

최근 10년간의 水蛭 연구 동향: 비만 및 대사증후군에의 응용 가능성 제고

이진원 · 박원형 · 차윤엽 · 송윤경¹

상지대학교 한의과대학 한방재활의학교실, ¹가천대학교 한의과대학 한방재활의학교실

Analytical Study on Medical Leech in the Last 10 Years: A Suggestion of Practical Use on Obesity and Metabolic Syndrome

Jin-Won Lee, Won-Hyung Park, Yun-Yeop Cha, Yun-Kyung Song¹

Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Sangji University, ¹Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Ga-Chon University

Received: May 20, 2014

Revised: May 31, 2014

Accepted: June 1, 2014

Correspondence to: Yun-Yeop Cha
Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, Oriental Medicine Hospital of Sangji University, 80 Sangjiidae-gil, Wonju 220-717, Korea
Tel: +82-33-741-9260
Fax: +82-33-732-2124
E-mail: omdcha@sangji.ac.kr

Correspondence to: Yun-Kyung Song
Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Ga-Chon University, 12 Dokjeom-ro 29beon-gil, Namdong-gu, Incheon 405-835, Korea
Tel: +82-70-7120-5013
Fax: +82-32-468-4033
E-mail: oxygen@korea.com

Copyright © 2014 by The Society of Korean Medicine for Obesity Research

Objectives: The purpose of this study is to analyse research trends about medical leech in the last 10 years.

Methods: We searched the papers with key words of 'medical leech', '水蛭' in China Knowledge Resource Integrated Database (CNKI), Korean traditional knowledge portal, DBPIA, KISS. We classified the papers by year and content.

Results: 1. Result of the classification on the basis of the research methods, 50 studies are clinical case reports, 301 studies are experimental paper, 599 studies are clinical trial study, 219 studies are literature review. 2. Result of the classification on the basis of the research topics, 454 studies are the effect of anticoagulant research, 84 studies are diabetes and renal disease research, 194 studies are pharmacological properties research, and 43 studies are effect of allergic and anti-inflammatory research. 3. The proportion of the coagulation effect study tends to decrease every year since 2006. 4. Leech research tends to decrease in last 3 years. 5. Recently, there are many research in psychiatry, orthopedic diseases and beauty. 6. There are 10 studies related to leech in Korean.

Conclusions: The researches of medical leech are actively done. The diversity of subjects is getting wider and richer.

Key Words: Medical leech, Hirudo, CNKI, KoreanTK

서론

비만은 합병증 중 심혈관질환을 일으킨다는 건 이미 많이 알려진 사실이며, 이를 효과적으로 치료할 방법을 찾던 중, 최근 개발된 약 중 水蛭을 핵심 약재로 쓰고 있는 제품이 있다는 것을 알게 되었으며, 이에 관한 자료를 조사하던 중, 중국과 국내에서 水蛭에 대한 통계적 연구가 아직 이루어지지 않아 이 연구를 시작하게 되었다.

水蛭은 거머리과 동물 *Hirudo nipponia* Whitman, *Whitmania pigra*, *Whitmania acranulata* 등의 건체(乾體)이다. 세 품종 모두 약용으로 많이 이용되고 있으며, 이 중 한국에서 주로 의미하는 水蛭은 일본의질(*Hirudo nipponia*)로 최근 연구가 활발히 이루어지고 있는 종 중 하나이다. 이 명(異名)으로는 관수질(寬水蛭), 마질(馬蛭), 지장(至掌), 마황(麻蟻), 마별(麻鼈), 마기(馬虻), 황질(黃蛭) 등이 있다¹⁾.

최근 연구에 따르면 중국에서 뇌혈관질환에 가장 많이

쓰이는 약재가 水蛭이라고 한다²⁾. 2005년 개발된 신약 通心絡 이후 심혈관 질환에서도 유행처럼 그 사용과 연구가 늘고 있으며 국내에도 유사한 신약들이 많이 개발되고 있다. 서구권에서도 의료용 거머리는 단순히 부착시켜 흡혈하는 것뿐만 아니라 Hirudin을 중심으로 한 약리 성분의 활용³⁾으로 임상 적용을 넓혀가고 있다. 이에 약용 거머리는 자원으로써 가치가 상승되어 대량 사육하는 방법이나 대체물질을 개발하는 연구⁴⁾까지 진행 중이지만, 현재 우리나라에선 많이 쓰이지 않는 약재 중 하나이며 水蛭에 관한 연구도 거의 이루어지지 않고 있다. 이에 최근 10년간의 연구 분야, 임상응용 등을 알아보아 水蛭 연구의 중요성을 알리고 비만 및 대사증후군에의 응용에 지평을 넓히며 어혈 변증형 비만에의 적용 등 후속 연구 방향을 제시하고자 한다.

대상 및 방법

1. 조사 대상

최근 10년간 중국과 한국의 모든 보건의료 분야 논문 중 水蛭과 연관된 논문은 모두 연구대상으로 삼았다. 의료용 거머리보다는 약재로 활용되는 水蛭을 그 주요 대상으로 삼았다. 서구권에서 연구된 논문들⁵⁾은 모두 외과적인 방식으로 이용하거나 단순 성분분석 및 그 효능에 관한 것이어서 거머리에 관한 의료적 연구이긴 하지만 약재로서 水蛭 연구라 보기 어려워 연구 대상에서 배제하였다.

2. 연구자료 수집방법

중국 문헌은 China Knowledge Resource Integrated Database (CNKI)⁶⁾를 활용하여 불리언 검색을 하였다. Medicine & Public Health 분야 한정으로 2004년 1월 1일 ~ 2013년 9월 30일로 발표 날짜를 제한한 후 검색어에 水蛭과 黃蛭을 한자 및 중국어(간체자)로 입력 후 연산자 'or'을 사용하여 검색한 후 불필요한 자료나 오류로 표기된 자료는 배제하였다.

국내 문헌은 DBPIA⁷⁾, KISS⁸⁾, 한국전통지식포털⁹⁾ 사이트를 활용하여 국내 공개된 모든 의학, 한의학 연구를 검색하였으며, 마찬가지로 보건 의료분야의 논문 한정으로 상기 기간 동안 발표된 논문을 검색하였다. 검색어로는 수질, 水蛭, 黃蛭, leech, 거머리를 사용하였고, 검색 후 불필요한 자

료나 오류로 표기된 자료는 배제하였다.

3. 연구대상 논문

CNKI 검색결과 중국에서 상기 기간 동안 발표된 水蛭과 관련된 논문은 총 1,556건이다. 주로 병원 연구실에서 발표한 임상논문들이며, 살아있는 거머리가 체내에 침입하여 체강 내에서 이를 제거한 임상증례연구¹⁰⁾나 그에 따른 후유증에 대한 임상 연구는 약용으로서 水蛭을 쓴 것이 아니기에 모두 배제하였다. 또한 단순히 水蛭이 들어간 처방전만 올라와 있는 경우나 발표 학회지와 저자가 불확실한 연구도 배제하였다. 그 결과 1,156건의 有意한 연구결과가 남았다.

DBPIA, KISS, 한국전통지식포털에서는 水蛭, 거머리의 검색어로 검색한 결과 모두 85건의 논문이 검색되었으며 이 중 중복되지 않은 10건을 제외하고 다른 논문들은 모두 水蛭을 水質로 잘못 인식하여 검색된 결과이다.

4. 분석 방법

연구 목적 질환이나 연구 방향에 따라 항응고관련, 항염증효과 및 알레르기반응, 세포나 혈관신생, 당뇨 및 腎臟病證, 藥理연구, 간질환, 현훈, 치매, 전립선 및 남성불임, 부인과질환, 안과질환의 11개 항목으로 분류하였다. 또한 지난 10년 동안 연구의 주제와 빈도가 어떻게 변화했는지 각 년도 별로 나누어 분석하였다. 항염증효과와 항알레르기 효과는 그 기전이 유사하고 결국 염증발현에 관한 연구여서 같은 항목으로 묶었고, 당뇨와 腎臟病證은 두 질환을 함께 보유하고 있는 환자를 대상으로 한 연구가 많고 당뇨병성 신증에 관한 연구가 주를 이루어서 함께 묶었다.

