 2.19, 88.70 \pm 10.18g으로 관찰되어, IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 Sham에 비해 的 性(p<0.05) 있는 증가를 보였다.

Table II. Effect of IGHE on the Body Weight in Male SD Rats (g)

	1 week	2 weeks	3 weeks
Sham	174.87 ± 6.70	209.92 ± 5.79	267.51 ± 15.26
IGHE1	185.04 ± 8.30	237.00 ± 13.29*	299.63 ± 8.62*
IGHE2	181.55 ± 8.65	226.76 ± 3.00*	288.63 ± 7.48*
IGHE3	181.29 ± 6.55	223.29 ± 10.74*	285.97 ± 10.34

Value are expressed as Mean ± S.D.

Sham : administrated normal saline

IGHE1 : administrated 1,000mg/kg IGHE

IGHE2 : administrated 500mg/kg IGHE

IGHE3 : administrated 250mg/kg IGHE

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

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

	1 week	2 weeks	3 weeks
Sham	39.40 ± 5.89	71.73 ± 4.08	132.48 ± 14.70
IGHE1	48.88 ± 7.09	103.04 ± 9.16*	164.82 ± 8.10*
IGHE2	44.50 ± 7.31	90.77 ± 2.19*	153.37 ± 8.62*
IGHE3	45.44 ± 4.56	88.70 ± 10.18*	149.91 ± 8.90

Value are expressed as Mean ± S.D.

Sham : administrated normal saline

IGHE1 : administrated 1,000mg/kg IGHE

IGHE2 : administrated 500mg/kg IGHE

IGHE3 : administrated 250mg/kg IGHE

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

실험 3주후의 體重 增加量은 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 132.48 ± 14.70, 164.82 ± 8.10, 153.37 ± 8.62, 149.91 ± 8.90g으로 관찰되어, IGHE1, IGHE2에서 Sham에 비해 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였으며, IGHE3에서는 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다(Table III).

3. 大腿骨 길이 변화

실험 1주후의 大腿骨 길이는 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 24.30 ± 0.79, 25.88 ± 0.76, 25.82 ± 0.88, 25.78 ± 1.09mm로 관찰되어, IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 Sham에 비해 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다.

실험 2주후의 大腿骨 길이는 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 26.96 ± 0.76, 29.00 ± 1.08, 28.48 ± 1.08, 28.18 ± 0.56mm로 관찰되어, IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 Sham에 비해 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였다.

실험 3주후의 大腿骨 길이는 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 28.96 ± 0.80, 31.42 ± 0.37, 30.76 ± 0.78, 30.54 ± 0.53mm로 관찰되어, IGHE1, IGHE2에서 Sham에 비해 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였으며, IGHE3에서는 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다(Table IV).

Table IV. Effect of IGHE on the Length of Femur in Male SD Rats (mm)

	1 week	2 weeks	3 weeks
Sham	24.30 ± 0.79	26.96 ± 0.76	28.96 ± 0.80
IGHE1	25.88 ± 0.76*	29.00 ± 1.08*	31.42 ± 0.37*
IGHE2	25.82 ± 0.88*	28.48 ± 1.08*	30.76 ± 0.78*
IGHE3	25.78 ± 1.09*	28.18 ± 0.56*	30.54 ± 0.53

Value are expressed as Mean ± S.D.

Sham : administrated normal saline

IGHE1 : administrated 1,000mg/kg IGHE

IGHE2 : administrated 500mg/kg IGHE

IGHE3 : administrated 250mg/kg IGHE

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

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

	1 week	2 weeks	3 weeks
Sham	0.0404 ± 0.0075	0.0346 ± 0.0045	0.0232 ± 0.0015
IGHE1	0.0454 ± 0.0072	0.0422 ± 0.0038*	0.0304 ± 0.0018*
IGHE2	0.0442 ± 0.0064	0.0392 ± 0.0023	0.0280 ± 0.0007*
IGHE3	0.0430 ± 0.0040	0.0372 ± 0.0028	0.0274 ± 0.0034*

Value are expressed as Mean ± S.D.

Sham : administrated normal saline

IGHE1 : administrated 1,000mg/kg IGHE

IGHE2 : administrated 500mg/kg IGHE

IGHE3 : administrated 250mg/kg IGHE

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

4. 성장호르몬 변화

실험 1주후의 성장호르몬은 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 0.0404 ± 0.0075, 0.0454 ± 0.0072, 0.0442 ± 0.0064, 0.0430 ± 0.0040ng/ml로 관찰되어, IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 Sham에 비해 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다.

실험 2주후의 성장호르몬은 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 0.0346 ± 0.0045, 0.0422 ± 0.0038, 0.0392 ± 0.0023, 0.0372 ± 0.0028ng/ml로 관찰되어, IGHE1에서 Sham에 비해 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였으며, IGHE2, IGHE3에서는 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다.

실험 3주후의 성장호르몬은 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 0.0232 ± 0.0015, 0.0304 ± 0.0018, 0.0280 ± 0.0007, 0.0274 ± 0.0034ng/ml로 관찰되어, IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 Sham에 비해 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였다(Table V).

