

## 원 저

- 1 고지방식이 유도 비만생쥐에 대한 苓桂朮甘湯 加 黃芪의 항비만 효과  
정만진 · 우창훈 · 안희덕
- 21 大黃牽牛散 에탄올 추출물의 Methicillin 내성 Staphylococcus aureus에 대한 항균활성 연구  
박주영 · 나용수 · 오공천 · 이상미 · 최병권 · 이윤승 · 송용선
- 37 LPS로 유발한 RAW264.7 세포 염증반응에 대한 加減通順散의 억제 효과  
이수환 · 김순중
- 47 ChondroT 구성 약제의 항응고 효과에 관한 연구  
김선길 · 정지원 · 임용하 · 김지훈 · 나창수 · 김선중
- 61 Rat에서 ChondroT의 DRF 및 단회독성 시험  
임용하 · 정지원 · 김선길 · 김지훈 · 김선중

## 종 설

- 73 상지말초신경손상에 대한 침술치료의 효과: 체계적 문헌고찰  
김영준 · 김태령 · 우창훈 · 신병철

## 원 저

- 83 교통사고 후 발생한 경향통에 대한 황련해독탕약침, 봉독약침, 중성어혈약침 치료의 효과 비교 연구: 후향적 관찰 연구  
김영준 · 김태령 · 우창훈 · 신병철
- 91 도침치료가 급성 요추 염좌 환자의 통증 및 기능개선에 미치는 영향: 후향적 연구  
김연희 · 오민석
- 105 무릎 근육의 근피로가 정상 성인의 균형에 미치는 영향  
임가린 · 장종성

## 증 례

- 113 교통사고로 발생한 경추 골절 환자에 대한 한방복합치료 효과: 증례보고  
한시훈 · 이기연 · 조경상 · 변다영 · 오민석
- 121 경추부 중심의 침치료를 호전된 비정형 안면통의 치험 2례  
박서현 · 문소리 · 안선주 · 금동호

- 127    **대용량 약침치료 및 한의학적 치료를 적용한 흉요추 연접부 증후군 증례 보고**  
송광찬 · 서지연 · 송승배 · 류원형 · 김두리 · 전용현 · 문희영 · 류광현
- 135    **골반 골절에 한방재활치료를 적용한 증례 보고 및 보존적 치료에 대한 국내 문헌 분석**  
하현주 · 구지향 · 최봉석 · 오태영 · 오은미 · 이옥진 · 오민석

## Original Articles

- 1      **The Anti-obesity Effects of Younggyechulgam-tang-ga Hwanggi on Obesity in Mice Induced by High Fat Diet**  
Man-Jin Jeong, Chang-Hoon Woo, Hee-Duk Ahn
- 21     **A Study on Antibacterial Activity of Daehwanggeonwoo-san(Dahwangqianniu-san) Ethanol Extract against Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus**  
Ju-yeong Park, Yong-su Na, Gong-cheon Oh, Sang-mi Lee, Byeong-kwon Choi, Yoon-seung Lee, Yung-sun Song
- 37     **Anti-inflammatory Effects of Gagamtongsoon-San Extract on Lipopolysaccharide(LPS)-Induced Inflammation in RAW264.7 Cells**  
Soo-Hwan Lee, Soon-Joong Kim
- 47     **A Study on the Anti-Condensing Effect of ChondroT Components**  
Sun-Gil Kim, Ji-Won Jeong, Young-Ha Lim, Ji-Hoon Kim, Chang-Su Na, Seon-Jong Kim
- 61     **DRF and Single Dose Oral Toxicity Study of ChondroT in Rat**  
Yong-Ha Lim, Ji-Won Jeong, Sun-Gil Kim, Ji-Hoon Kim, Seon-Jong Kim

## Review Article

- 73      **Acupuncture for Upper Extremity Peripheral Nerve Injury: A Systematic Review**  
Young-Jun Kim, Tae-Ryeong Kim, Chang-Hoon Woo, Byung-Cheul Shin

## Original Articles

- 83      **Comparative Effectiveness of Hwangryunhaedok-tang Pharmacopuncture, Essential Bee Venom Pharmacopuncture and Jungsongouhyul Pharmacopuncture for Cervical Pain caused by Traffic Accidents: A Retrospective Observational Study**  
Young-Jun Kim, Tae-Ryeong Kim, Chang-Hoon Woo, Byung-Cheul Shin
- 91      **Effects of Acupotomy on Pain and Functional Improvement in Acute Low Back Pain Patients: A Retrospective Study**  
Yeon-Hee Kim, Min-Seok Oh
- 105     **The effects of muscle fatigue of knee muscles on balance ability in healthy adults**  
Garin Lim, Jongsung, Chang

## Case Reports

- 113    **The Clinical Effects of Complex Korean Medicine Treatment in Patients with Cervical Spine Fracture Caused by Traffic Accident: A Report of 2 Cases**  
Si-Hoon Han, Gi-Eon Lee, Kyeong-Sang Jo, Da-Young Byun, Min-Seok Oh
- 121    **Two Cases of Atypical Facial Pain Using Treatment of Acupuncture at Cervical and Facial region : A Case Report**  
Seohyun Park, Sori Moon, Sunjoo An, Dongho Keum
- 127    **A Case Report of Patients Diagnosed with ThoracoLumbar Junction Syndrome Treated by Megadose Pharmacopuncture with Korean Medicine Treatment**  
Kwang Chan Song, Ji Yeon Seo, Seung Bae Song, Won Hyung Ryu, Doo Ri Kim, Yong Hyun Jeon, Hee Young Moon, Gwang Hyun Ryu
- 135    **A Case Report of Korean Rehabilitation Treatment and Analysis of Conservative Treatment of Pelvic Fracture in Korea**  
Hyun Ju Ha, Ji Hyang Gu, Bong Seok Choi, Tae Young Oh, Eun Mi Oh, Yu-Chen Li, Min-Seok Oh

# 고지방식이 유도 비만생쥐에 대한 苓桂朮甘湯 加 黃芪의 항비만 효과

정만진 · 우창훈 · 안희덕

대구한의대학교 한의과대학 한방재활의학과교실

## The Anti-obesity Effects of *Younggyechulgam-tang-ga Hwanggi* on Obesity in Mice Induced by High Fat Diet

Man-Jin Jeong, K.M.D., Chang-Hoon Woo, K.M.D., Hee-Duk Ahn, K.M.D.

Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Daegu Hanny University

RECEIVED Mar 17, 2018

ACCEPTED Mar 30, 2018

### CORRESPONDING TO

Hee-Duk Ahn, Department of  
Rehabilitation Medicine of Korean  
Medicine, College of Korean  
Medicine, Daegu Hanny University  
136 Sincheondong-ro, Suseong-gu,  
Daegu 42158, Korea,

TEL (053) 770-2116

FAX (053) 770-0566

E-mail okee@dhu.ac.kr

Copyright © 2018 The Society of  
Korean Medicine Rehabilitation

**Objectives** This study was conducted to experimentally evaluate the effects of *Younggyechulgam-tang-ga Hwanggi*(YGT) on obesity in mice induced by high fat diet.

**Methods** The experiment was conducted with 4-week-old male mice divided into 5 groups. They were a normal diet group(Nor), a high fat diet group(Veh), a positive drug control group-orlistat 40 mg/kg(Oris), a 1.08 g/kg group(YGTL), and a 2.16 g/kg group(YGTH), and were tested for five weeks. Changes in antioxidant activity, body weight, organ weight, ROS, AST, ALT, TC, TG, HDL-C, LDL-C and lipid metabolism protein were checked.

**Results** YGTL and YGTH group significantly reduced body weight compared to Veh group. YGTH group significantly reduced visceral fat weights compared to Veh group. In blood biochemistry analysis, ROS, AST, ALT, TC, TG and LDL-C in YGTL and YGTH group were significantly lower than Veh group. HDL-C increased significance in YGTL and YGTH group. In antioxidation protein analysis, Catalase, GPx and HO-1 have increased significantly in YGTL and YGTH group. YGTH group have increased PPAR- $\alpha$ , p-AMPK compared to Veh group, but decreased FAS, SREBP-1, p-ACC levels in YGTL and YGTH group were decreased compared to Veh group, however CPT-1, UCP-2 levels in YGTL and YGTH group were increased compared to Veh group.

**Conclusions** YGT has anti-obesity effects by regulating lipolysis and antioxidation in a diet-induced obesity model. Additional clinical studies are needed. (**J Korean Med Rehabil 2018;28(2):1-20**)

**Key words** Obesity, *Younggyechulgam-tang-ga Hwanggi*, High Fat Diet, Antioxidation

## 서론»»»»

비만은 체내에 필요한 에너지보다 과다 섭취되거나 섭취된 에너지보다 소비가 부족하여 초래되는 에너지 불균형의 상태로, 호르몬의 변화, 유전, 정신, 사회경제적 요인 등 많은 요인이 복합적으로 관련되어 있으며, 성인병과의 높은 연관성 때문에 중요한 건강문제로 대두되고 있다<sup>1)</sup>.

독성이 적으면서 체중감소에 효과적인 한약을 이용한 비만 치료 약물 개발에 관심이 높아짐에 따라<sup>2)</sup>, 현재 국내에서 비만의 예방이나 치료를 위한 한의학적 연구가 활발하게 이루어지고 있으며, 많은 실험과 임상에서의 유효성이 보고되고 있다<sup>3)</sup>.

한의학적으로 비만은 주로 脾, 肺, 腎의 장부와 밀접한 관계가 있다. 비만의 주원인인 濕과 痰은 인체의 수액대

사가 실조하여 나타나는 것으로, 이는 肺의 宣發肅降, 脾의 運化輸布, 腎의 蒸騰氣化 같은 기능과 밀접한 관계가 있다. 따라서 脾臟, 肺臟, 腎臟의 기능이상은 습담의 형성을 야기할 수 있다. 이 중에서 脾臟의 기능이 가장 중요하다고 할 수 있는데, 脾臟은 水穀精微와 水濕의 運化를 주관하기 때문이다<sup>4)</sup>.

苓桂朮甘湯은 漢代(AD 219) 張景岳의 『金匱要略』에 “病痰飲者 當以溫藥和之, 心下有痰飲 胸脇支滿 目眩 苓桂朮甘湯主之<sup>5)</sup>” 라고 처음 수록된 이후 많은 醫家들에 의해 胸有痰飲과 短氣를 치료하는 처방으로 인식되었다<sup>6)</sup>. 또한 비만의 脾虛형 변증에 防己黃芪湯과 합방되어 健脾利濕하는 효과로 비만처방에 응용되었다<sup>1)</sup>.

苓桂朮甘湯은 면역억제효과<sup>7)</sup>, 신기능에 미치는 영향<sup>8)</sup>, 간독성에 미치는 영향<sup>9)</sup>, 현훈 치료<sup>10)</sup> 등에 관한 연구가 있으나 비만과 관련된 연구는 없다.

黃芪(*Astragali Radix*)는 대표적인 補氣劑로 발한 억제, 체력증강, 피로회복 등의 목적으로 한의학에서 다용되는 약물이다<sup>11)</sup>. 실험적 연구들을 통해 황기의 주성분인 *Astragalus polysaccharide*의 항당뇨<sup>12,13)</sup>, 항산화 효과<sup>14)</sup> 등이 밝혀져 있으며, 특히 *Astragalus polysaccharide*는 비만형 당뇨병 동물모델에서 인슐린저항성 개선 혈당강화 효과<sup>12)</sup> 및 adenosine mono phosphate (AMP)-activated protein kinase (AMPK)증가 효과<sup>13)</sup>가 있음이 밝혀져 있다.

따라서 저자는 본 연구에서 비만의 實證원인인 濕痰을 제거하는 苓桂朮甘湯에 虛證원인인 脾胃氣虛를 補하는 黃芪를 加味하여 비만에 대한 효과를 확인하고자 고지방 식이로 유도된 비만생쥐 모델에 苓桂朮甘湯 加 黃芪를 5주간 투여하고 마우스의 체중, 지질 농도, 항산화 단백질 및 체내 지방대사 등에 미치는 영향을 분석하였으며, 이에 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법»»»

### 1. 재료

#### 1) 약재

실험에 사용된 苓桂朮甘湯 加 黃芪(*Younggyechulgam-tang-ga Hwanggi*, YGT)의 처방은 『東醫寶鑑』에 준하였고<sup>6)</sup>, 약재는 용기한약국(대구, 한국)에서 공급받아 사용하였으며 1

**Table 1.** The Composition of YGT

| Herbal name | Pharmacognostic name                      | Amount (g) |
|-------------|-------------------------------------------|------------|
| 赤茯苓         | <i>Poria</i>                              | 8.0        |
| 桂枝          | <i>Cinnamomi Ramulus</i>                  | 6.0        |
| 白朮          | <i>Atractylodis Macrocephalae Rhizoma</i> | 6.0        |
| 甘草          | <i>Glycyrrhiza Radix</i>                  | 2.0        |
| 黃芪          | <i>Astragali Radix</i>                    | 8.0        |
| Total       |                                           | 30.0       |

첩 분량은 다음과 같다 (Table 1).

### 2) 실험동물 및 약물투여

생후 4주령의 체중 22 g 내외의 수컷 C57BL/6 mice를 오리엔트 (경기도, 한국)에서 구입하였다. 동물은 실험당일까지 고형사료 (칼슘 0.6% 이상, 조단백질 22.1% 이상, 조섬유 5.0% 이하, 인 0.4% 이상, 조지방 8.0% 이하, 조회분 8.0% 이하, 삼양사, 항생제 무첨가)와 물을 충분히 공급하고 온도 22±2℃, 상대습도 50±5%, 명암은 12시간 주기(light-dark cycle)의 환경에서 2주일간 적응시킨 후 60% 실험식이로 5주간 사육하였다. 몸무게는 1일 1회 오전 11시에 측정하였으며, 실험약제는 매일 오후 2시에 각 농도에 맞게 증류수에 희석하여 사용하였다. 대구한의대학교 동물실험윤리위원회의 승인 (DHU2017-073)을 받아 시행하였으며 동물관리 규정을 준수하였다.

실험군은 각 군별로 난괴법에 의해 9마리씩 5군으로 나누었다.

- (1) 정상군 (Nor) : 일반식이를 섭취한 군.
- (2) 대조군 (Veh) : 60 kcal% 고지방이 함유된 사료를 섭취한 군.
- (3) 양성대조군 (Oris) : 60 kcal% 고지방이 함유된 사료를 섭취하고 양성대조약물인 Orlistat (40 mg/kg)로 투여한 군.
- (4) 苓桂朮甘湯 加 黃芪 저농도 투여군 (YGTL) : 60 kcal% 고지방이 함유된 사료를 섭취하고 苓桂朮甘湯 加 黃芪 추출물을 (1.08 g/kg)로 투여한 군.
- (5) 苓桂朮甘湯 加 黃芪 고농도 투여군 (YGTH) : 60 kcal% 고지방이 함유된 사료를 섭취하고 苓桂朮甘湯 加 黃芪 추출물을 (2.16 g/kg)로 투여한 군.

### 3) 시약

본 실험에 사용된 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), gallic acid, naringin, diethylene glycol, 2,2'-azinobis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS), potassium persulfate, phenylmethylsulfonyl fluoride (PMSF), dithiothreitol (DTT)는 Sigma Aldrich Co., Ltd. (St. Louis, MO, USA)에서 구입하였다. superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione peroxidase (GPx), heme oxygenase (HO-1), Fatty acid synthesis (FAS), Carnitine palmitoyltransferase1 (CPT-1), uncoupling protein 2 (UCP-2), Peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPAR- $\alpha$ ), Sterol regulatory element-binding protein 1 (SREBP-1), Peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR- $\gamma$ ), Histone과  $\beta$ -actin은 Santa Cruz Biotechnology (Santa Cruz, CA, USA)로부터 구입하였고, Phospho-Acetyl-CoA Carboxylase (p-ACC), Acetyl-CoA Carboxylase (ACC), Phospho-AMP-activated protein kinase (p-AMPK), AMP-activated protein kinase (AMPK)는 Cell Signaling Technology Inc. (Beverly, MA, USA)로부터 구입하였고, 2차 항체인 Rabbit IgG antibody, Mouse IgG antibody는 GeneTex, Inc. (GeneTex, San Antonio, TX, USA)에서 구입하였다. 2',7'-dichlorofluorescein diacetate (DCF-DA)는 Molecular Probes (Eugene, OR, USA)에서 구입하였다. ECL Western Blotting Detection Reagents와 nitrocellulose membranes는 Amersham GE Healthcare (Little Chalfont, UK)로부터 구입하여 사용하였다. 또한, cholesterol reagent kit, direct HDL-cholesterol kit, AST assay kit, ALT assay kit, Protease inhibitor mixture, Ethylene diaminetetraacetic acid (EDTA)는 Wako Pure Chemical Industries, Ltd. (Osaka, Japan)에서 구입하였다. 단백질 정량을 위한 BCA protein assay kit는 Thermo Scientific (Rockford, IL, USA)에서 구입하였다.

### 4) 실험기기

본 실험에 사용된 기기는 열탕추출기 (대웅, 괴산, 한국), 전자체중계 (카스, 양주, 한국), AE-6530 mPAGE (ATTO Corporation, Tokyo, Japan), Sensi-Q2000 Chemidoc (루젠에스씨아이, 서울, 한국), DWT-1800T (대웅바이오, 화성, 한국), vortex mixer, 동결건조기 (Labconco, Kansas,

USA), Deep-freezer (Sanyo Co. Japan), Infinite m200 pro 흡광도 측정기 (Tecan, Männedorf, Switzerland), Tissue grinder (Bio Spec Product, Bartlesville, OK, USA), Incapacitance Meter Tester 600 (IITC Life Science Inc. Woodland Hills, USA), BX-51 편광 현미경 (Olympus, Tokyo, Japan), 냉장 초고속 원심분리기 (라보진, 서울, 한국) 등을 사용하였다.

## 2. 방법

### 1) 시료 제조

YGT 5첩 분량인 150 g에 10배수의 증류수를 가한 뒤 100°C에서 2시간 동안 열수추출 하였다. 추출하여 얻은 액을 여과 후 감압추출장치로 농축하였다. 농축액을 다시 동결 건조기를 이용하여 완전 건조시켜 27 g의 시료를 취하였다. YGT 추출물의 수율은 18%였다.

### 2) 항산화능 측정

#### (1) 총 polyphenol 함량

총 polyphenol 함량은 Folin-Denis법<sup>15)</sup>을 이용하였다. 각 시료 20  $\mu$ l (1 mg/ml)와 증류수 1.58 mL, Folin-Ciocalteu's phenol reagent 100  $\mu$ l를 혼합하여 실온에서 1분간 반응시킨다. 그 후 20%  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  300  $\mu$ l를 더하여 20°C에서 120 분 동안 반응시킨 후 765 nm에서 흡광도 (Multiscan spectrum, Thermo Scientific)를 측정하였다. 이때 총 polyphenol 함량은 gallic acid를 이용하여 작성한 표준곡선으로부터 함량을 구하였다.

#### (2) 총 flavonoid 함량

총 flavonoid의 함량 측정은 Davis법을 변형한 방법<sup>16)</sup>에 따라 측정하였다. 추출한 시료 50  $\mu$ l에 diethylene glycol 445  $\mu$ l를 잘 섞어준 후, 이 혼합물에 1N NaOH 5  $\mu$ l를 가하여 37°C에서 1시간 동안 방치한 후 420 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때 총 flavonoid 함량은 naringin을 이용하여 작성한 표준곡선으로부터 함량을 구하였다.

#### (3) DPPH radical 소거능

추출한 시료의 free radical 소거능 측정을 위해 DPPH 법<sup>17)</sup>을 이용하였다. 각 시료를 농도별로 희석한 용액 100  $\mu$ l와 0.2 mM DPPH 용액 100  $\mu$ l를 혼합하여 30분간 암소 상태에서 반응시킨 후 540 nm에서 흡광도를 측정하였다. DPPH free radical 소거능은 시료를 첨가하지 않은

대조군과 시료 첨가군의 흡광도를 1/2로 억제하는  $IC_{50}$ 값으로 나타내었으며, L-ascorbic acid를 양성대조군으로 사용하였다.

#### (4) ABTS radical 소거능

ABTS radical을 이용한 항산화력 측정은 Re의 방법<sup>18)</sup>을 이용하였다. 7 mM ABTS와 2.4 mM의 potassium persulphate을 혼합하여 실온의 암소 상태에서 약 16시간 이상 방치하여 ABTS를 형성시킨 후 415 nm에서 흡광도 값이 0.70 ( $\pm 0.02$ )이 되게 100% ethanol로 희석하였다. 희석된 용액 95  $\mu$ l에 시료 5  $\mu$ l를 가하여 15분 동안 방치한 후 흡광도를 측정하였다. 각 시료 추출물의 free radical 소거능은 시료를 첨가하지 않은 대조군과 시료 첨가군의 흡광도를 1/2로 억제하는  $IC_{50}$ 값으로 나타내었으며, 양성대조군은 L-ascorbic acid를 사용하였다.

**Table II.** The Ingredients of High Fat Diet

| Ingredients                           | gm (%) | kcal (%) |
|---------------------------------------|--------|----------|
| Protein                               | (26.2) | (20)     |
| Carbohydrate                          | (26.3) | (20)     |
| Fat                                   | (34.9) | (60)     |
| <b>Total</b>                          |        | (100)    |
| <b>kcal/gm</b>                        | (5.24) |          |
| Casein, 30 Mesh                       | 200    | 800      |
| L-Cystine                             | 3      | 12       |
| Corn Starch                           | 0      | 0        |
| Maltodextrin 10                       | 125    | 500      |
| Sucrose                               | 68.8   | 275.2    |
| Cellulose, BW200                      | 50     | 0        |
| Soybean Oil                           | 25     | 225      |
| Lard                                  | 245    | 2205     |
| Mineral Mix S10026                    | 10     | 0        |
| Dicalcium Phosphate                   | 13     | 0        |
| Calcium Carbonate                     | 5.5    | 0        |
| Potassium Citrate, 1 H <sub>2</sub> O | 16.5   | 0        |
| Vitamin Mix V100001                   | 10     | 40       |
| Choline Bitartrate                    | 2      | 0        |
| FD&C Blue Dye #1                      | 0.05   | 0        |
| Total                                 | 773.85 | 4057     |

### 3) 고지방식이 조성표

실험식은 정상군은 일반사료를 공급하였고, 대조군과 약물처리군은 60 kcal%의 고지방이 함유된 고지방식이 (D12492, Research Diets, Inc., NJ, USA)를 5주간 공급하였다 (Table II).

### 4) 체중 및 식이섭취량 측정

실험동물의 체중은 1일 1회 동일 시간 동일 조건에서 측정하였고, 실험종료일 체중에서 실험 개시 전 체중을 빼서 체중증가량 (body weight gain (g))을 산출하였다. 식이섭취량은 1주일간 섭취하고 남은 사료량을 제하고 하루 사료섭취량을 산출하였다.

- 체중 (body weight)

(1) 체중변화 : 매일 1회 동일한 시간에 측정/기록

(2) 총 체중 증가량 : Final body weight (g) - Initial body weight (g) = body weight gain (g)

- 사료섭취량 (food intake)

(1) 1일 평균 식이 섭취량 : Total food intake / days

### 5) 혈청분석 및 각종 장기 채취

실험동물은 희생시키기 전 12시간 동안 절식시킨 후 심장에서 채혈을 하였다. 채혈된 혈액은 4000 rpm 10분간 원심분리하여 혈청을 얻었고 혈청은 -80℃에 보관한 후 분석에 사용하였다. 실험동물을 희생시킨 후 간, 부고환지방조직을 적출하여 즉시 생리식염수에 행군 후 여과지를 이용하여 표면의 물기를 제거하여 각각 무게를 측정하였다. 혈청의 total cholesterol (TC)와 triglyceride (TG), HDL-cholesterol (HDL-C) 수치를 이용하여 다음과 같이 LDL-cholesterol (LDL-C)을 계산하였다.

$$\blacksquare \text{ LDL-C} = \text{TC} - (\text{HDL-C}) - (\text{TG})/5$$

또한 간기능 손상 지표인 aspartate aminotransferase (AST)와 alanine aminotransferase (ALT)를 측정하여 분석하였다.

### 6) 혈액의 산화적 스트레스 바이오마커 측정

Reactive Oxygen Species (ROS) 측정은 Kooy의 방법<sup>19)</sup>을 시행하였다. 혈청과 25 mM DCF-DA를 혼합한 후, 형

광 광도계를 이용하여 0분부터 매 5분씩 35분간 emission 파장 530 nm와 excitation 파장 485 nm를 이용하여 30분간 측정된 산출 값을 계산하였다.

## 7) Western blot 분석

간 조직의 세포질을 얻기 위해 100 mM 2-amino-2-hydroxymethyl-propane-1,3-diol (Tris)-HCl (pH 7.4), 5 mM Tris-HCl (pH 7.5), 2 mM  $MgCl_2$ , 15 mM  $CaCl_2$ , 1.5 M sucrose, 0.1 M dithiothreitol (DTT), protease inhibitor cocktail을 첨가한 buffer A를 넣고 tissue grinder로 분쇄한 후 10% NP-40 용액을 첨가하였다. 아이스 위에서 20분간 정치시킨 후 2분간 원심분리 (12,000 rpm, 2 min, 4°C)하여 세포질을 포함하고 있는 상층액을 분리하였다. 핵을 얻기 위해 10% NP-40가 더해진 buffer A에 두 번 행구고 100 mL의 buffer C (50 mM 2-[4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazinyl]ethanesulfonic acid (pH 7.9), 50 mM KCl, 0.3 mM NaCl, 0.1 mM EDTA, 1 mM DTT, 0.1 mM PMSF, 10% glycerol)를 첨가해 재부유시킨 뒤 10분마다 vortex을 3번 하였다. 4°C에서 12,000 rpm으로 10분간 원심분리한 후 핵을 포함하고 있는 상층액을 얻어 -80°C에서 냉동 보관하였다. 간 조직의 세포질의 SOD, catalase, GPx, HO-1, FAS, p-ACC, ACC, p-AMPK, AMPK, CPT-1, UCP-2,  $\beta$ -actin과 간 조직의 핵내 PPAR- $\alpha$ , PPAR- $\gamma$ , SREBP-1, Histone 단백질의 발현을 측정하기 위하여 10 mg의 단백질을 8~15% SDS-polyacrylamide gel을 이용하여 전기영동 후, acrylamide gel을 nitrocellulose membrane으로 이동시켰다. 준비된 membrane에 각각의 1차 antibody를 처리하여 4°C에서 overnight 시킨 다음 PBS-T로 6분마다 5회 세척하고, 각각 처리된 1차 항체에 사용되는 2차 항체(PBS-T로 1:3000로 희석해서 사용)를 사용하여 상온에서 2시간 반응시킨 후, PBS-T로 6분마다 5회 세척하였다. 그리고 enhanced chemiluminescence(ECL, GE Healthcare)에 노출시킨 후, Sensi-Q2000 Chemidoc에 감광시켜 단백질 발현을 확인한 후, 해당 band를 ATTO Densitograph Software를 사용하여 정량하였다.

## 8) 통계처리

SPSS program for windows version 22 (SPSS Inc., Chicago, USA)를 이용하여 실험결과를 분석하였으며, 모든 측정 결과는 평균  $\pm$  표준오차의 평균 (mean  $\pm$  SEM)

로 나타내었으며, 실험군 간의 차이는 one-way ANOVA와 LSD 분석법을 사용하여  $p < 0.05$  값인 경우에 통계적으로 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

# 결과»»»»

## 1. 항산화능에 미치는 영향

### 1) Total phenol과 Total flavonoid 함량

Gallic acid를 표준물질로 하여 total phenol 함량을 측정한 결과  $2.44 \pm 0.06$  mg/g이었고, naringin을 표준물질로 하여 total flavonoid 함량을 측정한 결과  $2.80 \pm 0.08$  mg/g이었다 (Table III).

### 2) DPPH 및 ABTS radical 소거능

YGT의 항산화 활성을 평가하기 위하여 DPPH와 ABTS free radical 소거 활성을 측정하였다. DPPH radical 소거 활성은 양성대조군으로 사용된 L-ascorbic acid의  $IC_{50}$  값은  $1.36 \pm 0.21$  mg/ml이었고, YGT의  $IC_{50}$  값은  $217.56 \pm 7.40$  mg/ml이었다. ABTS radical 소거 활성은 양성대조군으로 사용된 L-ascorbic acid의  $IC_{50}$  값은  $3.11 \pm 0.06$  mg/ml이었고, YGT의  $IC_{50}$  값은  $355.24 \pm 2.16$  mg/ml이었다 (Table IV).

## 2. 체중 및 식이섭취량에 미치는 영향

체중 변화량은 Nor군  $4.10 \pm 1.13$ , Oris군  $4.63 \pm 0.53$ , YGTIL군  $4.28 \pm 1.13$ , YGTH군  $4.21 \pm 1.82$ 로 Veh군  $7.21 \pm 1.00$

**Table III.** Total Phenol and Total Flavonoid Contents of YGT

| Sample | Total polyphenol (mg/g) | Total flavonoid (mg/g) |
|--------|-------------------------|------------------------|
| YGT    | $2.44 \pm 0.06$         | $2.80 \pm 0.08$        |

**Table IV.** DPPH and ABTS Radical Scavenging Activity of YGT

| Sample          | Radical scavenging activity ( $IC_{50}$ ) |                           |
|-----------------|-------------------------------------------|---------------------------|
|                 | DPPH free radical (mg/ml)                 | ABTS free radical (mg/ml) |
| L-ascorbic acid | $1.36 \pm 0.21$                           | $3.11 \pm 0.06$           |
| YGT             | $217.56 \pm 7.40$                         | $355.24 \pm 2.16$         |

보다 유의하게 감소하였다 ( $p<0.001$ )(Table V). 1일 평균식이섭취량은 유의한 차이를 보이지 않았다 (Fig. 1).

### 3. 간, 부고환지방 조직의 무게

실험동물을 희생시킨 후 적출한 간 조직의 절대적 무

**Table V.** Initial and Final Body Weight, Body Weight Change

| Group | Body weight |            |               |
|-------|-------------|------------|---------------|
|       | Initial (g) | Final (g)  | Gain(g)       |
| Nor   | 22.57±0.93  | 26.66±1.61 | 4.10±1.13 *** |
| Veh   | 23.96±1.60  | 31.17±2.47 | 7.21±1.00     |
| Oris  | 23.00±0.91  | 27.64±1.18 | 4.63±0.53 *** |
| YGTL  | 25.10±0.85  | 29.38±1.91 | 4.28±1.13 *** |
| YGTH  | 23.92±1.03  | 28.13±2.02 | 4.21±1.82 *** |

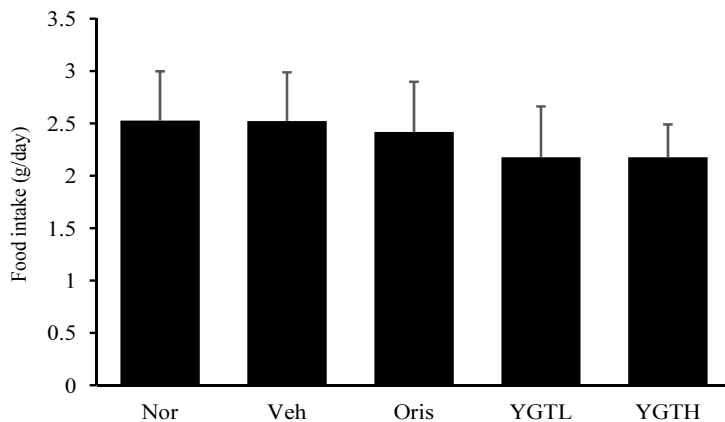
All data are expressed means±SEM, n=9 mice per group  
Significance: \*\*\* $p<0.001$  vs. Veh

게를 측정한 결과 Veh군  $1.32\pm0.11$  으로 Nor군  $1.27\pm0.10$ 에 비하여 증가했으나 유의성은 없었다. Oris군  $1.08\pm0.07$ , YGTL군  $1.05\pm0.17$ , YGTH군  $0.95\pm0.07$ 로 나타나 Veh군보다 유의하게 감소하였다 ( $p<0.001$ )(Fig. 2).

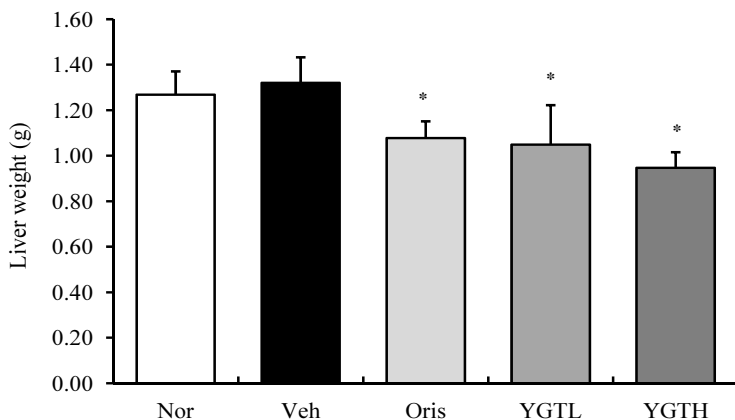
부고환지방의 무게를 측정한 결과 Veh군은  $0.05\pm0.01$ 로 Nor군  $0.02\pm0.01$ 보다 유의하게 증가하였다 ( $p<0.001$ ). Oris군의 부고환지방 무게는  $0.04\pm0.00$  ( $p<0.001$ ), YGTH군의 부고환지방 무게는  $0.04\pm0.01$ 로 Veh군보다 유의하게 감소하였다 ( $p<0.05$ ). YGTL군의 부고환지방 무게는  $0.05\pm0.01$ 로 Veh군보다 감소했으나 유의하지 않았다 (Fig. 3).

### 4. 혈청 내 산화적 스트레스 바이오마커에 미치는 영향

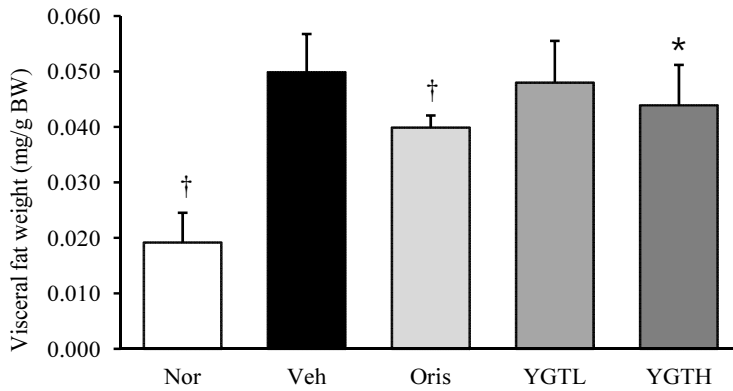
채취한 혈액에서 혈청을 분리 후 ROS를 측정하였다. 그 결과 Veh군은  $78121\pm11115.07$ 로 Nor군  $56370\pm8697.71$



**Fig. 1.** Food intake in mice fed high fat diet. All data are expressed means±SEM, n=9 mice per group. Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.



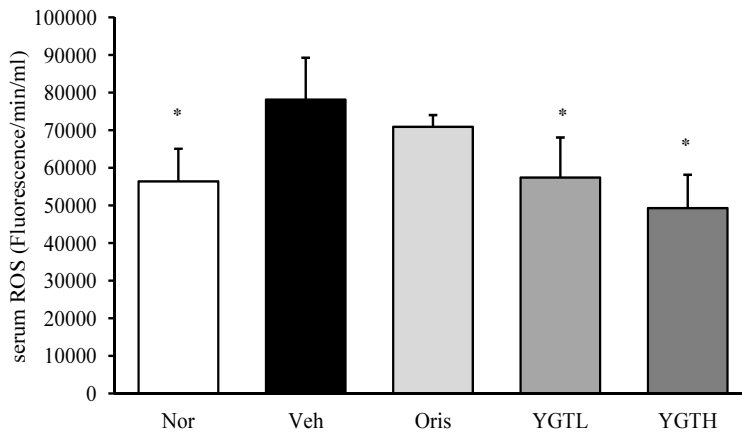
**Fig. 2.** Absolute liver weights of high fat diet fed mice. All data are expressed means±SEM, n=9 mice per group. Significance: \* $p<0.001$  vs. Veh. Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.



**Fig. 3.** Visceral fat weights of high fat diet fed mice. All data are expressed means±SEM, n=9 mice per group.

Significance: \* $p$ <0.05, † $p$ <0.001 vs. Veh.

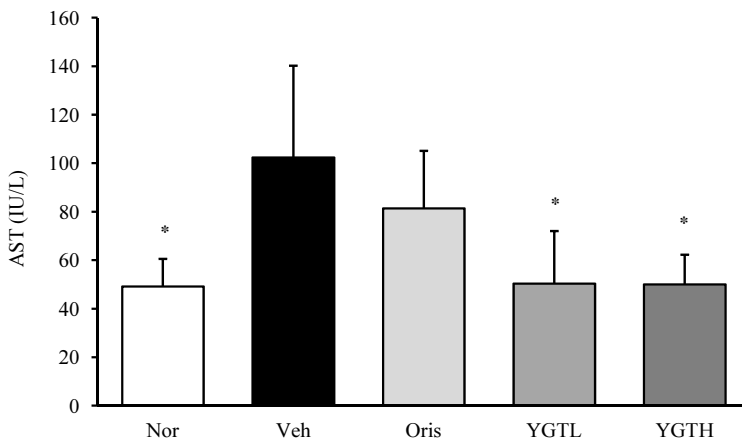
Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.



**Fig. 4.** ROS level of serum in high fat diet fed mice. All data are expressed means±SEM, n=9 mice per group.

Significance: \* $p$ <0.001 vs. Veh.

Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.



**Fig. 5.** Evaluation of AST in high fat diet fed mice for 5 weeks.

All data are expressed means±SEM, n=9 mice per group.

Significance: \* $p$ <0.001 vs. Veh.

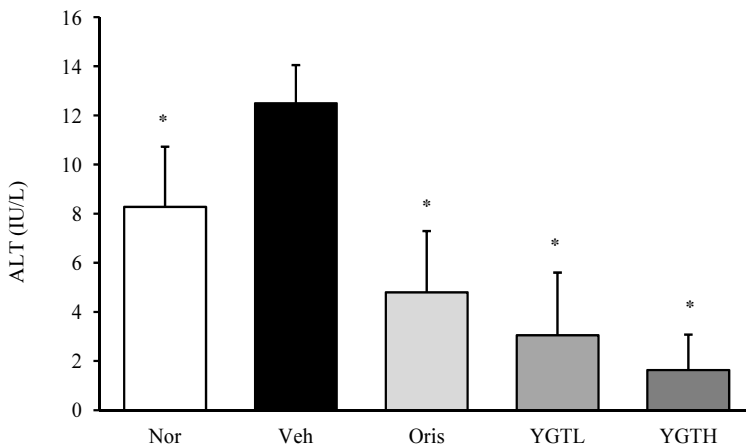
Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.

보다 유의하게 증가하였다 ( $p$ <0.001). Oris군은  $70909 \pm 3124.36$  으로 Veh군보다 감소했으나 유의하지 않았다. YGTL군은  $57398 \pm 10666.28$ , YGTH군은  $49260 \pm 8898.20$  으로 Veh군에 비해 유의하게 감소하였다 ( $p$ <0.001)(Fig. 4).

## 5. 혈청 중 간기능 관련 효소 평가

### 1) AST

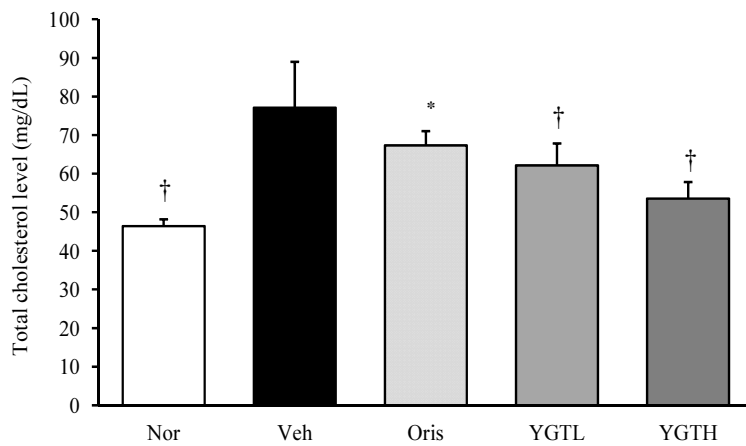
혈청 내 AST는 Veh군은  $102.37 \pm 37.81$  로, Nor군  $49.18 \pm$



**Fig. 6.** ALT in high fat diet fed mice for 5 weeks. All data are expressed means±SEM, n=9 mice per group.

Significance: \* $p < 0.001$  vs. Veh.

Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.



**Fig. 7.** Total cholesterol level in high fat diet mice. All data are expressed means±SEM, n=9 mice per group.

Significance: \* $p < 0.01$ , † $p < 0.001$  vs. Veh.

Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.

11.37 에 비해 유의하게 증가하였다 ( $p < 0.001$ ). YGTL군 50.33±21.70 과 YGTH군 50.04±12.24 로 Veh군보다 유의하게 감소하였다 ( $p < 0.001$ ). 그러나 Oris군은 81.36±23.73 으로 Veh군보다 감소했으나 유의하지 않았다 (Fig. 5).

## 2) ALT

혈청 내 ALT는 Veh군 12.49±1.56 으로 Nor군 8.27±2.45 에 비해 유의하게 증가하였고 ( $p < 0.001$ ), Oris군 4.80±2.49, YGTL군 3.05±2.55 과 YGTH군 1.63±1.44 모두 Veh군에 비하여 유의하게 감소하였다 ( $p < 0.001$ )(Fig. 6).

## 6. 혈청 내 지질농도에 미치는 영향

### 1) TC 함량

TC는 Veh군 77.08±11.90 으로 Nor군 46.42±1.74 에 비해 농도가 유의하게 증가하였으며 ( $p < 0.001$ ), Oris군

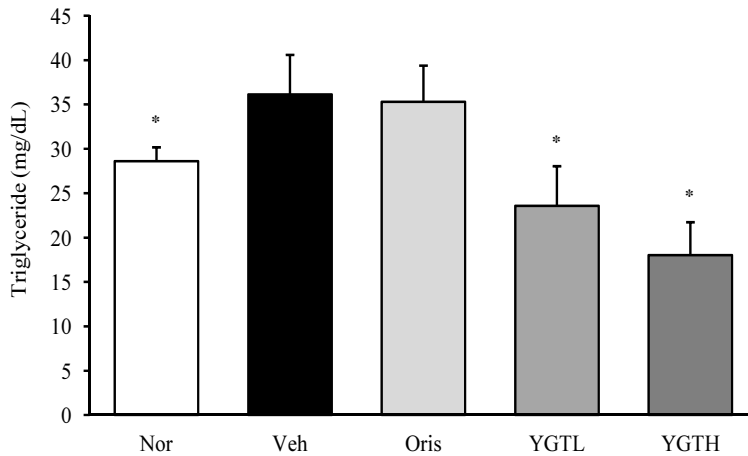
67.35±3.69, YGTL군 62.18±5.67 과 YGTH군 53.57±4.29 는 Veh군에 비하여 유의하게 감소하였다 ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ) (Fig. 7).

### 2) TG 함량

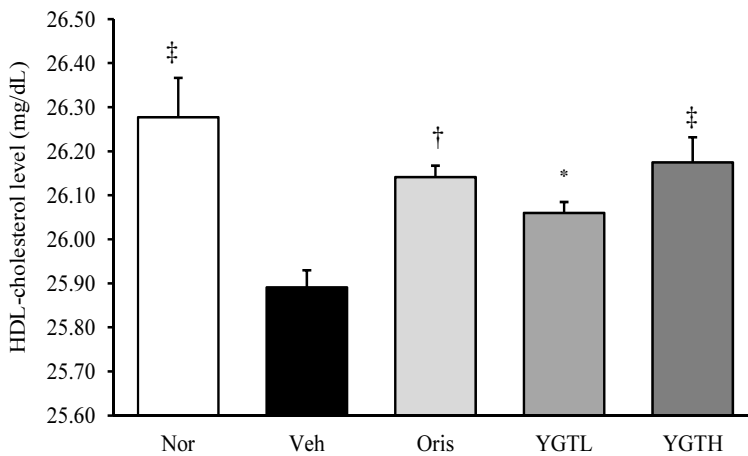
TG는 Veh군 36.13±4.46 으로 Nor군 28.61±1.56 에 비해 농도가 유의하게 증가하였으며 ( $p < 0.001$ ), YGTL군 23.56±4.48 과 YGTH군 18.02±3.70 은 Veh군에 비하여 유의하게 감소하였다 ( $p < 0.001$ ). Oris군 36.13±4.46 은 Veh군보다 감소했으나 유의하지 않았다 (Fig. 8).

### 3) HDL-C 함량

HDL-C는 Veh군 25.89±0.04 로 Nor군 26.28±0.09 에 비해 농도가 유의하게 감소하였으며 ( $p < 0.001$ ), Oris군 26.14±0.03, YGTL군 26.06±0.02 과 YGTH군 26.17±0.06 모두에서 Veh군에 비해 유의하게 증가하였다 ( $p < 0.01$ ,



**Fig. 8.** Triglyceride level in high fat diet mice. All data are expressed means $\pm$ SEM, n=9 mice per group. Significance: \* $p$ <0.001 vs. Veh. Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.



**Fig. 9.** HDL-cholesterol level in mice fed high fat diet. All data are expressed means $\pm$ SEM, n=9 mice per group. Significance: \* $p$ <0.05, † $p$ <0.01, ‡ $p$ <0.001 vs. Veh. Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.

$p$ <0.05,  $p$ <0.001)(Fig. 9).

#### 4) LDL-C함량

LDL-C는 Veh군  $43.56\pm3.88$  으로 Nor군  $15.29\pm0.59$  에 비해 농도가 유의하게 증가하였으며 ( $p$ <0.001), Oris군  $35.70\pm1.24$  YGTL군  $27.49\pm2.78$  YGTH군  $25.73\pm0.49$  은 Veh군에 비해 유의하게 감소하였다 ( $p$ <0.05,  $p$ <0.001)(Fig. 10).

## 7. 간 조직 내 항산화 단백질 분석

### 1) Catalase

간 조직에서 Catalase 단백질을 분석한 결과 Veh군은  $0.82\pm0.12$  로 Nor군  $1.00\pm0.19$  에 비하여 발현량이 유의하게 감소하였다( $p$ <0.01). Oris군  $0.98\pm0.17$ , YGTH군  $1.05\pm0.12$ , YGTL군  $1.14\pm0.12$  은 Veh군에 비하여 발현량이

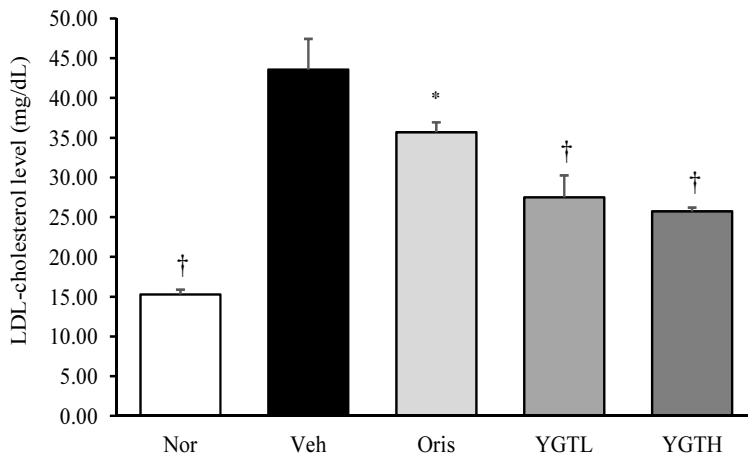
유의하게 증가하였다 ( $p$ <0.05,  $p$ <0.01,  $p$ <0.001)(Fig. 11).

### 2) GPx

간 조직에서 GPx 단백질을 분석한 결과 Veh군은  $0.92\pm0.05$  로 Nor군  $1.00\pm0.15$ 에 비하여 발현량이 감소하였으나 유의하지 않았다. 그러나, YGTL군  $1.13\pm0.09$  에서는 Veh군에 비하여 발현량이 유의하게 증가하였고 ( $p$ <0.01), 특히 Oris군  $1.17\pm0.16$  과 YGTH군  $1.31\pm0.16$  은 Veh군에 비하여 발현량이 유의하게 증가하였다 ( $p$ <0.001)(Fig. 12).

### 3) HO-1

간 조직에서 HO-1 단백질을 분석한 결과 Veh군은  $0.80\pm0.12$  로 Nor군  $1.00\pm0.08$  에 비하여 발현량이 유의하게 감소하였다( $p$ <0.01). YGTL군  $0.93\pm0.16$ , Oris군

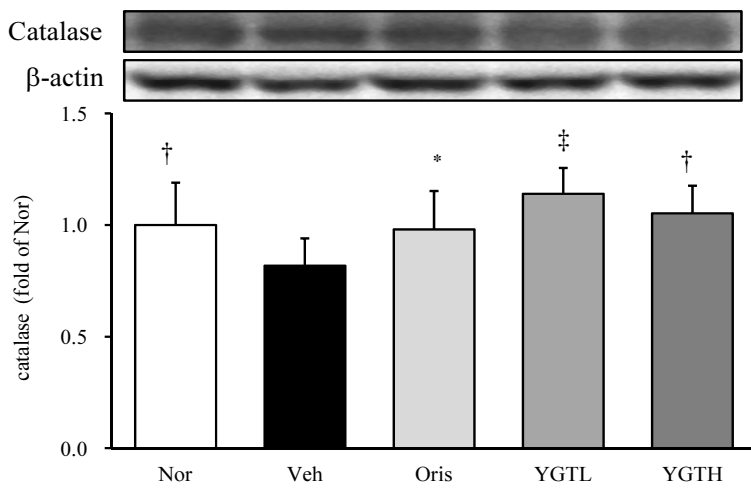


**Fig. 10.** LDL-cholesterol level in mice fed high fat diet.

All data are expressed means $\pm$ SEM, n=9 mice per group.

Significance: \* $p$ <0.05, † $p$ <0.001 vs. Veh.

Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.

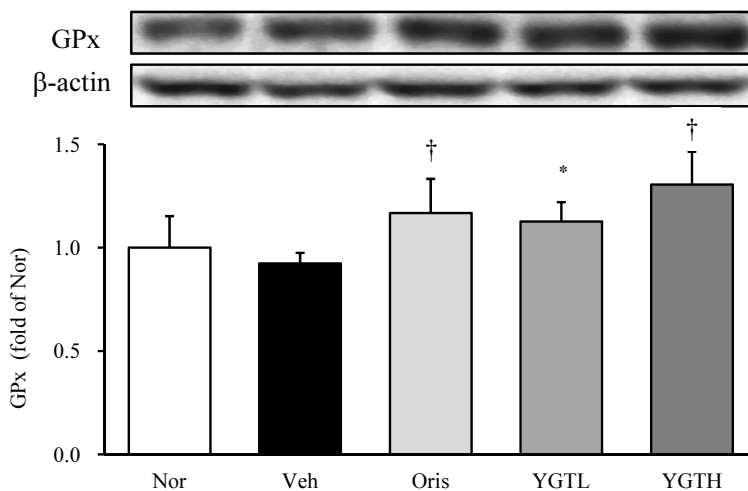


**Fig. 11.** The effects of YGT on the catalase protein expression in high fat diet fed mice.

All data are expressed means $\pm$ SEM, n=9 mice per group.

Significance: \* $p$ <0.05, † $p$ <0.01, ‡ $p$ <0.001 vs. Veh.

Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.

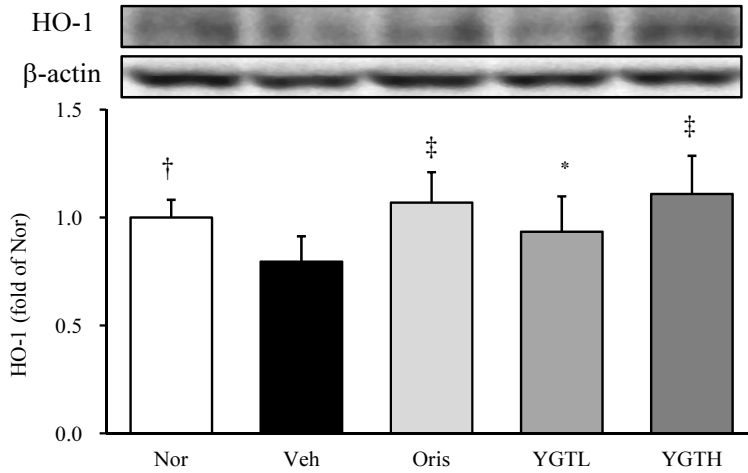


**Fig. 12.** The effects of YGT on the GPx protein expression in high fat diet fed mice.

All data are expressed means $\pm$ SEM, n=9 mice per group.

Significance: \* $p$ <0.01, † $p$ <0.001 vs. Veh.

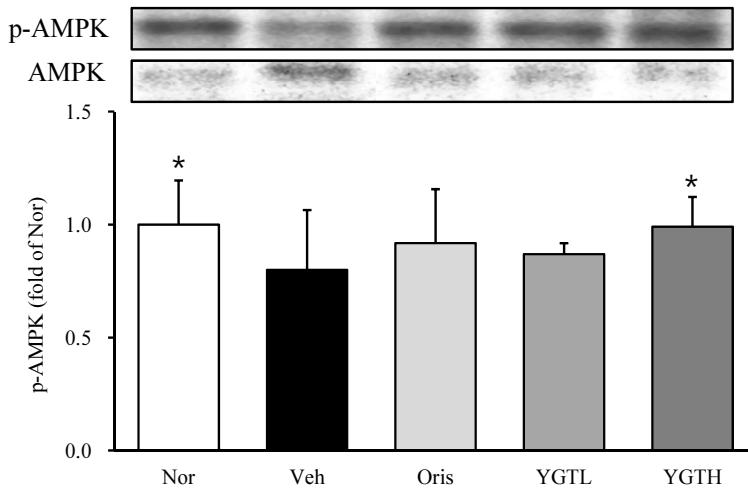
Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.



**Fig. 13.** The effects of YGT on the HO-1 protein expression in high fat diet fed mice.

All data are expressed means±SEM, n=9 mice per group.

Significance: \* $p<0.05$ , † $p<0.01$ , ‡ $p<0.001$  vs. Veh, Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.



**Fig. 14.** The effects of YGT on the p-AMPK protein expression in high fat diet fed mice.

All data are expressed means±SEM, n=9 mice per group.

Significance: \* $p<0.05$  vs. Veh, Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.

1.07±0.14, YGTH군 1.11±0.18 은 Veh군에 비하여 발현량이 유의하게 증가하였다 ( $p<0.05$ ,  $p<0.001$ )(Fig. 13).

## 8. 간 조직 내 지방생성 관련 단백질

### 1) p-AMPK

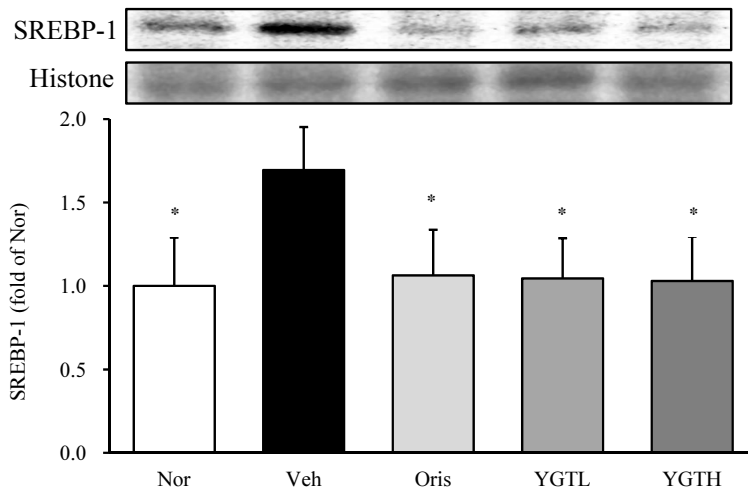
간 조직에서 p-AMPK 단백질 활성을 분석한 결과 Veh군은 0.80±0.26 으로 Nor군 1.00±0.19 에 비하여 발현량이 유의하게 감소하였다 ( $p<0.05$ ). YGTH군 0.99±0.13 은 Veh군에 비하여 발현량이 유의하게 증가하였다 ( $p<0.05$ ). Oris군 0.92±0.24 과 YGTL군 0.87±0.05 은 Veh군에 비하여 발현량이 증가하였으나 유의하지 않았다 (Fig. 14).

### 2) SREBP-1

간 조직에서 SREBP-1 단백질 활성을 분석한 결과 Veh군은 1.69±0.26 으로 Nor군 1.00±0.29 에 비하여 발현량이 유의하게 증가하였다 ( $p<0.001$ ). Oris군 1.06±0.27, YGTL군 1.05±0.24과 YGTH군 1.03±0.27 모두 Veh군에 비하여 발현량이 유의하게 감소하였다 ( $p<0.001$ )(Fig. 15).

### 3) p-ACC

간 조직에서 p-ACC 단백질 활성을 분석한 결과 Veh군은 2.39±0.53 으로 Nor군 1.00±0.54 에 비하여 발현량이 유의하게 증가하였다 ( $p<0.001$ ). YGTL군 0.51±0.11 과 YGTH군 0.85±0.31 은 Veh군에 비하여 발현량이 유의하게 감소하였다 ( $p<0.001$ ). Oris군 1.97±0.76 은 Veh군에

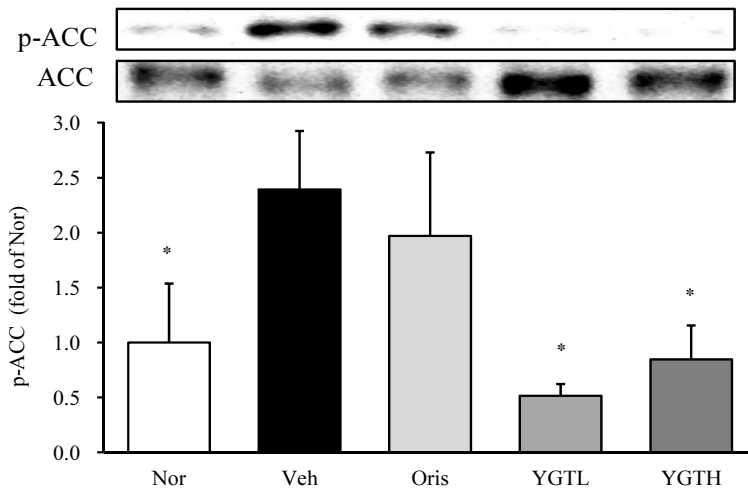


**Fig. 15.** The effects of YGT on the SREBP-1 protein expression in high fat diet fed mice.

All data are expressed means $\pm$ SEM, n=9 mice per group.

Significance: \* $p$ <0.001 vs. Veh.

Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.

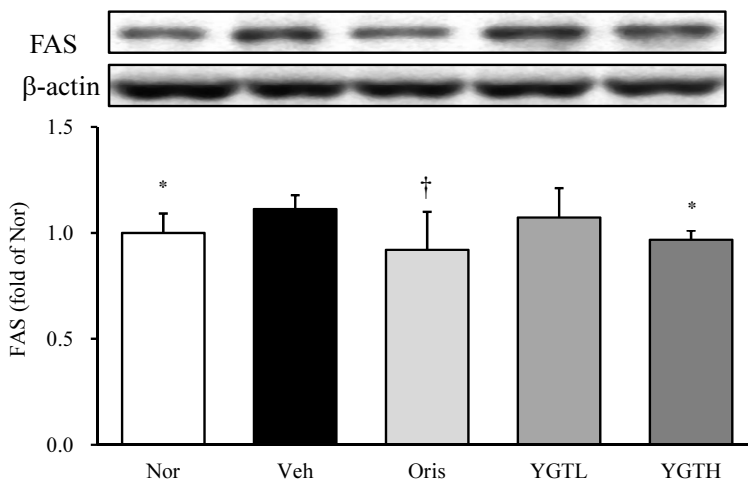


**Fig. 16.** The effects of YGT on the p-ACC protein expression in high fat diet fed mice.

All data are expressed means $\pm$ SEM, n=9 mice per group.

Significance: \* $p$ <0.001 vs. Veh.

Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.

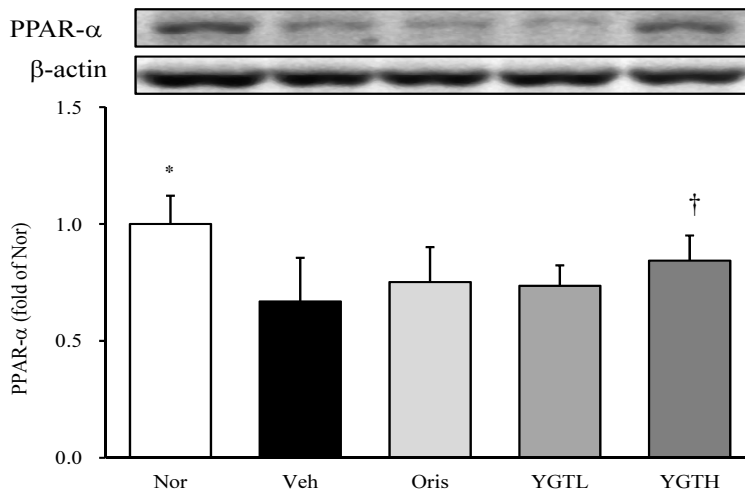


**Fig. 17.** The effects of YGT on the FAS protein expression in high fat diet fed mice.

All data are expressed means $\pm$ SEM, n=9 mice per group.

Significance: \* $p$ <0.05, † $p$ <0.001 vs. Veh.

Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.