결 과

1. 중국의 水蛭 연구

1) 最近 研究 動向

상기 방법을 이용하여 최근 10년간의 중국의 水蛭 연구 상황을 분석하였다. 검색결과 1,556건의 논문이 검색되었으며, 중복된 자료나 단순 처방목록을 제외시키고 분석하였다.

(1) 論文篇數

최근 10년간 水蛭과 관련된 총 논문 건수는 1,164건이

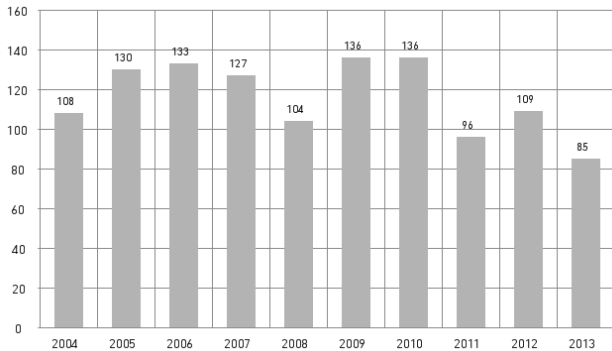


Fig. 1. Number of studies about medical leech sorted by year.

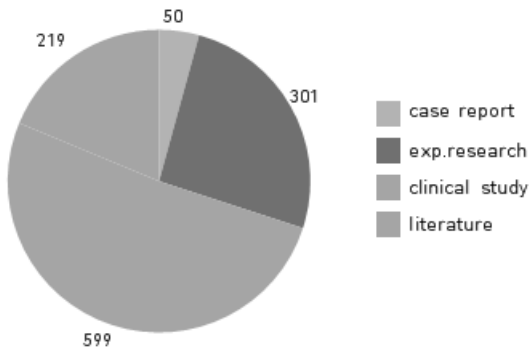


Fig. 2. Number of studies about medical leech sorted by methods, exp: experiment.

다. 2012년까지 해마다 평균 120건 정도의 논문이 발표되고 있었다(Fig. 1).

1,156건의 논문을 연구방식에 따라 나누어 보면 임상증례보고, 실험연구논문, 임상실험논문, 문헌고찰논문 등이 있었다. 10년간 논문 분석결과 임상증례보고 50건, 실험논문 301건, 임상실험논문 599건, 문헌고찰 206건으로 임상실험논문이 전체의 51.4%로 절반이 넘는 비중을 차지하였다(Fig. 2).

(2) 주제별 분류

水蛭를 활용한 분야에 따라 연구 건수가 유의하게 많은 11가지 분야에 따라 분류해보았다. 그 분류된 분야는 아래와 같다(Fig. 3).

가장 많은 빈도를 보인 연구는 水蛭과 그 성분인 Hirudin의 항응고 효과를 연구한 논문으로 주로 뇌혈관, 심혈관, 하지정맥의 혈전성 질환 및 血管硬化에 대한 효과를 연구한 논문이다. 454건의 연구논문이 있어 水蛭의 대표적

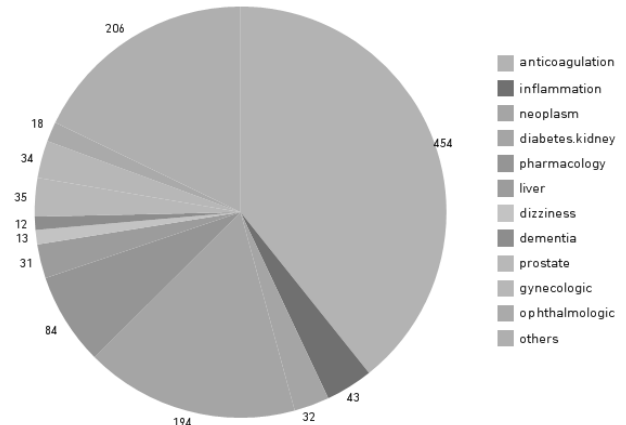


Fig. 3. Number of studies about medical leech classified by topics.

인 활용 분야라 할 수 있었다. 다음으로는 당뇨병 및 당뇨병 병증과 신장질환을 포괄하여 연구한 분야로 총 194건의 연구결과가 있으며 이 중 87건이 당뇨병성 신증을 대상으로 한 논문이며 나머지 논문들은 당뇨와 신장질환을 직접적으로 함께 연구하진 않았지만 대상 환자가 두 가지 질환을 함께 보유한 경우가 많았다. 水蛭의 약리학적 성분과 효과를 분석한 논문은 84건으로 문헌적 고찰과 실험논문으로 구성되어 있었다. 水蛭의 염증에 대한 효과를 연구한 논문은 43건으로, 항염증 효과 및 염증성 알레르기반응, 천식 등 면역과 관련된 효과를 연구한 논문이다. 전립선염, 전립선비대, 精液不液化症 등 남성질환에 관한 논문은 모두 임상실험 논문으로 총 35건이 있었다. 자궁내막증, 자궁근종, 난소낭종 등 부인과 질환에 관한 논문은 34건이 있었다. 혈관 및 세포 신생을 억제하는 효과를 연구한 논문이 32건이었는데, 주로 항암물질로서의 가능성을 둔 연구가 많았다. 간섬유화를 비롯한 많은 간질환에 대해 연구한 논문은 31건이었으며, 황반변성, 각막질환 등 안과적 질환에 관한 논문은 18건으로 조직 실험논문과 임상실험 논문이 고루 분포되어 있었다. 현훈 및 현기증에 대한 것은 총 13건으로 매년 한 두건씩 꾸준히 연구결과가 나오고 있으며 주로 임상실험논문이었다. 각종 치매에 대한 연구는 12건으로 동물 실험 1건을 제외한 나머지 모두 임상실험논문이었다.

그 밖에 건수가 얼마 되지 않거나 단순한 연구동향 및 문헌고찰로서 기타로 분류된 논문은 총 206건으로 대부분은 문헌적 고찰 논문이지만, 폐섬유증이나 고지혈증, 레이노병 등 난치성 질환에 응용한 사례들도 있었다.

2) 연도에 따른 주제별 통계적 분포 및 연구 동향

(1) 2004년도

2004년도에 발표된 水蛭과 관련된 논문은 총 98건이다. 주제에 따라 11가지로 나누어 볼 수 있으며, 水蛭과 그 성분인 Hirudin의 항응고 효과를 연구한 논문이 50건, 염증 및 알레르기반응에 관한 연구가 8건, 세포 및 혈관 신생 억제효과를 연구한 논문이 3건, 당뇨 및 신장질환에 관한 논문이 14건, 약리연구 3건, 간질환에 관한 연구 3건, 현기 및 현훈에 관한 논문 1건, 치매 1건, 전립선 및 남성불임에 관한 연구 3건, 자궁 난소질환과 관련한 논문이 2건, 안과질환에 응용한 논문이 2건, 기타 다양한 주제의 논문이 8건이었다(Fig. 4).

(2) 2005년도

총 128건으로 水蛭과 그 성분인 Hirudin의 항응고효과를 연구한 논문이 52건, 염증 및 알레르기반응에 관한 연구

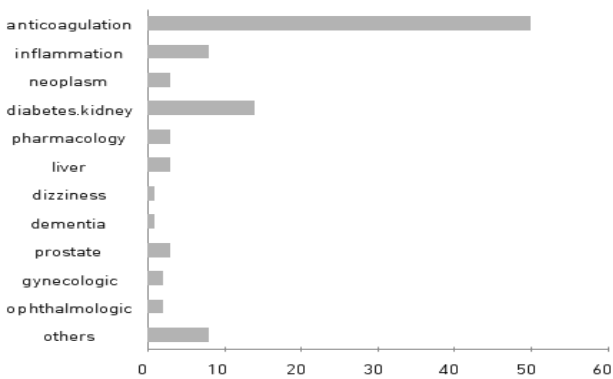


Fig. 4. Number of studies about medical leech classified by topics (2004).

