

원저

무작위 대조 이중맹검 시험을 통한 봉독 약침의 류마티스 관절염 치료 효과 연구

이상훈 · 홍승재 · 김수영 · 양형인 · 이재동 · 최도영 · 이두익 · 이윤호

경희대학교 동서의학연구소 경희비전 2000 통증 및 신경의학연구팀

Abstract

Randomized Controlled Double Blind Study of Bee Venom Therapy on Rheumatoid Arthritis

Lee Sang-hoon, Hong Seung-jae, Kim Su-young, Yang Hyung-in,
Lee Jae-dong, Choi Do-young, Lee Doo-ik and Lee Yun-ho

Research Group of Pain and Neuroscience
in Vision 2000 Project East-West Medical Research Institute,
Kyung-Hee University, Seoul, Korea

Objective : This study was performed in order to evaluate the effect of bee venom therapy on rheumatoid arthritis by randomized controlled double blind method.

Methods : RA patients were recruited and divided into an experiment group and a control group by random selection. As a double blind test, the experiment group was treated with bee venom injection on acupoints, and the control group was treated with normal saline injection on acupoints twice a week for 8 weeks. Tender joint count, swollen joint count, morning stiffness, pain, health assessment questionnaire, ESR, and CRP were estimated and analyzed at baseline, and at 1 month and 2 months after bee venom therapy.

Results : Compared to the control group, the experiment group showed significant decrease in tender joint

※ 이 논문은 2002년도 한국학술진흥재단과 경희대학교의 지원에 의하여 연구되었음(KRF-2001-005-F00025)

This work was supported by Korea Research Foundation Grant and Kyung Hee University.(KRF-2001-005-F00025)

· 접수 : 2003년 9월 9일 · 수정 : 2003년 9월 12일 · 채택 : 2003년 9월 20일

· 교신저자 : 이재동, 서울특별시 동대문구 회기동 1 경희의료원 한방병원 침구과

Tel. 02-958-9208 E-mail : ljdacu@khmc.or.kr

count, swollen joint count, morning stiffness, and health assessment questionnaire after 2 months. Pain, ESR and CRP showed significant decrease in the experiment group after 1 & 2 months.

Conclusions : These results suggests that bee venom therapy could be an effective method in the treatment of patients with rheumatoid arthritis.

Key words : bee venom therapy, rheumatoid arthritis, randomized controlled double blind study

I. 서론

봉독요법은 꿀벌의 독낭에 들어있는 봉독을 추출, 가공하여 질병과 관련한 부위 및 穴位에 주입함으로써 刺鍼 효과와 봉독의 생화학적 특이물질이 인체에 祛風除濕, 止疼痛, 解痙平喘, 消腫降壓하는 효능을 동시에 이용한 新鍼療法の 일종으로 기원전부터 민간요법의 하나로 각종 질환치료에 사용되어 왔으며, 특히, 류마티스 관절염(Rheumatoid arthritis, RA)과 같은 자가면역성 질환에 많이 활용하고 있는데, 그 응용이 점차 확산되고 있다¹⁾.

류마티스 관절염에 대한 치료는 현재 비스테로이드성 항염증 약물(NSAIDs), 부신피질 호르몬제, 항류마티스 약물(DMARDs), 세포독성제, 면역억제제 등 다양한 약제들이 사용되고 있으나, 장기사용으로 인한 약물 복용의 부작용으로 우울증, 위장관의 궤양 유발, 장출혈, 간기능 저하, 신장병과 같은 심각한 부작용을 야기하고 있어 더 안전하고 효과적인 치료 방법이 요구되고 있다.

봉독요법에 대한 많은 연구가 현재 소염진통에 관한 연구²⁾, 신경계에 미치는 영향³⁾, 면역기능에 미치는 효과⁴⁾, 항암효과⁵⁾, 임상연구⁶⁾ 등 다양한 분야에서 많이 이루어지고 있으나, 아직까지 무작위 대조군 시험에 대한 연구는 거의 없는 실정이다.

