

원저

中脘(CV₁₂) 황기약침이 노화촉진 생쥐의 골다공증 개선에 미치는 영향

김성필 · 김승만 · 류혜선 · 신정철 · 이동근 · 이욱재 · 이주희 · 김재홍

동신대학교 한의과대학 침구의학교실

Abstract

The Effects of Astragali Radix Pharmacopuncture at CV₁₂ on Osteoporosis of Senescence Accelerated Mice (SAM) P6

Kim Sung-phil, Kim Seung-man, Ryu Hye-seon, Shin Jeong-cheol,
Lee Dong-geun, Lee Ook-jae, Lee Ju-hee and Kim Jae-hong

Department of Acupuncture and Moxibustion, College of Oriental Medicine,
Dongshin University

Objectives : The purpose of this study was to examine the effects of the Astragali radix Pharmacopuncture on improvement of senile osteoporosis (Type 2) in SAM P6.

Methods : At 10 weeks after birth, Astragali radix Pharmacopunctures were given 100mL, 200mL/kg/day, i.p. 3times a week for 4 weeks at CV₁₂ in SAM P6 mice. We measured complete blood cells (CBC) such as RBC, HGB, Hct, PLT, MPB and MCHC. And we analyzed the plasma concentrations of blood urea nitrogen, creatinine, inorganic phosphate and total iron. In addition, we tested bone mineral density (BMD) using the soft X-ray.

Results : The results were as follows.

1. At CV₁₂ in SAM P6, treatments of Astragali radix Pharmacopuncture were showed a trend of increase in bone mineral density (BMD) of the vertebrae lumbales, femurand tibia in P6 mice.
2. At CV₁₂ in SAM P6, treatment of Astragali radix Pharmacopuncture increased in RBC, HB, HCT and PLT, in comparison with control group. It was also found that the inorganic phosphate levels increased in the treatment on groups of the Astragali radix Pharmacopuncture from that of the control group, but blood urea nitrogen was no significant.

Conclusions : These results are suggested that at CV₁₂ the Astragali radix Pharmacopuncture help on

· 접수 : 2012. 4. 12. · 수정 : 2012. 4. 14. · 채택 : 2012. 4. 14.
· 교신저자 : 김재홍, 광주광역시 남구 월산동 377-12 동신대학교 부속광주한방병원 침구의학과
Tel. 062-350-7209 E-mail : nahonga@hanmail.net

improvement of osteoporosis in SAMs.

Key words : Astragali radix, osteoporosis, senescence accelerated mice, CV₁₂

I. 서론

골형성과 골흡수의 불균형에 의하여 단위 용적 내에 골량의 감소를 초래하는 대사성 질환인 골다공증은 내분비, 영양, 유전적 인자들이 관여하는 것으로 알려져 있다. 특히 estrogen 결핍, vitamin-D 결핍, 부갑상선 호르몬 과잉, 칼슘의 섭취부족이나 장에서의 흡수 능력 저하 등이 직접적인 원인으로 지목되고 있다^{1,2)}.

한의학에서 골다공증은 최근의 문헌을 제외하고는 골다공증이라는 명칭이 사용되지는 않았고, 《黃帝內經》에 “骨痺”, “骨萎”라는 표현을 사용하였는데 그 병인 병기로 보아 골다공증과 매우 유사하다고 할 수 있다^{3,4)}. 병인 병기로는 腎陰虛, 腎陽虛, 肝腎虧虛, 脾腎陽虛, 氣滯血瘀, 氣血兩虛 등으로 변증분류하고 있다. 이에 따른 치법 또한 補腎陰, 補腎陽, 健脾益氣, 理氣活血, 氣血雙補의 치법이 활용되고 있다⁵⁾.

黃芪(Astragali radix)는 콩과(Leguminosae)에 속한 다년생 本草인 황기 *Atragalus membranaceus* BUNGE의 뿌리를 건조한 것으로 甘, 微溫하고 肺·脾經으로 들어가 補氣升陽, 健脾益氣, 益衛固表, 托瘡生肌, 利水消腫의 효능이 있으며 황기를 포함한 한방 조성물이 골에서 칼슘이 빠져나가는 것을 예방하는데 효과가 있다고 보고된 바 있다⁶⁾.

中脘(CV₁₂)은 任脈上的 경혈로서 和胃氣, 化濕滯, 理中焦, 調升降하는 穴性으로 脾胃疾患에 가장 많이 常用穴 중 하나이다.

골다공증에 대한 약침치료를 통한 연구로는 권⁷⁾이 氣海에 黃精藥鍼을, 김⁸⁾이 香附子藥鍼을, 오⁹⁾가 陰谷에 骨碎補藥鍼을, 강¹⁰⁾이 淫羊藿藥鍼을, 육¹¹⁾이 紅花子, 鹿茸·紫河車藥鍼을, 석¹²⁾이 巴戟天약침을 사용하여 골다공증이 유발된 백서에 여러 치법을 통해 유의한 효과가 있음을 보고하였으나 황기약침을 통한 연구는 정상인의 심박변이도에 미치는 영향 등이 있었으나 골다공증에 적용한 경우를 접하지 못하였다.

이에 저자는 황기의 健脾益氣 효능이 골다공증에 유의한 효과가 있을 것으로 사료되어 이에 대한 실험

적 근거를 마련하고자 노화촉진 생쥐(SAM mouse)를 활용한 골다공증 모델의 中脘(CV₁₂) 해당 부위에 황기약침을 투여한 후 체중의 변화, 골밀도의 변화, 혈구검사, 혈액생화학검사를 통해 다음과 같은 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 실험재료

1) 실험동물

SAM(senescence accelerated mouse)은 일본 SLC에서 사육한 것을 중앙실험동물(한국, 서울)로부터 분양받았으며, 노화에 따라 골다공증 유발되도록 유전자 조작된 생쥐인 SAM-P6군과 그 대조군인 SAM-R1 두 strain을 실험군과 대조군으로 사용하였다. 실험에 사용한 SAM mouse는 각각 8주령 숫컷으로(24~29g) 2주일간 물과 사료를 충분히 공급하고, 사육 온도는 23±2℃, 습도는 60±10%로 일정하게 유지시킨 사육실에서 가능한 스트레스를 받지 않도록 사육한 후 실험하였다.

2) 약침의 제조

실험에 사용된 황기(Astragali radix)는 동신대학교 부속광주한방병원에서 구입한 것을 정선하여 사용하였다. 분쇄기를 이용해서 황기 55g을 분쇄하여 분말로 만들어, 원형 삼각 flask에 넣고 증류수 500ml를 가하여 3시간 동안 shaking water bath에서 유출한 후, 유출액을 여과하였다. 이 여과액을 여과지로 3회 여과한 후 rotary evaporator에 감압 농축하였다. 이 농축액에 95% ethyl alcohol 30ml를 가하고 실온에서 교반한 후 방치하여 침전물이 생성되게 한 후 여과하였다. 이 여과액을 rotary evaporator로 감압 농축한 후 농축액을 다시 여과하였다. 이 여과액에 85% ethyl alcohol 30ml를 가하여 잠시 교반 후 방치하고 침전물이 생성되게 한 후 여과하였다. 여과액에 75% ethyl

alcohol 30ml를 가하고 교반한 후 방치하였다가 여과하는 조작을 2회 반복하였다. 여과액 중의 ethyl alcohol 성분을 rotary evaporator로 감압 제거하고 남은 농축액이 20ml가 되게 하였다. 1N NaOH를 이용하여 농축액을 pH 6.8이 되도록 조절하고, 4℃에서 12시간 방치한 후 멸균하였다. 멸균된 농축액에 PBS를 가하여 1%로 희석하여 약침으로 사용하였다.

