

원 저

우슬약침이 Rat의 Adjuvant 관절염에 미치는 영향

장 통영, 박희수¹⁾, 신선호

원광대학교 전주한방병원 심계내과, 상지대학교 침구과학교실²⁾

Effects of *Achyranthis Radix* Aqua-acupuncture on Adjuvant Arthritis in Rats

Tong-young Chang, Hee-Soo Park¹⁾, Sun-Ho Shin

Department of Circulatory Internal Medicine, Cheon-Ju Hospital of Oriental Medicine, Wonkwang University,
Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Sangji University²⁾

Objectives : To investigate effects of *Achyranthis Radix* aqua-acupuncture on adjuvant arthritis in rats.

Methods : After eliciting arthritis in Sprague dawley(SD) rats by injection of Freund's complete adjuvant for 2 weeks, normal saline was injected for the Exp. I group and *Achyranthis Radix* aqua-acupuncture was injected for the Exp. II group during 30days. The selected point was *Dokbi* (ST35) in both groups. Then the edema rate, the number of WBC, the quantity of total protein, albumin and globuline in the blood serum, and histological test of the muscular tissue were measured in the arthritis stricken areas.

Results : 1) The volume of the paws were checked. The volume of the paws was 0.84 ± 0.14 mm in the Exp. I group and 0.47 ± 0.11 mm in the Exp. II group. The swelling of the paws was restricted significantly in the Exp. II group ($P < 0.05$). 2) The number of WBC was 10.34 ± 0.14 (103/ml) in the normal group and 37.47 ± 5.46 (103/ml) in the Exp. I group. It was 21.24 ± 2.58 (103/ml) in the Exp. II group. This fact showed that treatment with *Achyranthis Radix* aqua-acupuncture administered to the Exp. II group was more effective than the Exp. I group in the treatment of arthritis ($P < 0.05$). 3) The content of the total protein in the blood serum was 6.14 ± 0.43 g/dl in the normal group, 7.95 ± 0.94 g/dl in the Exp. I group, and 6.41 ± 0.68 g/dl in the Exp. II group. There was no significance in total protein between the Exp. II group and the Exp. I group from the statistical analysis. 4) The content of albumin in the blood serum was 2.94 ± 0.13 g/dl in the normal group, 2.01 ± 0.48 g/dl in the Exp. I group and 3.15 ± 0.27 g/dl in the Exp. II group, which revealed a significant increase in the serum albumin from the statistical analysis of the Exp. II group compared with the Exp. I group. 5) The content of the globulin in the blood serum was 3.19 ± 0.48 g/dl in the normal group, 4.70 ± 1.26 g/dl in the Exp. I group and 3.26 ± 0.57 g/dl in the Exp. II group. There was no significance in the serum globulin between the Exp. II group and Exp. I group from the statistical analysis. 6) In histological findings, because of severe inflammatory reaction, remarkably irregular tissue and large amount of inflammatory cells were found in the Exp. I group. But the Exp. II group showed a small amount of inflammatory cells, the refrained inflammatory state and even recovering state.

Conclusions : These results show that *Achyranthis Radix* aqua-acupuncture reduces the inflammatory reaction and muscular tissue necrosis in SD rat's paws induced by Freund's complete adjuvant. (J Korean Oriental Med 2000;21(3):77-87)

Key Words: *Achyranthis Radix*, Aqua-acupuncture, Adjuvant arthritis

· 접수 : 2000년 8월 10일 · 수정 : 10월 2일 · 채택 : 10월 16일
· 교신저자 : 장통영, 전북 전주시 덕진구 덕진동2가 142-1 원광
대학교 한의과대학 전주한방병원 심계내과
(Tel. 063-270-1531, Fax. 063-270-1199, E-mail :
zangdokdae@hanmail.net)

서 론

최근 진료기관에서 진료하는 모든 외래환자의

10%이상 이 근골격계의 증상을 호소하고 있으며¹⁾, 전체 관절질환중에서 Rheumatoid 관절염은 원인 불명의 만성 전신성 염증성 질환이며, 유병율은 인구의 0.3 - 2.1%정도로 퇴행성 관절질환 다음으로 흔하고, 전세계의 모든 종족에서 나타날 수 있는데, 최근에는 유전적 요소가 많이 작용하는 자가면역질환의 일종으로 생각되고 있다¹⁻³⁾.

한방에서 痺症은 邪氣가 신체 혹은 내장의 經絡을 막아서 생기는 病症으로 痛風, 寒, 濕 3종의 邪氣가 肌表 및 骨節을 침범하여 관절동통, 散楚, 종창, 경직, 굴신불리 등의 운동제한 및 감각이상, 기능소실을 나타내는 질환을 말하는데 Rheumatoid 관절염, 退行性 관절염(골관절염), 통풍 등이 이에 해당된다고 볼 수 있다⁴⁾.

Adjuvant 관절염은 결핵균의 유성 현탁액을 접종하여 야기시킨 만성 다발성 관절염으로 급만성 염증에 의하여 국소의 관절 뿐만 아니라 간장 등 내장의 여러 장기와 Lymphatic system 등에 장애를 미쳐 전신증상이 발현하게 되는, Rheumatoid 관절염과 매우 유사한 질환이다⁵⁾.

현재까지 관절염을 완치 또는 근절시키는 획기적인 치료법이 없는 실정에서^{9,10)} 각국의 의학자들은 동양의학에 대하여 많은 관심과 연구 노력을 기울이고 있으며, 최근에는 한의학의 치료법중 藥針요법이 관절염 치료에 효과가 있음이 보고되고 있다. 특히 Adjuvant 관절염에 대하여 康¹¹⁾은 草烏 水鍼이, 宋¹²⁾은 加味消風活血湯 水鍼이, 羅¹³⁾는 麝香 牛黃 熊膽 藥鍼이, 權¹⁴⁾은 熊膽 · 牛黃 藥鍼과 猪膽 · 牛黃 藥鍼이 유의할 만한 효과가 있다고 보고하고 있으나 아직 牛膝藥鍼에 관한 보고는 접하지 못하였다.

