

원저

# 蜈蚣藥針이 Carrageenan으로誘發된 흰 쥐의關節炎에 미치는影響

류원복\* · 소경순\* · 정찬길\* · 김광호\*\*

\* 세명대학교 한의과대학

\*\* 경희대학교 한의과대학 예방의학교실

## Effects of Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture on the carrageenan induced arthritis in rats

Won-Bok Yu\* · Kyeong-Sun Soh\* · Chan-Gil Jeong\* · Kwang-Ho Kim\*\*

\* Department of Oriental Medicine, College of Oriental , Semyung University

\*\* Department of Oriental Medicine, College of Kyung Hee University

### Abstract

This study was designed to check of Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture on effect of anti-inflammatory function, anti-febrile function and analgesic function in carrageenan-induced arthritic rat. Each of 8 rat were classified into control, sample group. Control group were inject by normal saline and Sample group were injected by Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture. After eliciting edema and inflammation of Sprague Dawely(SD) rats by injection of 1% Carrageenan 0.1ml, then the rate of increase of paw edema, CRP, ESR, WBC were checked and rectal-temperature, topical temperature was checked about anti-febrile. writhing syndrome was checked about analgesic.

### The results were as follows

1. In the sample group, the rate of increase of paw edema was significantly decreased as compared with that of control group(P<0.05)
2. In the sample group, the rectal-temperature was non-significantly decreased as compared with that of control group (P<0.05)
3. In the sample group, CRP and WBC was significantly decreased as compared with that of control group, but ESR was not.(P<0.05)
4. In the sample group, topical-temperature was significantly decreased as compared with that of control group (P<0.05)
5. In the sample group, analgesic function was not significantly effected as compared with that of control group(P<0.05)

According to the above result, it can be concluded Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture showed the treatment effects on the artificial arthritis resulted from carrageenan in rat and it is suggested that more interest and study in the mechanism and clinical use were needed.

## 1. 序 論

關節炎은 外傷, 感染, 代謝異常, 免疫異常 및 腫瘍 등의 原因에 의하여 疼痛, 腫脹, 硬直, 發赤, 發熱 및 運動障礙등이 나타나는 疾患<sup>1)</sup>으로, 韓醫學에서는 人體의 正

氣가 虛한 狀態에서 肌肉과 經絡이 風寒濕 三氣에 의하여 발생되는 關節疾患인 痺症으로 定義하고 있다<sup>2,4)</sup>.

痺證은 《素問》痺論에 “風寒濕三氣雜之 合而爲痺也”<sup>5)</sup>라고記載된 이래 歷節風<sup>6)</sup>, 白虎風<sup>7)</sup>, 痛風<sup>8,9)</sup>, 白虎歷節風<sup>10)</sup>등으로도 指稱되고 있으며, 病態와 臨床症狀에 根據하

여 西洋醫學의 류마티드熱, 류마티드關節炎, 痛風, 坐骨神經痛 및 骨關節炎 등의 範疇에 屬한다고 하였다<sup>4, 11-12</sup>.

蜈蚣은 節足動物 多足類중 大蜈蚣科(왕지네과)에 속하는 왕지네 *Scolopendra subspinipes mutilans* L. KOCH의 乾燥體로 性은 溫·有毒하고 味辛하며 肝經으로 歸經한다. 息風止癢, 解毒散結, 通絡止痛作用이 强하여 小兒驚風, 抽搐痙攣 中風口眼 風濕頑痺 瘡瘍 毒蛇咬傷에 두루 쓰인다<sup>13-15</sup>. 《神農本草經》에 “蜈蚣味辛溫 主鬼疰猛毒 敢諸蛇蟲魚毒 殺鬼物 老精溫瘡 去三蟲”이라고 最初로 記載<sup>16</sup>되었고 《本草綱目》에는 “治小兒驚癇風畜, 除風口噤 丹毒疥癩 癰 便毒痔漏 蛇痕蛇瘡蛇傷”<sup>4</sup>한다 하였다.

實驗的 關節炎 誘發은 Robertson등<sup>17</sup>에 의해 海藻類의 一種인 Chondrus crispus에서 抽出한 高분자물질로 Carrageenan이 炎症反應을 일으킨다는 사실 報告된 이래 急性 및 慢性炎症을 일으키는 實驗的 model로 Carrageenan이 널리 利用되고 있다<sup>18</sup>. Carrageenan을 關節腔 內에 注入하면 初期에는 大食細胞에 의해 吞噬되어 지속적인 炎症反應을 일으켜 滑液膜의 炎症反應과 關節軟骨의 破壞를 볼 수 있는데, 急性期 炎症의 主要症狀으로 특징지어지는 浮腫, 疼痛, 發熱, 發赤 및 運動障礙 등은 실험적 방법으로 Carrageenan에 의한 反應이 이와 類似한 것으로 報告되고 있다<sup>19</sup>.

현재 韓醫界에서 關節炎에 대한 研究가 활발히 進行되고 있는데 主로 單方·複方 口腔製材과 藥針 單方製材에 대한 研究가 많이 발표되었다. 治療藥劑別로는 祛風濕劑인 秦芫, 草烏, 蜂毒등이, 活血祛瘀劑인 斑猫, 紅花, 土卵, 牛膝이, 清熱瀉火劑로는 梔子, 利水滲濕藥으로는 薏苡仁에 대한 實驗的 研究論文이 발표되고 있다<sup>20</sup>. 그러나 그동안의 關節炎研究는 主로 祛風濕, 活血止痛하는 藥物에 대한 것이 많았지만 平肝·止癢·鎮痛하는 藥物인 蜈蚣이 關節炎에 미치는 影響에 대한 論文은 아직 報告되지 않는 實情이다.

이에 著者는 祛風止癢鎮痛하는 藥物인 蜈蚣이 急性炎症을 수반하는 關節炎에 일정한 影響을 미치리라고 보고, 蜈蚣의 消炎, 鎮痛, 解熱作用을 究明하고자 carrageenan으로 關節炎이 誘發된 흰 쥐에 蜈蚣藥針의 注入하여 有意性있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗

### 1. 材料

#### 1) 動物

實驗에 사용한 動物은 (주)대한실험동물센터에서 4週齡의 雌雄 구별없이 180-220g의 Sprague-Dawley系 흰쥐와 18-22g의 ICR계 생쥐를 사용하였고 恒溫恒濕 chamber내(기온 20±1°C, 습도 50±5%)에서 일반 高형 사료(삼양유지, mouse rat用)와 물을 충분히 供給하면서 1주일간 동물실험실 環境에 適應시킨 후 實驗에 使用하였다.

