

蒲公英 藥鍼이 Rat의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響

河 智 容*

ABSTRACT

Effects of Herba Taraxaci Herbal-Acupuncture on Adjuvant Arthritis in Rats

Ji-Yong Ha*

* *Dept. of Pathology, College of Oriental Medicine, Sang Ji UNIV*

To investigate effects of Taraxaci herbal-acupuncture on Adjuvant Arthritis in rats, the edema rate, the number of WBC, the quantity of total protein, albumin and globulin in the blood serum and histological test of the muscular tissue were measured in the arthritis part.

1. After eliciting arthritis of Sprague Dawely(SD) rats by injection of Freund's complets adjuvant for 2 weeks, saline was injected for the Exp. I group and Taraxaci herbal-acupuncture was injected for the Exp. II group during 30days. Selected point was ST₃₅ in both the groups. And then the volume of the paw were checked. The volume of paw was 0.84 ± 0.14 mm in the Exp. I group and 0.38 ± 0.17 mm in the Exp. II group, the swelling of the paw was restricted significantly in the Exp. II group ($P < 0.05$)

* 尙志大學校 韓醫科大學 病理學 教室

2. The number of WBC was $10.34 \pm 0.14(10^3/ml)$ in the normal group and $37.47 \pm 5.46(10^3/ml)$ in the Exp. I group. It was $20.39 \pm 4.23(10^3/ml)$ in the Exp. II group. This fact showed that the group Exp. II 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 $6.14 \pm 0.43g/dl$ in the normal group, $7.95 \pm 0.94g/dl$ in the Exp. I group, and $6.38 \pm 1.75g/dl$ in the Exp. II group. This fact showed that the group Exp. II was more effective than the Exp. I group in the treatment of arthritis ($P < 0.05$)

4. The contents of albumin in the blood serum was $2.94 \pm 0.13g/dl$ in the normal group, $2.01 \pm 0.48g/dl$ in the Exp. I group, and $2.71 \pm 0.34g/dl$ in the Exp. II group. This fact showed that the group Exp. II was more effective than the Exp. I group in the treatment of arthritis ($P < 0.05$)

5. The contents of globulin in the blood serum was $3.19 \pm 0.48g/dl$ in the normal group, $4.70 \pm 1.26g/dl$ in the Exp. I group, and $3.67 \pm 0.56g/dl$ in the Exp. II group. There was no significance in the serum globulin between Exp. II group and Exp. I group from the statistical analysis

6. In histological finding, 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 small amount of inflammatory cells, the refrained inflammatory state and even recovering state.

From these results, it is showed Taraxaci herbal-acupuncture refrain inflammatory reaction and muscular tissue necrosis in SD rats paw were induced by Freund's complete adjuvant

I. 서론

류마티오이드 關節炎은 다발성 關節炎¹⁾을 일으키는 만성 전신성 염증성 질환이며, 유병률은 인구의 0.3~2.1% 정도로 퇴행성 관절질환 다음으로 흔하고, 전세계의 모든 종족에서 나타날 수 있는데, 최근에는 유

전적 요소가 많이 나타나는 자가면역 질환의 일종으로 생각되고 있다²⁾.

韓方에서는 痺病의 範疇에 속하며, 《素問 ; 痺論》에 “風寒濕三氣來至 合而爲痺”라고 기술된 이후 여러 의가들에 의하여 細分類되어 왔다³⁾. 치료 방법은 寒者는 溫之, 熱者는 清之, 濕痰瘀 등의 有形之邪는 去之하고, 虛者는 補之하나 반드시 疾病의

新舊虛實을 구분해야 하는 것이 원칙이다¹⁾.

關節炎에 대한 국내의 연구는 다양하게 이루어져 구석일⁴⁾, 황득수⁵⁾, 권경훈⁶⁾에 의해 류마티드 질환에 관한 연구논문이 있고 서정탁⁷⁾, 서정대⁸⁾, 홍광표⁹⁾ 등의 關節炎과 면역학에 관한 실험 연구가 있었다. 위성민¹⁰⁾ 등이 전자현미경을 사용한 關節炎에서의 활액막을 관찰하기도 하나 아직 이렇다할 것을 내세우지는 못하고 있다. 關節炎 유발방법도 최근 adjuvant¹¹⁻¹⁵⁾외에 Carrageenin 등으로 유발하는 방법이 사용되기도 하고 내독소로 인한 화농성 關節炎 및 collagen 유발 關節炎¹⁶⁾의 모형을 시도하는 등 방법론적 면에서 다각적인 노력이 이루어지고 있는 중이다. 이동석¹⁷⁾은 류마티드 질환에서의 폐기능과 면역능의 지표에 관한 실험을 시도했고 임순자¹⁸⁾는 류마티드 질환에서의 T-cell, cytokine과의 관계를, 장명호¹⁹⁾는 T-cell receptor를 분석하고, 김계성²⁰⁾은 NK-cell의 작용기전을 설명하고 있다.

韓醫界에서는 이에 대한 관심이 높아져 이연경¹¹⁾, 김락현¹²⁾, 羅昌洙¹³⁾, 윤영희¹⁴⁾, 신민식¹⁵⁾ 康秀一²¹⁾, 宋彦錫²²⁾, 장준혁²³⁾, 權五燮²⁴⁾ 등이 adjuvant 액을 주사함으로써 흰쥐에 adjuvant arthritis를 유발하고 여러 가지 방법으로 제조된 한약 제제를 이용하여 부종, 부종억제율, 진통효과 등을 측정하고 있는 등 關節炎 동물모형을 사용하고 등의 논문에서 韓方治療法의 효과를 설명하고 있다³⁾.

藥鍼療法은 자극과 약물을 동시에 응용하는 새로운 기법으로 經絡學說의 원리에 의거하여 유관한 穴位 壓通點에 약물을 주입해서 치료하는 新鍼療法이다²⁵⁾. 關節疾患에 대한 藥鍼 論文으로 當歸, 防風, 丹

蔘, 玄胡索, 大戟, 胡桃油, 紅花, 川椒, 乳香, 沒藥이 각각 鎮痛作用이 있다고 보고되었고, 生草烏 및 法製草烏, 秦艽 및 穴位別 草烏 藥鍼이 흰쥐의 Adjuvant 關節炎에 有效하다는 연구가 있었다¹⁾.

蒲公英은 菊花科에 속한 다년생 민들레 또는 同屬近緣植物의 全草로, 그 性은 寒하고 味는 苦甘하며, 清熱解毒, 消腫散結, 利尿通淋작용이 있어 肺癰, 乳癰, 腸癰, 疔瘡腫毒, 濕熱黃疸, 丹毒, 熱麻, 目赤, 感冒發熱 등의 증상에 응용되고 있다²⁶⁾.

犢鼻(ST35)는 足陽明胃經에 속하며, 역대 침구서적에 脚氣²⁷⁾, 膝中疼痛不仁, 膝膕癰腫²⁸⁾, 膝關節炎, 膝痛, 膝痠痛²⁹⁾에 사용되는 經穴이다.

