

원저

## 퇴행성 슬관절염 환자에서 膝關節方 1號의 유효성 연구

박민정\* · 이경윤\* · 박쾌환\* · 정애경\* · 신대희\*\*

\*꽃마을 한방병원 침구과

\*\*꽃마을 한방병원 동서 보완의학연구소

### Abstract

#### The Clinical Study on the Effect of Sulgwanjul-bang No. 1 on Osteoarthritis of Knee Joint

Park Min-jung\*, Lee Kyung-yun\*, Park Koaehwan\*, Chung Ae-kyung\* and Shin Dae-hee\*\*

\*Department of Acupuncture & Moxibustion, Conmaul Oriental Medical Hospital

\*\*Institute of Complementary Medicine, Conmaul Oriental Medical Hospital

**Objective** : This study is designed to find out the effects of Sulgwanjul-Bang No.1 on osteoarthritis in knee joint.

**Methods** : 45 patients with symptomatic osteoarthritis of the knee joint were enrolled in a short term 8-week open clinical trial. The 45 patients were taken Sulgwanjul-bang No.1 two times a day before meals for 8 week.

After 8 week treatment period, the following parameters were analyzed ; Visual analogue Scale(VAS) as first effective parameter, Lysholm index score, patient's global assessment, passive movement range of the knee joint.

- 접수 : 2004년 5월 14일 · 수정 : 2004년 5월 15일 · 채택 : 2004년 5월 15일  
· 교신저자 : 박민정, 서울시 서초구 서초 1동 꽃마을 한방병원 침구과  
Tel. 02-3475-7026 E-mail : mjimage@hanmail.net

**Results** : Sulgwanjul-bang No.1 treatment led to significant improvement in the pain and symptoms of osteoarthritis as determined by all efficacy measures. After 8 weeks of therapy, there was significant improvement in VAS and Lysholm index; squat, sit down and up, crepitaion, swelling. The range of motion was improved in 6 of 9 cases. The improvement in patient's global assessment was seen in 84%.

**Conclusion** : Sulgwanjul-bang No.1 was very beneficial effect in pain relief and improvement functions on osteoarthritis.

**Key words** : osteoarthritis, knee joint, Lysholm index

## I. 緒 論

퇴행성 관절염은 지속적인 관절 연골의 손상으로 관절간격의 감소, 연골하 골의 변화를 유발하며 통증, 관절의 변형, 기능의 악화를 초래하는 만성 질환이다<sup>1)</sup>. 연령, 인종, 혹은 지역을 막론하고 가장 흔한 관절질환으로 미국에서는 최소한 2천만 명이 어느 때라도 고통받을 수 있고, 90%의 사람은 40세에 체중이 부하되는 관절에 퇴행성 관절염을 가질 수 있으며<sup>2)</sup>, 40세 전후에 전체 성인인구의 약 25%가 이 질환에 의해 관절운동장애를 호소하게 된다<sup>3)</sup>. 흔히 체중부하 관절에 발생하는데 주로 슬관절을 자주 침범하며<sup>4)</sup> 이 밖에 고관절, 수부관절에도 발생할 수 있다.

최근 점차 평균연령이 증가함에 따라 이와 같은 퇴행성 질환에 이환되는 인구가 점차 증가하고 있는 추세이며, 이에 따라 퇴행성 슬관절염에 대한 치료에 있어 부작용을 최소화하면서 슬관절의 동통과 기능을 향상시킬 수 있는

치료가 요구되는 실정이다.

이에 꽃마을 한방병원에서는 퇴행성 슬관절염에 상용되는 처방인 膝關節方 1號를 외래에서 퇴행성 슬관절염 환자에 투여하여 통증의 개선과 기능의 향상을 나타낸 경우가 다수 있었기에 2003년 6월부터 10월까지 퇴행성 슬관절염 환자를 대상으로 개방형 임상시험을 실시하였다.

膝關節方 1號(CML-Ex)는 성균관대학교 약학연구소의 이선미 교수팀이 SD계 랫드에게 실시한 단회 경구투여 독성시험에서 대조군 및 모든 투여군에서 사망에 및 임상증상이 관찰되지 않았으며 항염증 및 진통 효능 평가시험에서도 유의한 진통억제효과를 나타낸 바 있다.

일반적으로 한약의 사용은 임상적으로 효과가 있는 것으로 알려져 왔으나 골관절염의 정도나 나이, 유병율에 따른 효과등에 대해서는 연구가 잘 되어있지 않다. 이에 본 연구에서는 꽃마을 한방병원 상용 처방인 膝關節方 1號가 슬관절의 퇴행성 관절염에 미치는 전반적인 영향을 평가하고 방사선 소견상의 진행정도나 유병기간, 나이에 따른 효과, 부작용에 대해 분석

하고자 하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 연구대상

2003년 6월부터 10월까지 시행된 개방형 임상시험으로 모집된 환자 중 최근 1개월간 슬관절통에 대한 치료에 변동이 없거나 치료받은 적이 없는 환자를 대상으로 하였다. 임상시험 전부터 1달이상 받고 있는 치료가 있을 경우 이전과 동일한 치료를 연구 기간동안 변함없이 받도록 하였다. 투약 전에 혈액검사를 실시하여 류마티스 인자가 양성인 경우와 과거에 류마티스성 관절염이나 통풍성 관절염을 진단받았던 환자를 제외하여 슬관절통이 다른 염증성 질환이나 전신적 질환에 의하여 유발되었을 가능성을 감소시켰다. 연구개시 전에 대상 환자 들로부터 연구 내용에 대한 설명과 동의를 구하였다.