5. 인슐린양 성장인자- I 변화

실험 1주후의 인슐린양 성장인자- I는 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 952.2 ± 33.54, 1135.4 ± 65.83, 1062.2 ± 94.45, 1075.2 ± 89.11ng/ml로 관찰되어, IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 Sham에 비해 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였다.

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

	1 week	2 weeks	3 weeks
Sham	948.6 ± 48.72	932.2 ± 68.75	954.4 ± 41.97
IGHE1	1166.4 ± 59.12*	1160.4 ± 75.88*	1180.8 ± 31.19*
IGHE2	1086.4 ± 75.36*	1105.2 ± 40.23*	1153.6 ± 42.13*
IGHE3	1094.4 ± 73.20*	1098.6 ± 39.30*	1098.2 ± 29.12*

Value are expressed as Mean ± S.D.

Sham : administrated normal saline

IGHE1 : administrated 1,000mg/kg IGHE

IGHE2 : administrated 500mg/kg IGHE

IGHE3 : administrated 250mg/kg IGHE

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

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

	1 week	2 weeks	3 weeks
Sham	0.0210 ± 0.0020	0.0200 ± 0.0010	0.0200 ± 0.00187
IGHE1	0.0272 ± 0.0028*	0.0256 ± 0.0011*	0.0266 ± 0.00114*
IGHE2	0.0258 ± 0.0022*	0.0248 ± 0.0013*	0.0258 ± 0.00084*
IGHE3	0.0246 ± 0.0034	0.0248 ± 0.0018*	0.0240 ± 0.00071*

Value are expressed as Mean ± S.D.

Sham : administrated normal saline

IGHE1 : administrated 1,000mg/kg IGHE

IGHE2 : administrated 500mg/kg IGHE

IGHE3 : administrated 250mg/kg IGHE

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

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

	1 week	2 weeks	3 weeks
Sham	0.254 ± 0.0240	0.244 ± 0.0398	0.274 ± 0.0289
IGHE1	0.260 ± 0.0316	0.248 ± 0.0507	0.240 ± 0.0235
IGHE2	0.254 ± 0.0241	0.246 ± 0.0439	0.270 ± 0.0292
IGHE3	0.244 ± 0.0391	0.242 ± 0.0444	0.258 ± 0.0192

Value are expressed as Mean ± S.D.

Sham : administrated normal saline

IGHE1 : administrated 1,000mg/kg IGHE

IGHE2 : administrated 500mg/kg IGHE

IGHE3 : administrated 250mg/kg IGHE

실험 2주후의 인슐린양 성장인자- I 는 Sham 과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 948.6 ± 49.90, 1132.4 ± 96.01, 1077.4 ± 34.80, 1083.4 ± 56.16ng/ml로 관찰되어, IGHE1, IGHE2, IGHE3

에서 Sham에 비해 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였다.

실험 3주후의 인슐린양 성장인자- I 는 Sham 과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 965.8 ±

38.23, 1153.8 ± 31.41 , 1133.6 ± 41.68 , 1079.8 ± 46.74 ng/ml로 관찰되어, IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 Sham에 비해 유의성($p < 0.05$) 있는 증가를 보였다(Table VI).

6. 갑상선 자극 호르몬 변화

실험 1주후의 갑상선 자극 호르몬은 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 0.0210 ± 0.0020 , 0.0272 ± 0.0028 , 0.0258 ± 0.0022 , 0.0246 ± 0.0034 μU/ml로 관찰되어, IGHE1, IGHE2에서 Sham에 비해 유의성($p < 0.05$) 있는 증가를 보였으며, IGHE3에서 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다.

실험 2주후의 갑상선 자극 호르몬은 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 0.0200 ± 0.0010 , 0.0256 ± 0.0011 , 0.0248 ± 0.0013 , 0.0248 ± 0.0018 μU/ml로 관찰되어, IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 Sham에 비해 유의성($p < 0.05$) 있는 증가를 보였다.

실험 3주후의 갑상선 자극 호르몬은 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 0.0200 ± 0.00187 , 0.0266 ± 0.00114 , 0.0258 ± 0.00084 , 0.0240 ± 0.00071 μU/ml로 관찰되어, IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 Sham에 비해 유의성($p < 0.05$) 있는 증가를 보였다(Table VII).

7. Testosterone 변화

실험 1주후의 Testosterone은 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 0.252 ± 0.0239 , 0.258 ± 0.0342 , 0.256 ± 0.0523 , 0.246 ± 0.0391 ng/ml로 관찰되어, IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 Sham에 비해 증가하는 경향을 보였으나 각각의 유의성은 인정되지 않았다.

실험 2주후의 Testosterone은 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 0.244 ± 0.0398 , 0.248 ± 0.0507 , 0.246 ± 0.0439 , 0.242 ± 0.0444 ng/ml로

관찰되어, IGHE1 IGHE2에서 Sham에 비해 증가하는 경향을, IGHE3에서 감소하는 경향을 보였으나 각각의 유의성은 인정되지 않았다.

실험 3주후의 Testosterone은 Sham과 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 각각 0.272 ± 0.0311 , 0.238 ± 0.0259 , 0.272 ± 0.0303 , 0.254 ± 0.0270 ng/ml로 관찰되어, IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 Sham에 비해 비슷하거나 감소하는 경향을 보였으며 각각의 유의성은 인정되지 않았다(Table VIII).

