

골다공증 동물모델에서 약침치료에 대한 국내 연구보고 고찰

김정민 · 최수민 · 안희덕

대구한의대학교 한의과대학 한방재활의학과교실

Effects of the Pharmacopuncture in Animal Models for Treatment of Osteoporosis: A Review of Animal Study Reports Published in Korea

Jung-min Kim, K.M.D., Soo-min Choi, K.M.D., Hee-Duk An, K.M.D.

Department of Korean Rehabilitation Medicine, College of Korean Medicine, Dae-gu Haany University

RECEIVED March 24, 2016

REVISED April 12, 2016

ACCEPTED April 12, 2016

CORRESPONDING TO

Hee-Duk An, Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Daegu Hanny University, 136 Sincheondong-ro, Suseong-gu, Daegu 42158, Korea

TEL (053) 770-2109

FAX (053) 770-2055

E-mail okee@dhu.ac.kr

Objectives This study is to review the effect of pharmacopuncture on treatment of osteoporosis in animal models reported in korean domestic journals.

Methods The databases (KoreanTk, KISS, NDSL) were searched with term as osteoporosis, and animal study reports on osteoporosis with pharmacopuncture were reviewed. Animal model, intervention, and osteoporosis indicator were extracted.

Results 22 articles were reviewed. 11 studies used ddy mouse and 9 studies used SD rat. 20 studies used ovariectomy to induce osteoporosis. 21 studies used simple pharmacopuncture. *Cervi pantotrichum cornu* was most frequently used pharmacopuncture and Umgok (KI10) was most frequently used acupuncture point. Each study shows significant changes of osteoporosis indicators.

Conclusions Pharmacopuncture is expected to be a positive effect on osteoporosis. (J Korean Med Rehab 2016;26(2):75-83)

Copyright © 2016 The Society of Korean Medicine Rehabilitation

Key words Osteoporosis, Pharmacopuncture, Animal Model, Review

서론»»»»

골다공증은 골강도의 약화로 골절의 위험성이 증가되는 골격계 질환으로, World Health Organization에서는 골량의 감소와 미세구조의 이상을 특징으로 뼈가 약해져서 부러지기 쉬운 상태가 되는 전신적인 골격계 질환으로 정의하고 있다. 최근 국내에서 골다공증과 관련된 많은 역학연구 결과가 보고되고 있으며, 2009년 국민건강영양조사에 따르면 50세 이상 성인의 골다공증 유병률은 여자가 남자에 비해 4배 이상 높은 것으로 조사되었다¹⁾.

골다공증의 원인에는 내분비, 영양, 유전적 인자들이 관여하는 것으로 알려져 있다. 특히 estrogen 결핍, vita-

min-D 결핍, 부갑상선 호르몬 과잉, 칼슘의 섭취부족이나 장에서의 흡수 능력 저하 등이 직접적인 원인으로 지목되고 있다²⁾.

한의학에서는 《素問·五臟生成》에서 “腎之合骨也”, 《素問·陰陽應象大論》에서 “腎生骨髓”라 하여, 腎이 骨과 骨髓을 주관한다고 하였다. 骨痿, 骨痺, 骨枯, 骨極 등은 先天稟受가 不足하거나 腎氣가 虛弱한 자에게 많으며 骨質의 弱화를 나타내는 疾病으로, 임상증상과 발병원인으로 보아 골량이 감소하여 발생하는 골다공증과 밀접한 관계가 있다³⁾. 따라서 골다공증에 관한 기존 연구도 滋陰補腎하는 약재나 처방을 중심으로 골다공증 예방 및 치료에 유의하다는 보고가 진행되어 왔다. 기존의 골다공증 연

구들은 주로 약물의 경구투여 효과 입증에 치우쳤으나 최근 들어 鍼과 藥物의 자극을 동시에 하여 보다 양호한 치료효과를 얻을 수 있는 약침치료의 효과가 보고되고 있다⁴⁾.

약침요법은 다양한 방법에 의해 제조된 약침액을 질환과 연관된 경혈과 체표촉진에 의해 얻어진 양성반응점 및 혈관에 약침주입용 주사기를 사용하여 시술하는 방법으로서 자침과 약물의 효능을 이용해 생체의 기능을 조정하고 병리상태를 개선시켜 질병을 치료하는 신침요법이다. 이는 침구요법과 약물요법을 결합시킨 치료법으로서 여러 가지 유효하고 특이한 경혈자극을 제공할 뿐만 아니라 필요한 약물을 신속하게 주입함으로써 약물의 사용량을 줄이면서도 치료효과를 높일 수 있다⁵⁾.

현재 골다공증에 대한 한의학적 연구는 국내외에서 활발하게 이루어지고 있으며 외국에서는 Leung⁶⁾ 등 및 Zhao⁷⁾ 등이 골다공증에 대한 리뷰논문을 발표했으나 이는 모두 중의학 논문을 대상으로 하였고, 국내논문을 대상으로 김⁸⁾ 등이 리뷰논문을 발표하였으나 이는 전반적인 한방치료의 경향성을 분석한 것으로 현재 국내논문 중 약침의 효능을 중심으로 하여 발표된 리뷰논문은 전무한 실정이다. 이에 저자는 국내에서 발표된 골다공증 유발 동물모델에 약침을 이용한 실험연구 논문들을 고찰하여 향후 임상에서의 활용에 있어 약침 소재를 탐색하는 데 도움이 되도록 하였다.

