

류마티오이드 관절염의 연구동향에 대한 小考 -2004년 이후의 국내 학위논문 및 학회지 논문을 중심으로-

최용훈 · 윤일지

대전대학교 한의과대학 한방재활의학과교실

An Analysis of the Study Tendency on Rheumatoid Arthritis -Focusing on Domestic Theses for a Degree and Journal Since 2004-

Yong-Hun Choi, O.M.D., Il-Ji Yoon, O.M.D.

Dept. of Oriental Rehabilitation Medicine, College of Oriental Medicine, Dae-Jeon University

Objectives :

To research the trend of studies related to rheumatoid arthritis and to indicate the hereafter direction for its study in oriental medicine and its treatment.

Methods :

I reviewed 75 domestic oriental medical journals, and 50 medical journals about rheumatoid arthritis published after 2004, and comparative analysis was made. And these theses were classified by college, year, field of study, subject.

Results :

The following are the results of this study.

1. Classified by oriental medical college, Dae-jeon college published the most theses, followed by Dong-guk, Kyung-hee, Se-myung and Dong-shin college. Han-yang college published the most theses among college of medicine.
2. Classified by type of thesis, experimental theses(70 pieces, 94%) showed higher rate than that of clinical theses(4 pieces, 5%) in oriental medical studies. However, in medical studies, clinical theses(34 pieces, 68%) showed higher rate than that of experimental theses(15 pieces, 30%).
3. Analyzed by subject, the most dealt subject in oriental medicine was herb medication, followed by herbal acupuncture, single herb, electroacupuncture, sasang & gene, acupuncture & moxibustion, complex accordingly. The most dealt subject in medical clinical journals was standards of diagnosis & prognosis, followed by medication, gene analysis, pathogenesis, clinical pattern, operative treatment and complication accordingly.
4. In theses related to herb medication, most of the subject was to evaluate anti-inflammatory and immunoregulatory effects of herb medication with geopungseup, jibitong, hwalhyeolgeoer function. The tendency of experimental methods was focusing on understanding anti-inflammatory and immunoregulatory mechanisms through molecular biologic methods by analyzing cytokine and gene.
5. Most of theses related to herbal acupuncture were experimental studies verifying anti-inflammatory and immunoregulatory effects through methods observing change of cytokine and immunoregulatory factors. Regarding remedies for herbal acupuncture, *Ulmus davidiana Planch* was most preferred, followed by bee venom.
6. In theses related to single herb, Boik-yak was most preferred, followed by Geopungseup-yak and Hwalhyeolgeoer-yak. Regarding methods of research, there were tendency of shifting from methods verifying travail, anti-inflammatory and anti-pyretic effects through a test of behavior, morphometry, serology and temperature measurement of the rectum and the skin into verifying anti-inflammatory and immunoregulatory effects through observing inflammatory cytokine in the joint and cells of spleen.
7. In theses related to electroacupuncture, ST36 and adjuvant were most preferred as acupoints and induced factor. The tendency of experimental methods was turning from verifying mechanism of travail effect to analyzing inflammation and pain inducing factors.
8. Diverse medical clinical studies were published. Subjects such as diagnosis and prognosis, medication, gene analysis, clinical pattern, operational treatment, complication and pathogenesis were published. Especially, studies about standards of early diagnosis, and research on possible parallel medications with methotrexate were actively inquired.
9. Most of theses related to medical experimental studies was about mediators and receptors related to inflammatory induction and osteoclasia mechanism. Also, it was presented blockage of them can be effective on rheumatoid arthritis.

Conclusions :

The oriental medicine studies have merit in its diversity of treatment, but it clinical studies is lacking compared to experimental studies. Also, more diversity of subjects is necessary. Therefore, complementary measures are needed. Hereafter, oriental medicine research about rheumatoid arthritis needs more clinical research verifying the effectiveness and safety in clinical field. Also, we require oriental medical standard of diagnosis and researches on pathological generation which would make early checkup and prognosis possible.

Key words : Rheumatoid arthritis(RA), Clinical study, Experimental study, Herb medication, Herbal acupuncture, Single herb, Electroacupuncture

- 접수 : 2009년 3월 18일, 수정 : 2009년 4월 10일, 채택 : 2009년 4월 13일
■ 교신처 : 윤일지, 충북 청주시 상당구 용담동 173-9번지 대전대학교 청주한방병원 한방재활의학과교실
Tel : (043) 229-3729, Fax : (043) 253-8757, E-mail : koyij@dju.ac.kr

I. 서론

류마토이드 관절염(Rheumatoid Arthritis, RA)은 대표적인 자가 면역성 질환으로 주로 가동 관절의 활막을 침범하여 관절의 손상을 초래하는 원인불명의 만성적인 전신성 질환이다¹⁻³⁾. 류마토이드 관절염의 특징적 양상은 말단 관절을 침범하는 지속적인 염증성 활막염이며²⁾, 이러한 만성적인 염증반응은 활막의 세포성분과 유전적 표현형을 변화시켜 섬유모세포의 증식과 연골, 뼈, 인대의 구조적인 변형을 야기하여 대칭적 양상의 관절 변형을 초래한다⁴⁾. 관절 증상 외에도 피로, 식욕부진, 미열 등의 전신증상을 수반하고¹⁾, 관절 외 병변은 피부, 안구, 호흡기, 심장, 소화기, 신장, 신경계 등의 다양한 장기에 영향을 끼친다⁴⁾.

류마토이드 관절염은 한의학에서 痺症의 범주에 속한다고 볼 수 있다^{1,5,6)}. 이 중 痛痺, 痛風, 白虎風, 歷節風 등은 膝, 足, 肘, 腕 및 手足指 등의 관절에 극심한 통증과 종대, 변형 등의 증상을 일으켜 결국 운동제한을 야기하므로 류마토이드 관절염과 유사한 질환으로 여겨지고 있다^{1,5)}. 內因으로는 氣血不足하고 營衛不固하거나 肝腎不足으로, 外因으로는 風寒濕 三氣의 內襲을 받아 발생하는 것으로 보며, 이에 따라 風, 寒, 濕, 熱, 痺, 瘀痰阻經, 肝腎虧虛로 나누어 辨證하여 약물요법과 침구요법, 외치법을 행하게 된다^{5,6)}.

류마토이드 관절염에 대한 기존의 연구를 살펴보면 한의학에서는 전통적으로 痺症, 歷節風 등에 사용되었던 한약 및 침구치료를 포함한 한의학적인 치료법이 류마토이드 관절염에 미치는 영향을 탐색하는 연구^{5,9)}가 이어졌으며, 의학에서는 류마토이드 관절염의 병태생리, 경과 및 진행, 치료에 대한 연구가 활발히 진행되면서 질병의 조기진단이 가능해지고 생물학적 제제 등을 포함한

다양한 약물이 연구되고, 특히 유전적 요소와 면역 조절의 결여, 조직 파괴기전에 초점을 맞추고 있다¹⁻³⁾.

이처럼 한의학과 의학에서 류마토이드 관절염의 원인과 기전에 대한 관점이 다르듯이 연구경향에서도 차이가 있을 것으로 판단된다. 또한 지금까지의 류마토이드 관절염에 대한 경향 분석을 위해 한약의 면역학적 연구동향에 대한 연구⁷⁾, 임상논문과 실험논문의 경향에 대한 연구⁸⁾, 한·양방적 약물치료의 최신경향에 대한 연구⁹⁾ 등을 분석하는 논문들이 발표되었으나, 연구범위가 비교적 한정되어 있고 다양한 주제를 포괄하기에 미흡하다고 사료된다.

이에 저자는 한의학 및 의학의 류마토이드 관절염에 대한 최근 5년 즉, 2004년 이후의 연구경향을 비교분석하여 한의학 연구의 장점은 더욱 발전시키고 단점은 보완 개선하여 한의학적인 치료법에 도움이 될 수 있는 기초 자료를 마련하고자, 국내에 발표된 류마토이드 관절염 관련 한의학 논문 75편, 의학논문 50편을 분석한 결과 약간의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 본론

1. 조사대상

국내 한의과 및 의과대학에서 발표된 학위논문과 국내 한의학 및 의학 관련 학회지 논문 중 류마토이드 관절염을 주제로 한 논문을 대상으로 하였다. 최근의 연구동향을 파악하기 위하여 2004년 1월부터 2008년 6월까지 5년간 발행된 논문을 대상으로 하였다. 단, 의학 논문 중 증례보고를 주제로 한 논문은 연구동향을 파악하는 데 적합하지 않을 것으로 사료되어 제외하였다.

2. 자료수집방법

논문은 국회도서관(<http://www.nanet.go.kr/>) 및 KERIS 학술연구정보서비스(<http://www.riss4u.net/>)와 한방재활의학과학회, 대한침구학회, 대한 류마티스학회, 대한내과학회의 web site에서 '류마티오이드', '류마티스', '관절염', 'rheumatoid'를 주제로 하여 검색한 후 본 논문의 주제에 부합되는 관련 논문을 원문복사의 방법으로 수집하였다.

3. 자료분석방법

수집된 한의학 논문 75편, 의학 논문 50편을 대상으로 학교별, 전공별, 연도별, 주제별로 구분

하여 각각에 대한 논문 발표수를 분석하였고, 주제별 구분에서 한의학 논문은 방제, 약침, 단미제, 전침, 사상체질 및 유전자 분석, 복합처방 관련 논문들로 구분하고, 의학 논문은 임상논문과 실험논문으로 나누어 진단방법과 예후판단, 약물, 유전자분석, 임상양상, 수술적 요법, 합병증, 병리기전 관련 논문들로 구분하였다. 논문을 요약한 논문목록은 발표연도순, 학교별 가나다순, 논문제목별 가나다순을 원칙으로 배열하였다.

4. 논문목록

1) 한의학 논문

번호	발행 연도	제 목	저 자	학 교	전공/ 학회지
1	2004	사상체질에 따른 류마티스 관절염 환자 대조군 연구 ¹⁰⁾	김수영	경희대	대한침구학회지
2	2004	Collagen 誘發 關節炎 동물모델에 對한 電鍼刺戟의 鎮痛效果 및 그 機轉에 關한 研究 -muscarinic cholinergic receptor와 關聯된 機轉研究- ¹¹⁾	백용현	경희대	대한침구학회지
3	2004	Collagen 誘發 關節炎 동물모델에 對한 電鍼刺戟의 鎮痛效果 및 그 機轉에 關한 研究 -serotonergic receptor(5-HT1, 5-HT2)와 關聯된 機轉研究- ¹²⁾	백용현	경희대	대한침구학회지
4	2004	Response to Bee Venom Acupuncture and Polymorphism of Matrix Metalloproteinase-1 Gene in Korean Patients with Rheumatoid Arthritis ¹³⁾	이상훈	경희대	대한침구학회지
5	2004	開鬱至神湯이 collagen 유발 생쥐의 관절염 억제에 관한 연구 ¹⁴⁾	석두인	대전대	석사 (한방재활의학과학)
6	2004	劉寄奴가 류마티오이드 關節炎 患者의 滑液細胞에 미치는 免疫學的 研究 ¹⁵⁾	김일수	대전대	석사 (한방재활의학과학)
7	2004	活血湯加味가 Collagen 유발 관절염의 발생과 치료에 미치는 영향 ¹⁶⁾	윤일지	대전대	한방재활의학과학회지
8	2004	CIA 생쥐의 關節炎 誘發에 대한 清熱瀉濕湯加味方의 抑制 效果 ¹⁷⁾	조종철	대전대	석사(한방병리학)
9	2004	蘇木이 흰쥐의 Carrageenan유발 관절염의 소염, 해열 및 진통작용에 미치는 영향 ¹⁸⁾	박봉서	동국대	한방재활의학과학회지
10	2004	搜風丸 및 搜風丸加蘇木이 Carrageenan 유발 흰쥐 관절염의 소염, 진통 및 해열작용에 미치는 영향 ¹⁹⁾	지명철	동국대	한방재활의학과학회지
11	2004	위령선이 관절염 유발 동물모델의 소염, 진통 및 해열작용에 미치는 영향 ²⁰⁾	유석	동국대	한방재활의학과학회지
12	2004	大羌活湯이 Collagen으로 유발된 관절염의 발생 및 치료에 미치는 영향 ²¹⁾	정수현	세명대	한방재활의학과학회지
13	2004	灸津 藥鍼이 Carrageenan으로 유도한 관절염에 미치는 影響 ²²⁾	신종근	원광대	석사(침구학)
14	2004	CFA(Complete Freund's Adjuvant)로 유도한 膝關節炎에서 전침자극이 鎮痛效果에 미치는 影響 ²³⁾	양윤정	원광대	석사(한의학)
15	2005	봉독약침이 Collagen 유발 관절염에 미치는 진통효과 및 그 기전 연구 ²⁴⁾	정인태	경희대	대한침구학회지
16	2005	관절1호방이 Collagen II로 유발된 관절염 억제에 관한 연구 ²⁵⁾	한규진	대전대	한방재활의학과학회지
17	2005	五加皮藥鍼이 류마티오이드 關節炎에 미치는 實驗的 研究 ²⁶⁾	김준표	대전대	대한경락경혈학회지
18	2005	烏藥順氣散加味方의 抗炎作用과 Collagen 誘發 關節炎의 發生抑制 및 治療效果 ²⁷⁾	이찬범	대전대	박사 (한방재활의학과학)

19	2005	Collagen II 誘發 關節炎에 대한 神仙氣步湯의 抑制 效果 ²⁸⁾	구본길	대전대	석사 (한방재활의학과학)
20	2005	Type II Collagen으로 유발된 관절염에 대한 관절1호방의 억제효과 ²⁹⁾	한영수	대전대	석사 (한방재활의학과학)
21	2005	Type II Collagen으로 유발된 관절염에 대한 疏經活血湯加味の 免疫 抑制 效果 ³⁰⁾	이중휘	대전대	석사 (한방재활의학과학)
22	2005	加味蒼朮散이 Carrageenan유발 동물모델 관절염의 소염, 진통, 해열 및 면역에 미치는 영향 ³¹⁾	한영규	동국대	한방재활의학과학회지
23	2005	류마티스성 膝關節炎의 鍼灸治療에 관한 문헌고찰 ³²⁾	김무진	동국대	대한침구학회지
24	2005	紫河車藥鍼의 MIF 활성 억제를 통한 LPS 유발 류마티스성 관절염의 치료 효과 ³³⁾	황지혜	동국대	석사(침구학)
25	2005	紅花子藥鍼의 항염증능이 백서의 LPS 유발 류마티스성 관절염에 미치는 영향 ³⁴⁾	임대정	동국대	석사(침구학)
26	2005	麻黃羌活湯이 Adjuvant 관절염에 미치는 실험적 효과 ³⁵⁾	설재욱	동신대	한방재활의학과학회지
27	2005	Immunohistochemical Study on the Inflammation-related Proteins in the Ankle Joint of Complete Freund's Adjuvant-injected Rat by Electro-acupuncture Stimulation ³⁶⁾	박인범	동의대	대한침구학회지
28	2005	加減木防己湯이 흰쥐의 Adjuvant 유발 관절염에 미치는 영향 ³⁷⁾	황덕순	세명대	박사 (한방재활의학과학)
29	2005	가시오가피가 흰쥐의 Collagen 유발 관절염 발생 및 치료에 미치는 영향 ³⁸⁾	오충환	세명대	한방재활의학과학회지
30	2005	趁痛散이 흰쥐의 adjuvant 유발 관절염 및 척수내 C-fos 발현에 미치는 영향 ³⁹⁾	손동우	세명대	한방재활의학과학회지
31	2006	桂枝의 collagen 유발 관절염에 대한 소염 효과 -DBA/1J mouse에서의 병태 관찰 및 RAW264.7에서의 cytokine 분비측정 ⁴⁰⁾	김성준	경희대	석사(한방병리학)
32	2006	고량강의 collagen 유발 관절염에 대한 소염효과 -DBA/1J mouse에서의 병태 관찰 및 RAW264.7에서의 cytokine 분비측정 ⁴¹⁾	명유진	경희대	석사(한방병리학)
33	2006	電鍼의 collagen 誘發 關節炎에 대한 鎮痛 效果 및 그 機轉에 관한 研究-opioidergic mechanism을 중심으로 ⁴²⁾	김은정	경희대	대한침구학회지
34	2006	電鍼刺戟의 Collagen 유발 關節炎 動物모델에 대한 鎮痛效果 및 機轉에 대한 연구 -Serotonergic Mechanism을 중심으로 ⁴³⁾	류성룡	경희대	대한침구학회지
35	2006	知母의 collagen 유발 관절염에 대한 소염 효과 -DBA/1J mouse에서의 병태 관찰 및 RAW264.7에서의 cytokine 분비측정 ⁴⁴⁾	정근기	경희대	석사(한방병리학)
36	2006	加味疎風活血湯이 류마티스 관절염에 미치는 실험적 연구 ⁴⁵⁾	김태영	대전대	대한한의학학회지
37	2006	祛濕複合方이 류마티스 관절염에 미치는 영향 ⁴⁶⁾	한주원	대전대	한방재활의학과학회지
38	2006	祛風除濕湯의 류마티스 관절염 치료효과에 대한 실험적 연구 ⁴⁷⁾	홍순성	대전대	동의생리병리학회지
39	2006	노니(Noni)가 흰쥐의 Carrageenan 유발 관절염의 소염 및 해열작용에 미치는 영향 ⁴⁸⁾	김성민	동국대	한방재활의학과학회지
40	2006	大羌活湯이 동물모델의 Carrageenan 유발 관절염에 미치는 영향 ⁴⁹⁾	안중혁	동국대	한방재활의학과학회지
41	2006	楡根皮 약침이 lipopolysaccharide 유발 류마티스 관절염 모델에서 MIF 활성 억제에 미치는 영향 ⁵⁰⁾	변혁	동국대	대한침구학회지
42	2006	蜂毒藥鍼과 清熱瀉濕湯이 제II형 collagen 유도 關節炎에 미치는 영향 ⁵¹⁾	정순구	동신대	박사 (한방재활의학과학)
43	2006	Effects of Electroacupuncture on the Expression of Spinal Neuronal nitric Oxide Synthase in Adjuvant-Induced Arthritic Model ⁵²⁾	유지원	동의대	석사(침구학)
44	2006	鷄血藤複合方의 Collagen 유발 관절염에 관한 실험적 연구 ⁵³⁾	임진섭	세명대	박사 (한방재활의학과학)
45	2006	低頻度 足三里 電鍼刺戟이 흰쥐의 Adjuvant 誘發 關節炎에 미치는 影響 ⁵⁴⁾	김종철	세명대	대한침구학회지
46	2007	柘木의 콜라겐 유도 생쥐 관절염에 대한 억제효과 ⁵⁵⁾	최정호	경원대	박사(본초학)
47	2007	穿破石이 콜라겐유도 생쥐 관절염에 미치는 억제효과 ⁵⁶⁾	조영두	경원대	박사(본초학)
48	2007	류마티스 관절염에 대한 봉독약침액의 면역조절능력에 관한 연구 ⁵⁷⁾	이한성	경희대	한방재활의학과학회지
49	2007	사상체질에 따른 류마티스 관절염의 위해요인 및 TNF-α(G308A) 유전자 다형성간의 연관성 연구 ⁵⁸⁾	김수영	경희대	대한침구학회지
50	2007	류마티스 관절염에 있어 종양괴사인자 다형성에 대한 연구 ⁵⁹⁾	김경운	대구 한의대	대한침구학회지
51	2007	관절 3호방이 인간 섬유아세포양 활막세포조직에 미치는 연구 ⁶⁰⁾	김현수	대전대	한방재활의학과학회지