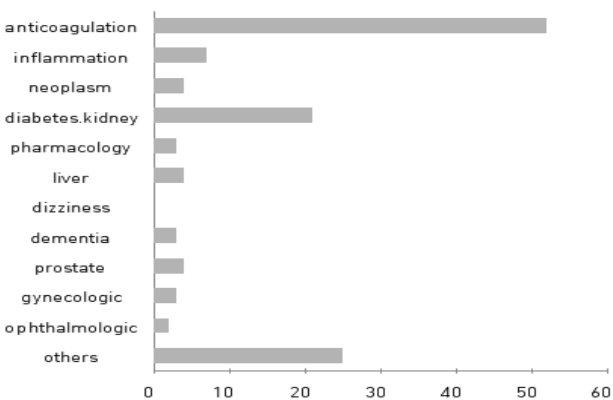


Fig. 5. Number of studies about medical leech classified by topics (2005).

가 7건, 세포 및 혈관 신생 억제효과를 연구한 논문이 4건, 당뇨 및 신장질환에 관한 논문이 21건, 약리연구 3건, 간질환에 관한 연구 4건, 현기 및 현훈에 관한 논문 0건, 치매 3건, 전립선 및 남성불임에 관한 연구 4건, 자궁 난소질환과 관련한 논문이 3건, 안과질환에 응용한 논문이 2건, 기타 다양한 주제의 논문이 25건이 있다.

항응고 효과에 관한 논문은 모두 심혈관질환이나 中風에 관한 논문이었으며 다른 질환에 관한 연구는 없었다. 연구 방식에 따라 본다면 임상증례보고가 1건, 실험논문이 10건, 임상연구 33건, 문헌적 고찰이 5건이다.

다른 주제에 따른 분석은 연구 논문 수가 많지 않아 분석이 불가능하며, 기타로 분류된 논문주제로는 麻木症狀에 임상응용한 연구, 多發性硬化症¹¹⁾, 腰椎 椎間板 脫出症, 腰椎 狹窄症 등에 임상 시험한 연구 등이 있다(Fig. 5).

(3) 2006년도

총 133건으로 水蛭과 그 성분인 Hirudin의 항응고효과를 연구한 논문이 53건, 염증 및 알레르기반응에 관한 연구가 8건, 세포 및 혈관 신생 억제효과를 연구한 논문이 3건, 당뇨 및 신장질환에 관한 논문이 23건, 약리연구 9건, 간질환에 관한 연구 3건, 현기 및 현훈에 관한 논문 1건, 치매 1건, 전립선 및 남성불임에 관한 연구 4건, 자궁 난소질환과 관련한 논문이 3건, 안과질환에 응용한 논문이 1건, 기타 다양한 주제의 논문이 24건이 있다.

항응고 효과에 관한 논문은 대부분이 심혈관질환이나 中風에 관한 논문이었으며 다른 질환에 관한 연구는 1건뿐이었다. 연구방식에 따라 본다면 임상증례보고가 4건, 실험논문이 13건, 임상연구 31건, 문헌적 고찰이 4건이다.

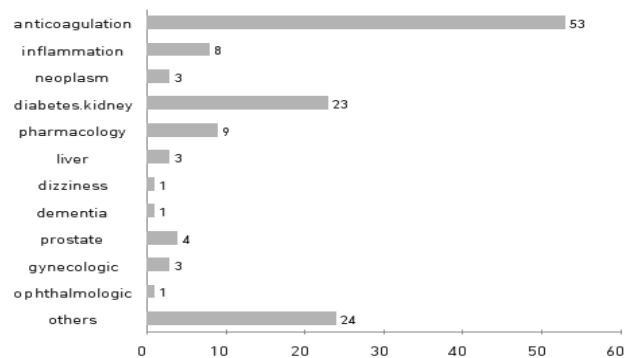


Fig. 6. Number of studies about medical leech classified by topics (2006).

다른 주제에 따른 분석은 연구 논문 수가 많지 않아 분석이 불가능하며, 기타로 분류된 논문주제로는 알레르기성 자반증 치료 예, 鼻腔出血을 止血시키는 임상연구¹²⁾, 안면신경마비 치료, 産後 出血을 치료하는 연구 등이 있다(Fig. 6).

(4) 2007년

총 127건으로 주제별로 나누어보면, 水蛭과 그 성분인 Hirudin의 항응고효과를 연구한 논문이 45건, 염증 및 알레르기반응에 관한 연구가 2건, 세포 및 혈관 신생 억제효과를 연구한 논문이 1건, 당뇨 및 신장질환에 관한 논문이 23건, 약리연구 9건, 간질환에 관한 연구 4건, 현기 및 현훈에 관한 논문 0건, 치매 1건, 전립선 및 남성불임에 관한 연구 1건, 자궁 난소질환과 관련한 논문이 6건, 안과질환에 응용한 논문이 2건, 기타 다양한 주제의 논문이 33건이 있다.

항응고 효과에 관한 논문은 논문 수 대비 적은 것이었으며 대부분이 심혈관질환이나 中風에 관한 논문이었다. 연구 방식에 따라 본다면 임상증례보고가 3건, 실험논문이 13건, 임상연구 25건, 문헌적 고찰이 3건이다.

당뇨 및 腎病證에 관한 연구가 가장 많은 해이며, 기타로 분류된 논문주제로는 水蛭의 毒性연구, 사용 시 부작용에 관한 실험연구, 레이노병에 관한 임상실험 등이 있다(Fig. 7).

(5) 2008년

총 104건의 논문이 있었으며, 그 중 水蛭과 그 성분인 Hirudin의 항응고효과를 연구한 논문이 41건, 염증 및 알레르기반응에 관한 연구가 5건, 세포 및 혈관 신생 억제효과를 연구한 논문이 0건, 당뇨 및 신장질환에 관한 논문이 16건, 약리연구 3건, 간질환에 관한 연구 3건, 현기 및 현훈에 관한 논문 3건, 치매 0건, 전립선 및 남성불임에 관한 연구

7건, 자궁 난소질환과 관련한 논문이 3건, 안과질환에 응용한 논문이 3건, 기타 다양한 주제의 논문이 20건이 있다.

항응고 효과에 관한 논문은 모두 심혈관질환이나 中風에 관한 논문이었으며 다른 질환에 관한 연구는 없었다. 연구 방식에 따라 본다면 임상증례보고가 0건, 실험논문이 14건, 임상연구 26건, 문헌적 고찰이 1건이다.

기타로 분류된 논문에는 단순 문헌적 고찰이 5건으로 가장 많았고, 強直性 脊椎炎¹³⁾, 레이노병 등에 임상 시험한 논문들이 있다(Fig. 8).

(6) 2009년

총 135건으로 水蛭과 그 성분인 Hirudin의 항응고효과를 연구한 논문이 51건, 염증 및 알레르기반응에 관한 연구가 4건, 세포 및 혈관 신생 억제효과를 연구한 논문이 3건, 당뇨 및 신장질환에 관한 논문이 23건, 약리연구 11건, 간질환에 관한 연구 2건, 현기 및 현훈에 관한 논문 1건, 치매 0건, 전립선 및 남성불임에 관한 연구 7건, 자궁 난소질환과 관련한 논문이 8건, 안과질환에 응용한 논문이 4건, 기타 다양한 주제의 논문이 21건이 있다.

항응고 효과에 관한 논문은 모두 심혈관질환이나 中風에 관한 논문이었다. 연구방식에 따라 본다면 임상증례보고가 0건, 실험논문이 11건, 임상연구 35건, 문헌적 고찰이 5건이다. 당뇨 및 신장질환에 관한 논문 중 1건을 제외하고 모두 임상적 활용에 대한 연구로 많게는 220명에 이르는 환자를 대상으로 한 비교적 대규모 연구가 많이 이루어졌다.

기타로 분류된 연구에는 무릎 關節 置換術 후 통증 제어를 위한 水蛭의 内外兼治 연구 논문, 다른 瀉血法과 水蛭을 附着하는 방식의 차이를 살펴본 연구 등이 있다(Fig. 9).

