

원 저

木瓜의 Adjuvant 關節炎에 대한 實驗的 研究

권강* · 박기철* · 손승현* · 박희수*

* 상지대학교 한의과대학 침구학교실

The Experimental Study on Chaenomelis Fructus(木瓜) in Case of the Arthritis Induced by Injecting Freund's Complete Adjuvant

Kwon, Kang* · Park, Ki-Chul* · Sohn, Seong-Hyun* · Park, Hee-Soo*

* Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Sang-ji University

Objective : We carried out this experimental study in order to investigate the effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) extract and herbal-acupuncture on the arthritis induced by injecting Freund's complete adjuvant.

Method :

1. We categorized SD-rats into five groups as followings.

- ① Control: Without any Treat
- ② Treat I : treated by acupuncture
- ③ Treat II : treated by drinking 5% saline
- ④ Treat III : treated by drinking Chaenomelis Fructus(木瓜) extract
- ⑤ Treat IV : treated by Chaenomelis Fructus(木瓜) herbal-acupuncture

2. We established ten items for decision of experimental results as followings

Edema rate, Pain endurance, WBC, Hemoglobin, Platelet, Total protein, Albumin, Globulin, RA factor, CRP

Results :

The groups that showed significant effects compared with Control group were explained as followings.

- 1. Edema rate : Treat I , Treat III
- 2. Pain endurance : Treat I , Treat IV
- 3. WBC : Treat IV
- 4. Hemoglobin : Treat III
- 5. Platelet : Treat IV
- 6. Total protein : Treat I , Treat IV
- 7. Albumin : None
- 8. Globulin : Treat I , Treat IV
- 9. RA factor : Treat I , Treat IV
- 10. CRP : Treat IV

Conclusion : Observing above experimental results, we can guess that the effects of acupuncture and Chaenomelis Fructus(木瓜) herbal-acupuncture on Freund's adjuvant arthritis are more superior than other ways. In addition, we can find that the latter is more better than the former in effect by two items(platelet, CRP).

I. 緒 論

針灸療法은 針과 灸를 사용하여 인체의 氣血을 調節하고 질병을 치료하는 한의학 고유의 분야로서 그 중에서도 針療法은 『靈樞·九鍼十二原』에서 “夫善用鍼者，取其疾也，猶拔刺也，猶雪汚也。”라고 하였듯이 그 효과 또한 매우 빠른 장점을 가진 치료법이다.

이를 계승하여 서양의학의 解剖學의 知識과 각종 藥物, 理學療法을 결합시켜 현대에 맞게 발전시킨 것이 新針療法인데, 藥針療法은 그 중에서도 刺針과 藥物의 장점을 取合한 종합적 刺戟方法이라고 할 수 있다⁹⁾.

藥針療法은 中國과 우리나라에서 각각 1950년대, 1960년대 이후 사용, 발전되어 왔는데¹⁰⁾ 이는 藥物製劑를 皮下, 肌肉, 靜脈에 注入하는 것으로 藥效發生이 빠르고, 藥物이 胃腸管에서 파괴되지 않으며 적은 量으로도 큰 효과를 낼 수 있는 장점을 가지고 있다¹¹⁾.

藥針療法이 치료상 長點을 갖는 질환 가운데 骨關節疾患이 있는데, 그 중에서도 關節炎은 肢體關節의 酸痛, 麻木, 重着 등을 主症狀으로 하는 염증성 질환이다¹²⁾.

그 대표적인 예로 骨關節炎과 Rheumatoid 關節炎을 들 수 있는데, 骨關節炎은 중년 또는 노년에 다발하며 體重負荷關節을 침범하여 脊行性 변성을 일으키는 질환이고, Rheumatoid 關節炎은 倦怠, 體重減少와 같은 前驅症狀를 동반하며 疼痛, 發熱, 浮腫, 關節強直 등을 나타내는 自家免疫性을 시사하는 全身性疾患이다¹³⁾.

한의학에서는 痢症이 『素問·痢論篇』¹⁴⁾에서 “風寒濕三氣雜至, 合而爲痺也. 其風氣勝者爲行痺, 寒氣勝者爲痛痺, 濕氣勝者爲著痺也.”, “痺在於骨則重, 在於筋則屈不伸.”이라 기재된 이래, 後代 醫家들의 꾸준한 연구가 있었으며¹⁵⁻¹⁹⁾, 그 原因, 症狀에 있어서, 關節炎 중에서도 Rheumatoid 關節炎과 상호 密接한 유사점을 찾을 수 있다.

Rheumatoid 關節炎에 대한 治療效果를 알아보기 위한 動物實驗의 模型으로 대표적인 것 중에서 Freund's complete adjuvant 關節炎이 있다. 이는 結核菌의 油性混濁液을 주입하여 慢性 多發性 關節炎을 유발시키는 것으로 면역반응에 관여하여, 인간의 Rheumatoid 關節炎과 유사한 증상을 일으키는 것이다²⁰⁾.

현재까지 이러한 adjuvant 關節炎에 대한 藥針의 實驗的研究로는 草烏²¹⁾, 紅花²²⁾, 蜂毒²³⁾, 赤芍藥²⁴⁾, 秦艽²⁵⁾, 桐子²⁶⁾ 등을 이용한 실험적 연구가 지속적으로 수행되어 왔으나 木瓜藥針이 adjuvant 關節炎에 미치는 영향에 대한 실험적 연구는 아직 보고된 바 없었다.

이에 저자는 木瓜藥針이 adjuvant 關節炎에 미치는 영향을 알아보기 위하여, 浮腫率·浮腫抑制率, 鎮痛效果, WBC, hemoglobin, platelet, total protein, albumin, globulin, RA factor, CRP 등 10가지 항목을 기준으로 실험을 실시하였고 木瓜煎湯液 經口投與群, 刺針群 등과 비교, 분석하였을 때 유의한 효과를 얻었으므로 이에 보고하는 바이다.

II. 方法 및 材料

1. 동물 및 약재

1) 동물

본 실험에 사용된 동물은 4주齢의 체중 200g의 雄性 SD계 rat를 '(주) 대한 바이오링크'에서 분양받아 본 사육실에서 1주일간의 적응기간을 거친 뒤 실험에 임하였다. 급여사료는 시판되는 mouse용 일반사료(Table I.)를 공급했고 사육실 온도(22±2°C) 및 습도 (40~60%)는 恒溫·恒濕裝置로 자동조정 되었으며 明暗은 12시간 주기로 하고 물은 자유 섭취시켰다.

Table 1. Composition of experimental diet.

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%

* 교신저자 : 권강, 강원도 원주시 우산동 283
상지대학교 부속 한방병원 의국
(Tel. 033-741-9371, E-mail: hanny98@chollian.net)

2) 약재

본 실험에 사용된 木瓜는 시중 건재상에서 구입하여 雜質을 제거하고 형태가 완전한 것을 精選하여 사용하였다.

2. 약물의 제조

1) 경구투여용 약물의 제조

雜質을 제거한 木瓜 300g을 round flask에 넣고 증류수 2000ml를 加하여 3시간 동안 heating mantle(HN1-F, Hana, Korea)에서 추출하고 여과한 다음 餘液을 rotary evaporator(RE-52, Yamato, Japan)로 감압농축한 후 이를 동결 건조시켜 52g의 건조액스(득수율 17.33%)를 얻었다. 실험에 사용한 농도는 체중 60kg의 성인에 있어 1회 투여량을 12g으로 보았을 경우¹⁷⁾ 200g의 rat의 경우에 있어서 經口投與시 1회의 생약 분량이 1/25g이 되도록 증류수에 희석시켜 사용하였다.