류마티오이드 관절염의 연구동향에 대한 小考 -2004년 이후의 국내 학위논문 및 학회지 논문을 중심으로-

52	2007	관절 5호방의 류마티오이드 관절염 치료효과에 대한 실험적 연구 ⁶¹⁾	최재영	대전대	동의생리병리학회지
53	2007	九蒸黃精이 콜라겐 유발 관절염 모델에 미치는 효과 ⁶²⁾	신미경	대전대	박사(본초학)
54	2007	冬蟲夏草 추출물이 콜라겐으로 유발된 관절염 생쥐 모델에 미치는 영향 ⁶³⁾	신미경	대전대	대한본초학회지
55	2007	沙蔘이 콜라겐 유발 관절염 모델에 미치는 효과 ⁶⁴⁾	김찬구	대전대	박사(본초학)
56	2007	桑枝가 콜라겐 유발 관절염 모델에 미치는 효과 ⁶⁵⁾	노성수	대전대	박사(본초학)
57	2007	足三里 紅花藥鍼치치가 Collagen으로 유발된 생쥐의 관절염 모델에 미치는 영향 ⁶⁶⁾	박기홍	대전대	대한침구학회지
58	2007	黑蔘이 콜라겐 유발 관절염 모델에 미치는 효과 ⁶⁷⁾	이제영	대전대	석사(본초학)
59	2007	鹿茸藥鍼이 LPS 誘發 關節炎의 潤滑關節膜內 過多炎症反應 調節에 미치는 影響 ⁶⁸⁾	정용래	동국대	대한침구학회지
60	2007	榆根皮 약침의 NF-κB 활성 억제능이 생쥐의 Type II Collagen 유발 관절염에 미치는 영향 ⁶⁹⁾	이아람	동국대	대한침구학회지
61	2007	紫河車약침이 제2형 콜라겐 유발 관절염에 미치는 영향 ⁷⁰⁾	조영옥	동국대	대한침구학회지
62	2007	홍화사약침의 윤활관절막내에서의 MIF 활성 억제를 통한 LPS 유발 관절염의 치료 효과 ⁷¹⁾	박원	동국대	대한침구학회지
63	2007	Anti-inflammatory Effects and Mechanisms of <i>Ulmus Davidiana</i> Planch (Ulmaceae) in Collagen-induced Arthritis Rats ⁷²⁾	송인광	동국대	대한침구학회지
64	2007	Effect of <i>Ulmus davidiana</i> Planch Herbal acupuncture solution on anti-inflammatory activity in Adjuvant- induced-arthritis rat & on inhibition of experimental bone resorption in mouse calvarial bone cells ⁷³⁾	강미숙	동국대	박사(침구학)
65	2007	足三里 續斷藥鍼이 Collagen으로 유발된 생쥐의 關節炎에 미치는 영향 ⁷⁴⁾	윤정선	동신대	박사(침구학)
66	2007	고빈도 전침자극이 류마티오이드 관절염 통증모델의 대뇌 c-fos 발현에 미치는 영향 ⁷⁵⁾	차정호	세명대	석사(침구학)
67	2007	족삼리(ST ₃₆)에 시술한 고빈도 전침자극이 류마티오이드 관절염 동물모델에 미치는 영향 ⁷⁶⁾	노부래	세명대	박사(침구학)
68	2007	Effect of Low Frequency Electro- Acupuncture(SP ₆) on the Adjuvant- induced Arthritis Model in Rats ⁷⁷⁾	권순범	세명대	박사(경혈학)
69	2008	Therapeutic Effects of Binsosan(檳蘇散) on Adjuvant-induced Rheumatoid Rats ⁷⁸⁾	안건상	대구 한의대	석사 (한방재활의학과학)
70	2008	海桐皮複合方이 Collagen II 유발 관절염에 미치는 실험적 연구 ⁷⁹⁾	공상은	대전대	한방재활의학과학회지
71	2008	녹용약침이 제2형 collagen 유발 관절염에서 iNOS 발현과 NO 생성 억제에 미치는 영향 ⁸⁰⁾	이현진	동국대	석사(침구학)
72	2008	용담사간탕이 류마티스 관절염 유발 생쥐의 윤활관절막에 미치는 영향 ⁸¹⁾	김도민	동국대	석사(한방내과학)
73	2008	威靈仙藥鍼이 Collagen, Adjuvant, LPS 및 PLA ₂ 誘發 류마티스 關節炎에 미치는 영향 ⁸²⁾	이진석	동국대	석사(침구학)
74	2008	유근피 약침이 제 2형 collagen 관절염에서 MIF 활성 억제 및 T세포 분화조절에 미치는 영향 ⁸³⁾	이창환	동국대	박사(침구학)
75	2008	콜라겐 유도에 의한 CIA 관절염 생쥐에 대한 白芥子의 억제 효과 ⁸⁴⁾	김양진	상지대	박사(본초학)

2) 의학 논문

번호	발행 연도	제 목	저자	학교	전공/ 학회지
1	2004	류마티스 관절염에서 제2형 콜라겐 반응 T세포와 활막 섬유 모세포의 상호 활성화 ⁸⁵⁾	윤종현	가톨릭대	대한류마티스학회지
2	2004	TGF-β-induced Gene-h3, βig-h3 in Rheumatoid Arthritis ⁸⁶⁾	김채기	경북대	박사(의학)
3	2004	류마티스 관절염 환자에서 Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibodies와 Rheumatoid Factor 검사의 진단적 유용성 ⁸⁷⁾	김경희	고려대	석사(의학)
4	2004	무릎관절의 뼈관절염 및 류마티스관절염 환자의 윤활막 및 윤활액의 단백질체 분석 ⁸⁸⁾	박종희	고려대	박사(의학)
5	2004	류마티스 관절염에 동반된 이차성 아밀로이드증의 임상양상 ⁸⁹⁾	이성원	동아대	대한류마티스학회지
6	2004	Interleukin-17이 배양된 류마티스 관절염 활막세포에서 Matrix Metallo-proteinase-3의 생성에 미치는 영향 ⁹⁰⁾	류선	부산대	대한류마티스학회지
7	2004	류마티오이드 관절염에서 후방십자인대 보존형 무시멘트 슬관절 전치환술 ⁹¹⁾	최윤락	연세대	대한슬관절학회지
8	2004	류마티오이드 수근 관절염의 관절경적 치료 ⁹²⁾	이용수	연세대	석사(의학)

9	2004	류마티스 관절염 환자에서 Tc-99m MIBI 영상의 유용성 평가 ⁹³⁾	조인호	영남대	대한핵의학학회지
10	2004	류마티스 관절염 환자에서 저용량 메토크세이트 치료 시 혈장 호모시스테인의 농도 변화 ⁹⁴⁾	장지은	이화여대	대한류마티스학회지
11	2004	Elevation of Vascular Endothelial Growth Factor and Decrease of Endostatin in Patients with Rheumatoid Arthritis ⁹⁵⁾	김윤아	전남대	박사(의학)
12	2004	류마티스 관절염의 활막 섬유모세포에서 Hypoxia/reoxygenation에 의한 종양 억제 인자 PTEN 발현의 조절 ⁹⁶⁾	이학용	전북대	대한류마티스학회지
13	2004	류마티스 관절염에 동반된 다발출신경염의 임상 양상 ⁹⁷⁾	우진현	한양대	대한류마티스학회지
14	2004	류마티스 관절염 환자에서 anti-centromere antibody의 임상적 의의 ⁹⁸⁾	전래희	한양대	대한류마티스학회지
15	2004	류마티스 관절염 환자에서 Hydroxyapatite 코팅된 CLS 대퇴삽입물을 이용한 무시멘트 인공고관절 전치환술 -최소 5년 추시결과 ⁹⁹⁾	김영호	한양대	대한정형외과학회지
16	2004	류마티스 관절염 환자에서 methotrexate 부작용과 methylenetetrahydrofolate reductase(MTHFR) 유전자 다형성의 상관관계 ¹⁰⁰⁾	김성규	한양대	대한내과학회지
17	2004	Methotrexate 치료를 받고 있는 활동성 류마티스 관절염 환자에서 etanercept의 유효성과 안전성에 관한 연구 ¹⁰¹⁾	최병렬	한양대	대한내과학회지
18	2005	류마티스 관절염 환자의 활막 내 항GPI 항체의 임상적 유용성 ¹⁰²⁾	김상현	가톨릭대	대한류마티스학회지
19	2005	류마티스 관절염 환자에서 leflunomide와 methotrexate 병합으로 유효성, 안전성 및 치료에 대한 예측인자에 관한 연구 ¹⁰³⁾	정승혜	대구 가톨릭대	대한내과학회지
20	2005	폐경 여성에서 류마티스 관절염 환자화 정상 대조군 사이의 여성 호르몬 대체요법 여부, 생식관련 인자의 차이 비교 ¹⁰⁴⁾	이기호	성균관대	대한류마티스학회지
21	2005	류마티스 관절염 환자의 진단에서 항cyclic citrullinated peptide 항체, IgA 및 IgM 류마티스 인자의 유용성 ¹⁰⁵⁾	서소연	이화여대	석사(의학)
22	2005	류마티스 관절염 환자에서 혈청 TRAIL 농도의 임상적 의의 ¹⁰⁶⁾	송정수	인하대	대한류마티스학회지
23	2005	류마티스 관절염에서 염증 관여 유전자의 다형성 연구: 대식 세포 유주 억제 인자(MIF) ¹⁰⁷⁾	송주경	충남대	대한류마티스학회지
24	2005	한국인 류마티스 관절염 환자에 대한 에토리록시브 90mg의 안전성 및 유효성 ¹⁰⁸⁾	성윤경	한양대	대한류마티스학회지
25	2005	Can Polymerized C9 be a New Disease Activity Parameter in Rheumatoid Arthritis? ¹⁰⁹⁾	서정욱	한양대	대한류마티스학회지
26	2006	류마티스 관절염에서 항 CCP 항체의 임상적 의의 ¹¹⁰⁾	노영희	고려대	대한내과학회지
27	2006	Association of Anti-cyclic Citrullinated Peptide(CCP) Antibodies and Functional Status in Rheumatoid Arthritis ¹¹¹⁾	김경희	동아대	대한류마티스학회지
28	2006	류마티스 관절염 동물 모델에서 활막의 RANKL/OPG mRNA 발현 비율 및 IL-17의 효과 ¹¹²⁾	이준희	부산대	대한류마티스학회지
29	2006	류마티스 관절염 동물 모델에서 Interleukin-23 발현에 대한 연구 ¹¹³⁾	남태수	부산대	박사(의학)
30	2006	류마티스 관절염 동물 모델에서 Toll-like Receptors의 발현 ¹¹⁴⁾	이준희	부산대	대한류마티스학회지
31	2006	류마티스 섬유모세포양 활막세포에서 저산소증 및 사이토카인에 의한 Aggrecanase-1과 Aggrecanase-2 발현 조절 ¹¹⁵⁾	김형진	성균관대	대한내과학회지
32	2006	60세 이상에서 발생하는 류마티스 관절염의 임상특성 및 경과 ¹¹⁶⁾	정세진	연세대	석사(의학)
33	2006	류마티스 관절염 마우스 모델에서 골손상 및 염증에 대한 Sphingosine-1 Phosphate의 역할에 관한 연구 ¹¹⁷⁾	권덕수	원광대	박사(의학)
34	2006	류마티스 관절염에서 HO-1에 의한 VEGF 발현 유도에 대한 연구 ¹¹⁸⁾	권상철	원광대	박사(의학)
35	2006	콜라겐 유도 관절염 모델에서 HO-1의 역할에 관한 연구 ¹¹⁹⁾	김동주	원광대	석사(의학)
36	2006	류마티스 관절염 환자에서 HLA-DRB1의 유전적 변이와 Etanercept 치료 반응과의 연관성 : 예비 연구 ¹²⁰⁾	윤혜련	한양대	대한류마티스학회지
37	2007	TIMP2 and TIMP4 gene polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis and osteoarthritis ¹²¹⁾	이건희	강원대	박사(의학)
38	2007	류마티스 관절염 조기진단에 있어서 단순 X-선과 CT의 유용성 비교 ¹²²⁾	오수경	경북대	석사(의학)
39	2007	류마티스 관절염 환자에서 Mizoribine의 효과 ¹²³⁾	송란	경희대	대한내과학회지
40	2007	류마티스 관절염과 재발성 류마티즘에서 진행된 류마티스 관절염과의 임상양상 비교 연구 ¹²⁴⁾	박근우	대구 가톨릭대	석사(의학)
41	2007	조기 류마티스 관절염에서 항 CCP항체의 임상적 의의 ¹²⁵⁾	박성훈	대구 가톨릭대	석사(의학)

42	2007	류마티스 관절염 동물 모델에서 Curcumin의 예방 및 치료 효과 ¹²⁶⁾	이유선	충남대 박사(의학)
43	2008	한국 여성 류마티스 관절염 환자에서 Sphingomyelin Phosphodiesterase 2 (SMPD2) 유전자 다형성 연구 ¹²⁷⁾	백천호	경희대 박사(의학)
44	2008	Diagnostic Accuracies of Anti-cyclic Citrullinated Peptide Antibody and Rheumatoid Factor in Korean Patients with Rheumatoid Arthritis: A Meta-analysis ¹²⁸⁾	이영호	고려대 대한류마티스학회지
45	2008	류마티스 관절염과 골관절염 활막세포 및 활막액에서의 Angiopoietin(Ang)-1과 Ang-2의 발현 분석 ¹²⁹⁾	이승진	대구 가톨릭대 석사(의학)
46	2008	류마티스 관절염 동물모델에서 IL-21과 IL-21 수용체 발현 ¹³⁰⁾	이준희	부산대 박사(의학)
47	2008	Intraarticular Corticosteroids Modulate the Osteoprotegerin/Receptor Activator of Nuclear Factor-κB Ligand System in the Synovial Fluid in Patient with Rheumatoid Arthritis ¹³¹⁾	이정섭	부산대 대한정형외과학회지
48	2008	Adrenomedullin이 IL-1에 의한 류마티스 관절염 활막섬유모세포의 증식과 MMP, COX의 생성에 미치는 영향 ¹³²⁾	김용미	전북대 석사(의학)
49	2008	류마티스 관절염에서 발생하는 신장 증상 ¹³³⁾	박수경	한양대 대한내과학회지
50	2008	Cyclooxygenase-2 polymorphisms and risk of rheumatoid arthritis in Koreans ¹³⁴⁾	윤혜련	한양대 박사(의학)

III. 총괄 및 고찰

류마티오이드 관절염은 주로 가동 관절의 활막을 침범하여 관절의 손상을 초래하는 만성 전신성 염증성 질환이다⁴⁾. 말단 관절을 침범하는 지속적 염증성 활막염이 특징적 증상이며 이러한 만성적인 염증반응은 유전적인 선행 인자가 있는 사람에서 발생하며 활막의 세포 성분과 유전적 표현형을 변화시켜 활막에 있는 섬유모세포의 증식과 연골, 뼈, 인대의 구조적인 변형을 야기한다⁴⁾. 류마티오이드 관절염의 직접적인 원인에 대하여 규명된 바는 없으나, 유전적으로 감수성이 있는 개체에서 감염원에 대한 반응 현상으로 발생할 것이라고 추측해왔다²⁴⁾. 발생은 모든 인종, 다양한 연령층에서 가능하지만 연령이 증가함에 따라 증가하며, 특히 여성과 40대~60대 사이에서 빈도가 높다¹⁴⁾. 유병률은 전 세계적으로 평균 0.8%인 것으로 보고되었고²⁴⁾, 국내에서는 약 1000명의 정상 인구를 대상으로 조사한 유병률이 1.4%로 보고되었다^{4,135)}.