牛膝은 活血祛瘀¹⁵⁻¹⁹⁾, 通利關節¹⁵⁾, 補肝腎¹⁸⁾, 强筋骨¹⁸⁾, 腰膝關節疼痛^{16,19)}, 風寒濕痺¹⁹⁾ 등에 효능이 있으며 犢鼻穴(ST35, 外膝眼)은 消腫止痛, 通經活血, 疏風散寒의 穴性²⁰⁻²²⁾이 있다. 이에 저자는 牛膝의 藥鍼液을 제조하여, Adjuvant 관절염을 유발시킨 Rat를 대상으로 인체 犢鼻穴(ST35, 外膝眼)의 상응 부위에 시술한 후 각각 정상군, 관절염유발 후 食鹽水藥鍼 처리군(Exp. I), 관절염유발 후 牛膝藥鍼 처리군(Exp.

II)으로 나누어 부종을 및 백혈구수 측정, 혈청학적 검사, 조직학적 검사를 시행하여 본 결과 유의성 있는 실험 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

실험 재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

실험에 사용된 동물은 (주)대한실험동물센터에서 4주령의 체중 150g내외의 Sprague Dawley(SD)계 웅성 쥐를 분양받아 항생제가 첨가되지 않은 고품사료[삼양사료(주), 한국, 표 1]를 물과 함께 충분히 공급하면서 본 실험실의 항온항습기(명진기계 MJ-721cs, 한국)에서 온도(22±2℃) 및 습도(40-60%)를 자동으로 조정하여 1주일간 적응시킨 뒤 실험에 사용하였다.

2) 약재

실험에 사용된 牛膝(Achyranthis Radix)은 건조된 상태로 시중 건재 약재사에서 300g을 구입하여 잡질을 제거하고 형태가 완전한 것만을 정선하여 사용하였다.

2. 방법

1) 물추출알콜침전법에 의한 藥鍼液 제조

牛膝 200g을 3000ml의 등근 플라스크에 1500ml의 증류수를 넣고 heating mantle (Hana instrument CORPS., HMI-F, Korea)에서 3시간 동안 전탕한 후 8겹의 거즈로 여과시킨 후 이를 증발농축기(Yamato, Japan)에서 농축하였다. 농축액에 증류수를 가하여 전량을 200ml로 조정한다. 실온까지 냉각한 후

Table 1. Composition of Pellet

Component	Composition(%)
Crude protein	22.1
Crude fat	3.5
Crude fiber	5.0
Crude ash	8.0
Ca	0.6
P	0.4
Others	60.4
Total	100.0

ethanol을 가하여 75% ethanol 용액으로 만든 다음 냉장 4℃에서 하루동안 방치하였다. 하루동안 방치된 액의 침전물을 여과한 후 다시 감압농축기로 감압농축한 농축액에 증류수 100ml를 가하고 용해시킨 후, ethanol을 가하여 85% ethanol 용액으로 만든 다음 냉장 4℃에서 하루동안 방치하였다. 하루동안 방치된 액의 침전물을 여과한 후 다시 감압농축기로 감압농축한 농축액에 증류수 100ml를 가하고 용해시킨 후, ethanol을 가하여 95% ethanol 용액으로 만든 다음 냉장 4℃에서 하루동안 방치하였다. 하루동안 방치된 액의 침전물을 여과한 후 다시 감압농축기로 감압농축한 농축액에 증류수 100ml를 만들고 0.1N NaOH로 pH 7.2-7.4로 조정하여 membrane filter (0.45µm, 25mm)를 끼운 진공여과기 (mилipore, U.S.A)를 가압 멸균시켜 여과하고, 다시 0.25µm syringe filter (WATMAN, U.S.A)를 여과시켜 약침병에 담아서 autoclave(한국케미코, SJP-04-8, Korea.)에서 가압멸균한 후 藥針液으로 사용하였다.

2) 관절염 유발

Rosenthal 등의 방법에 따라 Freund's complete adjuvant액(SIGMA, U.S.A.)을 1일 1회 0.05 ml/ea씩 2주 동안 흰쥐의 右後趾足底(발바닥)에 피하주사하였다.

3) 藥鍼液의 투여

SD rat을 평균체중에 가까운 개체를 무작위로 선 발하여 사용하였으며 각군을 10마리씩 배정하여 정상군(Normal group), 관절염유발 후 食鹽水藥針처리군(Exp. I), 관절염유발 후 牛膝藥鍼처리군(Exp. II)으로 나누어 藥鍼液을 매일 200µl씩 1회 우측 犢鼻穴(ST35, 外膝眼)에 30일간 처리(Exp. II)하였고, 대조군(Exp. I)은 동일한 양의 saline을 투여하였다.

4) 채혈 및 혈청의 분리

SD rat를 케타라(유한양행)로 마취하여 해부판에 고정하고 1회용 주사기로 심장에서 약 5ml 채혈하였다. 채혈된 혈액을 plastic tube와 항응고제가 든 EDTA Tube(E.D.T.A-2K, 녹십자의료공업(주), Korea)에 나눠 옮겼다. plastic tube에 든 혈액은 1시간 동안 실온에서 방치하고 작은 유리병으로 응고된 혈액을 수회 휘저은 후 원심분리기로 2000 rpm에서 30분간

원심분리시켜 상층의 혈청을 다른 tube에 취하였다. 회수된 혈청으로 혈청학적 실험을 시행하였다. 또한, EDTA Tube에 든 혈액은 충분히 혼든 후 백혈구수 측정에 사용하였다.

측정 항목

1. 부종을 측정

Freund's complete adjuvant액(SIGMA, U.S.A.)을 0.05 ml/ea씩 흰쥐의 右後趾足底(발바닥)에 피하주사하기 전과 피하주사한 후 右後趾足底(발바닥)의 용적을 측정하여 부종을 측정하고 관절염유발 후 食鹽水藥鍼처리군(Exp. I), 관절염유발 후 牛膝藥鍼液처리군(Exp. II)의 부종을 측정하여 부종억제율을 측정하였다.

$$\text{부종율(\%)} = \frac{V_t - V_n}{V_n} \times 100$$

Vt : 주사후 後足趾의 용적
Vn : 주사전 後足趾의 용적

$$\text{부종억제율(\%)} = \frac{Cr - Tr}{Cr} \times 100$$

Cr : 대조군의 평균 부종율
Tr : 실험군의 평균 부종율

2. 백혈구수 측정

EDTA Tube에 든 혈액을 WBC pipette(Superior, Germany)에 0.5 눈금까지 채우고 희석액인 1% HCl을 11 눈금까지 채운 후 3분동안 충분히 섞은 후에 cover glass가 덮인 Improved Neubauer's counting chamber를 사용하여 백혈구수를 측정하였다.