IV. 考 察

韓醫學에서는 小兒의 成長과 發育을 先天的 要因과 後天的 要因으로 나누어 파악하고 있다. 先天的 要因은 “腎爲先天之本”이라고 하여 腎藏精, 主骨, 生髓, 腦爲髓之海에 근본을 두고 있고, 後天的 要因은 “脾爲後天之本”이라 하여 脾主肌肉 主四肢 氣血生化之源이라 하였다²⁾. 後天之精은 脾胃의 運化 과정을 거쳐 水穀의 精微로부터 化生되어 腎에 저장되고 五臟六腑에 수송되어 사람이 태어난 후 계속해서 生長, 發育하고 生命을 維持할 수 있는 기초가 된다. 즉 飲食物이 脾胃의 작용에 의해 消化 吸收되어 생성된 水穀의 精微로서 精, 血 및 津液까지 포괄하는 개념으로 인체의 五臟을 充養시키고 六腑를 灌流하여 生命活動과 生長發育의 代謝를 유지하는 物質的 基礎가 되는 것이다¹⁹⁾.

小兒는 生理的 특징상 “生機旺盛 發育迅速”하나 “陽常有餘 陰常不足”하여 成長發達을 推動하는 生機는 旺盛하나 生長을 보조하는 物質的 基礎가 상대적으로 쉽게 부족하며²⁰⁻²¹⁾, 小兒 臟腑論에 의한 특징상 “臟腑嬌嫩 形氣未充”하여 각 器官의 發育이 不全하고 形體와 機能도 완전하지 못하다고 하였다^{3,21)}. “臟腑嬌

嫩”에는 五臟六腑가 모두 포함되지만 “脾常不足, 腎常虛”라고 하여 小兒의 生長發育이나 疾病의 抵抗力, 骨格, 腦髓, 髮, 齒 등은 腎과 밀접한 관계가 있으므로 腎氣未盛을 腎常虛라고 표현하였고, 脾常不足은 小兒의 生長發育이 신속하여 精, 血, 津液 등의 營養物質 요구량이 많은데 비하여 脾胃의 運化기능은 왕성하지 못하여 相對的으로 부족하다고 표현하였다³⁾.

成長은 성장 호르몬을 포함한 많은 호르몬과 營養狀態 등이 복합적으로 작용하여 이루어지며, 人種, 民族, 家系, 年齡, 性別, 染色體의 異常, 先天性 代謝異常과 같은 生物學的 遺傳的 要因 뿐만 아니라 父母의 愛情缺乏과 같은 心理的 要因, 運動, 身體刺戟의 不足 및 疾病과 같은 環境的 要因들도 成長과 發達에 영향을 끼친다. 慢性 腎炎이나 吸收障礙, 先天性 心疾患과 같은 慢性疾患이나 先天性 奇形 등과 갑상선 기능저하증, 뇌하수체 기능저하증과 같은 호르몬의 불균형으로도 成長의 遲延을 초래할 수 있으며, 食사의 量的 質的인 차이도 出生前 혹은 出生後의 小兒의 成長과 發達에 큰 영향을 끼친다. 요즘 小兒들의 身長과 體重이 예전보다 많이 증가한 이유도 營養이 좋아진 것이 主된 이유이다^{1,3)}. 외부의 環境的 인자에 의해 발생하는 二次性 成長障礙 중 慢性疾患에 의한 成長障礙가 발생한 小兒에서는 疾患을 앓고 있던 시기에 자라지 못한 키는 原因疾患이 치료된 후에도 나이가 많을수록 따라잡기 成長이 不完全하게 이루어지므로 그 부족분의 키가 그대로 남아있게 된다. 慢性疾患으로 인한 成長障礙의 기전은 營養不良, 단백질의 소실, 慢性炎症으로 인한 광범위한 骨格系 成長의 감소, 조직의 저산소증 또는 산-염기장애, 特定疾患의 치료에 의한 成長障礙 등에 의해 발생하는데, 이 중 營養不良이 慢性疾患으로 인한 成長障礙의 가장 중요한 기

전으로 이는 吸收障礙, 飲食攝取의 制限, 食慾不振 등에 의해 발생하게 된다²²⁻²³⁾.

韓醫學에서는 骨, 齒牙, 腦 등의 발육은 腎과 깊은 관계가 있다고 보았으며 成長의 先天的 要因인 腎은 서양의학에서 말하는 內分泌와 유사하며 腎虛의 실질적 표현은 뇌하수체, 갑상선, 부신, 성선의 退行性 變化는 물론이고 시상하부-뇌하수체-성선의 機能低下와 일치한다. 臨床的으로는 小兒의 腦發育異常, 分娩損傷, 窒息, 腦炎, 腦膜炎 등으로 인한 지능 또는 신체발육 장애, 갑상선 기능저하증, 등의 內分泌疾患과 佝僂病 重症 등 骨格發育障礙나 奇形, 骨軟骨 異形成症 등의 病因은 대부분 腎虛에 속하고 先天稟賦不足 또는 後天失養에 起因한다²⁴⁻²⁶⁾.