이에 본 연구에서는 류마티스 관절염 환자를 모집하여 이중맹검을 통한 무작위 대조군 연구를 시행하여 객관적인 봉독의 치료 효능을 평가하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구 대상

류마티스 관절염에 대한봉독약침 치료 효과를 객관적으로 검증하기 위하여 경희의료원 한방병원 임상심의위원회의 연구심의를 받고, 신문, 방송 및 인터넷을 통해 대상 환자를 모집하였다. 선정 조건은 미국류마티스학회에서 정한 진단 기준⁷⁾에 따라 류마티스 관절염으로 확진되어 기존의 약물치료를 하고 있으나 관절의 염증이 지속되는 환자들로 제한하였으며, 모든 대상 환자들은 연구 시작 전에 본 연구의 목적, 부작용 및 시험방법에 대하여 충분한 설명을 받고 서면 동의를 하였다. 피부 반응 검사 후 봉독 과민반응자, 임부 또는 수유부, 심혈관 장애자, 감염성 질환자 및 당뇨병 환자 등은 제외하였으며, 기초적인 건강검진 검사(흉부 방사선 검사, 소변검사, 간기능 검사, BUN, Creatinine, 뇨산, 혈당 및 전해질 검사)를 시행하여 기타 잠재된 합병증을 배제하였다. 또한, 기존에 복용중인 약물은 연구기간 동안 변경없이 그대로 복용하게 하였다. 선정된 환자를 대상으로

무작위로 추출하여 봉독약침 치료군과 대조군으로 배정한 후 연구를 시행하였다.

2. 치료 방법

• 치료군 : 무작위로 치료군에 배정된 40명의 환자에게 매주 2회씩 2개월간 총 16회에 걸쳐 봉독약침을 시술하였다. 약침액은 건조 분말 봉독 1mg을 생리식염수 3000cc에 희석한 용액을 사용하였으며, 치료 시작 전에 0.05ml의 봉독을 주입하여 과민반응 여부를 확인한 후에 이상이 없는 환자들을 대상으로 첫회 총용량을 0.2ml로 하고 이상반응을 확인한 후 매회 0.2ml씩 증량하여 최고 1.0ml를 주입하였다. 사용경혈은 염증이 나타난 부위의 국소 취혈을 원칙으로 손은 원위지절관절(DIP), 근위지절관절(PIP), 중수지절관절(MCP), 완관절은 陽谷, 陽池, 陽谿, 大陵, 주관절은 曲池, 天井, 少海, 小海, 견관절은 肩髃, 肩髃, 슬관절은 鶴頂, 內外膝眼, 足三里, 陽陵泉, 陰陵泉, 족과관절은 丘墟, 申脈, 商丘, 照海를 기본으로 시술하였다.

• 대조군 : 무작위로 대조군에 배정된 40명의 환자에게 치료군과 동일한 양의 생리식염수를 동일한 방법으로 시술하였다.

3. 평가

평가는 치료 전, 치료 후 1개월 및 2개월에 류마티스 관절염의 활동성을 평가하기 위한 임상 지표로 압통 관절수, 종창 관절수, 조조 강직, 시각연속통증척도(visual analogue scale, VAS) 및 건강평가 설문을 측정하였으며, 혈액학적 염증지표로는 적혈구침강속도(ESR), C-반응성 단백질(CRP)을 측정하였다⁸⁾. 구체적 측정방법은 다음과 같다.

• 압통 관절수 : 촉진을 하거나 관절을 수동적으로 과도하게 굴곡 혹은 신전시키는 방법으로 관절의 압통을 확인하여 측정하였다.

• 종창 관절수 : 육안으로 확인되는 관절내 삼출

액이 있거나, 촉진하여 관절낭이 팽창된 것을 확인하여 측정하였다.

• 조조 강직 : 아침 기상 후의 강직감이 정상 관절의 움직임을 회복할 수 있는 시점까지를 기준으로 측정하여 다음과 같이 평가하였다. Grade 0=no stiffness, I = 30분 미만, II = 30분 이상~1시간 미만, III=1시간 이상~2시간 미만, IV=2시간 이상~4시간 미만, V = 4시간 이상.

