

## 赤芍藥鍼이 Rat의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響

朴喜守\* · 孫承鉉\*\*

### ABSTRACT

#### Effects of *Paeonia Radix Rubra* aqua-acupuncture on Adjuvant Arthritis in rats

Hee-Soo, Park\* · Seong-Hyoun, Sohn\*\*

\*Dept. of Acupuncture & Moxibustion Oriental Medical College, Sang Ji University

\*\*Dept. of Oriental Medicine Graduate School of Sang Ji University

To investigate effects of *Paeonia Radix Rubra* aqua-acupuncture on Adjuvant Arthritis in rats, the edema rate, the number of WBC, the quantity of total protein, albumin and globuline in the blood serum were measured and histological test of the muscular tissue were done in the arthritis part.

1. After arthritis of Sprague dawley(SD) rats was induced by injecting Freund's complete adjuvant for 2 weeks, normal saline was injected for the Control group and *Paeonia Radix Rubra* aqua-acupuncture was injected for the Exp. group during 30 days. Selected point was *Dūbī*(ST<sub>35</sub>) in both groups. And then the inframator volume of plantar were checked. The volume of the plantar was  $0.84 \pm 0.14$ mm in Control group and  $0.57 \pm 0.09$ mm in Exp. group, the swelling of plantar was restricted significantly in Exp. group( $P < 0.05$ ).

2. The number of WBC was  $10.34 \pm 0.14(10^3/\text{ml})$  in normal group and  $37.47 \pm 5.46(10^3/\text{ml})$  in Control group. It was  $25.21 \pm 3.45(10^3/\text{ml})$  in Exp. group. This fact showed that Exp group. with *Paeonia Radix Rubra* aqua-acupuncture was more effective than Control group in the treatment of arthritis( $P < 0.05$ ).

3. The content of total protein in the blood serum were  $6.14 \pm 0.43\text{g/dl}$  in normal group,  $7.95 \pm 0.94\text{g/dl}$  in Control group, and  $6.82 \pm 1.23\text{g/dl}$  in Exp. group. There was no significance in total protein between Exp. group and Control group from the statistical analysis.

Key Word : *Paeonia Radix Rubra*, aqua-acupuncture, Adjuvant Arthritis

\* 尙志大學校 附屬韓方病院 鍼灸學教室

\*\* 尙志大學校 大學院 韓醫學科 鍼灸學專攻

4. The contents of albumin in the blood serum were  $2.94 \pm 0.13 \text{g/dl}$  in normal group,  $2.01 \pm 0.48 \text{g/dl}$  in Control group and  $2.75 \pm 0.14 \text{g/dl}$  in Exp. group. This fact showed that Exp. group had significant increase in the serum albumin from the statistical analysis, in comparison with Control group ( $P < 0.05$ ).

5. The contents of globulin in the blood serum were  $3.19 \pm 0.48 \text{g/dl}$  in normal group,  $4.70 \pm 1.26 \text{g/dl}$  in Control group and  $3.58 \pm 0.73 \text{g/dl}$  in Exp. group. There was no significance in the serum globulin between Exp. group and Control group from the statistical analysis.

6. In histological examination, because inflammatory reaction was active, remarkably irregular tissue and large amount of inflammatory cells were found in Control group. But Exp. group showed that tissues were in some degree recovered, the number of inflamed cells was decreased and inflammation was restrained.

From these results, it is shown *Paeonia Radix Rubra* aqua-acupuncture restrained inflammatory reaction and muscular tissue necrosis in SD rat's plantar was restrained by Freund's complete adjuvant.

## I. 結 論

최근 진료기관에서 진료하는 모든 외래 환자의 10% 이상이 筋骨格系의 症狀을 호소하고 있으며, 전체 關節疾患 중에서 Rheumatoid 關節炎의 有病率은 인구의 0.3~2.1% 정도로 退行性 關節疾患 다음으로 흔하고, 어느 연령에서든지 발생되나 약 70%는 30代~70代 사이에서 나타며, 女子가 男子보다 약 3배가 많고, 種族이나 職業에 따른 差異는 없으며, 氣候는 症狀에 영향을 미치지는 하나 疾患 自體에 영향을 주지는 않는다<sup>1-3)</sup>.

Rheumatoid 關節炎은 膠原性 疾患의 일종으로 주로 多發性 關節炎을 일으키며<sup>5)</sup> 關節에 炎症性病變이 생겨서, 關節疼痛, 浮腫, 硬直, 運動制限, 機能消失 등을 나타내는 질환으로<sup>6-8)</sup>, 退行性 關節疾患 다음으로 흔히 볼 수 있고, 현재까지 확실한 原因이 알려져 있지 않은 全身疾患으로<sup>9)</sup> 연쇄 구균이나 바이러스 등에 의한 감염, 비타민 결핍증, 호르몬의 부족화 등을 들기도 하지만 확실한 과학적 근거가 불충분하며, 치료 면에서도 이 질병을 완치시킬 수 있거나 질병의 진행을 막을 수 있는 치료방법이 정립되지 않은 실정이다<sup>10-11)</sup>.

최근에는 自家 免疫 疾患(autoimmune disease)의 하나라는 가설이 현재 가장 강력하게 믿어지고 있다<sup>10)</sup>.

韓醫學에서 痺症은 人體의 正氣가 虛한 상태에서 肌肉經絡이 風寒濕邪氣의 侵犯으로 氣血運行이 不暢하게 되어 발생하며<sup>12)</sup> 筋骨, 肌肉, 關節 등에 疼痛, 重着, 麻木 및 關節腫大, 屈伸不利, 發赤, 熱感 등의 증상이 있어<sup>12-14)</sup> 현대의학적 병명인 류머티스성 關節炎에 속한다고 사료되며, 痛痺, 歷節風, 痛風, 鶴膝風, 白虎歷節風, 痺證, 風痺 등이 같은 범주에 속한다고 볼 수 있다<sup>15-25)</sup>.

현재까지 關節炎을 완치 또는 근절시키는 획기적인 治療法이 없는 실정에서<sup>26-28)</sup> 각국의 의학자들은 東洋醫學에 대하여 많은 관심과 연구 노력을 기울이고 있으며, 최근에는 韓醫學의 治療法 중 藥鍼療法이 關節炎 治療에 효과가 있음이 보고되고 있다. 藥針療法은 각종 藥物을 일정한 方法으로 제조하고 經絡學說의 原理에 의거하여 有關한 穴位, 壓痛點 혹은 體表의 觸診으로 얻어진 양성 반응점에 주입하여 刺鍼과 藥物作用을 통하여 생체의 기능을 조정하고 병리상태를 개선시켜 질병을 治療하는 新鍼療法으로 1970년대 이후 이

에 대한 임상 및 실험적인 연구보고가 이루어져 왔다<sup>29)</sup>.

Adjuvant 關節炎은 결핵균의 油性 현탁액을 접종하여 야기시킨 慢性 多發性 關節炎으로 急慢性 炎症에 의하여 局所의 關節 뿐만 아니라 肝臟等 內臟의 諸臟器와 Lymphatic system 등에 障礙를 미쳐 全身症狀이 發顯시키는, Rheumatoid 關節炎과 매우 類似한 疾患이다<sup>4)</sup>.