3. 혈청학적 검사

혈중내의 Total Protein, Albumin, Globulin의 양은 Cleantech TG-S(아산제약) kit로 정량분석하였다. 반응한 시료를 Hitachi U-2000 spectrophotometer (Hitachi, Japan) 자동분석장치로 각 Group의 각 효소

의 양을 정량 분석하였다.

1) 혈청 Total protein의 측정³⁹⁾

혈청 Total protein의 측정은 Biuret method에 의하여 Spectrophotometer (U-2000, Hitachi, Japan)로서 Total protein 측정용시약(아산제약(주), 한국)을 이용하여 측정하였다. 혈청 50 μ l를 정색시약과 함께 혼합하여 37 $^{\circ}$ C에서 30분간 방치 후 시약 blank를 대조로 하여 540nm에서 흡광도를 측정하여 표준액의 검정선에 의한 Total protein양을 계산하였다. 이 방법은 혈청에 알칼리성으로 구리이온을 작용시키면, 착염을 형성하여 청자색으로 나타내므로 파장 540nm에서 흡광도를 측정하여 Total protein양을 측정하였다.

2) 혈청 Albumin의 측정

혈청 Albumin의 측정은 B.C.G법에 의하여 Spectrophotometer(U-2000, Hitachi, Japan)로서 Albumin 측정용시약(아산제약(주), 한국)을 이용하여 측정하였다. 혈청 20 μ l를 정색시약과 함께 혼합하여 실온에서 10분간 방치 후 시약 blank를 대조로 하여 630nm에서 흡광도를 측정하여 표준액의 검정선에 의한 Albumin양을 계산하였다. 이 방법은 Albumin이 pH 4.0 부근에서 B.C.G와 반응하여 Albumin양에 비례하여 녹색을 나타내므로 파장 630nm에서 흡광도를 측정하여 Albumin양을 측정하였다.

3) 혈청 Globulin의 측정

총 단백질 측정치에서 albumin 측정치를 뺀 값을 Globulin 측정치로 하였다.

4. 조직 검사

정상군(Normal group), 관절염유발 후 食鹽水藥鍼 처리군(Exp. I), 관절염유발 후 牛膝藥鍼液처리군(Exp. II)의 관절 부위의 조직을 10% formalin에 고정 한 후 사용하였다.

1) 조직절편의 slide제작

사용할 slide를 100% alcohol과 glacial acetic acid를 10:1의 비율로 혼합한 세척액으로 세척한 후 subbing solution(0.5% gelatin, 0.5mg chromium potassium sulfate)으로 slide subbing과정을 거쳐 coating된 slide를 준비하였다. 조직은 2일 정도 Bouin 용액으로 고

정한 후 흐르는 물로 세척하여 탈수하였다. 탈수 과정은 50%, 70%, 80%, 95%, 100% ethanol과 methyl-salicylic acid에 하루동안 담궈둔 후 toluene에 2시간 탈수 과정을 거쳤다. 탈수가 끝난 조직을 paraffin 용액으로 6시간 vaccum oven에서 infiltration 시켰다. 60 $^{\circ}$ C paraffin용액으로 조직을 포매시킨 후 10 μ m 정도의 microtome으로 잘랐다. 잘려진 조직 절편을 Mayer's Albumin 용액을 입힌 slide에 올려놓았다. 이 slide를 slide warmer에서 하루동안 말렸다.

2) 조직 염색

모든 조직은 HE stain(Harris hematoxylin-Eosin)을 실시하였다. Xylene으로 탈paraffin한 후 100%, 90%, 80%, 70% alcohol로 단계별 탈수시켰다. Harris hematoxylin 용액에 3-5분간 염색한 뒤 1% HCl alcohol용액과 Ammonia수로 각 2-3분간 침적시킨 다음 Eosin 용액으로 1-2분간 염색하였다. 95%, 95%, 100%, 100% alcohol액에서 탈수시킨 후 xylene용액에 담궈 투명하게 한 뒤 봉입하였다.

5. 통계 처리

실험 결과의 통계 처리는 SPSS for Windows (Release 5.0.2, Copyright Spss Inc.)에 의한 방법으로 검정하였으며 P-value가 0.05보다 작은 값을 보인 변수에는 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

실험 결과

1. 부종을 측정

관절염 유발 rat의 犢鼻穴(ST35, 外膝眼)에 牛膝을 藥鍼 처리한 후 부종의 크기를 측정하였다. 정상군(Normal group)의 경우 부종이 없는 관계로 後足 용적은 0.21 \pm 0.08mm로 나타났으나 2주간 Freund's complete adjuvant를 주사하여 관절염이 유발된 대조군(Control group)의 後足 용적은 1.21 \pm 0.09mm으로 결과적으로 유의성 있게 증가하였다(P<0.05). 30일간 犢鼻穴에 食鹽水を 처리한 대조군(Exp. I)의 後足 용적은 0.84 \pm 0.14mm를 나타냈고 牛膝藥鍼液처리군(Exp. II)은 0.47 \pm 0.11mm로 부종의 용적이 유의성

있게 억제되었다($P < 0.05$). Fig. 2.는 실험 종료시 부종의 정도를 실제 비교한 사진으로 역시 牛膝藥鍼液처리군(Exp. Ⅱ)이 대조군(Exp. Ⅰ)보다 부종상태가 보다 더 개선되었음을 나타내주고 있다(Table 2, Fig. 1).



Fig. 1. The effect of Aqua-acupuncture with *Achyranthis Radix* on the edema in rats with Freund's complete adjuvant.