• 건강평가 설문 : 본 연구에서는 한국어판 건강평가 설문(Korean Health Assessment Questionnaire)⁹⁾을 사용하였다. 이는 8개 척도로 분류되는 20개 문항으로 구성되어 있는 장애지수와 시각연속통증척도로 구성되어 있다. HAQ 장애지수 점수는 각 척도별 점수합의 평균값으로 0(상태가 좋음)부터 3(상태가 가장 나쁨) 사이의 한 값으로 나타내게 되어 있으며, 시각연속 통증척도는 100mm의 자를 이용하여 0은 통증이 전혀 없는 상태, 100은 참을 수 없는 격심한 통증을 의미하였다.

4. 통계 처리

치료군 및 대조군간의 압통 관절수, 종창 관절수, 조조 강직, 시각연속 통증척도, 건강평가 설문, ESR 및 CRP의 변화에 대한 검정은 통계프로그램 SPSS 10.0을 이용하여 Independent Student t-test를 사용하여 검정하였고, 통계학적으로 유의한 차이가 있는지 5%의 유의 수준에서 검정하였다.

III. 결 과

1. 환자의 특성

연구의 전과정을 누락없이 완료한 피험자의 연령 및 류마티스 관절염 이환기간은 치료군 및 대조군간에 유의한 차이는 없었다. 두 집단 모두 피험자로 선

정되기 전부터 대부분 methotrexate와 sulfasalazine 등의 항류마티스약물(DMARDs, Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs)을 치료군 및 대조군은 각각 2.0 및 2.1 종류를 복용하고 있었으며, 두 군간의 유의한 차이는 없었다. 기타 모든 류마티스 관절염의 치료 전 활동성 평가에서 치료군과 대조군에 통계적으로 유의한 차이는 없었다<Table 1>.

2. 임상 증상(Clinical manifestation) 평가

치료 1개월 후의 치료군 및 대조군의 압통 관절수, 종창 관절수, 조조 강직을 비교해 본 결과 치료군이 대조군보다 개선되는 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었으며, 치료 2개월 후는 압통 관절수와 종창

Table 1. Demographic and clinical characteristics of subjects at baseline

Characteristics	Control (n=32)	BVT (n=37)
Age (yr)	47.3±8.9	49.2±9.6
Female (%)	89.7	90.3
Duration (yr)	7.3±4.6	9.2±7.0
Rheumatoid factor positive (%)	50.0	58.3
Pre-treatment DMARDs	2.1±0.7	2.0±0.7
Tender Joint Count	4.8±2.7	5.2±3.3
Swollen Joint Count	4.5±2.6	4.7±3.3
Morning Stiffness (Grade 0-5)	3.4±1.7	3.6±4.8
Pain (VAS 0-100)	64.3±28.6	65.5±20.1
HAQ	0.9±0.5	1.2±0.7
ESR (mg/h)	30.9±17.7	31.6±14.4
CRP (mg/dl)	1.5±1.3	1.7±3.4

Values are mean±SD. HAQ=Health Assessment Questionnaire ; ESR=Erythrocyte Sedimentation Rate ; CRP=C-Reactive Protein

Table 2. Clinical manifestation after bee venom therapy

	Control	BVT	p
Tender Joint Count			
Baseline	4.8±2.7	5.2±3.3	ns
after 1 month	3.8±2.4	4.3±2.8	ns
after 2 months	3.4±2.8	2.5±1.4	<0.05
Swollen Joint Count			
Baseline	4.5±2.6	4.7±3.3	ns
after 1 month	3.8±2.4	4.3±2.7	ns
after 2 months	3.4±2.8	2.5±1.4	<0.05
Morning stiffness			
Baseline	3.4±1.7	3.6±4.8	ns
after 1 month	2.3±1.5	2.0±1.5	ns
after 2 months	1.9±1.2	1.4±0.8	<0.05

Values are mean±SD. ns=non significant, p>0.05 by independent Student t-test.

관절수, 조조 강직 모두 치료군이 대조군에 비해 유의하게 감소하였다(p<0.05)<Table 2>.