2. 실험방법

1) 골다공증 모델 선정

노화에 대한 가장 대표적인 실험동물 모델로 SAM mouse(senescence accelerated mice)가 있다. SAM은 노화과정이 빠르게 촉진되는 여러 가지 특징들을 가지고 있다. AKR/J계 생쥐에 형제교배를 계속하여 개발되었으며, SAM-P계는 현재 SAM-P1, P2, P3, P6, P7, P8, P9, P10, P11이, SAM-R계는 SAM-R1, R4, R5가 남아 있으며, 이들은 각기 노화에 따른 특징적인 병리 현상을 나타낸다. 이 가운데 SAM-R1은 면역억제성 임파관과 조직성 육종의 병리현상이 있고 노인성 골다공증은 SAM-P6에서 특징적으로 나타난다¹³⁾.

SAM P6는 골밀도(bone mineral density)가 저하되는 특징으로 보이는 것으로 Suda 박사 등은 생후 10주부터 SAM의 R1과 P6 사이에 골밀도가 차이를 보이기 시작하는 것으로 발표하였다. SAM P6는 10주령부터 골밀도의 감소를 유발시키는 것으로 알려졌다¹⁴⁾.

2) 실험동물군의 분류

노화에 따라 골다공증이 유발되도록 유전자 조작된 생쥐인 SAM-P6군과 그 대조군으로 SAM-R1 두 strain을 실험군과 대조군으로 사용하였다. 정상적인 대조군으로 SAM-R1(R1-control)군, 골다공증 유발 후 식염수로 투여한 SAM-P6(P6-control)군, 골다공증 유발 후 황기약침 100 μ L/kg/day를 약침 투여한 ARI-100 μ L군, 골다공증 유발 후 황기약침 200 μ L/kg/day를 약침 투여한 ARI-200 μ L군으로 나누었다.

3) 취혈

약침이 투여된 中脘(CV₁₂)은 白線을 따라 正中線上에서 胸骨劍突尖과 13번째 肋骨端과 腸骨의 가상 수평선 상의 중간점과의 1/2되는 부위¹⁵⁾로 인체에 상응하는 부위를 취하였다.

4) 투여

황기약침의 투여는 임상적으로 경구 투여 시 용량 요법(매일 2~4ml, 1일 1~3회, 근육 주사)에 근거하여 100 μ L, 200 μ L/kg/day으로 일주일에 3회씩 해당 穴位에 총 4주간 12회에 걸쳐 투여 하였다. 각 그룹의 대조군은 해당 양에 준하여 식염수를, 그리고 실험군은 황기약침을 투여 하였다.

3. 결과 측정

1) 체중 측정

각 물질을 투여하기 전인 10주차와 투여한 후 11, 12, 13, 14주차에 각각 해당되는 날에 체중을 측정하였다.

2) 골밀도(BMD) 측정

각 물질을 투여하기 전인 10주차와 투여한 후 11, 12, 13, 14주차에 각각 해당되는 날에 soft X-ray (Lunar Piximus, USA)를 이용하여 골밀도를 측정하고 VIDAS image analysis system을 사용하여 분석을 실시하였다. 케타민(유한양행)과 럼폰을 9 : 1 비율로 혼합하여 마취한 뒤 L5, femur, tibia를 측정하였다.

3) 혈구 분석 실험(coulter's complete blood cells counts)

혈구 분석은 약물투여 전인 10주와 약물투여 후인 14주차에 복대정맥으로부터 총 혈액을 채취하여 RBC (red blood cell), RDW (red cell distribution), MPV (mean platelet volume), HB (hemoglobin), HCT (hematocrit), MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration), MCH (mean corpuscular hemoglobin), MCV (mean corpuscular volume), PLT (platelet)를 혈구분석기 (Coulter JT, Miami, FL, USA)를 사용하여 측정하였다.

4) 혈액생화학적 검사

혈액생화학적 분석은 약물투여 전인 10주와 약물투여 후인 14주차에 복대정맥으로부터 총혈액을 채취한 후 3,000rpm으로 15분간 원심분리한 후, 분리된 혈청을 -20℃에 보관하였으며, 분리된 혈청은 서울임상병리검사센터에 의뢰하여 protein, ALB(albumin), BUN(blood urea nitrogen), creatinine, Pi, Glu-FBS, Iron을 각각 검사하였다.

4. 통계처리

실험 성적은 평균값과 표준오차(mean±SE)로 표시하였으며, Microsoft Office Excel 2007의 통계프로그램으로 student's *t*-test를 이용하여 검정하였다. 전체 실험의 통계적 유의성은 신뢰구간 $p < 0.05$ 에서 의미를 부여하였다.

III. 결 과

1. 체중

대조군인 R1-control군의 체중은 14주차동안 29g을 유지하였다. 또 다른 대조군인 P6-control군의 체

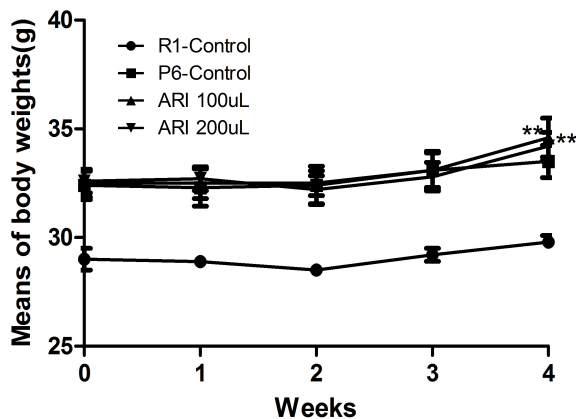


Fig. 1. Changes in weight from SAM R1, P6 mice after intraperitoneal the Astragali radix Pharmacopuncture (ARI)

Data values are expressed as mean±SE of quintuplicate determinations.

Significant differences were compared with P6-control at $*p < 0.05$ vs P6-control, $**p < 0.01$ vs. P6-control.

중은 다소 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다. ARI-100 μ L군에서는 12주차부터 유의적으로 체중이 증가하였다. ARI-200 μ L군에서도 12주차부터 증가하는 경향을 보였으며, 14주차에는 10주차의 체중보다 유의적으로 증가함을 보였다(Fig. 1. Table 1).

2. 골밀도 측정

골밀도(BMD)는 단위 면적당 골용량(BMC)로 표기(g/cm³)하였다. 실험조건이 정상적으로 수립되었는지를 확인하기 위하여 10주차, 12주차, 14주차의 R1-control군과 P6-control군을 비교한 결과 10주차에서 거의 비슷하던 BMD값이 12주차에서는 P6-control군이 R1-control군에 비하여 골밀도가 증가하는 경향을 보였고, 14주차에서는 R1-control군이 P6-control군에 비하여 골밀도가 증가하는 경향을 나타내었다(Table 2, Fig. 2). 그룹마다 BMD값을 비교하여 보면 ARI 100, 200 μ L군 모두 14주차에 이르러서도 요추, 경골, 대퇴골 모두에서 R1-control군과 유사한 골밀도의 경향을 나타내었고, P6-control군에 비하여 유의적인 골밀도 차이를 나타내었다(Table 2. Fig. 2~5).

3. 혈구분석실험(coulter's complete blood cells counts)

R1-control군에서는 10주차와 14주차에 별다른 영향이 없는 것으로 나타났으며 P6-control군을 R1-control군과 비교하여보면 RDW를 제외하고는 대체적으로 10주차보다 14주차 혈구 수치들이 감소하는 경향을 보인다. 그러나 P6-control군을 ARI 100 μ L, 200 μ L군과의 비교에 의하면 ARI 100 μ L, 200 μ L군들이 P6-control군에 비하여 더 혈구 수치들이 증가함을 보였다. ARI 100 μ L은 RBC, HB, HCT, PLT, MPV,

Table 1. Changes in Weight from SAM R1, P6 Mice After Intraperitoneal the Astragali Radix (ARI)

Weeks	10	11	12	13	14
R1-control	29.0±0.50	28.9±0.25	28.5±0.20	29.2±0.30	29.8±0.30
P6-control	32.4±0.66	32.3±0.86	32.4±0.88	33.1±0.87	33.5±0.74
ARI 100 μ L	32.5±0.63	32.5±0.70	32.5±0.57	33.1±0.79	34.6±0.89**
ARI 200 μ L	32.6±0.54	32.7±0.55	32.2±0.64	32.8±0.66	34.2±0.64**

Data values are expressed as mean±SE of quintuplicate determinations.