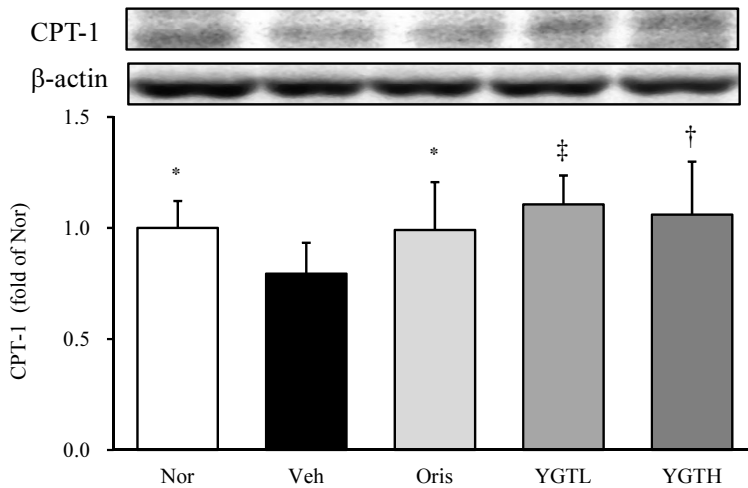


**Fig. 18.** The effects of YGT on the PPAR- $\alpha$  protein expression in high fat diet fed mice.

All data are expressed means $\pm$ SEM, n=9 mice per group.

Significance: \* $p$ <0.05, † $p$ <0.01 vs. Veh.

Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.



**Fig. 19.** The effects of YGT on the CPT-1 protein expression in high fat diet fed mice.

All data are expressed means $\pm$ SEM, n=9 mice per group.

Significance: \* $p$ <0.05, † $p$ <0.01, ‡ $p$ <0.001 vs. Veh.

Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.

비하여 발현량이 감소하였으나 유의하지 않았다 (Fig. 16).

#### 4) FAS

간 조직에서 FAS 단백질 활성을 분석한 결과 Veh군은  $1.11\pm0.07$  로 Nor군  $1.00\pm0.09$  에 비하여 발현량이 유의하게 증가하였다 ( $p$ <0.05). Oris군  $0.92\pm0.18$  은 Veh군에 비하여 발현량이 유의하게 감소하였고 ( $p$ <0.001), YGTH군  $0.97\pm0.04$  Veh군에 비하여 발현량이 유의하게 감소하였다 ( $p$ <0.05). 그러나, YGTL군  $1.07\pm0.14$  은 Veh군에 비하여 발현량이 감소하였으나 유의하지 않았다 (Fig. 17).

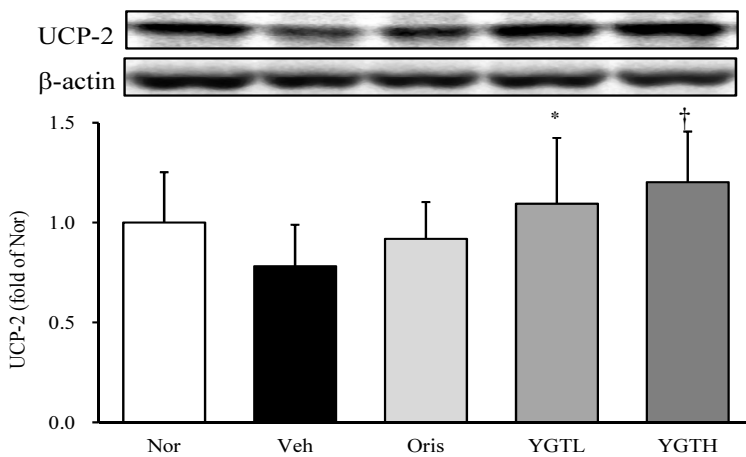
## 9. 간 조직 내 지방산화 열 생성 관련 단백질

### 1) PPAR- $\alpha$

간 조직에서 PPAR- $\alpha$  단백질 활성을 분석한 결과 Veh군은  $0.67\pm0.19$  로 Nor군  $1.00\pm0.12$  에 비하여 발현량이 유의하게 감소하였다 ( $p$ <0.05). YGTH군  $0.84\pm0.11$ 은 Veh군에 비하여 발현량이 유의하게 증가하였다 ( $p$ <0.01). 그러나, Oris군  $0.75\pm0.15$  과 YGTL군  $0.74\pm0.09$  은 Veh군에 비하여 발현량이 증가하였으나 유의하지 않았다 (Fig. 18).

### 2) CPT-1

간 조직에서 CPT-1 단백질 활성을 분석한 결과 Veh군은  $0.79\pm0.14$  로 Nor군  $1.00\pm0.12$  에 비하여 발현량이 유의



**Fig. 20.** The effects of YGT on the UCP-2 protein expression in high fat diet fed mice. All data are expressed means±SEM, n=9 mice per group.

Significance: \* $p < 0.01$ , + $p < 0.001$  vs. Veh.

Nor; normal mice, Veh; high fat diet fed mice, Oris; high fat diet plus Orlistat 40 mg/kg body weight, YGTL; high fat diet plus YGT 1.08 g/kg body weight, YGTH; high fat diet plus YGT 2.16 g/kg body weight.

하게 감소하였다 ( $p < 0.05$ ). Oris군  $0.99 \pm 0.22$ , YGTH군  $1.06 \pm 0.24$ , YHL군  $1.11 \pm 0.13$  으로 Veh군에 비하여 발현량이 유의하게 증가하였다 ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ )(Fig. 19).

### 3) UCP-2

간 조직에서 UCP-2 단백질 활성을 분석한 결과 Veh군은  $0.78 \pm 0.21$  로 Nor군  $1.00 \pm 0.25$ 에 비하여 발현량이 감소하였으나 유의하지 않았다. YGTL군  $1.09 \pm 0.33$ , YGTH군  $1.20 \pm 0.25$  로 Veh군에 비하여 발현량이 유의하게 증가하였다 ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ). 그러나, Oris군  $0.92 \pm 0.18$  은 Veh군에 비하여 발현량이 증가하였으나 유의하지 않았다 (Fig. 20).

## 고찰»»»

국민건강통계에 따르면 비만 유병률은 1998년 26.0%에서 2007년 31.7%로 증가한 후 8년간 약 31~33% 수준을 유지하고 있다. 남자는 2005년부터 2011년까지는 약 35% 수준이었으나 2012년부터 점차 증가하여 2015년에는 39.7%이었다. 여자는 1998년부터 2015년까지 약 23~27% 수준을 유지하고 있다. 주관적 비만 인지율은 2001년 72.5%에서 2007년에서 2009년까지 83.3%로 10.8% 증가한 후 약 85% 수준을 유지하고 있다<sup>20)</sup>.

대중 매체 및 정보화 기기들로 인하여 현대인들의 미적 기준이 정상체중 이하로 인식됨에 따라 비만을 치료하기 위해 의료기관을 찾는 사람들의 수가 늘어나고 있으며

정상체중인 사람들도 다이어트와 체형관리를 하고 싶어하는 사회 현상도 늘어나고 있다<sup>21)</sup>.

비만의 기본적인 치료방법은 식사, 운동 및 행동수정 요법이다. 약물 요법은 보조적인 치료법이나 실제로는 생활 습관 교정만으로 체중 감량이 효과적이지 않은 경우가 많기 때문에 상당수의 환자는 약물치료를 병행하게 된다<sup>22)</sup>.

우리나라에서 현재 6개월 이상 장기적으로 사용이 허가된 약물로는 Orlistat과 로카세린 뿐이나 Orlistat의 경우 지방변, 대변급박, 설사 등 위장관계의 부작용으로 인해 사용에서의 어려움을 겪는 환자들이 많으며<sup>23)</sup>, 이러한 이유로 천연물로부터 비만 치료제재를 얻어내려는 추세가 증가하고 있으며 특히 한약재를 비만에 이용하려는 시도가 증가하였다<sup>24)</sup>.

한약 치료는 식욕 감소 및 포만감 유지를 통해 음식 섭취량을 줄여주면서 자율신경을 자극시켜 대사를 촉진하고 노폐물의 배설을 돕는다. 뿐만 아니라 지구력 감소를 방지하고, 다이어트에 따른 각종 부작용을 해결해주는 데 주안점을 두기도 한다<sup>25)</sup>.

한의학에서 비만의 형태에 대한 언급은 『靈樞·衛氣失常篇』에서 肥人, 膏人, 肉人의 구분을 한 것이 처음인데, 肥膏肉의 형태적 구분으로 사람의 肥瘦大小와 血氣多少를 구분한다고 하였다<sup>1)</sup>. 『素問·奇病論』에는 “數食甘味而多肥也”, 『素問·通評虛實論』에 “肥貴人即膏粱之疾也<sup>26)</sup>”라 하여 비만의 원인을 밝혔고 『靈樞·逆順肥』에 “年質壯大血氣充盈膚革堅固因可以邪刺此者深而留之此肥人也<sup>27)</sup>”이라 하여 비만의 병리적 특징을 설명하고 있다.

비만의 한의학적 원인으로 實證에는 濕, 痰, 瘀, 脾胃

積熱, 瘀血, 積聚 등이, 虛證에는 氣虛, 脾虛, 陽虛 등이 있으며, 그 외 飲食過多, 營養過乘, 活動過少, 先天稟賦와 體質, 外感濕邪, 內傷七情 등이 비만의 원인이라고 하였다<sup>28)</sup>. 또한 변증별 치료법으로 脾虛에는 健脾利濕, 肝鬱에는 疎肝利氣, 胃熱에는 清熱利濕, 瘀血에는 利氣活血, 痰飲에는 健脾化痰, 陽虛에는 溫腎健脾하는 치료법이 이용되며, 비만의 치료에 많이 이용되는 한약처방에서는 부기를 빼주는 이뇨효과를 가지거나 식욕을 억제 또는 에너지 소비를 증가시키는 약재들이 사용되고 있다<sup>29)</sup>.

본 연구에서 이용된 苓桂朮甘湯은 痰飲을 제거하는 처방으로 茯苓, 桂枝, 白朮, 甘草로 구성되어 있으며<sup>6)</sup>, 脾虛형 변증에 防己黃芪湯과 합방되어 健脾利濕하는 효과로 비만처방에 응용되었다<sup>1)</sup>.

茯苓은 性은 平하고 味는 甘하며 心, 脾, 肺로 귀경하며 健脾, 利水滲濕, 寧心安神의 효능이 있으며<sup>11)</sup>, 부종(edema)에 효과가 있다고 보고된 바 있다<sup>30,31)</sup>. 또한 비만 고혈당증 db/db 마우스와 제2형 당뇨 마우스에茯苓에서 추출한 dehydrotrametenolic acid 경구투여시 고혈당증 감소를 보고하였다<sup>32)</sup>.

桂枝는 性은 溫하고 味는 辛甘하며 心, 肺, 膀胱으로 귀경하며 發汗解肌, 溫經通脈, 助陽化氣의 효능을 갖고 있으며<sup>11)</sup>, 지방합성을 줄이며 지방산 산화를 증가시켜 비만예방과 치료효과를 나타낸다는 보고가 있다<sup>33)</sup>.

白朮은 性은 溫하고 味는 苦甘하며, 脾, 胃로 귀경하며 健脾益氣, 燥濕利水, 止汗安胎의 효능을 갖고 있으며<sup>11)</sup>, 고지방 섭취로 유발된 비만형 동물모델에서 체중감량, 지질개선 효과 및 3T3-L1 지방세포에서 인슐린 조절 경로를 활성화시키는 효능에 대한 보고가 있다<sup>34,35)</sup>.

甘草는 性은 平하고 味는 甘하며 心, 肺, 脾, 胃로 귀경하며 和中緩急, 潤肺, 解毒, 調和諸藥의 효능을 갖고 있으며<sup>11)</sup>, 혈당과 복부지방을 감소시키는 성분을 함유하고 있어, 비만과 당뇨병 예방에 효과가 있다고 보고하고 있으며<sup>36)</sup>, 4주간의 甘草 추출물 (Glabridin)섭취가 쥐의 혈중 지질 성분을 감소시킨다는 보고가 있다<sup>37)</sup>.

黃芪는 性은 溫하고 味는 甘하며 肺, 脾로 귀경하며 益氣固表, 利水消腫, 托毒, 生肌, 補中益氣의 효능을 갖고 있으며<sup>11)</sup>, 비만형 당뇨병 동물모델에서 인슐린저항성 개선, 혈당강화 효과 및 adenosine mono phosphate (AMP)-activated protein kinase (AMPK)증가 효과가 있음이 밝혀져 있다<sup>12,13)</sup>.

단일약재로써 이와 같은 항비만 효과를 가진 苓桂朮甘湯은 복합제재로써 항비만 관련 연구는 없으며, 비만의 實證원인인 濕痰을 제거하는 苓桂朮甘湯에 虛證원인인 脾胃氣虛를 補하는 黃芪를 加味한 苓桂朮甘湯 加 黃芪 (YGT)를 본 실험에 이용하였다.

따라서 본 연구에서는 YGT가 비만증의 체지방 감소 및 비만과 동반되는 고지혈증, 활성산소에 미치는 영향을 조사하고자 고지방식이로 유도된 비만 마우스 동물 모델에서 정상군(Nor), 대조군(Veh), 양성대조군 orlistat 40 mg/kg(Oris), YGT 저농도 투여군 1.08 g/kg(YGTL), YGT 고농도 투여군 2.16 g/kg(YGTH)으로 나누어 5주간 매일 일정량을 투여하고 체중, 체내 지질함량, 활성산소종, 항산화단백질, 지방산 합성 및 산화관련 유전자의 발현에 대하여 분석하였다.

Veh군은 Nor군에 비교하여 체중 증가를 보였으며, Veh군과 비교해서 Oris군, YGTL군, YGTH군에서 체중이 유의하게 감소하였다 (Table V). 비만에 있어서 체중이 증가하는 것보다 체지방의 증가, 특히 복강 내에 위치한 지방조직의 증가가 건강상에서 더 위험요인으로 작용한다는 보고가 있다<sup>38)</sup>. 실험에서 부고환지방의 무게는 Veh군에 비해 YGTH군에서 유의하게 감소하였고, YGTL군에서 감소하는 경향을 확인 할 수 있으나 유의하지 않았다 (Fig. 2, 3).

산화적 스트레스는 다양한 인자에 의한 유리기 또는 활성산소 (free radical, reactive oxygen species, ROS)의 생성과 항산화 물질에 의한 제거의 불균형으로 정의할 수 있다<sup>39)</sup>. 비만으로 인한 지방세포의 크기와 양적 증가는 조직에 산화스트레스를 증가시킨다. 이러한 산화스트레스는 많은 지방세포에 아디포카인(adipokines)을 발현시키고, 활성산소를 증가시킨다<sup>40)</sup>.

비만은 지방전구세포의 분화 및 비대 이후의 지방세포 내 TG의 축적으로 발생하며 지방생성기전 조절과 분화 과정에서 발생하는 활성 산소를 제거하는 것이 비만 억제의 효과적인 방법으로 알려져 있다<sup>41)</sup>.

SOD는 항산화 효소로서 세포에 유해한 활성산소를 과산화수소로 전환시키고 다시 Catalase에 의하여 무해한 물 분자와 산소분자로 전환시켜 활성산소로부터 생체를 보호하여 산화방지와 노화 억제에 밀접한 관계가 있다<sup>42)</sup>. 다른 항산화 효소 중 하나인 GPx는 세포와 혈중에 존재하여 과산화수소와 그 밖의 유리과산화물을 제거하는 작

용을 하며<sup>43)</sup>, Catalase는 SOD에 의해 전환되어진 과산화수소가 더 강력한 유리기를 형성하지 못하도록 하는데 필요한 효소이다<sup>44)</sup>. HO-1은 항산화, 항세포사멸, 항염증 효과를 갖는 효소로 알려져 있으며<sup>45)</sup>, 산화스트레스 등의 여러 가지 자극들이 HO-1의 유도인자가 될 수 있다고 알려져 있다<sup>46)</sup>.

실험결과 DPPH와 ABTS 자유 라디칼 소거능이 나타났으며 (Table IV), ROS는 Veh 군에 비해 YGTL, YGTH군에서 유의하게 감소하여 항산화 활성 효과를 확인할 수 있었다 (Fig. 5). 또한 GPx, Catalase, HO-1 활성치는 YGTL, YGTH 모두가 Veh 군보다 높은 경향을 나타내었다 (Fig. 11, 12, 13). 생체 내에서 항산화계 효소들로 분류되는, 이러한 효소들의 활성이 증가한 경우 생체 내에 증가된 산화물질들의 제거가 활발하게 진행되었음을 의미한다<sup>47)</sup>. 따라서 YGT가 생체 내 지질과산화물질의 축적을 억제하여 산화장애로 인한 각종 질환의 예방과 비만 치료에 긍정적으로 작용할 것으로 생각한다.

AST, ALT 효소는 간세포 내에 존재하는 효소이며, 세포가 파괴되거나 사멸하는 경우에 혈액 속으로 분비되어 혈액 내에서도 일정량이 검출될 수 있다. 약물의 독성, 지방간, 알코올과 고지방의 섭취로 인한 지방대사이상 등의 이유로 간에 염증이나 세포의 파괴가 일어나면 정상적인 양보다 더 많은 AST, ALT가 혈액 속으로 분비된다<sup>48)</sup>.

본 실험 결과에서 Veh 군의 AST, ALT의 혈청 내 수준이 Nor군에 비하여 증가되었고 YGTL, YGTH 군에서 유의성 있게 감소된 결과를 보여주어 (Fig. 5, 6), YGT가 간 조직 내에서 지질 축적을 억제해 간기능 손상을 방지하는 것으로 사료된다.

TG는 전신 조직의 주성분으로 체내 에너지저장에 관여하며, TC는 인지질과 함께 세포막의 성분으로 그리고 각종 호르몬 생산의 원료나 담즙산의 전구체로 중요한 지질이며, 대부분은 간에서 합성되지만 동맥경화증, 당뇨병, 신장질환, 췌장염, 갑상선 기능 저하증 등에서 높은 수치를 나타낸다<sup>49)</sup>.

HDL-C는 동맥으로부터 콜레스테롤을 간으로 운반해주는 지질단백질인데, 혈액 중에 HDL-C가 증가하면 혈액 및 조직으로부터 간에 이르는 콜레스테롤 운반능력을 높여 줌으로써, 콜레스테롤의 역수송에 의하여 혈액 콜레스테롤을 제거하여 동맥경화와 혈관 장애 개선에 효과를 갖는다. 이외에도 HDL-C는 혈관 내피의 adhesive mole-

cule의 발현을 낮추고 혈소판 응집을 억제하여, 항염증, 항혈전 효과를 낸다<sup>50)</sup>. 반면에 LDL-C는 동맥 내에서 콜레스테롤의 축적에 관계하는 가장 주요한 지질 운반체가 되며, 콜레스테롤을 간에서 혈액 및 신체 내 여러 부위의 말초 조직의 세포 속으로 수송한다. 체내의 항상성에 의해 균형을 이루고 있는 몸속의 지질의 균형이 무너지면 LDL-C는 증가하고, HDL-C는 감소하여 동맥경화증, 고혈압 및 심혈관계 질환을 유발한다<sup>51)</sup>.

비만과 같은 대사성질환의 경우 혈중 TG, TC 및 LDL-C 농도가 증가하는 반면 HDL-C 혈중농도는 감소하는 경향을 보이게 된다<sup>52)</sup>. Veh군은 Nor군에 비하여 혈청 중 TG, TC, LDL-C 함량이 증가하고 HDL-C 함량이 감소하였으며, Veh군과 비교해서 YGTL 군과 YGTH 군에서 TG, TC, LDL-C 함량이 유의하게 감소하였고, HDL-C 함량이 유의하게 증가하였다 (Fig. 7, 8, 9, 10). 따라서 YGT는 혈중 지질 함량을 감소시켜 비만으로 야기되는 고지혈증 및 관상동맥질환을 낮추는 효과가 있을 것으로 사료된다.

AMPK는 serine/threonine kinase의 일원으로 세포 내 에너지 상태를 감지하는 효소로서<sup>53)</sup>, 세포 내 에너지가 부족한 상황에서 활성화되어 정상 에너지 균형을 회복시키기 위해 ATP를 소비하는 과정 즉 지방산, 콜레스테롤 등의 합성을 억제하고, ATP를 생산하는 과정 즉 지방산 산화, 해당과정을 활성화 시킨다<sup>54)</sup>.

간에서 지질을 생합성하는 데 관여하는 주요 전사인자로 알려진 SREBP-1은 지방산과 콜레스테롤의 생합성 효소들(FAS, ACC, SCD-1, ATP citrate lyase)의 mRNA 발현을 증가시키며, 이 과정에서 발현된 FAS는 acetyl-CoA와 malonyl-CoA로부터 palmitate의 합성을 촉진시키고, NADPH 존재 하에 장쇄 포화지방산으로 전환시키는 역할을 하며, 세포내 지질합성 및 축적에 중요한 역할을 한다고 보고되었다<sup>55)</sup>. ACC는 지방대사가 증가할 경우에 생성되는 효소 물질로서<sup>56)</sup>, 지방산 합성에서 AMPK가 ACC 등 핵심 효소를 억제함으로써 ATP의 추가적 사용을 제한하게 된다<sup>57)</sup>. 지질합성에 있어 주요 전사인자로 SREBP-1c 및 FAS, Acetyl-CoA carboxylase1 (ACC1)의 과발현은 비만증 및 만성적인 지방간의 발달과 연관되어있다<sup>58)</sup>.

본 연구 결과에서 p-AMPK 단백질이 YGTH군에서 유의하게 증가하여, AMPK 경로를 통한 지방축적 억제 기전 활성화를 추정할 수 있으며 (Fig. 14), SREBP-1, FAS, p-ACC 단백질 활성 분석결과 Nor군과 비교하여 Veh군에

서 현저하게 증가하였고, YGTL 군과 YGTH 군에서 유의하게 발현량이 감소하였다 (Fig. 15, 16, 17). 이 결과로부터 YGT는 지방세포 형성 및 세포내 지질축적을 감소시키는 효과가 있는 것으로 생각한다.

PPAR- $\alpha$ 는 주로 간에 많이 분포되어 있으며, 핵 수용체로써 활성화되면 미토콘드리아 내로 지방산의 흡수를 도우며, 지방산 산화에 필요한 핵 내 유전자 발현을 증가시킨다<sup>59)</sup>. PPAR- $\alpha$ 는 신장, 심장, 골격근과 갈색지방조직 등 대사적 활성을 보이는 여러 조직에서 발현되며, 특히 간과 근육에서 지방산 산화를 통해 에너지 저장을 줄이는 기능을 맡고 있으며<sup>60)</sup>, CPT-1은 지방산 산화의 율속 효소로 지방산을 미토콘드리아 내로 유입시키는데 관여한다<sup>61)</sup>. 지방산이 세포내로 유입되어 산화되기 위해서는 막 내부의 전이효소를 필요로 하는데 CPT-1은 이러한 전이효소의 하나로 지질 이용의 주요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다<sup>62)</sup>.

UCP-2는 지질 대사 및 에너지 소비에 영향을 미치며, 미토콘드리아에서 UCP-2에 의해 유도된 언커플링은 ATP 합성을 감소시키고, 글루코오스와 반응하여 인슐린 분비를 감소시키고 지방산 산화조절에 관여하여<sup>63)</sup>, ATP 생산의 동반없이 지방산의 산화를 진행시키고 동시에 발생하는 자유에너지는 열로 방출시키는 역할을 한다<sup>64)</sup>.

본 연구에서 지방산 산화에 관여하는 인자를 분석한 결과 Nor군과 비교하여 Veh군에서는 PPAR- $\alpha$ , CPT-1, UCP-2의 발현이 감소하였으며, YGTL군과 YGTH군에서는 Veh군과 비교하여 발현이 증가하는 경향을 보였다 (Fig. 18, 19, 20). 이결과는 YGT가 간 조직 내 지방산 산화를 촉진시키는 효과를 통하여 체지방증가를 억제하는 것으로 보인다.

실험결과를 종합하면, 苓桂朮甘湯 加 黃芪가 체중과 부고환지방의 무게를 감소시키고, 혈중 지질농도를 개선하였다. 항산화 단백질의 활성을 증가시켰으며, 지방산 합성 관련 인자의 발현을 감소시키고, 지방산 산화 및 소비에 관여하는 인자의 발현을 증가시켰다. 그러나 본 연구는 실험적 개선 효과들이 한약재의 단일 성분 작용인지 복합작용으로 나타난 것인지 정확히 밝힐 수 없는 한계가 있으며 추후 약리적인 연구가 필요할 것으로 보인다. 그럼에도 불구하고 苓桂朮甘湯 加 黃芪는 항산화기능과 함께 체지방 축적을 억제 및 체지방 대사를 촉진하는 효과가 확인되어 비만을 예방 및 개선하는데 활용할 수 있다

고 생각한다.

## 결론»»»

고지방식이 유도 비만생쥐에 苓桂朮甘湯 加 黃芪를 투여하여 체중 증가량, 간 조직의 무게, 간 조직의 형태학적 변화, 부고환지방 무게, ROS, 항산화 관련 단백질, 혈청 내의 지질함량, 간 조직에서 지방산 합성 및 산화와 관련된 인자 발현을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 苓桂朮甘湯 加 黃芪는 고지방식으로 인한 체중의 증가를 유의하게 억제하였으며, 부고환지방의 무게를 유의하게 감소시켰다.
2. 苓桂朮甘湯 加 黃芪는 고지방식으로 증가된 실험동물의 혈청 내 ROS, TG, TC, LDL-C의 함량을 유의하게 감소시켰으며, 고지방식으로 감소된 혈청 내 HDL-C의 함량을 유의하게 증가시켰다.
3. 苓桂朮甘湯 加 黃芪는 항산화단백질인 GPx, Catalase, HO-1의 발현량을 유의하게 증가시켰다.
4. 苓桂朮甘湯 加 黃芪는 간 조직에서 지방산 소비 관련 단백질인 p-AMPK의 발현량을 유의하게 증가시켰으며, 지방산 합성관련 유전자 SREBP-1, FAS, p-ACC의 발현량을 유의하게 감소시켰고, 지방산 산화관련 유전자 PPAR- $\alpha$ , CPT-1, UCP-2의 발현량을 유의하게 증가시켰다.

이상의 결과를 종합할 때 苓桂朮甘湯 加 黃芪는 지질 대사와 항산화능에 영향을 주고 체지방 축적을 억제 및 체지방 대사를 촉진함으로써 비만 관련 질환의 예방과 치료에 사용될 수 있으며 향후 임상적용을 위해 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## References»»»

1. The Society of Korean Medicine Rehabilitation, Korea rehabilitation medicine, 4th ed, Seoul:Koonja, 2015:295-319.
2. Yin J, Zhang H, Ye J. Traditional chinese medicine in treatment of metabolic syndrome, Endocr Metab Immune Disorder Drug Target, 2008;8(2):99-111.
3. Kim JM, Choi SM, Yang DH, AN HD. The effect of oral administration at herbal medicines in animal models on

- obesity: a review of animal study reports published in Korea after 2010, *Journal of Korean Medicine Rehabilitation*, 2017;27(3):13-32.
4. Kim BT, Cho HG. The Bibliographical Study on Causes, Mechanisms and the Chief Virtues on Obesity. Daejeon University Institute of Oriental Medicine journal, 1992;1(2):61-71.
5. Jang JG. Junggyeongjeonseo. Seoul:Daeseongmunhwasa, 1984:153-4, 391-2.
6. Heo J. Donguibogam. Seoul:Bupin Publishes, 2005:291-2, 501.
7. Hong CH, Kim NK, Lee SH, Du IS, Hwang CY. The immunosuppressive effect of Younggaechulgam-tang through inhibition of nuclear translocation of transcription factor. *The Journal of Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology*, 2003;16(2):119-37.
8. Park SA, Kim TH, Yang KS. Effects of Youngkaechulgamtang on the kidney function. *Kor J Pharmacogn*, 2000;31(3):364-72.
9. Kim TH, Yang KS, Park SA. Effects of Youngkaechulgamtang on hepatotoxicity. *Kor J Pharmacogn*, 1999;30(1):12-7.
10. Song JS, Lee YJ, Choi JH, Kim JH, Park SY, Seo MS. Three cases of benign paroxysmal positional vertigo patient treated with Yeonggyechulgam-tang. *The Journal of Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology*, 2010;23(2):210-7.
11. Association of Professors of Herbology, Korean Medicine, Herbology. Seoul:Yonglimsa;2006: 156-7, 348-9, 579-87.
12. Liu M, Wu K, Mao X, Wu Y, Ouyang J. Astragalus polysaccharide improves insulin sensitivity in KKAY mice: regulation of PKB/GLUT4 signaling in skeletal muscle. *J Ethnopharmacol*, 2010;127(1):32-7.
13. Zou F, Mao XQ, Wang N, Liu J, Ou-Yang JP. Astragalus polysaccharides alleviates glucose toxicity and restores glucose homeostasis in diabetic states via activation of AMPK. *Acta Pharmacol Sin*, 2009;30(12):1607-15.
14. Chen R, Shao H, Lin S, Zhang JJ, Xu KQ. Treatment with Astragalus membranaceus produces antioxidative effects and attenuates intestinal mucosa injury induced by intestinal ischemia-reperfusion in rats. *Am J Chin Med*, 2011;39(5):879-87.
15. Folin O, Denis W. A colorimetric method for the determination of phenols (and phenol derivatives) in urine. *J Biol Chem*, 1915;22:305-8.
16. Chang CC, Yang MH, Wen HM, Chern JC. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of Food and Drug Analysis*, 2002;10(3):178-82.
17. Blois MS. Antioxidants determination by the use of a stable free radical. *Nature*, 1958;181:1199-200.
18. Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic Biol Med*, 1999;26(9-10):1231-7.
19. Kooy NW, Royall JA, Ischiropoulos H. Oxidation of 2',7'-dichlorofluorescein by peroxyxynitrite. *Free Radic Res*, 1997;27(3):245-54.
20. Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2014. Available from: <https://knhanes.cdc.go.kr/knhanes/Index.do>
21. Lee JS, Lee SH. The reductive effects of oriental medicine on the body fat and abdominal obesity. *Journal of Korean Medicine for Obesity Research*, 2001;1:33-42.
22. Kim KS, Park SW. Drug therapy for obesity. *Korean J Obes*, 2012;21(4):197-202.
23. Filippatos TD, Derdemezis CS, Gazi IF, Nakou ES, Mikhailidis DP, Elisaf MS. Orlistat-associated adverse effects and drug interactions. *Drug saf*, 2008;31(1):53-65.
24. Keum SO, Lee HI, Lee JH, Yoon YI, Kwon YM, Song YS. Effects of Gami-Cheongpyesagan-Tang on body fat in high fat diet-fed obese mice. *J Korean Med Obes Res*, 2015;15(2):75-92.
25. Song MY, Kim HJ. Analysis of main single medicinal herbs for anti-obesity. *J Korean Med Obes Res*, 2013;13(2):51-7.
26. Yang YG. Naegyeongsomunyeokhae. Seoul:Daeseongmunhwasa, 1990:235-43, 356-61.
27. Yang YG. Naegyeongyeongchueokhae. Seoul:Seonghosa, 1990:303-9.
28. Kim SH, Lee BJ. The study of record relate with the notion, the diagnosis and treatment for obesity. Daejeon University Institute of Oriental Medicine journal, 1998;7(1):533-41.
29. Kang SA, Jang KH, Park SK, Lim JP, Jeon H, and Cui X, Leem KH. Effects of herbal composition on obese rats fed high diet. *Kor J Herbology*, 2003;18(4):59-64.
30. Kaminaga T, Yasukawa K, Kanno H, Tai T, Nunoura Y, Takido M. Inhibitory effects of lanostane-type triterpene acids, the components of Poria cocos, on tumor promotion by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate in two-stage carcinogenesis in mouse skin. *Oncology*, 1996;53(5):382-5.
31. Nukaya H, Yamashiro H, Fukazawa H, Ishida H, Tsuji K. Isolation of inhibitors of TPA-induced mouse ear edema from Hoelen, Poria cocos. *Chem Pharm Bull*, 1996;44(4):847-9.
32. Sato M, Tai T, Nunoura Y, Yajima Y, Kawashima S, Tanaka K. Dehydro-trametenolic acid induces pre-adipocyte differentiation and sensitizes animal models of noninsulin-dependent diabetes mellitus to insulin. *Biol Pharm Bull*, 2002;25(1):81-6.
33. Huang B. Anti-obesity effect and action mechanism of cinnamaldehyde in 3T3-L1 adipocyte cells and high fat diet-induced obese mice [dissertation]. [Seoul]:Kyung Hee University;2011.

34. Kim CK, Kim M, Oh SD, Lee SM, Sun B, Choi GS, Kim SK, Bae H, Kang C, Min BI. Effects of *Atractylodes macrocephala* Koidzumi rhizome on 3T3-L1 adipogenesis and an animal model of obesity. *J ethnopharmacol*. 2011;137(1):396-402.
35. Han Y, Jung HW, Park YK. The roots of *Atractylodes japonica* Koidzumi promote adipogenic differentiation via activation of the insulin signaling pathway in 3T3-L1 cells. *BMC Complement Altern Med*. 2012;12(1):154.
36. Mae T, Kishida H, Nishiyama T, Tsukagawa M, Konishi E, Kuroda M, Mimaki Y, Sashida Y, Takahashi K, Kawada T, Nakagawa K, Kitahara M. A licorice ethanolic extract with peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  ligand-binding activity affects diabetes in KK-Ay mice, abdominal obesity in diet-induced obese C57BL mice and hypertension in spontaneously hypertensive rats. *J Nutr*. 2003;133(11):3369-77.
37. Ryu SP, Kwon TD, Yoe YG, Kim BS, Lee SCH. Effects of licorice-root-extracted food components ingestion on blood lipids concentration during exercise in rats. *The Korean Journal of Physical Education*. 2006;45(1):707-13.
38. Björntorp P. The associations between obesity, adipose tissue distribution and disease. *Acta Med Scand*. 1988;723:121-34.
39. Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM, Aggarwal BB. Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked? *Free Radical Bio Med*. 2010;49(11):1603-16.
40. Carrière A, Carmona MC, Fernandez Y, Rigoulet M, Wenger RH, Pénicaud L, Casteilla L. Mitochondrial reactive oxygen species control the transcription factor CHOP-10/GADD153 and adipocyte differentiation: a mechanism for hypoxia-dependent effect. *J Biol Chem*. 2004;279(39):40462-9.
41. Lee YJ, Yoon BR, Choi HS, Lee BY, Lee OH. Effect of *Sargassum micracanthum* extract on lipid accumulation and reactive oxygen species (ROS) production during differentiation of 3T3-L1 preadipocytes. *Korean J Food Preserv*. 2012;19(3):455-61.
42. Kim JS, Na CS, Kim YG. The involvement of oxygen free radicals in the onset of aging. *Korean J ori Med*. 1997;3:229-39.
43. Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Hafeman DG, Hoekstra WG. Biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science*. 1973;179(4073):588-90.
44. Kono Y, Fridovich I. Superoxide radical inhibits catalase. *J Biol Chem*. 1982;257(10):5751-4.
45. Surh YJ, Kundu JK, Li MH, Na HK, Cha YN. Role of Nrf2-mediated heme oxygenase-1 upregulation in adaptive survival response to nitrosative stress. *Arch Pharm Res*. 2009;32(8):1163-76.
46. Idriss NK, Blann AD, Lip GY. Hemeoxygenase-1 in cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(12):971-8.
47. Kesavulu MM, Giri R, Kameswara Rao B, Apparao C. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels in type 2 diabetics with microvascular complications. *Diabetes Metab*. 2000;26(5):387-92.
48. Plaa GL, Charbonneau M. Detection and evaluation of chemically induced liver injury. In: Hayes AW, Kruger CL, eds. *Principles and Methods of Toxicology*. 3rd ed. New York: Raven Press. 1994:839-70.
49. Lee GN, Kwon OH. *The clinical pathology file*. 3rd ed. Seoul: Uihakmunhwasa. 2000:155-99.
50. Schulze MB, Rimm EB, Shai I, Rifai N, Hu FB. Relationship between adiponectin and glycemic control, blood lipids, and inflammatory markers in men with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(7):1680-7.
51. Park BS. Effect of the feeding belly fat on plasma lipids levels in rats. *Korean J Food Sci Ani Resour*. 2004;24(2):189-97.
52. Tomkin GH. Atherosclerosis, diabetes and lipoproteins. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010;8(7):1015-29.
53. Nammi S, Sreemantula S, Roufogalis BD. Protective effects of ethanolic extract of *Zingiber officinale* rhizome on the development of metabolic syndrome in high-fat diet-fed rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2009;104(5):366-73.
54. Kola B, Grossman AB, Korbonits M. The role of AMP-activated protein kinase in obesity. *Front Horm Res*. 2008;36:198-211.
55. Nepokroeff CM, Lakshmanan MR, Porter JW. Fatty acid synthase from rat liver. *Methods Enzymol*. 1975;35:37-44.
56. Pang J, Choi Y, Park T. *Ilex paraguariensis* extract ameliorates obesity induced by high-fat diet: potential role of AMPK in the visceral adipose tissue. *Arch Biochem Biophys*. 2008;476(2):178-85.
57. Landree LE, Hanlon AL, Strong DW, Rumbaugh G, Miller IM, Thupari JN, Connolly EC, Haganir RL, Richardson C, Witters LA, Kuhajda FP, Ronnett GV. C75, a fatty acid synthase inhibitor, modulates AMP-activated protein kinase to alter neuronal energy metabolism. *J Biol Chem*. 2004;279(5):3817-27.
58. Postic C, Girard J. Contribution of de novo fatty acid synthesis to hepatic steatosis and insulin resistance: lessons from genetically engineered mice. *J Clin Invest*. 2008;118(3):829-38.
59. Lapsys NM, Kriketos AD, Lim-Fraser M, Poynten AM, Lowy A, Furler SM, Chisholm DJ, Cooney GJ. Expression of genes involved in lipid metabolism correlate with peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  expression in human skeletal muscle. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(11):4293-7.
60. Evans RM, Barish GD, Wang YX. PPARs and the complex journey to obesity. *Nat Med*. 2004;10(4):355-61.

61. Bruce CR, Hoy AJ, Turner N, Watt MJ, Allen TL, Carpenter K, Cooney GJ, Febbraio MA, Kraegen EW. Overexpression of carnitine palmitoyltransferase-1 in skeletal muscle is sufficient to enhance fatty acid oxidation and improve high-fat diet-induced insulin resistance. *Diabetes*. 2009;58(3):550-8.
62. McGarry JD, Brown NF. The mitochondrial carnitine palmitoyltransferase system: from concept to molecular analysis. *Eur J Biochem*. 1997;244:1-14.
63. Erlanson-Albertsson C. The role of uncoupling proteins in the regulation of metabolism. *Acta Physiol Scand*. 2003;178(4):405-12.
64. Adams SH. Uncoupling protein homologs: emerging views of physiological function. *J Nutr*. 2000;130(4):711-4.

# 大黃牽牛散 에탄올 추출물의 Methicillin 내성 Staphylococcus aureus에 대한 항균활성 연구

박주영\* · 나용수\* · 오공천\* · 이상미\* · 최병권\* · 이윤승<sup>+</sup> · 송용선<sup>+</sup>  
원광대학교 한의학전문대학원 제3의학과\*, 원광대학교 한의과대학 한방재활의학교실<sup>+</sup>

## A Study on Antibacterial Activity of Daehwanggeonwoo-san(*Dahwangqianniu-san*) Ethanol Extract against Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus

Ju-yeong Park, Ph.D.\* , Yong-su Na\*, Gong-cheon Oh\*, Sang-mi Lee\*, Byeong-kwon Choi\*,  
Yoon-seung Lee, K.M.D.<sup>+</sup>, Yung-sun Song, K.M.D.<sup>+</sup>

Department of third medicine of Korean Medicine, professional graduate school of Oriental medicine, Won-kwang University\*,  
Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Won-kwang University<sup>+</sup>

본 연구는 2017년 원광대학교  
교내연구비 지원의 결과입니다.

RECEIVED Mar 18, 2018  
ACCEPTED Apr 3, 2018

CORRESPONDING TO  
Yung-Sun SONG, Department of  
Rehabilitation Medicine of Korean  
Medicine, College of Korean  
Medicine, Won-Kwang University, 99,  
Garyeonsan-ro, Deokjin-gu, Jeonju  
561-851, Korea

TEL (063) 270-1070  
FAX (063) 270-1594  
E-mail yssong@wku.ac.kr

Copyright © 2018 The Society of  
Korean Medicine Rehabilitation

**Objectives** The objective of this study is to determine the antimicrobial effect of Daehwanggyeonwoo-san(*Dahwangqianniu-san*, DGE) and synergistic effects with antibiotics oxacillin, ampicillin, and gentamicin against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus(MRSA).

**Methods** The antibacterial activity of DGE extract was evaluated against MRSA strains by using the Disc diffusion method, broth microdilution method(minimal inhibitory concentration; MIC), checkerboard dilution test. The checkerboard dilution test was used to examine synergistic effect of oxacillin, ampicillin, gentamicin, ciprofloxacin with DGE extract.

**Results** DGE showed antimicrobial activity against MRSA with an MIC value of 125 ~ 250 µg/mL. In the checkerboard test, the interaction of DGE with all tested antibiotics produced almost synergy or partial synergy against MRSA.

**Conclusions** This study shows that DGE reduced the MICs of several antibiotics tested, and a remarkable antibacterial effect of DGE, with membrane permeability enhancers and ATP synthase inhibitors. This study can be a valuable source for the development of a new drug with low MRSA resistance. (*J Korean Med Rehabil* 2018;28(2):21-35)

**Key words** Daehwanggyeonwoo-san(*Dahwangqianniu-san*, DGE), methicillin-resistant Staphylococcus aureus(MRSA), antibacterial effect, MIC.

## 서론»»»»

인간의 거의 모든 포도상구균성 질병은 증식할 때 포도상 세포군집을 형성하는 통성 혐기성 구균인 *Staphylococcus aureus*(*S. aureus*)에 의해서 일어난다. *S. aureus*는 건강한 사람 또는 가축의 피부와 비공에 상재하여 이 중 절반 이상이 식중독을 일으키는 내열성의 장독소(enterotoxin)를 생산한다<sup>1-3)</sup>. 1940년대 초반 이래로 황색포도상구균 감염

증의 치료에 항균력이 우수한 penicillin, methicillin 등의 항생제를 사용하여 왔으며, 1961년 영국에서 MRSA(methicillin-resistant Staphylococcus aureus) 처음 보고 되었으며, 1981년 국내에서 처음 보고된 이래로 대표적인 병원감염균주인 MRSA는 국내 병원들의 임상 검체로부터 분리한 황색포도상구균의 70%를 차지하고, 중환자실 분리균주 중 황색포도상구균의 80%를 차지하고 있다<sup>4)</sup>.

항생제의 과다 사용은 다제내성균의 출현 및 제어 실

패의 중요한 원인이 되는 만큼 주요 의료관련 감염 원인균의 항균제 내성발현기전, 항균제 내성 전파방지를 위한 내성획득기전, 병원체의 분자 역학적 분석을 통한 내성균 전파 규명을 위해 노력해야 할 것이다<sup>5)</sup>. 임상에서 항균 및 항암치료 효과를 상승시키기 위해 교차 내성(cross-resistance)이 없고, 작용 기전이 서로 다른 약제를 사용하는 복합요법이 주로 이용되고 있음에 따라 본 연구에서는 이러한 항생제 내성문제를 낮추어주기 위한 천연물 유래 항균물질의 가능성을 알아보고자 한다<sup>6-8)</sup>.

大黃牽牛散은 『素問病機氣宜保命集』<sup>9)</sup> 卷中 「熱論第十四」에 최초로 기재되었으며, 『東醫寶鑑』<sup>10)</sup>에 수록된 처방으로 “治相火遊走臟腑, 大便秘結”이라 하였다. 처방구성은 大黃과 牽牛子로 되어있으며, 大黃은 瀉下作用, 清熱涼血의 약리학적 효능을 가지고 있어, 항균, 항염, 항바이러스, 항종양 등의 다양한 효능이 있다고 알려져 있다<sup>11-14)</sup>. 牽牛子は 瀉下祛積, 逐水退腫, 殺蟲의 약리학적 효능을 가지고 있어, lipopolysaccharide에 의해 유도된 RAW 264.7 cell에서 염증억제 효과, 간기능 개선효과 등이 보고된 바 있다<sup>15,16)</sup>. 이와 같이 大黃과 牽牛子에 단미에 대한 효과는 보고되고 있지만 복합제제인 大黃牽牛散에 대한 연구는 아직까지 보고된 바가 없다.

이에 저자는 大黃牽牛散의 Disc 확산 실험을 통해 MRSA에 대한 항균활성을 검증하였으며, 최소억제농도(MIC)를 측정하여 기존 항생제와 大黃牽牛散 추출물을 병행처리 하였을 때 synergy effect 및 partial synergy effect를 조사하였고, 大黃牽牛散의 항균활성이 세포막 투과성과 ATPase 억제에 연관성이 있는가를 실험하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법»»»»

### 1. 大黃牽牛散의 제조

大黃牽牛散은 『東醫寶鑑』<sup>10)</sup>의 처방을 기준으로 大黃 10 g, 牽牛子 5 g을 3첩 분량 45 g을 70% ethanol 500 mL로 추출하여 감압농축, 동결건조의 과정을 거쳐 18.8%의 수득률을 취했다(Table I).

**Table I.** The Composition of *Daehwanggyeonu-san* (*Dahwangqianniu-san*)

| Herbal name | Pharmacognostic name | Weight |
|-------------|----------------------|--------|
| 大黃          | Rhei Rhizoma         | 10 g   |
| 牽牛子         | Pharbitidis Semen    | 5 g    |

## 2. 시약

Mueller-Hinton agar(MHA)와 Mueller-Hinton broth(MHB)는 Difco<sup>TM</sup> (Baltimore, MD, USA)에서, Tris-(hydroxymethyl) aminomethane은 AMRESCO(San Francisco, CA)에서, Sodium azide( $\text{NaN}_3$ )는 Fluka (Neu-Ulm, Germany)에서, 항생제 oxacillin & ampicillin & gentamicin & ciprofloxacin과 Triton X-100,  $\text{N,N}$ -dicyclohexylcarbodiimide(DCC)는 Sigma-Aldrich(St. Louis, USA)에서 구입하여 실험에 사용하였다.

## 3. 균주 및 배양

본 실험에 사용한 표준균주(type strain) ATCC 33591은 American Type Culture Collection(Manassas, VA, USA)에서 구입하였고, CCARM 3090, 3091, 3095, 3102는 서울여대 항생제 내성 균주은행으로부터, DPS-1,2,3은 원광대학교 병원 성형외과에서 분양받아 임상균주로 사용하였다.

균주는  $-79^\circ\text{C}$  냉동고에서 30% glycerol에 보관하다가, Mueller-Hinton agar(MHA)에 접종한 후  $37^\circ\text{C}$  항온기(incubator)에서 24시간 배양하여 실험에 사용하였다.

## 4. 항균활성 측정

### 1) 디스크 확산법(Disc diffusion method)

大黃牽牛散 에탄올추출물(DGE)의 항균효과는 디스크 확산법을 통해 MRSA에 대한 항균활성을 측정하였다<sup>17-19)</sup>. 고압 멸균된 MHA에 24시간 배양된 균 100  $\mu\text{L}$ 를 골고루 도말하여 최종적으로  $1.5 \times 10^5$  CFU/mL이 되게 하였다. 다음으로 멸균된 paper disc(6 mm)에 DGE(25  $\mu\text{g}$ , 50  $\mu\text{g}$ , 100  $\mu\text{g}$ , 200  $\mu\text{g}$ )와 AP 10  $\mu\text{g}$ 을 각각 20  $\mu\text{L}$ 씩 주입하여 완전히 흡수시킨 후  $37^\circ\text{C}$  incubator에서 24시간 배양시켜 paper disc 주위에 형성된 억제직경을 측정

하였다.

## 2) 최소억제농도(Minimum inhibitory concentration, MIC)

최소억제농도(MIC)는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI 2000) 방법에 따라 액체배지 희석법을 통해 측정하였다<sup>20)</sup>. DGE를 액체배지에 농도별로 희석하여, 여기에 탁도 0.5 McFarland  $1.5 \times 10^8$  CFU/mL을 기준으로 10  $\mu$ L씩 접종하여 최종적으로  $1.5 \times 10^5$  CFU/well이 되게 하였다. 다음으로 37°C 항온기에서 24시간 배양 후 미생물이 증식되지 않는 가장 낮은 약물의 농도를 MIC로 측정하였다<sup>21,22)</sup>.

## 3) 약물병용효과(Fractional inhibitory concentration index, FICI)

DGE와 항생제의 병용효과를 보기 위해 checkerboard dilution test를 실시하였다. 상용 항생제는 oxacillin (OX), ampicillin (AP), gentamicin (GT), ciprofloxacin (CP)이며 상기 액체배지 희석법과 동일한 방법으로 항생제를 병합하였을 때 MIC를 측정하였다.

FICI 산출기준은 다음과 같다<sup>22,23)</sup>.

$$FICI = FIC_A + FIC_B = A/MIC_A + B/MIC_B$$

(MIC<sub>A</sub>: 약물A의 MIC, MIC<sub>B</sub>: 약물B의 MIC, A: 약물B를 병용한 약물A의 농도, B: 약물A를 병용한 약물B의 농도)

FICI < 0.5, synergy;

0.5 ≤ FICI < 0.75, partial synergy;

0.75 ≤ FICI < 1.0, additive effect;

1.0 ≤ FICI < 4.0, no synergy;

FICI ≥ 4.0, antagonism.

## 4) 생장곡선 분석(Growth curve assay)

DGE와 항생제 OX, AP, GT, CP를 병용했을 때 MRSA 증식 변화를 보기 위해 시간에 따른 MRSA의 생장곡선을 흡광도법(optical density, OD<sub>600</sub>)으로 측정하였다<sup>24,25)</sup>.

## 5) 세포막 투과성(cytoplasmic membrane permeability)과 Adenosine triphosphate(ATP) synthase 억제

DGE의 항균활성이 세포막 투과성 강화제와 ATP syn-

thase 저해제를 병합하였을 때 활성의 변화를 보기 위해 detergent인 Triton X-100(TX)과 Tris-(hydroxymethyl) aminomethane (Tris) 및 ATP synthase inhibitor를 사용하였다.

TX는 non-ionic detergent로 막 가용화 기능을 높임으로써 항생제 감수성을 증가시킬 수 있으며, TX와 Tris는 막투과성 증진제로 사용하였다<sup>26-27)</sup>.

N,N-Dicyclohexylcarbodiimide(DCCD)와 sodium azide (NaN<sub>3</sub>)는 F<sub>0</sub>-F<sub>1</sub>-ATP synthase(F<sub>0</sub>F<sub>1</sub>)를 저해함으로써 ATP의 대사를 억제하는 것으로<sup>28)</sup>, DGE의 항균활성이 MRSA의 ATP-dependent transport systems에 관여하는지 보기 위해 사용하였다.

## 5. 통계분석

모든 실험은 3회 이상 반복으로 이루어졌으며, 실험결과는 각 항목에 따라 평균치±표준편차 (SEM)를 구하여 그 유의성은 Student's t-test 분석법을 이용하여 신뢰수준 95% (p < 0.05)에서 통계적 유의차를 평가하였다.

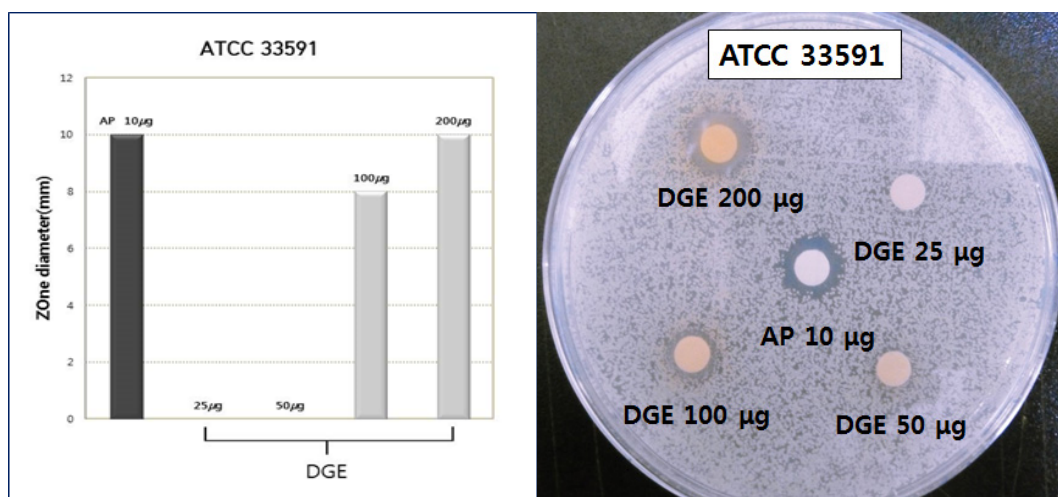
## 결과»»»

### 1. 디스크 확산법(Disc diffusion method)

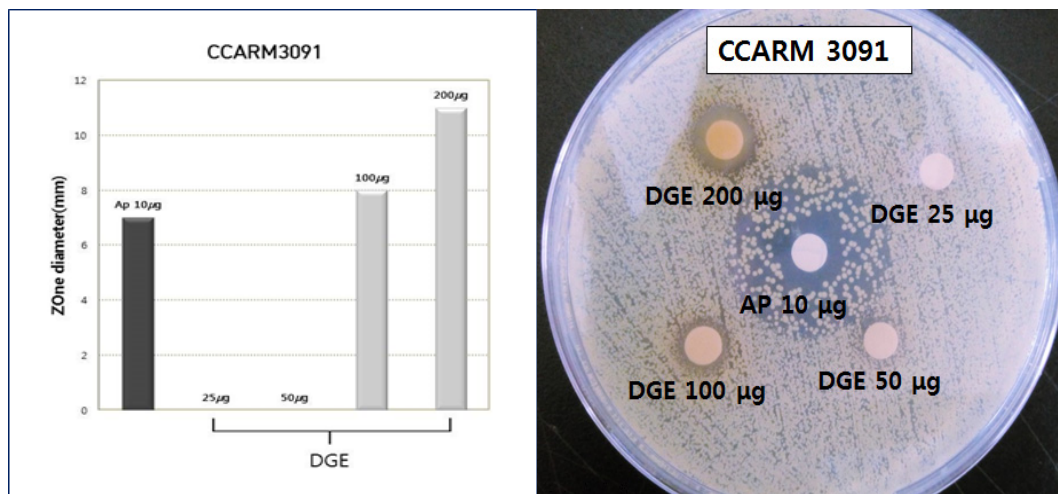
MRSA ATCC 33591, CCARM 3091, DPS-2에 대한 DGE의 항균효과는 디스크 확산법을 통해 나타냈다. DGE의 100  $\mu$ g/20  $\mu$ L 및 200  $\mu$ g/20  $\mu$ L에서 유효한 항균활성을 나타냈다(Fig. 1-3).

### 2. 최소억제농도(Minimum inhibitory concentration, MIC)

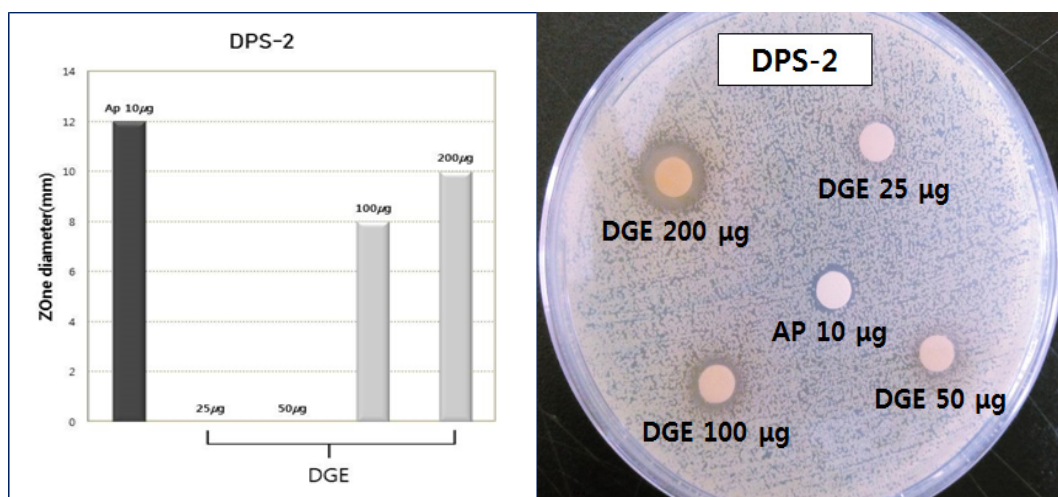
DGE의 항균활성은 최소억제농도(MIC)를 통해 확인하였다. MRSA 8균주에 대한 DGE의 최소억제농도는 125 ~ 250  $\mu$ g/mL이었다(Table II).



**Fig. 1.** Diameter of inhibition zone(mm) of DGE against MRSA(ATCC 33591).



**Fig. 2.** Diameter of inhibition zone(mm) of DGE against MRSA(CCARM 3091).



**Fig. 3.** Diameter of inhibition zone(mm) of DGE against MRSA(DPS-2).

**Table II.** Antimicrobial Activity of DGE Against 8 Strains of MRSA.

| Strains    | MIC (μg/mL) |       |       |       |       |
|------------|-------------|-------|-------|-------|-------|
|            | DGE         | OX    | AP    | GT    | CP    |
| CCARM 3090 | 250         | 62,5  | 125   | 1,95  | 0,48) |
|            | 250         | 1,000 | 15,6  | 0,48  | 31,25 |
| CCARM 3091 | 125         | 500   | 31,25 | 1,000 | 7,8   |
| CCARM 3095 | 250         | 250   | 15,6  | 125   | 250   |
| CCARM 3102 | 125         | 250   | 250   | 250   | 62,5  |
| DPS-1      | 250         | 3,9   | 15,6  | 31,25 | 0,48) |
| DPS-2      | 125         | 3,9   | 15,6  | 62,5  | 125   |
| DPS-3      | 250         | 500   | 15,6  | 0,48) | 31,25 |

OX, oxacillin; AP, ampicillin; GT, gentamycin; CP, ciprofloxacin.

**Table III.** Results of the Combination of DGE and OX Against MRSA.

| Strains    | agent | MIC (μg/mL) |             | FIC  | FICI | Outcome   |
|------------|-------|-------------|-------------|------|------|-----------|
|            |       | Alone       | Combination |      |      |           |
| ATCC 33591 | DGE   | 250         | 125         | 0,5  | 0,56 | Partial S |
|            | OX    | 62,5        | 3,9         | 0,06 |      |           |
| CCARM 3090 | DGE   | 250         | 15,6        | 0,06 | 0,56 | Partial S |
|            | OX    | 1,000       | 500         | 0,5  |      |           |
| CCARM 3091 | DGE   | 250         | 62,5        | 0,25 | 0,31 | S         |
|            | OX    | 500         | 31,25       | 0,06 |      |           |
| CCARM 3095 | DGE   | 250         | 62,5        | 0,25 | 0,28 | S         |
|            | OX    | 250         | 7,8         | 0,03 |      |           |
| CCARM 3102 | DGE   | 250         | 125         | 0,5  | 1,0  | AE        |
|            | OX    | 250         | 125         | 0,5  |      |           |
| DPS-1      | DGE   | 250         | 250         | 1,0  | 2,0  | NS        |
|            | OX    | 3,9         | 3,9         | 1,0  |      |           |
| DPS-2      | DGE   | 250         | 250         | 1,0  | 2,0  | NS        |
|            | OX    | 3,9         | 3,9         | 1,0  |      |           |
| DPS-3      | DGE   | 250         | 250         | 1,0  | 2,0  | NS        |
|            | OX    | 500         | 500         | 1,0  |      |           |

OX; oxacillin, S, synergy; AE, additive effect; NS, no synergy.

### 3. 약물병용효과(Fractional inhibitory concentration index, FICI)

#### 1) DGE와 oxacillin(OX)의 병용효과

DGE와 베타락탐계( $\beta$ -lactams) 항생제의 상승효과를 조사하기 위해 베타락탐계 항생제인 OX를 병용한 결과, MRSA 4균주에서 synergy effect 및 partial synergy effect를 나타냈다(Table III). 15,6~125 μg/mL DGE에서 OX

의 농도를 2~32배 감소시켰다.

#### 2) DGE와 ampicillin(AP)의 병용효과

DGE와 베타락탐계( $\beta$ -lactams) 항생제인 AP를 병용한 결과, MRSA 6균주에서 synergy effect 및 partial synergy effect를 나타냈다(Table IV). 15,6~125 μg/mL DGE에서 AP의 농도를 2~64배 감소시켰다.

**Table IV.** Results of the Combination of DGE and AP Against MRSA.

| Strains    | agent | MIC (μg/mL) |             | FIC  | FICI | Outcome   |
|------------|-------|-------------|-------------|------|------|-----------|
|            |       | Alone       | Combination |      |      |           |
| ATCC 33591 | DGE   | 250         | 15,6        | 0,06 | 0,56 | Partial S |
|            | AP    | 125         | 62,5        | 0,5  |      |           |
| CCARM 3090 | DGE   | 250         | 125         | 0,5  | 0,51 | Partial S |
|            | AP    | 15,6        | 0,24        | 0,01 |      |           |
| CCARM 3091 | DGE   | 250         | 125         | 0,5  | 0,75 | Partial S |
|            | AP    | 31,25       | 7,8         | 0,25 |      |           |
| CCARM 3095 | DGE   | 250         | 62,5        | 0,25 | 0,5  | S         |
|            | AP    | 15,6        | 3,9         | 0,25 |      |           |
| CCARM 3102 | DGE   | 250         | 62,5        | 0,25 | 0,75 | Partial S |
|            | AP    | 250         | 125         | 0,5  |      |           |
| DPS-1      | DGE   | 250         | 250         | 1,0  | 2,0  | NS        |
|            | AP    | 15,6        | 15,6        | 1,0  |      |           |
| DPS-2      | DGE   | 250         | 15,6        | 0,06 | 0,18 | S         |
|            | AP    | 15,6        | 0,97        | 0,12 |      |           |
| DPS-3      | DGE   | 250         | 250         | 1,0  | 2,0  | NS        |
|            | AP    | 15,6        | 15,6        | 1,0  |      |           |

AP; ampicillin, S, synergy; NS, no synergy.

