

# 흰쥐의 adjuvant-induced knee arthritis에 대한 신음허 약침의 치료효과

김건호 · 함대현 · 이한창 · 염미정 · 한동오 · 조미애 · 심인섭 · 김장현<sup>1</sup> · 이혜정\*

경희대학교 동서의학대학원 침구경락학교실, 1: 뚝국대학교 분당한방병원 한방소아과학교실

## Anti-arthritic Properties of ShinEumHur-Herbal Acupuncture Assessed by Knee Circumference, Squeak Threshold and Weight Distribution Ratio in Rats

Gun-Ho Kim, Dae-Hyun Hahm, Han-Chang Lee, Mijung Yeom, Dong-Oh Han, Mei Ai Zhao, Insop Shim, Jang-Hyun Kim<sup>1</sup>, Hye-Jung Lee\*

Department of Oriental Medical Science, Graduate School of East-West Medical Science, Kyung-Hee University,

1: Department of Oriental Pediatrics, Bundang Oriental Hospital, Dongguk University

In order to examine the anti-arthritic properties of ShinEumHur(SEH)-herbal acupuncture, an adjuvant-induced arthritic rat was generated by the intra-articular injection of dried cells of *Mycobacterium tuberculosis* emulsified in squalene into the right knee joint. Fifty microliter of SEH extract was injected into Zusani(ST36) acupoint on the ipsilateral hind paw every other day for 2 weeks. The body weight, knee circumference, squeak threshold, and weight distribution ratio were analyzed as the assessment methods addressing arthritic symptoms such as arthritic pain, edema, and tenderness. The weight distribution ratio was measured by a digital-type analgesia instrument using the dual channel scale that separately measures the weight the arthritic rat distributes to each hind paw, and thus quantifies both of swelling and pain severities at once. The therapeutic effects of SEH-herbal acupuncture, assessed by squeaking threshold and weight distribution ratio, were observed on 8th day after the arthritis induction as compared to saline group and control group. On 10th day, SEH-herbal acupuncture therapy significantly started to alleviate the growing pattern of knee circumference of an arthritic rat in the range of 0.2cm. However, the loss of body weight was not significantly recovered. Taken together, the SEH-herbal acupuncture exhibited the significant therapeutic efficiency to treat adjuvant-induced monoarthritis in rat.

Key words : ShinEumHur(SEH), herbal acupuncture, arthritis, knee circumference, squeak threshold, weight-distribution ratio

### 서 론

골관절염은 가장 흔한 관절 질환으로서 하나의 질환이라기 보다는 여러 형태의 손상에 의한 관절조직의 공통적인 반응들이며, 기존에는 노화에 따른 결과로 생각되어 퇴행성관절염으로 명명되었으나, 지금은 관절구조, 유전, 물리적 힘, 세포 내 변화, 생화학적 요인과 같은 여러 요인들이 관여하여 초래되는 질환으로 인식된다. 관절 연골의 마모, 관절 표면과 경계에 새로운 골의 형성을 특징으로 하는 비염증성 관절질환으로 40세 이상에서 가장

흔히 나타나며 임상증상으로는 통증이 가장 흔하며 경직감, 마찰음, 운동 범위 감소 등의 징후가 나타난다.<sup>1)</sup> 특히 슬관절은 골 구조상 불안정한 관절로 근육, 인대, 관절막 등의 관절 외 연골조직의 역할이 매우 큰 하중관절로 관절염이 역치적으로 많이 발생하는 부위이다.<sup>2)</sup> 이러한 슬관절염에 대하여 서양의학에서는 크게 보존적 치료와 수술적 치료로 대별하여 시행하는데 보존적 치료로는 적당한 휴식과 체중감소, 운동요법, 약물요법 등이 효과가 있으며 심한 통증, 관절의 불안정성, 변형, 운동제한 등의 수술적응증의 경우, 슬개골 적출술, 관절경수술, 관절고정술, 절골술, 전치환 성형술 등을 시행하고 있다.<sup>3)</sup>

한의학에서는 슬관절염에 대해서 「內經:雜病篇」에 “膝中痛”, 「內經:經脈篇」에 “膝重痛”, 「千金要方」에 “膝痺”, 「針灸

\* 교신저자 : 이혜정, 경기 용인시 기흥읍 서천리 경희대학교 동서의학대학원

· E-mail : missionluv@hanmail.net, · Tel : 031-201-2173

· 접수 : 2004/06/01 · 수정 : 2004/06/30 · 채택 : 2004/07/23

大成」에 “膝紅腫”이라는 명칭으로 기술되고 있으며,<sup>4)</sup> 肝主筋<sup>5)</sup>하고 腎主骨<sup>6)</sup>한데 肝腎이 허할때 풍한습사가 침습하여 발생한다고 본다. 한편 슬관절은 “膝爲筋府” “諸筋者, 皆屬於筋”<sup>6)</sup>이라하여 슬관절염이 특별히 肝腎과 밀접한 관계가 있음을 예시하고 있다.

