

KV 약침이 MIA로 관절염을 유도한 랫드에 미치는 효과

박병준 · 최학주¹ · 심부용¹ · 윤미영² · 유지현³ · 김동희^{4*}영진한의원, 1: 대전대학교 난치성 면역질환의 동서생명의학연구 지역혁신센터,
2: 광주여자대학교 미용과학과, 3: 중부대학교 한방제약과학과, 4: 대전대학교 한의과대학 병리학교실

Effects of KV Pharmacopuncture on MIA-induced Osteoarthritis Rat

Byung Jun Park, Hak Joo Choi¹, Boo Yong Sim¹, Mi Young Yun², Ji Hyun Yoo³, Dong Hee Kim^{4*}*Young jin Korea Medical Clinic, 1: Traditional and Biomedical Research Center (TBRC), Daejeon University,
2: Department of Beauty Science, Kwangju Women's University, 3: Department of Herbal Pharmaceutical Science, Joongbu University,
4: Department of Pathology, College of Korean Medicine, Daejeon University*

The aim of this study is to investigate anti-arthritis activity using a KV pharmacopuncture. KV pharmacopuncture was inserted at BL40 for 4 weeks to SD-Rat, where arthritis was induced by monosodium iodoacetate (MIA) at 60 mg/ml. MMP-9, CTXII, LTb4, calcitonin and glycosaminoglycan level in serum were measured by ELISA. The cartilage of patella volume was examined and 3-D high-resolution reconstructions of the cartilage of patella were obtained using a Micro-CT system. Also, The histopathological change of knee was observed by H&E and safranin-O staining. Production of MMP-9, CTXII and LTb4 level in serum was decreased, respectively, in comparison with control. The other way, production of calcitonin and glycosaminoglycan level in serum was increased, respectively, in comparison with control. The cartilage of patella volume increased significantly. In addition, the KV group showed a increase in the cartilage volume and proteoglycan. These results may be used a remedy for new korea medicine to ease the symptoms mentioned above.

keywords : Bone metabolism, Korea medicine, KV pharmacopuncture, MIA, Osteoarthritis, Remedy

서 론

고령화 사회와 비만인구의 증가로 인해 퇴행성관절염으로 불리는 골관절염(Osteoarthritis)은 건강보험심사평가원 자료에 의하면 진료인원은 2011년 약 336만명에서 2015년 약 376만명, 총진료비는 2011년 9,468억원에서 2015년 11,632억원으로 점차 유병률이 증가하고 있음이 보고되었다¹⁾.

이와 같은 골관절염은 아직 정확한 원인이 밝혀지지 않았으나, 유전 및 연령, 관절 외상, 과체중으로 인해 연골 및 관절 기능 저하로 발생하며 종창, 통증, 발적, 관절운동 범위 제한 등의 증상을 초래하게 된다고 알려져 있다²⁻⁴⁾.

현재 골관절염의 치료는 연골보호제, 소염진통제, 비스테로이드성 항염증제 등의 약물치료와 인공관절 치환술 등의 비약물 치료가 주를 이루고 있으나 약물치료의 경우는 장기간 복용 시 위장관, 심혈관 등의 부작용을 일으킬 우려가 있고 비약물 치료는 염증 또는 재수술 등의 문제점으로 인해 연골이 닳는 속도를 지연시켜 관절을 구성하는 인대, 건, 근육 등을 튼튼하게 해주는 복합적인 치

료법에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다⁵⁾.

한의학에서 골관절염은 鶴膝風, 痺症, 關節風, 脚氣에 속하고 전신의 筋骨, 肌肉, 關節에 발생하며, 痛症, 痠脹感, 麻木, 重着感, 운동장애를 수반하여 祛風濕, 清血熱, 化濕痰 작용을 통해 經脈을 소통시키고 氣血을 조화시키는 방법으로 치료한다^{6,7)}. 치료는 침, 약침, 뜸, 약물 등이 있으며, 직접 병소 주위에 약침을 주입하여 치료 효과를 높이는 약침 연구에 대한 비중이 높다^{8,9)}.

본 연구에 사용된 약침의 구성 약재를 살펴보면, 續斷은 川續斷科에 속하는 다년생 초본 川續斷의 뿌리이며, 효능은 補肝腎. 續筋骨, 調血脈이고 杜沖은 杜仲科에 속하는 낙엽교목인 杜仲나무로써 효능은 補肝腎, 強筋骨, 心血管系에 작용하여 항고혈압 작용과, 혈액중의 총 콜레스테롤 함량을 저하시키며, 항산화 작용, 항피로 및 스트레스 완화 작용을 하며 피부에 대한 작용으로 collagen 합성을 개선시킨다고 알려져 있다^{10,11)}.