**Table V.** Results of the Combination of DGE and GT Against MRSA.

| Strains    | agent | MIC (μg/mL) |             | FIC   | FICI  | Outcome   |
|------------|-------|-------------|-------------|-------|-------|-----------|
|            |       | Alone       | Combination |       |       |           |
| ATCC 33591 | DGE   | 250         | 7,8         | 0,03  | 1,03  | NS        |
|            | GT    | 1,95        | 1,95        | 1,0   |       |           |
| CCARM 3090 | DGE   | 250         | 1,95        | 0,01> | 1,01> | NS        |
|            | GT    | 0,48        | 0,48        | 1,0   |       |           |
| CCARM 3091 | DGE   | 250         | 15,6        | 0,06  | 0,56  | Partial S |
|            | GT    | 1,000       | 500         | 0,5   |       |           |
| CCARM 3095 | DGE   | 250         | 62,5        | 0,25  | 0,5   | S         |
|            | GT    | 125         | 31,25       | 0,25  |       |           |
| CCARM 3102 | DGE   | 250         | 62,5        | 0,25  | 0,75  | Partial S |
|            | GT    | 250         | 125         | 0,5   |       |           |
| DPS-1      | DGE   | 250         | 7,8         | 0,03  | 0,15  | S         |
|            | GT    | 31,25       | 3,9         | 0,12  |       |           |
| DPS-2      | DGE   | 250         | 62,5        | 0,25  | 0,5   | S         |
|            | GT    | 62,5        | 15,6        | 0,25  |       |           |
| DPS-3      | DGE   | 250         | -           | -     | -     | -         |
|            | GT    | 0,48>       | -           | -     |       |           |

GT; gentamicin, S, synergy; NS, no synergy.

**Table VI.** Results of the Combination of DGE and CP Against MRSA.

| Strains    | agent | MIC (μg/mL) |             | FIC  | FICI | Outcome   |
|------------|-------|-------------|-------------|------|------|-----------|
|            |       | Alone       | Combination |      |      |           |
| ATCC 33591 | DGE   | 250         | -           | -    | -    | -         |
|            | CP    | 0.48)       | -           | -    | -    | -         |
| CCARM 3090 | DGE   | 250         | 1.95        | 0.1) | 0.13 | S         |
|            | CP    | 31.25       | 0.97        | 0.03 |      |           |
| CCARM 3091 | DGE   | 250         | 31.25       | 0.12 | 0.37 | S         |
|            | CP    | 7.8         | 1.95        | 0.25 |      |           |
| CCARM 3095 | DGE   | 250         | 15.6        | 0.06 | 0.31 | S         |
|            | CP    | 125         | 31.25       | 0.25 |      |           |
| CCARM 3102 | DGE   | 250         | 62.5        | 0.25 | 0.75 | Partial S |
|            | CP    | 62.5        | 31.25       | 0.5  |      |           |
| DPS-1      | DGE   | 250         | -           | -    | -    | -         |
|            | CP    | 0.48)       | -           | -    | -    | -         |
| DPS-2      | DGE   | 250         | 1.95        | 0.1) | 0.13 | S         |
|            | CP    | 250         | 7.8         | 0.03 |      |           |
| DPS-3      | DGE   | 250         | 125         | 0.5  | 0.53 | Partial S |
|            | CP    | 15.6        | 0.48        | 0.03 |      |           |

CP; ciprofloxacin, S, synergy.

### 3) DGE와 gentamicin(GT)의 병용효과

DGE와 아미노글리코사이드계(aminoglycosides) 항생제의 상승효과를 조사하기 위해 GT를 병용한 결과, 실시한 MRSA 7균주 중 5균주에서 synergy effect 및 partial synergy effect를 나타냈다(Table V). 7.8~62.5 μg/mL DGE에서 GT의 농도를 2~8배 감소시켰다.

### 4) DGE와 ciprofloxacin(CP)의 병용효과

DGE와 퀴놀론계(quinolons) 항생제의 상승효과를 조사하기 위해 CP를 병용한 결과, 실시한 MRSA 6균주에서 synergy effect 및 partial synergy effect를 나타냈다(Table VI). 1.95~125 μg/mL DGE에서 CP의 농도를 2~32배 감소시켰다.

## 4. Growth curve assay

DGE(250 μg/mL)와 항생제 OX, AP, GT, CP를 병용하였을 때 MRSA의 생장곡선은 Fig.4 -7에 나타났다.

### 1) DGE + OX에서 MRSA(CCARM 3091)의 생장곡선

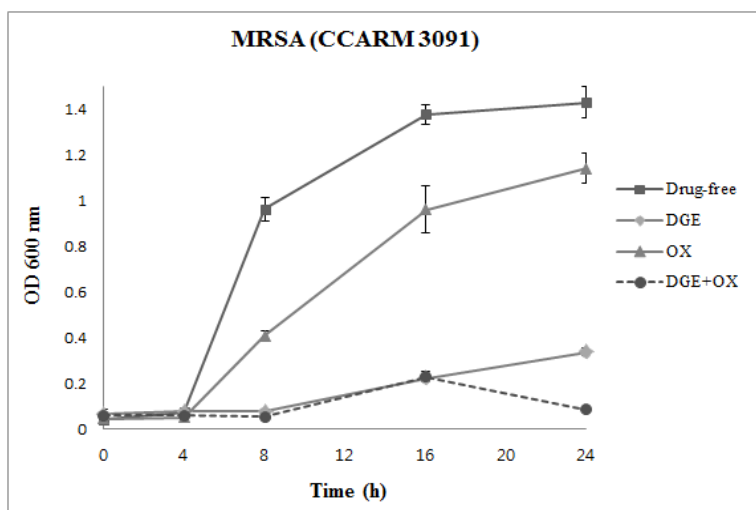
DGE와 OX의 1/2 MIC를 단일 및 병용하여 24시간동안 처리한 결과, 약물을 처리하지 않은 군에 비해 OX군은 비교적 정상적인 증식상태를 나타냈으며 DGE군은 약물활성에 의해 증식이 억제되었으나 8시간 이후부터 MRSA 증식이 점차 증가하는 양상을 나타냈다. 반면에 DGE와 OX를 병용한 군에서는 확연하게 억제된 MRSA의 증식을 보여주었다(Fig. 4).

### 2) DGE + AP에서 MRSA(DPS-2)의 생장곡선

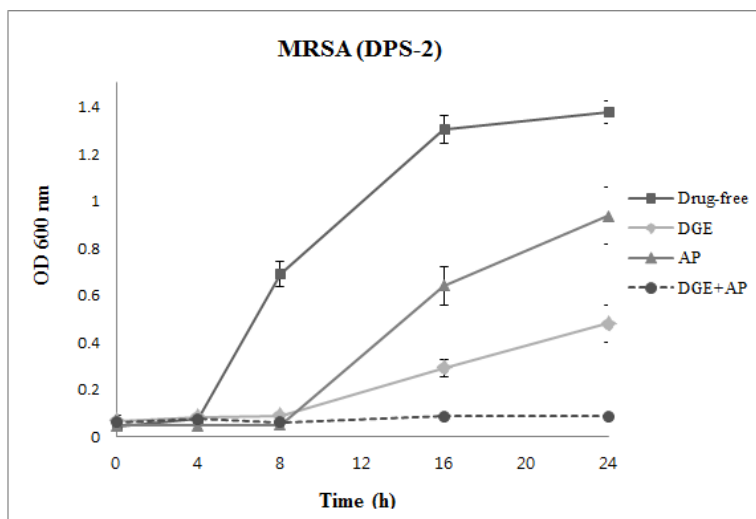
DGE와 AP의 1/2 MIC를 단일 및 병용하여 24시간동안 처리한 결과, 약물을 처리하지 않은 군에 비해 AP와 DGE군은 약물활성에 의해 저해되었으나 동일한 양상을 나타냈다. 반면에 DGE와 AP를 병용한 군에서는 완전히 억제된 MRSA의 증식을 보여주었다(Fig. 5).

### 3) DGE + GT에서 MRSA(DPS-1)의 생장곡선

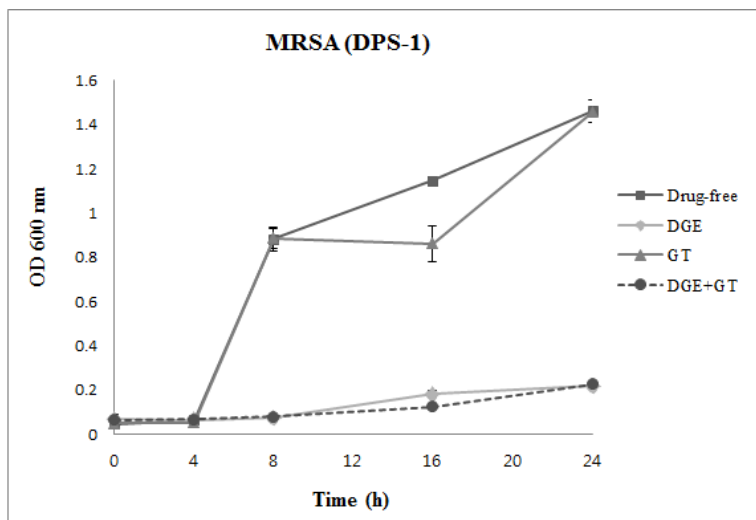
DGE와 GT의 1/2 MIC를 단일 및 병용하여 24시간동안 처리한 결과, 약물을 처리하지 않은 군과 GT군은 비슷한 증식양상을 나타냈으나 DGE군과 DGE와 GT병용



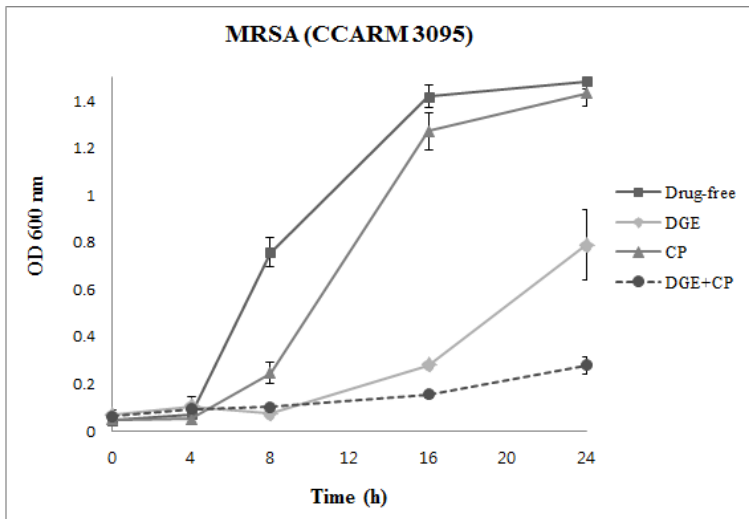
**Fig. 4.** Growth Curves for MRSA(CCARM 3091) in the Presence or Absence of DGE and Oxacillin(OX). Bacterial Cell Growth was Measured by Using OD at 600 nm at Indicated Time Points.



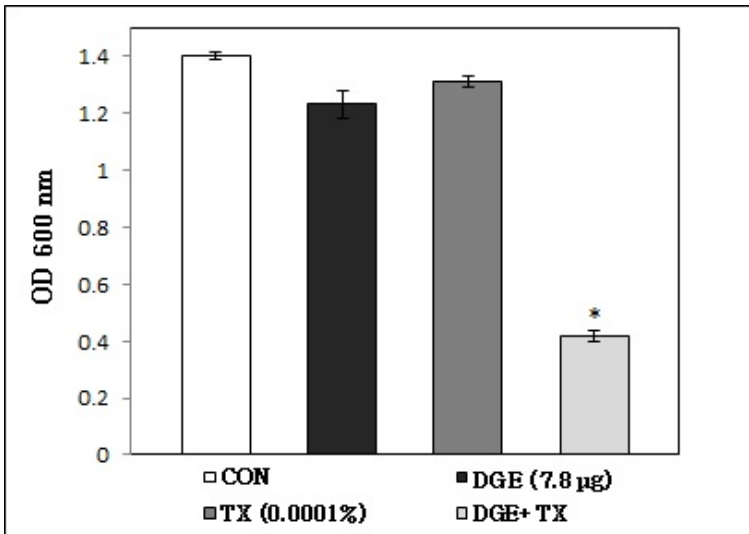
**Fig. 5.** Growth Curves for MRSA(DPS-2) in the Presence or Absence of DGE and Ampicillin(AP). Bacterial Cell Growth was Measured by Using OD at 600 nm at Indicated Time Points.



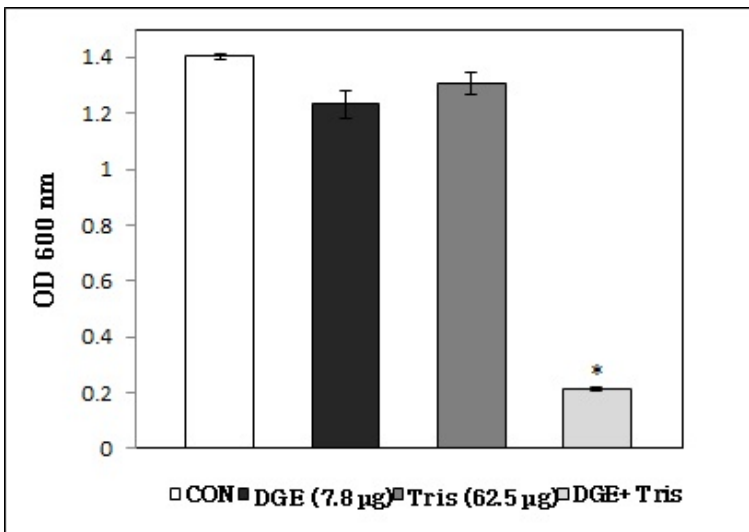
**Fig. 6.** Growth Curves for MRSA(DPS-1) in the Presence or Absence of DGE and Gentamycin(GT). Bacterial Cell Growth was Measured by Using OD at 600 nm at Indicated Time Points.



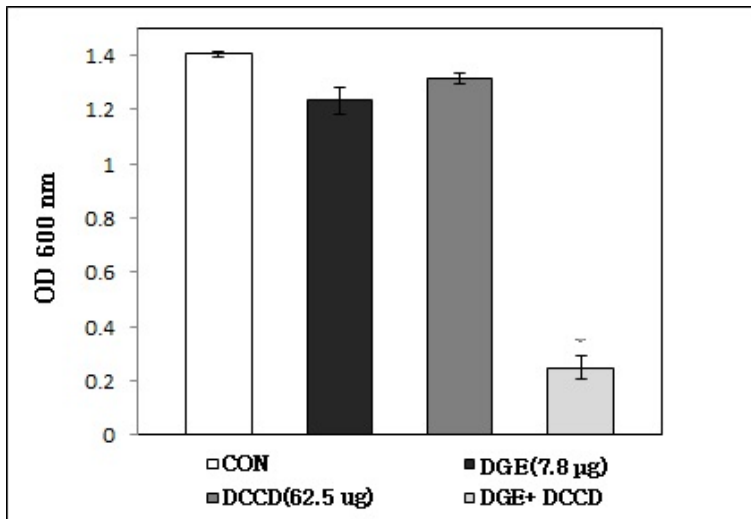
**Fig. 7.** Growth Curves for MRSA(CCARM 3095) in the Presence or Absence of DGE and Ciprofloxacin(CP). Bacterial Cell Growth was Measured by Using OD at 600 nm at Indicated Time Points.



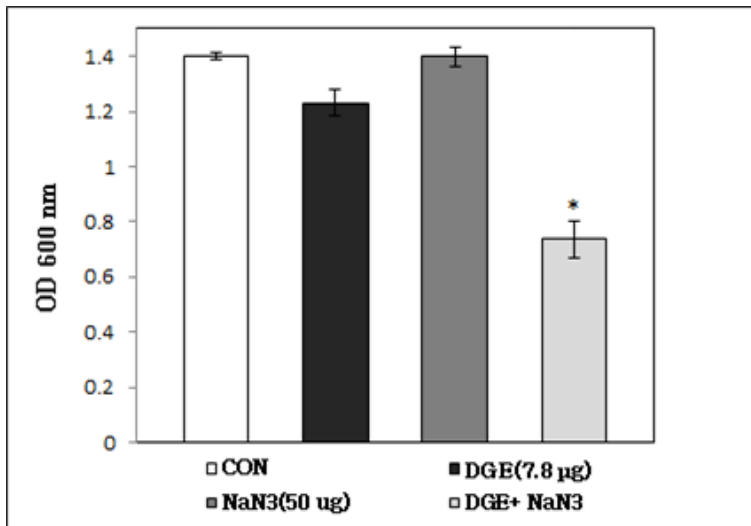
**Fig. 8.** Effect of the Membrane-Permeabilizing Agent TX on the Susceptibility of MRSA(ATCC 33591) to DGE. The Viability of Bacteria was Determined Spectrophotometrically(Optical Density at 600 nm, OD<sub>600</sub>) After Incubation for 24 hr with 7.8 µg/mL DGE and 0.0001% TX. The Data are Average of Triple-Independent Experiments. \*p < 0.01 Compared to Control(CON).



**Fig. 9.** Effect of the Membrane-Permeabilizing Agent TRIS on the Susceptibility of MRSA(ATCC 33591) to DGE. The Viability of Bacteria was Determined Spectrophotometrically(Optical Density at 600 nm, OD<sub>600</sub>) After Incubation for 24Hr with 7.8 µg/mL DGE and 62.5 µg/mL Tris. The Data are Average of Triple-Independent Experiments. \*p < 0.01 Compared to Control(CON).



**Fig. 10.** Effect of the ATP Synthase Inhibitor DCCD on the Susceptibility of MRSA(ATCC 33591) to DGE. The Viability of Bacteria was Determined Spectrophotometrically(OD<sub>600</sub>) after Incubation for 24 Hr with 7.8  $\mu$ g/mL DGE and 62.5  $\mu$ g/mL DCCD. The Data are Average of Triple-Independent Experiments. \*p < 0.01 Compared to Control(CON).



**Fig. 11.** Effect of the ATP Synthase Inhibitor NaN<sub>3</sub> on the Susceptibility of MRSA(ATCC 33591) to DGE. The Viability of Bacteria was Determined Pectrophotometrically(OD<sub>600</sub>) after Incubation for 24Hr with 7.8  $\mu$ g/mL DGE and 50  $\mu$ g/mL NaN<sub>3</sub>. The Data are Average of Triple-Independent Experiments. \*p < 0.01 Compared to Control(CON).

균은 약물활성에 의해 확연하게 억제된 MRSA의 증식을 보여주었다(Fig. 6).

#### 4) DGE + CP에서 MRSA(CCARM 3095)의 생장곡선

DGE와 CP의 1/2 MIC를 단일 및 병용하여 24시간동안 처리한 결과, 약물을 처리하지 않은 군에 비해 CP군은 비교적 정상적인 증식상태를 나타냈으며 DGE군은 약물활성에 의해 증식이 억제되었으나 8시간 이후부터 MRSA 증식이 점차 증가하는 양상을 나타냈다. DGE와 CP를 병용한 군에서는 확연하게 억제되다가 8시간 이후 점차 증가하는 MRSA의 증식을 보여주었다(Fig. 7).

### 5. DGE와 막 투과성 증진제 및 ATP synthase 억제제

#### 1) DGE와 막 투과성 증진제의 효과

DGE의 항균활성과 막 투과성 증진제의 효과를 조사하기 위해, 7.8  $\mu$ g/mL DGE와 0.0001% TX 및 62.5  $\mu$ g/mL Tris를 각각 병용하였다. 그 결과, 병용처리한 약물에서 MRSA(ATCC 33591)의 생존력을 각각 70%와 85%로 감소시켰다(Fig. 8, 9).

#### 2) DGE와 ATP synthase 억제제의 효과

ATP synthase를 감소시키는 대사억제제로써, DCCD와

NaN<sub>3</sub>을 7.8 µg/mL DGE와 각각 병용한 결과, 각각 82%와 47%의 억제율을 나타냈다(Fig. 10, 11).

## 고찰»»»»

황색포도상구균(*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*)는 농가진, 종기, 상처의 농양 등 화농성의 피부감염 뿐 아니라 결핵, 폐렴 및 독성 쇼크증후군 등의 중증감염을 포함한 광범위한 감염을 일으킬 수 있다<sup>29,30</sup>. 병원성 *S. aureus*는 높은 2차 감염률의 원인균으로 혈액응고효소(coagulase), 백혈구사멸소(leucocidin)와 용혈소(hemolysin) 등의 전염병 발생에 중요한 세포외 단백질을 생성해낸다<sup>31-33</sup>. 이중 반합성 penicillin인 methicillin에 내성을 보이는 것을 methicillin 내성 황색포도상구균(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MRSA)이라 한다<sup>34</sup>. *S. aureus*는  $\beta$ -lactam 계열 항생제의 표적인 새로운 penicillin binding protein(PBP 2a)을 생성하여 *mec* 유전자에 의해  $\beta$ -lactam 항생제와의 친화도가 낮은 새로운 페니실린 결합 단백질(penicillin binding protein, PBP 2a)을 생성하여 methicillin에 내성을 가지게 된다<sup>35-37</sup>.

세계 곳곳에서 항생제 내성으로 인해 다제내성균이 발생하고 있다. 항생제의 과다 사용은 다제내성균의 출현 및 제어 실패의 중요한 원인이 되는 만큼 적절한 대책이 시급하다<sup>38,39</sup>. 최근 국내병원 중환자실에서 분리되는 *S. aureus*에서 메티실린(methicillin)내성이 90%로 보고되는 등 여러 계열의 항생제에 다제내성을 보이고 있어 이러한 다제내성균의 증가와 확산은 기존의 항생제로는 더 이상 치료하기 어려운 상황에 직면하게 했다<sup>40,41</sup>. 최근 연구동향은 기존의 항균제들과는 다른 차별화된 새로운 작용기전을 갖거나 기존 항균제의 구조를 변형시켜 내성균에 효과를 보이는 광범위 스펙트럼 항생제를 개발하는 것이다. 또한 항생제 내성 발생으로 인한 항생제의 시장 판매주기가 짧은 점으로 개발비용이 낮은 점을 고려하여야 한다. 항균제 병용요법은 1차 단독요법의 실패를 극복, 효과적인 항균 범위를 확보하기 위한 2차 항생제에 있어 다제내성균에 유효한 항생효과를 발휘하여야 하며 병용 약제와의 상호작용 등 임상적 특성도 고려되어야 한다<sup>42-44</sup>.

大黃牽牛散은 『東醫寶鑑』에 수록된 처방으로 大黃牽牛散을 이루는 개별 약재의 본초학적인 효능을 살펴보면, 大

黃은 蓼科(여뀌과; Polygonaceae)에 속한 多年生高大草本인 장군풀 및 同屬近緣植物의 根 및 根莖이다. 苦, 寒, 無毒하고 脾, 胃, 大腸, 肝, 心 五經에 작용하며 攻積導滯, 瀉火解毒 行瘀通經, 清利濕熱 등의 효능이 있어 實熱便秘, 積滯腹痛, 腸癰, 瀉利不爽, 瘀血經閉, 濕熱黃疸 등의 병증을 치료한다. 牽牛子是 旋花科(메꽃과; Convolvulaceae)에 속한 1年生攀援草本인 나팔꽃 및 둥근나팔꽃의 成熟한 種子이다. 苦, 辛, 寒, 大毒하고 肺, 腎, 大腸 三經에 작용하며 瀉下祛積, 逐水退腫, 殺蟲, 瀉肺逐痰 등의 효능이 있어 水腫脹滿, 二便不通, 諸蟲病, 痰飲積聚, 氣逆哮喘 등의 병증을 치료한다<sup>45</sup>.

개별 약재의 성분 및 이전 연구를 살펴보면, 大黃의 주요성분은 glucosides rhein-8monoglucoside, physcion monoglucoside, aloemodin monoglucoside, sennoside tannin, gallic acid, catechin 등으로 보고되었다<sup>46</sup>. 大黃에 관련된 이전 연구로는 최 등<sup>47</sup>이 지방조직의 염증 및 인슐린 저항성에 미치는 영향을 알아보았으며, 장 등<sup>48</sup>, 조 등<sup>49</sup>, 이 등<sup>50</sup>이 大黃의 혈당 및 혈청 지질 개선에 효과가 있다는 발표가 있었으며, 윤 등<sup>51</sup>은 HepG2 Cell에 대한 항암효과, 박 등<sup>52</sup>의 항산화 효과와 MMP-1의 활성 저해 효과에 대한 실험 등 다양한 실험적 연구가 있었다. 또한 大黃에 대한 항균활성에 대한 연구로는 이<sup>53</sup>의 大黃에서 분리된 플로로탄닌의 여드름균에 대한 항균 및 시너지효과를 보고하였으며, 엄<sup>54</sup>의 MRSA에 대한 항균물질의 화학구조 구명 및 작용기작을 해석한 연구가 있으며, 최<sup>55</sup>의 大黃에서 추출한 emodin의 MRSA에 대한 항균작용이 보고되고 있고, 이와 같이 항균효과에 대해 많은 보고가 있었다. 牽牛子の 대표 성분은 Gibberel- lenic acid, Pharbitin, Nilic acid, Pharbitic acid 등이 함유되어 있다고 보고되어져 있으며<sup>56</sup>, 牽牛子の 성분 중 Pharbitin은 腸道, 腎腸, 中추신경 계통 등에 손상을 일으킨다<sup>57</sup>. 牽牛子에 대한 실험적 연구로는 고 등<sup>15</sup>, 윤 등<sup>58</sup>이 소염 및 해열작용에 미치는 영향을 보고하였고, 김 등<sup>59</sup>이 조골세포 분화에 미치는 영향을 연구하였고, MRSA에 대한 항균작용에 대한 보고는 없었다. 현재까지 大黃牽牛散에 대한 연구는 보고되지 않았으며, 항균활성 연구가 보고된 大黃에 瀉下祛積, 殺蟲의 효능을 가진 牽牛子가 처방되어 보다 높은 항균효과를 높일 수 있기를 기대하는 大黃牽牛散에 대한 연구가 필요하리라 사료된다.

본 실험은 DGE의 MRSA에 대한 항균효과와 기존 항생

제와의 상승작용 및 세포의 구조적 특성과 에너지대사에 기인하여 항균활성의 작용기작을 조사하였다. 大黃과 牽牛子の 두 약물로 이루어진 DGE는 디스크 확산법을 통해 MRSA ATCC 33591, CCARM 3091, DPS-2에 유효한 항균활성을 나타냈다. 또한 MRSA 표준균주와 임상균주를 포함한 8균주에서 우수한 항균효과를 나타냈다.

DGE를 항생제와 병용처리 하였을 때 MRSA에 대한 상승효과를 확인하기 위해 베타락탐계(OX & AP), 아미노 글리코사이드계(GT) 및 퀴놀론계(CP) 항생제를 병합한 결과, 대부분 상승효과를 나타내었으며, DGE와 항생제 OX, AP, GT, CP를 병용하였을 때 MRSA의 생장곡선을 분석한 결과, 병용한 균에서는 확연하게 억제된 MRSA의 증식을 보여주었다. 이는 DGE가 다제내성을 갖는 MRSA의 항생제 내성을 낮추어줄 수 있는 천연물 항균제로써의 가능성을 유추할 수 있었다<sup>21,60,61</sup>.

DGE의 항균활성과 막 투과성 증진제 및 ATP synthase 억제제 효과를 조사하기 위해, 7.8 µg/mL DGE와 0.0001% TX 및 62.5 µg/mL Tris를 각각 병용하였다. 그 결과, 병용처리한 약물에서 MRSA(ATCC 33591)의 생존력을 감소시켰으며, ATP synthase를 감소시키는 대사억제제로써, DCCD와 NaN<sub>3</sub>을 7.8 µg/mL DGE와 각각 병용한 결과, 억제율을 나타냈다. DGE의 항균활성은 세포막의 구조적 특성과 에너지대사 기능에 있어서 침투력이 상승했다. 세포벽 안쪽에서 세포질을 둘러싸고 있는 세포막(cytoplasmic membrane)은 세포 내외로 물질의 선택적 투과성을 부여한다. 이는 어떤 분자나 이온들은 쉽게 막을 통과할 수 있지만 어떤 것들은 제한을 받는다<sup>62</sup>. 大黃牽牛散과 병용투여 하였을 때 TX와 Tris가 MRSA의 막 표면 구조를 보완시켜 세포내로 침투하는 항생제의 이동을 증가시키는 데 기인하여 大黃牽牛散 항균활성의 침투력을 높여주었다고 사료된다. 세포막은 cytochrome oxidase, dehydrogenase, ATPase, protein synthetase 등 에너지 생산 및 물질 생산에 필요한 다양한 효소와 전자운반체를 갖고 있다. ATP synthase는 ADP와 인산을 합성하여 ATP를 만들어내는 반응 촉매효소로써 DCCD와 NaN<sub>3</sub>은 이러한 ATP 대사를 저해하는 데 기인하여 大黃牽牛散의 항균활성을 증진시켰을 것으로 사료된다.

위 실험들로 보아 大黃牽牛散 에탄올 추출물에는 MRSA를 저해할 수 있는 강한 항균효과가 있음을 확인하였고, 또한 기존의 항생제와 병용하였을 때 약물 상승효과를 볼

수 있어 MRSA에 대한 항생제 후보물질 중 하나로 大黃牽牛散 또는 大黃牽牛散과 항생제의 병용요법이 충분한 가치가 있음을, 더 나아가 기존 항생제의 사용을 감소시킬 수 있는 후보물질임을 기대할 수 있을 것으로 사료된다. 그러나 임상에서 실제 치료에 응용하기 위하여 향후 임상시험을 통한 항균효과 및 항생제 병용 효과에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이라 사료된다.

## 결론»»»

大黃牽牛散 에탄올추출물(DGE)의 Methicillin 내성 *Staphylococcus aureus*(MRSA)에 대한 항균활성을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. DGE는 디스크 확산법을 통해 MRSA 세 균주에 대해 100 µg/20 µL 및 200 µg/20 µL에서 항균효과를 나타냈다.
2. DGE의 MRSA 최소억제농도는(MIC)는 125~250 µg/mL 이었다.
3. DGE와 항생제 OX, AP, GT, CP의 병용결과, 大黃牽牛散 1.95~125 µg/mL에서 상승효과를 나타냈으며, 항생제의 농도를 2배~64배 낮추어주었다.
4. DGE는 TX와 Tris가 막투과성을 증가시켜 항균활성의 침투력을 증가시켰다.
5. DGE는 DCCD와 NaN<sub>3</sub>가 ATP 대사를 저해하여 항균활성이 증진되었다.

이상 실험 결과, 大黃牽牛散 에탄올추출물이 MRSA에 유효함과, 기존 항생제와의 상승효과로 항생제 농도를 낮추어줄 수 있어 다제내성 MRSA에 대한 항생제 후보물질로써 가능성을 시사하는 바이다.

## References»»»

1. Rao Q, Shang W, Hu X, Rao X. *Staphylococcus aureus* ST121: a globally disseminated hypervirulent clone. *J Med Microbiol*. 2015;64(12):1462-73. DOI:10.1099/jmm.0.000185.
2. da Silva Sdos S, Cidral TA, Soares MJ, de Melo MC. Enterotoxin-encoding genes in *staphylococcus* spp. from food handlers in a university restaurant. *Foodborne*

- Pathog Dis. 2015;12(11):921-5.
3. Zhao WH, Hu ZQ, Okubo S, Hara Y, Shimamura T. Mechanism of synergy between epigallocatechin gallate and beta-lactams against methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2001;45(6):1737-42.
4. Korea National Institute of Health. Investigation of Infection Patterns and carrier of MRSA in Newborn Infants [Internet]. 2011. Available from: <http://www.nih.go.kr>
5. Mihailescu R, Furustrand T, Corvec S, Oliva A, Betrisey B, Borens O, Trampuz A. High activity of fosfomicin and rifampin against methicillin-resistant Staphylococcus aureus biofilm In Vitro and in an experimental foreign-body infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58(5):2547-53.
6. Pham MH, Delestre L, Dewitte A, Wattez N, Lepretre F, Lansiaux A. Synergistic effect of SN-38 in combination with cetuximab on angiogenesis and cancer cell invasion. Anticancer Res. 2015;35(11):5983-91.
7. Arzuman L, Beale P, Proschogo N, Yu JQ, Huq F. Combination of genistein and cisplatin with two designed monofunctional platinum agents in human ovarian tumour models. Anticancer Res. 2015;35(11):6027-39.
8. Son DJ, Hong JE, Ban JO, Park JH, Lee HL, Gu SM, Hwang JY, Jung MH, Lee DW, Han SB, Hong JT. Synergistic inhibitory effects of cetuximab and cisplatin on human colon cancer cell growth via inhibition of the erk-dependent egf receptor signaling pathway. Biomed Res Int. 2015;2015:397563.
9. Yu WS. Byungigiyibomyungjip. Seoul:Mok and Toe. 2000:154-163.
10. Heo J. Dongyibogam. Hadong:Dongyibogam Publisher. 2005:420-1.
11. You X, Feng S, Luo S, Cong D, Yu Z, Yang Z, Zhang J. Studies on a rhein-producing endophytic fungus isolated from Rheum palmatum L. Fitoterapia. 2013;85:161-8.
12. Ma YS, Hsiao YP, Lin JH, Hsu SC, Chueh FS, Weng SW, Lai KC, Lin JG, Chung JG. Crude extract of Rheum palmatum L inhibits migration and invasion of LS1034 human colon cancer cells acts through the inhibition of matrix metalloproteinase-2/-9 by MAPK signaling. Environ Toxicol. 2015;30(7):852-63.
13. Campbell MJ, Hamilton B, Shoemaker M, Tagliaferri M, Cohen I, Tripathy D. Antiproliferative activity of Chinese medicinal herbs on breast cancer cells in vitro. Anticancer Res. 2002;22(6C):3843-52.
14. Wang J, Zhao H, Kong W, Jin C, Zhao Y, Qu Y, Xiao X. Microcalorimetric assay on the antimicrobial property of five hydroxyanthraquinone derivatives in rhubarb (Rheum palmatum L.) to Bifidobacterium adolescentis. Phytomedicine. 2010;17(8-9):684-9.
15. KO MJ, Park SY, Lee KJ, Yi TH, Lee WC, Han CK, Khil JH. Anti-inflammatory effects of Pharbitis nil Choisy in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 cells. The Journal of Cosmetological Science. 2010;6(2):105-11.
16. Keum SS, You KW. Effect of Wubangja on the serum lactate dehydrogenase and protein content of hepatic insufficiency. Journal of Korean medicine. 1978;15(1):59-68.
17. Lee SA. Antimicrobial activity of Papefussia kuromo against methicillin-resistant Staphylococcus aureus [master's thesis]. [Iksan]:wonkwang university;2014.
18. Veljić M, Tarbuk M, Marin PD, Ćirić A, Soković M, Marin M. Antimicrobial activity of methanol extracts of mosses from Serbia. Pharm Biol. 2008;46(12):871-5.
19. Bala M, Ray K, Gupta SM. Comparison of disc diffusion results with minimum inhibitory concentration (MIC) values for antimicrobial susceptibility testing of Neisseria gonorrhoeae. Indian J Med Res. 2005;122(1):48-51.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standards. CLSI/ document M7-A5. Wayne, PA:CLS;2000.
21. Mun SH, Kang OH, Joung DK, Kim SB, Seo YS, Choi JG, Lee YS, Cha SW, Ahn YS, Han SH, Kwon DY. Combination Therapy of Sophoraflavanone B against MRSA: In Vitro Synergy Testing. Foodborne Pathog Dis. 2014;11(3):234-9.
22. Mun SH, Kang OH, Joung DK, Kim SB, Choi JG, Shin DW, Kwon DY. In vitro anti-MRSA activity of carvone with gentamicin. Exp Ther Med. 2014;7(4):891-6.
23. Mun SH, Lee YS, Han SH, Lee SW, Cha SW, Kim SB, Seo YS, Kong R, Kang DH, Shin DW, Kang OH, Kwon DY. In vitro potential effect of morin in the combination with  $\beta$ -Lactam antibiotics against methicillin-resistant staphylococcus aureus. Foodborne Pathog Dis. 2015;12(6):545-50.
24. Santiago C, Pang EL, Lim KH, Loh HS, Ting KN. Reversal of ampicillin resistance in MRSA via inhibition of penicillin-binding protein 2a by Acalypha wilkesiana. Biomed Res Int. 2014;2014:965348.
25. Santiago C, Pang EL, Lim KH, Loh HS, Ting KN. Inhibition of penicillin-binding protein 2a (PBP2a) in methicillin resistant Staphylococcus aureus(MRSA) by combination of ampicillin and a bioactive fraction from Duabanga grandiflora. BMC Complement Altern Med. 2015;15:178.
26. Komatsuzawa H, Suzuki J, Sugai M, Miyake Y, Suganaka H. The effect of Triton X-100 on the in vitro susceptibility of methicillin-resistant Staphylococcus aureus to oxacillin. J Antimicrob Chemother. 1994;34(6):885-97.
27. Irvin RT, MacAlister TJ, Costerton JW. Tris (hydroxymethyl) aminomethane buffer modification of Escherichia coli outer membrane permeability. J Bacteriol. 1981;145(3):1397-403.

- PMid:7009585 PMCID:PMC217144
28. Toei M, Noji H. Single-molecule analysis of F0F1-ATP synthase inhibited by N,N-dicyclohexylcarbodiimide. *J Biol Chem*. 2013;288(36):25717-25726.
  29. Rudkin JK, Edwards AM, Bowden MG, Brown EL, Pozzi C, Waters EM, Chan WC, Williams P, O'Gara JP, Massey RC. Methicillin resistance reduces the virulence of healthcare-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by interfering with the agr quorum sensing system. *J Infect Dis*. 2012;205(5):798-806.
  30. Takahashi N, Imanishi K, Uchiyama T. Overall picture of an emerging neonatal infectious disease induced by a superantigenic exotoxin mainly produced by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Microbiol Immunol*. 2013;57(11):737-45.
  31. Stanier RY, John L, Ingraham, Mark L, Wheelis, Page R, Palnter. Basic and applied microbiology. Bae M, translator. Seoul:Academy company;1998:544.
  32. Moellering RC Jr. MRSA: the first half century. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(1):4-11.
  33. Khosravi AD, Hoveizavi H, Farshadzadeh Z. The prevalence of genes encoding leukocidins in *Staphylococcus aureus* strains resistant and sensitive to methicillin isolated from burn patients in Taleghani Hospital, Ahvaz, Iran. *Burns*. 2012;38(2):247-51.
  34. Ba X, Harrison EM, Lovering AL, Gleadall N, Zadoks R, Parkhill J, Peacock SJ, Holden MT, Paterson GK, Holmes MA. Old drugs to treat resistant bugs: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates with mecC are susceptible to a combination of penicillin and clavulanic acid. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(12):7396-404.
  35. Mun SH, Joung DK, Kim YS, Kang OH, Kim SB, Seo YS, Kim YC, Lee DS, Shin DW, Kweon KT, Kwon DY. Synergistic antibacterial effect of curcumin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Phytomedicine*. 2013;20(8-9):714-8.
  36. Hiramatsu K, Cui L, Kuroda M, Ito T. The emergence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol* 2001;9:486-93.
  37. Hiramatsu K, Katayama Y, Yuzawa H, Ito T. Molecular genetics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Int J Med Microbiol*. 2002;292(2):67-74.
  38. Klitgaard JK, Skov MN, Kallipolitis BH, Kolmos HJ. Reversal of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* by thioridazine. *J Antimicrob Chemother*. 2008;62(6):1215-21.
  39. Ohlsen K, Lorenz U. Novel targets for antibiotics in *Staphylococcus aureus*. *Future Microbiol*. 2007;2(6):655-6.
  40. Amaral L, Viveiros M, Kristiansen JE. 'Non-antibiotics': alternative therapy for the management of MDRTB and MRSA in economically disadvantaged countries. *Curr Drug Targets*. 2006;7(7):887-91.
  41. Viswanathan K, Frey KM, Scocchera EW, Martin BD, Swain Iii PW, Alverson JB, Priestley ND, Anderson AC, Wright DL. Toward new therapeutics for skin and soft tissue infections: propargyl-linked antifolates are potent inhibitors of MRSA and *Streptococcus pyogenes*. *PLoS One*. 2012;7(2):e29434.
  42. Poulsen MØ, Jacobsen K, Thorsing M, Kristensen NR, Clasen J, Lillebaek EM, Skov MN, Kallipolitis BH, Kolmos HJ, Klitgaard JK. Thioridazine potentiates the effect of a beta-lactam antibiotic against *Staphylococcus aureus* independently of mecA expression. *Res Microbiol*. 2013;164(2):181-8.
  43. Segatore B, Bellio P, Setacci D, Brisdelli F, Piovano M, Garbarino JA, Nicoletti M, Amicosante G, Perilli M, Celenza G. In vitro interaction of usnic acid in combination with antimicrobial agents against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical isolates determined by FICI and  $\Delta E$  model methods. *Phytomedicine*. 2012;19(3-4):341-7.
  44. Barber KE, Werth BJ, Ireland CE, Stone NE, Nonejuie P, Sakoulas G, Pogliano J, Rybak MJ. Potent synergy of ceftobiprole plus daptomycin against multiple strains of *Staphylococcus aureus* with various resistance phenotypes. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(11):3006-10.
  45. Sin MK. Yimsangbonchohak. Seoul:YounglimSa. 2006:785-7, 791-3.
  46. Shah CS, Qadry JS, Bhatt JG. Qualitative and quantitative evaluation of anthraquinone derivatives in Indian rhubarb. *Planta Med*. 1972;22(1):103-8.
  47. Choi SB, Ma YH, Han YH, Jeong SJ, Jo HS. Effects of Rhei Radix et Rhizoma on insulin resistance and adipose tissue inflammatory response in high fat diet induced obese C57BL/6 mice. *J Int Korean Med*. 2014;35(2):195-207.
  48. Jang YH, Choi SW, Cho SH. Effect of Eisenia Bicyclis and its pill on serum lipid status in rats fed high fat diet. *Korean J Nutr*. 2008;41(1):5-12.
  49. Cho SH, Park SY, Choi SW. Effects of Eisenia Bicyclis extracts and pill on blood glucose and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic mice. *Korean J Nutr*. 2008;41(6):493-501.
  50. Lee YJ. The effects of fraction obtained from rhei rhizoma on the blood lipids in hypercholesterol rats. *Kor J Herbology*. 2000;15(2):87-93.
  51. Yun HJ, Hwang SG, Yun HJ, Kim CH, Seo GS, Park WH, Park SD. Anticancer effect of Rheum Rhizoma on human liver cancer HepG2 cells. *Kor J Herbology*. 2006;21(4):27-36.
  52. Park SM, Lee GW, Cho YH. Effect of Rheum undulatum extract on antioxidant activity and activity of matrix metalloproteinase-1 in human skin fibroblasts. *Journal*

- of Life Science. 2008;18(12):1700-4.
53. Lee JH. Antibacterial and synergistic effect of phlorotannins isolated from *Eisenia bicyclis* against acne-related bacteria [dissertation]. [Busan]:Pukyong National University;2014.
54. Eom SH. Anti-MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) substance isolated from *Eisenia bicyclis* and its action mechanism [dissertation]. [Busan]:Pukyong National University;2012.
55. Choi MS. The antibacterial effects of emodin from *rheiradix et rhizoma* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [master's thesis]. [Iksan]:Wonkwang University;2007.
56. Lyu KW, Yun ES. A study on the influence of pharbitidis semen on the activity of serum transaminase in carbon tetrachloride poisoned rabbits. *The Journal of The Yellow-Emperor's Medicine*. 1977;2(3):14-20.
57. Seo BI, Lee YJ. A philological study on poisoning of pharbitidis semen. *The Journal of East-West Medicine*. 2008;33(2):1-13.
58. Yoon SG, Park YH, Lee MJ. Effects of PS (Pharbitidis Semen) on anti-inflammatory and anti-febrile activities in arthritic rats. *J Oriental Rehab Med*. 2003;13(3):63-72.
59. Kim JH, Seong JM, Moon HJ, Hwang JM, Hwang KS, Kwon YD, Kwon IK, Park YD. Effects of pharbitidis semen extract on osteoblast differentiation in MC3T3-E1 cells. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2010;7(2):230-6.
60. Hu Y, Liu A, Vaudrey J, Vaiciunaite B, Moigboi C, McTavish SM, Kearns A, Coates A. Combinations of  $\beta$ -lactam or aminoglycoside antibiotics with plectasin are synergistic against methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117664.
61. Dosler S, Gerceker AA. In vitro activities of nisin alone or in combination with vancomycin and ciprofloxacin against methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* strains. *Chemotherapy*. 2011;57(6):511-6.
62. Nester EW, Roberts CE, Pearsall NN, Anderson DG, Nester MT. Functional Anatomy of Prokaryotes and Eukaryotes. In Kane KT, Ronald E, Terrance S, Editors. *Microbiology*. 2nd ed. New York:WCB/McGraw-Hill;1998:63-6.



# LPS로 유발한 RAW264.7 세포 염증반응에 대한 加減通順散의 억제 효과

이수환 · 김순중

세명대학교부속한방병원 한방재활의학과

## Anti-inflammatory Effects of Gagamtongsoon-San Extract on Lipopolysaccharide(LPS)-Induced Inflammation in RAW264.7 Cells

Soo-Hwan Lee, K.M.D., Soon-Joong Kim, K.M.D.

Department of Rehabilitation Medicine of Korean medicine, Semyung University Korean Medicine Hospital

RECEIVED Mar 19, 2018

REVISED Apr 1, 2018

ACCEPTED Apr 2, 2018

CORRESPONDING TO

Soon-Joong Kim, Semyung University  
Korean Medicine Hospital, 66,  
Semyungro, Jecheon, Korea

TEL (043) 649-1920

FAX (043) 645-1382

E-mail kimsj@semyung.ac.kr

Copyright © 2018 The Society of  
Korean Medicine Rehabilitation

**Objectives** This study was designed to investigate whether the Gagamtongsoon-San (GT) has an inhibitory effect and its mechanisms are associated with the iNOS and COX-2.

**Methods** Cytotoxic activity of GT extract on RAW264.7 cells was evaluated by using 3-[4, 5-dimethylthiazol-2-yl]-2, 5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) solution. Inflammatory condition was induced by LPS. NO production was measured using Griess reagent system. The expressions of iNOS and COX-2 mRNA and protein were determined by real-time PCR. The concentrations of PGE2 were measured by an enzyme immunoassay (EIA).

**Results** The GT does not impair the cell viability in tested concentration 500 µg/ml or below. GT significantly reduced the NO production in a dose-dependent manner. GT 500 µg/ml also suppressed LPS-induced mRNA expressions of iNOS and COX-2. GT 500 µg/ml reduced the PGE2 secretion in LPS induced RAW264.7 cells.

**Conclusions** These outcomes show that GT extract has an anti-inflammatory activities. And also this conclusion can be the data that supports the GT's anti-inflammatory effect objectively. (J Korean Med Rehabil 2018;28(2):37-45)

**Key words** Gagamtongsoon-San(GT), Anti-inflammatory, RAW264.7, LPS

## 서론»»»»

염증은 조직에 손상을 일으켜 인체에 통증을 유발하게 된다. 한의학에서의 통증은, 『黃帝內經·素問』<sup>1)</sup>의 19病機에서 ‘諸痛瘡瘍, 皆屬於火’라고 하여 모든 통증, 창증, 가려움은 대부분 火에 속한다고 보았다. 營衛不和로 인해 氣血疏通이 저하되고 經氣의 흐름이 원활하지 않게 되면, 痰飲·瘀血 등의 비정상적인 산물이 생성되는 환경이 만들어진다. 이와 같은 인체 내부의 환경이 火로서 작용해 염증이 되고 통증을 유발하는 것이다<sup>1)</sup>.

염증은 다양한 염증 매개 인자들이 대식세포에 인식되

는 것로부터 시작된다. 대식세포는 면역세포 중 하나이며, 모든 조직에 존재하고 체내 유입된 염증의 원인을 인식해 염증매개물질을 생성해 다른 면역세포들의 활성화를 유도시켜 염증원인을 제거 복구하는 역할을 한다<sup>2)</sup>. 염증매개물질인 lipopolysaccharide (LPS) 처리 시 대식세포는 tumor necrosis factor receptor를 유도시키고, tumor necrosis factor (TNF)는 염증성 cytokine 및 염증성 효소인 inducible nitric oxide synthase (iNOS), cyclooxygenase -2 (COX-2)를 발현시킨다<sup>3-5)</sup>.

iNOS에 의해 생성된 산화질소 (nitric oxide, NO)의 상호조절은 산화적 손상을 일으키는데 염증 및 신경질환등

다양한 질병과 관련이 있으며, COX-2는 세포 인지질에서 유래하고 불포화 지방산인 arachidonic acid를 prostaglandin<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)로 전환시켜 혈관확장과, 통증을 생성시키는 등<sup>6,7)</sup> iNOS와 COX-2는 만성염증과 자가면역질환의 원인이 된다<sup>8,9)</sup>.

加減通順散은 『晴崗醫鑑』<sup>10)</sup>의 疼痛, 痺風疾患編에 수록된 처방이다. 『東醫寶鑑·雜病編』의 通順散을 原方으로 하였고, 癰疽編에 속하여 그 중 특히 流注骨疽를 치료하는 약물로 기재되어 있다. 그 증상으로는 國部적으로 發熱, 發赤, 堅勁, 腫痛, 爛肉의 陷沒, 突起 및 化膿의 양상을 나타낸다<sup>11)</sup>. 加減通順散은 通順散을 기본방으로 하여 川芎, 半夏, 橘皮 등의 약재를 加味하여 活血祛瘀하면서 理氣祛痰 효능을 증진시켜, 염증 억제와 함께 인체를 유지하는 특성을 가진 痰飲을 제어하여, 다발성 염증질환에 적용하였다<sup>11)</sup>.

그에 따라 본 연구에서는 LPS로 염증이 유도된 RAW264.7 mouse macrophage cell line을 이용하여 加減通順散 추출물이 나타내는 염증억제반응을 관찰하여, 염증성 질환과 통증치료에 활용 가능성을 확인하고자 본 연구를 시도하였다.

## 재료 및 방법»»»»

### 1. 재료

#### 1) 약재

본 실험에 사용한 加減通順散의 구성과 용량은 『晴崗醫鑑』<sup>10)</sup>에 준하였고, 구성약재를 에이치맥스 (제천, 대한민국)으로부터 구입하여 사용하였다. 加減通順散 1첩의 구성과 용량은 다음과 같다 (Table I).

실험에 사용하기 위해 加減通順散 5첩 분량 (약 290 g)을 10배 중량의 70% ethanol에 넣고 상온에서 1일 동안 추출한 후 감압농축기 (EYELA, Japan) 및 동결건조기 (Labcono, USA)를 이용하여 추출물 (45 g, 수율 6.2%)을 만들었으며, 이를 냉동실에 보관하였다가 실험 직전에 필요한 농도로 만들어 사용하였다. 상기 추출물을 본 연구에서는 GT라고 이름하였다.

#### 2) RAW264.7 세포

본 실험에 사용한 RAW264.7 세포는 한국세포주은행 (Korean Cell Line Bank, 서울, 대한민국) 으로부터 구입하여 사용하였다.

#### 3) 시약

추출에 사용한 ethanol은 SK chemicals (Seoul, South Korea), 세포 배양액인 Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM), Fetal bovine serum (FBS)과 Penicillin-streptomycin은 Gibco BRL (Grand Island, USA)사 제품을, PGE<sub>2</sub> Assay는 R&D Systems (Minneapolis, USA)사 제품을, Folin & Ciocalteu's phenol reagent와 Sodium carbonate, Diethylene glycol, 2,2-Diphenyl-1-picryl-hydrazyl 등 이하 나머지 시약들은 Sigma-Aldrich Co.를 이용하였다.

## 2. 방법

#### 1) 세포배양

마우스 유래 대식세포주인 RAW264.7 세포는 10% fetal bovine serum (FBS)과 1% penicillin-streptomycin을 포함하는 DMEM 배지를 사용하였다. 세포는 37°C, 5%

**Table I.** The Compositions of Gagamtongsoon-San (jiājǎntongshùn-sǎn)

| Herb name | Pharmacognostic name        | Amount(g) |
|-----------|-----------------------------|-----------|
| 白何首烏      | Polygoni Multiflori Radix   | 6         |
| 甘草        | Glycyrrhizae Radix          | 4         |
| 橘皮        | Citri Pericarpium           | 4         |
| 當歸        | Angelicae Gigantis Radix    | 4         |
| 獨活        | Angelicae Pubescentis Radix | 4         |
| 木通        | Akebiae Caulis              | 4         |
| 半夏        | Pinelliae Rhizoma           | 4         |
| 白芷        | Angelicae Dahuricae Radix   | 4         |
| 小茴香       | Foeniculi Fructus           | 4         |
| 烏藥        | Linderae Radix              | 4         |
| 赤茯苓       | Hoelen                      | 4         |
| 赤芍藥       | Paeoniae Radix Rubra        | 4         |
| 枳殼        | Aurantii Immaturus Fructus  | 4         |
| 川芎        | Cnidii Rhizoma              | 4         |
| Total     |                             | 58        |

CO<sub>2</sub> 조건에서 배양하였다.

## 2) RAW264.7 세포 독성 시험

GT에 대한 세포 생존율을 측정하기 위해 세포 개수를 세어 well 당  $2 \times 10^5$  cells가 되도록 분주하여 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 조건의 incubator에서 18시간 배양하였다. 이후 부착된 각 세포들에 추출물을 농도별 (62.5µg/ml, 125µg/ml, 250µg/ml, 500µg/ml, 1000µg/ml)로 처리하고, 1시간 뒤 10 ng/ml의 농도로 LPS를 처리하여 24시간 처리하였다.

3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay 방법으로 분석하였다. 이는 Carmichael 등의 방법<sup>12)</sup>을 응용하였다. 세포가 부착되어 있는 plate에 MTT solution (1 mg/ml)을 동량반응 시켜 2시간 동안 incubator에서 반응시키고 상층액을 제거 한 후 남아 있는 formazan을 용해시켜 Fluorescence reader를 이용해 570 nm에서 흡광도를 측정하였다. 각 데이터들은 다음과 같이 계산하였다.

$$\text{Percent values (\%)} = [1 - (\text{Control Abs} - \text{Sample Abs}) / \text{Control Abs}] \times 100$$

## 3) NO 생성 억제효과 측정

약물 처리 후 NO를 측정하기 위해 상기와 같이 처리한 군의 상층액을 다른 plate에 옮겨 Griess reagent (1% (w/v) sulfanilamide, 1% (w/v) naphthylethylenediamine in 30% acetic acid)와 동량 반응 시켜 ELISA reader를 이용해 540nm에서 흡광도를 측정하였다.

## 4) RNA 추출

유전자 발현량의 변화를 확인하기 위하여 다음과 같이 Trizol (ThermoFisher, Seoul, South Korea)을 이용하는 방법으로 RNA를 추출하였다. 실험한 세포를 모아 Trizol 용액에 넣고 분쇄한 후 chloroform을 첨가하여 잘 섞어주

고 4°C,  $12,000 \times g$ 에서 15분간 원심분리 하였다. 이후 상층액을 취하여 isopropanol과 혼합한 뒤 다시 4°C,  $12,000 \times g$ 에서 15분간 원심분리 하였다. 상층액을 제거한 후 75% DEPC-treated water를 첨가하여 4°C,  $7,500 \times g$ 에서 5분간 원심분리 하고 다시 상층액을 제거한 뒤 상온에서 10분간 건조시켰다. 완전히 건조된 튜브에 RNase-Free water를 50 µl 넣어 RNA를 녹인 후 정량하여 -80°C에서 보관하였다.

## 5) iNOS, COX-2의 mRNA 발현 측정

추출된 total RNA는 Qiagen사의 Quantitect™ RT kit (Qiagen, Valencia, USA)를 이용하여 제조사의 프로토콜에 따라 cDNA로 합성하였다. 12 µl의 RNA에 2 µl의 gDNA wipeout buffer를 첨가한 후 42°C에서 2분간 반응시켰다. 이후 reverse transcriptase 1 µl와 RT buffer 4 µl, RT primer mix 1 µl를 첨가하여 42°C에서 15분간 반응시킨 후 95°C에서 3분간 반응시켰다. 이렇게 합성된 cDNA에서 mRNA 발현을 동사의 QuantiTect™ SYBR® Green PCR kit를 이용하여 제조사의 프로토콜에 따라 측정하였다. iNOS, COX-2의 Primer 서열은 Table II에 표시한대로 합성하였으며, cDNA template (1 µl)와 forward, reverse primer (10 µM, 각 1 µl), Kit에서 제공된 master mix (10 µl) 및 H<sub>2</sub>O (7 µl)를 혼합한 후 95°C에서 10분간 Polymerase를 활성화 시켰다. 이후 denaturing 95°C 10초, annealing 60°C 15초, polymerization 72°C 20초씩 40 cycle을 반복하고, post-polymerization은 72°C 2분을 수행하였다.

분석은 Rotor-gene Q Realtime PCR (Qiagen, USA)을 이용하여 수행하였으며, 유전자 발현 값은 동사의 Rotor-gene Q series software 1.7을 이용하여  $\Delta\Delta$  CT 방법에 기초하여 계산하였다.

## 6) Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) 측정

활성화된 대식세포로부터 분리되는 염증물질인 PGE<sub>2</sub>

**Table II.** PCR Primers

| mRNA  | Forward                             | Reverse                                 |
|-------|-------------------------------------|-----------------------------------------|
| iNOS  | 5'-GCT ACC ACA TTG AAG AAG-3'       | 5'-GAG CTG GAA GAA ATA GTC-3'           |
| COX-2 | 5'-TGT CCT TTA AAT ATG TGT TAC C-3' | 5'-CCT TGG TTC TTG TTA AGC-3'           |
| GAPDH | 5'-GCC ATT TGC AGT GGC AAA GTG G-3' | 5'-GAT GGG CTT CCC GTT GAT GAC AAG C-3' |

의 양을 세포배양액으로부터 효소면역반응법 (Enzyme Immuno-Assay; EIA, R&D systems, Minneapolis, USA) 을 이용하여 측정하였다. 즉 RAW264.7 세포에 다양한 농도의 약물을 처리하여 30분간 배양한 다음 LPS (10 ng/ml)를 처리하여 16시간 배양하였다. 세포배양액을 수거하여 배양액 내에 존재하는 PGE<sub>2</sub>의 양을 측정하였으며, 세포배양액 내 존재하는 PGE<sub>2</sub>의 농도는 PGE<sub>2</sub> 표준액의 정량곡선을 기준으로 계산하였다.

## 7) 통계 분석

모든 실험은 3회 반복하고, 실험 결과는 평균 ± 표준편차 (mean ± S.D.)로 표현하였다. 대조군 및 실험군 간의 통계적 유의성은 일원 분산 분석 (One-way ANOVA with Dunnett's post hoc test)을 통해 확인하였다. 모든 그래프에서 *p* 값은 0.05이하일 때 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

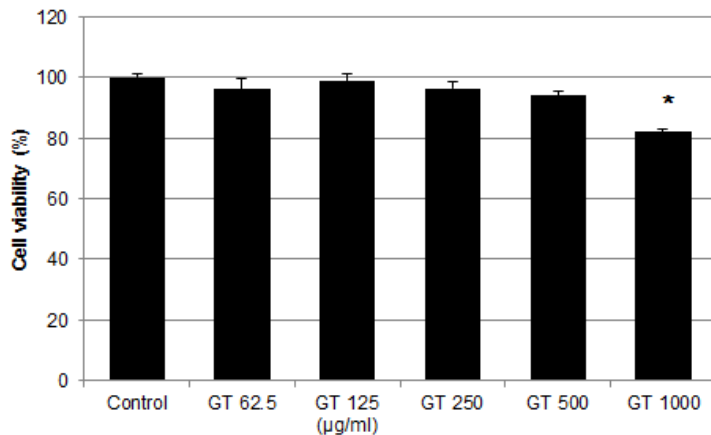
## 결과»»»»

### 1. 세포 독성 측정

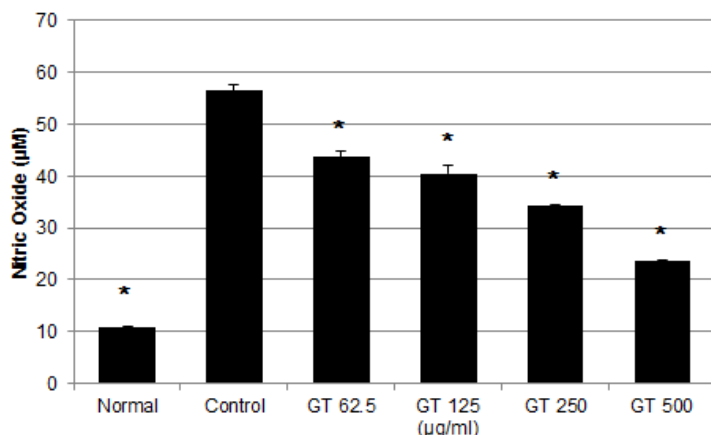
GT에 의한 대식세포의 독성을 MTT assay에 의해 확인한 결과 농도별 약물을 주입하였을 때 모든 농도에서 독성을 나타내지는 않았으나, 1000µg/ml 농도에서 cell viability의 유의한 저하가 관찰되었다 (Fig. 1).