2) 木瓜약침액의 제조

木瓜 300g을 잡질을 제거하고 흐르는 물에 깨끗이 씻은 후에 증류수 2,000ml를 加하여 3시간 동안 heating mantle(HN1-F, Hana, Korea)에서 煎湯한 후 이를 종이 필터로 여과하고 Rotary Evaporator(RE-52, Yamato, Japan)를 이용하여 180ml로 減壓濃縮하고 실온에서 냉각하였다. 여기에 95% ethyl alcohol 100ml를 加하여攪拌시킨 후 24시간 방치하여 생성한 침전물을 종이 필터로 거르고 그 餘液을 다시 85% ethyl alcohol 100ml를 加하여攪拌시킨 후 24시간 방치하여 생성된 침전물을 종이 필터로 거르고 다시 餘液에 75% ethyl alcohol 100ml를 加한 후 같은 조작을 2회 반복한 다음 餘液 중 ethyl alcohol이 다 제거되도록 殘渣全量을 100ml가 되게 한 뒤 전체분량이 600ml가 되도록 生理食鹽水를 加하여 냉장 보관하였으며, 藥針液으로 사용할 때에는 citric acid와 Na3PO4로 pH가 6~7이 되도록 조정하고 pore size가 0.25μm인 syringe filter(Whatman, England)를 이용하여 이를 여과한 후 사용하였다.

3) 약침주입기

1 ml insulin syringe(30G, Becton Dickinson, U.S.A)를 사용하였으며 사용 직전 70% ethyl alcohol로 소독한 후 사용하였다.

3. 방법

1) 관절염의 유발

Rosenthal 등의 방법^{17, 19)}에 따라 Freund's complete adjuvant 液 0.1ml를 右側足皮(발바닥)에 주사하고 2주 경과 후 肉眼으로 發赤, 浮腫을 확인한 후 실험에 임하였다.

2) 약침과 약물처리

關節炎의 유발이 확인된 후, 藥針處理群은 0.1ml의 藥針을, 刺針群은 stainless steel 針(DIA 0.20mm, length 15mm, 杏林書院)을 사용하였으며 經口投與群은 木瓜稀釋液 0.2ml를, 生理食鹽水 投與群은 同量의 生理食鹽水를 각 일로 2주간 처리하였다.

3) 군의 분리

각 群은 rat를 200±50g으로 구분하여 6마리씩 무작위로 구성하였고 그 구성은 다음과 같다.

Control 群은 adjuvant 關節炎만 유발시키고 처치를 하지 않은 群이다.

Treat I(刺針群)은 adjuvant 關節炎을 유발시키고 足蹠部에 刺針한 群이다.

Treat II(生理食鹽水 投與群)는 adjuvant 關節炎을 유발시키고 5% saline을 經口投與한 群이다.

Treat III(木瓜煎湯液 投與群)는 adjuvant 關節炎을 유발시키고 木瓜煎湯液을 희석시켜 經口投與한 群이다.

Treat IV(木瓜藥針 處理群)는 adjuvant 關節炎을 유발시키고 足蹠部에 藥針處理를 한 群이다.

4) 침혈방법

浮腫이 유발된 右後肢 足蹠部上에서 浮腫이 발생한 곳에 인간의 涌泉穴에 해당하는 부위에 取穴하였다.

5) 채혈 및 혈청분리

최종처리 후 다음날 全 實驗群을 ether로 가볍게 마취시킨 후 開腹하여 복대정맥에서 採血하여 2㎖는 EDTA bottle(녹십자의료공업, Korea)에 보관하여 血球의 변화를 측정했고 3㎖는 vacutainer tube(vacutainer, Becton Dickinson, U.S.A)에 넣은 다음 원심분리기(HRT-601V, Hanil, Korea)를 이용하여 3,000rpm에서 15분간 원심분리한 뒤 혈청을 분리하여 생화학 혈청검사에 사용하였다.

4. 항목

1) 부종율 · 부종억제율

Winter 등의 방법¹⁰을 변형하여 digital calipers(CD-15B, Mitutoyo, Japan)를 이용하여 浮腫이 유발된 右後肢足蹠部 두께와 浮腫이 유발되지 않은 左後肢足蹠部 두께의 차이를 측정하여 그 차이를 산출하였다.

$$\text{浮腫增加率} = \frac{\text{ET} - \text{EC}}{\text{EC}} \times 100\%$$

* ET: 右後肢足蹠 두께, EC: 左後肢足蹠 두께

$$\text{浮腫抑制率} = \frac{\text{對照群의 浮腫增加率} - \text{實驗群의 浮腫增加率}}{\text{對照群의 浮腫增加率}} \times 100\%$$

2) 진통효과

鎮痛效果의 측정은 Randall-Sellitto 법⁹에 의하여 痛痛域値를 鎮痛測定裝置(Analgesy meter 7200, Ugo Basile, Italy)로 加壓하여 Control 群과 비교하였다. 이것은 rat의 下肢足背部에 무게를 加하여 통증을 느끼고 반응을 나타낼 때의 무게를 수치로 표현하는 機器이다.

3) 혈구검사

EDTA bottle에 보존한 혈액을 이용하여 자동 혈구계수기(Sysmex kx-21, Japan)를 이용하여 WBC, Hemoglobin, Platelet를 측정하였다.

4) 생화학 혈청검사

採血한 후 vacutainer tube에 보존해 놓은 혈청을 材料

로 Biochemical analyser(TBA-20R, Toshiba, Japan)를 이용하여 total protein, albumin, globulin, RA factor, CRP를 측정하였다.

(1) Total protein

Biuret method에 의해 측정하였으며 이는 단백질이 alkali 환경에서 구리이온과 반응하여 유색 화합물을 형성하는 원리를 이용한 것이다. 이는 TP(Voehringer Mannheim, Germany)를 이용하여 자동 생화학분석기(HITACHI 747, Japan)로 측정하였다.

(2) Albumin

BCG(Brom Cresol-Green)에 의하여 측정한 것으로 ALB(Voehringer Mannheim, Germany)를 이용하여 자동 생화학분석기(HITACHI 747, Japan)로 측정하였다.

(3) Globulin

이는 Total protein에서 Albumin의 양을 뺀 값이다.

(4) RA factor

면역 비탁법(Immunoturbidimetric)에 준하여 RF-X1(生研 - Denka Seiken, Japan)을 이용하여 자동 생화학분석기(HITACHI 7150, Japan)로 흡광도를 읽었다. 이는 변성 사람 IgG를 흡착시킨 라텍스입자와 檢體를 반응시키면, 檢體 중의 RF와 라텍스 입자에 흡착된 변성 사람 IgG가 항원항체 반응을 일으켜 라텍스 입자가 凝集되는데 이를 파장 550~660nm에서의 흡광도 변화로 측정한 것이다.

(5) C-Reactive Protein

면역 비탁법(Immunoturbidimetric)에 의하여 측정하였으며 이는 항 CRP 항체를 흡착시킨 浮游液 입자와 檢體를 반응시키면, 檢體 중의 CRP와 浮游液 입자에 흡착된 항체가 항원항체 반응을 일으켜 浮游液 입자가 凝集되는 원리를 이용한 것으로 이때 572nm의 흡광도로 측정한 것이다. 試藥은 CRP(DenkaSeiken, Japan)를 사용하였으며 자동 생화학분석기(HITACHI 7150, Japan)로 측정하였다.

5) 통계처리

실험 결과의 통계 처리는 SPSS for Windows(Release

5.0.2, Copyright Spss Inc.)를 사용하였으며 유의성 검증은 독립표본 t검정에 의하여 그 결과가 $p<0.05$ 수준인 경우 유의성이 있다고 판정하였다.

III. 結 果

1. 부종율 · 부종억제율

浮腫率 · 浮腫抑制率의 측정은 關節炎의 유발을 확인하고 1회 처치한 날과 실험 마지막 날에 측정하였다.

藥材의 첫번째 처리 후 浮腫率은 木瓜藥針液 處理群이 $47.92\pm12.67\%$ 로 제일 높았고(Table II, Fig. 1-1), 浮腫抑制率은 刺針群과 木瓜煎湯液 投與群이 $70.59\%, 70.38\%$ 로 다른 群들에 비해서 유의성있게($p<0.05$) 높았다 (Table 2, Fig. 1-2).

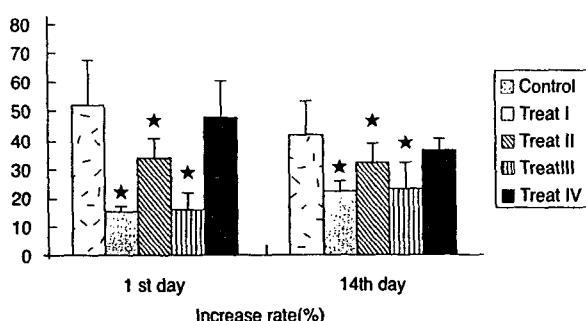
실험 마지막 날 浮腫率은 木瓜藥針液 處理群이 $36.36\pm4.56\%$ 로 제일 높았고(Table II, Fig. 1-1), 浮腫抑制率은 刺針群과 木瓜煎湯液 投與群에서 각각 $46.03\%, 44.17\%$ 로 다른 群들에 비해서 유의성있게($p<0.05$) 높았다 (Table 2, Fig. 1-2).

