

원저

退行性關節炎 韓方治療에 對한 最近 研究 動向 - 臨床研究 方法論을 中心으로 -

서병관* · 류성룡* · 이송실** · 허정은** · 백용현* ·
이재동* · 최도영* · 조윤제*** · 김남재**** · 박동석*

*경희대학교 부속한방병원 침구학교실

**골관절질환 한방연구센터

***경희대학교 의과대학 정형외과학교실, 경희의료원 동서관절센터

****경희대학교 동서의학연구소

Abstract

Systemic review: Herbal Medicines in the Treatment of Osteoarthritis in Pubmed and Chinese Medical Journals

Seo Byung-kwan*, Ryu Seong-ryong*, Lee Song-shil**, Huh Jeong-eun**,
Baek Yong-hyeon*, Lee Jae-dong*, Choi Do-young*, Cho Yoon-je***,
Kim Nam-jae**** and Park Dong-suk*

*Department of Acupuncture & Moxibustion, Oriental Medical Hospital, Kyung-Hee University

**Oriental Medicine Research Center for Bone & Joint Disease

***Department of Orthopaedic Surgery, College of Medicine, Kyung-Hee University. East-West Arthritis
Center, Kyung-Hee Medical Center, Kyung-Hee University

****East-West Medical Research Institute, Kyung-Hee University

* 본 연구는 2003년도 보건복지부 한방치료기술 연구개발사업 지원 연구비에 의하여 수행되었음(03-PJ9-PC6-SC01-0002).

· 접수 : 2004년 5월 14일 · 수정 : 2004년 5월 15일 · 채택 : 2004년 5월 15일

· 교신저자 : 박동석, 서울시 동대문구 회기동 1 경희대학교 부속한방병원 침구학교실

Tel. 02-958-9206 E-mail : dspark@yahoo.co.kr

Objective : The aim of this study was to review systemically clinical trials on the effectiveness and safety of herbal medicines in the treatment of osteoarthritis.

Methods : Computerized literature searches were carried out on seven electronic databases, and hand-searching on some chinese medical journals in library of Kyung Hee Medical Center. Trial data were extracted in a standardized, predefined manner and assessed independently.

Results : 1. Thirty reports of clinical trials and two reports of meta-analyses concerning herbal medicine were collected and reviewed. Among these reports three medical herbs were applied as topical medicine and others as internal medicine.

2. The western studies established NSAIDs or placebo as their control group. Five chinese reports established formulated herb pill(Ruanshnagshenjin pill) as their control group and Six did not establish a control group at all.

3. ACR was the most highly used diagnostic criteria in the western studies while the Chinese used their official criteria established by their government or the criteria of their text books.

4. 20 reports chose the Lequesne functional index, SHAQ, WOMAC OA index, AIMS, and their own unique scoring system as the criteria of analysing the effect. Others chose clinical symptoms, articular functions, and lab finding as their criteria.

5. 7 single herbs and 19 formulated herbs were studied. Among the formulated herbs, Achyranthes japonica was studied in 10 of the studies and Angelica gigantis Radix in 8, making them the most often studied herbs among the studies.

Key words : osteoarthritis, herbal medicines, clinical trial, methodology

I. 緒 論

osteoarthritis(OA)는 전체 근골격계 질환의 40-60%를 차지하고 있는 가장 흔한 운동기계의 질환이며 평균연령이 증가되면서 유병율이 꾸준히 증가되고 있는 중요한 질환이다. 전세계 인구의 15%가 OA로 진단되며, 그 중 60% 정도가 60대 이상이다¹⁾. OA는 주로 체중부하 관절의 관절연골과 연부조직에서 만성적인 퇴

행성 변화를 가져오며, 퇴행성 변화에 의해 손상이 가속되는 양성질환으로 인식되어 왔다. 그러나 최근 유전적 인자, 개인적 또는 사회적 환경이 미치는 영향에 대한 인식, chondrocyte 및 골 자체의 변화와의 연계성, biomarker를 통한 진단과 예후의 판정을 위한 새로운 노력 및 염증성 과정이 OA의 진행에 미치는 영향에 대한 새로운 인식 등, 연령 이외의 OA의 위험 인자에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있다²⁾.

OA는 심한 관절통과 그로 인한 활동의 제

한이 장애의 주된 원인이며(Frank, 2002), 만성적 경과를 밟는 질환의 특성 때문에 치료 또한 장기적으로 이루어지게 되면서, 약물복용으로 인한 합병증 및 원치 않는 부작용을 경험하게 된다. 따라서 환자들은 치료법을 선택할 때 보다 안전하며, 보다 부작용이 적으면서도, 합병증도 함께 치료할 수 있고 궁극적으로는 삶의 질을 높여주는 치료법을 원하고 있어서(Berman, 2003), 개체내의 균형을 중시하여 전일적으로 접근하는 한방치료에 대한 수요가 지속적으로 증가되고 있다³⁾.

새로운 치료법의 개발에서 가장 중요한 문제는 그 치료효과가 임상적, 과학적 증거를 확보할 수 있는가이며, 증거의 확보를 통해 EBM의 시행이 가능해 진다⁴⁾. EBM을 위해서 반드시 randomized trials과 meta-analysis에 의존해야 하는 것은 아니지만, randomized trial과 systemic review를 통해 효과와 부작용에 대해 보다 정확한 판단이 가능해 질 수 있으며, 한방치료약물도 마찬가지이다⁵⁾. OA의 한방치료 약물을 개발할 때에는 韓藥材가 복합물질이라는 점과 임상활용이 진단 이후에 표준화된 처방을 사용하는 것이 아니고 변증에 의해 처방을 한다는 점이 고려되어야 한다. 한방치료약물의 효과를 검증하는 작업은 기존의 韓藥材와 그 韓方處方을 단순히 서양의 방법론으로 검증하는 과정이 아니고, 韓醫學의 내재적인 이론 체계에 맞추어 clinical & scientific evidence를 확보하는 과정이 되어야 한다. 그 과정은 randomized, double-blind, placebo controlled trial의 gold standard를 따라야 하며, Preparation of source material, Standardization, Biological assay, Animal model, Diagnosis, Clinical studies의 여러단계의 연구를 통해 새로 개발된 한방치료약물의 효과와 안전성이 입증되어

야 한다⁶⁾.

본 연구에서는 OA의 한방치료약물을 개발하기 위한 연구를 시행하기에 앞서, 한약재를 이용한 OA 임상연구의 최근동향을 살펴보고 clinical & scientific evidence를 고찰하여 향후 OA의 한방치료약물 개발의 연구 방향을 설정하고자 한다.

II. 方 法

1. Identification of clinical trials

관절염에 관련된 Randomized Clinical Trials에 대한 systemic research를 시행했다. Medline, Ovid Technologies, Science Direct, NDSL, BMJ Publishing, EBSCO, Nature Publishing의 검색엔진을 이용하였으며, 부가적으로 개별 journal에 대한 hand-searching을 병행하였다. 中醫學 學術紙는 경희의료원 의학도서관에 소장되어 있는 잡지에 대한 hand-searching과 online 검색을 수행하였다. 사용된 검색어는 'arthritis' 'osteoarthritis' 'osteoarthrosis', 'degenerative arthrosis' 'gonarthrosis' 및 'coxarthrosis' 등과 그 파생어였고, 한약재를 찾기 위한 검색어로는 'herb', 'botanic', 'phyto'와 그 파생어를 사용했으며, 더불어 개별 한약재의 이름을 이용한 검색을 시행하였다. review논문이나 기존 연구들의 bibliographies 및 corresponding authors를 이용한 부가적인 검색 역시 이용하였다. 가능한 모든 논문은 full text를 이용하여 평가하였으나 abstract만 존재하는 경우 부득이하게 abstract를 평가하였고, 그 내용은 부가적인

검색을 통해 확인하였다. 검색을 통해 확인된 연구 결과 중, 응용도가 높으며 연구 결과가 향후 활용할 만한 것을 위주로 정리하였다.