### 2. NO 측정

RAW264.7 세포의 NO 생성 억제 효능을 측정하기 위해 GT를 농도별로 처리한 결과, 62.5 µg/ml, 125 µg/ml, 250 µg/ml, 및 500 µg/ml 투여군에서 LPS로 유도된 NO생성을 각각  $43.6 \pm 1.1 \mu\text{M}$ ,  $40.4 \pm 1.8 \mu\text{M}$ ,  $34.2 \pm 0.2 \mu\text{M}$ , 및  $23.5 \pm 0.3 \mu\text{M}$ 로 농도의존적으로



**Fig. 1.** Effect of Gagamtongsoon-San (GT) Extract on the Cell Viability of RAW264.7 Cells. The values represent mean ± S.D.(Standard Deviation) of three independent experiments. Cell viability expressed as a percentage of the Control group. Asterisk indicates a significant difference at \**p* < 0.05 level.



**Fig. 2.** Effects of Gagamtongsoon-San (GT) Extract on NO(Nitric Oxide) Production in LPS(Lipopolysaccharide)-Stimulated RAW264.7 cells. The values represent mean ± S.D.(Standard Deviation) of three independent experiments. Control, GT 62.5, GT 125, GT 250, and GT 500 groups were stimulated by LPS (10 ng/ml). All GT-treated groups (62.5, 125, 250, and 500) showed the statistical significances compared with control group. Asterisk indicates a significant difference at \**p* < 0.05 level.

억제하였고, 모든 시험군에서 대조군 GT0군 (control군)의  $56.4 \pm 1.3 \mu\text{M}$ 의 NO 생성량과 비교하여 통계적으로 유의한 NO 생성 억제 효과를 나타내었다 (Fig. 2).

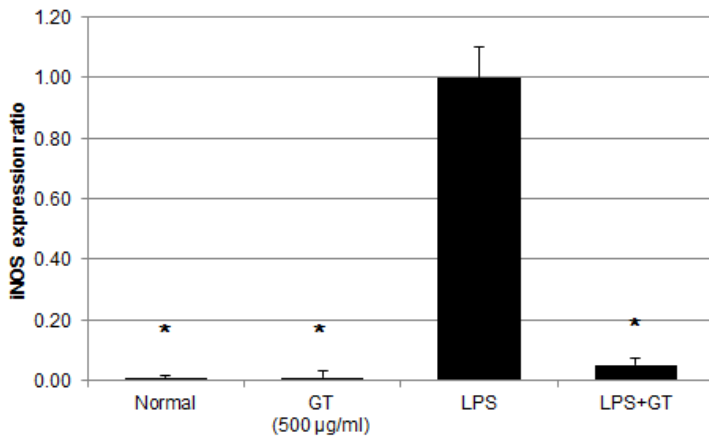
### 3. iNOS 발현 결과

이상에서 실험한 GT 농도 중 최대 억제효능을 보인  $500\mu\text{g/ml}$  농도를 선택하여 이후 기전연구 실험에 사용하였다. RAW264.7 세포의 iNOS 유전자 발현에 대한 효능을 측정하기 위해, 시험군과 동일한 양의 용매만 처리한 Normal군, GT ( $500 \mu\text{g/ml}$ )만 처리한 GT군, LPS ( $10 \text{ ng/ml}$ )만 처리한 LPS군, 및 LPS와 GT  $500 \mu\text{g/ml}$ 를 모두 처리한 LPS+GT군의 4개 군으로 분류하였다. LPS군을 기준으로 하여 iNOS 유전자 발현량을 GAPDH를 내부표준품으로 계산한 결과, Normal군에서  $0.01 \pm 0.01$ , GT군에서  $0.01 \pm 0.02$ , LPS군에서  $1.00 \pm 0.10$ , LPS+GT  $0.05$

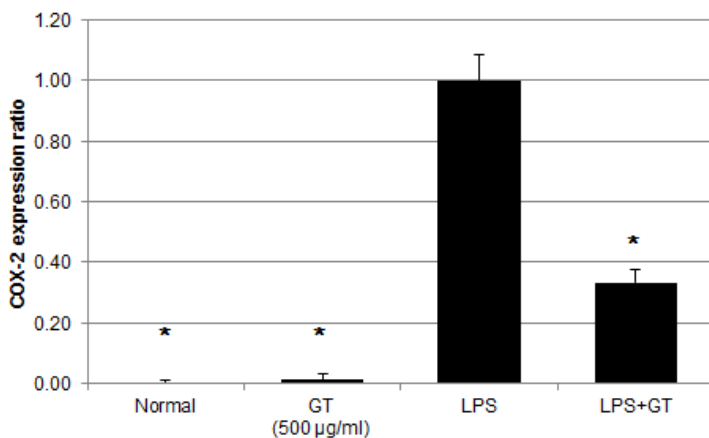
$\pm 0.02$ 로 나타났다. GT  $500 \mu\text{g/ml}$  단독처리군에서 iNOS 유전자 발현이 normal군에 비해 증가하지 않았고, LPS군에서 유전자 발현이 유의하게 증가하였으며, GT처리에 의해 유의하게 감소시켰음을 알 수 있었다 (Fig. 3).

### 4. COX-2 발현 결과

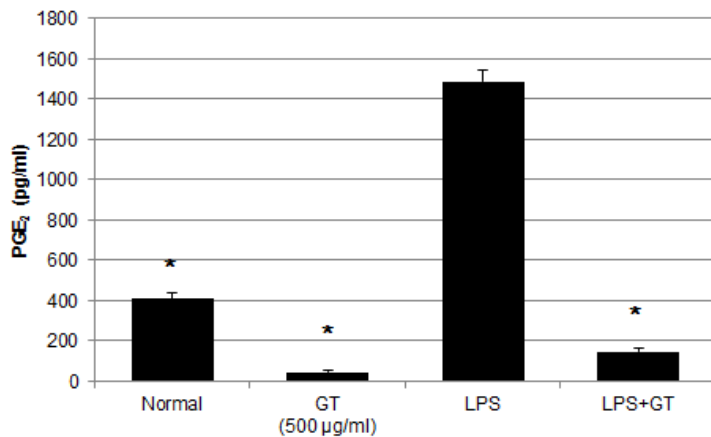
RAW264.7 세포의 COX-2 유전자 발현에 대한 효능을 측정하기 위해, 시험군과 동일한 양의 용매만 처리한 Normal군, GT ( $500 \mu\text{g/ml}$ )만 처리한 GT군, LPS ( $10 \text{ ng/ml}$ )만 처리한 LPS군 및 LPS와 GT  $500 \mu\text{g/ml}$ 를 모두 처리한 LPS+GT군의 4개군으로 분류하였다. LPS군을 기준으로 하여 COX-2 유전자 발현량을 GAPDH를 내부표준품으로 계산한 결과, Normal군에서  $0.00 \pm 0.01$ , GT군에서  $0.01 \pm 0.02$ , LPS군에서  $1.00 \pm 0.09$ , LPS + GT군에서  $0.33 \pm 0.04$ 로 나타났다. GT군에서 normal 군에 비



**Fig. 3.** Effects of Gagamtongsoon-San (GT) Extract on iNOS Gene Expression Ratio in LPS(Lipopolysaccharide)-Stimulated RAW264.7 cells. The values represent mean  $\pm$  S.D.(Standard Deviation), of three independent experiments. All values were calculated as a ratio of LPS group. All three groups (Normal, GT, and LPS+GT) showed the statistical significances compared with LPS group. Asterisk indicates a significant difference at  $*p < 0.05$  level.



**Fig. 4.** Effects of Gagamtongsoon-San (GT) Extract on COX-2 Gene Expression Ratio in LPS(Lipopolysaccharide)-Stimulated RAW264.7 cells. The values represent mean  $\pm$  S.D.(Standard Deviation) of three independent experiments. All values were calculated as a ratio of LPS group. All three groups (Normal, GT, and LPS+GT) showed the statistical significances compared with LPS group. Asterisk indicates a significant difference at  $*p < 0.05$  level.



**Fig. 5.** Effects of Gagamtongsoon-San (GT) Extract on PGE<sub>2</sub>(Prostaglandin E<sub>2</sub>) Secretion in LPS(Lipopolysaccharide)-Stimulated RAW264.7 cells. The values represent mean  $\pm$  S.D.(Standard Deviation) of three independent experiments. All three groups (Normal, GT, and LPS+GT) showed the statistical significances compared with LPS group. Asterisk indicates a significant difference at  $*p < 0.05$  level.

해 COX-2 유전자가 유의하게 증가하지 않았으며, LPS군에서 유전자 발현이 유의하게 증가하였고, GT 500 µg/ml 처리에 의해 유의하게 감소시켰음을 알 수 있었다 (Fig. 4).

## 5. Prostaglandin E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>) 생성 억제 결과

RAW264.7 세포의 PGE<sub>2</sub> 생성에 대한 효능을 측정하기 위해, 시험군과 동일한 양의 용매만 처리한 Normal군, GT (500 µg/ml)만 처리한 GT군, LPS (10 ng/ml)만 처리한 LPS군 및 LPS와 GT 500 µg/ml를 모두 처리한 LPS+GT군의 4개군으로 분류하였다. PGE<sub>2</sub> 단백질 생성량을 효소면역반응법으로 측정한 결과 Normal군, GT군, LPS군, LPS+ GT군의 PGE<sub>2</sub> 생성량은 각각 409.6 $\pm$ 25.4 pg/ml, 43.6 $\pm$ 14.2 pg/ml, 1486.7 $\pm$ 56.0 pg/ml, 145.9 $\pm$ 18.1 pg/ml이었다. GT 500 µg/ml 단독처리군에서 normal 군에 비해 PGE<sub>2</sub> 생성이 감소하였으며, LPS처리로 인해 PGE<sub>2</sub> 생성이 유의하게 증가하였고, 증가된 PGE<sub>2</sub> 생성은 GT처리에 의해 유의하게 억제되었음을 알 수 있었다 (Fig 5).

## 고찰>>>>

加減通順散은 『東醫寶鑑』<sup>11)</sup>의 通順散에서 기원한 처방으로, 卷八 癰疽(下)편의 榮衛返魂湯이라는 이름으로 기재되어 있다. 癰疽·發背·流注腫毒을 치료하며, 癰疽가 생겼을 때 이 약을 쓰면 능히 기혈 소통을 원활히 하여 癰疽를 치료할 수 있다고 명시되어 있다. 또한, 『方藥合

編』<sup>13)</sup>에는 ‘專治痰腫’이라 하여 주로 담종, 즉 피부종기를 치료한다고 되어 있다. 癰疽란 현재까지 보고된 논문 상 정<sup>14)</sup>은 癰疽가 영위기혈 순환 불통으로 인한 염증성 질환을 포함한 종양성 질환의 범주에 속한다고 보았다. 즉, 염증성 질환에 항염증제로 적용하였다고 볼 수 있다. 『晴崗醫鑑』<sup>10)</sup>에서는 상기한 通順散을 기본방으로 川芎, 橘皮, 半夏, 赤茯苓 등 活血, 理氣祛痰之劑를 가미하여 加減通順散이라고 이름하였으며, 외과·피부과 질환이 아닌 疼痛·痺風編에 포함시켰다. 염증억제와 더불어 유주성을 가진 痰飲이라는 病因에 중점을 두고 창제한 처방으로, 流注痰으로 전신을 돌아다니면서 통증을 유발하는 다발성 류마티스성 질환에 지금까지 적용되었다. 痰飲流注證은 『東醫寶鑑』<sup>11)</sup>에서 이르길, ‘凡人忽患胸背手脚腰膀隱痛不可忍, 連筋骨牽引釣痛, 坐臥不寧, 時時走易不定’이라고 하였고, 이와 같은 증상은 痺證의 범주와 유사하다<sup>15)</sup>. 痺證은 風寒濕熱에 감수되어 肢體, 關節, 肌肉에 疼痛, 酸楚, 麻木, 重着이 나타나는 것으로, 流注性이거나 한 곳에 장기간 고정되어 있고, 或刺痛, 感麻木, 感腫脹한다. 주로 氣血不通으로 인해 근맥과 관절이 濡養받지 못하여 발생한다. 서양의학적으로는 다발성 관절염, 류마티스 관절염이 이 범주에 속한다<sup>16)</sup>. 종합하자면, 加減通順散은 경락과 기혈이 소통되지 않아 痰飲이 발생하고, 이로 인해 인체에 발생한 다발성 염증성 통증질환인 痰飲流注證에 적용되었다고 볼 수 있다<sup>10)</sup>.

서양의학적으로 inflammatory response는 생체 내에서 항원침입이나 조직손상과 같은 응급상황이 발생하였을 때, lymphocyte를 비롯한 immunocyte들에 의해 나타나는 항원제거 등의 일련의 생체보호반응이다. 염증반응이 일정

수준 이상으로 발생하게 되면, 생체기능에 이상반응을 야기하고 새로운 질병을 발생시키거나 기존 질병을 악화시킨다<sup>16)</sup>. 이러한 사실로 볼 때, 염증 제어는 임상 환자 치료에 있어 중요한 부분을 차지하며, 약물의 항염효능으로 통증 유발의 근원을 차단할 수 있다.

한국사회가 고령화 사회를 넘어 고령사회로 진입함에 따라, 중·노년층에 있어 퇴행으로 인한 관절염 치료법에 관심이 모아지고 있다. 뿐만 아니라 난치병이라고 인식되는 류마티스 관절염에 대해서도 韓藥뿐만 아니라 藥鍼 등 다양한 치료법들이 연구·개발되고 있다. 상기 질환 치료에 있어, 大羌活湯은 안<sup>17)</sup>, 정<sup>18)</sup>, 大防風湯은 조<sup>19)</sup>, 三氣飲은 최<sup>20)</sup>, 淸熱瀉濕湯은 박<sup>21)</sup> 등의 논문에서 각 한약의 항염증 효능이 실험연구로써 증명되었고, 약침 중 蜂毒藥鍼<sup>22)</sup>, 大防風湯藥鍼<sup>23)</sup>은 염증억제 작용이 실험적으로 보고되었다. 하지만, 加減通順散에 관한 연구는 보고되지 않았고, 원방인 通順散 관련 논문은 항암치료에 관한 논문 1편<sup>24)</sup>, 압박골절 치료에 관한 논문 1편<sup>25)</sup>뿐이었으며, 관절염 염증억제효능에 관한 실험연구는 통순산 원방과 加減通順散 모두 보고되지 않았다. 따라서 저자는 加減通順散의 염증억제 효과를 규명하고자 LPS로 유발한 RAW264.7 세포를 사용하여 본 연구를 진행하였으며, NO 생성 억제효과, iNOS·COX-2 발현 억제효과, PGE<sub>2</sub> 생성 억제효과를 평가하였다.

RAW264.7 세포는 대식세포주로서 IL-1 또는 INF- $\gamma$  등과 같은 cytokine의 자극만으로도 자력으로 NO를 생성하는 특성을 가지고 있다. 그에 따라, 세포 독성유발물질의 독성 검정을 위해 실험연구에서 다용되고 있다<sup>26)</sup>.

염증유발물질로 사용한 LPS는 병원균 내독소로서 인지질, 다당류 및 소량의 단백질로 구성되며, RAW264.7 세포와 같은 대식세포에서 Tumor necrosis factor- $\alpha$ 를 증가시키며 염증을 유발한다<sup>27)</sup>. 그에 따라 항염증 효능을 규명하는 연구에 있어, LPS가 염증 유발물질로 많이 활용되고 있다<sup>28)</sup>.

지표로 활용한 iNOS는 ROS의 일종인 NO를 생성하는데, NO는 세포 내 2차 신호전달자로서 전염증성 작용을 하는 것으로 알려져 있다. NO의 비정상적 증가는 숙주세포를 파괴하며, 호산구 증가를 유도하고, iNOS의 발현 증가는 혈관투과성 증가를 유도하고, 산화 스트레스를 증가시켜 염증에 의한 조직손상을 가속화시킨다<sup>29)</sup>. 실험 결과, GT는 62.5  $\mu$ g/ml, 125  $\mu$ g/ml, 250  $\mu$ g/ml, 및 500  $\mu$

g/ml 투여군에서 LPS로 유도된 NO생성을 각각  $43.6 \pm 1.1$   $\mu$ M,  $40.4 \pm 1.8$   $\mu$ M,  $34.2 \pm 0.2$   $\mu$ M, 및  $23.5 \pm 0.3$   $\mu$ M로 농도 의존적으로 억제하였고, 모든 시험군에서 통계적으로 유의하게 NO 생성을 억제하였다. 또한, iNOS 유전자 발현에 있어, LPS군을 기준으로 하여 iNOS 유전자 발현량을 계산한 결과, 정상군에서  $0.01 \pm 0.01$ , GT 500 $\mu$ g/ml 처리군에서  $0.01 \pm 0.02$ , LPS처리군에서  $1.00 \pm 0.10$ , LPS와 GT 500 $\mu$ g/ml 동시처리군에서  $0.05 \pm 0.02$ 로 나타났다. GT 500 $\mu$ g/ml 단독처리군에서 iNOS 유전자 발현이 정상군에 비해 유의성 있게 증가되지 않았으며, LPS군에서만 유전자 발현이 유의하게 증가하였고, LPS에 GT 500 $\mu$ g/ml 처리를 한 군에서 iNOS 유전자 발현이 유의하게 감소하였다.

COX-2는 염증효소로서 COX-2 발현 증가를 통해 염증반응의 가속화에 의한 조직손상을 유도한다. 실험 결과, LPS처리군을 기준으로 하여 COX-2 유전자 발현량을 산출하였으며, Normal군에서  $0.00 \pm 0.01$ , GT 500 $\mu$ g/ml 처리군에서  $0.01 \pm 0.02$ , LPS군에서  $1.00 \pm 0.09$ , LPS와 GT 500 $\mu$ g/ml 동시처리군에서  $0.33 \pm 0.04$ 로 나타났다. GT 500 $\mu$ g/ml 단독처리군에서 COX-2 발현이 정상군에 비해 유의성있게 증가되지 않았으며, LPS군에서 COX-2 유전자 발현이 유의하게 증가하였고, LPS군에 GT 500 $\mu$ g/ml 동시처리를 한 군에서 COX-2 발현이 유의하게 감소되었다. 이를 통해, GT처리가 LPS유발한 대식세포 염증반응을 효과적으로 억제하는 효과를 증명할 수 있었다. 따라서 인<sup>30)</sup> 등의 연구와 유사하게 항염증 작용을 위해서 염증효소 COX-2 작용을 차단하여 염증으로 유발되는 관절막 내 조직손상을 차단하는 방법을 활용할 수 있다.

PGE<sub>2</sub>는 COX-2에 의해 형성되는 대표적 염증 화학 매개체로 염증이 주변조직을 파괴할 수 있다. 따라서, 항염효과를 나타내는 하나의 준거자료로 판단된다<sup>31)</sup>. 실험 결과 PGE<sub>2</sub> 생성 억제에 있어, GT 500 $\mu$ g/ml 단독처리군, LPS군 및 LPS에 GT 500 $\mu$ g/ml 처리군의 PGE<sub>2</sub> 생성량은 각각  $409.6 \pm 25.4$  pg/ml,  $43.6 \pm 14.2$  pg/ml,  $1486.7 \pm 56.0$  pg/ml, 및  $145.9 \pm 18.1$  pg/ml이었다. GT 500  $\mu$ g/ml 단독처리군에서 normal 군에 비해 PGE<sub>2</sub> 생성이 감소하였으며, LPS처리로 인해 PGE<sub>2</sub> 생성이 유의하게 증가하였고, LPS로 인해 증가된 PGE<sub>2</sub> 생성은 GT처리에 의해 유의하게 억제되었다. 특히 GT는 LPS로 염증반응을 유발하지 않은 상황에서도 PGE<sub>2</sub> 생성을 억제한 것으로 보아, 세포

내 발현되어 항상 존재하고 있는 COX-1의 기능도 억제한 것으로 생각된다. 또한 GT는 COX-2 유전자 생성을 완벽히 억제하지는 않았지만, PGE<sub>2</sub> 생성을 Normal군보다 더 많이 억제한 것으로 보아, GT는 COX-2 유전자 생성을 불완전하게 억제하고, 생성된 COX-2의 기능을 완벽하게 억제한 것으로 보인다. 추가실험이 필요하겠지만 GT는 non-selective COX inhibitor로 작용할 것으로 생각된다.

위와 같은 실험결과를 토대로 加減通順散을 임상적으로 응용함에 있어 염증억제기전을 통한 관절질환 치료에 적용할 근거자료를 마련하였다는 점에 본 실험연구의 의의가 있는 것으로 사려된다.

## 결론»»»»

GT의 항산화 활성이 mouse macrophage에서의 항염증, iNOS, COX-2 발현 및 PGE<sub>2</sub>분비를 억제하는 연구를 수행하여 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. GT는 500 µg/ml 이하의 농도에서 세포 생존율에 영향을 미치지 않았다.
2. GT는 농도의존적으로 대식세포 내 NO 생성을 통계적으로 유의하게 억제하였다.
3. GT는 대식세포 내 iNOS 발현을 통계적으로 유의하게 억제하였다.
4. GT는 대식세포 내 COX-2 발현을 통계적으로 유의하게 억제하였다.
5. GT는 대식세포 내 COX-2로 인한 PGE<sub>2</sub> 생성을 통계적으로 유의하게 억제하였다.

이상의 결과로, 加減通順散 추출물은 대식세포 내 iNOS와 COX-2 발현을 억제하여 각각 NO 생성억제, PGE<sub>2</sub> 생성억제 기전을 통하여 항염증 반응을 나타내는 것으로 확인되었다.

## References»»»»

1. Kim KW, Moon JG, Jang JS, Kim EH, Baek YS, Cho HJ. Hwangienegyung: somun • Yungchu, Seoul:Bubin Publishing Inc, 2014:547.
2. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. Nature. 2008;454(7203):428-35.

3. Bonnert TP, Garka KE, Parnet P, Sonoda G, Testa JR, Sims JE. The cloning and characterization of human MyD88: a member of an IL-1 receptor related family 1. FEBS Lett. 1997;402(1):81-4.
4. Kawai T, Akira S. Signaling to NF-kappaB by Toll-like receptors. Trends Mol Med. 2007;13(11):460-9.
5. Tak PP, Firestein GS. NF-kappaB: a key role in inflammatory diseases. J Clin Invest. 2001;107(1):7-11.
6. Kang CH, Choi YH, Choi IW, Lee JD, Kim GY. Inhibition of Lipopolysaccharide-induced iNOS, COX-2, and TNF-α expression by aqueous extract of Orixia Japonica in RAW264.7 cells via suppression of NF-kB activity. Trop J Pharm Res. 2011;10(2):161-8.
7. Nakanishi M, Rosenberg DW. Multifaceted roles of PGE<sub>2</sub> in inflammation and cancer. Semin Immunopathol. 2013;35(2):123-37.
8. Bae DS, Kim YH, Pan CH, Nho CW, Samdan J, Yansan J, Lee JK. Protopine reduces the inflammatory activity of lipopolysaccharide-stimulated murine macrophages. BMB Rep. 2012;45(2):108-13.
9. Cerella C, Sobolewski C, Dicato M, Diederich M. Targeting COX-2 expression by natural compounds: a promising alternative strategy to synthetic COX-2 inhibitors for cancer chemoprevention and therapy. Biochem Pharmacol. 2010;80(12):1801-15.
10. Kim YH. Cheonggangeuigam. Seoul:Seongbosa. 2001:314-7.
11. Hur J. Dongeuibogam. Seoul:Bubin Publishing Inc. 2005:2682-737.
12. Carmichael J, DeGraff WG, Gazdar AF, Minna JD, Mitchell JB. Evaluation of a tetrazolium-based semi-automated colorimetric assay: assessment of radiosensitivity. Cancer Res. 1987;47(4):943-6.
13. Hwang DY. Bangyakhappyun. Seoul:Younglimsa. 2011:248.
14. Jung YS, Kang KH, Kim KC, Lee YT. Study on carbuncle of viscera and bowel in hyungsang medicine, Korean J. Oriental Medical Physiology & Pathology. 2001;15(5):637-44.
15. Department of Internal medicine of Korean medicine. Hanbang Soonhwan • singyungnegwakak. Seoul:Koonja chulpansa. 2013:416.
16. Bang JS. Anti-inflammatory effect of Injinsook (Artemisia capillaris Herba) herbal acupuncture in lipopolysaccharide-exposed rats [dissertation]. [Wonju]:Sangji University;2009:1-2.
17. An JH, Lee MJ. Effects of Daeganghwal-tang(Daquianguoshang) on the carrageenan-induced arthritis in animal model. J Oriental Rehab Med. 2006;16(2):79-96.
18. Jeong SH, Kim SJ, Seo IB. Anti-pathogenetic and curative effects of Taeganghwal-tang (Daquianguo-tang) on the collagen-induced arthritis in wistar rats. J Oriental Rehab Med. 2004;14(3):79-101.
19. Cho SM, Lee IS, Choi BT. Suppression of collagen-induced

- arthritis by continuous administration of Daebangpoong-tang (Dafangfeng-tang). *J Oriental Rehab Med*. 2000;10(2):111-20.
20. Choi ES, Jang HG, Kwon OG, Woo CH, An HD. Effects of Samki-eum on freund's complete adjuvant-induced arthritic rats. *Journal of Korean Medicine Rehabilitation*. 2013;23(3):1-14.
  21. Park JS, Han MG, Lim YE, Lee SK, Shin BC, Kwon YD, Song YS. Effects of Cheongyeolsaseup-tang (Qingrexieshi-tang) in experimental model of rheumatoid arthritis. *J Oriental Rehab Med*. 2004;14(2):29-39.
  22. Gu JH, Kim ES, Park YC, Jung IC, Lee EJ. A systematic review of bee venom acupuncture for knee osteoarthritis. *Journal of Korean Medicine Rehabilitation*. 2017;27(3):47-60.
  23. Koo ST, Hwang JH, Sohn IC, Kim KS. Effect of Daebangpungtang herbal acupuncture on the carrageenan-induced arthritis in rats. *The Korean Journal of Meridian & Acupoint*. 2005;22(3):83-104.
  24. Keum JC. The effect of Gagamtongsun-san on the tumor and immune response in mouse B16 melanoma tumor model [dissertation]. [Seoul]:Kyunghee University; 2001:1-46.
  25. Han SW, Jung YH, Kim JW, Kim CY, Uhm BK, Lee CR, Lee JY. A case report of prescribing tong shun-san for three patients with compression fracture. *The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine & Nerves*. 2011;6(2):145-54.
  26. Byun H, Park IS, Cho HS, Kim KS, Lee SD. The effectiveness of ulmus davidiana planch herbal acupuncture to inhibit mif activation on lipopolysaccharide-induced rheumatoid arthritis model. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2006;23(6):125-6.
  27. Yoon JW. Anti-oxidative and anti-inflammatory effects of Cheongajihwang-Tang extract on RAW264.7 cells [master's thesis]. [Jecheon]:Semyung University;2016:18.
  28. Mathiak G, Grass G, Herzmann T, Luebke T, Zetina CC, Boehm SA, Bohlen H, Neville LF, Hoelscher AH. Caspase-1-inhibitor ac-YVAD-cmk reduces LPS lethality in rats without affecting haematology or cytokine responses. *Br J Pharmacol*. 2000;131(3):383-6.
  29. Lee HJ, Cho HS, Hwang MS, Jung CY, Lee DG, Kim EJ, Kim KS, Kim KH. Effect of Cervi Pantotrichum Cornu parmacopuncture on suppressing the expression of iNOS and production of NO in type 2 collagen-induced arthritis mice. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2008;25(5):105-16.
  30. Ahn SH, Kim HH. Lonicerae flos inhibited COX-2 and MMP-9 in LPS induced arthritis of mouse through regulation of MIF. *Korean J Oriental Physiology & Pathology*. 2010;24(2):246.
  31. Yun SM, Jeong MJ, Kwon OG, Woo CH, An HD. Suppressing effects of Sowhalrack-dan on Freund's Complete Adjuvant Induced Arthritic Rats. *J Oriental Rehab Med*. 2011;21(1):110.



## ChondroT 구성 약재의 항응고 효과에 관한 연구

김선길\* · 정지원\* · 임용하\* · 김지훈\* · 나창수<sup>+</sup> · 김선종\*

동신대학교 한의과대학 한방재활의학과교실\*, 동신대학교 한의과대학 경락정혈학회<sup>+</sup>

### A Study on the Anti-Condensing Effect of ChondroT Components

Sun-Gil Kim, K.M.D.\*, Ji-Won Jeong, K.M.D.\*, Young-Ha Lim, K.M.D.\*, Ji-Hoon Kim, K.M.D.\*, Chang-Su Na, K.M.D.<sup>+</sup>, Seon-Jong Kim, K.M.D.\*

Department of Rehabilitation Medicine of Korean medicine, College of Korean Medicine, Dongshin University\*, Department of Meridian and Acupoint, College of Korean Medicine, Dongshin University<sup>+</sup>

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국 보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HI17C0911)

RECEIVED Mar 18, 2018

REVISED Apr 4, 2018

ACCEPTED Apr 7, 2018

#### CORRESPONDING TO

Seon-Jong Kim, Professor  
Department of Rehabilitation Medicine of Korean medicine, College of Korean Medicine, Dongshin University  
Mokpo Oriental Hospital of Dongshin University, 313 Baengnyeong-daero, Mokpo 58665, Korea

TEL (061) 280-7905

FAX (061) 280-7788

E-mail mofoster@hanmail.net

Copyright © 2018 The Society of Korean Medicine Rehabilitation

**Objectives** The objective of this study was to investigate the effect of Anti-condensing on the composition of ChondroT

**Methods** Specimens are divided in 7 groups (Control, ChondroT, *Lonicerae Folium* (*Gumenhwa*, GEH), *Angelicae Gigantis Radix*(*Danggui*, DG), *Phellodendri Cortex*(*HwangBaek*, HB), *Osterici Radix*(*Kanghwal*, KH), *Clematidis Radix*(*Weeryungsun*, WRS)) Each specimen is subjected to a concentration of 20 %, 10 %, and 5 %, and is administered to collagen and thrombin-stimulated platelets.

**Results** In the anticoagulance effect test, *Lonicerae Folium* and ChondroT very well. The effect was high in order of *Lonicerae Folium*-*Angelicae Gigantis*-*Phellodendri Cortex*-*Osterici Radix* and *Clematidis Radix*.

**Conclusions** ChondroT has anti-condensing effects on blood platelet. (J Korean Med Rehabil 2018;28(2):47-60)

**Key words** ChondroT, *Lonicerae Folium*, *Angelicae Gigantis Radix*, *Phellodendri Cortex*, *Osterici Radix*, *Clematidis Radix*.

## 서론»»»»

血行은 혈액이 혈관을 통하여 신체의 각 부분으로 이동하는 것을 의미한다. 혈액은 신체의 각 조직으로 산소와 영양분을 공급하고 세포에서 만들어낸 노폐물을 제거해 준다<sup>1)</sup>. 또한 우리 몸에 필요한 호르몬을 운반하고, 외부의 유해한 물질로부터 세포를 방어하며<sup>2)</sup>, 일정한 체온을 유지시켜주고, 지혈작용을 하는 등 신체 내 항상성을

유지하는 역할을 한다<sup>3)</sup>. 따라서 혈액의 원활한 흐름은 신체기능을 유지하는데 매우 중요하다<sup>4)</sup>.

이러한 혈액의 순환에 장애가 생길 경우 뇌졸중, 동맥경화 등 뇌심혈관 질환이 발생하는데, 특히 뇌혈관 질환과 심장질환은 2004년 이후 국내 사망원인의 2위와 3위를 차지할 정도로 높은 발생빈도를 보이고 있다<sup>5)</sup>. 따라서 혈액순환의 중요도는 계속 증가되고<sup>6)</sup>, 血行의 이상을 초래하는 인자들에 대한 관리 또한 중요해졌다.

한의학에서 血은 形을 成하게 하는 것으로<sup>7)</sup>, 營이 되어 몸 속을 다스리며 五臟을 조화롭게 하고 육부로 흠어지며 經脈으로 들어간다<sup>8)</sup>. 또한 근육, 장부를 濡養하는 작용을 하며 전신을 순행 하여 안으로는 장부 밖으로는 피육, 근육까지 전신의 장부, 형체, 九竅 등의 조직기관에 끊임없이 순환하여 영양, 자유향작용을 하여 인체의 정상적인 생리활동을 유지하게 한다<sup>9)</sup>.

ChondroT는 관절염 치료를 위해 개발 중인 한약제제로 대강활탕과 청열사습탕의 구성 한약제인 강활, 당귀, 위령선, 금은화, 황백의 조합으로 만들어졌다.

강활은 祛風除濕止痛散寒의 효능으로 관절의 痺證을 해소하고 지통하는 작용이 있으며<sup>10)</sup>, 당귀는 甘溫하며 祛風濕藥과 배합하여 風濕痺痛을 치료하고, 항염증 및 혈액순환 개선의 작용이 있다<sup>11,12)</sup>. 또한 위령선은 祛風除濕, 通經活絡의 효능을 가지며<sup>10)</sup> 강활과 배합될 경우 항염증에 상승작용을 나타내고<sup>13)</sup>, 금은화는 해독작용과 소염, 항응고작용을 하며<sup>14,15)</sup>, 황백은 淸熱燥濕, 瀉火解毒으로 항염증의 효과가 있다<sup>11,16)</sup>.

이에 본 연구는 ChondroT와 그 구성 약재의 개별 투여에 대한 항응고 효과를 확인하기 위해 실시되었으며, Thrombin, Collagen으로 활성화된 혈소판에 대한 응집능 반응 실험에서 ChondroT의 항응고 효과에 대한 유의미한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법»»»

### 1. 동물

체중이 약 1,800 g의 뉴질랜드 화이트 토끼의 耳動脈에서 채혈을 하였으며, 이때 항응고제 (ACD (anticoagulant citrate dextrose), citric acid)를 1/10의 비율로 사용하였다.

### 2. 약재

사용한 약재는 강활(*Osterici Radix*), 금은화(*Lonicerae Folium*), 당귀(*Angelicae Gigantis Radix*), 위령선(*Clematidis Radix*), 황백(*Phellodendri Cortex*)으로 (주)옴니허브(대구, 한국)에서 구입하여 사용하였다(Table I).

### 3. 시료 추출

강활, 금은화, 당귀, 위령선, 황백 각 단일 시료와 강활, 금은화, 당귀, 위령선, 황백을 배합한 복합 시료 ChondroT (강활 : 당귀 : 금은화 : 위령선 : 황백 = 6 : 4 : 4 : 4 : 3)를 준비하였다. 복합 시료 ChondroT 총량을 각각 105 g으로 정하였고, 각 단일 시료는 ChondroT 시료와 동량인 105 g으로 정하였으며, 각각 정제수 1000 ml에 넣어 3시간 동안 열수추출법으로 추출하였다. ChondroT 및 각 재료별 시료는 농축하여 50 ml이 되도록 하여 실험에 적용하였다. 50 ml로 농축된 것을 1×로 하였고, 이를 기준으로 0.2×, 0.1×, 0.05×로 희석하여 혈소판 응집능 실험에 적용하였다. 혈소판 응집능은 트롬빈(thrombin)과 콜라겐(collagen)에 자극된 상태를 구분하여 측정하였다.

### 4. 혈소판 응집능 측정

뉴질랜드 화이트 토끼를 챔버에 넣고 고정 후 耳動脈에서 혈액을 채취하였는데, 이 때 항응고제로서 ACD(anticoagulant citrate dextrose), citric acid를 1/10의 비율로 conical tube에 미리 채워둔 후 40 ml의 혈액을 얻었다.

채혈한 전혈을 230 × g로 10분 동안 원심 분리하여 혈소판이 풍부한 상층액 PRP(platelet rich plasma)를 얻은 후 다시 800 × g로 10분 동안 원심 분리하여 혈소판이 거의 존재하지 않는 상층액 PPP(platelet poor plasma)을

**Table I.** Composition of ChondroT and the Used Parts of 5 Individual Herbs

| Latin name                      | Scientific name                        | Family                | Used part | Rate | Source |
|---------------------------------|----------------------------------------|-----------------------|-----------|------|--------|
| <i>Osterici Radix</i>           | <i>Ostericum koreanum Maximowicz</i>   | <i>Umbelliferae</i>   | Root      | 6    | Korea  |
| <i>Lonicerae Folium</i>         | <i>Lonicera japonica Thunberg</i>      | <i>Caprifoliaceae</i> | Root      | 4    | China  |
| <i>Angelicae Gigantis Radix</i> | <i>Angelica gigas Nakai</i>            | <i>Umbelliferae</i>   | Root      | 4    | Korea  |
| <i>Clematidis Radix</i>         | <i>Clematis manshurica Ruprecht</i>    | <i>Ranunculaceae</i>  | Leaf      | 4    | China  |
| <i>Phellodendri Cortex</i>      | <i>Phellodendrom amurense Ruprecht</i> | <i>Rutaceae</i>       | Tree bark | 3    | China  |

얻었다.

이때 얻은 혈소판은 1차 완충액(137 mM NaCl, 2.7 mM KCl, 1 mM MgCl<sub>2</sub>, 5.6 mM glucose, 3.8 mM HEPES, 0.35% BSA, 0.4 mM EGTA, pH 6.5)으로 현탁시킨 후 다시 3,000 rpm 로 10분간 원심 분리하여 잔사를 얻고, 2차 완충액(137 mM NaCl, 2.7 mM KCl, 1 mM MgCl<sub>2</sub>, 5.6 mM glucose, 3.8 mM HEPES, 0.35% BSA, pH 6.5)으로 다시 현탁한 후 3,000 rpm 로 10분간 원심분리하여 잔사를 얻고, 마지막 3차 완충액(137 mM NaCl, 2.7 mM KCl, 1 mM MgCl<sub>2</sub>, 5.6 mM glucose, 3.8 mM HEPES, 0.35% BSA, pH 7.2)으로 재현탁하여 얻은 후 4×10<sup>8</sup> cells/ml의 농도로 혈소판 수를 맞추어 washed platelet (WP)를 제조하였다.

혈소판 분리 후 Tyrode buffer를 이용하여 세척 후 Aggregometer(응집능 측정기)를 이용해 광학법(optical method)으로 혈소판 응집능을 측정하였다.

광학법은 시간에 따라 혈소판 응집으로 인해 광투과도(light transmission)가 변화하는 정도를 측정하여 백분율로 표시하는 방법을 사용하였고, 응집유발 물질로는 혈전 생성 과정 중 시작단계인 내피세포로부터 노출되는 콜라겐(collagen), 활성화된 혈소판에서 생성되는 트롬빈(thrombin)을 사용하여 혈소판 활성화를 유발하였다.

산출된 혈소판 응집능은 transmission maximum reduction percent 식에 의거하여 값을 얻었다.

## 5. 분석 방법 및 통계

응집반응 시험을 시행하여 응집반응 활성이 가장 잘 발현된 경우에 대하여 각 시료별 응집능을 시간대 별 응집능 발생이 완료되는 지점의 값으로 비교하였다.

시작 지점을 0분대로 설정하였고, 이후 시간대 별로 3개 지점을 설정하였는데 0~90초 지점(1.5 min. phase), 90~180초 지점(3 min. phase), 180~270초 지점(4.5 min. phase)으로 각각 나누었고, 시간대별로 15초간 얻어진 평균값을 구하였다.

Thrombin 혹은 Collagen으로 자극된 상태에 대하여 시료를 처치하지 않은 상태를 대조군으로 설정하였고, 강활 추출물(*Osterici Radix*, *Kanghwal*, *KH*), 금은화 추출물(*Lonicerae Folium*, *Gumenhwa*, *GEH*), 당귀 추출물(*Angelicae Gigantis Radix*, *Danggui*, *DG*), 위령선 추출

물(*Clematidis Radix*, *Weeryungsun*, *WRS*), 황백 추출물(*Phellodendri Cortex*, *HwangBaek*, *HB*), 그리고 이들을 배합한 ChondroT 추출물(ChondroT)을 각각 자극한 상태로 나누어 비교하였다.

각 농도별(0.05×, 0.1×, 0.2×)로 얻어진 각 시간대별 지점의 모든 측정값은 Excel statistic program(Microsoft, USA)을 이용하여 평균치와 표준오차(mean±standard error)로 표시하였고, 각 실험군 간의 통계학적 분석은 SPSS 21.0 ver. for windows를 사용하여 비모수적 방법으로 Mann-Whitney U test를 시행하였다. 각 실험군은 대조군에 비하여 α=0.05 수준(P<0.05)과 α=0.01 수준(P<0.01)에서 유의성을 검정하였다.

## 결과>>>>

### 1. 트롬빈(thrombin)으로 자극된 혈소판에 대한 항응집 반응

#### 1) 0.05× 농도의 ChondroT 및 각 시료별 반응

Thrombin으로 자극된 상태에서 0.05x농도에서 ChondroT 및 각 단일 시료별 항응집 활성을 측정한 결과, 3.5 min phase에서 Control이 65.7±5.6%를 보인 것에 비하여 단일 시료와 ChondroT는 모두 유의한 감소를 나타내었고 ChondroT가 가장 낮은 수준을 보였으며, 4.5 min. phase에서 Control이 73.6±0.9%를 보인 것에 비하여 단일시료 모두와 배합 시료 ChondroT는 유의한 감소를 나타내었고, ChondroT는 금은화(*Lonicerae Folium*, *GEH*)시료 다음으로 낮은 수준을 보였다(Table II, Fig. 1-1, 1-2).

#### 2) 0.1× 농도의 ChondroT 및 각 시료별 반응

Thrombin으로 자극된 상태에서 0.1x농도에서 ChondroT 및 각 단일 시료별 항응집 활성을 측정한 결과, 3.5 min phase에서 Control이 69.2±6.4%를 보인 것에 비하여 단일 시료와 ChondroT는 모두 유의한 감소를 나타내었고 ChondroT가 가장 낮은 수준을 보였으며, 4.5 min. phase에서 Control이 79.4±1.3%를 보인 것에 비하여 단일시료 모두와 배합 시료 ChondroT는 유의한 감소를 나타내었고, ChondroT는 금은화(*Lonicerae Folium*, *GEH*)시료 다음으로 낮은 수준을 보였다(Table III, Fig. 2-1, 2-2).

**Table II.** Changes on the Aggregation-test of Thrombin after ChondroT and Constituent Materials (Dosage 0,05X) in Rabbit Blood

| Group   | Aggregation Rate (%) |                |                |
|---------|----------------------|----------------|----------------|
|         | 1,5 min. phase       | 3,5 min. phase | 4,5 min. phase |
| Control | 11.7±18,7            | 65.7±5,6       | 73.6±0,9       |
| GEH     | -0.3±2,7             | 27.3±15,5**    | 44.9±0,7**     |
| DG      | 0.8±0,3              | 28.8±21,1**    | 59.4±1,2**     |
| KH      | -0.8±1,5             | 51.7±11,6*     | 65.6±0,5**     |
| WRS     | 0.1±0,6              | 48.7±14,4*     | 66.4±1,1**     |
| HB      | 0.4±0,2              | 30.3±23,8**    | 62.8±1,2**     |
| CondroT | 0.1±0,2              | 19.4±18,0**    | 50.2±1,5**     |

Values are expressed Mean±SD.

Control, Thrombin or Collagen-stimulated blood platelet and saline treated

GEH, Thrombin or Collagen-stimulated blood platelet and 0,05x Lonicerae Folium treated

DG, Thrombin or Collagen-stimulated blood platelet and 0,05x Angelicae Gigantis Radix treated

KH, Thrombin or Collagen-stimulated blood platelet and 0,05x Osterici Radix treated

WRS, Thrombin or Collagen-stimulated blood platelet and 0,05x Clematidis Radix treated

HB, Thrombin or Collagen-stimulated blood platelet and 0,05x Phellodendri Cortex treated

ChondroT, Thrombin or Collagen-stimulated blood platelet and 0,05x ChondroT

**Table III.** Changes on the Aggregation-test of Thrombin after ChondroT and Constituent Materials (Dosage 0,1X) in Rabbit Blood

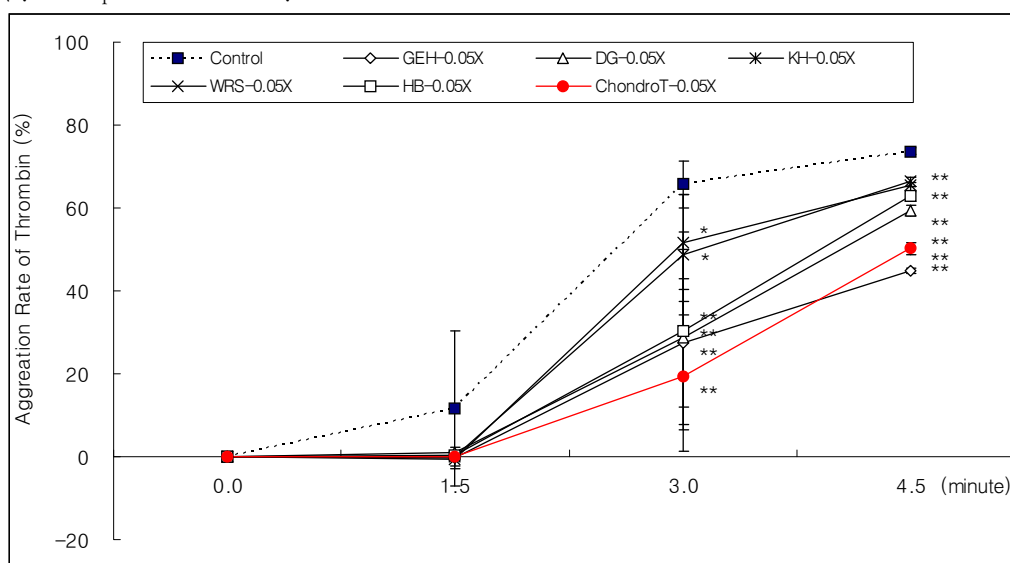
| Group   | Aggregation Rate (%) |                |                |
|---------|----------------------|----------------|----------------|
|         | 1,5 min. phase       | 3,5 min. phase | 4,5 min. phase |
| Control | 14,1±20,0            | 69,2±6,4       | 79,4±1,3       |
| GEH     | 0,8±0,5              | 2,2±8,1**      | 29,8±1,6**     |
| DG      | 0,4±0,4              | -0,4±7,3**     | 39,7±4,1**     |
| KH      | -0,5±3,1             | 48,1±7,8**     | 55,7±0,7**     |
| WRS     | -0,2±0,7             | 49,6±10,2**    | 63,7±0,9**     |
| HB      | 0,5±0,4              | 29,7±18,5**    | 50,6±1,0**     |
| CondroT | 0,4±0,4              | -1,3±3,7**     | 37,0±7,4**     |

**Table IV.** Changes on the Aggregation-test of Thrombin after ChondroT and Constituent Materials (Dosage 0,2X) in Rabbit Blood

| Group   | Aggregation Rate (%) |                |                |
|---------|----------------------|----------------|----------------|
|         | 1,5 min. phase       | 3,5 min. phase | 4,5 min. phase |
| Control | 2,6±5,6              | 61,1±12,5      | 75,1±1,1       |
| GEH     | 1,0±0,6              | -3,6±3,4**     | 6,1±1,2**      |
| DG      | 0,8±0,4              | -2,2±6,6**     | 21,2±1,9**     |
| KH      | -0,1±2,0             | 12,2±11,7**    | 28,2±0,4**     |
| WRS     | 1,0±0,5              | 25,5±15,5**    | 44,6±0,9**     |
| HB      | -0,4±0,2             | 3,1±8,8**      | 18,8±0,6**     |
| CondroT | 1,0±0,5              | -4,8±4,5**     | 10,3±2,8**     |

The groups refer to Table II. Values are expressed Mean±SD.

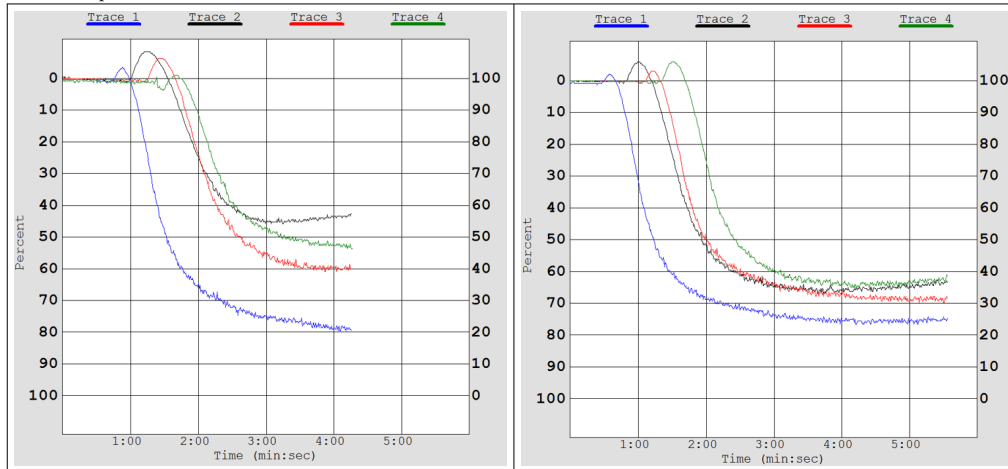
\* P<0,05, †P<0,01 compared with control.



**Fig. 1-1.** Effects of ChondroT and constituent materials (Dosage 0,05X) on aggregation-test of thrombin in rabbit blood(Phase-by-phase summation analysis data).

The groups refer to Table II. Values are expressed Mean $\pm$ SD.

\* P<0.05, †P<0.01 compared with control.



**Fig. 1-2.** Effects of ChondroT and constituent materials (Dosage 0.05X) on aggregation-test of thrombin in rabbit blood(Original data). [Left figure]

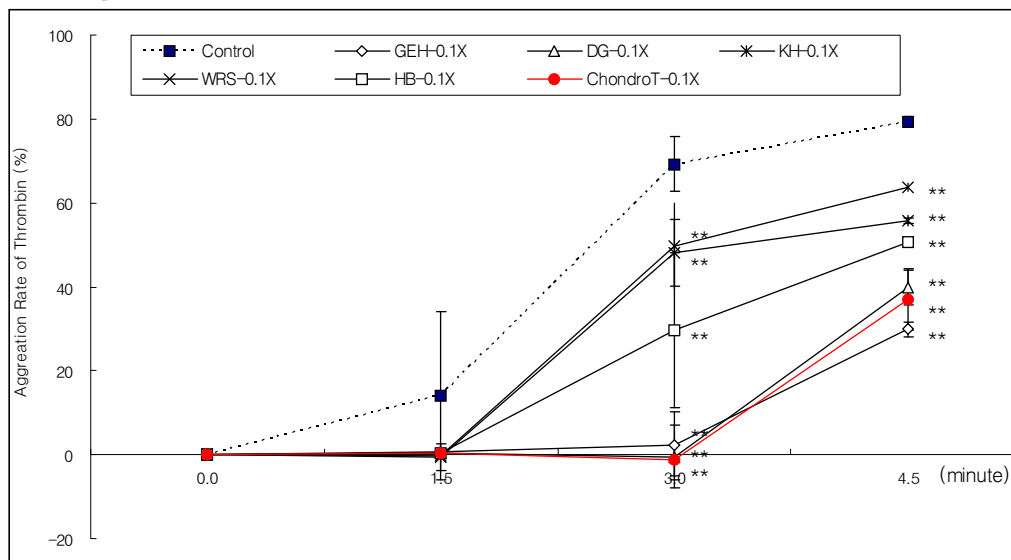
Trace1 : Control, saline treated, Trace2 : 0.05x Lonicerae Folium treated, Trace3 : 0.05x Angelicae Gigantis Radix treated, Trace4 : 0.05x ChondroT

[Right figure]

Trace1 : Control, saline treated, Trace2 : 0.05x Osterici Radix treated, Trace3 : 0.05x Clematidis Radix treated, Trace4 : 0.05x Phellodendri Cortex treated

The groups refer to Table III. Values are expressed Mean $\pm$ SD.

\* P<0.05, †P<0.01 compared with control.



**Fig. 2-1.** Effects of chondroT and constituent materials (Dosage 0.1X) on aggregation-test of thrombin in rabbit blood(Phase-by-phase summation analysis data).

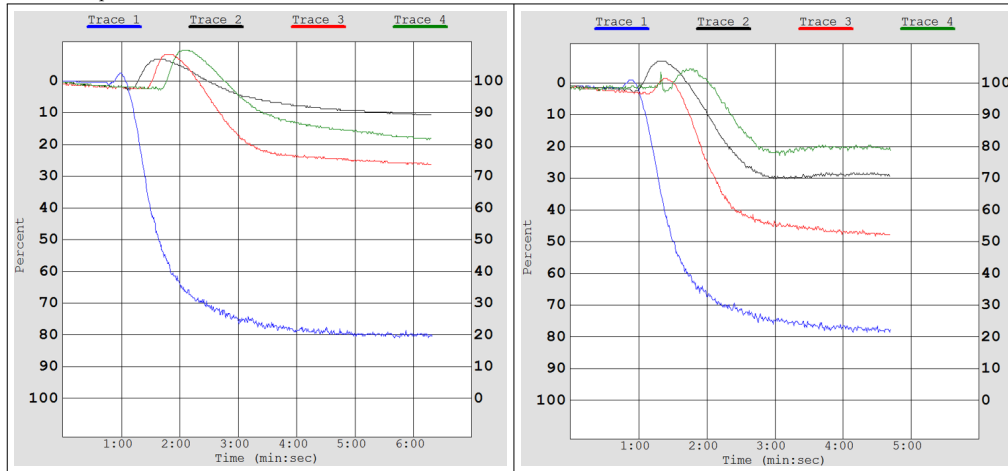
### 3) 0.2× 농도의 ChondroT 및 각 시료별 반응

Thrombin으로 자극된 상태에서 0.2x농도에서 ChondroT 및 각 단일 시료별 항응집 활성을 측정된 결과, 3.5 min

phase에서 Control이 69.2 $\pm$ 6.4%를 보인 것에 비하여 단일 시료와 ChondroT는 모두 유의한 감소를 나타내었고 ChondroT가 가장 낮은 수준을 보였으며, 4.5 min. phase에서 Control이 79.4 $\pm$ 1.3%를 보인 것에 비하여 단일시료

The groups refer to Table III. Values are expressed Mean $\pm$ SD.

\* P<0.05, †P<0.01 compared with control.



**Fig. 2-2.** Effects of ChondroT and constituent materials (Dosage 0.1X) on aggregation-test of thrombin in rabbit blood(original data). [Left figure]

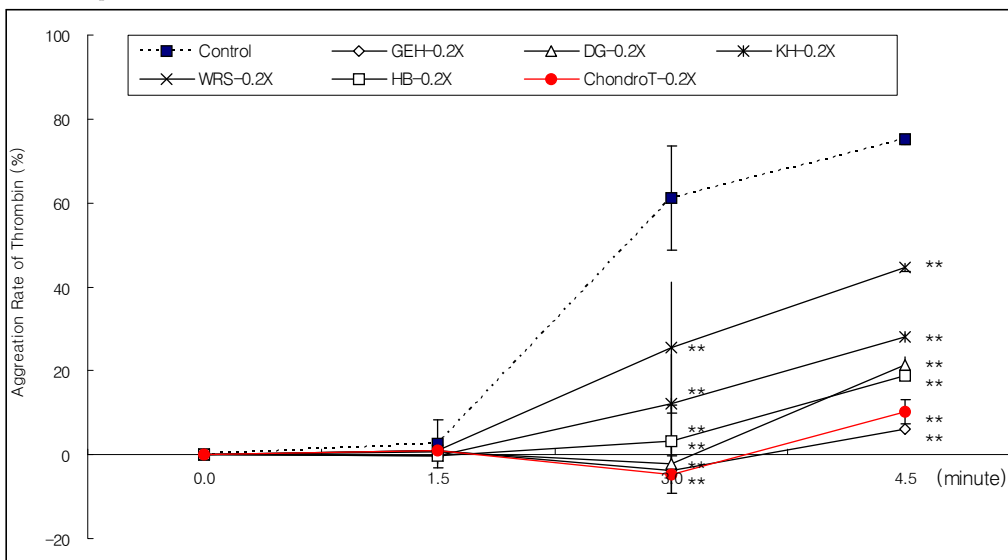
Trace1 : Control, saline treated, Trace2 : 0.1x Lonicerae Folium treated, Trace3 : 0.1x Angelicae Gigantis Radix treated, Trace4 : 0.1x ChondroT

[Right figure]

Trace1 : Control, saline treated, Trace2 : 0.1x Osterici Radix treated, Trace3 : 0.1x Clematidis Radix treated, Trace4 : 0.1x Phellodendri Cortex treated

The groups refer to Table IV. Values are expressed Mean $\pm$ SD.

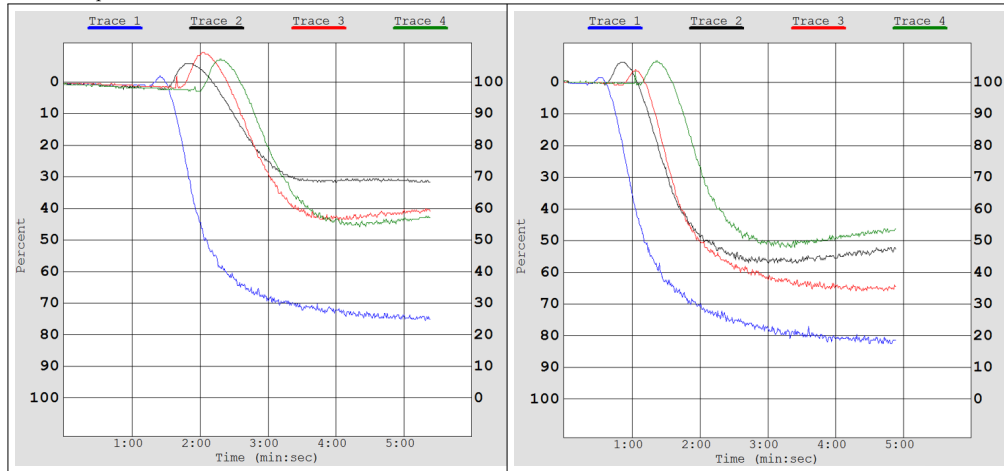
\* P<0.05, †P<0.01 compared with control.



**Fig. 3-1.** Effects of ChondroT and constituent materials (Dosage 0.2X) on aggregation-test of thrombin in rabbit blood(Phase-by-phase summation analysis data).

The groups refer to Table IV. Values are expressed Mean $\pm$ SD.

\* P<0.05, †P<0.01 compared with control.



**Fig. 3-2.** Effects of ChondroT and constituent materials (Dosage 0.2X) on aggregation-test of thrombin in rabbit blood(Original data). [Left figure]

Trace1 : Control, saline treated, Trace2 : 0.2x Lonicerae Folium treated, Trace3 : 0.2x Angelicae Gigantis Radix treated, Trace4 : 0.2x ChondroT

[Right figure]

Trace1 : Control, saline treated, Trace2 : 0.2x Osterici Radix treated, Trace3 : 0.2x Clematidis Radix treated, Trace4 : 0.2x Phellodendri Cortex treated

모두와 배합 시료 ChondroT는 유의한 감소를 나타내었고, ChondroT는 금은화(Lonicerae Folium, GEH)시료 다음으로 낮은 수준을 보였다(Table IV, Fig. 3-1, 3-2).

## 2. 콜라겐(Collagen)으로 자극된 혈소판에 대한 항응집 반응

### 1) 0.05× 농도의 ChondroT 및 각 시료별 반응

Collagen으로 자극된 상태에서 0.05x농도에서 ChondroT 및 각 단일 시료별 항응집 활성을 측정된 결과, 3.5 min phase에서 Control이 52.8 $\pm$ 16.8%를 보인 것에 비하여 당귀(Angelicae Gigantis Radix, DG)시료를 제외한 단일 시료군과 ChondroT는 모두 유의한 감소를 나타내었고 황백(Phellodendri Cortex, HB)시료, 강활(Osterici Radix, KH)시료 다음으로 ChondroT가 낮은 수준을 보였으며, 4.5 min. phase에서 Control이 70.6 $\pm$ 1.2%를 보인 것에 비하여 단일 시료 모두와 배합 시료 ChondroT는 유의한 감소를 나타내었고, ChondroT는 단일 시료와 비슷한 수준을 보였다(Table V, Fig. 1-1, 1-2).