Significant differences were compared with P6-control at $*p < 0.05$ vs. P6-control, $**p < 0.01$ vs. P6-control.

Table 2. Changes of Bone Mineral Density from SAM R1, P6 Mice After Intraperitoneal the Astragali Radix Pharmacopuncture (ARI)

Wks	Group	Drug(μ L)	Vertebrae lumbales			Femur			Tibia		
			Mean	SE	p-value	Mean	SE	p-value	Mean	SE	p-value
10	R1	-	0.0488	±	0.0009	0.0478	±	0.0008	0.0484	±	0.0009
10	P6	-	0.0488	±	0.0013	0.0468	±	0.0012	0.0482	±	0.0013
12	R1	-	0.0496	±	0.0013	0.0486	±	0.0014	0.0491	±	0.0012
12	P6	-	0.0493	±	0.0007	0.0486	±	0.0005	0.0487	±	0.0006
12	ARI	100	0.0508	±	0.0004	0.0502*	±	0.0005	0.0503	±	0.0002
12	ARI	200	0.0508	±	0.0009	0.0504*	±	0.0008	0.0502	±	0.0008
14	R1	-	0.0501	±	0.0007	0.0496	±	0.0013	0.0499	±	0.0008
14	P6	-	0.0480	±	0.0006	0.0478	±	0.0007	0.0479	±	0.0005
14	ARI	100	0.0506**	±	0.0009	0.0502*	±	0.0004	0.0499*	±	0.0008
14	ARI	200	0.0509**	±	0.0006	0.0506*	±	0.0001	0.0504*	±	0.0006

Data values are expressed as mean \pm SE of quintuplicate determinations. Significant differences were compared with P6-control at * p <0.05 vs P6-control, ** p <0.01 vs P6-control.

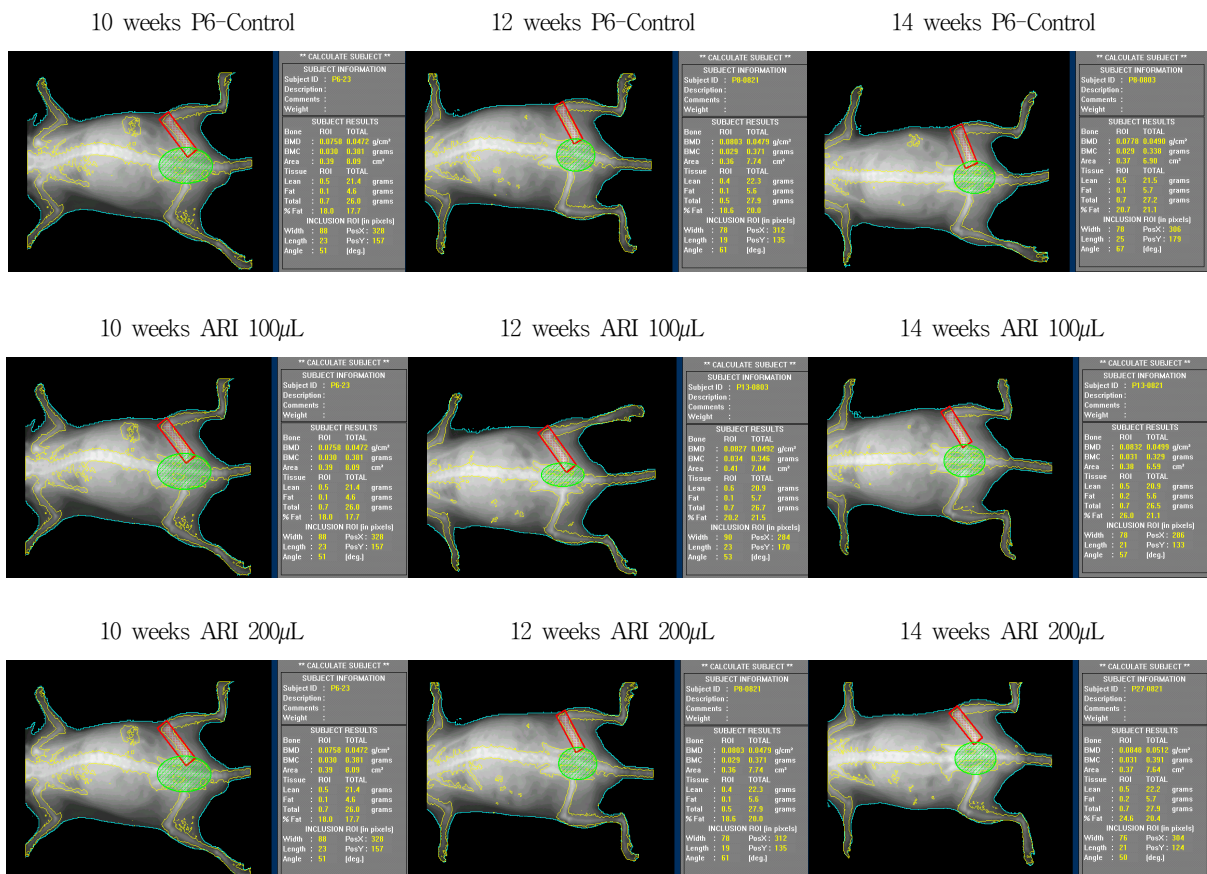


Fig. 2. Analysis of bone mineral density from SAM P6 mice after intraperitoneal the Astragali radix Pharmacopuncture (ARI)

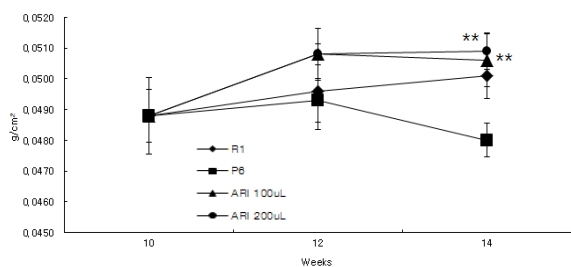


Fig. 3. Changes of bone mineral density of vertebrae lumbales after intraperitoneal Astragali radix Pharmacopuncture (ARI)

The results are mean ± SE of quintuplicates from a representative experiment.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$: significantly different from the P6 control group.

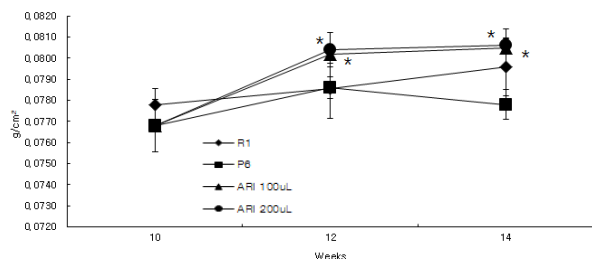


Fig. 4. Changes of bone mineral density of femur after intraperitoneal Astragali Radix Pharmacopuncture (ARI)

The results are mean ± SE of quintuplicates from a representative experiment.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$: significantly different from the P6 control group.

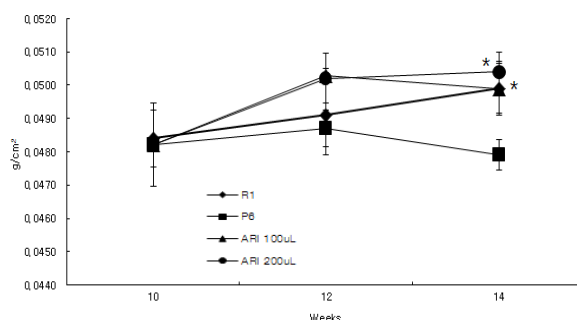


Fig. 5. Changes of bone mineral density of tibia after intraperitoneal Astragali radix Pharmacopuncture (ARI)

The results are mean ± SE of quintuplicates from a representative experiment.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$: significantly different from the P6 control group.

MCHC 수치가 증가하였으며, ARI 200µL 투여군은 RBC, MPV, MCHC 수치가 14주차 P6 control군보다 증가하였으나 모두 유의성은 없었다(Table 3, 4. Fig. 6, 7).