관절염 치료에 관한 續斷과 杜沖의 연구결과를 살펴보면, 이 등¹²⁾이 Collagen II로 관절염을 유발한 생쥐에게 배합약물을 경구 투여한 결과, 관절염 진행 관절부위에서의 효능이 있음을 밝혀내었다.

* Corresponding author

Dong-Hee Kim, Department of Pathology, College of Korean Medicine, Daejeon University, Daejeon 300-716, Republic of Korea

E-mail : dhkim@dju.kr · Tel : +82-42-280-2623

Received : 2016/11/11 · Revised : 2016/12/26 · Accepted : 2016/01/07

© The Society of Pathology in Korean Medicine, The Physiological Society of Korean Medicine

pISSN 1738-7698 eISSN 2288-2529 http://dx.doi.org/10.15188/kjopp.2017.02.31.1.46

Available online at https://kmpath.jams.or.kr

이제 본 연구에서는 이 등¹²⁾의 연구결과를 바탕으로 KV 약침을 조제하였고 MIA로 골관절염을 유발한 랫드에 4주간 委中(BL40)에 실시한 결과, 혈청 내 관절염 유관 인자 및 체중부하 측정, micro-CT, 조직병리학적 검사 등에서 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 약침 제조

본 연구에 사용한 KV 약침(KV Pharmacopuncture, 이하 KV)은 續斷과 杜冲의 비율을 1:1 비율(각각 15 g)로 하여 220 mL의 정제수에 넣고 150°C의 추출온도에서 1시간 동안 추출을 진행하였다. 이후, 증류된 약침의 이물질 등을 제거하고 멸균을 실시하여 안전성 검사를 통해 안전성이 확보된 약침만을 사용하였다.

2. 시약 및 기기

본 연구에 사용한 시약은 dulbecco's phosphate buffered saline(Welgene, Korea), ether(Sigma Co., U.S.A.), formaldehyde(Sigma Co., U.S.A.), Rat total MMP-9 quantikine kit, Rat LTB4 parameter ELISA(R&D system, U.S.A.), Rat calcitonin ELISA kit, Rat Cross-Linked C-Terminal Telopeptides of Type II Collagen (CTX-II) ELISA kit, Rat Glycosaminoglycans ELISA kit(MyBioSource Co., CA), MIA : Monosodium iodoacetate (Sigma Co., U.S.A.) 등을 사용하였으며, 사용된 기기는 ELISA reader (Molecular Devices Co., U.S.A.) Incapacitance Test Meter (IITC Life Science, California, U.S.A.) 등을 사용하였다.

3. 동물

수컷 6주령의 SD-Rat (170-200 g)을 (주)라온바이오(Korea)사에서 공급받았고, 동물은 실험 당일까지 일반 고형사료를 충분히 공급하고, 온도 22±2°C, 습도 55±15%, 12 시간(light-dark cycle)의 환경에서 2 주간 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 본 실험은 대전대 동물실험윤리위원회의 승인(동물사용 윤리위원회 승인 번호 - DJUAR2016-018)을 받아 동물윤리준칙에 의거하여 실험하였다.

4. 관절염 유발

2주간의 적응기 이후 마취제 (케타민 0.4 mL + 림폰 0.1 mL)로 Rat를 마취하여 오른쪽 무릎관절 주변을 깨끗이 제모한 후, 골관절염 유발물질인 MIA를 당뇨주사기를 사용하여 우측 무릎 관절강 내에 60 mg/mL의 농도로 50 µL씩 투여하였고 MIA 희석시에는 생리 식염수 (0.9% saline)를 사용하였다.

5. 실험군 분류 및 약침 투여

실험군은 관절염을 유발하지 않은 정상군과 퇴행성관절염 유발 후 생리식염수 (0.9% saline)만을 투여한 대조군과 약침 투여군 등 총 3그룹으로 나누었으며, 그룹 배분 시 유발이 되지 않은 동물은

폐사를 진행한 후 그룹 당 6마리씩 분류하였다.

약침 투여는 관절염 유발 물질을 주입한 1주일 이후부터 매일 1회 50 µL씩 오전 10시에 우측 委中 (BL40)에 인슐린 주사기 (BD Ultra-Fine II Insulin Syringe : BD Medical-Diabetes Care, U.S.A.)를 통해 실시하였고 실험기간은 총 4주간 진행하였다.

6. 관절염 유관 인자 측정

관절염 유관 인자 측정을 위해 실험 종료 후 심장 채혈하여 분리한 혈액을 3,000 rpm에서 15분간 원심 분리하여 얻은 혈청을 통해 다음과 같이 측정하였다.