脾虛는 광범위한 消化系統의 機能障礙로 인하여 全身의 適應調節과 營養代謝의 장애가 온 것이라고 볼 수 있는데, 만약 脾虛로 인하여 水穀精微의 정상적 攝取, 吸收가 감소되면 반복적인 呼吸器 感染, 營養不良 등의 疾患에 罹患되기 쉽고 成長發育에도 영향을 미친다. 小兒의 臟腑는 嬌嫩한데 특히 “脾常不足”하므로 脾胃가 쉽게 손상을 받을 수 있고 營養滋潤의 작용을 하는 陰精이 상대적으로 부족하기 쉬우므로 小兒期에는 後天의 失養에 의해 쉽게 成長障礙가 초래될 수 있음을 의미한다²⁰⁾.

즉 韓醫學的으로 小兒의 成長障礙는 각 臟腑의 특징적 生理와 病理에 의하여 관련성을 가지고 있으나 결국 주도적인 영향을 미치는 臟腑는 脾와 腎에 歸着된다고 할 수 있으며 기본적으로 先天不足에 의하여 成長遲延이 나타나지만 後天失調로 인하여 先天을 濡養하지 못하게 되면 成長發育에 장애를 받아 體重, 身長, 齒牙發生, 動作, 知能 등 여러 방면에 두루 영향을 미치게 되며²⁾, 실제적으로 非器質性 成長障礙의 많은 原因은 體質性 成長遲延과 遺

傳性 低身長症이며 後天的으로 발생하는 二次性 成長障礙의 가장 흔한 原因이 營養缺乏인 바와 같이^{1,3)}, 後天之本인 脾胃의 虛弱이 小兒期의 成長障礙에 매우 중요한 影響을 미친다.

지금까지 韓醫學에서 成長에 대한 연구로는 張⁴⁾, 鄭⁵⁾이 成長障礙에 관해 文獻的 考察을 시행하였고, 具⁶⁾와 임⁷⁾이 成長 관련 韓藥混合 製劑가 動物의 成長에 미치는 影響에 대한 연구를 시행하였고, 김⁸⁾, 박⁹⁾, 강¹⁰⁾, 具¹¹⁾, 민¹²⁾, 등이 각각 鹿茸, 六味地黃丸, 鹿茸四斤丸, 補陽 成長湯, 補中益氣湯加味方이 動物의 成長과 知能發達 등에 미치는 影響에 대하여 실험적 연구를 시행하였으며, 李¹³⁾, 金¹⁴⁾, 朴²⁷⁾, 鄭²⁸⁾ 등은 다각적인 臨床研究를 시행하였다. 그러나 대부분 成長障礙의 腎과 관계된 治法으로 溫陽法, 滋陰法과 관련된 處方과 藥物이 主를 이루고 脾와 成長에 關係된 治法에 대한 연구는 상대적으로 미비한 가운데 李¹³⁾는 <成長障礙를 主訴로 來院한 患兒의 治療 效果에 대한 考察>에서 成長 치료는 환자의 신체적인 均衡을 유지시켜주고 특히 脾胃腸 등 消化器의 機能을 좋게함과 동시에 益精과 補髓 및 強筋骨하는 藥物들을 加減하여 사용하면 成長障礙에 많은 도움이 된다고 하였으며, 金¹⁴⁾은 <成長障礙에 關한 臨床的 研究(I)>에서 治療效果에 影響을 미치는 要因에 대한 분석에서 性別, 年齡, 治療期間, 疲困, 活動樣相, 消化狀態에 따른 治療效果에서는 有意성이 발견되지 않았으나, 食慾에 따른 治療效果 검토에서 初診시 食慾이 不振했던 경우가 良好한 경우보다 치료후 效果가 有意성있게 높아 脾氣를 돕는 처방이 治療效果를 제고할 수 있다고 하였고, 사용되었던 處方의 대부분이 韓醫學적으로 後天之本인 脾를 補하는 治療가 成長障礙에 有效하리라고 추정하는 가설이 어느 정도 信憑성을 가진다고 볼 수 있다고 하였다.

人蔘固本丸은 《東醫寶鑑》<雜病篇·內傷門>¹⁵⁾에 食傷補益之劑로 收錄된 후 많은 醫家들²⁹⁻³²⁾에 의하여 補脾胃益氣하고 飲食物을 消導運化시키는 效能으로 활용되어 왔다. 이에 著者는 人蔘固本丸에 平苦酸하며 補肝腎 強筋骨의 效能을 지닌 牛膝, 溫甘微辛하며 補肝腎, 強筋骨의 效能을 지닌 杜冲, 微溫苦辛하며 補肝腎, 強筋骨하고 兼하여 調血脈의 效能을 지닌 續斷과 溫甘鹹하며 壯元陽, 補氣血, 益精髓, 強筋骨하여 모든 腎陽不足과 精血虧虛에 뛰어난 效能을 지닌 鹿茸 등 補肝腎 強筋骨, 溫陽의 效能을 지닌 藥物³³⁾들을 加味한 人蔘固本丸加味方이 成長에 미치는 影響을 규명하고자 人蔘固本丸加味方 추출물을 1,000, 500 및 250mg/kg 씩 成長期 수컷 흰쥐에 각각 1, 2, 3주간 經口投與한 후 體重, 體重增加量, 大腿骨 길이의 변화를 관찰하고 혈청내 성장 호르몬, IGF-I, 갑상선 자극 호르몬, Testosterone의 함량을 측정하였다.

