대한침구학회지 제19권 제2호(2002년 4월)
The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society

원 저

刺鍼과 牛黃·熊膽 藥鍼이 白鼠의 Adjuvant Arthritis에 미치는 영향에 대한 비교 연구

위통순 · 나창수 · 윤여충

동신대학교 한의과대학 침구학교실

Abstract

Comparative study of herbal-acupuncture using Ursi Fel · Bovis Calculus and acupunture at ST36 and GB39 effect on Adjuvant Arthritis in rats.

Tung-shuen, Wei · Chang-su, Na · Yeo-chung, Yun

Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine
Dong-Shin University

Objective : This research carried out to find out the effective efficiency of acupuncture at ST36 · GB39 and herbal-acupuncture using different concentrational Uris Fel · Bovis Calculus on adjuvant arthritis in rats.

Method : In this study, I do acupuncture treatment and herbal-acupuncture in ST36 · GB39 by solution that diluted to fivefold and tenfold with combined solution of Bovis Calcuclus and Ursi Fel at 10:1. And then I observed the change of inhibitory rate of paw edema, body weight, hematologic assay, histologic assay.

Result : 1. In Adjuvant Arthritis in rats, the herbal-acupuncture group 1 is more efficienct then acupuncture group.

2. In histologic assay of knee joint, synovial cell and fibroblast markedly activated in herbal-acupuncture group.

3. The albumin level in serum more markedly increased in herbal-acupuncture group 2 than the control group.

4. The paw edema significantly decreased in acupuncture group and herbal-acupuncture group 2 compared with the control group.

· 접수 : 2002년 3월 9일 · 수정 : 3월 13일 · 채택 : 2002년 3월 20일
· 교신저자 : 위통순, 전남 순천시 조례동 1722-9번지 동신대학교 부속 순천한방병원 침구과(Tel. 061-729-7280)
E-mail : tiger-tung@hanmail.net

5. The body weight significantly increased in acupuncture group and herbal-acupuncture group 2 compared with the control group.

Conclusion : In these results, The herbal-acupuncture using Ursi Fel, Bovis Calculus, suppress inflammation of Adjuvant Arthritis, and decrease markedly the count of WBC, and increase the albumin level in serum, and have an influence on Adjuvant Arthritis with activating of synovial cell, fibroblast. And these were more effective than the others, and then needed consistent study of its mechanism.

Key words : Adjuvant Arthritis, herbal-acupuncture, Ursi Fel, Bovis Calculus, rate of paw edema, hematologic assay, histologic assay

Ⅰ. 서 론

Adjuvant Arthritis은 결핵균의 유성 현탁액을 접종하여 야기시킨 만성 다발성 관절염으로 인체의 류마티스양 관절염과 매우 유사하며 관절뿐 아니라 간장 등 내장의 諸臟器, 임파계 조직 등에 장애를 미치는 것이 특징이고, 급만성 염증에 의하여 국소 및 전신 증상이 발현하게 된다[1-2].

한의학적으로 痺證·歷節風 등은 현대의학에서는 류마티스 관절염[3]과 유사한 점이 많은데, "痺症·歷節風"의 원인으로는 體虛, 風·寒·濕·暑의 外邪, 환경적인 요소와 七情失常·攝生不適과 장부의 불균형으로 인한 痰濕과 瘀血이 관여한다고 인식하였으며[4~7] 초기증상은"…皮膚頑厚…肌肉酸痛…骨節疼痛…與寒熱發腫塊者"[8]등으로, 진행되면서"周身走痛, 或關節間痛, 疼痛不可忍, 屈伸不得…或臂腰足膝拘攣, 兩肘牽急"[9]등 증상으로, 만성이완기 증상은 "身體尪瘦脚腫…骨節蹉跌"[10]등으로 표현된다.

관절염 치료에 관하여 여러 약물료법이 이용되고 있으나 궁극적으로 관절염을 완치 또는 근절시키는 획기적인 방법이 없는 실정에서 한의학에서 약침료법은 약물의 효능과 경락의 기능을 결합시킨 약침요법이 활용되고 있다.

이에 저자는 Adjuvant Arthritis를 유발시킨 흰쥐를 대상으로 牛黃·熊膽의 농도별 약침 시술과 자침시술의 효과를 비교 관찰하기 위하여 부종 억제율·체중의 변화·혈액 및 조직학적 검사를 시행한바 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 材料 및 方法

1. 動物 및 材料

가. 動物

체중 200g 내외의 Sprague Dawley系 雌性 흰쥐로서 固形 飼料(제일 사료(주), 小動物用)와 물을 충분히 공급하면서 2주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다.

나. 材料

(1) 鍼 및 藥鍼液 注入器

刺針를 위한 기구로는 침과 小兒鍼(행림)을 이용하였으며, 약침을 위한 주입기로는 注射鍼 28 gauge(SAMWOO)를 사용하였다.

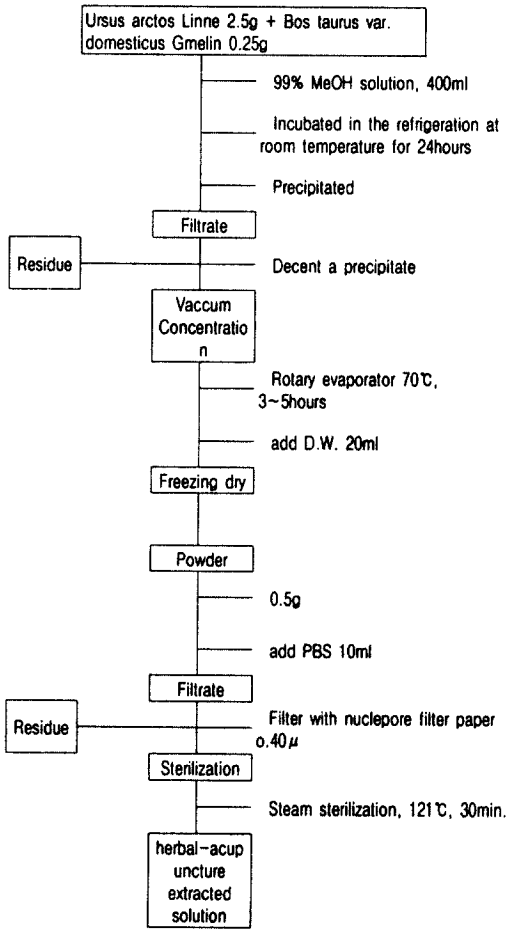
(2) 藥物

牛黃(學名:Bos taurus var. domesticus Gme -

lin) 및 熊膽(學名:Ursus arctos Linne)을 확인 시험[11]을 한 후 사용하였다.