1) Matrix metalloproteinase-9(MMP-9) 생성량

96 well plate에 각각의 스탠다드와 컨트롤, 혈청 샘플을 50 µL를 넣고 2시간 동안 plate shaker를 이용하여 혼합하였다. 이후, washing 작업을 실행한 후 100 µL의 Total MMP-9 Conjugate를 넣고 다시 2시간 동안 plate shaker에서 혼합하였다. 다시 washing 작업 후 100 µL의 substrate solution 용액을 첨가한 후 30분 동안 37°C incubator에서 빛을 차단한 채 반응시키고 100 µL의 stop solution을 넣어 ELISA reader 450 nm 파장에서 측정하였다. 측정결과는 4 parameter logistic curve-fit을 이용하여 계산된 값을 대조군을 기준으로 백분율로 계산하였다.

2) Leukotriene B4(LTB4) 생성량

96 well plate에 50 µL의 스탠다드와 혈청 샘플을 넣고 50 µL의 primary antibody solution을 추가한 후 1시간 동안 plate shaker를 이용하여 혼합하였다. 이후, 50 µL의 LTB4 conjugate를 넣고 다시 3시간 동안 plate shaker에서 혼합한 뒤 washing 작업을 실행하였다. 다시 200 µL의 substrate solution 용액을 첨가하여 30분 동안 37°C incubator에서 빛을 차단한 채 반응시키고 100 µL의 stop solution을 넣어 ELISA reader 450 nm 파장에서 측정한다. 측정결과는 4 parameter logistic curve-fit을 이용하여 계산된 값을 대조군을 기준으로 백분율로 계산하였다.

3) C-Terminal Telopeptides of Type II Collagen (CTX II) 및 Calcitonin, glycosaminoglycans(GAGs) 생성량

96 well plate에 50 µL의 각각의 스탠다드와 컨트롤, 혈청 샘플을 넣고 100 µL의 HRP-conjugate reagent를 추가한 후 1시간 동안 incubator에 넣어 반응시켰다. 이후, washing 작업을 실행한 후 50 µL의 chromogen solution A와 B를 순차적으로 넣고 15분 동안 incubator에서 반응시키고 50 µL의 stop solution을 넣고 ELISA reader 450 nm 파장에서 측정하였다. 측정결과는 log-log fit을 이용하여 계산된 값을 대조군을 기준으로 백분율로 계산하였다.

7. 뒷발 체중부하 측정

뒷발 체중부하 측정은 실험 종료 전 Incapacitance Test Meter를 이용하여 측정하였으며, 기기 설치된 플라스틱 케이지에 비스듬히 세운 후, 각 뒷발에 가해진 세기를 10초에 걸쳐 평균 산출하였다. 산출된 결과는 관절염을 유발한 우측 뒷발에 분포된 체중의 백분율을 다음과 같은 방정식을 이용하여 계산한 뒤 다시 대조군을 기준으로 백분율로 표시하였다.

$$\text{Weight bearing ratio(\%)} = \left(\frac{\text{유발된 하지의 무게}}{\text{정상 하지의 무게}} \right) \times 100$$

8. Micro-CT 측정

Micro-CT 측정은 실험종료 후 폐사가 진행된 동물 중 그룹 당 임의로 3마리를 선출하여 동국대학교(일산캠퍼스) 측에 의뢰하여 정면과 측면의 촬영결과를 3D로 변환하여 연골 부위를 판독하였다.

9. 조직병리학적 검사

Micro-CT 측정을 진행하고 남은 그룹 당 3마리의 우측 무릎 부위를 적출하여 포르말린에 고정한 뒤 (주)유태팜에 H&E 염색과 Safranin-O 염색을 의뢰하였다. 이후 광학현미경으로 염색슬라이드를 통해 조직의 상태를 관찰하였다.

10. 통계처리

본 연구의 실험 결과는 평균값±표준 편차(mean±S.D.)로 표시하였다. 각 처리군의 비교는 one-way analysis of variance(ANOVA) 방법을 이용하였고, Student's t-test를 사용하여 통계적 유의성을 검증하였다(p<0.001, p<0.01, p<0.05).

결 과

1. 혈청 내 관절염 유관 인자

1) MMP-9 생성량

실험 종료 후 혈청 내 MMP-9 생성량을 측정한 결과, 관절염을 유발하였을 때 정상군에 비해 MMP-9 생성량이 증가하였다. 하지만, KV 그룹은 대조군에 비해 유의성 있는 감소가 나타나 정상군과 비슷한 결과가 나타났다(Fig. 1).

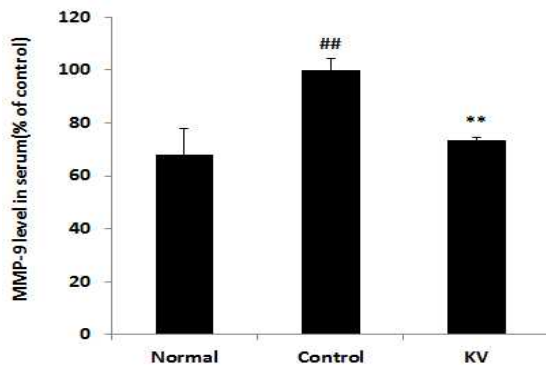


Fig. 1. Effects of KV on levels of MMP-9 in the serum of MIA-induced osteoarthritis rat. The results were expressed as mean ± S.D. from 6 osteoarthritis rats. The statistical significance of differences between normal and control groups (## : p<0.01) or control and KV groups(** : p<0.01) based on ANOVA with student's t-test determined.