體重의 변화에서는 3주후의 體重은 IGHE1, IGHE2에서 Sham에 비해 有意성(p<0.05) 있는 증가를 보였으며, IGHE3에서는 증가하는 경향을 보였으나 有意성은 인정되지 않았다

成長과 關係된 具⁶⁾, 박⁹⁾, 강¹⁰⁾, 具¹¹⁾등의 연구에서도 體重의 증가가 관찰된 바 있지만, 본 실험에서 신체대상의 변화를 통한 成長의 한 指標인 體重과 體重增加量의 변화가 정상군에 비해 有意성있게 증가한 것은 人蔘固本丸加味方이 體重變化에 有意한 影響을 끼친 것으로 생각된다.

大腿骨의 길이는 1, 2주후 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 모두 정상군에 비해 有意성 있게 증가하였고, 3주후 IGHE1, IGHE2에서 정상군에 비해 有意성 있게 증가하였다.

선행된 여러 실험들에서도 骨格系의 대표적 長骨인 大腿骨의 길이변화를 指標로 成長에

대한 연구들이 진행되었는데, 강¹⁰⁾, 具¹¹⁾ 등의 연구에서는 길이가 유의성 있게 증가하였고, 박⁹⁾의 연구에서는 길어지는 경향만을 보였다. 본 실험에서도 大腿骨을 成長의 指標로 삼아 정상군에 비해 유의성있게 증가한 것은 人蔘固本丸加味方이 成長에 유의한 영향이 있다고 판단되며, 또한 骨格系의 대표적인 長骨인 大腿骨의 길이 成長에 유의한 효과가 있었으므로 기타의 다른 長骨의 길이 成長에도 效果를 나타내어 전체 身長의 증가에도 영향을 미칠 것으로 생각된다.

성장 호르몬은 유아기와 어린 시절 骨의 形成에 가장 중요한 骨端活動을 자극하며, 직접적으로 身體의 標的器官에 骨形成을 촉진시켜 身體의 成長을 촉진시키며³⁴⁻³⁵⁾, 또한 身體 모든 조직에서 同化作用을 나타내지만 특히 뼈와 軟骨組織에서 그 효과가 강하다³⁶⁾. 성장 호르몬은 軟骨組織의 길이 成長을 촉진시키며 骨端部의 成長은 촉진시키나 骨端部의 早期融合은 일으키지 않아서 骨成長을 일으키며 이러한 骨端部에서의 단백질성작용은 骨格系의 成長을 초래한다. 아울러 脂質代謝에도 중요한 역할을 하여 결핍시 皮下脂肪의 축적이 증가 된다³⁷⁾. 成長의 기전을 설명하는 소마토메딘(somatomedin) 가설에 의하면 이러한 成長作用은 組織에서 직접 작용하여 그 효과를 나타내는 것이 아니라 肝 및 軟骨組織 등의 末梢組織에서 IGF- I 을 生成하여 軟骨組織에 작용함으로써 成長을 자극하는 작용과 糖의 生成 및 蛋白同化作用을 증가시키고, 脂肪組織으로부터 脂肪酸의 동원을 증가시켜 그 작용이 나타나게 하는 것이다. 성장 호르몬이 過多分泌될 경우에는 골 成熟度는 정상적이지만 실질적인 成長이 증가하고 또한 성인시의 身長도 증가시키는 효과를 가지나 결핍될 경우에는 실질적인 成長과 성인시의 身長도 모두 감소

하게 된다^{1,37-38)}.

성장 호르몬과 IGF의 작용이 항상 일치하는 것은 아니며 성장 호르몬은 전구연골세포가 분화되는 과정에 관여하며, 분화된 세포나 주위의 세포에서 IGF를 분비하여 세포분열과 클론의 확장이 일어나는 것으로 알려져 있으며³⁹⁾, IGF 체계는 IGF- I 과 II, I 형과 II 형 IGF 수용체, 결합단백질인 IGFBP(IGF binding protein)으로 구성된다. 인슐린과 구조적으로 유사한 IGF는 세포분열 작용뿐만 아니라 세포의 증식, 분화와 생존에도 관여하고 있으며 성장 호르몬이 IGF- I 을 생성하기 위해서는 두 가지 인자가 필요하다. 즉 영양, 특히 단백질의 공급과 인슐린이다. 이들 두 가지 인자가 존재하여야 성장 호르몬이 IGF- I 을 생성하게 되므로 營養缺乏을 초래할 수 있는 慢性疾患을 가진 환자나, 조절이 불량한 당뇨병 환자에서는 성장 호르몬이 존재하더라도 IGF- I 의 생성이 감소되어 成長障礙가 초래된다^{38,40)}. 정상 신생아에서의 혈청 IGF- I 의 농도는 성인의 30-50% 인데 소아기에 서서히 증가하고 사춘기 동안에 2~3배 증가하여 성인의 농도에 도달하고 혈청 IGF- I 의 농도는 성장 호르몬 뿐만 아니라 연령, 성별, 성성속도, 영양상태 등에 따라 많은 영향을 받는다³⁸⁾.