2. Inclusion/exclusion criteria

언어나 연령에 대해서는 제한을 두지 않았으며, 2003년 11월까지 출판 또는 출간 예정인 연구를 대상으로 RCTs로만 제한을 두었다. 모든 종류의 RCT를 포함시켰으며, 두 종 이상의 한약물간의 비교나 양약과의 비교를 시행한 연구를 포함시켰다. 경구로 투여된 한약물 혹은 피부 도포로 응용되는 한약물에 관련된 연구를 정리하였으며, 약침 등 혈위 주사요법은 제외하였다. cervical spondylosis 등의 spine과 관련된 연구는 제외시켰으며, 동물실험도 배제되었으나 RCT에 응용된 약물의 약리 활성을 입증하기 위한 연구는 참고하였다. 방법론에서 복합제의 경우 용량이 명확하지 않거나 용량을 명시하지 않은 한약제에 대한 연구는 배제되었다. 다만 중의학 학술지의 경우, 임상연구의 방법론을 따르고 있지 않더라도, 임상연구의 시행 과정이 명시되어 있는 경우 포함시켰다.

3. Data extraction and quality assessment

Methodological quality assessment는 Jadad의 기준⁷⁾과 Moher의 기준(Moher 1999)에 따라서, 미리 설정된 data extraction form을 이용하였으며, sample size, design, intervention, control, primary outcome measure, 환자군의 정보, concomitant medication recorded, compliance assessed, withdrawal, diagnostic criteria 등이 포함되었다.

III. 本 論

1. 西洋의 研究

1) Avocado/soybean unsafonifiables

2002년 Lequesne 등⁸⁾은 European League Against Rheumatism 1980 criteria에 의해 원발성 OA로 진단된 환자들 중, joint space가 1mm이상으로 유지되고(Kellgren grade 1 to 3), 최소 6개월 이상 고관절 통증을 호소하며, Algofunctional index(AFI)는 4이상인 환자들을 대상으로 한 연구에서, Pelvis의 plain AP view에서 측정된 Joint space width(JSW)의 감소의 정도는 유의한 차이가 없음을 보고하였다(P=0.9). 그러나 baseline JSW(2.45)를 기준으로 subgroup을 두개로 나누면, placebo group에서 JSW의 감소가 ASU(avocado oil:soybean oil=1:3~2:3) group의 그것보다 유의성있게 감소하였다(P<0.01).

2) Capsaicin

1994년 Zhang 등⁹⁾은 피부에 적용된 capsaicin (trans-8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide)의 효과를 세편의 RCT에 대한 meta-analysis를 통해 검토하였다. capsaicin외용군에서 response rate(RR)와 odds ratio(OR), response rate difference(RD)가 다양한 상황에서의 반응 변수로서 사용되었다. 세 연구에서 capsaicin cream을 적용하였을 때 동통과 관절종창이 모두 개선되었으나 통계적 유의성은 없었다(P=0.05).

1994년 Altman 등¹⁰⁾은 0.025% capsaicin cream과 placebo로 vehicle cream을 총 12주간에 걸쳐서 하루에 4차례씩 관절에 도포한 후

capsaicin군에서 관절기능($P=0.03$), 통증의 강도($P=0.02$), 운동시 통증($P=0.03$) 및 압통($P=0.01$)이 유의하게 개선됨을 보고하였다.

3) Devil's claw

2000년 Chantre 등¹¹⁾은 Harpadol(66 capsules/day, each containing 435 mg of powdered cryoground powder *Harpagophytum procumbens*)군과 diacerhein(100 mg/day)군에서 자발통, LFI 모두 유의하게 감소하였으며, 두 군간에 차이가 없다고 보고하였다. Harpadol군에서 NSAIDs와 진통제의 복용이 유의하게 줄었으며, 부작용도 Harpadol군에서 유의하게 낮았다. Harpadol군은 8.1%에서 diarrhea가 부작용으로 보고되었으나 diacerhein군은 26.7%이었다. 전반적인 tolerance는 Harpadol에서 좋았으며 환자들도 Harpadol을 선호하였다.

4) Ginger

2000년 Bliddal 등¹²⁾은 ginger extract (170mg tid, Eurovital Extract 33, EV.ext-33)군과 ibuprofen(400mg tid)군의 placebo-controlled crossover study를 수행하고 동통($P<0.0001$), acetaminophen 복용량감소, LFI의 개선($P<0.01$)이 ibuprofen, ginger extract, placebo의 순으로 효과적이거나, ginger extract와 placebo간에 유의한 차이가 없음을 보고하였다.

2001년 Altman 등¹³⁾은 washout period 이후에 acetaminophen을 rescue drug으로 허용하여 Ginger군의 효과를 검증하였다. intent-to treat analysis를 사용하여 통증이 VAS상 15 mm 이상 감소되어야 효과가 있는 것으로 보았다. 기립시의 통증($P=0.048$), mean value($P=0.005$), 보행후 통증($P=0.016$), WOMAC OA index($P=0.087$), acetaminophen의 복용량 모두

치료군에서 유의하게 개선되었으나, 삶의 질에는 두 group간에 유의한 차이가 없었다. ginger extract group에서 소화기 장애가 빈번하였으나(59 versus 21), 대부분 경미한 증상이었다.

5) Stinging nettle

2000년 Randall 등¹⁴⁾은 OA로 손가락 통증 환자에게 *Urtica dioica*군과 *Lamium album*군으로 나누어 double-blind crossover RCT를 시행하였다. 통증 부위에 1주동안 매일 외용하고 5주간 washout period 이후에 1주간 placebo를 적용하였다. pain($P=0.026$)과 the Stanford Health Assessment Questionnaire (SHAQ, $P=0.0027$)는 1주일간의 치료이후에 유의하게 개선되었으나, 5주간의 washout period 이후에는 유의한 차이가 없었다. 1주치료후의 진통제와 NSAIDs의 복용량에는 유의한 차이가 없었다.

6) Willow bark

1998년 Schmid 등¹⁵⁾은 치료군(willow bark extract 2T bid; corresponding to 240mg salicin)에서 2주후 WOMAC OA index($P=0.047$)가 유의하게 개선됨을 보고하였다. 신체기능이 실험군에서 개선되었으나 두 군간에 유의성은 없었고, 환자와 의사의 종합적인 평가는 유의하게 개선되었다($P<0.01$). physical therapy의 방법과 WOMAC OA index와는 상관관계가 없었다.

7) Cat's claw

2001년 Piscoya 등¹⁶⁾은 *Uncaria guianensis* (UG)와 *Uncaria tomentosa* (UT)의 anti-inflammatory action에 대한 비교 연구를 시행하였다. 혈액이

나 간기능의 심각한 부작용은 보고되지 않았다. 통증과 종합평가점수는 치료시작 첫주 이내에 유의하게 개선되었다. 휴식중 및 야간의 통증이나 무릎의 들레는 4주간의 실험 중에는 유의한 변화가 없었다. *UG*와 *UT*는 DPPH radical을 거의 동등하게 제거하였으며(EC_{50} , 13.6-21.7 μ g/ml), TNF- α 생산의 억제에도 차이가 없었다(EC_{50} , 10.2-10.9ng/ml). Cat's claw(10 μ g/ml)는 PGE2 생산에 영향을 미치지 않았으나, TNF- α 를 억제하는 농도보다 매우 높은 농도에서 LPS-induced PGE2 release는 유의하게 감소시켰다($P < 0.05$).