2) LTB4 생성량

실험 종료 후 혈청 내 LTB4 생성량을 측정한 결과, 관절염을 유발하였을 때 정상군에 비해 LTB4 생성량이 증가하였다. 하지만,

KV 그룹은 대조군에 비해 유의성 있는 감소가 나타나 정상군과 비슷한 결과가 나타났다(Fig. 2).

3) CTXII 생성량

실험 종료 후 혈청 내 CTXII 생성량을 측정한 결과, 관절염을 유발하였을 때 정상군과 대조군에서는 그룹간의 차이가 나타나지 않았다. 하지만, KV 그룹은 대조군에 비해 유의성 있는 감소가 나타나 정상군보다 낮은 결과가 나타났다(Fig. 3).

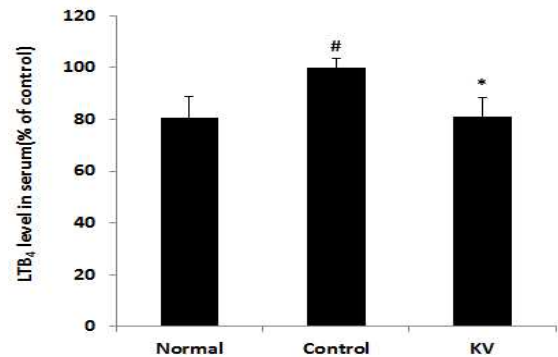


Fig. 2. Effects of KV on levels of LTB4 in the serum of MIA-induced osteoarthritis rat. The results were expressed as mean ± S.D. from 6 osteoarthritis rats. The statistical significance of differences between normal and control groups (# : p<0.05) or control and KV groups(* : p<0.05) based on ANOVA with student's t-test determined.

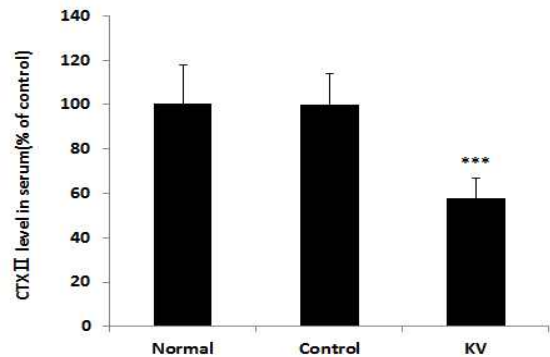


Fig. 3. Effects of KV on levels of CTXII in the serum of MIA-induced osteoarthritis rat. The results were expressed as mean ± S.D. from 6 osteoarthritis rats. The statistical significance of differences between control and KV groups(***) : p<0.001) based on ANOVA with student's t-test determined.

4) Calcitonin 생성량

실험 종료 후 혈청 내 calcitonin 생성량을 측정한 결과, 관절염을 유발하였을 때 정상군에 비해 calcitonin 생성량이 감소하였다. 하지만, KV 그룹은 대조군에 비해 유의성 있는 증가가 나타나 정상군과 비슷한 결과가 나타났다(Fig. 4).

5) Glycosaminoglycan 생성량

실험 종료 후 혈청 내 glycosaminoglycan 생성량을 측정한 결과, 관절염을 유발하였을 때 정상군에 비해 glycosaminoglycan 생성량이 감소하였다. 하지만, KV 그룹은 대조군에 비해 유의성 있는 증가가 나타나 정상군보다는 낮았으나 우수한 결과가 나타났다(Fig. 5).

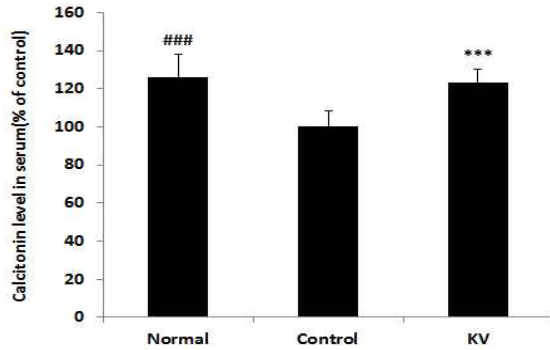


Fig. 4. Effects of KV on levels of calcitonin in the serum of MIA-induced osteoarthritis rat. The results were expressed as mean ± S.D. from 6 osteoarthritis rats. The statistical significance of differences between normal and control groups (### : p<0.001) or control and KV groups(*** : p<0.001) based on ANOVA with student's t-test determined.