성장 호르몬의 결핍을 측정하는 것은 단순히 아무 때나 측정하는 것은 아무 의미가 없으므로 clonidine, L-dopa, insuline, arginine, glucagon 등의 성장 호르몬 분비를 증가시키는 약물을 이용한 유발검사를 실시하여 성장 호르몬의 분비 상태를 판단하는 것이 보편적으로 사용되어지지만 생리적인 검사가 아니라 인위적인 상태에서 이루어지는 검사이며 감수성과 특이성에서 정확성이 떨어지는 문제점이 있다⁴¹⁻⁴⁾. IGF- I 와 IGFBP-3는 성장 호르몬에 의존적이면서도 하루 중에도 비교적 높은 농도로 일정

한 수준을 유지하므로 성장 호르몬 유발 검사의 단점을 보완해 줄 수 있는 유용한 수단이 되고 성장 호르몬 반응과 효율을 평가할 수 있는 좋은 지표로 이용될 수 있지만 IGF- I의 평가에는 성장 호르몬 뿐 만 아니라 연령, 성별, 성성숙도, 영양 상태에 따른 영향을 고려해야 한다⁴⁵⁻⁴⁶⁾.

본 실험에서 혈청내 성장 호르몬 농도는 모든 실험군에서 통계적으로 유의성이 인정되지 않았으나, 혈청내 성장호르몬의 농도는 IGHE1에서 2주후, IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 3주후 정상군에 비해 유의성 있게 증가하였다. 혈청 내 IGF- I의 농도는 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 1, 2, 3주후 정상군에 비해 유의성 있게 증가하였다.

현재 성장 호르몬의 측정에는 실제적으로 많은 어려움이 따르고 시간적 변이 등에도 민감하므로 본 실험의 결과에도 일정정도 영향을 미쳤을 것으로 생각되나 성장 호르몬 유발 검사의 단점을 보완하고 성장 호르몬의 반응과 효율을 평가할 수 있는 좋은 지표인 IGF- I의 측정에서 유의성있는 결과들이 검증되었으므로 人蔘固本丸加味方이 성장 호르몬의 합성과 분비를 촉진시키고 成長촉진작용을 중재하는 중요한 매개체인 IGF- I의 합성과 분비를 증가시키므로 성장 호르몬과 상호작용을 통해 成長에 유의한 효과를 나타낼 수 있을 것으로 생각된다.

갑상선 호르몬은 인체 태아에서 초기 成長과 發達에 중요한 역할을 하며 갑상선 호르몬에 의존적인 腦成長 및 發達의 결정적인 시기는 임신 기간을 걸쳐 생후 2~3세까지이며 뇌하수체 전엽에서 성장 호르몬의 합성에 없어서는 안 될 필수적 호르몬이다. 또한 조직에서 성장 호르몬이 최대효과를 나타내기 위해서도 반드시 필요하며 骨端部 軟骨 成長板에 작용

하여 成長을 촉진한다. 갑상선 호르몬 부족에 의한 成長 遲延은 成長板에 대한 갑상선호르몬의 作用缺乏과 뇌하수체의 성장 호르몬 分泌缺乏으로 설명될 수 있다. 갑상선 자극 호르몬은 뇌하수체 전엽에서 분비되는 호르몬으로 갑상선 호르몬의 생성과 갑상선 세포 증식을 촉진하여 내분비 기능을 강화하여 단백질, 지방, 당질 대사에 현저한 영향을 미치고 代謝量을 증가시키는 효과가 있다^{1,47)}.

혈청내 갑상선 자극호르몬은 IGHE1, IGHE2에서 1, 2, 3주후 정상군에 비하여 유의성있게 증가하였고, IGHE3에서 2, 3주후 정상군에 비하여 유의성 있게 증가하였다. 이는 人蔘固本丸加味方이 갑상선 자극 호르몬의 합성과 분비를 촉진시킴으로서 인체의 新陳代謝를 왕성하게 할 뿐만 아니라 성장 호르몬의 합성과 조직에서 성장 호르몬의 作用增大 및 骨端部 軟骨 成長板에도 영향을 미쳐 成長에 유효한 작용을 미칠 것으로 생각된다.

성호르몬은 뇌하수체에서 성장 호르몬의 합성을 증가시키며, 성장 호르몬의 生物學的 效能을 증가시킨다. 또 骨格系를 직접 자극하여 成長을 촉진시키지만 성장 호르몬과는 달리 骨格系의 成熟을 촉진시키고 성장 호르몬은 長骨의 成長에 관여하는데 비해 성호르몬은 脊椎의 成長에 관여한다. 성호르몬은 성장 호르몬과 복합작용에 의해 사춘기 成長 급증을 일으키므로 성호르몬이 증가될 경우 成長의 急進展이 오지만, 骨格系의 成熟 또한 急進의 으로 이루어져 골단부의 융합이 빨리 오게 되므로 결국 성인 身長의 감소를 초래할 수 있다^{1,48)}. 남성호르몬인 Testosterone은 成長을 촉진시키고 體重과 筋肉量을 증가시키지만 이들이 成長을 촉진시키기 위해서는 성장 호르몬이 반드시 있어야 한다. 성장 호르몬을 투여한 후 Testosterone을 주사하면 成長 촉진이 현저

하게 나타나지만 Testosterone만 단독으로 투여할 경우 骨端의 成熟을 촉진시켜 成長 잠재력을 감소시켜 성인 신장치는 오히려 감소시킬 수 있다⁴⁹⁾.