**Table V.** Changes on the Aggregation-test of Collagen after ChondroT and Constituent Materials (Dosage 0.05X) in Rabbit Blood

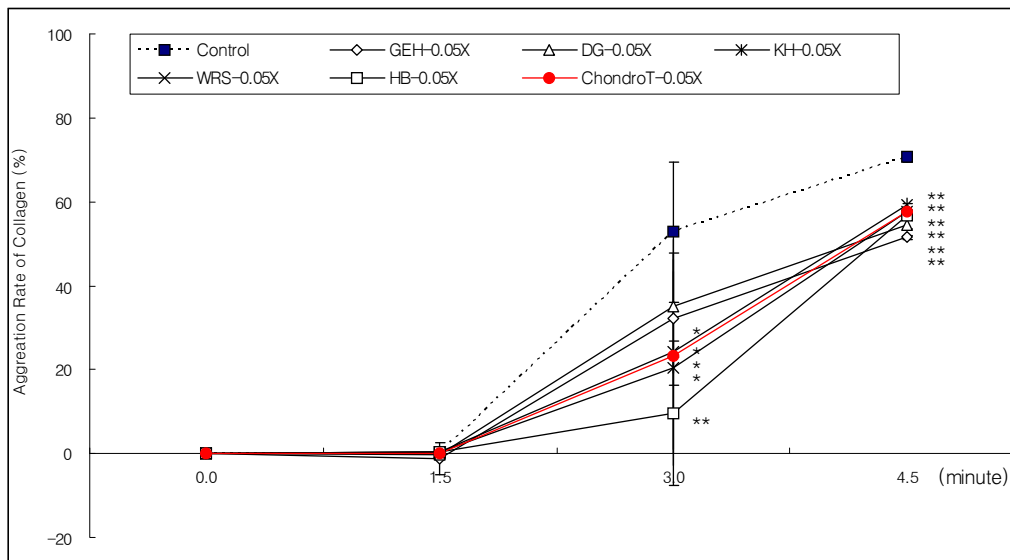
| Group   | Aggregation Rate (%) |                  |                  |
|---------|----------------------|------------------|------------------|
|         | 1.5 min. phase       | 3.5 min. phase   | 4.5 min. phase   |
| Control | -0.0 $\pm$ 0.9       | 52.8 $\pm$ 16.8  | 70.6 $\pm$ 1.2   |
| GEH     | -1.3 $\pm$ 3.9       | 32.1 $\pm$ 15.8* | 51.5 $\pm$ 0.4** |
| DG      | -0.4 $\pm$ 1.6       | 35.2 $\pm$ 15.9  | 54.6 $\pm$ 0.7** |
| KH      | 0.3 $\pm$ 0.5        | 20.3 $\pm$ 23.2* | 57.6 $\pm$ 1.8** |
| WRS     | 0.4 $\pm$ 0.6        | 24.3 $\pm$ 23.3* | 59.4 $\pm$ 1.4** |
| HB      | 0.3 $\pm$ 0.2        | 9.6 $\pm$ 17.1** | 56.6 $\pm$ 3.0** |
| CondroT | 0.2 $\pm$ 0.2        | 23.2 $\pm$ 23.1* | 57.7 $\pm$ 1.6** |

### 2) 0.1× 농도의 ChondroT 및 각 시료별 반응

Collagen으로 자극된 상태에서 0.1x농도에서 ChondroT 및 각 단일 시료별 항응집 활성을 측정된 결과, 3.5 min phase에서 Control이 65.9 $\pm$ 8.8%를 보인 것에 비하여 단일 시료와 ChondroT는 모두 유의한 감소를 나타내었고 ChondroT가 가장 낮은 수준을 보였으며, 4.5 min. phase에서 Control이 75.5 $\pm$ 0.3%를 보인 것에 비하여 단일시료 모두와 배합 시료 ChondroT는 유의한 감소를 나타내었

The groups refer to Table V. Values are expressed Mean±SD.

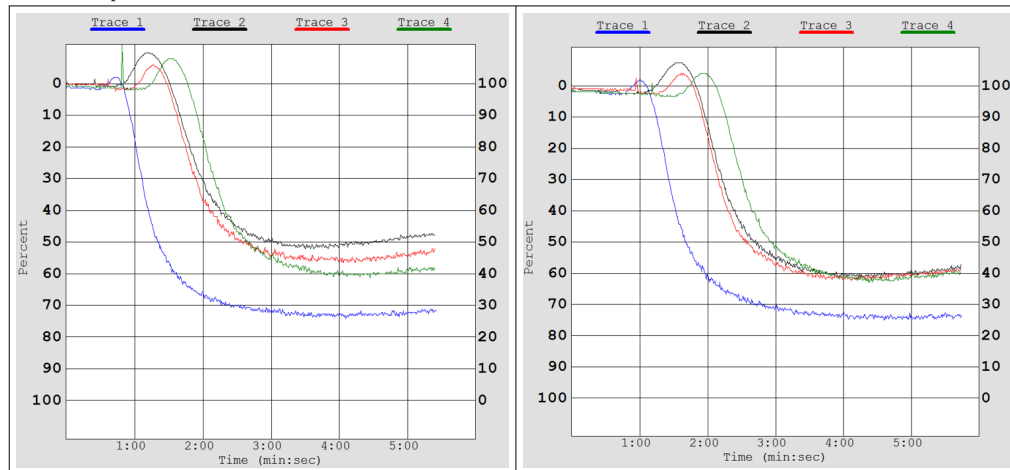
\* P<0.05, †P<0.01 compared with control.



**Fig. 4-1.** Effects of ChondroT and constituent materials (Dosage 0.05X) on aggregation-test of collagen in rabbit blood(Phase-by-phase summation analysis data).

The groups refer to Table V. Values are expressed Mean±SD.

\* P<0.05, †P<0.01 compared with control.



**Fig. 4-2.** Effects of ChondroT and constituent materials (Dosage 0.05X) on aggregation-test of collagen in rabbit blood(Original data). [Left figure]

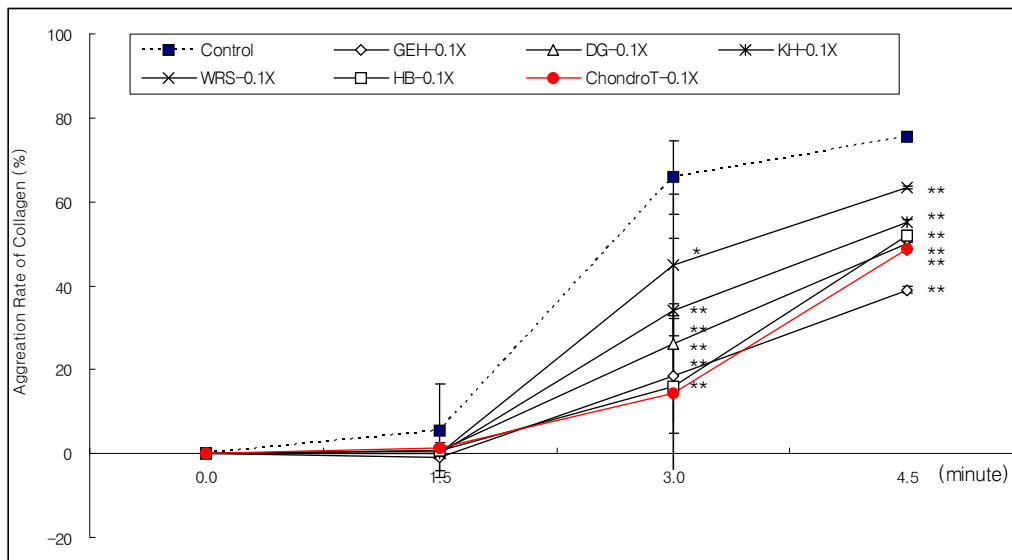
Trace1 : Control, saline treated, Trace2 : 0.05x Lonicerae Folium treated, Trace3 : 0.05x Angelicae Gigantis Radix treated, Trace4 : 0.05x ChondroT

[Right figure]

Trace1 : Control, saline treated, Trace2 : 0.05x Osterici Radix treated, Trace3 : 0.05x Clematidis Radix treated, Trace4 : 0.05x Phellodendri Cortex treated

The groups refer to Table VI. Values are expressed Mean $\pm$ SD.

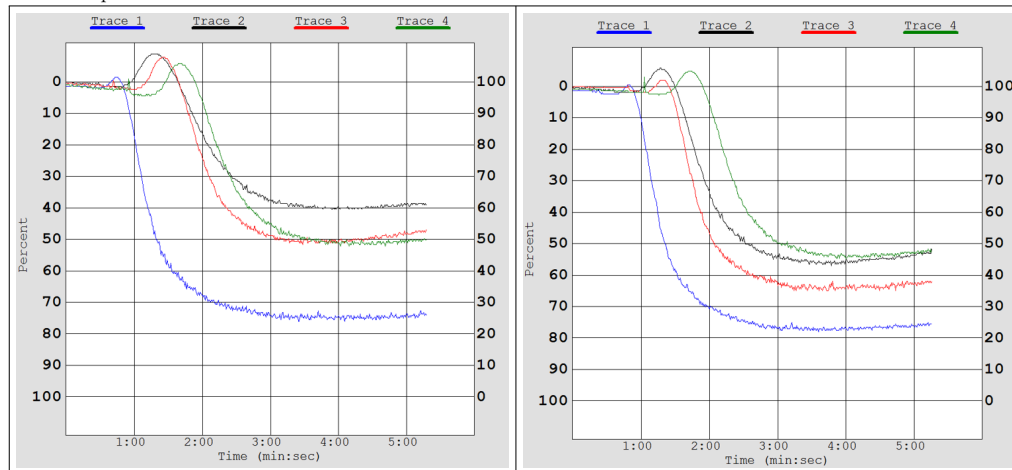
\* P<0.05, †P<0.01 compared with control.



**Fig. 5-1.** Effects of ChondroT and constituent materials (Dosage 0.1X) on aggregation-test of collagen in rabbit blood (Phase-by-phase summation analysis data).

The groups refer to Table VI. Values are expressed Mean $\pm$ SD.

\* P<0.05, †P<0.01 compared with control.



**Fig. 5-2.** Effects of ChondroT and constituent materials (Dosage 0.1X) on aggregation-test of collagen in rabbit blood (Original data). [Left figure]

Trace1 : Control, saline treated, Trace2 : 0.1x Lonicerae Folium treated, Trace3 : 0.1x Angelicae Gigantis Radix treated, Trace4 : 0.1x ChondroT

[Right figure]

Trace1 : Control, saline treated, Trace2 : 0.1x Osterici Radix treated, Trace3 : 0.1x Clematidis Radix treated, Trace4 : 0.1x Phellodendri Cortex treated

**Table VI.** Changes on the Aggregation-test of Collagen after ChondroT and Constituent Materials (Dosage 0.1X) in Rabbit Blood

| Group   | Aggregation Rate (%) |                |                |
|---------|----------------------|----------------|----------------|
|         | 1,5 min. phase       | 3,5 min. phase | 4,5 min. phase |
| Control | 5.5±11.1             | 65.9±8.8       | 75.5±0.3       |
| GEH     | -1.0±3.0             | 18.6±13.6**    | 39.0±0.7**     |
| DG      | 0.7±0.6              | 26.1±18.8**    | 50.0±0.4**     |
| KH      | 0.1±1.7              | 34.2±17.1**    | 55.2±0.6**     |
| WRS     | 0.2±0.5              | 44.8±16.9*     | 63.3±0.3**     |
| HB      | 0.5±0.4              | 16.0±19.7**    | 51.8±1.4**     |
| CondroT | 1.5±1.1              | 14.5±18.4**    | 48.7±1.7**     |

고, ChondroT는 금은화(Lonicerae Folium, GEH)시료 다 음으로 낮은 수준을 보였다(Table VI, Fig. 5-1, 5-2).

### 3) 0.2× 농도의 ChondroT 및 각 시료별 반응

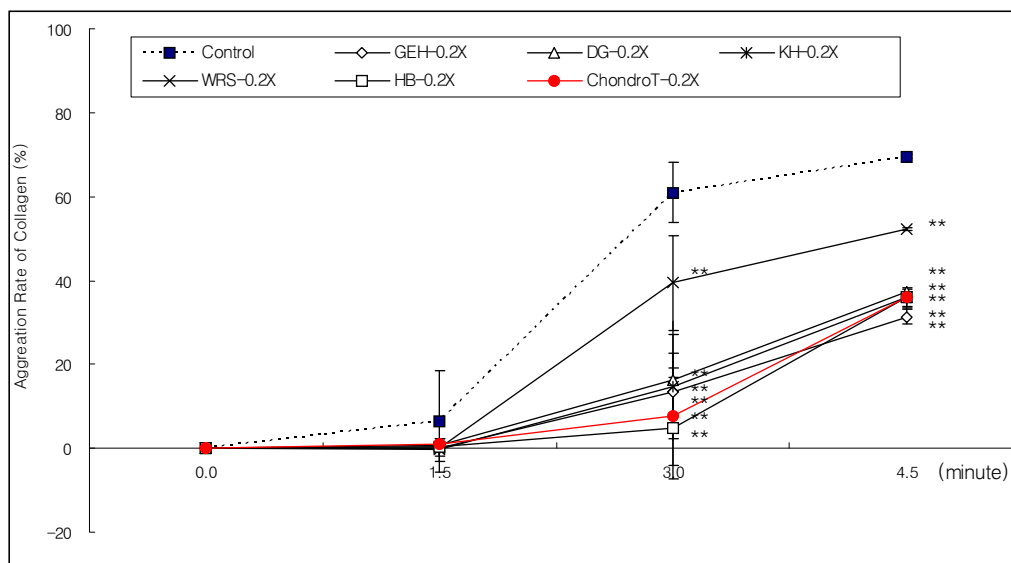
Collagen으로 자극된 상태에서 0.2x농도에서 ChondroT 및 각 단일 시료별 항응집 활성을 측정한 결과, 3.5 min phase에서 Control이 61.0±7.2%를 보인 것에 비하여 단 일 시료와 ChondroT는 모두 유의한 감소를 나타내었고 ChondroT는 황백(Phellodendri Cortex,HB)시료 다음으로 가장 낮은 수준을 보였으며, 4.5 min. phase에서 Control 이 69.6±0.6%를 보인 것에 비하여 단일시료 모두와 배합 시료 ChondroT는 유의한 감소를 나타내었고, ChondroT

**Table VII.** Changes on the Aggregation-test of Collagen after ChondroT and Constituent Materials (Dosage 0.2X) in Rabbit Blood

| Group   | Aggregation Rate (%) |                |                |
|---------|----------------------|----------------|----------------|
|         | 1,5 min. phase       | 3,5 min. phase | 4,5 min. phase |
| Control | 6.4±12.1             | 61.0±7.2       | 69.6±0.6       |
| GEH     | 0.2±2.2              | 13.3±9.2**     | 31.3±1.8**     |
| DG      | 0.7±0.4              | 16.2±14.3**    | 37.4±0.7**     |
| KH      | -0.3±2.6             | 14.6±12.4**    | 36.0±1.3**     |
| WRS     | -0.0±0.9             | 39.4±11.4**    | 52.2±0.3**     |
| HB      | 0.4±0.5              | 4.9±12.1**     | 36.0±2.1**     |
| CondroT | 1.0±0.6              | 7.5±11.7**     | 35.9±2.5**     |

The groups refer to Table VII. Values are expressed Mean±SD. \* P<0.05, †P<0.01 compared with control.

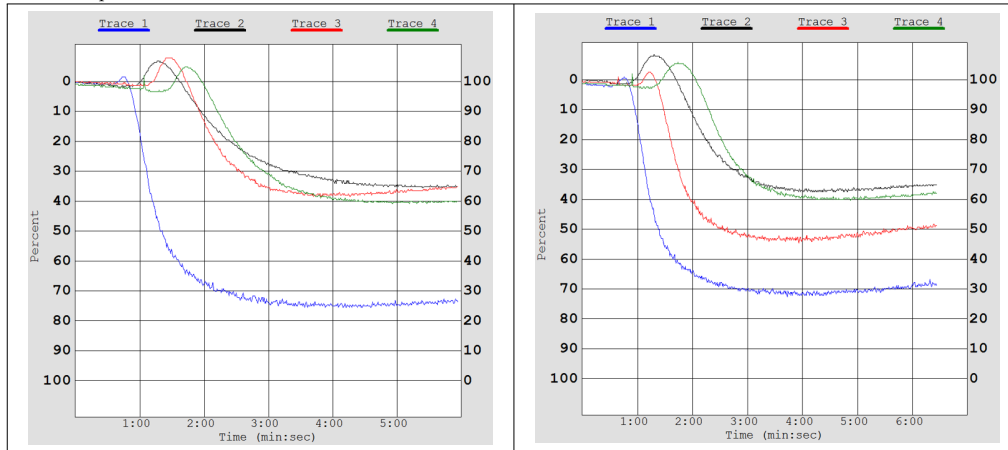
| Group   | Aggregation Rate (%) |                |                |
|---------|----------------------|----------------|----------------|
|         | 1,5 min. phase       | 3,5 min. phase | 4,5 min. phase |
| Control | 2.6±5.6              | 61.1±12.5      | 75.1±1.1       |
| GEH     | 1.0±0.6              | -3.6±3.4**     | 6.1±1.2**      |
| DG      | 0.8±0.4              | -2.2±6.6**     | 21.2±1.9**     |
| KH      | -0.1±2.0             | 12.2±11.7**    | 28.2±0.4**     |
| WRS     | 1.0±0.5              | 25.5±15.5**    | 44.6±0.9**     |
| HB      | -0.4±0.2             | 3.1±8.8**      | 18.8±0.6**     |
| CondroT | 1.0±0.5              | -4.8±4.5**     | 10.3±2.8**     |



**Fig. 6-1.** Effects of ChondroT and constituent materials (Dosage 0.2X) on aggregation-test of collagen in rabbit blood(Phase-by-phase summation analysis data).

The groups refer to Table VII. Values are expressed Mean $\pm$ SD.

\* P<0.05, †P<0.01 compared with control.



**Fig. 6-2.** Effects of ChondroT and constituent materials (Dosage 0.2X) on aggregation-test of collagen in rabbit blood(Original data). [Left figure]

Trace1 : Control, saline treated, Trace2 : 0.2x Lonicerae Folium treated, Trace3 : 0.2x Angelicae Gigantis Radix treated, Trace4 : 0.2x ChondroT

[Right figure]

Trace1 : Control, saline treated, Trace2 : 0.2x Osterici Radix treated, Trace3 : 0.2x Clematidis Radix treated, Trace4 : 0.2x Phellodendri Cortex treated

는 위령선(Clematidis Radix, WRS)시료를 제외한 나머지 시료들과 비슷한 수준을 보였다(Table VII, Fig. 6-1, 6-2).

## 고찰»»»

뇌졸중, 동맥경화, 심근경색 등의 혈액순환 장애로 발생하는 심혈관계 질환은 유럽, 미국, 아시아 등 전 세계 국가의 주요 사망 원인이 되고 있다<sup>17,18)</sup>. 2014년 한국보건사회연구원의 보고에 따르면 우리나라 국민의 심혈관 질환, 뇌혈관질환 등 혈액순환과 관련 질환은 점차 증가하고 있으며, 교통사고를 제외한 우리나라 사망 원인의 1, 2위를 차지하고 있다<sup>19)</sup>.

인체는 혈액순환을 통해 혈장 및 혈구세포로 구성된 혈액이 신체 각 조직에 산소와 영양분을 공급하고 세포내 대사를 통해 생성된 노폐물을 제거하여 항상성을 유지한다<sup>20,21)</sup>. 이 역할을 수행하기 위해서는 구성 세포 및 조직의 기능이 정상적으로 유지되어야 하며 혈액의 순환이 원활히 이뤄져야 한다<sup>22)</sup>. 혈액 중 혈장은 혈액응고와 관련된 coagulation factors로 구성되어 있고, 적혈구, 혈소판, 면역세포 등의 혈액세포들과 상호 작용을 주고받으며 평

형상태를 유지한다<sup>23,24)</sup>. 혈관이 손상되면 혈관내벽의 von Willebrand factor, collagen, fibronectin 등이 노출되면서 혈소판의 부착을 촉진한다<sup>25)</sup>. 혈소판이 활성화되면 Ca<sup>2+</sup>, thromboxane A<sub>2</sub>, serotonin 등을 유리하여 주위의 혈소판 응집을 증가시키고, 혈장에 존재하는 coagulation factor와 반응하여 혈괴를 형성하여 지혈이 더 신속하게 일어나도록 한다<sup>26,27)</sup>. 지혈 작용은 손상된 부위의 혈액 손실을 최소화하고 혈액의 정상적인 순환을 유지하는 방어 기전이다<sup>28)</sup>. 그러나 과도한 지혈작용 및 혈괴(clot)의 생성은 혈행 이상을 초래하며 혈전(thrombus)과 같은 병변을 유발한다<sup>29)</sup>. 혈전이 생성되면 정맥에서 혈액순환장애로 부종이나 염증이 발생하고 동맥에서는 허혈이나 경색으로 심근경색증<sup>30)</sup>, 뇌졸중<sup>31)</sup>, 폐동맥 경색증<sup>32)</sup> 등의 질환이 초래된다. 이와 더불어 혈소판 활성화 시 혈관조절 인자들(serotonin, TXA<sub>2</sub> 등)이 유리되어 혈관을 수축시킨다<sup>33)</sup>. 이 과정에서 혈소판의 응집반응을 지연시키는 것이 본 실험에서 확인한 ChondroT의 효과이다. 따라서 ChondroT의 항응고 효과는 현재 상용중인 항혈소판 약물(anti-platelet drug)과 비교하여 살펴 볼 필요가 있다. 대표적인 항혈소판 약물로는 aspirin, sulfinpyrazone, dipyridamole 및 propranolol이 있으며 이 약물은 장기간 복용에 대한

부작용이 있다. aspirin은 위장관 출혈, 레이중후군, 구토, 의식장애의 부작용이 있으며<sup>34,35)</sup>, sulfinpyrazone은 출혈 증가, AST, ALT, ALP 상승 등의 간 기능 악화, 피부 발진, 크레아틴 상승으로 인한 수분 나트륨 저류의 부작용이 있고<sup>36,37)</sup>, dipyridamole은 열감, 심계항진, 혈압강하, 구토, 식욕부진, 어지러움의 부작용이 있으며, propranolol은 저혈당, 무력감, 피로감, 무과립구증, 말초동맥순환 장애 등의 부작용이 있다<sup>38,39)</sup>. 따라서 이 약물은 관절염 환자와 같이 장기적인 치료가 필요한 환자에게 사용하기 부적합하다.

ChondroT는 대강활탕과 청열사습탕<sup>40)</sup>의 구성 약물인 강활, 당귀, 위령선, 금은화, 황백의 조합으로 만들어진 한약제제이다. 대강활탕은 위생실록에 수록된 처방으로<sup>41)</sup> 風濕相搏하여 肢節腫痛하며 不可屈伸한 증을 치료하며<sup>7,42,43)</sup> 去風濕, 通經絡, 지통의 효능을 가지며<sup>11,12,16)</sup> 최근 CFA 유발 관절염이 있는 동물모델에서 iNOS, nNOS의 발현을 유의하게 감소시키는 것이 확인된 처방이다<sup>18)</sup>. 또한 청열사습탕은 痺證, 통풍, 역절풍, 관절동통 등을 치료하는 처방으로<sup>7)</sup> 최근 carrageenan으로 유발된 관절염에 부종 증가를 억제시키며, WBC, ESR, CRP, urine NO 및 synoviocytesNO를 감소시키는 효과가 확인된 처방이다<sup>44)</sup>.

한의학에서 혈은 인체를 구성하고 인체의 생명활동을 유지하는 기본물질의 하나로서<sup>45)</sup> 廣義의 혈은 혈액이 가지고 있는 營養과 滋潤작용 그리고 그 물질적 기초를 의미하며, 이는 순환의 뜻을 내포하고 있다<sup>9)</sup>. 혈액은 경맥에서 끊임없이 흐르면서 전신을 영양하는 작용을 담당하기에 ChondroT의 通經絡 작용은 혈액순환의 의미와 상통하며, 혈액순환의 효과를 검증하기 위해서는 혈소판에 대한 항응고 작용이 선행되어 확인되어야 한다.

ChondroT는 관절염 치료를 목적으로 보건산업진흥원 한의약선도기술개발 한약제제 사업에서 개발 중인 처방이다. 하지만 본 연구는 관절염이 아닌 항응고 작용이라는 부가적인 효능을 확인하기 위해 진행되었다. 기원 처방인 대강활탕과 청열사습탕의 通經絡작용을 현대과학에서 항응고 작용과 연계하여 실험하였고, 각 구성 약재와 혼합물의 항응고 효과를 비교하여 수치화하였다. 항응고 작용이라는 단일 효과의 관점에서 ChondroT는 금은화, 황백에 못미치는 결과를 도출하지만, 관절염 치료라는 주 적응증에 항응고 작용이라는 부가적인 효과를 가진다는 점에서 ChondroT는 단일 제제보다 다양한 치료효과를

가진다.

본 실험은 혈소판의 응집에 대한 실험이기에 5분 이라는 짧은 시간동안 반복 관찰된 결과로 항응고에 대한 효과만 확인되었다. 하지만 한의학에서 通經絡은 항응고보다 넓은 의미인 혈액순환 개선을 포함하는 개념으로, 혈액순환 효과에 대한 확인은 장기간의 추가 실험을 필요로 한다. 본 연구는 ChondroT 구성 약물의 항응고 효과를 확인하였으며, Collagen과 Thrombin으로 활성화된 혈소판에 대해 금은화와 ChondroT가 높은 항응고 효과가 있음을 확인하였다. 또한 ChondroT와 그 구성 약재의 항응고 효과를 비교하여 관찰하였다.

## 결론»»»

ChondroT 구성 약재가 Thrombin과 Collagen으로 자극된 혈소판에 미치는 항응고 효과에 대하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Thrombin으로 활성화된 혈소판에 대한 응집능 반응에서 ChondroT의 농도별 20%, 10%, 5% 응집능은 각각 10.3%, 37.0%, 50.2%를 나타내었다. 단일 시료와 비교하였을 때 ChondroT는 3.5 min phase에서 가장 낮은 응집률을 보였으며 4.5 min phase에서 금은화 다음으로 낮은 응집률을 보였다.
2. Collagen으로 활성화된 혈소판에 대한 응집능 반응에서 ChondroT의 농도별 20%, 10%, 5% 응집능은 각각 35.9%, 48.7%, 57.7%를 나타내었다. 단일 시료와 비교하였을 때 5% 농도에서 ChondroT는 단일 시료와 비슷한 수준의 응집률을 보였으며, 10% 농도에서 ChondroT는 3.5 min phase에서 가장 낮은 응집률을 보였고, 4.5 min phase에서 금은화 다음으로 낮은 응집률을 보였다. 20%의 농도에서 ChondroT는 3.5 min phase에서 황백 다음으로 낮은 응집률을 보였고, 4.5 min phase에서 금은화 다음으로 낮은 응집률을 보였다.
3. Thrombin과 Collagen으로 활성화된 혈소판에 대한 ChondroT와 단일 시료들의 응집능을 측정된 결과, 금은화와 ChondroT가 높은 항응고 효과를 나타냈으며, 금은화-당귀-황백-강활-위령선의 순서로 높은 항응고 효과를 나타냈다.

4. 항응고 작용이라는 단일 효과의 관점에서 ChondroT는 금은화에 못미치는 결과를 가진다. 하지만 ChondroT는 주 적응증이 관절염이며 항응고 작용이라는 부가적인 효과도 가진다는 점에서 단일 구성 약제보다 다양한 치료에 활용 가능하다.

## References>>>>

1. Adji A, Hirata K, O'Rourke MF. Clinical use of indices determined non-invasively from the radial and carotid pressure waveforms, *Blood Press Monit*, 2006;11(4):215-21.
2. Jung CJ. Effect of *Ulmus davidiana* var. *japonica* Nakai ethanol extract on antioxidative system and lipid metabolism of rat [dissertation]. [Gwangju]:Chosun University; 2006.
3. Kwon ST, Park EH, Paek GY, Jang YS, Hwang JK, Pyun YR, Kim SB, Yeo IH, Chung KH. Anti-thrombotic and anti-hypercholesterolemic effects of natural plants extract mixture, *Korean J. Hematology*, 1996;(6):11-24.
4. Mustard JF, Packham MA. Factors influencing platelet function: adhesion, release, and aggregation, *Pharmacological Reviews*, 1970;22(2):97-137.
5. Statistics Korea, 2014 Official cause of death statistics, Daejeon:Statistics Korea, 2014:4-43.
6. Health Insurance Review & Assessment Service, Healthcare Bigdata Hub [Internet], c2015[updated on 2016 Apr; cited 2015 Jun 24]. Available from: URL: <http://opendata.hira.or.kr>
7. Heo J. Donguibogam: principles and practice of eastern medicine, Hadong:Donguibogam Publishing Co, 2005:121-39.
8. A college of Korean Medical Classics, Huang Di Nei Jing (Yellow Emperor's Inner Canon), rev ed, Daejeon:JooMin Publisher, 2005:201-4.
9. Faculty member of a college of Korean Medical Physiology, College of Korean Medical physiology, rev ed, Paju:JipMoonDang, 2008:148-56.
10. Kang BS. Herbal medicine: medium-compatible application, Seoul:Younglimsa, 2004:152, 449, 646.
11. Korean Medicine University Herbology Editing Commission, Herbology, Seoul:Younglimsa, 2011:159, 221, 305, 631.
12. Shin S, Jeon JH, Park D, Jang JY, Joo SS, Hwang BY, Choe SY, Kim YB. Anti-inflammatory effects of and ethanol extract of *Angelica gigas* in a carrageenan-air pouch inflammation model, *Exp Anim*, 2009;58(4):431-6.
13. Kim SJ, Chun JM, Yang WK, Cheon MS, Sung YY, Park JY, Kim HK. Synergistic effect of *notopterygium incisum* with *clematis manshurica* in the anti-inflammatory activity, *Kor J Herbology*, 2010;25(4):11-6.
14. Lee YS, Jang SI. Study on the anti-inflammatory effects of the remedy prescribed with *Loniceræ flos* and *scutellariæ radix* in U937 cells, *The Korean Journal of Oriental Medical Prescription*, 2010;18(1):121-32.
15. Kang YG, Ryu IH, Kim SB, Choi CM, Seo YJ, Cho HB. A study on the inhibitory effect and mechanism of *Loniceræ japonica* on type I interferon, *J Korean Obstet Gynecol*, 2013;26(2):17-32.
16. Kim JY, Lee H. A study of the effect of herbal-acupuncture with *Phellodendri cortex* solution on collagen-induced arthritis in DBA/1J mice, *The Korean Journal of Meridian & Acupoint*, 2007;24(2):163-84.
17. Pedersen F, Butrymovich V, Kelbæk H, Wachtell K, Helqvist S, Kastrup J, Holmvang L, Clemmensen P, Engstrøm T, Grande P, Saunamäki K, Jørgensen E. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI, *Journal of the American College of Cardiology*, 2014;64(20):2101-08.
18. Shin HY, Lee JY, Song JH, Lee SM, Lee JH, Lim BS, Kim HR, Heo S. Cause-of-death statistics in the Republic of Korea, 2014, *J Korean Med Assoc*, 2016;59(3):221-32.
19. Choi JM. Study on sanitary management of deceased bodies through categorical analysis of cause of death, 2017;17(7):265-75.
20. Kim KT, Lee IJ, Chung KY, Chun SI. Hypereosinophilic syndrome on the extremities associated with abnormal peripheral blood circulation, *Korean Journal of Dermatology*, 1995;33(1):104-8.
21. Kim JG, Yoon CY. The study on the relation of the live blood analysis and the differentiation of syndromes according to the state of qi, blood and body fluid(氣血津液辨證), *The Journal of the Korea Institute of Oriental Medical Diagnostics*, 2001;5(1):76-98.
22. Nam H, Lee SG, Kim DW, Kim JW, Kim KY, Kim SG, Kim MM, Chung KT. Effects of acai berry ethanolic extracts on production of nitric oxide and activity of angiotensin converting enzyme related to blood circulation, *Journal of Life Science*, 2013;23(6):743-50.
23. Kim YH, Chung ES, Im SA, Chung RK, Kim SC, Lee MA, Jung WS. Evaluation of the appropriateness of red cells, platelets and fresh frozen plasma utilization, *Korean J Lab Med*, 2003;23(6):448-54.
24. Bae HG, Heo WB, Lee NY, Suh JS. Clinical utility of reticulocyte parameters in the early detection of hematopoietic engraftment after stem cell transplantation, *Korean J Lab Med*, 2003;23(5):299-303.
25. Shin KS, Son BR. Experience of use of platelet function analyzer-100 closure times: the evaluation of platelet function according to thrombocytes, *ChungBuk Medical Journal*, 2012;22(1):77-82.
26. Seo GY. Inhibitory effects of natural chalcones on platelet aggregation [master's thesis]. [Asan]:SoonChunHyang University;2008:1-17.

27. Lee BW. Hemostatic problems and thrombelastogram. *InJe Medical Journal*. 1995;16(2):163-75.
28. Park YM, Bang IS. Bacterial phosphate homeostasis: role of phosphate transporters. *Korean Journal of Microbiology*. 2012;48(2):57-62.
29. Park JM. Pathophysiology of thrombosis and thrombolysis. *Korean J Stroke*. 2009;11:105-10.
30. Yoon MH, Tahk SJ, Choi SY, Lian ZX, Choi TY, Chang HJ, Lu SJ, Hwang GS, Goh JH, Shin JH, Choi BI. Microvascular integrity and ventricular function according to early ST-segment resolution in acute myocardial infarction. *Korean Circulation J*. 2003;33(3):183-95.
31. Kwon JH, Rha JH. Recent advances in thrombolysis of acute ischemic stroke. *J Korean Med Assoc*. 2013;56(5):402-9.
32. Cho JH, Park CW, Cho BR, Choi DH, Cho SJ, Lee SH, Hwang SO, Ahn HC, Ahn M, Seo JY, Yoo KC. A case of pulmonary thromboembolism associated with Protein C deficiency. *Journal of the Korean Society of Emergency Medicine*. 2003;14(1):125-8.
33. Kook YJ, Baek YH, Kim JK, Choi BK, Choi SH, Kim YI. Modification of endothelium on contractile response of brain vessels to contracting agents. *Korean Society of Pharmacology*. 1988;24(2):203-16.
34. Rajah SM, Crow MJ, Penny AF, Ahmad R, Watson DA. The effect of dipyridamole on platelet function: correlation with blood levels in man. *Br J Clin Pharmacol*. 1977;4:129-33.
35. Smith JB, Willis AL. Aspirin selectively inhibits prostaglandin production in human platelets. *Nature New Biol*. 1971;231(25):235-7.
36. Ali M, McDonald JW. Effect of sulfinpyrazone on platelet prostaglandin synthesis and platelet release of serotonin. *J Lab Clin Med*. 1977;89(4):868-75.
37. Harker LA, Wall RT, Harlan JM, Ross R. Sulfinpyrazone prevention of homocysteine-induced endothelial cell injury and arteriosclerosis. *Clinical Research*. 1978;26:554A.
38. Mills DCB, Roberts GCK. Effect of adrenaline on human blood platelet. *J Physiol*. 1967;193:443-453.
39. Weksler BB, Gillick M, Pink J. Effect of propranolol on platelet function. *Blood*. 1977;49(2):185-96.
40. So WB. Jebyeongwonhuron. Beijing:InMinWeeSaeng publisher. 1980:48.
41. Nacheonik. The annals of the sanitation. Beijing: InMinWeeSaeng publisher. 1983:370-1.
42. Ju MS. Medicine a thesaurus(EeMoonBoGam). Seoul:IlJungSa. 1990:224-5.
43. Hwang DY. A revision Bangyakapyeon. Seoul: NamSanDang. 1986:125-6.
44. Han EJ. The effects of Chungyeulsaseip-tang (Qingrexieshi-tang) on anti-inflammatory, analgesic and anti-febrile activities on the arthritis [dissertation]. [Seoul]:Dongguk University;2003:27-9.
45. Han SM. An Introduction to Eastern Medicine. Seoul: YeGang publisher. 2005:102-4.

## Rat에서 ChondroT의 DRF 및 단회독성 시험

임용하 · 정지원 · 김선길 · 김지훈 · 김선종  
동신대학교 한의과대학 한방재활의학과 교실

### DRF and Single Dose Oral Toxicity Study of ChondroT in Rat

Yong-Ha Lim, K.M.D., Ji-Won Jeong, K.M.D., Sun-Gil Kim, K.M.D., Ji-Hoon Kim, K.M.D.,  
Seon-Jong Kim, K.M.D.

Department of Rehabilitation Medicine of Korean medicine, College of Korean Medicine, Dongshin University

본 연구는 보건복지부의 재원으로  
한국보건산업진흥원의  
보건의료기술연구개발사업 지원에  
의하여 이루어진 것임(과제고유번호 :  
HI17C0911).

RECEIVED Mar 19, 2018  
REVISED Apr 1, 2018  
ACCEPTED Apr 3, 2018

CORRESPONDING TO  
Seon-Jong Kim, Professor  
Department of Rehabilitation Medicine  
of Korean medicine, College of  
Korean Medicine, Dongshin University  
Mokpo Oriental Hospital of Dongshin  
University, 313 Baengnyeong-daero,  
Mokpo 58665, Korea

TEL (061) 280-7905  
FAX (061) 280-7788  
E-mail mofoster@hanmail.net

Copyright © 2018 The Society of  
Korean Medicine Rehabilitation

**Objectives** The purpose of this experiment is to evaluate 4 weeks DRF (Dose Rate Finding) and single oral dose toxicity of ChondroT in rats.

**Methods** In 4-week DRF, male and female Sprague-Dawley rats were treated with ChondroT at oral dose of 0, 500, 1000, and 2000 mg/kg. clinical signs, body weight, food consumption, necropsy findings, organ weight, hematological and blood-chemical parameters, and histological findings were monitored for 4 weeks.

Also, after single oral administration of ChondroT, mortality, clinical signs, body weight, and necropsy findings were monitored for 2 weeks.

**Results** In 4-week DRF and single dose oral toxicity study of ChondroT in sprague-Dawley rats, ChondroT did not exhibit any toxicity under the study conditions employed.

**Conclusions** The results suggested a no-observed adverse effects level (NOAEL) was over 2,000 mg/kg/day in SD rats after oral administration, this study could be used as basic study of the repeated dose 13-week oral toxicity study of ChondroT. (*J Korean Med Rehabil* 2018;28(2):61-72)

**Key words** ChondroT, Dose Rate Finding, Single Dose Toxicity.

## 서론»»»»

골관절염은 전 세계인에게서 흔히 발병하는 만성질환으로 국민적, 사회적 부담을 야기하고 있으며<sup>1)</sup>, 국민건강영양조사 자료에 따르면 65세 이상에서 골관절염 유병률은 남성이 9.3%, 여성이 32.5%에 달한다<sup>2)</sup>. 골관절염은 한의학 치료 시장에서 많은 비중을 차지하는 질환 중 하나로 한의학적 진단 및 치료에 대하여 매우 중요한 질환

이다<sup>3)</sup>.

한의학에서 골관절염과 상응하는 병명으로 歷節, 痺證 등이 있다. 황제내경에는 “風寒濕三氣雜至合而爲痺也”라고 하여 風, 寒, 濕의 세 가지 병인으로 辨證하며 이러한 질환을 痺病이라 하였는데<sup>4)</sup>, 痺病은 현대의학에서 말하는 골관절염과 유사한 증상으로 기록되고 있으며, 내경시대부터 현재에 이르기 까지 여러 가지 처방으로 치료를 해 오고 있다<sup>5)</sup>.

ChondroT는 晴崗醫鑑에 수록된 羌活除痛飲<sup>6)</sup> 처방에서 bio-informatics 기법<sup>7)</sup>을 활용하여 선별한 羌活, 金銀花, 當歸, 威靈仙, 黃柏을 6:4:4:4:3 비율로 구성한 물추출물이다.

이전 연구에서 ChondroT는 羌活除痛飲보다 관절염 치료효과가 우수하였고<sup>8)</sup> Adjuvant로 유도된 염증성 관절염 동물모델에서 유효성을 검증하였고<sup>9)</sup> collagenase로 유발된 골관절염 동통모델에서 이질통에 대한 회피반응을 감소시키고 염증성 사이토카인 생성을 억제하였다<sup>10,11)</sup>. 또한, MIA(Monosodium-Iodoacetate)로 유도된 관절염 동물모델 연구에서 염증성 사이토카인(TNF- $\alpha$ , IL- $\beta$ , IL-6)의 생성을 억제하였고, 족부종(paw edema)이 감소하고, 조직병리학적 검사에서 연골 보호 효과가 있었다<sup>12)</sup>.

한약은 자연에 존재하는 수많은 동물, 식물, 광물 등의 천연에서 기원한 원재료로 많이 사용되어져 왔다<sup>13)</sup>. 농식품의 경우 국민건강영양조사 등을 통해 독성을 일으킬 만한 물질이 포함된 식품의 섭취량을 추정할 수 있지만<sup>14)</sup> 의약품의 경우엔 판매에 관한 권한이 조정되기 때문에 각국에서는 유익성-위해성 평가 제도에 관한 연구를 활발히 진행하고 있는 중이다<sup>15)</sup>.

식품의약품안전처 고시 “의약품등의 독성시험기준”에 따라 ChondroT의 입증된 유효성의 독성 반응을 평가하고 투여 용량을 설정하기 위해 GLP 인증을 받은 독성 시험기관에서 4주간 반복경구 투여하여 장기중량, 혈액학적 검사, 혈액생화학적 검사, 병리조직학적 검사 등을 시행하였으며, 단회 경구 투여 독성시험을 진행하여 사망률, 일반증상, 체중변화 및 부검소견을 통해 전신적 독성 반응을 평가하여 반복 경구 투여 독성시험을 위한 유의한

결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법»»»»

### 1. 실험 재료

#### 1) 실험동물

##### (1) 4주 DRF

실험은 SD(Sprague Dawley) Rat를 이용하였으며, 투여 시 성별 및 동물 수는 수컷 20 마리, 암컷 20 마리 6주령 rat로 체중범위는 수컷 210.3 g - 222.9 g / 암컷 150.3 g - 172.5 g 이었다. 부형제인 멸균중류수를 사용하여 ChondroT의 투여 농도 0 mg/kg(G1), 500 mg/kg(G2), 1,000 mg/kg(G3) 및 2,000 mg/kg(G4)로 조제하였다 (Table I).

##### (2) 단회 경구투여 용량별 독성시험

실험은 SD(Sprague Dawley) rat를 이용하였으며, 투여 시 성별 및 동물 수는 수컷 20마리, 암컷 20마리 6주령 rat로 수컷의 체중범위는 수컷 158.8 g - 177.7 g / 암컷 130.8 g - 152.2 g이었다. 부형제인 멸균중류수를 사용하여 ChondroT의 투여 농도 0 mg/kg(G1), 500 mg/kg(G2), 1,000 mg/kg(G3) 및 2,000 mg/kg(G4)로 조제하였다 (Table II).

본 시험은 동물보호법[시행 2015-01-20]법률 제13023호(2015-01-20, 일부개정) 및 실험동물에 관한 법률[시행 2013-07-30]법률 제11987호(2013-07-30, 일부개정)에 근

**Table I.** Group Separation of DRF

| Groups | Sex    | Number      | Number of animals | Injection volume (mg/kg B.W.) | Injection liquid measure (ml/kg B.W.) | Injection route |
|--------|--------|-------------|-------------------|-------------------------------|---------------------------------------|-----------------|
| G1     | male   | 1101 - 1105 | 5                 | 0                             | 10                                    | oral            |
|        | female | 2101 - 2105 | 5                 |                               |                                       |                 |
| G2     | male   | 1201 - 1205 | 5                 | 500                           | 10                                    |                 |
|        | female | 2201 - 2205 | 5                 |                               |                                       |                 |
| G3     | male   | 1301 - 1305 | 5                 | 1,000                         | 10                                    |                 |
|        | female | 2301 - 2305 | 5                 |                               |                                       |                 |
| G4     | male   | 1401 - 1405 | 5                 | 2,000                         | 10                                    |                 |
|        | female | 2401 - 2405 | 5                 |                               |                                       |                 |

G1: control group, G2-G4: injected ChondroT group. Four different dosages of ChondroT were orally administered in this study respectively(G1:0 mg/kg, G2:500 mg/kg, G3:1,000 mg/kg G4:2,000 mg/kg).

**Table II.** Group Separation of Single Dose Oral Toxicity

| Groups | Sex    | Number      | Number of animals | Injection volume (mg/kg B.W.) | Injection liquid measure (ml/kg B.W.) | Injection route |
|--------|--------|-------------|-------------------|-------------------------------|---------------------------------------|-----------------|
| G1     | male   | 1101 - 1105 | 5                 | 0                             | 10                                    | oral            |
|        | female | 2101 - 2105 | 5                 |                               |                                       |                 |
| G2     | male   | 1201 - 1205 | 5                 | 500                           | 10                                    |                 |
|        | female | 2201 - 2205 | 5                 |                               |                                       |                 |
| G3     | male   | 1301 - 1305 | 5                 | 1,000                         | 10                                    |                 |
|        | female | 2301 - 2305 | 5                 |                               |                                       |                 |
| G4     | male   | 1401 - 1405 | 5                 | 2,000                         | 10                                    |                 |
|        | female | 2401 - 2405 | 5                 |                               |                                       |                 |

G1: control group, G2-G4: injected ChondroT group. Four different dosages of ChondroT were orally administered in this study respectively(G1:0 mg/kg, G2:500 mg/kg, G3:1,000 mg/kg G4:2,000 mg/kg).

**Table III.** Composition of ChondroT

| Latin name                      | Scientific name                        | Family                | Rate | Source |
|---------------------------------|----------------------------------------|-----------------------|------|--------|
| <i>Osterici Radix</i>           | <i>Ostericum koreanum Maximowicz</i>   | <i>Umbelliferae</i>   | 6    | Korea  |
| <i>Lonicerae Folium</i>         | <i>Lonicera japonica Thunberg</i>      | <i>Caprifoliaceae</i> | 4    | China  |
| <i>Angelicae Gigantis Radix</i> | <i>Angelica gigas Nakai</i>            | <i>Umbelliferae</i>   | 4    | Korea  |
| <i>Clematidis Radix</i>         | <i>Clematis manshurica Ruprecht</i>    | <i>Ranunculaceae</i>  | 4    | China  |
| <i>Phellodendri Cortex</i>      | <i>Phellodendrom amurense Ruprecht</i> | <i>Rutaceae</i>       | 3    | China  |

거한 (재)한국화학융합 시험연구원 화순의 동물윤리위원회에 의해 승인되었다(4주 DRF IAC-2015-0501, 단회독성 시험 IAC-2015-0797).

## 2) 사육환경

Stainless steel cage (310W×500D×200H)mm에 평균 온도(20.5 - 21.7) °C, 상대습도 (50.4-64.6)%, 환기횟수 (10 -20)회/h, 조명주기, 광조건 12 시간(08:00-20:00) 암조건 12 시간(20:00 -08:00), 조도(150-300)Lux를 유지 하였으며, 사료는 방사선 멸균된 Rodent Diet 20 5053 [Labdiet, USA]를, 음수는 R/O수를 자유 섭취 시켰다.

## 3) 실험약물

본 실험에 사용된 ChondroT는 (주)정우신약에서 공급받았으며, 강황, 금은화, 당귀, 위령선, 황백으로 구성된 건 조엑스제(사용기간: 제조일로부터 36개월)이다. 본 시험물질을 칭량한 후 부형체인 멸균증류수(주사용수)를 사용하여 순도환산 없이 투여농도 500 mg/kg, 1,000 mg/kg 및 2,000 mg/kg 농도로 조제하였다. ChondroT의 처방구성은 아래와 같다(Table III).

## 2. 용량결정 및 투여방법

### 1) 4주 DRF

본 시험의 시험물질 투여량은 식품의약품안전처 고시 중 “의약품등의 독성시험기준”에 근거하여 강제 경구 투여 시 권고하고 있는 최대 투여 용량인 2,000 mg/kg을 고용량으로 설정하고, 공비를 2 로 적용하여 1,000 mg/kg을 중용량, 500 mg/kg을 저용량으로 각각 설정하였다. 대조군에는 시험물질 투여군과 동일한 액량의 부형제를 투여 하였다.

투여시 조제된 시험물질은 투여하기 전 Shaking 한 후 sonde를 부착한 주사기를 이용하여 임상예정경로인 경구로 위내에 직접 투여하였다. 7 일/주, 1 회/일로 하여 4주간 투여하였다. 투여 시 가장 최근에 측정된 체중을 기준으로 투여액량(mL/kg B.W.)을 계산하였다.

### 2) 단회 경구투여 용량별 독성시험

본 시험의 시험물질 투여량은 식품의약품안전처 고시 중 “의약품등의 독성시험기준”에 근거하여 고용량 투여군을 2,000 mg/kg B.W.로 설정하고 공비를 2로 하여 1,000

및 500 mg/kg B.W.으로 중용량 투여군과 저용량 투여군으로 각각 설정하였다. 대조군으로는 부형제인 멸균 증류수를 투여하는 대조군으로 두었다. 경구 투여용 sonde를 장착 한 주사기를 이용하여 위내에 1회 강제 투여하였다.

### 3. 관찰 및 검사

#### 1) 4주 DRF

##### (1) 일반증상

시험기간 중, 모든 동물에 대하여 매일 2회 (투여 전 · 후) 일반증상의 변화, 독성증상 및 사망의 유무를 관찰하였다.

##### (2) 체중

체중은 도입 시, 군 분리 시, 투여기간 중 주 1 회 및 부검당일에 측정하였다.

##### (3) 사료 섭취량

사료섭취량은 투여 개시 전, 투여 개시 후 4주 동안 매 7일간 1회씩 측정하였다. 측정방법은 사료를 급여한 후 당일 급여량과 이튿날 잔량을 측정하여 그 차이로 cage 당 섭취량을 산출하였다.

##### (4) 부검

투여 종료 시 생존동물을 Isoflurane을 이용하여 심마취시켜 채혈 및 안락사 시킨 다음, 체표 및 모든 체공 (external surface & all orifices), 두 개강 (cranial cavity), 흉강 및 복강의 모든 장기(thoracic and abdominal & their contents)에 대하여 육안적 검사를 실시하였다.

##### (5) 장기중량

부검 시 모든 동물에 대하여 전자저울 (SARTORIUS Korea)을 이용하여 아래 장기에 대한 중량을 측정하고, 절식체중에 대한 상대장기중량비 (%)를 산출하였다. 좌우가 있는 장기(\*)는 좌우를 별도로 측정하여 무게를 합산 산출하였다.

##### (6) 혈액학적 검사

모든 동물에 대하여 부검 전에 약 18시간 이상 절식시킨 시험동물을 Isoflurane를 이용하여 심마취 시킨 후, 복대동맥으로부터 채혈하였다. 채취한 혈액 중 약 2 ml의 혈액은 EDTA가 함유된 CBC bottle(EDTA 2k, BD vacutainer)에 취하여 혈액분석기 (ADVIA 120E, Siemens, U.S.A.)를 이용하여 다음의 항목들을 측정하고 혈액응고 시간의 측정 은 채혈한 후 vacutainer(9NC Sodium citrate, BD vacu-

tainer)에 취하여 냉장원심분리 (3000 rpm, 4°C 10분)하여 얻은 혈장을 혈액응고분석기(ACL 7000, Instrumentation Laboratory, U.S.A)를 이용하여 측정하였다.

##### (7) 혈액생화학적 검사

채혈한 혈액 중 혈액검사와 혈액응고검사에 사용된 혈액을 제외한 나머지의 혈액을 실온에서 응고시킨 다음 원심 분리 (3,000 rpm, 10분)하여 혈청을 취한 후 생화학분석기 (TBA-120FR, TOSHIBA, Japan)를 이용하여 측정하였다.

##### (8) 병리조직학적 검사

모든 동물을 개체별로 다음의 장기를 적출한 다음 10 % neutral buffered formalin에 고정하고, 그 중, 고환(부고환)은 Bouin 고정액에, 안구(하더리안선)는 Davidson 액에 고정하였다. 대조군 및 고용량 투여군의 모든 개체를 대상으로 고정된 장기 중 간, 비장, 신장, 심장, 폐에 대해서는 탈수 · 파라핀침투, 조직의 파라핀 포매, 박절 등의 일반적인 조직처리과정을 거쳐 검체슬라이드를 제작하여 Hematoxylin & Eosin (H&E) 염색을 실시하였다(\*). 검체 제작 후, 잔여 장기 · 조직 및 고정 장기 · 조직은 10 % neutral buffered formalin에 보존하였다.

##### (9) 통계처리

체중, 사료섭취량, 혈액학적 검사, 혈액생화학적 검사 및 장기중량의 자료에 대해서 SPSS통계 프로그램(Ver. 19.0)을 이용하여 통계분석을 수행하였다. 먼저, 분산의 동질성을 평가하기 위해 Levene's test를 수행한 후, One way ANOVA test를 실시하여 각 시험군간 유의성을 확인하였다.

#### 2) 단회 경구투여 용량별 독성시험

##### (1) 일반증상

모든 동물에 대하여 1일 1회 관찰하였으며 투여 후 14일간 관찰하였다. 단, 투여 당일에는 투여 후 0.5, 1, 2, 3 및 4시간에 관찰하였다.

##### (2) 체중변화

체중은 도입 시, 군 분리 시, 시험물질 투여 개시 직전, 투여 개시 후 7일 및 14일째에 측정하였다.

##### (3) 부검소견

투여 후 14일째 모든 생존동물의 외관 검사를 실시한 후, 방혈치사 하여 육안으로 장기를 검사하였다.

##### (4) 통계처리

본 시험에서는 체중 데이터에 대해 SPSS(ver 19.0)통계

프로그램을 이용하여 통계처리를 하였다. 먼저, Levene's test를 통해 동질성 검정을 수행하였고, 이후, one way ANOVA 검사를 수행하였다.

## 성적»»»»

### 1. 4주 DRF

#### 1) 사망률 및 일반증상

실험기간 동안 암·수 모든 시험군에서 시험물질 투여로 인한 사망동물 및 이상증상은 관찰되지 않았다.

#### 2) 체중변화

체중측정 결과, 암·수 모든 투여군에서 대조군과 비교하여 유의적인 차이는 관찰되지 않았다(Fig. 1, Fig. 2).

### 3) 사료 섭취량

사료섭취량 결과, 암·수 모든 투여군에서 대조군과 비교하여 유의적인 차이는 관찰되지 않았다.

### 4) 부검

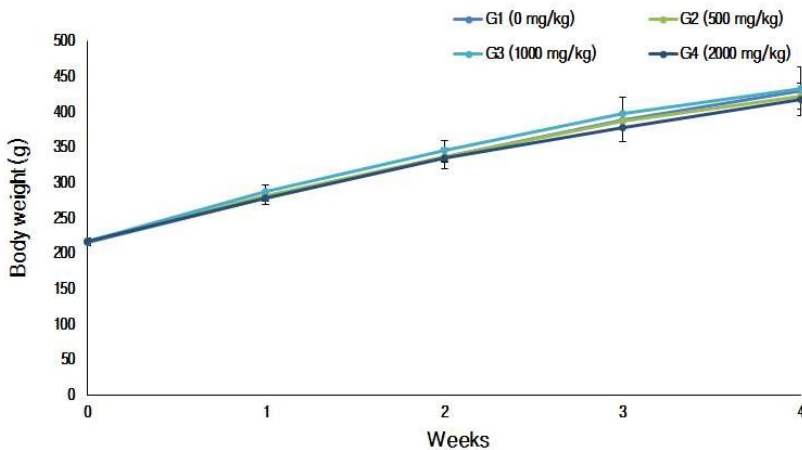
부검 시 육안적 관찰결과, 암·수 모든 투여군에서 시험물질 투여와 관련된 소견은 관찰되지 않았다.

### 5) 장기중량

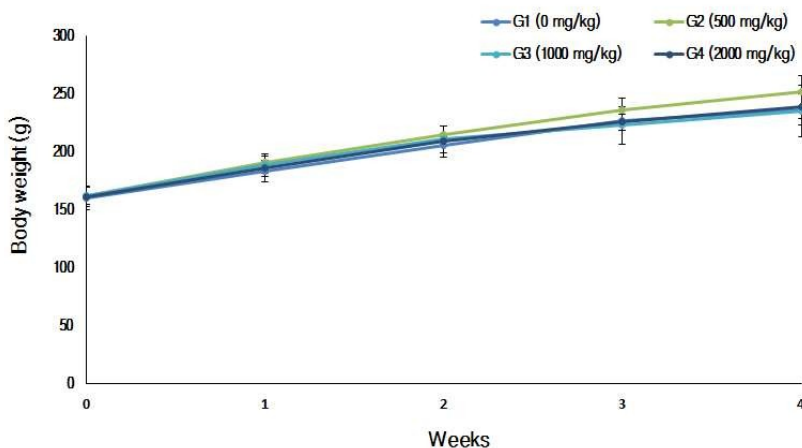
절대 및 상대 장기중량 측정결과, 수컷 및 암컷 투여군 모두, 대조군에 비해 통계학적으로 유의적인 변화는 관찰되지 않았다(Table IV, Table V).

### 6) 혈액학적 검사

혈액학적 검사결과, 수컷 투여군의 경우, 대조군에 비



**Fig. 1.** Body weights of male rats. G1:control, G2:500, G3:1,000, G4:2,000 mg/kg ChondroT administration.



**Fig. 2.** Body weights of female rats. G1:control, G2:500, G3:1,000, G4:2,000 mg/kg ChondroT administration.

**Table IV.** Absolute Organ Weights of Rats

| Group | Dose (mg/kg) | Liver (g)      | Kidney (g) |       | Heart (g) | Brain (g) | Spleen (g) | Testis (g) |       | Epididymis (g) |       | Prostate gland (g) |       | Lung (g) | Thymus (g) | Adrenal gland (g) |       | Pituitary gland (g) |
|-------|--------------|----------------|------------|-------|-----------|-----------|------------|------------|-------|----------------|-------|--------------------|-------|----------|------------|-------------------|-------|---------------------|
|       |              |                | Left       | Right | Total     |           |            | Left       | Right | Total          | Left  | Right              | Total |          |            | Left              | Right | Total               |
| G1    | 0            | Mean           | 12.59      | 1.69  | 1.71      | 3.37      | 1.55       | 2.03       | 0.72  | 1.75           | 1.70  | 0.62               | 0.60  | 1.22     | 0.59       | 1.68              | 0.59  | 0.0023              |
|       |              | ±S.D.*         | ±0.89      | ±0.07 | ±0.07     | ±0.12     | ±0.20      | ±0.08      | ±0.08 | ±0.07          | ±0.08 | ±0.14              | ±0.05 | ±0.03    | ±0.19      | ±0.13             | ±0.12 | ±0.006              |
|       |              | N <sup>†</sup> | 5          | 5     | 5         | 5         | 5          | 5          | 5     | 5              | 5     | 5                  | 5     | 5        | 5          | 5                 | 5     | 5                   |
| G2    | 500          | Mean           | 12.77      | 1.70  | 1.71      | 3.41      | 1.56       | 2.19       | 0.83  | 1.61           | 1.59  | 0.63               | 0.66  | 1.29     | 0.60       | 1.73              | 0.72  | 0.025               |
|       |              | ±S.D.*         | ±1.06      | ±0.13 | ±0.07     | ±0.19     | ±0.16      | ±0.18      | ±0.02 | ±0.21          | ±0.24 | ±0.44              | ±0.05 | ±0.10    | ±0.13      | ±0.03             | ±0.07 | ±0.008              |
|       |              | N              | 5          | 5     | 5         | 5         | 5          | 5          | 5     | 5              | 5     | 5                  | 5     | 5        | 5          | 5                 | 5     | 5                   |
| G3    | 1000         | Mean           | 13.13      | 1.71  | 1.65      | 3.36      | 1.57       | 2.24       | 0.81  | 1.76           | 1.76  | 0.66               | 0.66  | 1.32     | 0.68       | 1.91              | 0.64  | 0.018               |
|       |              | ±S.D.*         | ±1.01      | ±0.12 | ±0.11     | ±0.21     | ±0.15      | ±0.19      | ±0.07 | ±0.14          | ±0.17 | ±0.30              | ±0.05 | ±0.07    | ±0.11      | ±0.10             | ±0.07 | ±0.003              |
|       |              | N              | 5          | 5     | 5         | 5         | 5          | 5          | 5     | 5              | 5     | 5                  | 5     | 5        | 5          | 5                 | 5     | 5                   |
| G4    | 2000         | Mean           | 12.17      | 1.61  | 1.64      | 3.25      | 1.59       | 2.17       | 0.87  | 1.56           | 1.56  | 0.58               | 0.56  | 1.14     | 0.65       | 1.83              | 0.67  | 0.023               |
|       |              | ±S.D.*         | ±0.95      | ±0.12 | ±0.15     | ±0.27     | ±0.03      | ±0.13      | ±0.12 | ±0.10          | ±0.14 | ±0.23              | ±0.05 | ±0.08    | ±0.14      | ±0.20             | ±0.07 | ±0.009              |
|       |              | N              | 5          | 5     | 5         | 5         | 5          | 5          | 5     | 5              | 5     | 5                  | 5     | 5        | 5          | 5                 | 5     | 5                   |

Values are expressed Mean±SD, \* : standard deviation, <sup>†</sup> : number of animals  
G1:control, G2:500, G3:1,000, G4:2,000 mg/kg ChondroT administration.