치료측면에서 기존의 침구요법 및 약물요법에 더하여 약침요법이 임상에서 많이 사용되고 있다. 약침요법은 한의학에서 특정 수혈에 자침하여 경맥의 기능을 조절함으로써 질병을 치료하는 침구·경혈학의 이론과 약물을 인체의 기관이나 병소에 접근, 작용시키는 기전을 연구하는 본초학의 이론을 결합시켜 침구치료와 약물치료의 장점을 결합한 신침치료법<sup>7)</sup>으로 최근에는 관절염에 관한 각종 약침요법의 효능이 임상논문<sup>4,8)</sup> 및 실험논문<sup>9,13)</sup>을 통해 보고되고 있다.

신음허는 六味地黃湯에 牛膝, 車前子를 가미한 의미의 처방으로 요각무력, 하지부종 등의 적응증을 가지며<sup>14,15)</sup> 이는 肝腎俱虛로 인한 슬관절염의 증상에 해당하는 것으로 적합한 처방으로 사료된다.

본 실험에 사용된 관절염 동물모델은 특정관절에 제한하여 염증을 유발, 이로 인한 감각과민 및 통증, 관절의 부종 등을 유발하며 이는 인간의 골관절염에 있어서도 특징적 징후에 속하는 것으로 관절염으로 인한 항통증연구에 적용되고 있다.<sup>16-18)</sup>

이에 본 연구에서는 adjuvant-induced knee arthritis 동물모델을 이용하여 급성 슬관절염에 대한 신음허약침의 치료 효능을 행동학적 실험을 통하여 알아보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물 (Animals)

체중 130g 내외의 Female Sprague-Dawley rat (샘타코(주), 한국)으로 고휘사료 (오리엔탈(주), 한국)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경에 7일간 적응시킨 후 실험에 사용하였다. cage 당 5-6마리씩 수용하였으며, 주야조명주기는 12시간(조명상태; 08:00-20:00, 소등상태; 20:00-08:00)으로 하였으며 실온은 22±2℃를 유지하였다.

### 2. 관절염 유발 (Arthritis Induction)

Yu 등의 방법을 수정하여 사용하였다.<sup>16)</sup> *Mycobacterium tuberculosis* H37 RA (Difco Co., USA)를 squalene (Sigma-Aldrich Co., USA)과 saline을 1:1 비율로 섞은 혼합용액에 3mg/ml로 하여 water-in-oil emulsion 상태를 만들어 halothane 마취 하에 26gauge, 1cc 용량의 일회용 syringe (한국백신(주), 한국)를 사용하여 우측 슬관절강 내에 80μl를 주사하였다. 주사부위는 70% 알콜로 소독하였다.

### 3. 약침액 (Preparation of Herbal Component of Herbal Acupuncture)

신음허(SEH) 약침액은 대한약침학회로부터 제공받았으며 수증기 증류냉각식 약침 추출법에 의해 제조되었다. 먼저 약재를 채반을 이용하여 흐르는 증류수에 신속히 세척한 후 약재부피와 동일량의 증류수를 채우고 충분히 불린 후 반응전열기를 사용하

여 증류냉각액을 추출한다. 0.45μm와 0.1μm의 여과막을 사용하여 추출액을 여과한 후 0.9% NaCl을 사용하여 냉장 침전하여 무기염류를 제거하고 Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>와 citric acid를 이용하여 약침액의 pH를 조절한 후 고압 멸균하여 약침액을 제조하였다.<sup>15)</sup>

### 4. 실험군 분류 (Experimental Groups)

흰쥐를 관절염을 일으키지 않은 정상군(NOR, n=14), 관절염을 유발하여 족삼리(ST36)에 신음허 약침을 처치한 치료군(SEH, n=8), 관절염을 유발하여 족삼리(ST36)에 saline을 처치한 군(SAL, n=10), 관절염 유발후 비처치군(CON, n=8)으로 나누었다. 실험군은 관절염을 유발한 2일후 증상의 정도에 따라 동물을 분류하여 신음허약침 치료 시작 시 각 군 당 발병 정도를 유사하게 하였으며, 증상의 정도 및 시기의 차이가 큰 실험동물은 제외하였다.

### 5. 약침치료 (Herbal Acupuncture Therapy)

약침치료는 관절염 유발 2일부터 시행하여 12일까지 이틀간격으로 총 6회에 걸쳐 0.05ml를 환측 족삼리(ST36)에 주사하였다. 해당 혈위는 인체상응부위로 무릎관절 외측면 하에 위치하며, 약침술 직전에 70% 알코올 솜으로 소독하였다. 약침 주입기는 1/2cc 용량, 30gauge의 1회용 인슐린 주사기(Becton Dickinson Co., U.S.A)를 사용하였다.

