

흰쥐의 제 2형 콜라겐 유도 관절염에 대한 우슬과 족삼리 전침 자극의 치료 효과

이재춘, 오명화¹, 남기원¹, 김용익¹, 유영대², 장미경³, 김계엽¹

군장대학 물리치료과, ¹동신대학교 보건복지대학, ²원광대학교 광주한방병원, ³동강대학 다이어트 건강관리과

Therapeutic Effects of Achyranthes Radix and Electroacupuncture of Zusanli acupoint(ST36) on Type II Collagen-Induced Arthritis

Jae-Choon Lee, MS; Myung-Hwa Oh, PT, PhD¹; Ki-Won Nam, PT, PhD¹; Young-Eok Kim, MD, PhD¹; Young-Dae Yoo, PT, PhD²; Mee-Kyung Chang, MS³; Gye-Yeop Kim, VM, PhD¹

Department of Physical Therapy, Kunjang College; ¹Department of Health and Welfare, Dongshin University; ²Department of rehabilitation medicine, Wonkwang University Medical Center; ³Department of Diet & Health Management, Dongkang College

Purpose: We investigated the effects of the combined therapy in rats with rheumatoid arthritis induced by type II collagen for 28 days, which consisted of the oral administration of the AR and EA applied to zusanli acupoint(ST36). **Methods:** Normal group was oral administered with 0.9% NaCl 0.5 ml/day to normal rats. Control group was oral administered with 0.9% NaCl 0.5 ml/day to arthritic rats. Group I was oral administered with AR 500 mg/kg 0.5 ml/day to arthritic rats. Group II was given 2 Hz EA of ST36 in the test group for 30 min/day to arthritic rats. Group III was oral administered with AR 500 mg/kg 0.5 ml/day and 2 Hz EA of ST36 in the test group for 30 min/day to arthritic rats. We observed effect of the histopathological changes by H&E stain of liver, kidney, knee joint and ELSIA of cytokines(TNF- α). **Results:** 1. The vacuolization of liver tissue was decreased in group I, II, III comparing with control group. 2. The glomerular sclerosis of kidney tissue was decreased in group I, II, III comparing with control group. 3. The erosion of arthritic site of knee joint tissue was decreased group I, II, III comparing with control group. In particular group III was the most effective comparing with group I, II on the histopathological view. 4. In the ELSIA test of TNF- α concentration, Control group significantly increased in the concentration more than group I, II, III. The rate of increase in concentration slowed down in group III more than group I, II ($p < 0.05$). **Conclusion:** It is concluded that 500 mg/kg of AR extracts and EA have clear therapeutic effect on the rheumatoid arthritis. (*J Kor Soc Phys Ther* 2007;19(1):57-66)

Key Words: Rheumatoid arthritis, Achyranthes Radix, Electroacupuncture, TNF- α

논문접수일: 2006년 10월 3일
수정접수일: 2007년 1월 9일
게재승인일: 2007년 1월 25일
교신저자: 김계엽, kykim@dsu.ac.kr

1. 서론

류마티스 관절염(rheumatoid arthritis)은 인구의 약

1~2%에서 이환되며 주로 30~50대의 여성에서 호 발하는 질환으로, 지속적인 염증성 활액막염을 특징 으로 하는 관절 질환이며 만성 염증성 통증을 유발 하는 자가면역성 관절염(autoimmune arthritis)이다(대 한정형외과학회, 2003; Pincus 등, 2007).

일반적으로 대부분의 환자들에게서는 주로 염증이 골, 연골, 활막 조직의 근접 부위에서 발생하여 주위로 파급되는 형태를 보이는데 상대적으로 산 소와 영양분 공급이 적은 원위부와 관절 연접부가 그 시작부위로 과도한 활막 염증 조직의 비후로 인해 세포층 비대로 판누스를 형성하고 염증 조직 이 활성화하여 주변 골조직을 침윤하고 활액까지 파급되는 형태로 나타난다(Hsu, 2002). 뿐만 아니라 오랫동안 지속될 경우에는 주변 관절 조직의 손상과 인대 파괴 및 인접된 근육 손상을 야기하여 심각한 기능 이상을 초래한다(Carvalho 등, 1997).

이러한 류마티스 관절염에 약물치료와 수술치료 로 어느정도 증상의 회복은 가능하다. 그러나 약 물이나 수술치료만으로는 근력과 지구력 향상, 운동범위의 증가, 통증완화 등에는 제한이 있다 (김희상과 이종하, 2004). 한편 박래준과 민경옥 (1995)은 통증 완화, 관절운동의 유지, 관절의 변 형방지, 염증완화의 목적으로 물리치료분야에서는 주로 온열과 한냉, 보조기, 운동치료, 광선치료, 이 온도입법, 전침자극 등이 사용된다고 하였다. 특히 전침자극은 현재 각종 다양한 질환 치료에 응용 되고 있을 뿐만 아니라 마취 분야까지 도입 발 전하게 되었다(박성익 등, 2004). 더불어 최근에는 실험적으로 유발한 염증성 통증 모델에 전침 자극을 적용시 통증 조절에 효과적이라고 하였 다(박희준 등, 2002; 황병길 등, 2001).