관절의 파괴는 질병 발생 후 2년 이내에 발생하므로 조기진단과 조기치료가 질병의 경과를 호전

시키는 데 중요하다³⁾. 류마티오이드 관절염의 진단은 일반적으로 임상적 소견에 근거하여 이루어지며, 1987년 American College of Rheumatology에서 발표한 진단기준이 가장 널리 사용되고 있으나 조기진단에 활용하기에는 부적합하다. 따라서 혈청학적 검사, 방사선학적 검사, 관절초음파, 관절조직 생검 등의 진단을 위한 보조적 수단이 활용되고 있다³⁴⁾. 류마티오이드 관절염의 치료에 대한 전통적 방식은 '피라미드 접근방법'으로 휴식, 물리치료, 환자교육과 아스피린 또는 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)를 병행하는 1단계 치료를 기본으로 하여, 2단계 치료는 1단계 치료에 반응하지 않는 경우 항류마티스제제(DMARDs)와 같은 이차 약제를 사용하거나 용량을 늘리는 방식이었다¹³⁶⁾. 그러나 이러한 방법이 관해를 유도하지 못하고 시간이 지날수록 약물의 효과가 감소되는 등의 많은 단점이 발견되고 불만족스러운 결과로 나타남에 따라서 최근의 치료 경향은 질병의 초기부터 최대 용량의 강력한 치료, 생물학적 제제가 포함된 항류마티스제제의 병합요법, 표적치료를 시행하는 것이다^{4,136)}. 이러한 최근의 조기진단 및 조기치료의 경향에 맞추어 연구대상 또한 조기진단을 위한 민감도와 특이도가 높은

검사법^{87,98,102,120,122)}, 항류마티스제제와 병용투여가 가능한 생물학적 제제의 유효성과 안전성에 관한 연구^{101,108,123)} 위주로 류마티드 관절염의 진단과 치료, 병리기전의 이해를 위한 다각적인 연구들이 진행되고 있다.

한의학에서 류마티드 관절염을 직접 언급한 바는 없지만 문헌에 기록된 내용으로 미루어 볼 때 痺病의 범주에서 접근할 수 있는데, 골 관절의 痺症은 風寒濕熱의 邪氣가 인체의 營衛失調, 腠理空疏 혹은 正氣虛弱한 틈을 타고 經絡으로 침입하거나 관절에 凝滯됨으로써 血氣運行을 저해하여 肌肉, 筋骨, 關節에 麻木, 重着, 酸楚, 疼痛, 腫脹, 屈伸不利, 심하면 관절의 강직성 변형을 초래하는 병증의 하나이다¹⁾. 《素問·痺論》에서는 “風寒濕三氣雜至, 合而爲痺也. 其風氣勝者爲行痺, 寒氣勝者爲痛痺, 濕氣勝者爲着痺.”라 하여 痺證에 대한 최초의 언급과 함께 원인에 따른 분류를 제시하였고, 《金匱要略·中風歷節病脈證并治》에서 “汗出入水中, 如水傷心, 歷節黃汗出, 故曰歷節.”이라 하여 歷節風을 처음으로 언급한 이후 《肘後備急方》, 《太平聖惠方》 등에서는 그 통증이 마치 범이 무는 것과 같이 아프다하여 ‘白虎風’, 또는 ‘白虎歷節風’으로 불리면서 痺症과 歷節風의 개념이 형성되었다¹³⁷⁾. 痺證의 치료는 《內經》에서 언급한 風寒濕 外邪를 기본으로 하여 肝腎虧虛, 邪氣侵入, 氣血瘀阻 등을 원인으로 보고 祛風散寒, 除濕清熱, 化痰祛瘀, 活血通絡, 滋補肝腎 등의 치료방법이 활용되고 있다¹³⁸⁾. 류마티드 관절염에 대한 한의학 연구는 최근 근거중심의학을 지향하면서 전통적으로 痺症과 歷節風에 사용되는 祛風濕, 止痺痛의 효능을

가진 방제에 대한 연구^{21,45)}를 비롯하여 단미제나 약침의 유효성을 과학적으로 규명하려는 실험적 연구^{15,18,20,22,23,33)}가 많이 발표되고 있고, 연구방법에서도 단순한 혈액학적, 혈청학적, 육안적 소견을 비교하는 데에서 탈피하여 점차 면역학적 효능을 검증하려는 경향을 보이고 있다^{7,8)}.

본 연구에서는 국내 한의학과 의학의 류마티스 관절염 연구의 최근 경향을 알아보고, 각 연구의 장단점을 비교분석하여 한의학 연구의 장점은 더욱 발전시키고 단점은 보완 개선하여 향후 한의학 연구가 나아가야 할 방향을 제시하며, 류마티드 관절염의 한의학적 치료법에 도움이 될 수 있는 기초자료를 마련하기 위하여 2004년 이후로 국내에서 발표된 한의학 및 의학의 류마티드 관절염 관련 학위논문과 학회지 논문을 대상으로 학교·전공별, 발표연도별 발표건수 및 주제별 연구 경향을 분석하였다.

먼저 한의학의 연구 경향을 분석한 결과 다음과 같다.

학교별로 분석한 결과 총 10개 한의과대학에서 75편의 논문이 발표되었는데, 대전대가 22편으로 가장 많았고, 동국대 20편, 경희대 12편, 세명대 9편, 동신대 3편, 경원대, 대구한의대, 동의대, 원광대 각 2편, 상지대 1편씩이었다(Table I).

전공별로는 침구학에서 30편으로 가장 많았으며, 한방재활의학과학 27편, 본초학 8편, 생리학 및 병리학 6편, 경혈학 2편, 한방내과학 1편, 기타 1편이 발표되었다(Table II, Fig. 1).

한의학에서 류마티드 관절염에 대한 연구가 침구학과 한방재활의학과학을 중심으로 하여 활발하게 진행되고 있음을 알 수 있었다.

Table I. Distribution Classified by University in Oriental Medicine

Univ.	Kyung won	Kyung hee	Daegu haany	Dae jeon	Dong guk	Dong shin	Dong eui	Sang ji	Se myung	Won kwang	Total
Num.	2	12	2	22	20	3	2	1	9	2	75

Table II. Distribution Classified by the Major Field of Study in Oriental Medicine

Major Field	Num.
Acupoint	2
Acupuncture & Moxibustion	30
Herbology	8
Oriental Internal Medicine	1
Oriental Medical Physiology & Pathology	6
Oriental Rehabilitation Medicine	27
Etc.	1
Total	75

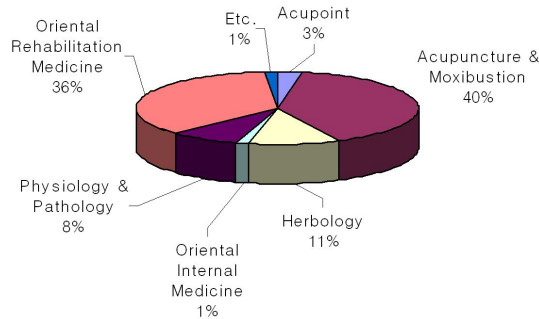


Fig. 1. Percentage of publication of thesis classified by the major field of study.

연도별로는 2004년 14편(19%), 2005년 16편(21%), 2006년 15편(20%), 2007년 23편(31%), 2008년 7편(9%)의 논문이 각각 발표되었다. 대전대와 동국대의 경우 2004년부터 2008년 현재까지 매년 논문이 발표되었으며, 상지대는 2008년 1편으로 가장 적은 편수가 발표되었다(Table III, Fig. 2).

2004년부터 매년 꾸준히 논문이 발표되고 있으며, 2008년의 경우 완전히 파악되지 않았지만 2007년까지 증가추세를 보여 한의학에서의 류마티오이드 관절염에 대한 연구 노력이 양적인 성장을 보이고 있음을 파악할 수 있다.

전체 논문 중 실험논문은 70편(94%), 임상논문은 4편(5%), 문헌고찰논문 1편(1%)으로 대부분이 실험논문이었다.

Table III. Publication of Thesis Classified by Year and University in Oriental Medicine

Univ.	Year					Total
	2004	2005	2006	2007	2008	
Kyungwon				2		2
Kyunghee	4	1	5	2		12
Daegu h. Daejeon				1	1	2
Dongguk	4	6	3	8	1	22
Dongshin	3	4	3	6	4	20
Donggeui		1	1	1		3
Sangji		1	1			2
Semyung					1	1
Wonkwang	1	3	2	3		9
	2					2
Total	14	16	15	23	7	75

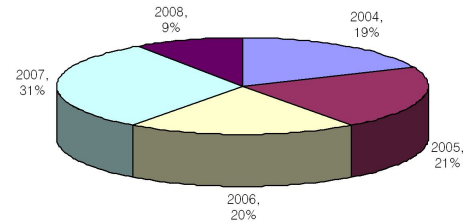


Fig. 2. Percentage of publication of thesis classified by year in oriental medicine.

연구 주제별로는 방제에 관한 논문이 24편(33%)으로 가장 많았으며, 약침에 관한 논문이 19편(25%), 단미제에 관한 논문이 16편(21%), 전침에 관한 논문이 11편(15%), 사상체질과 유전자에 관한 논문이 3편(4%), 침구치료(1%), 방제와 약침의 복합처방(1%)에 관한 논문이 각각 1편씩 있었다(Table IV, Fig. 3).

주제별로 류마티오이드 관절염의 한의학적 치료법에 대한 연구가 75편의 논문 중 72편(96%)로 대부분의 연구가 치료법에 집중되는 경향을 보였으며, 그 중에서도 방제와 단미제, 즉 약물에 관한 연구가 40편(54%)으로 절반 이상을 차지하여 一鍼, 二灸, 三藥을 기본으로 하는 한의학적 치료법 중 침과 뜸에 관한 연구가 부족함을 알 수 있었다.

Table IV. Distribution Classified by Year and Theme in Oriental Medicine

Theme	Year					Total
	2004	2005	2006	2007	2008	
Electroacupuncture	3	1	4	3		11
Acupuncture&Moxibustion		1				1
Herbal acupuncture	2	4	1	9	3	19
Herb medication	5	9	5	2	3	24
Single herb	3	1	4	7	1	16
Sasang & Gene	1			2		3
Complex			1			1
Total	14	16	15	23	7	75

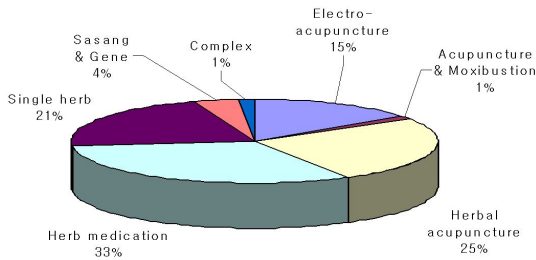


Fig. 3. Percentage of publication of thesis classified by theme in oriental medicine.

류마티오이드 관절염에 사용되는 방제에 관한 논문은 전체 75편의 논문 중 24편(33%)을 차지하였다. 24편 모두 실험논문이었으며 24편의 논문에서 22종류의 방제가 연구되었다. 이 중 19편은 mouse와 rat를 이용하여 각 방제가 실험동물에서 관절염의 발생과 치료에 미치는 영향을 알아보는 내용의 논문이었고, 5편은 류마티오이드 관절염 환자의 활막세포(human fibroblast-like synoviocyte, hFLS)를 이용하여 각 방제가 염증 유발관련 cytokine 및 유전자 발현에 미치는 영향을 알아보는 내용의 논문이었다(Table V).

조사된 방제에 관한 논문들이 모두 실험논문으로 임상논문의 부재가 아쉬웠다.

Table V. Distribution Classified by Herb Medication

Herb Med.	Num.	Induce factor	Object of study
加減木防己湯	1		
麻黃羌活湯	1	Adjuvant	
檳蘇散	1		
趁痛散	1		
加味蒼朮散	1	Carrageenan	
搜風丸, 搜風丸加蘇木	1		
大羌活湯	2		
開鬱至神湯	1		
鷄血藤複合方	1		mouse or rat
關節1號方	2		
疏經活血湯加味	1	Collagen	
神仙氣步湯	1		
烏藥順氣散加味方	1		
活血湯加味	1		
清熱瀉濕湯加味方	1		
海桐皮複合方	1		
龍膽瀉肝湯	1	LPS	
加味疏風活血湯	1		
祛濕複合方	1		
祛風除濕湯	1	hFLS	hFLS
關節3號方	1		
關節5號方	1		

Adjuvant 유발 관절염에 대한 연구는 모두 2005년에 발표되었는데 설³⁵⁾은 체중변화, 부종발생률, hot plate 상에서의 발 빠는 시간 및 탈출 시간의 측정, 혈액학적 검사를 통하여 麻黃羌活湯의 진통 및 소염효과를 입증하였고, 황³⁷⁾은 관절염 발생률, 형태계측학적 검사, ELISA를 이용한 족부 삼출물 내 TNF- α , IL-1 β , IL-6, PGE2 함량의 측정, 병리조직학적 검사, PAG에서의 NADPH-d 양성 신경세포 수의 측정을 통하여 加減木防己湯의 예방 및 증상완화 효과를 확인하였으며, 손³⁹⁾은 형태계측학적 검사, 삼출물 내 IL-1 β , IL-6, PGE2의 함량, 척수 내 c-fos 양성세포 수의 측정을 통하여 趁痛散의 소염 및 진통효과를 실험적으로 규명하였다.

Carrageenan 유발 관절염에 대한 연구로 2004년 지¹⁹⁾는 부종증가율, 혈액학적 검사, tail flick unit, 직장 및 족저 피부온도 측정을 통하여 搜風

丸 및 搜風丸加蘇木의 소염, 진통, 해열작용을 비교 분석하였고, 2005년 한³¹⁾은 부종증가율, 혈액학적 검사, 온도측정 방법에 더하여 writhing syndrome 회수 및 진통측정기, 혈청 CD4+ 및 CD8+ T 세포율의 측정방법을 통해 加味蒼朮散 진통 및 면역조절효과를 검증하였으며, 2006년 안⁴⁹⁾은 기존의 방법에서 혈액학적 검사를 더욱 세분화하여 평균 적혈구용적, 평균 적혈구 헤모글로빈량, 평균적혈구 헤모글로빈 농도, Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte, Eosinophil, SGOT, SGPT, LDH 등의 측정을 통해 大羌活湯의 소염효과 및 혈액성분에 미치는 영향을 확인하였다.

Type II collagen을 유발인자로 사용한 연구는 가장 많은 수를 차지하였는데 2004년 석¹⁴⁾과 조¹⁷⁾는 관절염 발병률, 비장무게, 관절과 림프세포를 이용한 면역 및 염증관련 cytokine의 측정, 혈청 내 IL-4, IL-10, IFN- γ , IgG3, IgG2b 및 IgM의 함량 측정, 병리조직학적 검사를 통해 開鬱至神湯, 清熱瀉濕湯加味方的 관절염 발생 및 증상억제에 미치는 효과를 확인하였고, 윤¹⁶⁾은 RAW 264.7 세포주를 이용하여 NO 생성, IL-1 β , IL-6 및 TNF- α 유전자 발현, COX-2의 활성 억제력을 측정하고 CIA 모델을 이용한 형태계측학적 검사와 혈중 TNF- α 함량을 측정하여 活血湯加味가 항염 및 관절염 발생 억제효과를 가지고 있음을 입증하였으며, 정²¹⁾은 大羌活湯이 CIA 모델에서 관절염지수, 족근관절의 폭, 혈청 중 TNF- α , IL-1 β , anti-collagen IgG 함량을 감소시켜 관절염 발생을 억제하며, 혈청 중 TNF- α 함량의 감소, 병리조직학적으로 섬유성 판누스의 형성, 섬유성 강직증, 관절연골 및 연골하 골조직의 손상 정도의 완화를 통하여 치료효과를 나타냄을 확인하였다. 2005년 한^{25,29)} 등은 경험방으로 알려진 관절1호방을 이용하여 CIA 모델에서 혈청 중 IL-4, IL-10, IFN- γ , IgG3, IgG2b, IgM, 림프 내 T 세포

비율을 측정함으로써 관절염에 대한 면역학적 효과를 입증하였으며, 구²⁸⁾와 이³⁰⁾는 같은 방법으로 神仙氣步湯과 疏經活血湯加味の 면역학적 효과를 입증하였고, 이²⁷⁾는 RAW 264.7 세포주를 이용하여 NO 생성, IL-1 β , IL-6 및 TNF- α 유전자 발현, COX-2의 활성 억제력을 측정하고 CIA 모델을 이용한 형태계측학적 검사 및 혈청 내 TNF- α 의 발현 측정을 통하여 烏藥順氣散加味方的 유효한 관절염 억제효과와 미미한 치료효과를 확인하였다. 2006년 임⁵³⁾은 발병률, 관절염 지수, 비장, 서혜부림프절, paw joint의 총 면역세포 수, 혈청 내 IFN- γ , TGF- β 1, TNF- α 유전자 발현, 혈청 내 IFN- γ , IL-6, TNF- α , anti-collagen IgM, IgG 생성량 측정, 병리조직학적 검사를 통하여 鷄血藤複合方的 류마티오이드 관절염 치료기전을 입증하고자 하였고, 2008년 공⁷⁹⁾은 ELISA법으로 혈청 내 IL-6, TNF- α , RF인 총 IgG, IgM의 농도를 측정하여 海桐皮複合方的 면역조절능력을 검증하였다.