이에 본 연구에서는 清熱解毒, 消腫散結의 效能이 있는 蒲公英 藥鍼을 關節疾患에 多用되는 犢鼻穴에 施術하여 실험적 關節炎에 대한 부종억제율, 백혈구수, 혈청학적 검사 및 조직학적검사를 실시하여 약간의 지견을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

실험에 사용된 동물은 (주)대한실험동물센터에서 4주령의 체중 150g내외의 Sprague Dawley³⁰⁾(SD)계 웅성 쥐를 분양받아 항생제가 첨가되지 않은 고형사료 [삼양사료(주), 한국, Table. 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

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

2) 약재

실험에 사용된 蒲公英(Taraxaci Herba)은 건조된 상태로 시중 약업사에서 구입하여 잡질을 제거하고 형태가 완전한 것만을 정선하여 사용하였다.

2. 방법

1) 물추출알콜침전법에 의한 藥鍼液 제조

蒲公英 200g을 3000ml의 둥근 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 조정하고, 실온까지 냉각한 후 ethanol을 가하여 75% ethanol 용액으로 만든 다음 냉장고 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 냉장고 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 냉장고 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 (0.45 μ m, 25ml)를 끼운 진공여과기 (milipore, U.S.A)를 가압멸균시켜 여과하고, 다시 0.25 μ m syringe filter(WATMAN, U.S.A)를 여과시켜 藥鍼병에 담아서 autoclave(한국케미코, SJP-04-8, Korea.)에서 가압멸균한 후 藥鍼액으로 사용하였다

2) 關節炎 유발

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

3) 藥鍼액의 투여

평균체중에 가까운 SD rat를 무작위로 선별하여 사용하였으며 각군을 10마리씩 배정하여 정상군(Normal group), 관절염유발 후 식염수 약침처리군(Exp. I), 관절염유발 후 蒲公英 약침처리군(Exp. II)으로 나누어 藥鍼液을 매일 200 μ l씩 1회 犢鼻穴(ST35, 外膝眼)에 30일간 처리(Exp. II)하였고, 대조군(Exp. I)은 동일한 양의 saline으로 처리하였다.

4) 채혈 및 혈청의 분리

SD rat를 케타라(유한양행)로 마취하여 해부판에 고정한 후 1회용 주사기로 심장천자법으로 약 5ml를 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 2000rpm에서 30분간 원심분리시켜 상층의 혈청을 다른 tube에 취하였다. 회수된 혈청으로 혈청학적 실험을 시행하였다. 또한, EDTA Tube에 든 혈액은 충분히 혼든 후 백혈구 수 측정에 사용하였다.

III. 측정 항목

1. 부종을 측정

Freund's complete adjuvant액 (SIGMA, U.S.A.)을 0.05ml/ea씩 흰쥐의 우후지족저(발바닥)에 피하주사하기 전과 피하주사한 후 우후지족저(발바닥)의 용적을 측정하여 부종을 측정하고 관절염 유발 후 식염수 약침처리군(Exp. I), 관절염 유발 후 蒲公英 약침처리군(Exp. II)의 부종을 측정하여 부종억제율을 측정하였다.

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

V_t : 주사후 후족지의 용적

V_n : 주사전 후족지의 용적

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

Cr : 대조군의 평균 부종율

Tr : 실험군의 평균 부종율

2. 백혈구 수 측정

EDTA Tube에 든 혈액을 WBC pipette(Superior, Germany)에 0.5 눈금까지 채우고 희석액인 1% HCl을 11 눈금까

지 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 효소의 양을 정량 분석하였다.

1) 혈청 Total protein의 측정

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 시약blank를 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 측정하는 방법이다.

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 비례

하여 녹색을 나타내므로 파장 630nm에서 흡광도를 측정하여 Albumin양을 측정하는 방법이다.

3) 혈청 Globulin의 측정

총 단백질 측정치에서 albumin 측정치를 뺀 값을 Globulin 측정치로 하였다.

4. 조직 검사

정상군(Normal group), 관절염 유발 후 식염수 약침처리군(Exp. I), 관절염 유발 후 蒲公英 약침 처리군(Exp. II)의 관절 부위의 조직을 10% formalin에 고정한 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 고정한 후 흐르는 물로 세척하여 탈수하였다. 탈수 과정은 50%, 70%, 80%, 95%, 100% ethanol과 methylsalicylic acid에 하루동안 담궈둔 후 toluene에 2시간 탈수 과정을 거쳤다. 탈수가 끝난 조직을 paraffin 용액으로 6시간 vaccum oven에서 infiltration 시켰다. 60°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. xylene

으로 탈paraffin한 후 100%, 90%, 80%, 70% alcohol로 단계별 탈수시켰다. Harris hematoxylin 용액에 3-5분간 염색한 뒤 1% HCl alcohol용액과 Ammonia수로 각각 2-3분간 침적시킨 다음 Eosin 용액으로 1-2분간 염색하였다. 95%, 95%, 100%, 100% alcohol액에서 탈수 시킨 후 xylene 용액에 담궈 청명하게 한 뒤 봉입하였다.

5. 통계 처리

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

IV. 실험결과

1. 부종을 측정

關節炎 유발 rat의 犢鼻穴(ST35, 外膝眼)에 蒲公英을 藥鍼처리한 후 부종의 크기를 측정하였다. 정상군(Normal group)의 경우 부종이 없는 관계로 후측 용적은 $0.21 \pm 0.08\text{mm}$ 로 나타났으나 2주간 Freund's complete adjuvant를 주사하여 關節炎이 유발된 대조군(Control group)의 후측 용적은 $1.21 \pm 0.09\text{mm}$ 으로 결과적으로 유의성 있게 증가하였다($P < 0.05$). 30일간 犢鼻穴에 식염수를 처리한 대조군(Exp. I)의 후측 용적은 $0.84 \pm 0.14\text{mm}$ 를 나타냈고 蒲公英 약침 처리군(Exp. II)은 $0.38 \pm 0.17\text{mm}$ 로 부종의 용적이 유의성 있게 억제되었다($P < 0.05$). Figure 2는 실험 종료시 부종의 정도를 실제 비교한 사진으로 역시 蒲公英 약침 처리군(Exp. II)이 대조군(Exp. I)보다 부종상태가 보다 더 개선되었음을 나타내주고 있다(Table II, Fig. 1, 2).

Group	Administration	Animals	Edema (mm)*
Normal	-	10	0.21±0.08 ^a
Control	Freund's complete adjuvant	10	1.21±0.09 ^b
	Saline solution (0.2ml/ea)		
Exp. I	Taraxaci Herba (0.2ml/ea)	10	0.84±0.14 ^c
Exp. II	Taraxaci Herba (0.2ml/ea)	10	0.38±0.17 ^d

Table I. The effect of Herbal-acupuncture with Taraxaci Herba on paw edema in rats with Freund's complete adjuvant.

Normal Group : Non-treated rats

Control Group : Freund's complete adjuvant-injected rats

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

Exp. II Group : Taraxaci herbal-acupuncture treated 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)

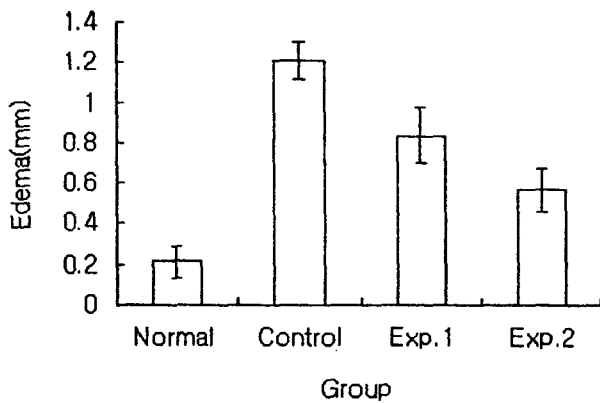


Fig. 1. The effect of herbal-acupuncture with Taraxaci Herba on paw edema in rats with Freund's complete adjuvant.