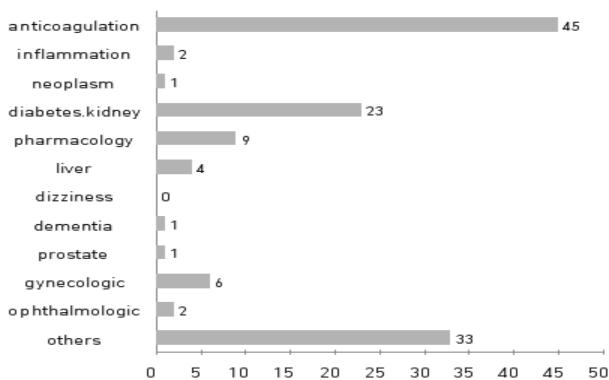


Fig. 7. Number of studies about medical leech classified by topics (2007).

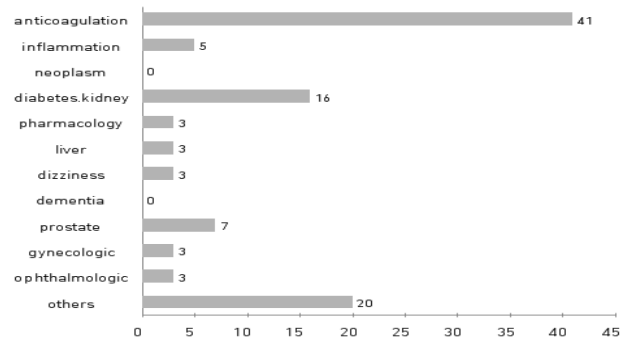


Fig. 8. Number of studies about medical leech classified by topics (2008).

(7) 2010년

총 136건으로 水蛭과 그 성분인 Hirudin의 항응고 효과를 연구한 논문이 52건, 염증 및 알레르기반응에 관한 연구가 2건, 세포 및 혈관 신생 억제효과를 연구한 논문이 9건, 당뇨 및 신장질환에 관한 논문이 22건, 약리연구 14건, 간 질환에 관한 연구 1건, 현기 및 현훈에 관한 논문 1건, 치매 2건, 전립선 및 남성불임에 관한 연구 3건, 자궁 난소질환과 관련한 논문이 3건, 안과질환에 응용한 논문이 1건, 기타 다양한 주제의 논문이 26건이 있다. 항응고 효과에 관한 논문은 모두 심혈관질환이나 中風에 관한 논문이었다. 연구방식에 따라 본다면 임상증례보고가 0건, 실험논문이 10건, 임상연구 33건, 문헌적 고찰이 9건이다.

기타로 분류된 논문주제로는 骨盤鬱血症 치료에 관한 논문, 류마티스성 관절염 치료에 관한 연구¹⁴⁾, 골중식성경추질환에 관한 연구 등이 있다(Fig. 10).

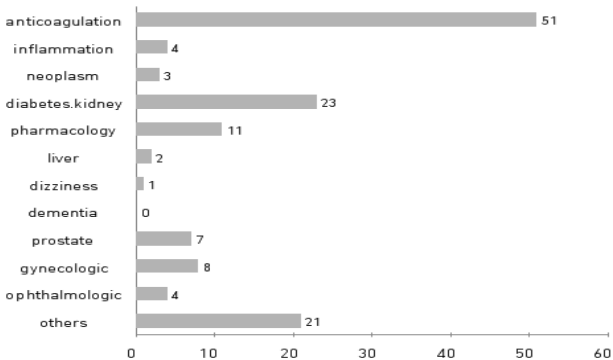


Fig. 9. Number of studies about medical leech classified by topics (2009).

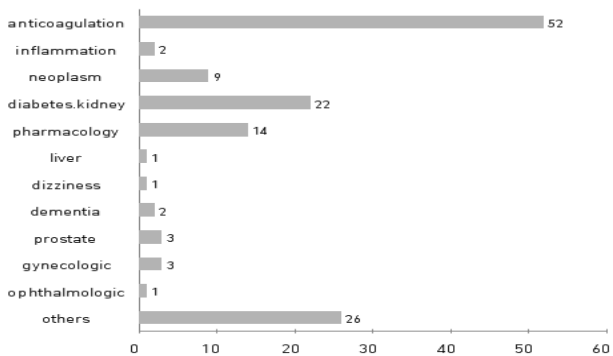


Fig. 10. Number of studies about medical leech classified by topics (2010).

(8) 2011년

총 101건으로 水蛭과 그 성분인 Hirudin의 항응고효과를 연구한 논문이 32건, 염증 및 알레르기반응에 관한 연구가 5건, 세포 및 혈관 신생 억제효과를 연구한 논문이 5건, 당뇨 및 신장질환에 관한 논문이 16건, 약리연구 18건, 간 질환에 관한 연구 6건, 현기 및 현훈에 관한 논문 1건, 치매 2건, 전립선 및 남성불임에 관한 연구 1건, 자궁 난소질환과 관련한 논문이 2건, 안과질환에 응용한 논문이 1건, 기타 다양한 주제의 논문이 12건이 있다.

항응고 효과에 관한 논문은 대부분이 심혈관질환이나 中風에 관한 논문이었으며 다른 질환에 관한 연구는 1건뿐이었다. 연구방식에 따라 본다면 임상증례보고가 0건, 실험논문이 9건, 임상연구 14건, 문헌적 고찰이 9건이다.

기타로 분류된 논문주제로는 아킬레스건 파열치료에 응용, 폐섬유증, 피부섬유화 등에 응용한 임상 논문 등이 있다 (Fig. 11).

(9) 2012년

총 109건으로 水蛭과 그 성분인 Hirudin의 항응고 효과를 연구한 논문이 42건, 염증 및 알레르기반응에 관한 연구가 1건, 세포 및 혈관 신생 억제효과를 연구한 논문이 2건, 당뇨 및 신장질환에 관한 논문이 20건, 약리연구 9건, 간 질환에 관한 연구 4건, 현기 및 현훈에 관한 논문 3건, 치매 2건, 전립선 및 남성불임에 관한 연구 3건, 자궁 난소질환과 관련한 논문이 3건, 안과질환에 응용한 논문이 0건, 기타 다양한 주제의 논문이 20건이 있다.

항응고 효과에 관한 논문은 대부분이 심혈관질환이나 中

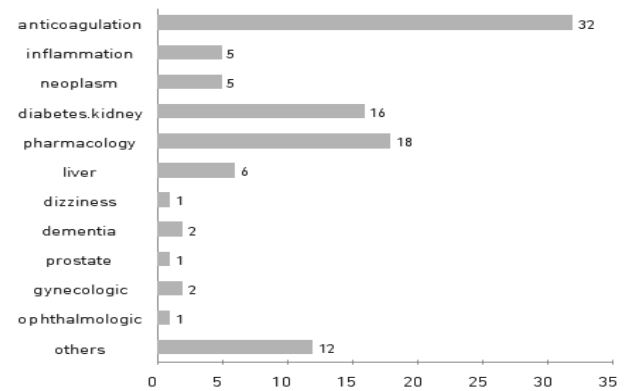


Fig. 11. Number of studies about medical leech classified by topics (2011).

風에 관한 논문이었으며 다른 질환에 관한 연구는 1건뿐이었다. 연구방식에 따라 본다면 임상증례보고가 0건, 실험논문이 8건, 임상연구 26건, 문헌적 고찰이 8건이다. 당뇨 및 신장질환에 관한 연구도 활발히 이루어져 임상논문 12건, 문헌고찰 5건이 연구되었다.

기타 연구 주제로는 간질발작¹⁵⁾, 대퇴골두무혈성괴사, 일산화탄소중독 치료에 水蛭을 응용한 임상연구 등이 있다 (Fig. 12).