#### 2) 藥材

實驗에 使用된 藥材(蜈蚣 *Scolopendra subspinipes mutilans* L. KOCH)는 世明大學校 附屬韓方病院에서 購入하여 精選한 것을 使用하였으며 實驗에 사용한 試藥은 Carrageenan(Sigma, U.S.A)를 購入하여 使用하였다.

### 2. 方法

#### 1) 檢液 製造

蜈蚣 300g을 등근 플라스크에 3000ml의 蒸溜水를 넣고 heating mantle(Hana instrument CORP., HMI-F, Korea)에서 3시간 동안 煎湯한 후 8겹의 거즈로 濾過시킨 후 이를 蒸發濃縮器(Yamato, Japan)에서 減壓濃縮을 하였다. 濃縮液에 蒸溜水를 加하여 全量을 200ml로 調製한 다음, 實驗室에서 冷却한 후 ethanol을 加하여 90% ethanol溶液으로 만든 다음 냉장고 4°C에서 하루동안 放置하였다. 하루동안 放置된 液의 沈澱物을 濾過한 후 다시 減壓濃縮器로 減壓濃縮한 濃縮液에 蒸溜水 100ml를 加하고 溶解시킨 후, ethanol을 加하여 80% ethanol溶液으로 만든 다음 냉장고 4°C에서 하루동안 放置하였다. 하루동안 放置된 液의 沈澱物을 濾過한 후 다시 ethanol을 加하여 70% ethanol溶液으로 만든 다음 냉장고 4°C에서 하루동안 防治하였다. 하루동안 放置된 液의 沈澱物을 濾過한 후 다시 減壓濃縮器로 減壓濃縮한 濃縮液에 蒸溜水 100ml를 만들고 0.1N NaOH로 pH7.2~7.4로 調整하여 membrane filter(0.45µm, 25mm)

\* 교신저자 : 소경순, 충북 제천시 신월동  
세명대학교 한의과대학  
(Tel : 043-649-1345, E-mail : kssoh@chol.com)

를 끼운 眞空濾過器(milipore U.S.A)를 加壓滅菌시켜 濾過하고, 다시 0.25 $\mu$ m syringe filter(WATMAN, U.S.A)를 濾過시켜 藥針柄에 담아서 autoclave(한국케미코, SJP-04-8, korea)에서 加壓滅菌한 후 藥針液으로 사용하였다.

## 2) Carrageenan 浮腫 誘發 및 檢液投與

1% carrageenan 生理食鹽水 0.1ml/rat을 後肢足蹠皮下에 注射하고 足蹠浮腫을 Winter<sup>20)</sup> 등의 방법으로 측정하였다. 檢液은 carrageenan液 注射 30分 후에 흰쥐 200g 당 0.2ml를 足蹠浮腫의 중앙 부위에 注射하였고, Plethysmometer(7150, UGO BASILE, ITALY)로 足蹠浮腫을 carrageenan 注射 후 1, 5時間에 測定하였으며, 다음 식에 의하여 浮腫增加率과 抑制率을 算出하였다.

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

ET = 足蹠皮下注射後의 足容積

EC = 足蹠皮下注射前의 足容積

浮腫抑制率(%) = [(對照群의 일정시간 後의 평균부종율 - 약물투여군의 일정시간 後의 평균부종율) / 對照群의 일정시간 後의 평균부종율] × 100

## 3) 採血

浮腫測定 後 動物을 ether로 麻醉시킨 다음 海부관에 固定하고 1회용 注射器로 心臟穿刺로 약 5ml 採血하여, 일부는 EDTA용기(E. D. T. A-2K, 녹십자의료공업(주), korea)에 넣어 血液을 충분히 혼든 후 ESR, WBC 測定에 사용하였고, 나머지 血液은 plastic tube에 넣어 1시간 동안 室溫에서 放置하고 작은 유리봉으로 凝固된 血液을 數回 휘저은 후 遠心分離(2000rpm, 30分)하여 血清分離後 CRP측정에 사용하였다.

## 4) WBC 측정

EDTA tube에 든 血液을 WBC pipette(Superior Germany)에 0.5 눈금까지 채우고 稀釋液인 1% HCl을 11눈금까지 채운 후 3분 동안 충분히 섞은 후에 cover glass가 덮인 Coulter counter(Sysmax 9000, Japan)을 利用

하여 測定하였다.

## 5) ESR 측정

EDTA blood를 잘 混合하여 Saline 0.3ml가 들어있는 容器에 全血 1.2ml를 넣어 Vortex에서 混合한 후 Westergren pipette을 꽂고 Vacuum line으로 공기 방울이 없도록 血液을 피펫의 끝까지 채운 다음 1시간 후 Plasma층을 위에서 赤血球層까지 mm로 判讀하였다<sup>21)</sup>.

## 6) CRP측정

CRP kit(N-assay TIA CRP-S 니트보, 日東紡績, japan)를 사용하여 Hitachi 7600, japan)으로 測定하였다.

## 7) 鎮痛實驗

Whittle<sup>23)</sup>의 방법에 準하여 測定하였다. 實驗動物을 對照群과 實驗群으로 區分하여 각 群마다 생쥐 8마리를 1群으로 하였고, Control群에는 生理食鹽水, 實驗群에는 檢液을 생쥐 20g당 0.2ml를 臀部에 注射한 후 30분 후 0.7% acetic acid를 體重 20g당 0.2ml를 腹腔內 注射하여 10분 후부터 10분간 writhing syndrome 回數를 測定하였다.