### 6. 행동실험 (Behavioral & Pre-clinical Parameters)

#### 1) 체중(Weight)

관절염 유발당일인 0일을 포함하여 2일부터 실험 종료일인 14일까지 2일 간격으로 측정하였다.

#### 2) 무릎둘레(Knee Circumference)

흰쥐의 무릎 관절을 굴곡시킨 상태에서 무릎 관절의 둘레를 flexible and non-elastic band를 이용하여 2회 측정하여 평균치를 사용하여 환측둘레와 건측둘레의 차를 구한다. 측정부위는 슬관절의 lateral & medial ligament region으로 하였으며, 체중 측정 후 실시하였다.

#### 3) Squeak Threshold

굴신실험(Extension-Flection Test)을 통해 측정하였다. 슬관절을 5회에 걸쳐 천천히 굴신시키는데, 이 때 squeaking (쥐울음소리)이 유발되면 1점씩 부여, 최대 10점으로 하여 측정하였다. 굴신실험(Extension-Flection Test)사이의 간격은 5초로 하였다.

#### 4) 체중분배비율(Weight Distribution Ratio)

Dual channel scale을 이용하여 양쪽 다리의 체중분배비율을 정량적으로 측정할 수 있는 디지털형 통증 측정장치를 제작하였다. 흰쥐를 경사진 아크릴 통에 넣어서 하지가 Mechano-transducer<sup>®</sup> (CASS Co., BCL-1L, CI-2001A, 한국)에 위치하게 함으로써 각 하지에 실리는 체중의 5초 평균을 4회 반복 측정하여 그 평균값을 사용하였으며, 0, 2, 8, 14일에 각각 측정하였다. 체중분배비율은 다음과 같은 공식을 사용하여 산출한다 (Fig. 1).

Weight Distribution Ratio (%) =

(weight borne by ipsilateral paw/total weight borne by both paws)×100

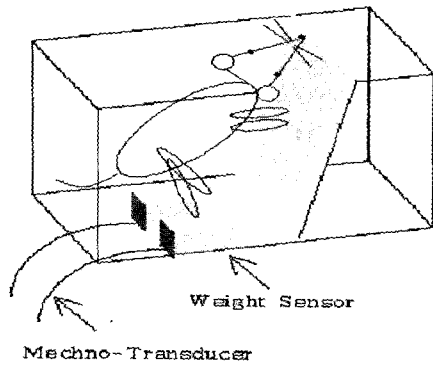


Fig. 1. Schematic diagram of a novel type of analgesia instrument

7. 통계분석

실험결과를 평균±표준편차로 표시하였으며, 행동실험결과를 repeated ANOVA를 사용하여 분석하였고 유의수준은 P<0.05로 하였다. 보다 정확한 검증을 위해 Tukey post hoc test를 사후 검증 방법으로 사용하였다.

결 과

1. 체중(Body Weight)

체중은 관절염의 증세가 가장 극심한 유발 2일째 신음허약침 치료군이 정상군에 비해 유의한 감소세를 나타낸 후 지속적인 증가를 나타내었다. 정상군의 경우 관절염군에 비하여 체중 증가량의 폭이 다른 실험군인 신음허약침치치군(SEH), 식염수치치군(SAL), 유발 후 비처치군(CON)에 비하여 큰 것으로 나타났다. 족삼리에 신음허 약침을 처리한 SEH군의 경우 실험 2일째 가장 큰 체중감소량을 보였음에도 불구하고 SAL군과 CON군에 비하여 실험종료일까지 체중의 증가량이 크게 나타내었다. 하지만 실험군 간의 유의성은 존재하지 않았다.(Fig. 2.)

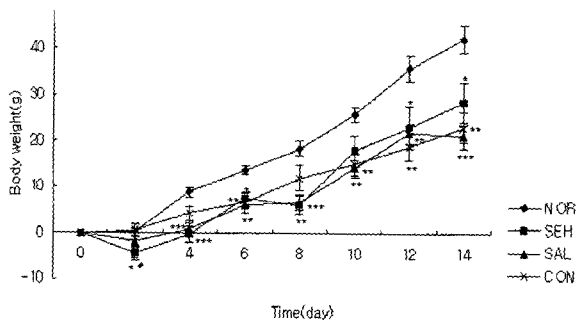


Fig. 2. Effect of ShinEumHur(SEH)-herbal acupuncture therapy on body weight of adjuvant-induced mono-arthritis rat. The NOR, SEH, SAL and CON mean the experimental groups treated with no arthritis induction(n=14), the SEH-acupuncture at Zusani acupoint (n=8), saline acupuncture at the same acupoint (n=10), and no treatment (n=8) respectively. The SEH or saline treatment was started on day 2 and executed every two days for 12days. The SEH extract or saline(SAL) of 0.05ml was administered into either the Zusani (ST36) acupoint. The mean numbers of body weights were calculated and analyzed by repeated ANOVA followed by the Tukey HSD post hoc test for further confirmation. Significance was indicated as \*, P<0.05, \*\*, P<0.01, \*\*\*, P<0.001 vs NOR group, and +, P<0.05 vs CON group.