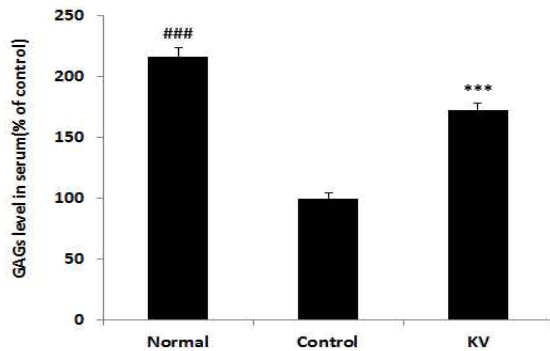


Fig. 5. Effects of KV on levels of glycosaminoglycan in the serum of MIA-induced osteoarthritis rat. The results were expressed as mean ± S.D. from 6 osteoarthritis rats. The statistical significance of differences between normal and control groups (### : p<0.001) or control and KV groups(*** : p<0.01) based on ANOVA with student's t-test determined.

2. 뒷발 체중 부하

실험 종료 전 뒷발 체중 부하를 측정된 결과, 관절염을 유발하였을 때 정상군에 비해 체중 부하 비율이 감소하였다. 하지만, KV 그룹은 대조군에 비해 유의성 있는 증가가 나타나 정상군보다는 낮았으나 우수한 결과가 나타났다(Fig. 6).

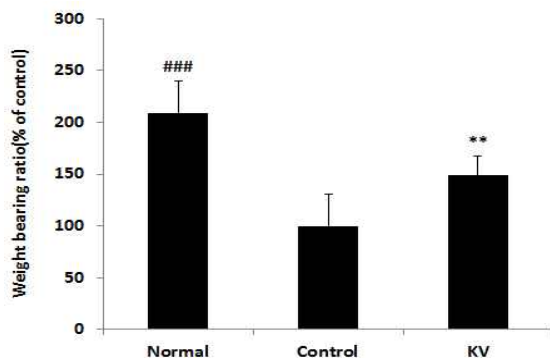


Fig. 6. Effects of KV on weight bearing ratio in the hind paw of MIA-induced osteoarthritis rat. The results were expressed as mean ± S.D. from 6 osteoarthritis rats. The statistical significance of differences between normal and control groups (### : p<0.001) or control and KV groups(** : p<0.01) based on ANOVA with student's t-test determined.

3. Micro-CT

무릎 관절을 micro CT를 이용하여 정면과 측면을 촬영한 결과, 정상군에 비해 대조군과 약침 투여군의 연골 양 (Cartilage volume)이 많이 감소된 것을 확인할 수 있었으나 상대적으로 약침 투여군이 대조군에 비해 연골 양이 더 보존되었음을 확인할 수 있었다. 또한, 대조군과 약침 투여군은 정상군에 비해 대퇴골의 하단 측의 골의 부식과 파괴가 심하게 일어났으나 약침 투여군에서 골의 부식이나 파괴가 적었음을 육안적으로 확인할 수 있었다(Fig. 7).

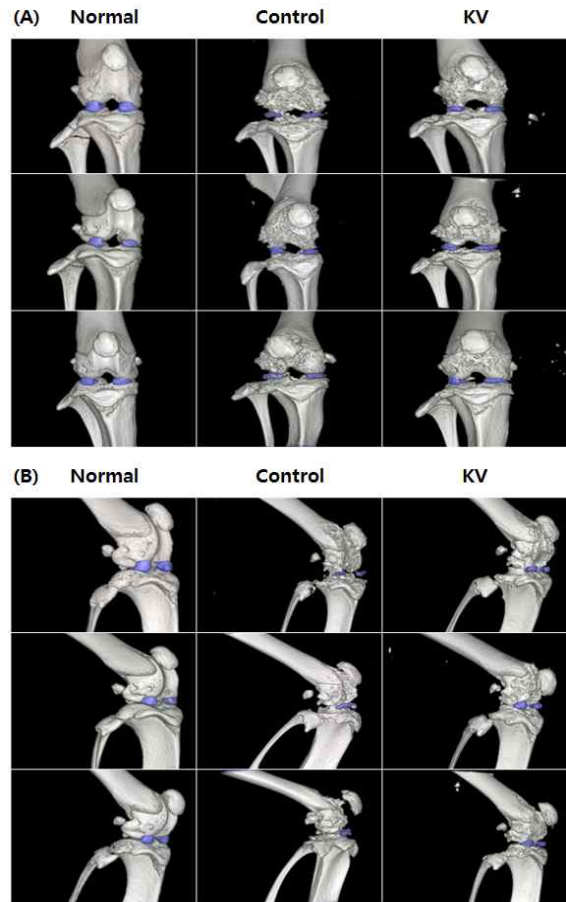


Fig. 7. Effects of KV on imaging of cartilage degeneration using micro CT in joint of MIA-induced osteoarthritis rat. (A); front picture, (B); side picture