## 8) 解熱作用

Yeast法<sup>24)</sup>에 依據하여 測定하였다. 實驗動物을 對照群과 實驗群으로 나누고 8마리를 1群으로 하였다. Telethermometer로 정상쥐의 直腸溫度를 측정 한 다음 0.85% saline에 溶解된 15% yeast용액을 體重 100g당 1ml씩 各群의 흰쥐에 皮下注射하여 17時間 經過한 後 直腸溫度를 測定하여 1 $^{\circ}$ C 이상 上升한 쥐만 選擇하여 實驗에 使用하였다. 對照群에는 生理食鹽水를 實驗群에는 檢液을 投與한 後 5時間 후 直腸溫度를 測定하였다.

## 9) 浮腫部位 體溫 測定

부종이 誘發된 발목 동일하게 일정부위를 표시한 후 Laser 온도계(Kane May, COMARK, USA)로 3회 측정 한 평균값으로 하였다.

3. 統計處理

實驗結果는 平均과 標準偏差로 나타내었고, 分析方法으로는 5%의 유의수준에서 두 변수의 平均차이분석에 Student's T-test를 이용하였다.

III. 實驗結果

1. 消炎作用에 미치는 影響

1) 浮腫率 測定

關節炎 誘導 rat의 後肢足蹠皮下에 1% carrageenan 생리식염수 0.1ml/rat을 注射하고 足蹠浮腫을 誘發하고 각 實驗群과 對照群에 蜈蚣藥針과 生理食鹽水를 注射한 後 1시간과 5시간 後에 각각의 浮腫率을 測定하였다. 對照群(Control)의 rat의 後足容積은 誘發前 2.34 ± 0.11mm로 나타났으며 1시간 後에는 2.54 ± 0.13mm으로 8.63 ± 0.74% 增加하였으나 有意性 있지는 않았고

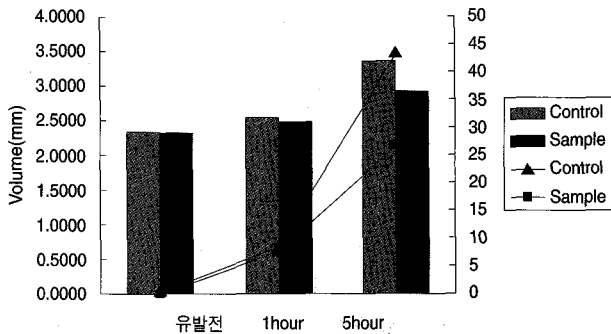


Figure 1. Effect of Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture (O-gong) on the Rats Paw Edema induced by Carrageenan

(P<0.05), 5시간 後에는 3.36 ± 0.26mm으로 43.00 ± 1.73%로 有意性 있게 증가하였다(P<0.05). 實驗群 (Sample)에서는 誘發前에는 rat의 後足容積은 2.32 ± 0.13mm으로 나타났으며 1시간 後에는 2.49 ± 0.14mm로 7.42 ± 0.82%로 有意性 있게 增加하지는 않았으며 (P<0.05) 5시간 後에는 2.93 ± 0.20mm으로 26.83 ± 1.41% 增加하였다. 1시간 後의 實驗群의 浮腫率은 7.42 ± 0.82%로 對照群(8.63 ± 0.74%)에 대해 14.01%의 浮腫抑制率을 보였으나 有意性 있는 浮腫增加率 減少를 보이는 않았다.(P<0.05) 5시간 後에는 蜈蚣藥針 投與 rat의 浮腫增加率은 26.83 ± 1.41%로 生理食鹽水 投與 rat의 43.00 ± 1.73%에 비해 38.47%의 浮腫抑制率을 보여 有意性 있는 浮腫率 減少를 보였다.(P<0.05)(Table 1 & Fig. 1)

2) WBC측정

Carrageenan 浮腫 誘發 rat에 生理食鹽水와 蜈蚣藥針을 注射한 後 血液 內 백혈구 總수를 검토했다. 對照群의 경우에는 백혈구 總수는 12.1 ± 0.4(10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>), 實驗群에서는 11.0 ± 0.4(10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)로 蜈蚣藥針 處理群이 對照群보다 낮은 수치를 보여 有意性 있는 결과를 보였다.(P<0.05) (Table 2 & Fig. 2)

3) CRP측정

CRP는 炎症발생 14~26시간에 出하여 恢復期에 消失되며 0.4이하를 정상 레벨로 보고 있다. carrageenan 浮腫 誘發 rat에 生理食鹽水와 蜈蚣藥針을 注射한 後 血液內 CRP를 測定하였는데 對照群에서는 3.5 ± 0.4mg/dl, 實驗群에서는 1.3 ± 0.3mg/dl로 蜈蚣藥針 處理군이 對照群에 비해 매우 낮은 수치를 보여 매우 큰 有意性이 있는 것으로 나타났다.(P<0.01) (Table 3 & Fig. 3)

Table 1. Effect of Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture (O-gong) on the Rats Paw Edema induced by Carrageenan

Group	誘發前		1Hour		5Hour		
	Volume (mm)	Volume (mm)	Increase rate (%)	Inhibit rate (%)	Volume (mm)	Increase rate (%)	Inhibit rate (%)
Control	2.34 ± 0.11 <sup>a</sup>	2.54 ± 0.13	8.63 ± 0.74		3.36 ± 0.26	43.00 ± 1.73	
Sample	2.32 ± 0.13	2.49 ± 0.14 <sup>*</sup>	7.42 ± 0.82 <sup>*</sup>	14.01%	2.93 ± 0.20 <sup>*</sup>	26.83 ± 1.41 <sup>*</sup>	38.47%

a) : Mean standard Error

\* : Sample was compared with Control by students`two-tailed t-test(P<0.05)

Control : treated with 0.2cc normal saline

Sample : Treated with 0.2cc Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture(O-gong)

**Table 2.** Effect of Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture (O-gong) on the Rats WBC induced by Carrageenan