8) Articulin F

1991년 Kulkarni 등¹⁷⁾은 Articulin F(*Withania somnifera* root 450mg, *Boswellia serrata* oleo-gum resin 100mg, *Curcuma longa* rhizome 50mg, zinc 50mg)군이 2주간의 washout period 이후, 3개월간 투약하여, 통증의 강도($P < 0.001$), disability score($P < 0.05$)가 유의하게 개선됨을 보고하였다. 조조장직, Ritchie articular index(RAI), grip strength와 joint score는 유의한 차이가 없었다.

9) Reumalex

1996년 Mills 등¹⁸⁾은 Reumalex(Pulv White Willow Bark 100mg, Pul Guaiacum Resin BHP 40mg, Pulv Black cohosh BHP 35mg, Pulv Ext Sarsparilla 4:1 25mg, Pul Ext Poplar Bark 7:1 17mg, 2T qd)군이 placebo군과 비교하여 2개월 투약후에 the Arthritis Impact Measurement Scales(AIMS) score가 유의하게 개선되었다($P < 0.05$). mean mobility와 function score는 변동이 없었다. 진통제의 복용량은 차이가 없었다.

10) Eazmov

1998년 Biswas 등¹⁹⁾은 Eazmov(*Cyperus rotundus*, *Tinospora cordifolia*, *Saussurea lappa*, *Picrorrhiza kurroa*, *Zingiber officinale*)군과 diclofenac의 comparative RCT를 수행하여, 6개월투약후 diclofenac보다는 통증감소에서($P < 0.001$), disability score의 감소에서($P < 0.05$) 덜 효과적이었다.

11) Gitadyl

1991년 Rytting 등²⁰⁾은 2주간의 washout period이후에 Gitadyl(feverfew 110mg, American aspen 90mg, milfoil 60mg)군과 ibuprofen군으로 나누어 double-dummy technique을 이용한 double-blind, crossover RCT를 시행하여, 휴식 중과 활동 중의 통증 정도 및 walking ability 모두 두 군에서 유의한 감소가 없음을 보고하였다. 다만 Gastrointestinal complaints은 ibuprofen에서 보다 자주 관찰되었다.

12) Phytodolor

2001년 Long 등²¹⁾은 Phytodolor(*Populus tremula*, *Fraxinus excelsior*, *Solidago virgaurea*)에 대한 meta-analysis를 수행하였다. 유의한 동통의 감소(M. Bernhardt, B. Kiemel, U. Dormehl, unpublished results; M. Bernhardt, A. Keimel, G. Belucci and P. Spasojevie, unpublished results)와 운동성의 개선(Hawel R, 1991)과 NSAIDs 복용의 감소(Huber VB, 1991. Schadler W. 1988)가 보고되었다. 또 phytodolor가 NSAIDs만큼 효과가 있으나 부작용이 적다고 보고되었다(Baumann D. 1989, Hawel R. 1999).

13) SKI 306X

2001년 Jung 등²²⁾은 200mg, 400mg, 600mg의 SKI 306X(*Clematis mandshurica*, *Trichosanthes kirilowii*, *Prunella vulgaris*)을 투약한 3개군과 placebo군에 총 4주간 투약하고 efficacy와 safety를 100-mm VAS와 LFI, 그리고 환자와 의사의 종합적인 평가를 바탕으로 분석하였다. SKI 306X를 복용한 군에서 심각한 부작용은 관찰되지 않았으며, OA의 치료 효용이 있음을 보여주었다.

2. 中醫學 學術紙

1) 補脾益腎化癆法治療膝骨關節炎²³⁾

中醫病證診斷療效標準으로 진단된 환자를 補脾益腎化癆法(黨參 15, 兔絲子 10, 鹿街草 25, 云苓 12, 枸杞子 10, 恢牛膝 10, 白朮 10, 三棱 10, 田七片 12, 炙甘草 10, 莪朮 10 등)군과 壯骨關節丸(三九醫藥, 22-0172, 1회 6g, 1일 2회)군으로 나누어 30일간 투약하였다. 疼痛(6점), 腫脹(6), 日常生活(6), 壓痛(3), 腰膝痠軟(3)의 증상점수와 임상증상을 종합하여 臨床治愈, 顯效, 有效, 無效의 4단계로 효과를 판정하였다. 치료군은 93.6%의 有效率을 보였고 顯效率은 38.5%였으나, 대조군은 75.0%의 有效率을 보였고 顯效率은 22.2%였다. 疼痛(93.6% vs 79.2%), 壓痛(95.9% vs 66.7%), 腫脹(80.8% vs 60%), 功能活動(93.9% vs 66.7%), 腰膝痠軟(88.3% vs 57.7%) 모두 치료군에서 월등한 효과를 보였다.

2) 復方軟傷伸筋丸治療膝關節骨性關節炎臨床研究²⁴⁾

軟傷丸(鹿茸, 赤石脂, 芡實, 蠶砂, 自然銅, 當歸 등)과 伸筋丸(骨碎補, 熟地黃, 五加皮, 秦艽,

肉桂, 牛膝 等)을 2월을 1療程으로하여 투약하고 對照群(壯骨關節丸)을 설정하여, 임상증상, 기능회복, 일상생활의 제한정도, X선상소견(관절간격 회복, 골극 흡수, 골밀도의 정상회복)을 臨床治愈, 顯效, 有效, 無效의 4단계로 구분하여 평가하였다. 中藥新藥治療骨性關節炎病的臨床研究指導原則에 따라서 치료종료 후 간, 신장기능을 검사한 결과 안전성에는 이상이 없는 것으로 나타났다. 치료군의 有效率(臨床治愈~有效)은 99.36%이었고, 대조군은 91.66%이었다.

3) 獨痺湯加減配合琉璃酸鈉關節內注射治療骨性關節炎130例臨床分析²⁵⁾

獨痺湯加減(獨活 10, 寄生 10, 牛膝 10, 杜仲 15, 白芷 10, 草烏 10, 三七分 3, 當歸 15, 何首烏 15, 熟地 20, 赤芍藥 15, 白芍藥 15, 甘草 6)을 1일 1제, 2분복하되 2주를 1療程으로 하여 1~3療程 투약하였으며, 동시에 Hyaluronic acid(HA)를 1회 2ml씩 총 5회 관절강내 주사하였다. 치료효과는 日本 膝關節骨質增生性關節炎指徵等級表의 점수를 輕微(6-10), 中度(11-15), 重症(>16)의 3개 군으로 나누어, 16점 이상, 12-15, 8-11, 4-7, 1-3, 0의 6급간으로 나누었다. 원래 등급에서 3개등급의 개선이 있을 때 顯效로, 1-2등급의 개선을 有效로, 효과없을 때 無效로 평가하였다. 130명 모두에서 운동시 동통(P<0.001), 안정시동통(P<0.001), Joint effusion(P<0.001), 보행시간(P<0.01), 바닥에 앉기(P<0.01), 관절종창(P<0.01)이 유의하게 개선되었다. 관절종창을 가진 100명 모두에서 유의한 개선을 보였고, 關節積液이 있었던 60명 모두에서 현저한 개선이 관찰되었다. 輕微群은 100% 개선되었고, 中度群은 94%, 重症群은 70% 개선되었다.

4) 黃芪桂枝五物膠囊治療膝骨性關節炎臨床研究²⁶⁾

黃芪桂枝五物膠囊(黃芪, 桂枝, 赤芍藥, 白芍藥, 骨碎補, 漆葉蓮. 1囊당 生藥 0.45g, 1일 3회, 1회 3~4囊. 1월을 1療程으로 하여 연속 2~3개월 투약하였다. 대조군은 芬必得 0.3g을 1일 2회씩 연속 14~60일 투약하였으며 소화기능장애가 나타날 경우 대증치료를 시행하였다. 치료효과의 판정은 Lequesne의 ISOA를 이용하였다. ISOA 1-7은 輕中等度(A) group, ISOA 8이상은 重症(B) group으로 나누었다. ISOA가 0인 경우를 치유가 된 것으로 보았으며, Ridit 통계를 사용하여 분석하였다. 치료군의 A group은 57.9%로 유의하게($P<0.01$) 치료되었으나, B group의 치료율은 5.9%로 유의성 없었다($P>0.05$). 복약 후 약 1주후부터 효과가 나타나기 시작하였으며, 야간의 통증이나 부하시 통증이 개선되었으며, 독성 및 소화기 장애 등의 부작용은 관찰되지 않았다. 대조군은 유의한 효과가 없었다($P>0.05$).