Lipopolysaccharide(LPS)를 유발인자로 사용한 연구는 1편이 발표되었는데 2008년 김⁸¹⁾이 RAW264.7 세포를 이용한 COX-2와 iNOS mRNA 발현 측정, LPS 유발 모델을 이용한 병리조직학적 검사, TNF- α , COX-2, iNOS 및 NF- κ B p65의 윤활관절막 내 분포변화를 측정하는 방법으로 龍膽瀉肝湯의 항염 및 조직손상 완화효과를 실험적으로 규명하였다.

류마티오이드 관절염 환자의 활막세포를 연구대상으로 한 논문은 모두 5편이었는데 2006년 김 등⁴⁵⁻⁴⁷⁾은 RT-PCR을 이용하여 TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, ICAM-1, MMP-3, TIMP-1, NOS-II 유전자 발현과 NO의 생성, 세포증식 억제 및 ROS 생성에 미치는 효과를 관찰함으로써 加味疎風活血湯, 祛濕複合方, 祛風除濕湯의 면역조절능력을 확인하였고, 2007년 김 등^{60,61)}은 같은 연구방법으로

경험방인 관절3호방, 관절5호방의 면역조절능력을 실험적으로 규명하였다.

류마티오이드 관절염에 사용되는 방제에 관한 연구는 가장 활발하게 진행되고 있음을 알 수 있었고, 실험에 사용된 방제의 주요 효능은 祛風濕, 止痺痛, 活血祛瘀 등으로 류마티오이드 관절염의 염증과 통증감소를 주목적으로 방제가 활용됨을 알 수 있었으며, 연구방법에 있어서 점차 염증유발 cytokine 및 면역관련 유전자의 분석을 통해 항염효과의 검증뿐만 아니라 분자생물학적으로 항염 및 면역조절의 기전을 파악하려는 경향이 강해지고 있음을 알 수 있었다.

약침의 류마티오이드 관절염에서의 효과에 관한 논문은 전체 75편의 논문 중 19편(25%)을 차지하였다. 19편의 논문에서 10종류의 약침제제가 연구되었으며, 이 중 유근피약침이 5편으로 가장 많았고, 봉독약침이 3편, 녹용, 자하거, 홍화자약침이 각 2편의 순으로 많이 발표되었다.

약침요법은 침구요법과 약물요법을 결합한 신침요법의 일종으로 침구요법의 경락론과 약물요법의 기미론을 모두 근간으로 하여 자침과 약물의 효과를 동시에 얻는 장점이 있다. 시술과정에서 주사기를 사용하나 치료약물의 선정은 기미론, 치료 부위의 선정은 경락론을 위주로 하므로 과학기술 및 의료기기의 발달로 탄생한 한의학의 독특한 치료 기술이라 할 수 있다. 우리나라의 약침요법은 20C 초 약침이라는 명칭이 사용된 것으로 추정되며, 1990년에는 대한약침학회가 설립되어 체계적인 연구와 다양한 임상적 보고가 지속되고 있다¹³⁹⁾.

조사된 19편의 논문 중 18편이 실험논문으로 대부분을 차지하였고, 이 중 17편은 관절염이 유발된 실험동물에 적용한 약침의 진통, 항염, 면역조절효과를 알아보는 내용하였고, 1편은 인간의 T 세포와 단핵구를 이용하여 봉독약침의 면역조

절능력을 알아보는 내용의 논문이었다. 나머지 1편은 MMP-1 유전자 다형성에 따른 봉독약침의 치료반응을 알아보는 임상논문이었다(Table VI).

약침에 대한 논문 중 임상논문이 1편 있었으나 방제에 관한 논문과 마찬가지로 실험논문이 대부분인 것은 아쉬웠다.

유근피약침에 대한 연구로 2006년 변⁵⁰⁾은 RAW 264.7을 이용하여 MIF와 iNOS의 mRNA 발현을 측정하고, LPS 유발 모델에서 병리조직학적 검사와 면역조직화학염색법을 이용한 MIF, TNF- α , iNOS 및 NF- κ B p65의 유허관절막 내 분포를 측정하는 방법으로 유근피약침이 MIF antagonist로서 의의가 있다고 하였으며, 2007년 이⁶⁹⁾는 면역학적 효과보다 항염증효과에 초점을 맞추어 CIA 모델의 유허관절세포를 이용하여 NF- κ B 활성 관련 cytokine인 I κ B kinase(IKK), iNOS, COX-2의 유전자 발현 정도를 측정하고, CIA 모델에서 WBC 측정, 병리조직학적 검사, 면역조직화학검사로 NF- κ B p65의 변화와 iNOS, COX-2, VCAM-1의 측정, apoptosis의 관찰을 통해 염증 완화효과 및 손상 회복효과를 확인하였다. 2007년 송⁷²⁾은 CIA 모델의 뒷다리 부종용적, MIT assay를 통한 IL-1, IL-2 및 TNF- α 레벨 측정, 경쟁적 단백결합검사(CPBA)를 통한 활막세포의 cAMP 레벨 측정, ELISA를 이용한 콜라겐항체의 측정 방법을 이용하여 항염 및 면역조절기능을 확인하였고, 강⁷³⁾은 adjuvant 유발 모델에서 골조직의 두께 측정, 부종 및 발적의 측정을 통한 관절염의 평가, 두개골의 골모세포를 이용하여 PGE2와 LPS로 자극된 IL-1 β 생산에 미치는 영향을 관찰한 결과, 항염 및 골재흡수 저해 효과가 있음을 확인하였다. 2008년 이⁸³⁾는 CIA 모델의 유허관절세포를 이용하여 MIF와 IL-2 mRNA 발현을 측정하고, CIA 모델의 유허관절막 내 MIF와 IL-6의 분포변화를 관찰하여 MIF 활성억제능력을 검증하였다.

Table VI. Distribution Classified by Herbal Acupuncture

Herbal acupuncture	Num.	Theme	Object of study
灸津(<i>Moxi tar</i>)	1	Travail Effect	
威靈仙(<i>Clematidis Radix</i>)	1	Travail Effect	
五加皮(<i>Acanthopanax Cortex</i>)	1	Anti-inflammatory	
榆根皮(<i>Ulmus davidiana Planch</i>)	5		
鹿茸(<i>Cervi Pantotrichum Cornu</i>)	2		mouse or rat
續斷(<i>Dipsaci Radix</i>)	1		
紫河車(<i>Hominis Placenta</i>)	2	Anti-inflammatory Immunoregulation	
紅花(<i>Carthami Flos</i>)	1		
紅花子(<i>Carthami Tinctorii Fructus</i>)	2		
		Travail Effect	mouse or rat
蜂毒(<i>Bee Venom</i>)	3	Immunoregulation	human T cell, monocyte
		Anti-inflammatory	clinical research

녹용약침에 대한 연구는 2007년 정⁶⁹과 2008년 이⁸⁰의 MIF, TNF- α , IL-6R- α 와 STAT-3, COX-2, iNOS와 NF- κ B p65, MMP-9의 율관절 내 분포 변화의 측정을 통한 자가면역조절 및 염증조절능력을 검증하는 연구였다.

자하거약침에 대한 연구로는 2005년 황³³이 Raw 264.7과 LPS 유발 모델을 이용하여 MIF와 MMP-9 mRNA, TNF- α , IL-6R- α , STAT3의 율관절막 내 분포변화를 측정하는 방법으로 NF- κ B 활성 억제를 통한 염증조절효과를 확인하였고, 2007년 조⁷⁰는 stretch 회수측정, hot plate test를 통해 진통효과를 관찰하고, carbon clearance test, PGE2의 함량 및 COX-2 활성을 측정하여 면역조절효과를 확인하였다.

홍화자약침에 대한 연구는 2005년 임³⁴이 in vitro 실험에서 iNOS mRNA 발현 및 NO 생성량을 측정하고, in vivo 실험에서 LPS 유발 모델의 병리조직학적 검사와 TNF- α , iNOS, NF- κ B의 율관절막 내 분포변화를 측정하였으며, 2007년 박⁷¹이 Raw 264.7 cell과 LPS 유발 율관절막 내 MIF, IL-6R- α , STAT3, COX-2, MMP-9의 발현을 측정하여 홍화자약침이 NF- κ B 및 MIF의 활성 억제 기전을 통해 항염 및 조직손상 완화효과

를 나타냄을 검증하였다.

2004년 신²²은 carrageenan 유발 모델에서 척수 내 NO, iNOS, COX-2, c-Fos 발현을 관찰하여 구진약침의 진통기전에 미치는 영향을 알아보고자 하였으며, 2005년 김²⁶은 CIA 모델에서 관절염 발생률, 부종 및 관절염지수, 비장세포내의 T 세포, 혈청 내 IL-6, TNF- α 의 양을 MTX의 효과와 비교하여 측정함으로써 오가피약침의 면역조절효과를 검증하였다. 2007년 박^{66,74} 등은 CIA 모델의 관절염지수 및 발병률, 혈청 및 비장세포의 염증 관련 cytokine, 면역글로블린 및 anti-collagen II의 수치, 비장과 림프절 및 관절 내의 면역세포, 관절의 조직학적 분석 등을 통해 홍화약침 및 속단약침의 면역조절 및 항염효과를 확인하였고, 2008년 이⁸²는 관절염 유발인자를 다양화하여 collagen, adjuvant, LPS 및 PLA2로 관절염을 유발한 후 관절염 지수, COX-2 및 PLA2 활성을 측정하여 위령선약침의 항염 및 진통효과를 입증하였다.

봉독약침에 대한 연구는 보다 다양한 방법에 의해서 진행되고 있는데 2004년 이¹³는 류마티오이드 관절염 환자와 대조군의 MMP-1 유전자 다형성을 비교분석하고 봉독약침에 대한 반응과의 연관성을 조사하는 임상연구를 시행하였고, 2005년 정

²⁴⁾은 봉독약침의 진통기전을 알아보기 위해 opioid receptor antagonist인 naloxone과 $\alpha 2$ -adrenoceptor antagonist인 yohimbine을 전처치 후 봉독약침을 처치하여 진통효과를 비교분석하여 진통기전이 $\alpha 2$ -adrenoceptor에 의하여 매개가 되는 것으로 보았으며, 2007년 이⁵⁷⁾는 PMA로 활성화된 T cell과 LPS로 활성화된 Dendritic cell을 반응시켜 유세포 분석기로 결과를 분석함으로써 면역조절작용을 확인하였다.

이상의 류마토이드 관절염에 대한 약침의 효과에 대한 연구로는 대부분 혈청 및 윤활관절막 내의 염증관련 cytokine, 면역관련인자들의 변화를 관찰하는 방법으로 약침제제의 항염 및 면역조절효과를 입증하는 내용이었다. 또한 다양한 약침제제가 연구되고 있으나 특히 봉독약침은 다른 약침제제들과 비교하여 연구방법에 있어서 임상연구를 비롯한 다양한 연구방법을 찾으려는 경향을 보이고 있었다.

단미제의 류마토이드 관절염에서의 효과에 관한 논문은 전체 75편의 논문 중 16편(21%)을 차

지하였다. 16편 모두가 실험논문이었으며, 이 중 15편은 관절염이 유발된 실험동물에 적용한 단미제의 진통, 항염, 면역조절효과를 알아보는 내용의 논문이었고, 1편은 류마토이드 관절염 환자의 활막세포를 이용하여 단미제가 염증 유발관련 cytokine 및 유전자 발현에 미치는 영향을 알아보는 내용의 논문이었다(Table VII).

실험에 사용된 단미제의 본초학적 분류를 보면, 補益藥이 4편으로 가장 많았고, 祛風濕藥이 3편, 活血祛瘀藥이 2편으로 뒤를 이었으며, 解表藥, 清熱藥, 化痰止咳平喘藥, 溫裏藥이 각 1편씩 이었고, 분류에 포함되지 않는 기타 약물이 3편 있었다. 흥미로운 사실은 류마토이드 관절염의 주요 치료방법이라 할 수 있는 祛風濕, 活血祛瘀 효능의 분류에 포함되는 단미제에 관한 연구가 수가 되고 있지만 補益藥에 포함되는 단미제에 관한 연구 또한 많다는 점인데, 이는 방제에 관한 연구에서 祛風濕, 止痺痛, 活血祛瘀 효능의 방제가 많이 활용된 것과는 차이를 보인다는 점에서 주목할 만한 사실이다.

Table VII. Distribution Classified by Single Herb

Classification	Single herb	Theme	Object of study
補益藥	九蒸黃精(<i>Polygonati Rhizoma Preparata</i>)	Immunoregulation	
	冬蟲夏草(<i>Cordyceps Sinensis</i>)	Immunoregulation	
	沙蔘(<i>Adenophorae Radix</i>)	Immunoregulation	
	黑蔘(<i>Ginseng Radix Preparata</i>)	Immunoregulation	mouse or rat
祛風濕藥	加皮(<i>Acanthopanax senticosus</i>)	Anti-inflammatory	
	桑枝(<i>Mri Ramulus</i>)	Immunoregulation	
	威靈仙(<i>Clematidis Radix</i>)	Anti-inflammatory Travail Effect	
活血祛瘀藥	蘇木(<i>Caesalpinia sappan L.</i>)	Anti-inflammatory Travail Effect	
	劉寄奴(<i>Artemisia anomala herba</i>)	Immunoregulation	hFLS
解表藥	桂枝(<i>Cinnamoni Ramulus</i>)	Anti-inflammatory Immunoregulation	
清熱藥	知母(<i>Anemarrhenae Rhizoma</i>)	Anti-inflammatory Immunoregulation	
化痰止咳平喘藥	白芥子(<i>Sinapis alba L.</i>)	Immunoregulation	
溫裏藥	高良薑(<i>Alpiniae officinarum Rhizoma</i>)	Anti-inflammatory Immunoregulation	mouse or rat
其他	노니(<i>Morinda citrifolia</i>)	Anti-inflammatory	
	柘木(<i>Cudrania Lignum</i>)	Immunoregulation	
	穿破石(<i>Cudraniae Tricuspidatae Radix</i>)	Immunoregulation	

補益藥에 대한 연구로 2007년 신 등^{62,64,67}은 구증황정, 사삼, 흑삼의 추출물을 이용하여 in vitro 및 in vivo 실험을 시행하여 생쥐의 비장세포에서 분리한 T 세포의 TNF- α , IFN- γ , IL-4의 생성량을 측정하고, 약물을 투여한 생쥐의 관절염 발생률, 조직과괴정도, 비장, 배액 림프절(DLN), paw joint의 총 세포 및 면역세포수, 혈청 내 cytokine 및 RF, collagen II 항체의 농도를 측정하여 각 약물의 면역조절효과를 규명하였다. 2007년 신⁶³은 뒷다리의 부종, 지연형과민반응, 비장무게와 혈구 세포수의 측정, 면역형광염색의 방법으로 비장의 면역세포를 측정하여 동충하초의 면역억제효과 및 면역증진효과를 입증하였다.

祛風濕藥에 대한 연구는 2004년 유²⁰가 carrageenan으로 흰쥐의 관절염을 유발한 후 CRP, ESR, WBC, writhing syndrome 회수, 직장온도를 측정함으로써 류마티오이드 관절염에서 위령선의 진통, 소염, 해열작용을 확인하였고, 2005년 오³⁸는 형태계측학적 검사, 혈청학적 검사, 병리조직학적 검사를 통하여 가시오가피의 collagen 유발 류마티오이드 관절염 발생 및 치료에 대한 효과를 확인하였으며, 2007년 노⁶⁵는 생쥐의 비장세포에서 분리한 T 세포의 TNF- α , IFN- γ , IL-4의 생성량을 측정하고, 약물을 투여한 생쥐의 관절염 발생률, 조직과괴정도, 비장, draining lymph node(DLN), paw joint의 총 세포 및 면역세포수, 혈청 내 cytokine 및 RF, collagen II 항체의 농도를 측정하여 상지의 CIA 모델에 대한 면역조절효과를 확인하였다.