2. 무릎둘레(Knee Circumference)

정상군은 실험종료일인 14일까지 무릎둘레의 차이가 나타나

지 않았다. 관절염을 유발시킨 후 생리식염수로 처치한 SAL군의 경우 무릎둘레의 차가 2일에 1.585cm로 점점으로 하여 4일째부터 줄어드는 양상을 보이다 12일 이후 다시 증가세를 나타냈다. 유발 후 비처치군인 CON군의 경우 2일째 무릎둘레의 차가 1.48cm로 다른 실험군들과 유사한 값을 가졌다. 하지만 부종이 빠지는 속도가 느려 실험종료일까지 0.6cm이상의 차를 나타냈다. 반면 신음허 약침으로 치료한 SEH군은 2일에 무릎둘레의 차가 1.52cm정도의 부종이 나타났으며, 4일째부터 무릎둘레의 차가 줄어들어 10일부터는 차이가 0.2cm이하로 현저히 줄어들었다. 4일째부터는 유발 후 비처치군(CON)에 비하여 의미 있는 감소를 나타내었으며 12일 이후로는 SAL군에 비하여서도 부종의 감소가 나타났다.(Fig. 3.)

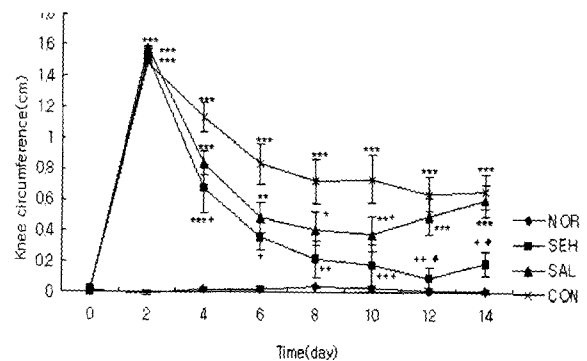


Fig. 3. Effect of ShinEumHur(SEH)-herbal acupuncture therapy on knee circumference of adjuvant-induced mono-arthritis rat. The NOR, SEH, SAL and CON mean the experimental groups treated with no arthritis induction (n=14), the SEH-acupuncture at Zusani acupoint (n=8), saline acupuncture at the same acupoint (n=10), and no treatment (n=8) respectively. The SEH or saline treatment was started on day 2 post adjuvant injection and executed every two days for two weeks. The SEH extract or saline(SAL) of 0.05ml was administered into either the Zusani (ST36) acupoint. The mean numbers of knee circumference data were calculated and analyzed by repeated ANOVA followed by the Tukey HSD post hoc test for further confirmation. Significance was indicated as \*, P<0.05, \*\*, P<0.01, \*\*\*, P<0.001 vs NOR group, or #, P<0.05 vs SAL group, and +, P<0.05, ++, P<0.01, +++, P<0.001 vs CON group.