Table 2. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the paw edema induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

Group	No.	1st day		14th day	
		increase rate(%)	inhibit rate(%)	increase rate(%)	inhibit rate(%)
Control	6	52.19 ± 15.60^a	0	$41.43\pm12.05a$	0
Treat I	6	$15.35\pm1.69^*$	70.59	$22.36\pm3.38^*$	46.03
Treat II	6	$33.73\pm6.84^*$	35.37	32.34 ± 6.46	21.96
Treat III	6	$15.46\pm6.24^*$	70.38	$23.13\pm8.92^*$	44.17
Treat IV	6	47.92 ± 12.67	8.18	36.36 ± 4.56	12.24

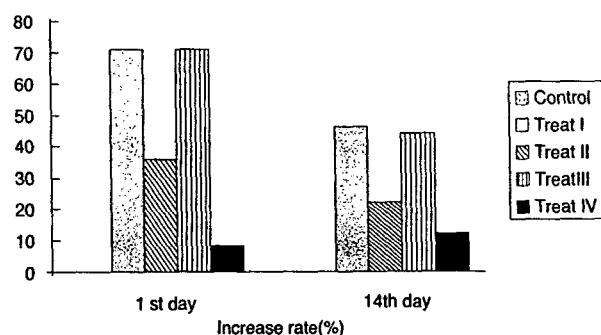
a) : Mean \pm Standard Error

* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)



* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)

Fig. 1-1. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the paw edema induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.



* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)

Fig. 1-2. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the inhibition of paw edema induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

2. 진통효과

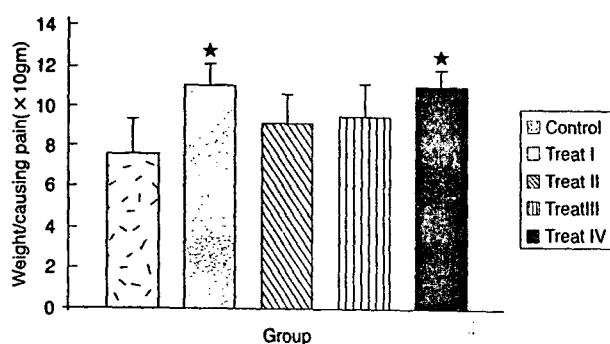
실험 마지막 날 Randall-Sellitto 법³⁾에 의하여 疼痛域值를 구한 값은 刺針群, 木瓜藥針液 處理群에서 각각 $11.00 \pm 1.10 \times 10\text{gm}$, $11.00 \pm 0.89 \times 10\text{gm}$ 을 나타내어 Control 群에 비해서 유의성 있는($p<0.05$) 鎮痛作用을 볼 수 있었다(Table 3, Fig. 2).

Table 3. The analgesic effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

Group	No.	Weight/Causing Pain($\times 10\text{gm}$)
Control	6	$7.58 \pm 1.80^{\text{a}}$
Treat I	6	$11.00 \pm 1.10^*$
Treat II	6	9.17 ± 1.47
Treat III	6	9.50 ± 1.64
Treat IV	6	$11.00 \pm 0.89^*$

a) : Mean \pm Standard Error

* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)



* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)

Fig. 2. The analgesic effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

3. 혈중 White Blood Cell(WBC)

실험 마지막 날 rat의 복대정맥에서 採血한 후 실시한 백혈구 측정은 Control 群이 $14.72 \pm 1.48 \times 10^3/\mu\text{l}$ 를 나타내어 다른 群에 비하여 상대적으로 높았다. 木瓜藥針液 處理群은 $9.91 \pm 1.03 \times 10^3/\mu\text{l}$ 를 나타내어 다른 群

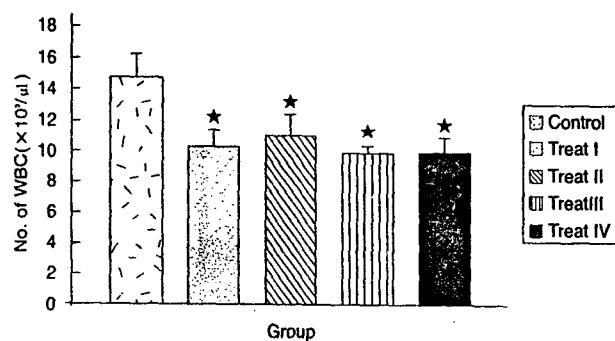
에 비하여 유의성 있는($p<0.05$) 감소를 보여 주었다. 刺針群과 生理食鹽水 投與群에서도 각각 $10.26 \pm 1.13 \times 10^3/\mu\text{l}$, $11.00 \pm 1.36 \times 10^3/\mu\text{l}$ 를 보여 주어 유의성 있는($p<0.05$) 감소를 나타내었다. 木瓜煎湯液 投與群은 비록 숫자적으로 감소했지만 T-test에서 유의성($p<0.05$)이 인정되지 않았다(Table 4, Fig. 3).

Table 4. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the number of white blood cell induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

Group	No.	No. of WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)
Control	6	$14.72 \pm 1.48^{\text{a}}$
Treat I	6	$10.26 \pm 1.13^*$
Treat II	6	$11.00 \pm 1.36^*$
Treat III	6	$9.92 \pm 0.45^*$
Treat IV	6	$9.91 \pm 1.03^*$

a) : Mean \pm Standard Error

* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)



* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)

Fig. 3. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the number of white blood cell induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

4. 혈중 Hemoglobin

Control 群이 $15.48 \pm 0.23\text{g/dl}$, 刺針群이 $15.68 \pm 0.25\text{g/dl}$, 生理食鹽水 投與群이 $15.37 \pm 0.18\text{g/dl}$, 木瓜煎湯液 投與群이 $15.95 \pm 0.29\text{g/dl}$, 木瓜藥針液 處理群이 $15.68 \pm 0.29\text{g/dl}$ 를 보여 주어 각 群들간에 큰 차이를 볼 수 없

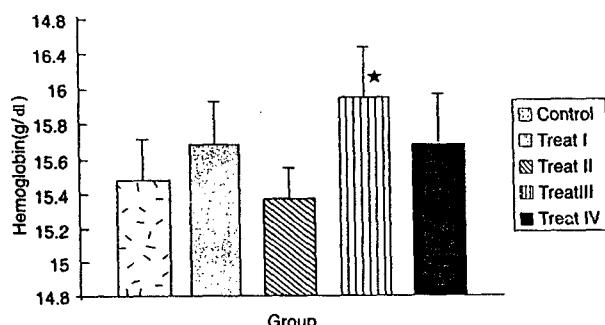
었으며 木瓜煎湯液 投與群에서만 유의성($p<0.05$)이 인정되었다(Table 5, Fig. 4).

Table 5. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the quantity of hemoglobin induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

Group	No.	Quantity of Hemoglobin(g/dl)
Control	6	15.48±0.23 ^a
Treat I	6	15.68±0.25
Treat II	6	15.37±0.18
Treat III	6	15.95±0.29*
Treat IV	6	15.68±0.29

a) : Mean ± Standard Error

* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)



* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)

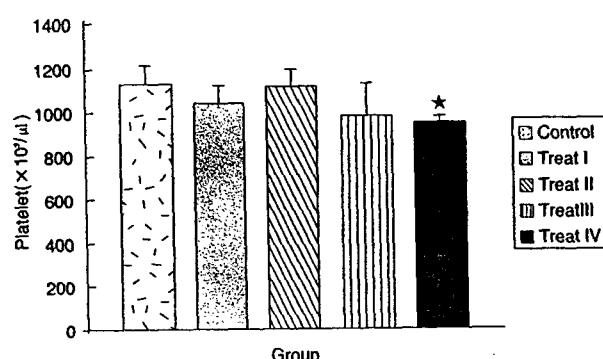
Fig. 4. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the quantity of hemoglobin induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

Table 6. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the number of platelet induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

Group	No.	No. of Platelet ($\times 10^3/\mu\text{l}$)
Control	6	1126.33±85.93 ^a
Treat I	6	1043.33±80.80
Treat II	6	1116.83±77.93
Treat III	6	981.17±149.80
Treat IV	6	955.67±22.65*

a) : Mean ± Standard Error

* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)



* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)

Fig. 5. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the number of platelet induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

5. 혈중 Platelet

Control 群은 $1126.33 \pm 85.93 \times 10^3/\mu\text{l}$ 를 보였고 刺針群은 $1043.33 \pm 80.80 \times 10^3/\mu\text{l}$, 生理食鹽水 投與群은 $1116.83 \pm 77.93 \times 10^3/\mu\text{l}$, 木瓜煎湯液 投與群은 $981.17 \pm 149.80 \times 10^3/\mu\text{l}$ 인데 비하여 木瓜藥針液 處理群은 $955.67 \pm 22.65 \times 10^3/\mu\text{l}$ 를 보여 주어 상대적으로 감소하였고 유의성($p<0.05$)을 나타냄을 알 수 있었다(Table 6, Fig. 5).