活血祛瘀藥에 대한 연구로 2004년 김¹⁵은 hFSLs를 이용하여 유기노의 염증유발 cytokine의 생성과 유전자 발현, hFSLs 증식과 NO 분비량 억제효과를 확인하였고, 박¹⁸은 carrageenan으로 유발된 흰쥐의 관절염에서 부종 증가율 및 억제율, WBC, 직장 및 피부온도, tail flick unit를 이용한 진통시간을 측정하여 소목의 진통, 소염, 해

열작용을 확인하였다.

2006년 김 등^{40,41,44}은 Raw264.7 macrophage와 CIA mouse를 이용하여 관절염지수, 비장무게, 혈청 내 anti-collagen antibody, IL-6, 혈청 및 세포의 TNF- α 를 측정함으로써 계지, 고량강, 지모의 소염효과를 규명하여 단미제로써의 가능성을 확인하였고, 2008년 김⁸⁴은 백개자 추출물을 투여하고 spleen, DNL, paw joint의 총 세포수, ELISA법을 이용한 비장세포 내 IL-4, IFN- γ 생성량, 혈청 내 cytokine 및 RF, collagen II 항체 농도의 측정, 병리조직검사를 통하여 면역조절효과를 검증하였다.

기타 본초학 분류 외의 약물에 대한 연구로 2006년 김⁴⁸은 꼭두서니과의 쌍떡잎식물인 노니의 과실 추출물을 carrageenan 유발 관절염 모델에 투여하여 부종증가율, 혈중 CRP, WBC, LDH, GOT 및 GPT, 직장 및 족저피부 온도의 측정을 통해 소염, 해열작용을 검증하였고, 2007년 최⁵⁵와 조⁵⁶는 꾸지뽕나무의 목질부인 자목과 근부인 천파석의 전당액, 에탄올 및 메탄올 추출물을 투여하여 CIA mouse 관절과 비장의 염증성 cytokine 생성을 측정함으로써 소염 및 면역조절작용을 규명하였다.

이상의 류마티오이드 관절염에 대한 단미제의 효과에 대한 연구는 연구대상에서 기존의 본초학 분류 내의 약물 중 補益藥, 祛風濕藥 중심의 연구가 지속되고 있으며, 본초학 분류 내에 포함되지 않으면서 문헌상 관절염에 유효한 효과가 있는 것으로 기록된 약물을 이용하여 그 효능을 입증하려는 연구가 진행되고 있음을 알 수 있었고, 연구방법에서 기존의 행동검사, 부종발생률 등의 형태계측학적 검사, CRP, ESR, WBC 등의 혈청학적 검사, 직장 및 피부온도 측정을 통한 진통, 소염, 해열작용을 확인하는 방법에서 관절 및 비장세포 내 염증성 cytokine의 변화를 측정하여 항염 및 면역조절효과를 입증하는 방법으로 변화

하고 있음을 알 수 있었다.

전침자극의 류마티드 관절염에서의 효과에 관한 논문은 전체 75편의 논문 중 11편(15%)을 차지하였다. 11편 모두 실험논문이었으며, 전침자극의 진통 및 항염효과와 그 기전에 관한 내용이었다. 진통효과에 관한 논문은 7편이었고, 항염효과에 관한 논문은 2편이었으며, 진통과 항염효과를 함께 다룬 논문이 2편이었다. 혈위별로는 足三里(ST36)가 7편으로 가장 많았고, 足三里(ST36) 및 三陰交(SP6)가 2편, 行間(LR2)과 陰陵泉(SP9)이 각 1편씩이었다(Table VIII).

연구방법은 tail flick latency, foot stepping pressure, 척수 및 신경세포 내 통증유발 단백질의 변화, 관절 조직 내 염증유발 물질의 변화, 족관절 부종 및 두께 등의 형태계측학적 변화, ESR 및 WBC 등의 혈청학적 변화, 관절조직을 직접 관찰하여 병리조직학적 변화를 보는 것이었다.

Type II collagen 유발 류마티드 관절염에 대한 연구는 모두 관절염 유발 후 足三里 전침자극과 tail flick latency 방법을 통해 진통효과를 확인하고 그 진통기전을 알아보려 하였다. 2004년 백^{11,12)}은 足三里 전침자극이 muscarinic cholinergic receptor 및 serotonergic receptor (5-HT1, 5-HT2)와 관련하여 진통효과가 있음을 검증하였고, 2006년 김 등^{42,43)}은 足三里 전침자극이 opioidergic mechanism, serotonergic mechanism과

관련하여 진통효과가 있음을 검증하였다.

Adjuvant 유발 류마티드 관절염에 대한 연구는 네 종류의 전침자극 혈위별 연구가 있었는데, 2004년 양²³⁾은 行間에 빈도, 강도, 시간별 전침자극 후 foot stepping pressure를 측정하여 진통효과를 확인하고, 전침자극이 척수 내 iNOS와 cFos를 억제하여 진통효과를 일으킴을 검증하였다. 2005년 박³⁶⁾은 足三里-三陰交 전침자극 후 거퇴관절 조직 내 NF-κBp65, I-κBa, iNOS, TNF-α, IL-1β 등 5종의 염증관련 단백질의 양을 측정하여 관절낭에서 이들 단백질 발현이 억제됨을 확인하였고, 2006년 유⁵²⁾는 足三里-三陰交 전침자극이 척수 배각 내 nNOS 발현억제를 통해 진통효과를 일으킴을 검증하였다. 2006년 김⁵⁴⁾과 2007년 노⁷⁶⁾는 足三里 전침자극과 임의혈 전침자극 후 형태계측학적 검사, 혈액학적 검사, 병리조직학적 검사, 활액 내 PGE2의 함량, 척수 내 NOS의 발현, NADPH-d 양성반응을 비교분석하여 足三里 전침자극이 증상완화에 유의한 효과가 있음을 확인하였고, 2007년 차⁷⁵⁾는 足三里 고빈도 전침자극이 대뇌의 c-Fos 발현을 감소시킴으로써 진통효과를 유발함을 검증하였다. 2007년 권⁷⁷⁾은 陰陵泉 전침자극과 임의혈 전침자극 후 형태계측학적 검사, 혈액학적 검사, 활액 내 PGE2의 함량, 척수 내 NOS의 발현을 비교분석하여 陰陵泉 전침자극이 염증완화 및 진통 효과가 있음을 확인하였다.

Table VIII. Distribution Classified by Electroacupuncture

Induce factor	Acupoint	Num.	Methods	Theme
Collagen	足三里(ST36)	4	tail flick latency	Travail Effect
	行間(LR2)	1	foot stepping pressure, 척수 내 iNOS, cFos, COX-2 발현 측정	Travail Effect
	足三里(ST36), 三陰交(SP6)	2	관절 조직 내 NF-κBp65, I-κBa, iNOS, TNF-α, IL-1β의 측정 척수 내 nNOS 발현 측정	Anti-inflammatory Travail Effect
Adjuvant	足三里(ST36)	3	형태계측학적검사, 혈청학적검사, 병리조직학적검사, 활액 내 PGE2 측정	Anti-inflammatory
			신경세포의 c-Fos 단백질변화측정	Travail Effect
			형태계측학적검사, 병리조직학적검사, 활액 내 PGE2, 척수의 NADPH-d 측정	Anti-inflammatory Travail Effect
陰陵泉(SP9)	1	형태계측학적검사, 혈청학적검사, 활액 내 PGE2, 척수의 NADPH-d 측정	Anti-inflammatory Travail Effect	

이상으로 류마티오이드 관절염에서의 전침자극의 효과에 대한 연구는 진통기전에 대한 연구에서 점차 척수 내 염증 및 통증 유발인자의 분석에 대한 연구로 변화하려는 경향이 있음을 알 수 있었다. 전침 자극에 사용된 혈위의 선택에 있어 足三里에 편중된 경향을 보였는데 향후 전침에 관한 연구에서는 혈위의 다양화를 위한 노력이 필요할 것으로 사료된다.

사상체질과 유전자에 관한 연구로 김^{10,58)}은 2004년에 류마티오이드 관절염 환자군과 일반인 대조군을 대상으로 사상체질 진단을 통해 류마티오이드 관절염의 민감도를 조사하여 소음인이 타 체질에 비하여 민감한 것으로 분석하였고, 2007년에는 사상체질별 류마티오이드 관절염 위해요인과 TNF- α 유전자와의 상관성을 조사하여 TNF- α AG 혹은 AA 대립인자를 가진 경우에서 태음인에 비해 소양인 및 소음인이 류마티스 관절염에 이환될 위험이 높게 관찰됨을 확인하였으며, 2007년 김⁵⁹⁾은 환자군과 대조군의 TNF- α promotor -308 부위의 유전자 다형성을 분석하여 유전적 요인을 확인하려는 시도를 하였다.

사상체질과 유전자에 관한 연구는 3편에 불과하였으나 류마티오이드 관절염 한의학 연구에서 비교적 취약한 분야라 할 수 있는 진단부분의 가능성을 보여주었다는 점에서 의의가 있다고 할 수 있다. 또한 3편 모두 임상논문으로 편수는 비교적 적은 편이지만 방제, 약침, 단미제, 전침 등의 치료법에 관한 논문이 대부분 실험논문이었던 것에 비하여 눈에 띄는 점이라 할 수 있다.

침구치료에 관한 연구는 2005년 김³²⁾이 歷節風과 痺證에 대한 문헌고찰을 통해 침구치료에 활용된 경락, 경혈, 각 경혈의 주치효능 별로 조사한 연구였고, 복합처방에 관한 연구는 2006년 정⁵¹⁾이 CIA 모델에 봉독약침과 淸熱瀉濕湯을 투여한 후 관절염 지수, 혈청학적 검사, 병리조직학적 검사, 방사선학적 검사를 시행하여 단독투여에 비해 병용투여에서

보다 유의한 효과가 있음을 입증한 연구였다.

의학의 연구 경향을 분석한 결과 다음과 같다.

학교별로 분석한 결과 총 18개 의과대학에서 50편의 논문이 발표되었는데, 한양대가 10편으로 가장 많았고, 부산대가 6편, 고려대와 대구가톨릭대가 4편, 연세대와 원광대가 3편, 가톨릭대, 경북대, 경희대, 동아대, 성균관대, 이화여대, 전북대, 충남대가 각 2편, 강원대, 영남대, 인하대, 전남대가 각 1편씩이었다(Table IX).

Table IX. Distribution Classified by University in Medicine

Univ.	Num.	Univ.	Num.
Catholic	2	Yeonse	3
Kyungbuk	2	Wonkwang	3
Kyunghee	2	Ehwa	2
Korea	4	Chunbuk	2
Daegu catholic	4	Chungnam	2
Donga	2	Hanyang	10
Busan	6	Etc.	4
Sungkyunkwan	2	Total	50

연도별로는 2004년 17편(34%), 2005년 8편(16%), 2006년 11편(22%), 2007년 6편(12%), 2008년 9편(16%)의 논문이 각각 발표되었다. 한양대의 경우 2007년을 제외한 매년 관련 논문이 발표되었다(Table X, Fig. 4).

Table X. Publication of Thesis Classified by Year and University in Medicine

Univ.	Year					Total
	2004	2005	2006	2007	2008	
Catholic	1	1				2
Kyungbuk	1			1		2
Kyunghee				1	1	2
Korea	2		1		1	4
Daegu catholic		1		2	1	4
Donga	1		1			2
Busan	1		3		2	6
Sungkyunkwan		1	1			2
Yeonse	2		1			3
Wonkwang			3			3
Ehwa	1	1				2
Chunbuk	1				1	2
Chungnam		1		1		2
Hanyang	5	2	1		2	10
Etc.	2	1		1		4
Total	17	8	11	6	8	50

비교적 매년 꾸준한 편수가 발표된 한의학의 논문과는 달리 의학 논문에서는 연도별로 다소의 편차를 보였다.

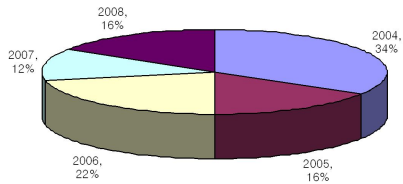


Fig. 4. Percentage of publication of thesis classified by year in medicine.

전체 논문 중 임상논문은 34편(68%), 실험논문은 15편(30%), 문헌고찰논문 1편(2%)으로 임상논문의 비율이 높았다. 1편의 문헌고찰 논문은 기존에 발표된 논문들을 고찰하여 항CCP 항체와

류마티오이드 인자의 민감도, 특이도, 진단정확성을 비교하는 내용의 논문이었다.

류마티오이드 관절염에 대한 한의학의 논문이 실험논문에 편중된 반면 의학의 논문은 임상논문이 차지하는 비율이 높고, 실험논문도 비교적 적지 않은 비율을 차지하고 있음을 알 수 있다.

임상논문을 주제별로 살펴보면 진단방법과 예후판단 기준에 관한 논문이 11편(31%)으로 가장 많았다. 약물의 유효성 및 안전성 또는 유전자 다형성과의 연관성에 관한 논문이 8편(24%), 유전자분석을 통한 질병감수성에 관한 논문이 4편(12%), 임상양상(9%), 수술적 요법(9%), 합병증(9%)에 관한 논문이 각 3편, 병리기전에 관한 논문이 2편(6%)이었다(Table XI, Fig. 5).

Table XI. Distribution Classified by Theme & Subject of Clinical Thesis in Medicine

Theme	Num.	Subject
Diagnosis & prognosis	11	항CCP 항체와 RF의 진단적 유용성 Tc-99m MIBI 영상의 유용성 평가 anti-centromere antibody의 임상적 의의 항GPI 항체의 임상적 유용성 항CCP 항체, IgA 및 IgM RF의 유용성 혈청 TRAIL 농도의 임상적 유용성 중합 C9 검사의 질병활성 표지자로서의 유용성 항 CCP 항체의 임상적 의의 항CCP 항체와 임상 조건, 검사실 조건 사이의 상관성 RA 조기진단에 있어서 단순 X선과 CT 유용성 조기 RA에서 항CCP 항체의 임상적 의의
Medication	8	저용량 MTX 치료에 따른 혈장호모시스테인 농도 methotrexate 부작용과 MTHFR 유전자 다형성 Etanercept의 유효성과 안전성 Leflunomide와 MTX병합의 유효성과 안전성 에도리콕시브 90mg의 유효성과 안전성 HLA-DRB1의 다형성과 Etanercept 치료 반응 Mizoribine의 임상적 효능과 부작용 관절 내 스테로이드 주입
Gene analysis	4	대식세포 유주 억제인자의 173G/C 유전자 다형성 TIMP2와 TIMP4 유전자 내의 단일염기다형성 한국 여성 RA환자의 SMPD2 유전자 다형성 한국인 RA의 발생 및 방사선학적 중증도와 COX-2 유전자 다형성과의 연관성
Clinical pattern	3	폐경 여성에서 RA환자와 정상대조군의 비교 60세 이상에서 발생하는 RA의 임상특성 및 경과 재발성 류마티즘에서 진행된 RA의 임상양상
Operative treatment	3	후방십자인대 보존형 무시멘트 슬관절 전치환술 수근관절염 관절경적 활액막 절제술 무시멘트 인공고관절 전치환술
Complication	3	이차성 아밀로이드증 다발홍신경염 신장증상
Pathogenesis	2	RA와 OA 환자의 유허막 및 유허액 비교분석 RA 환자에서 혈관형성 유발 및 억제인자 간의 불균형

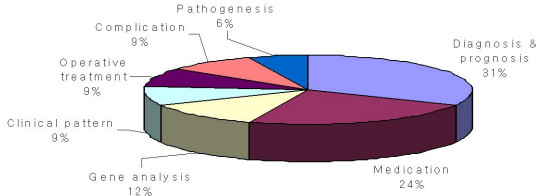


Fig. 5. Percentage of publication of thesis classified by theme of clinical thesis in medicine.