3. Squeak Threshold

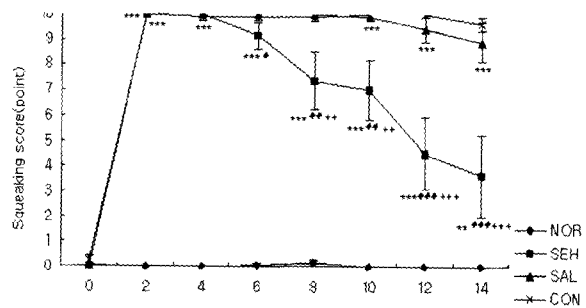


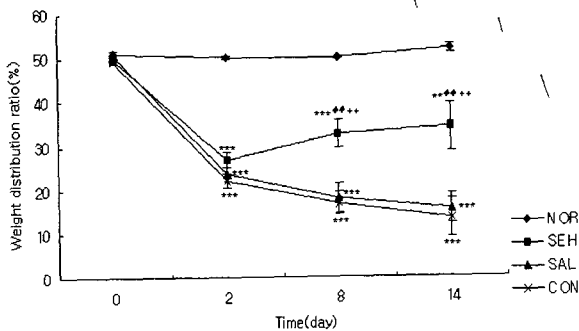
Fig. 4. Effect of ShinEumHur(SEH)-herbal acupuncture therapy on squeaking behavior of adjuvant-induced mono-arthritis rat in Extension-Flexion test. The NOR, SEH, SAL and CON mean the experimental groups treated with no arthritis induction(n=14), the SEH-acupuncture at Zusani acupoint (n=8), saline acupuncture at the same acupoint (n=10), and no treatment (n=8) respectively. The SEH or saline treatment was started on day 2 post adjuvant injection and executed every two days for two weeks. The SEH extract or saline(SAL) of 0.05ml was administered into either the Zusani (ST36) acupoint. The mean numbers of squeaking data were calculated and analyzed by repeated ANOVA followed by the Tukey HSD post hoc test for further confirmation. Significance was indicated as \*\*, P<0.01, \*\*\*, P<0.001 vs NOR group, or #, P<0.05, ##, P<0.01, ###, P<0.001 vs SAL group, and ++, P<0.01, +++, P<0.001 vs CON group.

정상군의 경우 0일부터 실험종료일인 14일까지 대부분의 경

우에 있어서 0점을 기록하였다. SAL군의 경우 8일까지 지속적으로 10점을 유지하였으며, 10일부터 14일까지 9.9, 9.4, 8.9점을 기록하였다. CON군의 경우도 SAL군과 유사하게 나타나 시험기간 동안 9.5점 이상을 기록하였다. 반면 SEH군의 경우 squeaking 점수가 6일부터 14일까지 9.125, 7.375, 7, 4.5, 3.625점을 기록하여 SAL군 및 CON군과 그 차가 현저히 나타났으며 SAL군에 비교해서는 유발 6일째부터, CON군에 비해서는 유발 8일째부터 의미 있게 감소하였다.(Fig. 4)

#### 4. 체중분배비율(Weight Distribution Ratio)

정상군의 경우 실험동물의 우하지의 체중분배비가 50%내외로 균형 있게 나타났다. SAL군은 2, 8, 14일에 23, 18, 15%의 비율로 우측하지에 체중을 분배하여 지탱하였으며, CON군은 22, 16, 13%의 비율로 우측하지에 체중을 실었다. 반면 SEH군은 각 일에 26, 32, 24%의 체중분배비를 나타내어 유발정도가 가장 심했던 유발 2일 이후로 유일하게 체중분배비가 증가하는 양상을 보여주었다.(Fig. 5)



**Fig. 5. Effect of ShinEumHur(SEH)-herbal acupuncture therapy on weight distribution between paws of adjuvant-induced mono-arthritic rat.** The NOR, SEH, SAL and CON mean the experimental groups treated with no arthritis induction(n=14), the SEH-acupuncture at Zusanli acupoint (n=8), saline acupuncture at the same acupoint (n=10), and no treatment (n=8) respectively. This graph indicates weight distribution ratio on day 2 post adjuvant injection and executed every two days for two weeks. The SEH extract or saline(SAL) of 0.05ml was administered into either the Zusanli (ST36) acupoint. The mean numbers of weight distribution data were calculated and analyzed by repeated ANOVA followed by the Tukey HSD post hoc test for further confirmation. Significance was indicated as \*\*, P<0.01, \*\*\*, P<0.001 vs NOR group, or #, P<0.01 vs SAL group, and + +, P<0.01 vs CON group.

## 고찰

골관절염은 관절구조, 유전, 물리적 힘, 세포 내 변화, 생화학적 요인과 같은 여러 요인들이 관여하여 초래되는 질환으로 관절 연골의 마모, 관절 표면과 경계에 새로운 골의 형성을 특징으로 한다. 임상상상으로는 관절자체에 탈이 있으면 관절의 압통, 발열, 흥반, 활막삼출액, 활막비후, 관절운동의 제약 또는 격발음이 있으며 관절증상은 병변이 있는 연골과 지지조직 혹은 활막조직질환으로 부터 생기며, 염증성 관절염에서는 활막액과 삼출액내의 염증세포의 증가가 특징이다.<sup>1,8,19)</sup> 슬관절은 또한 골 구조상 불안정한 관절로 근육, 인대, 관절막 등의 관절 외 연골조직의 역할이 매우 큰 하중관절로 관절염이 역치적으로 많이 발생하는 부위이다.<sup>2)</sup>