(3) 藥鍼液 試料의 製造

藥鍼液의 제조는 MeOH 추출법을 사용하였다. 시료 熊膽 2.5g과 牛黃0.25g, 을 용기에 담고 여기에 MeOH 400㎖을 채워넣는다. 24시간동안 실온에서 incubation시켜 침전물을 濾別하고, 이후 rotary evaporator (R-124, Büchi, Switzerland)로 감압농축하여 MeOH 성분을 증발시켰다. 여기에 DW 20ml을 부어 녹이고 이를 동결건조기(삼원)를 이용하여 동결건조하여 건조된 분말 0.5g의 시료를 얻었다. 여기에 PBS 10ml을 넣고 nuclepore filter paper(0.4㎛)를 사용하여 여과한 후 멸균하여 약침액으로 사용하였다(Scheme 1).



Scheme 1. Procedure for manufacturing herbal-a-cupuncture of Bovis Calculus, Ursi Fel, extracted solution by MeOH method.

2. 關節炎 誘發 및 測定 方法

가. 關節炎의 誘發

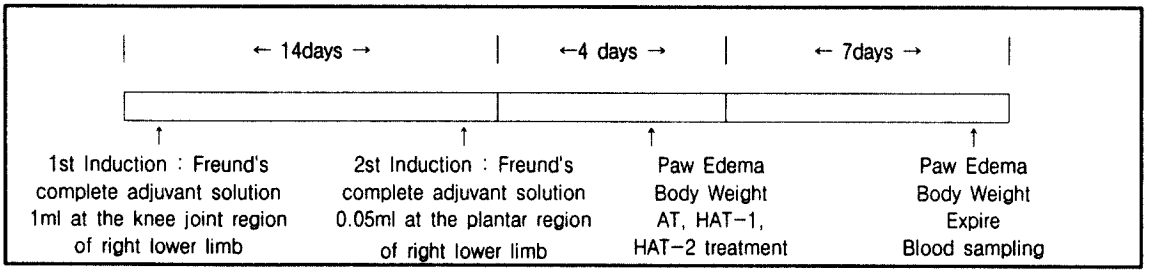
관절염 유발에는 Freund's complete adjuvant 시약(Sigma, St.Louis, MD, U.S.A.)을 사용하였다. Freund's complete adjuvant 용액 1ml을 右側 足後趾 膝關節 부위에 1차 주입하였고, 1차 유발 후 10일째에 Freund's complete adjuvant 용액 0.05 ml을 右側 足後趾 발바닥에 2차 주입하여 adjuvant arthritis을 유발시켰다.

나. 取穴

足三里(ST36)와 懸鍾(GB39)의 취혈은 인체와 해부학적으로 상응하는 부위에 흰쥐 체표상부의 털을 제거한 후 等身骨度分寸法[12]에 의거하여 右側 穴位를 선택하였다.

다. 鍼刺 및 藥鍼 시행

흰쥐를 1群에 7~9마리씩 對照群과 刺針群, 藥鍼1群, 藥鍼2群으로 나누어 배정하였다. 刺針群과 藥鍼1群, 藥鍼2群의 處置는 初期 誘發에서 18일째 되는 날부터 2日 間隔으로 4回 施行되었다. 刺針群의 針刺는 小兒鍼을 利用하여 進退(提揷)法에 의하여 AA가 誘發된 右側 下肢의 足三里, 懸鐘 部位에 各各 10回 刺戟하는 方法을 適用하였다. 藥鍼1群은 製造된 藥鍼原液을 PBS로 5배 稀釋하여 AA가 誘發된 右側 下肢의 足三里, 懸鐘 部位에 0.25ml씩 注入하였다. 藥鍼2群은 製造된 藥鍼原液을 PBS로 10배 稀釋하여 adjuvant arthritis가 誘發된 右側 下肢의 足三里, 懸鐘 部位에 0.25ml씩 注入하였다.



Scheme 2. Procedure of study. AT, acupuncture treatment group in ST36 · GB39 bilaterally of the rats. HAT-1, herbal acupuncture treatment(Bos taurus var. domesticus Gmelin and Ursus arctos Linne) 1/5 injected in ST36 · GB39 bilaterally of the rats. HAT-2, herbal acupuncture treatment(Bos taurus var. domesticus Gmelin and Ursus arctos Linne) 1/10 injected in ST36 · GB39 bilaterally of the rats.

라. 採血 및 血淸 分離

對照群, 刺針群, 藥鍼1群, 藥鍼2群의 각 흰쥐는 誘發후 25일째에 斷頭하여 血液 檢査를 위하여 EDTA bottle에 血液 1㎖를 얻었으며, 5㎖는 血淸 分離를 위하여 血淸分離管에 담았다. 血淸分離는 高速遠心分離器에서 5,000 rpm으로 10분간 施行되었다.

마. 浮腫 抑制率 測定

실험실행 18일째 전 개체의 좌우 paw edema를 측정하였고, 실험 18일째를 기준으로 실험 25일째의 변화율를 Winter 等[13]의 方法으로 Plethysmometer(7150 UGO Basile, Italy)로 測定하여 浮腫이 誘發되지 않은 쪽과의 容積 差異로 算出하여 백분율로 나타내었다.

바. 體重變化 測定

실험실행 18일째 全 個體의 體重을 測定하였고, 시험실행 25일째에 全 個體의 體重을 測定하여 變化를 觀察하였으며, 실험 18일째를 기준으로 25일째의 변화율를 백분율로 나타내었다.

사. 血液學的 檢査

Whole blood를 EDTA-bottle에 얻은 후 곧바로 血球測定器(K-800, Sysmax, Japan)에 注入하여 white blood cell (WBC), red blood cell (RBC), hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct) 等을 各各 測定하였다.

아. Albumin level 측정

Albumin 측정용 시약(AM 127-K, 아산제약)을 사용하였으며, 다음과 같은 과정으로 측정하였다. 표준액 (BSA 6g/dℓ) 0.02㎖에 정색시액 5㎖를 가하고 실온에서 10분간 방치한 다음 시약 Blank를 대조로 630nm에서 UV-spectrophotometer(Kontron, Italy)로 흡광도를 측정하였고, 다음에 각 혈청 0.02㎖에 정색시액 5㎖를 가하고 실온에 10분간 방치한 다음 시약Blank를 대조로 630nm에서 UV-spectrophotometer(Kontron, Italy)로 측정하여 표준액의 흡광도와 비교하여 환산하여 수치를 구하였다.