진단 및 예후판단 기준에 대한 연구는 혈청학적 검사와 방사선학적 검사의 유용성 및 임상적 의의를 확인하려는 시도가 진행되고 있었는데, 먼저 혈청학적 검사에 대한 연구로 2004년 김⁸⁷⁾은 IgA와 IgM RF 및 항CCP 항체의 민감도와 특이도를 평가함으로써 항CCP 항체의 검사는 ELISA 방법을 사용하는 장점을 가지며 RF, 항CCP 항체 검사를 병행하면 진단 민감도를 향상시켜 조기진단 및 초기의 적극적인 치료를 가능하게 함으로써 환자의 예후를 향상시키는데 도움이 될 것으로 판단하였고, 2005년 서¹⁰⁵⁾ 또한 IgA와 IgM RF 및 항CCP 항체 검사를 비교하여 IgM RF에 항CCP 항체를 추가하여 조합하였을 때 혈청음성 류마티스 관절염의 진단에 유용하다고 하였다. 2006년 노¹¹⁰⁾는 항CCP 항체의 진단적 가치, 예후 예측인자 및 치료반응 척도로서의 가치, 병태생리에서 항CCP 항체의 역할 등을 평가하여 진단 및 예후 예측에는 유용하며, 치료반응 척도나 병태생리에서의 역할은 추가적인 연구가 필요할 것으로 보았다. 2006년 김¹¹¹⁾은 항CCP 항체와 임상소견 및 검사실 소견 사이의 상관성을 조사하여 RF 및 항핵주위인자와 상관성이 있음을 확인하였고, 2007년 박¹²⁵⁾은 24개월 이하의 조기 류마티오이드 관절염 진단에 있어 RF와 항CCP 항체의 민감도와 특이도를 비교하여 항CCP 항체가 더 높은 특이도를 나타냄을 입증하였다. 2004년 전⁹⁸⁾은 항중심질항체 양성군과 음성군, 고역가 및 저역가군을 비교분석하여 고

역가군에서 뚜렷한 임상적 특징을 보임을 확인하였고, 2005년 김¹⁰²⁾은 RA환자와 OA환자의 항GPI 항체와 혈청학 및 방사선학적 검사, 합병증 양상 등의 임상지표들과의 상관관계를 분석하여 감별진단에 유용할 수 있음을 검증하였으며, 송¹⁰⁶⁾은 혈청 Tumor Necrosis Factor-Related Apoptosis-Inducing Ligand(TRAIL)의 농도를 측정하고 질병의 활성도간의 관련성을 평가하여 혈청 TRAIL 농도가 RA환자에서 저하된 세포자멸사 능력을 반영하는 반면에 질병의 활성도는 반영하지는 못하는 것을 확인하였고, 서¹⁰⁹⁾는 체활성의 최종 생성물인 중합 C9를 정량적으로 측정하는 중합 C9 검사와 CRP, ESR, RF 결과를 비교하여 중합 C9 검사가 질병활성도를 잘 반영하며 신장병증의 동반 유무를 예측할 수 있는 유용한 검사임을 밝혔다.

방사선학적 검사에 대한 연구로는 2004년 조⁹³⁾가 악성종양 환자에서 P-당단백의 기질운반능을 나타내는 간접적인 체내 영상법으로 사용되는 Tc-99m MIBI 스캔을 류마티오이드 관절염 환자에 적용하여 류마티오이드 관절염의 약제효과를 예측할 수 있는 영상방법의 가능성을 보여주었고, 2007년 오¹²²⁾는 단순 X-ray와 CT의 유용성을 비교하여 류마티오이드 관절염 조기진단에 있어서 손관절 병변의 검출은 CT가 X-ray에 비해 민감하다는 것을 입증하였다.

약물에 대한 연구는 유효성과 안정성을 검증하는 연구가 주로 진행되고 있었는데 2004년 장⁹⁴⁾은 저용량 MTX로 치료받고 있는 류마티오이드 관절염 환자에서 엽산 보충요법 시행 후 혈장 호모시스테인 농도의 변화를 측정하여 엽산 보충요법이 류마티오이드 관절염 환자에서 심혈관계 질환의 위험인자인 호모시스테인 농도를 낮춤으로써 사망률을 줄일 수 있음을 보여주었고, 김¹⁰⁰⁾은 methotrexate 부작용과 methylenetetrahydrofolate

reductase(MTHFR) 유전자 다형성의 상관관계를 조사하여 유의한 연관성이 있음을 확인하였으며, 최¹⁰¹⁾는 고정용량의 MTX를 복용하고 있는 환자에 etanercept 25mg를 피하주사하여 그 유효성을 검증하고자 하였다. 2005년 정¹⁰³⁾은 leflunomide와 methotrexate 병합요법의 유효성과 안전성을 검증하여 MTX 용량이 높을 경우와 치료 전 질병의 활성도가 높은 경우에 보다 나은 반응을 보임을 확인하였고, 성¹⁰⁸⁾은 에토리콕시브 90mg을 12주간 투여한 후 반응을 조사하여 유효성과 안전성을 입증하였다. 2006년 윤¹²⁰⁾은 HLA-DRB1의 유전적 다형성과 etanercept의 치료 반응의 연관성을 조사한 결과 의미있는 연관성이 없음을 확인하였고, 2007년 송¹²³⁾은 mizoribine 단독투여군과 MTX 병용투여군을 후향적으로 비교 조사하여 병용투여에서 보다 유의한 효과가 있음을 밝혔으며, 2008년 이¹³¹⁾는 관절 내 스테로이드 주사의 류마토이드 관절염 증상완화 기전을 연구하여 스테로이드 주사가 활액 내 OPG/RANKL 시스템을 변화시킴으로써 유효한 증상완화효과를 나타냄을 입증하였다.

유전자 분석에 대한 연구로는 2005년 송¹⁰⁷⁾이 류마토이드 관절염 환자 및 건강 대조군의 대식세포 유주 억제 인자(MIF)의 173G/C 유전자 다형성을 비교분석하여 질병의 감수성과 중등도에 관련이 없는 것으로 판단하였고, 2007년 이¹²¹⁾는 RA 및 OA환자와 정상인을 대상으로 TIMP2 유전자 내의 C/T SNP, TIMP4 유전자 내의 A/G SNP와 C/T SNP들의 유전자형과 대립유전자형의 빈도를 비교분석하여 OA와 C/T TIMP 유전자 다형성이 연관성이 있음을 밝혔다. 2008년 백¹²⁷⁾은 한국인 여성 류마토이드 관절염 환자와 정상인을 대상으로 SMPD2 유전자 다형성을 조사하여 SMPD2 유전자 다형성이 류마토이드 관절염의 염증 진행 정도와 관련되어 있음을 입증하

였으며, 윤¹³⁴⁾은 류마토이드 관절염 환자와 정상인을 대상으로 COX-2 -1329A>G, -899G>C, 6365T>C에 대한 유전자 분석을 시행하여 COX-2 6365T>C와 -899G>C가 보호작용을 보임을 확인하였다.

임상양상에 대한 연구로 2005년 이¹⁰⁴⁾는 폐경 여성 중 류마토이드 관절염 환자와 비환자군의 임상양상을 비교하여 류마토이드 관절염 환자에서 여성호르몬 대체요법을 받은 비율이 낮고, 알코올 섭취경향이 높으며, 혈중 FSH의 농도가 높음을 확인하였고, 2006년 정¹¹⁶⁾은 60세 이상의 노년층에서 발생하는 류마토이드 관절염과 60세 미만의 젊은 나이에 발생하는 류마토이드 관절염의 임상양상을 비교분석하였으며, 2007년 박¹²⁴⁾은 류마토이드 관절염 환자군과 재발성 류마티즘에서 류마토이드 관절염으로 진행된 환자군 간의 임상양상을 비교하여 재발성 류마티즘에서 류마토이드 관절염으로 진행된 환자군은 류마토이드 관절염 환자군에 비해 질병 활성도가 낮고 경한 임상 경과를 나타냄을 확인하였다.

수술적 요법에 대한 연구는 2004년 최⁹¹⁾가 후방십자인대 보존형 무시멘트 슬관절 전치환술, 이⁹²⁾가 류마토이드 수근 관절염의 관절경적 활액막 절제술, 김⁹⁹⁾이 Hydroxyapatite 코팅된 CLS 대퇴삽입물을 이용한 무시멘트 인공고관절 전치환술을 시행 후 그 결과를 추시하여 유효성과 안전성을 보고하였다.

류마토이드 관절염과 동반된 합병증에 대한 연구는 2004년 이⁸⁹⁾가 이차성 아밀로이드증의 임상양상을 관찰하여 증상 및 진단방법을 보고하였고, 우⁹⁷⁾는 다발혈신경염의 임상양상을 관찰하여 검사실소견 및 치료경과를 보고하였으며, 2008년 박¹³³⁾은 류마토이드 관절염에서 동반되는 신장증상의 임상양상을 관찰하여 만성신장질환의 유병률이 높음을 보고하였다.

병리기전에 대한 연구로는 2004년 박⁸⁸⁾이 RA와 OA 환자의 윤활막 및 윤활액의 분석을 통해 각 질환에서 특이하게 발현되는 단백질을 확인하고자 하였으며, 김⁹⁵⁾이 혈관형성 유발인자로서 VEGF와 bFGF, 억제인자로서 endostatin을 동시에 측정하여 이들의 불균형이 병태생리와 유관함을 실험적으로 검증하였다.

이상의 임상연구들은 비교적 다양한 주제를 가지고 연구가 진행되었음을 알 수 있었다. 류마티오이드 관절염의 조기진단과 예후판단을 위해 혈청 및 방사선학적 검사에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있음을 알 수 있었고, 특히 항CCP 항체를 주제로 한 연구가 많았는데 류마티오이드 관절염에 대한 민감도와 특이도가 높은 것으로 보고되어 향후 기존의 RF와 병용하여 진단에 유용하게 활용될 가능성이 높은 것으로 판단된다. 약물에 대한 연구는 대표적인 DMARDs 중 하나인 MTX를 기본으로 하여 이와 병행투여가 가능한 약물에 대한 유효성 및 안전성 검증을 위주로 하고 있었고, 유전자 분석에 대한 연구는 류마티오

이드 관절염 환자와 정상인의 유전자 다형성을 비교하여 유전자 다형성이 질병감수성 및 중증도와 관련이 있는지를 검증하고자 하였다. 임상양상에 대한 연구는 주로 하나의 기준을 정하여 분류된 두 군의 임상양상을 비교하는 방법으로 시행되고 있었으며, 수술적 요법에 대한 연구는 수술 후 추시하는 방법으로 증상 및 부작용을 조사하여 유효성과 안전성을 확인하고자 하였다. 부작용에 대한 연구는 류마티오이드 관절염과 동반된 질환의 환자군을 대상으로 임상양상을 파악하여 보고하는 형식으로 진행되고, 병리기전에 대한 연구는 증상유발 인자들을 분석하는 방법으로 진행되고 있음을 알 수 있었다.

실험논문은 실험대상별로 보면 동물실험이 8편, 류마티오이드 관절염 환자의 활막세포를 이용한 실험이 7편이었다. 주제별로 살펴보면 병리기전에 관한 논문이 14편(93%)으로 대부분을 차지하였고, 약물의 유효성에 관한 논문이 1편(7%)이었다(Table XII, Fig. 6).

Table XII. Distribution Classified by Theme & Subject of Experimental Thesis in Medicine

Theme	Object of Study	Subject
Pathogenesis	mouse or rat	활막의 RANKL/OPG mRNA 발현 비율 및 IL-17의 효과
		CIA에서 IL-23과 IL-23R의 발현
		CIA에서 Toll-like Receptors의 발현
		CIA에서 Sphingosine-1 Phosphate의 역할
		Heme oxygenase-1에 의한 VEGF 발현
	hFLS	CIA에서 Heme oxygenase-1의 역할
		CIA에서 IL-21과 IL-21 수용체 발현
		말초혈액 내 CII 반응 T세포
		RA와 OA에서의 β ig-h3의 발현양상
		IL-17가 MMP-3 생성에 미치는 영향
Medication	mouse or rat	hypoxia/reoxygenation이 PTEN 발현에 미치는 영향
		저산소증에 의한 aggrecanase-1, -2 발현의 변화
		RA와 OA 활막세포 및 활막액에서의 Angiopoietin-1, -2의 발현
		Adrenomedullin이 FLS증식, MMP, COX의 생성에 미치는 영향
		Curcumin의 예방 및 치료 효과

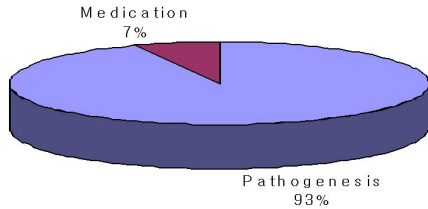


Fig. 6. Percentage of publication of thesis classified by theme of experimental thesis in medicine.

실험논문 중 병리기전에 대한 연구는 연구대상별로 mouse와 rat을 이용한 연구와 hFLS를 이용한 연구로 나누어 볼 수 있는데 mouse와 rat을 이용한 논문 모두 7편으로 CIA 모델을 연구대상으로 하였다. 2006년 이^{112,114,130}는 활막에서 RANKL, RANK 및 OPG mRNA의 발현과 RANKL/OPG mRNA 발현 비율을 알아보고, IL-17 및 항 IL-17 항체를 투여하였을 때, 이들 mRNA의 발현에 대한 영향을 관찰하여 관절과피가 활막의 RANKL/OPG mRNA 비율과 연관됨을 검증하였고, CIA 모델에서 Toll-like receptor 2, 4 및 9의 발현과 IL-17을 주사하였을 때의 영향을 관찰하여 IL-17이 Toll-like receptor 2, 4 및 9의 발현을 증가시키는 것을 확인하였으며, 2008년에는 IL-21 및 IL-21R의 발현을 관찰하였고, 또한 2006년 남¹¹³은 IL-23과 IL-23R의 발현을 조사하고 이들의 관절염 발생 및 활막의 IL-17, IL-1 β , IL-6 및 TNF- α 발현에 미치는 영향을 조사하여 IL-23R 차단을 이용한 IL-23의 기능 억제제가 류마티스 관절염의 주요한 치료 전략이 될 수 있는 근거를 제시하였다. 2006년 권¹¹⁷은 sphingolipid의 대사산물인 Sphingosine-1 phosphate(S1P)가 TNF- α , IL-6 등의 염증성 cytokine과 RANKL의 발현을 조절하여 관절염의 발생과 진행 및 골과피를 억제하는 기능을 가지고 있음을 확인하였고, 권 등^{118,119}은 염증매개체로 알려진 Heme oxygenase-1(HO-1)의 CIA 모델에서의 발현과

VEGF 발현에 대한 영향을 관찰하여 HO-1이 염증을 악화시켜 관절염의 진행에 기여함을 실험적으로 입증하였다.

류마티오이드 관절염의 활막세포를 배양한 hFLS를 연구대상으로 하여 병리기전을 연구한 논문은 모두 7편으로 2004년 윤⁸⁵은 FLS와 제2형 콜라겐 반응 T세포의 상호 활성화를 관찰하여 T 세포가 FLS를 자극하여 cytokine의 분비를 촉진하고 이들 cytokine이 다시 T 세포를 자극하는 상호작용을 통해 염증을 증폭시키는 역할을 하는 것을 확인하였고, 류⁹⁰는 IL-17를 투여한 FLS에서 MMP-3의 생성을 측정하여 IL-17이 FLS를 자극하고 MMP-3 생성을 증가시켜 연골파괴에 관여함을 입증하였으며, 이⁹⁶는 정상인과 류마티오이드 관절염 환자의 FLS에서 PTEN 발현의 차이를 확인하고, hypoxia/reoxygenation이 PTEN 발현에 미치는 영향을 조사하여 류마티오이드 관절염 환자의 FLS에서 PTEN 발현이 감소되어 있으며 hypoxia/reoxygenation이 PTEN 발현을 더욱 감소시켜 관절과피에 중요한 역할을 하는 것으로 판단하였다. 2006년 김¹¹⁵은 FLS에서 저산소 환경에 의해 연골파괴 기전에 관여하는 aggrecanase-1, -2 발현이 증가함을 확인하였고, 2008년 김¹³²은 Adrenomedullin이 FLS의 증식과 MMP, COX의 생성에 미치는 영향을 관찰하여 Adrenomedullin이 MAPK 신호 전달체계를 통해 생성을 억제하며 또한 치료수단으로 이용될 가능성을 제시하였다.

2004년 김⁸⁶과 2008년 이¹²⁹는 류마티오이드 관절염과 골관절염 환자의 FLS에서 β ig-h3과 Angiopoietin-1, -2의 발현을 비교분석함으로써 이들이 활막세포의 이동과 부착을 촉진시키고 혈관형성을 촉진하여 염증을 유발시키는 주요인자가 됨을 실험적으로 규명하였다.

약물에 대한 논문은 1편이 발표되었는데 2007년 이¹²⁶는 울금의 구근에서 추출한 curcumin이

CIA 모델의 염증매개물질들에 미치는 영향을 관찰하고 curcumin이 COX-2, TNF- α , IL-6, IL-8, MMP-3 및 NF- κ B의 억제를 통해 염증을 완화시킴을 입증하여 예방 및 치료제로의 가능성을 제시하였다.

이상의 실험연구들은 CIA 모델과 hFSL를 연구대상으로 하여 류마티오이드 관절염의 염증 유발과 골파괴 기전에 관여하는 매개물질 및 수용체들에 대한 연구가 대부분이었으며, 이들 매개물질 및 수용체의 차단이 류마티오이드 관절염의 치료수단으로 활용될 수 있음을 제시하고 있다.

문헌고찰 논문은 2008년 이¹²⁸⁾가 항CCP 항체와 RF의 민감도와 특이도를 연구한 7개의 논문을 분석하여 한국인 류마티오이드 관절염 환자에서 항CCP 항체와 RF의 민감도와 특이도, 진단정확성을 연구한 논문으로, 한국인에서 항CCP 항체의 민감도는 RF와 유사하지만 특이도와 진단정확성은 더 높으며, 두 가지를 병용하였을 경우 진단정확성이 증가하여 진단에 유용할 것으로 보았다.