한의학에서는 슬관절염에 대하여 「內經·雜病篇」에 “膝中

痛”, 「內經·經脈篇」에 “膝重痛”, 「千金要方」에 “膝痺”, 「針灸大成」에 “膝紅腫”이라는 명칭으로 기술되고 있으며,<sup>4)</sup> 肝主筋<sup>5)</sup>하고 腎主骨<sup>6)</sup>한데 肝腎이 허할때 풍한습사가 침습하여 발생한다고 본다. 특히 슬관절염은 위에서 언급한 “膝爲筋府” “諸筋者, 皆屬於筋”<sup>6)</sup>을 비롯하여 「中醫症狀鑑別診斷學」<sup>20)</sup>에서는 슬관절은 근, 육, 골의 大會로 간비신 삼경이 모두 관여하는데 병후에 三陰의 俱損으로 의사가 침입하여 슬부에 머물러서 膝腫痛이 된다고 하였으며, 羅<sup>21)</sup>는 腰膝의 통증으로 보행에 장애가 있게 된 것은 肝腎의 허약에 의한 것이라고 하여 그 병후가 肝腎과 밀접한 관계에 놓여 있음을 보여준다. 이러한 경우 補肝腎, 填精髓, 散寒濕의 치료법을 사용하였다.<sup>20)</sup>

약침요법은 한의학의 침구경혈이론과 본초학의 이론을 결합시켜 그 장점만을 모은 신침치료법으로 임상에서 널리 쓰이고 있다. 신음허약침은 六味地黃湯에 牛膝, 車前子를 가미한 처방으로 그 효능은 滋補肝腎, 清虛熱, 利濕하여 肝腎虛損으로 오는 腰膝痠軟<sup>22)</sup>, 요각무력, 하지부종<sup>14,15)</sup>의 적응증을 가지며, 골형성 및 골다공증 등 골관련 실험에 사용되고 있다<sup>23,24)</sup>. 또한 족삼리혈을 선택, 취혈하여 약침요법을 시행하였는데 족삼리혈은 足陽明胃經의 合血로 理脾胃, 通調經絡, 調和氣血, 扶正培元, 祛邪防病, 強健脾胃하는 혈성이 있어 膝關節痛, 膝無力, 下肢痛, 腳氣, 坐骨神經痛, 中風半身不隨 등을 주치로 한다<sup>25)</sup>. 또한 Anne<sup>26)</sup>는 슬관절의 급·만성통증 및 경직에 족삼리혈이 주요 치료 혈위가 된다고 하였으며, 여러 실험 보고에서 관절염 및 통증 등의 동물 모델에 우수한 효과가 있음을 보여주었다.<sup>9,11)</sup>

본 실험에서는 AIA(Adjuvant-induced arthritis) 동물모델을 이용하여 체중, 무릎둘레, 체중분배비율, squeak threshold 등의 행동실험지표를 통해 신음허약침의 관절염에 대한 효능을 알아 보았다. 체중의 경우 SEH군은 유발 2일후부터 지속적으로 증가하였으나 SAL군과 CON군에 비하여 유의성 있는 증가를 나타내지는 않았다. 이는 본 실험모델이 급성 단관절염 동물모델인 관계로 다발성 관절염에 비하여 체중감소가 적으며 체중감소시기가 짧아 신음허약침의 효능이 충분히 나타나지 않았기 때문으로 추정된다. 또한 2일째 체중 감소폭이 SEH군이 다른 실험군에 비하여 상대적으로 크게 나타난 것도 고려할 문제이다.

관절염 유발로 인한 부종의 정도를 알아보기 위하여 무릎둘레의 차를 측정하였다. Kwon<sup>10)</sup>, Yeom<sup>9)</sup> 등은 봉독 및 자하거 약침을 족삼리에 주사하였을 때 부종이 감소된다고 보고하였으며 이는 본 실험에서 또한 측정되었는데 SEH군은 4일부터 둘레차가 줄어들어 10일부터는 그 차가 0.2cm이하로 현저히 줄어들었다. 이는 실험기간동안 0.6cm이상의 차를 나타내었던 CON군에 비해 명확하게 대비되는 것으로 4일째부터 무릎부종의 의미 있는 감소를 나타내었다. 한편 SAL군은 CON군에 비하여 부종이 감소하는 경향을 나타냈으나, 유의성은 나타나지 않았으며 12일 이후로는 다시 부종이 증가하였다. 이는 adjuvant로 인하여 유발된 슬관절의 염증상태가 신음허 약침치료로 인하여 유의성 있게 치료되고 있음을 나타냄과 동시에 신음허 약침이 약침으로서 가지는 침과 약물의 시너지효과를 나타낸다.

Hay<sup>27)</sup>, Schott<sup>28)</sup> 등이 사용한 체중분배비율을 이용하여 관절염

으로 인한 통증상태를 측정하였다. 관절염 유발 전에 50%였던 우측 하지의 체중분배비가 관절염 유발 2일후 25% 내외가 되었다. SEH 군은 치료가 진행될수록 우측하지의 체중분배비가 증가하여 좌우 균형을 잡아가는 것에 반하여 SAL군과 CON군은 체중분배비가 더욱 감소하여 불균형이 심화되었다. 환측 하지의 체중분배비가 줄어드는 것은 환측 하지에 체중부하가 걸림으로 인하여 유발되는 통증을 피하기 위한 실험동물의 행위로 여겨지며 따라서 체중분배비의 변화를 통해 신음허 약침이 관절염으로 인한 통증에 효과가 있음을 알 수 있었다. 다만 고정적인 기립자세와 슬관절에 관련된 직접적인 통증실험이 아니라는 것은 고려해봐야 할 사항이다.