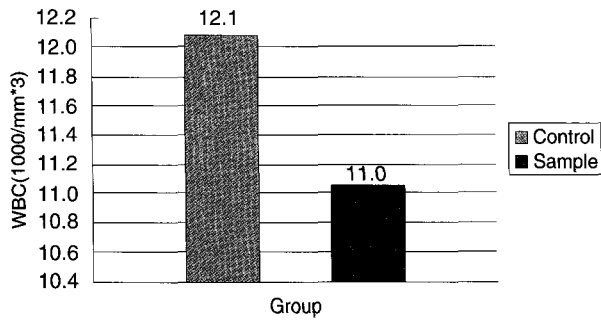
Group	No. of Animal	WBC
Control	8	12.1 ± 0.4 <sup>a)</sup> (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )*
Sample	8	11.0 ± 0.4 (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )*

a) : Mean standard Error

\* : Sample was compared with Control by students two-tailed t-test(P<0.05)

Control : treated with 0.2cc normal saline

Sample : Treated with 0.2cc Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture(O-gong)



**Figure 2.** Effect of Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture(O-gong) on the Rats WBC induced by Carrageenan

**Table 3.** Effect of Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture (O-gong) on the Rats CRP induced by Carrageenan

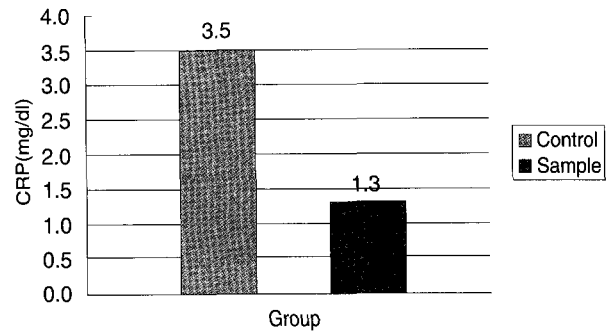
Group	No. of Animal	CRP
Control	8	3.5 ± 0.4 <sup>a)</sup> mg/dl*
Sample	8	1.3 ± 0.3mg/dl*

a) : Mean standard Error

\* : Sample was compared with Control by student two-tailed t-test(P<0.05)

Control : treated with 0.2cc normal saline

Sample : Treated with 0.2cc Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture(O-gong)



**Figure 3.** Effect of Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture(O-gong) on the Rats CRP induced by Carrageenan

4) ESR측정

血液內 ESR을 보면 對照群에서는 2.9 ± 0.3mm/hr, 實驗群에서는 2.5 ± 0.3mm/hr로 實驗群이 對照群에 비해

낮은 수치를 보였으나 有意性있는 차이를 보이지는 않았다.(P<0.05) (Table 4 & Fig. 4)

**Table 4.** Effect of Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture(O-gong) on the Rats ESR induced by Carrageenan

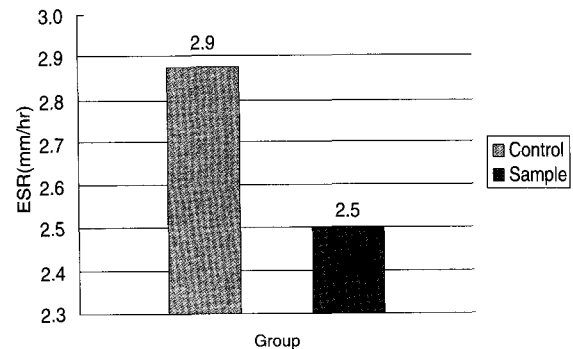
Group	No. of Animal	ESR
Control	8	2.9 ± 0.3 <sup>a)</sup> mm/hr*
Sample	8	2.5 ± 0.3mm/hr*

a) : Standard Error

\* : Sample was compared with Control by students two-tailed t-test(P<0.05)

Control : treated with 0.2cc normal saline

Sample : Treated with 0.2cc Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture(O-gong)



**Figure 4.** Effect of Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture(O-gong) on the Rats WBC induced by Carrageenan

Table 5. Topical temperature of Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture(O-gong)

Group	No. of Animal	Topical-temp
Control	8	33.6±0.5°C <sup>a)*</sup>
Sample	8	31.6±0.4°C*

a) : Mean standard Error

\* : Sample was compared with Control by students two-tailed t-test(P<0.05)

Control : treated with 0.2cc normal saline

Sample : Treated with 0.2cc Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture(O-gong)

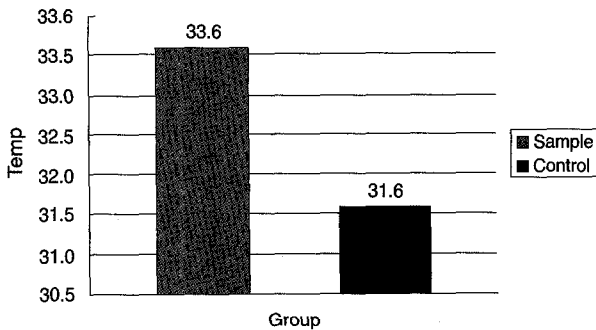


Figure 5. Topical temperature of Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture(O-gong) by yeast Method in rats

5) 局部體溫

carrageenan 浮腫 誘發 rat의 발목에 동일하게 一定部位를 표시한 후 對照群, 實驗群 모두 誘發 前과 誘發 後 Laser온도계로 3회 測定한 平均값을 내서 局部體溫을 測定하였다. 測定 結果 對照群은 33.6±0.5°C였고 實驗群은 31.6±0.4°C로 實驗群이 對照群에 비해 有意性 있게 局部體溫이 낮았다.(P<0.05).(Table 5& Fig. 5)

2. 解熱作用에 미치는 영향

Carrageenan 浮腫 誘發 rat에 檢液과 生理食鹽水を 投與한 5시간 後에 直腸溫度를 測定하여 解熱作用의 與否를 測定하였다. 측정결과 對照群은 41.3±0.3이었고 實驗群은 41.2±0.4°C로 有意性이 없었다.(P<0.05) (Table 6 & Fig. 6)

Table 6. Anti-febrile Effect of Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture(O-gong) by yeast Method in rats

Group	No. of Animal	Rectal-temp
Control	8	41.3±0.3°C <sup>a)*</sup>
Sample	8	41.2±0.4°C*

a) : Mean standard Error

\* : Sample was compared with Control by students two-tailed t-test(P<0.05)

Control : treated with 0.2cc normal saline

Sample : Treated with 0.2cc Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture(O-gong)