5) 通痺止痛膏治療原發性骨性關節炎120例總結²⁷⁾

Lequesne의 膝關節炎 重症度 評價基準으로 증상의 重症度を 평가하였다. 평가점수 산정시 아주 쉽게 할 수 있는 경우는 0으로 하고 약간의 어려움이 따르면 1, 불가능하면 2로 하는데, 정도에 따라 0.5, 1.5로 차등을 둘 수 있다. 누적점수가 14점 이상일 경우 極嚴重, 11~13은 很嚴重, 8~10은 嚴重, 5~7은 中度, 1~4는 輕度로 하였다. 치료군은 통비지통고(當歸尾 30, 白芷 30, 生川烏 15, 生草烏 15, 自然銅 30, 桂枝 15, 透骨草 30, 乳香 15, 沒藥 15)를 격일로 3회 外敷함을 1療程으로 하여 총 2療程을 치료하였으며, 대조군은 壯骨關節丸으로 설정하였

다. 치료후 7일째, 15일째에 中醫臨床病證診斷療效標準, ISOA의 누적점수 급간의 개선정도, ASO, ESR, RF, 혈액, 소변검사, 간기능, 신장기능 및 X선 검사를 종합하여 顯效, 有效, 無效의 3단계로 평가하였다. 치료군의 有效率は 95.8%, 대조군의 有效率は 55%로 치료군의 치료효과가 월등하였다($P<0.01$). 치료군은 1療程, 2療程 완료 후 모두 ISOA가 개선되었으나 ($P<0.01$), 대조군은 효과가 없었다.

6) 復方杜仲健骨顆粒治療膝關節骨性關節炎 2期臨床試驗總結²⁸⁾

復方杜仲健骨顆粒(新藥1999ZL-35) 12g/包를 1회 1포, 1일 3회 沖服하였다. 1그룹(실험군)은 杜仲健骨顆粒과 壯骨關節丸 僞藥을, 2그룹(대조군)은 復方杜仲健骨顆粒 僞藥과 壯骨關節丸을 각각 1개월간 투약하였다. 中醫新藥治療骨性關節病的臨床研究指導原則에 의거하여 안전성을 평가하였다. 效果判定은 야간, 안정시 통증 또는 불쾌감, 조조강직, 기상후 통증, 보행시 통증 또는 불쾌감, 의자에서 일어나기, 최대보행거리, 일상생활정도를 관절기능등급과 증상의 정도도 환산하여 분석하였으며, X線 所見, 副作用, 舌象, 脈象을 종합하여 臨床治愈, 顯效, 有效, 無效의 4단계로 평가하였다. 실험군의 有效率は 92%였고 顯效率은 46%였으며, 대조군의 82%, 23%와 비교하여 유의한 차이를 보였다($P<0.01$). 안정시 통증, 조조강직, 보행시 통증 및 수반증상, 일어서기, 초대보행거리, 관절기능 등 임상지표의 개선은 비슷하였으나, 顯效率은 실험군에서 월등하였다($P<0.01$). 일상생활능력 개선은 有效率, 顯效率 모두 실험군에서 월등하였다($P<0.01$). 실험군의 輕症(14명), 中等度(32명)군은 100%개선되었고, 重症(54명)에서는 85.2%개선되었다. Ridit분석에 의하여,

中等度에서 輕症으로 이행한 경우는 $U=1.7616$ 이고, 重症에서 輕症으로 이행한 경우는 $U=2.7656$, 重症에서 中等도로 이행한 경우는 $U=1.6350$ 으로 각각 나타나, 증상이 경미할수록 치료효과가 좋았다. 실험군의 初期(35명), 中期(51명), 末期(14명)은 각각 94.3%, 94.1%, 88.6%의 증상개선을 보였다. Ridit분석에 의하면, 중기에서 초기로 이행되는 경우는 $U=2.7010$, 말기에서 초기로 이행되는 경우는 $U=2.0344$, 말기에서 중기로 이행되는 경우는 $U=0.4902$ 로 각각 나타나, 초기 중기의 환자에서 치료효과가 말기환자의 그것보다 우수함을 보였다.

7) 關節痛片治療膝關節骨性關節炎90例療效觀察²⁹⁾

치료군은 關節通片(當歸, 川芎, 土鱉虫, 骨碎補, 獨活, 三七根, 沈香, 赤芍藥, 生地黃, 蛇床子, 透骨草, 桑枝, 薏苡仁, 丹參, 乳香, 沒藥, 木香, 丁香, 川牛膝, 牧丹皮, 大黃, 甘草)을 1회 5片, 1일 3회로 1월을 1療程으로 투약하였고 ibuprofen (300mg bid)를 대조군으로 설정하였다. 치료효과는 증상과 임상소견(最長 步行 可能 距離, ROM제한정도, 膝關節 周圍 壓痛)을 종합하여 臨床治愈, 顯效, 有效, 無效으로 평가하였으며, 실험군과 대조군은 차이가 없었다($P>0.05$). 치료군에서 病歷이 2년 이상인 경우 그 有效率이 유의하게 떨어지는 경향을 보였다. 대조군에서는 모두 중완부 불편감, 오심, 구토 등 소화기 부작용이 나타났으나, 실험군에서는 이러한 부작용이 관찰되지 않았다.

8) 關節1号方治療膝骨關節炎60例臨床觀察³⁰⁾

膝痛(안정시, 보행시, 앉기, 계단 오르기)의 4단계), 腫脹(joint effusion of suprapatellar

recess 또는 fat tissue의 비후), 關節積液, 關節周圍 壓痛, X선 소견(Kellgren 等級)으로 진단하였다. 治療群은 黃芪, 當歸, 山萸肉, 生地黃, 牛膝, 漢防己, 薏苡仁 등을 煎湯하여 1회 30ml, 1일 2회, 28일을 1療程으로 하여 투약하였고, 壯骨關節丸을 대조군으로 설정하였다. 有效率을 (治療前 陽性率-治療後 陽性率)/治療前陽性率*100으로 계산한 후, 임상증상과 임상소견의 개선이 30%미만, 30-70%, 70%이상으로 나누어 각각 無效, 有效, 顯效로 평가하였다. 치료군의 有效率은 81.7%로서, 1療程만에 치료된 환자가 53명이고, 3명은 2주동안 효과없어서 drop out되었고, 4명은 2~3주에 증상이 개선되어 더 이상 약물을 복용하지 않았다. 대조군의 有效率은 71.6%로서, 1療程에 치료된 환자가 29명이고, 1명은 2주간 치료에 효과 없어서 치료방법을 변경하였다. 膝痛(79.1%), 關節積液(75.9%)이 개선되었다($P<0.05$). 腫脹과 肥厚, 關節壓痛는 개선이 없었다.