이상에서 살펴본 바와 같이 류마티오이드 관절염에 대한 연구는 한의학과 의학에서 다양한 주제와 연구방법으로 활발하게 이루어지고 있다. 학교별로 한의과대학에서는 대전대, 동국대, 의과대학에서는 한양대, 부산대에서 많은 연구가 이루어졌고, 한의학 전공별로는 침구학과 한방재활의학과학 분야에서 전체 논문의 76%를 차지하는 대부분의 연구가 시행되었다. 임상논문과 실험논문의 비율에서 한의학 논문은 실험논문이 94%, 임상논문이 5%로 대부분이 실험논문이었고, 의학 논문은 임상논문이 68%, 실험논문이 30%로 임상논문의 비율이 실험논문에 비하여 두 배 이상 높아 뚜렷한 대조를 보였다. 주제별로는 한의학 논문은 방제 및 단미제, 약침 및 전침 등의 치료방법에 대한 유효성을 검증하는 논문이 대부분

을 차지하였고, 의학 논문은 진단과 약물에 대한 논문이 50% 이상을 차지하였으나, 그 밖에도 유전자분석, 임상양상, 수술요법, 합병증, 병리기전에 대한 논문도 고른 분포를 보인다는 점에서 차이를 보였다.

류마티오이드 관절염에 대한 한의학 연구는 의학 연구에 비해 다양한 치료방법에 대한 연구가 진행되고 있으나, 다양한 치료방법에 대한 연구가 실험에 국한되어 있는 점, 치료법의 유효성만을 검증하고 부작용이나 안전성을 검증하는 연구는 부족하다는 점, 진단 및 예후판단, 임상양상 및 병리기전 등 치료법 이외의 주제에 대한 연구가 미흡한 점은 아쉬운 점이었다. 또한 실험적 연구의 한계로 이들 연구에서의 관절염은 실험동물에 인위적으로 유도된 관절염으로 질병기간이 단기에 진행된 경향이 있으며, 약물의 투여 용량에 있어서도 실험동물에 적합하게 설정되어 실제 임상에서 만성적으로 진행된 류마티오이드 관절염 환자에 적용하기에는 어려움이 있을 것으로 사료된다. 또한, 실험에 사용된 방제나 약물의 제형에 있어서 탕제와 엑기스에 국한되어 있는 것도 아쉬운 점이었다.

따라서 향후 류마티오이드 관절염에 대한 한의학 연구는 실험적으로 유효성 및 안전성이 검증된 치료법에 대한 임상적 연구를 시행하여 임상에서의 유효성을 검증하는 과정이 따라야 하겠고, 기존의 획일적인 실험방법에서 벗어나 약물의 제형, 실험기간, 치료효과의 측정 등 실험방법의 다양화를 통하여 임상에 적용할 수 있는 유의한 실험적 연구가 이루어져야 하며, 질환의 조기진단 및 환자의 예후판단을 가능케 하는 한의학적 진단기준과 병리기전에 대한 연구가 뒤따라야 할 것으로 사료된다.

IV. 결론

최근 5년간의 류마티오이드 관절염의 연구경향을 알아보고, 향후 한의학 연구의 방향설정에 도움이 되고자 국내에서 발표된 한의학 논문 75편, 의학 논문 50편을 비교 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 학교별로는 한의과대학 중 대전대가 가장 많은 논문을 발표했으며, 동국대, 경희대, 세명대, 동신대 순이었고, 의과대학 중에서는 한양대가 가장 많은 논문을 발표하였다.
2. 임상논문과 실험논문의 비율에서 한의학 논문은 실험논문 70편(94%), 임상논문 4편(5%)으로 실험논문의 비율이 월등히 높았고, 의학 논문은 임상논문 34편(68%), 실험논문 15편(30%)으로 임상논문의 비율이 높았다.
3. 연구 주제별로 한의학에서는 방제, 약침, 단미제, 전침, 사상체질과 유전자, 침구치료, 복합처방 순이었고, 의학에서는 임상논문에서 진단방법 및 예후판단 기준, 약물, 유전자분석, 병리기전, 임상양상, 수술적 요법, 합병증 순이였으며, 실험논문에서 병리기전, 약물 순이었다.
4. 방제 관련 연구는 祛風濕, 止痺痛, 活血祛瘀의 효능을 가진 방제의 항염 및 면역조절효과를 검증하는 연구가 대부분이었고, 연구 방법에 있어서 염증유발 cytokine 및 면역 관련 유전자의 분석을 통한 분자생물학적 방법으로 항염 및 면역조절의 기전을 파악 하려는 경향을 보였다.
5. 약침 관련 연구는 대부분 약침치료 후 혈청 및 윤활관절막 내의 염증관련 cytokine, 면역관련인자들의 변화를 관찰하는 방법으로 약침제제의 항염 및 면역조절효과를 검증하는 실험연구였고, 약침제제로는 유근피약침, 봉독약침 순으로 사용되었다.
6. 단미제 관련 연구는 본초학적 분류상 補益藥, 祛風濕藥, 活血祛瘀藥 순으로 사용되었고, 연구방법 면에서 기존의 행동검사, 형태측정학적 검사, 혈청학적 검사, 직장 및 피부온도 측정을 통한 진통, 소염, 해열작용을 확인하는 방법에서 관절 및 비장세포 내 염증성 cytokine의 변화를 관찰하여 항염 및 면역조절효과를 입증하는 방법으로 변화하려는 경향을 보였다.
7. 전침 관련 연구는 혈위별로 足三里가, 관절염 유발인자로 是 adjuvant가 가장 많이 사용되었으며, 진통기전을 검증하려는 연구에서 척수 내 염증 및 통증 유발인자의 분석에 대한 연구로 변화하려는 경향이 있었다.
8. 의학의 임상논문은 진단 및 예후판단 기준, 약물, 유전자 분석, 임상양상, 수술적 요법, 합병증, 병리기전 등의 다양한 주제로 발표되었으며, 특히 질환의 조기진단을 위한 기준, MTX와 병행투여 가능한 약물에 대한 연구가 활발히 진행되고 있었다.
9. 의학의 실험논문은 CIA 모델과 hFLS를 연구대상으로 하여 염증유발과 골과괴 기전에 관여하는 매개물질 및 수용체들에 대한 연

구가 대부분이었으며, 또한 이들의 차단이 류마티오이드 관절염의 치료수단이 될 수 있음을 제시하였다.

한의학 연구는 치료방법을 다양화하려는 노력이 시도되고 있으나 실험연구에 비해 임상연구가 부족하고, 연구방법이 다양하지 못한 점은 보완해야 할 점으로 사료된다. 향후 류마티오이드 관절염에 대한 한의학 연구는 실험적으로 유효성 및 안전성이 검증된 치료법에 대해서 실제 임상에서의 유효성을 검증하는 임상연구가 이루어져야 하며, 질환의 조기진단 및 환자의 예후판단을 가능케 하는 한의학적 진단기준과 병리기전에 대한 연구가 뒤따라야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. 한방재활의학과학회. 한방재활의학 제2판. 서울:군자출판사. 2005;83, 97-8.
2. Kasper 외. Harrison's 내과학. 서울:도서출판 MIP. 2006;2148-57.
3. 송정수. 류마티스관절염의 완치를 향하여. 대한내과학회지. 2005;69(6):581-9.
4. 대한정형외과학회. 정형외과학 제6판. 서울:최신의학사. 2006;232-47.
5. 강인수. 비증치료의 용약에 관한 소고. 대한한의학회지. 1990;11(1):245-52.
6. 이학인, 양재하, 권순주. 류마티오이드 관절염의 동서의학적 고찰. 경산대 제한동의학술원 논문집. 1999;4(1):199-209.
7. 최도영, 이재동, 백용현, 이송실, 유명철, 한정수, 양형인, 박상도, 유미현, 박은경, 박동석. 류마티스 관절염에 대한 한약의 면역학적 연구동향. 대한침구학회지. 2004;21(4):177-96.
8. 김영태, 이재동, 이운호. 최근 RA와 관련된 임상 및 실험 논문의 경향. 대한침구학회지. 2002;19(5):189-98.
9. 오영선, 오민석, 송태원. 류마티오이드 관절염의 한·양방적 약물치료의 최신경향 고찰. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 2002;11(1):217-35.
10. 김수영, 이상훈, 이현중, 이두익, 이운호, 이재동. 사상체질에 따른 류마티스 관절염 환자 대조군 연구. 대한침구학회지. 2004;21(1):86-98.
11. 백용현, 홍승훈, 양형인, 박동석, 최도영. Collagen 誘發 關節炎 동물모델에 對한 電鍼刺戟의 鎮痛效果 및 그 機轉에 關한 研究 -muscarinic cholinergic receptor와 關聯된 機轉研究-. 대한침구학회지. 2004;21(2):115-29.
12. 백용현, 양형인, 박동석, 최도영. Collagen 誘發 關節炎 동물모델에 對한 電鍼刺戟의 鎮痛效果 및 그 機轉에 關한 研究 -serotonergic receptor(5-HT1, 5-HT2)와 關聯된 機轉研究-. 대한침구학회지. 2004;21(6):51-62.
13. 이상훈, 최도영, 이운호. Response to Bee Venom Acupuncture and Polymorphism of Matrix Metalloproteinase-1 Gene in Korean Patients with Rheumatoid Arthritis. 대한침구학회지. 2004;21(1):211-25.
14. 석두인. 開鬱至神湯이 collagen 유발 생쥐의 관절염 억제에 관한 연구. 대전대학교대학원. 2004.
15. 김일수. 劉寄奴가 류마티오이드 關節炎 患者의 滑液細胞에 미치는 免疫學的 研究. 대전대학교대학원. 2004.
16. 윤일지, 최승훈, 오민석. 活血湯加味가 Collagen 유발 관절염의 발생과 치료에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 2004;14(3):53-70.
17. 조중철. CIA 생쥐의 關節炎 誘發에 대한 淸熱瀉濕湯加味方의 抑制 效果. 대전대학교대

- 학원. 2004.
18. 박봉서, 한영규, 이명중. 蘇木이 흰쥐의 Carrageenan 유발 관절염의 소염, 해열 및 진통작용에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 2004;14(4):37-46.
 19. 지명철, 금동호, 이명중. 搜風丸 및 搜風丸加蘇木이 Carrageenan 유발 흰쥐 관절염의 소염, 진통 및 해열작용에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 2004;14(3):127-38.
 20. 유석, 금동호, 이명중. 위령선이 관절염 유발 동물모델의 소염, 진통 및 해열작용에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 2004;14(2):75-84.
 21. 정수현, 김순중, 서일복. 大羌活湯이 Collagen으로 유발된 관절염의 발생 및 치료에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 2004;14(3):79-101.
 22. 신종근. 灸津 藥鍼이 Carrageenan으로 유도한 관절염에 미치는 影響. 원광대학교대학원. 2004.
 23. 양윤정. CFA(Complete Freund's Adjuvant)로 유도한 膝關節炎에서 전침자극이 鎮痛效果에 미치는 影響. 원광대학교한의학전문대학원. 2004.
 24. 정인태, 백용현, 박동석, 최도영. 봉독약침이 Collagen 유발 관절염에 미치는 진통효과 및 그 기전 연구. 대한침구학회지. 2005;22(1):99-108.
 25. 한규진, 진광선, 신혜란, 윤일지, 최승훈, 오민석. 관절1호방이 Collagen II로 유발된 관절염 억제에 관한 연구. 한방재활의학과학회지. 2005;15(4):117-29.
 26. 김준표, 이병렬. 五加皮藥鍼이 류마티드 關節炎에 미치는 實驗的 研究. 대한경락경혈학회지. 2005;22(2):75-87.
 27. 이찬범. 烏藥順氣散加味方의 抗炎作用과 Collagen 誘發 關節炎의 發生抑制 및 治療效果. 대전대학교대학원. 2005.
 28. 구분길. Collagen II 誘發 關節炎에 대한 神仙氣步湯의 抑制 效果. 대전대학교대학원. 2005.
 29. 한영수. Type II Collagen으로 유발된 관절염에 대한 관절1호방의 억제효과. 대전대학교대학원. 2005.
 30. 이중휘. Type II Collagen으로 유발된 관절염에 대한 疏經活血湯加味の 免疫 抑制 效果. 대전대학교대학원. 2005.
 31. 한영규, 박영희, 금동호, 이명중. 加味蒼栝散이 Carrageenan유발 동물모델 관절염의 소염, 진통, 해열 및 면역에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 2005;15(1):127-41.
 32. 김무진, 윤종화, 김경호, 이승덕, 김갑성. 류마티스성 膝關節炎의 鍼灸治療에 관한 문헌고찰. 대한침구학회지. 2005;22(1):191-201.
 33. 황지혜. 紫河車藥鍼의 MIF 활성 억제를 통한 LPS 유발 류마티스성 관절염의 치료 효과. 동국대학교대학원. 2005.
 34. 임대정. 紅花子藥鍼의 항염증능이 백서의 LPS 유발 류마티스성 관절염에 미치는 영향. 동국대학교대학원. 2005.
 35. 설재욱, 신미숙, 최진봉. 麻黃羌活湯이 Adjuvant 관절염에 미치는 실험적 효과. 한방재활의학과학회지. 2005;15(2):55-65.
 36. 박인범, 최병태, 안창범. Immunohistochemical Study on the Inflammation-related Proteins in the Ankle Joint of Complete Freund's Adjuvant-injected Rat by Electroacupuncture Stimulation. 대한침구학회지. 2005;22(4):55-63.
 37. 황덕순. 加減木防己湯이 흰쥐의 Adjuvant 유발 관절염에 미치는 영향. 세명대학교대학원. 2005.
 38. 오충환, 김순중, 서일복. 가시오가피가 흰쥐의 Collagen 유발 관절염 발생 및 치료에 미치는

- 영향. 한방재활의학과학회지. 2005;15(3):55-73.
39. 손동우, 김순중, 서일복. 趁痛散이 흰쥐의 adjuvant 유발 관절염 및 척수내 C-fos 발현에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 2005; 15(3):25-43.
 40. 김성준. 桂枝의 collagen 유발 관절염에 대한 소염 효과 -DBA/1J mouse에서의 병태 관찰 및 RAW264.7에서의 cytokine 분비측정-. 경희대학교대학원. 2006.
 41. 명유진. 고량강의 collagen 유발 관절염에 대한 소염효과 -DBA/1J mouse에서의 병태 관찰 및 RAW264.7에서의 cytokine 분비측정-. 경희대학교대학원. 2006.
 42. 김은정, 백용현, 강성길. 電鍼의 collagen 誘發 關節炎에 대한 鎮痛 效果 및 그 機轉에 관한 研究 -opioidergic mechanism을 중심으로-. 대한침구학회지. 2006;23(4):149-62.
 43. 류성룡, 백용현, 박동석. 電鍼刺戟의 Collagen 유발 關節炎 動物모델에 대한 鎮痛效果 및 機轉에 대한 연구 -Serotonergic Mechanism을 중심으로-. 대한침구학회지. 2006;23(3):77-90.
 44. 정근기. 知母의 collagen 유발 관절염에 대한 소염 효과 -DBA/1J mouse에서의 병태 관찰 및 RAW264.7에서의 cytokine 분비측정-. 경희대학교대학원. 2006.
 45. 김태영, 송영일, 윤일지, 오민석. 加味疎風活血湯이 류마티오이드 관절염에 미치는 실험적 연구. 대한한의학회지. 2006;27(3):88-106.
 46. 한주원, 송영일, 윤일지, 오민석. 祛濕複合方이 류마티오이드 관절염에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 2006;16(3):1-16.
 47. 홍순성, 윤일지, 오민석. 祛風除濕湯의 류마티오이드 관절염 치료효과에 대한 실험적 연구. 동의생리병리학회지. 2006;20(5):1241-4.
 48. 김성민, 김호준, 이명중. 노니(Noni)가 흰쥐의 Carrageenan 유발 관절염의 소염 및 해열작용에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 2006 ;16(1):23-34.
 49. 안중혁, 이명중. 大羌活湯이 동물모델의 Carrageenan 유발 관절염에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 2006;16(2):79-96.
 50. 변혁, 박인식, 조현석, 김갑성, 이승덕. 榆根皮 약침이 lipopolysaccharide 유발 류마티스 관절염 모델에서 MIF 활성 억제에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2006;23(6):117-32.
 51. 정순구. 蜂毒藥鍼과 清熱瀉濕湯이 제II형 collagen 유도 關節炎에 미치는 영향. 동신대학교대학원. 2006.
 52. 유지원. Effects of Electroacupuncture on the Expression of Spinal Neuronal nitric Oxide Synthase in Adjuvant-Induced Arthritic Model. 동의대학교대학원. 2006.
 53. 임진섭. 鷄血藤複合方の Collagen 유발 관절염에 관한 실험적 연구. 세명대학교대학원. 2006.
 54. 김종철, 이은용, 서일복, 구성태, 최선미, 김이화. 低頻度 足三里 電鍼刺戟이 흰쥐의 Adjuvant 誘發 關節炎에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2006;23(6):207-19.
 55. 최정호. 柘木의 콜라겐 유도 생쥐 관절염에 대한 억제효과. 경원대학교대학원. 2007.
 56. 조영두. 穿破石이 콜라겐유도 생쥐관절염에 미치는 억제효과. 경원대학교대학원. 2007.
 57. 이한성, 정석희, 이종수. 류마티오이드 관절염에 대한 봉독약침액의 면역조절능력에 관한 연구. 한방재활의학과학회지. 2007;17(2):55-66.
 58. 김수영, 전형준, 이두익, 이윤호, 최도영, 유용구, 이재동. 사상체질에 따른 류마티스 관절염의 위해요인 및 TNF- α (G308A) 유전자 다형성간의 연관성 연구. 대한침구학회지. 2007;