Adjuvant 關節炎에 미치는 영향에 대한 연구로는 康·李<sup>30)</sup>은 草烏 水鍼이, 宋·安<sup>31)</sup>은 加味消風活血湯 水針이, 羅<sup>32)</sup>는 麝香·牛黃·熊膽 藥鍼이, 權<sup>33)</sup>은 熊膽·牛黃 藥鍼과 猪膽·牛黃 藥鍼이, 盧·成<sup>34)</sup>은 生草烏와 法製草烏水鍼이, 申·李<sup>35)</sup>은 三氣飲去附子가, 陸·蔡<sup>36)</sup>은 丁公藤 水鍼이, 朴<sup>37)</sup>은 蜂毒이, 張<sup>38)</sup>은 牛膝 藥鍼이 유의할만한 효과가 있다고 보고하고 있으나 아직 赤芍藥 藥鍼에 관한 報告는 接하지 못하였다.

赤芍藥(*Paeonia Radix Rubra*)은 毛茛科(미나리아재비과; Ranunculaceae)에 속한 多年生 草本인 芍藥(*Paeonia lactiflora* PALL.)과 芍藥(*P. veitchii* LYNCH)의 뿌리를 乾燥한 것으로서, 性은 微寒 無毒하고, 味는 苦한 藥물이다<sup>39)</sup>. 活血祛痰 清熱涼血 治血熱<sup>40,41)</sup>, 通經止痛 散瘀血<sup>42)</sup>, 活血消痛<sup>43)</sup>, 鎮痙<sup>44)</sup>, 瀉肝火 通行血脈<sup>45)</sup> 등의 效能이 있으며, 犢鼻穴(ST<sub>35</sub>, 外膝眼)은 消腫止痛, 通經活血, 疏風散寒의 穴性<sup>46~48)</sup>이 있어서 Adjuvant 關節炎에 대하여 효과가 있을 것으로 판단되어, 이에 著者는 赤芍藥의 藥鍼液을 製造하여, Adjuvant 關節炎을 誘發시킨 Rat를 對象으로 人體 犢鼻穴(ST<sub>35</sub>, 外膝眼)의 相應 部位에 施術한 後 各各 正常群(Normal), 對照群(Control Group), 比較群(Exp. Group)으로 나누어 浮腫率 및 白血球數 測定, 血清學的 檢査, 組織學的 檢査를 施行하여 本 結果 有意性 있는 實驗 結果를 얻었기에 報告 하는 바이다.

## II. 실험재료 및 방법

### 1. 재료

### 1) 동물

실험에 사용된 동물은 (주)대한실험동물센터에서 4주령의 체중 150g내외의 Sprague Dawley (SD)계 웅성 쥐를 분양받아 항생제가 첨가되지 않은 고형사료 [삼양사료(주), 한국, 표 1] 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 芍藥(*Paeoniae Radix*)은 건조된 상태로 시중 건재 약재사에서 300g을 구입하여 잡질을 제거하고 형태가 완전한 것만을 정선하여 사용하였다.

## 2. 방법

### 1) 약침액 제조(물추출알콜침전법)

芍藥 200g을 3000ml의 등근 플라스크에 1500ml의 증류수를 넣고 heating mantle (Hana instrument CORPS., HMI-F, Korea.)에서 3시간 동안 전탕한 후 8겹의 거즈로 여과시켜 이를 증발농축기(Yamato, Japan)에서 농축하였다. 농축액에 증류수를 가하여 전량을 200ml로 조정한다음, 실온까지 냉각한후 ethanol을 가하여 75% ethanol 용액으로 만든 다음 냉장고 4℃에서 하루동안 방치하였다. 하루동안 방치된 액의 침전물을 여과한 후 다시 감압농축기로 농축한 농축

액에 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 농축한 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 농축한 농축액에 증류수 100ml를 만들고 0.1N NaOH로 pH 7.2-7.4로 조정하여 membrane filter (0.45 $\mu$ m, 25mm)를 끼운 진공여과기 (milipore, U.S.A)를 가압멸균시켜 여과하고, 다시 0.25 $\mu$ m syringe filter(WATMAN, U.S.A)를 여과시켜 약침병에 담아서 autoclave (한국케미코, SJP-04-8, Korea.)에서 가압멸균한 후 약침액으로 사용하였다.

**2) 관절염 유발**

Rosenthal 등의 방법<sup>49)</sup>에 따라 Freund's complete adjuvant액(SIGMA, U.S.A.)을 1일 1회 0.05 ml/ea씩 2주 동안 흰쥐의 우후지족저(발바닥)에 피하주사하였다.

**3) 약침액의 투여**

SD rat을 평균체중에 가까운 개체를 무작위로 선발하여 사용하였으며 각 군을 10마리씩 배정하여 정상군(Normal group), 관절염유발 후 식염수 약침처리군(Control Group), 관절염유발 후 적작약침처리군(Exp. Group)으로 나누어 약침액을 매일 200 $\mu$ l씩 1회 독비혈(ST<sub>36</sub>, 외술안)에 30일간 처리(Exp. Group)하였고, 대조군(Control Group)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 유

리봉으로 용고된 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.

**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 관절염유발 후 식염수약침처리군(Control Group), 관절염유발 후 적작약침처리군(Exp. Group)의 부종률을 측정하여 부종억제율을 측정하였다.

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

Vt : 주사후 후족지의 용적

Vn : 주사전 후족지의 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 정량 분석하였다. 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 method<sup>50)</sup>에 의하여 Spectrophotometer (U-2000, Hitachi, Japan)로서 Total protein 측정용시약(아산제약(주), 한국)을 이용하여 측정하였다. 혈청 50 $\mu$ 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 측정하였다.

### 2) 혈청 Albumin의 측정

혈청 Albumin의 측정은 B.C.G법<sup>50)</sup>에 의하여 Spectrophotometer(U-2000, Hitachi, Japan)로서 Albumin 측정용시약(아산제약(주), 한국)을 이용하여 측정하였다. 혈청 20 $\mu$ 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 식염수 약침처리군(Control Group), 관절염유발 후 적작

약침액 처리군(Exp. Group)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 subbing 과정을 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 담겨둔 후 toluene에 2시간 탈수 과정을 거쳤다. 탈수가 끝난 조직을 paraffin 용액으로 6시간 vaccum oven에서 infiltration 시켰다. 60 $^{\circ}$ C paraffin용액으로 조직을 포매시킨 후 10 $\mu$ 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 각각 2-3분간 침적시킨 다음 Eosin 용액으로 1-2분간 염색하였다. 95%, 95%, 100%, 100% alcohol액에서 탈수 시킨 후 xylene용액에 담귀 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.