자. 조직학적 관찰

백서를 마취시킨 후 4% paraformaldehyde를 우측 슬관절 활액막에 주입하여 고정시켰으며, sacrifice시킨 후 우측 슬관절을 적출하여 4% paraformaldehyde에 48시간동안 고정시켰다. 고정된 조직은 phosphate buffer saline(pH 7.4)으로 15분씩 3회 세척한 다음, 알콜 상승 농도 순으로 무수

알콜까지 탈수하여 xylene으로 치환한 후 paraffin으로 포매하였다. 포매된 조직은 microtome을 사용하여 5㎛두께로 절편을 제작한 후 hematoxylin과 eosin으로 이중 염색하여 광학 현미경으로 관찰하였다.

차. 統計處理

實驗 結果에 對한 統計的 處理는 SAS(Statistical Analysis System) program에 의하여 各 實驗群 別로 平均値와 標準誤差를 計算하였고, α =0.05 水準에서 有意性을 檢定하였다[14].

Ⅲ. 實驗成績

가. 血淸 中 albumin 含量의 變化

흰쥐에게 Adjuvant Arthritis를 誘發시킨 後 足三里, 懸鐘 部位에 毫針을 針刺한 刺針群과 牛黃·熊膽 藥物을 투여한 濃度別 藥鍼群에서 血淸 中 albumin level을 測定한 結果, 對照群에서는 2.212±0.224㎎/dℓ, 刺針群에서는 2.175±0.224㎎/dℓ, 藥鍼1群에서는 2.017±0.111㎎/dℓ를 各各 나타내었으며, 藥鍼2群에서는 2.651±0.048㎎/dℓ을 各各 나타내었다. 즉 對照群에 비하여 藥鍼2群에서는 有意性 있는 增加를 나타내었고, 刺針群과 藥鍼1群에서는 有意한 變化를 나타내지 않았다(Fig. 1).

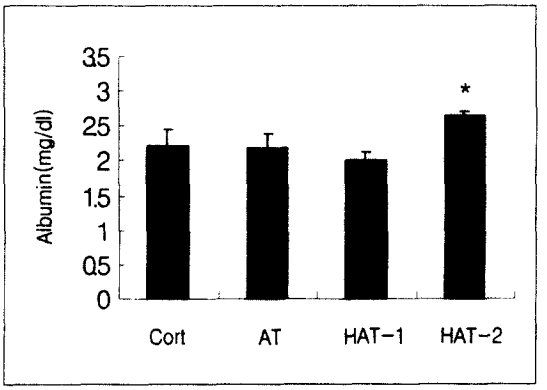


Fig. 1. Effects of ST36·GB39 AT, HAT-1 and HAT-2 on the serum albumin level in adjuvant arthritis rats. Cont, control group. AT, acupuncture treatment group in ST36·GB39 bilaterally of the rats. HAT-1, herbal acupuncture treatment(Bos taurus var. domesticus Gmelin and Ursus arctos Linne) 1/5 injected in ST36·GB39 bilaterally of the rats. HAT-2, herbal acupuncture treatment(Bos taurus var. domesticus Gmelin and Ursus arctos Linne) 1/10 injected in ST36·GB39 bilaterally of the rats.

, Statistically different compared with control(, P<0.05)

나. 體重 變化

흰쥐에게 Adjuvant Arthritis를 誘發시킨 後 足三里, 懸鐘 部位에 毫針을 針刺한 刺針群과 牛黃·熊膽 藥物을 投與한 濃度別 藥鍼群에서 體重 變化를 測定한 結果, 對照群에서는 111.70±3.26%, 刺針群에서는 129.50±7.92%, 藥鍼1群에서는 120.40±7.57%를 各各 나타내었으며, 藥鍼2群에서는 124.72±4.92%을 各各 나타내었다. 즉 對照群에 比하여 刺針群과 藥鍼2群에서는 有意性 있는 增加를 나타내었고, 藥鍼1群에서는 有意한 變化를 나타내지 않았다(Fig. 2).

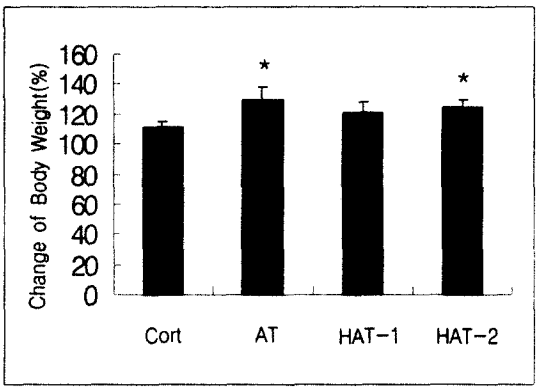


Fig. 2. Effects of ST36·GB39 AT, HAT-1 and HAT-2 on the body weight in adjuvant arthritis rats. Cont, control group. AT, acupuncture treatment group in ST36·GB39 bilaterally of the rats. HAT-1, herbal acupuncture treatment(Bos taurus var. domesticus Gmelin and Ursus arctos Linne) 1/5 injected in ST36·GB39 bilaterally of the

rats. HAT-2, herbal acupuncture treatment(Bos taurus var. domesticus Gmelin and Ursus arctos Linne) 1/10 injected in ST36 · GB39 bilaterally of the rats.

, Statistically different compared with control(, P<0.05)

다. Paw edema 變化

흰쥐에게 Adjuvant Arthritis를 誘發시킨 後 足三里, 懸鐘 部位에 毫針을 針刺한 刺針群과 牛黃·熊膽 藥物을 投與한 濃度別 藥鍼群에서 浮腫 變化를 測定한 結果, 對照群에서는 125.68±16.27%, 刺針群에서는 83.74±12.15%, 藥鍼1群에서는 88.85±17.89%를 各各 나타내었으며, 藥鍼2群에서는 75.93±14.42%을 各各 나타내었다. 즉 對照群에 比하여 刺針群과 藥鍼2群에서는 有意性 있는 減少를 나타내었고, 藥鍼1군에서는 有意한 變化를 나타내지 않았다(Fig. 3).