9) 活血消積法治療膝關節骨性關節炎105例臨床研究³¹⁾

ACR의 OA 診斷基準에 의해 骨關節炎으로 진단되고 40~70세 사이이면서 진단시점 1주일 이내에 기타 약물 및 치료법을 사용하지 않은 경우를 대상으로, 活血消積湯(紅花, 鷄血藤, 地龍, 土元, 川烏, 草烏, 桂枝, 白芥子, 牡蠣, 黃芪, 黨參, 茯苓, 元胡, 牛膝 등)을 1월을 1療程으로 투약하였다. 症狀의 重證度を 痛症(2/3/4), 壓痛(3/4/5), 腫脹(2/3/4), 關節活動制限程度(3/4/5)의 증상점수가 11이하인 경우를 輕, 12~14인 경우를 中, 15이상을 重으로 하였으며, 치료효과는 中國衛生部の 中藥新藥治療骨性關節炎病的 臨床研究指導原則와 증상점수를 종합하여 4군으로 분류하였다. 증상점수 개선정도를 95%,

70%, 30%을 기준으로 4군으로 나누어 臨床治癒, 顯效, 有效, 無效로 평가하였다. 有效率は 90.5%이며, 일반신체검사, 임상증상, 혈액, 대소변검사, 간기능, 신장기능검사를 시행하여 안전성을 확인하였다.

IV. 考 察

OA는 통증과 장애를 유발하는 가장 대표적인 원인질환으로, 의료비용의 많은 부분을 차지하고 있다. 1999년 Australia에서 총 의료비용의 3.7%인 624 million dollar가 OA의 치료를 위해 사용되었고(Helen, 2001), 미국의 경우 1992년 GNP의 2.5%가 OA의 치료에 사용되었고 지속적인 증가추세이다(Felson, 1998). 우리나라의 경우 55세 이상의 약 80%에서, 75세 이상에서는 거의 모든 인구에서 방사선 검사상 OA의 소견을 보이고 있고, 그 유병율은 45세 이하에서는 남성이, 45세 이후에는 여성이 더 높지만 전체 인구에서 보면 성별의 차이는 없지만, 연령의 늘어나거나, 여성일 때 증상이 심한 경향이 있다(김진호, 2002). 우리나라에서 무릎을 포함하여 몸의 한 관절이라도 OA에 이행된 환자는 우리나라에서 약 230만명으로 추산된다(정승기, 2002). 고령화와 안전하고 효과적인 치료법을 점점 선호하면서 현재 영국에서는 매년 전 인구의 20%가 한방치료를 받고 있고(Ernst, 2000), 미국에서는 그 비율이 더욱 높아서 매년 전 인구의 42%가 한방치료를 이용하고 있는데, 한방치료를 이용하는 환자들은 관절염을 가장 많이 호소하고 있다³²⁾. 이러한 추세를 반영하여 1999년 NIH에서는 arthritis를

비롯한 9가지의 질환군에 대한 CAM 특성화 연구 센터를 지정하였으며 동물실험 및 임상실험 등 다양한 연구가 진행되고 있다(Berman, 2000). 외국과는 달리 환자의 자유 의사에 의해 의료기관이 선택되는 한국에서는 환자들이 관절염을 치료하기 위하여 한방치료를 받는 비율이 더욱 높아서, 관절염 환자 중 1년 이내에 한방치료를 받았던 비율은 68.5%이며 대부분 한약 치료를 받았으며(52.7%) 그 다음으로 침 치료를 받은 환자들이 많았다(51.3%)³³⁾.

병태생리학적으로 볼 때, OA는 관절연골의 손실이 가장 특징적이며, 관절통증, 강직감, 움직임의 제한이 점진적으로 진행되는 양상을 보이게 된다. 관절연골은 OA가 진행됨에 따라 proteoglycan과 collagen network이 구조적으로 변성되며, 후기로 진행되면서 collagen network는 비가역적으로 변성된다. 최근 연령이 증가하면서 관절연골에 advanced glycation end products가 축적된다고 보고되었으며, advanced glycation end product는 단백질 중 lysine과 arginine 잔기가 糖과 함께 자발적으로 농축되면서 생성되기 시작하며, 관절연골에 축적되면 chondrocyte에 영향을 미쳐서 extracellular macromolecule synthesis를 교란시키고, 결과적으로 관절연골이 손상되게 된다³⁴⁾. OA 진행의 임상단계에서 다양한 정도의 염증이 나타나게 되며, Prostaglandin E₂, IL-1 β , TNF- α 같은 inflammatory cytokine들이 extracellular matrix를 분해하는 metalloproteinases에 의해 촉매되는, cartilage의 catabolic process의 시작과 진행의 과정에서의 역할에 대해 연구되고 있다. 초기의 OA 환자에게서 C-reactive protein수치가 상승되어 있으며 이것이 질환의 예후를 반영한다. eicosanoids, leukotrienes들 중 일부가 synovial membrane

뿐만 아니라 관절주변 조직과 subchondral bone 에도 영향을 미치게 되며, 관절연골과 synovial membrane의 변화는 subchondral bone 자체의 변성과 함께 OA의 결과이면서 질환의 시작과 진행의 과정에서 중요한 역할을 한다는 것이 보고되고 있다. 각종 연구결과들은 OA에서 subchondral bone의 변화된 metabolism이 생역학적 요소 및 병리학적 과정에 영향을 미친다는 증거를 제시하고 있다³⁵⁾.

OA에서 加齡에 의한 퇴행성 변화가 질환의 발병과 진행과정의 중요한 위험인자임에는 틀림없지만, OA의 진행에는 염증으로 대표되는 기계적, 생화학적 과정이 개제된다. 관절연골의 조성과 물리적 특성을 변화시키는 이러한 과정의 결과로 수분, collagen, proteoglycan으로 구성된 관절연골이 붕괴되며 여기에는 chondrocyte 기능의 저하 뿐 아니라 non-cellular matrix composition의 변화도 포함된다(Ralph, 2002). OA는 感受性 있는 個體에 局所的 因子가 作用하여 發病한다. 全身的인 感受性은 연령, 성별, 인종 및 유전적 인자와 함께 hormonal status, bone density, nutritional factor 및 기타 全身的 疾患을 包括한다³⁶⁾. 局所的 因子는 關節과 그 주변부의 外因性이거나 內在的인 인자로 대별되며, 外因性 因子는 物理的 活動이나 손상 등이며, 내재적 인자는 alignment, strength, laxity, proprioception 등으로 최근 집중 조망되고 있는 부분이다³⁷⁾.

OA는 韓醫學에서 매우 오래 전부터 인식되어진 주제로서 다양한 치료법이 개발되어 실제 임상에서 활용되어 오고 있다. 대개 문헌에서는 痺證, 歷節風, 鶴膝風, 痛風 등의 범주로 인식되고 있는데(오기남, 2001), <素問·痺論>에 “風寒濕三氣雜至, 合而爲痺也”라 하였으며, 그 偏勝에 따라 行痺, 痛痺, 着痺로 분류하여 病邪

에 따른 辨證과 그 症狀이 다름을 논하였다. 그러나 OA는 그 病態生理와 臨床樣相이 전통적인 痺證과는 다소 차이가 있으며, 따라서 痺證에 준하여 치료하되 다른 요소를 고려하여야 한다³⁸⁾. 金 등은 痺證의 初期와 慢性期로 區分하여야 한다고 하였는데, 痺證 初期에는 邪實이 爲主가 되어 四肢關節의 疼痛, 屈伸不利, 步行困難의 症狀이 주로 나타나며, 邪氣를 구분하고 그의 偏勝에 따라 疼痛의 性質과 反應狀態에 차이가 있게 되므로 風寒과 濕熱에 따른 辨證施治하여야 하며, 慢性期에는 損傷正氣하므로 氣血陰陽의 盛衰를 살펴서 扶正祛邪의 治法을 택해야 한다고 하였다(김미려, 1999). 婁 등은 症狀發現部位와 주된 症狀에 따라 분류하여 치료에 접근해야 한다고 하였다. 症狀發現部位에 따라 項肩風(頸椎部), 腰腿痛, 腿股風, 環跳風(腰椎部), 着痺, 鶴膝風(膝部), 鶴爪風(手部), 足跟風(足跟部), 環跳風(股關節), 漏肩風(肩關節周圍炎), 軟肋痺(多發性肋軟骨炎) 등으로 분류된다. 主要 臨床 證候를 疼痛, 重着, 麻木, 屈伸不利, 關節腫脹變形, 皮膚頑厚變色으로 하여 治法의 大綱을 정하고 있다. 痺證에 활용되는 약물 1697종을 解表宣痺藥, 祛風濕藥, 驅寒溫裏藥, 祛濕蠲痺藥, 清熱療痺藥, 理氣止痛藥, 活血祛瘀藥, 化痰剔痰藥, 補虛藥 및 其他藥으로 분류하여 治法에 따라 加減해야 한다고 하였다³⁹⁾.