#### IV. 실험 결과

##### 1. 부종을 측정

관절염 유발 rat의 독비혈(ST<sub>35</sub>, 외슬안)에 적작약을 약침처리한 후 부종의 크기를 측정하였다. 정상군(Normal group)의 경우 부종이 없는 관계로 후족 용적은 0.21±0.08mm로 나타났으나 2주간 Freund's complete adjuvant를 주사하여 관절염이 유발된 대조군(Control group)의 후족 용적은 1.21±0.09mm로 결과적으로 유의성 있게 증가하였다(P<0.05). 30일간 독비혈에 식염수를 처리한 대조군(Control Group)의 후족 용적은 0.84±0.14mm를 나타냈고 적작약약침액 처리군(Exp. Group)은 0.57±0.09mm로 부종의 용적이 유의성 있게 억제되었다(P<0.05). Figure 2는 실험 종료시 부종의 정도를 실제 비교한 사진으로 역시 적작약약침액 처리군(Exp. Group)이 대조군(Control Group)보다 부종상태가 보다 더 개선되었음을 나타내주고 있다(Table II, Fig. 1, 2).

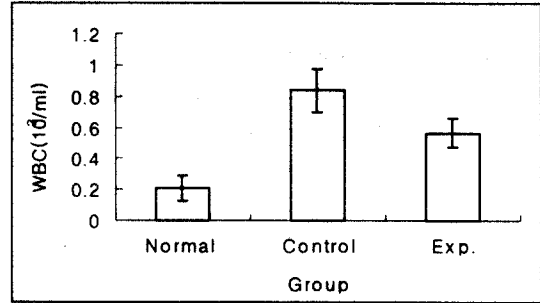
**Table II. The effect of Acua-acupuncture with *Paeoniae Radix* on plantar edema in rats with Freund's complete adjuvant.**

Group	Administration	Animals	Edema (mm)*
Normal	-	10	0.21±0.08 <sup>a</sup>
Control	Saline solution (0.2ml/ea)	10	0.84±0.14 <sup>b</sup>
Exp.	<i>Paeoniae Radix</i> (0.2ml/ea)	10	0.57±0.09 <sup>c</sup>

Normal Group : Non-treated rats  
 Control Group : Saline-injected rats with freund's complete adjuvant.(0.2ml/ea)  
 Exp. Group : *Paeoniae Radix*-injected rats with freund's complete adjuvant. (0.2ml/ea)

\* : Mean ± Standard Deviation

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



**Fig. 1. The effect of Acua-acupuncture with *Paeoniae Radix* on plantar edema in rats with Freund's complete adjuvant.**

Normal Group : Non-treated rats  
 Control Group : Saline-injected rats with freund's complete adjuvant.(0.2ml/ea)  
 Exp. Group : *Paeoniae Radix*-injected rats with freund's complete adjuvant. (0.2ml/ea)

**Fig. 2. The effect of Acua-acupuncture with *Paeoniae Radix* on the edema in rats with Freund's complete adjuvant.**

- a) Normal Group : Non-treated rats
- b) Control Group : Saline-injected rats with freund's complete adjuvant. (0.2ml/ea)
- c) Exp. Group : *Paeoniae Radix*-injected rats with freund's complete adjuvant (0.2ml/ea)

**2. 백혈구수 측정**

freund's complete adjuvant 관절염 유발 Rat 에 적작약약침액을 독비혈(ST<sub>35</sub>, 외슬안)에 시술한 후 혈액내 백혈구 총수를 검토했다. 정상군(Normal group)의 경우 백혈구 총수는 10.34±0.14(10<sup>3</sup>/ml), 식염수를 투여한 대조군(Control Group)의 백혈구 총수는 37.47±5.46(10<sup>3</sup>/ml) 이었다. 적작약약침액처리군(Exp. Group)은 25.21±3.45(10<sup>3</sup>/ml)로 약침처리군(Exp. Group)이 대조군(Control Group)보다 낮은 수치를 보여 관절염 치료에 효과를 보였다(Table III, Fig.3.).

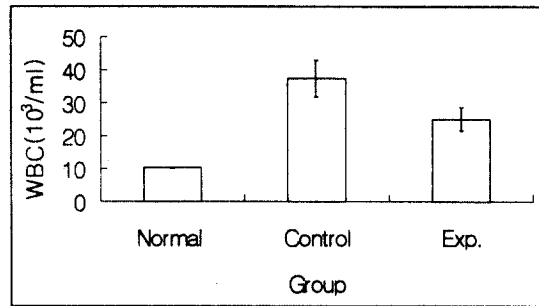
**Table III. The effect of Acua-acupuncture with *Paeoniae Radix* on total counts of WBC in rats with Freund's complete adjuvant.**

Group	Administration	Animals	WBC (10 <sup>3</sup> /ml)*
Normal	-	10	10.34±0.14 <sup>a</sup>
Control	Saline solution (0.2ml/ea)	10	37.47±5.46 <sup>b</sup>
Exp.	<i>Paeoniae Radix</i> (0.2ml/ea)	10	25.21±3.45 <sup>c</sup>

- Normal Group : Non-treated rats
- Control Group : Saline-injected rats with freund's complete adjuvant.(0.2ml/ea)
- Exp. Group : *Paeoniae Radix*-injected rats with freund's complete adjuvant. (0.2ml/ea)

\* : Mean ± Standard Deviation

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



**Fig. 3. The effect of Acua-acupuncture with *Paeoniae Radix* on total counts of WBC in rats with Freund's complete adjuvant.**

- Normal Group : Non-treated rats
- Control Group : Saline-injected rats with freund's complete adjuvant.(0.2ml/ea)
- Exp. Group : *Paeoniae Radix*-injected rats with freund's complete adjuvant. (0.2ml/ea)

**3. 혈청학적 검사**

**1) 혈청 Total protein의 측정**

혈청 Total protein의 함량을 보면, 정상군(Normal group)은 6.14±0.43g/dl이고, 대조군(Control Group)은 7.95±0.94g/dl이며, 약침액투여군(Exp. Group)은 6.82±1.23g/dl이었다. 여기서 대조군(Control Group)과 약침액투여군(Exp. Group)에 유의성있는 차이는 없었다(Table IV, Fig. 4).

**Table IV. The effect of Acua-acupuncture with *Paeoniae 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 <sup>a</sup>
Control	Saline solution (0.2ml/ea)	10	7.95±0.94 <sup>b</sup>
Exp.	<i>Paeoniae Radix</i> (0.2ml/ea)	10	6.82±1.23 <sup>b</sup>

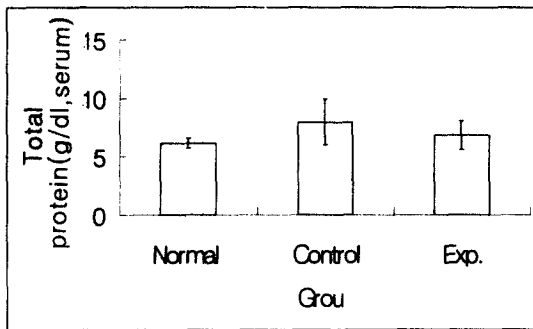
Normal Group : Non-treated rats

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

Exp. Group : *Paeoniae Radix*-injected 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. 4. The effect of Acua-acupuncture with *Paeoniae Radix* on the serum Total protein in rats with Freund's complete adjuvant.**

Normal Group : Non-treated rats

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

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

## 2) 혈청 Albumin의 측정

혈청 Albumin의 함량을 보면, 정상군(Normal group)은 2.94±0.13g/dl이고, 대조군(Control Group)은 2.01±0.48g/dl이며, 적작약약침액 투여군(Exp. Group)은 2.75±0.14g/dl이었다. 여기서 대조군(Control Group)에 비하여 적작약약침액 투여군(Exp. Group)은 유의성있는 증가(P<0.05)를 보였다.(Table V, Fig.5).