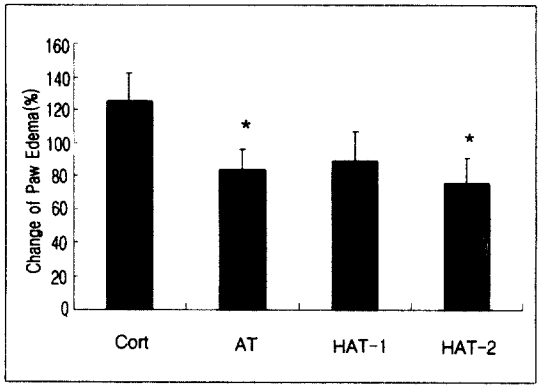


Fig. 3. Effects of ST36 · GB39 AT, HAT-1 and HAT-2 on the paw edema in adjuvant arthritis rats. Cont, control group. AT, acupuncture treatment group in ST36 · GB39 bilaterally of the rats. HAT-1, herbal acupuncture treatment(Bos taurus var. domesticus Gmelin and Ursus arctos Linne) 1/5 injected in ST36 · GB39 bilaterally of the rats.

HAT-2, herbal acupuncture treatment(Bos taurus var. domesticus Gmelin and Ursus arctos Linne) 1/10 injected in ST36 · GB39 bilaterally of the rats.

, Statistically different compared with control(, P<0.05)

라. 혈액학적 변화

1) WBC

흰쥐에게 Adjuvant Arthritis를 誘發시킨 後 足三里, 懸鐘 部位에 毫針을 針刺한 刺針群과 牛黃·熊膽 藥物을 投與한 濃度別 藥鍼群에서 血液 中 WBC 變化를 測定한 結果, 對照群에서는 18.24±1.48(103/㎕), 刺針群에서는 14.70±1.64(103/㎕), 藥鍼1群에서는 11.54±0.89(103/㎕)를 各各 나타내었으며, 藥鍼2群에서는 12.92±2.38(103/㎕)을 各各 나타내었다. 즉 對照群에 比하여 藥鍼1群과 藥鍼2群에서는 有意性 있는 減少를 나타내었고, 刺針群에서는 有意한 變化를 나타내지 않았다(Fig. 4).

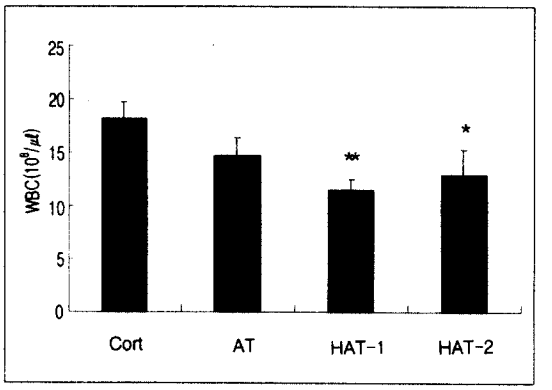


Fig. 4. Effects of ST36 · GB39 AT, HAT-1 and HAT-2 on the WBC in adjuvant arthritis rats. Cont, control group. AT, acupuncture treatment group in ST36 · GB39 bilaterally of the rats. HAT-1, herbal acupuncture treatment(Bos taurus var. domesticus Gmelin and Ursus arctos Linne) 1/5 injected in ST36 · GB39 bilaterally of the rats.

HAT-2, herbal acupuncture treatment(Bos taurus var. domesticus Gmelin and Ursus arctos Linne) 1/10 injected in ST36 · GB39 bilaterally of the rats.

, Statistically different compared with control(, P<0.05)

2) RBC

흰쥐에게 Adjuvant Arthritis를 誘發시킨 後 足

三里, 懸鐘 部位에 毫針을 針刺한 刺針群과 牛黃·熊膽 藥物을 投與한 濃度別 藥鍼群에서 血液 中 RBC 變化를 測定한 結果, 對照群에서는 7.74±0.18 (106/㎕), 刺針群에서는 8.45±0.28 (106/㎕), 藥鍼1群에서는 8.39±0.12(106/㎕)를 각각 나타내었으며, 藥鍼2群에서는 8.14±0.21(106/㎕)을 各各 나타내었다. 즉 對照群에 比하여 刺針群과 藥鍼1群에서는 有意性 있는 增加를 나타내었고, 藥鍼2群에서는 有意한 變化를 나타내지 않았다(Fig. 5).

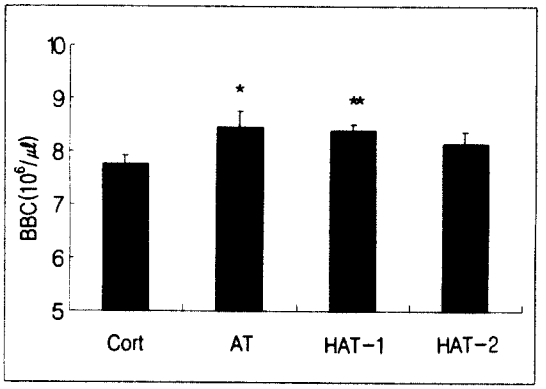


Fig. 5. Effects of ST36 · GB39 AT, HAT-1 and HAT-2 on the RBC in adjuvant arthritis rats. Cont, control group. AT, acupuncture treatment group in ST36 · GB39 bilaterally of the rats. HAT-1, herbal acupuncture treatment(Bos taurus var. domesticus Gmelin and Ursus arctos Linne) 1/5 injected in ST36 · GB39 bilaterally of the rats.

HAT-2, herbal acupuncture treatment(Bos taurus var. domesticus Gmelin and Ursus arctos Linne) 1/10 injected in ST36 · GB39 bilaterally of the rats.

, Statistically different compared with control(, P<0.05)

3) HGB

흰쥐에게 Adjuvant Arthritis를 誘發시킨 後 足三里, 懸鐘 部位에 毫針을 針刺한 刺針群과 牛黃·熊膽 藥物을 投與한 濃度別 藥鍼群에서 血液 中 HGB 變化를 測定한 結果, 對照群에서는 14.08±0.39g/dℓ, 刺針群에서는 15.31±0.62g/dℓ, 藥鍼1群에서는 15.09±0.17 g/dℓ를 各各 나타내었으며, 藥鍼2群에서는 14.75±0.24g/dℓ을 各各 나타내었다. 즉 對照群에 比하여 藥鍼1群에서는 有意性 있는 增加를 나타내었고, 刺針群과 藥鍼2群에서는 增加의 傾向을 보였으나 有意한 變化를 나타내지 않았다(Fig. 6).