4. 조직 병리

1) H&E 염색

무릎 관절의 H&E 염색을 실시한 결과, 정상군에 비해 대조군과 약침 투여군은 대퇴골(Femur)과 경골(Tibia) 사이의 연골 (Cartilage)이 많이 감소된 것을 확인할 수 있었으나 상대적으로 약침 투여군이 대조군에 비해 연골 양이 더 보존되었음을 확인할 수 있었다. 또한, 대조군과 약침 투여군은 정상군에 비해 연골 주변으로 침윤세포(Infiltrative cell)가 많이 생성되어 있는 것을 확인할 수 있었으나 상대적으로 약침 투여군이 대조군에 비해 침윤세포의 범위나 밀집도가 적음을 육안적으로 확인할 수 있었다(Fig. 8).

2) Safranin-O 염색

무릎 관절의 Safranin-O 염색을 실시한 결과, 정상군에 비해

대조군과 약침 투여군은 연골(Cartilage) 주변과 활막(Synovial membrane) 내에 붉은 색으로 염색된 proteoglycan이 고르게 형성되어 있지 않게 형성된 것을 확인할 수 있었으나 대조군은 proteoglycan이 소실된 개체를 보인 반면, 약침 투여군이 연골 주변과 활막 내 proteoglycan의 분포가 많음을 육안적으로 확인할 수 있었다(Fig. 9).

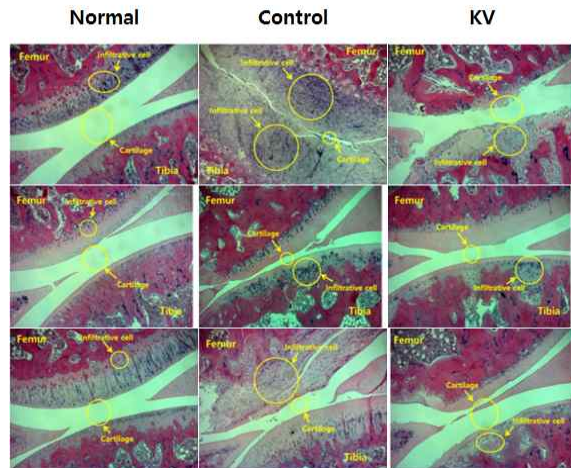


Fig. 8. Effects of KV on joint pathology (Hematoxylin & Eosin staining) from joint of MIA-induced osteoarthritis rats. Histology in the knees were observed using a visible-light microscope at a magnification of 200x.

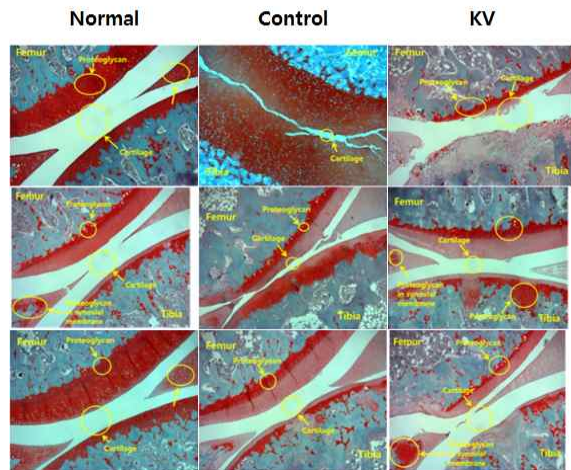


Fig. 9. Effects of pharmacopuncture on joint pathology(Safranin-O staining) from joint of MIA-induced osteoarthritis rats. Histology in the knees were observed using a visible-light microscope at a magnification of 200x.

고찰

골관절염은 주로 무릎, 손가락, 고관절 등 관절의 장기간 지속적인 사용이 많은 부위에 발생하며, 연골뿐만 아니라 근육, 인대, 활액 등의 관절을 구성하는 요소들로 인해 골관절염을 더욱 악화시켜 심한 통증과 함께 관절의 운동범위를 제한하게 된다.

이와 같은 골관절염은 특정 연령대에서 발생하는 대표적인 퇴

행성 질환으로 인식 되었으나, 유전자 및 과체중, 상해, 비만, 염증 반응 등 다양한 발생 원인이 많은 연구를 통해 밝혀짐에 따라 현재는 경제, 사회적인 손실을 가져다주는 관절의 만성 질환으로 바라 보고 있다. 이로 인해 효과적인 골관절염 치료에 대한 관심이 사회적으로 고조되고 있으나, NSAIDs, 아세트아미노펜, COX-2 억제제 등의 약물 치료는 아직도 한계점을 발생하고 있고 보조 장치, 대체 요법, 통증 관리 등의 보조적 치료는 골관절염 질환에 직접적인 영향을 줄 수 없어 안전성과 함께 효과적인 치료제 개발이 필요한 실정이다¹³⁾.