**Table V. The effect of Acua-acupuncture with *Paeoniae Radix* on the serum Albumin in rats with Freund's complete adjuvant.**

Group	Administration	Animals	Albumin (g/dl)*
Normal	-	10	2.94±0.13 <sup>a</sup>
Control	Saline solution (0.2ml/ea)	10	2.01±0.48 <sup>b</sup>
Exp.	<i>Paeoniae Radix</i> (0.2ml/ea)	10	2.75±0.14 <sup>c</sup>

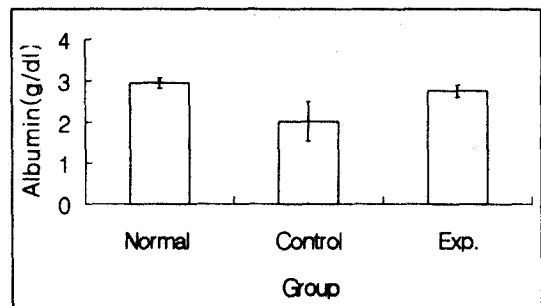
Normal Group : Non-treated rats

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

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

\* : Mean ± Standard Deviation

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



**Fig. 5. The effect of Acua-acupuncture**



**with *Paeoniae Radix* on the serum Albumin in rats with Freund's complete adjuvant.**

Normal Group : Non-treated rats  
 Control Group : Saline-injected rats with freund's complete adjuvant.(0.2ml/ea)  
 Exp. Group : *Paeoniae Radix*-injected rats with freund's complete adjuvant. (0.2ml/ea)

**3) 혈청 Globulin의 측정**

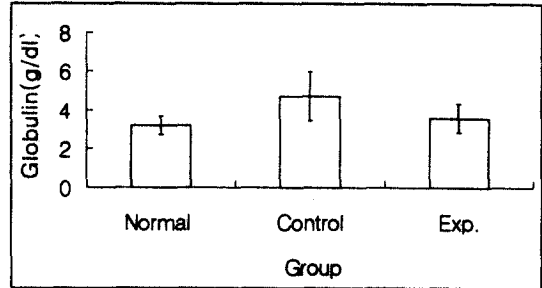
혈청 Globulin의 함량을 보면, 정상군(Normal group)은  $3.19 \pm 0.48$ g/dl이고, 대조군(Control Group)은  $4.70 \pm 1.26$ g/dl이며, 약침액투여군(Exp. Group)은  $3.58 \pm 0.73$ g/dl이었다. 여기서 대조군(Control Group)과 약침액투여군(Exp. Group)에 유의성있는 차이는 없었다.(Table VI, Fig.6).

**Table VI. The effect of *Acua-acupunture* with *Paeoniae Radix* on the serum Globulin in rats with Freund's complete adjuvant.**

Group	Administration	Animals	Globulin (g/dl)*
Normal	-	10	$3.19 \pm 0.48^a$
Control	Saline solution (0.2ml/ea)	10	$4.70 \pm 1.26^b$
Exp.	<i>Paeoniae Radix</i> (0.2ml/ea)	10	$3.58 \pm 0.73^b$

Normal Group : Non-treated rats  
 Control Group : Saline-injected rats with freund's complete adjuvant.(0.2ml/ea)  
 Exp. Group : *Paeoniae Radix*-injected rats with freund's complete adjuvant.(0.2ml/ea)

\* : Mean  $\pm$  Standard Deviation  
 a, b : Means on the same column with different superscripts are significantly different (P<0.05)



**Fig. 6. The effect of *Acua-acupunture* with *Paeoniae Radix* on the serum Globulin in rats with Freund's complete adjuvant.**

Normal Group : Non-treated rats  
 Control Group : Saline-injected rats with freund's complete adjuvant.(0.2ml/ea)  
 Exp. Group : *Paeoniae Radix*-injected rats with freund's complete adjuvant.(0.2ml/ea)

**4. 조직 검사**

정상군(Normal group)에서는 근육조직의 형태가 매끄럽고 염증상태가 보이지 않았으며 염증세포 또한 드물었다.(Fig.7)

(Fig.7)

B : Longitudinal section of skeletal muscle fiber

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

(Fig.8)

A : Cross section of skeletal muscle fiber

B : Longitudinal section of skeletal muscle fiber

Fig.7.8.9. The effect of Acua-acupuncture with *Paeoniae Radix* on the physiological microscopic status in rats with Freund's complete adjuvant.

### V. 考 察

韓醫學에서 痺은 閉而不通의 의미로서 氣血이 막히고<sup>52)</sup> 經絡이 不暢하여 五臟六腑, 筋肉, 肌肉, 皮膚가 酸醋, 疼痛, 重着, 麻木症狀이 생기며 그原因과 正邪의 虛實에 따라 病程에 다양한 變化가 있는 症이다<sup>51-56)</sup>.

痺症의 原因과 症狀에 대해 살펴보면, 痺라는 용어가 처음 사용되어진 곳은 [黃帝內經·素問·痺論]으로서, '風寒濕 三氣 雜至 合以爲痺也'라고 하였고<sup>57)</sup>, 그 勝한 바에 따라 五痺, 三痺로 分類하고, 風寒濕에 따라 行痺, 痛痺, 着痺로, 季節과 五臟의 配屬에 따라 骨痺, 筋痺, 肌痺, 皮痺, 脈痺, 肝痺, 心痺, 脾痺, 肺痺, 腎痺, 腸痺, 胞痺로 구분하였다<sup>51,54,55,58,59)</sup>. 張仲景은 濕痺에 대하여 詳述하였으며<sup>60)</sup>, 隋의 巢元方은 痺를 分類하여 風濕痺, 風不仁, 風痺, 風冷 등으로 分類 하였으며, 血氣가 虛하고 風濕을 받아서 생긴다고 說하였다<sup>15)</sup>. 王壽는 歷節風 以外 白虎風이라는 이름을 지었으며<sup>61)</sup>, 孫思邈은 歷節病이 오래되어 낫지 않으면 骨折蹉跌을 일으킨다고 하였다<sup>62)</sup>. 金元時代에 李

적작약 약침액 처리군(Exp. Group)은 다소 조직이 회복된 상태의 증후가 보이고 lymphocyte와 대식세포 등이 다수 보여 염증상태가 억제됨을 알 수 있었다.(Fig.9)

(Fig.9)

東垣은 처음으로 痛風이라는 用語를 사용하였으며, 朱丹溪는 痛風의 原因을 '大率有痰風, 熱風, 濕, 血虛'라 하였다<sup>63)</sup>. 明清時代에는 主要 醫家들이 痺症, 歷節病, 白虎病, 痛風으로 나뉘어진 病名을 統一할 것을 主張하였으며, 이 時期에는 醫家들이 虛實로 나누려고 노력하였다<sup>64)</sup>. 張景岳은 風痺症을 痛風이라 하고 이는 氣血이 막혀서 不得通行하여 病이 생긴다고 하였으며<sup>23)</sup>, 葉天士는 風寒濕 外에도 濕熱이 原因이 된다고 하였으며, 濕熱을 다시 暑濕과 水穀內蘊의 濕熱에 대하여 서술하였고<sup>65)</sup>, 李仕梓는 風寒濕三痺의 原因이 개별적으로 보다 합하여져서 발생하는 경우가 많다고 하였다<sup>66)</sup>.