재료 및 방법»»»»

1. 검색방법

관련문헌 검색 사이트는 한국전통지식포털(<http://www.koreantk.com>), KISS (<http://kiss.kstudy.com>), NDSL (<http://www.ndsl.kr>)의 데이터베이스 3개를 이용하였다. 각 데이터베이스의 자료는 기간제한 없이 국내학술지를 대상으로 하였으며, 검색어는 골다공증(osteoporosis)로 하되 각 사이트의 검색전략을 이용하였다. 검색 범위는 제목 및 키워드로 하였다.

2. 자료 추출

국내에서 발견되었으며, 골다공증에 대하여 약침을 이

용한 동물실험연구를 대상으로 하였다. 자료 추출은 1명의 저자(김)에 의해 수행되었으며, 검색된 논문의 초록을 읽고 검토하였다. 다만 초록이 누락되어 있거나 내용이 모호한 경우 원문을 읽고 분석하였다. 자료추출의 선정기준과 배제기준은 다음과 같다.

1) 선정 기준

- ① 동물을 대상으로 한 실험연구
- ② 골다공증에 효과가 예상되는 약침 소재를 이용한 경우
- ③ 치료 효능에 대한 지표를 측정된 경우

2) 배제 기준

- ① 실험연구가 아닌 경우
- ② 대상이 사람이거나 in vitro인 경우
- ③ 골다공증 치료의 소재가 약침이 아닌 경우

결과»»»»

1. 자료추출 결과

3개의 데이터베이스에서 골다공증(osteoporosis)으로 검색된 논문은 1,095편이었으며, 한의학과 관련성이 없는 논문을 제외한 후 총 273편이 남았다. 이 후 중복되는 논문을 제외하여 총 153편이 남았다. 153편의 논문을 선정기준과 배제기준을 바탕으로 추출한 결과 131개의 논문이 탈락되고 최종 22편의 논문이 선정되었다(Fig. 1).

2. 실험동물에 대한 분석

선정된 논문에서 연구대상으로 삼은 실험동물은 mouse를 이용한 논문이 13편이었으며 그 중 ddy를 대상으로 한 논문이 11편, SAM을 대상으로 한 논문이 2편이었다. 9편은 rat을 이용하였으며 종은 Spargue-Dawley (SD)를 이용하였다. Mouse는 7~8주령이 주로 사용되었으며 암컷을 사용한 경우는 22편 중 20편으로 수컷보다 암컷을 선호하였다. 골다공증을 유발한 방법으로는 ovariectomy (OVX)를 이용한 논문이 20편으로 OVX가 가장 많이 이용되었으며 sibbing을 사용한 논문이 2편이었다(Table 1).

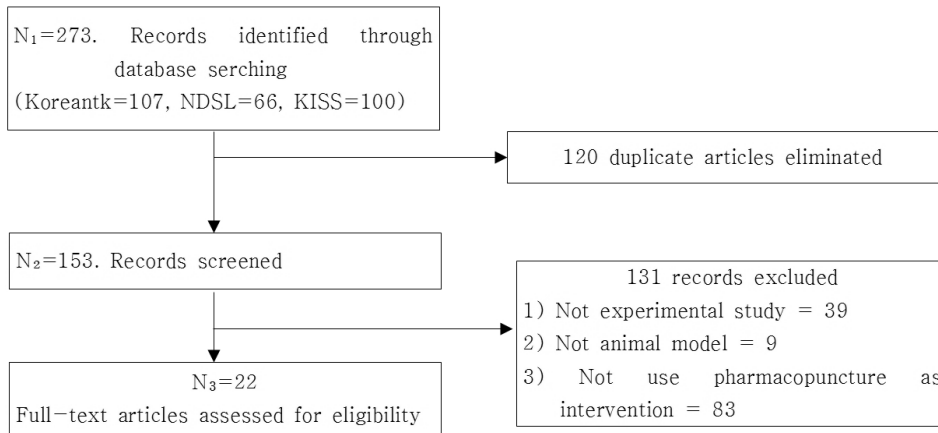


Fig. 1. Flow chart for searching strategy.

Table I. Summary of Animal Model in Studies

No.	First author (year)	Subject	Age (week)	Sex	method of induction
1	Kim et al ⁹⁾ (2012)	SAM-P6/SAM-R1	8	M	sibbing
2	Jung et al ¹⁰⁾ (2011)	ddy	7	F	OVX
3	Shin et al ¹¹⁾ (2010)	ddy	7	F	OVX
4	Choi et al ¹²⁾ (2010)	ddy	7	F	OVX
5	Kim et al ¹³⁾ (2010)	ddy	7	F	OVX
6	Hwang et al ¹⁴⁾ (2009)	ddy	7	F	OVX
7	Kang et al ¹⁵⁾ (2009)	ddy	7	F	OVX
8	Kim et al ¹⁶⁾ (2019)	ddy	7	F	OVX
9	Jeung et al ¹⁷⁾ (2008)	ddy	7	F	OVX
10	Oh et al ¹⁸⁾ (2008)	ddy	7	F	OVX
11	Yim et al ¹⁹⁾ (2008)	ddy	7	F	OVX
12	Kim et al ²⁰⁾ (2008)	ddy	7	F	OVX
13	Kim et al ²¹⁾ (2007)	SAM-P6/SAM-R1	8	M	sibbing
14	Yook et al ²²⁾ (2001)	SD	-	F	OVX
15	Han et al ²³⁾ (2000)	SD	-	F	OVX
16	Suck et al ²⁴⁾ (2000)	SD	-	F	OVX
17	Huang et al ²⁵⁾ (1999)	SD	-	F	OVX
18	Jang et al ²⁶⁾ (1998)	SD	-	F	OVX
19	Kwon et al ²⁷⁾ (1998)	SD	-	F	OVX
20	Kim et al ²⁸⁾ (1997)	SD	-	F	OVX
21	Ahn et al ²⁹⁾ (1997)	SD	-	F	OVX
22	Ahn et al ³⁰⁾ (1997)	SD	-	F	OVX

SAM: Senescence Accelerated Mice, OVX: ovariectomy, SD: Sprague-Dawley.