3. 삶의 질 (Quality of Life) 평가

한국형 건강평가 설문(HAQ)을 조사한 결과, 치료 1개월 후 치료군과 대조군간에 유의한 차이는 없었으며, 치료 2개월 후는 치료군이 대조군에 비해 유의

Table 3. Quality of life after bee venom therapy

	Control	BVT	p
HAQ			
Baseline	0.9±0.5	1.2±0.7	ns
after 1 month	0.8±0.5	1.0±0.6	ns
after 2 months	0.4±0.3	0.7±0.6	<0.05
Pain			
Baseline	64.3±28.6	65.5±20.1	ns
after 1 month	58.9±17.4	48.5±2.3	<0.05
after 2 months	57.2±27.8	40.3±2.7	<0.05

Values are mean±SD. HAQ=Health Assessment Questionnaire ; ns=non significant, p>0.05 by independent Student t-test.

Table 4. Laboratory findings after bee venom therapy

	Control	BVT	p
ESR			
Baseline	30.9±17.7	31.6±14.4	ns
after 1 month	30.6±19.8	28.3±12.0	<0.05
after 2 months	37.7±24.5	18.3±10.3	<0.05
CRP			
Baseline	1.5±1.3	1.7±3.4	ns
after 1 month	2.5±4.6	1.1±1.3	<0.05
after 2 months	2.5±2.5	0.8±0.7	<0.05

Values are mean±SD. ESR=Erythrocyte Sedimentation Rate ; CRP=C-Reactive Protein ; ns=non significant, p>0.05 by independent Student t-test.

하게 감소하였다(p<0.05).

시각연속 통증척도의 측정은 치료 1개월과 2개월 후 치료군이 대조군보다 유의한 감소를 나타내었다(p<0.05)<Table 3>.

4. 혈액학적 (Laboratory findings) 평가

ESR 및 CRP의 경우 치료군과 대조군을 비교해 본 결과 치료 1개월 후와 2개월 후 치료군이 대조군보다 유의한 감소를 나타내었다(p<0.05)<Table 4>.

IV. 고 찰

류마티스 관절염은 대표적인 자가면역질환으로서, 직접적인 원인은 아직 규명되지 않아 발병기전 및 병태생리에 대해 여러 방면으로 연구되고 있다. 류마티스 관절염의 완전한 예방법이나 발병후 궁극적으로 관절염을 근절시키는 획기적인 방법은 아직까지는 없으며, 현재까지의 기존치료는 약물 치료, 외과적 수술 치료, 재활 및 물리 요법으로 크게 나눌 수 있

다¹⁰⁾. 대부분의 경우는 주로 약물요법 위주의 치료를 하는데, 비스테로이드성 항염증 약물(NSAIDs), 부신피질호르몬제, 항류마티스 약물(DMARDs), 세포독성제, 면역억제제 등 다양한 약제들이 사용되고 있으나, 우울증, 위장관의 궤양 유발, 장출혈, 간기능 저하, 신장병과 같은 심각한 부작용을 야기하고 있어 더 안전하고 효과적인 치료 방법이 필요할 것으로 판단된다. 지금까지 봉독에 대한 많은 연구들이 진행되어 다양한 질환에 대한 효과를 검증해 왔으나¹¹⁾⁻¹³⁾, 아직까지 여러가지 어려움으로 인해 무작위 추출방법을 이용한 대조군 임상 연구는 거의 없는 실정이다. 이에 본 연구에서는 무작위 대조 이중맹검 연구를 시행하여 류마티스 관절염에 대한 봉독의 치료 효능을 보다 객관적으로 평가하고자 하였다.