4. 혈액생화학적 검사

혈액생화학적 수치는 R1-control군, P6-control군에서는 BUN, creatinine 값을 제외한 나머지 항목들에서 대체적으로 10주차보다 14주차의 생화학적 수치가 감소하는 경향을 보인다. 그러나 P6-control군과 ARI 100µL, 200µL군의 비교를 통하여 보면 14주차에서 ARI 100µL군에서는 protein, ALB, Pi, Glu-FBS,

Table 3. Changes in Complete Blood Cells Counts from SAM R1, P6 Mice After Intraperitoneal the Astragali Radix Pharmacopuncture (ARI)

	RBC		HB		HCT		MCV		MCH	
	0 day (10 weeks)	28 day (14 weeks)	0 day (10 weeks)	28 day (14 weeks)	0 day (10 weeks)	28 day (14 weeks)	0 day (10 weeks)	28 day (14 weeks)	0 day (10 weeks)	28 day (14 weeks)
R1-control	7.50±0.27	7.41±0.29	13.90±0.25	12.35±0.37	40.83±1.33	42.00±1.58	54.50±0.47	56.68±0.48	18.57±0.43	16.65±0.18
R6-control	8.33±0.32	7.73±0.35	13.38±0.50	11.84±0.74	38.50±1.26	37.08±1.67	46.28±0.38	47.98±0.57	16.08±0.16	15.28±0.44
ARI 100µL		8.64±0.28		12.94±0.53		38.16±1.35		44.12±0.41		14.98±0.16
ARI 200µL		8.02±0.63		11.74±0.96		35.26±2.81		43.92±0.16		14.62±0.18

Data values are expressed as mean±SE of quintuplicate determinations.

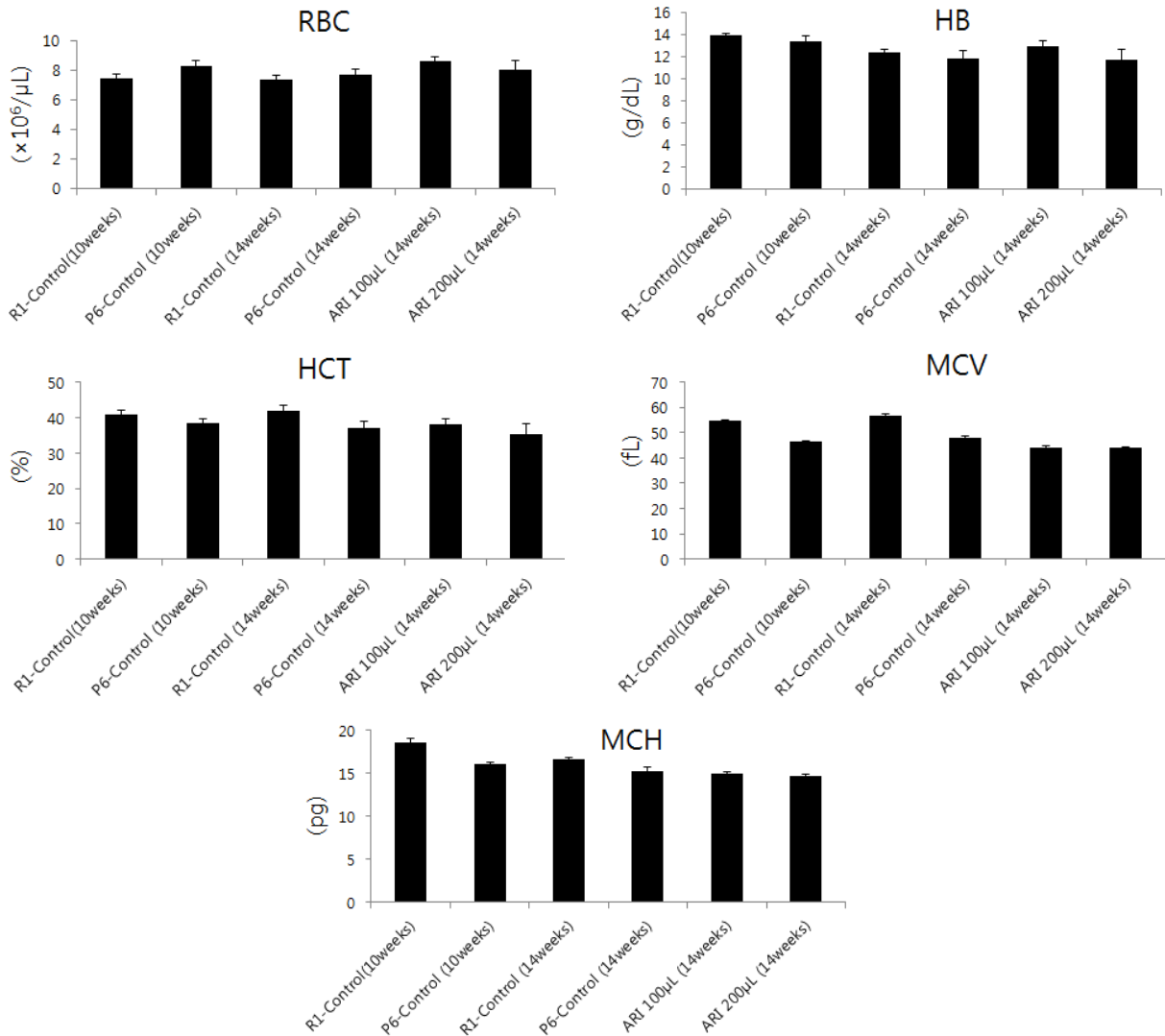


Fig. 6. Changes in complete blood cells counts from SAM R1, P6 mice after intraperitoneal the Astragali Radix Pharmacopuncture (ARI)
Each bar represents the mean ± SE of quintuplicate determinations.

Table 4. Changes in Complete Blood Cells Counts from SAM R1, P6 Mice After Intraperitoneal the Astragali Radix Pharmacopuncture (ARI)

	RDW		PLT		MPV		MCHC	
	0 day (10 weeks)	28 day (14 weeks)	0 day (10 weeks)	28 day (14 weeks)	0 day (10 weeks)	28 day (14 weeks)	0 day (10 weeks)	28 day (14 weeks)
R1-control	18.20±0.17	17.65±0.29	1213.33±80.96	1466.75±117.85	3.43±0.09	2.60±0.20	34.10±0.81	29.45±0.23
R6-control	17.86±0.17	18.90±0.29	1028.75±138.11	911.40±138.72	3.62±0.33	3.08±0.37	34.72±0.23	31.88±0.86
ARI 100µL		18.52±0.11		1189.60±97.57		4.18±0.38		33.90±0.22
ARI 200µL		18.72±0.28		915.20±145.72		3.66±0.30		33.28±0.50

Data values are expressed as mean±SE of quintuplicate determinations.