(10) 2013년

총 85건이었으며, 그 중, 水蛭과 그 성분인 Hirudin의 항응고효과를 연구한 논문이 36건, 염증 및 알레르기반응에 관한 연구가 1건, 세포 및 혈관 신생 억제효과를 연구한 논문이 2건, 당뇨 및 신장질환에 관한 논문이 16건, 약리연구 5건, 간질환에 관한 연구 1건, 현기 및 현훈에 관한 논문 2건, 치매 0건, 전립선 및 남성불임에 관한 연구 2건, 자궁 난소질환과 관련한 논문이 1건, 안과질환에 응용한 논문이 2건, 기타 다양한 주제의 논문이 17건이 있다.

항응고 효과에 관한 논문은 대부분 심혈관질환이나 中風

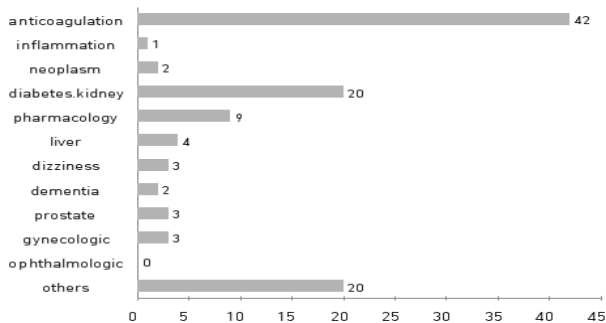


Fig. 12. Number of studies about medical leech classified by topics (2012).

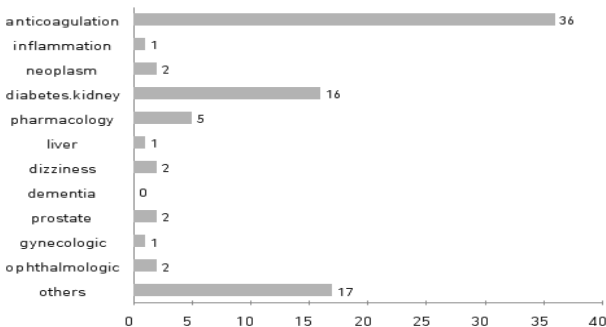


Fig. 13. Number of studies about medical leech classified by topics (2013).

에 관한 논문이었으며 다른 질환에 관한 연구는 6건뿐이었다. 연구방식에 따라 본다면 임상증례보고가 0건, 실험논문이 6건, 임상연구 24건, 문헌적 고찰이 6건이다.

다른 주제에 따른 분석은 연구 논문 수가 많지 않아 분석이 불가능하며, 기타로 분류된 논문주제로는 여드름 치료에 관한 임상실험, 폐경기증후군, 특발성 부종의 임상연구 등이 있다(Fig. 13).

3) 연구 경향의 추이

2004년부터 2013년까지 살펴보면 각 해마다 발표된 논문 수는 최대 40건 정도로 큰 차이를 보였으나, 시간의 흐름에 따른 일정한 증감의 추이를 보이지 않았다. 다만 2010년 이전에 그 이후에 비해 평균 28건 정도 더 많아 최근 들어 水蛭에 대한 연구가 감소하고 있다는 것을 알 수 있다.

하지만 항응고 관련 연구를 필두로 한 주요 주제의 연구가 차지하는 비중은 매년 유의하게 감소하여 다양한 분야와 질환에서 새로운 시도가 매년 증가하고 있다는 것을 알 수 있다. 水蛭과 Hirudin의 항응고 작용에 대한 연구는 어느 정도 완성되어 후속 연구가 줄고 있으나 일산화탄소 중독, 피부미용, 난치성 척추질환 등 새로운 분야에서의 활용은 오히려 더 활발히 연구되고 있다고 볼 수 있다.

2. 국내에서의 水蛭 연구

1) 최근 10년간 국내 논문

DBPIA, KISS, 한국전통저식포탈에서 찾은 국내에서 발표된 水蛭과 관련된 논문은 각각 6건, 4건, 10건이었으나 DBPIA와 KISS에서 검색된 결과는 모두 한국전통저식포탈에서 중복되어 나타났다. 따라서 총 논문 수는 10건이다. 연구 건수가 많지 않아 통계적 접근은 불가능하며, 위의 분류 기준에 따라 전체 논문을 소개하고자 한다.

2) 국내 연구 소개

동물을 이용하거나 세포를 이용한 실험연구와 환자를 대상으로 한 임상증례보고, 그 외 문헌고찰로 나눌 수 있었다.

通心絡이 고지방식이로 유도된 異常脂質血症 생쥐의 체내 脂質 변화에 미치는 영향¹⁶⁾, 水蛭이 streptozotocin으로 유발된 Rat의 당뇨病性 腎症에 미치는 영향¹⁷⁾, 活血膜性方

이 cationized bovine serum albumin 투여로 유발된 mouse 의 membranous nephropathy에 미치는 영향¹⁸⁾, 雙降湯이 고콜레스테롤 食餌로 유발된 高脂血症 白鼠에 미치는 영향¹⁹⁾, 水蛭이 비만세포의 알레르기 염증반응에 미치는 영향²⁰⁾, Hirudin 약침이 腦虛血을 유발시킨 흰쥐의 神經傳道物質에 미치는 영향²¹⁾은 백서를 이용하여 수질의 효과를 살펴본 연구였다. 活血效能을 가진 蟲類藥物 3종의 內皮세포 依存性 혈관弛緩作用 및 安全性에 대한 연구²²⁾, 水蛭의 製法에 따른 BEAS-2B 인간 氣管支上皮세포의 염증유발성 cytokines 발현에 미치는 영향²³⁾은 세포를 활용한 연구였으며 당뇨병性 末梢 神經病症에 대한 천연제제의 효과 연구고찰²⁴⁾의 문헌적 고찰과 慢性骨盤痛과 偏癱痺를 동반한 신체형 장애 환자 1예의 임상보고²⁵⁾의 임상증례보고도 있었다.

고찰

水蛭의 性은 平有小毒하고 味는 辛鹹苦하며 肝經으로 귀경한다. 效能은 通理水道, 生津澤, 破血逐瘀, 通經의 작용이 있어 癥瘕, 無月經, 打撲傷, 血瘀經閉, 腫毒惡瘡, 目赤痛, 翳障 등을 치료한다. 주로 虻蟲, 大黃, 桃仁, 地龍 등과 함께 활용한다²⁶⁾. 配伍에 있어 석회와 소금을畏하며 虛弱者, 血虛者, 妊産婦 등에는 사용을 禁한다고 하였다¹⁾.

다양한 단백질 성분을 함유하고 있으나 주로 이용되는 성분은 Hirudin으로 신선한 水蛭의 타액 중에 많이 포함되어 있다. Hirudin은 열과 에탄올에 파괴되지 않는 성분으로 fibrinogen에 대한 thrombin의 작용을 억제하여 血液의 凝固를 阻害하는 效能이 있다²⁷⁾. Hirudin 알코올 추출 제제의 항응고 작용은 등애, 虻蟲, 桃仁보다 훨씬 강하다고 알려져 있다. 10 mg의 Hirudin은 100 g의 사람 혈액이 응고되는 것을 저지할 수 있을 정도이다²⁸⁾. 또한 水蛭의 唾液에는 일종의 히스타민성 물질도 내포하고 있어 모세혈관을 확장시키는 역할도 하게 된다²⁹⁾.

水蛭은 서양에서는 瀉血法의 하나로 血流障礙로 인한 조직의 부분적인 괴사를 중심으로 한 여러 유사한 기전의 질환에 응용하고 있다³⁰⁾. 외과적으로 환부에 의료용 거머리를 부착하는 방식이다. 이는 기원전 16세기 무렵 이집트 무덤에 처음 기록되었다. 독성을 지닌 동물에게 물렸을 때 그

독액을 제거할 목적으로 환부에 水蛭을 부착시켰다고 한다. 그 이후 고대 그리스, 로마, 비잔틴 시대에도 다양한 목적으로 활용한 역사적 사례들이 있으며, 현재에도 가장 광범위하게 사용되는 방법 중 하나이다³¹⁾.