**Table V.** Relative Organ Weights of Rats

| Group | Body weight(g) <sup>†</sup> | Liver (%) | Kidney (%) |       | Heart (%) | Brain (%) | Spleen (%) | Testis (%) |       | Epididymis (%) |       | Prostate gland(%) |       | Lung (%) | Thymus (%) | Adrenal gland (%) |        | Pituitary gland (%) |
|-------|-----------------------------|-----------|------------|-------|-----------|-----------|------------|------------|-------|----------------|-------|-------------------|-------|----------|------------|-------------------|--------|---------------------|
|       |                             |           | Left       | Right | Total     |           |            | Left       | Right | Total          | Left  | Right             | Total |          |            | Left              | Right  | Total               |
| G1    | Mean                        | 390.3     | 3.22       | 0.43  | 0.87      | 0.40      | 0.52       | 0.19       | 0.45  | 0.44           | 0.16  | 0.15              | 0.31  | 0.15     | 0.43       | 0.15              | 0.013  | 0.006               |
|       | ±S.D.*                      | ±15.5     | ±0.16      | ±0.03 | ±0.06     | ±0.06     | ±0.03      | ±0.02      | ±0.02 | ±0.03          | ±0.05 | ±0.01             | ±0.01 | ±0.05    | ±0.05      | ±0.02             | ±0.003 | ±0.004              |
|       | N <sup>†</sup>              | 5         | 5          | 5     | 5         | 5         | 5          | 5          | 5     | 5              | 5     | 5                 | 5     | 5        | 5          | 5                 | 5      | 5                   |
| G2    | Mean                        | 382.1     | 3.34       | 0.44  | 0.89      | 0.41      | 0.57       | 0.22       | 0.42  | 0.42           | 0.84  | 0.17              | 0.34  | 0.16     | 0.45       | 0.19              | 0.011  | 0.007               |
|       | ±S.D.*                      | ±21.1     | ±0.20      | ±0.02 | ±0.04     | ±0.02     | ±0.07      | ±0.02      | ±0.05 | ±0.06          | ±0.11 | ±0.02             | ±0.03 | ±0.03    | ±0.03      | ±0.01             | ±0.003 | ±0.004              |
|       | N <sup>†</sup>              | 5         | 5          | 5     | 5         | 5         | 5          | 5          | 5     | 5              | 5     | 5                 | 5     | 5        | 5          | 5                 | 5      | 5                   |
| G3    | Mean                        | 390.8     | 3.36       | 0.44  | 0.86      | 0.40      | 0.57       | 0.21       | 0.45  | 0.45           | 0.45  | 0.17              | 0.34  | 0.17     | 0.49       | 0.16              | 0.012  | 0.005               |
|       | ±S.D.*                      | ±25.8     | ±0.21      | ±0.05 | ±0.03     | ±0.07     | ±0.06      | ±0.03      | ±0.06 | ±0.07          | ±0.07 | ±0.07             | ±0.03 | ±0.03    | ±0.03      | ±0.02             | ±0.003 | ±0.005              |
|       | N <sup>†</sup>              | 5         | 5          | 5     | 5         | 5         | 5          | 5          | 5     | 5              | 5     | 5                 | 5     | 5        | 5          | 5                 | 5      | 5                   |
| G4    | Mean                        | 377.9     | 3.22       | 0.43  | 0.86      | 0.42      | 0.58       | 0.23       | 0.41  | 0.42           | 0.83  | 0.15              | 0.30  | 0.17     | 0.48       | 0.18              | 0.012  | 0.006               |
|       | ±S.D.*                      | ±23.6     | ±0.19      | ±0.04 | ±0.08     | ±0.02     | ±0.05      | ±0.03      | ±0.03 | ±0.04          | ±0.07 | ±0.01             | ±0.02 | ±0.04    | ±0.03      | ±0.02             | ±0.003 | ±0.004              |
|       | N <sup>†</sup>              | 5         | 5          | 5     | 5         | 5         | 5          | 5          | 5     | 5              | 5     | 5                 | 5     | 5        | 5          | 5                 | 5      | 5                   |

Values are expressed Mean±SD, \* : standard deviation, <sup>†</sup> : number of animals, # : fasting weight, G1:control, G2:500, G3:1,000, G4:2,000 mg/kg ChondroT administration.

**Table VI.** Hematological Parameters of Rats

| Group | Dose (mg/kg) | WBC (10 <sup>3</sup> cells/uL) | RBC (10 <sup>6</sup> cells/uL) | HGB (g/dL) | HCT (%) | MCV (fL) | MCH (pg) | MCHC (g/dL)       | Retic (10 <sup>9</sup> cells/L) | Retic (%) | PLT (10 <sup>3</sup> cells/uL) | PT (sec) | APTT (sec) |
|-------|--------------|--------------------------------|--------------------------------|------------|---------|----------|----------|-------------------|---------------------------------|-----------|--------------------------------|----------|------------|
| G1    | 0            | Mean                           | 7.17                           | 14.0       | 39.3    | 54.9     | 19.5     | 35.6              | 158.3                           | 2.22      | 670.4                          | 12.2     | 15.6       |
|       |              | ±S.D.*                         | ±1.11                          | ±0.4       | ±1.3    | ±2.2     | ±0.8     | ±0.3              | ±19.4                           | ±0.37     | ±503.3                         | ±0.3     | ±1.9       |
|       |              | N <sup>†</sup>                 | 5                              | 5          | 5       | 5        | 5        | 5                 | 5                               | 5         | 5                              | 5        | 5          |
| G2    | 500          | Mean                           | 4.96                           | 14.5       | 41.6    | 56.5     | 19.8     | 35.0 <sup>†</sup> | 195.2                           | 2.65      | 1052.2                         | 12.6     | 16.5       |
|       |              | ±S.D.                          | ±1.57                          | ±0.5       | ±1.4    | ±2.8     | ±0.9     | ±0.2              | ±46.5                           | ±0.63     | ±166.1                         | ±0.4     | ±1.6       |
|       |              | N                              | 5                              | 5          | 5       | 5        | 5        | 5                 | 5                               | 5         | 5                              | 5        | 5          |
| G3    | 1000         | Mean                           | 3.30                           | 13.9       | 39.4    | 55.2     | 19.5     | 35.3              | 175.7                           | 2.49      | 641.6                          | 12.9     | 16.6       |
|       |              | ±S.D.                          | ±1.85                          | ±1.0       | ±3.0    | ±1.3     | ±0.4     | ±0.2              | ±52.8                           | ±0.90     | ±557.1                         | ±1.5     | ±0.8       |
|       |              | N                              | 5                              | 5          | 5       | 5        | 5        | 5                 | 5                               | 5         | 5                              | 5        | 5          |
| G4    | 2000         | Mean                           | 4.73                           | 14.6       | 41.6    | 55.9     | 19.6     | 35.1              | 192.5                           | 2.6       | 1117.6                         | 12.4     | 15.5       |
|       |              | ±S.D.                          | ±1.06                          | ±0.5       | ±0.9    | ±2.6     | ±0.8     | ±0.4              | ±23.8                           | ±0.5      | ±45.6                          | ±0.5     | ±2.5       |
|       |              | N                              | 5                              | 5          | 5       | 5        | 5        | 5                 | 5                               | 5         | 5                              | 5        | 5          |

Values are expressed Mean±SD, \* : standard deviation, <sup>†</sup> : number of animals, † : significant difference as compared with control - *p* (0.05).

G1: control, G2:500, G3:1,000, G4:2,000 mg/kg.

**Table VII.** Blood Chemical Parameters of Rats (male)

| Group | Dose (mg/kg) | TP (g/dL)      | ALB (g/dL) | A/G  | T-BIL (mg/dL) | ALP (U/L) | AST (U/L) | ALT (U/L) | CREA (mg/dL) | BUN (mg/dL) | T-CHO (mg/dL) | TG (mg/dL) | GLU (mg/dL) | CA (mg/dL) | IP (mg/dL) | GCT (IU/L) | CK (IU/L) | Na (mmol/L) | K (mmol/L) | Cl (mmol/L) |
|-------|--------------|----------------|------------|------|---------------|-----------|-----------|-----------|--------------|-------------|---------------|------------|-------------|------------|------------|------------|-----------|-------------|------------|-------------|
| G1    | 0            | Mean           | 5.7        | 3.7  | 1.9           | 508.2     | 103.4     | 29.4      | 0.5          | 16.4        | 49.2          | 22.6       | 179.8       | 8.9        | 7.6        | 4.8        | 487.6     | 147.1       | 4.46       | 105.3       |
|       |              | ±S.D.*         | ±0.2       | ±0.1 | ±0.2          | ±58.2     | ±15.8     | ±2.3      | ±0.1         | ±6.2        | ±11.6         | ±9.0       | ±13.9       | ±1.4       | ±0.2       | ±4.2       | ±163.1    | ±0.9        | ±0.35      | ±1.2        |
|       |              | N <sup>†</sup> | 5          | 5    | 5             | 5         | 5         | 5         | 5            | 5           | 5             | 5          | 5           | 5          | 5          | 5          | 5         | 5           | 5          | 5           |
| G2    | 500          | Mean           | 5.8        | .8   | 1.9           | 562.2     | 87.2      | 28.2      | 0.4          | 15.8        | 59.8          | 31.8       | 178.2       | 9.9        | 8.0        | 3.5        | 316.6     | 146.5       | 4.45       | 104.9       |
|       |              | ±S.D.          | ±0.2       | ±0.1 | ±0.0          | ±103.0    | ±6.7      | ±3.8      | ±0.1         | ±3.6        | ±8.0          | ±10.7      | ±28.7       | ±1.0       | ±0.3       | ±3.4       | ±57.1     | ±0.8        | ±0.45      | ±1.5        |
|       |              | N              | 5          | 5    | 5             | 5         | 5         | 5         | 5            | 5           | 5             | 5          | 5           | 5          | 5          | 5          | 5         | 5           | 5          | 5           |
| G3    | 1000         | Mean           | 5.7        | 3.8  | 2.0           | 484.8     | 111.0     | 27.0      | 0.5          | 16.6        | 58.2          | 28.4       | 186.2       | 9.4        | 8.0        | 3.7        | 566.0     | 147.0       | 4.45       | 105.6       |
|       |              | ±S.D.          | ±0.2       | ±0.1 | ±0.1          | ±91.8     | ±26.9     | ±5.1      | ±0.2         | ±3.6        | ±8.0          | ±6.2       | ±53.3       | ±1.3       | ±0.9       | ±3.2       | ±263.2    | ±0.4        | ±0.41      | ±0.9        |
|       |              | N              | 5          | 5    | 5             | 5         | 5         | 5         | 5            | 5           | 5             | 5          | 5           | 5          | 5          | 5          | 5         | 5           | 5          | 5           |
| G4    | 2000         | Mean           | 5.7        | 3.8  | 2.0           | 594.0     | 102.4     | 30.2      | 0.4          | 14.7        | 57.8          | 32.4       | 170.6       | 9.4        | 7.6        | 5.7        | 146.4     | 146.2       | 4.75       | 105.8       |
|       |              | ±S.D.          | ±0.3       | ±0.2 | ±0.2          | ±137.7    | ±15.0     | ±2.9      | ±0.1         | ±3.1        | ±14.8         | ±12.4      | ±29.9       | ±1.1       | ±0.5       | ±7.0       | ±250.8    | ±1.2        | ±0.34      | ±1.4        |
|       |              | N              | 5          | 5    | 5             | 5         | 5         | 5         | 5            | 5           | 5             | 5          | 5           | 5          | 5          | 5          | 5         | 5           | 5          | 5           |

Values are expressed Mean±SD, \* : standard deviation, <sup>†</sup> : number of animals

G1:control, G2:500, G3:1,000, G4:2,000 mg/kg

**Table VIII.** Blood Chemical Parameters of Rats (female)

| Group | Dose (mg/kg) | TP (g/dL)      | ALB (g/dL) | A/G  | T-BIL (mg/dL) | ALP (U/L) | AST (U/L) | ALT (U/L) | CREA (mg/dL) | BUN (mg/dL) | T-CHO (mg/dL) | TG (mg/dL) | GLU (mg/dL) | CA (mg/dL) | IP (mg/dL) | GGT (IU/L) | CK (IU/L) | Na (mmol/L) | K (mmol/L) | Cl (mmol/L) |
|-------|--------------|----------------|------------|------|---------------|-----------|-----------|-----------|--------------|-------------|---------------|------------|-------------|------------|------------|------------|-----------|-------------|------------|-------------|
| G1    | 0            | Mean           | 6.3        | 4.2  | 2.0           | 0.03      | 25.6      | 95.4      | 26.6         | 0.5         | 21.7          | 49.0       | 9.8         | 122.2      | 10.0       | 7.7        | 3.1       | 285.2       | 146.9      | 4.07        |
|       |              | ±S.D.          | ±0.4       | ±0.3 | ±0.1          | ±0.01     | ±19.5     | ±31.8     | ±8.2         | ±0.0        | ±2.3          | ±8.1       | ±2.0        | ±12.6      | ±0.2       | ±0.5       | ±0.3      | ±118.0      | ±0.9       | ±1.5        |
| G2    | 500          | N <sup>†</sup> | 5          | 5    | 5             | 5         | 5         | 5         | 5            | 5           | 5             | 5          | 5           | 5          | 5          | 5          | 5         | 5           | 5          | 5           |
|       |              | Mean           | 6.2        | 4.1  | 2.0           | 0.03      | 303.2     | 81.0      | 21.0         | 0.5         | 24.9          | 58.8       | 11.8        | 145.4      | 10.1       | 8.1        | 2.8       | 230.4       | 147.0      | 4.29        |
| G3    | 1000         | ±S.D.          | ±0.3       | ±0.3 | ±0.1          | ±0.01     | ±69.6     | ±10.8     | ±3.9         | ±0.1        | ±6.6          | ±9.1       | ±2.9        | ±11.1      | ±0.3       | ±0.7       | ±0.3      | ±94.8       | ±0.5       | ±1.3        |
|       |              | N              | 5          | 5    | 5             | 5         | 5         | 5         | 5            | 5           | 5             | 5          | 5           | 5          | 5          | 5          | 5         | 5           | 5          | 5           |
| 5G4   | 2000         | Mean           | 6.1        | 4.1  | 2.0           | 0.03      | 318.8     | 88.0      | 20.2         | 0.6         | 27.8          | 50.0       | 11.2        | 126.6      | 9.8        | 7.9        | 2.6       | 351.4       | 146.4      | 4.36        |
|       |              | ±S.D.          | ±0.2       | ±0.2 | ±0.1          | ±0.03     | ±41.4     | ±6.8      | ±4.1         | ±0.1        | ±7.2          | ±6.7       | ±2.9        | ±19.6      | ±0.3       | ±0.6       | ±0.6      | ±120.0      | ±1.1       | ±0.20       |
|       |              | N              | 5          | 5    | 5             | 5         | 5         | 5         | 5            | 5           | 5             | 5          | 5           | 5          | 5          | 5          | 5         | 5           | 5          | 5           |
|       |              | Mean           | 6.1        | 4.1  | 2.0           | 0.03      | 294.0     | 91.2      | 20.8         | 0.5         | 24.9          | 48.8       | 11.4        | 137.6      | 9.8        | 7.5        | 2.2       | 368.4       | 145.4      | 4.35        |
|       |              | ±S.D.          | ±0.2       | ±0.2 | ±0.1          | ±0.01     | ±50.5     | ±17.2     | ±3.8         | ±0.1        | ±7.1          | ±5.7       | ±2.7        | ±36.0      | ±0.4       | ±0.6       | ±0.6      | ±155.9      | ±2.2       | ±1.7        |
|       |              | N              | 5          | 5    | 5             | 5         | 5         | 5         | 5            | 5           | 5             | 5          | 5           | 5          | 5          | 5          | 5         | 5           | 5          | 5           |

Values are expressed Mean±SD, \* : standard deviation, <sup>†</sup> : number of animals  
 G1:control, G2:500, G3:1,000, G4:2,000 mg/kg ChondroT<sup>®</sup> administration.

해 통계학적으로 유의적인 변화는 관찰되지 않았고, 암컷 투여군의 경우, MCHC 항목이 저용량 투여군에서 대조군에 비해 유의적인 증가가 관찰되었다( $p < 0.05$ )(Table VI).

## 7) 혈액생화학적 검사

혈액생화학적 검사결과, 수컷 및 암컷 투여군 모두에서, 대조군에 비해 통계학적으로 유의적인 변화는 관찰되지 않았다(Table VII, Table VIII).

## 8) 병리조직학적 검사

수컷 및 암컷에서 관찰된 검사 소견은 대조군의 경우, 신장의 수질부 낭포 (medullary cyst)가 암컷에서 1례가 관찰되었고, 고용량 투여군의 경우, 폐의 흉막하 염증세포 침윤 (subpleural inflammatory cell infiltration)이 수컷에서 1례가 관찰되었다(Table IX).

## 2. 단회 경구투여 용량별 독성시험

### 1) 사망률 및 일반증상

실험기간 중, 시험물질 투여에 의한 사망동물 및 일반증상은 관찰되지 않았다.

### 2) 체중변화

생존동물의 체중측정 결과, 시험물질 투여군과 부형제 대조군에서 정상적인 체중 증가가 관찰되었다.

### 3) 부검소견

생존동물의 부검 소견결과, 투여와 관련된 이상소견은 관찰되지 않았다(Table X).

**Table IX.** Histopathological Findings of Rats

| Organs             | Number of animals | Histopathological findings                                        | Male |    | Female |    |
|--------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------|------|----|--------|----|
|                    |                   |                                                                   | G1   | G4 | G1     | G4 |
| Liver              | 5                 | NAD                                                               | 5    | 5  | 5      | 5  |
| Kidney             | 5                 | NAD                                                               | 5    | 5  | 4      | 5  |
|                    |                   | Medullary cyst<br>-Present                                        | 0    | 0  | 1      | 0  |
| Heart              | 5                 | NAD                                                               | 5    | 5  | 5      | 5  |
| Lung<br>(bronchus) | 5                 | NAD                                                               | 5    | 4  | 5      | 5  |
|                    |                   | Subpleural inflammatory cell infiltration<br>-Minimal, multifocal | 0    | 1  | 0      | 0  |
| Spleen             | 5                 | NAD                                                               | 5    | 5  | 5      | 5  |

NAD : no appreciable disease.

G1:control, G4:2,000 mg/kg ChondroT administration.

**Table X.** Necropsy Findings

| Findings          | Group<br>(mg/kg B.W.) |        |             |        |               |        |               |        |
|-------------------|-----------------------|--------|-------------|--------|---------------|--------|---------------|--------|
|                   | G1<br>(0)             |        | G2<br>(500) |        | G3<br>(1,000) |        | G4<br>(2,000) |        |
|                   | Male                  | Female | Male        | Female | Male          | Female | Male          | Female |
| Number of animals | 5                     | 5      | 5           | 5      | 5             | 5      | 5             | 5      |
| External findings | No gross findings     | 5      | 5           | 5      | 5             | 5      | 5             | 5      |
| Internal findings | No gross findings     | 5      | 5           | 5      | 5             | 5      | 5             | 5      |

G1:control, G2:500, G3:1,000, G4:2,000 mg/kg ChondroT administration.

B.W : Body Weight

## 고찰»»»

골관절염의 대부분을 차지하는 원발성 골관절염의 경우 발생 및 심각도에 따라 18~24세의 저연령층에서는 4%, 75~79세의 고연령층에서는 85%가 병을 앓고 있다<sup>16)</sup>. 근래에는 골관절염에 대한 연구가 활발히 진행되어 관절염을 유발 하는 요인들이 많이 밝혀지고 있는데<sup>3)</sup>, 대사성, 발달적, 유전적, 물리적 손상 등으로 인해 주로 관절 및 주변 조직의 퇴행성 변화로 이어지며 이로 인해 기능장애가 발생한다고 보고되고 있다<sup>17)</sup>.

관절연골의 퇴행성 분해는 관절강 내의 공간을 좁아지게 만들고<sup>18)</sup> 삼출액과 골극 형성에 의한 부종, 관절 변형과 운동 시 염발음 발생 및 관절 운동 장애에 의한 근육 위축 등이<sup>19)</sup> 관절의 기능을 제대로 못하고 통증이 발생하는 관절로 만든다<sup>2)</sup>.

현대 서양의학에서는 acetaminophen(APAP) 및 NSAIDs 계열의 진통 및 항염작용을 가진 약품들이 개발되어 골관절염의 치료제로 사용되고 있다<sup>20)</sup>.

그 중 APAP은 많이 사용되는 진통 및 소염 치료제로 고농도의 APAP에 노출 될 경우 ATP합성 억제와 미토콘드리아의 손상으로 인해 세포가 손상된다<sup>21)</sup>. 고<sup>22)</sup>의 연구에 따르면 현재 미국과 유럽국가 대부분에서 APAP를 과량복용하게 되면 APAP가 체외로 안전하게 배설되지 못하고 독성대사물질들이 남아 급성 간부전을 일으키는 손꼽히는 원인으로 알려져 있다.

비스테로이드성 항염제(NSAID)는 APAP에 비해서 통증제어 효과가 좋아 무릎, 손과 같은 골관절염에 흔히 사용되는데, Cox-1과 Cox-2효소를 동시에 억제함으로써 기능하지만, 상부 위장관 독성, 오심, 신장 기능 저하, 심혈관계 독성 등의 부작용들이 초래되고 있다<sup>23)</sup>. Cox-1과 Cox-2를 동시에 억제하는 NSAID의 대안책으로 나온 선택적 Cox-2 억제제의 경우 부작용 사례가 많지는 않지만 장기적인 사용 시 위장관 출혈과 심혈관 부작용에 대한 논란이 꾸준히 제기되고 있다<sup>24)</sup>.

Tramadol은 중추신경계에 작용하는 소염기전이 없는 진통제로 중등도 및 중증통증에 주로 사용된다. Tramadol 투여 시 특정한 경우엔 남용의 위험성이 있으며, 상당수의 위장관계 장애, 중추 및 말초신경계 장애, 피부장애 등도 유발한다고 보고되고 있다<sup>25)</sup>.

만성골관절염에서 신경차단을 위해 사용되기도 하는

triamcinolone acetonide와 같은 스테로이드 제제는<sup>26)</sup> 면역세포로부터 염증매개 물질의 유리를 억제하여 활액막염 및 콜라겐 분해를 완화 시킨다<sup>27)</sup>. 하지만 스테로이드 계열의 약물을 장기간 투여 하게 되면 수 주 내로 골 소실이 시작되며 용량에 따라 골절의 위험도 및 골밀도의 저하와 같은 심각한 부작용을 동반한다<sup>28)</sup>.

ChondroT는 晴崗醫鑑에 수록된 羌活除痛飲<sup>6)</sup> 처방에서 bio-informatics 기법<sup>7)</sup>, 세포배양모델실험<sup>8)</sup>, 동물모델 실험<sup>9-12)</sup>을 통해 5가지 한약재(羌活, 金銀花, 當歸, 威靈仙, 黃柏)로 최적화한 처방으로 임상시험 및 품목허가 승인을 위해 ChondroT의 안전성을 평가하고 반복 투여 용량의 근거자료로 이용하기 위해 GLP 인증기관에 위탁하여 실험을 진행하였다.

ChondroT의 구성약물을 살펴보면 當歸는 破血養血行血 하는 작용이 있어 몸이冷해서 운행력이 떨어져 오는 瘀血의 경우 관절의 통증을 일으키게 되는데 이때 當歸의 작용으로 瘀血을 제거하여 통증을 막고, 부족해지는 血을 보충 해줌으로써 관절의 퇴행을 막아준다<sup>29)</sup>. 羌活은 手・足の 太陽과 足厥陰 少陰의 表裏에 引經하는 要藥이니 撥亂反正의 主治로서 全身의 百節痛에 으뜸으로 효과가 난다<sup>30)</sup>. 黃柏은 清熱燥濕, 瀉火解毒, 清退虛熱의 효능이 있어 足膝腫痛 및 關節 腫痛에 炎症을 제어하는데 효과적이며<sup>31)</sup> 설사, 황달, 무릎과 발의 통증, 요도관 및 피부 감염증에 폭넓게 사용되고 있다<sup>32)</sup>. 威靈仙은 祛風除濕, 通絡止痛의 효능이 있어 筋脈拘攣, 關節屈伸不利 등의 증후를 치료하는 要藥이 되며, 金銀花는 清熱解毒, 涼散風熱의 효능으로 血分의 毒을 解하고 經絡의 濕을 清하여 散熱解毒의 要藥이 된다<sup>33)</sup>. 羌活과 威靈仙의 경우 단독제제로 투여 하였을 때보다 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , PGE<sub>2</sub> 생성을 유의적으로 감소시키는 강한 항염증 작용을 하는 연구 또한 보고된바 있다<sup>34)</sup>. 또한 채의 연구에서 當歸가 혈관세포의 수축을 억제하는 효과가 있어 活血化瘀 調經止痛 등의 방면에 탁월한 효과가 있음이 입증되었다<sup>35)</sup>. 金銀花 또한 비록 쥐 실험이지만 생체 내 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , PGE<sub>2</sub>를 억제하는 효과가 입증된 바 있다<sup>36)</sup>.

식품의약품안전처 고시 “의약품등의 독성시험기준<sup>37)</sup>”에 따라 ChondroT의 입증된 유효성의 독성 반응을 평가하고 투여 용량을 설정하기 위해 암·수 rat에 단회 및 4주간 반복 경구 투여 시 나타나는 전신적 독성 반응을 평가하였다. 본 시험에 사용된 Rat는 반복투여독성시험 등의

안전성 시험에 널리 사용되고 있어 선택하였다. 0(대조군), 500(저용량군), 1,000(중용량군), 2,000(고용량군) mg/kg의 용량을 4주간 반복경구 투여시험에서는 장기중량, 혈액학적 검사, 혈액생화학적 검사, 병리조직학적 검사를 진행하였으며, 단회 경구 투여 독성시험에서 사망률, 일반증상, 체중변화 및 부검소견을 관찰을 통하여 시험물질의 독성 유무를 확인하였다.

4주간 반복 경구 투여 실험에서 체중측정, 부검 시 육안적 소견 및 장기중량 (상대 및 절대중량) 등에서 시험물질 투여로 인한 독성변화는 인정되지 않았다. 혈액 및 혈액생화학적 검사 결과, 암컷 투여군의 저용량 투여군의 MCHC 수치에서 관찰된 통계적 변화는 저, 중, 고용량 투여군과의 상관관계가 관찰되지 않고, 저, 중, 고용량 군간 경미한 수준의 차이로 관찰되어 시험물질 투여에 의한 변화는 아닌 것으로 사료되었다. 또한, 조직병리학적 검사 결과, 수컷 고용량 투여군에서 관찰된 폐의 흉막하 염증 세포 침윤 (subpleural inflammatory cell infiltration) 소견은 대조군과 저, 중용량 실험군과 비교하여 병변의 정도 및 발생빈도가 미약하여 시험 물질 투여에 의한 변화는 아닌 것으로 사료되었다. 이외, 암컷 대조군에서 관찰된 신장의 수질부 낭포(medullary cyst)의 소견은 자연발생적인 수준으로 사료되었다.

단회 경구 투여 용량별 독성시험에서의 암·수 모두 대조군 및 저, 중, 고용량 군에서 시험물질 투여로 인한 빈사 및 폐사동물은 관찰되지 않았고, 대조군에서 정상체중증가 소견을 제외한 나머지 일반증상에서도 시험물질 영향에 따른 증상은 관찰되지 않았다.

이상의 결과를 보았을 때 ChondroT 0, 500, 1,000 및 2,000 mg/kg의 용량으로 단회 및 4 주간 반복 경구 투여 시, 시험물질 투여와 관련된 독성학적인 변화가 관찰되지 않았으므로 무독성량 (NOAEL : No Observed Adverse Effect Level)은 2,000 mg/kg/day 이상이며, 표적 장기는 없는 것으로 사료되었다. 이와 같은 결과는 추후 13주간 반복경구투여 독성시험의 용량 설정 기준이 될 것으로 예상된다.

## 결론»»»»

ChondroT에 대한 DRF 및 단회경구투여 독성시험을

실시하기 위해 SD계 rat를 사용하여 식품의약품 안전처 고시 “의약품등의 독성시험기준”에 따라 2000 mg/kg B.W 용량을 최고용량으로 설정하고 공비를 2로 두어 1000 및 500 mg/kg B.W 용량으로 설정하여 암·수 각각에 경구 투여 후 관찰한 결과 DRF 및 단회경구투여 시 시험물질 투여와 관련된 독성학적 소견이 인정되지 않았으므로 개략의 치사량은 암·수 모두 2000 mg/kg B.W 이상으로 사료되었다. 이에 따라, 13주 반복경구투여 독성시험의 용량은 0, 500, 1000, 및 2000 mg/kg의 군으로 사료된다.

## References»»»»

1. An YH. Using intervention mapping to develop a community-based disease self-management support program for patients with osteoarthritis. J Muscle Jt Health. 2015;22(3):245-57.
2. Lee HS. Prevalence of osteoarthritis and related risk factors in the elderly: data from the fifth Korea national health and nutrition examination survey (KNHANES V), 2010~2012. J Korean Diet Assoc. 2014;20(2):99-109.
3. Seo CY. Analysis of medical status of knee osteoarthritis and knee soft tissue injuries based on national patients sample registered at the health insurance review and assessment service [master's thesis]. [Seoul]:Kyung Hee University; 2017.
4. Bae BC. Korean translations Huang Di Nei Jing: SomunYungchu. Seoul:Sungbosa. 2000:59-75.
5. Nantional institute of Korean medicine pathology. Korean medicine pathology. Seoul. Hanimunhwasa. 2000:41.
6. Kim YH, Lee JH, CheongKangEuiGam. Seoul:Seongbosa. 2001:315.
7. Choi W, Choi CH, Kim YR, Kim SJ, Na CS, Lee H. HerDing: herb recommendation system to treat diseases using genes and chemicals. Database. 2016 March;2016:baw011. DOI:10.1093/database/baw011.
8. Park JU, Kim SJ, Na CS, Choi CH, Seo CS, Son JK, Kang BY, Kim YR. Chondroprotective and anti-inflammatory effects of ChondroT, a new complex herbal medication. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2016;16:213. DOI:10.1186/s12906-016-1211-0.
9. Kim W, Park S, Choi C, Kim YR, Park I, Seo C, Youn D, Shin W, Lee Y, Choi D, Kim M, Lee H, Kim S, Na C. Evaluation of anti-inflammatory potential of the new Ganghwajetongyeum on adjuvant-induced inflammatory arthritis in rats. Evid Based Complement Alternat Med. 2016;2016:1230294. DOI:10.1155/2016/1230294.

10. Won JY, Jung JW, Na CS, Kim SJ. Analgesic effects of ChondroT in collagenase-induced osteoarthritis rat model, *Journal of Korean Medicine Rehabilitation*, 2016;26(3):17-30.
11. Jung JW. Effects of ChondroT on osteoarthritis rats [master's thesis]. [Naju]:Dongshin University; 2016.
12. Bae KJ, Jeong JW, Choi CH, Won JY, Kim TG, Kim YR, Na CS, Kim SJ. Antiosteoarthritic effects of ChondroT in a rat model of monosodium iodoacetate-induced osteoarthritis. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018 Feb;2018:8565132. DOI:10.1155/2018/8565132. eCollection 2018.
13. Lee SD, Jung JY, Choi KH, Lee JT, Park HM, Shin HT. Risk analysis and estimating consumption of heavy metal from intake of oriental medicines. *J Env Hlth Sci*, 2010;36(1):14-9.
14. Lee CY. Monitoring of residual pesticides in herbal medicines marketed in seoul and risk assessment on taking decoction of frequent prescriptions [dissertation]. [Yongin]:Dankook University; 2014.
15. Lee JE. Comparative analysis of benefit-risk of selective Cox-2 inhibitors in the treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis [master's thesis]. [Seoul]:Sungkyungkan University; 2015.
16. Rubin E, Reisner HM. Essentials of Rubin's pathology. 5th ed. Seoul:Koonja Publishing Co. 2011:728-30.
17. Son JT. Factors influencing quality of life of patients with osteoarthritis in rural area, *Journal of the Korean Gerontological Society*, 2014;34(1):23-35.
18. Rubin E. Essential Pathology. 3rd ed. Seoul:Koonja Publishing Co. 2005:801-26.
19. Yang YA, Kim YH, Lee HS, Lee HS, Cho MS, Jeong WM, Hong JR, Chae KJ, Jeong HA, Oh HW, Park SH, Park SJ. Old man occupational therapy. *Gyechoolmunhwasa*, 2008:261-2.
20. Han MH. Clinical and economic outcomes of non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastro protective agent in osteoarthritis elderly patients [dissertation]. [Seoul]:Sungkyungkan University. 2017.
21. Pumford NR, Halmes NC, Hinson JA. Covalent binding of xenobiotics to specific proteins in the liver. *Drug Metabolism Reviews*, 1997;29(1-2):39-57.
22. Go EB. Antioxidant poly(vanillyl alcohol-oxalate) nanoparticles as novel therapeutics for acetaminophen-induced acute liver failure [master's thesis]. [Jeonju]:Chonbuk National University; 2014.
23. Yoon CH. Osteoarthritis update. *Korean J Med*, 2012;82(2):170-4.
24. Lee CK. NSAID (Nonsteroidal anti-inflammatory drug). *J Orthop Pain Society*, 2013;4(1):9-15.
25. Cha YH. Factors regarding adverse drug reaction of Tramadol: focusing on voluntary report by local drug safety center [master's thesis]. [Seoul]:Yonsei University; 2016.
26. Sung SH. The effects of steroids at ultrasono-guided genicular nerve block for chronic knee osteoarthritis pain [master's thesis]. [Ulsan]:Ulsan University; 2011.
27. Sieker JT, Ayturk UM, Proffen BL, Weissenberger MH, Kiapour AM, Murry MM. Immediate administration of intraarticular triamcinolone acetonide after joint injury modulates molecular outcomes associated with early synovitis. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 2016;68(7):1637-47.
28. Jung JY, Suh CH. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Korean J Med*, 2017;92(2):142-9.
29. Tae Han Medicine Society. Bonchogannon. Seoul:Uisungdang. 2010:112-20.
30. Heo J. Donguibogam. Seoul:Namsandang. 1966:1181.
31. Shin MG. Clinical traditional herbology. Seoul:Yunglimsa. 1986:405-6.
32. Kim JB, Shin US, Kwon YI, Bang BH. Isolation and purification of antibacterial components in cortex phellodendri. *Korean J. Food & Nutr*, 2013;26(3):547-52.
33. Whole college of Oriental Medicine Compiling Committee. Herbology. Seoul:Yunglimsa. 2004:240-1.
34. Kim SJ, Chun JM, Yang WK, Cheon MS, Sung YY, Park JY, Kim HK. Synergistic effect of Notopterygium incisum with Clematis manshurica in the anti-inflammatory activity. *Kor J Herbology*, 2010;25(4):11-6.
35. Chae MS. A Study on the inhibitory effect of Angelicae gigas on the contraction of vascular cells for treatment of cold hypersensitivity in hands and feet [master's thesis]. [Seoul]:Kyung Hee University. 2016. 黃芪
36. Yoon YG, Kim GM, Lee SJ, Ryu SH, Jang SI. Inhibitory effect of aqueous extract from Ionicera japonica flower on LPS-induced inflammatory mediators in RAW 264.7 macrophages. *Kor J Herbology*, 2007;22(3):117-25.
37. 식품의약품안전처고시 제 2014-136호(2014-07-30) "의약품 등의 독성시험기준", [별표 2] 반복투여독성시험.

## 상지말초신경손상에 대한 침술치료의 효과: 체계적 문헌고찰

김영준<sup>\*,†</sup> · 김태령<sup>†</sup> · 우창훈<sup>†</sup> · 신병철<sup>†,§</sup>

부산대학교 일반대학원 한의학과<sup>\*</sup>, 대구한의대학교 한의과대학 한방재활의학과<sup>†</sup>, 부산대학교 한방병원 한방재활의학과<sup>‡</sup>, 부산대학교 한의학전문대학원 임상의학 3부<sup>§</sup>

### Acupuncture for Upper Extremity Peripheral Nerve Injury: A Systematic Review

Young-Jun Kim, K.M.D.<sup>\*,†</sup>, Tae-Ryeong Kim, K.M.D.<sup>†</sup>, Chang-Hoon Woo, K.M.D., Ph.D.<sup>†</sup>,  
Byung-Cheul Shin, K.M.D., Ph.D.<sup>†,§</sup>

Department of Korean Medicine, The Graduate School of Pusan National University<sup>\*</sup>, Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Daegu Haany University<sup>†</sup>, Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, Korean Medicine Hospital, Pusan National University<sup>‡</sup>, Third Division of Clinical Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University<sup>§</sup>

RECEIVED Mar 19, 2018  
ACCEPTED Mar 29, 2018

CORRESPONDING TO  
Byung-Cheul Shin, Professor  
Department of Rehabilitation Medicine  
of Korean Medicine, Pusan National  
University Korean Medicine Hospital,  
20, Geumo-ro, Mulgeum-eup,  
Yangsan, 50612, Korea

TEL (055) 360-5945  
FAX (055) 360-5509  
E-mail drshinbc@pusan.ac.kr

Copyright © 2018 The Society of  
Korean Medicine Rehabilitation

**Objectives** The purpose of this study is to systematically explore the effects and safety of acupuncture treatment for upper extremity peripheral nerve injury and to review the methodology of clinical trials.

**Methods** We searched 9 electronic databases(3 international, 1 Chinese, 5 Korean) including English, Korean and Chinese, up to December 2017 for randomized controlled trials which evaluated the effects of the acupuncture in patients with upper extremity peripheral nerve injury. We abstracted the designs of the randomized clinical trials and the method of acupuncture treatment according to the Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture(STRICTA).

**Results** A total of 8 papers were reviewed. All randomized clinical trials were conducted in China. Of them, five studies(62.5%) were electro-acupuncture as intervention. All randomized clinical trials reported favorable effects of acupuncture treatments compared to baseline or control group with outcomes of efficacy rate. However risk of bias seemed high. LI4, LI11, SI3, PC3, PC6 were most frequently used for acupoints to treat upper extremity peripheral nerve injury.

**Conclusions** These results suggest that it is recommended to develop more detailed reporting standards for acupuncture treatment method. In the future, well designed randomized clinical trials which evaluate the effects and safety of acupuncture treatment for upper extremity peripheral nerve injury is highly needed. (**J Korean Med Rehabil 2018;28(2):73-82**)

**Key words** Acupuncture, Peripheral nerve injury, Systematic review, Randomized controlled trial, STRICTA

## 서론»»»»

오늘날 외상 사고의 점차적인 증가로 말초신경손상 또한 증가하고 있으며, 이로 인하여 손상부위 이하에서 운동 및 감각 등의 기능장애가 증가하고 있다<sup>1)</sup>. 외상성 말

초신경손상은 교통사고로 인한 손상, 열상이나 외상과 같은 직접적 손상, 골절과 탈골에 의한 신경손상, 볼크만 허혈성 구축이나 혈관손상에 기인한 손상, 지연성 압박에 의한 손상, 치료 중 생기는 손상 등으로 크게 분류할 수 있는데, 상지와 하지의 손상 비율은 상지에서 약 2배 이

상 많다고 보고되었으며, 구체적 빈도는 척골신경, 정중신경, 상완신경총, 요골신경 손상 순으로 나타났다<sup>2)</sup>.

말초신경의 손상은 한의학적으로는 痺證과 痿證의 범주로 볼 수 있는데, 감각이상, 방산통 등은 痺證, 근력저하가 주증상인 경우는 痿證으로 구분할 수 있으며, 감각 이상이 주요 증상일 때는 麻木, 하지의 방산통, 근력저하, 감각이상이 주요 증상인 경우 脚氣, 외상인 경우는 傷筋의 범주에서 이해될 수 있다<sup>3)</sup>. 이는 주로 風寒濕의 邪氣로 인해 기혈과 경락이 막혀 오장육부, 근육, 기육, 피부에 증상이 생기는 것으로 보고 있다<sup>4)</sup>.

말초신경손상의 치료는 크게 보존적인 것과 수술적인 것으로 나눌 수 있는데, 자연 회복의 가능성이 있는 신경손상이나, 수술적으로 회복이 불가능한 것으로 판단되는 경우 보존적 치료가 이루어지고 있다<sup>5)</sup>. 이런 보존적 치료에 있어서 침구치료, 한약치료, 약침치료, 주사치료, 부항요법 등의 한의학적 치료가 유효하다는 여러 증례보고가 이루어졌으나, 5례 이하의 임상증례 보고가 대부분을 차지하고 있다<sup>6)</sup>. 이 중 침술치료는 가장 대표적인 상지말초신경손상의 치료방법이지만, 외상성 신경손상의 치료에 필요한 임상적 근거나 치료기법에 대한 구체적 정보가 부족한 실정이다. 따라서 본 연구의 목적은 이에 대한 체계적인 임상근거의 평가 및 치료방법에 대한 정보를 알아보고자 외상성 상지말초신경손상에 침치료를 적용한 선행 무작위배정대조 임상연구(randomized clinical trials: RCT)에 대하여 체계적 고찰을 수행함으로써 그 효과를 알아보고 침술치료의 정보근거를 제시하고자 수행되었다.

## 대상과 방법»»»

### 1. 데이터베이스 선택 및 검색

2017년 12월까지 국내외에 출판된 모든 논문을 검색 대상으로 하였다. Cochrane Library([www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)), Web of Science([webofknowledge.com](http://webofknowledge.com)), Pubmed([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)), Chinese Academic Journals(CAJ; [www.cnki.net](http://www.cnki.net)), 전통의학정보포털(OASIS; [oasis.kiom.re.kr](http://oasis.kiom.re.kr)), 과학기술학회마을(KISTI; [society.kisti.re.kr](http://society.kisti.re.kr)), KISS([kiss.kstudy.com](http://kiss.kstudy.com)), 국가과학기술정보센터(NDL; [www.ndsl.kr](http://www.ndsl.kr)), 한국의학 논문 데이터베이스(KMBASE; [\[medric.or.kr\]\(http://medric.or.kr\)\)의 9가지 온라인 데이터베이스에서 상지말초신경손상에 침술치료를 활용한 RCT를 검색하였다.](http://kmbase.</a></p>
</div>
<div data-bbox=)

검색어는 민감도를 높이기 위해 상지의 주요 말초신경 외에 상지, 하지를 구분하지 않고 말초신경손상(peripheral nerve injury)이라는 검색어를 포함하였으며, 검색된 전체 논문을 확인하여 상지의 말초신경손상만을 선정하였다. 검색식은 Pubmed와 Cochrane Library, Web of Science에서 [(“peripheral nerve injury” OR “radial nerve injury” OR “median nerve injury” OR “ulnar nerve injury” or “axillary nerve injury”) AND acupuncture]를 사용하였다. CAJ에서는 [(SU=‘周围神经损伤’ or SU=‘桡神经损伤’ or SU=‘正中神经损伤’ or SU=‘尺神经损伤’ or SU=‘腋神经损伤’) and SU=‘针’]의 검색식을 사용하여 중의학, 중약학, 중서의결합의 주제 카테고리 내에서 Cross-Language Search로 검색하였다. OASIS, KISTI, KISS, NDSL, KMBASE에서는 “말초신경손상(peripheral nerve injury)”, “요골신경손상(radial nerve injury)”, “정중신경손상(median nerve injury)”, “척골신경손상(ulnar nerve injury)”, “액와신경손상(axillary nerve injury)과 “침(acupuncture)”을 조합하여 각 데이터베이스의 언어에 맞게 사용하여 2017년 12월까지의 모든 자료를 검색하였다.

### 2. 선정기준

본 연구는 물리적 요인에 의한 상지말초신경손상에 대해 침술치료의 효과를 검증한 RCT를 분석하고자 하였다. 맥브라이드식 장애평가<sup>7)</sup>에서 상지말초신경의 평가 항목에 포함되는 주요 신경인 요골신경, 정중신경, 척골신경, 액와신경의 손상에 침술치료를 적용한 연구를 선정하였으며, 상완신경총, 근피신경 등 그 외 상지말초신경이 연구 대상에 함께 포함되어 있는 경우 역시 선정하였다. 다만, 물리적 요인이 아닌 대사성 질환에 의한 신경손상 환자는 배제하였다.

침술치료는 호침, 전기침, 두침, 매화침 등 바늘 형태의 침을 사용하여 자극과 자입이 이루어진 모든 방법을 포함하였으며, 침술치료 단독 혹은 재활훈련 등 기타치료들이 동반된 경우도 선정하였다.

### 3. 포함 연구 자료 분석

본 연구는 상지말초신경손상에 대한 침술치료의 연구 현황에 대한 체계적 고찰로서, 두 명의 연구자(YJK, TRK)가 독립적으로 분석 대상 선정 과정을 거친 후 최종적으로 선정된 각각의 연구들에 대한 원문을 검토한 뒤 정보를 추출하였다. 선정된 연구들의 연구 디자인, 적용된 중재, 대조군, 평가 지표, 주요 결과, 안전성 등을 각 논문별로 분석하고 표로 정리하였다.

#### 1) 내용 분석

두 명의 독립된 연구자(YJK, TRK)가 선택된 임상연구를 대상으로 연구 디자인, 중재 방법, 대조군, 평가 지표 등에 대한 자료 조사를 하였다. 불일치한 연구 내용은 재논의와 함께 필요시 제 3의 다른 연구자의 의견도 구하였다.

#### 2) 비뚤림 위험 평가

본 연구에서는 RCT의 비뚤림 위험 평가를 위하여 Cochrane Risk of Bias<sup>8)</sup>(RoB)에 따른 6개의 세부 항목을 독립된 두 연구자(YJK, TRK)가 확인하였다. 모든 항목의 평가는 선정된 연구의 원문 중 내용이 명시된 경우만 인정하는 것으로 하였고, 평가자 간의 의견이 불일치하는 경우에는 충분한 재논의와 더불어 제 3의 다른 연구자와의 토론을 통해 합의하였다.

#### 3) 데이터 추출

본 연구에서는 두 가지의 정보를 분석하였다. 첫 번째로 연구디자인 분석을 위하여 일반적 특성인 연구설계, 표본 수, 중재군 및 대조군, 평가변수 및 결과를 분석하였다. 두 번째로 침술치료의 사용경향을 살펴보고자 Standards for Reporting Interventions in Controlled Trials of Acupuncture(STRICTA)<sup>9)</sup> 중 중재유형, 자침 깊이, 득기반응, 자극형태, 유침시간, 침의 형태, 치료횟수, 치료시간, 사용한 경혈의 항목에 맞추어 해당 내용을 분석하였다. 또한 포함된 RCT에서 침술치료로 야기된 부작용 혹은 합병증들에 대해 언급된 정보를 추출하였다.

#### 4) 통계분석

포함된 연구 결과에 대한 침치료의 효과를 요약하기 위해서, 결과 값이 이분형 변수인 경우 비교위험도(Relative

Risk; RR), 연속형 변수인 경우 표준화된 평균차(Standardized Mean Difference; SMD)와 95% 신뢰구간(Confidence Interval; CI)을 Cochrane Collaboration software [Review Manager(RevMan) Version 5.3 for Windows, Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre]를 이용하여 계산하고 결과를 추출하였다<sup>10)</sup>. 논문 검색 결과 포함된 RCT를 대상으로 메타 분석을 계획하였으며, 2편의 연구가 동일한 중재를 적용하고, 동일하게 유효율(efficacy rate)을 평가지표로 사용하고 있기에, 이를 이용하여 메타 분석을 실시하였다. 또한 카이 제곱 검정과 Higgins  $I^2$  통계량을 통해 연구들 간의 과도한 통계적 이질성이 확인되지 않을 경우, 각 연구들이 다양한 방법론을 고려하여 변량 효과 모형(Random effect Model)을 사용하여 종합하였다<sup>10)</sup>.

## 결과»»»»

### 1. 자료 선별

2017년 12월까지 9개의 데이터베이스에서 상기 검색 방법을 통해 총 230편의 논문이 도출되었고, 중복제거 후 185편이 포함되었다. 이를 대상으로 1차적으로 각 논문들의 제목과 초록을 검토하여 선정조건에 해당하는 논문을 추출한 결과 18편의 논문이 포함되었으며, 논문의 원문을 모두 확보하여 전문 검토를 통해 최종적으로 8편의 논문<sup>11-18)</sup>이 분석 대상에 포함되었다(Fig. 1).

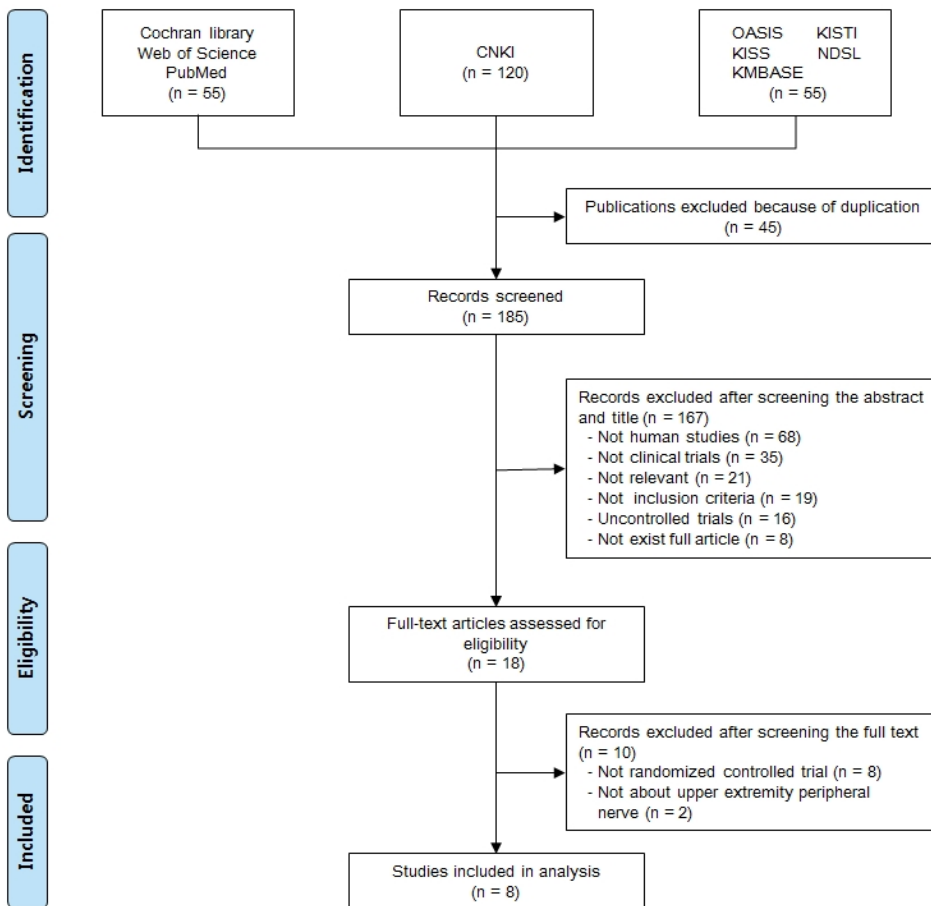
### 2. 선정 논문의 분석

#### 1) 연구 표본 수

총 8편의 RCT의 연구 대상자 수는 30명부터 87명까지 다양하였으며, 평균 61.6명이었다.

#### 2) 중재군 및 대조군

최종 선정된 8편의 논문 중 전침(electro-acupuncture) 연구는 총 5편(62.5%)으로 절반 이상을 차지하였으며, 그 외 수기침(manual acupuncture), 매화침, 두침을 적용한 연구가 각 1편씩 있었다. 전체 논문 8편 중에서 수기침 단독 중재를 사용한 연구는 1편(12.5%)에 불과하며, 나머지 대부분의 연구에서는 전침, 재활훈련, 훈증 등을 병행



**Fig. 1.** A flowchart of selection process.

하여 진행한 것으로 나타났다. 대조군으로는 비타민 등의 일반적 신경영양성 약물 주사를 단독 중재로 사용한 경우가 3편(37.5%), 재활훈련을 단독 중재로 사용한 경우가 3편(37.5%)이었으며, 그 외의 경우는 전침, 재활훈련 등의 복합적 중재를 사용하였다(Table I).

### 3) 평가지표

상지말초신경손상에 대한 침술치료의 유효성을 평가하기 위하여 사용된 지표는 상지기본기능평가(Basic function), 손 기능점수(hand function scores), 신경전도속도(nerve conduction velocity), 실용기능평가(practical function assessment), 유효율(efficacy rate) 등 총 7가지로 나타났다. 그 중 가장 많이 사용된 평가지표는 유효율로서 8편의 논문 전부분에서 사용되었으며, 두 번째로는 상지기본기능평가가 4편(50.0%)의 논문에서 사용되었다.

### 4) 침술치료

매화침을 사용한 논문 1편<sup>11)</sup>을 제외한 나머지 7편의 논문 중에서 침술치료의 자침깊이를 보고한 논문은 5편<sup>12,14,15,17,18)</sup>(62.5%)이었다. 그 중 4편<sup>12,15,17,18)</sup>은 깊이의 단위로 寸을 사용하여 보고하였으며, 나머지 1편<sup>14)</sup>은 mm 단위를 사용하여 보고하였다. 자침 깊이는 0.5~1.5 寸까지 다양하였다. 또한, 6편<sup>12-17)</sup>(75.0%)의 논문에서 득기를 유발하였고, 나머지 2편<sup>11,18)</sup>(25.0%)의 논문에서는 득기 유발 여부에 대해 보고하지 않았다. 침시술시 사용된 수기자극 방법으로는 염전(twirling)이 가장 많은 4편<sup>12,13,15,17)</sup>(50.0%)에서 사용되었으며, 제삼(lifting and thrusting)이 3편<sup>12,13,17)</sup>(37.5%)으로 그 다음이었다. 매화침과 두침을 적용한 경우를 제외한 모든 논문에서 유침시간은 30분으로 동일하게 보고되었으며, 두침을 적용한 연구에서는 8시간이 보고되었다. 침술치료의 빈도는 '일 1회'를 보고한 연구가 7편(87.5%)으로 대부분을 차지하였으며, 나머지 1편<sup>18)</sup>의 연구에서는 '2일 1회'를 보고하였다. 치료기간은 4

**Table I.** Characteristics of Articles of Acupuncture Treatment for Upper Extremity Peripheral Nerve Injury

| Author (year)               | Number of subjects Total(int/cont) | Intervention group                                | Control group                                                   | Results                                                                                                                                                                                            | Adverse events                                                                                                                    |
|-----------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dong (2013) <sup>(11)</sup> | 55(30/25)                          | A: PBNT <sup>¶</sup> + RT <sup>**</sup>           | B: RT <sup>**</sup>                                             | 1. Efficacy rate: p<0,05                                                                                                                                                                           | Not mentioned                                                                                                                     |
| Han (2011) <sup>(12)</sup>  | 60(30/30)                          | A: MA <sup>  </sup>                               | B: IT <sup>§</sup>                                              | 1. Basic function: p<0,05<br>2. Efficacy rate: p<0,05                                                                                                                                              | None                                                                                                                              |
| Hao (2002) <sup>(13)</sup>  | 30(15/15)                          | A: EA <sup>†</sup>                                | B: IT <sup>§</sup>                                              | 1. Efficacy rate: p<0,05                                                                                                                                                                           | Not mentioned                                                                                                                     |
| Li (2012) <sup>(14)</sup>   | 60(30/30)                          | A: CNSP <sup>*</sup> + RT <sup>**</sup>           | B: EA <sup>†</sup> + RT <sup>**</sup>                           | 1. Basic function: p<0,05<br>2. Hand function scores: p<0,05<br>3. Nerve conduction velocity: p<0,05<br>4. Practical function assessment: p<0,05<br>5. Nerve electrophysiological efficacy: p<0,05 | None                                                                                                                              |
| Liu (2012) <sup>(15)</sup>  | 59(30/29)                          | A: EA <sup>†</sup> (Jiaji(夾脊)) + RT <sup>**</sup> | B: EA <sup>†</sup> (Local acupuncture point) + RT <sup>**</sup> | 1. Basic function: p>0,05<br>2. Practical function assessment: p>0,05<br>3. Electrophysiology: p>0,05<br>4. Efficacy rate: p>0,05                                                                  | Hypersensitivity(strong response to painful stimuli) : 21 cases<br>- 13 cases in intervention group<br>- 8 cases in control group |
| Wang (2011) <sup>(16)</sup> | 72(39/33)                          | A: EA <sup>†</sup> + RT <sup>**</sup>             | B: RT <sup>**</sup>                                             | 1. Practical function assessment: p<0,05<br>2. Efficacy rate: p<0,05                                                                                                                               | Not mentioned                                                                                                                     |
| Xiao (2003) <sup>(17)</sup> | 87(28/29/30)                       | A: EA <sup>†</sup> + RT <sup>**</sup>             | B: MA <sup>  </sup><br>C: RT <sup>**</sup>                      | 1. Basic function: p<0,01<br>2. Practical function assessment: p<0,05<br>3. Hand function scores: p<0,05<br>4. Nerve conduction velocity: p<0,05<br>5. Efficacy rate: p<0,05                       | Acupuncture needle fainting : 2 cases<br>- group not mentioned                                                                    |
| Yang (2013) <sup>(18)</sup> | 70(35/35)                          | A: EA <sup>†</sup> + HST <sup>‡</sup>             | B: IT <sup>§</sup>                                              | 1. Efficacy rate: p<0,05                                                                                                                                                                           | Not mentioned                                                                                                                     |

\*CNSP:Cluster needling of scalp point, †EA:electro-acupuncture, ‡HST:herbal steam therapy, §IT:injection therapy(neutrophic drugs),

||MA>manual acupuncture, ¶PBNT:plum-blossom needle therapy, \*\*RT:rehabilitation training.

편<sup>11,14,15,16)</sup>(50.0%)의 연구에서 '8주 or 60일'이 보고되었으며, 2편<sup>13,17)</sup>(25.0%)의 연구에서 치료기간은 '3개월'이었다. 상지말초신경손상에 대한 침술연구에서 습곡(LI4), 曲池(LI11), 後溪(SI3), 曲澤(PC3), 內關(PC6) 등의 경혈점이 다용되었다(Table II).

### 5) 안전성

분석에 포함된 연구 중 1편<sup>15)</sup>의 연구에서 감각과민으로 통증을 호소하는 경우가 해당 연구대상자 59명 중 21명(중재군 13명, 대조군 8명)에서 발생하였다. 또 다른 1편<sup>17)</sup>에서는 연구대상자 87명 중 2명(배정군에 대해 밝히지 않음)에서 침훈이 발생하였다. 하지만 모든 경우에서 중대한 이상 반응은 보고되지 않았다.

## 3. 비뚤림 위험 평가

포함된 8편의 RCT의 비뚤림 위험을 평가하기 위해 Cochrane Risk of Bias를 적용한 결과와 각각의 세부적 평가 항목 결과는 Fig. 2와 같다.

### 1) 무작위 배정 순서 생성

1편<sup>14)</sup>의 연구에서 난수표를 이용한 무작위 배정 방법을 기술하여 비뚤림 위험이 낮았으며, 나머지 연구는 배정 방법을 기술하지 않아 '불확실'로 판정하였다.

### 2) 배정 순서 은폐

1편<sup>13)</sup>의 연구에서 봉투를 이용한 배정순서 은폐 방법이 기술되어 있어 배정 비뚤림 위험 '낮음'으로 판정하였다. 또한, 다른 1편<sup>12)</sup>의 연구도 환자들의 내원순서를 이

**Table II.** Intervention Characteristics of Randomized Clinical Trials of Acupuncture Therapy for Upper Extremity Peripheral Nerve Injury

| Author (year)               | Type of intervention | Insertion depth         | Deqi achievement | Details of stimulation                                                                                       | Retention time | Needle type (diameter×length)            | Treatment frequency | Duration                  | Acupuncture points                                                                                                                                   |
|-----------------------------|----------------------|-------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------------|---------------------|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dong (2013) <sup>(11)</sup> | PBNT <sup>§</sup>    | Not applicable          | Not applicable   | Tapping (70~100 times/min)                                                                                   | Not applicable | Not applicable                           | Once/day            | 20 days/session, 3session | along Large intestine meridian(LI04 ~ LI16)                                                                                                          |
| Han (2011) <sup>(12)</sup>  | MA <sup>†</sup>      | 0.5~1.5 cun             | Achieved         | Manual stimulation (twirling, lifting and thrusting)                                                         | 30 min         | No.28 × n.r.                             | Once/day            | 1 month                   | Main acupoint: C5~T1 Jiaji(夾脊)<br>Matching acupoint: HT01, LI15, PC06, PC03, LI11, LI04, SI03, ST07                                                  |
| Hao (2002) <sup>(13)</sup>  | EA <sup>†</sup>      | n.r.                    | Achieved         | Manual stimulation (twirling, lifting and thrusting)<br>Electro stimulation (intermittent wave)              | 30 min         | n.r.                                     | Once/day            | 3 months                  | LI15, LI11, LI10, LI04                                                                                                                               |
| Li (2012) <sup>(14)</sup>   | CNSP <sup>*</sup>    | 40 mm                   | Not applicable   | Manual stimulation (every 1 hour twirling)                                                                   | 8 hrs          | No.28 × 1.5 cun                          | Once/day            | 6 days/week, 8 weeks      | the top area and the top front area of head                                                                                                          |
|                             | EA <sup>†</sup>      | n.r.                    | Achieved         | Electro stimulation (sparse and dense wave)                                                                  | 30 min         | No.28~30 × n.r.                          | Once/day            | 6 days/week, 8 weeks      | LI15, LI11, LI05, LI04, PC06, PC03, SI03, SI04                                                                                                       |
| Liu (2012) <sup>(15)</sup>  | EA <sup>†</sup>      | A: 1~1.5 cun<br>B: n.r. | Achieved         | Manual stimulation(twirling)<br>Electro stimulation (sparse and dense wave)                                  | 30 min         | A: No.28 × 2 cun<br>B: No.28 × 2~2.5 cun | Once/day            | 6 days/week, 8 weeks      | A: C5~T1 Jiaji(夾脊)<br>B: HT01, HT02, LI15, SI09, LI11, LI10, LI05, LI04, PC06, PC03, HT09, SI03, HT07, SI08                                          |
| Wang (2011) <sup>(16)</sup> | EA <sup>†</sup>      | n.r.                    | Achieved         | Electro stimulation (2 Hz/100 Hz)                                                                            | 30 min         | 0.30 × n.r.                              | Once/day            | 15 days/session, 4session | Main acupoint: LI04, LI11, LU05, LI15, PC06<br>Matching acupoint: PC03, PC07, SI08, SI07, SI05, SI04, SI03, LI14, TE05, LI05, LU07, ST12, TE14, SI09 |
| Xiao (2003) <sup>(17)</sup> | EA <sup>†</sup>      | 0.5~1 cun               | Achieved         | Manual stimulation (twirling, lifting and thrusting)<br>Electro stimulation (continuous wave, low frequency) | 30 min         | No.30 × 1.5 or 2 cun                     | Once/day            | 3 months                  | Main acupoint: LI15, LI11, LI04<br>Matching acupoint: PC06, PC03, SI03, SI04, LI05                                                                   |
| Yang (2013) <sup>(18)</sup> | EA <sup>†</sup>      | 1.5 cun                 | n.r.             | Electro stimulation (sparse wave)                                                                            | 30 min         | n.r.                                     | Once/2 days         | 15 days                   | LI11, LI10, TE05, LI04                                                                                                                               |

<sup>\*</sup>CNSP:Cluster needling of scalp point, <sup>†</sup>EA:electro-acupuncture, <sup>‡</sup>MA:manual acupuncture, <sup>§</sup>PBNT:plum-blossom needle therapy.

용하여 배정하여 배정순서가 적절히 은폐되기 어려웠다. 그 외 연구들은 배정순서 은폐에 관한 내용을 언급하지 않아 비뚤림 위험이 '불확실'하였다.