3. 중재내용 분석

중재내용은 약침에 사용된 약물의 구성 및 재료, 중재 기간을 조사하였다(Table II).

골다공증을 유발시킨 대상모델에게 투여된 약물은 단일성분을 이용한 논문이 21편이고, 혼합성분을 이용한 논문이 1편으로 분석되었으며 골다공증 치료효능의 소재로

쓰인 약물의 종류는 총 17가지였다. 투여 용량이나 일수를 배제하고 물질별 사용 빈도수만을 보면 鹿茸이 5회로 가장 많고 다음으로 紫河車, 紅花子가 3회 등의 순서였다(Table III).

중재기간은 짧게는 6일을 제공한 논문에서부터 길게는 60일까지였으며 평균적으로 48일 정도의 관찰기간을 가졌다.

Table II. Summary of Intervention in Study

No.	Simple, Complex	Herbal-acupuncture material	Period (day)
1 ⁹⁾	Simple	Astragali Radix	28
2 ¹⁰⁾	Simple	Artemisiae Vulgaris Folium	56
3 ¹¹⁾	Simple	Rubi Fructus	56
4 ¹²⁾	Simple	Evodiae Fructus	56
5 ¹³⁾	Simple	Corni Fructus	56
6 ¹⁴⁾	Simple	Lycii Fructus	56
7 ¹⁵⁾	Simple	Epimedii Herba	56
8 ¹⁶⁾	Simple	Rosae Laevigatae Fructus	56
9 ¹⁷⁾	Simple	Cistanches Herba	56
10 ¹⁸⁾	Simple	Drynariae Rhizoma	56
11 ¹⁹⁾	Simple	Acanthopanax cortex	56
12 ²⁰⁾	Simple	Cyperi Rhizoma	56
13 ²¹⁾	Simple	Hominis placenta	28
14 ²²⁾	Complex	Carthami Tinctorii Fructus · Cervi pantotrichum cornu · Hominis placenta, Carthami Tinctorii Fructus · Cervi pantotrichum cornu	60
15 ²³⁾	Simple	Cervi pantotrichum cornu	6
16 ²⁴⁾	Simple	Morinda officinalis How	6
17 ²⁵⁾	Simple	Carthami Tinctorii Fructus	60
18 ²⁶⁾	Simple	Hominis placenta, Cervi pantotrichum cornu, Carthami Tinctorii Fructus	60
19 ²⁷⁾	Simple	Rhizoma Polygonati	50
20 ²⁸⁾	Simple	Cervi pantotrichum cornu	30
21 ²⁹⁾	Simple	Rhizoma Polygonati	50
22 ³⁰⁾	Simple	Cervi pantotrichum cornu	60

average of period: 47.9.

Table III. Frequency of Herbal-Acupuncture Materials for Inhibitory Effect on Osteoporosis

Frequency	Herb Material
5	Cervi pantotrichum cornu
3	Carthami semen, Hominis placenta
2	Rhizoma Polygonati
1	Astragali Radix, Artemisiae Vulgaris Folium, Rubi Fructus, Evodiae Fructus, Corni Fructus, Lycii Fructus, Epimedii Herba, Rosae Laevigatae Fructus, Cistanches Herba, Drynariae Rhizoma, Acanthopanax cortex, Cyperi Rhizoma, Hominis placenta, Pakukchun

4. 약침효과의 측정 및 결과분석

동물모델에 골다공증을 회복시키는 약침을 중재로 제 공한 후 효과를 평가하는 방법으로는 크게 육안적 관찰 (macroscopy), 골학적 분석(osteological analysis), 혈액학적 분석(hematological analysis), 조직학적 분석 (histological analysis), 뇨검사(urinalysis)로 나뉘었다. 육안적 관찰과 골학적 분석, 혈액학적 분석, 조직학적 분석을 함께 사용한 논문은 11편이었고, 육안적 관찰과 골학

적 분석, 혈액학적 분석을 함께 사용한 논문은 4편이었으며, 골학적 분석과 혈액학적 분석, 조직학적 분석을 함께 사용한 논문은 2편이었다. 또한 혈액학적 분석만을 사용한 논문은 2편이었고, 육안적 관찰과 골학적 분석, 조직학적 분석을 함께 사용한 논문은 1편이었으며, 육안적 관찰과 혈액학적 분석, 조직학적 분석을 함께 사용한 논문은 1편이었고, 혈액학적 분석과 조직학적 분석, 뇨검사를 함께 사용한 논문은 1편이었다(Fig. 2). 육안적 관찰에는 body weight, uterine weight, uterus index, bone