가장 많이 연구된 분야는 재건성형수술 및 사지접합술, 장기이식수술 분야이다. 신체로부터 단절된 조직 혈관이 문합되어 정맥혈류가 통하지 않게 되는 것을 방지하는 목적으로 활용되며, 유사한 목적을 지닌 다른 방법들에 비해 가장 효과적이다³²⁾. 최근에는 reconstructive flap surgery에서도 많이 활용되고 있으며, 이 분야에서의 연구가 가장 활발하다.

하지만 再建成形 분야에서 水蛭을 사용하는 것은 이미 오랜 시간 광범위하게 시행되었기에 최신 논문들은 水蛭을 이용할 시 나타나게 되는 부작용 및 감염에 대한 연구나, 대량의 임상례를 취합하여 시술 종류와 방법, 부위 등을 통계 처리 하는 연구가 주를 이룬다³³⁾.

水蛭을 부착하여 치료하는 두 번째로 보편적인 분야는 관절치료이다. 류마티즘 슬관절염에서 환부에 水蛭을 부착하여 浮腫과 관절의 강직 및 屈伸不利를 치료하는 것은 오래전부터 많은 논문이 제출되어 어느 정도 그 효과가 입증되어 있다. 최근에는 슬관절의 퇴행성 병변이나 中手骨關節炎, 頸椎와 肩部질환 등 많은 종류의 관절 질환에서도 그 효과가 입증되고 있다³⁴⁾. 또한 유사한 방식으로 척추 부근에서 벌어지는 신경질환을 치료한 연구 결과도 보이고 있다.

세 번째 치료분야는 당뇨합병증이다. 四肢末端에서 조직이 부패하는 과정에서 血流가 원활하지 못하고 毒素가 쌓이는 것을 水蛭을 활용하여 제거하는 방식으로 치료에 활용하며, 유병기간을 단축시키고 재발률을 현저히 낮추는 효과가 있다고 한다³⁵⁾.

서양에서의 水蛭 연구는 의료용 거머리로서 외과적으로 응용하는 것이 대부분이다. 다른 경우는 Hirudin 성분만 추출하여 약리적인 효과를 연구하는 것으로 결국 넓은 의미의 외과적 응용이라 볼 수 있다.

반면, 중국의 연구는 이러한 외과적 부분은 사실상 없다고 봐도 될 만큼 약재로서의 水蛭에만 관심을 두고 있다. 최근 10년간의 중국의 水蛭 관련 연구를 분석하여 보면, 중국에서 발표된 水蛭 관련 논문은 총 1,156건이고 이들 중 임상증례보고 50건, 실험논문 301건, 임상실험연구 599건, 문

헌적 고찰 206건이 있었다. 주제별로는 항응고 효과 관련 논문이 454건으로 가장 많았고 당뇨 및 신장병증에 관한 연구가 194건, 약리연구 84건, 항염증작용 43건, 전립선 및 남성질환 35건, 부인과질환 34건, 세포 및 혈관신생에 관한 논문 32건 등으로 나타났다. 연구대상으로 나누어 본다면 水蛭 단일에 대한 연구 379건, 水蛭이 들어간 혼합약물 연구 683건, 비교 연구 94건으로 나눌 수 있다.

중국에서의 연구 중 2004년의 연구는 최근 10년 중 다른 해에 비해 임상증례보고가 압도적으로 많다. 그 이유는 기존의 임상증례연구를 토대로 임상실험연구가 많이 진행된 것으로 생각된다. 같은 해 사람을 대상으로 한 논문은 모두 57건이며 건당 평균 대상자 수는 63.2명이고 대상 환자 1인에서 217인까지 고른 분포를 보이고 있다. 기타로 분류된 연구에서는 혈관중에 외과적으로 부착한 연구, 翼狀片에 點眼 형식으로 활용한 임상실험 연구, 水蛭을 가열 시 성분 변화를 추적한 실험연구 등이 주목할 만한 선구자적 논문으로 보인다.

2005년도에는 중국에서 신약으로 개발된 通心絡이 크게 유행을 하면서 성분약재인 水蛭의 연구도 많이 이루어지기 시작했다. 임상실험연구는 通心絡의 효능에 관한 연구가 주를 이루었고 이에 따라 항응고 관련 연구 논문비중이 어느 때보다 높았다. 사람을 대상으로 한 논문은 모두 77건이며 건당 평균 대상자 수는 83.5명이고 연구당 대상환자 30~120명 정도에 주로 분포해있어 지난해보다 연구규모가 커졌음을 알 수 있다. 이와 별개로 腰椎 椎間板 脫出症, 腰椎 狹窄症, 強直性 脊椎炎 등 척추질환에 관한 연구가 가장 활발하게 이루어진 해이기도 하다.

2005년에 이어 2006년도 通心絡에 대한 연구가 활발히 이루어졌다. 또한 이에 영향을 받아 水蛭과 다른 蟲類 약재들을 비교한 문헌적 연구가 많이 이루어진 해이다. 사람을 대상으로 한 논문은 모두 72건이며 건당 평균 대상자 수는 72.0명이고 대상 환자 1인에서 217인까지 고른 분포를 보이고 있다. 기타로 분류된 연구에서 특이점은 出血性 질환에서 止血하는 효과를 사용한 연구가 많이 이루어졌다는 점이다. 心房細動을 억제하는 효과에 관한 연구, 骨折傷에서 회복기간을 단축시킬 가능성을 보여준 실험적 연구 또한 새로운 가능성을 열어주었다고 보인다.

2007년은 水蛭의 毒性, 부작용, 炮製 등을 연구한 논문

이 많은 해이다. 이전에는 水蛭의 安全性에 관한 연구는 거의 이루어지지 않았기 때문에 通心絡의 유행 이후 필요에 의해 많이 연구된 것이라 생각한다. 사람을 대상으로 한 논문은 모두 67건이며 건당 평균 대상자 수는 72.6명이고 대상 환자 1인에서 100인까지 고른 분포를 보이나 200건이 넘는 대규모 연구도 7건 있었다. 기타로 분류된 연구에서는 薦骨部分의 통증치료에 임상실험한 연구, 水蛭을 外科的 附着시키는 형태로 응용한 연구, 中風 후 憂鬱症 치료에 활용한 연구 등이 특징적이라 할 수 있다.

2008년은 전년도에 비해 연구 건수가 급감한 해이다. 通心絡에 대한 연구도 몇 건만 나와 있을 뿐이고 2005년 이전과 경향성이 유사해졌다. 사람을 대상으로 한 논문은 모두 71건이며 건당 평균 대상자 수는 59.9명이고 대상 환자 16인에서 165인까지 고른 분포를 보이고 있다. 기타로 분류된 연구에서는 水蛭의 포제에 관한 논문들이 다양하게 나왔다는 것이 특징이다. 강직성 척추염, 류마티스성 관절염, 돌발성 난청, 감기 등에 임상실험한, 다른 해에는 찾아보기 힘든 새로운 연구들이 많아 질적인 측면에서는 水蛭 연구가 가장 활발한 한 해라고 볼 수 있다.

2009년은 水蛭에 대한 실험논문이 많은 해이다. 그것도 水蛭이 들어간 처방을 활용한 논문보다 水蛭 단일 藥物에 대한 수많은 실험이 행해졌다. 대부분은 약리와 성분에 관한 논문이며, 안구 조직에 水蛭 성분을 활용한 실험도 3건 있다. 사람을 대상으로 한 논문은 모두 78건이며 건당 평균 대상자 수는 75.2명이고 대상 환자 50~60명 정도의 논문이 대다수를 이루었으나 100명 이상 되는 연구도 17건이나 되었다. 기타로 분류된 연구에서는 푸르니에병을 水蛭을 활용하여 치료한 연구, 편두통 치료에 활용한 임상실험, 瀉血法 비교응용에 관한 연구, 무릎 관절 치환술 후 통증제어에 관한 연구 등이 주목할 만하다.