### 3) 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림

8편의 연구 모두 중재 특성상 연구자에 대한 눈가림은 불가능하다고 사료되어 비뚤림 위험을 '높음'으로 판정하였다.

|           | Random sequence generation (selection bias) | Allocation concealment (selection bias) | Blinding of participants and personnel (performance bias) | Blinding of outcome assessment (detection bias) | Incomplete outcome data (attrition bias) | Selective reporting (reporting bias) | Other bias |
|-----------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------|------------|
| Dong 2013 | ?                                           | ?                                       | ●                                                         | ?                                               | +                                        | ?                                    | ?          |
| Han 2011  | ?                                           | ●                                       | ●                                                         | ?                                               | +                                        | +                                    | ?          |
| Hao 2002  | ?                                           | +                                       | ●                                                         | ?                                               | +                                        | ?                                    | ?          |
| Li 2012   | +                                           | ?                                       | ●                                                         | ?                                               | +                                        | +                                    | ?          |
| Liu 2012  | ?                                           | ?                                       | ●                                                         | ?                                               | +                                        | +                                    | ?          |
| Wang 2011 | ?                                           | ?                                       | ●                                                         | ?                                               | +                                        | ?                                    | ?          |
| Xiao 2003 | ?                                           | ?                                       | ●                                                         | ?                                               | +                                        | +                                    | ?          |
| Yang 2013 | ?                                           | ?                                       | ●                                                         | ?                                               | +                                        | ?                                    | ?          |

Fig. 2. Risk of bias summary.

였다.

### 4) 결과 평가에 대한 눈가림

8편의 연구 모두 결과 평가에 관한 눈가림에 대해 언급이 없어 비뚤림 위험을 모두 '불확실'로 판정하였다.

### 5) 불충분한 결과 자료

1편<sup>17)</sup>의 연구에서 3명의 탈락자가 있었으며, 탈락의 수와 탈락 기준에 의한 명확한 사유를 보고하였으므로 비뚤림 위험을 '낮음'으로 판단하였다. 나머지 7편의 연구는 결측치가 없어 불충분한 결과로 인한 비뚤림은 적다고 볼 수 있었다.

### 6) 선택적 보고

4편<sup>12,14,15,17)</sup>의 논문에서 연구 프로토콜이 상세히 기술되어 있으며 사전에 정해진 평가 척도의 결과를 보고하였으므로 비뚤림 위험이 '낮음'으로 판정하였다. 나머지 4편<sup>11,13,16,18)</sup>의 경우 프로토콜 확인이 불가능해 비뚤림 위험이 '불확실'하였다.

### 7) 그 외 비뚤림

모든 연구에서 추가 비뚤림 가능성에 대한 여지가 있으나 비뚤림의 위험이 어느 정도일지 평가할 만한 충분한 정보가 없는 경우가 많아 '불확실'로 평가되었다.

## 4. 치료 효과

총 8편의 연구 중 연구 디자인이 동일한 2편<sup>16,17)</sup>의 전침치료와 재활훈련을 병행한 중재군과 재활훈련 단독 시행한 대조군에 대해서 메타 분석을 시행하여 그 효과를 분석하였다. 총 분석 결과는 전침치료와 재활훈련을 병행한 중재군과 재활훈련을 단독으로 시행한 대조군 사이에

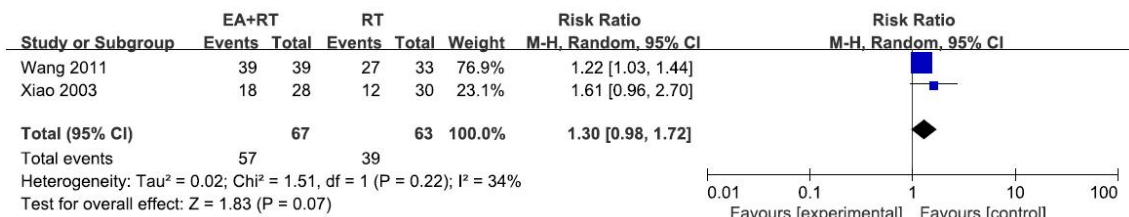


Fig. 3. Meta analysis outcome of efficacy rate between EA+RT and RT.

는 유효율에 있어 통계적으로 유의미한 효과가 나타나지 않았다( $n=130$ ;  $RR:1.30$ ; 95% CI 0.98 to 1.72;  $P=0.07$ ; heterogeneity:  $X^2=1.51$ ,  $P=0.22$ ,  $I^2=34\%$ ; Fig. 3).

## 고찰»»»

본 연구는 국내외 온라인 데이터베이스 검색을 통해 상지말초신경손상에 침술치료를 활용한 임상연구들을 조사하여 그 효능평가에 대한 향후 임상연구의 설계 및 수행과정에 활용할 수 있는 기초자료를 얻고자 관련 선행연구에 대한 체계적 문헌 고찰을 수행하였다.

상지말초신경손상에 사용된 침구치료 중재법으로 전침, 수기침, 매화침, 두침 등이 사용되었으며, 전침을 중재군으로 사용한 연구가 전체의 62.5%로 가장 많았다. 전침은 지속적으로 운鍼이 가능하고 자극량을 조절할 수 있다는 장점이 있어 통증질환, 소화기질환, 마비질환 등 일반적인 자극요법의 적응증에 다양하게 응용되고 있으며, 특히 신경통과 마비질환 등 기계성 질환에는 더욱 효과적인 것으로 알려져 있어 말초신경손상에 관한 임상연구에서 중재법으로 다용되고 있는 것으로 보인다<sup>19)</sup>. 하지만 8편의 RCT 연구에서 대조군으로 거짓침을 사용한 연구가 단 한 건도 없었다는 것은 중재군의 치료효과를 명확히 설명하기에 다소 부족함이 있으며 향후 시행될 연구에서 고려가 필요하다고 사료된다. 또한 모든 연구에서 표본 수를 산정한 근거에 대한 언급이 없었다. 통계학적으로 검정력 산정을 바탕으로 표본 수 계산이 시행되어야 할 것으로 사료된다.

평가 지표에 있어서 임상적 유효율(efficacy rate)이 가장 많이 사용되었다. 그 외 각종 기능평가와 신경전도속도 등이 평가에 사용되었다. 신경전도 속도를 제외한 그 외 평가 지표의 경우 평가자의 주관이 일부 영향을 미칠 가능성을 전혀 배제하기는 어렵다. 모든 연구에서 결과 평가에 대한 눈가림에 대하여 언급이 없었으며 비뚤림이 있을 가능성이 있어 이를 최소화할 방법에 대한 고려가 필요할 것이다.

안전성과 관련된 보고에서는 1편<sup>15)</sup>의 연구에서 감각과민으로 통증을 호소하는 경우가 해당 연구대상자 59명 중 21명에서 발생하였으며, 또 다른 1편<sup>17)</sup>에서는 연구대상자 87명 중 2명에서 침흔이 발생하였다. 하지만 보고된 사례

모두 간단한 처치 후 회복된 경우로 중대한 이상 반응은 관찰되지 않았다. 보고된 연구를 바탕으로 침술치료의 위험성은 크지 않다고 보이나, 표본 수가 적기에 단정할 수는 없으며 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

선정된 연구에 대한 비뚤림 위험 평가에서 무작위 배정 순서 생성, 배정 순서 은폐, 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림, 결과 평가에 대한 눈가림 등의 항목에서 비뚤림의 위험성이 ‘불확실’ 하다고 판단되었으나, 모든 논문에서 비뚤림 가능성에 대한 여지가 있다고 보이며, 향후 연구에서는 엄격한 설계를 통해 비뚤림을 배제할 수 있는 노력이 필요할 것이다.

전체 연구 중 연구 디자인이 동일한 2편<sup>16,17)</sup>에 대하여 전침치료 효과에 대한 메타분석을 시행한 결과 전침치료와 재활훈련을 병행한 중재군과 재활훈련만 단독 시행한 대조군 간의 유효율에서 통계적으로 유의한 효과가 나타나지 않았다. 하지만 분석대상이 된 연구의 수가 매우 적었기에 결과 해석에 있어 신중한 접근이 요구된다. 향후 더욱 많은 임상연구들이 필요할 것이라 사료된다.

자침깊이에 대하여 4편<sup>12,15,17,18)</sup>의 연구에서만 언급이 있었으며, 사용된 여러 경혈 각각의 구체적 심도를 표기하기 보다는 전체적인 범위 형태로 보고하였다. 또한 자침깊이 단위의 경우 4편 모든 연구에서 촌(寸)을 사용하여 국제적으로 통용되고 있는 단위와의 비교 및 호환에 어려움이 있었다. 자침 깊이는 치료의 효과 및 안전성에 영향을 줄 수 있는 요인이므로 각각의 경혈에 대한 구체적인 자침 깊이의 표기가 필요할 것으로 생각된다.

자극방법에서 수기법의 경우 염전(twirling), 제삽(lifting and thrusting)의 방법이 사용되었으며, 구체적인 자극횟수, 강도 등은 언급이 없었다. 전침 자극의 경우에도 적용한 주파수를 밝힌 연구는 1편<sup>16)</sup>에 불과하며, 대부분 단속파(intermittent wave), 연속파(continuous wave), 소밀파(sparse and dense wave) 등 파형만을 보고하였으며, 자극부위, 강도 등에 대한 언급은 없었다. 자극방법에 대한 치료효과의 근거를 갖추기 위해서는 구체적인 자극방법을 명확히 해야 할 필요가 있을 것이다.

침의 규격은 대부분의 연구에서 직경을 밝히고 있으며, 길이에 대하여는 절반의 연구가 언급을 하지 않았다. 침의 직경은 3편<sup>12,14,15)</sup>의 연구에서 28호(0.38 mm)가 다용되었으며, 0.30 mm가 다음을 이었다. 사용한 침의 길이는 절반의 연구에서 보고되지 않았다. 치료횟수는 격일로

이루어진 1편<sup>18)</sup>을 제외한 나머지 7편의 연구에서 하루 1번 치료가 시행되었다. 유침시간은 수기침, 전침자극을 중재로 적용한 모든 연구에서 동일하게 30분을 적용하였다. 이상의 침의 직경, 치료횟수, 유침시간 등은 과반 이상의 연구에서 비슷한 범위의 양상을 가지고 있어 향후 연구의 설계시 참고가 될 수 있을 것이다.

침과 전침치료를 다용된 경혈은 습곡(LI4), 곡치(LI11), 後溪(SI3), 曲澤(PC3), 內關(PC6) 등이었다. 치료에 사용된 대부분의 경혈들은 상지의 경락 순행 선상에 있는 경혈들이며, 近位取穴이 적용되었다. 특히, 소속 경락을 살펴보면 습곡(LI4), 곡치(LI11), 陽谿(LI5), 手三里(LI10), 肩髃(LI15) 등 手陽明大腸經의 경혈이 가장 많이 사용되었으며, 다음으로 後谿((SI3), 腕骨(SI4), 小海(SI8), 肩貞(SI9), 陽谷(SI5), 支正(SI7)의 手太陽小腸經, 曲澤(PC3), 內關(PC6), 大陵(PC7)의 手厥陰心包經이 대부분을 차지했다. 手陽明大腸經의 경우 요골신경, 手太陽小腸經의 경우 척골신경, 手厥陰心包經의 경우 정중신경과 유주경로가 비슷하며, 이는 손상된 말초신경 근위의 경혈을 자극하는 침술치료를 시행하여 유의한 치료효과를 보이는 바, 임상에서 응용할 수 있을 것으로 보인다. 특히 陽明經의 경우 《素問·痿論》에 ‘治痿獨取陽明’이라 하여痿證의 치료에 있어脾胃의調理에 중점을 두어서培土固本하라고 하였는데, 이는脾胃의 기능이 건전하면氣血津液의生化가 충족되고臟腑經絡과皮肉筋骨이濡養되므로痿證의 회복에 크게 도움이 된다는 한의학적 이론과도 부합된다고 하겠다<sup>20)</sup>.

본 연구는 상지말초신경손상에 대한 침술치료의 효능을 평가한 임상연구를 분석하여 연구디자인, 평가변수, 치료방법 등의 경향을 살펴보았다. 침술치료가 상지말초신경손상의 회복에 효과가 있음이 유효율 지표에서 확인되지만, 비뚤림의 위험이 높아 단정적으로 결론내리기 어렵다. 또한 분석 대상으로 선정된 연구의 수가 적으며, 선정된 연구 모두가 중국에서 출판된 논문들로서 언어적 비뚤림(language bias)이 있을 수 있으며, 국내의 임상 상황과 다소 부합되지 않을 가능성이 있다. 또한 질적으로 우수한 연구라고 볼 수 없는 경우가 많아 선부르게 결론을 내리기에는 어려움이 있다. 향후 국내에서도 잘 설계된 무작위 대조군 비교연구가 더 많이 수행되어야 할 것이다.

## 결론>>>>

본 연구를 통해 상지말초신경손상 환자에 대한 침술치료를 시행하여 유의미한 치료효과를 관찰하였으나 비뚤림 위험이 높아 주의깊은 해석이 요구되며, 효능평가 연구에 대한 향후 임상연구의 설계와 관련된 기초자료를 제시하였다. 하지만 분석한 임상연구의 수가 제한적이며 중문 논문에 한정되어 있어 근거 수준을 높이기 위해 질 높은 무작위 대조군 비교 연구가 추가적으로 필요할 것이라 사료된다.

## References>>>>

1. Son SW, Kim SY. A clinical evaluation of peripheral nerve injuries in the upper extremity. The Keimyung Univ Med J. 1985;4(2):229-36.
2. Kim SB, Eo KY, Bae SH. A clinical study on traumatic peripheral nerve injury. DongGuk J Med. 1993;1(1):43-50.
3. Kim CH, Kim YS. Paralysis disease clinic. Seoul:Jeongdam. 1996:248-53.
4. Kim SS, Ko SK, Cho KH, Kim YS, Bae HS, Lee KS. East-West medical study on bi syndrome: focusing on causes and symptoms. J Int Korean Med. 1994;15(1):116-27.
5. The Korean Orthopaedics Association. Orthopaedics, 7th ed. Seoul:ChoiSin Medical Publishing Co. 2013:512-48.
6. Lee SY, Lee YJ, So MJ, Jung YH, Suh CY, Joo HS, Shin JK. A review of the domestic study trends on traumatic peripheral nerve injury treated with Korean medicine. J Sports Korean Med. 2016;16(1):73-82.
7. Han TR, Bang MS, Jeong SG. Rehabilitation Medicine. 5th ed. Seoul:Koonja publisher. 2014:59-67.
8. National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention. Seoul:NECA. 2011:65-78.
9. MacPherson H, Altman DG, Hammerschlag R, Youping L, Taixiang W, White A, Moher D, STRICTA Revision Group. Revised STAndards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA): extending the CONSORT statement. PLoS Med. 2010;7(6):e1000261.
10. Higgins J, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. Version 5.1.0 [updated 2011 Mar; cited 2018 Jan 31]. Available from: <http://handbook.cochrane.org>.
11. Dong JQ, Ma CY, Wang J, Mei XR, Shang Q. Treatment of pediatric brachial plexus injury with plum blossom acupuncture combined with comprehensive rehabilitation

- training in 30 cases, Forum on Traditional Chinese Medicine, 2013;28(6):31-2.
12. Han Y, Acupuncture treatment of peripheral nerve injury in clinical research, Heilongjiang University of Chinese Medicine, 2011:1-45.
13. Hao J, Bao TZ, Zhao CP. The treatment of radial nerve injury by electrical acupuncture of the acupoints along the yangming channels: a clinical observation, The Journal of Traditional Chinese Orthopedics and Traumatology, 2002;14(12):5-6.
14. Li HM, The clinical observation on treating the upper extremity peripheral nerve injury with cluster needling of scalp point combined with rehabilitation technique, Heilongjiang University of Chinese Medicine, 2012:1-52.
15. Liu ZH, Clinical observation on the effects of the peripheral nerve injury with the jiaji electric-acupuncture combined with rehabilitation training, Heilongjiang University of Chinese Medicine, 2012:1-54.
16. Wang XB, Jiang YJ, Chen JX, Hu MJ, Zhang XR, Guo JF. Observations on the efficacy of electroacupuncture plus rehabilitation training in treating upper limb peripheral nerve injury, Shanghai J Acu-mox, 2011;30(9):604-6.
17. Xiao GR. Acupuncture and function training to treatment peripheral nerve injury, Sandong University of Traditional Chinese Medicine, 2003:1-34.
18. Yang JX. Clinical observation on 70 cases of ulnar nerve injury treated by row-acupuncture therapy combined with fumigation of Chinese herbs, Journal of Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, 2013;35(5):291-2.
19. Lee SH, Kim JG, Min BI, Lee HJ. Analgesic effect of electroacupuncture combined with thruming method, The Journal of Korea Acupuncture on Moxibustion Society, 1999;16(3):1-13.
20. The society of Korean Medicine Rehabilitation, Korean medicine rehabilitation, 4th rev. ed, Seoul:Koonja publisher, 2015:165-72.

## 교통사고 후 발생한 경항통에 대한 황련해독탕약침, 봉독약침, 중성어혈약침 치료의 효과 비교 연구: 후향적 관찰 연구

김영준<sup>\*,†</sup> · 김태령<sup>+</sup> · 우창훈<sup>+</sup> · 신병철<sup>‡,§</sup>

부산대학교 일반대학원 한의학과<sup>\*</sup>, 대구한의대학교 한의과대학 한방재활의학과<sup>†</sup>, 부산대학교 한방병원 한방재활의학과<sup>‡</sup>, 부산대학교 한의학전문대학원 임상의학 3부<sup>§</sup>

### Comparative Effectiveness of Hwangryunhaedok-tang Pharmacopuncture, Essential Bee Venom Pharmacopuncture and Jungsongouhyul Pharmacopuncture for Cervical Pain caused by Traffic Accidents: A Retrospective Observational Study

Young-Jun Kim, K.M.D.<sup>\*,†</sup>, Tae-Ryeong Kim, K.M.D.<sup>+</sup>, Chang-Hoon Woo, K.M.D., Ph.D.<sup>+</sup>,  
Byung-Cheul Shin, KMD., Ph.D.<sup>‡,§</sup>

Department of Korean Medicine, The Graduate School of Pusan National University<sup>\*</sup>, Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Daegu Haany University<sup>†</sup>, Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, Korean Medicine Hospital, Pusan National University<sup>‡</sup>, Third Division of Clinical Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University<sup>§</sup>

RECEIVED Mar 17, 2018

REVISED Mar 29, 2018

ACCEPTED Apr 2, 2018

#### CORRESPONDING TO

Byung-Cheul Shin, Professor  
Department of Rehabilitation Medicine  
of Korean Medicine, Pusan National  
University Korean Medicine Hospital,  
20, Geumo-ro, Mulgeum-eup,  
Yangsan, 50612, Korea

TEL (055) 360-5945

FAX (055) 360-5509

E-mail drshinbc@pusan.ac.kr

Copyright © 2018 The Society of  
Korean Medicine Rehabilitation

**Objectives** The purpose of this study is to compare the effectiveness of Hwangryunhaedok-tang Pharmacopuncture, Bee Venom Pharmacopuncture and Jungsongouhyul Pharmacopuncture on cervical pain caused by traffic accident retrospectively.

**Methods** The retrospective observational chart review was conducted to 52 cases of traffic accident patients who had admitted to Daegu haany University Pohang Korean Hospital from December 1st, 2015 to May 31th, 2017.

The patients were classified into three groups by which pharmacopuncture was used as Hwangryunhaedoktang pharmacopuncture treatment group, bee venom pharmacopuncture treatment group and Jungsongouhyul pharmacopuncture treatment group. Additionally, outcomes should include Neck disability index(NDI) and patient's global assessment(PGA) for evaluate the treatment effects.

**Results** Each pharmacopuncture treatment group showed significant decrease of NDI and PGA. But there was no significant difference in NDI and PGA between three groups.

**Conclusions** According to the results, we found out that 3 kinds of pharmacopunctures are considered to be effective and useful for cervical pain patients caused by traffic injury. Further well designed prospective studies are needed. (**J Korean Med Rehabil 2018;28(2):83-89**)

**Key words** Traffic injury, Cervical pain, Whiplash injury, Hwangryunhaedoktang pharmacopuncture, Bee venom pharmacopuncture, Jungsongouhyul pharmacopuncture

## 서론»»»»

교통사고는 현대사회에서 자동차 수의 증가와 더불어

지속적으로 증가하고 있으며, 교통사고가 상해의 주요 요인이 되고 있다<sup>1)</sup>. 가장 흔한 수상 부위는 경추, 요추부이며 급박한 외과적 처치가 필요하지 않은 정상 환자가 많

았으며<sup>2)</sup>, 교통사고 상해에 대한 한방치료를 선호하는 환자의 수가 늘고 있는 실정이다<sup>3)</sup>.

교통사고 상해 증후군(Whiplash Injury Associated Disorders, WAD)이란 차량의 전면, 후면 또는 측면 충돌을 포함하는 각종 자동차 사고 시 발생하는 급가속 또는 급감속으로 인하여 지지받지 못한 운전자 및 탑승자의 머리가 급격하게 과다신전 또는 과다굴곡 됨으로써 발생한 골격 손상, 연조직 손상 또는 내상 타박 등으로 인한 두경부 및 이와 관련된 전신성 증후군을 가리키며<sup>4)</sup>, 이에 대해 침구치료<sup>5)</sup>, 약침<sup>6)</sup>, 추나치료<sup>7)</sup>, 한약처방<sup>8)</sup> 등의 한방치료를 적용하여 만족스러운 결과를 얻었음이 보고된 바 있다.

약침요법은 침구요법과 약물요법을 결합한 치료방법으로, 치료 경혈 및 체표 반응점에 특정 한약에서 정제 추출한 약물을 주입기로 일정량 주입하여 질병을 치료하는 한방 의료행위로, 기존의 침구치료에 약물요법을 병행하여 상승효과를 얻을 수 있기에 현재 근골격계 질환에 많이 활용되며, 그 응용 범위가 확대되고 있다<sup>9)</sup>.

교통사고로 인한 상해에 약침을 적용한 연구는 교통사고 후 발생한 경향통에 약침과 추나치료 효과의 비교연구<sup>10)</sup>, 근이완 약침과 추나치료의 비교연구<sup>11)</sup>, 신바로약침과 중성어혈약침의 비교연구<sup>6)</sup>, 황련해독탕약침과 분리정제봉독약침의 무작위 배정 비교연구<sup>12)</sup>가 있으며, 요통에 봉약침과 중성어혈약침의 비교연구<sup>13)</sup>, 신바로 약침과 작약감초탕 약침의 비교연구<sup>14)</sup>가 보고된 바 있다. 치료효과 비교를 통해 치료시기별 가장 우수한 치료법을 확인할 수 있다면 향후 치료효율을 높이는 데 도움이 될 것이다.

이에 저자는 교통사고로 인한 편타 손상으로 급성 경향통을 호소하는 환자에게 본원에서 다용하는 약침인 황련해독탕약침, 10% 분리정제봉독약침, 중성어혈약침 3종의 효과를 비교해 보고자 하였으며, 후향적 관찰연구를 통하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 대상 및 방법»»»»

### 1. 연구대상

2015년 12월 1일부터 2017년 5월 31일까지 대구한의대학교부속 포항한방병원 한방재활의학과에서 교통사고로 입원치료를 받은 환자 중 경향통을 주소로 한 환자를

대상으로 하였다. 의무기록 검토를 통해 아래의 선정기준을 만족하고 제외기준에 부합되지 않는 52명의 환자를 선별하여 황련해독탕약침 치료군 22명, 분리정제봉독약침 치료군 18명, 중성어혈약침 치료군 12명으로 분류하였다.

본 연구는 대구한의대학교부속 대구한방병원 임상시험심사위원회에서 IRB 심의(DHUMC-D-18007-PRO-01)를 받았다.

#### 1) 선정기준

- (1) 교통사고 수상 후 발현된 경향통을 주소로 하는 자
- (2) 20세 이상 65세 이하의 남녀
- (3) 단순 방사선 촬영 검사상 정형외과적 이상소견이 없는 자
- (4) 수상일 기준 7일 이내의 급성기에 입원한 자
- (5) 본원에서 5일 이상 입원기간 동안 지속적으로 공통 치료와 약침치료를 받은 자

#### 2) 제외기준

- (1) 입원 중 2가지 이상의 약침치료를 받은 자
- (2) 입원, 퇴원시 경부장애지수 설문 평가가 이루어지지 않은 자
- (3) 신경학적 이상징후가 지속적으로 발현되는 자
- (4) 경추부 기질적 질환의 과거력이 없는 자
- (5) 현재 진통제 등 다른 치료를 받고 있는 자

## 2. 치료 내용 및 시술 방법

#### 1) 약침치료

자생 원외탕전원에서 조제한 황련해독탕약침(A1-HR), 10% 분리정제봉독약침(B4-eBV), 중성어혈약침(A2-JS)을 사용하였다. 복와위 상태에서 환부의 경결점 한 부위 당 0.1 ml씩 총 0.6 ml를 일회용 주사기(신창메디컬, 1 ml, 29 G \* 1/2 syringe)를 이용하여 근육 내로 피부와 직각을 이루게 주입하였다. 치료 회수는 1일 1회, 입원기간 동안 치료하였다.

#### 2) 병행치료

##### (1) 침치료

침구치료에 사용된 침은 0.25×30 mm 일회용 stainless steel 호침(동방침구제작소, 한국)으로, 환부의 근위취혈

과 경결점을 위주로 시술하였고, 평일 1일 2회, 주말 1일 1회 시술하였다. 5~15 mm 심도로 유침시간은 15분으로 하였다.

#### (2) 한약물치료

當歸鬚散(當歸尾 6 g, 赤芍藥, 香附子, 烏藥, 蘇木 각 4 g, 桃仁, 紅花 각 3 g, 桂心, 甘草 각 2 g)을 기본처방으로 하여 입원기간 동안 1일 2첩 분량을 120 cc씩 3회 투약하였다. 환자의 상태에 따라 탕약에 약재의 가감이 이루어진 경우도 있었다.

#### (3) 한방물리요법

온열치료는 Hot pack 1일 2회, 각 20분간 환부에 적용되었다. 전기치료는 경피 전기 자극 치료(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS), 혈위 극초단파요법(micro-wave)이 입원기간동안 주 6회, 1일 1회, 각 10분 동안 환부에 적용되었다.

### 3. 평가방법

모든 군의 환자는 공통적으로 경부장애지수를 통해 입원, 퇴원시 평가 점수를 비교하였다. 또한 퇴원시 환자 본인의 호전도에 대한 구두 평가를 진행하였으며 그 점수를 비교함으로써 임상적인 효과를 알아보고자 하였다.

#### 1) 경부장애지수(Neck disability index, 이하 NDI)

경부장애지수는 Oswestry 지수를 개정하여 발전시킨 것으로 경추부 통증 측정에 가장 흔하게 이용되는 설문양식이다<sup>15)</sup>. 통증강도, 개인관리, 들어올리기, 책읽기, 두통, 집중력, 일하기, 운전 및 수면, 여가활동 등 10개의 항목에 대하여 평가하며 점수가 높을수록 경부의 통증이 높음을 시사한다<sup>16)</sup>.

#### 2) 환자의 전반적 평가(Patient's global assessment, 이하 PGA)

환자의 통증 개선 정도에 대한 전반적 평가를 위해 입원당시 통증 정도를 10으로 기준을 잡고 퇴원 당시 느끼는 통증 정도를 환자 스스로 점수화하여 구두로 표현하도록 하였다. 점수가 낮을수록 통증이 많이 개선된 것으로 점수 감소량이 클수록 환자의 주관적 호전도가 높음을 시사한다.

### 4. 통계분석

통계분석은 Statistical Program for Social Science(SPSS) for Windows 22.0 통계프로그램을 이용하였다. 통계값을 Kolmogorov-Smirnov test, Shapiro-Wilk test를 통해 데이터의 정규성 검정을 시행하였으며, 그 결과에 따라 모수검정과 비모수검정을 구분하여 사용하였다. 성별의 동질성 검증은 Chi-square test를, 각 군별 연령, 입원기간, 입원시 NDI 점수 및 NDI 호전도의 군간 비교는 모수통계인 일원배치 분산분석(One-way ANOVA)을 시행하였다. NDI의 군내 비교는 비모수통계인 Wilcoxon signed rank test를 시행하였고, PGA의 개선 정도는 비모수통계인 Kruskal-wallis test를 각각 시행하였다. 모든 통계검정은 p-value가 0.05 미만인 경우 유의성이 있는 것으로 하였다.

## 결과»»»»

### 1. 일반적 특성

대상 환자들의 특성을 살펴보면 황련해독탕약침 치료군(이하 Group A) 22명 중 남자는 7명, 여자는 15명이었으며, 분리정제봉독약침 치료군(이하 Group B) 18명 중 남자는 11명, 여자는 7명이었으며, 중성어혈약침 치료군(이하 Group C) 12명 중 남자는 3명, 여자는 9명이었다. 평균 연령은 Group A가 39.59±11.44세, Group B가 44.11±16.51세, Group C가 37.42±11.84세였다. 평균 입원기간은 Group A가 8.09±2.29일, Group B가 9.44±2.57일, Group C가 8.85±2.88일이었다. 입원시 NDI 점수는 Group A가 43.68±19.35점, Group B가 44.39±18.53점, Group C가 52.08±17.27점이었다. 각 군간의 성별 및 연령, 입원기간, 입원시 NDI 점수에서는 통계적 유의한 차이는 없었다(Table I).

### 2. 각 Group별 NDI 변화

Group A의 NDI 점수는 입원시 43.68±19.65점, 퇴원시 29.68±16.38점으로 감소하였다. Group B의 NDI 점수는 입원시 44.39±18.53점, 퇴원시 34.67±18.57점으로 감소하였다. Group C의 NDI 점수는 입원시 52.80±17.27

**Table I.** General Characteristics of each Group

| Characteristics        | Group A     | Group B     | Group C     | p-value |
|------------------------|-------------|-------------|-------------|---------|
| Gender                 | Male        | 11          | 3           | 0,080   |
|                        | Female      | 7           | 9           |         |
| Age                    | 39,59±11,44 | 44,11±16,51 | 37,42±11,84 | 0,374   |
| Hospitalization period | 8,09±2,29   | 9,44±2,57   | 8,85±2,88   | 0,249   |
| NDI (Admission day)    | 43,68±19,35 | 44,39±18,53 | 52,08±17,27 | 0,428   |

Values are mean ± standard deviation (SD) or n.

Group A : Patients treated with Hwangryunhaedoktang Pharmacopuncture

Group B : Patients treated with Essential Bee Venom Pharmacopuncture

Group C : Patients treated with Jungsongouhyul Pharmacopuncture

**Table II.** The NDI at Admission and Discharge Day

| Group   | Admission day | Discharge day | Z      | p-value |
|---------|---------------|---------------|--------|---------|
| Group A | 43,68±19,65   | 29,68±16,38   | -3,201 | 0,001   |
| Group B | 44,39±18,53   | 34,67±18,57   | -2,943 | 0,003   |
| Group C | 52,80±17,27   | 39,25±13,08   | -2,672 | 0,008   |

Values are mean ± standard deviation (SD).

Group A : Patients treated with Hwangryunhaedoktang Pharmacopuncture

Group B : Patients treated with Essential Bee Venom Pharmacopuncture

Group C : Patients treated with Jungsongouhyul Pharmacopuncture

**Table III.** The Change of NDI, PGA by Group

| Group   | Δ NDI       | F     | p-value | Δ PGA     | χ <sup>2</sup> | p-value |
|---------|-------------|-------|---------|-----------|----------------|---------|
| Group A | 14,00±16,68 | 0,478 | 0,623   | 6,23±2,35 | 4,516          | 0,105   |
| Group B | 9,72±11,58  |       |         | 5,17±1,58 |                |         |
| Group C | 12,83±11,42 |       |         | 5,67±3,03 |                |         |

Values are mean ± standard deviation (SD).

Group A : Patients treated with Hwangryunhaedoktang Pharmacopuncture

Group B : Patients treated with Essential Bee Venom Pharmacopuncture

Group C : Patients treated with Jungsongouhyul Pharmacopuncture

점, 퇴원시 39.25±13.08점으로 감소하였다. 세 군 모두에서 입원치료기간 NDI 점수 감소가 나타났으며, 이는  $p < 0.05$  수준으로 통계적으로 유의미한 차이를 보이는 것으로 나타났다(Table II).

### 3. 각 Group간 NDI, PGA 변화량 비교

각 군간 치료효과의 비교에 있어서 각 군의 NDI와 PGA의 변화량에 유의한 차이가 있는지 확인하였다. 입원시 대비 퇴원시 NDI 수치 변화량은 Group A는 14.00±16.68 점, Group B는 9.72±11.58점, Group C는 12.83±11.42점

으로 나타나 입원기간 중 통증이 감소한 것으로 나타났다. 하지만  $p > 0.05$  수준으로 나타나 통계적으로 유의미한 차이를 보이지는 않는 것으로 나타났다. PGA 변화량은 Group A가 6.23±2.35, Group B가 5.17±1.58, Group C가 5.67±3.03로 모든 군에서 통증의 호전이 있었으나,  $p > 0.05$  수준으로 나타나 통계적으로 유의미한 차이를 보이지 않았다(Table III).

## 고찰»»»

편타 손상은 차량 사고 때 충돌에 의해서 발생하는 급작스러운 가속 및 감속에 의한 복합 손상으로 이때 두부와 경부는 순간적으로 과신전되고 곧이어 굴곡이 일어나게 되며 경부 주위의 근육, 전방 종인대, 섬유륜, 등의 부위에 손상이 생기게 되는 질환이다<sup>17)</sup>. 교통사고로 인한 제반 증상 중 경추의 염좌 및 긴장이 가장 많은 비중을 차지하고 있으며<sup>18)</sup>, 대부분의 단순 경추부 염좌 및 긴장의 경우 양방의 진단검사상 특이소견이 발견되지 않는 경우가 많음에도 불구하고 환자는 통증과 불편함을 호소하게 된다<sup>19)</sup>. 교통사고 상해 증후군(WAD)의 임상분류로 볼 때 신체적 징후는 없으나 경부에 동통, 강직이나 압통 등의 불편감이 있는 Grade I과 경부의 불편함과 함께 가동범위의 감소와 국소적인 민감점 등의 근골격계 증상이 있는 Grade II에 해당된다<sup>4)</sup>. 이렇게 외과적 처치를 요하지 않는 경상 환자들에 있어 양방치료는 진통소염제, 물리치료 등으로 제한적이기에 한방치료가 또 다른 대안이 될 수 있다<sup>20)</sup>.

한의학에서 경향부 연부조직의 급성 손상은 項痛, 捻挫傷, 頸部傷筋과 頸椎病의 범주에 속하며 疏散瘀血, 舒筋通絡, 疏利關節로 疼痛輕減하는 방법을 위주로 치료하며 침구요법, 약물요법, 견인요법, 이학요법, 약침요법 등을 적용할 수 있다<sup>21)</sup>.

약침요법은 침구요법의 경락이론과 약물요법의 기미론을 근간으로 하는 한의학의 독특한 치료 기술로 침구학적 인 효능과 본초학적인 효능의 장점이 동시에 발휘되어 본초의 가미가 經穴, 經絡, 經脈을 자극하여 병소에 직접 작용하는 장점이 있으며<sup>22)</sup> 항염, 진통, 소염 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있으며<sup>9)</sup>, 교통사고로 유발된 경향통에 소염약침<sup>23)</sup>, 봉약침<sup>24)</sup>, 중성어혈약침<sup>25)</sup>, 홍화약침<sup>26)</sup> 등이 유의한 치료효과가 있음이 보고된 바 있다.

황련해독탕약침은 八綱藥鍼에 속하는 것으로 黃芩, 黃蓮, 黃柏, 梔子로 구성되며 消炎, 鎮痛, 清熱解毒 또는 清熱止痛 등의 작용이 있으며<sup>27)</sup>, 중성어혈약침은 梔子, 玄胡索, 乳香, 沒藥, 桃仁, 赤芍藥, 丹參, 蘇木 등의 化瘀시키는 약물로 구성되며 活血祛瘀止痛 작용을 하므로 경추통, 편타손상 등의 제반 동통에 활용되고 있다<sup>9)</sup>. 분리정제봉독약침은 봉독에서 allergy 항원으로 알려져 있는 효소를 제거하여 만들어진 것으로 봉독약침에 비하여 시술

부위의 부종, 소양감, 통증 등을 약화시키고 과민성 쇼크를 예방하는 효과가 있음이 알려졌다<sup>22,23)</sup>. 본원에서는 교통사고 후 유발된 급성 경향통 환자에 대한 약침의 선택에 있어서 통증 경감을 위해 분리정제봉독약침을 우선적으로 적용하였다. 하지만 시술자의 판단에 따라 사전 skin test상 양성 반응을 보이는 환자, 봉독약침을 맞은 후 알러지 반응을 경험한 적이 있는 환자 그리고 통증에 대하여 예민한 환자의 경우는 봉독약침의 사용을 배제하였다. 봉독약침을 배제한 경우 교통사고 급성기의 연조직 손상으로 인한 초기 염증단계로 판단하여 消炎, 鎮痛 효과가 있는 황련해독탕약침을 적용하였으며, 직접적인 타박과 어반을 동반하는 환자의 경우에는 活血祛瘀 작용이 있는 중성어혈약침을 적용하였다. 하지만 그 효과의 비교에 관한 연구는 부족한 실정이다.

이에 본 연구는 교통사고 후 유발된 급성 경향통을 주소로 대구한의대학교부속 포항한방병원에서 입원치료를 받은 환자들 중에 선정기준을 만족하고 제외기준에 부합하지 않은 환자를 대상으로 의무기록을 비교 분석하여 교통사고 후 급성 경향통에 본원에서 다용되고 있는 3종의 약침 임상효과를 객관적으로 비교하고자 하였다.

대상 환자는 총 52명으로 남성이 21명, 여성이 31명이었으며 황련해독탕약침군, 분리정제봉독약침군, 중성어혈약침군의 세 군간 평균 연령, 평균 입원기간, 입원시 NDI 측정값 등에 있어 일반적 특성의 차이는 없었다. 대부분의 대상 환자는 경추부 ROM 제한이 없는 상태였기에 ROM 관찰을 통한 호전 정도를 평가함에 어려움이 있었다. 또한 본 연구는 의무기록 분석을 통한 후향적 연구로서, 의무기록 상에서 통증 평가에 다용되는 VAS 혹은 NRS 관련 정보가 미비하여 통증 평가에 활용할 수 없었다. 이에 의무기록에서 확인된 입,퇴원시 경부장애지수(NDI)와 입원기간 중 환자의 전반적 평가(PGA)의 변화를 통하여 각 치료군의 치료효과를 평가하였다.

먼저 입원, 퇴원시의 NDI 점수를 비교하여 각 군의 치료효과를 비교하고자 하였다. 황련해독탕약침 치료군에서 NDI는 입원시 43.68±19.65에서 퇴원시 29.68±16.38로, 분리정제봉독약침 치료군에서 NDI는 입원시 44.39±18.53에서 퇴원시 34.67±18.57로, 중성어혈약침 치료군에서 NDI는 입원시 52.80±17.27에서 퇴원시 39.25±13.08로 모든 군에서 유의하게 감소하였다. 이를 통해 황련해독탕약침, 분리정제봉독약침, 중성어혈약침 모두 교통사고로 인한 급

성기 경향통에 유의한 치료효과를 나타냄을 확인할 수 있었다.

또한 각 군별 NDI와 PGA 변화량의 비교를 통해 각 군간의 치료효과를 비교하고자 하였다. 황련해독탕약침 치료군은  $\Delta\text{NDI}=14.00\pm16.68$ ,  $\Delta\text{PGA}=6.23\pm2.35$ 를, 분리정제봉독약침 치료군은  $\Delta\text{NDI}=9.72\pm11.58$ ,  $\Delta\text{PGA}=5.17\pm1.58$ 을, 중성어혈약침 치료군은  $\Delta\text{NDI}=12.83\pm11.42$ ,  $\Delta\text{PGA}=5.67\pm3.03$ 을 나타내었다. 각각의 NDI와 PGA 변화량을 통한 호전도의 비교에서 호전도는 황련해독탕약침 치료군, 중성어혈약침 치료군, 분리정제봉독약침 치료군 순으로 높은 경향을 보였으나, 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

위와 같은 결과를 통하여 교통사고로 인한 급성기 경향통 환자에서 황련해독탕약침, 분리정제봉독약침, 중성어혈약침 모두 통증과 일상생활의 장애 정도를 개선시키는데 유의한 효과가 있음을 확인할 수 있었으나, 각 약침 치료군간 치료 효과의 우위에 대해서는 통계학적 유의성이 나타나지 않았다. 이상의 결과를 바탕으로 교통사고로 인한 급성기 경향통 환자를 대상으로 약침치료를 적용함에 있어서 특정 약침의 비교우위효과가 유의성 있게 확인되지 않으므로 임상적으로는 치료자가 환자의 상태에 대한 충분한 변증을 통하여 약침액을 선택하여 적용해야 될 것으로 사료된다.

본 연구는 의무기록 검토를 통한 후향적 연구로서 대상자 수가 적고 치료기간이 짧아 본 결과를 전체 교통사고 환자를 대상으로 일반화시키기에는 어려움이 있다. 또한 입원치료 중 침치료, 한약치료, 물리치료 등이 병행되어 약침치료만의 효과를 검증하기에는 어려움이 있으며, 평가에 있어 자기설문방식인 NDI와 환자의 주관적 구두평가를 기준으로 삼아 객관성이 부족하다는 한계점이 있다. 본 연구의 결과를 바탕으로 차후 무작위 대조군 임상시험을 통해 좀 더 객관화된 연구가 필요할 것이라 사료된다.

## 결론»»»

후향적 의무기록 분석을 통한 관찰연구 결과, 교통사고 수상 후 급성기 경향통을 주소로 한 입원환자를 대상으로 3개 약침군은 모두 NDI, 환자의 전반적 평가에서 통계적

으로 유의한 감소를 나타내어 모두 효과적이라 볼 수 있으나, 3개 약침군의 군간 효과 비교에서는 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 그 차이에 대한 관찰은 추가적인 샘플수 확보나 향후 전향적 관찰연구가 필요할 것으로 사료된다.

## References»»»

1. Cho SW. Survey on expectation of Korean medicine treatment in 39 cases by traffic accident. J Korean Med Rehabil. 2013;23(3):189-99.
2. Kim YJ, Kim TR, Woo CH, Park JH. The retrospective analysis of traffic accident inpatients in Korean and Western medicine hospital. J Korean Med Rehabil. 2016;26(4):97-105.
3. Park SY, Lee YK, Kim JS, Lim SC, Lee BH, Jung TY, Ha ID, Han SW, Lee KM. Survey of Oriental medical care for traffic accident patients with automobile insurance; 544 cases report. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2009;26(3):1-10.
4. Korean Society of Chuna Manual Medicine for Spine & Nerves. Chuna manual medicine. 2nd ed. Seoul:Korean Society of Chuna Manual Medicine for Spine & Nerves. 2014:363-77.
5. Kim MA, Park YJ. A study on acupuncture treatment for disorders following whiplash injuries. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2000;17(3):75-86.
6. Kim TH, Park WH, Cha YY. A retrospective study on the effects of ShinBaro pharmacopuncture and Jungsongouhyul pharmacopuncture on whiplash injury by traffic accident. J Korean Med Rehabil. 2013;23(4):1-7.
7. Yun SH, Jung WS, Cho SH, Cho HS. The clinical study for Chuna treatment on patients with cervicogenic headache caused by traffic accident. J Korean Med Rehabil. 2012;22(2):165-75.
8. Jo HG, Park AR, Kee YB, Kang DH, Choi JB, Sul JU. A clinical trial on the blood stasis and efficacy of Kyejibokryong-whan(Guizhifuling-wan) in the patients with motor vehicle accident. J Korean Med Rehabil. 2011;21(3):45-55.
9. Korean Pharmacopuncture Institute Scholarship Committee, Pharmacopuncture Medicine Laboratory. Pharmacopunctureology 2nd ed. Seoul:Elsevier Korea. 2011:1-32,93-115.
10. Lee JS, Lee SJ, Nam JH, Kim KW, Lee MJ, Lim SJ, Jun JY, Song JH. The comparative study on the effect of pharmacopuncture treatment, Chuna treatment, pharmacopuncture - Chuna cooperative treatment for neck pain caused by traffic accidents. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. 2012;29(5):87-95.
11. Han KI, Jeon YT, Sin SH, Lee JH, Ko YS. The retro-

- spective comparative study on the effect of muscle relaxation pharmacopuncture and Chuna manual therapy for neck pain caused by traffic accidents. *The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine & Nerves*. 2016;11(1):25-32.
12. Lee YC, Nam DJ, Huh G, Lee JE, Kim BNR, Song EM, Lee EJ, Lee JM, Oh MS. The comparative study on the effect of HWANGRYUNHAEDOKTANG pharmacopuncture and essential bee venom pharmacopuncture for cervical pain caused by traffic accidents: a randomized controlled trial. *J Korean Med Rehabil*. 2014;24(4):145-53.
13. Kim TH, Park WH, Cha YY. Comparative study on effects on bee venom pharmacopuncture and ouhyul herbal acupuncture in low back pain caused by traffic accident. *J Oriental Rehab Med*. 2012;22(2):177-84.
14. Kim TH, Jeong SH, Yoon TK, Lee SJ, Shin SJ, Kwon OJ, Joo YG, Lee JC, Park JY. A comparison of the effect of Shinbaro pharmacopuncture and Jakyakgamcho decoction pharmacopuncture treatments in patients with low back pain caused by traffic accidents: a retrospective, case series observational study. *The Acupuncture*. 2015;32(4):157-65.
15. Song KJ, Choi BW, Kim SJ, Yoon SJ. Cross-cultural adaptation and validation of the Korean version of the neck disability index. *J Korean Orthop Assoc*. 2009;44(3):350-9.
16. Vernon H, Mior S. The neck disability index: a study of reliability and validity. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*. 1991;14(7):409-15.
17. The Korean Orthopaedic Association. *Orthopaedics*. 6th ed. Seoul:ChoiSin Medical Publishing Co. 2006:55.
18. Shin JH, Oh MS. The retrospective analysis of 1,162 traffic accident inpatients in Korean medicine hospital. *J Korean Med Rehabil*. 2013;23(4):233-50.
19. Kim EG, Cha YY. A study on characteristics of skin resistance variability (SRV) in the traffic accident patients prescribed Danggisoo-san (Dangguixu-san). *J Korean Med Rehabil*. 2008;18(3):119-32.
20. Yoon IJ, Oh MS, Song TW. Clinical Analysis of 112 Cases of Traffic Accident Patients. *J of Oriental Rehabilitation Medicine*. 1998;8(1):317-32.
21. Kang JH, Jang SG, Lee H, Lee BR. The clinical study on 37 cases of whiplash injury patients which caused by traffic accident. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2002;19(3):180-91.
22. Lee HJ. An introduction to pharmacopuncture. Seoul:Iljungsang. 1999:71-91.
23. Im JG, Lee JB, Lee HG, Yook TH, Kim JU. Effects of the acupuncture therapy in combination with Soyeom pharmacopuncture therapy on acute whiplash injury by traffic accident. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2011;28(4):9-18.
24. Song BY. A clinical study on the effects of sweet bee venom herbal acupuncture for patients with whiplash injury. *Journal of Pharmacopuncture*. 2007;10(3):77-83.
25. Seol H, Song BR, Sin MS, Yook TH. Effects of jungsonguhyul herbal acupuncture (JSO) multi-treatment for whiplash injury by traffic accident. *Journal of Pharmacopuncture*. 2005;8(1):59-65.
26. Chang SY, Cha JH, Jung KH, Lee TH, Hwang HS, Yoo JS, Lee EY, Roh JD. The clinical study of herbal acupuncture for neck pain caused by whiplash injury. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2007;24(4):35-41.
27. Seol H, Yook TH. Effects of Hwangryunhaedoktang herbal-acupuncture at G<sub>21</sub>(Kyonjong) on the heart rate variability. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2004;21(6):37-50.



# 도침치료가 급성 요추 염좌 환자의 통증 및 기능개선에 미치는 영향: 후향적 연구

김연희 · 오민석

대전대학교 한의과대학 한방재활의학과 교실

## Effects of Acupotomy on Pain and Functional Improvement in Acute Low Back Pain Patients: A Retrospective Study

Yeon-Hee Kim, K.M.D., Min-Seok Oh, K.M.D.

Department of Korean Medicine Rehabilitation, College of Korean Medicine, Dae-Jeon University

RECEIVED Mar 18, 2018

REVISED Apr 4, 2018

ACCEPTED Apr 9, 2018

### CORRESPONDING TO

Min-Seok Oh, Department of Korean Medicine Rehabilitation, College of Korean Medicine, Dae-Jeon University, 75 Daedeok-daero 176 beongil, Seo-gu, Daejeon 35235, Korea

TEL (042) 470-9424

FAX (042) 470-9005

E-mail ohmin@dju.ac.kr

Copyright © 2018 The Society of Korean Medicine Rehabilitation

**Objectives** The aim of this study is to investigate the effect of Acupotomy on the pain reduction and functional improvement of patients with Acute low back pain.

**Methods** We studied 60 patients with Acute low back pain with Numeric Rating Scale (NRS) 5 or higher in admission and had admitted to Department of Korean Medicine Rehabilitation of Daejeon University from March 1, 2017 to October 31, 2017. 30 patients had received Acupotomy combined Korean Medicine treatment(such as acupuncture, moxabustion, herbal medicine, etc) and the other 30 had received Korean Medicine treatment only. The analysis was conducted as a retrospective study which analyzes the patient's medical records. Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics 24 program. We used NRS to evaluate pain reduction, used Range of Motion (ROM) and Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ) to evaluate function improvement, and used EuroQol-5 Dimension (EQ-5D) and EuroQoL-Visual Analogue Scale (EQ-VAS) to assess quality of life. Finally, a five-point Likert scale was used to assess treatment satisfaction.

**Results** The analysis revealed that patients who were treated with Acupotomy showed statistically significant NRS reduction, improvement of ROM and RMDQ, improvement of EQ-5D and EQ-VAS and satisfaction compared to those who just received Korean Medicine treatment.

**Conclusions** In conclusion, we found that the Acupotomy showed a positive effect on pain resolving, functional rehabilitation and quality of life in patients with Acute low back pain. (*J Korean Med Rehabil* 2018;28(2):91-104)

**Key words** Acute low back pain, Acupotomy, NRS, RMDQ, EQ-VAS, Retrospective study

## 서론»»»

급성 요추 염좌는 대개 외상에서 기인하며 무거운 물건을 들어 올리거나 앞으로 허리를 구부리는 자세만으로도 통증이 유발될 수 있고 이외에도 물리적인 스트레스, 정신적인 스트레스, 근육의 이상 긴장으로 유발될 수 있

다. 급성 요추 염좌의 증상으로는 요추부 및 요천추부의 통증, 요추부 근육의 경직 및 압통, 요추부 만곡의 소실 및 요추부 운동의 제한 등이 나타나게 된다<sup>1)</sup>.

한의학에서는 요통의 발생 원인과 증상에 따라 『東醫寶鑑』에서 痰飲, 腎虛, 挫閃, 食積, 風, 寒, 濕, 瘀血, 熱, 氣의 10종 요통으로 분류하였다<sup>2)</sup>. 이 중 자세 불량과 과

도한 노동으로 인한 근육 영양 대사 장애로 발생한 痰飲腰痛, 상해에 의한 瘀血腰痛, 허리를 삐끗하여 인대가 손상된 挫閃腰痛, 긴장성 근육통에 해당하는 氣腰痛이 급성 요추 염좌에 속한다고 할 수 있다<sup>3)</sup>.

급성 요추 염좌에 해당하는 상병명으로는 현재 “요추추관절, 인대의 염좌 및 긴장”, “요추 및 골반의 기타 및 상세불명 부분의 염좌 및 긴장”, “요추의 염좌 및 긴장” 등이 속해있다.

급성 요추 염좌에 대한 치료법은 서양 의학에서는 급성기에 침상안정을 시행한 이후 골반견인, 핫팩, 물리치료, 소염진통제의 복용을 시행하고 있으며<sup>4)</sup> 한의학에서는 한약, 침, 구, 추나, 물리 치료 등과 그 외에 도침 치료를 시행하고 있다.

도침 치료란 유착된 병변 조직을 박리하고 반흔과 경결점을 제거하여 기혈 순환을 원활하게 하고 해당 근육의 혈행을 순조롭게 하여 통증을 감소시키는 치료법으로 전통적인 한의학의 침술 요법과 현대의 수술 요법의 장점을 접합한 보존적 치료법이라 할 수 있다<sup>5)</sup>. 현재까지 진행된 도침 치료의 효과에 대한 연구로 박 등<sup>6)</sup>과 김 등<sup>7)</sup>이 요추 추간관 탈출증에 도침치료가 유의함을, 박 등<sup>8)</sup>은 교통사고 이후 발생한 후두부의 통증에 근골격계 초음파를 사용한 도침 치료가 유용함을 밝혔으며, 이 등<sup>9)</sup>은 경향통에 T형 침도침 시술이 유의미한 효과가 있음을 보고하였다.

이에 저자는 급성 요추 염좌를 진단받고 입원한 환자에게 도침치료를 시행한 결과 유의한 효과가 있을 것으로 판단하여 2017년 3월부터 2017년 10월까지 OO대학교 OO한방병원 한방재활의학과에 입원한 급성 요추 염좌 환자의 의무기록을 분석하여 도침치료를 병행한 환자군과 일반적인 한방치료만 받은 군을 분류하고 Numeric Rating Scale (NRS), Range of motion (ROM), Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ), EuroQol-5 Dimension (EQ-5D), EuroQol Visual Analogue Scale (EQ-VAS)의 변화를 관찰한 결과도침 치료가 급성 요추 염좌 환자의 통증 감소 및 기능개선에 유의한 효과를 보였기에 이를 보고하는 바이다.

## 연구대상 및 방법>>>>

### 1. 연구대상

2017년 3월 1일부터 2017년 10월 31일까지 OO대학교 OO한방병원 한방재활의학과에 입원하여 급성 요추 염좌를 진단받은 환자는 총 611명이었다. 그 중 입원 시 통증 정도가 NRS 5 이상인 환자 중 도침 치료를 병행한 한방 치료군(이하 Group A) 41명과 도침 치료를 시행하지 않고 한방치료만 받은 군(이하 Group B) 70명으로 분류하였다. 이 중 통증, 운동기능, 삶의 질, 만족도 평가에 대한 진료 기록이 있는 환자 60명의 의무기록을 후향적 방법으로 분석하였다(Fig. 1).

본 연구는 환자의 개인 식별 정보를 기록하지 않는 방식의 후향적 연구로 OO대학교 OO한방병원 기관생명윤리위원회(IRB)에서 연구승인(DJUSKH-17-E-14-1)을 받아 시행하였다. 연구 대상자의 선정 및 제외기준은 아래와 같다.

#### 1) 선정기준

- (1) OO대학교 OO한방병원 한방재활의학과에서 2017년 3월 1일부터 2017년 10월 31일까지 입원치료를 시행한 환자 중 의무기록상 주상병 및 부상병이“요추추관절, 인대의 염좌 및 긴장(상병코드 : S3351)”, “요추 및 골반의 기타 및 상세불명 부분의 염좌 및

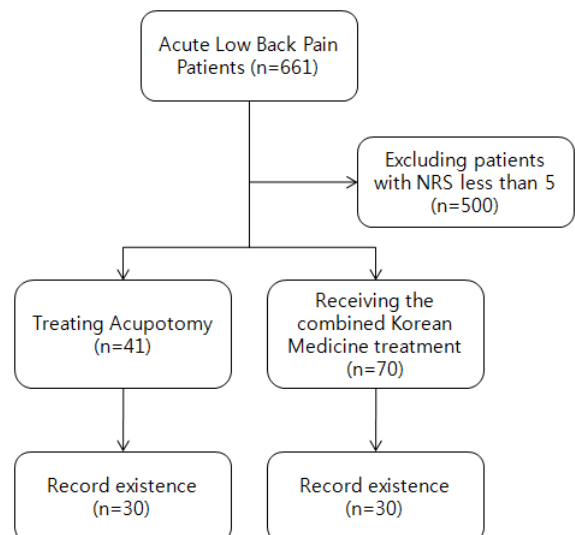


Fig. 1. Flow chart of selection of patients.

긴장(상병코드 : S337)”, “요추의 염좌 및 긴장(상병 코드 : S3350)” 으로 등록되어 있는 경우

- (2) 입원 시 NRS 5 이상의 중등도 이상의 요통을 호소한 것으로 기록되어 있는 경우
- (3) 침치료, 뜸치료, 한약치료, 약침치료, 물리치료를 포함한 한방치료를 처방내역이 입원 시와 퇴원 시에 큰 차이가 없는 경우
- (4) 중등도 이상의 요통 치료를 위해 도침 시술 요법을 1회 이상 시행한 경우
- (5) OO대학교 OO한방병원 영상의학과에서 촬영한 L-S spine X-ray 검사 상 영상의학과 전문의의 진단에 따라 단순 요추 염좌 소견을 받은 경우
- (6) Group A와 Group B에 속하는 환자 중 통증, 운동기능, 삶의 질, 만족도 평가에 대한 진료 기록이 있어 환자의 증상 변화에 대해 통계분석이 가능한 경우

## 2) 제외기준

- (1) 입원 시 NRS 5 미만의 요통을 호소한 것으로 기록되어 있는 경우
- (2) OO대학교 OO한방병원 영상의학과에서 촬영한 L-S spine X-ray, L-spine CT 혹은 타병원에서 촬영한 L-spine CT, L-spine MRI 상 요추 추간관 탈출증 혹은 척추관 협착증을 진단받고 입원하여 요통의 원인이 급성 요추 염좌가 아닌 다른 구조적 원인으로 판단할 수 있는 경우
- (3) 급성 요부 염좌를 진단받은 후 도침치료나 한방치료를 처방받았으나 통증, 운동기능, 삶의 질, 만족도 평가에 대한 진료 기록이 없는 환자의 경우

## 2. 연구방법

본 연구는 후향적 연구의 방법을 사용하였다. 급성 요추 염좌를 진단 받은 후 NRS 5 이상의 중등도 요통을 호소하며 입원한 환자의 의무기록을 분석하였으며 침, 뜸, 한약, 약침, 물리 치료 등 일반적인 한방치료와 도침치료를 병행한 환자 군을 Group A로, 일반적인 한방치료만 받은 환자 군을 Group B로 분류하여 자료를 수집하였다. 수집한 자료항목과 분류기준은 아래와 같다.

### 1) 수집한 자료 항목

- (1) 연령 및 성별
- (2) 치료기간 및 치료내역
- (3) 도침 치료의 횟수
- (4) Group A와 Group B에서 NRS, ROM, RMDQ, EQ-5D, EQ-VAS의 변화 값
- (5) Group A의 치료 만족도(Five-point likert scale)값

### 2) 자료 분류

#### (1) 연령 및 성별

각 군의 일반적 특성을 파악하고자 성별 및 연령에 관한 자료를 수집하였다.

#### (2) NRS, ROM, RMDQ, EQ-5D, EQ-VAS의 변화 값

의무 기록에 기록된 각 군의 통증, 운동기능 및 삶의 질을 분석하여 입원 당시 군간 차이와 퇴원 시 두 군 간의 변화량을 분석하였다.

#### (3) 처방 내역

각 군 간 처방기록을 검토하여 정리하였다. 특히 한약 처방과 약침처방에 있어 군간 차이가 있었는지 분석하고, 한약은 다빈도 처방 순으로 정리하였다

#### (4) 치료기간

각 군 간 환자들의 치료 기간에 차이가 있는지를 파악하고자 입원 기간을 조사하였다.

#### (5) Group A의 치료 만족도(Five-point likert scale)값

Group A의 치료 만족도를 분석하기 위해 의무기록에 기록되어 있는 도침치료 이후 치료 만족도 값을 수집하여 분석하였다.

## 3. 치료방법

연구 대상자 60명의 의무기록을 분석한 결과 대상자들은 모두 침치료, 뜸치료, 한약치료, 약침치료, 물리치료를 공통적으로 처방받았다. 위의 침치료, 뜸치료, 한약치료, 약침치료, 물리치료를 한방 치료로 명명하였으며 구체적인 내용은 아래와 같다.

### 1) 침치료

침 치료는 1회용 stainless steel 멸균용 호침(0.25×40 mm, (주)동방메디컬, 경기도)을 사용하였다. 취혈은 신수

(BL23), 대장수(BL25), 기해수(BL24), 환도(GB30), 위중(BL40), 관원수(BL26), 지실(BL52), 요양관(GV3), 명문(GV4), 차료(BL32)를 자침하였다. 유침은 15분간 경피적외선 조사요법(IR-880, (주)아이티시, 충청남도)을 환부에 조사하였다. Group A의 경우 도침 치료를 시행한 경우에는 1일 1회 오전에 시술하고 도침 치료를 시행하지 않는 날에는 1일 2회 오전, 오후 각 1회씩 시술하였다.

## 2) 뜸치료

요추부 통처 2부위에 간접구 방식의 황도뜸(주)동방메디컬, 경기도)을 1일 1회 실시하였다.

## 3) 한약치료

한약 치료는 환자의 상태에 따라 변증하여 처방하였으며 1일 3회 2첩 3팩(100 cc/팩), 식후 30분을 기준으로 복용하도록 하였다.

## 4) 약침치료

약침 치료는 소염약침(2 ml, 대한약침제형연구회, 강원도)과 봉약침 B4(2 ml, 대한약침제형연구회, 강원도) 중 하나를 선택하여 처방하였으며 일회용주사기(1 ml, 26 G×13 mm syringe, (주)백톤디킨슨, 서울)를 사용하여 주입하였다. 또한 척추 심부 근육 내의 자침을 위해 멸균용 주사침(30 G×39 mm, (주)성심메디칼, 충청남도)을 이용해 통처 및 해당 경혈점에 0.1-0.2 cc씩 나누어 주입하였다. 약침치료는 2일 1회의 빈도로 시행하였다.