尹<sup>67)</sup>은 病症屬性을 나눔에 있어서 痺症을 일으킬 수 있는 因子를 風邪라 하고 여기에 寒邪가 합하면 風寒이 되고, 濕과 합하면 風濕이 되어 寒化하니 本寒證에 屬하고, 熱과 합하면 風熱이 되어 熱化하니 本熱證에 屬한다고 하였다.

現代 中醫學에서는 痺症을 經絡肢體病症으로 分類하여 說明하고 있다. 痺症은 風寒濕熱邪가 人體에 侵犯하여 經絡을 막고 氣血運行을 不暢하게 하여 생기는 症狀이라고 說明하고 있으며, 發病은 一般的으로 緩慢하여, 患者에 따라서는 發熱, 汗出, 口渴, 咽痛, 全身不快가 있으며, 뒤이어 關節症狀가 나타난다고 하고, 往往 漸進적이거나 不規則的 發作性이 있으며 反復發作 期間에는 患者에 따라서는 發疹이 생기기도 한다고 하였다<sup>55)</sup>.

現代醫學적으로 痺症은 彌滿性·增殖性的 滑膜炎으로 인하여 周圍組織 및 軟骨 破壞와 關節의 浮腫과 疼痛, 發赤, 熱感, 骨糜爛(erosion)을 일으키고 결국에는 關節의 變形을 가져와서 關節強直, 運動制限 등을 招來하는 말초성 Rheumatoid 關節炎과 類似하다고 할 수 있다<sup>1,2,27)</sup>.

Rheumatoid 關節炎은, 現在 一次 診療機關에서 外來患者의 10% 以上을 차지하며 여러 가지 原因으로 그 數 및 病의 程度가 增加하고 있는 筋骨格系疾患中, 退行性 關節炎 다음으로 發病頻도가 높은 關節疾患으로 全體人口의 0.3 - 2.1%에서 發生하는데 그 原因은 遺傳, Virus의 感染

등 특히 外部因子가 免疫反應을 誘導하고 어떤 特定人에서 이 免疫反應이 增幅되고 持續된다는 假說과 IgG에 대한 抗體가 발견되는 것으로 보아 免疫 抗體 生成을 調節하는 細胞의 制御에 一次的인 異常이 있다는 自家免疫疾患이라는 假說 등이 있으나 아직까지 완전히 糾明되지 못한 狀態이며, 治療面에 있어서도 여러 가지 藥物療法 등이 使用되고 있지만 疾病을 完治시키거나 進行을 막을 수 있는 確實한 方法이 없는 狀況<sup>1,3,27,68,69)</sup>에서 韓醫學의 藥鍼이 一定한 效果를 나타내고 있음이 動物 實驗을 통하여 報告되고 있다<sup>30-33,70-72)</sup>.

關節炎 研究를 위한 動物 實驗 model로 代表的인 것은 Collagen 誘發 關節炎(Collagen - induced arthritis, CIA)<sup>73)</sup>과 Adjuvant 關節炎<sup>74)</sup>으로, 그 중 Adjuvant 關節炎은 實驗動物의 皮膚에 結核菌의 油性 懸濁液인 Freund's complete adjuvant를 注射하면 사람의 Rheumatoid 關節炎에서도 서로 交叉 反應하는 抗體가 發見되고 있는 peptidoglycan 成分으로 알려진 誘發因子에 의하여 2週後에 多發性 關節炎 및 脾臟과 副腎의 腫大, 體重減少, 白血球 增加 등의 典型的인 症狀가 局所 및 全身에 發顯되는데, 그 類似性으로 인하여 人體의 Rheumatoid 關節炎 研究를 위한 model로서 廣範圍하게 利用되고 있다<sup>4,30-33,75,76)</sup>.

藥針療法은 經絡學說의 原理에 의거하여 有關한 穴位, 壓通點 혹은 體表의 觸診으로 얻어진 陽性 反應點에 一定한 方法으로 製劑된 韓藥 抽出液을 注入하여 鍼刺의 效果와 藥物의 效果를 同時에 얻도록 하는 新鍼療法<sup>47)</sup>인데, 秦艽<sup>70)</sup>, 防風<sup>77)</sup>, 草龍膽<sup>17)</sup>, 草烏<sup>30)</sup>, 牛膝<sup>38)</sup>, 加味疎風活血湯<sup>31)</sup> 및 麝香·熊膽·牛黃 複合製劑<sup>32)</sup>와 牛黃·熊膽, 豬膽·牛黃 複合製劑<sup>33)</sup> 등을 活用한 藥鍼의 關節炎 治療 效能에 關한 報告가 있었으나 아직 赤芍藥에 關한 報告는 접하지 못하였다.

이에 著者는 毛茛科(미나리아재비과 ; Ranunculaceae)에 屬한 多年生草本인 赤芍藥(*Paeonia lactiflora* PALL.)과 川赤芍(*P. veitchii* LYNCH)의 뿌리를 건조한 것<sup>39)</sup>으로 活血祛痰 清熱涼血<sup>40,41)</sup>, 通經止痛 散瘀血<sup>42)</sup>, 活血消痛<sup>43)</sup>, 鎮經

44), 瀉肝火 通行血脈, 治眼耳病<sup>45)</sup> 등의 效能을 갖는 赤芍藥의 藥鍼液을 製造하여 Adjuvant 關節炎을 誘發시킨 豚쥐에 人體의 犢鼻穴(ST<sub>35</sub>, 外膝眼)과 相應하는 穴位에 施術하는 實驗을 하였다. 藥針刺戟의 穴位 選定은 文獻調査 및 經穴學의 考察을 通하여 消腫止痛, 通經活血, 疏風散寒해서 膝關節炎, 脚氣, 下肢麻木, 屈伸不利를 主治로 하는 犢鼻穴(ST<sub>35</sub>)을 택하였다<sup>46-48)</sup>.