Normal Group : Non-treated rats

Control Group : Freund's complete adjuvant-injected rats

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

Exp. II Group : Taraxaci herbal-acupuncture treated rats with Freund's complete adjuvant.(0.2ml/ea)

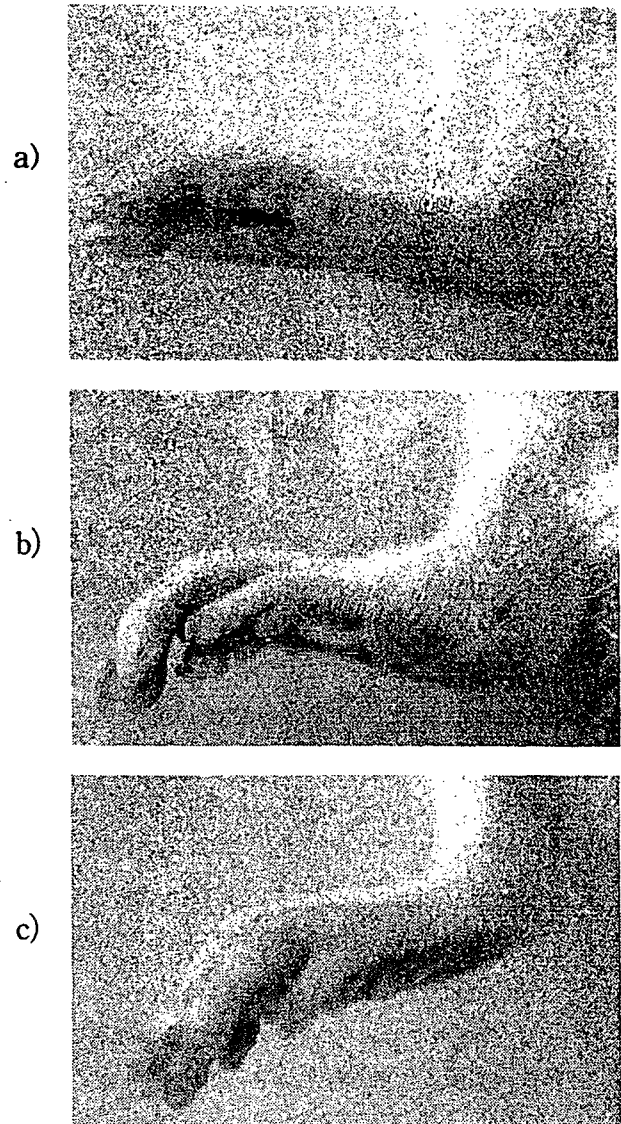


Fig. 2. The effect of Herbal-acupuncture with Taraxaci Herba on the edema in rats with Freund's complete adjuvant.

a) Normal Group : Non-treated rats

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

c) Exp. II Group : Taraxaci herbal-acupuncture treated rats with Freund's

complete adjuvant.(0.2ml/ea)

2. 백혈구수 측정

Freund's complete adjuvant 關節炎 유발 Rat에 蒲公英 약침액을 犢鼻穴(ST35, 外膝眼)에 시술한 후 혈액내 백혈구 총수를 검토하였다. 정상군(Normal group)의 경우 백혈구 총수는 $10.34 \pm 0.14(10^3/ml)$, 식염수로 처리한 대조군(Exp. I)의 백혈구 총수는 $37.47 \pm 5.46(10^3/ml)$ 이었다. 蒲公英 약침처리군(Exp. II)은 $20.39 \pm 4.23(10^3/ml)$ 로 蒲公英 약침처리군(Exp. II)이 대조군(Exp. I)보다 낮은 수치를 보여 關節炎 치료에 효과를 보였다(Table III, Fig.3).

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^d
Exp. II	Taraxaci Herba (0.2ml/ea)	10	20.39 ± 4.23^c

Table II. The effect of Herbal-acupuncture with Taraxaci Herba on total counts of WBC in rats with Freund's complete adjuvant.

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

Exp. II Group : Taraxaci herbal-acupuncture treated rats with Freund's complete adjuvant.(0.2ml/ea)

* : Mean \pm Standard Deviation

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

3. 혈청학적 검사

1) 혈청 Total protein의 측정

혈청 Total protein의 함량을 보면, 정상군(Normal group)은 $6.14 \pm 0.43g/dl$ 이고, 대조군(Exp. I)은 $7.95 \pm 0.94g/dl$ 이며, 蒲

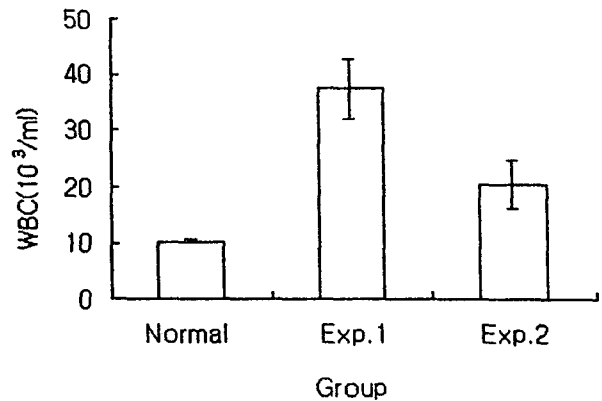


Fig. 3 The effect of Herbal-acupuncture with Taraxaci Herba on total counts of WBC in rats with Freund's complete adjuvant.

Normal Group : Non-treated rats

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

Exp. II Group : Taraxaci herbal-acupuncture treated rats with Freund's complete adjuvant (0.2ml/ea)

公英 약침처리군(Exp. II)은 $6.38 \pm 1.75g/dl$ 이었다. 여기서 대조군(Exp. I)과 蒲公英 약침처리군(Exp. II)에 유의성있는 차이를 보였다(P<0.05).(Table IV, Fig. 4).

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	Taraxaci Herba (0.2ml/ea)	10	6.38 ± 1.75^c

Table IV. The effect of Herbal-acupuncture with Taraxaci Herba on the serum Total protein in rats with Freund's complete adjuvant.

Normal Group : Non-treated rats

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

Exp. II Group : Taraxaci herbal-acupuncture treated rats with Freund's complete adjuvant.(0.2ml/ea)

* : Mean \pm Standard Deviation

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

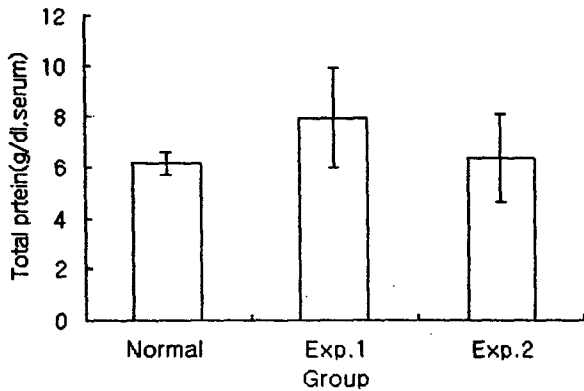


Fig. 4 The effect of Herbal-acupuncture with Taraxaci Herba on the serum Total protein in rats with Freund's complete adjuvant.