#### 1) 선정기준

- (1) 만 35세 이상의 성인 남녀
- (2) 임상적 또는 방사선학적 소견에 의해 무릎의 퇴행성 관절염 소견을 보이는 환자로서 다음의 세 가지 항목을 만족시키는 환자

- ① 무릎관절통
- ② 다음의 1가지 이상을 가지고 있는 경우
  - ㉠ 50세 이상
  - ㉡ 조조강직이 30분 이내
  - ㉢ 염발음(crepitus)

- ③ 방사선 소견상 골극(osteophyte)의 존재
- (3) 임상시험의 목적, 방법, 효과 등에 대한

충분한 설명을 듣고 동의서에 서명한 환자

### 2) 제외기준

- (1) 임신 또는 수유중이거나 임신 가능성이 있는 여성
- (2) 혈액검사에서 RA Factor 양성소견을 보인 환자( $\geq 20$ )
- (3) 류마티스 관절염이나 통풍성 관절염의 과거력이 있는 환자
- (4) 퇴행성 관절염 이외에 기타 종양이 동반된 환자
- (5) 사고 등의 외상후 2차적으로 유발된 퇴행성 관절염 환자
- (6) 항생제 및 항균제 등을 투여받고 있는 감염환자
- (7) 치매, 정신질환 등 연구참여를 위해 필요한 정도의 의사전달이 불가능한 환자
- (8) 시험 약물을 투여받기 적어도 4주일 이내에 다른 약물을 투여받거나 새로운 치료를 시작한 환자

### 2. 투여량 및 투여 방법

#### 1) 투여 약물

- (1) 처방명 : 膝關節方 1號
- (2) 성상 및 제형 : 30ml 한약 전탕용액
- (3) 투여약물의 구성 및 용량

본 연구의 투여약물은 明代 張<sup>5)</sup>이 창안한 三氣飲을 참고로 하여 구성하였다. 景岳全書의 '新方八陣'에 나오는 三氣飲은 氣血虛損한데 風寒濕이 內侵하여 筋骨歷節痺痛甚者和 痢後鶴膝風痛 등증을 치료하는 처방이다. 기본적으로 八物湯의 組合方으로 熟地黃, 當歸, 白芍藥, 枸杞子是 滋腎補血하고 杜沖, 牛膝은 強筋骨하고 茯苓은 滲濕利尿하고 肉桂는 散寒止痛하며 甘

草, 乾薑은 調和諸藥, 和胃溫和하니 痺痛이 自消한다고 하여 퇴행성 관절염에 상용되는 처방 중 하나이다. 처방 중에 補肝腎藥이 많아 治本 위주이고 그 위에 祛寒濕藥으로 治標하는 보조를 응용하였는데 결국 痛痺와 肝腎虧虛를 겸한 자에게 사용될수 있다<sup>6)</sup>. 여기에 強筋骨하는 약물인 牛膝을 증량하고, 下部에 있는 濕을 散하

여 治痿의 要藥<sup>7)</sup>이 되는 蒼朮을 加하고, 開竅 割痰하여 心氣를 열어주는 石菖蒲와 安神시키고 鎮靜시키는 酸棗仁炒<sup>8)</sup>를 加하였으며, 燥熱하여 傷陰시킬수 細辛, 附子, 白芷를 祛<sup>9)</sup>하여 본 膝關節方 1號를 구성하였다. 따라서 상기 처방은 心火를 다스려 주면서 補肝腎과 祛寒濕 작용을 겸한 처방이라고 할 수 있다(Table 1).

Table 1. Prescription of Sulguanjul-bang No. 1

구성약재 \ 용량	생약명	원생약으로서 1회 복용량(g)
酸棗仁(炒)	Zizyphus jujuba	2.21
石菖蒲	Acorus gramineus	1.33
熟地黃	Rehmanniae Radix Preparata	1.76
杜冲(炒)	Eucommiae Cortex	0.59
牛膝	Achyranthes Root	1.40
當歸	Angelicae gigantis Radix	0.59
枸杞子	Lycium barbarum	0.59
白茯苓	Hoelen Alba	0.59
白芍藥	Paeoniae Radix	0.59
肉桂	Cinneamomi loureirii Cortex	0.59
乾薑	Zingiberis Rhizoma	0.59
甘草	Glycyrrhizae Radix	0.59
蒼朮	Atractylodis Rhizoma	0.59
합계		12.01

※건조엑기스로서 1회 복용량 3g

## 2) 시험방법

본 임상시험은 퇴행성 슬관절염에 대한 膝關節方 1號의 임상효과 평가를 위해 상기 기준에 적합한 환자 45명을 대상으로 시행되었다.

투여약물의 용량을 정확히 하기위해 한첩 분량의 한약재를 건조엑기스로 만들어 희석하는 방법으로 조제하였다. 1회 분량의 한약 전탕액을 8주간 아침·저녁식사 전 하루 2회 복용하게

하였으며 복약 4주 후와 8주 후에 병원을 직접 방문하여 슬관절의 임상적 평가와 환자의 전반적인 상태를 확인하였다. 최종 효과 판정은 최초 내원시와 복약 8주 후 마지막 방문시를 기준으로 하였다.