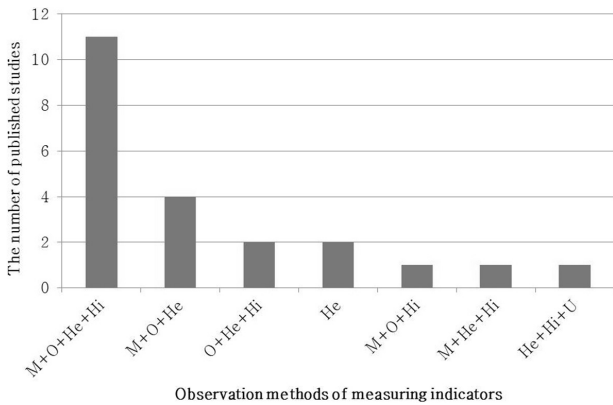


Fig. 2. The number of published studies is analyzed by the observation methods of measuring indicators. M: macroscopy, O: osteological analysis, He: hematological analysis, Hi: histological analysis, U: urinalysis.

weight/body weight, tibial length 등이 사용되었다. 골학적 분석은 bone ash analysis를 이용하여 Ca, P, Ca/P ratio를 측정하고, 골밀도를 측정하였으며, flow cytometry를 사용하여 osteoclast like cell in bone을 측정하는 방법이 사용되었다. 혈액학적 분석은 analysis of serum 및 analysis of complete blood cells가 사용되었다. 조직학적 분석으로는 hematoxylin and eosin stain 후 형광현미경을 이용한 Histomorphometry를 통해 경골, 대퇴골 등의 변화를 관찰하였고, 광학현미경과 영상분석기를 이용한 Histological observation을 통해 trabecular area를 관찰하고 cortical thickness index를 측정하는 방법 등이 사용되었다. 뇨검사는 urine hydroxyproline level과 urine deoxypyridinoline level이 측정되었다. 평가방법의 구체적인 항목은 Table IV와 같다.

고찰 및 결론»»»»

골다공증은 발생 빈도가 높으며 골절이 발생하면 치료가 어렵고 또한 치료비용이 많이 소모되는 매우 중요한 질환이다. 이 때문에 이 질환을 예방하고 조기에 치료하여 결과적으로 인간의 수명을 연장하고 치료비 부담을 줄이기 위해 많은 노력이 이루어지고 있다³¹⁾.

현재 골다공증의 치료에 사용하는 약물로는 Bisphosphonates, Selective Estrogen-Receptor Modulators, Calcitonin, Teriparatide 등이 있고, 이러한 치료제들의 부

작용에 대한 위험성은 꾸준히 보고되고 있는 실정이다. 예를 들어 Bisphosphonates는 설사, 오심, 복통 및 근골격통을 유발하고, Selective Estrogen-Receptor Modulators는 정맥혈전색전증, 전신열감 및 하지부경련을 유발한다³²⁾. 이 때문에 대체 치료제에 대한 관심이 지속적으로 증가하고 있으며 이에 따라 한의학계도 골다공증 치료제를 개발하려는 노력이 많이 이루어지고 있다.

본 연구는 골다공증에 효과가 예상되는 약침을 선정하여 동물을 대상으로 그 효능을 관찰한 논문 중 적절한 평가도구를 사용한 논문 22편을 선정하고 실험동물, 중재내용, 평가법, 측정지표 및 주요 결과를 분석하였다.

골다공증 치료 효과를 평가하기 위한 연구대상은 ddy mouse와 SD rat, SAM mouse였으며, 이 중 ddy mouse와 SD rat이 주로 이용되었다. ddy mouse 모델은 발육이 양호하고 온순하며 다루기 쉽고 건강하여 번식이 잘 되어 골다공증 실험에서 유용하게 사용되는 실험동물이다³³⁾. SD rat은 독성학과 약물학을 포함하는 생의학 연구의 거의 모든 분야에서 폭넓게 사용되고 있다. 따라서 연구의 편의성을 위해 ddy mouse와 SD rat이 높은 빈도로 사용된 것이라 생각된다.

골다공증을 유발하기 위해 사용된 방법은 OVX를 이용한 논문이 20편으로 OVX가 가장 많이 사용되었고 sibbing을 이용한 논문이 2편이었다. Mouse, rat에게 OVX를 시행하여 난소를 제거하면 estrogen 결핍으로 인해 폐경 여성에서 관찰되는 것처럼 골강도 및 골밀도의 손실이 발생하게 된다³⁴⁾. OVX는 폐경기후 골다공증을 유발할 수 있는 비교적 간단하고 재현성이 높은 방법이기 때문에 다수의 연구에서 채택되어 이용된 것으로 보인다.

중재약물은 단일제제의 효능을 알아본 논문이 21편이었고, 복합제제의 효능을 알아본 논문이 1편으로 단일제제의 효능에 대한 논문이 많은 비중을 차지하였다. 중재약물로 쓰인 소재는 총 17가지였으며, 대부분 補益藥이었다고 특히 腎虛에 효과를 나타내는 補陽藥이었다. 가장 높은 빈도수를 보이는 약제는 총 5회의 연구에서 사용된 鹿茸이었다. 鹿茸은 성이 溫하고 味는 甘鹹하며 補腎陽, 益精血, 強筋骨 하는 효능을 지니고 있어 陽痿滑精, 筋骨痿軟, 腰脊冷痛 등의 증상에 많이 활용되기 때문에 골다공증의 치료에 적합하다고 할 수 있다