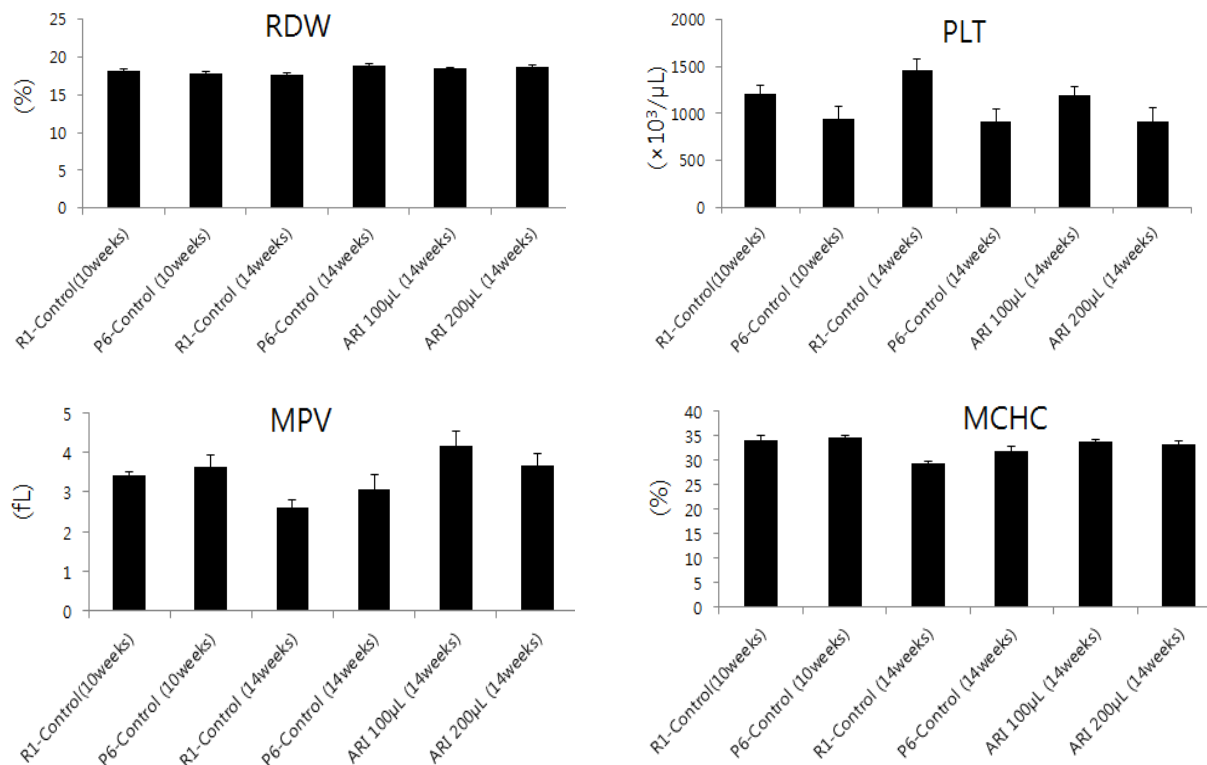


Fig. 7. Changes in complete blood cells counts from SAM R1, P6 mice after intraperitoneal the Astragali radix Pharmacopuncture (ARI). Each bar represents the mean \pm SE of quintuplicate determinations.

Table 5. Blood Biochemical Values in SAM R1, P6 Mice After Intraperitoneal the Astragali Radix Pharmacopuncture (ARI)

	Protein (g/dL)		ALB (g/dL)		BUN (mg/dL)		Creatinine(mg/dL)	
	0 day (10 weeks)	28 day (14 weeks)	0 day (10 weeks)	28 day (14 weeks)	0 day (10 weeks)	28 day (14 weeks)	0 day (10 weeks)	28 day (14 weeks)
R1-control	4.73 \pm 0.35	4.33 \pm 0.11	2.93 \pm 0.20	2.75 \pm 0.03	26.73 \pm 3.24	30.18 \pm 2.47	0.44 \pm 0.04	0.35 \pm 0.01
R6-control	4.30 \pm 0.08	4.26 \pm 0.13	2.70 \pm 0.07	2.68 \pm 0.07	21.80 \pm 2.24	28.30 \pm 2.54	0.40 \pm 0.02	0.42 \pm 0.01
ARI 100µL		4.30 \pm 0.14		2.70 \pm 0.09		24.80 \pm 0.44		0.37 \pm 0.01
ARI 200µL		4.28 \pm 0.16		2.58 \pm 0.04		27.88 \pm 2.52		0.39 \pm 0.01

Data values are expressed as mean \pm SE of quintuplicate determinations.

Table 6. Blood Biochemical Values in SAM R1, P6 Mice After Intraperitoneal the Astragali Radix Pharmacopuncture (ARI)

	Pi (mg/dL)		Glu-FBS (mg/dL)		Iron(ug/dL)	
	0 day (10 weeks)	28 day (14 weeks)	0 day (10 weeks)	28 day (14 weeks)	0 day (10 weeks)	28 day (14 weeks)
R1-control	6.70 \pm 0.57	4.90 \pm 0.18	398.33 \pm 73.14	200.00 \pm 10.86	97.00 \pm 14.70	67.75 \pm 6.02
P6-control	6.60 \pm 0.44	4.58 \pm 0.29	345.00 \pm 56.05	166.60 \pm 15.61	90.00 \pm 6.50	63.75 \pm 2.88
ARI 100µL		4.64 \pm 0.21		197.00 \pm 10.32		66.40 \pm 2.46
ARI 200µL		4.84 \pm 0.23		190.40 \pm 6.28		65.75 \pm 1.34

Data values are expressed as mean \pm SE of quintuplicate determinations.

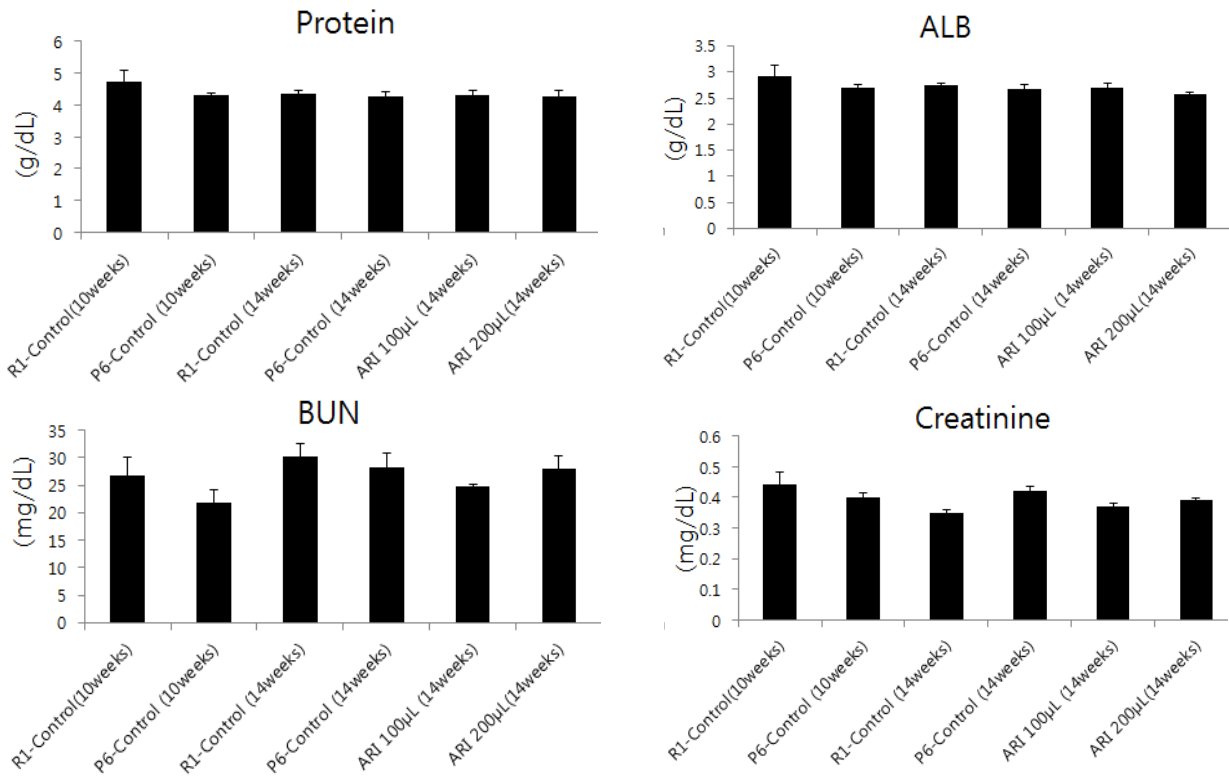


Fig. 8. Blood biochemical values in SAM R1, P6 mice after intraperitoneal the Astragali radix Pharmacopuncture (ARI)

Each bar represents the mean \pm SE of quintuplicate determinations.