### 3. 효과판정 및 부작용평가

#### 1) 효과판정

##### (1) 1차 유효성 평가변수

###### ① 100mm VAS (Visual Analog Scale)

전반적인 통증에 대한 정도를 측정하기 위해 100mm직선을 이용하여 환자가 느끼는 통증의 정도를 다음과 같이 표시하게 하고 같은 방법으로 복약 8주 후에 재평가하였다. 퇴행성 관절염은 슬관절 외에도 다른 관절을 동시에 침범하는 경우가 흔하다. 따라서 본 연구의 대상 환자들도 공통적으로 슬관절의 퇴행성 관절염이 있지만 환자에 따라서는 다른 관절부위의 통증도 호소하는 경우가 많았다. 그러나 본 연구의 주안점은 슬관절통의 완화이므로 다른 관절부위의 통증변화는 평가대상에 넣지 않았다.

##### (2) 2차 유효성 평가변수

###### ① Lysholm index

복약 전후의 객관적인 슬관절 기능적 평가는 Lysholm과 Karlsson이 고안한 슬관절 평가 척도<sup>10)</sup>인 Lysholm 슬관절 평가(Lysholm Knee

Score System)<sup>11)</sup>의 총점과 8가지 항목들의 점수를 복약 전과 복약 8주 후 내원시 측정하여 개선된 정도를 비교하였다(Table 2).

#### ② 환자 자신에 의한 개선도 평가

환자 자신의 평가에 의한 개선도 평가는 약물 투여 8주 후 마지막 내원시 우수, 호전, 불변, 악화 등의 4단계로 개선도를 종합 평가하였다. 우수와 호전의 반응이 있을 경우 효과가 있다고 판정하였다.

#### ③ 담당 의사에 의한 수동운동범위 평가

복약 전 내원시 앙와위 자세에서 양슬관절의 수동굴곡과 신전각도를 Goniometer를 이용하여 기입하고 복약 8주 후 내원시 재평가하였다.

#### 2) 부작용 및 탈락자 판정

전체 대상 환자 45명 중 도중에 추시가 안되거나 복용을 중단한 경우, 이환된 슬관절에 대하여 다른 약물이나 새로운 치료를 병행한 경우, 기타 슬관절 통증과 기능에 심각한 영향을 미치는 사고등이 발생한 경우는 연구 대상에서 제외시키도록 하였다. 기타 부작용의 평가는 매 방문시마다 그 기간동안 있었던 증상을 기록하도록하여 분석하였다. 시험 도중 탈락한 인원 에 대하여 외래 추시와 전화설문을 통하여 그 원인을 규명하고자 하였다.

Table 2. Lysholm Knee Score System

<p>i. 절뚝거림(Limp) - 5점</p> <p>1) 없음 (5) 2) 약간 혹은 일시적 (3) 3) 심하고 지속적인 (0)</p>	<p>vi. 바닥에 앉았다일어나기(Sit down&amp;up) - 10점</p> <p>1) 일어날 때 무릎에 영향이 없다 (10) 2) 일어날 때 통증이 있지만 크게 영향을 받지 않는다 (6) 3) 약간 장애를 받아 손과 팔의 도움으로 가능 (4) 4) 지지하여야만 가능 (2) 5) 불가능 (0)</p>
<p>ii. 보조기구(Assive devices) - 5점</p> <p>1) 없음 (5) 2) 지팡이 혹은 보조기 ( 3) 3) 체중부하 불가능 (0)</p>	<p>vii. 열발음(Cripitation) - 5점</p> <p>1) 없음 (5) 2) 성가심 (3) 3) 활동제한 (2) 4) 심함 (0)</p>
<p>iii. 계단오르기(Up stair) - 10점</p> <p>1) 문제 없음 (10) 2) 약간손상으로 지지받지 않고 가능 (6) 3) 지지하지 않고 한번에 한걸음 (4) 4) 지지하여야만 가능 (2) 5) 불가능 (0)</p>	<p>viii. 부종(Swelling) - 10점</p> <p>1) 없음 (10) 2) 단지 심한 활동 후 (5) 3) 걸은 후나 가벼운 활동후 (2) 4) 지속적 (0)</p>
<p>iv. 무력감(Giving way) - 20점</p> <p>1) 무력감이 전혀 없음 (20) 2) 심한 활동으로 가끔 (10) 3) 심한 활동으로 자주 (8) 4) 일상 활동으로 가끔 (5) 5) 일상 활동으로 자주 (2) 6) 매일 (0)</p>	<p>ix. 통증(pain) - 30점</p> <p>1) 없음 (30) 2) 심한 활동 후 가끔 (20) 3) 심한 활동 후 현저함 (15) 4) 일상 활동으로 가끔 (10) 5) 일상 활동으로 현저함 (5) 6) 지속적이고 심함 (0)</p>
<p>v. 쪼그려 앉기(Squat) - 5점</p> <p>1) 문제없음 (5) 2) 약간 손상 (4) 3) 90° 이상 구부리지 못함 (2) 4) 불가능 (0)</p>	<p>총 점 - 100점</p>

#### 4. 통계분석

모든 통계처리는 SPSS 10.0 program을 이용하여 실시하였다. 기술 통계학적 분석을 통해 각 집단에서의 측정값을 Mean±Standard

Deviation(S.D.)로 요약하였으며, 치료 전후 각 기능적 평가에 따른 유의성은 paired T-test로 분석하였고 유의 수준은 모두 p=0.05로 하였다.