침 자극에 의해 생성된 구심성 입력 신호는 구심성 신경 섬유를 통하여 중추 신경내에 존재하는 통각의 하행성 억제계(descending inhibitory control system)를 활성화시킨다. 이러한 기전은 통각 조절을 통해 이루어지는 것으로 알려지고 있으며(Lee 등, 1993), 진통 작용과 국부 혈액 순환 개선 및 항염증 능력 증강, 국부 부종 등의 효과가 있어 신경계, 혈관계, 내분비

계, 면역계 등의 질환에 널리 쓰이고 있다(정취홍 등, 2005; 진연곤, 2005). 특히 족삼리(ST36)에 전 침자극을 적용시 자연 살상 세포(natural killer cell)의 활성화와 비장의 interferon- γ 생산물을 활성화시킬 수 있으며, 자율신경계의 자극을 통해 면역력의 회복의 가능성이 제시되고 있다(Mori 등, 2002; Yu 등, 1998).

한편 본 연구에서 사용된 우슬(*Achyranthes Radix*)은 쇠무릎(*Achyranthes japonica* Leveille et Vaniot)이라고 부르며, 한의학분야에서 관절염 치료에 대표적인 약재로 쓰이며, 강근골 하는 작용이 있다고 하였다(박희수와 장통영, 1999). 구성 성분으로는 몇 가지 saponin(oleanilinc acid, glycoside)과 metamorphosis hormone, rubrosterone, polysaccharides, inokosterone, ecdysterone, ponasteroside, k-succinate, k-oxalate 등이 보고되고 있다(Fang 등, 1990). Eum 등(2005)과 Ma 와 Guo(1998)는 항바이러스, 항경련(antipasmotic), 항고혈압(antihypertensive), 항암(antitumor), 항염증(antiinflammation) 등의 효과가 있다고 하였다.

본 연구에서는 흰쥐의 류마티스 관절염에 우슬 투여와 전침자극을 실시하여 병리조직학적인 변화 및 ELISA를 이용한 TNF- α 농도 변화를 분석하여 그 효과에 대해 알아보하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물

본 연구에서는 체중이 약 $170 \pm 5g$ 의 6주령 sprague-dawley계 흰쥐 25마리를 사용하였고, 사육실의 온도는 $25 \pm 1^{\circ}C$, 습도 $55 \pm 5\%$ 를 유지 하였으며 명암 은 12시간 주기로 하였고 고형사료와 물은 자유급식 하였다.

2. 실험 방법

1) 실험군의 분류

실험동물의 분류는 아무런 처치도 하지 않은 정상군과 관절염만 유발한 대조군, 관절염 유발 후

우슬을 투여한 I군, 관절염 유발 후 족삼리에 전침자극을 시행한 II군, 관절염 유발 후 우슬 투여

와 족삼리에 전침자극을 시행한 III군으로 구분하여 각 군에 무작위로 5마리씩을 할당하였다(Figure 1).

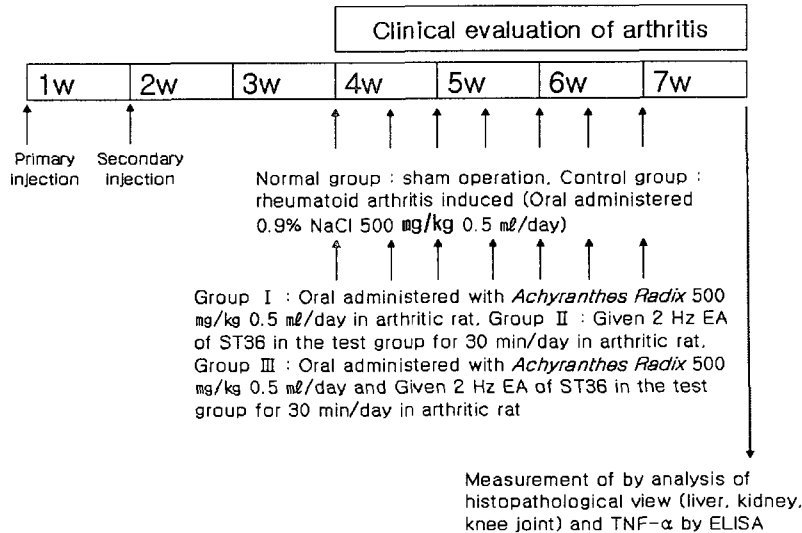


Figure 1. Scheme of experiment.

2) 관절염 유발

관절염의 유발은 제 2형 콜라겐(Sigma, 미국)을 2mg/ml의 농도로 0.1M acetic acid에 녹인 후 Freund's incomplete adjuvant(Sigma, 미국)에 유화시켜 만들었다.

그 후 100 μ l을 흰쥐의 우측 족척에 피하주사하였다. 일차 주사 후 7일 후 다시 꼬리기시부에 동량을 추가 접종하였고, 대조군에는 동량의 생리식염수를 접종하였다(Trentham, 1982).