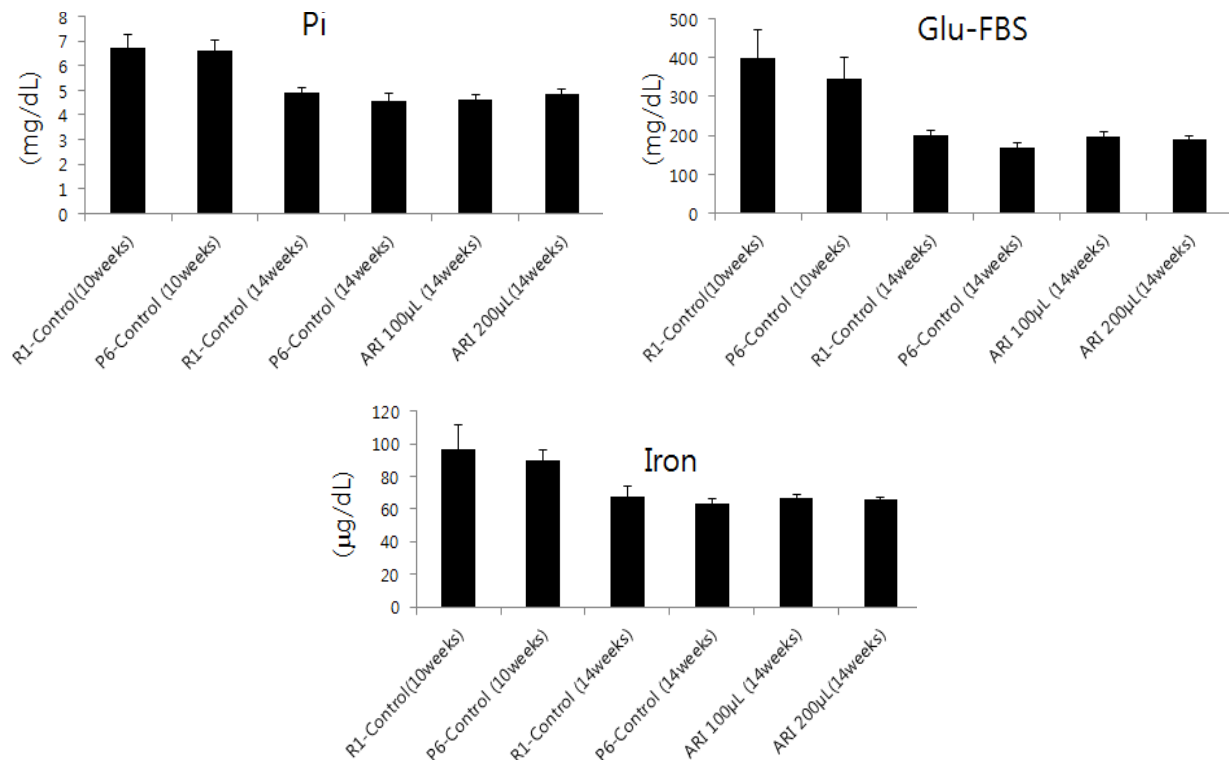


Fig. 9. Blood biochemical values in SAM R1, P6 mice after intraperitoneal the Astragali radix Pharmacopuncture (ARI)

Each bar represents the mean \pm SE of quintuplicate determinations.

iron 수치가 P6-control군보다 증가하였으며, ARI 200 μ L 군은 protein, Pi, Glu-FBS, iron 수치가 P6-control 군보다 증가하였으나 유의할 만한 변화는 없었다(Table 5, 6, Fig. 8, 9).

IV. 고 찰

노화는 자연적인 변화 과정으로 생명체의 성장과 시간 경과에 따라 진행되는 일련의 퇴행성 변화이다. 최근 과학기술의 발달과 양질의 의료혜택으로 인간의 수명이 고령화되면서 노화와 밀접한 관련이 있는 골다공증은 특별한 관심이 대두되는 질환이다.

세계보건기구(WHO)에서는 골밀도(bone mineral density, BMD)측정에서 정상의 평균치보다 2.5 표준편차 미만인 경우 골다공증으로 정의하였고 1.0~2.5 표준편차 사이를 골결핍증으로, 정상을 1.0 표준편차 이내로 정의하였다. 골다공증을 원인별로 분류해보면 원발성(primary) 골다공증과 속발성(secondary) 골다공증으로 분류할 수 있다. 원발성 골다공증에는 폐경 후 골다공증(postmenopausal osteoporosis, 제1형)과 노인성 골다공증(senile osteoporosis, 제2형)으로 나눌 수 있다¹⁶⁾. 속발성 골다공증에는 내분비성 골다공증, 영양성 골다공증, 유전성 골다공증, 국소성 골다공증 등이 있다¹⁷⁾.

골다공증의 증상으로는 요통과 가벼운 외상에도 쉽게 골절이 일어나 척추의 압박골절, 대퇴경부골절, 요골 원위부 골절 및 상완골 골절 등이 호발된다. 특히 폐경기 이후에는 척추의 압박골절이, 노인층에서는 대퇴골 근위부 골절과 요골 원위부 골절 등이 연령에 따라 증가하며, 척추의 압박골절은 신경계 합병증은 잘 동반되지 않지만 체형의 변형을 유발할 수 있다. 그러나 고관절 골절의 경우 발생 첫 수개월내 사망률은 15~20%에 이르며, 대부분의 환자가 골절 전 상태로 잘 복원되지 않는다¹⁸⁾.

골다공증의 치료는 식생활의 개선, 운동요법과 약물요법 등의 총체적인 치료를 요하며 이미 진행된 상태에서 질병을 치료하기보다는 적극적인 예방이 보다 효율적일 수 있다. 현재 골다공증에서 사용되는 약물은 크게 골흡수 억제제와 골형성 촉진제로 구분한다. 그러나 불행히도 불소제제와 부갑상선 호르몬을 제외하면 대부분 골흡수 억제제의 영역에 들어간다¹⁹⁾. 최근에 사용되는 약물로 여성호르몬 에스트로겐, 선택

적 에스트로겐 수용체 조절제(SERM: selective estrogen-receptor modulators), 비스포스포네이트(bisphosphonate) 제제, 칼시토닌(calcitonin), 비타민 D, 칼슘 등이 있으나 이 약물들은 속쓰림, 구역, 구토, 궤양 등의 소화기 자극 증상이나, 안면홍조, 관상동맥 질환의 위험도 증가, 유방암, 뇌졸중 등의 유발 가능성과 같은 부작용 뿐만 아니라 부갑상선 호르몬 제제의 경우는 치료기간이나 용량에 대한 연구가 아직까지 부족한 실정이며 최근에는 양질의 골 형성을 촉진하는 새로운 개념의 약제를 찾기 위한 연구에 초점을 맞추고²⁰⁾ 식물성 에스트로겐, 한약제제, strontium ranelate 등에 대한 연구가 진행 중이다²¹⁾.

골다공증은 한의학에서는 骨痿나 骨痺의 범주에 속한다고 볼 수 있다. 李⁴⁾에 의하면 骨痺에 비하여 骨痿가 더욱 한의학적인 觀點에서의 골다공증에 적합하다고 하였다. 《黃帝內經·素問·痿論》²²⁾에 “腎主身之骨髓…腎氣熱則腰脊不舉, 腎枯而髓減, 發爲骨痿…有所遠行勞倦, 逢大熱而渴, 渴則陽氣內伏, 內伏則熱邪于腎, 腎者, 水臟也, 今水不勝火則骨枯而髓減, 故足不任身發爲骨也”라 하여 骨痿는 腎熱하거나 過勞에 大熱하여 水와 火의 불균형으로 骨髓가 줄어들면서 腰脊部의 운동 장애나 다리로 신체를 지탱할 수 없는 등의 증상이 있는 것을 언급하여 이는 골다공증의 주요 증상인 腰背酸痛, 腳膝酸軟, 全身乏力 등의 증상과 腎虛症으로 야기되는 증상들이 많은 유사점을 보인다. 따라서 이들의 증상이 腎虛에 주로 속하여 치료로는 補腎을 위주로 하고 더불어 補脾氣虛, 補氣血 등을 추구하여 적용하여 하는 예가 있다²³⁾.