炎症은 살아있는 組織에서 일어나는 損傷에 대한 血管組織의 反應이며 發赤, 浮腫, 發熱, 疼痛 등의 症狀이 나타난다. 그 中에서도 浮腫이란 細胞間이나 組織間의 體腔에 體液 즉, 炎症性 浮腫液이 過多하게 蓄積되는 것을 말하는데 이 炎症性 浮腫液은 血漿蛋白, 주로 albumin이 많이 含有되고 흔히 白血球가 포함되어 있다. 이러한 滲出液(exudate)은 炎症에 의해 內皮細胞의 透過性이 亢進되어 생기는데 histamine, bradykinine, prostaglandin, anaphylatoxin 등이 關與하는 것으로 알려져 있으며 炎症이 심할수록 增加한다.<sup>2)</sup> 結局 炎症이 심해지면 滲出液이 增加되어 浮腫이 심해지게 되므로 浮腫率을 測定하여 보면 炎症의 甚한 程度 및 進行過程을 間接적으로 確認할 수 있다고 思料된다. 本 實驗에서 30日間 犢鼻穴(ST<sub>35</sub>, 外膝眼)에 食鹽水を 處理한 對照群(Control Group)의 後足 容積은 0.84±0.14mm인데 比하여 赤芍藥藥鍼液處理群(Exp. Group)은 浮腫의 容積이 0.57±0.09mm로 有意性 있게 抑制되었으며 浮腫의 程度를 實際 比較한 寫眞에서도 赤芍藥藥鍼液處理群(Exp. Group)에서 浮腫狀態가 훨씬 더 改善되었음을 나타내주고 있다(Table II, Fig. 1, 2). (P<0.05)

白血球는 感染症, 組織壞死, 惡性腫瘤, 中毒, 藥物, 急性出血, 急性溶血, 血液疾患, 脾臟機能亢進證, 自家免疫疾患 및 influenza 感染 등 많은 疾患에서 增減하므로 이들 疾患이 疑心될 境遇는 물론이고 入院시 혹은 健康診斷時 같은 screening 檢査로 利用되는 方法으로,<sup>78-80)</sup> Adjuvant 關節炎을 誘發한 後 白血球數 測定에서 赤芍藥藥鍼 處理群(Exp. Group)은 25.21±3.45(10<sup>3</sup>/ml)로 對照群(Control Group)의 37.47±

5.46(10<sup>3</sup>/ml)에 比하여 낮은 數値를 보여 關節炎 治療에 效果를 보였다(Table III, Fig. 3). (P<0.05)

血清에 存在하는 蛋白質은 albumin과 globulin으로 나눌 수 있다. albumin은 全身의 組織 및 細胞의 營養蛋白의 補給原이며 其他 金屬, ion, bililubin, 脂肪酸, vitamin, hormone, 藥物 및 各種 成分을 結合하여 必要한 것을 細胞로 運搬하고 不必要한 것을 除去하는 機能이 있으며, globulin은 各種 抗體, 酵素, 凝固因子 등 매우 多樣한 蛋白成分이 혼재한다. 임상에서는 通常 total protein과 albumin을 定量하면 globulin 種類의 大略的인 量을 把握할 수 있는데, albumin은 變動이 없거나 減少하는 반면, globulin은 廣範圍한 感染症 및 炎症性疾患, 腫瘍 등으로 增加되는 것이 여러 가지 疾病에 全般的인 傾向이다<sup>75,81-83)</sup>.

本 實驗에서는, 血清 total protein의 量을 統計 處理한 結果 藥鍼液投與群(Exp. Group)은 6.82±1.23g/dl로 正常群(Normal group)의 6.14±0.43g/dl보다 多少 增加하기는 하였지만 對照群(Control Group)의 7.95±0.94g/dl와 比較하여 有意性은 없었다(Table IV, Fig. 4).

血清 albumin 含量에 있어서는 藥鍼液投與群(Exp. Group)에서 2.75±0.14g/dl로 正常群(Normal group)의 2.94±0.13g/dl과 비슷하게 나오는 정도로 有意性 있는 結果를 보였고 對照群(Control Group)은 2.01±0.48 g/dl로 아주 낮게 나타났다(Table V, Fig. 5). (P<0.05)

血清 globulin을 測定한 結果 正常群(Normal group)은 3.19±0.48g/dl, 對照群(Control Group)은 4.70±1.26g/dl, 赤芍藥藥鍼處理群(Exp. Group)은 3.58±0.73g/dl로 나타나 albumin에 比하여 有意성이 별로 없었다(Table VI, Fig.6).

本 實驗에서 赤芍藥 藥鍼液이 freund's complete adjuvant 關節炎 誘發 Rat의 免疫 globulin 및 albumin에 作用하여 組織學的으로 筋肉組織의 壞死를 抑制하고 復舊시킴으로, 關節炎으로 인한 炎症에 대하여 治療 效果가 있음을 시사한다.

또, 正常群(Normal group)과 對照群(Control Group), 赤芍藥 藥鍼液 投與群(Exp. Group)의 各 組織을 縱斷面과 橫斷面으로 切片하여 HE stain 을 實施하고 顯微鏡으로 檢査하여 본 結果 正常群(Normal group)에서는 筋肉組織의 形態가 全體적으로 매끄럽고 炎症狀態는 보이지 않았으며 炎症細胞 또한 드물었다(Fig. 7). 반면에 對照群(Control Group)에서는 炎症反應이 심하게 나타나 組織의 形態가 매우 不規則하고 炎症細胞 등이 다수 보였다(Fig.8). 赤芍藥 藥鍼液 處理群(Exp. Group)은 多少 組織이 회복된 狀態로 正常群(Normal group)에 近接한 組織細胞의 模樣을 보이고 lymphocyte와 macrophage 등이 보여 炎症狀態가 改善되었음을 알 수 있었다(Fig. 9).

以上の 結果로 보아 赤芍藥 藥鍼은 關節의 Adjuvant 關節炎에 有效하게 作用하여 Adjuvant 關節炎의 炎症狀態를 改善시킬 수 있는 것으로 나타났으며, 앞으로 持續的인 研究를 통해 臨床에 活用할 수 있을 것으로 思料된다.

## VI. 결 론

赤芍藥 藥鍼液에 의한 Rat의 關節염 치료에 미치는 影響을 알아보기 위하여 부종을 측정, 백혈구수 측정, 血清학적 檢사로 血清내 Total protein, Albumin, Globulin의 양을 측정하였고, 關節염 부위의 근육조직을 組織학적으로 檢査한 결과 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 2주간 Freund's complete adjuvant를 주사하여 關節염을 유발한 후 30일간 毒비혈에 식염수를 처리한 對照群(Control Group)의 후족용적은  $0.84 \pm 0.14\text{mm}$ 를 나타냈고 赤芍藥 藥鍼液 處理群(Exp. Group)은  $0.57 \pm 0.09\text{mm}$ 로 부종의 용적이 有意性있게 억제되었다( $P < 0.05$ ).

2. 正常群(Normal group)의 경우 백혈구 총수는  $10.34 \pm 0.14(10^3/\text{ml})$ , 對照群(Control Group)은  $37.47 \pm 5.46(10^3/\text{ml})$ 이었다. 赤芍藥 藥鍼液 處理群

(Exp. Group)은  $25.21 \pm 3.45(10^3/\text{ml})$ 로 赤芍藥 藥鍼液 處理群(Exp. Group)이 對照群(Control Group)보다 낮은 수치를 보여 有意性 있게 감소하였다( $P < 0.05$ ).

