

원 개

金注射液藥鍼刺戟의 抗炎症 및 鎮痛에 관한 實驗的 研究

홍성훈 · 최도영

경희대학교 한의과대학 침구학교실

Abstract

The Experimental study on the Anti-inflammatory and Analgesic Effects of Gold injection Aqua-acupuncture.

Hong, Seong-Hun · Choi, Do-young

Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental medicine,
Kyung Hee University

Objectives : This study was purposed to investigate the Anti-inflammatory and Analgesic Effects of Gold injection Aqua-acupuncture on the experimental model of rheumatoid arthritis.

Methods : The experimental groups were divided into 4 groups : Control group (group injected with normal saline), J-NS (group injected with normal saline into bilateral Choksamni(ST36)), J-GS (group injected with Gold Injection into bilateral Choksamni(ST36)), and N-GS (injected with Gold Injection into the blank locus of the root of mouse tail). In addition, Diclofenac-Na as a comparative medicine is injected into bilateral Choksamni(ST36) and the blank locus of the root of mouse tail.

So we measured the mice paw edema induced by Carrageenin and Dextran, the chronic rat paw edema induced by adjuvant, vascular permeability induced by Acetic acid in mice, the writhing syndrome induced by Acetic acid in mice, the heat-induced pain threshold in mice.

Results : The following result have been obtained.

1. The mice paw edema induced by Carrageenin was significantly decreased in J-GS as compared with the control group.
2. The mice paw edema induced by Dextran was significantly decreased in J-GS and N-GS as compared with the control group.
3. The chronic rat paw edema induced by Adjuvant was significantly decreased in J-GS and N-GS as compared with the control group. Serum Iron content was significantly decreased in J-GS and N-GS as compared with the control group. But the effect on the Serum Copper contents has no significance statistically.

· 접수 : 3월 10일 · 수정 : 3월 17일 · 채택 : 3월 24일

· 교신저자 : 최도영, 서울시 동대문구 회기동 1번지 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 침구과(TEL. 02-958-9205)

E-mail : choi4532@unitel.co.kr

4. Vascular permeability induced by Acetic acid in mice was significantly decreased in J-GS and N-GS as compared with the control group.

5. The level of Acetic acid-induced Writhing syndrome and Heat-induced Pain Threshold in mice were all significantly decreased in J-GS and N-GS as compared with the control group.

Conclusion : According to the result, gold injection aqua-acupuncture has significant anti-inflammatory and analgesic effects on the experimental model of rheumatoid arthritis.

Key words : Gold injection aqua-acupuncture, Rheumatoid arthritis, Anti-inflammatory and analgesic effects, Choksamni(ST36)

I. 서론

金은 鎮精神, 堅骨髓, 除邪毒氣¹⁾, 利關節, 行經絡²⁾ 등의 效能이 있어 韓醫學에서는 약 2천년전부터 金이 針具의 재료³⁾와 내복약물로 사용되고 있으며, 가느다란 純金의 金絲를 직접 皮下나 筋肉內에 埋沒하여 持續인 鍼刺戟을 주는 金絲注入療法이 臨床⁴⁾에서 활용되고 있다. 서양의학에서는 金化合物이나 金注射液(colloid gold injection)이 류마티스성 關節炎, 乾癬性 關節炎, Sjogren 症候群 등의 치료목적⁵⁾으로 사용되었다.

金を 活用한 연구로 이⁶⁾는 金絲주입이 腎臟機能에 미치는 影響, 高⁷⁾는 金絲注入이 抗炎, 鎮痛, 抗疲勞作用에 미치는 影響 및 洪⁸⁾은 金絲注入이 性호르몬분비에 미치는 影響을 實驗報告하였다. 또 西洋醫學에서는 金療法에 대한 研究로 Peter 등⁹⁾은 金化合物에 의한 Antigen 및 mitogen 誘發 림프구增殖抑制, Milenko 등¹⁰⁾은 金化合物의 림프구細胞膜 adenylyl cyclase 活性에 미치는 影響 및 John 등¹¹⁾은 金療法이 류마티스성 關節炎 患者에 있어서 血清과 滑液의 IgM, IgG 및 IgA의 合成과 量에 미치는 影響을 報告하였다.

藥鍼療法은 有關한 穴位나 壓點 혹은 體表의 陽性反應點에 각종 藥物을 注入하여 治療效果를 높이고 鍼療法의 臨床範圍를 넓히는 것으로 痛症 뿐 아니라 發熱, 浮腫, 發赤 등 全身症狀을 수반하는 炎症性 疾患에 적합한 新鍼療法³⁾이다.

한편 金絲療法은 金屬性 物質이 體內에 長期間 殘留하여 여러 問題點들을 일으키므로 金を 臨床에서 安全하게 活用할 수 있는 方法으로 藥鍼療法을 着眼하였다.

이에 著者는 金치오과산나트륨(Sodium Aurothiomalate)를 함유하고 있는 金注射液을 사용한 藥鍼刺戟으로 抗炎症 및 鎮痛作用을 알아보고자 흰 쥐 및 생쥐에서 인체의 足三里(ST36)에 해당하는 부위를 선택하고 藥鍼刺戟을 一定한 方法으로 한 후, 急·慢性炎症에서의 浮腫抑制作用과 毛細血管 透過性抑制作用, 鎮痛作用 및 解熱作用을 관찰하여 유의한 結果를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 실험동물 및 방법

1. 동물 및 재료

1) 동물

實驗動物로는 중앙동물센터로부터 분양받은 ICR

系 體重 22~25g의 雄性 생쥐 및 Sprague-Dawley系 體重 180~220 g의 雌性 흰쥐를 사용하였으며, 飼料로는 삼양유지사료(주)의 固形飼料로 飼育하였고, 물은 충분히 공급하였다. 실험은 실험 동물을 실험실 환경에 2주간 順應시킨 후에 사용하였고 특별한 조건이 없는 한 24 ± 2 °C에서 실시하였다.

2) 재료

實驗에 사용한 金注射液藥鍼液은 금치오사과산나트륨(sodium aurothiomalate)이 25mg/1ml를 함유하는 유한양행(주)의 오르치오 주사액을 시중에서 購入하여 사용할 때에 生理食鹽水에 稀釋하여 사용하였다.

2. 방법

1) 실험군분류

實驗動物을 正常群, 對照群(任意穴-生理食鹽水藥鍼刺戟群), 足三里(ST36)-生理食鹽水藥鍼刺戟群(J-NS), 足三里-金注射液藥鍼刺戟群(J-GS), 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群(N-GS)으로 分類하여 각 群에 6마리씩 配定하였다.

2) 취혈

經穴刺戟은 人體의 足三里(ST36)에 해당하는 부위를 실험동물의 體表上的 鬚를 제거한 후 高¹⁷⁾의 方法에 따라 取穴하였다. 非經穴刺戟은 尾臀部의 任意穴을 選擇하여 刺戟하였다.