혈청내 Testosterone은 모든 실험군에서 통계적으로 유의성이 인정되지 않았다. 만약 성장 호르몬의 동반상승이 없는 Testosterone만의 증가가 관찰되었다면 骨端의 成熟을 촉진시켜 成長 潛在力을 감소시킴으로 오히려 성인 신장치를 감소시키는 결과를 유도할 수 있을 것으로 생각되지만, 본 실험에서는 모든 실험군에서 통계적으로 유의한 수준의 Testosterone의 증가가 인정되지 않았으므로 人蔘固本丸加味方이 일으킨 體重의 증가와 大腿骨 길이의 증가가 성호르몬을 증가시켜 사춘기 成長 급증을 조발시킨 결과가 아니므로 骨格系의 성숙은 촉진시키지 않은 상태에서 成長에 유의한 영향을 미치지 않으므로 성인 身長에 유의한 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각된다.

以上の 實驗結果와 같이 人蔘固本丸加味方이 흰쥐의 體重, 大腿骨의 길이, IGF- I, 갑상선 자극 호르몬, Testosterone등에 미치는 영향으로 보아 成長에 유의한 효과가 있는 것으로 판단되어지며, 앞으로 다양한 成長관련 指標들을 통한 비교 연구가 필요하겠지만 臨床적으로 小兒의 成長障礙와 成長促進 등에 廣範圍하게 활용될 수 있을 것으로 思慮된다.

V. 結 論

人蔘固本丸加味方이 成長에 미치는 影響을 알아보기 위하여 成長期 수컷 흰쥐에 人蔘固本丸加味方 추출물을 經口投與한 후 1주, 2주, 3주 후 體重, 體重增加量, 大腿骨의 길이, 성장 호르몬, IGF- I, 갑상선 자극 호르몬 및

Testosterone을 측정하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 體重과 體重增加量은 2주후에 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 3주후에 IGHE1, IGHE2에서 유의성있는 증가를 나타내었다.
2. 大腿骨의 길이는 IGHE1, IGHE2에서 1, 2, 3주후, IGHE3에서 1, 2주후 유의성 있는 증가를 나타내었다.
3. 성장 호르몬은 2주후 IGHE1에서 3주후 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 유의성 있는 증가를 나타내었다.
4. IGF- I 은 IGHE1, IGHE2, IGHE3에서 1, 2, 3주후 유의성있는 증가를 나타내었다.
5. 갑상선 자극호르몬은 IGHE1, IGHE2에서 1, 2, 3주후, IGHE3에서 2, 3주후 유의성 있는 증가를 나타내었다.
6. Testosterone은 모든 실험군에서 통계적으로 유의성 있는 변화가 나타나지 않았다.

以上の 結果로 보아 健脾養胃 運化飲食 등에 사용되어 온 人蔘固本丸加味方이 흰쥐의 成長을 增進시키는 것으로 판단되며 향후 더욱 심도 있는 研究가 필요하겠지만 臨床적으로 成長障礙와 成長促進에 廣範圍하게 활용될 수 있을 것으로 思慮된다.

參考文獻

1. 안효섭 편. 홍창의 소아과학(제8판). 서울:대한교과서주식회사. 2004:22-55, 981, 989-92.
2. 王伯岳 외. 中醫兒科學. 北京:人民衛生出版社. 1983:34-5, 176-84, 570-88.
3. 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:도서출판정담. 2002:28-30, 59-63, 718-26.
4. 張奎台, 金璋顯. 成長障礙에 關한 文獻的 考