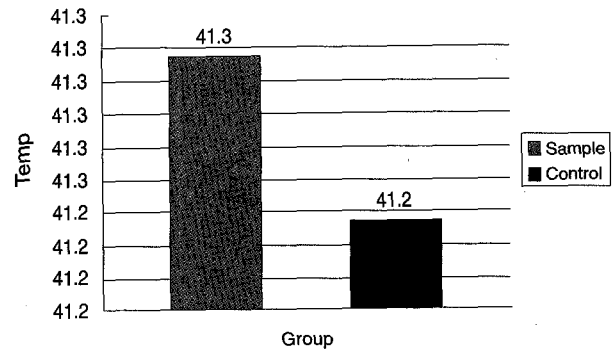


Figure 6. Anti-febrile Effect of Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture(O-gong) by yeast Method in rats

3. 鎮痛作用

Whittle의 方法에 準하여 疼痛域値를 구한 값은 다음과 같다. 對照群은 33±1회였고 實驗群은 30±1회로 蜈蚣藥針 처리군이 生理食鹽水 처리군보다 有意性있는 진통작용을 나타내지는 않았다.(P<0.05) (Table 7 & Fig.7)

IV. 考 察

關節炎은 韓醫學的으로 불 때 대체로 痺症의 範疇에 포함되는데, 風寒濕熱의 邪氣가 人體의 肌表와 經絡으로 侵入하거나 關節에 凝滯됨으로써 氣血運行이 순조롭지 못하여 肌肉, 筋骨, 關節에 麻木, 重着, 痠楚, 疼痛, 腫脹, 屈伸不利 및 심하면 關節의 強直性 變形을 招來하는 病證<sup>25)</sup>이다.

痺證의 原因을 《素問》痺論<sup>9)</sup>에서 “風寒濕三氣雜之 合

Table 7. The Analgesic effect of Scolopendra subspinipes multilans Herb Acupuncture(O-gong) induced by Carrageenan in rats

Group	No. of Animal	Fregnacy
Control	8	33±1 <sup>a)</sup> 回*
Sample	8	30±1回*

a) : Standard Error

\* : Sample was compared with Control by students two-tailed t-test(P<0.05)

Control : treated with 0.2cc normal saline

Sample : Treated with 0.2cc Scolopendra subspinipes multilans Herb-Acupuncture(O-gong)

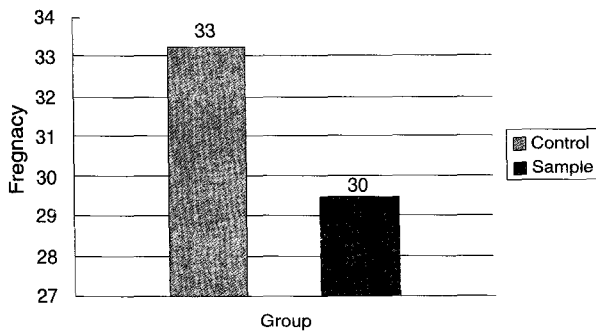


Figure 7. The Analgesic effect of Scolopendra subspinipes multilans Herb Acupuncture(O-gong) induced by Carrageenan in rats

而爲痺也”，“以冬遇此者爲脈痺，以至陰遇此者爲肌痺，以秋遇此者爲皮痺”라 한 以後로 巢<sup>26)</sup>는 內寒과 外風의 相搏으로 李<sup>27)</sup>는 “內傷於七情，外傷於六氣”라 하여 血受熱以後 步冷水，入濕地，漏取冷，臥當風 등으로 李<sup>28)</sup>는 風寒濕 外에 氣血虛，濕痰，瘀血 등으로 張<sup>29)</sup>은 巢氏의 原因外에 勞傷과 調理保護 不良 등으로 發病한다고 하였으며 이들은 臨床上 肢體가 痠痛하고 疼痛이 流注하여 居處가 없는 風痺(行痺)，肢體疼痛의 정도가 極烈하여 痛症이 寒氣를 만나면 甚해지고 熱氣를 만나면 감소하는 寒痺(痛痺)，肌膚가 麻木되고 關節이 重着하며 紅腫 血痛하고 發熱，惡風，口渴，胸悶등의 全身症狀를 隨伴하는 熱秘로 나뉘며 이는 現代醫學의 彌滿性 增殖性의 滑膜炎으로 인하여 주위 組織 및 軟骨破壞와 關節의 浮腫과 疼痛，發赤，熱感，骨糜爛을 일으키고 結局에는 關節의 變形을 가져와서 關節強直，運動制限 등을 초래하는 rheumatoid 關節炎과 類似하다고 볼 수 있다<sup>30,31)</sup>.

炎症性關節炎의 初期에 나타나는 形態學的 變化는

滑液膜의 化膿性이 아닌 慢性炎症反應이며 滑液膜 表層細胞의 增殖과 함께 滑液膜의 纖維素 增殖，大食細胞를 비롯한 單核球의 浸潤，淋巴小節 출현，纖維素樣 滲出物 등의 特徵的 所見이 나타난다. 炎症은 細胞와 組織이 損傷에 대해 反應하는 能動的인 反應으로，血管循環障礙，組織의 退行性 變化 및 細胞의 新生과 같은 防禦反應을 일으키는 病的，生理的 機轉이라 할 수 있으며，炎症反應은 窮極의 損傷原因을 稀釋，中和，除去하여 組織損傷을 極小化시켜 원상태로 回復시키는 것으로 일반적으로 發赤，發熱，疼痛，機能喪失의 症狀를 나타낸다<sup>32,33)</sup>.

實驗的으로 炎症性 關節炎을 일으키는 데에는 Freund's complete adjuvant液으로 誘發하는 方法이나 Carrageenan이 많이 쓰이며 이외에 항원항체 복합체，세균，filipin，peroxidase，mycobacterial adjuvant등을 關節腔내에 注入시키는 方法이 있으나，Carrageenan은 少量의 單回注入만으로도 全身的인 副作用 없이 注入된 關節에서만 炎症性 關節炎을 일으킨다고 한다<sup>34)</sup>.

Carrageenan이 大食細胞의 毒性作用이 있음은 이미 알려진 사실이며，이는 大食細胞의 分解素體膜을 破裂시켜 分解酵素를 遊離시키기 때문에 持續的인 炎症反應이 나타나게 된다면，이때의 炎症反應은 人間의 炎症性 關節炎에서 觀察되는 樣相과 비슷하다고 한다<sup>35)</sup>.