단일제제를 이용한 실험은 黃芪⁹⁾, 艾葉¹⁰⁾, 覆盆子¹¹⁾, 吳茱萸¹²⁾, 山茱萸¹³⁾, 枸杞子¹⁴⁾, 淫羊藿¹⁵⁾, 金櫻子¹⁶⁾, 肉蓯

Table IV. Summary of Measuring Indicators and Results

No.	Measuring Indicators
1 ⁹⁾	body weight, BMD, RBC, RDW, MPV, HB, HCT, MCHC, MCH, MCV, PLT, protein, ALB, BUN, creatinine, Pi, Glu-FBS, Iron
2 ¹⁰⁾	body weight, uterine weight, uterus index, tibial length, ash bone weight, levels of Ca, P, Ca/P ratio in tibia, BMD, osteoclast like cell in tibia, GOT, GPT, ALP, creatine, P, Ca, osteocalcin, histological analysis of tibia, TBV, TBT, GPL
3 ¹¹⁾	body weight, uterine weight, uterus index, tibial length, ash bone weight, levels of Ca, P, Ca/P ratio in tibia, BMD, osteoclast like cell in tibia, ALP, creatine, P, Ca, osteocalcin, histological analysis of tibia, TBV, TBT, GPL
4 ¹²⁾	body weight, uterine weight, uterus index, tibial length, ash bone weight, levels of Ca, P, Ca/P ratio in tibia, BMD, osteoclast like cell in tibia, ALP, P, Ca, osteocalcin, AST, ALT, creatinine, histological analysis of tibia, TBV, TBT, GPL
5 ¹³⁾	body weight, uterine weight, uterus index, tibial length, ash bone weight, levels of Ca, P, Ca/P ratio in tibia, BMD, osteoclast like cell in tibia, AST, ALT, ALP, creatinine, P, Ca, osteocalcin, histological analysis of tibia, TBV, TBT, GPL
6 ¹⁴⁾	body weight, uterine weight, uterus index, tibial length, ash bone weight, levels of Ca, P, Ca/P ratio in tibia, BMD, osteoclast like cell in tibia, ALP, P, Ca, osteocalcin, histological analysis of tibia, TBV, TBT, GPL
7 ¹⁵⁾	body weight, uterine weight, uterus index, tibial length, ash bone weight, levels of Ca, P, Ca/P ratio in tibia, BMD, osteoclast like cell in tibia, ALP, osteocalcin, Ca, GOT, GPT, histological analysis of tibia, TBV, TBT, GPL
8 ¹⁶⁾	body weight, uterine weight, uterus index, tibial length, ash bone weight, levels of Ca, P, Ca/P ratio in tibia, BMD, osteoclast like cell in tibia, ALP, creatinine, P, Ca, osteocalcin, histological analysis of tibia, TBV, TBT, GPL
9 ¹⁷⁾	body weight, uterine weight, uterus index, tibial length, ash bone weight, levels of Ca, P, Ca/P ratio in tibia, BMD, osteoclast like cell in tibia, ALP, osteocalcin, Ca, histological analysis of tibia, TBV, TBT, GPL
10 ¹⁸⁾	BMD, osteoclast like cell in tibia, ALP, osteocalcin, Ca, histological analysis of tibia, TBV, TBT, GPL
11 ¹⁹⁾	body weight, uterine weight, uterus index, tibial length, ash bone weight, levels of Ca, P, Ca/P ratio in tibia, BMD, osteoclast like cell in tibia, ALP, creatine, osteocalcin, Ca, histological analysis of tibia, TBV, TBT, GPL
12 ²⁰⁾	BMD, osteoclast like cell in tibia, ALP, osteocalcin, Ca, histological analysis of tibia, TBV, TBT, GPL
13 ²¹⁾	body weight, BMD, RBC, RDW, MPV, HB, HCT, MCHC, MCH, MCV, PLT, protein, ALB, BUN, creatinine, Pi, Glu-FBS, Iron
14 ²²⁾	body weight, BMD, osteocalcin, ALP, Ca, P, trabecular area, cortical thickness index
15 ²³⁾	osteocalcin, estradiol, progesterone, FSH, Ca, P
16 ²⁴⁾	osteocalcin, estradiol, progesterone, FSH, Ca, P
17 ²⁵⁾	body weight, BMD, trabecular area
18 ²⁶⁾	body weight, osteocalcin, Ca, P, GOT, GPT, ALP, trabecular area
19 ²⁷⁾	body weight, femur mass/body weight, BMD, osteoclast like cell in femur, RBC, HB, HCT, Ca, P
20 ²⁸⁾	body weight, uterine weight, ash bone weight, ash bone weight/body weight, levels of Ca, P in bone, E ₁ , E ₂ , E ₃ , osteocalcin, Ca, P, trabecula, osteoblast, osteocyte
21 ²⁹⁾	body weight, femur mass/body weight, BMD, RBC, HB, HCT, Ca, P, osteocalcin
22 ³⁰⁾	osteocalcin, calcitonin, Ca, P, trabecula, hydroxyproline, deoxypyridinoline

BMD: bone mineral density, 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, ALB: albumin, BUN: blood urea nitrogen, Ca: calcium, P: phosphorus, GOT: glutamic oxaloacetic transaminase, GPT: glutamic pyruvic transaminase, ALP: alkaline phosphatase, TBV: trabecular bone volume, TBT: trabecular bone thickness, GPL: growth plate length, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanin aminotransferase, FSH: follicle stimulating hormone, E₁: estrone, E₂: estradiol, E₃: estriol.