2010년은 문헌적 연구가 가장 많은 해이다. 연구 주제도 단순 고찰과 전망뿐만이 아니라 水蛭의 炮製, 외과적 응용, 남성 전립선 질환에 대한 개괄, 고지혈증, 두통, 다낭성난소 증후군에 임상실험 등으로 가장 다양하게 나타났다. 사람을 대상으로 한 논문은 모두 74건이며 건당 평균 대상자 수는 66.5명이고 대상 환자 30인에서 120인까지 고른 분포를 보이고 있다. 기타로 분류된 연구에서는 痛風 치료에 水蛭을 부착하고 동시에 복용케 하는 內外兼治 방법을 활용한 연

구가 가장 눈에 띄었고, 무릎 관절염 치료, 脊椎神經病症, 骨增殖性 頸椎질환, 류마티스성 관절염 치료 등 정형외과 적 질환에 관한 연구가 다양하게 존재한다.

2011년은 최근 10년 중 가장 연구 논문 수가 적은 해이다. 특히 연구 방식에 따라 실험이나 문헌적 연구는 비슷하나 임상논문 수가 급감했다는 것을 알 수 있다. 사람을 대상으로 한 논문은 모두 36건이며 건당 평균 대상자 수는 67.0명이고 대상 환자 30명대의 연구와 100명대의 연구가 주를 이루고 있다. 기타로 분류된 연구에서는 폐섬유증, 피부섬유화 등 Hirudin의 fibrosis 억제 작용을 활용한 임상실험 논문이 많이 나타났다. 또 주목할 만한 논문으로는 좌골신경의 재생을 돕는 효능에 관한 실험논문이 있다.

2012년은 최근 10년 중 가장 평균치에 근접한 한 해라고 볼 수 있다. 전반적으로 큰 특색이 없으며 다양한 주제가 고루 분포되어있다. 사람을 대상으로 한 논문은 모두 57건이며 건당 평균 대상자 수는 88.6명이고 대상 환자 50인 내외의 연구가 주를 이루며, 150명 이상의 연구가 7건으로 평균을 많이 올렸다. 기타로 분류된 연구에서는 일산화탄소 중독 후유증으로 인한 정신질환, 간질발작 등의 신경정신과 영역에서의 활용 연구가 많았으며, 치매나 현훈까지 포함시킨다면 전체 임상실험 연구의 13.8%를 차지한다고 볼 수 있다.

2013년은 9월 말일까지 발표된 논문을 조사하였다. 날짜 대비로 보면 평년수준의 논문 수를 갖고 있다고 볼 수 있다. 사람을 대상으로 한 논문은 모두 42건이며 건당 평균 대상자 수는 65.1명이고 대상 환자 30인에서 120인까지 고른 분포를 보이고 있다. 기타 분류에서는 특발성 부종, 무릎 관절염의 치료와 같은 이전에 잘 다루어지지 않은 질환부터 자궁 수술 후 월경감소와 같은 특수한 상황에서의 임상실험과 여드름 같은 미용목적의 연구, 水蛭의 품질이나 분쇄와 같은 제형변화 연구까지 폭넓게 찾아볼 수 있다. 通心絡 이후 획일화된 연구에서 벗어나 최근에는 다양한 분야에서 연구되고 있음을 알 수 있다.

이러한 통계를 바탕으로 본 水蛭의 가장 주요한 효능은 活血祛瘀이다. 이는 현대의 항응고작용, 항혈전작용과 일맥상통한다. 이에 관한 연구는 과거 많이 이루어져 있으며, 최근에는 임상적 연구를 넘어서 분자 구조 및 작용 기전에 대한 심도 있는 연구결과들이 나오고 있다. 항응고작용을

응용할 수 있는 가장 기본적인 질환은 혈전증이다. 水蛭을 복용 시 Hirudin의 작용뿐만 아니라 全血粘度가 낮아진다는 연구결과도 볼 수 있다. 이를 토대로 血栓症에 많은 활용이 이루어지고 있다. 특히 中風 분야에선 이를 이용한 많은 臨床例와 연구가 이루어지고 있으며 대부분 좋은 연구 결과를 도출하고 있다.

그 다음으로 많은 연구가 이루어진 분야는 당뇨병 및 신장질환에 대한 水蛭의 효과이다. 주로 水蛭이 혼합된 方劑를 중심으로 임상실험한 연구가 주를 이루는데, 당뇨병 환자에게서 당화혈색소 수치를 낮추거나 단백뇨 환자, 특히나 당뇨병성 신증에 대해선 효과가 뛰어나고, 이를 많은 논문이 뒷받침해주고 있다.

水蛭의 염증 조절 및 알레르기반응에 대한 효과는 비교적 잘 알려지지 않은 것이다. 중국에서는 이미 오래 전부터 水蛭의 抗炎作用에 관한 많은 연구를 하고 있으며 대체적으로 그 효과가 입증되고 있다. 국내 연구에서도 유사한 연구가 많이 이루어지고 있으며 주로 肺 氣管支, 喘息, 알레르기성 鼻炎 등에 응용한 연구가 주를 이룬다.

또한 水蛭의 腫瘍에 대한 작용이 많은 연구가 이루어지고 있다. 많은 동물실험과 조직배양 실험에서 水蛭의 성분이 肝癌을 비롯한 각종 腫瘍 세포의 생성을 억제한다는 결론이 도출되고 있으며 그 실효성을 바탕으로 분자단위의 연구 및 腫瘍 신생 억제 기전에 관한 연구들도 함께 이루어지고 있다.

전립선 질환 및 남성질환에서 水蛭의 효과는 이제 연구가 시작되는 단계이다. 비교적 많은 논문 건수가 있고 임상 실험 논문들이 나왔지만, 아직 그렇다 할 약리나 기전 연구는 이루어지지 않고 있다. 또한 水蛭 단일 약제가 이러한 질환에 효과를 보이는지를 알아본 연구도 존재하지 않는다. 부인과 질환, 특히 자궁근종이나 난소낭종과 같은 질환에서 水蛭의 응용은 널리 알려져 있다. 많은 본초서적에서 예전부터 그 쓰임이 알려져 있지만, 그에 비하여 연구는 많이 이루어지지 않은 것이다.

그 밖에 안과질환, 치매, 현훈 등에 관한 연구도 한 해에 한두 건씩 꾸준히 연구되고 있으며, 실험 논문 및 임상논문, 약리에 관한 연구가 심도 있게 진행되고 있어 멀지 않은 미래에 큰 성과를 보일 것으로 생각된다.

국내 연구는 1건의 문헌고찰 논문과 1건의 임상증례보고

를 제외한 8건이 실험적 논문이다. 대상 동물은 모두 쥐이며, 3건이 혼합약물에 관한 연구, 7건은 단일주제 논문이다. 중국 논문과 비교하여 국내 논문은 같은 주제에 의한 실험 논문이라도 대상 피험체 수가 적고 성분 중심적인 연구가 이루어진다는 것이 특징이다. 중국에 비해 임상실험 논문이 나오기 어려운 탓인지 중국 논문에서 가장 큰 수를 차지한 임상실험부분의 논문이 국내 연구에서는 1건도 나오지 않았다. 연구 주제에서는 국내 연구 건수가 많지 않아 통계적 비교를 할 수는 없지만, 1건을 제외하고 모두 중국 논문들과 겹치는 주제가 있었으며, 다양성 측면에서는 논문 건수에 비해 훨씬 다채롭다고 볼 수 있다.

이렇게 다양한 분야에서 실험 방식위주의 연구가 주로 이루어지고 있으나, 진행된 연구 건수가 10건밖에 되지 않아 水蛭은 아직 많은 미개척분야를 남겨두고 있다. 특히 水蛭은 현재 의학계에 큰 과제로 남아있는 암과 같은 신생물 분야, 이상대사증과 그에 의한 심근경색 및 中風 질환에서 효과를 보이고 있으며, 특히 비만은 그 중에서도 심혈관질환의 독립적 위험인자로 잘 알려져 있으며, 점점 증가 추세에 있는 대사증후군 환자를 진단하는 데 유용한 측정 기준으로 중요하게 인식되고³⁶⁾ 있는 바 水蛭의 응용이 많은 도움이 될 것 같으며 향후 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

결론

본 연구에서는 최근 10년간 중국과 한국의 水蛭의 연구를 살펴보고 이를 토대로 향후 연구 방향을 살펴보고자 하였고 다음과 같은 결론을 도출하였다.