### Ⅲ. 결 과

#### 1. 대상군의 특성

##### 1) 대상군의 일반적인 특성

슬관절통 환자를 연령, 성별, 과거력, 직업, 내원전 치료현황에 따라 분류하였다. 평균 나이는 57.32±11.36세이고 여성이 32명, 남성이 2명으로 여성이 많았다. 대상 환자들의 직업은 서서하는 일(standing job), 앉아서 하는 일(sitting job), 주부(house wife), 무직(none)으로 분류하였으며, 단 여성 피험자의 경우 70세

이상이면서 특정 직업이 없는 경우 무직으로 분류하였다. 총 34례 중 과거 양방 병·의원에서 치료받은 적이 있는 사람이 18례, 한방치료 경험 5례, 양쪽 다 치료경험이 있는 환자 2례, 특별한 치료를 받은 적이 없는 경우가 9례로 양방 병·의원에서 치료하는 경우가 많은 것으로 나타났다. 대상 환자의 비만도 측정은 체중과 키를 이용하여 체질량 지수(Body Mass Index)로 나타내었으며 분류기준은 아시아-태평양 지역 기준을 따랐다<sup>12)</sup>. 슬관절염에 대한 유병기간은 3년 미만, 3년 이상 5년 미만, 5년 이상 10년 미만, 10년 이상으로 4단계로 분류하였다(Table 3).

Table 3. Patient Demographics before treatment

		Patients' Group (n=34)
Age(year)	Mean Age	57.32±11.36
	Range	38~81
Sex	Male	2
	Female	32
Occupation	Standing job	10
	Sitting job	2
	House wife	18
	None	4
Duration	<3years	12
	<5years	8
	<10years	6
	≥10years	8
Previous Treatment	Orthopedic Surgery	18
	Oriental medicine	5
	Both	2
	None	9
BMI† (kg/m <sup>2</sup> )	Normal(<23)	14
	Overweight(<25)	9
	Obese(≥25)	11
Involved side	Right	10
	Left	8
	Both	16

† body mass index

슬관절통에 대해 임상시험 기간 중 병행한 치료로는 칼슘제 복용 1례, 홍화씨 복용 1례, 정기적으로 보건소에서 침치료를 받아오던 경우가 1례로 나타났으나 모두 한달 이상 지속된 경우였고 급격한 통증변화 요인으로는 판단되지 않았다.

## 2) 대상군의 방사선학적인 특성

내원 당시와 연구 종료시 Both Knee AP& Lat. view의 X-Ray 촬영을 실시하여 Insall<sup>13)</sup>의 방법에 따라 3가지 임상형으로 분류하였다. 퇴행성 관절염은 점차 진행하면서 관절간격이 좁아지고 골극이 형성되는 특징이 있는데, 경

골극의 외연이 날카롭고 대퇴과와 경골구에 평각화(squaring)가 있으면서 관절 간격이 정상일 때를 경증(輕證, mild)이라고 한다. 관절면이 불규칙하고 관절연골이 경화(sclerosis)되기 시작하면서 관절간 간격이 좁아져 있는 경우를 중증(中症, moderate)이라고 한다. 관절의 붕괴를 보이며 때로 아탈구(subluxation)가 있으면서 관절강 간격이 완전히 소실된 경우를 중증(重症, severe)으로 분류하였다<sup>14)</sup>. 내원당시 경증(輕症, mild)군이 17명, 중증(中症, moderate)군 7명, 중증(重症, severe)군 10명으로 나타났으며 복용 후 검사에서 등급의 변화가 관찰된 환자는 없었다(Table 4).

Table 4. Severity of osteoarthritic knees in roentgenogram

Grade	Charisistics	No. of Patients
Mild	Sharpening of the outline of the tibial spines and squaring of the femoral condyles and the tibial plateau, but joint space was well preserved	17
Moderate	Irregular and sclerotic articular surface of the femoral condyles or of the tibial plateau with moderate narrowing of joint space	7
Severe	Collapse of one of the condyles of the femur or of the tibial plateau and sometimes subluxation of the joint and loss of joint space	10
Total		34

## 2. 유효성 평가

### 1) 1차 유효성 평가 지수 - 100mm Visual Analogue Scale(VAS)

#### (1) 복용기간에 따른 변화

약물 복용에 따른 VAS의 평균값과 그 변화량을 paired T-test와 Dunnett T-test로 분석하여 Table 5에 기록하였다. 한약 복용 전의 점수에 대한 각 단위기간의 점수는 모두 통계

적으로 유의하게 증가하였다( $p < 0.001$ ). 직전 단위 기간에 대한 점수도 모두 통계적으로 유의하게 증가하였다(복용 전과 4주  $p < 0.001$ , 4주와 8주  $p = 0.001$ ). 치료 4주 후부터 유의한 기능적 호전을 보이기 시작하였고 연구 종료시에 더욱 호전되는 소견을 보여 膝關節方 1號를 지속적으로 복용할수록 통증 완화효과는 더욱 증대될 것으로 여겨진다.



Table 5. Change of VAS over the 8week treatment period

	VAS	ΔVAS *
at entry	50.55±19.34	
4 weeks	36.17±18.58 <sup>†</sup> II	13.82±14.52
8 weeks	28.52±17.68 <sup>†</sup> II	21.47±16.21

The scores are presented as Mean±S.D.

\* Increased score from the entry

<sup>†</sup> Statistically significant from the score at entry

II Statistically significant from just preceding score

(2) 유병기간에 따른 변화

슬관절 통증의 유병기간에 따라 1차 유효성 평가 지수인 VAS의 변화를 paired T-test를 이용하여 분석하였다. 초기 VAS값은 10년이상 된 군만 58.75±21.67로 높았던 것을 제외하고는 나머지 군에서 큰 차이를 보이지 않았다. 8주

후 VAS변화는 시험 전에 비해 모두 유의하게 감소하였지만(p<0.05) 10년이상군에서는 초기 VAS값이 58.75±21.67로 타군에 비해 높으면서 VAS감소 정도는 적어 상대적으로 만족도가 적을 것으로 사료된다(Table 6, Fig. 1).