전향적 무작위 대조 이중맹검 연구(prospective randomized controlled double blind study)는 약의 효과를 검증할 목적으로 사전에 시험계획을 수립한 다음, 계획에 따라 투약을 하고 그후에 나타나는 결과를 추적하여 관측해 간간다는 뜻이 함유되어 있으며, 일상적인 진료과정에서 기록된 의무기록으로부터 얻은 자료의 연구와는 구분된다. 무작위 배정법(randomization)은 의학에서는 1926년 결핵 환자에 대한 Sanocrysin의 효과를 추정하는 임상시험에서 이용한 것이 그 시초가 되며, 현대적 개념의 무작위 배정법은 1946년 영국 연구진이 streptomycin (SM)의 결핵에 대한 효능 평가에서 무작위 배정을 한 것이 그 효시라 할 수 있다¹⁴⁾. 이러한 무작위 배정법을 통하여 분류된 대조군의 구성원들은 시험약이 투약될 시험군의 환자들과 모든 특성이 같으나 약의 종류만이 다른 집단이어야 한다. 본 연구에서도 치료전 특성의 모든 항목에서 치료군과 대조군간의 유의한 차이는 없었다.

한편, 침에 대한 대조군 연구는 객관적 효과의 검증을 위해 필수적이라는 것에는 이의가 없지만, 실제로 침의 대조군 연구는 현실적으로 여러가지 어려움

이 있다. 우선, 이중 맹검이 어렵다는 점이다. 환자 뿐만 아니라, 시술자 자신도 치료방법을 구분하지 못 하여야 이중 맹검이 성립되는데, 실제로 대부분의 침 시술 행위는 본인이 시술 내용을 모른채 시행하는 것이 거의 불가능하다. 따라서, 대부분은 단일 맹검으로 만족할 수 밖에 없었다. 따라서, 일반적으로 대조군 치료는 고전 14경맥의 경혈을 제외한 '비경혈'에 자극하는 방법을 많이 사용해 왔다. 이는 삽입의 깊이와 자극은 같지만 위치가 다른 것으로 '가짜 침(s ham acupuncture)'이라고도 한다¹⁵⁾. 본 연구에서는 맹검법에 대한 여러 가지 제한을 극복하기 위하여 약침 요법을 사용하여 이중맹검을 시도하였다. 약침 요법이란 한약을 종류 추출하여 정제과정을 거쳐 제조된 약침액을 경혈 부위에 극소량 주입·자극하는 신침요법이다¹⁶⁾. 이중, 봉독 약침은 각종 동통 및 마비 질환에 우수한 치료효과를 나타내는 강력한 자극요법이다. 다만, 과민반응 등의 부작용도 함께 나타날 수 있으므로, 혈위 및 용량의 선택에 주의하여야 한다. 만일, 약침액만 다르고 동일 혈위와 동일 용량을 시술한다면 약침 요법은 시술자와 피험자 모두가 치료군과 대조군을 구분하지 못하는 이중맹검이 가능하다는 장점이 있다. 봉독 약침 치료군에게서 국소 부종, 소양감 등이 초기에 많이 나타났으나, 대조군 역시 국소 통증, 부종 등 유사한 증상을 나타내어 맹검 과정에 별다른 어려움은 없었다.

본 연구는 임상 시험 공고를 통해 경희의료원에 내원한 류마티스 관절염 환자를 무작위 추출하여 치료군과 대조군으로 배정하여 8주간 매주 2회씩 총 16회에 걸쳐 치료군에게는 봉독 약침 치료를 시행하였고, 대조군에게는 치료군과 동일 용량의 생리 식염수를 동일한 방법으로 시술하였다. 이중 임상시험이 진행되는 과정에서 중도에 탈락자가 발생하였는데, 탈락의 이유로서는 환자의 협조 부족(5명), 원거리 통원(3명), 소양감 등의 부작용 발생(2명), 약효에 대한 부정(1명)순이었다. 향후 연구에서는 다기관

협력 연구를 통한 원거리 통원 문제의 해소 등 탈락률을 최소화하기 위한 방안이 필요하다고 사료된다. 최종적으로 전 치료과정에 순응해 완료한 대상은 치료군은 37명, 대조군은 32명으로서, 평균 연령은 치료군 49.2±9.6세, 대조군은 47.3±8.9세이었고, 질병 이환 기간은 치료군 9.2±7.0년, 대조군 7.3±4.6년이었으며, 기타 남녀 비율, 류마티스 인자 양성률도 통계적으로 치료군과 대조군간 유의한 차이는 없었다. 치료전 복용해온 약물중 DMARDs 종류의 수는 치료군 2.0±0.7, 대조군 2.1±0.7로 나타났으며, 이외에도 대부분 NSAID계 약물이나 steroid계 약물을 병용치료 받는 것으로 나타나, 현재 여러 계열의 약물을 복합 처방하여 초기부터 강력하게 질병의 활동성을 억제하는 경향이 우세함을 볼 수 있었다.