- 24(1):137-50.
59. 김경운, 한미영, 이윤경, 이경민, 이봉효, 임성철, 정태영, 서정철. 류마티스 관절염에 있어 종양괴사인자 다형성에 대한 연구. 대한침구학회지. 2007;24(3):197-205.
 60. 김현수, 윤일지, 허동석, 오민석. 관절3호방이 인간 섬유아세포양 활막세포조직에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 2007;17(2):39-53.
 61. 최재영, 허동석, 윤일지, 오민석. 관절 5호방의 류마티스 관절염 치료효과에 대한 실험적 연구. 동의생리병리학회지. 2007;21(3):728-35.
 62. 신미경. 九蒸黃精이 콜라겐 유발 관절염 모델에 미치는 효과. 대전대학교대학원. 2007.
 63. 신미경, 노성수, 서영배. 冬蟲夏草 추출물이 콜라겐으로 유발된 관절염 생쥐 모델에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2007;22(3):57-65.
 64. 김찬구. 沙蔘이 콜라겐 유발 관절염 모델에 미치는 효과. 대전대학교대학원. 2007.
 65. 노성수. 桑枝가 콜라겐 유발 관절염 모델에 미치는 효과. 대전대학교대학원. 2007.
 66. 박기홍, 이현. 足三里 紅花藥鍼처치가 Collagen으로 유발된 생쥐의 관절염 모델에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2007;24(6):45-61.
 67. 이제영. 黑蔘이 콜라겐 유발 관절염 모델에 미치는 효과. 대전대학교대학원. 2007.
 68. 정용래, 이승덕, 변혁, 박인식, 정찬영, 이창환, 김갑성. 鹿茸藥鍼이 LPS 誘發 關節炎의 潤滑關節膜內 過多炎症反應 調節에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2007;24(4):167-81.
 69. 이아람, 변혁, 박인식, 정찬영, 강민주, 김은정, 이승덕, 김갑성. 榆根皮 약침의 NF- κ B 활성 억제능이 생쥐의 Type II Collagen 유발 관절염에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2007;24(6):15-27.
 70. 조영욱, 이승우, 강민주, 김은정, 이승덕, 김갑성. 紫河車약침이 제2형 콜라겐 유발 관절염에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2007;24(6):75-88.
 71. 박원, 김경호, 이창환, 이동건, 이현진, 황지혜, 김갑성. 홍화자약침의 윤활관절막내에서의 MIF 활성 억제를 통한 LPS 유발 관절염의 치료 효과. 대한침구학회지. 2007;24(4):157-66.
 72. 송인광. Anti-inflammatory Effects and Mechanisms of *Ulmus Davidiana* Planch(Ulmaceae) in Collagen-induced Arthritis Rats. 대한침구학회지. 2007;24(2):83-100.
 73. 강미숙. Effect of *Ulmus davidiana* Planch Herbal acupuncture solution on anti-inflammatory activity in Adjuvant-induced-arthritis rat & on inhibition of experimental bone resorption in mouse calvarial bone cells. 동국대학교대학원. 2007.
 74. 윤정신. 足三里 續斷藥鍼이 Collagen으로 유발된 생쥐의 關節炎에 미치는 영향. 동신대학교대학원. 2007.
 75. 차정호. 고빈도 전침자극이 류마티스 관절염 통증모델의 대뇌 c-fos 발현에 미치는 영향. 세명대학교대학원. 2007.
 76. 노부래. 족삼리(ST₃₆)에 시술한 고빈도 전침자극이 류마티스 관절염 동물모델에 미치는 영향. 세명대학교대학원. 2007.
 77. 권순범. Effect of Low Frequency Electro-Acupuncture (SP₉) on the Adjuvant-induced Arthritis Model in Rats. 세명대학교대학원. 2007.
 78. 안건상. Therapeutic Effects of Binsosan(檳蘇散) on Adjuvant-induced Rheumatoid Rats. 대구한의대학교대학원. 2008.
 79. 공상은, 오민석. 海桐皮複合方이 Collagen II 유발 관절염에 미치는 실험적 연구. 한방재활의학과학회지. 2008;18(2):1-15.

80. 이현진. 녹용약침이 제2형 collagen 유발 관절염에서 iNOS 발현과 NO 생성 억제에 미치는 영향. 동국대학교대학원. 2008.
81. 김도민. 용담사간탕이 류마티스 관절염 유발 생쥐의 유허관절막에 미치는 영향. 동국대학교대학원. 2008.
82. 이진석. 威靈仙藥鍼이 Collagen, Adjuvant, LPS 및 PLA₂ 誘發 류마티스 關節炎에 미치는 영향. 동국대학교대학원. 2008.
83. 이창환. 유근피 약침이 제2형 collagen 관절염에서 MIF 활성 억제 및 T세포 분화조절에 미치는 영향. 동국대학교대학원. 2008.
84. 김양진. 콜라젠 유도에 의한 CIA 관절염 생쥐에 대한 白芥子의 억제 효과. 상지대학교대학원. 2008.
85. 윤종현, 박미경, 조미라, 고혁재, 박경수, 김완욱, 민준기, 이상현, 홍연식, 박성환, 조철수, 김호연. 류마티스 관절염에서 제2형 콜라겐 반응 T세포와 활막 섬유 모세포의 상호 활성화. 대한류마티스학회지. 2004;11(1):25-36.
86. 김채기. TGF-β-induced Gene-h3, βig-h3 in Rheumatoid Arthritis. 경북대학교대학원. 2004.
87. 김경희. 류마티스 관절염 환자에서 Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibodies와 Rheumatoid Factor 검사의 진단적 유용성. 고려대학교대학원. 2004.
88. 박중희. 무릎관절의 뼈관절염 및 류마티스관절염 환자의 유허막 및 유허액의 단백질체 분석. 고려대학교대학원. 2004.
89. 이성원, 이중훈, 김경희, 정원태. 류마티스 관절염에 동반된 이차성 아밀로이드증의 임상 양상. 대한류마티스학회지. 2004;11(4):326-32.
90. 류선, 김성일. Interleukin-17이 배양된 류마티스 관절염 활막세포에서 Matrix Metalloproteinase-3의 생성에 미치는 영향. 대한류마티스학회지. 2004;11(1):1-6.
91. 최윤락, 한창동, 양익환. 류마티오이드 관절염에서 후방십자인대 보존형 무시멘트 슬관절 전치환술. 대한슬관절학회지. 2004;16(2):131-7.
92. 이용수. 류마티오이드 수근 관절염의 관절경적 치료. 연세대학교대학원. 2004.
93. 조인호, 천경아, 홍영훈, 이충기, 하정희. 류마티스 관절염 환자에서 Tc-99m MIBI 영상의 유용성 평가. 대한핵의학학회지. 2004;38(6):506-10.
94. 장지은, 이지수, 정화순, 이미애. 류마티스 관절염 환자에서 저용량 메토타렉세이트 치료 시 혈장 호모시스테인의 농도 변화. 대한류마티스학회지. 2004;11(1):37-43.
95. 김윤아. Elevation of Vascular Endothelial Growth Factor and Decrease of Endostatin in Patients with Rheumatoid Arthritis. 전남대학교대학원. 2004.
96. 이학용, 류완희. 류마티스 관절염의 활막 섬유모세포에서 Hypoxia/reoxygenation에 의한 종양 억제 인자 PTEN 발현의 조절. 대한류마티스학회지. 2004;11(4):317-25.
97. 우진현, 이경해, 박용욱, 이혜순, 엄완식, 김태환, 전재범, 배상철, 유대현. 류마티스 관절염에 동반된 다발홍신경염의 임상 양상. 대한류마티스학회지. 2004;11(2):90-5.
98. 전래희, 김신규. 류마티스 관절염 환자에서 anti-centromere antibody의 임상적 의의. 대한류마티스학회지. 2004;11(2):159-64.
99. 김영호, 박기철, 황규태, 최일용. 류마티스 관절염 환자에서 Hydroxyapatite 코팅된 CLS 대퇴삽입물을 이용한 무시멘트 인공고관절 전치환술 -최소 5년 추시결과-. 대한정형외과학회지. 2004;39(4):347-53.
100. 김성규, 전재범, Ahmed El-Sohemy, 박용욱, 이혜순, 엄완식, 김태환, 유대현, 배상철. 류

- 마티스 관절염 환자에서 methotrexate 부작용과 methylene-tetrahydrofolate reductase (MTHFR) 유전자 다형성의 상관관계. 대한내과학회지. 2004;67(2):121-30.
101. 최병렬, 강태영, 정청일, 이혜순, 엄완식, 김태환, 전재범, 유대현, 배상철. Methotrexate 치료를 받고 있는 활동성 류마티스 관절염 환자에서 etanercept의 유효성과 안전성에 관한 연구. 대한내과학회지. 2004;66(5):513-20.
102. 김상현, 김성동, 김해림, 박성환, 김호연. 류마티스 관절염 환자의 활액 내 항GPI 항체의 임상적 유용성. 대한류마티스학회지. 2005;12(1):12-7.
103. 정승혜, 김학준, 김상현, 김채기, 황인선, 최정운. 류마티스 관절염 환자에서 leflunomide와 methotrexate 병합으로 유효성, 안전성 및 치료에 대한 예측인자에 관한 연구. 대한내과학회지. 2005;69(1):10-20.
104. 이기호, 이득주, 김상만, 제상현, 한인권. 폐경 여성에서 류마티스 관절염 환자와 정상대조군 사이의 여성 호르몬 대체요법 여부, 생식관련 인자의 차이 비교. 대한류마티스학회지. 2005;12(4):278-84.
105. 서소연. 류마티스 관절염 환자의 진단에서 항cyclic citrullinated peptide 항체, IgA 및 IgM 류마티스 인자의 유용성. 이화여자대학교대학원. 2005.
106. 송정수, 최종원, 박보형, 이훈재, 박원. 류마티스 관절염 환자에서 혈청 TRAIL 농도의 임상적 의미. 대한류마티스학회지. 2005;12(2):90-6.
107. 송주경, 신현영, 이유선, 황재희, 권양숙, 정연주, 이윤종, 강성욱. 류마티스 관절염에서 염증 관련 유전자의 다형성 연구: 대식 세포 유주 억제 인자(MIF). 대한류마티스학회지. 2005;12(2):108-15.
108. 성윤경, 고은미, 박원, 이수곤, 이지수, 김철준, 박영주, 배상철. 한국인 류마티스 관절염 환자에 대한 에토리콕시브 90mg의 안전성 및 유효성. 대한류마티스학회지. 2005;12(4):291-303.
109. 서정욱, 김신규. Can Polymerized C9 be a New Disease Activity Parameter in Rheumatoid Arthritis?. 대한류마티스학회지. 2005;12(3):206-12.
110. 노영희, 송관규. 류마티스 관절염에서 항 CCP 항체의 임상적 의미. 대한내과학회지. 2006;71(6):593-9.
111. 김경희, 이성원, 정원태. Association of Anti-cyclic Citrullinated Peptide (CCP) Antibodies and Functional Status in Rheumatoid Arthritis. 대한류마티스학회지. 2006;13(1):46-51.
112. 이준희, 김근태, 류선, 김주인, 백승훈, 김성일. 류마티스 관절염 동물 모델에서 활막의 RANKL/OPG mRNA 발현 비율 및 IL-17의 효과. 대한류마티스학회지. 2006;13(2):123-31.
113. 남태수. 류마티스 관절염 동물 모델에서 Interleukin-23 발현에 대한 연구. 부산대학교대학원. 2006.
114. 이준희, 이수봉, 김근태, 류선, 김주인, 이선희, 김성일. 류마티스 관절염 동물 모델에서 Toll-like Receptors의 발현. 대한류마티스학회지. 2006;13(2):140-9.
115. 김형진, 배은경, 김진희, 채지영, 전찬홍, 차훈석, 안광성, 고은미. 류마티스 섬유모세포양 활막세포에서 저산소증 및 사이토카인에 의한 Aggrecanase-1과 Aggrecanase-2 발현 조절. 대한내과학회지. 2006;71(2):182-8.
116. 정세진. 60세 이상에서 발생하는 류마티스 관절염의 임상특성 및 경과. 연세대학교대학원. 2006.
117. 권덕수. 류마티스 관절염 마우스 모델에서 골

- 손상 및 염증에 대한 Sphingosine-1 Phosphate의 역할에 관한 연구. 원광대학교대학원. 2006.
118. 권상철. 류마티스 관절염에서 HO-1에 의한 VEGF 발현 유도에 대한 연구. 원광대학교대학원. 2006.
119. 김동주. 콜라겐 유도 관절염 모델에서 HO-1의 역할에 관한 연구. 원광대학교대학원. 2006.
120. 윤혜련, 강창수, 이경화, 이혜순, 김태환, 배상철. 류마티스 관절염 환자에서 HLA-DRB1의 유전적 변이와 Etanercept 치료 반응과의 연관성 : 예비 연구. 대한류마티스학회지. 2006;13(1):10-7.
121. 이진희. TIMP2 and TIMP4 gene polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis and osteoarthritis. 강원대학교대학원. 2007.
122. 오수경. 류마티스 관절염 조기진단에 있어서 단순 X-선과 CT의 유용성 비교. 경북대학교대학원. 2007.
123. 송란, 우두현, 이연아, 이상훈, 이향이, 신준범, 홍승재, 한정수, 유명철, 양형인. 류마티스 관절염 환자에서 Mizoribine의 효과. 대한내과학회지. 2007;73(2):192-9.
124. 박근우. 류마티스 관절염과 재발성 류마티즘에서 진행된 류마티스 관절염과의 임상양상 비교 연구. 대구가톨릭대학교대학원. 2007.
125. 박성훈. 조기 류마티스 관절염에서 항 CCP 항체의 임상적 의의. 대구가톨릭대학교대학원. 2007.
126. 이유선. 류마티스 관절염 동물 모델에서 Curcumin의 예방 및 치료 효과. 충남대학교대학원. 2007.
127. 백천호. 한국 여성 류마티스 관절염 환자에서 Sphingomyelin Phospho-diesterase 2(SMPD2) 유전자 다형성 연구. 경희대학교대학원. 2008.
128. 이영호, 우진현, 최성재, 지종대, 송관규. Diagnostic Accuracies of Anti-cyclic Citrullinated Peptide Antibody and Rheumatoid Factor in Korean Patients with Rheumatoid Arthritis: A Meta-analysis. 대한류마티스학회지. 2008;15(1):27-38.
129. 이승진. 류마티스 관절염과 골관절염 활막세포 및 활막액에서의 Angiopoietin(Ang)-1과 Ang-2의 발현 분석. 대구가톨릭대학교대학원. 2008.
130. 이준희. 류마티스 관절염 동물모델에서 IL-21과 IL-21 수용체 발현. 부산대학교대학원. 2008.
131. 이정섭, 서정탁. Intraarticular Corticosteroids Modulate the Osteoprotegerin/Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B Ligand System in the Synovial Fluid in Patient with Rheumatoid Arthritis. 대한정형외과학회지. 2008;43(2):227-33.
132. 김용미. Adrenomedullin이 IL-1에 의한 류마티스 관절염 활막섬유모세포의 증식과 MMP, COX의 생성에 미치는 영향. 전북대학교대학원. 2008.
133. 박수경, 이영철, 김지현, 박준성, 이창화, 배상철, 유대현, 강종명, 김근호. 류마티스 관절염에서 발생하는 신장 증상. 대한내과학회지. 2008;74(1):75-80.
134. 윤혜련. Cyclooxygenase-2 polymorphisms and risk of rheumatoid arthritis in Koreans. 한양대학교대학원. 2008.
135. 박남규, 김우규, 신동혁, 최영미, 이윤종, 이은봉, 김현아, 김윤근, 박병주, 홍성철, 송영욱. 두 지역사회에서 골관절염 및 류마티스 관절염의 유병률. 대한류마티스학회지. 2003;10(2):151-7.
136. 이수곤, 이지수, 이찬희. 류마티스 관절염의 치료:파라다임(paradigm)의 변화. 대한류마티스학회지. 1996;3(2):103-9.

137. 정우열. 동의보감의 질병분류에 대한 연구
(3). 동의생리병리학회지. 2001;15(1):1-5. 219-22, 270.
138. 권재식 외. 痺證. 서울:정담. 1993:207-8, 214-5, 219-22, 270.
139. 대한약침학회 학술위원회. 약침학. 서울:엘스 비아코리아. 2008:3-5.