6. 혈청 중 Total protein

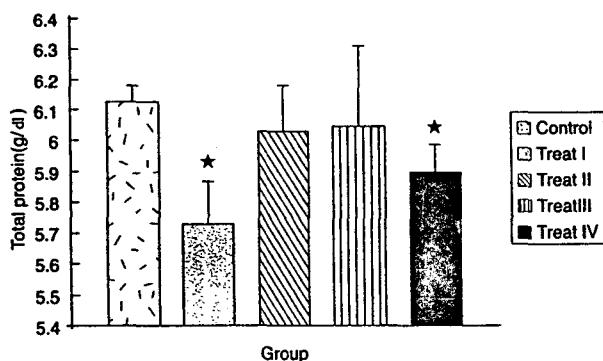
Control 群은 $6.13 \pm 0.05\text{g/dl}$ 를 나타낸데 비하여 刺針群은 $5.73 \pm 0.14\text{g/dl}$ 를, 木瓜藥針液 處理群은 $5.90 \pm 0.09\text{g/dl}$ 를 나타내어 각각 유의성 있는($p<0.05$) 감소를 보여 주었다(Table 7, Fig. 6).

Table 7. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the quantity of total Protein induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

Group	No.	Quantity of Total Protein (g/dl)
Control	6	6.13±0.05*
Treat I	6	5.73±0.14*
Treat II	6	6.03±0.15
Treat III	6	6.05±0.26
Treat IV	6	5.90±0.09*

a) : Mean ± Standard Error

* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)



* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)

Fig. 6. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the quantity of total protein induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

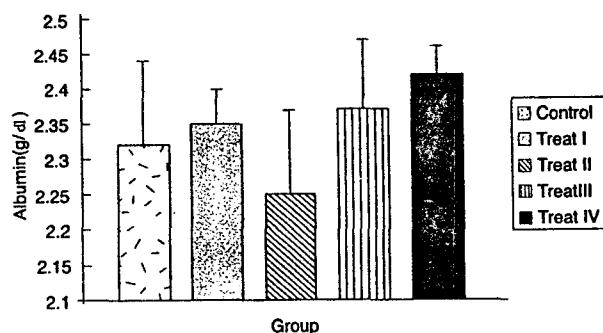
으나 刺針群과 木瓜藥針液 處理群에서만 Control 群과 유의성 있는($p<0.05$) 차이가 인정되었다(Table 9, Fig. 8).

Table 8. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the quantity of albumin induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

Group	No.	Quantity of Albumin (g/dl)
Control	6	2.32±0.12a)
Treat I	6	2.35±0.05
Treat II	6	2.25±0.12
Treat III	6	2.37±0.10
Treat IV	6	2.42±0.04

a) : Mean ± Standard Error

* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)



* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)

Fig. 7. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the quantity of albumin induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

7. 혈청 중 Albumin

木瓜藥針液 處理群이 2.42 ± 0.04 g/dl로 Control 群의 2.32 ± 0.12 g/dl에 비해 상대적으로 증가된 모습을 보여주었으나 모든 群에서 Control 群과 유의성($p<0.05$)은 인정되지 않았다(Table 8, Fig. 7).

8. 혈청 중 Globulin

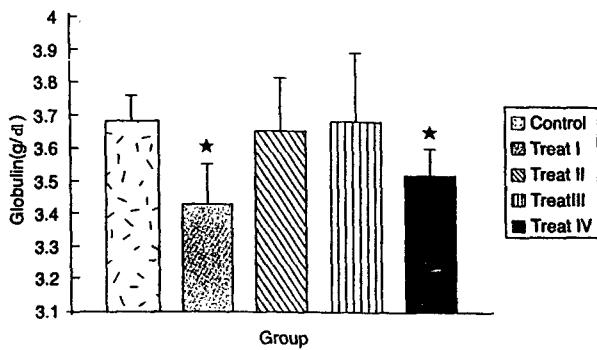
Control 群은 3.68 ± 0.08 g/dl 이었으며 刺針群은 3.43 ± 0.12 g/dl, 生理食鹽水 投與群은 3.65 ± 0.16 g/dl, 木瓜煎湯液 投與群은 3.67 ± 0.24 g/dl, 木瓜藥針液 處理群은 3.52 ± 0.08 g/dl를 보여주어 모두 Control 群에 비해 감소했

Table 9. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the quantity of globulin induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

Group	No.	Quantity of Globulin (g/dl)
Control	6	3.68±0.08*
Treat I	6	3.43±0.12*
Treat II	6	3.65±0.16
Treat III	6	3.67±0.24
Treat IV	6	3.52±0.08*

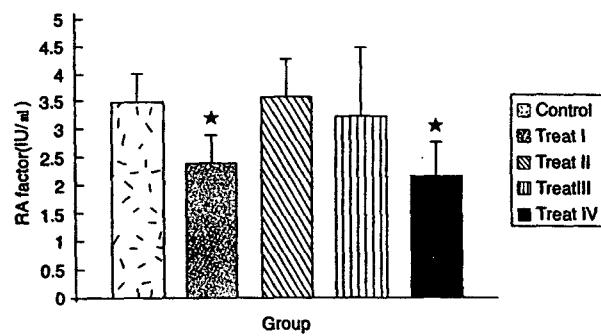
a) : Mean ± Standard Error

* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)



* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)

Fig. 8. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the quantity of globulin induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.



* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)

Fig. 9. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the quantity of RA factor induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

9. 혈청 중 RA factor

Control 群은 3.47 ± 0.54 IU/ml이었으며 刺針群은 2.38 ± 0.50 IU/ml, 木瓜煎湯液 投與群은 3.20 ± 1.24 IU/ml, 木瓜藥針液 處理群은 2.13 ± 0.61 IU/ml를 보여주어 모두 감소하는 경향을 보였으나 刺針群과 木瓜藥針液 處理群에서만 유의성($p<0.05$)이 인정되었다.

生理食鹽水 投與群에서는 오히려 3.55 ± 0.69 IU/ml로 증가하는 경향을 보였다(Table 10, Fig. 9).

Table 10. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the quantity of RA factor induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

Group	No.	Quantity of RA Factor(IU/dl)
Control	6	3.47 ± 0.54^a
Treat I	6	$2.38 \pm 0.50^*$
Treat II	6	3.55 ± 0.69
Treat III	6	3.20 ± 1.24
Treat IV	6	$2.13 \pm 0.61^*$

a) : Mean \pm Standard Error

* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)

10. 혈청 중 CRP

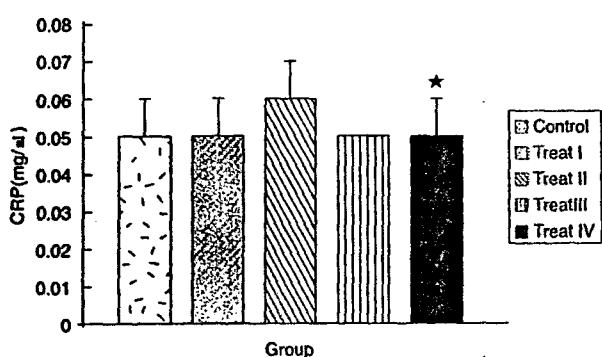
모든 群에서 별다른 차이를 볼 수 없었으며 生理食鹽水 投與群에서 다른 群에 비해서 높은 0.06 ± 0.01 mg/ml를 보였으나 木瓜藥針液 處理群(0.05 ± 0.01 mg/ml)만이 유의성($p<0.05$)이 인정되었다(Table 11, Fig. 10).