황기(*Atragalus membranaceus* BUNGE)는 콩과(Leguminosae)에 속한 다년생 本草의 뿌리로 性味甘溫하여 그 효능이 脾肺에 있어 補裨益氣하는 가운데 능히 陽氣를 升擧시키고, 또한 外로 肌表에 達하므로 補氣升陽하여 元氣가 下陷한 것을 升擧케 하고, 補氣固表하는 효능이 있어 止汗하고, 補氣하므로써 生血하며, 또한 正氣를 鼓舞시켜 托毒生肌시키며, 陽氣를 溫運케 하여 利水消腫하는 효능이 있다⁶⁾.

황기의 약리학적 연구로 혈액 중 백혈구 수를 뚜렷하게 증가시키고 호중구와 대식세포의 탐식능을 촉진시킨다는 보고가 있다²⁴⁾. 황기의 추출액은 NK cell activity를 증가시킨다. 황기다당(APS)은 NK cell 증식을 자극하고 세포질의 크기를 증가시켜서 핵질의 비율을 낮추는데, IL-2와 합하여 협동 작용을 나타낸다²⁵⁾. 황기는 바이러스에 대한 인터페론 형성을 촉진하며, 체외 배양된 비장세포에서도 인터페론의 형성

을 촉진한다²⁶⁾. 황기의 補氣固表작용은 감염성 질병 중의 虛證에 좋은 치료효과가 있다는 약리학적 내용과 일치한다. 또 다른 작용으로 補虛抗衰의 작용이 있다. 황기는 초파리의 평균수명을 연장하며 사람의 태아신장과 폐장세포를 체외배양할 때 세대수를 증가시키는 작용이 있으며, 각 세대의 수명이 증가된다. 또한 황기는 혈소판응집을 억제하는 작용이 있다. 그 기전은 cal-modulin과 phosphodiesterase의 activity를 낮추고 혈소판의 cAMP 함량을 증가시키기 때문이다. 황기는 골수의 조혈작용을 증가시키고 각종 혈구세포의 생성, 발육을 촉진한다²⁷⁾.

中脘(CV₁₂)은 任脈上의 경혈로서 인체 正中線상의 臍上 4寸에 위치하며 和胃氣, 化濕滯, 理中焦, 調升降하는 穴性으로 主治로는 胃痛, 腹脹, 水腫, 慢性胃炎, 腸炎, 胃潰瘍, 胃痙攣, 鼓脹, 胃下垂, 吐血, 嘔吐, 泄瀉, 便秘, 黃疸, 頭痛, 虛勞, 脾胃虛弱 등으로 脾胃疾患에 가장 많이 상용혈 중 하나이다¹⁴⁾.

골다공증에 약침치료를 통한 연구로는 흰쥐의 卵巢를 摘出하여 골다공증을 유발시킨 모델에 靑⁷⁾이 황정 약침을 氣海에 투여하여 血中 calcium, phosphorus의 유의한 증가를 보였음을, 김⁸⁾이 陰谷(KI₁₀)에 항부자약침을 투여하여 osteocalcin, 경골 내 osteoclast like cell, TBV, GPV의 유의한 변화로 골밀도 감소를 억제하는 경향이 있음을, 오⁹⁾가 陰谷(KI₁₀)에 골쇄보약침을 투여하여 골밀도(BMD), Osteocalcin, 경골 내 osteoclast like cell, TBV에서 유의한 변화로 골밀도 감소를 억제하는 경향이 있음을, 강¹⁰⁾이 陰谷(KI₁₀)에 음양곽 약침을 투여하여 골밀도(BMD), 경골 내 Ca 및 P의 함량, 경골 내 osteoclast like cell, 경골의 지주골량의 유의한 변화로 난소 적출 흰쥐의 골다공증을 유의하게 회복시켰음을, 육¹¹⁾이 오장육부 수혈에 홍화자·녹용·자하거약침을 투여하여 경골 근위골단부 골소주면적 비율, 혈청 내 osteocalcin, BALP의 유의한 변화를 통해 골다공증에 일정한 효과가 있음을, 석¹²⁾이 腎俞穴에 파극천 약침을 투여하여 혈청 내 progesterone level, FSH level, Ca level의 유의한 변화를 통해 골다공증에 유의한 효과가 있음을 보고하였으나 황기약침을 통한 연구는 접하지 못하였다.

이에 저자는 황기의 健脾益氣 효능이 골다공증에 유의한 효과가 있을 것으로 사료되어 이에 대한 실험적 근거를 마련하고자 노화 모델인 SAM mouse를 대상으로 황기약침을 中脘(CV₁₂)에 투여하여 체중, 골밀도(BMD)변화, 혈구분석, 혈액생화학적 변화를 측정한다. 다음과 같은 결과를 얻었다.

체중에 있어서 R1-Control군의 체중은 14주차 동안 29g을 유지하였다. ARI 100 μ L군은 12주차부터 유의적으로 체중이 증가하였다. ARI 200 μ L군에서도 12주차부터 증가하는 경향을 보였으며 14주차에는 처음의 체중보다 유의적으로 증가함을 보였다(Table 1, Fig. 1). 체중의 증가는 골격에 지속적인 자극량을 늘어나게 할 뿐만 아니라 골위축을 방지할 수 있는 정도의 에스트로겐이 지방조직에서 생성되며 동화작용을 하는 부신피질 호르몬의 생성과 분비가 증가하는 점²⁸⁾에 미루어 골다공증에 긍정적인 효과가 있으리라 사료된다.

골밀도(BMD)는 단순방사선촬영으로는 골의 무기질함량이 30~40% 이상 소실되어야 소견을 관측할 수 있기 때문에 진단적 보완측면으로 골다공증 진단에 사용되는 방식으로 골밀도(BMD) 측정방법에는 광전자 골밀도 측정(photon absorptiometry), 이중 에너지 방사선 골밀도 측정(dual energy X-ray absorptionmetry, DEXA), 정량적 전산화 단층 촬영(quantitative computed tomography, QCT), 초음파방식 등이 있으며 본 실험에서는 측정에 용이한 X-ray 방식을 사용하였다.

측정하는 데 있어서 골에 10, 12, 14주차의 R1-control군과 P6-control군을 비교한 결과 10주차에서 거의 비슷하던 BMD값이 12주차에서는 P6-control군이 R1-control군에 비하여 골밀도가 증가하는 경향을 보였고, 14주차에서는 R1-control군이 P6-control군에 비하여 골밀도가 증가하는 경향을 나타내었다(Table 2, Fig. 2). 이는 SAM mice의 고유한 특성으로 17주차에 가장 많은 편차로 R1-control군이 P6-control군에 비하여 골밀도가 증가한다고 보고되어 있다¹⁴⁾. 그룹마다 BMD값을 비교하여 보면 ARI 200 μ L군은 14주차에 요추, 경골, 대퇴골 모두에서 R1-control군과 유사한 골밀도의 경향을 나타내었고, P6-control군에 비하여 유의적인 골밀도 차이를 나타내었다(Table 2, Fig. 2~5). 이는 골다공증의 중요한 원인인 노화로 인한 골형성과 골흡수의 불균형에 의하여 단위 용적 내에 골량의 감소를 초래함으로써 생기는 골밀도의 감소 경향²⁹⁾을 약침투여에 의해 억제시키는 것으로 사료된다.

혈액학적 변화를 살펴보면 R1-control군에서는 10주차와 14주차에 별다른 영향이 없는 것으로 나타났으며 P6-control군, ARI 100 μ L, 200 μ L군을 R1-control군과 비교하면 RDW를 제외하고는 대체적으로 10주차보다 14주차에서 혈구 수치들이 감소하는 경향을 보인다. 그러나 ARI 100 μ L, 200 μ L군을 P6-control군

의 비교에 의하면 P6-control군에 비하여 더 혈구 수치들이 증가함을 보였다. ARI 100 μ L군은 RBC, HB, HCT, PLT, MPV, MCHC 수치가 증가하였으며, ARI 200 μ L군은 RBC, MPV, MCHC 수치가 4주 후 P6-Control군보다 증가하였다(Table 3, 4. Fig. 6, 7). 혈액생화학적 검사상 모든 군에서 혈액생화학적 수치는 BUN값을 제외한 나머지 항목을 비교해보면, 대체적으로 0 day보다 4주 후 생화학적 수치가 감소하는 경향을 보인다. 4주 후 생화학적 수치를 P6-control군과 비교해보면 ARI 100 μ L군에서는 protein, Pi, ALB, Glu-FBS, iron 수치가 증가하였으며, ARI 200 μ L군은 protein, Pi, Glu-FBS, iron 수치가 증가하였으나 유의성을 찾을 수는 없었다.(Table 5, 6. Fig. 8, 9).