한의학에서 관절염은 痹病 중 하나로 風寒濕三氣가 침범하여 氣血의 운행을 방해하고 經絡의 흐름을 막아서 肢體에 통증이 발생하면서 마비가 오고 부어오르며 關節의 활동이 부자연스러운 증상으로 인해 補肝腎, 強筋骨, 祛風濕, 活血祛瘀 등의 치료법을 사용한다³⁾.

본 연구에 사용된 KV 약침은 風濕으로 인한 肢體疼痛 및 각종 風濕性關節炎이 장기간 지속될 때 사용하는 續斷과 杜仲을 활용하였으며, 이 두 배합물은 이전 연구결과¹²⁾에서 collagen II로 관절염을 유발한 전임상 동물 실험에서 혈청 내 전염증성 사이토카인 (TNF- α , IL-6, IL-1 β)과 IgM 및 다양한 항원의 감소를 통해 관절염 진행 관절부위에서의 효능이 밝혀진 바 있다.

이에 본 저자는 이 등의 실험적 효능과 문헌적 근거에 착안하여 MIA로 관절염을 유도한 랫드에게 4주간 KV 약침을 膝關節炎, 膝關節痛 등의 질환에 사용하는 穴位이자 足三里, 陽陵泉, 犢鼻 보다 골관절염 동물 실험 시 약침 투여가 용이한 委中에 실시하여 골관절염 유관 인자 및 체중부하 측정, micro-CT, 조직병리학적 검사를 통해 관절염 치료제로써의 효능을 확인하였다.

골관절염은 관절연골의 소실 및 골 파괴 증상을 동반하게 되는데 단백질 분해효소로 알려진 matrix metalloproteinase(MMP)-9은 생체에서 관절주변의 콜라겐 파괴로 인해 proteoglycan을 감소 시킴에 따라 연골의 변화와 마모로 인해 제 2교원질 조각인 Collagen type II (CTX II)와 같은 세포 외 기질의 농도가 혈액에서 증가하게 된다¹⁴⁾. 이와 같은 원인으로 골 손실이 지속되면 골 대사에 영향을 주는 LTB4 생성이 증가한다¹⁵⁾. 특히, CTX II의 농도의 증가는 무릎에서는 6배, 고관절에서는 8배 이상의 골관절염이 빠르게 진행된다는 연구결과¹⁶⁾가 있어, 관절염 발생에 대한 중요한 지표라 할 수 있다. 본 연구 결과, KV 그룹은 대조군에 비해 MMP-9, CTX II, LTB4 생성량이 유의성 있게 감소하여 관절 연골 및 골 파괴를 방어하는 것으로 나타났다.

KV 약침 투여가 골관절염을 악화시키는 인자들을 감소시킴에 따라 골 형성에 도움을 주는 골 대사 지표들을 확인하고자 calcitonin과 glycosaminoglycan 등의 생성량을 확인하였다. Calcitonin은 칼슘의 손실을 예방하고 치료하는 호르몬으로써 갑상선에서 분비되어 혈중 칼슘을 빠르게 유입하는 작용을 하며, glycosaminoglycan은 관절 연골의 주요 성분인 proteoglycan을 형성하고 관절연골에 탄력성을 제공한다^{17,18)}. 본 연구 결과, KV 그룹은 대조군에 비해 calcitonin과 glycosaminoglycan 생성을 정상군에 가깝게 증가시켜 골 강화에 도움을 주는 것으로 확인되었다.

이와 같은 골 파괴 및 강화 등의 골 대사 인자의 유의적인 혈

역학적 결과는 실험 종료 전 실시한 뒷발 부하 측정결과와 더불어 micro CT 및 조직병리학적 검사를 통해 육안적으로 KV 그룹이 대조군에 비해 연골 및 proteoglycan의 보존이 잘 되었고 동시에 골 파괴가 적게 일어난 결과들은 KV 약침 투여가 골관절염 개선에 효능이 있음을 더욱 뒷받침하고 있다.

이상의 결과를 종합해 볼 때, KV 약침이 혈액 및 방사선, 조직학 등 다양한 관절염 유관 인자에 대한 효능이 과학적으로 입증됨으로써 임상에서의 활용성을 제고할 수 있을 것으로 판단된다. 또한, 관절염 유도 방법과 동물의 개체, 시료 투여 방법에는 차이가 있으나, 두 연구 모두 혈액 및 병리조직학적 결과에서 효능이 나타남에 따라 기본적으로 續斷과 杜沖 배합이 관절염 증상에 있어 효과적인 처방으로 밝혀졌다. 따라서 항 후 동일한 동물 및 배합 조건에서 약침과 경구 투여에 대한 비교 연구와 더불어 임상연구 결과가 보완이 된다면 골관절염에 의해 경제, 사회적으로 손실을 보완해 줄 한의학 치료제로써 활용성이 높을 것으로 사료된다.