Normal Group : Non-treated rats
 Exp. I Group : Saline treated rats with Freund's complete adjuvant.(0.2ml/ea)
 Exp. II Group : Taraxaci herbal-acupuncture treated rats with Freund's complete adjuvant. (0.2ml/ea)

2) 혈청 Albumin의 측정

혈청 Albumin의 함량을 보면, 정상군 (Normal group)은 $2.94 \pm 0.13 \text{g/dl}$ 이고, 대조군(Exp. I)은 $2.01 \pm 0.48 \text{g/dl}$ 이며, 蒲公英 약침처리군(Exp. II)은 $2.71 \pm 0.34 \text{g/dl}$ 이었다. 여기서 대조군(Exp. I)에 비하여 蒲公英 약침처리군(Exp. II)은 유의성있는 증가 ($P < 0.05$)를 보였다.(Table V, Fig.5).

Group	Administration	Animals	Albumin (g/dl) ^a
Normal	-	10	2.94 ± 0.13^a
Exp. I	Saline solution (0.2ml/ea)	10	2.01 ± 0.48^b
Exp. II	Taraxaci Herba (0.2ml/ea)	10	2.71 ± 0.34^c

Table V. The effect of Herbal-acupuncture with Taraxaci Herba on the serum Albumin in rats with Freund's complete adjuvant.

Normal Group : Non-treated rats
 Exp. I Group : Saline treated rats with Freund's complete adjuvant.(0.2ml/ea)
 Exp. II Group : Taraxaci herbal-acupuncture treated rats with Freund's complete adjuvant.(0.2ml/ea)
 * : Mean \pm Standard Deviation
 a, b, c : Means on the same column with different superscripts are significantly different ($P < 0.05$)

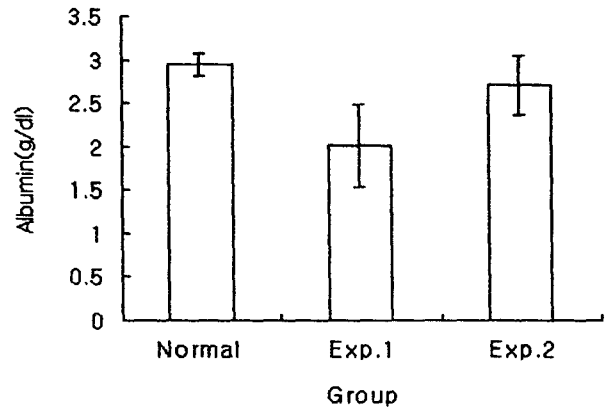


Fig. 5. The effect of Herbal-acupuncture with Taraxaci Herba on the serum Albumin in rats with Freund's complete adjuvant.

Normal Group : Non-treated rats
 Exp. I Group : Saline treated rats with Freund's complete adjuvant.(0.2ml/ea)
 Exp. II Group : Taraxaci herbal-acupuncture treated rats with Freund's complete adjuvant. (0.2ml/ea)

3) 혈청 Globulin의 측정

혈청 Globulin의 함량을 보면, 정상군 (Normal group)은 $3.19 \pm 0.48 \text{g/dl}$ 이고, 대조군(Exp. I)은 $4.70 \pm 1.26 \text{g/dl}$ 이며, 蒲公英 약침처리군(Exp. II)은 $3.67 \pm 0.56 \text{g/dl}$ 이었다. 여기서 대조군(Exp. I)과 蒲公英 약침처리군(Exp. II)에 유의성있는 차이는 없었다.(Table VI, Fig.6).

Group	Administration	Animals	Globulin (g/dl)*
Normal	-	10	3.19±0.48 ^a
Exp. I	Saline solution (0.2ml/ea)	10	4.70±1.26 ^b
Exp. II	Taraxaci Herba (0.2ml/ea)	10	3.67±0.56 ^b

Table VI. The effect of Herbal-acupuncture with Taraxaci Herba on the serum Globulin in rats with Freund's complete adjuvant.

Normal Group : Non-treated rats

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

Exp. II Group : Taraxaci herbal-acupuncture treated rats with Freund's complete adjuvant (0.2ml/ea)

* : Mean ± Standard Deviation

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

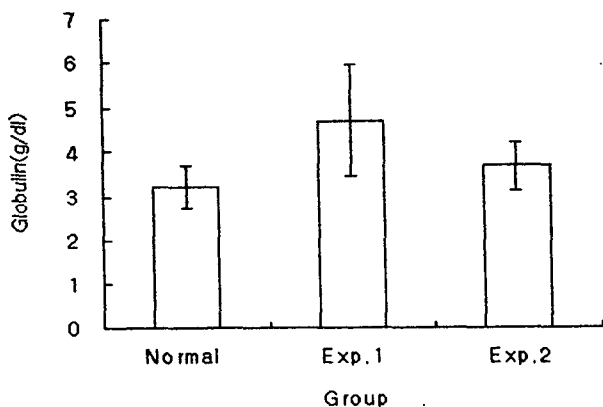


Fig. 6 The effect of Herbal-acupuncture with Taraxaci Herba on the serum Globulin in rats with Freund's complete adjuvant.

Normal Group : Non-treated rats

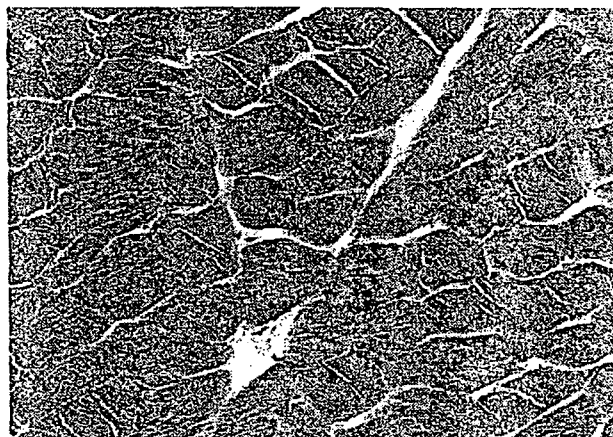
Exp. I Group : Saline treated rats with Freund's complete adjuvant (0.2ml/ea)

Exp. II Group : Taraxaci herbal-acupuncture treated rats with Freund's complete adjuvant (0.2ml/ea)

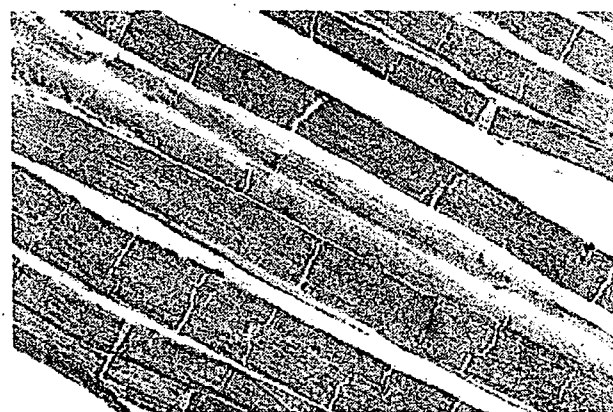
4. 조직 검사

정상군(Normal group)에서는 근육조직의 형태가 매끄럽고 염증상태가 보이지 않

았으며 염증세포 또한 드물었다.(Fig.7)



A : Cross section of skeletal muscle fiber



B : Longitudinal section of skeletal muscle fiber (Fig.7)

대조군(Exp. I)에서는 염증반응이 심하게 나타나 조직의 형태가 매우 불규칙하고 염증세포 등이 다수 보였다.(Fig.8)



Group	Administration	Animals	Globulin (g/dl)*
Normal	-	10	3.19 ± 0.48 ^a
Exp. I	Saline solution (0.2ml/ea)	10	4.70 ± 1.26 ^b
Exp. II	Taraxaci Herba (0.2ml/ea)	10	3.67 ± 0.56 ^b

Table VI. The effect of Herbal-acupuncture with Taraxaci Herba on the serum Globulin in rats with Freund's complete adjuvant.