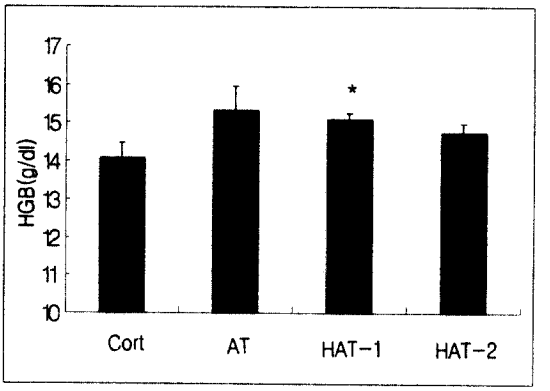


Fig. 6. Effects of ST36 · GB39 AT, HAT-1 and HAT-2 on the HGB in adjuvant arthritis rats. Cont, control group. AT, acupuncture treatment group in ST36 · GB39 bilaterally of the rats. HAT-1, herbal acupuncture treatment(Bos taurus var. domesticus Gmelin and Ursus arctos Linne) 1/5 injected in ST36 · GB39 bilaterally of the rats.

HAT-2, herbal acupuncture treatment(Bos taurus var. domesticus Gmelin and Ursus arctos Linne) 1/10 injected in ST36 · GB39 bilaterally of the rats.

, Statistically different compared with control(, P<0.05)

4) HCT

흰쥐에게 Adjuvant Arthritis를 誘發시킨 後 足三里, 懸鐘 部位에 毫針을 針刺한 刺針群과 牛黃·熊膽 藥物을 投與한 濃度別 藥鍼群에서 血液 中 HCT 變化를 測定한 結果, 對照群에서는 39.14±1.09%, 刺針群에서는 43.17±1.68%, 藥鍼1群에서는 42.47±0.60 %를 各各 나타내었으며, 藥鍼2群에서는 41.17±0.76%을 各各 나타내었다. 즉 對照群에 比하여 刺針群과 藥鍼1群에서는 有意性 있는

增加를 나타내었고, 藥鍼2群에서는 有意한 變化를 나타내지 않았다(Fig. 7).

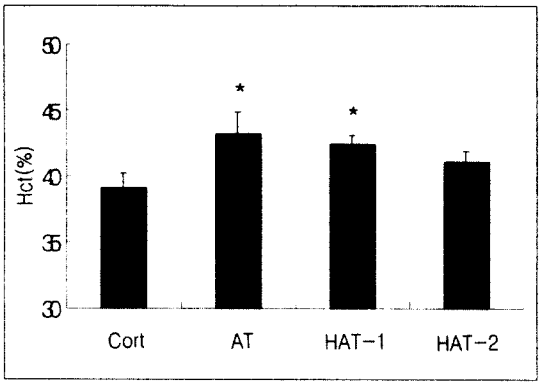


Fig. 7. Effects of ST36 · GB39 AT, HAT-1 and HAT-2 on the HCT in adjuvant arthritis rats. Cont, control group. AT, acupuncture treatment group in ST36 · GB39 bilaterally of the rats. HAT-1, herbal acupuncture treatment(Bos taurus var. domesticus Gmelin and Ursus arctos Linne) 1/5 injected in ST36 · GB39 bilaterally of the rats.

HAT-2, herbal acupuncture treatment(Bos taurus var. domesticus Gmelin and Ursus arctos Linne) 1/10 injected in ST36 · GB39 bilaterally of the rats.

, Statistically different compared with control(, $P<0.05$)

마. 조직학적 변화

대조군에서는 윤활막(synovial membrane)을 구성하는 윤활세포(synovial cell)들이 윤활막을 따라 매우 드물게 존재하였으며, 성긴결합조직(loose connective tissue) 층에서는 섬유아세포(fibroblast)들이 소수 관찰되었다(Fig.8의 A). 자침군의 윤활세포들은 윤활막을 따라 대조군에서처럼 드물게 관찰되었으나 성긴결합조직층에서 관찰되는 섬유아세포들은 대조군에 비하여 다수 관찰되었다(Fig.8의 B). 약침1군에서는 윤활세포들이 1~3층으로 윤활막을 형성하고 있었다. 성긴결합조직층이 대조군과 자침군, 약침2군에 비하여 조밀하게 나타났을 뿐만 아니라 섬유아세포들도 대조군이나 자침군, 약침2군에 비하여 다수 관찰되었다(Fig.8의 C). 약침2군의 윤활막은 단층의 윤활세포층이었으며, 성긴결합조직층에서 관찰되는 섬유아세포의 수도 약침1군에 비하여 드물게 관찰되었다(Fig.8의 D).

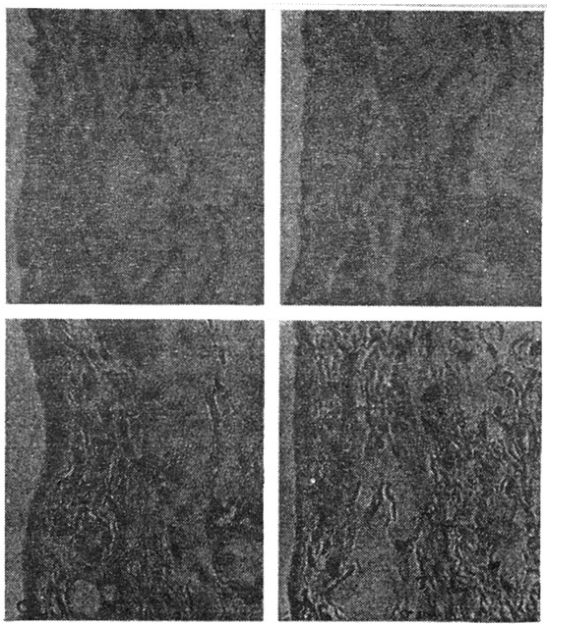


Fig. 8. Effects of ST36 · GB39 AT, HAT-1 and HAT-2 on synovial membrane of knee joint in adjuvant arthritis rats. (A) Light micrograph of synovial membrane from the control group. A synovial cells(S) are sparsely observed on the synovial membrane. F, fibroblast. H-E stain. ×400. (B) Light micrograph of synovial membrane from the acupuncture group. S, synovial cells; F, fibroblast. H-E stain. ×400. (C) Light micrograph of synovial membrane from the herbal-acupuncture group which injeceted with 20% content extract. The synovial cells(S) are arrayed one to three layers and a number of fibroblast cells(F) are observed in the loose connective tissue. H-E stain. ×400. (D) Light micrograph of synovial membrane from the herbal-acupuncture group which injeceted with 10% content extract. One layered synovial cells(S) are observed. H-E stain. ×400.

Ⅳ. 고 찰

류마티스양 관절염은 전 인구의 약 1~2%에서 발생하는 원인불명의 만성염증질환으로 관절내 활막의 염증이 기본 병변이며 이 염증은 서서히 진행되어 관절내 연골, 연골하 뼈 및 관절 주위 연체 조직의 파괴를 초래한다. 그 원인에 대하여 현재까지 감염설, 비타민 결핍설, 호르몬의 부조화 등의 가설이 제시되고 있으며, 최근에는 자가면역질환의 일종으로 설명되고 있으나, 아직까지 완전히 규명되지 못하였고 또한 이 질병에 대한 완치, 또는 질병의 진행을 막을 수 있는 치료방법이 정립되지 않은 실정이다[15].