3. 血清 Total protein의 含量은 正常群(Normal group)은  $6.14 \pm 0.43\text{g/dl}$ 이고, 對照群(Control Group)은  $7.95 \pm 0.94\text{g/dl}$ 이며, 赤芍藥 藥鍼液 處理群(Exp. Group)은  $6.82 \pm 1.23\text{g/dl}$ 로 나타나 對照群(Control Group)과 赤芍藥 藥鍼液 處理群(Exp. Group)에 有意性있는 차이는 없었다.

4. 血清 Albumin의 含量은 Normal group은  $2.94 \pm 0.13\text{g/dl}$ 이고, Control Group은  $2.01 \pm 0.48\text{g/dl}$ 이며, Exp. Group은  $2.75 \pm 0.14\text{g/dl}$ 로 나타나 Control Group에 비하여 Exp. Group은 有意性있는 증가를 보였다( $P < 0.05$ ).

5. 血清 Globulin의 含量을 보면, 正常群(Normal group)은  $3.19 \pm 0.48\text{g/dl}$ 이고, 對照群(Control Group)은  $4.70 \pm 1.26\text{g/dl}$ 이며, 赤芍藥 藥鍼液 處理群(Exp. Group)은  $3.58 \pm 0.73\text{g/dl}$ 로 나타나 對照群(Control Group)과 赤芍藥 藥鍼液 處理群(Exp. Group) 사이에 有意性 있는 차이는 없었다.

6. 조직 檢査 결과 對照群(Control Group)에서는 炎症反應이 심하게 나타나 조직의 형태가 매우 불규칙적이면서 다수의 炎症 세포 등이 보였고, 赤芍藥 藥鍼液 處理群(Exp. Group)은 조직이 다소 회복된 狀態로서 炎症세포의 수가 줄고 炎症상태가 억제됨을 알 수 있었다.

이상의 結果를 종합하여 볼 때 赤芍藥 藥鍼液은 Freund's complete adjuvant 關節염 유발 Rat에 作用하여 炎症을 억제시키고 炎症상태를 나타내는 백혈구의 총수를 有意性있게 감소시키고 血清내 면역 Globulin 및 albumin에 作用하며, 組織학적으로 근육조직의 괴사를 억제시켜 關節염으로 인한 炎症에 대하여 개선 效果를 나타냈다. 이로 보아 적작약약침은 炎症 억제 效果를 통한 關節 질환 치료에 活用할 수 있을 것으로 생각되