- a) Normal Group : Non-treated rats
- b) Exp. Ⅰ Group : Saline-injected rats with Freund's complete adjuvant. (0.2ml/ea)
- c) Exp. Ⅱ Group: *Achyranthis Radix*-injected rats with Freund's complete adjuvant. (0.2ml/ea)

Table 2. The Effect of Aqua-acupuncture with *Achyranthis Radix* on Paw Edema in Rats with Freund's Complete Adjuvant

Group	Administration	Animals	Edema (mm)*
Normal	-	10	0.21 ± 0.08 ^a
Control	Freund's complete adjuvant	10	1.21 ± 0.09 ^b
Exp. Ⅰ	Saline solution (0.2ml/ea)	10	0.84 ± 0.14 ^c
Exp. Ⅱ	<i>Achyranthis Radix</i> (0.2ml/ea)	10	0.47 ± 0.11 ^d

Normal Group : Non-treated rats

Control Group : Freund's complete adjuvant-injected rats

Exp. Ⅰ Group : Saline-injected rats with Freund's complete adjuvant. (0.2ml/ea)

Exp. Ⅱ Group : *Achyranthis Radix*-injected rats with Freund's complete adjuvant. (0.2ml/ea)

* : Mean ± Standard Deviation

a, b, c, d : Means on the same column with different superscripts are significantly different ($P < 0.05$)

2. 백혈구수 측정

Freund's complete adjuvant 관절염 유발 Rat에 牛膝藥鍼液을 犢鼻穴(ST35, 外膝眼)에 시술한 후 혈액 내 백혈구 총수를 검토하였다. 정상군(Normal group)의 경우 백혈구 총수는 $10.34 \pm 0.14 (10^3/ml)$, 食鹽水를 투여한 대조군(Exp. Ⅰ)의 백혈구 총수는 $37.47 \pm 5.46 (10^3/ml)$ 이었다. 牛膝藥鍼液처리군(Exp. Ⅱ)은 $21.24 \pm 2.58 (10^3/ml)$ 로 藥鍼처리군(Exp. Ⅱ)이 대조군(Exp. Ⅰ)보다 낮은 수치를 보여 관절염 치료에 효과를 보였다(Table 3).

3. 혈청학적 검사

1) 혈청 Total protein의 측정

혈청 Total protein의 함량을 보면, 정상군(Normal group)은 $6.14 \pm 0.43 g/dl$ 이고, 대조군(Exp. Ⅰ)은 $7.95 \pm 0.94 g/dl$ 이며, 藥鍼液투여군(Exp. Ⅱ)은 $6.41 \pm 0.68 g/dl$ 이었다. 여기서 대조군(Exp. Ⅰ)과 藥鍼液투여군(Exp. Ⅱ)에 유의성있는 차이는 없었다(Table 4).

2) 혈청 Albumin의 측정

혈청 Albumin의 함량을 보면, 정상군(Normal group)은 $2.94 \pm 0.13 g/dl$ 이고, 대조군(Exp. Ⅰ)은 $2.01 \pm 0.48 g/dl$ 이며, 藥鍼液투여군(Exp. Ⅱ)은 $3.15 \pm 0.27 g/dl$ 이었다. 여기서 대조군(Exp. Ⅰ)에 비하여 藥鍼液투여군(Exp. Ⅱ)은 유의성있는 증가($P < 0.05$)를 보였다(Table 5).

3) 혈청 Globulin의 측정

혈청 Globulin의 함량을 보면, 정상군(Normal group)은 $3.19 \pm 0.48 g/dl$ 이고, 대조군(Exp. Ⅰ)은 4.70

Table 3. The Effect of Aqua-acupuncture with *Achyranthis Radix* on Total Counts of WBC in Rats with Freund' s Complete Adjuvant

Group	Administration	Animals	WBC(10 ³ /ml)*
Normal	-	10	10.34±0.14 ^a
Exp. I	Saline solution (0.2ml/ea)	10	37.47±5.46 ^b
Exp. II	<i>Achyranthis Radix</i> (0.2ml/ea)	10	21.24±2.58 ^c

Normal Group : Non-treated rats

Exp. I Group : Saline-injected rats with freund' s complete adjuvant. (0.2ml/ea)

Exp. II Group : *Achyranthis Radix*-injectedratswith freund' scompleteadjuvant. (0.2ml/ea)

* : Mean ± Standard Deviation

a, b, c : Means on the same column with different superscripts are significantly different(P<0.05)

Table 4. The Effect of Aqua-acupuncture with *Achyranthis Radix* on the Serum Total Protein in Rats with Freund' s Complete Adjuvant

Group	Administration	Animals	Total protein(g/dl)*
Normal	-	10	6.14±0.43 ^a
Exp. I	Saline solution (0.2ml/ea)	10	7.95±0.94 ^b
Exp. II	<i>Achyranthis Radix</i> (0.2ml/ea)	10	6.41±0.68 ^b

Normal Group : Non-treated rats

Exp. I Group : Saline-injected rats with freund' s complete adjuvant.(0.2ml/ea)

Exp. II Group : *Achyranthis Radix*-injectedratswith freund' scompleteadjuvant.(0.2ml/ea)

* : Mean ± Standard Deviation

a, b : Means on the same column with different superscripts are significantly different(P<0.05)

Table 5. The Effect of Aqua-acupuncture with *Achyranthis Radix* on the Serum Albumin in Rats with Freund' s Complete Adjuvant

Group	Administration	Animals	Albumin(g/dl)*
Normal	-	10	2.94±0.13 ^a
Exp. I	Saline solution (0.2ml/ea)	10	2.01±0.48 ^b
Exp. II	<i>Achyranthis Radix</i> (0.2ml/ea)	10	3.15±0.27 ^c

Normal Group : Non-treated rats

Exp. I Group : Saline-injected rats with freund' s complete adjuvant.(0.2ml/ea)

Exp. II Group : *Achyranthis Radix*-injectedratswith freund' scompleteadjuvant.(0.2ml/ea)

* : Mean ± Standard Deviation

a, b, c : Means on the same column with different superscripts are significantly different(P<0.05)

± 1.26g/dl이며, 藥鍼液투여군(Exp. II)은 3.26±0.57g/dl이었다. 여기서 대조군(Exp. I)과 藥鍼液 투여군(Exp. II)에 유의성있는 차이는 없었다(Table 4).

4. 조직 검사

정상군(Normal group)에서는 근육조직의 형태가 매끄럽고 염증상태가 보이지 않았으며 염증세포 또한 드물었다(Fig. 2).