Table 6. Change of VAS according to Symptom Duration

Duration(years)	VAS(at entry)	VAS(after 8 weeks)	ΔVAS *
<3	45.41±23.68	21.66±12.49	23.75±14.63 <sup>†</sup>
<5	49.37±14.74	19.37±10.15	30.00±18.51 <sup>†</sup>
<10	48.33±9.83	30.00±15.49	18.33±16.02 <sup>†</sup>
≥10	58.75±21.67	46.87±19.80	11.87±13.07 <sup>†</sup>

The scores are presented as Mean±S.D.

\* Increased score from the entry

<sup>†</sup> Statistically significant from the score at entry(p<0.05)

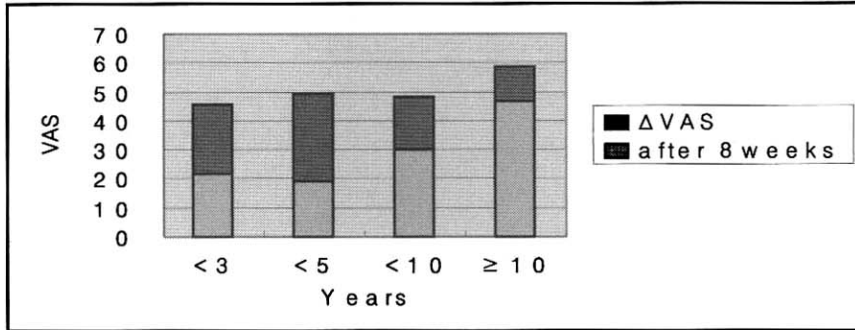


Fig. 1. Change of VAS according to Symptom Duration

(3) 방사선학적 소견에 따른 변화  
방사선학적 소견에 따른 VAS 변화량을 paired T-test와 Dunnett T-test를 이용하여 분석한 결과 모두 유의성 있게 감소했다

( $p < 0.05$ ). 중증(Severe, 重症)군의 초기 VAS값이 타군에 비해 높았으나 VAS감소량은 중증(Moderate, 中症)군과 유사한 정도를 나타냈다 (Table 7).

Table 7. Change of VAS according to Radiologic Grade

Grade	VAS(at entry)	VAS(after 8 weeks)	ΔVAS *
Mild	47.64±20.39	29.11±13.60	18.52±18.85†
Moderate	44.28±9.75	18.57±15.73	25.71±12.72†
Severe	60.00±19.43	34.00±23.66	26.00±14.29†

The scores are presented as Mean±S.D.

\* Increased score from the entry

† Statistically significant from the score at entry( $p < 0.05$ )

(4) 연령에 따른 변화  
paired T-test와 Dunnett T-test를 이용하여 분석했을 때 연령이 높을수록 시험전 VAS값이 올라가는 경향을 보였으며 시험 전과 후의 VAS 감소량은 40대와 50대, 60대에서 유의하

게 호전되었다( $p < 0.05$ ). 하지만 70대이상에서는 초기 VAS값은 높은 반면 8주후의 변화량은 오히려 감소되어 만족도가 타 군에 비해 적을 것으로 사료된다(Table 8, Fig. 2).

Table 8. Change of VAS according to Age

Age	VAS(at entry)	VAS(after 8 weeks)	ΔVAS *
30≤	30.00±00.00	20.00±7.07	10.00±7.07
40≤	39.37±16.13	26.87±13.34	12.50±13.88†
50≤	51.00±21.31	23.00±16.36	28.00±16.19†
60≤	52.50±11.36	27.50±13.99	25.00±17.79†
70≤	72.50±22.17	52.50±26.29	20.00±14.14

The scores are presented as Mean±S.D.

\* Increased score from the entry

† Statistically significant from the score at entry(p<0.05)

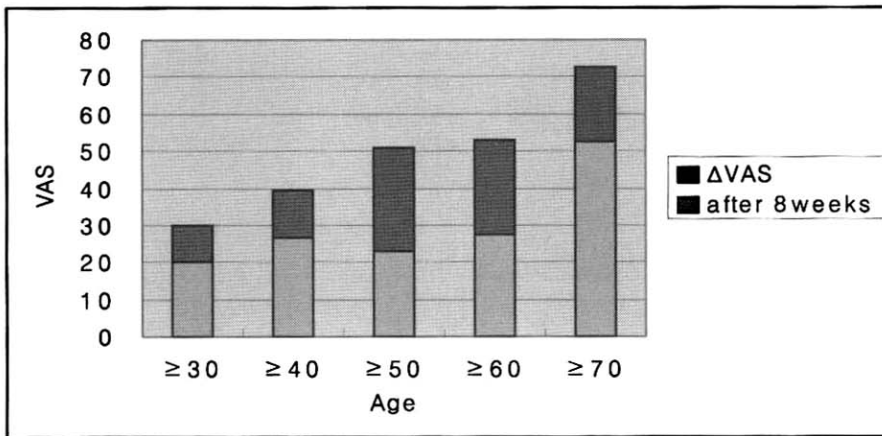


Fig. 2. Change of VAS according to Age

2) 2차 유효성 평가 변수

① Lysholm Index비교

통증뿐만 아니라 객관적인 슬관절의 기능을 항목별로 평가하기 위한 Lysholm Index 설문지 작성에서도 총 100점 중 복약 전 점수 평균 46.02±14.76에서 8주 후 60.50±17.63으로 유의성 있는 호전을 보였다(p<0.05). 기능별로는 쪼

그려 앉기(Squat)와 앉았다 일어나기(Sit down&up), 염발음(Cripitation), 부종(Swelling), 통증(Pain)에서 유의한 호전을 보였으나(p<0.05), 절뚝거림(Limp)이나 계단오르기(Up stair), 무력감(Giving way), 보조기구 사용여부(Assive devices)등에는 통계적으로 유의한 변화가 나타나지 않았다(p≥0.05)(Fig. 3).