痺病에는 病邪의 性質, 病變部位, 正氣의 虛實과 臨床에서 表現되는 症을 把握하여 個體의 體質과 特性 및 그 辨證에 따라 治法을 정해서 OA의 治療에 接近해야 한다. 薛盟은 益氣通絡法, 溫陽通絡法, 搜風通絡法, 祛濕通絡法, 清熱通絡法, 活血通絡法의 痺證治療六法을 提示하였는데, 辨證에 있어서 風寒과 濕熱의 重要性을 강조하였다. 徐季畚은 90명의 만성 OA환자 중 86.7%가 虛證으로 辨證될 수 있다고 하면

서, 氣血俱虛, 虛證兼寒重, 虛證兼濕重, 虛證化熱, 實證의 辨證型을 分類하여 虛實과 寒熱에 중점을 두어 治則을 정해야 한다고 하였다. 謝海洲는 治痺三要와 四宜를 정리하였는데 治痺三要는 扶正培本, 祛濕健脾, 利咽解毒이며 治痺四宜는 寒痺宜溫腎, 熱痺宜養陰, 寒熱錯雜宜通, 久病入絡宜活血搜剔으로, 痺證을 治療할 때는 항상 그 症狀을 보아 治療하여야 하는데, 腫脹, 疼痛, 風濕結節, 關節畸形이 그것이며, 馬錢子 등 有毒한 藥物을 活用하였다. 張沛는 痺證의 辨證에서 寒熱이 關鍵이라 하면서, 濕熱阻絡, 寒濕阻絡으로 辨證型을 구분하였다. 또 久痺正虛하므로 益氣養血하면서 虫藥搜剔할 것을 말하였는데, 陰血虛, 陽氣虛로 구분하였고, 痰瘀

兼挾하면 虫類의 藥으로 治療할 것을 말하였다. 王士福은 治痺之秘在于重劑라 하여, 熱痺에는 大劑로서 清熱解毒, 搜剔痰瘀해야 하며, 寒痺에는 二烏를 併用하여 大劑를 暫腹해야 하며, 着痺에는 豁痰藥을 많이 쓸 것을 말하였다. 또 分期論治하였는데, 初中末의 三期로 나누어 各病期에 맞는 약을 선택해야 하며, 關節腫痛, 痺痛을 考慮한 選藥을 해야 하는데, 藤類의 引經藥을 많이 應用하였다⁴⁰⁾.

한약의 OA 治療효과에 대한 임상연구를 검색하여 서양에서 7종의 단미약물과 6종의 혼합 처방에 대한 연구가 확인되었고, 證의학 학술지에서는 複方에 대한 연구 13편이 확인되었다.

Table 1. Jadad scale

Category	Point	Assessment
Randomisation	1/0	Trials reported that it was "randomised one".
	extra point	If trials described the method of randomisation(table of random numbers, computer generated), it was received an additional point. If the method was inappropriate, a point was deducted.
Double blinding	1/0	Trials reported that it was "double-blinded one".
	extra point	If trials decribed the method of double-blinding(identical placebo, active placebo), it was received an additional point. If the method was inappropriate, a point was deducted.
Withdrawals and Drop-outs	1/0	Trials reported the number and reasons for dropouts and withdrawals in each group. If there is no statement on withdrawals, this item must be given no point.

Jadad scale(Table 1)로 분석한 결과, 證의학 학술지는 모두 2점 이하로 적절하지 못한 methodological quality를 보이고 있었다. 1편²⁸⁾을 제외하고는 randomization 및 double-blinding이 이루어지지 않고 연구가 시행되었으며, randomized된 연구 4편도 모두 그

randomization method를 적시하지 않았고, double-blind하여 시행한 연구 1편 역시 그 double-blinding method를 적시하지 않았다. drop out 과 withdrawal을 언급한 연구는 1편³⁰⁾이었으며, 부작용이나 안전성을 검토한 연구는 5편이었다. 부작용(Table 2)은 대조군과의 비교하에 소화

기계 증상(惡心, 嘔吐, 中腕部 불편감)을 관찰하였고, 안전성은 일반신체검사, 혈액 및 소변 검사를 통해 신장과 간장 및 기타 장기의 손상 여부를 주로 관찰하였다. 모든 13편의 연구에

서 대조군과 비교하여 유의한 치료성적을 보고하고 있으나 methodological quality는 모두 낮게 나타났다.

Table 2. Assessment of side effects and safety

Reference	Side effects		Safety
	Toxicity	Symptoms	Laboratory findings
周成剛 24	-	-	LFT, RFT
朱洪民 26	N/A	消化器障碍	-
葛繼榮 28	中醫新藥治療骨性關節病的臨床研究指導原則		
黃中強 29	-	中腕部不便感, 惡心, 嘔吐	-
蘇小平 31	-	N/A	일반신체검사, CBC, UA, SA, LFT, RFT

西洋의 研究의 경우 모든 연구가 3점이상으로 일정 이상의 quality를 갖춘 것으로 나타난다. Blotman¹³⁾, Mills¹⁸⁾는 만점인 5점이었다. 하지만 몇몇 연구들은 효과를 입증하기에 부족한 methodological quality를 보여주고 있다. outcome measurement 중, morning stiffness, grip strength, quality of life등은 객관화되기 어려우며 객관적인 score로의 변환이 가능한 measurement를 사용해야 한다. inclusion/exclusion criteria, compliance, power calculation 및 withdrawals/dropouts 비율과 그 이유가 명시되어 있지 않거나, OA의 severity를 명시하지 않았거나, 침범된 관절의 위치를 명시하지 않거나 washout period의 설정이 명시되지 않은 연구가 있었다. devil's claw처럼 특정한 severity에서 효과가 더욱 잘 나타나거나 ASU처럼 특정한 관절에서 효과가 좋은 경우가 있기 때문에 methodological quality는 더욱 중요

하다. 2개의 연구에서만 primary OA와 secondary OA를 구분하고 있으며¹³⁻¹⁴⁾ 전혀 진단기준을 제시하지 않은 연구도 있었다¹⁹⁾. NSAIDs등의 약재가 실험기간 중에 동시 투약하였는지는 10개의 연구에서 명시되었으며^{9,12,14-15,20-22)}, 나머지 연구에서는 명시되지 않았다. 사전에 협의된 rescue drug list는 2개의 연구¹³⁻¹⁴⁾에서 제시되었으며, 임의로 복용하게 하거나 원래 복용하던 약을 계속 복용하도록 한 연구도 있었다.

中國의 13편의 研究中 6편은 대조군을 설정하지 않고, 단일 군에서 효과를 검정한 연구였다. 대조군은 壯骨關節丸(1회 6g, 1일 2회)을 사용한 연구가 모두 5편이었고, 양약을 사용한 연구가 2편으로 芬必得²⁶⁾, ibuprofen²⁹⁾의 효과와 비교검정하였다. 葛²⁸⁾의 연구는 대조군에게 壯骨關節丸과 複方杜仲健骨顆粒 偽藥을 투약하였는데, 壯骨關節丸은 1일 2회이고 複方杜仲健

骨顆粒은 1일 3회로 그 복용방법이 차이가 나는 것에 대하여 적시하지 못하고 있다. 西洋의 研究는 대조군으로 placebo 혹은 양약을 이용하였다.