대조군(Exp. I)에서는 염증반응이 심하게 나타나 조직의 형태가 매우 불규칙하고 염증세포 등이 다수 보였다(Fig. 3).

牛膝藥鍼液처리군(Exp. II)은 다소 조직이 회복된 상태의 증후가 보이고 lymphocyte와 대식세포 등이 다수 보여 염증상태가 억제됨을 알 수 있었다(Fig. 4).

고 찰

痺는 閉阻 不通의 뜻으로 한방에서 痺症이라 함은 통상 風, 寒, 濕의 3종의 邪氣가 신체 및 내장의 經絡을 閉阻하고 골절을 침범하여 肌肉, 關節, 筋骨에 동통, 酸楚, 癱木, 重着, 關節腫大, 운동제한 등을 야기하는 질환을 말한다^{4,7)}.

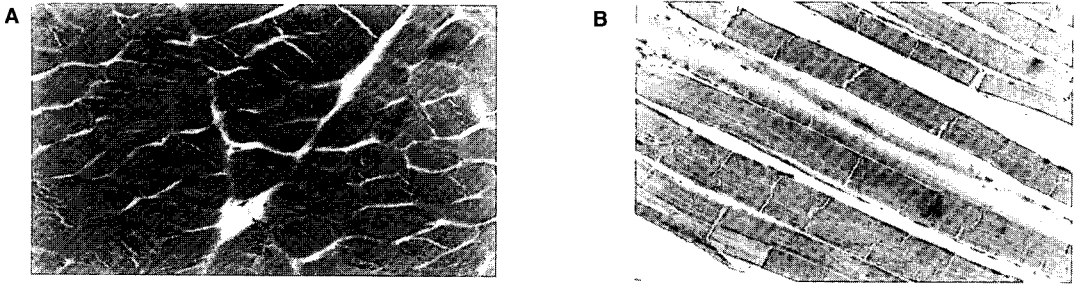


Fig. 2. The effect of Aqua-acupuncture with *Achyranthis Radix* on the physiological microscopic status in rats with Freund's complete adjuvant.

A : Cross section of skeletal muscle fiber

B : Logitudinal section of skeletal muscle fiber

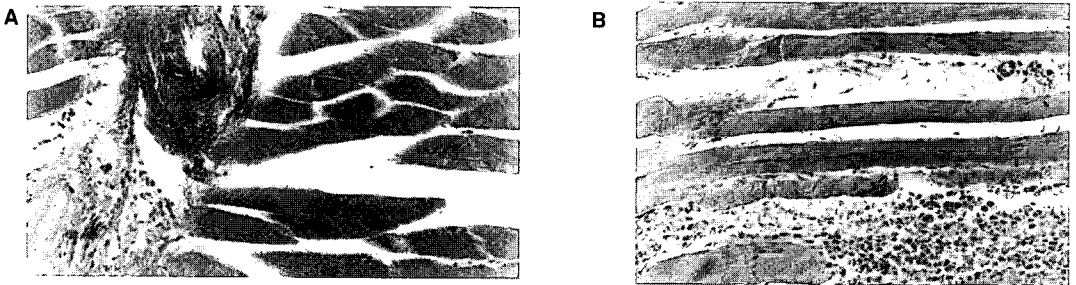


Fig. 3. The effect of Aqua-acupuncture with *Achyranthis Radix* on the physiological microscopic status in rats with Freund's complete adjuvant.

A : Cross section of skeletal muscle fiber

B : Logitudinal section of skeletal muscle fiber

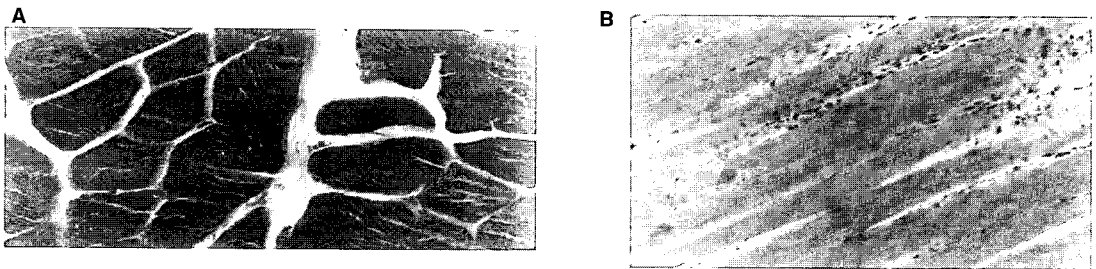


Fig. 4. The effect of Aqua-acupuncture with *Achyranthis Radix* on the physiological microscopic status in rats with Freund's complete adjuvant.

A : Cross section of skeletal muscle fiber

B : Logitudinal section of skeletal muscle fiber

痺症의 원인을 《素問·痺論》²³⁾에서는 “風寒濕三氣雜至 合而爲痺也.”, “以冬遇此者爲骨痺, 以春遇此者爲筋痺, 以夏遇此者爲脈痺, 以至陰遇此者爲肌痺, 以秋遇此者爲皮痺.”라 하여 風, 寒, 濕의 3氣 및 계절 등의 외인으로 痺症이 발병한다고 하였고, 이후 巢²⁴⁾는 內寒과 外風의 相搏으로, 李²⁵⁾는 “內傷於七情, 外傷於六氣”라 하여 血受熱以後 步冷水, 立濕地, 漏取凉, 臥當風 등으로, 李²⁶⁾는 風, 寒, 濕外에 氣血虛, 濕痰, 瘀血

등으로, 張²⁷⁾은 巢氏의 원인외에 勞倦과 調理保護 不良 등으로 발병한다고 하였다. 즉, 痺症은 氣血不足 精氣虛弱 등 인체내의 내인이 존재하거나, 飲酒 飲食 勞倦 痰飲 瘀血 등으로 인해 인체의 내인이 유발된 상태에 風, 寒, 濕 및 熱의 外邪가 침입하여 經絡關節에 유주하게 되고 氣血運行이 不暢하게 되므로 痺症이 발생된다고 볼 수 있다¹³⁾. 이상과 같은 원인과 특징적 증상에 따라 임상에서는 주로 痺症을 肢體가

酸痛하고 疼痛이 유주하여 일정한 곳이 없는 風(行痺, 周痺), 肢體 동통의 정도가 극렬하며 통증이 寒氣를 만나면 심해지고 熱氣를 만나면 감소하는 寒痺(痛痺), 肌膚가 癱木되고 관절이 重着하며 통처가 고정되어 이동하지 않는 濕痺(着痺), 關節이 紅腫 熱痛하고 보통 發熱 惡風 口渴 胸悶 등의 전신증상을 수반하는 熱痺로 나누는데¹¹, 이러한 痺症은 현대의학적으로 미만성 증식성의 활막염으로 인하여 주위조직 및 연골 파괴와 관절의 부종과 동통, 발적, 열감, 골미란(erosion)을 일으키고 결국에는 관절의 변형을 가져와서 관절강직, 운동제한 등을 초래하는 Rheumatoid 관절염과 유사하다고 할 수 있다^{13,10)}.