Normal Group : Non-treated rats

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

Exp. II Group : Taraxaci herbal-acupuncture treated rats with Freund's complete adjuvant (0.2ml/ea)

* : Mean ± Standard Deviation

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

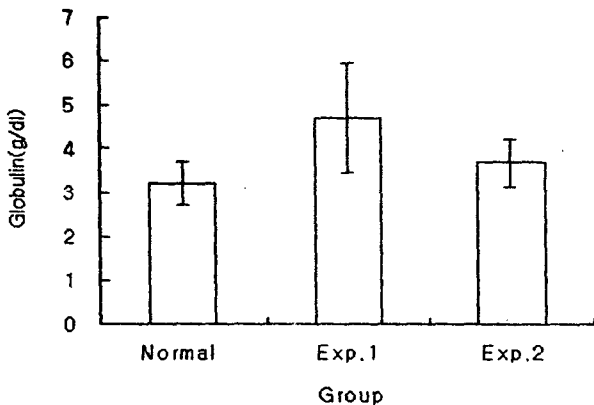


Fig. 6 The effect of Herbal-acupuncture with Taraxaci Herba on the serum Globulin in rats with Freund's complete adjuvant.

Normal Group : Non-treated rats

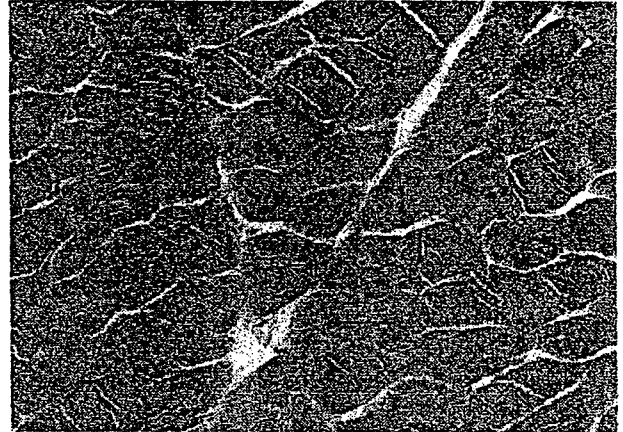
Exp. I Group : Saline treated rats with Freund's complete adjuvant (0.2ml/ea)

Exp. II Group : Taraxaci herbal-acupuncture treated rats with Freund's complete adjuvant (0.2ml/ea)

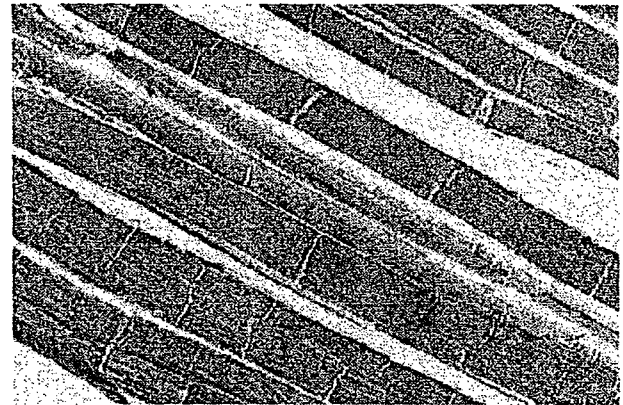
4. 조직 검사

정상군(Normal group)에서는 근육조직의 형태가 매끄럽고 염증상태가 보이지 않

았으며 염증세포 또한 드물었다.(Fig.7)



A : Cross section of skeletal muscle fiber

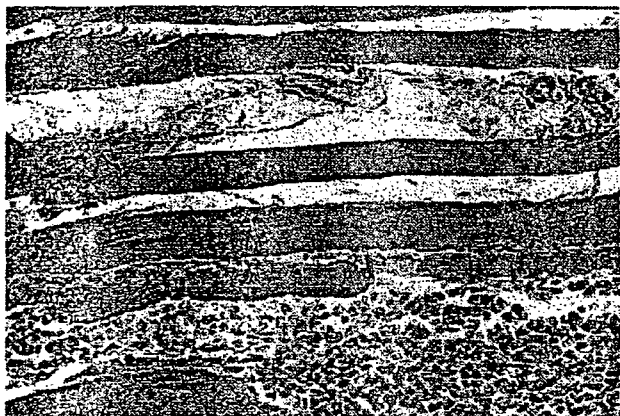


B : Longitudinal section of skeletal muscle fiber (Fig.7)

대조군(Exp. I)에서는 염증반응이 심하게 나타나 조직의 형태가 매우 불규칙하고 염증세포 등이 다수 보였다.(Fig.8)

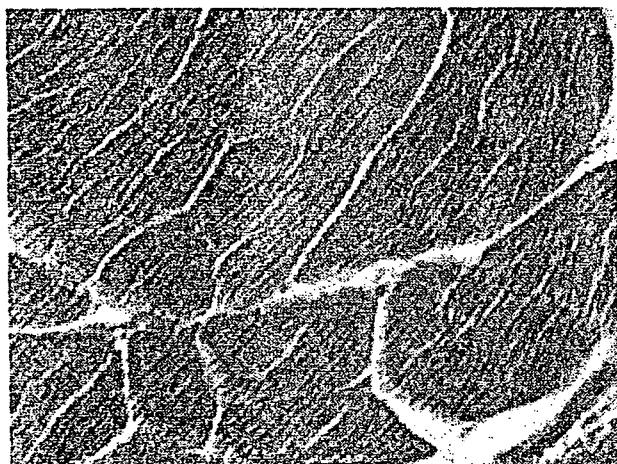


A : Cross section of skeletal muscle fiber



B : Longitudinal section of skeletal muscle fiber (Fig.8)

蒲公英藥鍼액처리군(Exp.Ⅱ)은 다소 조직이 회복된 상태의 증후가 보이고 lymphocyte와 대식세포 등이 다수 보여 염증상태가 억제됨을 알 수 있었다.(Fig.9)



A : Cross section of skeletal muscle fiber



B : Longitudinal section of skeletal muscle fiber (Fig.9)

Fig.7.8.9. The effect of Herbal-acupuncture with Taraxaci Herba on the physiological microscopic status in rats with Freund's complete adjuvant.

V. 고찰

류마티드 關節炎은 골관절염 다음으로 흔히 보는 만성질환이며, 초기에는 대개 다발성 관절통을 슬관절, 족관절, 주관절, 완관절, 수지관절에 부종과 동통을 초래하나, 진행됨에 따라 관절주위 근위축을 가져오며 인대의 수축, 특징적인 관절의 변형 및 강직이 유발되고, 운동제한, 굴곡수축 등이 나타나며, 전신적으로 쇠약해지는 질환이다³¹⁾³⁴⁾.