마지막 접종일로부터 21일 째에 육안적으로 관절주위 발적, 부종 및 팽창을 형성하는 개체를 선별하여 실험하였다.

3) 우슬의 추출 및 투여

선정된 우슬 600g을 취하여 정제수 3,000ml에 넣고 가열 추출한 후 흡인 여과한 여과액을 회전 증발장치(Rotary evaporator)를 이용하여 감압 및 농축하여 이를 소량의 증류수에 용해하였다.

이후 programmable freeze dryer(PVTFD10A; Ilshin Lap, 한국)로 동결 건조시켜 우슬 추출 용액을 분

말로 얻었다.

검액 투여시에는 우슬 추출물 500mg/kg을 0.9% 생리식염수에 녹여 membrane filter(pore size 0.2 μ m, Whatman)로 여과한 후 0.5ml의 양을 1일 1회씩 28일 동안 경구 투여하였다.

4) 전침자극

인체의 족삼리(ST36)에 상응하는 부위를 골도 분촌법에 준하여 결정하였다(고형균, 1999). 정상군과 대조군은 실험군과 동일하게 마취하였으며 전침자극은 하지 않았다.

실험군은 흡입마취기(Veterinary Anesthesia and Monitoring Equipment, Surgivet, 미국)로 마취를 유도한 후 자극하는 동안 최소한의 마취를 유지하였다.

침은 1회용 stainless steel 멸균 호침(동방침구제작소, 0.25 \times 40mm)을 사용하여 5mm 깊이로 족삼리(ST36)에 직자하였으며, 전침기는 Point F-3형(ITO Co. Ltd, 일본)을 사용하여 2Hz의 전기자극을 가시적인 근수축이 유발되는 정도의 강도로

이제춘 외 6인 : 흰쥐의 제 2형 콜라겐 유도 관절염에 대한 우슬과 족삼리 전침자극의 치료 효과

우슬 투여일과 동일한 28일동안 1일 1회씩 30분 간 주 5회 실시하였다.

5) 간, 신장 및 슬관절의 병리조직학적 관찰

실험 종료 후 간, 신장 및 우측 슬관절을 적출하여 24시간동안 10% 포르말린(paraformaldehyde)에서 고정한다.

그 중 슬관절은 고정 후 Bouin액에 침지하여 24시간 이상 고정하였으며, 5~7% 질산(Nitric acid) 용액에서 10일간 매일 질산액을 교환하면서 탈회(decalcification)를 실시하였다.

그후 10% 포르말린에서 24시간동안 고정하였다. 최종 고정된 간, 신장 및 슬관절 조직을 파라핀에 포매하여 H & E(Hematoxylin & Eosin) 염색을 실시하였다.

6) 혈중 Tumor necrosis factor- α (TNF- α)의 측정

혈중 TNF- α 의 Rat TNF- α assay kit(ABL, 일본)을 구입하여 실시하였다.

흰쥐의 혈액을 채취한 뒤, 혈병 형성을 위해 4°C에서 1일 경과 후 5,000rpm에서 10분 동안 원심분리 하여, 혈청을 분리하였다.

재조합 냉동건조된 각각의 rabbit anti-mouse TNF- α 를 중합항체에 3.5 ml 분석용액을 섞은 뒤 다시 잘 혼합하였다. 각각의 TNF- α standard를 제작하기 위하여 시험관 5개를 #0-4까지 지정하였다. 840 μ l 정도의 분석용액(assay diluent)을 적절하게 표준용액(standard tube) #0에 750 μ l의 똑같은 분석용액(assay diluent)을 첨가하였다.

동결건조된 TNF- α 항체(antibody)에 1,000 μ l 분석용액을 넣어 vortex로 잘 혼합한 뒤, 160 μ l 정도 뽑아내어 표준용액 #1에 첨가하여 이것을 표준용액 #1로 정하였다.

100 μ l씩 표준용액 #0과 표준용액 #1-4 용액을 각각 웰에 나누는 뒤, 혈청 50 μ l와 분석용액을 첨가하였다. 또한 biotinylated rabbit anti- mouse TNF- α 를 희석하여 25 μ l씩 배분한 뒤, 3시간 동안 실온에서 플레이트를 배양(incubate)하였다.

버퍼용액 250 μ l를 해당 웰에 투여하여 10분간 플레이트를 적신 후 수세하였다.

희석된 goat anti-rabbit conjugated alkaline phosphate 50 μ l를 각각 분리하여 처리하고, 45분간 반응시켰다. 이후 세척과 혼합된 염색제를 200 μ l씩 분리 첨가하여 실온에서 10~15분간 배양한 뒤, 표준용액 #1이 1.6~1.8 O.D.에 이르도록 하였다. 그 후 enzyme-linked immunosorbent assay reader(Molecular Devices, 미국) 측정기로 490nm의 흡광도에서 측정하였다.

3. 통계방법

본 연구의 모든 통계는 SPSS ver. 12.0 windows®를 이용하였다.

TNF- α 분석에서 군 간 차이를 알아보기 위하여 일원배치 분산분석(one-way ANOVA)을 하였고, 사후검정(post hoc)으로 Duncan의 다중범위검정을 실시하였다. 분석시 유의 수준 α 는 0.05로 하였다.