3) 급성부중에 대한 작용

① Carrageenin 유발 급성부중에 대한 작용

생쥐 1군을 6마리로 하여 Winter 등¹³⁾의 方法에 準하였다. 즉 생쥐에 金注射液藥鍼液 2.5mg/kg을 각각 足三里과 任意穴에 0.1ml/10g씩 皮下에 藥鍼刺戟한 다음 30분 후에 1.0% carrageenin 20 μ l

/mouse을 생쥐의 後肢足趾에 皮下에 藥鍼刺戟하여 炎症을 유발시켰다. 起炎劑 투여 30분, 1시간, 2시간 및 3시간에 각각 足趾의 두께를 dial thickness gauge(Mitutoyo Co.)로 측정하였고 起炎劑 投與前的 足趾의 두께로부터 아래식에 의하여 浮腫의 增加率을 算出하였다. 比較약물로는 diclofenac-Na 6.0mg/kg을 사용하여 比較관찰하였다.

浮腫增加率(%)

$$= \frac{\text{炎症足の足趾의 두께} - \text{起炎劑投與前的足趾의 두께}}{\text{起炎劑投與前的足趾의 두께}} \times 100$$

② Dextran 유발 부중에 대한 작용

흰쥐 1군을 6마리로 하여 Winter 등¹³⁾의 方法에 準하였다. 즉 흰쥐에 金注射液藥鍼液 2.5mg/kg을 足三里과 任意穴에 0.1ml/10g씩 皮下에 藥鍼刺戟한 다음 30분 후에 1.0% dextran 용액 0.1ml/rat를 흰쥐의 後肢足趾에 皮下注射하여 炎症을 誘發시켰다. 起炎劑 投與 0.5시간, 1시간, 3시간 및 5시간에 각각 足趾의 容積을 Volume Difference Meter로 측정하였고 이하 前記 ①의 carrageenin 誘發 急性炎症에 대한 실험과 同一한 方法으로 실시하여 比較관찰하였다. 比較약물로는 diclofenac-Na 6.0 mg/kg을 足三里과 任意穴에 皮下에 注射하여 比較관찰하였다.

4) 만성염증에 대한 작용

慢性炎症 試驗은 藤吉 등¹⁴⁾의 Adjuvant-induced arthritis 試驗方法에 準하여 實施하였다. 즉 實驗에서 사용한 慢性炎症의 起炎劑로서는 열처리된 Mycobacterium butylicum을 mineral oil에 현탁시킨 Freund's complete adjuvant (Difico.)을 사용하였고 이 起炎劑 0.1ml/rats를 흰쥐 後肢足趾內에 皮下注射하였다. 處置後 3, 7, 10, 14, 18 및 21일에 兩側 後肢의 容積을 容積測定裝置를 이용하여 測定하였다. 處置前後의 比較로부터 容積의 膨脹

率을 구하여 관찰하였다. Adjuvant 處置에서부터 21일간 1일 1회 매일 金注射液藥鍼液 2.5mg/kg을 足三里 및 任意穴에 0.1ml/10g씩 藥鍼刺戟하였으며 비교약물로는 diclofenac-Na 6.0mg/kg을 足三里 및 任意穴의 皮下에 注射하여 비교관찰하였다. 최종 투여 翌日에 ether 痲醉下에서 腹部大動脈으로부터 採血하여 血中 Fe, Cu 含量을 測定하였다. 血清中 Fe 및 Cu의 含量 測定은 上法에 따라 血清을 질산과 과염소산으로 분해시킨 다음 유도결합 플라즈마 발광분석기(Inductively Coupled Plasma Spectroscopy, ICPS-III, Shimadzu Co., Japan)을 이용하여 각각 측정하였다.

5) 초산에 의한 혈관투과성억제작용

생쥐 1群을 6마리로 하여 Whittle의 방법¹⁵⁾에 準하여 0.7% 醋酸生理食鹽水液 0.1ml/10g을 생쥐 腹腔內에 注射하고 30분 후에 4% pontamine sky blue 0.1ml/10g을 꼬리정맥내에 注射하였다. 色素 投與 20분 후에 생쥐를 防血致死시킨 후에 上法에 따라 開腹하고 腹腔에 누출된 色素를 증류수 10ml로 세척하였다. 洗淨液을 3,000rpm에서 15분간 遠心分離한 후 上騰液中的 色素量을 분광광도계 (Shimadzu, Japan)를 이용하여 580nm에서 흡광도를 측정하여 검량선으로 부터 pontamine sky blue량을 산출하였다. 醋酸生理食鹽水液 투여 30분전에 金注射液藥鍼液 2.5mg/kg을 足三里 및 任意穴에 0.1ml/10g씩 藥鍼刺戟하였으며 비교약물로는 diclofenac-Na 6.0mg/kg을 사용하여 비교관찰하였다.

6) 진통작용

① 초산법에 의한 진통작용

Whittle의 방법¹⁵⁾에 準하였다. 즉 생쥐 1군을 5마리로 하여 金注射液藥鍼液 2.5mg/kg을 足三里 및 任意穴에 0.1ml/10g씩 藥鍼刺戟하고 30분 후에 0.7% 醋酸生理食鹽水液 0.1ml/10g을 腹腔內 投與

한 다음 10분 후에 10분간 생쥐가 나타내는 writhing syndrome의 頻度を 測定하였다. 비교약물로는 diclofenac-Na 6.0mg/kg을 足三里 및 任意穴에 皮下注射하여 비교관찰하였다.

② 열판법에 의한 진통작용

생쥐 1군을 6마리로 하여 미리 Hot Plate Analgesia Meter(Ugo Bassile, Italy)를 이용하여 표면이 70℃의 熱板上에 놓고 생쥐가 일정방향으로 도약할 수 있도록 직경 10cm, 높이 100cm의 투명 플라스틱제 원통형에 넣고 생쥐가 도약할 때까지의 시간을 측정하였으며 15초 전후를 나타내는 생쥐만을 선별하여 사용하였다¹⁶⁾. 金注射液藥鍼液 2.5mg/kg을 足三里 및 任意穴에 0.1ml/10g씩 藥鍼刺戟하였으며 비교약물로는 diclofenac-Na 6.0mg/kg을 足三里 및 任意穴의 皮下에 注射하고 투여 30분 및 1시간에서 실시하여 跳躍할 때까지의 시간을 측정하여 비교관찰하였다.

8) 통계처리

나타난 結果는 student T-test에 의해 統計處理하였으며, 結果를 對照群 및 비교약물을 사용한 群과의 비교로 그 結果를 알아보았다.