류마티스 관절염은 대부분 다발성 관절염의 형태로 발병한다. 그러나 적지 않은 경우 초기에는 단일 관절염 형태로 발생하여 점차 다발성 관절염으로 진행할 수 있다. 본 연구에서는 촉진을 하거나 관절을 수동적으로 과다하게 굴곡 혹은 신전시키는 방법으로 관절의 압통을 확인하여 측정하였다. 압통 관절수(tender joint count)는 치료전, 치료 1개월후, 2개월후의 평가가 각각 치료군 5.2±3.3, 4.3±2.8, 2.5±1.4, 대조군 4.8±2.7, 3.8±2.4, 3.4±2.8으로 감소하였으며, 치료후 2개월부터 치료군과 대조군간의 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$).

관절 종창의 원인은 관절내 삼출액, 활막의 비후, 관절주위 조직의 염증, 골조직의 확장, 관절외 지방조직 등이다. 관절내 삼출액은 종종 눈으로 확인할 수 있으며, 관절낭이 팽창된 경우 촉진이 가능하다. 최근에 외상을 받은 병력이 없으면서 삼출액이 촉진 가능한 경우는 대부분 활막염이다. 정상적인 활막은 매우 얇아서 촉진할 수 없지만, 류마티스 관절염에서 볼 수 있는 두꺼워진 활막은 촉진시 가루반죽을 만지는 것과 같은 양상이다¹⁷⁾. 본 연구에서는 육안으로 확인되는 관절내 삼출액이 있거나, 촉진하여 관절낭

이 팽창된 것을 확인하여 측정하였다. 종창 관절수 (swollen joint count)는 치료 전, 치료 1개월 후, 2개월 후의 평가가 각각 치료군 4.7 ± 3.3 , 4.3 ± 2.7 , 2.5 ± 1.4 , 대조군 4.5 ± 2.6 , 3.8 ± 2.4 , 3.4 ± 2.8 으로 감소하였으며, 치료 후 2개월부터 치료군과 대조군 간의 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$).

류마티스 관절염 환자는 관절통이 아침에 더 심한 것이 특징이다. 아침에 관절이 아프고 뻣뻣한 증상은 심하면 점심시간이 지나 오후까지 계속된다. 이 조조 강직의 지속되는 정도는 치료에 대한 효과를 예민하게 반영할 수 있다. 본 연구에서는 아침 기상 후의 강직감이 정상 관절의 움직임을 회복할 수 있는 시점까지를 기준으로 측정하여 Grade 0 = no stiffness, I = 30분 미만, II = 30분 이상~1시간 미만, III = 1시간 이상~2시간 미만, IV = 2시간 이상~4시간 미만, V = 4시간 이상의 단계로 평가하였다. 치료 전, 치료 1개월 후, 2개월 후의 평가가 각각 치료군 3.6 ± 4.8 , 2.0 ± 1.5 , 1.4 ± 0.8 , 대조군 3.4 ± 1.7 , 2.3 ± 1.5 , 1.9 ± 1.2 로 감소하였으며, 치료 후 2개월부터 치료군과 대조군간의 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$).