Rheumatoid 관절염은, 현재 일차 진료기관에서 외래환자의 10% 이상을 차지하며 여러 가지 원인으로 그 수 및 병의 정도가 증가하고 있는 근골격계질환 중, 퇴행성 관절염 다음으로 발병빈도가 높은 관절질환으로 전체인구의 0.3 - 2.1%에서 발생하는데 그 원인은 유전, Virus의 감염 등 특히 외부인자가 면역반응을 유도하고 어떤 특정인에서 이 면역반응이 증폭되고 지속된다는 가설과 Immunoglobulin G에 대한 항체가 발견되는 것으로 보아 면역 항체 생성을 조절하는 세포의 제어에 일차적인 이상이 있다는 자가면역질환이라는 가설 등이 있으나 아직까지 완전히 규명되지 못한 상태이며, 치료면에 있어서도 여러 가지 약물요법 등이 사용되고 있지만 질병을 완치시키거나 진행을 막을 수 있는 확실한 방법이 없는 상황^{12,10)}에서 한의학의 藥鍼이 일정한 효과를 나타내고 있음이 동물 실험을 통하여 보고되고 있다^{11-14,30)}.

관절염 연구를 위한 동물 실험 model로 대표적인 것은 Collagen 유발 관절염(Collagen - induced arthritis, CIA)²⁸⁾과 Adjuvant 관절염²⁹⁾이며 그중 Adjuvant 관절염은 실험동물의 피부에 결핵균의 유성 현탁액인 Freund's complete adjuvant를 주사하면 사람의 Rheumatoid 관절염에서도 서로 교차 반응하는 항체가 발견되고 있는 peptidoglycan 성분으로 알려진 유발인자에 의하여 2주후에 다발성 관절염 및 비장과 부신의 종대, 체중감소, 백혈구 증가 등의 전형적인 증상이 국소 및 전신에 발현되는데, 그 유사

성으로 인하여 인체의 Rheumatoid 관절염 연구를 위한 model로서 광범위하게 이용되고 있다^{8,11-14)}.

藥針療法은 經絡學說의 원리에 의거하여 유관한 穴位, 압통점 혹은 체표의 촉진으로 얻어진 양성반응점에 일정한 방법으로 제제된 한약 추출액을 주입하여 針刺의 효과와 약물의 효과를 동시에 얻도록 하는 新鍼療法인데, 秦艽³⁰⁾, 防風³¹⁾, 草龍膽³²⁾, 草烏¹¹⁾, 加味疎風活血湯¹²⁾ 및 麝香 熊膽 牛黃 複合製劑¹³⁾와 牛黃 熊膽 複合製劑¹⁴⁾ 등을 활용한 藥鍼의 관절염 치료 효능에 관한 보고가 있었으나 아직 牛膝에 관한 보고는 접하지 못하였다.

이에 저자는 莧科(비름과)에 속한 다년생초본인 쇠무릎의 根¹⁵⁾으로 活血祛瘀¹⁵⁻¹⁹⁾, 通利關節¹⁵⁾, 補肝腎¹⁸⁾, 強筋骨¹⁸⁾, 腰膝關節疼痛^{16,19)}, 風寒濕痺¹⁹⁾ 등의 효능을 갖는 牛膝의 藥鍼液을 제조하여 Adjuvant 관절염을 유발시킨 흰쥐에 인체의 犢鼻穴(ST35, 外膝眼)과 상응하는 穴位에 시술하는 실험을 하였다. 犢鼻의 穴性은 消腫止痛, 通經活血, 疏風散寒으로 膝關節炎, 脚氣, 下肢麻木, 屈伸不利를 主治로 한다²⁰⁻²²⁾.

염증은 살아있는 조직에서 일어나는 손상에 대한 혈관조직의 반응이며 발적, 부종, 발열, 동통 등의 증상이 나타난다. 그중에서도 부종이란 세포간이나 조직간의 체강에 체액 즉, 염증성 부종액이 과다하게 축적되는 것을 말하는데 이 염증성 부종액은 혈장단백, 주로 albumin이 많이 함유되고 흔히 백혈구가 포함되어 있다. 이러한 삼출액(exudate)은 염증에 의해 내피세포의 투과성이 항진되어 생기는데 histamine, bradykinine, prostaglandin, anaphylatoxin 등이 관여하는 것으로 알려져 있으며 염증이 심할수록 증가한다²³⁾. 결국 염증이 심해지면 삼출액이 증가되어 부종이 심해지게 되므로 부종을 측정하여 보면 염증의 심한 정도 및 진행과정을 간접적으로 확인할 수 있다고 사료된다. 본 실험에서 30일간 犢鼻穴(ST35, 外膝眼)에 食鹽水를 처리한 대조군(Exp. I)의 後足 용적은 0.84±0.14mm인데 비하여 牛膝藥鍼液 처리군(Exp. II)은 부종의 용적이 0.47±0.11mm로 유의성 있게 억제되었으며 부종의 정도를 실제 비교한 사진에서도 牛膝藥鍼液 처리군(Exp. II)에서 부종상태가 훨씬

더 개선되었음을 나타내주고 있다(Table 2, Fig. 1).