III. 결 과

1. 병리조직학적 변화

1) 간의 형태학적인 변화

치료적 중재 28일 후 간 독성을 측정하기 위해서 간을 적출하여 H & E 염색으로 관찰하였다. 정상군은 핵과 세포질이 정상적인 반면에(Figure 2A), 대조군에서는 세포질에 크고 작은 공포(vacuolization)가 출현하였다(Figure 2B). 실험군 I과 실험군 II는 정상군 보다 많은 지방 공포가 관찰되었으며(Figure 2C, 2D), 대조군보다 공포 형성이 감소함을 보였다.

실험군 III는 다른 실험 군들 보다 공포 출현이 적게 관찰되었으며 정상군과 거의 유사함을 관찰할 수 있었다(Figure 2E).

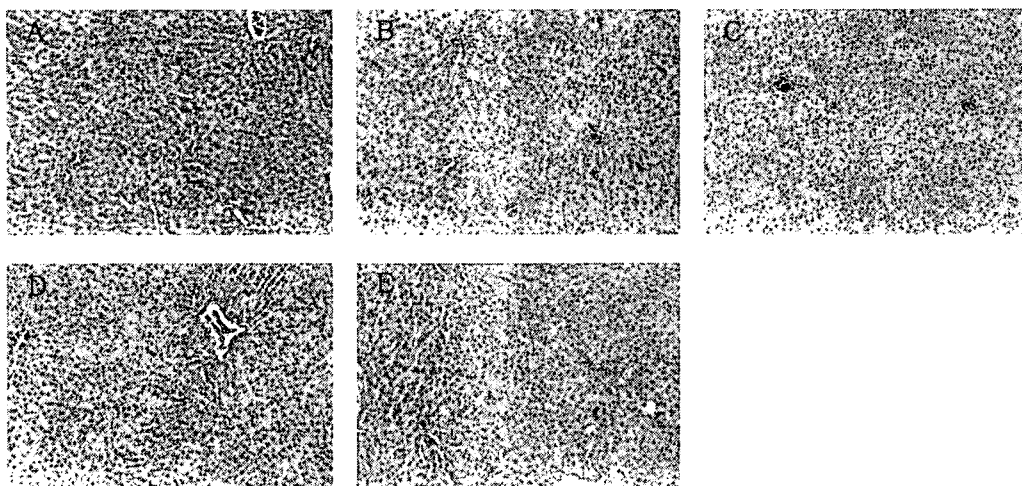


Figure 2. Effect of Achyranthes Radix and electroacupuncture on the histopathological change of liver tissue in type II collagen induced arthritis models (H&E, A: Normal group, B: Control group, C: Group I, D: Group II, E: Group III, ×100).

2) 신장의 형태학적인 변화

치료적 중재 28일 후, 우슬 투여와 전침자극이 관절염 유발 흰쥐의 신장 사구체 형태에 미치는 영향을 알아보기 위해 H & E 염색으로 관찰한 결과, 정상군(Figure 3A)에 비해 대조군의 신장 내 사구체가 국소적으로 두꺼워짐이 관찰되었다

(Figure 3B). 이러한 사구체의 경화 정도에서 실험군 I 과 실험군 II에서는 사구체의 비후가 약간 호전됨을 관찰할 수 있었고(Figure 3C, 3D), 실험군 III에서는 약간의 국소적인 비후가 있었지만 많이 호전되었음을 관찰 할 수 있었다 (Figure 3E).

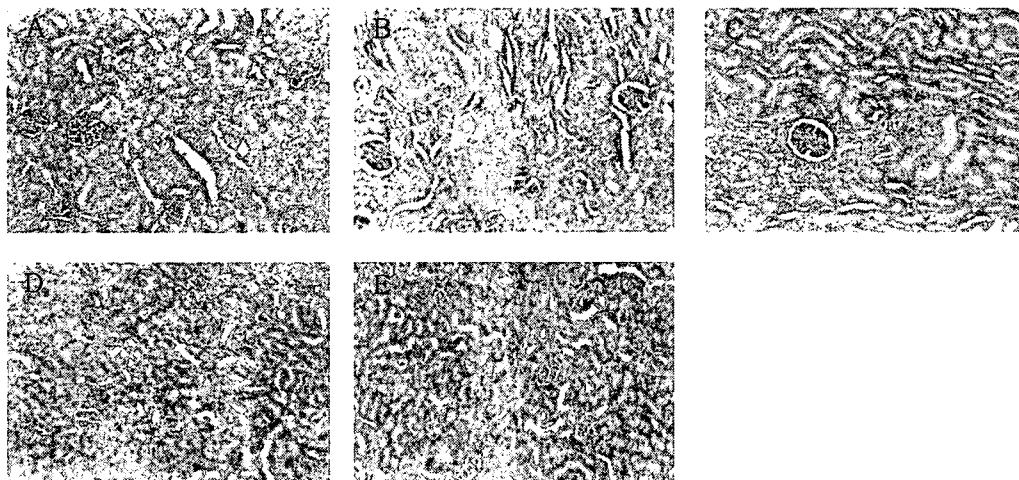


Figure 3. Effect of Achyranthes Radix and electroacupuncture on the histopathological change of kidney tissue in type II collagen induced arthritis models (H&E, A: Normal group, B: Control group, C: Group I, D: Group II, E: Group III, ×100).