건강평가 설문(HAQ)¹⁸⁾은 Fries 등에 의해 개발된, 관절염 환자의 건강상태를 평가하는 도구일 뿐 아니라 류마티스 관절염 질환 특이 건강 상태 측정 도구(disease specific health state instruments)로서, 본 연구에서는 교차-문화적 적응 작업과 확인 과정을 시행한 한국어판 HAQ를 사용하였다. HAQ 장애지수 점수는 각 척도별 점수합의 평균값으로 0(상태가 좋음)부터 3(상태가 가장 나쁨) 사이의 값으로 나타내게 되며, 시각연속 통증척도의 값도 이용하게 되는데, HAQ는 만성적이며 장애를 유발하는 류마티스 관절염의 질병 성격을 파악하고 환자의 일상생활에 대한 장기적인 치료 효과를 평가하는 의미에서 유용한 평가 방법으로 이용되고 있다¹⁹⁾. 본 연구에서는 HAQ 지수가 치료 전, 치료 1개월 후, 2

월 후의 평가가 각각 치료군 1.2 ± 0.7 , 1.0 ± 0.6 , 0.7 ± 0.6 , 대조군 0.9 ± 0.5 , 0.8 ± 0.5 , 0.4 ± 0.3 으로 감소하였으며, 치료 후 2개월부터 치료군과 대조군간의 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). 통증에 대한 정량적 평가를 위하여 많이 응용되고 있는 시각연속 통증척도(VAS)를 100mm의 자를 이용하여 측정하였는데 0은 통증이 전혀 없는 상태, 100은 참을 수 없는 격심한 통증을 의미하였으며, 본 연구에서는 치료 전, 치료 1개월 후, 2개월 후의 평가가 각각 치료군 65.5 ± 20.1 , 48.5 ± 2.3 , 40.3 ± 2.7 , 대조군 64.3 ± 28.6 , 58.9 ± 17.4 , 57.2 ± 27.8 로 감소하였으며, 치료 후 1개월부터 치료군과 대조군간의 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$).

혈액학적 검사에서 ESR은 치료 전, 치료 1개월 후, 2개월 후의 평가가 각각 치료군 31.6 ± 14.4 , 28.3 ± 12.0 , 18.3 ± 10.3 , 대조군 30.9 ± 17.7 , 30.6 ± 19.8 , 37.7 ± 24.5 으로 나타나, 치료후 1개월부터 치료군이 대조군보다 유의한 감소를 나타내었다. CRP는 치료 전, 치료 1개월 후, 2개월 후의 평가가 각각 치료군 1.7 ± 3.4 , 1.1 ± 1.3 , 0.8 ± 0.7 , 대조군 1.5 ± 1.3 , 2.5 ± 4.6 , 2.5 ± 2.5 로 나타나 치료 후 1개월부터 치료군이 대조군보다 유의한 감소를 나타내었다($p < 0.05$).

류마티스 관절염의 치료목표는 두가지로 요약할 수 있다. 첫째는 이 질환은 만성 관절염에 의한 관절통과 관절의 변형, 기능의 소실을 유발하므로 통증과 염증을 억제하는데 두어야 하며, 둘째, 관절염의 만성 염증 현상을 억제하여 관절의 기능 소실을 차단하고 최소화하여 정상 생활로의 복귀에 있다. 본 연구에서는 봉독 치료 후 류마티스 관절염의 활동성을 평가하는 압통 관절수, 종창 관절수, 조조 강직, HAQ 평가 및 혈액검사에서 치료군이 대조군보다 유의한 호전을 나타내어 봉독요법이 단순한 위약(placebo) 효과가 아닌 객관적 치료 효능이 있음을 검증할 수 있었다. 향후 한의학 연구도 기존의 축적된 임상 경

험과 연구를 바탕으로 점차 대조군 연구(RCT)와 메타분석(meta-analysis)이 활성화 되어 근거 중심 의학(Evidence-Based Medicine, EBM)으로 발전해나가는 계기가 되어야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

임상 연구 공고를 통해 모집된 류마티스 관절염 환자를 무작위 추출하여 이중 맹검 대조 연구를 실시하여 다음의 결과를 얻었다.

1. 임상 증상 평가는 압통 관절수, 종창 관절수, 조조 강직에서 봉독 약침 치료군이 대조군보다 치료 2개월 후 유의한 호전을 나타내었다.

2. 삶의 질 관련 평가는 HAQ 평가에서 봉독 약침 치료군이 대조군보다 치료 2개월 후 유의한 호전을 나타내었으며, 시각상사 통증척도 평가에서 봉독 약침 치료군이 대조군보다 치료 1개월과 2개월 후 유의한 호전을 나타내었다.