III. 실험결과

1. 급성부종에 대한 항염증효과

1) Carrageenin유발 염증에 대한 항염증효과

生理食鹽水를 任意穴에 刺戟한 對照群의 浮腫增加率은 지속적으로 약 65% 정도의 높은 浮腫增加率을 보였으며 足三里-生理食鹽水藥鍼刺戟群에서는 對照群에 비하여 유의한 차이가 나타나지 않았다. 足三里-金注射液藥鍼刺戟群에서는 刺戟 3시간에서 浮腫率이 54.3±3.73%로 對照群에 비하여 유의한

浮腫增加抑制效果가 나타났다($p < 0.05$). 또한 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서도 현저한 浮腫增加抑制效果를 보였으나 유의성은 없었다. 비교약물 diclofenac-Na 6.0mg/kg 足三里 및 任意穴 處置群에서는 각각 對照群에 비하여 유의한 浮腫增加抑制效果가 나타났다(Table I).

2) Dextran 유발 염증에 대한 항염증효과

生理食鹽水を 任意穴에 刺戟한 對照群의 浮腫增加率は 약 70% 정도의 높은 浮腫增加率을 보였으며 足三里-生理食鹽水刺戟群에서는 對照群에 비해 유의한 차이가 나타나지 않았다. 足三里-金注射液藥鍼刺戟群에서는 刺戟 30분에서 浮腫率이 $59.5 \pm 1.99\%$ 로 對照群에 비하여 유의한 浮腫增加抑制效果를 나타냈다($p < 0.01$). 또한 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서도 刺戟 30분, 1시간 및 2시간에서 각각 $62.7 \pm 1.25\%$, $63.3 \pm 1.99\%$ 및 $64.3 \pm 1.93\%$ 의 浮腫增加率을 보여 對照群에 비하여 유의한 浮腫增加抑制效果를 나타냈다($p < 0.01$, $p < 0.05$). 비교약물 diclofenac-Na 6.0mg/kg 足三里 및 任意穴 處置群에서는 각각 對照群에 비하여 유의한 浮腫增加抑制效果가 나타났다(Table II).

2. Adjuvant 관절염 억제작용

生理食鹽水を 任意穴에 투여한 對照群의 浮腫은 adjuvant 投與 1일부터 21일까지 각각 全期間에 걸쳐 지속적으로 나타났으며 浮腫增加率は 약 61%~83% 정도의 높은 浮腫增加率을 보여 adjuvant 關節炎의 病態모델이 形成되었으며 足三里-生理食鹽水刺戟群에서도 對照群과 유사한 浮腫增加率을 보여 주었다. 足三里-金注射液藥鍼刺戟群에서는 刺戟 1일, 10일, 14일, 18일, 21일에서 對照群에 비하여 각각 유의한 浮腫抑制效果가 나타났으며 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서도 刺戟 3일, 10일, 14일, 18일, 21일에서 對照群에 비하여 각각 유의한 浮腫抑

制效果가 나타났다. 비교약물 diclofenac-Na 6.0mg/kg 足三里 및 任意穴 處置群에서도 각각 對照群에 비하여 유의한 浮腫抑制效果가 나타났다(Table III).

Adjuvant 處置群의 鐵含量은 非處置 正常群 $340.0 \pm 36.8 \mu\text{g}/\text{dl}$ 이 비하여 生理食鹽水を 任意穴에 刺戟한 對照群에서 $226.7 \pm 17.6 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 유의성있는 減少를 나타냈고($p < 0.05$), 足三里-生理食鹽水刺戟群에서의 鐵含量은 $215.0 \pm 24.1 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 對照群과 유사하게 나타났다. 足三里-金注射液藥鍼刺戟群 및 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서는 각각 $281.7 \pm 13.4 \mu\text{g}/\text{dl}$ 와 $280.0 \pm 15.0 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 對照群에 비하여 유의한 抑制效果를 나타냈다($p < 0.05$). 비교약물 diclofenac-Na 6.0mg/kg 足三里 및 任意穴 處置群에서는 각각 $301.7 \pm 10.4 \mu\text{g}/\text{dl}$ 와 $306.7 \pm 10.8 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 對照群에서도 비하여 유의한 減少抑制效果를 나타냈다($p < 0.01$). 또한 구리함량에 대해서는 adjuvant 處置群은 非處置 正常群 $71.7 \pm 14.8 \mu\text{g}/\text{dl}$ 에 비하여 生理食鹽水を 足三里에 刺戟한 對照群에서는 $243.3 \pm 18.9 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 유의한 상승을 나타냈고($p < 0.001$) 足三里-生理食鹽水刺戟群에서의 구리함량은 $238.3 \pm 17.8 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 對照群과 유사하였다. 足三里-金注射液藥鍼刺戟群 및 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서는 각각 $243.3 \pm 33.1 \mu\text{g}/\text{dl}$ 와 $211.7 \pm 22.9 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 각각 對照群에 비하여 유의한 차이를 나타내지 않았다. 비교약물 diclofenac-Na 6.0mg/kg 足三里 및 任意穴 處置群에서는 각각 $178.3 \pm 11.8 \mu\text{g}/\text{dl}$ 와 $168.3 \pm 25.7 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 對照群에 비하여 $p < 0.05$ 의 유의한 增加抑制效果를 나타냈다(Table IV).

3. 혈관투과성 항진억제효과

醋酸으로 處置하지 않은 正常群의 腹腔내 色素漏出量인 $76.2 \pm 4.19 \mu\text{g}/\text{mouse}$ 에 비하여 醋酸으로 處置하고 生理食鹽水を 足三里에 刺戟한 對照群의 腹

Table I. Effects of Gold Injection Aqua-acupuncture on 0.5% Carrageenin induced Mouse Hind Paw Edema

Groups	Dose (mg/kg, s.c.)	No. of animals	Time course of swelling percent(%)			
			0.5	1	2	3(hr.)
Control I	-	6	67.0±2.62 ^{a)}	69.0±2.21	68.7±2.84	64.7±2.36
J-NS	-	6	69.7±4.46	68.3±2.69	67.8±2.23	66.3±5.06
J-GS	2.5	6	59.2±3.86	63.3±2.18	64.0±2.55	54.3±3.73*
N-GS	2.5	6	59.5±3.18	64.7±3.53	62.8±3.90	56.5±3.32
Diclofenac A	6.0	6	61.5±2.85	59.8±2.39*	59.5±3.40*	52.5±2.92**
Diclofenac B	6.0	6	59.2±2.46*	56.0±3.25**	57.5±1.78**	50.5±3.47**

a) ; Mean±standard error

* ; Statistically significant compared with control data(*:p<0.05 and **:p<0.01)

Control : group injected with normal saline into blank locus at the root of tail of mouse before dextran injection.

J-NS : group injected with normal saline aqua-acupuncture into bilateral Choksamni(ST36) loci before dextran injection.

J-GS : group injected with gold injection into bilateral Choksamni(ST36) loci before dextran injection.

N-GS : group injected with gold injection into blank locus at the root of tail of mouse before dextran injection.