Table 11. The effect of Chaenomelis Fructus(木瓜) on the quantity of CRP induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

Group	No.	Quantity of CRP(mg/ml)
Control	6	0.05 ± 0.01^a
Treat I	6	0.05 ± 0.01
Treat II	6	0.06 ± 0.01
Treat III	6	0.05 ± 0.00
Treat IV	6	$0.05 \pm 0.01^*$

a) : Mean \pm Standard Error

* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)



* : Statistical significance compared with Control ($p<0.05$)

Fig. 10. The effect of *Chaenomelis Fructus*(木瓜) on the quantity of CRP induced by Freund's complete adjuvant arthritis in rats.

IV. 考 察

關節炎이란 단순한 關節痛과 유사하면서도 차이가 있는 질환으로, 관절의 疼痛, 强直과 더불어 관절 내에 炎症性 反應을 惹起하는 질환을 의미한다²⁰⁾. 關節炎 중에서 가장 대표적이고 多發하는 것이 骨關節炎과 Rheumatoid 關節炎이다²⁰⁾.

Rheumatoid 關節炎은 骨關節炎 다음으로 多發하는, 만성적이고 전신적인 염증질환이다. 關節이나 腱의 滑液膜과 같은 연부조직에 비세균성 만성 염증반응이 반복적으로 나타나는 특징이 있다²⁰⁾.

Rheumatoid 關節炎과 유사한 韓醫學的 痘名으로 '痺症'이 있는데, 이는 歷節風^{24, 25)}, 痛風^{25~27)}, 鶴膝風²⁸⁾ 등의 異名을 갖고 있는 疾患이다.

痺症에 대한 各家의 學說을 보면, 『素問·痺論篇』¹⁹⁾에서 "風寒濕三氣雜至, 合而爲痺也. 其風氣勝者爲行痺, 寒氣勝者爲痛痺, 濕氣勝者爲著痺也."라고 하여 痺症의 원인이 風寒濕의 三氣임을 밝힌 것을 始初로 『金匱要略』²⁹⁾에서는 "盛人脈濇小, 短氣自汗出, 歷節疼不可屈伸, 此皆飲酒, 汗出當風所致."라 하였고, 『景岳全書』³⁰⁾에서는 "風痺一證, 卽令人所謂痛風也. 皆痺者閉也. 以血氣爲邪所閉. 不得通行而病也.", "然則諸痺者, 皆在陰分. 亦總由真陰衰弱, 精血虧損, 故三氣得以乘之而爲此諸證."이라고 하는 등 各各의 의견을 제시하였다.

또한 痺症은 그 분류에 있어서 『素問·痺論篇』¹⁹⁾에서는 筋痺, 脈痺, 肌痺, 皮痺, 骨痺 등으로 나누었는데 이는

痺症의 다양한 임상양상을 나타낸 것이다. 현재까지 진행된 많은 연구들^{9~13, 35~37)}에서 痺症과 Rheumatoid 關節炎을 연계하여 설명하였는데, 두 질병의 유사성은 다음과 같은 점에서 찾아볼 수 있다.

우선, 發病의 원인에서 보면, 痺症은 『素問·痺論篇』¹⁹⁾에서 風寒濕의 三氣가 雜至하여 발생한다 하였고, Rheumatoid 關節炎 역시 원인이 遺傳, virus, 自家免疫學說 등 다양하다²⁰⁾. 風寒濕이란 六淫에 속한 것으로서 이는 外部의 邪氣를 의미하고²⁰⁾, 이는 Rheumatoid 關節炎의 원인 중에 virus가 있는 점과 유사하다고 할 수 있겠다²⁰⁾.

症狀의 樣相에서 보면, 『醫學心悟』²⁹⁾에서는 行痺는 風氣가 勝하여 '游走不定'이 된다 하였고, 痛痺는 寒氣가 勝하여 '筋骨攣痛'이 된다 하였으며, 着痺는 濕氣가 勝하여 '浮腫腫墜'가 된다고 하였는데, 이는 각각 Rheumatoid 關節炎에서 全身關節에의 侵襲, 關節의 變形과 疼痛, 浮腫 등의 炎症反應²⁰⁾과 유사하다고 할 수 있겠다.

Rheumatoid 關節炎은 일차적으로 滑液膜의 肥厚와 임파구의 局所의 浸潤을 痘理의 特徵으로 하여, 周圍組織 및 軟骨破壞와 關節의 浮腫, 疼痛, 發赤, 熱感, 骨糜爛을 일으키고 결국에는 關節의 變形을 가져와서 關節強直, 運動制限 등을 초래하는 임상양상을 보인다²⁰⁾.

한의학적으로는 關節炎의 치료에 있어서 刺針療法^{33, 34)}, 藥針療法^{9~13, 35~37)}, 藥物療法^{39, 40)} 등의 치료법이 연구되어 왔다.

특히 이 중에서도 藥針療法은 藥物製劑를 皮下, 肌肉, 靜脈에 注入하는 刺針과 藥物의 장점을 綜合하여 발전시킨 新針療法으로서, 中國과 우리나라에서 각각 1950년대, 1960년대 이후 사용, 발전되어 온 療法이다²⁴⁾.

藥針療法은 國內에서는 金³³⁾이 家鵝의 腦髓抽出液이나 熊膽, 麝香, 鹿茸, 人蔘 등을 이용하여 개발한 것을 시작으로 南³⁴⁾의 經絡理論을 거쳐서 金³³⁾의 八綱藥針까지 많은 발전이 이루어져 왔고, 中國에서는 方藥의 劑型變化의 측면에서 中西醫結合이라는 원칙아래서 水針에 대한 研究가 지속되어져 왔으며, 毒劇物質 등에 대한 실험적 시도가 다양하게 이루어져 왔다²⁴⁾.

Rheumatoid 關節炎의 연구를 위해서는 일정한 실험연구의 model이 필요한데 여기에는 그림 음성균인 LPS(Lipopolysaccharide)를 관절에 직접 주입하는 방법³⁹⁾, 膠原質인 collagen-induced arthritis(CIA)^{39, 40)}와 Freund's complete adjuvant液의 混合液을 주입하여 유발하는 방

법²³⁾ 등이 있고, 본 실험에서는 마지막의 방법을 사용하였다.

Freund's complete adjuvant 關節炎은 皮膚에 結核菌의 油性 混濁液을 注射하여 2週間의 期間을 거쳐서 증상을 발현시키는 방법인데 유발인자의 성분인 peptidoglycan과 脾臟·副腎의 肿大, 體重減少, 白血球增加 등의 전신증상이 Rheumatoid 關節炎과 유사한 점이 많아서 실험적 연구를 위한 model로 많이 사용되고 있다.²³⁾

關節炎 치료를 위한 연구로서 현재까지 Freund's complete adjuvant 關節炎을 이용한 藥針의 實驗研究는 현재까지 草烏^{9),} 紅花^{10),} 蜂毒^{11),} 赤芍藥^{12),} 熊膽·牛黃과 猪膽·牛黃^{30),} 桃子²⁹⁾ 등의 藥材를 이용하여 꾸준히 진행되어 왔고 많은 실험결과에서 유효한 결과를 볼 수 있었다. 본 연구도 역시 藥針을 이용하여 Freund's complete adjuvant 關節炎에 대한 치료의 그 유효성을 검증해 보고자 하였다.

藥針療法은 刺針과 藥物의 두 가지 효과를 동시에 가지고 있으므로^{2),} 藥針療法을 통한 實驗을 위해서는 穴位選擇과 藥材選定이 무엇보다도 중요하다.