근래 Adjuvant Arthritis는 인체의 관절염 연구를 위한 모델로서 광범위하게 이용되고 있다[16~18]. Adjuvant Arthritis에 대한 보고 가운데, Kahan A.[19]와 Chang Y. H.[20]는 Adjuvant Arthritis가 비정상적인 면역현상의 결과임을 지적하였으며, 山坂英一[21]은 Adjuvant 투여 후 발적, 종창이 심하게 나타나며 골, 연골의 변화가 활성화하여 육아 증식으로 진전하기도 하며 전신성, 다발성으로 나타난다고 하였고, Rosenthale M. E.등[22]은 Adjuvant Arthritis의 전형적인 증상으로 비장과 부신의 종대, 체중 감소, 달발성 관절염, 백혈구 증가 등의 국소 및 전신 증상이 나타난다고 하였다.

관절염의 치료에 있어서 동양의학에서는 약물요법[23], 애구요법[24]과 더불어 약침요법[25~27]이 효과를 나타내고 있음이 보고되고 있다.

藥鍼에 活用된 藥物로는 赤芍藥 藥鍼[28] 및 牛膝藥鍼[29]이 Freund's complete adjuvant로 유발된 Rat의 관절염에 염증을 억제시키고, 백혈구의 총수를 유의성 있게 억제시키며 면역 Globulin 및 Albumin에 작용하며 조직학적으로 근육조직의 괴사를 억제시켜 관절염으로 인한 염증에 대해 개선효과가 있다고 했으며, 麝香·牛黃·熊膽 藥鍼刺戟[30]이 류마티스 관절염 동물모델에서 혈청 lymphocyte, 혈청 monocyte 생성의 감소와 관절 활액막조직의 섬유화와 세포침윤의 감소, 관절활액막내의 collagen 분포의 감소가 나타나 관절의 염증을 억제한다고 했으며, 白蒺藜 水鍼[31]은 鎭痛·抗痙攣 및 혈청 cholinesterase 함량의 감소에 효과가 있다고 했으며, 釣鉤藤 水鍼[32]은 鎭痛 및 鎭痙效果가 있다고 했으며, 蜂毒 藥鍼[33]이 만성 염증성 질환인 류마토이드 관절염에 항염증 및 면역체계를 활성화 작용을 유발한다는 藥鍼에 關한 報告가 있다.

足三里는 足陽明 胃經의 合穴로 疏風化濕·通調經絡·調和氣血·强健脾胃·扶正培元·祛邪防病·理脾胃·調中氣 하는 穴性이 있어 脚氣·下肢痲木·膝關節痛·膝無力·小腿部痠痛·下肢痛·浮腫·身重脚痛·痺痛 等을 主治하며[12], 懸鐘은 八會穴의 髓穴이고 淸髓熱·驅經絡風濕·瀉膽火 하는 穴性이 있어 下肢風濕痛·膝腿痛·脚下疼痛·坐後不能起立·頸項痛·足關節痛 等을 主治한다[12]. 이런 이유로 보다 효과적인 치료효과를 확인하고자 足三里·懸鍾穴을 선택하였다.

牛黃은 牛科에 屬한 黃牛·水牛의 膽囊結石으로, 淸熱解毒·熄風正痙·利膽凉膈 等의 效能과 抗炎·殺菌·鎭痙·定驚·降壓·强心·中樞神經系抑制作用이 있다[34~35]. 熊膽은 熊科에 屬한 곰의 膽囊을 절취하여 乾燥한 膽汁으로, 淸熱止痙·淸心平肝·淸熱解毒·明目祛翳·殺蟲 等의 效能과 抗炎·膽汁分泌 促進·血壓降下·抗痙攣·鎭痛·殺菌·抗過敏·祛痰 等의 作用이 있다[34~35]. 牛黃 및 牛膽의 이런 효과들이 Adjuvant Arthritis에 효과적으로 작용되는지 관찰하고자 선택하였다.

본 연구에서는 足三里·懸鍾 牛黃·熊膽의 濃度別 藥鍼과 體鍼의 실험을 통해 비교 관찰하여 보다 유효한 효과를 규명하고 활용성을 높이기 위함을 목적으로 하고 있다.

이상을 근거로 Adjuvant Arthritis을 유발시킨 흰쥐에 足三里·懸鍾穴에 牛黃·熊膽 藥鍼 및 體鍼을 시술한 다음 부종 억제율, 체중의 변화, 혈액학

적 검사 및 조직학적 검사를 시행한 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

혈청중 albumin 함량의 변화는 대조군에 비하여 약침2군에서는 유의성 있는 증가를 보였으며, 자침군과 약침1군에서는 유의한 변화를 보이지 않았다.

체중 변화를 측정한 결과, 대조군에 비하여 자침군과 약침2군에서는 유의성 있는 증가를 나타내었고, 약침1군에서는 유의한 변화를 나타내지 않았다.

병적인 체중 감소는 식사량의 감소, 대사증가, 소변이나 대변으로의 칼로리 소실이 원인으로 단독적 또는 복합적으로 작용한다. 또한 대부분의 심각한 질병에서도 직접적인 영향을 받거나 쇠약 및 우울증이 생김으로써 체중 감소가 초래될 수 있으며, Rosenthale M.E.[22]는 Adjuvant Arthritis의 症狀으로 체중 감소가 나타난다고 보고하였다. 이는 足三里·懸鐘穴 牛黃·熊膽 藥鍼이 실험 동물의 체중 감소를 초래하는 Adjuvant Arthritis에 體重減少抑制效果를 보이는 것으로 사료된다.

부종 변화를 측정한 결과, 대조군에 비하여 자침군과 약침2군에서는 유의성 있는 감소를 보였으며, 약침1군에서는 유의한 변화를 보이지 않았다.

관절염의 치료제 개발을 위한 Adjuvant Arthritis 실험에서 실험동물의 부종 억제율 관찰은 일반적인 것이며 이에 대한 많은 연구가 보고되어 있다[16~17,36~37]. 염증 또는 류마티스 염증의 국소 증상 중 부종은 미세혈관계의 투과성 증가와 혈류속도의 지연 및 혈류량의 증가로 인한 혈장성분과 백혈구의 삼출에 의하며, Lewis는 손상된 조직에서 유래되는 체액성 histamine 유사물질(H-substance)로 말미암는다고 하였는데[3], 부종억제효과를 보인 본 실험의 결과는 이와 관련이 있는 것으로 사료된다.