Diclofenac : group injected with group injected with Diclofenac-Na into Choksamni(ST36) loci before dextran injection.

Diclofenac B : group injected with Diclofenac-Na into blank locus at the root of tail of mouse before dextran injection.

Table II. Effects of Gold Injection Aqua-acupuncture on 1.0% Dextran induced Rat Hind Paw Edema

Groups	Dose (mg/kg, s.c)	No. of animals	Time course of swelling percent(%)			
			0.5	1	3	5(hr.)
Control I	-	6	70.2±1.86 ^{a)}	72.8±3.95	71.3±2.13	70.7±2.57
J-NS	-	6	72.8±2.89	71.2±3.16	71.5±3.11	71.3±4.33
J-GS	2.5	6	59.5±1.99**	61.8±3.83	62.3±4.84	65.8±2.46
N-GS	2.5	6	62.7±1.25**	63.3±1.99*	64.3±1.93*	67.7±2.63
Diclofenac A	6.0	6	61.7±2.41*	59.5±2.84*	59.8±1.78**	57.7±3.29**
Diclofenac B	6.0	6	61.8±2.55*	62.0±1.92*	60.2±2.20**	60.2±1.40**

a) ; Mean±standard error

* ; Statistically significant compared with control data(*:p<0.05 and **:p<0.01)

Control : group injected with normal saline into blank locus at the root of tail of mouse before dextran injection.

J-NS : group injected with normal saline aqua-acupuncture into bilateral Choksamni(ST36) loci before dextran injection.

J-GS : group injected with gold injection into bilateral Choksamni(ST36) loci before dextran injection.

N-GS : group injected with gold injection into blank locus at the root of tail of mouse before dextran injection.

Diclofenac A : group injected with group injected with Diclofenac-Na into Choksamni(ST36) loci before dextran injection.

Diclofenac B : group injected with Diclofenac-Na into blank locus at the root of tail of mouse before dextran injection.

Table III. Effects of Gold Injection Aqua-acupuncture on Rat Hind Paw Edema induced by adjuvant injection

Group	Dose (mg/kgb), s.c)	No. of animals	Sweling percent (%)						
			1	3	7	10	14	18	21(days)
Control	-	6	60.9±3.48 ^{ab}	61.3±4.52	59.8±4.65	67.4±3.17	73.2±2.36	83.4±2.34	82.9±2.74
J-NS	-	6	57.5±1.87	59.3±0.84	58.3±4.22	66.1±3.82	72.9±5.93	81.9±4.36	81.7±1.37
J-GS	2.5	6	51.6±2.13*	51.6±3.24	53.7±3.40	56.2±2.50*	59.7±1.70***	70.5±1.96***	71.8±2.81*
N-GS	3.5	6	54.5±3.33	50.9±1.77*	56.6±3.34	58.9±2.60*	61.1±2.24**	69.8±2.92**	71.1±2.62*
Diclofenac A	6.0	6	48.8±2.97*	43.0±4.60**	48.3±2.43*	54.9±3.02*	58.7±2.37***	65.4±2.05***	62.7±2.38***
Diclofenac B	6.0	6	48.7±3.81*	46.1±3.40**	46.9±3.38*	54.0±3.55*	55.7±2.41***	63.8±1.81***	61.8±1.88***

a) : Mean±standard error

* : Statically signifant compared with control data(*:p <0.05, **:p <0.01 and ***:p <0.001)

Control : group injected with normal saline into blank locus at the root of tail of mouse after adjuvant injection.

J-NS : group injected with normal saline aqua-acupuncture into bilateral Choksamni(ST36) loci after adjuvant injection.

J-GS : group injected with gold injection into bilateral Choksamni(ST36) loci after adjuvant injection.

N-GS : group injected with gold injection into blank locus at the root of tail of mouse after adjuvant injection.

Diclofenac A : group injected with diclofenac-Na into bilateral Choksamni(ST36) loci after adjuvant injection.

Diclofenac B : group injected with diclofenac-Na into blank locus at the root of tail of mouse after adjuvant injection.

Table IV. Effects of Gold Injection Aqua-acupuncture on the Serum Iron and Cupper Contents in Rat Hind Paw Edema induced by Adjuvant Injection.

Groups	Dose(mg/kg, s.c)	No. of animals	Serum Iron(μg/dl)	Serum Cupper(μg/dl)
Normal	-	6	340.0±36.8 ^{ab}	71.7±14.8
Control I	-	6	226.7±17.6 ^b	243.3±18.9 ^{***}
Sample I	-	6	215.0±24.1	238.3±17.8
Sample II	2.5	6	281.7±13.4*	243.3±33.1
Sample III	2.5	6	280.0±15.0*	211.7±22.9
Diclofenac A	6.0	6	301.7±10.4**	178.3±11.8**
Diclofenac B	6.0	6	306.7±10.8**	168.3±25.7*

a) ; Mean±standard error

; Statistically significant compared with normal data(#:p<0.05 and ###:p<0.001)

* ; Statistically significant compared with control data(*:p<0.05 and **:p<0.01)

Control : group injected with normal saline into blank locus at the root of tail of mouse after adjuvant injection.

J-NS : group injected with normal saline aqua-acupuncture into bilateral Choksamni(ST36) loci after adjuvant injection.

J-GS : group injected with gold injection into bilateral Choksamni(ST36) loci after adjuvant injection.

N-GS : group injected with gold injection into blank locus at the root of tail of mouse after adjuvant injection.

Diclofenac A : group injected with Diclofenac-Na into Choksamni(ST36) loci after adjuvant injection.

Diclofenac B : group injected with Diclofenac-Na into blank locus at the root of tail of mouse after adjuvan injection.

Table V. Effects of Gold injection Aqua-acupuncture on Increased Vascular Permeability induced by Acetic acid injection.

Groups	Dose(mg/kg, s.c)	No. of animals	Leakage of dye(μ g/mouse)	Inhibition(%)
Normal	-	6	76.2 \pm 4.19 ^{a)}	-
Control	-	6	172.0 \pm 6.02 ^{###}	125.8
J-NS	-	6	170.2 \pm 6.13	1.1
J-GS	2.5	6	149.8 \pm 3.68 ^{**}	12.9
N-GS	2.5	6	151.3 \pm 6.42 [*]	12.0
Diclofenac A	6.0	6	121.2 \pm 5.09 ^{###}	29.6
Diclofenac B	6.0	6	125.3 \pm 5.35 ^{###}	27.1

a) ; Mean \pm standard error

#; Statistically significant compared with normal data(### : p<0.001)

* ; Statistically significant compared with control data(* : p<0.05, ** : p<0.01 and *** : p<0.001)

Control : group injected with normal saline into blank locus at the root of tail of mouse before acetic acid injection.

J-NS : group injected with normal saline aqua-acupuncture into bilateral Choksamni(ST36) loci before acetic acid injection.