이는 韓醫學의 痺證의 範疇에 속하는데³⁵⁾³⁶⁾, 風寒濕熱과 같은 邪氣가 肌表와 經絡에 침범하여 氣血運行이 순조롭지 못함으로 발생되고 肢體, 肌肉, 關節 등에 疼痛, 麻木, 重着, 屈伸不利와 關節疼痛등을 주요 증상으로 하는 병증이다³⁷⁾³⁸⁾. 痺證의 원인에 대하여 <內經>에서는 風寒濕의 外邪³⁹⁾와 外傷으로 인한 惡血을 제시한 이래로 많은 醫家들이 風寒濕의 外邪를 그 주요 원인으로 간주하였고, 후대에 와서 熱⁴⁰⁾, 血氣虛⁴¹⁾, 瘀血⁴²⁾ 등이 추가되었다.

류마티드 關節炎의 발생기전은 현재까지 정립된 定說은 없지만, 유전적인 요인과 면역학적 기전에 의해 활액막 및 관절주위에 염증성 병변이 초래되고 지속적으로 진행된다는 설이 널리 인정되고 있다⁴³⁾⁴⁴⁾.

關節炎, 특히 류마티드는 면역계통과

관련된 질환으로 전세계적으로 관심을 갖고 있는 질환중의 하나로 미국⁴⁵⁾, 스위스⁴⁶⁾⁴⁷⁾, 독일⁴⁸⁾⁴⁹⁾, 일본⁵⁰⁾, 이스라엘⁵¹⁾, 스웨덴⁵²⁾ 등지에서 활발한 연구가 진행중이다. 실험모델도 그 방법에 따라 Freund's complete adjuvant 액으로 유발하는 방법⁴⁵⁾⁴⁶⁾, mycoplasma arthritis, Staphylococcus aureus arthritis, collagen-induced arthritis (CIA)⁴⁹⁾⁵¹⁾로 구분하여 사용하고 있으며, 사용되는 동물 또한, Lewis rat⁴⁶⁾⁵¹⁾, SD-rat⁴⁵⁾⁵⁰⁾, ISR 계열의 rat⁴⁸⁾, Wistar rat⁵²⁾, C3H.Q mouse⁴⁹⁾ 등이 다양하게 사용되고 있으며 신생아 쥐의 골 조직을 채취하여 이를 이용한 시험관 실험도 진행중이다⁴⁶⁾. Braga 등⁴⁷⁾은 histamine의 양을 검출하였고 Hall 등⁴⁶⁾은 Freund's complete adjuvant로 關節炎을 유발하여 부종과 염증반응을 관찰하였으며 Gray 등⁴⁵⁾은 cyclooxygenase enzyme에서 분비되는 prostaglandin이 염증 및 억제하여 주어 COX-2와 IL-6를 줄여주는데 중요한 역할을 하고 있음을 밝혔고 Martina 등⁴⁸⁾은 mycoplasma arthritis는 세포표면에 host의 각 기관들에 다종의 상호영향을 미쳐 훌륭한 감염원이나 감염소의 잠재성을 갖게 한다는 것을 보고했으며 Wiedermann 등⁵²⁾은 비타민 A의 결핍이 T cell의 항원감작능을 과하게 유도하여 항원의 감염에 효과적으로 반응하지 못한다는 것을 밝혔다. 약물시험도 상당히 진행되어 Kazuya 등⁵⁰⁾은 항류마티스 요소로 이미 알려져 있는 2-acetylthiomethyl-4-(4-methylphenyl)-4-oxobutanoic acid(KE-298)에 대한 활성도 실험을 시행하였고 Gray 등⁴⁵⁾은 SC-58125{1-[(4-methylsulfonyl)phenyl]-3-trifluoromethyl-5-[(4-fluorophenyl)pyrazole]}의 염증억제효과를 증

명하였다.

蒲公英은 菊花科(Compositae)에 속한 다년생 초목인 민들레(Taraxacum mongolicum Hand-Ma-zz) 및 同屬近緣植物의 帶根全草로서 우리나라 전국각지에서 흔하게 자생하고 있으며, 봄과 여름에 꽃이 피기 전이나 후에 採取하여 晒乾한 것으로, 蒲公英, 黃化地丁, 婆婆丁, 奶汁草 등의 이명을 갖고 있다. 諸文獻에 性은 寒無毒하고 味는 甘苦하며, 清熱解毒, 清肝明目, 消腫散結, 利水通淋 등의 효능이 있으며, 疔瘡腫毒, 乳癰, 瘰癧, 目赤, 咽痛, 肺癰, 腸癰, 濕熱黃疸, 熱麻澁痛에 사용된다⁵³⁾⁵⁴⁾.

犢鼻穴은 足陽明胃經에 속하며 通經活絡, 疎風散寒, 消腫止痛의 穴性을 갖고 있으며, 脚氣, 膝痛, 足浮腫, 足關節류마티즘, 屈伸不利, 痛風, 膝無力, 難跪起에 사용한다⁵⁵⁾.

이에 저자는 蒲公英 藥鍼을 犢鼻穴에 施術하여 Rat의 關節炎 치료에 미치는 영향을 알아 보기 위하여 부종을 측정, 백혈구 수 측정, 혈청학적 검사로 혈청내 Total protein, Albumin, Globulin의 양을 측정하였고, 關節炎 부위의 근육조직을 조직학적으로 실시하였다.

浮腫은 細胞間이나 組織間의 體腔에 體液이 炎症으로 인하여 過多하게 蓄積되는 것을 말하는데 炎症性 浮腫液은 血漿의 白血球를 포함하고 있으며, histamin, bradykinine, prostaglandin, anaphylatoxin 등이 관여하는 것으로 알려져 있으며, 浮腫이 심할수록 增加한다⁵⁶⁾. 따라서 炎症의 정도를 浮腫의 容積으로 間接적인 판단을 할 수 있는데, 본 실험의 경우 식염수로 처리한 대조군(Exp. I)의 후족 용적은 $0.84 \pm 0.14\text{mm}$ 를 나타냈고 蒲公英 약침처리군(Exp. II)은 $0.38 \pm 0.17\text{mm}$ 로 부종의 용적

이 유의성 있게 억제되었다($P < 0.05$).

白血球는 많은 질환에서 증감하므로 이들 질환이 의심될 경우는 물론, 입원시 또는 건강진단 같은 screening검사로도 이용되는 검사이다. 특히 혈액질환의 진단 또는 항종양 요법의 지표로 중요하다⁵⁷⁾. 본 실험의 경우 정상군(Normal group)의 경우 백혈구 총수는 $10.34 \pm 0.14(10^3/ml)$, 식염수로 처리한 대조군(Exp. I)의 백혈구 총수는 $37.47 \pm 5.46(10^3/ml)$ 이었다. 蒲公英 약침처리군(Exp. II)은 $20.39 \pm 4.23(10^3/ml)$ 로 蒲公英 약침처리군(Exp. II)이 대조군(Exp. I)보다 낮은 수치를 보여 關節炎 치료에 효과를 보였다($P < 0.05$).