혈액 중 WBC 변화를 측정한 결과, 대조군에 비하여 약침1군과 약침2군에서는 유의성 있는 감소를 보였으며, 자침군에서는 유의한 변화를 보이지 않았다.

염증반응에서는 방어반응에 기여하는 백혈구의 침윤이 나타나므로 백혈구는 염증성 질환이나 감염성 질환에서 증가한다고 한다[38]. 또한 Schorlemmer H.U.와 朴[28] 및 鄭[30] 등의 관절염 실험에서도 본 結果에 부합되는 백혈구 함량 변화를 보고하고 있는데, 이는 족삼리·현종혈 우황·웅담 약침이 염증상태의 개선 및 파괴조직의 회복에 영향을 미침으로써 백혈구 함량을 감소시킨 것으로 사료된다.

혈액 중 RBC 변화를 측정한 결과, 대조군에 비하여 자침군과 약침1군에서는 유의성 있는 증가를 보였으며, 약침2군에서는 유의한 변화를 보이지 않았다.

혈액 중 HGB 변화를 측정한 결과, 대조군에 비하여 약침1군에서는 유의성 있는 증가를 보였으며, 자침군과 약침2군에서는 증가의 경향을 보였으나 유의한 변화를 나타내지 않았다.

혈액 중 HCT 변화를 측정한 결과, 대조군에 비하여 자침군과 약침1군에서는 유의성 있는 증가를 보였으며, 약침2군에서는 유의한 변화를 보이지 않았다.

류마티스양 관절염 및 실험적 관절염에서는 적혈구의 수명 단축으로 인한 빈혈이 나타난다고 하였고, Asai F.[39]는 Adjuvant Arthritis 실험에서, 모세 혈류와 동맥혈의 점도에 중요한 조건인 적혈구의 변형능력이 손상됨을 보고하였다. 또한 본 실험에서는 RBC, Hb, Hct 함량이 실험군이 대조군보다 증가하여 정상 수준으로 향하는 결과를 보였다. 이러한 결과는 Adjuvant Arthritis 실험에서 나타나는 RBC 기능손상과 관련이 있으리라 推論되며, 이에 대해서는 보다 심도 있는 연구가 필요하리라 사료된다.

활막관절은 뼈가 섬유질의 관절낭과 인대로 연결되어 있지만 서로 분리되어 관절강을 형성하고 있

으며 내면은 윤활막으로 덮여 있는데, 이 윤활막은 윤활액을 분비하고 점성이 높아 관절 윤활작용이 있으며 관절연골에 영양을 공급한다. 또한 윤활막은 2~3층의 윤활막 세포로 구성되어 있는데, 윤활막의 바로 아래는 많은 모세혈관을 포함하고 있는 성긴 섬유성 결합조직이나 지방조직으로 구성되어 있고, 보다 깊은 층에서는 치밀 섬유조직으로 구성되어 있다. 류마티스양 관절염에서 시기에 따른 차이는 다소 있으나 미만성, 증식성의 활막염증 상태를 기본적인 현미경소견이라 할 수 있다[3].

李[40]는 흰쥐에 실험적으로 이물질에 의한 윤활막 증식을 유도하였으나 윤활막세포의 증식이 관찰되지 않았다고 하였다. Adjuvant Arthritis이 유발된 본 실험에서 약침1군이 윤활세포의 형성과 섬유아세포들의 형성이 두드러지게 발현되었는데, 이는 윤활막세포의 증식이 아니라 상해를 입은 윤활막이 다소 회복된 것으로 사료된다.

이상의 결과를 종합하여 보면 흰쥐의 Adjuvant Arthritis에 대하여 자침군 및 약침1·2군 서로 다른 정도로 유효하게 작용하고 있으나, albumin level에 있어서는 약침2군이 유의성 있는 증가를 보였고, 체중의 증가 및 부종억제율에 있어서는 자침군 및 약침2군에서 유의성 있는 결과를 보였으며, WBC의 경우에서는 약침1군이 약침2군 보다 유의성 있는 효과를 보였고, RBC·HGB·Hct의 경우 약침1군에서 유의성 있는 효과가 보였으며, 膝關節의 조직학적 관찰에서는 약침1군에서 윤활막의 회복이 두드러지게 나타났다. 이로 보아 藥鍼群이 刺鍼群보다 유효하다고 시사되며, 藥鍼群에서도 그 농도에 따른 효과의 차이가 있음을 알 수 있었다.

V. 결 론

흰쥐의 Adjuvant Arthritis에 足三里·懸鐘穴 熊膽·牛黃 藥鍼과 體鍼을 施術하여 비교 관찰한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 흰쥐의 Adjuvant Arthritis에 있어 약침군이 자침군 보다 유효하였다.

2. 슬관절의 조직학적 관찰에서는 약침1군에서 윤활세포의 형성과 섬유아세포들의 형성이 두드러지게 발현되었다.

3. 혈청 중 albumin level에서 약침2군이 대조군에 비하여 유의성 있는 증가를 보였다.

4. 하지부종에서 자침군과 약침2군이 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 보였다.

5. 체중 변화에서 자침군과 약침2군이 대조군에 비하여 유의성 있는 증가를 보였다.

이상의 결과로 보아 熊膽·牛黃 藥針群은 흰쥐의 Adjuvant Arthritis의 염증을 억제시키고 염증상태를 나타내는 백혈구 총수를 유의성 있게 감소시키고 혈청내 albumin에 작용하며, 조직학적으로 윤활세포 및 섬유아세포의 형성을 두드러지게 발현시켜 Adjuvant Arthritis에 유의하게 영향을 미침을 관찰할 수 있었으며 향후 이에 관한 기전에 대하여 지속적인 연구가 필요하다고 사료된다.

VI. 참고문헌

1) 최영길 : 류마토이드 관절염의 원인 및 병태생리, 서울, 의약정보지, 1986:11:45-47.

2) 康秀一, 崔容泰 : 穴位別 草烏水鍼刺戟이 흰쥐의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大論文集, 1990:13:203-217.

3) 대한병리학회 편 : 병리학, 서울, 高文社, 1991:71-103,1165-1166.

4) 程士德 主編 : 內經, 北京, 人民衛生出版社, 1987:278,385-395.

5) 巢元方 原著 丁光廸 主編 : 諸病源候論校注,

北京, 人民衛生出版社, 1996:40.

6) 林珮琴 : 類證治裁, 北京, 人民衛生出版社, 1996:269-272.