蜈蚣(왕지네 Scolopendra subspinipes multilans L. KOCH)의 性은 溫·有毒하고 味辛하며 肝經으로 歸經한다. 息風止癢，解毒散結，通絡止痛作用이 强하여 小兒驚風，抽搐痙攣，中風口眼 風濕頑痺，瘡瘍 毒蛇咬傷에 두루 쓰인다<sup>13,15)</sup>. 實驗的으로 蜈蚣은 中樞神經抑制作用，止癢作用，鎮痛作用，降壓作用，抗炎作用，免疫作用，抗癌作用，抗菌作用<sup>2,36)</sup>이 있다는 報告가 있고 최근 韓國에서 施行된 實驗研究에서는 洪<sup>37)</sup>은 蜈蚣의 藥物학적 연구에서 蜈蚣이 中樞性 痙攣抑制作用，解熱鎮痛作用，鎮靜作用 및 血壓下降作用 등이 있음을 究明하여，蜈蚣이 痙攣 및 痙攣性 疾患에 효과가 있음을 發表하였다. 鄭<sup>38)</sup>등은 蜈蚣水鍼이 鎮痛 및 鎮痙效果에 미치는 影響을 研究하기 위해 醋酸으로 疼痛을 誘發시키고 strychnine와 picrotoxin으로 痙攣을 誘發시킨 후 實驗動物의 百會(GV20)와 太衝(LR3)해당 穴位에 刺戟하여 觀察한 결과 모두 有意性 있는 結果를 얻었다. 藥針療法에 대해서는 張<sup>39)</sup>등이 牛膝藥針을 이용하여 대해 浮腫率，血清酵素值，組織學的 所見등에 대해 有意性 있는 結果를 얻었으며 이외에 李<sup>40)</sup>는 斑猫藥針，金<sup>41)</sup>은 梔子藥針，羅<sup>42)</sup>등은 麝香，

牛黃,熊膽이 白鼠의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響에 대해서 研究하였다. 蜈蚣藥針에 대한 연구로는 高<sup>49</sup>등이 蜈蚣藥針을 腰椎間板脫出症 治療에 應用하여 有意性 있는 結果를 얻었다. 그러나 蜈蚣藥針이 급성염증성關節炎에 미치는 影響에 대한 연구결과가 아직 없는 바, 본 實驗에서는 Carrageenan으로 關節炎을 誘發시킨 흰 쥐를 대상으로 蜈蚣藥針을 注射한 그룹(Sample) 生理食鹽水を 주사한 그룹(Control)으로 나누어 炎症反應에 대한 效果檢定을 위하여 浮腫增加率과 抑制率, 白血球數測定, 血清學的 檢査(WBC, CRP, ESR), 鎮痛作用과 解熱作用에 대해 測定하였다.

浮腫이란 細胞間이나 組織間的 體腔에 體液, 즉 炎症性 浮腫液이 過多하게 蓄積되는 것을 말하는데, 이 炎症性 浮腫液은 血漿蛋白, 주로 albumin이 많이 含有되고 흔히 白血球가 포함되어 있다. 이러한 滲出液은 炎症에 의해 內皮細胞의 透過性이 亢進되어 생기는데 histamine, bradykinine, prostaglandin, anaphylatoxin 등이 關與하는 것으로 알려져 있으며 炎症이 심할수록 增加한다<sup>20</sup>.

Carrageenan으로 局所炎症이 增加하면 滲出液의 增加로 局所浮腫이 增加하게 되는데 浮腫增加率의 減少로 間接적으로 浮腫의 抑制 傾向을 추정할 수 있다. 본 실험에서 Carrageenan 關節炎 誘發 後 1시간 및 5시간 後의 rat의 足底容積을 통한 浮腫增加率을 測定한 결과, 對照群(Control)의 rat의 後足容積은 誘發 前 2.34±0.11mm로 나타났으며 1시간 後에는 2.54±0.13mm으로 8.63±0.74% 增加하였으나 有意性 있지는 않았고 (P<0.05) 5시간 後에는 3.36±0.26mm으로 43.00±1.73%로 有意性 있게 증가하였다(P<0.05). 實驗群(Sample)에서는 誘發 前에는 rat의 後足容積은 2.32±0.13mm으로 나타났으며 1시간 後에는 2.49±0.14mm로 7.42±0.82%로 有意性 있게 증가하지는 않았으며(P<0.05) 5시간 後에는 2.93±0.20mm으로 26.83±1.41% 增加하였다. 1시간 後의 實驗群의 浮腫率은 7.42±0.82%로 對照群(8.63±0.74%)에 대해 14.01%의 浮腫抑制率을 보였으나 有意性 있는 浮腫增加率 減少를 보이지는 않았다.(P<0.05) 5시간 後에는 蜈蚣藥針 投與 rat의 浮腫增加率은 26.83±1.41%였고 生理食鹽水 투여 rat의 43.00±1.73%에 비해 38.47%의 浮腫抑制率을 보여 有意性 있는 浮腫率 減少를 보였다.(P<0.05) 이는 關節炎의 浮腫增加抑制에 蜈蚣藥針이 效果가 있다는 證據가 될 수 있다.