마지막으로 Squeaking점수를 통하여 관절염으로 인한 경직감과 그로 인한 통증을 알아보고자 Park<sup>29)</sup>, Yu<sup>16)</sup>의 방법을 수정하여 사용하였다. 슬관절의 염증은 슬관절에 존재하는 통증 수용기를 민감하게 만들고 경직감을 유발하여 슬관절의 굴신운동에 제한을 가한다. 따라서 정상실험동물에서는 슬관절의 굴신시에 squeaking이라고 하는 쥐 울음소리가 유발되지 않지만 관절염유발동물에서는 Squeaking이 유발된다. 본 실험에서는 SEH군의 Squeaking 점수가 SAL군에 비해서는 6일부터 CON군에 비해서는 8일부터 현격한 차를 나타내어 신음허 약침이 관절염으로 인한 경직감 및 그로 인한 통증에 효과적임을 나타내고 있다.

## 결 론

관절염에 대한 신음허약침의 효과를 알아보기 위하여 *Mycobacterium tuberculosis* H37 RA(DIFCO, USA)를 Squalene(SIGMA, USA)과 Saline으로 emulsion상태를 만들어 우측 관절강내에 80 $\mu$ l를 주사하여 만든 흰쥐의 AIA 모델에서 체중, 무릎둘레, 체중분배비율, squeak threshold 등의 임상적으로 유용한 지표를 살펴본 실험의 결과는 다음과 같다. 단발성 관절염 모델의 경우, 관절염 유발관절에 한하여 부종, 통증, 경직감 등이 유발되었다. 신음허 약침은 단발성 관절염유발 후 체중의 증가폭을 대조군에 비하여 크게 하였으나 통계적으로 유의한 의미는 가지지 못하였다. 신음허 약침은 관절염의 염증상태를 나타내는 부종의 척도인 무릎둘레를 유발 후, 4일째부터 유의하게 감소시켰으며 치료 후반부로 갈수록 뚜렷한 치료효과를 나타내었다. 신음허 약침은 관절염의 염증상태를 나타내는 통증분석법인 Extension-Flection Test에서 그 지표가 되는 squeak threshold를 유의하게 감소시켰다. 관절염 유발 쥐의 양쪽 다리에 부가되는 체중분배비율을 이용하는 신규 진통 측정장치를 이용하여 신음허 약침의 치료효과를 살펴본 결과 관절염의 가장 주된 임상증상인 통증억제에 효과적인 것으로 나타났으며 마취 없이 전반적인 관절염 증상을 간단히 측정할 수 있는 장치로 향후 관절염 치료제의 in vivo screening에 효과적인 분석방법으로 활용되리라 판단되었다.

## 감사의 글

본 연구는 보건복지부 한방치료기술연구개발사업(01-PJ9-PG1-

01CO01-0003)의 지원에 의하여 이루어졌으며, 신음허약침의 제조 및 공급에 관하여 약침학회의 지원을 받았음.