藥針療法 施術時 穴位選擇의 기준은 현재 우리나라의 경우에는 南⁴¹⁾의 經絡理論과, 金⁴²⁾의 理論 등이 있고, 중국의 경우는 기존의 經絡theory과 크게 다르지 않은데, 이 실험에서는 金⁴²⁾의 방법을 따라서 壓痛處의 阿是穴 개념으로 인간의 涌泉穴에 해당하는 rat의 足蹠部 凹陷處를 선택하였다.^{42,44)}

湧泉穴은 足心陷中의 屈足?趾中에 위치하는 穴로서, 穴名에는 生命力, 즉 原氣의 泉이 솟아난다는 뜻이 있다. 그 穴性으로는 清腎熱, 降心火, 寧神志하고, 主治로는 失神, 狹心症, 腦出血 足心熱, 足心轉筋 등을 치료하는 穴이다.⁴⁵⁾ 그러나, 이와 같은 穴性과 主治를 가짐에도 불구하고, 본 실험에서는 穴性·主治에 큰 의미는 두지 않았는데 그 이유는 痛症部位에 대한 阿是穴의 개념으로서 선택하였기 때문이다.

藥材選定에 있어서는 祛風濕, 強筋骨하는 약재인 木瓜를 선택하였는데, 木瓜는 性味가 溫無毒, 甘酸하고 足太陰脾經, 足厥陰肝經에 歸經하며⁷⁾ 祛風濕, 舒筋活絡, 強筋骨^{7,40)}하는 效能이 있어서 현재까지 濕溼拘攣, 腰膝關節 酸重疼痛, 吐瀉轉筋, 脚氣水腫 등에 사용되어 왔다.⁷⁾

木瓜를 藥針製劑로 선택한 것은, Rheumatoid 關節炎의 主症狀에 筋骨의 疼痛, 關節의 變形과 運動制限, 浮腫 등이 있으며^{22),} 木瓜의 祛風, 舒筋活絡하는 效能이 疼痛

과 關節의 運動制限을 치료하고, 祛濕하는 效能이 浮腫을 치료할 수 있을 것이라고 사료되었기 때문이다^{7).}

또한 群을 區分함에 있어서 각 群은 rat를 200±50g으로 구분하고 6마리씩 무작위로 구성하여 아무 처치도 하지 않은 Control 群, 刺針群(Treat I), 生理食鹽水投與群(Treat II), 木瓜煎湯液 投與群(Treat III), 木瓜藥針處理群(Treat IV)의 5가지로 나누었다. 藥針療法은 刺針과 藥物의 두 가지 效果를 가지고 있으므로, 두 가지 측면에서 效果를 관찰해야 하는데^{10),} 木瓜藥針을 기준으로 刺針效果는 刺針群과, 藥物效果는 木瓜煎湯液 投與群, 生理食鹽水 投與群과 비교하였다.

이상과 같은 理論的 根據와 實驗群의 區分을 기본으로 하여 검사항목에 있어서, 浮腫率?浮腫抑制率과 鎮痛效果, WBC, Hemoglobin, Platelet, Total protein, Albumin, Globulin, RA factor, CRP 등의 10가지를 측정하였으며 그 자세한 사항은 다음과 같다.

Rheumatoid 關節炎의 主症狀 중에서 浮腫은 微細血管系의 투과성 증가와 血流速度의 지연 및 血流量의 증가로 인한 血漿成分과 白血球의 삼출에 의하여 말미암는다^{29).}

浮腫率·浮腫抑制率의 測定은 關節炎의 유발을 확인하고 1회 처치한 날과 실험 마지막 날에 측정하였는데, Winter 등의 방법¹⁸⁾을 이용하여 浮腫이 유발된 右後肢足蹠部 두께와 浮腫이 유발되지 않은 左後肢足蹠部 두께의 차이를 측정하여 그 차이를 산출하였다.

첫번째 處理 후 浮腫率은 木瓜藥針液 處理群이 47.92±12.67%로 제일 높았고(Table 2, Fig. 1-1), 浮腫抑制率은 刺針群과 木瓜煎湯液 投與群이 70.59%, 70.38%로 다른 群들에 비해서 유의성있게($p<0.05$) 높았다(Table 2, Fig. 1-2).

실험 마지막 날 측정한 결과는 浮腫率은 木瓜藥針液 處理群이 36.36±4.56%로 제일 높았고(Table 2, Fig. 1-1), 浮腫抑制率은 刺針群과 木瓜煎湯液 投與群에서 각각 46.03%, 44.17%로 다른 群들에 비해서 유의성있게($p<0.05$) 높았다(Table 2, Fig. 1-2).

浮腫率·浮腫抑制率의 측정에서는 木瓜藥針 處理群이 제일 부종억제 효과가 적었다. 浮腫抑制率에 있어서 기존의 연구에서는 朴^{11),} 孫^{12),} 鄭^{13),} 李¹⁴⁾ 등이 각각 0.56ml, 0.3ml, 0.1ml, 0.2ml 씩 蜂毒, 紅花, 附子, 澤蘭藥針을 處置하여 유의한 효과를 얻었던 것과 비교하여 볼 때, 1회 注入量이 같거나 더 적었음에도 불구하고 본 실험에서만 이러한 결과가 나온 것은, 위의 연구들과는 달

리 阿是穴이 선택되었고, 藥針處理가 痘變部位에 異物質을 注入한 役割을 했기 때문이라고 생각된다.

鎮痛效果의 측정은 실험 마지막 날 Randall-Sellitto 법³⁰에 의하여 측정하였는데, 疼痛域值를 구한 값은 刺針群, 木瓜藥針液 處理群에서 각각 $11.00 \pm 1.10 \times 10g$, $11.00 \pm 0.89 \times 10g$ 을 나타내어 Control 群($7.58 \pm 1.80 \times 10g$)에 비해서 유의성 있는($p < 0.05$) 鎮痛作用을 볼 수 있었다 (Table 3, Fig. 2).

이러한 결과는 刺針과 木瓜藥針이 adjuvant 關節炎에 있어서 疼痛의 회복에 일정한 효과가 있음을 보여주는 것이다.

백혈구(WBC)의 측정은 일반적으로 慢性 炎症患者의 진단에 유용하고 많은 질환에서 增減하는데 增加하는 경우는 感染症, 細胞壞死 등의 反應性 增加와 급?慢성 백혈병의 경우와 같은 肿瘍性 增殖이 있고, 減少하는 경우는 virus, 細菌 등에 감염된 경우와 항암제 등의 약물의 영향, 血液疾患이나 自家免疫疾患 등의 경우이다³¹.

위와 같은 실험결과, 백혈구는 木瓜藥針液 處理群이 $9.91 \pm 1.03 \times 10^3/\mu l$ 를 나타내어 다른 群에 비하여 유의성 있는($p < 0.05$) 감소를 보여 주었다. 刺針群과 生理食鹽水 投與群에서도 각각 $10.26 \pm 1.13 \times 10^3/\mu l$, $11.00 \pm 1.36 \times 10^3/\mu l$ 를 보여 주어 유의성 있는($p < 0.05$) 감소를 나타내었다 (Table 4, Fig. 3).

이와 같은 결과는 木瓜藥針이 adjuvant 關節炎의 치료에서 炎症抑制에 有效한 작용이 있음을 나타내는 것이라고 생각된다^{32~35}.

혈중 Hemoglobin은 heme과 globin의 복합체로 구성된 단백의 일종으로 肺와 조직 사이의 O₂와 CO₂의 운반을 담당하고 부족할 경우는 貧血이나 血液稀釋症이 발생할 수 있으며 만성 염증환자의 진단에 유용하다³⁶.

일반적으로 Rheumatoid 關節炎에서는 혈액계통에 만성질환성 빈혈을 나타내는데 이에 Hemoglobin 양을 측정하는 것이 도움이 된다³⁷.

혈중 Hemoglobin 측정에서는 각 群들 사이에 큰 차이를 볼 수 없었으며 木瓜煎湯液 投與群이 $15.95 \pm 0.29 g/dl$ 를 나타내어 유의성($p < 0.05$)을 나타내었다 (Table 5, Fig. 4).

위와 같은 결과는 木瓜煎湯液의 효과를 나타내어 주기도 하지만 각 群들 간의 큰 차이가 보이지 않음은 본 실험에서 혈중 Hemoglobin이 큰 영향을 미치지 않음을 나타내는 것이다.

혈중 Platelet는 혈액질환 뿐만 아니라, 간질환, 교원병,

악성종양, 염증성 질환, 약물 등의 영향으로 변동한다. Platelet는 임상적으로 기능이상 또는 數의 이상이 있으면 出血傾向이 나타나는 경우가 많다³⁸.