며, 향후 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

### 參 考 文 獻

- 1) 해리슨 번역 편찬위원회, HARRISON'S 내과학, 서울 ; 도서출판 정담, 1997 : 590-596, 1777-1785, 1816-1841
- 2) 大韓病理學會, 病理學, 서울 ; 高文社, 1991 : 1210-1220
- 3) 강병철, 오늘의 진단 및 치료, 서울 ; 도서출판 한우리, 1999 : 875-900
- 4) Schorlemmer H.U., Bartlett R.R., Schleyerbach R., Seiler F.R. : Immunosuppressive scitivity of 15-deoxyspergualin (15-DOS) on various models of rheumatoid arthritis. Drug Exp. Clin. Res., 17(10/11), 1991 : 471-483
- 5) 金浩淵, 류마티스 관절염의 병인, 서울 ; 大韓醫學協會誌, 제 35권, 10호, 1992 : 1198-1205
- 6) 大韓整形外科學會, 整形外科學, 서울 ; 最新醫學社, 1988 : 109-118, 121-133
- 7) 李文浩 外, 內科學(下), 서울 ; 학림사, 1986 : 1695-1704
- 8) 李守坤, 류머티 관절염의 原因 및 症狀, 서울 ; 大韓醫學協會誌, 35(10), 1992 : 1213-1221
- 9) 大韓病理學會 編, 病理學, 서울 ; 高文社, 1991 : 71-116
- 10) 大韓整形外科學會, 정형외과학, 서울 ; 대한정형외과학회, 1997 : 155-167
- 11) 金동집, 박동준, 류마티스 관절염의 병인, 서울 ; 대한류마티스학회지, Vol. 1. No. 1. 1994 : 1-12
- 12) 上海中醫學院 編, 內科學(上), 上海 ; 上海科學技術出版社, 1983 : 234-238
- 13) 生藥學研究會 編, 現代生藥學, 서울 ; 학창사, 1992 : 455-458
- 14) 黃文東 外, 實用中醫內科學, 上海 ; 上海科學技術出版社, 1984 : 554-569
- 15) 巢元方, 巢氏諸病源候論, 臺北 ; 昭人出版社, 1974 : 11-12, 19
- 16) 康命吉, 濟衆新編, 서울 ; 杏林書院, 1975 : 8-10
- 17) 金甲成, 草龍膽水鍼에 의한 肝機能改善이 膝關節 炎症性 浮腫에 미치는 影響 ; 慶熙大韓醫大 論文集, 10 : 1987 : 127-149
- 18) 吳謙 등, 醫宗金鑑, 北京 ; 人民衛生出版社, 第三分冊, 1980 : 1044-1048
- 19) 李東垣, 東垣十種醫書, 서울 ; 大星文化社, 1983 : 480-481
- 20) 李挺, 醫學入門, 서울 ; 翰成社, 下卷, 1977 : 175, 365, 366
- 21) 林琴, 類證治載, 中國 ; 旋風出版社, 1980 : 211-212
- 22) 張隱庵, 馬元臺 合註, 黃帝內經素問靈樞, 臺北 ; 臺聯國風出版社, 1981 : 196, 298, 432
- 23) 張介賓, 景岳全書, 上海 ; 衛生出版社, 卷十二, 1972 : 211-212
- 24) 曹孝忠, 聖濟總錄, 臺北 ; 新文豐出版公司, 上卷, 1978 : 217-218
- 25) 朱震亨, 丹溪心法附餘, 서울 ; 大星文化社, 1982 : 206
- 26) 陳貴廷, 實用中西醫結合診斷學, 北京 ; 中國醫藥科技出版社, 1991 : 637-641
- 27) 金진호, 한태륜, 再活醫學, 서울 ; 군자출판사, 1997 : 373-378
- 28) 李允泰 譯, 最新免疫學, 서울 ; 成輔社, 1990 : 355-366, 389-430
- 29) 崔容泰 外, 鍼灸學(上, 下), 서울 ; 集文堂, 1991 : 1457-1458
- 30) 康秀一, 崔容泰, 穴位別 草烏 水針刺戟이 된 쥐의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響, 서울 ; 慶熙韓醫大論文集, 13 : 1990 : 203-217
- 31) 宋彥錫, 安秉哲, 朴東錫, 加味消風活血湯 水針이 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響, 서울 ; 大韓鍼灸學會誌, 7(1) : 1990 : 19-38
- 32) 羅昌洙, 艾灸와 麝香 牛黃 熊膽 藥鍼이 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響 ; 慶熙大學校 博士學位論文. 1994
- 33) 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 影響 ; 圓光大學校 博士學位論文, 1998.
- 34) 노부래, 성낙기, 生草烏와 法製草烏水鍼이 흰쥐의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響, 서울 ; 大韓針灸學會誌, Vol. 11, No. 1, 1994 : 435-450
- 35) 신강우, 이철완, 三氣飲去附子가 Adjuvant 關節炎에 미치는 實驗的 比較研究, 서울 ; 韓方物理療法科學會誌, Vol. 5, No. 1, 1995 : 163-194
- 36) 陸泰翰, 蔡禹錫, 丁公藤水鍼이 白鼠의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響, 서울 ; 大韓針灸學會誌, Vol. 15, No. 2, pp.75-90.
- 37) 朴亨奎, 蜂毒이 흰쥐의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響, 서울 ; 1993.
- 38) 張通榮, 牛膝藥針이 Rat의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響 ; 尙志大學校 碩士學位論文, 1998.
- 39) 全國韓醫科大學 本草學教授, 本草學, 서울 ; 1991 : 195
- 40) 河北省衛生局, 河北中草藥 ; 河北人民出版社, 1977 : 679, 859
- 41) 湖北省衛生局, 湖北中草藥志 ; 湖北人民出版社, 1978 : 299, 450
- 42) 天津市藥材公司, 中藥材鑑別圖說 ; 天津出版社, 1978 : 14-15
- 43) 北京中醫學院, 實用中醫學 ; 北京出版社, 1975 : 345, 422
- 44) 時逸人, 中國藥物學 ; 裕昌德書店, 1960 : 310, 420
- 45) 尹吉榮, 方劑學 ; 미네르사, 1967 : 233, 240
- 46) 朴喜守, 腧穴研究鍼灸學, 서울 ; 도서출판 醫聖堂, 1996 : 73
- 47) 崔容泰 外, 鍼灸學, 서울 ; 集文堂, 1991 : 381-382, 1457~1458
- 48) 安榮基, 經穴學叢書, 서울 ; 成輔社, 1990 : 194 - 195
- 49) Rosenthale, M.E., Arch. int. Pharmacodyn. 1970 : 188
- 50) Norbert W. Tietz. PH. D., Textbook of clinical chemistry ; W.B. Saunders company. 1986 : 659-696, 672, 1388-1390
- 51) 具本泓 外, 心系內科學, 서울 ; 慶熙大學校, 1983 : 248-253
- 52) 金賢濟 外, 韓醫學辭典, 서울 ; 成輔社, 1983 : 478, 65
- 53) 正석희 外, 痺證의 分類와 治療에 關한 考察, 서울 ; 東醫物理療法科學會誌, 1992 : 181-190
- 54) 池정진, 虛痺에 對한 文獻的 考察, 서울 ; 慶熙大大學院, 1992
- 55) 上海中醫學院, 中醫內科學, 홍콩 ; 商務印書館, 1983 : 201-205
- 56) 黃文東 外, 實用中醫內科學, 上海 ; 上海科技出版社, 1986 : 554-566
- 57) 洪元植, 精校黃帝內經素問, 서울 ; 東洋醫學研究院, 1985 : 20, 54, 92, 162
- 58) 揚思樹 外, 中醫臨床大典, 北京 ; 北京科技出版社, 1991 : 502-511
- 59) 洪元植, 精校黃帝內經靈樞, 서울 ; 東洋醫學研究院, 1985 : 57, 128, 211, 332
- 60) 張仲景, 仲景全書, 서울 ; 大星文化社, 1984 : 369
- 61) 王濤, 外臺秘要, 北京 ; 人民衛生出版社, 卷十三·痺證.
- 62) 孫思邈, 備急千金要方, 서울 ; 大星文化社, 1984 : 154
- 63) 方廣, 丹溪心法附餘, 서울 ; 大星文化社, 1982 : 214-216
- 64) 張路玉, 儒門事親(上卷), 臺北 ; 金藏書局 : 221-228.
- 65) 葉桂, 臨証指南醫案, 臺北 ; 旋風出版社, 第5卷, 1978 : 15-26
- 66) 李士梓, 醫宗必讀, 上海 ; 上海科技出版社, 1987 : 309-313
- 67) 尹吉榮, 東醫病理學의 方法論研究, 서울 ; 成輔社, 1983 : 107
- 68) 全國醫科大學臨床教授 編譯, Color Atlas 臨床醫學 by Forbes · Jackson, 1998 : 125-139
- 69) Claude Bennett & Fred Plum, CECIL

- TEXTBOOK OF MEDICINE, U.S.A. ; W. B. Saunders Company. 1996 : 1459-1466, 1517-1521
- 70) 金成宰, 秦朶가 Collagen誘發 關節炎의 免疫反應에 미치는 影響 ; 圓光大學校 碩士學位論文, 1996.
- 71) 金東赫, 牧丹皮가 Collagen誘發 關節炎에 미치는 影響 ; 圓光大學校 碩士學位論文, 1996.
- 72) 愼鏞明, 五味子 水鍼이 鎮痛效果에 미치는 影響 ; 圓光大學校 碩士學位論文, 1990.
- 73) Durie FH, Fava RA, and Noelle RJ, Collagen - induced arthritis as a model of rheumatoid arthritis ; Clinical Immunol Immunopathol 73(1) : 1994 : 11-18
- 74) 최영길, 류마토이드 關節炎의 原因 및 病態生理, 서울 ; 醫藥情報誌, 11 : 1986 : 45-47
- 75) Schorlemmer H.U., Bartlett R.R., Schleyerbach R., Seiler F.R., Immunosuppressive activity of 15-deoxyspergualin (15-DOS) on various models of rheumatoid arthritis ; Drug Exp. Clin. Res., 17(10/11) : 1991 : 471-483
- 76) Omata T., Segawa Y., Inoue N., Tsuzuike N., Itokazu Y., Tamaki H., Methotrexate suppresses nitric oxide production ex vivo in macrophages from rats with adjuvant-induced arthritis ; Res. Exp. Med., 197 : 1997 : 81-90
- 77) 李種國, 姜成吉, 防風水鍼이 鎮痛, 消炎, 解熱 및 鎮痙에 미치는 影響 ; 大韓針灸學會誌, 3 : 1986 : 11-24
- 78) 이귀녕 · 이종순, 임상병리파일, 서울 ; 도서출판 의학문화사, 1993 : 171-172, 740-741
- 79) 邊大勳, 臨床血液學, 서울 ; 圖書出版 大學書林, 1996 : 135
- 80) 대한임상병리학회, 임상병리학, 서울 ; 도서출판 고려의학, 1994 : 34 -35, 173 - 181
- 81) 서덕규, 이주섭, 김약수, 원기은 편저, 臨床化學實技, 서울 ; 교문사, 1977 : 71
- 82) 이삼열, 臨床病理檢査法, 서울 ; 연세대학교출판부, 1978 : 199-203
- 83) 김종호, 나영악, 원기은, 이화재, 추상규, 臨床化學實驗, 서울 ; 고려의학, 1994 : 121 - 143