蓉¹⁷⁾, 骨碎補¹⁸⁾, 五加皮¹⁹⁾, 香附子²⁰⁾, 紫河車²¹⁾, 紫河車·鹿茸·紅花子²⁶⁾(효능 비교), 鹿茸^{23,28,30)}, 巴戟天²⁴⁾, 紅花子²⁵⁾, 黃精^{27,29)}의 효능을 분석한 것이고, 혼합제재를 이용한 실험은 紅花子·鹿茸·紫河車 혼합군과 紅花子·鹿茸 혼합군²²⁾의 효능을 비교 분석한 것이다.

약침 주입에 사용된 穴로는 陰谷이 11편으로 많은 비중을 차지하였고, 그 다음으로 腎兪가 3편, 大杼가 2편이었다. 김²⁰⁾등은 陰谷이 足少陰腎經의 合水穴로서 自經의

自穴이며 滋補肝腎, 調節厥氣의 효능이 있어 膝關節炎, 股關節痛, 痺證 등의 퇴행성 관절 질환에 대응되는 穴位이기에 取穴하였다고 밝혔다. 陰谷은 足少陰腎經의 열 번째 經穴로써 滋補肝腎, 利導下焦, 疏泄厥氣의 효능이 있어 肝腎陰虛로 인한 小便頻數, 遺尿失禁, 夜尿, 滑精早泄, 陽痿, 疝氣 陰中痛, 癲狂, 膝股內側痛 등을 主治하므로³⁵⁾ 골다공증의 치료에 있어 적절한 穴位라고 할 수 있다. 또한 한²³⁾ 등은 腎兪가 調腎氣, 強腰脊의 穴性을 가지고 腎

臟의 背俞穴로서 補腎作用이 있고, 大杼는 八會穴 중 骨會로 骨病에 대한 主治穴이며 腰背痛을 치료하는 효능이 있으므로 골다공증의 예방이나 치료에 활용할 수 있다고 생각하여 取穴하였다고 밝혔다. 각각의 연구에서는 골다공증에의 치료효과 분석을 위해 약침을 투여한 후 중재기간 동안 체중, 자궁무게, 골성분, 혈구 및 혈청, 뇨성분 등의 변화를 측정하는 방법을 사용하였다.

체중변화 항목에서 黃芪⁹⁾, 鹿茸²⁰⁾이 유의한 결과를 보였고, 경골길이에서 吳茱萸¹²⁾, 肉蓯蓉¹⁷⁾이 유의한 결과를 보였으며, 골밀도에서 黃芪⁹⁾, 吳茱萸¹²⁾, 枸杞子¹⁴⁾, 淫羊藿¹⁵⁾, 肉蓯蓉¹⁷⁾, 骨碎補¹⁸⁾, 五加皮¹⁹⁾, 紫河車²¹⁾가 유의한 결과를 보였다.

혈청분석에서는 Ca, P 모두에서 山茱萸¹³⁾와 鹿茸²³⁾, 黃精^{27,29)}이 유의한 결과를 보였고, Ca에서 巴戟天²⁴⁾이 유의한 결과를 보였으며, P에서 艾葉¹⁰⁾, 覆盆子¹¹⁾, 吳茱萸¹²⁾가 유의한 결과를 보였다. Creatinine 농도는 艾葉¹⁰⁾, 覆盆子¹¹⁾, 吳茱萸¹²⁾, 五加皮¹⁹⁾에서 유의한 결과를 보였고, Osteocalcin 은 肉蓯蓉¹⁷⁾, 骨碎補¹⁸⁾, 五加皮¹⁹⁾, 香附子²⁰⁾, 鹿茸²³⁾ 및 紅花子·鹿茸·紫河車 혼합군²²⁾에서 유의한 결과를 보였으며, alkaline phosphatase는 紅花子·鹿茸·紫河車 혼합군 및 紅花子·鹿茸 혼합군²²⁾에서 유의한 결과를 보였다. 또한 follicle stimulating hormone과 progesterone에서 鹿茸²³⁾과 巴戟天²⁴⁾이 유의한 결과를 보였고, 鹿茸^{23,28)}에서 estradiol의 단독증가 또는 estrone, estradiol, estriol 모두가 증가됨에 있어 유의한 결과를 보였으며, 黃精²⁹⁾에서 red blood cell, hemoglobin, hematocrit 증가에 있어 유의한 결과를 보였다.

경골 내 osteoclast like cell은 艾葉¹⁰⁾, 覆盆子¹¹⁾, 吳茱萸¹²⁾, 山茱萸¹³⁾, 枸杞子¹⁴⁾, 淫羊藿¹⁵⁾, 金櫻子¹⁶⁾, 肉蓯蓉¹⁷⁾, 骨碎補¹⁸⁾, 香附子²⁰⁾에서 유의한 결과를 나타냈다. TBV (trabecular bone volume), TBT (trabecular bone thickness), GPL (growth plate length) 모두에서 艾葉¹⁰⁾, 骨碎補¹⁸⁾가 유의한 결과를 보였고, TBV, GPL에서 淫羊藿¹⁵⁾, 肉蓯蓉¹⁷⁾, 五加皮¹⁹⁾, 香附子²⁰⁾가 유의한 결과를 보였으며, TBT, GPL에서 覆盆子¹¹⁾, 枸杞子¹⁴⁾, 金櫻子¹⁶⁾가 유의한 결과를 보였고, GPL에서 吳茱萸¹²⁾, 山茱萸¹³⁾가 유의한 결과를 보였다. 경골 내 Ca, P 모두에서 吳茱萸¹²⁾, 山茱萸¹³⁾, 淫羊藿¹⁵⁾, 肉蓯蓉¹⁷⁾이 유의한 결과를 보였고, Ca에서 枸杞子¹⁴⁾와 金櫻子¹⁶⁾가 유의한 결과를 보였으며, 鹿茸²⁸⁾은 경골 및 대퇴골의 Ca에서 유의한 결과를 보였다. 골소주