- 察. 대한한방소아과 학회지. 1997;11(1):1-35.
5. 鄭連熙, 金允姬, 柳同烈. 成長障礙에 關한 文獻的 考察. 대한한방 소아과학회지. 1999; 13(1):17-62.
6. 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.
7. 임강현, 김호현. 성장관련 한약 혼합제제의 흰쥐 장골 길이성장에 대한 효과. 대한본초 학회지. 2003;18(3):181-6.
8. 김영태, 손양선, 진수희, 한상원, 심인섭, 임 사비나, 이학인. 鹿茸 및 鹿茸藥鍼이 動物의 成長과 知能發達에 미치는 影響. 대한침 구학회지. 2001;18(5):122-34.
9. 박병모, 소경순, 정찬길. 六味地黃丸이 흰쥐의 성장에 미치는 영향. 대한예방한의학회지. 2003;7(2):23-33.
10. 강기원, 고희균, 이윤호. 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.
11. 具恩貞, 金德坤. 補陽成長湯이 생쥐와 흰 쥐의 成長에 미치는 影響. 대한한방소아과 학회. 2002;16(1):149-70.
12. 민상연, 장규태, 김장현. 보중익기탕가미 방이 흰쥐의 성장과 학습 및 기억에 미치 는 영향. 동의생리병리학회지. 2005;19(2): 434-40.
13. 李東炫, 金德坤. 成長障礙를 主訴로 來院 한 患兒의 治療效果에 대한 考察. 대한한 방소아과학회지. 1998;12(1):145-162.
14. 金璋顯. 成長障礙에 關한 臨床的 研究(I). 대한한방소아과학회지. 1998;12(1):95-110.
15. 許浚. 東醫寶鑑. 서울:南山堂. 1983:429-31.
16. 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.
17. Baxer RC, Martin JL. Radioimmunoassay of growth hormone dependent insulin like growth factor binding protein in human plasma. J Clin Invest.1986;1504-12.
18. 金井 泉, 金井 正光: 臨床検査法提要. 서 울:高文社. 1993:573, 626.
19. 金完熙, 申玟圭, 梁基相, 洪茂昌, 金吉萱, 宋点植 등. 東醫生理學. 서울:慶熙大學校 出版局. 1993:61-69.
20. 蔡化理. 小兒難病回春新方. 中國:北京科 學技術出版社. 1993: 1-12, 61-98.
21. 鄭奎萬. 東醫小兒科學. 서울:杏林出版社. 1990:34-5, 190-204.
22. 김성운. 룡다리가 되고 싶어요. 서울: 대광 출판사. 1994: 32-66.
23. 최병진. 임상내분비학. 서울: 고려의학. 1990: 73-108.
24. 金完熙 外. 臟腑辨證論治. 서울:成輔社. 1985:129-30, 139-327.
25. 張梓荊. 兒科疾病研究. 中國:上海科學技術 出版社. 1988:40-58.
26. 朴英培 外. 辨證診斷學. 서울:成輔社. 1995: 241-432.
27. 朴承萬. 韓方成長促進劑에 關한 臨床報 告書. 대한한방소아과학회지. 2001;15(1): 195-202.
28. 정환수, 이훈, 이진용, 金德坤. 補陽成長湯 투여가 사춘기 전 소아의 신장성장에 미치 는 효과에 대한 임상적 연구. 대한한방소 아과학회지. 2001;15(1):47-57.
29. 黃度淵. 方藥合編. 서울:杏林出版社. 1977:116.

30. 周命新. 醫門寶鑑. 서울:杏林書院. 1975: 110-1.
31. 康命吉. 濟衆新編. 서울:杏林書院. 1982:41.
32. 李中粹. 醫宗必讀. 서울:一中社. 1991:332.
33. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著. 本草學. 서울 : 도서출판 永林社. 2000 : 427-8, 545-6, 556-7, 567-8.
34. 권철웅. 체육학. 운동종목에 따른 상하지 골밀도와 전이효과. 서울:국민대학교대학원: 1996.
35. 이장규. 성장기 여자체조선수의 골성장과 성장관련 호르몬의 특성. 서울:한국체육대학교 대학원: 1998.
36. 양세원, 문형로. Long-acting Gonadotropin Releasing Hormone Analog가 성장속도 및 최종예측성인신장에 미치는 영향. 서울. 소아과.1994;37(3):309-16.
37. 신재훈, 김기중. 성장 호르몬결핍성 환아에서 성장 호르몬 치료후의 혈중 I형 인슐린양 성장인자와 성장속도, 지방량 및 근육량과의 연관성. 소아과. 1997;40(1): 97-103.
38. 김호성. 성장장애에서 인슐린양 성장인자와 인슐린양 성장인자 결합단백질의 역할. 대한내분비학회지.2003;18(6):543-51.
39. Green H, Morikawa M, Nixon T. A dual effector theory of growth hormone action. Differentiation. 1985;29(3):195-8.
40. 양세원. 최근 성장장애에서 성장 호르몬 치료. 대한내분비학회지. 2003;18(6):561-70.
41. 양세원. 성장 호르몬 결핍증 진단에 생리적 호르몬 분비 평가의 의의. 대한소아내분비학회지. 1998;3(2):133-5.
42. 오필수, 신재호, 차재국의. 성장 호르몬 결핍성 환아에서 약물자극 분비된 성장 호르몬과 야간 3시간에 자연 분비된 성장 호르몬과의 연관성. 대한내분비학회지. 1998; 13(1):16-23.
43. 유한욱. 약물자극검사에 의한 성장 호르몬 결핍증 평가의 문제.대한소아내분비학회지. 1998;3(2):138-43.
44. Shah A, Stanhope R, Matthews D. Hazards of pharmacological test of growth hormone secretion in childhood. Br Med J. 1992; 304(6820):173-4.
45. GH Research Society. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone(GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH research society. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85(11):3990-3.
46. Cohen P, Bright GM, Rogol AD, Kappelgaard AM, Rosenfeld RG: American Norditropin Clinical Trials Group. Effects of dose and gender on the growth and growth factor response to GH in GH-deficient children: implications for efficacy and safety. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87(1):90-8.
47. 최영길 외. 내분비학. 서울:의학출판사. 1994:601-26.
48. 서울대학교의과대학. 내분비학. 서울:서울대학교 출판부. 1985: 247-65.
49. 민헌기, 최영길, 고창순, 허갑범, 이태희, 이홍규. 내분비학. 서울:고려의학. 1999: 707-897.