J-GS : group injected with gold injection into bilateral Choksamni(ST36) loci before acetic acid injection.

N-GS : group injected with gold injection into blank locus at the root of tail of mouse before acetic acid injection.

Diclofenac A : group injected with Diclofenac-Na into Choksamni(ST36) loci before acetic acid injection.

Diclofenac B : group injected with Diclofenac-Na into blank locus at the root of tail of mouse before acetic acid injection.

腔內色素漏出量은 172.0 \pm 6.02 μ g/mouse로 유의한 증가를 나타내었으며(p<0.001) 足三里-生理食鹽水刺戟群에서의色素漏出量은 170.2 \pm 6.13 μ g/mouse로 對照群과 유사하였다. 足三里-金注射液藥鍼刺戟群 및 任意穴金注射液藥鍼刺戟群에서는 각각 149.8 \pm 3.68 μ g/mouse와 151.3 \pm 6.42 μ g/mouse로 對照群에 비하여 유의한 腹腔內色素漏出量增加抑制效果를 보여주었다(p<0.01, p<0.05). 비교약물 diclofenac-Na 6.0mg/kg 足三里 및 任意穴 處置群에서는 각각 121.2 \pm 5.09 μ g/mouse와 125.3 \pm 5.35 μ g/mouse로 對照群에 비하여 유의한 腹腔內色素漏出量增加抑制效果를 나타내었다(p<0.001)(Table V).

4. 진통작용

1) 초산법에 의한 진통효과

生理食鹽水와 0.7% 醋酸生理食鹽水液을 任意穴

에 투여한 對照群의 writhing syndrome 頻度는 29.2 \pm 1.51회/10분이었으며 足三里-生理食鹽水刺戟群에서의 頻度는 30.0 \pm 1.80회/10분로 對照群과 유사하였다. 足三里-金注射液藥鍼刺戟群 및 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서는 각각 20.4 \pm 1.89회/10분과 21.8 \pm 0.89회/10분로 對照群에 비하여 유의한抑制效果를 나타냈다(p<0.01). 비교약물 diclofenac-Na 6.0mg/kg 足三里 및 任意穴 處置群에서는 각각 14.4 \pm 2.18회/10분과 18.0 \pm 3.32회/10분으로 對照群에 비하여 유의성이 있는 writhing syndrome抑制效果를 나타냈다(p<0.001, p<0.01)(Table VI).

2) 열판법에 의한 진통효과

생쥐를 70 $^{\circ}$ C 熱板에 올려 놓고 생쥐가 跳躍할 때까지의 시간을 측정하여 비교관찰한 바 生理食鹽水를 任意穴에 刺戟한 對照群에서는 각각 30분과 1시

Table VI. Effects of Gold Injection Aqua-acupuncture on Writhing Syndrome induced by 0.7% Acetic acid in Mice.

Groups	Dose(mg/kg, s.c)	No. of animals	Writhing syndrome(counts/10min.)	Inhibition(%)
Control	-	5	29.2±1.51 ^{a)}	-
Sample I	-	5	30.0±1.80	2.7
Sample II	2.5	5	20.4±1.89 ^{**}	30.1
Sample III	2.5	5	21.8±0.89 ^{**}	25.3
Diclofenac A	6.0	5	14.4±2.18 ^{***}	50.7
Diclofenac B	6.0	5	18.0±3.32 ^{**}	38.4

a) ; Mean±standard error

* ; Statistically significant compared with control data(**:p<0.01 and ***:p<0.001)

Control I : group injected with normal saline into blank locus at the root of tail of mouse before acetate injection.

J-NS : group injected with normal saline into bilateral Choksamni(ST36) loci before acetic acid injection.

J-GS : group injected with gold injection into bilateral Choksamni(ST36) loci acetic acid injection.

N-GS : group injected with gold injection into blank locus at the root of tail of mouse acetic acid injection.

Diclofenac A : group injected with Diclofenac-Na into Choksamni(ST36) loci before acetic acid injection.

Diclofenac B : group injected with Diclofenac-Na into blank locus at the root of tail of mouse acetic acid injection.

Table VII. Effects of Gold Injection Aqua-acupuncture on Heat-induced Pain Threshold in Mice.

Groups	Dose(mg/kg, s.c)	No. of animals	Onset time of jumping(sec.)	
			30	60(min.)
Control	-	6	13.5±1.37 ^{a)}	14.8±1.88
J-NS	-	6	11.3±3.15	12.8±0.87
J-GS	2.5	6	19.2±0.99 ^{**}	21.3±2.31 [*]
N-GS	2.5	6	19.3±2.08 [*]	22.2±1.91 ^{**}
Diclofenac A	6.0	6	24.8±2.01 ^{***}	24.0±1.65 ^{**}
Diclofenac B	6.0	6	24.2±1.28 ^{**}	22.5±1.95 ^{***}

a) ; Mean±standard error

* ; Statistically significant compared with control data(*:p<0.05, **:p<0.01 and ***:p<0.001)

Control : group injected with normal saline into blank locus at the root of tail of mouse.

J-NS : group injected with normal saline aqua-acupuncture into bilateral Choksamni(ST36) loci.

J-GS : group injected with gold injection into bilateral Choksamni(ST36) loci.

N-GS : group injected with gold injection into blank locus at the root of tail of mouse.

Diclofenac A : group injected with Diclofenac-Na into Choksamni(ST36) loci.

Diclofenac B : group injected with Diclofenac-Na into blank locus at the root of tail of mouse.

간에서는 13.5±1.37초와 14.8±1.88초를 나타내었고 足三里-生理食鹽水刺戟群에서는 11.3±3.15초와 12.8±0.87초로 對照群에 비하여 유의한 변화를 나타내지 않았다. 足三里-金注射液藥鍼刺戟群

및 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서는 각각 도약할 때까지의 시간이 유의하게 延長되었으며, 특히 1시간에서는 각각 21.3±2.31초와 22.2±1.91초로 對照群에 비하여 각각 유의한 延長效果가 나타났다

($p < 0.05$, $p < 0.01$). 비교약물 diclofenac-Na 6.0 mg/kg 足三里 및 任意穴 處置群에서도 유의한 跳躍까지의 시간을 延長시켰으며, 특히 處置 1시간에서는 각각 24.0 ± 1.65 초와 22.5 ± 1.95 초로 對照群에 비하여 유의성이 있는 延長效果를 나타냈다 ($p < 0.001$) (Table VII).