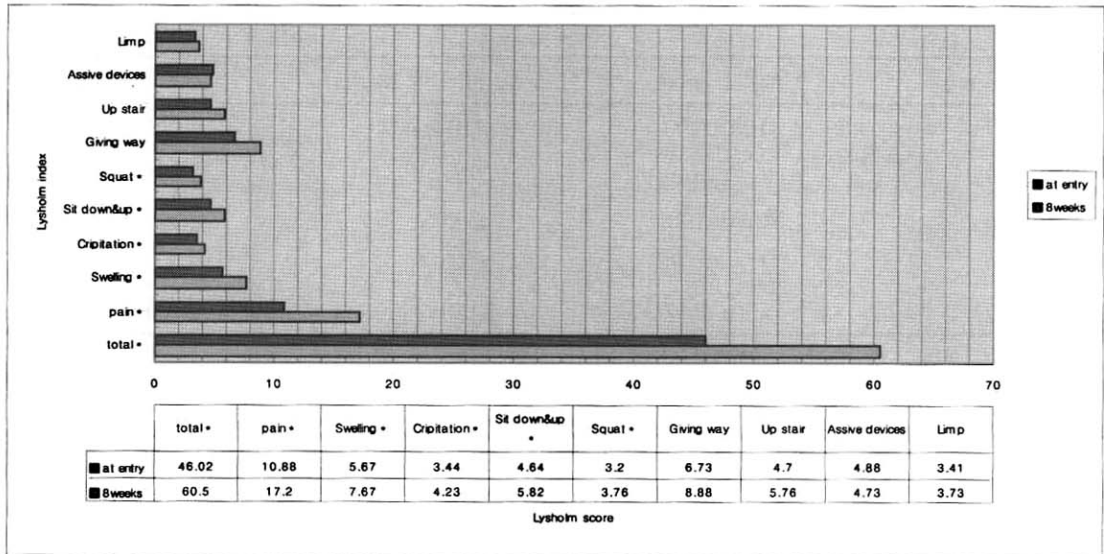


Fig. 3. Lysholm Score Change after 8 weeks treatment period(N=34)

\* Statistically significant( $p < 0.05$ )

② 자각적인 호전도 비교

연구 종료 후 설문지를 통한 환자 자신의 전반적인 개선도 평가에서도 우수 43%, 호전

41%, 불변 16%, 악화 0%로 전체의 84%에서 호전 이상의 반응을 보였다(Fig. 4).

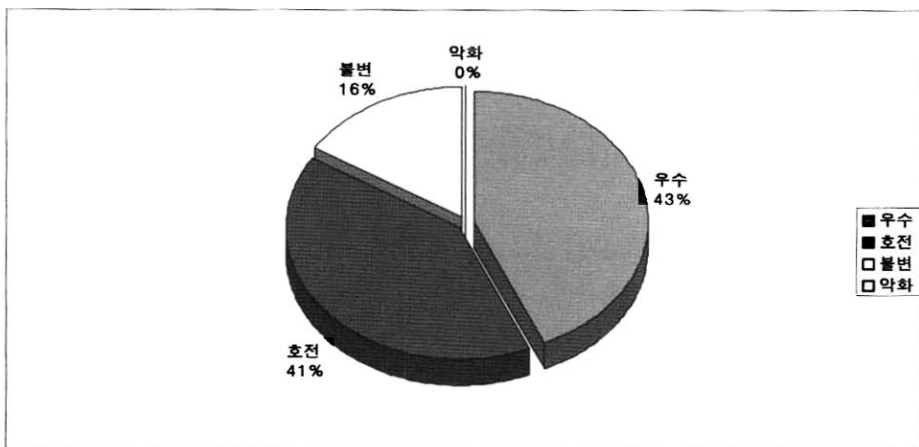


Fig. 4. Distribution of patient's global assessment after 8 weeks treatment period(N=34)

③ 수동 운동범위 평가

슬관절의 수동 굴곡과 신전을 평가한 결과 총 34례의 환자 중 9명의 환자가 운동범위의 제한을 나타냈다. 이중 굴곡만 제한되어 있는 경우가 2례, 신전만 제한되어 있는 경우 4례, 굴곡과 신전이 모두 제한되어 있는 경우가 3례였다. 8주 후 재 평가시 신전 각도가 회복된 경우 3례, 굴곡이 회복된 경우 3례로 9명 중 6명이 무릎의 수동 운동각도에서 호전양상을 나타냈다.

3. 부작용 평가

본 연구 참여에 동의한 환자 45명 중 11명이 여러 가지 이유로 시험을 완료할 수 없었다. 이 중 개인적인 사정으로 방문불가를 호소하는 경우가 17.77%로 가장 많았고 부작용으로 인한 중단은 6.66%였다. 규칙을 위반하거나 약물 복용을 게을리한 경우는 없었다(Table 9).