西洋의 研究는 모두 American Collage of Rheumatology의 진단기준을 따랐으며, Lequesne⁸⁾만이 European League Against Rheumatism 1980 criteria와 Kellgren grade에 따라 진단하였다. 중국연구의 경우 中國政府의 診斷基準(n=5), 기존학회나 연구자의 진단기준(n=5), 교과서의 진단기준(n=3), X선(n=1)을 사용하였다. 중국정부가 제정한 진단기준은 國家中醫藥管理局의 中醫病證診斷療效標準, 中國 衛生部の 中藥新藥臨床研究指導原則 1997년 3집의 中藥新藥治療骨性關節炎病的臨床研究指導原則, 中醫治療痺病臨床研究指導原則, 中醫新藥治療骨性關節病的臨床研究指導原則이었으며, 기존 학회나 연구자의 진단기준은 中國中西醫結合學會 류마티스질환분과위원회의 진단기준, 미국류마티스학회의 진단기준, Altman의 진단기준, 嚴傳新씨의 診斷基準이었고, 교과서는 實用骨科學, 中醫骨科學, 矯形外科學이었다.

中國의 研究는 효과관정(Table 3)을 위해 Lequesne의 ISOA, 日本 膝關節骨質增生性關節炎指徵等級表등 기존 연구의 기준 또는 개별 연구에서 산정한 증상점수와 임상증상(痛症, 腫脹, 強直, 積液 등), 관절기능(ADL, ROM, 屈伸不利, 步行距離, 서기, 앉기, 계단보행 등), 검사소견(X선, 임상검사) 등을 종합하여 4급간 혹은 3급간으로 구분하여 유효율을 평가하는 방법을 사용하였다. 西洋研究는 NSAIDs, analgesics 등의 복용량의 변화를 primary outcome measure로 평가한 연구가 3편이었으며, disability score를 이용한 연구가 11편으로 Lequesne Functional Index를 4편에서 사용하였고, SHAQ,

WOMAC OA index, AIMS, Ritchie articular index 또는 개별 연구에서 설정한 disability score, joint score를 이용하여 평가하였다. 100mm VAS 혹은 4 points scale, 3 points scale을 이용하여 pain, stiffness를 평가한 연구는 14편이었으며 VAS를 이용한 연구가 7편으로 가장 많았다. 그 밖에 Joint Space Width, TNF- α , PGE2 level 측정, response rate 측정, grip strength 측정 등으로 효과관정한 연구도 있었다.

중국의 경우 사용된 약물(Table 4)은 모두 복합처방이었으며, 12편은 內服藥이었고, 1편은 外用藥이었다. 軟傷丸, 伸筋丸, 骨疣湯, 黃芪桂枝五物膠囊, 蠲痺湯, 骨痺止痛消腫飲, 複方杜仲健骨顆粒, 關節通片, 獨活寄生湯, 關節1号方, 活血消積湯, 中藥免煎顆粒劑補腎活血方, 補脾益腎化痰法은 내복으로, 通痺止痛膏는 외용으로 사용되었다. 그러나 대부분의 연구에서 약재의 정확한 용량과 복용법 및 1회 복용량이 명시되지 않았으며, 가감한 複方을 사용한 연구가 6편이었고, 연구를 시행한 병원내 제약실에서 만든 처방을 이용한 연구가 6편이었는데, 개별 약재의 用量, 總藥材量, 1회 服用量, 服用法, 服用期間의 명시가 모두 이루어진 연구는 없었다. 특히 연구기간을 명시한 연구는 3편^{28,29,31)} 뿐이었으며 나머지 연구는 특정기간을 1療程으로 설정하고, 1療程동안 치료한 후 평가하여 지속할 것인지 결정하여 치료기간을 임의로 연장하거나 단축하였으며 대조군과 실험군의 치료기간을 일정하게 설정하지 않고 연구를 시행하였다. 處方의 구성에 사용된 韓藥材를 분석하면 牛膝(10회), 當歸(8회), 黃芪(4회), 骨碎補, 獨活, 白芍藥, 甘草(3회) 등으로 牛膝, 當歸이 빈용되었다. 한약과 다른 치료방법을 병행한 연구는 3편으로 운동요법 1편, HA의 관절강내 주입 2편²⁵⁾이었다.

Table 3. Primary outcome measure

	段階	症狀點數與否	區分基準															
			症狀							機能						檢查所見		
			痛症			腫脹	強直	積液	疲勞	ADL	ROM	屈伸不利	步行距離	서기	앉기	階段步行	X線	臨床檢查
			安靜	運動	壓痛													
鄧偉 23	4	○	○	○	○	-	○	○	○	-	關節機能					-	-	
周成剛 24	3	-	臨床症狀							○	-	關節機能					○	-
王國棟 25	3	○	○	○	○	-	○	-	○	○	-	○	○	○	○	-	-	
池中求	3	-	關節痛症			○	-	-	-	關節機能						-	-	
朱洪民 26	-	ISOA															-	-
熊國展	4	-	關節痛症			○	-	-	-	關節機能						-	-	
周啓慧 27	3	ISOA															○	○
葛繼榮 28	4	○	○	○	-	-	○	-	-	○	-	○	○	○	○	-	-	-
黃中強 29	4	-	-	○	○	-	-	-	-	-	○	○	○	-	-	-	-	-
汪亞強	4	○	關節痛症			-	-	○	-	-	△	-	△	△	△	△	-	-
立希 30	3	陽性率	○	○	○	○	-	○	-	-	-	-	-	○	○	○	○	-
蘇小平 31	4	○	痛症		○	○	-	-	-	-	○	關節活動					-	-
牛維	4	-	關節痛症			○	-	-	-	-	○	-	-	○	○	-	-	-

V. 결론

OA 治療의 새로운 韓方治療藥物의 開發過程을 준비하면서, 韓藥治療의 治療效果를 檢證한 研究를 檢索하여 總 26種에 대한 32편의 研究를 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Pubmed 등 7종의 electronic databases를 통해 7種類의 單味藥과 6種類의 混合處方에 대한 19편의 研究가 檢索되었는데, 2種은 外用藥이었으며 11種은 內服藥이었다. 中醫學 學術紙에 대한 檢索을 통해

13種類의 複方에 대한 13편의 研究가 檢索되었는데, 1種類은 外用藥이었으며 12種類은 內服藥이었다.

2. 西洋의 研究는 모두 Jadas score 3이상으로 일정 이상의 methodological quality를 갖추었으나, 中國의 研究는 Jadad score 2인 研究가 1편, 1인 研究가 3편으로 methodological quality가 낮게 나타났다.
3. 西洋의 研究는 모두 NSAIDs 혹은 placebo를 대조군으로 설정하고 그 효과를 비교 검증하였으며, 中國의 研究는 7편에서만 대조군을 설정하였는데 壯骨關節丸을 대조군으로 설정한 研究가 5편이었고, NSAIDs를 대조군으로 설정한 研究는 2

편이었다.

4. 診斷基準은 ACR의 OA 診斷基準을 따른 研究가 가장 많았으며, 中國에서는 中國政府에서 制定한 臨床研究基準 혹은 교과서를 이용한 研究가 8편이었다.
5. 效果判定을 위해서 LFI, SHAQ, WOMAC OA index, AIMS, RAI 혹은 개별 연구에서 설정한 score가 총 20편에서 사용되었으며, 臨床症狀(痛症, 腫脹, 強直, 積液, 疲勞感), 關節機能(ADL, 보행거리, 서기, 앉기, 계단보행), 檢査所見이 사용되었다.
6. 中國의 研究에서 活用된 處方을 分析하면 牛膝이 10회, 當歸가 8회, 黃芪가 4회로 빈용되고 있으며, 서양에서 活用된 單味 藥물은 임상연구외에 藥리활성에 대한 다양한 연구가 병행되고 있다.