혈청에는 100여종의 단백질이 존재하며, 여러 가지 방법으로 정량화 되고 있다. 흔히 Total protein과 Albumin을 정량하고, Total protein에서 Albumin을 빼서 Globulin을 계산하여 Globulin의 대략적인 양을 계산하고 있다. Total protein은 만성 염증성질환이나 간경변에서 증가되고, Albumin은 전반적으로 변화하지 않거나 감소한다. 반면 Globulin은 증가한다⁵⁷⁾. 본 실험의 경우 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, 蒲公英 약침처리군(Exp. II)은 $6.38 \pm 1.75g/dl$ 로 나타나 대조군(Exp. I)과 蒲公英 약침처리군(Exp. II)에 유의성있는 차이를 보였다($P < 0.05$). 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, 蒲公英 약침처리군(Exp. II)은 $2.71 \pm 0.34g/dl$ 로 나타나 대조군(Exp. I)에 비하여 蒲公英 약침처리군(Exp. II)은 유의성있는 증가를 보였다($P < 0.05$). 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, 蒲公英 약침처리군(Exp. II)은 $3.67 \pm 0.56g/dl$ 로 나타나 대조군(Exp. I)과 蒲公英 약침처리군(Exp. II) 사이에 유의성있는 차이는 없었다.

조직 검사 결과 대조군(Exp. I)에서는 염증반응이 심하게 나타나 조직의 형태가 매우 불규칙하고 다수의 염증 세포 등이 보였고 蒲公英 약침처리군(Exp. II)은 조직이 다소 회복된 상태의 증후가 보이고 염증세포의 수가 줄고 염증상태가 억제됨을 알 수 있었다.

이상의 결과를 종합하여 보면 蒲公英 藥鍼液의 犢鼻穴에 대한 施術이 Freund's complete adjuvant 關節炎 유발 rat에 작용하여 염증을 억제한 것을 알 수 있었다. 그러나 이러한 효과에 대한 좀더 지속적인 연구가 필요하다고 생각한다.

VI. 결 론

蒲公英 藥鍼液의 犢鼻穴 施術에 의한 Rat의 關節炎 치료에 미치는 영향을 알아 보기 위하여 부종을 측정, 백혈구수 측정, 혈청학적 검사로 혈청내 Total protein, Albumin, Globulin의 양을 측정하였고, 關節炎 부위의 근육조직을 조직학적으로 검사한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 2주간 Freund's complete adjuvant를 주사하여 關節炎을 유발한 후 30일간 犢鼻穴에 식염수를 처리한 대조군(Exp. I)의 후족 용적은 $0.84 \pm 0.14mm$ 를 나타냈고 蒲公英藥鍼 처리군(Exp. II)은 $0.38 \pm 0.17mm$ 로 부종의 용적이 유의성 있게 억제되었다($P < 0.05$).

2. 정상군(Normal group)의 경우 백혈구 총수는 $10.34 \pm 0.14(10^3/ml)$, 식염수를 투여

한 대조군(Exp. I)의 백혈구 총수는 $37.47 \pm 5.46(10^3/ml)$ 이었다. 蒲公英 약침처리군(Exp. II)은 $20.39 \pm 4.23(10^3/ml)$ 로 蒲公英 약침처리군(Exp. II)이 대조군(Exp. I)보다 낮은 수치를 보여 關節炎 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, 蒲公英 약침처리군(Exp. II)은 $6.38 \pm 1.75g/dl$ 로 나타나 대조군(Exp. I)과 蒲公英 약침처리군(Exp. II)에 유의성있는 차이를 보였다($P < 0.05$).

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, 蒲公英 약침처리군(Exp. II)은 $2.71 \pm 0.34g/dl$ 로 나타나 대조군(Exp. I)에 비하여 蒲公英 약침처리군(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, 蒲公英 약침처리군(Exp. II)은 $3.67 \pm 0.56g/dl$ 로 나타나 대조군(Exp. I)과 蒲公英 약침처리군(Exp. II)사이의 유의성있는 차이는 없었다.

6. 조직 검사 결과 대조군(Exp. I)에서는 염증반응이 심하게 나타나 조직의 형태가 매우 불규칙하고 다수의 염증 세포 등이 보였고 蒲公英 약침처리군(Exp. II)은 조직이 다소 회복된 상태의 증후가 보이고 염증세포의 수가 줄고 염증상태가 억제됨을 알 수 있었다.

이상의 결과를 종합하여 볼 때 蒲公英 藥鍼이 Freund's complete adjuvant 關節炎 유발 Rat에 작용하여 염증을 억제시키

고 염증상태를 나타내는 백혈구의 총수를 유의성있게 감소시키고 혈청내 면역 Globulin 및 albumin에 작용하며, 조직학적으로 근육조직의 괴사를 억제시켜 關節炎으로 인한 염증에 대하여 치유 효과를 나타냈다. 이로 보아 蒲公英 藥鍼은 염증 억제 효과를 통한 관절 질환 치료에 미치는 영향이 클 것으로 생각되어 차후 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. 俞元根, 李鳴種 : 濃度別 紅花 水鍼이 흰쥐의 Adjuvant 유발 關節炎에 미치는 영향, 韓方再活醫學會誌 Vol.7, No.2, p175, 183, 1997.
2. 張通榮 : 牛膝 藥鍼이 Rat의 Adjuvant 關節炎에 미치는 영향, 尙志大學校 碩士學位論文, 1999.
3. 정석희 : 癩病의 문헌적 연구, 大韓韓醫學會誌 Vol. 16, No.1. pp9~20, 1995
4. 구석일 : 류마치스성 관절염 환자에 있어서 활액 분석에 대한 임상적 연구. 조선대학교 교육대학원. 1982.
5. 황득수 : 류마치스성 관절염 환자에 있어서 활액과 혈청내 Ferritin 농도에 대한 연구. 충남대학교 대학원. 1983.
6. 권경훈 : 류마토이드 인자 양성인 류마티 양 관절염에서 혈청 C-반응성 단백질의 의의. 계명대학교 대학원. 1991.
7. 서정탁 : 관절염 환자에 있어서 혈청과 관절액의 단백질 분획 각 면역글로블린 및 유산 탈수소효소 Isoenzyme에 관한 연구. 부산대학교 대학원. 1983.
8. 서정대 : 한국인에서 류마토이드 관절염과 제II형 조직적합항원과의 연관성에 관한 연구. 한양대학교 대학원.

1991.

9. 홍광표 : 류마티드 관절염 환자의 세포성 면역에 관한 연구. 연세대학교 대학원. 1986.

10. 위성민 : Carrageenin으로 유발한 관절염 활액막의 광학 및 전자현미경적 관찰. 전남대학교 대학원. 1983.

11. 이연경 : 斑猫藥針이 白鼠의 Adjuvant관절염에 미치는 영향. 대전대학교 대학원. 1996.

12. 김락현 : 梔子藥針이 白鼠의 Adjuvant관절염에 미치는 영향. 대전대학교 대학원. 1996.

13. 나창수 : 艾灸와 麝香, 牛黃, 熊膽 藥針이 Adjuvant관절염에 미치는 영향. 경희대학교 대학원. 1994.

14. 윤영희 : 羌活湯 및 加味羌活湯이 鎮痛效果와 Adjuvant 關節炎 白鼠에 미치는 影響. 대전대학교 대학원. 1993.

15. 신민식 : 防風湯이 Adjuvant 誘發 關節炎에 미치는 影響. 경희대학교 대학원. 1994.