면적에서 경골 근위골단부는 紅花子·鹿茸 혼합군²²⁾, 紫河車²⁶⁾, 鹿茸²⁶⁾, 紅花子^{17,26)}에서 유의한 결과를 보였고, 경골 근위골간부는 紅花子·鹿茸·紫河車 혼합군 및 紅花子·鹿茸 혼합군²²⁾, 紅花子^{17,26)}에서 유의한 결과를 보였으며, 제1요추골은 鹿茸²⁶⁾에서 유의한 결과를 보였다.

뇨중 hydroxyproline 및 deoxypyridinoline 함량은 鹿茸³⁰⁾에서 유의한 결과를 보였다.

이와 같이 각각의 논문들은 골다공증의 다양한 지표에 있어서 유의한 결과를 나타내었다. 하지만 이 중 鹿茸²³⁾과 巴戟天²⁴⁾은 골다공증 질환에 있어 혈액학적 접근만을 이용하였고, 중재기간 또한 다른 연구에 비해 6일로 매우 짧아 만성 소모성 질환인 골다공증의 질병 특성을 고려하였을 때 향후 임상적 적용을 위한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각되고, 紫河車^{21,26)}, 紅花子^{25,26)}, 鹿茸²⁶⁾에서 약침 주입의 取穴에 있어 穴이 아닌 일반 신체부위에 주입하였고 取穴에 대한 한의학적 설명이 결여되어 있기에 이에 대한 한의학적 근거를 제시해야 할 필요성이 있다고 생각한다. 더불어 연구대상 논문들의 대부분이 난소적출로 인한 estrogen 결핍성 골다공증에 대한 연구 결과물로, 이 연구들이 다른 원인으로 인한 골다공증에도 유효할 것인지 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이상 국내에서 발표된 골다공증 유발 동물모델에게 약침을 주입하여 그 효과를 연구한 논문들을 고찰했으며, 이는 향후 골다공증 관련 약침 연구 및 임상에서의 적용에 유용한 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

References>>>>

1. The Korean Orthopaedic Association, Orthopaedics. The 7th Edition. Seoul:Choi Shin, 2013:251-68.
2. Baek KH. Sequential and Combination Therapy using Parathyroid Hormone for Osteoporosis, Journal of Korean society of endocrinology. 2005;20(4):319-22.
3. Kang SG, Park YB, An HS. The Bibliographical Studies on the Acupuncture Treatment of the Osteoporosis. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 1995;15(2):171-89.
4. Korean Pharmacopuncture Institute. Pharmacopuncture and Its Clinical Application(2). Seoul:Korean Pharmacopuncture Institute. 1997:1-5.
5. Korean Acupuncture & Moxibustion Society Textbook Compilation Committee. The Acupuncture and Moxibus-