3) 슬관절의 형태학적인 변화

치료적 증재 28일 후 대조군은 정상군에 비해 활액막의 증식과 연골의 염증세포의 침윤이 관찰되었으며(Figure 4A, 4B), 실험군 I, II에서 일부 활액막에서 만성 염증성 세포의 침윤의 회복이 관찰되는 것으로 보아 연골의 회복이 되었음을

관찰할 수 있었다(Figure 4C, 4D). 실험군 III은 활액막 표면을 따라서 리소좀의 잔여체로 보이는 원형모양의 고밀도 소체들이 관찰되었으며, 염증성 세포의 침윤의 회복이 다른 실험군에 비하여 가장 많이 호전되었음을 관찰할 수 있었다(Figure 4E).

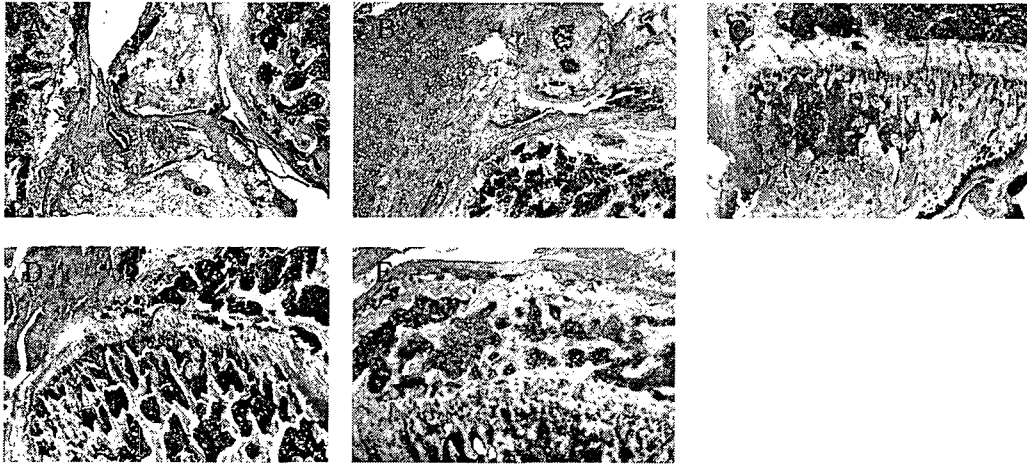


Figure 4. Effect of Achyranthes Radix and electroacupuncture on the histopathological change of knee joint in type II collagen induced arthritis models (H&E, A: Normal group, B: Control group, C: Group I, D: Group II, E: Group III, ×100).

2. 혈중 Tumor necrosis factor-α의 농도에 미치는 영향

각 군 간 TNF-α 변화를 알아보기 위해 일원배치 분산분석을 실시한 결과, 각 군간 TNF-α는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(p<0.05).

Duncan의 다중범위검정을 실시한 결과, 정상군과 대조군, 실험군 II 사이에 유의한 차이를 보였으며(p<0.05), 대조군, 실험군 I, II, III 사이에는 대조군과 실험군 III, 실험군 II과 실험군 III 사이에서 유의한 차이를 보였다(Figure 5)(p<0.05).

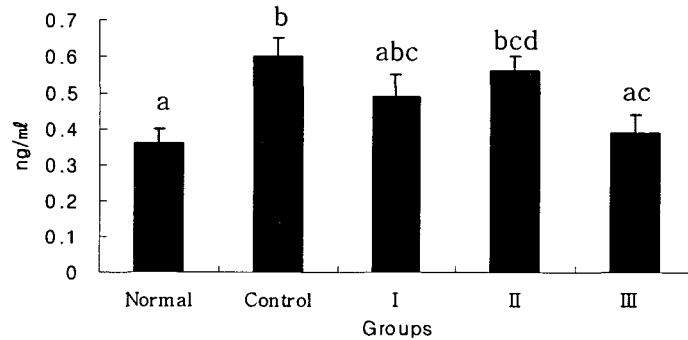


Figure 5. Effect of Achyranthes Radix and electroacupuncture on the change of tumor necrosis factor-α in arthritic rats. Value are mean±SD. Value with different superscripts in the same column are significant(p<0.05) by Duncan's multiple range test.

IV. 고찰

류마티스 관절염은 골다공증, 심혈관질환, 조기 사망과 매우 관련이 있는데 진행초기에는 통증, 경직, 피로감 등이 나타나며 곧이어 관절운동범위, 근력, 지구력과 신체기능의 감소가 따른다. 또한 복합적인 과민반응으로 인하여 관절낭, 건, 인대 및 연골의 약화로 인해 골격을 이루는 뼈는 골다공증이 일어나며, 활막조직이 뼈에 붙는 부위에서는 미란이 일어나는 등 주위 건과 관절낭 구조의 약화에 의하여 관절의 변형이 나타난다 (Stenstrom과 Minor, 2003).