CRP·WBC·ESR은 류마티스 關節炎과 같은 膠原病의 指標로 活用<sup>40</sup>되고 있으며, CRP는 炎症性 疾患 또는

體內 組織의 壞死 등의 疾患에서 顯著하게 增加하는 血漿蛋白의 하나이다. 生體에 異常이 생긴 경우 6-24시간 이내로 빨리 減少, 消失하는 특징이 있다. 따라서 CRP의 測定은 炎症性 또는 組織壞死性 疾患의 存在與否와 그 重症度의 判定, 經過觀察 및 豫候判定에 有用하다. 본 實驗에서 carrageenan 浮腫誘發 rat에 生理食鹽水和 蜈蚣藥針을 注射한 後 血液內 CRP를 測定하였는데 生理食鹽水 處理群에서는 3.5±0.4mg/dl, 蜈蚣藥針 處理群에서는 1.3±0.3mg/dl로 蜈蚣藥針 處理群이 生理食鹽水 處理群에 비해 매우 낮은 數値를 보여 매우 큰 有意性이 있는 것으로 나타났다.(P<0.01)

ESR은 Hematocrit值, 血漿蛋白助成, 赤血球와 血漿의 比重의 差異 등 많은 因子로 인하여 변하게 되며, 組織의 破壞, 炎症, 感染, 腎臟疾患, 肝疾患, 惡性腫瘍, 血漿蛋白異常, 貧血, 妊娠 등에서 증가된다. 본 實驗에서 血清內 ESR을 測定한 結果 對照群에서는 2.9±0.3mm/hr, 實驗群에서는 2.5±0.3mm/hr로 實驗群이 對照群에 비해 낮은 수치를 보였으나 有意性 있는 차이를 보이지는 않았다.(P<0.05)

WBC는 組織壞死, 感染, 腫瘍性 增殖, 出血 등의 原因으로 增加하게 되는데, 본 實驗에서는 carrageenan 浮腫誘發 rat에 生理食鹽水和 蜈蚣藥針을 注射한 後 血液內 白血球 總數를 檢査하였다. 對照群의 경우에는 白血球 總數는 12.1±0.4(10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>), 實驗群에서는 11.0±0.4(10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)로 蜈蚣藥針 處理群이 對照群보다 낮은 수치를 보여 有意性 있는 效果를 내었다(P<0.05)

또한 炎症이 誘發된 부위에는 局部的으로 發熱이 持續된다. 본 실험에서 蜈蚣藥針의 消炎作用에 대한 評價로 局部體溫을 測定한 바 浮腫이 誘發된 발목에 동일하게 일정부위를 표시한 후 Laser 온도계로 3회 測定한 平均값을 측정하여 浮腫誘發부위의 局部體溫을 測定하였는데 對照群에는 生理食鹽水を 實驗群에는 檢液을 投與한 後 5時間 후 局部溫度를 測定하였다. 局部體溫測定 결과 對照群은 33.6±0.5°C였고 實驗群은 31.6±0.4°C로 實驗群이 對照群에 비해 有意性 있게 局部體溫의 減少가 보였다.(P<0.05)

蜈蚣藥針의 關節炎의 消炎作用에 대한 實驗的 結果 蜈蚣藥針이 關節炎의 浮腫增加에 대해 有意性 있는 抑制作用이 있고, 혈청 WBC·CRP·ESR에 대해서는 蜈蚣藥針이 WBC의 減少에 有意性 있는 作用이 있으며 혈청 CRP에 대해서는 매우 큰 有意性이 있으나 血清 ESR數値에 대해서는 有意性 있는 減少作用을 보이지



못하였으며 局部體溫에 대해서는 有意性 있는 減少를 보였다.

蜈蚣藥針의 解熱作用과 鎮痛作用에 대한 實驗에서는 우선 解熱作用에 대한 實驗은 yeast法에 依據 實驗動物을 對照群과 實驗群으로 나누고 8마리를 1群으로 하여 Telethermometer로 정상 쥐의 直腸溫度를 측정 한 다음 0.85% saline에 溶解된 15% yeast용액을 體重 100g당 1ml씩 各群의 흰쥐에 皮下注射하여 17時間 經過한 後 直腸溫度를 測定하여 1°C 이상 上升한 쥐만 選擇하여 實驗에 使用하였다. 對照群에는 生理食鹽水를 實驗群에는 檢液을 投與한 後 5時間 후 直腸溫度를 測定하였다. 測定 結果 直腸體溫가 對照群은  $41.3 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$ 였고 實驗群은  $41.2 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$ 로 有意性있는 直腸體溫 감소는 없었다. ( $P < 0.05$ )

鎮痛效果에 대한 實驗에서는 Whittle의 方法에 準하여 測定하였다. 對照群에는 生理食鹽水, 實驗群에는 檢液을 생쥐 20g당 0.2ml를 臀部에 注射한 후 30분 後 0.7% acetic acid를 體重 20g당 0.2ml를 腹腔內 注射하여 10분 後 부터 10분간 writhing syndrome 回數를 測定하였다. 疼痛域值를 測定한 結果 對照群은  $33 \pm 1$ 회였고 實驗群은  $30 \pm 1$ 회로 蜈蚣藥針 處理群이 生理食鹽水 處理群보다 有意性있는 鎮痛作用을 나타내지는 않았다. ( $P < 0.05$ )

## V. 結 論

흰 쥐의 Carrageenan誘發 關節炎에 대해 蜈蚣藥針을 注射하여 浮腫增加率, 血清內 WBC · CRP · ESR 數值, 解熱作用과 鎮痛作用에 대해 測定한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Carrageenan 關節炎 誘發 後 1시간 및 5시간 後의 足底浮腫의 增加率을 測定한 結果, 1시간 後에는 對照群이 實驗群에 비해 有意性있는 浮腫增加率抑制를 보이지는 못했지만 5시간 後에는 對照群이 實驗群에 비해 有意性 있는 浮腫增加率의 減少를 나타내었다.
2. 關節炎 誘發 後 WBC를 測定한 結果 實驗群에서 對照群에 비해 有意性 있게 WBC가 減少하였다. ( $P < 0.05$ )

3. 關節炎 誘發 後 CRP를 測定한 結果 實驗群에서 對照群에 비해 매우 有意性 있게 CRP가 減少하였다. ( $P < 0.01$ )
4. 關節炎 誘發 後 ESR를 測定한 結果 實驗群에서 對照群에 비해 有意性있는 ESR 減少를 보이지 못했다.
5. 關節炎 誘發 後 局部體溫을 測定한 結果 實驗群에서 對照群에 비해 有意性있는 減少를 보였다. ( $P < 0.05$ )
6. 解熱에 미치는 影響을 알아보고자 直腸體溫을 測定한 結果 實驗群이 對照群에 비해 有意性 있는 體溫減少를 보이지 못했다.
7. 鎮痛作用을 測定한 結果 實驗群이 對照群에 비해 有意性 있는 鎮痛效果를 나타내지 못했다.