16. 박동준 : 흰쥐에서 Type II collagen 으로 유발된 관절염의 임상양상 및 면역반응. 가톨릭대학 대학원. 1990.

17. 이동석 : 한국의 류마티스 관절염 환자의 폐침범을 조기진단하는데 있어서의 면역학적 지표와 폐기능검사의 유용성. 한양대학교 대학원. 1996.

18. 임순자 : 류마티스 관절염 환자의 자가 입파구 혼합반응에서 말초혈액 T세포의 증식반응과 Cytokine의 생성. 순천향대학교 대학원. 1996.

19. 장명호 : CDR3 size spectratyping을 이용한 정상인과 류마티스 관절염 환자의 T 세포 수용체 Repertoire complexity 분석. 한양대학교 대학원.

1996.

20. 김계성 : 류마티드 관절염 환자에 있어서 단세포 세포독성검사에 의한 자연살세포의 작용기전. 연세대학교 대학원. 1987.

21. 康秀一, 崔容泰 : 穴位別 草烏 水鍼 刺戟이 흰쥐의 Adjuvant 關節炎에 미치는 영향, 慶熙韓醫大論文集, 13:p203~378, 1990.

22. 宋彦錫, 安秉哲, 朴東錫 : 加味疎風活血湯 水鍼이 Adjuvant 關節炎에 미치는 영향, 大韓鍼灸學會誌, 7(1) : pp19~38, 1990.

23. 장준혁, 김접선, 김철호 : 黃柏 및 威靈仙 藥鍼이 Lipopolysaccharide 유발 關節炎의 IL-1 β 발현억제에 미치는 영향, 大韓鍼灸學會誌 Vol.16, No.1. pp511~531, 1999.

24. 權五燮 : 配合別로 製造된 熊膽·牛黃 藥鍼과 猪膽·牛黃 藥鍼이 흰쥐의 Adjuvant 關節炎에 미치는 영향, 圓光大學校 博士學位論文, 1998

25. 상해중의학원 : 침구학, 香港, 商務印書館, 1982.

26. 김동희, 김성훈 : 蒲公英 分割의 肝癌細胞에 대한 抗癌活性과 抗癌劑와의 併用投與效果, 大韓韓醫學會誌 제16권 제2호 p387, 1995.

27. 孫思邈 : 備急千金要方, 北京, 人民衛生出版社 影印, p141, 1992.

28. 王執中 : 鍼灸資生經, 一中社, 影印, p78. 1991.

29. 임종국 : 침구치료학, 집문당, p157, 1983.

30. Koga, T. & Pearson, C. M., : Immunopathology of rheumatic fever and rheumatic arthritis, I. Y. Otaka

- ed. Igakushoin, p.242~259, 1976.
31. 대한정형외과학회 : 정형외과학, 최신의학사, pp121,128, 1986.
 32. 윤방부 : 임상가정의학, 수문사, p535, 1991.
 33. 의학교육연수원 : 가정의학, 서울대학교출판부, p593, 1987.
 34. 이문호 : 내과학, 박애출판사. pp1695, 1697, 1700, 1977.
 35. 上海中醫學院 : 中醫內科學, 商務印書館, pp200~204, 1983.
 36. 羅日永 : 熱痺證治, 新中醫, 6 : pp24~26, 1987.
 37. 王顯明 : 中醫內科辨證錄, 人民衛生出版社, pp393,395,396, 1984.
 38. 張伯叟 의 : 中醫內科學, 人民衛生出版社, pp627~630, 1988.
 39. 홍원식 : 精校黃帝內經, 동양의학출판사, pp86~87, 259, 305, 1989.
 40. 陳貴廷, 楊思澍 : 실용중서의결합진단치료학, 중국의학과기출판사, pp637~641, 1991.
 41. 남경중의학원 : 諸病源候論 校釋, 人民衛生出版社, p51, 1983.
 42. 王勳臣 : 醫林改錯, 台聯國風出版社, p65, 中華民國 64년.
 43. 김창중 : 병태생리학, 계축문화사, pp49, 664~667, 1988.
 44. 林準圭, 申鉉大 : 東醫物理療法科學, 고문사, pp268~269, 1986.
 45. Gary D. Anderson, Scott D. Haser, Kelly L. Mcgarity, Margaret E. Bremer, Peter C. Isakan, and Susan A. Gregory : Selective inhibition of cyclooxygenase(COX-2) reverse inflammation and expression of COX-2 and interleukin 6 in rat adjuvant arthritis. : J. Clin. Invest. 97(11). 2672-2679. 1996.
 46. T.J.Hall, B.Jagher, M.Schaeublin and I.Wiesenberg : The analgesic drug buprenorphine inhibits osteoclastic bone resorption in vitro, but is proinflammatory in rat adjuvant arthritis. : Inflamm Res. 45 : 299-302, 1996.
 47. P.C.Braga, E.Soldavini, A.Pecile, V.Sibilia and C.Netti : Involvement of H1 receptor in the central antinociceptive effect of histamine: pharmacological dissection by electrophysiological analysis : ~~Experientia 52, 60-65, 1996.~~
 48. Martina Drosesse, Gerhard Tangen, Iris Gummelt, Helga Kirchhoff, Leigh R. Washburn and Renate Rosengarten : Major membrane protein and lipoprotein as highly variable immunogenic surface components and strain-specific antigenic marker of Mycoplasma arthritidis. : Microbiology 141. 3207-3219, 1995.
 49. Vivianne Malmström, Erik Michaëlsson, Haevald Burkharst, Ragnar Mattsson, Eero Vuorio and Rikard Holmdahl. : Systemic versus cartilage-specific expression of a type II collagen-specific T-cell epitope determines the level of tolerance and susceptibility to arthritis. : Proc. Natl. Acad. Sci. 93, 4480-4485, 1996.
 50. Kazuya Kameo, Kimiyo Takeshita, Yoshiko Yasuda, Keita Matsumoto, and Kazuyuki Tomisawa :

Preparation and antirheumatoid activity of optically active 2-acetylthiomethyl-4-(4-methylphenyl)-4-oxobutanoic acid(KE-298). Chem. Pharm. Bull. 44(3), 602-604, 1996.

51. Y.Waksman, I.Hod and A.Friedman : Therapeutic effects of estradiol benzoate on development of collagen-induced arthritis(CIA) in the lewis rat are mediated via suppression of the humoral response against denatured collagen type II(C II). : Clin. Exp. Immunol. 103, 376-383, 1996.
52. U.Wiedermann, A. Tarkowski, T.Bremell, L.A.Hanson, H.Kahu, and U.I.Dahlgren : Vitamin A deficiency predispose to Staphylococcus aureus infection. Infection and Immunity. 64(1), 209-214, 1996.
53. 김석근, 송호준 : 포공영 수추출물이 진통, 항염작용에 미치는 영향, 대한한 의학회지 Vol 13, No 1. pp152~153, 1992.
54. 本草學 教授 共編 : 本草學, 영림사, pp201~202, 1991.
55. 崔容泰 外 : 鍼灸學, 집문당, pp381~382, 1991.
56. 병리학, 대한병리학회, 고문사, pp1210~1220, 1991.
57. 이귀녕, 이종순 : 임상병리파일, 의학문화사, p171~172, pp217~218, p740, 1993.