IV. 고찰

金은 鎮精神, 堅骨髓, 通利五臟, 除邪毒氣, 養心神, 和血脈, 利關節, 行經絡 등의 효능을 가지며 癩癩風熱, 肝膽之病, 破冷氣, 除風, 驚悸, 瘡毒 등을 다스린다^{1,18,19}. 鍼灸學에서는 經氣를 補하는 目的으로 金針이 사용되었으며 가느다란 金絲를 穴位에 刺入하여 持續的인 針刺戟을 주는 金絲注入이라는 埋鍼法이 시술되고 있다⁴. 한편 西洋醫療에서는 1929년에 Forestier가 처음으로 류마티스 關節炎의 治療目的에 金化合物을 도입하였고 1960년대부터 류마티스성 關節염치료에 본격적으로 사용되어 현재는 류마티스성 關節炎, 乾癬性 關節炎, Sjogren 症候群, 強直性 脊椎炎 등에 이용되고 있다⁵. 金製劑는 注射劑와 內服藥이 있으며 注射劑인 金치오사과 산나트륨(sodium aurothiomalate)나 aurothioglucose가 임상적으로 活動性 류마티스성 關節炎에 널리 適用되고 있으나 그 作用機轉에 대해서는 아직 명확하지 않다. 有力한 機轉으로는 金製劑가 單核白血球의 기능을 억제함으로써 免役反應을 억제한다고 보며 cell adhesion molecular expression의 抑制, IL-2 및 IL-2 receptor의 合成抑制를 통한 임파구와 백혈구의 작용억제, type III collagen의 합성억제 및 강력한 抗炎效果 등으로 인한 정상적인 關節기능유지 등이 주요한 작용으로 알려져 있다.²⁰ 金製劑는 活動性 류마티스성 關節염의 進行을 억제하거나 중단시킬 수 있으며 보다 장기적인

완화상태(remission)를 얻을 수 있어서 DMARDS (Disease-modifying antirheumatic drug)로 활용되고 있다⁵. 金療法은 특히 류마티스성 關節염의 초기에 효과가 있으며 장기간에 걸쳐 소량씩 근육 주사한다. 대개 1주에 50mg씩 투여하기 시작하여 1g까지 늘리며 최종적으로 1개월에 50mg으로 다시 줄여나간다²¹. 경증의 부작용으로 국소 피부염, 일시적 혈뇨, 가벼운 단백뇨, 근육통 등이 나타나며 심한 경우에는 조혈계, 간 및 신장 등에 부정적인 영향을 미치기도 한다²².

韓醫學에서는 炎症性 浮腫에 대한 病理的 機轉으로 『靈樞』·『癰疽篇』에서는 “營衛稽於經脈之中則血泣而不行 不行則衛氣從而不通 壅遏而不得行 故熱大熱不止 熱勝則肉腐 肉腐則爲膿”²⁴이라 하였으며, 浮腫과 疼痛의 機轉으로 『素問』·『舉痛論』에서 “寒傷形 熱傷氣 氣傷痛 血傷腫 故先痛而後腫者 氣傷形也 先腫而後痛者 血傷氣也”²⁵라고 하였다.²⁵ 또한 人體에서 가장 흔한 炎症反應의 하나인 關節炎에 대해 그 原因과 病理를 『素問』·『痺論』²⁵에서는 “風寒濕三氣雜至, 合而爲痺也”라 했고, 張은 『傷寒論·太陽篇』²⁶과 『金匱要略·中風歷節病脈證并治』²⁷에서 각각 “風濕相搏, 骨節煩疼掣痛, 不得屈伸”, “歷節痛, 不可屈伸 此皆飲酒汗出當風所致”라 하였다. 巢는 歷節風의 症狀에 대한 病理를 “風歷關節, 與血氣相搏交擊, 故疼痛, 血氣虛則寒也, 風冷搏於筋則不可屈伸”²⁸이라 하였고 朱²⁹는 “白虎歷節風, 大卒有痰風, 熱風, 濕, 血虛”로 원인을 분류하였다. 이에 대한 治法으로는 祛風清熱, 利濕, 活血 爲主의 藥物療法과 鍼灸療法이 주로 활용되고 있다.

足三里(ST36)는 足陽明胃經의 合穴로 調氣血, 疎風化濕, 通調經絡의 穴性이 있어 四肢浮腫, 下肢痛, 膝關節痛, 痛風 등의 運動器疾患을 치료하는 效능³이 있다.

藥鍼療法은 經絡學說의 原理에 依據하여 藥物을 選擇하여 有關한 穴位, 壓痛點 혹은 體表의 觸診에

의해 얻어진 陽性 反應點에 注入함으로써 鍼刺戟으로서의 效果和 藥物의 효능이 相乘作用을 나타내어 生體의 機能을 調整하고 病理狀態를 改變시키는 新鍼療法으로 여기에 사용되는 藥物은 韓藥材를 원료로 다양한 製造過程을 거쳐 注射液으로 사용된다³⁾.

藥鍼療法의 抗炎症作用 및 鎮痛作用과 관련된 지 금까지의 실험보고를 살펴보면, 金³⁰⁾ 秦艽水鍼이, 康³¹⁾은 草烏水鍼이 adjuvant 關節炎에 有效함을 보고하였으며, 李³²⁾ 防風水鍼이 鎮痛, 消炎 및 鎮痙作用이 있음을, 鄭³³⁾은 木通藥鍼이, 朴³⁴⁾은 當歸水鍼이, 金³⁵⁾은 鹿茸水鍼이 각각 鎮痛效果가 있는 것으로 보고하였다.

이에 韓醫學的인 側面에서 金注射液을 抗炎症 및 鎮痛의 藥鍼液으로 이용하고자 하는 研究의 一環으로 金注射液藥鍼液을 足三里(ST36)과 尾臀部의 任意穴에 藥鍼刺戟하여 carrageenin과 dextran으로 유발시킨 急性炎症의 抗炎症作用, Adjuvant 關節염에 대한 작용, 醋酸으로 유발시킨 毛細血管透過性亢進에 대한 抑制작용, 醋酸法과 熱板法으로 유발된 동통에 鎮痛作用 및 Yeast로 유발된 解熱作用을 실험동물을 이용하여 비교검토한 결과를 고찰한 바 다음과 같다.

急慢性炎症에 대한 抗炎症藥을 검색하기 위해서는 炎症에 수반되는 浮腫, 血管透過性의 亢進에 대한 抑制效果 및 白血球 遊走抑制效果 등을 조사하는 방법이 이용되고 있다¹⁶⁾ 따라서, 金注射液藥鍼刺戟의 抗炎症 活性을 검토하기 위하여 in vivo에서 起炎劑로 carrageenin과 dextran을 사용한 急性炎症모델을 이용하였다.

Serotonin이나 histamine이 chemical mediator로 알려진 carrageenin을 起炎劑로 처치한 急性炎症 病態모델에서 足三里-金注射液藥鍼刺戟群과 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서 浮腫增加抑制效果가 나타났고, 足三里-金注射液藥鍼刺戟群에서는 起炎劑 투여 3시간에서 對照群에 비하여 浮腫增加抑制

率이 각각 16.1%로 유의한 浮腫增加抑制效果가 나타났다. 한편, 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서는 起炎劑 投與 3시간에서 對照群에 비하여 浮腫增加抑制率이 12.7%로 현저한 浮腫增加抑制效果가 나타났으나 통계적으로 유의성이 없었다.