백혈구는 감염증, 조직괴사, 악성종양, 중독, 약물, 급성출혈, 급성용혈, 혈액질환, 비장기능항진증, 자가면역질환 및 influenza 감염 등 많은 질환에서 증감하므로 이들 질환이 의심될 경우는 물론이고 입원시 혹은 건강진단시 같은 screening 검사로 이용되는 방법으로^{33,35)}, Adjuvant 관절염을 유발한 후 백혈구수 측정에서 牛膝藥鍼 처리군(Exp. II)은 $21.24 \pm 2.58(103/ml)$ 로 대조군(Exp. I)의 $37.47 \pm 5.46(103/ml)$ 에 비하여 낮은 수치를 보여 관절염 치료에 효과를 보였다(Table 3).

혈청에 존재하는 단백질은 albumin과 globulin으로 나눌 수 있다. albumin은 전신의 조직 및 세포의 영양단백의 보급원이며 기타 금속, ion, bililubin, 지방산, vitamin, hormone, 약물 및 각종 성분을 결합하여 필요한 것을 세포로 운반하고 불필요한 것을 제거하는 기능이 있으며, globulin은 각종 항체, 효소, 응고인자 등 매우 다양한 단백질이 혼재한다. 임상에서는 통상 total protein과 albumin을 정량하면 globulin 종류의 대략적인 양을 파악할 수 있는데, albumin은 변동이 없거나 감소하는 반면, globulin은 광범위한 감염증 및 염증성질환, 종양 등으로 증가되는 것이 여러 가지 질병에 전반적인 경향이다^{33,36-38)}. 본 실험에서는, 혈청 total protein의 양을 통계 처리한 결과 藥鍼液 투여군(Exp. II)은 $6.41 \pm 0.68g/dl$ 로 정상군(Normal group)의 $6.14 \pm 0.43g/dl$ 보다 다소 증가하기는 하였지만 대조군(Exp. I)의 $7.95 \pm 0.94g/dl$ 와 비교하여 유의성은 없었다(Table 4). 혈청 albumin 함량에 있어서는 藥鍼液투여군(Exp. II)에서 $3.15 \pm 0.27g/dl$ 로 정상군(Normal group)의 $2.94 \pm 0.13g/dl$ 보다도 도리어 높게 나오는 정도로 유의성 있는 결과를 보였고 대조군(Exp. I)은 $2.01 \pm 0.48g/dl$ 로 아주 낮게 나타났다(Table 5). 혈청 globulin을 측정할 결과 정상군(Normal group)은 $3.19 \pm 0.48g/dl$, 대조군(Exp. I)은 $4.70 \pm 1.26g/dl$, 牛膝藥鍼처리군(Exp. II)은 $3.26 \pm 0.57g/dl$ 로 나타나 albumin에 비하여 유의성이 별로 없었다(Table 6). 본 실험에서 牛膝藥鍼液이 Freund's complete adjuvant 관절염 유발 Rat의 면역 globulin

및 albumin에 작용하여 조직학적으로 근육조직의 괴사를 억제하고 복구시킴으로, 관절염으로 인한 염증에 대하여 치유 효과가 있음을 시사한다.

또, 정상군(Normal group)과 藥鍼液투여군(Exp. II), 대조군(Exp. I)의 각 조직을 종단면과 횡단면으로 절편하여 HE stain을 실시하고 현미경으로 검사하여 본 결과 정상군(Normal group)에서는 근육조직의 형태가 전체적으로 매끄럽고 염증상태는 보이지 않았으며 염증세포 또한 드물었다(Fig. 2). 반면에 대조군(Exp. I)에서는 염증반응이 심하게 나타나 조직의 형태가 매우 불규칙하고 염증세포 등이 다수 보였다(Fig. 3). 牛膝藥鍼液 처리군(Exp. II)은 다소 조직이 회복된 상태로 정상군(Normal group)에 근접한 조직세포의 모양을 보이고 lymphocyte와 macrophage 등이 보여 염증상태가 개선되고 있음을 알 수 있었다(Fig. 4).

이상의 결과로 보아 牛膝藥鍼은 흰쥐의 Adjuvant 관절염에 유효하게 작용하여 염증상태를 개선시킬 수 있는 것으로 나타났으며, 앞으로 지속적인 연구를 통해 임상에 활용할 수 있을 것이라고 사료된다.

결론

牛膝藥鍼液에 의한 Rat의 관절염 치료에 미치는 영향을 알아 보기 위하여 부종을 측정, 백혈구수 측정, 혈청학적 검사로 혈청내 Total protein, Albumin, Globulin의 양을 측정하였고, 관절염 부위의 근육조직을 조직학적으로 검사한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 2주간 Freund's complete adjuvant를 주사하여 관절염을 유발한 후 30일간 犢鼻穴에 食鹽水를 처리한 대조군(Exp. I)의 後足 용적은 $0.84 \pm 0.14mm$ 를 나타냈고 牛膝藥鍼液처리군(Exp. II)은 $0.47 \pm 0.11mm$ 로 부종의 용적이 유의성 있게 억제되었다($P < 0.05$).
2. 정상군(Normal group)의 경우 백혈구 총수는 $10.34 \pm 0.14(10^3/ml)$, 食鹽水를 투여한 대조군

(Exp. I)의 백혈구 총수는 $37.47 \pm 5.46(10^3/ml)$ 이었다. 牛膝藥鍼液처리군(Exp. II)은 $21.24 \pm 2.58(10^3/ml)$ 로 藥鍼처리군(Exp. II)이 대조군(Exp. I)보다 낮은 수치를 보여 관절염 치료에 효과를 보였다($P < 0.05$).

3. 혈청 Total protein의 함량은 정상군(Normal group)은 $6.14 \pm 0.43g/dl$ 이고, 대조군(Exp. I)은 $7.95 \pm 0.94g/dl$ 이며, 藥鍼液투여군(Exp. II)은 $6.41 \pm 0.68g/dl$ 로 나타나 대조군(Exp. I)과 藥鍼液투여군(Exp. II)에 유의성있는 차이는 없었다($P < 0.05$).
4. 혈청 Albumin의 함량은 정상군(Normal group)은 $2.94 \pm 0.13g/dl$ 이고, 대조군(Exp. I)은 $2.01 \pm 0.48g/dl$ 이며, 藥鍼液투여군(Exp. II)은 $3.15 \pm 0.27g/dl$ 로 나타나 대조군(Exp. I)에 비하여 藥鍼液투여군(Exp. II)은 유의성있는 증가를 보였다($P < 0.05$).
5. 혈청 Globulin의 함량을 보면, 정상군(Normal group)은 $3.19 \pm 0.48g/dl$ 이고, 대조군(Exp. I)은 $4.70 \pm 1.26g/dl$ 이며, 藥鍼液투여군(Exp. II)은 $3.26 \pm 0.57g/dl$ 로 나타나 대조군(Exp. I)과 藥鍼液투여군(Exp. II)사이에 유의성있는 차이는 없었다.
6. 조직 검사 결과 대조군(Exp. I)에서는 염증반응이 심하게 나타나 조직의 형태가 매우 불규칙하고 다수의 염증 세포 등이 보였고 牛膝藥鍼液처리군(Exp. II)은 조직이 다소 회복된 상태의 증후가 보이고 염증세포의 수가 줄고 염증상태가 억제됨을 알 수 있었다.