위의 結果에서 Carrageenan으로 誘發된 關節炎의 消炎 · 解熱 · 鎮痛效果에 대해 蜈蚣藥針 이 어느 정도 消炎作用은 보이거나 解熱 · 鎮痛作用은 보이지 않음을 알 수 있었다. 앞으로 關節炎에 대한 蜈蚣의 作用에 대해 더 많은 研究가 필요할 것으로 思料된다.

## 참고문헌

1. 李文鎬 外 : 內科學, 서울, 金강출판사 1979 : 1693-1698
2. 上海中醫學院 篇. 內科學. 上海科學技術出版社. 上海. 1983 : 234-238
3. 王顯明 : 中醫內科辨證學. 人民衛生出版社. 北京 1984 : 393-408
4. 黃文東 外. 實用中醫內科學. 上海科學技術出版社. 上海. 1984 : 554-569
5. 王水 註. 黃帝內經. 高문사. 서울. 1974 : 24
6. 張機. 金匱要略. 成輔社. 서울 1985 : 117-119
7. 趙佶 外. 聖濟總錄. 人民衛生出版社. 北京 1962 : 209-230
8. 方廣 : 丹溪心法附餘. 大星出版社. 서울. 1982 : 206, 207
9. 李東垣. 東垣十種醫書. 大星出版社. 서울. 1983 : 97-

- 98
10. 吳搏. 醫學正傳. 人民衛生出版社. 北京 1981. 212-213
  11. 上海中醫學院 篇. 鍼灸學. 人民衛生出版社. 北京 1974 : 450-451, 459-462
  12. 金定濟. 診療要鑑(上). 東洋醫學研究院. 서울. 1974 : 450, 451
  13. 全國韓醫科大學 本草學教授 共著. 本草學. 永林社. 1994. 서울. p. 508
  14. 김창민 외. 中藥大辭典. 정담. 1998 : 3919-3923
  15. 신길구. 申氏本草學. 수문사. 1973 : 297-298
  16. 李時珍. 本草綱目(下). 수서원 1975 : 239-240
  17. Roberson, W., Van, B., and Schwartz, B. Ascorbic acid and the formation of collagen. J. biol. Chem. 1953 : 201 ; 608
  18. Bonney, R. J. Gery. T., Lin, T., Meyenhofer, M, F Acevedo, W., and Davies, P. Mononuclear phagocytes from carrageenan induced granulomas. J. Exp. Med. 1977 : 148, 261
  19. C.G. Van Arman, A.G. Begany, L. M. Miller and H. H. Pless. Some details of the inflammation caused by yeast and carrageenin. J. Pharmacol. Exptl. Therap. 1965 : 150(2), 328-333
  20. 김근찬, 이명중. Adjuvant關節炎에 관한 韓醫學 論文의 分析과 最近 研究 動向에 대한 考察. 韓方再活醫學科學會誌. 2003. Vol 13. No. 3 : 1-16
  21. C. A. Winter : E. A. Risley G. W. Nuss J. Pharmacol. Exph. Therap., 141 : 369.
  22. 金井 泉 외, 臨床檢査法提要, 고문사, 1991 : 297-303
  23. Whittle, B. A. : Thee use of chaanges in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonnarcotic analgesics, Brit. j. Pharmacol., 1965, p. 150, 16
  24. 柴田丸, 藤井三映子, 八木勉 : 藥學雜誌, Vol 86, 日本, 1966.
  25. 全國韓醫科大學 再活醫學科教室. 東醫再活醫學科學. 서원당. 서울. 1995 ; 95-6
  26. 巢元方. 巢氏諸病源候論. 昭人出版社. 臺北 1974 : 11-12
  27. 李東垣. 東垣十種醫書. 大星文化社. 서울 1991 : 452-453, 861-865
  28. 李梴. 原本篇註醫學入門. 南山堂. 서울 1985 : 1454-1457
  29. 張介賓. 景岳全書(上). 大星文化社. 서울 1994 : 229-234
  30. 해리슨 번역 편찬위원회. Harrison's 내과학. 정담. 서울 1997 : 590-596, 1777-1785, 1816-1841.
  31. 大韓病理學會. 病理學. 高文社. 서울. 1991 : 1210-1220.
  32. Howard, C. Hopps. Principles of Pathology. New ork. Applenton Century-Cr-ofts. 1964 : 182-222
  33. Stanley. L. Robbins. Pathologic basis of disease. Philadelphia. W. B. Saunders company. 1974 : 55-58
  34. Lowther, D. A., Gillard, D. Carrageenin-induced arthritis. 1. The effect of intraarticular carrageenin on the chemical composition of articular cartilage. Arthr. Pheum. 976 : 19, 769
  35. Gardner, D. L., Production of arthritis in the rabbit by the local infection of the mucopoly-saccharide carrageenin. Ann. Rheum. 1960 ; 19, 369
  36. 박소영 외. 蜈蚣에 대한 文獻的 考察. 대한藥針 학회지 Vol5, No. 1, June 2002
  37. 홍남두. 慶熙藥大論文集. 1977 ; Vol 5 : 20-27
  38. 정병태, 장경진, 송춘호, 안창범. 蜈蚣水鍼이 鎮痛 및 鎮痙效果에 미치는 영향. 大韓針灸學會誌. 1997 ; 14(2) : 219-230
  39. 장통영, 박희수. 牛膝藥針이 Rat의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響. 大韓藥鍼學會誌 Vol. 2 No. 1, December 1999
  40. 이연경 : 斑猫藥針이 白鼠의 Adjuvant關節炎에 미치는 影響. 大田大學校 大學院 1996
  41. 김락현 : 梔子藥針이 白鼠의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響. 大田大學校大學院 1996
  42. 나창수. 艾灸와 麝香, 牛黃, 熊膽 藥針이 白書의 Adjuvant 關節炎에 미치는 영향. 慶熙大學校大學院. 1994
  43. 고강훈외. 蜈蚣藥針을 이용한 腰椎間板脫出症 治療의 臨床的 研究. 大韓藥鍼學會誌. 2002 ; 4(3) : -57
  44. 이귀녕, 권오현. 임상병리파일. 의학문화사. 서울. 2000 : 220, 1050