이상의 결과를 살펴보면 노화촉진 생쥐(SAM mouse)에 황기 약침 투여를 통해 골다공증의 가장 큰 증후인 골밀도 감소를 유의하게 억제하였으며, 체중이 유의하게 증가하였으며, 혈구검사와 생화학분석을 한 결과, R1-control군에 비해 P6-control군은 대체적으로 감소하는 경향을 보인 반면 ARI 100 μ L, 200 μ L군은 감소를 억제하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.

기존의 골다공증에 관한 연구들을 돌이켜 보면 특정 질환을 유발하여 발생하는 골다공증에 관한 연구가 주류이나 임상적으로 노화를 통한 자연발생적인 골다공증에 대한 연구가 필요하다 사료되며 본 연구에서는 황기약침을 통한 골다공증 예방 및 개선 가능성을 확인하였으며 향후 임상적 활용을 위한 보다 적극적이고 지속적 후속 연구가 필요하다고 사료된다.

V. 결 론

SAM R1과 P6 mice를 이용한 골다공증 실험모델에서 황기약침의 효능을 실험하여 다음과 같은 결과를 나타내었다.

1. R1-control군에서는 4주 동안 체중이 일정 상태를 유지하였으나 ARI 100 μ L, 200 μ L군에서 12주차에 체중이 증가하는 경향을 나타내다가 14주차에는 체중이 처음 상태에 비해 체중이 유의적으로 증가함을 보였다.
2. 골밀도(BMD) 측정에서는 ARI 100 μ L, 200 μ L군은 14주차에서 P6-control군에 비하여, 요추, 경골, 대퇴골에서 유의적인 골밀도 증가를 나타내었

3. 혈구분석시험에서 P6-control군에 비하여 ARI 100 μ L, 200 μ L군은 14주차에서 각각 RBC, HB, HCT, PLT 등의 일부 지표들이 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.
4. 혈액생화학적 검사에서 ARI 100 μ L군은 protein, ALB, Pi, Glu-FBS, iron 수치가 P6-control군보다 증가하였으며, ARI 200 μ L군은 protein, Pi, Glu-FBS, iron 수치가 P6-control군보다 증가하였으나 유의할 만한 변화는 없었다.

VI. 참고문헌

1. 김남현, 이환모, 최종혁, 임승길. 홍삼의 골다공증에 대한 임상적 효능 연구. J Ginseng Res. 1998 ; 2 : 114-21.
2. 백기현. 골다공증에서 부갑상선호르몬을 이용한 순차치료 및 조합치료. 대한내분비학회지. 2005 ; 20(4) : 319-22.
3. 金炯均, 柳志允, 李彦政. 腎主骨에 關한 東西醫學的 考察, 대한한방내과학회지. 1991 ; 12(2) : 26-9.
4. 이응세, 김혜경. 骨多孔症의 東醫學的 臨床文獻에 關한 考察. 한방재활의학학회지. 1997 ; 7(1) : 437-56.
5. 서규태, 서부일, 박지하, 이은숙, 최도점, 최홍식, 김호경, 서영배, 김인락, 박진희. 생하수오와 제하수호가 난소적출로 유발된 흰쥐의 골다공증 예방 효과에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2005 ; 20(2) : 137-48.
6. Hu S, Zhou P, Jiang S, He M, Fu Q, Yang J, Gao X. Effect of Chinese herbal prescription on femur calcium deposition in rats under simulated weightlessness : by using ⁴¹Ca tracing-accelerator mass spectrometry analysis. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2009 ; 34 : 1129-32.
7. 권대현, 황현서, 김기현. 황정 약침액의 기해 투여가 흰쥐의 골다공증에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1998 ; 15(1) : 512-23.
8. 김정호, 이현. 향부자 약침이 골다공증에 미치는 실험적 연구. 대한침구학회지. 2008 ; 25(2) : 243-57.
9. 오치석, 이현. 음곡에 시술한 골쇄보 약침이 난소적출 흰쥐의 골다공증에 미치는 영향. 대한침구학

- 회지. 2008 ; 25(3) : 71-86.
10. 강민완, 홍권의, 김영일. 음양곽 약침이 난소적출 흰 쥐의 골다공증에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2009 ; 26(2) : 1-14.
 11. 육태환, 이창현, 이학인. 홍화자, 녹용, 자하거 약침이 골다공증에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2001 ; 18(1) : 61-75.
 12. 석재욱, 이정훈, 한상원. 파극천 약침이 난소적출로 유발된 백서의 골다공증에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2000 ; 17(3) : 140-50.
 13. Takeda T, Hosokawa M and Higuichi K. The SAM model of senescence. Elsevier Science B V. 1994 : 15-22.
 14. Suda T, Miyama K, Uchiyama Y, Katagiri T, Yamaguchi A and Sato T. Osteoporotic bone changes in SAMP6 are due to a decrease in osteoblast progenitor cells. The SAM Model of Senescence. Amsterdam. 1994 : 47-52.
 15. 대한침구학회 교재편찬위원회. 침구학(上). 파주 : 집문당. 2008 : 305-6.
 16. 윤상호, 김정우. 폐경 후 골다공증의 최신치료. 대한산부인과학회지. 2005 ; 48(4) : 844-56.
 17. 최일용, 김병훈. 골다공증에 의한 골질의 수술적 치료. 서울 : 한양의학술지. 2002 ; 22(1) : 27-32.
 18. 대한정형외과학회. 정형외과학 5판. 서울 : 최신의학사. 2001 : 152-61.
 19. 최웅환. 골다공증의 비호르몬제 치료법. 서울 : 한양의학술지. 2002 ; 22(1) : 19-26.
 20. 임승길. 골다공증 연구의 최근 동향. 생화학분자생물학뉴스. 2002 ; 22(3) : 270-76.
 21. 강병문. 골다공증 치료의 의학약제와 대체 약물의 비교. 대한산부회지. 2006 ; 49(12) : 2459-73.
 22. 王琦 編著. 黃帝內經 素問今釋. 서울 : 정담. 2001 : 553-62.
 23. 김성욱, 정석희. 뼈에 대한 文獻的 考察. 한방재활의학학회지. 1996 ; 6(1) : 28-34.
 24. Yin X, Chen L, Liu Y, Yang J, Ma C, Yao Z, Yang L, Wei L, Li M. Enhancement of the innate immune response of bladder epithelial cells by Astragalus polysaccharides through upregulation of TLR4 expression. Biochem Biophys Res Commun. 2010 ; 397(2) : 232-8.
 25. Kurashige S, Akuzawa Y, Endo F. Effects of astragali radix extract on carcinogenesis, cytokine production, and cytotoxicity in mice treated with a carcinogen, N-butyl-N'-butanolnitrosoamine. Cancer Invest. 1999 ; 17(1) : 30-5.
 26. Jiang J, Wu C, Gao H, Song J, Li H. Effects of astragalus polysaccharides on immunologic function of erythrocyte in chickens infected with infectious bursa disease virus. Vaccine. 2010 ; 28(34) : 5614-6.
 27. Zhi GY, Hong XS and Wei HF. Haemolytic activities and adjuvant effect of Astragalus membranaceus saponins on the immune responses to ovalbumin in mice. Vaccine. 2005 ; 23 : 5196-203.
 28. Schindler AE, Ebert A, Friedrich E. Conversion of androstendione to estron by human fat tissue. J Clin Endocrinol Metab. 1972 ; 35 : 627-33.
 29. Kurt J Isselbacher. 해리슨 내과학 편찬위원회 편. Harrinson's 내과학 II. 정담. 1997 : 2342-8.