이상의 결과를 종합하여 볼 때 牛膝藥鍼液은 Freund's complete adjuvant 관절염 유발 Rat에 작용하여 염증을 억제시키고 염증상태를 나타내는 백혈구의 총수를 유의성있게 감소시키며 혈청내 면역 Globulin 및 albumin에 작용하여 조직학적으로 근육 조직의 피사를 억제시켜 관절염으로 인한 염증에 대하여 치유 효과를 나타냈다. 이로 보아 牛膝藥鍼은 염증 억제 효과를 통한 관절 질환 치료에 미치는 영

향이 클 것으로 생각되어 차후 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 해리슨 번역 편찬위원회. HARRISON'S 내과학. 서울:도서출판정담. 1997:590-6, 1777-1785, 1816-1841.
2. 강병철. 오늘의 진단 및 치료. 서울:도서출판한우리. 1999:875-900.
3. 대한병리학회. 병리학. 서울:고문사. 1991 :1210-1220.
4. 김천제, 홍원식 편역. 韓醫學辭典. 서울:도서출판 성보사. 1988:478-482.
5. 권제식 외 편. 痺症. 서울:정담출판사. 1993:23-29.
6. 대한정형외과학회. 정형외과학. 서울:최신출판사. 1993:55-167.
7. 상해중의학원편. 중의내과학. 香港:상무인서관. 1983:200-205.
8. Schorlemmer H.U., Bartlett R.R., Schleyerbach R., Seiler F.R.. Immuno suppressive activity of 15-deoxyspergualin (15-DOS) on various models of rheumatoid arthritis. Drug Exp. Clin. Res.. 1991;17(10/11):471-483.
9. 진귀연. 실용중서의결합진단학. 북경:중국의약과기출판사. 1991:637-641.
10. 김진호, 한태륜. 재활의학. 서울:군자출판사. 1997:373-378.
11. 강수일, 최용태. 穴位별 草烏 水鍼자극이 흰쥐의 Adjuvant 관절염에 미치는 영향. 경희한의대논문집. 1990;13:203-217.
12. 송언석, 안병철, 박동석. 加味消風活血湯 水針이 Adjuvant 관절염에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1990;7(1):19-38.
13. 나창수. 艾灸와 麝香 牛黃 熊膽 藥鍼이 Adjuvant 관절염에 미치는 영향. 경희대학교박사학위논문. 1994.
14. 권오섭. 배합별로 제조된 熊膽·牛黃 藥針과 猪膽·牛黃 藥鍼이 흰쥐의 Adjuvant 관절염에 미치는 영향. 원광대학교박사학위논문. 1998.
15. 신민교. 원색림상분초학. 서울:영림출판사. 1989:468-469,483,498.
16. 서국균 외. 중국약재학. 북경:중국의약과기출판사. 1996:140-146.
17. 상해중의학원. 신편중의학교재 중초약학. 香港:商務

- 印書館香港分官. 1977:388-389.
18. 오의락. 本草從新. 서울:행림서원. 1972:64-65.
 19. 강소신의학원. 中藥大辭典. 서울:도서출판정담. 1988:4177-4186.
 20. 박희수 편저. 俞穴研究鍼灸學. 서울:도서출판 의성당. 1996:73.
 21. 최용태 외. 鍼灸學. 서울:집문당. 1991:381-382.
 22. 안영기 편저. 經穴學叢書. 서울:성보사. 1990:194-195.
 23. 산동중의학원 · 하북의학원 교석. 黃帝內經素問校釋(上冊). 서울:一中社. 1980:557.
 24. 巢元方. 巢氏諸病源候論. 臺北:昭人出版社. 1974:11-12.
 25. 李東垣. 東垣十種醫書. 서울:대성문화사. 1991:452-453,861-865.
 26. 李梴. 原本編註醫學入門. 서울:南山堂. 1985:1454-1457.
 27. 張介賓. 景岳全書(上). 서울:大星文化社. 1992:229-234.
 28. Durie FH, Fava RA, and Noelle RJ. Collagen-induced arthritis as a model of rheumatoid arthritis. *Clinical Immunol Immunopathol.* 1994;73(1):11-18.
 29. 최영길. 류마토이드 관절염의 원인 및 병태 생리. 의약정보지. 1986;11:45-47.
 30. 김성재. 秦芫가 Collagen유발 관절염의 면역반응에 미치는 영향. 원광대학교석사학위논문, 1996.
 31. 이종국, 강성길. 防風水鍼이 鎮痛 消炎 解熱 및 鎮痙에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1986;3:11-24.
 32. 김갑성, 강성길. 草龍膽水鍼에 의한 간기능 개선이 슬관절 부종에 미치는 영향. 경희대학교박사학위논문. 1987.
 33. 이귀녕, 이종순. 임상병리파일. 서울:도서출판의학문화사. 1993:171-172, 740-741.
 34. 변대훈. 臨床血液學. 서울:도서출판대학서림. 1996:135.
 35. 대한임상병리학회. 임상병리학. 서울:도서출판고려의학. 1994:34,173-181.
 36. 서덕규 이주섭 김약수 원기은 편저. 임상화학실기. 서울:고문사. 1977:71.
 37. 이삼열. 임상병리검사법. 서울:연세대학교출판부. 1978:199-203.
 38. 김종호, 나영악, 원기은, 이화재, 추상규. 임상화학실험. 서울:도서출판고려의학. 1994: 121-143.