이러한 면역질환은 유전요소와 환경요인이 복합적으로 작용하여 발병하지만, 정확한 원인은 아직까지 밝혀지지 않고 있으며 (Staib 등, 2001), 현재까지 밝혀진 병태학적인 원인은 항원의 자극을 받게 되면 항원 제시 세포가 T 림프구를 활성화시키고 이에 따른 결과로 각종 사이토카인들이 항원제시세포나 T 림프구에서 분비되어 활막의 염증과 골의 파괴를 유도한다는 것이다 (Harris, 1990).

관절염을 유발하는 사이토카인들 중에는 interleukin(IL)-1, IL-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α), granulocyte/macrophage colony stimulating factor 등이 주로 대식구나 섬유모세포에서 생산되어 면역반응의 촉발에 관여한다 (강웅식, 2001; Brennan과 Feldmann, 1996).

사이토카인들은 환자의 약 80%에서 자가 항체가 검출되어 면역학적 염증 반응이 활액막에서 시작하여 관절염으로 발전되는 것으로 알려져 있는데 (강호석 등, 1993), 관절내 type II collagen 역가, collagenase, prostaglandin E₂, stromelysin, plasminogen activator 등이 증가되는 것으로 보고되고 있으며 (Van 등, 1996), 이러한 물질 분비 증가는 비정상적인 과민면역반응에 의해서 발생되고 염증 매개성 사이토카인이 관여되는 것으로 보고 있다 (Arend, 2001).

본 연구에서 사용한 우슬은 항산화작용으로 인한 항노화 효과가 있으며, 그 밖에 진통, 혈류개선 효과, 진경 등의 효과가 있다 (Xie 등, 2001). 또한 활성과정을 통해 만들어진 활성산소물질

(Reactive oxygen species, ROS)은 단백질이나 지방에 부착하여 불포화지방산의 수소원자를 제거하여 지방과산화물 통한 간손상 또는 암발생에 관여하는 것으로 알려져 있다 (Williams와 Burk, 1990).

김경아 등(2003)은 ROS의 생성과 관련된 성분을 억제하여 간독성을 억제한다고 하였으며, 이러한 ROS 생성은 급성 및 만성 염증과 관련이 있고 이것은 곧 항염증물질로서의 가능성을 제시하고 있다고 하였다.

한편 전침은 침구치료 방법 중 하나로 장시간 지속적인 운침을 대체할 수 있고, 비교적 객관적인 자극량의 조절이 가능하여 임상 및 각종 실험에 널리 쓰이고 있다 (손영주 등, 2002; 서보명 등, 2005).

주로 제 2형 콜라겐 유도 관절염은 염증성 통증과 관련된 동물 모델에서 많이 사용되고 있다 (Trentham 등, 1977). Gopalkrishnan과 Sluka (2000)은 경혈점의 전기적 자극의 매개변수와 연관이 있다고 하였으며, 전기적으로 다른 주파수의 적용이 중추신경계에서 opioid peptide의 방출을 유발한다고 하였다. 또한 Sluka 등(1998)은 2 Hz의 낮은 빈도의 자극은 μ -와 δ -opioid 수용체를 차단하며 enkephalin과 β -endolphins의 방출을 야기한다고 하였다.

본 연구에서는 우슬이 항염증물질로서 연골의 회복에 있어 탁월한 효과가 있는지 연구해보고자 하였으며, 족삼리 전침자극을 한 후 각 조직의 형태학적 변화 및 TNF- α 의 분석으로 항관절염 효과를 관찰하였다.

류마티스 관절염 흰쥐에서 간조직의 병리조직학적 관찰결과 정상군과 비교할 때 대조군은 세포질에 크고 작은 공포(vacuolization)가 출현하였다. 실험군 I 과 실험군 II는 정상군 보다 많은 지방공포가 관찰되었으며 대조군보다 공포형성이 감소함을 보였다. 실험군 III는 다른 실험군들 보다 공포 출현이 적게 관찰되었으며 정상군과 거의 유사함을 관찰할 수 있었다 (Fig 2).

또한 신장조직에서는 정상군에 비해 대조군의 신장 내 사구체가 국소적으로 두꺼워짐이 관찰되

었다. 이러한 사구체의 경화 정도에서 실험군 I 과 실험군 II에서는 사구체의 비후가 약간 호전됨을 관찰할 수 있었고, 실험군 III에서는 약간의 국소적인 비후가 있었지만 많이 호전되었음을 관찰 할 수 있었다(Figure 3).

슬관절에서는 정상군에 비해 대조군에서 심한 관절 연골의 손상, 활액막 병변, 염증침윤 정도, 연골 및 골과괴 병변이 심하게 나타났다. 실험군 I, II에서 일부 활액막의 염증성 세포의 침윤이 회복이 되는 것을 관찰할 수 있었다. 특히 우슬투여와 전침자극을 병용 적용한 실험군 III은 활액막에서 염증성 세포의 침윤과 연골의 회복이 다른 실험군들에 비해 가장 많이 호전되었음을 관찰할 수 있었다(Figure 4).