## 참고문헌

1. 김상범. 관절염의 재활: 김진호, 한태륜. 재활의학. 서울: 군자출판사, p501-510, 2002.
2. 이영재, 김경식. 退行性 膝關節炎에 對한 鍼治療 및 冷灸의 臨床的 考察. 대한침구학회지, 11(1): 465-72, 1994.
3. 김미려, 허수영, 박기현. 退行性 膝關節炎에 對한 東西醫學的 比較. 濟韓東醫學術院 論文集, 4(1): 711-22, 1999.
4. 황규선, 정형섭, 백종엽, 이상무, 한희철, 안호진, 정동화. 표고버섯 약침의 퇴행성 슬관절염 치료효과에 관한 임상연구. 대한침구학회지, 18(6): 141-150, 2001.
5. 양유걸. 황제내경소문영추역해. 서울: 성보사, p210,337, 1980.
6. 허준. 對譯 東醫寶鑑. 서울: 법민문화사, p759, 1999.
7. 이해정. 약침학 개론 및 임상. 서울: 一中社, p13-14, 1999.
8. 김지훈, 이재동. 膝關節炎에 對한 蜂毒藥鍼의 臨床的 考察. 대한침구학회지, 16(3): 25-37, 1999.
9. Yeom MJ, Lee HC, Kim GH, Shim I, Lee HJ, Hahm DH. Therapeutic Effects of Hominis placenta Injection into an Acupuncture Point on the Inflammatory Responses in Subchondral Bone Region of Adjuvante induced Polyarthritic Rat. Biol. Pharm. Bull, 26(10): 1472-1477, 2003.
10. Young-bae Kwon, Jae-dong Lee, Hye-jung Lee, Ho-jae Han, Woung-chon Mar, Alvin J. Beitz, Jang-hern Lee, Bee Venom Injection into an Acupuncture Point Reduces Arthritis Associated Edema and Nociceptive Responses, Pain, 90(3): 271-280, 2001.
11. 이한창, 염미정, 김건호, 심인섭, 최강덕, 이해정, 함대현. 흰쥐의 adjuvant 유발 다발성 관절염에 대한 마황약침의 치료효과, 동의생리병리학회지, 17(2): 346-351, 2003.
12. 도원석, 장준혁, 김경호, 윤종화, 김갑성. 蜂毒療法이 흰쥐의 膝關節 炎症性浮腫에 미치는 영향. 대한침구학회지, 12(1): 211-220, 1995.
13. Kim HW, Kwon YB, Ham TW, Roh DH, Yoon SY, Han HJ, Kang SK, Mar WC, Yang IS, Beitz AJ, Lee JH, The antinociceptive and anti-inflammatory effect of ethylacetate extracts from Bang-Poong (*Radix ledebouriellae*) on the Frenud's adjuvant-induced arthritis in rats. Journal of Veterinary Science, 3(4): 343-349, 2002.
14. 이원석, 박선동. 六味地黃湯에 對한 文獻的 考察, The Journal of Dong-Guk Oriental Medicine, 5(1), 149-66, 1996.
15. 대한약침학회. 약침요법시술지침서. 서울: 대한약침학회, p157-159, 12, 18-33, 2000.
16. Yun Cho Yu, Sung Tae Koo, Chang Hoon Kim, Yeongsu Lyu, James J. Grady, Jin Mo Chung. Two variables that can be used as pain indices in experimental animal models of

- arthritis. *Journal of Neuroscience Methods*, 115: 107-113, 2002.
17. Neto FL, Schadrack J, Ableitner A, Castro-Lopes JM, Bartenstein P, Zieglanxberger W and Tolle TR. Supraspinal metabolic activity changes in the rat during adjuvant monoarthritis. *Neuroscience*, 94(2): 607-621, 1999.
  18. Liselotte Bäckdahl, Ulrica Ribbhammar, and Johnny C. Lorentzen. Mapping and functional characterization of rat chromosome 4 regions that regulate arthritis models and phenotypes in congenic strains. *Arthritis Rheum*, 48(2): 551-559, 2003.
  19. 이병철, 한명관, 나창수. 약침이 Freund's Complete Adjuvant 와 Peptidoglycan Polysaccharide에 의해서 유발된 백서의 관절염에 미치는 영향. *원광한의학회지*, 7(1): 46-56, 1997.
  20. 중의연구원 *중의증상감별진단학* 북경: 인민위생출판사, p504-506, 1987.
  21. 나천익. *위생보감*. 서울: 금강출판사, p241, 1981.
  22. 한약대학 한약학 교수연구회 편저. *한약방제학*. 서울: 도서출판 정담, p750-752, 1993.
  23. 김운갑, 이응세, 차윤엽. 육미지황탕가미방 추출물이 골형성 관련 물질인 OTN과 BMP2의 유전자 전사활성에 미치는 영향. *한방재활의학과학회지*, 12(3): 11-22, 2002.
  24. 김정철. Study on bone resorption & osteoporosis by yukmijihwang-tang-carthamus tinctorius L. extracts. 동국대학교원 박사학위논문. 2000.
  25. 전국한의과대학 침구 · 경혈학교실 편저. *침구학(上)*. 서울: 집문당, p382-384, 2001.
  26. Anne Virginia Camp. Acupuncture for rheumatological problems : Jacqueline Filshie, Adrian White. *Medical Acupuncture*. 서울: 대한추나학회출판사, p353-362, 2001.
  27. Hay CH, Trevethick MA, Wheeldon A, Bowers JS and DE Bellerocche JS, The potential role of spinal cord cyclooxygenase-2 in the development of Freund's complete adjuvant-induced changes in hyperalgesia and allodynia. *Neuroscience*, 78: 843-850, 1997.
  28. Schott E, Berge OG, Angeby-Moller K, Hammarstrom G, Dalsgaard CJ, Brodin E. Weight bearing as an objective measure of arthritic pain in the rat. *J. Pharmacol. Toxicol. Methods*, 31(2): 79-83, 1994.
  29. Park HJ, The effect of electroacupuncture on the chronic monoarthritis in rats. Thesis for the degree of doctor of philosophy in oriental medicine, graduate school of east-west medical science, Kyunghee university 2001.