起炎劑로서 dextran을 사용하여 유발된 炎症에서 足三里-金注射液藥鍼刺戟群 및 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서는 각각 강한 浮腫增加抑制效果를 나타내었고, 특히 足三里-金注射液藥鍼刺戟群에서는 起炎劑 투여 30분에서 對照群에 비하여 15.2%의 유의한 浮腫增加抑制率을 보여 抗炎症效果가 나타났다. 또한, 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서도 起炎劑 處置 30분, 1시간 및 3시간에서 각각 對照群에 비하여 10.7%, 13.0% 및 13.8%의 유의한 浮腫增加抑制率을 관찰할 수 있었으며 足三里 및 任意穴刺戟에 의한 抗炎症效果의 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Adjuvant 關節炎은 炎症反應에서 免疫機構가 關與하는 것으로 알려져 있으며³⁶⁾, 慢性 류마티성 關節염의 우수한 病態모델이다. Adjuvant 關節炎에 대하여 足三里-金注射液藥鍼刺戟群 및 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서 對照群에 비하여 유의한 浮腫增加抑制效果가 나타났으며, 足三里 및 任意穴에 의한 效能의 差異는 나타나지 않았다. 또한 血中 鐵(Fe) 含量은 正常群에 비하여 adjuvant로 처치하고 生理食鹽水를 任意穴에 刺戟한 對照群에서 33.3%의 유의한 減少를 보였으며 足三里-生理食鹽水藥鍼刺戟群에서도 현저한 減少를 보이며 對照群과 유사한 결과를 보였다. 足三里-金注射液藥鍼刺戟群 및 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서도 각각 24.3%와 23.5%의 유의한 減少抑制效果가 나타났으나 足三里 및 任意穴 刺戟에 따른 差異는 나타나지 않았다. 한편, 血中 구리(Cu) 含量은 生理食鹽水로 任意穴을 刺戟한 對照群에서는 23.3%의 유의한 增加를 보였으며 足三里-生理食鹽水藥鍼刺戟群에서도 역시

현저한 증가를 보여 對照群과 유사하였으나, 足三里-金注射液藥鍼刺戟群 및 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서는 對照群에 비하여 유의성이 없었다.

炎症에서 浮腫은 毛細血管透過性이 亢進되어 血漿成分이 血管外로 漏出되어 일어나는 症狀으로 炎症의 初期段階에서 檢體가 毛細血管透過性에 미치는 作用에 따라 抗炎症效果를 檢定한다. 따라서 血管透過性亢進의 炎症病態모델의 作成을 위하여 起炎劑로서 histamine, acetic acid, serotonin 등을 사용하며 本 實驗에서는 醋酸을 사용하였다. 醋酸을 생쥐의 腹腔내 투여하여 毛細血管의 透過性 亢進의 지표로 腹腔內로 流出하는 pontamine sky blue의 色素量을 指標로 하였다. 그 결과 醋酸處置하고 生理食鹽水를 任意穴에 刺戟한 對照群의 色素漏出量은 非處置 正常群에 비하여 125.7%의 유의한 증가를 보여 病態모델 형성되었고, 足三里-生理食鹽水藥鍼刺戟群에서도 正常群에 비하여 현저한 증가를 보이며 結果가 對照群과 유사하였다. 足三里-金注射液藥鍼刺戟群 및 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서는 對照群에 비하여 각각 12.9%와 12.0%의 유의한 色素漏出量增加抑制效果가 나타났다. 毛細血管透過性亢進抑制效果는 比較약물로 이용한 diclofenac-Na의 足三里 및 任意穴 處置群의 억제효과 28.8%와 27.2%에는 多少 미치지 못하였으며 足三里와 任意穴間의 差異는 나타나지 않았다.

鎮痛作用은 醋酸法과 熱板法을 이용하여 관찰하였다. Koster 등³⁸⁾은 醋酸을 이용한 writhing syndrome 法을 報告하였고, Collier 등³⁹⁾은 醋酸을 생쥐의 腹腔내에 주사하면 생쥐가 나타내는 특유의 writhing syndrome 반응을 abdominal contraction response라 하였는데 이 반응의 억제를 醋酸法에 의한 鎮痛作用을 지표로 하여 實驗을 행하였다. 足三里-金注射液藥鍼刺戟群 및 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서의 writhing syndrome 抑制率은 각각 30.1%와 25.3%로 유의한 抑制效果를 나타내었다.

또한 熱板法에 의한 熱刺戟으로 유발된 疼痛을 檢討한 바 足三里-金注射液藥鍼刺戟群 및 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서는 각각 유의한 jumping시간의 延長效果를 보여 鎮痛效果가 나타났으며 藥鍼液의 足三里 및 任意穴 處置에서 차이는 나타나지 않았다.

以上の 結果에서 金注射液藥鍼刺戟에 의하여 carrageenin과 dextran 浮腫抑制效果, adjuvant 關節炎 浮腫抑制效果, 毛細血管 透過性亢進抑制效果 및 鎮痛效果 등이 인정되었으며 足三里와 任意穴 부위에 따른 效能의 差異가 부분적으로 인정되었다. 그러나, 實驗動物로 사용된 생쥐나 흰쥐의 有效한 經穴部位의 選擇과 刺戟의 強度 등에서 實驗의 技法의 確立이 필요할 것으로 생각되며, 앞으로 西洋醫學에서 활용되고 있는 藥物들의 藥鍼療法의 藥鍼液으로 利用할 수 있는 可能性에 대한 연구가 계속 필요할 것으로 思料된다.

V. 결론

金注射液藥鍼刺戟이 나타내는 抗炎症 및 鎮痛作用을 알아보고자 흰쥐 및 생쥐에서 인체의 足三里(ST36)에 해당하는 部位를 선택하고 一定한 方法으로 藥鍼刺戟을 한 후, 急性炎症에서의 浮腫抑制作用과 adjuvant 關節炎 抑制作用, 毛細血管透過性抑制作用, 鎮痛作用 및 解熱作用을 관찰하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. Carrageenin 誘發 急性浮腫에서 足三里-金注射液藥鍼刺戟群이 對照群에 비해 유의한 浮腫抑制效果를 나타내었다.

2. Dextran 誘發 急性浮腫에서 足三里-金注射液藥鍼刺戟群과 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群이 對照群에 비해 유의한 浮腫抑制效果를 나타내었다.

3. Adjuvant 關節炎에서 足三里-金注射液藥鍼刺戟群 및 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群이 유의한 腫脹抑制效果를 나타냈으며, 血中 鐵의 含量變化는 足三里-金注射液藥鍼刺戟群 및 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群에서 유의하게 감소하였으나 구리의 含量變化에는 유의성이 없었다.