사이토카인은 자연 및 특이면역의 활성화와 실행단계에서 생산되어, 면역반응, 염증반응 및 류마티스 관절염 등의 전신적인 면역반응에 의해서 나타나는 결과로 관절염 발생시 tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β 등의 생성이 증가된다(Fontana 등, 1992). 대표적인 염증유발 사이토카인 중 하나인 TNF- α 는 연골세포의 증식을 촉진하는 것으로 알려져 있는데(Kurt, 1994; Matsukawa, 1993), TNF- α 와 다른 proinflammatory cytokine도 네트워크가 연결되어져 TNF- α 가 무력해지면 다른 proinflammatory cytokine도 감소된다(Feldmann 등, 1996). 본 실험에서도 TNF- α 가 실험군 I에서 0.49 ± 0.05 ng/ml, 실험군 II에서 0.56 ± 0.07 ng/ml, 실험군 III에서 0.39 ± 0.00 ng/ml로 우슬투여와 전침자극을 병행한 실험군에서 가장 유의하게 감소되어 선행연구의 이론을 뒷받침하고 있다(Figure 5).

이상의 연구결과 우슬투여와 전침자극은 제 2형 콜라겐으로 유도한 관절염 동물모델에 있어 간조직의 공포형성 감소 및 신장내 사구체 비후의 호전, 슬관절의 활액막에서 염증성 세포 침윤과 연골의 회복 및 TNF- α 의 수치를 감소시켰다. 또한 우슬투여나 족삼리 전침자극의 단독적용보다는 병용적용이 더욱 효과적임을 알 수 있었다. 따라서 본 연구를 바탕으로 향후 보다 세부적인 실험적, 임상적 방법이 제시된다면 실제 류마티스 관

절염 환자의 회복에 기여할 것으로 사료된다.

V. 결 론

이상의 결과로 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 간조직의 소견은 모든 실험군에서 공포형성이 감소하였고, 특히 실험군 III이 실험군 I, II에 비해 더욱 효과적인 것으로 나타났다.
2. 신장 조직의 소견은 모든 실험군에서 국소적으로 사구체의 비후가 호전되었고, 특히 실험군 III이 실험군 I, II에 비해 더욱 효과적인 것으로 나타났다.
3. 슬관절 조직의 소견은 모든 실험군에서 활액막의 심한 증식이 완화되었고, 연골세포의 회복이 관찰되었다. 특히 실험군 III이 실험군 I, II에 비해 더욱 효과적인 것으로 나타났다.
4. 면역학적 검사를 통한 혈청 내 TNF- α 의 측정 농도는 대조군에서 급격히 증가하였으나, 실험군 I, II, III의 경우 증가의 정도가 감소되는 경향을 보였다.

따라서, 제 2형 콜라겐으로 유도한 관절염 흰쥐에서 우슬투여와 족삼리(ST36) 전침자극은 만성 염증성 세포의 감소와 활액막의 증식의 완화를 가져와 관절염의 증상개선에 효과가 있었다. 더욱이 우슬과 전침자극의 병용적용이 유의한 효과가 있는 것으로 나타나 앞으로 임상에서 류마티스관절염 치료에 사용될 수 있는 근거를 제공할 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

강응식. 수부의 류마티드 관절염. 한국관절염연구회. 2001;6:31-6.
 강호석 외23인. 조직학. 서울, 고문사, 1993;132-3.
 고희균. 흰쥐에서의 골도분존에 의한 상응혈위. 대한침구학회지. 1999;16(3):115-22.