VI. 참고문헌

1. Haq I, Murphy E, Dacre J. Osteoarthritis. *Postgrad Med J.* 2003 Jul ; 79(933) : 377-383.
2. Sinkov V, Cymet T. Osteoarthritis: understanding the pathophysiology, genetics, and treatments. *J Natl Med Assoc.* 2003 Jun ; 95(6) : 475-482.
3. Ernst E. The role of complementary and alternative medicine. *BMJ.* 2000 Nov ; 321 : 1133-1135.
4. Fontanarosa PB, Lundberg GD. Alternative medicine meets science. *JAMA.* 1998 Nov ; 280(18) : 1618-1619.
5. Arthur M, Kelly A, Herber DK. Investigating alternative medicine therapies in randomized controlled trials. *JAMA.* 1998 Nov ; 280(18) : 1626-1628.
6. Robert Y, Yuan L. Traditional chinese medicine: an approach to scientific proof and clinical validation. *Pharmacology & Therapeutics.* 2000 ; 86 : 191-198.
7. Jadad AR, Moore RA, Carrol D. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996 ; 17 : 1-12.
8. Lequesne M, Maheu E, Cadet C, Dreiser RL. Structural effect of avocado/soybean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum.* 2002 Feb ; 47(1) : 50-58.
9. Zhang WY, Li Wan Po A. The effectiveness of topically applied capsaicin. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* 1994 ; 46 : 517-522.
10. Altman RD, Aven A, Homburg CE. Capsaicin cream 0.025% as monotherapy for osteoarthritis: A double-blind study. *Semin Arthritis Rheum.* 1994 ; 23(Suppl.) : 25-33.
11. Chantre P, Cappelaere A, Leblan D, Guedon D, Vandermander J, Fournie B. Efficacy and tolerance of *Harpagophytum procumbens* versus diacerhein in treatment of osteoarthritis. *Phytomedicine.* 2000 Jun ; 7(3) : 177-183.

12. Bliddal H, Rosetzky A, Schlichting P. A randomized, placebo-controlled, cross-over study of ginger extracts and ibuprofen in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2000 ; 8 : 9-12.
13. Altman RD, Marcussen KC. Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2001 Nov ; 44(11) : 2531-2538.
14. Randall C, Randall H, Dobbs F, Hutton C, Sanders H. Randomized controlled trial of nettle sting for treatment of base-of-thumb pain. *J R Soc Med*. 2000 ; 93 : 305-309.
15. Schmid B, Tschirdewahn B, Kotter I. Analgesic effects of willow bark extract in osteoarthritis: results of a clinical double-blind trial. *FACT: Focus Alternative Complementary Ther*. 1998 ; 3 : 86.
16. Piscoya J, Rodriguez Z, Bustamante SA, Okuhama NN, Miller MJ, Sandoval M. Efficacy and safety of freeze-dried cat's claw in osteoarthritis of the knee : mechanisms of action of the species *Uncaria guianensis*. *Inflamm Res*. 2001 Sep ; 50(9) : 442-448.
17. Kulkrami RR, Patki PS, Jog VP, Gandage SG, Patwardhan B. Treatment of osteoarthritis with a herbomineral formulation: a double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *J Ethnopharmacol*. 1991 ; 33 : 91-95.
18. Mills SY, Jacoby RK, Chacksfield M, Willoughby M. Effect of a proprietary herbal medicine on the relief of chronic arthritic pain: double blind study. *Br J Rheumatol*. 1996 ; 35 : 874-878.
19. Biswas NR, Biswas K, Pandey M, Pandey RM. Treatment of osteoarthritis, rheumatoid arthritis and non-specific arthritis with a herbal drug: A double-blind, active drug controlled parallel study. *JK Pract*. 1998 ; 5 : 129-132.
20. Rytting K, Schlamowitz PV, Warnoe O, Wilstrup F. Gitadyl versus ibuprofen in patients with osteoarthritis. The result of a double-blind, randomized crossover study. *Ugeskr Laeg*. 1991 ; 153 : 2298-2299.
21. Long L., Soeken K, Erst E. Herbal medicines for the treatment of osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatol*. 2001 ; 40 : 779-793.
22. Jung YB, Roh KJ, Jung JA, Jung K, Yoo H, Cho YB, Kwak WJ, Kim DK, Kim KH, Han CK. Effect of SKI 306X, a new herbal anti-arthritic agent, in patients with osteoarthritis of the knee: a double-blind placebo controlled study. *Am J Chin Med*. 2001 ; 29(3-4) : 485-491.
23. 鄧偉. 補脾益腎化痰法治療膝骨關節炎. *中藥材*. 2003 ; 26(7) : 535-537.
24. 周成剛. 復方軟傷伸筋丸治療膝關節骨性關節炎臨床研究. *中國中醫骨傷科雜誌*. 2003 ; 11(3) : 5-7.

25. 王國棟. 蠲痺湯加減配合琉璃酸鈉關節內注射治療骨性關節炎130例臨床分析. 中華實用中西醫雜誌. 2003 ; 3(16) : 1245-1247.
26. 朱洪民, 靈顯明. 黃芪桂枝五物膠囊治療膝骨性關節炎臨床研究. 福建中醫藥. 2002 ; 33(3) : 15-16.
27. 周啓慧. 通痺止痛膏治療原發性骨性關節炎120例總結. 湖南中醫雜誌. 2002 ; 18(1) : 13-14.
28. 葛繼榮, 王和鳴, 楊連梓, 殷海波, 憑興華, 姜泉, 朱立國, 張軍, 李金學, 郭振江, 羅濤, 黃明華. 復方杜仲健骨顆粒治療膝關節骨性關節炎2期臨床試驗總結. 中國中醫骨傷科雜誌. 2002 ; 10(5) : 19-23.
29. 黃中強, 叶偉洪, 叶建勛. 關節痛片治療膝關節骨性關節炎90例療效觀察. 新中醫. 2002 ; 24(9) : 23-24.
30. 立希, 周恩元, 王杰. 關節1号方治療膝骨關節炎60例臨床觀察. 上海中醫藥雜誌. 2001(6) : 20-21.
31. 蘇小平. 活血消積法治療膝關節骨性關節炎105例臨床研究. Chinese J Trad Med Traum & Orthop. 2003 ; 11(1) : 40-41.
32. Vincent M, Christopher N, Victor W. Alternative Therapies for Traditional Disease States: Osteoarthritis. Am Fam Physician. 2003 ; 67 : 339-344.
33. Kim HA, Seo TI. Use of complementary and alternative medicine by arthritis patients in a university hospital clinic serving rheumatology patients in Korea. Rheumatology Int. 2003 ; 23 : 277-281.
34. Allen JB, Christopher BW, David M. The role of bone in osteoarthritis. Age and Ageing. 2001 ; 30 : 374-378.
35. Chikanza I, Ferenandes L. Novel strategies for the treatment of osteoarthritis. Expert Opinion on Investigational Drugs. 2000 ; 9(7) : 1499-1510.
36. NIH conference. Osteoarthritis: New insights. Part I: the disease and its risk factors. Annals of Internal Med. 2000 ; 133 : 635-646.
37. Leena S. Local factors in osteoarthritis. Cur Opinion in Rheumatol. 2001 ; 13 : 441-446.
38. 全國韓醫科大學再活醫學科學教室. 東醫再活醫學科學. 서울 : 書苑堂. 1995 : 108-111.
39. 婁玉鈴. 中國痺病大全. 北京 : 中國科學技術出版社. 1993 : 1-68.
40. 史宇廣, 單書健. 痺證轉輯. 北京 : 中醫古籍出版社. 1993 : 20-31, 49-53, 110-126, 172-181.