7) 龔廷賢 : 萬病回春, 北京, 人民衛生出版社, 1995:309-312.

8) 巢元方 原著 丁光廸 主編 : 諸病源候論校注, 北京, 人民衛生出版社, 1996:40.

9) 寶材 重集 : 扁鵲心書·神方, 서울, 一中社 影印, 1991:43.

10) 陳無擇著 吳鞠堂評注 : 吳鞠堂評注 陳無擇三因方, 서울, 鼎談, 卷三, 1993:1-3.

11) 陸昌洙, 南濬榮, 柳基郁, 金亨根, 沈載鎬 : 韓藥學 II, 서울, 光明醫學社, 1992:440-442.

12) 崔泰容 外 : 鍼灸學, 서울, 集文堂, 1988:382-384,652-653,1051-1055,1457-1467.

13) Winter, C.A., Risley, E.A., Nuss, G.W., : Anti-Inflammatory and Antipyretic Activities of Indomethacin, 1-(p-Chlopobenzoyl)-5-Methoxy-2-Methyl-Indole-3-Acetic Acid. J. Pharmacol. Exptl., 1963:141:369-376.

14) 송문섭 외 : SAS를 이용한 통계자료분석, 서울, 자유 아카데미, 1989:31-56.

15) 이수곤 : 류마티스 관절염 의원인 및 증상, 서울, 대한의학협회지, 1993:35(10):1213-21.

16) Tanahashi M., Funaba Y., Itoh M., Kawabe N., Nakadata, Matsushita T. : Inhibitory effects of TRK-530 on rat adjuvant arthritis. Pharmacology, 1998:56(5):242-251.

17) Avramidis N., Kourounakis A., hadjipetrou L., Senchuk V. : anti- inflammatory and immunomodulating properties of grape melanin Inhibitory effects on paw edema and adjuvant induced diease. Arzneimittelforschung, 1998:48(7):764-771.

18) 김지영, 고형균, 김용섭, 박영배, 김창환, 강성길 : 봉독약침요법이 항염증작용에 관한 실험적 연구, 서울, 대한침구학회지, 1998:15(1):317-331.

19) Kahan A., Perlik F., Delbano F., Giroud J.P. : Adjuvant-induced arthritis in four inbred strains of rat, An in vitro study of peripheral T and B lymphocytes. Agents Actions, 1976:6:219.

20) Chang Y.H. : Adjuvant polyarthritis : Incorporation of quantitative measures of humoral and cellular immune response. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1977:201:1.

21) 山坂英一, 山口 武, 飯塚義夫, 鴨志田勝男, 小島高義, 小林 和 外 4人 : 抗炎症劑 Sodium 2-[4-(2-pxpcyclopetan-1-ymethyl)phenyl] propionate Dihydrate (CS-600)의 抗炎症, 鎭痛과 解熱作用, 應用藥理, 1981:21:753.

22) Rosevthale M.E. : A Comparative Studyof the Lewis and Sprague Dawley Rat in Adjuvant Arthritis. Arch. int. Pharmacodyn., 1970:188:14-22.

23) 김영훈 : 류마티스양 관절염에 응용되는 방기의 효능에 관한 실험적 연구, 서울, 동서의학, 1987:12(4):37-57.

24) 羅昌洙, 安秉哲 : 艾灸와 麝香 牛黃 熊膽 藥針이 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大論文集, 1994:17(2):157-188.

25) 노복래 : 생초오와 법제초오수침이 흰쥐의

Adjuvant 關節炎에 미치는 영향, 서울, 대한 침구학회지, 1994:11(1):435-450.

26) 권오섭 : 우황 웅담 약침이 Adjuvant 關節炎에 미치는 영향, 익산, 원광대학교 석사학위 논문, 1995.

27) 이병철, 한명관, 나창수 : 약침이 Freund's complete adjuvant와 Peptidoglycan polysaccharide에 의해 유발된 백서의 관절염에 미치는 영향, 서울, 한국전통의학지, 1997:7(1):46-56.

28) 박희수, 손승현 : 적작약약침이 Rat의 Adjuvant 관절염에 미치는 영향, 서울, 대한침구학회지, 2000:17(1):153-166.

29) 장통영, 박희수, 신선호 : 우슬약침이 Rat의 Adjuvant 관절염에 미치는 영향, 서울, 대한한의학회지, 2000:21(3):77-87.

30) 정경연, 김갑성 : 사향 우황 우담 복합제제(OK)약침이 백서의 류마티서 관절염증 혈액 학적인 변화 및 Collagen의 분포변화에 미치는 영향, 서울, 대한침구학회지, 1999:16(3):255-265.

31) 박진호, 송춘호 : 백질려수침이 진통 및 항경련 효과에 미치는 영향, 서울, 대한침구학회지, 1995:12(2):369-379.

32) 김정헌, 송춘호 : 조구등수침이 진통 및 진경효과에 미치는 영향, 서울, 대한침구학회지, 1995:12(1):310-318.

33) 황유진, 이건목, 황우준, 서은미, 장종덕, 양귀비, 이승훈, 이병철 : 봉약침을 이용한 류마토이드 관절염의 임상적 연구, 서울, 대한침구학회지, 2001:18(5):33-41.

34) 辛民敎 : 臨床本草學, 서울, 南山堂, 1986:286,291-292,296-267.

35) 王浴生 : 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, 1983:190-197,1071-1077,1227-1231.

36) Knight B,. Katz D.R., Isenberg D.A., Ibrahim M.A., Le Page S., Hutchings P. et al. : Induction of adjuvant arthritis in mice. Clin. Exp. Immunol., 1992:90(3):459-465.

37) Ivan G. Otterness, Pamela P. Pazoles, Peter F. Morre, Mark B. Pepys : C-Reactive Protein as an Index of Disease Activity Comparison of Tenidap, Cyclophosphamide and Dexamethasone in Rat Adjuvant Arthritis. J. Rheumatol., 1991:18:505-511.

38) 이귀녕, 이종순 : 임상병리파일, 서울, 의학문화사, 1993:740-741,850-852, 1035-1037, 1383-1384.

39) Asai F., Oshima T. : Reduced erythrocyte deformability in anemic rats with adjuvant arthritis. Jpn. J. Pharmacol., 1990:53(4):510-514.

40) 이혜수, 김영숙, 강명재, 최삼임, 최호열, 김상호 : 이물질에 의하여 증식된 백서 슬관절 활액막조직의 조직화학적 및 효소조직화학적 특성에 관한 실험적 연구, 전북대논문집, 1995:19(2):147-154.