결 론

본 연구는 MIA로 관절염을 유발한 랫드에게 續斷과 杜沖 배합으로 만든 KV 약침을 委中에 4주간 실시하여 관절염 유관 인자 및 효능을 혈액, 방사선, 조직병리학적 방법으로 확인한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

KV 약침은 MMP-9, CTXII, LTB4 등을 유의성 있게 감소시켰으며, calcitonin과 glycosaminoglycan 등을 유의성 있게 증가시켰다. 또한, 뒷발 체중부하와 micro-CT, 조직병리학적 검사에서 대조군에 비해 연골 및 proteoglycan의 보존과 더불어 골 파괴 등이 적게 나타난 것이 확인되었다.

이와 같은 결과는 KV 약침이 골 대사에 영향을 주어 관절염 개선의 효능이 있음을 확인하였으며, 항 후 임상에서 활용이 가능한 치료제임을 시사하고 있다.

감사의 글

본 연구는 산업통상자원부 지정 대전대학교 난치성 면역질환의 동서생명의학연구 지역혁신센터의 지원에 의한 것입니다.

References

1. Korean Statistical Information Service. Inforation: Population census. [cited 2017 Jan 28]. Available from: http://kosis.kr/statisticsList/statisticsList_01List.jsp?vwcd=MT_ZTITLE&parentId=D#SubCont.
2. Korean College of Rheumatology. KCR textbook of rheumatology. Seoul: Koonja; 2014.
3. The Society of Korean Medicine Rehabilitation. Oriental rehabilitation medicine. 2nd ed. Seoul: Koonja; 2005.
4. Couture RR, Cuello AC. Studies on the trigeminal antidromic vasodilatation and plasma extravasation in

- the rat. The Journal of physiology. 1984 Jan 1;346(1):273-85.
5. Park S, Kim YS, Lee D, Kwon Y, Park J, Lee SY, et al. Efficacy and safety of HT008 and glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized double-blind trial. The Korea Journal of Herbology. 2014;29(4):45-52.
6. Lee YE, Lee YK, Kim JS, Lee HJ. Effects of Clematidis Radix Pharmacopuncture on MIA induced Osteoarthritis Rat. The Acupuncture. 2016 Jun 20;33(2):35-49.
7. Korean Acupuncture & Moxibustion Society. The Acupuncutre and Moxibustion Medicine. Seoul: Jibmoondang; 2012.
8. An HJ, Lee CK, Park JH, Kim KH, Lee WR, Park IY, et al. Effects of bee venom on papain-induced osteoarthritis in an animal model. Korean Journal of Pharmacognosy. 2012;43(2):167-72.
9. Kim HS, Seo IB, Park SK, Kim JS, Seo JC, Choi SM, et al. Effects of Aconitum pseudo-laeve on Nitric Oxide Synthase in the Periaqueductal Gray of Collagenase-induced Rat Osteoarthritis Model. Korean Journal of Acupuncture. 2006;23(1):87-94.
10. National College of Oriental Medicine co-edited a book. Herbal medicine. Seoul: Youngrimsa; 2004.
11. Korean Pharmacology Textbook Compilation Committee. Pharmacology. Seoul: Sinilsangsa; 1992.
12. Lee BK, Lee YC, Lee JC. Inhibitory Effect of a Decoction of Eucommiae ulmides OLIVER and Dipsacus asperoides CY Cheng et TM Ai on Collagen II-induced Arthritis Mice. The Korea Journal of Herbology. 2010;25(1):55-63.
13. Yoon CH. Current clinical practice: osteoarthritis update. The Korean journal of medicine. 2012;82(2):170-4.
14. Kim W, Choi J. Effects of bee venom and Cervi cornu parvum pharmacoacupuncture in monosodium iodoacetate (MIA)-induced osteoarthritis rat. The Korean Academy of Oriental Rehabilitation Medicine. 2010;20(1):61-77.
15. Peters-Golden M, Henderson Jr WR. Leukotrienes. New England Journal of Medicine. 2007 Nov 1;357(18):1841-54.
16. Reijman M, Hazes JM, Bierma-Zeinstra SM, Koes BW, Christgau S, Christiansen C, et al. A new marker for osteoarthritis: cross-sectional and longitudinal approach. Arthritis & Rheumatism. 2004 Aug 1;50(8):2471-8.
17. Stashak TS. Adams' lameness in horses. Verlag M. & H. Schaper; 2008.