본 실험에서는 木瓜藥針液 處理群은 $955.67 \pm 22.65 \times 10^3/\mu l$ 를 보여 주어 Control 群의 $1126.33 \pm 85.93 \times 10^3/\mu l$ 보다 상대적으로 감소하였고 유의성($p < 0.05$)을 나타냄을 알 수 있었다 (Table 6, Fig. 5).

혈청에 존재하는 단백질은 Albumin과 Globulin으로 나눌 수 있고 이들을 합한 값이 Total protein이다. Albumin은 전신의 조직 및 세포의 영양단백의 보급원으로서 필요한 것을 세포로 운반하고 불필요한 것을 제거하는 기능이 있으며, Globulin은 각종 抗體, 酶素, 凝固因子 등 매우 다양한 단백성분이 혼재한다^{39, 52, 53}.

Total protein의 부족은 대부분 혈청 Albumin의 감소에 기인하고, 營養不足이나 단백의 體外喪失과 合成障礙, 免疫不全 등이 원인이 되며, 過多(고단백혈증)는 脫水症 및 高 γ-Globulin 血症에서 나타난다⁴⁰.

본 실험의 결과로서 Control 群은 $6.13 \pm 0.05 g/dl$ 를 나타낸데 비하여 刺針群은 $5.73 \pm 0.14 g/dl$ 를, 木瓜藥針液 處理群은 $5.90 \pm 0.09 g/dl$ 를 나타내어 각각 유의성 있는($p < 0.05$) 감소를 보여 주었다 (Table 7, Fig. 6).

여러 가지 질병의 경우에 Albumin은 변동하지 않거나 감소한다. Albumin이 감소하는 경우는 營養不良, 吸收障礙, 出血 등 合成機能의 低下, 腎臟炎 등의 尿路 排泄增加의 경우가 있다⁴¹.

본 실험의 결과에서 木瓜藥針液 處理群이 $2.42 \pm 0.04 g/dl$ 로 Control 群의 $2.32 \pm 0.12 g/dl$ 에 비해 상대적으로 증가된 모습을 보여 주었으나 유의성($p < 0.05$)은 인정되지 않았다 (Table 8, Fig. 7).

비록 유의성은 인정되지 않았으나 木瓜藥針液 處理群은 본 항목에서 수치의 증가를 보여 주었는데 이는 adjuvant 關節炎에 대한 효과를 나타내는 것으로 사료된다.

Albumin을 제외한 혈청단백은 거의 모두가 Globulin이고 Globulin 分割은 다시 전기영동법을 통하여 약 30 가지로 나누어지며 이들은 각각 제반 감염증을 나타낸다. α와 γ-Globulin의 항진은 각각 급성상 반응과 만성 질환에서의 단백 봉과 항진을 반영하며 이는 Rheumatoid 關節炎의 진단에서 하나의 중요한 기준이 된다. 이들은 Albumin과 반대로 대부분의 질병에서 증가하는 경향이 있다⁴².

본 실험의 결과로 모든 群에서 감소하는 경향이 있었

고, 刺針群과 木瓜藥針液 處理群이 각각 $3.43 \pm 0.12\text{g/dl}$, $3.52 \pm 0.08\text{g/dl}$ 를 나타내어 Control 群의 $3.68 \pm 0.08\text{g/dl}$ 에 비하여 유의성(p<0.05) 차이가 인정되었다(Table 9, Fig. 8).

이는 adjuvant 關節炎의 치료에 있어서 刺針과 木瓜藥針이 염증의 억제효과가 있음을 나타내는 것으로 사료된다.

혈액검사상 Rheumatoid 關節炎을 진단할 때 가장 의미가 큰 항목은 Rheumatic 인자(RA factor)이다. RA factor(Rheumatoid Arthritis factor)는 사람 IgG의 Fc부위에 있는 항원 결정기에 대한 항체이며 Rheumatoid 關節炎 환자의 약 70%~80%에서 관찰 되어진다. RA factor가 높은 역가로 지속될 때 예후는 좋지 않으며 역가가 감소하면 호전을 나타내는 것으로 판정할 수 있다^{22, 23}. adjuvant 關節炎 실험에서도 French A. 등은 adjuvant arthritis가 유발된 흰쥐에서 RA factor의 존재를 보고하였다²⁴.

본 실험결과 刺針群과 木瓜藥針液 處理群에서는 각각 $2.38 \pm 0.50\text{IU/ml}$, $2.13 \pm 0.61\text{IU/ml}$ 를 보여주어 Control 群의 $3.47 \pm 0.54\text{IU/ml}$ 에 비하여 유의성(p<0.05)이 인정되었다(Table 10, Fig. 9).

이러한 결과는 刺針과 木瓜藥針이 각각 adjuvant 關節炎의 회복에 영향을 미침으로써 나타나는 것으로 사료된다.

CRP 역시 염증소견을 반영해 주는 항목이다. CRP는 'C-reactive protein(C 반응성 단백)'의 略語로 소위 急性狀 反應蛋白(acute phase proteins)의 대표적인 성분이다. CRP는 생체에 이상이 생긴 경우 6~24시간 이내라고 하는 짧은 시간에 증가하는 동시에 병변의 회복에도 24시간 이내로 빨리 감소하며 따라서 CRP의 측정은 Rheumatoid 關節炎을 비롯한 염증성 또는組織崩壊性疾患의 존재 여부와 그 중증도 판정, 경과 관찰 및 예후의 판정에 대단히 유용하다²⁵.

혈청 중 CRP 측정은 모든 群에서 큰 차이를 볼 수는 없었으나 木瓜藥針液 處理群($0.05 \pm 0.01\text{mg/ml}$)에서만 유의성(p<0.05)이 인정되었다(Table 11, Fig. 10).

CRP는 RA factor와 함께 Rheumatoid 關節炎을 진단하는 중요한 지표이며 이와 같은 실험결과는 木瓜藥針이 Rheumatoid 關節炎의 치료에 이용될 수 있는 가능성을 보여주는 것이라고 하겠다.

이상과 같은 실험결과로 보았을 때, 刺針群과 木瓜藥針液 處理群은 거의 모든 항목에서 유의성(p<0.05)을

나타내었고, 특히 백혈구와 CRP의 측정에 있어서는 木瓜藥針 處理群 만이 유의성(p<0.05)이 있음을 알 수 있다.

浮腫率·浮腫抑制率의 항목에서는 木瓜藥針 處理群이 가장 부종억제 효과가 적었는데, 이는 穴位選擇의 문제에서 浮腫의 發生部位에는 藥針處理가 오히려 異物質의 注入으로 인식될 수 있음을 시사한다.

종합하면, 木瓜藥針이 Freund's complete adjuvant 關節炎에 대하여 우수한 치료효과를 가지고 있음을 알 수 있었으며 이를 토대로 문제점을 보완하고 안전성을 갖춘다면, Rheumatoid 關節炎의 臨床治療에 木瓜藥針을 응용할 수 있을 것으로 기대되는 바이다.

V. 結論

木瓜藥針이 rat의 Freund's complete adjuvant 關節炎에 미치는 영향을 실험한 결과, 浮腫率·浮腫抑制率, 鎮痛效果, WBC, Hemoglobin, Platelet, Total protein, Albumin, Globulin, RA factor, CRP의 10개 항목을 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 부종율·부종억제율은 刺針群과 木瓜煎湯液 投與群이 다른 群들에 비해서 유의성 있게 浮腫率이 낮고 浮腫抑制率이 높았다.
2. 진통효과는 刺針群, 木瓜藥針液 處理群에서 유의성 있는 鎇痛作用을 볼수 있었다.
3. 혈중 WBC는 木瓜藥針液 處理群에서 다른 群에 비하여 유의성 있는 감소를 보여 주었다.
4. 혈중 Hemoglobin은 木瓜煎湯液 投與群에서 유의성이 인정되었다.
5. 혈중 Platelet는 木瓜藥針液 處理群에서 다른 群에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다.
6. 혈청 중 Total protein은 刺針群과 木瓜藥針液 處理群에서 각각 유의성 있는 감소를 보여 주었다.
7. 혈청 중 Albumin은 유의성이 나타난 群이 없었다.