Table 9. Reasons for failure to complete treatment

	No. of patient(%)
Side Effects	3(6.66)
No-Visit	8(17.77)
Proocol violation	0
Low efficacy	0
Total	11(24.44)

부작용을 호소한 환자는 혈당 상승 1예, 소화장애 1예, 슬관절의 통증증가 호소 1예였다. 이 중 혈당 상승과 소화장애 호소 환자는 각각 과거력으로 당뇨와 소화장애 소견을 보이던 환자로 나타났다.

시험을 완료한 34명의 연구 기간 중 나타난 부작용은 Table 10.에 기록하였다. 설사나 변비, 소화 장애, 미식거림 등 위장관 장애를 호소하는 경우가 전체 11명 중 7명으로 절반이상을 차지했다.

Table 10. Side effects observed during the study period

	Number(%)
Nausea	1(2.9)
Dyspepsia	1(2.9)
Diarrhea	3(8.8)
Constipation	2(5.8)
Fatigue	1(2.9)
Weight gain	2(5.8)
Muscle cramp	1(2.9)
Total	11(32.3)

IV. 결론 및 고찰

고령의 연령층에서 흔히 볼 수 있는 퇴행성 관절염의 원인은 아직 정확히 밝혀져 있지 않으나 초자연골과 활액막, 골조직에서 상호과피와 재생이 발생하는 이차적 염증반응의 결과로 동통, 부종, 관절운동 제한 등이 발생하는 질환이다<sup>15)</sup>. 엄밀히 말하면 본 질환의 본질은 비염증성 원인에 의한 활막 관절연골의 퇴행성 변화이며<sup>16)</sup> 대부분에서 염증 정도가 미약하거나 없는 경우가 많다. 따라서 퇴행성 슬관절염 환자에서 나타나는 관절통은 활액막염 보다는 관절낭 또는 주변 인대의 신장, 골극형성에 의한 골막 자극, 소주 미세골절, 근육의 경직 등에 의

해 대부분 발생한다고 알려져 있다<sup>17)</sup>. 퇴행성 관절염의 치료는 크게 보존적 요법과 수술적 요법으로 나뉘지며 이 중 보존적 요법에 속하는 약물요법으로 정형외과에서는 진통 소염제를 가장 많이 사용하지만 장기간 사용할 때 프로스타글란딘 합성 억제로 인한 위궤양 발생 위험 증가, 신기능 저해 등의 문제점을 지니고 있으며 특히 노년층에서 사용에 주의가 요구된다<sup>18)</sup>는 보고가 있다. 따라서 최근에는 글루코사민(Glucosamine sulfate), 콘드로이틴(Chondroitin sulfate), 히아루론산(Hyaluronate) 등 지효성 증상 개선제(symptomatic slow acting drugs in osteoarthritis : SYSADOA)에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다<sup>19)</sup>. 하지만 이미 韓醫學에서는 천연 한약재를 이용해 퇴행성 슬관절염을 치료하는 방법이 있어서 임상에서 우수한 효과가 나는 경우를 많이 경험하지만, 통제된 연구가 아직은 부족한 실정이다.

韓醫學에서는 肝主筋<sup>20)</sup>하고 腎主骨<sup>21)</sup>하므로 肝腎기능이 俱虛하게 되는 것은 퇴행성 변화로 볼수 있다고 생각되며, 肝腎氣의 부족으로 筋骨이 痿緩한데 風, 寒, 濕등의 外邪가 來侵하여 膝部의 筋骨, 肌肉, 關節에 疼痛, 酸脹, 重着, 麻木關節의 腫大, 屈伸不利등의 증상을 수반하는 것으로 膝痛, 膝腫痛, 膝腫, 痺症등으로 표현되고 있다<sup>22)</sup>.

따라서 본 연구에서는 補肝腎으로 治本을 하면서도 祛寒濕으로 治標하는데 양호한 효과를 보여온 膝關節方 1號를 단회 경구투여 독성 시험과 항염증 및 진통효과 시험을 거쳐 퇴행성 슬관절염 환자를 대상으로 개방형 임상시험을 실시하였다.

주관적인 통증 지표인 VAS의 변화는 임상 시험 4주 후부터 유의한 감소가 나타났으며 8주 후 더욱 호전되는 소견을 보여 지속적으로

복용할수록 통증 완화 효과가 증대되리라 사료된다. 슬관절의 기능면에서도 Lysholm Index상에서 쪼그려 앉기와 앉았다 일어나기, 염발음, 부종, 통증에서 유의한 호전을 보였으며 9명 중 6명에서 슬관절 수동운동 각도의 호전이 나타나 관절의 탄력과 유연성을 증대시키는 효과가 있는 것으로 보인다. 하지만 소화장애를 호소하는 경우가 전체 45명중 8명에서 나타났고 혈당 상승을 호소하는 경우도 1예 보고되어 소화장애나 당뇨의 과거력이 있는 경우 신중한 투여가 필요하리라 사료된다. 또 유병기간이 10년 이상인 경우나 70세 이상 환자의 경우 초기 통증 호소정도는 심한 반면 VAS감소정도는 타군에 비해 상대적으로 적어 만족도가 감소할 것으로 여겨진다.