4. 醋酸誘發 血管透過性充進에서 足三里-金注射液藥鍼刺戟群 및 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群이 對照群에 비하여 유의한 抑制效果를 나타내었다.

5. 鎮痛作用은 醋酸法과 熱板法에서 足三里-金注射液藥鍼刺戟群 및 任意穴-金注射液藥鍼刺戟群이 對照群에 비하여 유의한 鎮痛效果를 나타내었다.

VI. 참고문헌

1. 陶弘景. 名醫別錄. 北京:人民衛生出版社. 1986:99
2. 新文風出版公司. 中藥大事典, 臺北: 新文風出版公司. 民國71:1120
3. 全國韓醫科大學 鍼灸學教室. 鍼灸學(上)(下). 서울:集文堂. 1993:387~384, 666~668, 1102
4. 韓寬淑. 相對性 鍼灸學. 서울: 富民出版社. 1977:115
5. Katzung. Basic & Clinical Pharmacology. LA : Appleton & Lange. 1998:592
6. 李相元. 金絲埋沒이 白鼠의 腎臟機能에 미치는 影響에 관한 實驗的 研究. 慶熙韓醫大論文集. 1980:3:27~34
7. 高炯均. 金絲注入刺戟이 抗炎, 鎮痛 및 抗疲勞作用에 미치는 效能에 관한 實驗的 研究. 慶熙韓醫大論文集. 1984:7:5~10
8. 洪英杓. 金絲注入이 白鼠의 testosterone 및 estrogen 分泌에 미치는 影響. 慶熙韓醫大

論文集. 1987:10:94~100

9. Peter E. Lipsky : Inhibition of Anti-gen-and Mitogen-Induced Human Lym-phocyte Proliferation by Gold Compound. The Journal of Clinical Investigation, 59:455~466, 1977.
10. Milko B. Lazarevic, kun yan, William I. sweder, Mark M. Rasenick, and John L. skosey. Effect of Gold Compounds on the Activity of Adenylyl Cyclase in Human Lymphocyte Membranes. Art-hritis and Rheumatism. 1992:35: 857~863
11. John G. Effect of Gold therapy on the Synthesis and Quantity of Serum and Synovial fluid IgM, IgG and Rheumatoid factors in Rheumatoid Arthritis Patients, Arthritis and Rheumatism. 1986:29: 480~487
12. 高炯均. 원위에서의 骨度分寸에 의한 相應穴位. 大韓鍼灸學會誌. 1999:16:115~12
13. Winter C. A. and Flataker L.. Reaction thersholds to pressure in edematous hindpaws of rats and response to analgesic drugs, J. Pharmacol. Exptl. Ther.. 1965:150:165
14. Fujiyoshi, T., Ikeda, K., Saito, M., Yamaura, T., Iida, H., Maeda, E., Kase, N. and Ueamtsu, T.. The antii-nfla-mmatory effect of EB~382. Folia ph-armacol. japon. 1986:87:379
15. Whittle, B. A.. The use of changes in capillary permeability in mice to dis-tinguish between narcotic and ninn-arcotic analgesics. Br. Jr. Pharmacol.. 1964:22:246
16. 久保田和彦, 神谷大雄, 木血憲佐, 佐佐木健一. 基礎藥理學實驗. 東京 : 南江堂. 1987:36,52

17. M-V. Marino, O. R. A. Teresa, A. M. Hidemi and B. Robert. Analgesic and antipyretic activities of an aqueous extract and of the flavone Linarin of *Buddleia cordata*. *Planta Medica*. 1996; 62:137~140
18. 許浚. 東醫寶鑑. 서울: 大星出版社, 1990: 251
19. 郭蘭忠. 藥物本草. 南昌市. 江西科學技術出版社. 1995:305~307
20. American Society of Hospital Pharmacists. AHFS Drug Information. Bethesda : American Society of Hospital Pharmacists, Inc.. 1989:1643~1647
21. 대한정형외과학회. 정형외과학. 서울: 最新醫學社. 1995:155
22. Kelly. Textbook of Rheumatology. Philadelphia : W.W. Saunder company. 1997:759~762.
23. 大韓病理學會. 病理學. 서울: 高文社. 1994: 71
24. 河北醫學院. 靈樞經教釋. 北京: 人民衛生出版社. 1990:247
25. 張馬合註. 黃帝內經靈樞素問合編. 臺北: 昭仁出版社. 1974:411
26. 蔡仁植. 傷寒論譯註. 서울: 高文社. 1989:98
27. 張仲景. 金匱要略. 北京: 人民衛生出版社. 1989:135
28. 巢元方. 諸病原候論. 臺北: 昭仁出版社. 1974:11~12
29. 朱丹溪. 丹溪心法附餘. 서울: 大星出版社. 1989:351
30. 金正坤. 鍼, 灸, 秦朮水鍼이 흰쥐의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響. 大韓鍼灸學會誌, 1989;6(1):51~62
31. 康秀一. 穴位別 草烏水鍼刺戟이 흰쥐의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響. 慶熙韓醫大論文集. 1990:13:203~207
32. 李鍾國. 防風水鍼이 鎮痛, 消炎, 解熱 및 鎮痙에 미치는 影響. 大韓鍼灸學會誌.1986; 3:11~23
33. 鄭元在. 木通藥鍼刺戟의 抗炎症作用 및 鎮痛에 관한 實驗的 研究. 대한침구학회지. 1997;14(1):334~346
34. 朴快煥. 當歸水鍼刺戟이 鎮痛效果에 미치는 影響에 관한 研究. 慶熙韓醫大論文集.1984; 7:261~271
35. 金英鎮. 鹿茸水鍼이 鎮痛效果에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌. 1987;4: 49~74
36. Person, C. M. and Wood, F. D.. Passive transfer of adjuvant arthritis by lymphode or spleen cells. *J. Exptl. Med.*, 1964;120:547
37. 山坂英一, 山口 武, 飯塚義夫, 鴨志田勝男, 小島高義, 小林 和, 遠藤陽子, 三由美子, 小林晉作, 田中喜一郎. 抗炎症劑 Sodium 2-[4-(2-pxpcyclo-pentan-1-ylmethyl)phenyl] propionate Dihydrate (CS-600)의 抗炎症, 鎮痛および解熱作用. 應用藥理, 1981;21:753
38. R. Koster, M. Anderson and E.J. Debeer. Acetic acid for analgesic screening, *Federa.Proc. Pharmacol.*, 1959;18 :412
39. Collier, L.C. Dinneen, C.A. Johnson and C. Schneider. The abdominal constriction response and its suppression by analgesic drugs in the mouse, *Brit. J. Pharmac. Chemother.*, 1968;32:295
40. Pascual, C., Gonzalez, R. and Torricella, R. G.. Scavenging action of propolis extract against oxygen radicals. *J. Ethnopharmacol.* 1994:41:9~13