8. 혈청 중 Globulin은 刺針群과 木瓜藥針液 處理群에서 Control 群과 유의성 있는 차이가 인정되었다.
9. 혈청 중 RA factor는 刺針群과 木瓜藥針液 處理群에서 유의성 있는 감소를 보였다.
10. 혈청 중 CRP는 木瓜藥針液 處理群에서 유의성이 인정되었다.

이처럼 木瓜藥針은 Freund's complete adjuvant 關節炎에서 우수한 효과를 가지고 있었고, 임상에서 Rheumatoid 關節炎을 치료하는데 유용하게 쓰일 수 있을 것으로 사료되며, 이를 위해서 앞으로 더욱 많은 연구와 노력을 기울여야 할 것이다.

參考文獻

1. 任應秋 : 黃帝內經 章句索引, 서울, 一中社, pp.121 ~ 123, p.266, 1992.
2. 全國韓醫科大學 針灸經穴學教室編: 針灸學, 서울, 集文堂, p.536, 1367, 1457, 1994.
3. Randall L. D. Sellitto J. J. A method for measurement of analgesic activity on inflamed tissue. Arch Int Pharmacodyn. 1970;188:14~22.
4. 안상우 : 藥物注入의 技法의 始源에 대한 小考, 大韓藥鍼學會誌, Vol. 1, No.1, pp.91~93.
5. 黃文東 外: 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.554~569, 1986.
6. 全國韓醫科大學 再活醫學科學教室 編 : 東醫 再活醫學科學, 서울, 書苑堂, pp.108~116, 1995.
7. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編 : 本草學, 서울, 永林社, pp.272~273, 1998.
8. 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.
9. 康秀一, 崔容泰 : 穴位別 草烏水針刺戟이 흰쥐의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大論文集, Vol.13 : 203~217, 1990.
10. 楊元根 : 濃度別 紅花水鍼이 흰쥐의 Adjuvant 誘發 關節炎에 미치는 影響, 東國大學校 碩士學位論文, Vol.8 : 17~18, 1996.
11. 朴亨奎, 河智容, 安圭錫 : 蜂毒이 흰쥐의 Adjuvant 關節炎에 미치는 形狀, 東醫病理學會誌, Vol.8 : 17~28, 1993.
12. 孫承鉉, 朴喜守 : 赤芍藥藥針이 rat의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響, 大韓針灸學會誌, Vol.17, No.1 : 153~168, 2000.
13. 金正坤, 李潤浩, 朴東錫: 鍼灸 및 秦?水鍼이 흰쥐의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, Vol.10, No.1 : 125~131, 1989.
14. French A., Cassany S., Castellote C., Castell M. : Time course of antibodies against IgG and type II collagen in adjuvant arthritis. Role of mycobacteria administration in antibody production. Immunobiology, 190(1/2):93~104, 1994.
15. 金甲成 : 草龍膽水針에 의한 肝機能改善이 膝關節 炎症性 浮腫에 미치는 影響, 慶熙大學校 博士學位論文集, 10卷, pp.127~149, 1987.
16. 上海中醫學院 : 針灸學, 香港, 商務印書館, 1982.
17. Anderson A.J. : Lysosomal enzyme activity in rats with adjuvant induced arthritis. Ann. Rheum. dis. 29:307, pp. 307~313, 1970.
18. Winter, C. A., Risley, E. A., Nuss, G. W.: Anti-inflammatory and Antipyretic Activities of Indomethacin, 1-p-(chlopobenzoyl)-5-Methyl-Indole-3-Acetic Acid, Parmacol Exptl, 141:369-376, 1963.
19. Rosenthal M. E. : Acomparative study of the Lewis and Sprague Dawley rat in adjuvant arthritis. Arch int pharmacodyn. p.188, 1970.
20. 大韓整形外科學會編 整形外科學, 서울, 大韓整形外科學會, pp.155~157, 1993.
21. 徐舜圭 : 成人病 · 老人病學, 서울, 高麗醫學, pp.486~488, 1995.
22. Alan S. Cohen : Textbook of Medicine, Philadelphia, W. B. Saunders company, pp.1840~1845, 1982.
23. 이중달 編 : 그림으로 설명한 병리학, 서울, 高麗醫學, pp.30~33, 1991.
24. 孫思邈 : 備急千金要方, 서울, 大星文化社, pp.164~165, 1989.
25. 李挺 : 醫學入門(雜病篇), 서울, 醫聖堂, p.765, 1994.

26. 龔廷賢 : 萬病回春, 香港, 宇宙出版公司, p.309.
27. 張介賓 : 景岳全書, 서울, 政談, pp.215~219, 1999.
28. 程國彭 : 醫學心悟, 北京, 科學技術文獻出版社, pp.133~172, 1970.
29. 張仲景 : 金匱要略注釋, 臺北, 正中書局, pp.65~68, 1986.
30. 全國 韓醫科大學 病理學教室 編 : 韓方病理學, 서울, 韓醫文化史, p.23, 2001.
31. 이삼열 : 臨床病理検査法, 서울, 延世大學校出版部, pp.199~203, 1978.
32. 김종호 외 : 臨床化學實技, 서울, 高麗醫學, pp.121~143, 1994.
33. 朴慶寔 : 刺針이 류마チ스性 關節炎에 미치는 效果, 大韓東醫病理學會誌, Vol.12, No.2 : 49~54, 1998.
34. 劉心蓮, 孫雨金, 肖君 : Effect of acupuncture and point- injection Treat on immunologic function in rheumatoid arthritis, J. Tradit Chin Med 13(3); 174~178, 1993.
35. 나창수 외 : 흰쥐의 關節炎에 미치는 熊膽·牛黃藥針과 猪膽·牛黃藥針의 效能研究, 서울, 大韓針灸學會誌 Vol.16, No.1, 1999.
36. 김낙현 : 桀子藥針이 白鼠의 adjuvant 關節炎에 미치는 影響, 大田大學校 大學院, 1996.
37. 李昇德, 金甲成 : 牛膝 및 蜂毒藥針이 생쥐의 LPS 誘發關節炎의 細胞性 免疫反應에 미치는 影響, Vol.16, No.3 : 287~315, 1999.
38. Schoromata 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.
39. 嚴載元 外 4人 : 骨膽草가 제Ⅱ형 collagen 誘發 關節炎이 抗體에 미치는 影響, 物理療法學會誌 Vol.5, No.1, 1995.
40. 李昊根 外 2人 : 大羌活湯이 제Ⅱ형 Collagen 誘發 關節炎의 抗體에 미치는 影響, 東醫物理療法科學會誌 4; 87~99, 1994.
41. 南相千 : 經絡 I, 서울, 信一文化社, 1967.
42. 金廷彥 : 奇蹟의 藥針療法 I · II 및 製劑法, 서울, 금강출판사, 1987.
43. Noyori K, Okamoto R, Takagi T, Hyodo A, Suzuki K, Koshino T : Experimental induction of arthritis in rats immunized with Escherichia coli O:14 lipopolysaccharide. J Rheumatol 21(3); 484~488, 1994.
44. 황재우 : 藥針에 대한 紹介 및 臨床報告書, 서울, 民族醫學紙事務局, pp.1~3, 1994.
45. 安榮基 編 : 經穴學叢書, 서울, 成輔社, pp.438~439, 1995.
46. 李尙仁 外 : 韓藥臨床應用, 서울, 成輔社, pp.182~183, 1986.
47. 袁寶權 : 類風濕性關節炎 中醫藥治 療與研究進展 概況, 大韓針灸學會誌, Vol.15, No.1 : 65~67, 1998.
48. 이귀녕, 이종순 : 임상병리파일, 서울, 醫學文化社, pp.171~172, 178~179, 188~189, 217~218, 736~738, 767~768, 1035~1037, 1996.
49. 邊大勳 : 臨床血液學, 서울, 大學書林, p.135, 1996.
50. 大韓臨床病理學會 : 臨床病理學, 서울, 高麗醫學, pp.34~35, 173~181, 1996.
51. 李文鎬 外 : 內科學(下), 서울, 學林社, pp.1693~1704, 1986.
52. 서덕규 外 : 臨床化學實技, 서울, 高文社, 1977.
53. 金一勳 : 神藥, 서울, 인산동천, pp.49~53, 2000.