- 김경아, 이지숙, 박희준 등. 인체 간 Microsome에서의 우슬 추출물의 Cytochrome P450 약물 대사효소에 대한 억제작용. 동서의학연구소 논문집. 2003;200-6.
- 김희상, 이종하. 류마티스 관절염의 재활치료. 경희의학, 2004;20(1):18-23.
- 대한정형외과학회 편저. 정형외과학. 서울, 최신의학사, 2003;175.
- 박래준, 민경욱. 질환별 물리치료. 삼화출판사, 1995;263-73.
- 박성익, 구성태, 황재호 등. 족삼리 전침이 백서의 슬관절염 통증에 미치는 영향. 대한경락경혈학회지. 2004;21(1):113-27.
- 박희수, 장통영. 우슬의 관절염 치료 효능에 관한 서지학적 고찰. 상지대학교 한방의학연구소. 1999;57-69.
- 박희준, 임사비나, 이향숙 등. 저빈도 전침이 만성 단발성 관절염 흰쥐의 관절염 치료효과 및 척수에서의 P물질과 trkA mRNA 발현조절에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2002;19(6):97-110.
- 손영주, 정혁상, 구자승, 원란, 김용석, 박영배, 손낙원. 흰쥐의 족삼리 및 태충 전침자극에 따른 뇌대사활성의 변화. 대한침구학회지. 2002;19(1):159-74.
- 서보명, 서정철, 임성철 등. 전침의 임상연구에 대한 고찰. 동서의학. 2005;30(2):59-69.
- 진연곤. 전침치료견부염임상관찰. 침구임상잡지. 2005;2(4):18.
- 정취홍, 장명민, 황광영. 연구경락 본질의 신경로. 중국침구. 2005;25(10):705-7.
- 황병길, 유기용, 민병일 등. 신경병증성 통증에 대한 전침자극 효과의 연구. 대한침구학회지. 2001;18(6):215-24.
- Arend WP. Cytokine imbalance in the pathogenesis of rheumatoid arthritis: the role of interleukin-1 receptor antagonist. Journal of rheumatoid arthritis. 2001;30(5):1-6.
- Brennan FM, Feldmann M. Cytokines in autoimmunity. Curr Opin Immunol, 1996;8(6):872-7.
- Carvalho AJ, Mckee NH, Green HJ. Metabolic and contractile response of fast and slow twitch rat skeletal muscles to ischemia and reperfusion. Plast Reconstr Surg. 1997;99:163-71.
- Eum HA, Lee WY, Kim SH et al. Anti-inflammatory activity of CML-1: an herbal formulation. Am J Chin Med. 2005;33(1):29-40.
- Fang JN, Zhang ZH, Liu BN. Chemical studies on polysaccharide of Achyranthes bidentate. Yaoxue xuebao. 1990;25:526-9.
- Feldmann M, Brennan FM, Maini RN. Role of cytokines in rheumatoid arthritis. Annu Rev Immunol. 1996;14:397-440.
- Fontana A, Constam DB, Frei K, Malipiero U et al. Modulation of immune response by transforming growth factor beta. Int Arch Allergy Immunol. 1992;99(1):1-7.
- Gopalkrishnan P, Sluka KA. Effect of varying frequency, intensity, receptors on the primary afferent terminal results in a and pulse duration of transcutaneous electrical nerve stimulation on direct reduction of Ca21 conductance or indirect reduction primary hyperalgesia in inflamed rats, Arch Phys Med Rehabil. 2000;81:984-90.
- Harris ED Jr. Rheumatoid arthritis: Pathophysiology and implications for therapy. New Engl J Med. 1990;332(18):1277-89.
- Hsu TL, Chang YC, Chen SJ et al. Modulation of dendritic cell differentiation and maturation by decoy receptor 3. J Immunol. 2002;168(10):4846-53.
- Kurt J. Harrison's principles of internal medicine. 11th Ed. New York, McGraw-Hill, 1994;27-35.
- Lee JH, Beitz AJ. The distribution of brainstem and spinal cord nuclei associated with different frequencies of electroacupuncture analgesia. Pain. 1993;52:11-28.
- Ma A, Guo H. Effect of radix Achyranthis bidentatae on memory and endurance. Zhong Yao Cai. 1998;21(12):624-6.
- Matsukawa A, Ohkawara S, Maeda T et al. Production of IL-1 and IL-1 receptor antagonist and the pathological significance in

- lipopolysaccharide-induced arthritis in rabbits. Clin Exp Immunol. 1993;93(2):206-11.
- Mori H, Nishijo K, Kawamura H et al. Unique immunomodulation by electro-acupuncture in humans possibly via stimulation of the autonomic nervous system. Neurosci Lett. 2002; 320(1-2):21-4.
- Pincus T, Huizinga TW, Yazici Y. N-of-1 trial of low-dose methotrexate and/or prednisolone in lieu of anti-CCP, MRI, or ultrasound, as first option in suspected rheumatoid arthritis? J Rheumatol. 2007;34(2):250-2.
- Sluka KA, Bailey K, Bogush J et al. Treatment with either high or low frequency TENS reduces the secondary hyperalgesia observed after injection of kaolin and carrageenan into the knee joint. Pain. 1998;77:97-102.
- Staib A, Dolenko B, Fink DJ et al. Disease pattern recognition testing for rheumatoid arthritis using infrared spectra of human serum. Clinica Chimica Acta. 2001;308(1-2):79-89.
- Stenstrom CH, Minor MA. Evidence for the benefit of aerobic and strengthening exercise in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2003;49 (3):428-34.
- Trentham DE. Collagen arthritis as a relevant model for rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1982;25:911-6.
- Trentham DE, Townes AS, Kang AH. Autoimmunity to type II collagen: an experimental model of arthritis. J Exp Med, 1977;146(3):857-68.
- Van Lent PL, Holthuysen AE, Van den Bersselaar LA et al. Phagocytic lining cells determine local expression of inflammation in type II collagen-induced arthritis. Arthritis Rheum, 1996;39(9):1545-55.
- Williams AT, Burk RF. Carbon tetrachloride hepatotoxicity an example of free radical mediated injury. Semin Liver Dis. 1990;10(4): 279-84.
- Xie F, Li X, Sun K et al. An experimental study on drugs for improving blood circulation and removing blood stasis in treating mild chronic hepatic damage. J Tradit Chin Med. 2001;21 (3):225-31.
- Yu Y, Kasahara T, Asano K et al. Role of endogenous interferon- γ on the enhancement of splenic NK cell activity by electroacupuncture stimulation in mice. J Neuroimmunol. 1998;90:176-86.