본 연구에서 膝關節方 1號를 복용한 후 기능과 증상의 호전은 분명히 보고되었으나 방사선학적 지표의 변화는 관찰되지 않아서 관절 변형에는 영향을 주지 못했던 것으로 보인다. 하지만 이는 좀 더 장기간에 걸쳐 정밀한 평가 기구에 의한 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다. 또 본 膝關節方 1號는 동물 대상의 독성 시험을 거친 오랫동안 상용되는 한약재로 구성된 약물들로 이번 임상시험기간 중에는 보고에 의한 부작용 평가만 이루어져서 이후 더 정확한 안전성 평가가 필요하리라 여겨진다. 또 객관적인 효과판정을 위해 대조군을 이용한 추가 연구가 필요하며, 8주 이상 장기 투여시 Lysholm Index상에서 계단 오르거나 무릎감, 보조기구 사용 여부 등에서 기능적인 호전을 추가로 이끌어 낼 수 있는지도 연구되어야 할 것이다.

1. 임상시험 4주 후부터 VAS의 유의한 감소가 나타났으며 8주 후 더욱 호전되는 소

- 견을 보였다.
2. 유병기간에 따른 VAS의 변화는 각군 모두 유의성있게 감소하나 10년이상 군에서는 초기 VAS값이 타군에 비해 높으면서 VAS 감소정도는 적어 상대적으로 만족도가 적을것으로 여겨진다.
  3. 70대 이상 에서는 초기 VAS값은 높은 반면 8주후의 변화량은 오히려 감소되어 만족도가 타 군에 비해 적을 것으로 여겨진다.
  4. Lysholm Index 총점수도 유의하게 증가되어 통증 뿐만 아니라 기능에서도 유의한 호전양상을 나타냈다. 기능별로는 쪼그려앉기와 앉았다 일어나기, 염발음, 부종, 통증에서 유의한 호전이 있었고 계단 오르거나 무릎감, 보조기구 사용여부 등에는 별다른 영향을 주지 못했다.
  5. 환자의 자각적인 호전도는 우수 43%, 호전41%, 불변16%, 악화 0%로 전체 84%에서 호전이상의 반응을 나타냈다.
  6. 슬관절의 수동 굴곡이나 신전에서 제한을 나타냈던 9명 중 6명이 운동각도의 호전을 나타냈다.
  7. 본 약물은 당뇨의 과거력이 있는 경우나 소화장애가 있는 환자의 경우 투여시 주의가 필요할 것으로 보인다.

## V. 참고문헌

1. Barclay TS, Tsourounis C, Mc Cart GM. Glucosamine. Ann Pharmacother. 1998 ; 32 : 574-9.
2. Lawrence M. Current Medical Diagnosis & Treatment. 서울 : 한우리. 1999 : 876-8.
3. 신강우, 이철완. 퇴행성 관절염의 한의학적 치료방법에 대한 소고. 동의물리요법학회지. 1993 ; 3 : 215-25.
4. 유빈, 최승원, 이무송, 문희범. 슬관절 골관절염 환자에게서 ketoprofen 플라스타(Ketotop)효과에 관한 연구. 대한 류마티스학회지. 1996 ; Vol. 3, No. 1 : 70-5.
5. 張景岳 景岳全書. 上海 : 상해과학기술출판부. 1002, 1003. 1984.
6. 陳學勤. 景岳八陣新解. 上海 : 上海中醫學院出版社. 1992 : 142-3.
7. 이상인. 본초학. 서울 : 수서원. 1981 : 244-6.
8. 전국한 의과대학 본초학교실공편저. 本草學. 서울 : 영림사. 1998 : 523-4, 493-4.
9. 전국한 의과대학 본초학교실공편저. 本草學. 서울 : 영림사. 1998 : 129-30, 135-6, 331-2.
10. 대한 정형물리치료학회. 정형물리치료진단학. 서울 : 현문사. 1998 : 587-696.
11. Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. Clin Orthop. 1985 ; 198 : 43-9.
12. 대한비만학회편. 임상비만학. 제2판. 서울 : 고려의학. 2000 : 19-26.
13. Insall, J.N. Intra-articular surgery for degenerative arthritis of the knee. J. Bone and Joint Surg. 1967 ; 40B : 221-8.
14. 김광희, 위광민, 장병인. 한국인의 퇴행성 슬관절염 환자에서 대퇴-경골각과 경골간각의 변화에 대한 연구. 대한정형외과

- 학회지. 1984 ; Vol. 19, No. 5 : 777-83.
15. Mankin HJ, Brandt KD. Pathogenesis of osteoarthritis. Textbook of Rheumatology Vol. 2. 4th ed. Philadelphia : WE Saunders Co. 1355-84.
  16. 장준섭. 퇴행성관절염-발병기전 및 퇴행성 슬관절염을 중심으로-. 대한슬관절학회. 1993 ; Vol. 5, No. 1 : 3-8.
  17. 이상헌 등. 슬관절 골관절염 환자에서 Tylenol-ER과 Naproxen의 치료효과 및 위장관 부작용비교 : 다기관 임상연구. 대한류마티스학회지. 1998 ; Vol. 5, No. 2 : 211-20.
  18. Coles LS, Fries JF, Kraines RG, Roth SH. From Experiment to Exercise : side effects of non-steroidal antiinflammatory drugs. Am. J. Med. 1983 ; 74 : 820-8.
  19. 이도영, 문호생, 조규형, 천정은. 퇴행성 슬관절염에 대한 글루코사민의 효과. 대한슬관절학회지. 2001 ; Vol. 13, No. 1 : 130-6.
  20. 楊維傑. 黃帝內經素問註解. 서울 : 정보사. 1980 : 210.
  21. 楊維傑. 黃帝內經素問註解. 서울 : 정보사. 1980 : 337.
  22. 김미려, 허수영, 박기현. 퇴행성 슬관절염에 대한 동서의학적 비교. 경산대학교 한의과대학 부설 제한동의학술원. Vol. 4, No. 1 : 711-22.