3. 혈액 검사를 통한 ESR 및 CRP의 평가는 봉독 약침 치료군이 대조군보다 치료 1개월과 2개월 후 유의한 호전을 나타내었다.

4. 류마티스 관절염의 경우 전반적으로 유의한 효과를 위해서는 2개월 이상의 치료기간이 필요하다고 사료된다.

5. 이상의 무작위 대조 이중 맹검 연구 결과를 바탕으로 향후 한의학 연구도 대조군 연구나 메타분석을 통한 근거 중심 의학으로 발전해 나갈 수 있음을 확인하였다.

VI. 參考文獻

1. 김지영, 고흥균, 김용석, 박영배, 김창환, 강성길. 봉독약침요법의 항염증 작용에 관한 실험적 연구, 대한침구학회지. 1998 ; 15(1) : 317-31.
2. 윤형석, 김용석, 이재동. 통증관련 봉독연구에 대한 고찰. 대한 약침학회지. 2000 ; 3(1) : 157-175.
3. 임윤경, 강성길, 최도영. 족삼리 봉독약침 자극이 Formalin-induced Pain Behavior 및 척수 내 Fos 양성반응 신경세포의 활성화에 미치는 영향. 대한약침학회지. 2000 ; 3(1) : 141-155.
4. 이홍석, 고흥균, 김창환, 강성길, 박영배, 김용석. Medline에서 검색한 봉독과 면역에 대한 고찰. 경희한의대논문집. 1997 ; 20 : 353-366.
5. 권기록, 고흥균, 김창환, 강성길, 박영배, 김용석. 봉독약침 자극이 3-MCA 유발 상피종에 대한 항암 및 면역반응에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1997 ; 14 : 151-172.
6. Kwon YB, Kim JH, Yoon JH, Lee JD, Han HJ, Mar WC, Beitz AJ, Lee JH. The analgesic efficacy of bee venom acupuncture for knee osteoarthritis : a comparative study with needle acupuncture. Am J Chin Med. 2001 ; 29(2) : 187-99.
7. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1988 ; 31 : 315-324.
8. American College of Rheumatology. Guide-

- lines for the management of rheumatoid arthritis : 2002 Update. *Arthritis Rheum.* 2002 Feb ; 46(2) : 328-46.
9. Bae SC, Cook EF, Kim SY. Psychometric evaluation of a Korean Health Assessment Questionnaire for clinical research. *J Rheumatol.* 1998 Oct ; 25(10) : 1975-1979.
 10. 김성윤. 류마티스 관절염의 진단과 치료. 가정 의학학회지. 1997 ; 18(11) : 1279-90.
 11. Kwon YB, Lee JD, Lee HJ, Han HJ, Mar WC, Kang SK, Beitz AJ, Lee JH. Pain Bee venom injection into an acupuncture point reduces arthritis associated edema and nociceptive responses. *Pain.* 2001 ; 90(3) : 271-280.
 12. Zurier RB, Mitnick H, Bloomgarden D, Weissmann G. Effect of bee venom on experimental arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1973 ; 32 : 466-470.
 13. 김문호. 봉독요법과 봉침요법. 서울 : 한국교육기획. 1992 : 164-171.
 14. 신영수 안윤옥 편저. 의학연구방법론. 서울 : 서울대학교 출판부. 2001 : 195-200.
 15. 김지훈, 이종화, 이웅경, 이지연. 침의 과학적 접근과 임상. 서울 : 대한추나학회출판사. 2001 : 211-230.
 16. 대한약침학회. 약침요법 시술지침서. 서울 : 대한약침학회. 1999 : 185-202.
 17. 서울대학교 의과대학 내과학교실편. 1996 최신키건 내과학. 서울 : 군자출판사. 1997 : 1242-59.
 18. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum.* 1980 ; 23 : 137-45.
 19. Kosinski M, Zhao SZ, Dedhiya S, Osterhaus JT, Ware JE Jr. Determining minimally important changes in generic and disease-specific health-related quality of life questionnaires in clinical trials of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2000 Jul ; 43(7) : 1478-87.