- tion, The 2nd Edition, Gyeonggi:Jipmoondang. 2008:408-35.
6. Leung PC, Siu WS. Herbal treatment for osteoporosis: a current review. *J Tradit Complement Med.* 2013;3(2):82-7.
 7. Zhao Y. The present state and perspective in treatment of primary osteoporosis by acupuncture and moxibustion. *J Tradit Chin Med.* 2002;22(1):67-72.
 8. Kim YW, Song YK, Lim HH. The Review on the Study of Osteoporosis in Oriental Medicine Journals. *The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine.* 2004;5(1):67-76.
 9. Kim SP, Kim SM, Ryu HS, Shin JC, Lee DG, Lee OJ et al. The Effects of Astragali Radix Pharmacopuncture at CV₁₂ on Osteoporosis of Senescence Accelerated Mice (SAM) P6. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society.* 2012;29(2):59-71.
 10. Jung JY, Kim JH, Kim YI. Effects of Herbal-acupuncture with Artemisiae Vulgaris Folium Extract at KI₁₀(Eumgok) on Osteoporosis in Ovariectomized Mice. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society.* 2011;28(6):117-37.
 11. Shin HW, Lee H. Effects of Phamacopuncture with RUBI FRUCTUS Infusion Solution at KI₁₀ on Osteoporotic Rats Induced by Ovariectomy. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society.* 2010; 27(4):99-114.
 12. Choi SH, Lee BR, Yang GY, Kim JK, Seo YS, Yim YK. Effects of Herbal-Acupuncture with Evodiae Fructus at KI₁₀ on Osteoporosis in Ovariectomized Mice. *Korean Journal of Acupuncture.* 2010;27(2):217-42.
 13. Kim KS, Lee BR, Yang GY, An TW, Yim YK. Effects of the Herbal-Acupuncture with Corni Fructus Extract at Eumgok(KI₁₀) in Osteoporosis in Ovariectomized Mice. *Journal of Meridian & Acupoint.* 2010;27(1):63-85.
 14. Hwang GT, Lee H. Effects of the Herbal-Acupuncture with Lycii Fructus Extract at KI₁₀(Eumgok) on Osteoporosis in Ovariectomized ddy mice. *Journal of Meridian & Acupoint.* 2009;26(1):139-59.
 15. Kang MW, Hong KE, Kim YI. Effects of the Herbal-acupuncture with Epimedii Herba Extract on Osteoporosis in Ovariectomized ddY Mice. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society.* 2009;26(2):1-14.
 16. Kim DS, Kim JH, Kim YI. Effects of Herbal-Acupuncture with Rosae Laevigatae Fructus Extract at KI₁₀(Umgok) on Osteoporosis in Ovariectomized Mice. *J of korean Institute of Herbal-Acupuncture.* 2009;12(4):51-62.
 17. Jeung NS, Lee BR, Koo ST, Yim YK. Effects of Herbal-Acupuncture with Cistanches Herba Extract at KI₁₀(Eumgok) on Osteoporosis in Ovariectomized Mice. *Journal of Meridian & Acupoint.* 2008;25(3):97-115.
 18. Oh CS, Lee H. A Study on the Effect of Herbal-acupuncture with Drynariae Rhizoma Infusion Solution at Umgok(KI₁₀) on Osteoporotic Rats Induced by Ovariectomy. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society.* 2008;25(3):1-16.
 19. Yim YK, Jeong YT. Effects of the Herbal-Acupuncture with Acanthopanax cortex extract at KI₁₀(Eumgok) on osteoporosis in ovariectomized DDD mice. *Journal of Meridian & Acupoint.* 2008;25(1):165-96.
 20. Kim JH, Lee H. A Study of Herbal-acupuncture with Cyperi Rhizoma Infusion Solution on Osteoporotic Rats Induced by Ovariectomy. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society.* 2008;25(2):243-57.
 21. Kim MJ, Yum DY, Koo BT, Ma JY, Shin HK, Lee MY et al. Effects on osteoporosis of Senescence Accelerated Mice (SAM) P6 by Injection of Placenta extracts. *Kor. J. Herbology.* 2007;22(3):77-83.
 22. Yook TH, Lee CH, Lee HI. A Study on the effects of the Carthami semen · Cerve pontotrichum cornu · Hominis placenta aquacupuncture on the osteoporosis in the rats. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society.* 2001;18(1):61-75.
 23. Han SW, Lee YH, Kim CH. A Study on Effects of the Cervi Pantotricuhum Cornu Herb-acupuncture on the Osteoporosis Induced by Ovariectomy in Rats. *J of korean Institute of Herbal-Acupuncture.* 2000;3(1):177-91.
 24. Suck JW, Lee JH, Han SW. A Study on Effects of the Pakukchun Aqua-acupuncture on the Osteoporosis Induced by Ovariectomy in Rats. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society.* 2000;17(3):140-50.
 25. Huang YL, Lee CH, Yook TH. Effects of Semen carthamus Tinctorius L. Aqua-acupuncture on the Experimental Osteoporosis. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society.* 1999;16(1):485-95.
 26. Jang SJ, Lee CH, Yook TH. Effects of Laennec · N · HO (Hominis placenta · Cervi pontotrichum cornu · Carthami semen) aqua-acupuncture on the ovariectomized osteoporotic Rats. *The Journal of Korean Oriental Medical Society.* 1998;19(1):5-18.
 27. Kwon DH, Hwang HS, Kim KH. Effect of aqua-acupuncture on Kihae locus of Rhizoma Polygonati in osteoporotic rat. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society.* 1998;15(1):515-23.
 28. Kim SH, Kim KS. Effect of Cervi Cornu Parvum aqua-acupuncture in contents of female sexual hormone of women and osteoporotic change in ovariectomized rats. *The Journal of the Korean Institue of Oriental Medicine Infomatics.* 1997;3(1):95-122.
 29. Ahn KH, Hwang HS, Kim KH. The effects of Rhizoma Polygonati Aqua-acupuncture on the Osteoporosis Rat. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society.* 1997;14(2):209-17.
 30. Ahn HS, Kang SK, Park YB, Koh HK, Kim CH. The Effect of Cervi Cornu Aqua-acupuncture and Cervi Cornu Oral Administration on Osteoporosis in Ovariectomized

- Rats, Journal of KyungHee Oriental Medicine College, 1997;20(1):308-29.
31. Cho SH. Overview of osteoporosis. Hanyang J. Med. 2002;22(1):1-3.
 32. Lim DY. Lippincott's Illustrated Review: Pharmacology. 4th Edition. Seoul:Shinillbooks. 2009:343-44.
 33. Lee HS, Hong PO, Ku SK, Lee JH, Ham TS. A comparative study on the osteoporotic animal models in ddY mouse: ovariectomized and neurectomized models. Korean journal of veterinary research, 2004;44(4):487-95.
 34. Lee JW, Kim HJ, Jhee OH, Won HD, Yu YJ, Lee MH et al. Effects of Alternative Medicine Extract on Bone Mineral Density, Bone Strength and Biochemical Markers of Bone Metabolism in Ovariectomized Rats. Korean J. Food & Nutr. 2005;18(1):72-85.
 35. Yim HF, Cho MR, Youn DH, Rye CR. A Philological Comparative Study on the Difference of the Chief Virtue of Puryu(KI7) and Um-gok(KI10). The Korean Journal of Meridian & Acupoint. 2006;23(2):47-57.