1. 연구 방식에 따라 분류한 결과 임상증례보고 50건, 실험논문 301건, 임상실험연구 599건, 문헌고찰 219건이었다.
2. 주제별로 분류한 결과 항응고작용을 활용한 연구가 454건으로 가장 많았고, 당뇨 및 신장병증 194건, 약리적 특성연구 84건, 항염증 및 알레르기효과에 관한 연구 43건으로 그 뒤를 이었다.
3. 항응고 효과 관련 논문은 차지하는 비중이 2006년 이후 해마다 줄어드는 경향을 보인다.
4. 최근 3년은 그 전에 비해 水蛭 연구가 줄어드는 경향을 보인다.

5. 최근에는 신경정신과, 정형외과 질환 및 미용관련 분야에서 더 많은 연구가 이루어지고 있다.

6. 국내 水蛭 관련 연구는 10년간 10건이 있었다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 한의약선도기술개발사업의 지원에 의한 것입니다(과제고유번호: HI13C0530).

References

1. Kim C, Shin M, Ahn D, Lee K. Dictionary of Chinese medicine II. Seoul : Jeungdamsa. 1997 : 2565-8.
2. Liu X, Yang Y, Wu L. Study medical leech and chemical composition of pharmacognosy progress and prospects. J Glob Chin Med. 2012 ; 8(5) : 637-40.
3. Corral-Rodríguez MA, Macedo-Ribeiro S, Pereira PJ, Fuentes-Prior P. Leech-derived thrombin inhibitors: from structures to mechanisms to clinical applications. J Med Chem. 2010 ; 53(10) : 3847-61.
4. Zhong S, Yang D, Cui Z. Studies on anticoagulant constituents in dried *Whitmania pigra*. China J Chin Mater Med. 2008 ; 23(1) : 12-5.
5. MedilinePlus. MEDLINE [Internet], Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine; 2013 [cited 2013 Sep 30]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/>.
6. China Knowledge Resource Integrated Database (CNKI) [Internet]. China: CNKI; 2013 [cited 2013 Sep 30]. Available from: <http://www.cnki.com>.
7. Nurimedia. DBPIA [Internet]. Seoul: Nurimedia; 2013 [cited 2013 Sep 30]. Available from: <http://www.dbpia.co.kr>.
8. Korean Studies Information. KISS [Internet]. Paju: Korean Studies Information; 2013 [cited 2013 Sep 30]. Available from: <http://kiss.kstudy.com>.
9. Korean Intellectual Property Office. Korean Traditional Knowledge Portal [Internet]. Daejeon: Patent Office; 2013 [cited 2013 Sep 30]. Available from: <http://www.koreantk.com>.
10. Jianfu Z. Endoscopic nasal leech removed 30 cases. J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2010 ; 17(1) : 23-8.
11. Yongli L, Hongxia L. Jiweiling capsule treatment of multiple sclerosis 52 cases. Shaanxi Tradit Chin Med. 2005 ; 26(3) : 222-4.
12. Hua L. Nasal leech cause epistaxis report of 16 cases. Chin J Surg. 2006 ; 12(2) : 100-1.
13. Hong Z, Xiang Zi X, Hui S. Shu Governor drink treatment of ankylosing spondylitis 40 patients. J New Chin Med. 2008 ;

- 40(10) : 34-5.
14. Chen F, Yi H. Medical leech treatment for 31 cases of knee osteoarthritis efficacy. *J Chin Med Front.* 2010 ; 22(5) : 50-1.
 15. Haixia B, Li J. Naotaitong particles to treat epilepsy 38 cases. *Shaanxi Tradit Chin Med.* 2012 ; 33(10) : 1292-3.
 16. Ha T. Effects of Tong Xin Lou (TXL) on levels of serum lipid in high fat diet-induced dyslipidemia in mice. *Korea J Herbol.* 2012 ; 27(3) : 107-12.
 17. Seo S. The effects of *Hirudo* on streptozotocin-induced diabetic nephropathic rats. *J Korean Orient Med.* 2008 ; 29(4) : 133-45.
 18. Kim D. The effects of Hwalhyulmaksung-bang (Huoxiemoxing-fang) on membranous nephropathy induced by cationic bovine serum albumin in mouse model. *J Korean Orient Med.* 2008 ; 29(4) : 68-82.
 19. Lee J. The effects of Ssanggang-tang on rat with induced hyperlipidemia. *Korean J Orient Intern Med.* 2008 ; 29(2) : 432-42.
 20. Lee J. Effect of *Whitmania pigra* whitman on the allergic inflammatory response. *Korean J Orient Med.* 2008 ; 29(2) : 81-95.
 21. Suk JW. The effect of Hirudin herbal-acupuncture on neurotransmitters against middle cerebral artery occlusion (MCAO) rats. *J Korean Inst Herbal-Acupunct.* 2004 ; 7(2) : 29-41.
 22. Bae KY. Vasodilatory activities and safety of the water extracts of three medicinal remedy in species of insects. *J Orient Obstet Gynecol.* 2007 ; 20(1) : 114-24.
 23. Jung HJ. A study the effects of three preparations of *Hirudo* on the expression of pro-inflammatory cytokines in human bronchial epithelial cells line BEAS-2B. *J Korean Orient Intern Med.* 2004 ; 25(4) : 260-73.
 24. Kim J. Review of natural materials in diabetic peripheral neuropathy. *Korean J Orient Med Physiol Pathol.* 2011 ; 25(6) : 1056-60.
 25. Choi WJ. Clinical study on a case of somatoform disorder with chronic pelyalgia and hemiparesis. *J Orient Neuropsychiatry.* 2004 ; 15(2) : 203-10.
 26. Union of College of Korean Traditional Medicine. *Phytology (herbal medicine).* Seoul : Yeonglimsa. 2004 : 473-4.
 27. Hildebrandt JP, Lemke S. Small bite, large impact-saliva and salivary molecules in the medicinal leech, *Hirudo medicinalis*. *Die Naturwissenschaften [Naturwissenschaften].* 2011 ; 98(12) : 995-1008.
 28. Kejian L. Leech treatment of acute ischemic stroke systematic review of randomized controlled trials. *Mod J Integr Tradit Chin West Med.* 2006 ; 15(17) : 13-5.
 29. Lee JY, Kim EK, Oh HA, Lee HS, Sohn Y, Jung HS, et al. Effect of *Whitmania pigra* whitman on the allergic inflammatory response. *J Korean Orient Med.* 2008 ; 29(2) : 81-95.
 30. Porshinsky BS, Saha S, Grossman MD, Beery PR, Stawicki SPA. Clinical uses of the medicinal leech: a practical review. *J Postgrad Med.* 2011 ; 57(1) : 61-73.
 31. Papavramidou N, Christopoulou-Aletra H. Medicinal use of leeches in the texts of ancient Greek, Roman and early Byzantine. *Intern Med J.* 2009 ; 39(1) : 624-7.
 32. Hanif A, Nouri M, Amirjamshidi A. Medicinal leech therapy in neurosurgical practice. *Congr Iran Neurosurg.* 2012 ; 26(3) : 14-6.
 33. Whitaker IS, Oboumarzouk O, Rozen WM, Naderi N, Balasubramanian SP, Azzopardi EA, et al. The efficacy of medicinal leeches in plastic and reconstructive surgery: a systematic review of 277 reported clinical cases. *Microsurgery.* 2012 ; 32(3) : 240-50.
 34. Chen F, Yi H. Since the proposed him for the medical treatment of 31 cases of knee osteoarthritis efficacy. *J Chin Med Front.* 2010 ; 22(5) : 50-1.
 35. Mao J, Wei Y. Type 2 diabetes clinical research Hypoglycemic capsules cellulite treatment. *Guangming Chin Med.* 2004 ; 19(3) : 13-4.
 36. Lepor NE, Vogel RE. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA.* 2001 ; 285 : 2486-97.