## 5) 물리치료

물리치료는 경근중주파요법(interference current therapy, ICT), 경피경근온열요법(hot pack)을 공통적으로 처방하였으며 극초단파요법(microwave, MW), 심층열치료(Ultra sound) 중 한 가지를 선택하여 처방하였다. 물리치료는 1일 1회 실시하였다.

## 6) 도침치료

도침 치료는 1회용 멸균용 stainless steel 침도침(0.5×50 mm, (주)동방메디컬, 경기도)을 사용하였다. 도침 치료는 시술자가 판단하기에 입원 이후 호전 정도가 미미하거나 압통점의 경결이 확실한 경우 시행하였다. 해당 압통점의 경결점이 박리되었다고 판단될 때까지 시행하였으며 환

자에 따라 1-3회까지 시행하였다.

### (1) 주요 시술 부위

도침 치료의 주요 시술 부위는 환자의 제 1번 요추에서 제 5번 요추 사이의 기립근 중 압통을 호소하는 레벨의 夾脊穴이었으며, 근육학적으로 허리 통증과 관련된 연관통을 유발시키는 중둔근의 Trigger point에 해당하였다<sup>10)</sup>.

### (2) 도침 치료 전 처치

시술 전 시술자는 도침 치료에 관하여 환자에게 일반 침치료보다 강한 자극이 있을 수 있을 수 있음을 고지한 후 이에 동의하는 환자를 상대로 시술하였다. 치료에 사용 되는 모든 기구는 멸균 상태로 보관하였으며 환자를 복와위로 위치시킨 후 시술 부위를 1회용 살균소독제(10% 포비돈요오드, (주)그린제약, 충청북도)를 사용하여 멸균처리 하였다<sup>11)</sup>. 또한 환자에게 도침 치료 당일 약간의 통증이 발생할 수 있으나 1-2일 후 감소할 것임을 설명한 후 리도카인 등의 국소마취제는 사용하지 않았다.

### (3) 도침 치료 시 주의 사항

도침 시술 시 환자에게 부작용이나 후유증이 남지 않도록 신중히 시술을 시행했으며 침도침의 날이 요부 근육의 주행 경로와 평행한 방향에 위치한 상태에서 근육 내의 경결점을 박리하기 위하여 수직 방향으로 직자 하였다. 그 후 신경 손상을 예방하기 위하여 침도침을 천천히 자입하여 해당 근육의 경결점을 1회 절개한 후 가상의 교차점까지 침도침을 후퇴시킨 뒤 근위부와 원위부에 각각 15도 가량 기울여 다시 진침하여 경결점을 반복하여 박리하였다.

### (4) 도침 치료 후 처치

시술자는 도침 요법을 시행한 후 시술 부위를 1회용 살균소독제를 사용하여 재 멸균 처리하였다. 그 후 환부에서 미세출혈이 있을 경우 압박 수기요법을 시행하였으며 무균 처리된 밴드를 부착하였다. 환자에게는 시술한 곳에 만 하루 동안 감염이 되지 않도록 주의할 것을 교육하였다.

## 4. 평가방법

### 1) 통증 평가 도구 : Numeric Rating Scale (NRS)

통증 평가 도구로는 NRS를 사용하였으며 환자에게 1-10 점까지의 통증을 점수에 따라 경도(1-4점), 중등도(5-6점), 중증(7-10점)으로 구분할 수 있게 교육하여 매 측정 당시

요통의 강도를 숫자로 표현하게 하였다. 담당의가 모든 환자를 상대로 입원 시와 퇴원 시의 NRS를 측정하였으며 도침 치료를 시행한 환자의 경우 도침 치료 시행 후 시행 횟수에 따라 각각의 NRS를 측정하여 기록하였다.

## 2) 기능 평가 도구

### (1) Range of motion (ROM)

ROM은 환자 본인의 근력과 의지를 이용하여 만들 수 있는 능동 관절 범위를 측정하였다. 측정방법은 환자의 담당의 1인과 일반 수련의 1인이 동일한 각도를 사용하여 굴곡과 신전 각도를 각각 측정한 후 평균값을 기록하는 방식으로 ROM을 측정하였다. 해당 환자의 입원 시와 퇴원 시 ROM을 측정하였으며 도침 치료를 시행한 환자의 경우 도침 치료 시행 후 시행 횟수에 따라 각각의 ROM을 측정하였다.

### (2) Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ)

기능 평가는 요통 환자가 일상생활에서 겪는 물리적 장애를 측정하기 위한 설문 도구인 RMDQ를 이용하였다. 담당의가 모든 환자를 상대로 해당 설문지가 허리 통증이 일상 생활에 미치는 불편함을 표시하는 도구임을 설명한 후 입원 시와 퇴원 시 각각의 RMDQ를 설문지를 통해 측정하였으며 도침 요법을 시행한 환자의 경우 도침 치료 시행 후 시행 횟수에 맞춰 각각의 RMDQ를 측정하였다.

## 3) 삶의 질 평가 도구

### (1) EuroQol-5 Dimension (EQ-5D)

삶의 질 평가 도구인 EQ-5D는 5개의 객관식 문항으로 구성되어 있다. 각각의 문항은 운동능력(mobility; M), 자기관리(self-care; SC), 일상활동(usual activities; UA), 통증/불편감(pain/discomfort; PD), 불안/우울(anxiety/depression; AD)의 5개로 만들어져 있으며 환자들에게 '전혀 문제가 없다', '다소 문제가 있다', '심각하게 문제가 있다'의 세단계로 응답하게 되어 있다.

입원 시, 퇴원 시, 도침치료 시행 후 수집된 환자들의 EQ-5D 설문지 기록은 2007년 질병관리본부에서 정의한 '삶의 질 조사도구의 질 가중치 추정 연구 보고서'에 근거하여 가중치를 적용하여 산출하였으며 아래 EQ-5D index로 평가하였다.

EQ-5D의 값은 산출 공식에 따라 -0.171~1의 점수 값으로 환산되었으며 환산된 점수와 삶의 질은 서로 비례한

다고 보았다<sup>12)</sup>. EQ-5D index는 다음의 공식에 따라 산출하였다.

$$\begin{aligned} \text{EQ-5D index} = & 1-(0.050+0.096 \times M2+0.418 \times M3 \\ & +0.046 \times SC2+0.136 \times SC3 \\ & +0.051 \times UA2+0.208 \times UA3 \\ & +0.037 \times PD2+0.151 \times PD3 \\ & +0.043 \times AD2+0.158 \times AD3 \\ & +0.050 \times N3); \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{if } LQ\_1EQL=1 \ \& \ LQ\_2EQL=1 \ \& \ LQ\_3EQL=1 \ \& \\ LQ\_4EQL \ \& \ LQ\_5EQL=1 \ \text{then } EQ5D=1; \end{aligned}$$

위의 산출 공식에서 M은 운동능력, SC는 자기관리, UA는 일상생활, PD는 통증/불편감 그리고 AD는 불안/우울을 의미한다. 숫자 2의 경우 '다소 문제가 있다'를, 숫자 3의 경우 '심각하게 문제가 있다'를 뜻하고 이에 해당하면 1을 대입하며, 해당하지 않을 경우 0을 대입하였다. N3의 경우에는 '심각하게 문제가 있다'가 하나라도 해당될 경우 1을 대입하였다.

### (2) EuroQol Visual Analogue Scale (EQ-VAS)

환자들의 건강 상태를 수치화하기 위하여 기록한 EQ-VAS는 온도계 형식의 시각 아날로그 척도로 구성되어 있는 삶의 질 평가 도구 중 하나로 100에 가까울수록 환자가 생각하는 최고의 건강상태로 볼 수 있다. 모든 환자의 입원 시와 퇴원 시의 차트에 기록되어 있는 EQ-VAS 값을 수집하여 분석하였으며 도침 치료를 시행한 환자의 경우 도침 치료 시행 후 각 시행 횟수 이후에 기록된 차트의 내용을 수집하여 분석하였다.

## 4) 치료 만족도 평가 도구 : 리커트 척도(Five-point likert scale)

Group A에서 도침치료 시행 후 리커트 척도(Five-point likert scale)를 이용하여 치료 만족도를 기록하였다. 치료 만족도 조사의 설문 내용은 퇴원 시에 '당신은 도침 치료를 받은 후 치료 효과에 대해 만족하십니까'라는 질문으로 구성되었다.

## 5. 통계처리

통계분석은 IBM SPSS Statistics 24 프로그램을 이용하여

**Table I.** Baseline Characteristics of Patients according to Their Age and Sex

|                  | Age         | M : F | NRS         | ROM_FLX     | ROM_EXT     | RMDQ      | EQ-5D     | EQ-VAS      |
|------------------|-------------|-------|-------------|-------------|-------------|-----------|-----------|-------------|
| GroupA<br>(n=30) | 43.23±15.52 | 13:17 | 5.83 ± 0.87 | 68.33±21.67 | 21.00±8.03  | 6.80±5.66 | 0.62±0.26 | 49.70±27.13 |
| GroupB<br>(n=30) | 47.60±17.90 | 13:17 | 5.97 ± 0.85 | 66.83±27.37 | 21.50±11.15 | 9.33±6.93 | 0.52±0.32 | 52.33±21.32 |
| P-value*         | 0.32        | 1.0   | 0.46        | 0.45        | 0.41        | 0.19      | 0.14      | 0.68        |

\*p-value was evaluated by Wilcoxon rank sum test.  
Values are mean±S.D.

시행하였다. Group A와 Group B의 입원 시와 퇴원 시에 대해 NRS, RMDQ, ROM, EQ-5D, EQ-VAS, Five-point likert scale의 수치를 비교분석하였다. Shapiro-wilk 통계량을 사용하여 각 데이터의 정규성 검정을 수행하였고 정규성을 만족하는 경우에는 paired t-test를, 정규성을 만족하지 않은 경우 Wilcoxon rank sum test를 사용하였다.

Group A와 Group B 모두에 대해 입원 시와 퇴원 시간의 평가도구의 수치 값 변화가 유의한 경우에는 군간 비교를 진행하여 각 군의 수치 값 변화량 간의 차이가 통계적으로 유의한지 확인하였다. 이 역시 데이터가 정규성을 만족하는 경우에는 paired t-test를, 정규성을 만족하지 않은 경우에는 Wilcoxon rank sum test를 사용하였다. 모든 데이터의 값은 mean±S.D. 형식으로 표기하였으며, 유의수준을 0.05로 설정하여 p-value가 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

## 결과»»»»

### 1. 일반적 특성

#### 1) 연령 및 성별

성별 분포는 Group A에서 남자 13명, 여자 17명이었으며, Group B도 남자 13명, 여자 17명으로 성비는 동일하였다. 또한 Group A의 평균 연령은 43.23±15.52세였으며 Group B는 47.60±17.90세로 각 군 간 평균 차이는 유의하지 않았다(p=0.32)(Table I).

#### 2) 입원 시 Group A, Group B의 NRS, ROM, RMDQ, EQ-5D, EQ-VAS의 평균 값

입원 당시 Group A와 Group B의 군간 NRS, ROM,

**Table II.** The List of Herbal Medicine Prescription

|         | Herbal Medicine Prescription                                     | Total  |
|---------|------------------------------------------------------------------|--------|
| Group A | <i>Galgeun-tang (Gegen-tang)</i>                                 | 23.3%  |
|         | <i>Gyejigagalgeun-tang (Guizhijagegen-tang)</i>                  | 16.67% |
|         | <i>Jakyakgamcho-tang (Shaoyaogancao-tang)</i>                    | 13.47% |
|         | <i>Jinmu-tang (Zhenwu-tang)</i>                                  | 10%    |
|         | <i>Ssanghwa-tang (Shuanghe-tang)</i>                             | 10%    |
|         | <i>Gyejibongnyeong-hwan (Guizhifuling-wan)</i>                   | 6.67%  |
|         | <i>Galgeungachulbu-tang (Gegenjiasufu-tang)</i>                  | 6.67%  |
|         | <i>Gyejibujageogyeogachul-tang (Guizhifuziquiguijiashu-tang)</i> | 6.67%  |
|         | <i>Gyejakjimo-tang (Guishaozhimu-tang)</i>                       | 3.33%  |
|         | <i>Gyejigajakyak-tang (Guizhijiashaoyao-tang)</i>                | 3.33%  |
|         | <i>Ssanghwa-tang (Shuanghe-tang)</i>                             | 33.33% |
|         | <i>Ohjuk-san (Wuji-san)</i>                                      | 10%    |
|         | <i>Dokwhalsokdan-tang (Duhuoxudian-tang)</i>                     | 10%    |
| Group B | <i>Gyejigabuja-tang( Guizhijiafuzi-tang)</i>                     | 6.67%  |
|         | <i>Jakyakgamcho-tang (Shaoyaogancao-tang)</i>                    | 6.67%  |
|         | <i>Dangguicheongung-tang (Dangguichuanxiong-tang)</i>            | 6.67%  |
|         | <i>Walgookbowha-whan (Yuejubaohe-wan)</i>                        | 6.67%  |
|         | <i>Galgeun-tang (Gegen-tang)</i>                                 | 6.67%  |
|         | <i>Gyejibongnyeong-hwan (Guizhifuling-wan)</i>                   | 6.67%  |
|         | <i>Boyanghwano-tang (Buyanghaiwu-tang)</i>                       | 6.67%  |

**Table III.** Comparison of NRS between Patients Prescribed Soyum Herbal Acupuncture and Sweet Bee Venom Acupuncture for Each Group

|         | Soyum Herbal Acupuncture |                            | Sweet Bee Venom Acupuncture |                            | P-value <sup>‡</sup> |
|---------|--------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------|
|         | N                        | change of NRS <sup>*</sup> | N                           | change of NRS <sup>†</sup> |                      |
| Group A | 23                       | 3.09±1.12                  | 7                           | 3.85±0.89                  | 0.096                |
| Group B | 15                       | 2.60±1.55                  | 15                          | 1.20±1.32                  | 0.013                |

\*The Change of NRS between before and after treating Soyum Herbal Acupuncture.

†The Change of NRS between before and after treating Sweet Bee Venom Acupuncture.

‡p-value was evaluated by Wilcoxon rank sum test.

Values are mean±S.D.

RMDQ, EQ-5D, EQ-VAS의 평균 값은 아래와 같으며 각 군 간 평균 차이는 유의하지 않았다(Table I).

### 3) 한약 치료 내역

한약 처방은 변증을 통하여 환자에 따라 각기 다른 한약을 처방하였으며 Group A에서는 다용된 처방은 葛根湯 23.3%, 桂枝加葛根湯 16.67%, 芍藥甘草湯 13.47% 순이었으며 Group B는 雙和湯 33.33%, 五積散 10%, 獨活續斷湯 10% 순이었다.(Table II).

### 4) 약침 치료 내역

약침 처방은 Group A에서 소염약침 23명, 봉약침 7명, Group B에서 소염약침과 봉약침을 각각 15명에게 처방하였다. 이를 토대로 Group A와 Group B에서 소염약침과 봉약침을 처방했을 때 입원 시와 퇴원 시 간의 NRS 차이에 대해 통계적 유의성을 알아보기 위해 Wilcoxon rank sum test를 시행하였다. 그 결과 Group A에서 소염약침을 맞은 환자들의 입원 시와 퇴원 시 NRS의 차이는 3.09±1.12였으며 봉약침을 맞은 환자들은 3.85±0.89로 소염약침과 봉약침 처방에 따른 환자들의 NRS 변화량 차이는 통계적으로 유의하지 않은 것으로 나타났다(p=0.096). Group B에서 소염약침을 맞은 환자들의 NRS의 차이는 2.60±1.55였으며 봉약침을 맞은 환자들은 1.20±1.32로 통계적으로 유의하였다(p=0.013)(Table III).

### 5) 입원 기간

입원 기간은 Group A에서 9.77±8.56일, Group B는 11.50±6.12일이었으며 통계적 차이는 없었다(p=0.05).

## 2. 통증의 평가

### 1) NRS

NRS의 변화량은 Group A의 경우 입원 시 5.83±0.87에서 퇴원 시 2.57±1.01로 3.26±1.11만큼 통계적으로 유의하게 감소하였다(p<0.001). Group B 또한 입원 시 5.97±0.85에서 퇴원 시 4.07±1.70로 1.97±1.58만큼 통계적으로 유의하게 감소하였다(p<0.001). 각 군의 변화량은 각각 3.26±1.11과 1.97±1.58로 각 군을 비교하여 보았을 때 Group A의 변화량이 더 증대되었으며 이는 통계적으로 유의하였다(p<0.05)(Table IV).

## 3. 기능의 평가

### 1) ROM

요추부 굴곡 각도는 Group A의 경우 입원 시 68.33±21.67에서 퇴원 시 76.00±15.45로 유의하게 증가함을 보였고 Group B의 경우 입원 시 66.83±27.37에서 퇴원 시 73.17±17.24로 유의하게 증가하였다. 군 간 굴곡각도 변화량 비교에서는 Group A와 Group B의 변화량 간의 차이가 통계적으로 유의하였다(p=0.022).

요추부 신전 각도는 Group A의 경우 입원 시 21.00±8.03에서 퇴원 시 29.00±5.48로 유의하게 증가하였고, Group B의 경우 입원 시 21.50±11.15에서 퇴원 시 24.67±8.80으로 유의하게 증가하였다. 군 간 신전각도 변화량 비교에서는 Group A의 변화량은 8.00±7.14로 Group B의 변화량인 3.17±6.76보다 훨씬 큰 증가량을 보였으며 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다 (p<0.001)(Table IV).

## 2) RMDQ

RMDQ의 변화량은 Group A의 경우 입원 시  $6.80 \pm 5.66$ 에서 퇴원 시  $4.73 \pm 4.77$ 로  $2.07 \pm 3.60$ 만큼 통계적으로 유의하게 감소하였다( $p < 0.05$ ). Group B의 경우 입원 시  $9.33 \pm 6.93$ 에서 퇴원 시  $7.43 \pm 5.54$ 로  $1.90 \pm 5.63$ 만큼 감소하였으나 통계적으로 유의하지 않았다( $p = 0.073$ ). 이를 토대로 각 군을 비교하였을 때 Group A와 Group B의 변화량은 통계적으로 유의하지 않았다( $p = 0.568$ )(Table IV).

## 4. 삶의 질 평가

### 1) EQ-5D

EQ-5D의 경우 Group A는 입원 시  $0.62 \pm 0.26$ 에서 퇴원 시  $0.73 \pm 0.18$ 로  $0.11 \pm 0.22$ 의 변화량을 보였고, Group B에서는 입원 시  $0.52 \pm 0.32$ 에서 퇴원 시  $0.64 \pm 0.19$ 로  $0.12 \pm 0.25$ 의 변화량을 보였다. 각 군 모두 입원 시와 퇴원 시의 EQ-5D의 변화가 통계적으로 유의하였다( $p < 0.05$ ). 이를 토대로 군 간 EQ-5D의 변화량 비교에서 Group A와 Group B의 변화량은 통계적으로 유의하지 않았다( $p = 0.787$ )(Table IV).

## 2) EQ-VAS

EQ-VAS의 경우 Group A는 입원 시  $49.70 \pm 27.13$ 에서 퇴원 시  $65.03 \pm 17.77$ 로  $15.33 \pm 26.56$ 만큼 통계적으로 유의한 증가량을 나타내었으며 ( $p < 0.05$ ), Group B에서는 입원 시  $52.33 \pm 21.32$ 에서 퇴원 시  $53.83 \pm 20.29$ 로  $1.50 \pm 29.51$ 만큼 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았다( $p = 0.699$ ). 이를 토대로 각 군을 비교하였을 때 Group A와 Group B의 변화량은 통계적으로 유의하지 않았다( $p = 0.113$ )(Table IV).

## 5. 치료 만족도 평가 : Five-point likert scale

치료 만족도는 3점을 선택한 환자 13.33%, 4점을 선택한 환자 43.33%, 5점을 선택한 환자 43.33%로 4점 이상을 선택한 환자가 86.66%로 높은 치료 만족도를 보였다.

## 고찰»»»

급성 요추 염좌는 요추부와 요천추부에 물리적인 스트

**Table IV.** The Change of NRS, ROM, RMDQ, EQ-5D and EQ-VAS between before and after Treating the Acupotomy and between before and after Receiving Combined Korean Medicine Treatment

|        |           | N      | Before <sup>*</sup> | After <sup>†</sup> | Change            | P-value <sup>‡</sup> | P-value <sup>§</sup> |
|--------|-----------|--------|---------------------|--------------------|-------------------|----------------------|----------------------|
| NRS    | GroupA    | 30     | $5.83 \pm 0.87$     | $2.57 \pm 1.01$    | $3.26 \pm 1.11$   | $< 0.001$            | $< 0.001$            |
|        | GroupB    | 30     | $5.97 \pm 0.85$     | $4.07 \pm 1.70$    | $1.97 \pm 1.58$   | $< 0.001$            |                      |
| ROM    | Flexion   | GroupA | $68.33 \pm 21.67$   | $76.00 \pm 15.45$  | $7.67 \pm 16.12$  | $< 0.001$            | 0.022                |
|        |           | GroupB | $66.83 \pm 27.37$   | $29.00 \pm 5.48$   | $8.00 \pm 7.14$   | $< 0.001$            |                      |
|        | Extention | GroupA | $21.00 \pm 8.03$    | $73.17 \pm 17.24$  | $6.33 \pm 18.47$  | 0.042                | $< 0.001$            |
|        |           | GroupB | $21.50 \pm 11.15$   | $24.67 \pm 8.80$   | $3.17 \pm 6.76$   | 0.014                |                      |
| RMDQ   | GroupA    | 30     | $6.80 \pm 5.66$     | $4.73 \pm 4.77$    | $2.07 \pm 3.60$   | $< 0.001$            | 0.568                |
|        | GroupB    | 30     | $9.33 \pm 6.93$     | $7.43 \pm 5.54$    | $1.90 \pm 5.63$   | 0.073                |                      |
| EQ-5D  | GroupA    | 30     | $0.62 \pm 0.26$     | $0.73 \pm 0.18$    | $0.11 \pm 0.22$   | 0.011                | 0.787                |
|        | GroupB    | 30     | $0.52 \pm 0.32$     | $0.64 \pm 0.19$    | $0.12 \pm 0.25$   | 0.010                |                      |
| EQ-VAS | GroupA    | 30     | $49.70 \pm 27.13$   | $65.03 \pm 17.77$  | $15.33 \pm 26.56$ | 0.006                | 0.113                |
|        | GroupB    | 30     | $52.33 \pm 21.32$   | $53.83 \pm 20.29$  | $1.50 \pm 29.51$  | 0.699                |                      |

\*Before : (Group A) Before treating the Acupotomy, (Group B) Before treating the combined Korean medicine treatment.

†After : (Group A) After treating the Acupotomy, (Group B) After treating the combined Korean medicine treatment.

‡p-value for comparison within the Group

§ p-value for comparison between Group A and Group B

Values are mean $\pm$ S.D.

레스가 가해질 때 발생하는 경우가 대다수이며 전 인구의 60-90%에서 발병할 정도로 유병률이 높은 질환이다<sup>13)</sup>. 병력 기간은 2-3개월 정도로 타 질병에 비하여 짧은 편이지만 재발률 또한 60% 정도로 높기 때문에 사회적으로 많은 치료비용이 유발되는 질환 중 하나로 볼 수 있다<sup>14)</sup>.

급성 요추 염좌의 치료 방법으로는 보존적 치료를 선택하고 있으며 한의학적 치료 방법으로는 침치료, 뜸치료, 약침치료, 한약치료 및 물리 치료와 추나치료, 운동 치료 등이 선택되고 있다. 또한 기본적인 한방 치료와 더불어 1976년 북경 중의약 대학 교수인 朱汉章이 한의학의 침치료와 서양의학의 수술요법을 접합하여 만든 도침치료가 급성 요추 염좌의 치료 방법 중 하나로 사용되고 있다<sup>15)</sup>.

도침 치료란 서양 의학의 수술적 요법과 한의학의 침 치료 기법을 조합하여 만든 치료 기술로 기원은 『黃帝內經』의 九鍼 중 鈹鍼과 鋒鍼에서 찾을 수 있다<sup>16)</sup>. 이후 만성 연부조직의 손상에 기인한 연부조직과 주변조직의 유착 및 섬유화 된 부위를 침도침으로 박리하는 방식으로 그 사용법이 발전되어 왔다<sup>17)</sup>. 도침 치료는 조작방법이 간단하고 치료 시간이 수술 요법에 비하여 비교적 짧기 때문에 각종 통증 환자들에게 손쉽게 적용할 수 있으며 개방성 흉터가 발생하지 않기 때문에 감염이 발생할 확률도 낮다<sup>18)</sup>. 또한 유착된 조직을 박리함으로써 조직의 기혈순환을 원활하게 하여 본래의 생리적 상태를 만들어 준다는 점에서도 좋은 효과를 보이고 있다<sup>7)</sup>.

현재까지 도침치료와 관련된 많은 연구들이 발표되어 있으며 주로 요추 추간판 탈출증, 후종인대 골화증 등의 질병과 관련된 증례 논문들이 많이 보고되어 있다<sup>19)</sup>. 근 골격계 질환에서는 요추 추간판 탈출증과 관련된 연구결과가 총 13편(38.2 %)으로 가장 많았으며 그 다음으로 경추부 질환과 관련된 결과가 5편(14.7 %), 발목의 통증과 관련된 연구 결과 4편(11.7 %), 어깨 통증과 관련된 연구 결과 3편(8.8 %)이 각각 그 뒤를 이었다<sup>20)</sup>.

현재까지 보고된 연구를 살펴보았을 때 요추 추간판 탈출증에 적용된 도침 치료의 효과에 관련된 연구는 많았지만 급성 요추 염좌에 대한 도침 치료의 효과에 관한 연구 보고는 없었다.

이에 저자는 급성 요추 염좌를 진단받은 환자들 중 도침치료를 받은 환자가 한방치료만을 받은 환자에 비하여 유의한 효과를 나타낸다 판단되어 도침 치료가 급성 요추

염좌를 진단받은 환자의 경결된 연부 조직을 유착 박리하여 효과적인 영향을 미칠 것이라는 가설을 세운 후 후향적 차트 리뷰를 시행하였다. 그 결과 도침치료가 급성 요추 염좌의 통증 감소 및 기능 개선에 유의한 효과를 보여 이를 보고하는 바이다.

본 연구는 2017년 3월 1일부터 2017년 10월 31일까지 OO대학교 OO한방병원 한방재활의학과에서 입원 치료를 받은 환자 중 급성 요추 염좌를 진단받고 입원 시 NRS 5 이상의 중등도 이상의 요통을 호소하였으며 통증, 운동평가, 삶의 질, 치료 만족도에 대한 환자의 증상 변화가 기록되어 있는 경우에 대해 통계분석 하였다.

이들 중 도침 치료를 병행한 한방치료군 30명(Group A)과 도침 치료를 시행하지 않고 한방치료만을 받은 군 30명(Group B)을 대상으로 하여 총 60명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

도침치료는 입원 이후 호전 정도가 미미하거나 압통점의 경결이 확실한 환자에게 시행하였다. 대부분의 경결점이 요추 사이의 기립근 중 압통을 호소하는 레벨의 夾脊穴이었으며, 근육학적으로 허리 통증과 관련된 연관통을 유발시키는 중둔근의 Trigger point에 해당하는 것으로 관찰되었다. 夾脊穴의 위치에 대하여 각 의가마다 다른 견해를 밝히고 있으나 최근 대다수의 의가들이 척추 극돌기하 정중선에서 양방 각 0.5촌을 夾脊穴(脊椎 棘突下 正中線 兩傍 各0.5寸)로 보고 있고<sup>21,22)</sup> 이는 해부학적으로 보았을 때 심층에서는 다열근, 천층에서는 척추 기립근에 해당한다고 할 수 있다. 또한 협척혈은 경락에 포함되지 않은 경외기혈로 경락의 기혈순환의 의의보다는 요추부의 근육, 인대 혹은 신경을 자극하는 방법으로 요통을 치료하는 데 해부학적 의의가 있다<sup>23)</sup>. 도침 치료의 방법은 신경 손상을 예방하기 위하여 침도침을 천천히 자입하여 해당 근육의 경결점을 1회 절개한 후 가상의 교차점까지 침도침을 후퇴시킨 뒤 근위부와 원위부에 각각 15도 가량 기울여 제삽하는 방식으로 경결점을 반복 박리하였다. 1회 치료 후 해당 경결점이 소실되지 않을 경우 추후 최대 3회까지 도침 치료를 시행하였다. 또한 기존의 많은 연구에서 도침 치료가 리도카인 등의 국소마취제를 사용하여 시술한 것<sup>24)</sup>과 달리 본 연구에서는 국소마취제를 적용하지 않고 소침도를 사용하여 도침 치료를 시행하였다.

Group A과 Group B의 치료효과를 비교하기 위하여 NRS, ROM, RMDQ, EQ-5D, EQ-VAS 및 Five-point likert

scale를 사용하여 통증, 기능개선, 삶의 질 및 치료 만족도에 대한 기록을 분석하였다. 통증 평가도구인 NRS는 세계보건기구(WHO) 3단계 진통제 사용지침에 따라 의사 소통이 가능하며 숫자의 개념을 이해하는 12세 이상 환자에게 사용<sup>25)</sup>하는 통증 평가 방법이다. 통증이 전혀 나타나지 않는 0부터 통증이 가장 극심한 10점까지의 점수 중 환자가 자신의 통증을 평가하도록 한다. 대다수의 사람들에게 적용할 수 있으며 짧은 평가 시간과 간편한 사용법에 비하여 통증의 강도와 경감을 효과적으로 표현할 수 있는 장점이 있다<sup>26)</sup>.

기능 평가도구 중 첫 번째로 사용된 요부 ROM은 측정한 요추부 관절의 운동범위를 의미하며 각 운동 방향에 따른 최대각도를 측정하는 도구이다. 본 연구에서는 환자 본인의 근력과 의지를 이용하여 만들 수 있는 능동 관절 가동 범위를 측정하여 기록하였다. 측정 방법은 본원 한방재활의학과 전공의 1인과 일반 수련의 1인이 동일한 각도기를 사용하여 굴곡과 신전 각도를 각각 측정한 후 평균값을 기록하는 방식을 사용하였다. 기능 평가도구 중 두 번째로 사용된 RMDQ는 요통 환자에게 일상생활에서 겪는 물리적 장애를 측정하기 위한 설문 도구로 일상 생활과 관련된 기능을 평가하는 방법이다. 24개의 문항에 각각 '예' 혹은 '아니오'로 대답할 수 있으며, 0에서 24점까지의 점수로 계산한다. 점수가 24점에 가까울수록 장애 정도가 크다고 판단할 수 있다<sup>27)</sup>. 본 평가도구는 심한 요통을 호소하는 환자 보다는 비교적 통증이 심하지 않은 환자에게 적용할 수 있으며 환자들에게 적용하기 편하다는 이점이 있다<sup>28)</sup>.

삶의 질 평가도구는 EuroQol Group이 개발한 건강과 관련된 인간의 삶의 질을 평가하는 도구인 EQ-5D를 통해 측정되었다. EQ-5D는 5개의 객관식 문항으로 구성되어 있으며 환자의 현재 건강 상태에 관한 내용으로 구성되어 있다. 또한 EQ-VAS는 현재 환자 본인의 건강상태가 얼마나 좋고 나쁜지를 0점부터 100점까지의 눈금자 막대에 표시하는 방법으로<sup>29)</sup> 환자의 주관적 건강 수준을 시각적 형태로 표시할 수 있다. 이 평가 도구는 응답자에게 인지적 측면과 시간적 측면에서 수행하는 데에 부담이 적다는 장점이 있어 삶의 질을 평가하는데 유의하다<sup>30)</sup>.

치료 만족도 평가 도구는 리커트 척도(Five-point likert scale)를 사용하였으며 이는 설문 조사 등에 사용되는 심리 검사 응답 척도로 5단계로 구성되어 있다. 각각의 점

수 중 1은 '전혀 그렇지 않다', 2는 '그렇지 않다', 3은 '보통이다', 4는 '그렇다' 마지막으로 5는 '매우 그렇다'를 의미하며 설문지에서 문항들이 갖는 상대적인 강도를 결정한다<sup>31)</sup>. '도침 치료를 병행한 한방복합치료의 치료결과에 만족하십니까' 라는 서술문에 대한 찬성과 반대의 정도를 1-5점까지의 점수를 부여하여 이에 따른 응답자의 점수를 합산하는 방식으로 응답자의 상대적인 강도 및 질문에 대한 태도를 측정 후 기록하였다<sup>32)</sup>.

일반적인 환자들의 특성을 분석한 결과 Group A는 남자 13명 여자 17명, Group B도 남자 13명 여자 17명으로 남자 21.7%, 여자 28.3%의 동일한 성비를 보였다. 평균 나이는 Group A는  $43.23 \pm 15.52$ 였고, Group B는  $47.60 \pm 17.90$ 로 평균의 차이는 통계적으로 유의하지 않아 각 군에 속해 있는 환자들의 입원 당시 연령이 비슷한 것으로 나타났다.

또한 입원 시 NRS의 경우 Group A와 Group B는 각각  $5.83 \pm 0.87$ 과  $5.97 \pm 0.85$ 였으며, ROM\_FLX은 각각  $68.33 \pm 21.67$ ,  $66.83 \pm 27.37$ , ROM\_EXT은 각각  $21.00 \pm 8.03$ ,  $21.50 \pm 11.15$ , RMDQ는 각각  $6.80 \pm 5.66$ ,  $9.33 \pm 6.93$ 이었고, EQ-5D의 경우 각각  $0.62 \pm 0.26$ ,  $0.52 \pm 0.32$ , EQ-VAS는 각각  $49.70 \pm 27.13$ ,  $52.33 \pm 21.32$ 으로 모든 값의 두 군간의 평균의 차이가 통계적으로 유의하지 않다고 밝혀졌다. 즉, Group A와 Group B에서 입원 당시 NRS, ROM, RMDQ, EQ-5D, EQ-VAS의 평균값이 크게 차이가 없었으며 비슷한 조건에서 치료를 시작했다고 볼 수 있다.

한약 처방의 경우 환자들을 변증하여 각기 다른 한약을 처방하였으며 Group A에서 다용된 처방은 葛根湯 23.3%, 桂枝加葛根湯 16.67%, 芍藥甘草湯 13.47% 순으로, Group B는 雙和湯 33.33%, 五積散 10%, 獨活續斷湯 10% 순으로 빈용 처방되었다.

약침 치료는 환자에 따라 소염약침과 봉약침 중 하나를 선택하여 처방하였다. 소염약침과 봉약침의 처방 환자수는 Group A에서 각각 23명, 7명이었고 Group B에서는 각각 15명, 15명으로 확인되었다. 이를 바탕으로 소염약침과 봉약침이 각 그룹별 환자들의 입원 시와 퇴원 시 NRS 차이에 영향을 주는지를 확인하였다. Group A의 경우 소염약침을 처방받은 환자들의 입원 시와 퇴원 시 NRS의 변화량은  $3.09 \pm 1.12$ 였으며 봉약침을 처방받은 환자들은  $3.85 \pm 0.89$ 로 각 군간의 변화량은 통계적으로 유의하지 않았다. Group B의 경우 소염약침을 처방받은 환자들은  $2.60 \pm 1.55$ 의 변화량을 나타내었고 봉약침을 처방받은

환자들은  $1.20 \pm 1.32$ 의 변화량을 나타내어 소염약침을 처방받은 환자들이 봉약침을 처방받은 환자보다 통증이 유의하게 감소됨을 확인할 수 있었다. 이로 보아 도침 치료를 병행한 Group A의 경우 약침의 종류가 환자들의 입원 시와 퇴원 시의 NRS 변화에 영향을 미치지 않은 것으로 볼 수 있었다. Group B의 경우 소염약침을 처방받은 환자들이 봉약침을 처방받은 환자들에 비해 더 큰 통증의 감소를 보였는데 이는 입원 이후 호전이 없는 완고한 통증을 호소하는 환자들에게 봉약침을 사용하였기 때문에 소염약침을 처방받은 환자들보다 봉약침을 처방받은 환자들의 통증 감소가 더딘 경향을 보여 나타난 결과라 사료된다.

입원 기간은 Group A에서  $9.77 \pm 8.56$ 일이었으며 Group B에서  $11.50 \pm 6.12$ 일로 두 군 간의 입원 기간의 차이는 통계적으로 유의하지 않아 각 군 간 입원 기간의 평균값이 크게 차이가 없어 비슷한 조건에서 치료를 시작했다고 볼 수 있다.

통증의 평가를 살펴보면 Group A에서 치료 전과 후의 NRS의 변화량은  $3.26 \pm 1.11$ , Group B는  $1.97 \pm 1.58$ 로 측정되어 두 군 모두 유의하게 통증이 감소한 것을 볼 수 있었다. 추가적으로 군 간 비교를 하였을 때 Group A의 NRS 변화량이 Group B에 비하여 유의하게 감소되어 도침 치료가 급성 요추 염좌 환자의 통증 감소에 유의한 영향을 미치는 것을 알 수 있었다.

기능의 평가 중 첫 번째 항목인 요추부의 관절 가동 범위의 변화를 보면 Group A는 치료 전과 후를 비교하였을 때 굴곡 각도에서  $7.67 \pm 16.12$ 의 증가량을 보였으며 Group B는  $6.33 \pm 18.47$ 의 증가량을 보였다. 신전 각도에서는 Group A는  $8.00 \pm 7.14$ 의 증가량을, Group B는  $3.17 \pm 6.76$ 의 증가량을 보여 두 군 모두 통계적으로 유의미한 증가량을 보였다. 이어서 진행한 군 간 변화량을 비교 분석한 결과 Group A의 굴곡 및 신전 각도의 개선이 Group B 보다 유의미하게 큰 것이 관찰 되었다.

기능의 평가 중 두 번째 항목인 RMDQ를 살펴보면 Group A에서는 치료 전과 후 RMDQ의 변화량이  $2.07 \pm 3.60$ 로 통계적으로 유의하게 변화하였고 Group B에서는  $1.90 \pm 5.63$ 로 변화량이 보이기는 했으나 통계적으로는 유의하지 않은 것으로 밝혀졌다. 각 군 간 변화량을 분석한 결과 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 즉, 기능의 평가에 있어서 RMDQ는 일상생활에서 겪는 물리적 장애를 측정하는

설문도구로 도침치료를 병행한 한방치료군이 한방치료만을 받은 군에 비하여 통증감소와 ROM의 증가에서는 유의한 개선을 보였으나 일상생활의 불편감을 뚜렷하게 개선하지는 못한 것으로 해석할 수 있다.

삶의 질 평가에서 EQ-5D는 치료 전과 후를 비교하였을 때 Group A에서는  $0.11 \pm 0.22$ 의 변화량을, Group B에서는  $0.12 \pm 0.25$ 의 변화량을 보였으나 두 군 간의 변화량은 큰 차이를 보이지 않는 것으로 관찰되었다. 즉, 도침치료를 병행한 한방치료군과 한방치료만을 받은 군 모두 삶의 질 개선에는 유의한 효과가 있다고 할 수 있으나 도침치료를 받은 환자들의 삶의 질이 한방치료만을 받은 환자들에 비해 뚜렷하게 개선되었다고 판단하기는 어려웠다. EQ-VAS는 치료 전과 후를 비교하였을 때 Group A에서  $15.33 \pm 26.56$ , Group B에서  $1.50 \pm 29.51$ 의 증가량을 보였으며 Group A에서만 통계적으로 유의미한 증가량을 보였다. 각 군 간 변화량에 유의한 차이는 없었다. 즉, 도침치료를 병행한 한방치료군에서는 치료 전과 후 유의한 개선을 보였고, 한방치료군에서는 유의한 개선을 보이지 않았음에도 두 군간 비교에서는 유의한 차이가 없는 것으로 나타난 것이다. 이는 일차적으로는 도침치료를 병행한 한방치료군이 한방치료만을 받은 군에 비해 EQ-VAS의 평가에서 뚜렷한 개선효과가 없었다고 해석할 수 있다. 그러나 건강 수준의 주관적 평가라는 설문 특성 상 환자의 주관적인 판단으로 개인별 편차가 너무 크게 나타났고 이를 상쇄할만한 환자의 증례수가 부족하여 군간 비교에서 유의하지 못한 결과를 가져온 것으로 해석할 수 있다. 증례수가 더 확보되었다면 군 간 차이도 뚜렷하게 나타나지 않았을까 사료된다.

퇴원 시 통증 증가 혹은 부작용 발생의 가능성을 고려하여 시행한 치료 만족도 평가는 Group A의 환자들을 대상으로 시행하였다. 1점은 매우 불만족, 2점 불만족, 3점 보통, 4점 만족, 5점 매우 만족으로 평가하였으며 평균값은  $4.30 \pm 0.70$ 점으로 평가되었고 86.66%의 환자들이 큰 부작용이나 통증의 증가 없이 만족 이상의 만족도를 표현하였다.

본 연구는 후향적 연구로 도침 치료가 급성 요추 염좌에 통계적으로 유의한 효과가 있음을 알 수 있었다. 본 연구에서 사용한 도침은 소침도로서 연부조직이나 근육 건 등의 경결점을 유착 박리 할 때 다용된다. 특히 일반 침과 비교하여 볼 때 굵기가 크게 차이 나지 않아 도침 치

료의 부작용으로 알려진 출혈, 혈종, 신경염, 신경 손상, 건, 인대 손상, 감염 및 침훈의 증상이 본 연구에서는 한 건도 발생하지 않았다. 또한 도침 치료 시 기존의 연구에서 보였던 리도카인 등의 국소마취제를 도포하지 않고 치료가 진행되었는데 치료 후 통증이 증가하지 않거나 증가하더라도 수 시간 이내에 가라앉는 경향을 보였다. 이는 향후 도침 치료 시 국소마취제를 사용하지 않아도 충분히 치료가 가능할 것으로 사료된다.

본 연구는 의무기록을 분석한 후향적 연구로써 침, 뜸, 한약, 약침, 물리 치료로 구성된 한방치료들이 병행되어 있어 급성 요추 염좌의 통증, 기능 및 삶의 질에 대한 호전 정도를 도침치료만의 효과라 평가하기에는 한계가 있다. 그러나 급성 요추 염좌에 대한 도침치료의 가능성을 발견한 연구라 할 수 있으며 이후 급성 요추 염좌 환자를 대상으로 Randomized Controlled Trial을 진행하여 좀 더 정밀한 결과를 도출한다면 도침치료의 효과를 보다 명확하게 판단할 수 있을 것이라 사료된다.

그러나 다수의 사람들이 겪을 수 있는 급성 요추 염좌에 국소 마취제를 사용하지 않고 손쉽게 도침 치료를 도입하는 것을 충분히 고려할 수 있는 계기가 될 수 있다고 사료된다.

이를 종합하여 보면 도침 치료를 병행한 급성 요추 염좌를 진단받은 환자에서 통증의 감소, 요추부 기능의 개선과 삶의 질 향상이 유의미하게 발생하였음을 알 수 있으며 환자의 만족도 또한 한방 치료만을 받은 환자군에 비하여 높은 것을 알 수 있었다. 향후 더 많은 증례를 통하여 급성 요추 염좌에 도침 치료가 미치는 효과에 대한 연구가 진행된다면 급성 통증에 대한 도침의 활용 방안을 넓힐 수 있는 계기가 될 수 있을 것이라 판단된다.

## 결론»»»»

2017년 3월부터 2017년 10월까지 OO대학교 OO한방병원 한방재활의학과에 입원하여 급성 요추 염좌를 진단받은 환자 중 입원 당시 중등도 통증을 호소하여 도침 치료를 받은 Group A(30명)와 한방 치료만을 받은 Group B(30명)의 진료기록을 후향적으로 분석하여 치료 효과를 비교한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 성별, 연령별, 입원 시 통증강도, 기능, 삶의 질 및 입원 기간이 Group A와 Group B에서 차이가 없었다.
2. 한약 처방은 Group A는 葛根湯 23.3%, 桂枝加葛根湯 16.67%, 芍藥甘草湯 13.47% 순으로, Group B는 雙和湯 33.33%, 五積散 10%, 獨活續斷湯 10% 순으로 빈용 처방되었다.
3. 약침 치료는 소염약침과 봉약침을 처방받은 환자의 수가 Group A에서 각각 23명, 7명이었고 Group B에서는 각각 15명이었다. 약침 종류에 따른 입원 시와 퇴원 시 NRS 차이의 변화량을 비교한 결과 Group A에서 소염약침 또는 봉약침을 처방받은 환자의 NRS 차이의 변화량은 각 약침 군 간 비교 분석 시 유의하지 않았다.
4. NRS의 변화는 치료 전 후 비교에서 Group A와 Group B 모두 유의한 감소량을 보이는 것으로 나타났다. 또한 군 간 비교에서도 Group A가 Group B에 비하여 더 큰 감소량을 보였다.
5. 요추부의 굴곡 및 신전 각도는 치료 전 후 비교에서 Group A와 Group B 모두 유의한 증가를 보였으며 군 간 비교 또한 Group A가 Group B에 비하여 더 큰 증가량을 보였다.
6. RMDQ의 변화는 치료 전 후 비교에서 Group A는 유의하게 감소하였지만 Group B는 유의하지 않았으며 각 군의 감소량 차이는 유의하지 않았다.
7. EQ-5D의 변화는 치료 전 후 비교에서 Group A와 Group B 모두 유의하게 증가하였지만 각 군의 증가량의 차이는 유의하지 않았다.
8. EQ-VAS의 변화는 치료 전과 후를 비교하였을 때 Group A는 유의하게 증가함을 보였고 Group B는 증가하기는 하였으나 유의하지 않았다. 각 군의 증가량 차이는 유의하지 않았다.
9. 치료 만족도는 86.66%의 환자가 '도침치료를 만족한다'라고 답하여 높은 만족도를 보였으며 도침 치료로 인한 부작용은 없었다.

이상의 결과를 토대로 도침 치료를 병행한 한방치료군이 도침 치료를 시행하지 않고 한방치료만 받은 군에 비하여 환자의 통증 감소, 기능 개선, 삶의 질 향상 및 치료 만족도에 긍정적인 영향을 미침을 알 수 있었다.

## References>>>>

1. Suk SI, Lee CK, Baek GH, Song KS, Lee MC, Lee HM, Chang JS, Han JS. Orthopedics. 7th ed. Seoul:ChoiSin Medical Publishing Co. 2013:862-3.
2. Heo J. Donguibogam. 4th ed. Hadong:Donguibogam publishers Co. 2004:705.
3. Yeom SC, Lee GM, Lee KS, Kim SC. A clinical study about low back pain patients based on 10 classes lumbago in Dong-Eui-Bo-Kham. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2005;22(4):95-111.
4. Suk SI, Lee CK, Baek GH, Song KS, Lee MC, Lee HM, Chang JS, Han JS. Orthopedics. The 7th edition. Seoul:Choisin publishers Co. 2013:863.
5. The Institute of Korean Acupotomy Medicine. Acupotomy. Seoul:Jeongdam. 2003:81-7, 113.
6. Park SW, Kim SS, Kim JY, Kim SH, Lee GM. The Comparative study of effects between acupotomy and its cotreatment with spine decompression therapy on HIVD patients. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2012;29(3):29-39.
7. Kim JH, Jang YJ, Park JH, You YN. The effects of Korean medical treatment combined with acupotomy on patients with a herniated intervertebral disc of the lumbar spine: a retrospective study. The acupuncture. 2015;32(1):119-26.
8. Park MY, Kim SH, Lee SM, Lee JD, Lim JY, Kwon SY, Jung IM, Kim SC. The case report of posterior headache caused by traffic accident treated with musculoskeletal ultrasound-guided acupotomy therapy. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2011;28(2):165-72.
9. Lee GM, Kim DH, Kim HW, Cho EH, Lim BC, Kim HS, Lee JK, Yi KH, Lee GH. The clinical study on the effect of t-shaped acupotomy in neck pain. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2008;25(4):191-6.
10. Janet G, Travell, David G. Simons. Myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual vol. 2. the lower extremities. 2nd ed. Yeong Mun Publishing Company. 2007:154.
11. Kim SC. Clinical characteristics of poor responders to acupotomy and safety pretreatment management. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2008;25(4):117-25.
12. Lee YK, Nam HS, Chuang LH, Kim KY, Yang HK, Kwon IS, Kind P, Kweon SS. South Korean time trade-off values for EQ-5D health states: modeling with observed values for 101 health states. Value in Health. 2009;12(8):1187-93.
13. Long DM, BenDebba M, Torgerson WS, Boyd RJ, Dawson EG, Hardy RW, Robertson JT, Sybert GW, Watts C. Persistent back pain and sciatica in the United States: Patient characteristics. Clinical Spine Surgery. 1996;9(1):40-58.
14. Hides JA, Richardson CA, Jull GA. Multifidus muscle recovery is not automatic after resolution of acute, first-episode low back pain. Spine (Phila Pa 1976). 1996;21(23):2763-9.
15. Zhu HZ. Small needle-knife therapy. Beijing:China Press. 1992:9-42.
16. Yuk DI, Kim KM, Jeon JH, Kim YI, Kim JH. A review of trends for acupotomy. The Acupuncture. 2014;31(3):35-43.
17. Kim SC. Clinical characteristics of poor responders to acupotomy and safety pretreatment management. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2008;25(4):117-25.
18. The Institute of Korean Acupotomy Medicine. Acupotomy. Seoul:Jeongdam. 2003:81-7, 111-27.
19. Yuk DI, Song IN, Ko MK, Sung IS, Kim MJ, Lee JW, Oh YS, Jo JH, Kang WC, Hong KE. Five cases of frozen shoulder patients treated by acupotomy combined with oriental medical treatments. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. 2012;29(5):167-76.
20. Yuk DI, Kim KM, Jeon JH, Kim YI, Kim JH. A review of trends for acupotomy. The Acupuncture. 2014;31(3):35-43.
21. Luo YF. Study of Acupoints. Shang Hai:Shang Hai Ke Xue Ji Shu Chu Ban She. 1996:235.
22. Zhuang YM. Application of Acupoints. Tai Bei:Xiang Gang Shang Hai Yin Shu Guan. 1981:228.
23. Lee MS, Kang KR, Woo KW, Baek SH, Ha IH, Shin MS, Lee JH. The trend review of acupoints for lumbar HIVD treatment and the literature review of anatomical location of hwatahyeopcheock. Korean Journal of Acupuncture. 2015;32(3):81-9.
24. Jun P, Liu Y, Park JE, Jung SY, Han CH. The state of clinical trials on acupotomy for lumbar disc herniation in China. Journal of Korean Medicine Rehabilitation. 2017;27(2):39-54.
25. Us Department of Health & Human Services. Acute pain management: operative or medical procedures and trauma. AHCPR(Agency for Health Care Policy and Research). 1992:92.
26. Kang DJ, Kim JH. Status of use of pain assessment tools in manipulative therapists. Kor. J. Aesthet. Cosmetol. 2012;10(2):237-44.
27. Noh SH, Kim YR, Kim KH, Lee CH, Ryu JH, Kim JK, Lee BR, Yang GY. Effects of acupuncture on acute musculoskeletal pain transferred from emergency department: case report. The Acupuncture. 2013;30(5):235-46.
28. Lee HJ, Nam SS, Lee YH. The study of pain and functional disability scales for low back pain. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2002;19(2):137-48.
29. Kwon YD. The health-related quality of life of obesity. Journal of Korean Oriental Association for Study of Obesity.

- 2004;4(1):125-37.
30. Cho DG, A spatial analysis of sociodemographic correlates of health related quality of life, Korea Journal of Population Studies, 2009;32(3):1-20.
31. Ryu SH, Yoon JH, The use of likert scale in community nutrition research : analysis of the articles published in Korean journal of community nutrition, Korean Journal Community Nutrition, 2009;14(5):600-7.
32. Babbie ER, The practice of social research, 11th ed, Thomson Learning, 2007:238-9.

## 무릎 근육의 근피로가 정상 성인의 균형에 미치는 영향

임가린\* · 장중성<sup>†</sup>

행복한 재활요양병원 물리치료실\*, 영남이공대학교 물리치료과<sup>†</sup>

### The effects of muscle fatigue of knee muscles on balance ability in healthy adults

Garin Lim, P.T., M.S.\*, Jongsung, Chang, P.T., Ph.D.<sup>†</sup>

Department of Physical Therapy, Haengbokhan Hospital\*, Department of Physical Therapy, Yeungnam University College<sup>†</sup>

RECEIVED Mar 18, 2018

ACCEPTED Mar 29, 2018

CORRESPONDING TO  
Jongsung Chang, Department of  
Physical Therapy, Yeungnam  
University College  
170 Hyeonchung-ro, Nam-gu,  
Daegu 42415, Korea

TEL (053) 650-9704  
FAX (053) 629-5048  
E-mail changjs@ync.ac.kr

Copyright © 2018 The Society of  
Korean Medicine Rehabilitation

**Objectives** The purpose of this study was to examine the effects muscle fatigue at the knee muscles on balance during standing in healthy adults.

**Methods** Thirty healthy adults were recruited along with their written informed consent. Subjects were randomly assigned to knee extensor group (fatigue on knee extensor, KE), and knee flexor group (fatigue on knee flexor, KF). And subjects performed exercise with each muscle group until muscle fatigue was induced. They were assessed balance ability by functional reaching test (FRT), limit of stability (LOS), and postural sway (one leg standing, normal eye open (NO), normal eye close (NC), pillow with eye open (FO), and pillow with eye close (FC)) before and after fatigue.

**Results** There were significant group differences balance performances in FRT, anterior of limit of stability, one leg standing, and the muscle fatigue of knee muscles were decreased balance performances. The balance performance was affected by visual sense and proprioception.

**Conclusions** These results show that the muscle fatigue of knee muscles decreased balance performance. Therefore, balance exercise program should be trained without muscle fatigue. (J Korean Med Rehabil 2018;28(2):105-111)

**Key words** Balance, Muscle fatigue, Knee muscle

## 서론»»»»

현대사회는 경제 성장과 더불어 여가생활의 증가로 스포츠에 대한 관심이 높아지고 있으며 이에 따른 스포츠에 대한 관심과 참여가 높아졌다. 이에 따른 무리한 운동과 과사용으로 스포츠 손상의 비율도 증가하는 추세에 있으며 일상생활에서도 과도한 부하와 반복 동작, 근육을 제대로 사용 할 수 없는 자세 등에서 오는 근피로가 발생하며 근피로로 인한 이차 질환도 빈번하게 나타나고 있다. 근피로는 잦은 빈도로 운동을 하거나 심한 부하로 근수축을 하게 되면 나타나는데 지속적으로 근피로가 발생하게

되면 일상생활에서의 동작에 제한을 주게 되고, 고유수용성 감각에도 영향을 주어 자세동요가 일어나게 되며 균형에 영향을 미치게 된다<sup>1,2)</sup>.

근피로는 근육을 유지하지 못하는 상태로 중추신경계의 장애에 의해 발생하는 중추피로가 신경 근 접합부와 근초에서의 흥분과정, 근섬유의 수축과정에서 발생하는 말초피로를 의미하며, 인체의 전반적인 근피로와 더불어 특정 근육의 국소적인 근피로로 인하여 균형 조절에 제한성을 가져 올 수 있다<sup>3)</sup>. 또한 이러한 신경근 조절의 손상은 자세조절에서 구심성 감각 신경과 원심성 운동신경의 신호 전달을 방해하여 근육의 반응 속도를 감소시킨다<sup>4)</sup>.

근육의 감소된 반응 속도는 다리 근육의 움직임 느리게 하고 일상생활 활동이나 운동을 수행하는 것에 어려움이 있으며 피로로 인하여 손상을 일으키는 잠재적인 요인으로 작용한다<sup>2,4)</sup>.

균형(balance)은 바닥과 닿아 있는 기저면 내에 신체의 중심을 유지하고 넘어지지 않으며 움직일 수 있는 능력이며, 적절한 자세 조절 및 균형 유지에 필요한 요소들은 고유수용성 감각, 시각, 전정, 체성감각 등의 감각 정보의 상호작용으로 일어나게 된다<sup>5-7)</sup>. 균형을 유지하기 위한 전략은 발목관절, 엉덩관절에서 각 관절의 근육과 하부 몸통근육들의 상호작용으로 조절되고, 발목관절의 근육은 시상면에서 서 있는 자세나 한 발 서기 자세에서 동요가 적고 느린 움직임에 반응하여 일차적으로 균형을 유지하며, 과제의 난이도가 증가하거나 속도가 빠른 동요가 나타나게 되면 근위부의 근육 즉 엉덩관절 주위 근육에 의해 자세 및 균형을 조절하게 된다<sup>8)</sup>. Kim<sup>9)</sup>은 발목의 기능적 불안정이 있는 대상자에게 무릎관절 근육에 근피로가 동적 균형을 잡는 족저압의 변화가 나타났다고 하였고, 한발서기 자세와 체중이동 시 무릎관절의 작용이 일어나며 넙다리내갈래근의 작용이 증가하였다<sup>10)</sup>. Jeon 등<sup>11)</sup>은 자세 안정성의 향상과 낙상 방지에 대한 발목과 무릎관절의 불안정성의 연관성을 통하여 다리의 각 관절이 균형에 미치는 정도를 연구하였다.

이와 같이 근피로에 관한 여러 연구가 있었지만 무릎관절 근피로 유발 후 무릎관절이 균형에 미치는 영향을 연구한 실험적인 연구가 부족한 실정이며, 균형에 영향을 주는 많은 변수가 있지만 무릎관절 주위 근육의 안정성에 초점을 맞춰 무릎관절의 근피로가 균형에 미치는 영향을 알아보고자 한다.

## 연구방법»»»»

### 1. 연구대상자

본 연구의 대상자들은 정상 성인군 30명의 지원자를 대상으로 하였으며 각 군의 남녀간 성비는 같도록 하여 오른발을 우세발로 둔 대상자를 무릎뻘근피로군 15명, 무릎굽힘근피로군 15명으로 무작위로 선별하였다. 균형이나 보행에 영향을 주는 외과적 수술이나 골절이 없으며

관절 가동범위의 제한, 시각, 체성감각 및 전정 기능에 이상이 없는 자, 균형에 영향을 주는 약물을 섭취하지 않은 자를 대상으로 하였다. 참여하는 대상자는 실험 내용을 이해 할 수 있도록 본 연구의 목적과 방법에 대해 충분히 숙지시킨 후 동의를 얻어 하였다.

### 2. 실험 절차

대상자들은 균형측정을 하기 전에 근피로와 운동의 영향을 최소화하기 위하여 오전시간에 측정을 하며 실험 전 10분간 휴식을 취하게 하였다. 대상자의 초기 균형 능력을 확인하기 위해서 Bio-Rescue (RM INGENIERIE, France)로 안정성 한계, 8가지 동작 측정을 통하여 균형 평가를 한 후 5분 휴식한다. 각 대상자들의 기기사용에 대한 이해도가 다르므로 측정에 대한 오차를 줄이기 위해 3회 측정하여 평균값을 사용하였다.

대상자들은 근피로 유발을 했을 때 기준이 되는 근활성도를 측정하기 위해서 바로 앉은 자세에서 근전도를 이용하여 각각 무릎 굽힘근과 펴근의 중재근육부위에 측정을 한다. 무릎 펴 그룹은 우세측 다리의 넙다리내갈래근에 최대등척성수축을 10초 동안 유지시키며 근활성 측정하고, 무릎 굽힘 그룹은 뒤넙다리에 최대 등척성 수축을 실시하여 처음 1초와 마지막 1초를 제외한 8초간의 근전도를 이용하여 중앙 주파수 값을 계산하고, 2회 측정 후 평균값을 이용하였다.

근피로 유발방법은 주로 하지부에 집중한 근피로 유발 운동으로 준비운동 5분을 포함하여 탄력저항밴드(Thera-Band) 파란색과 모래주머니를 이용한다. 저항운동을 위해 1번 들어 올릴 수 있는 최대의 무게를 최대저항 1RM이라고 한다면 Holten의 저항량 결정 방법에 의거하여 본 연구는 1RM 80%를 10RM 반복 운동을 시킨다. 근피로를 증가시키기 위해 빠른 속도로 운동을 실시하게 하며 반복하는 동안 대상자가 피곤하거나 통증을 느낄 때까지 실시하게 하였다. 근피로가 유발이 되면 근피로 적용 전에서의 과정과 동일하게 균형 측정을 실시하였다.

### 3. 측정 방법

#### 1) 근피로 측정

근피로 분석을 위해 근전도 MP150(BIOPAC System

Inc., Santa Barbara, U.S.A)를 이용하며, 전극계는 전극, 증폭기, 기록기 등으로 구성된다. 채널에서 오는 표면 근 전도 아날로그 신호는 디지털화하여 1000Hz의 신호획득률(sampling rate)로 수집되며, 구간 필터링과 잡음제거를 위해 60Hz 노치 필터(notch filter)를 사용한다. 피부저항과 오류를 최소화하기 위하여 알코올로 닦아 낸 후 완전히 마른 후에 활성 전극과 접지전극을 부착하고 근육의 표면 전극 부착 부위는 근섬유 방향과 평행하게 근육이 가장 활성화 되는 근육의 중간 부위에 위치한다. 연구대상자의 근피로가 발생한 것을 확인하기 위하여 바로 앉은 자세에서 근피로 적용 전과 동일하게 근전도를 이용하여 중앙 주파수 값을 계산하고, 중앙 주파수 값이 근피로 유발 전의 50% 이하가 되었을 때 근피로가 발생한 것으로 한다. 50% 이하가 되지 않았을 때는 근피로 유발을 위한 운동을 다시 시행하였다.

## 2) 균형 측정

### (1) 기능적 뻗기 검사 (Functional reaching test, FRT)

본 검사는 대상자의 동적 자세 조절 능력을 검사하기 위해 평가-재평가 신뢰도와 측정자간 신뢰도는 각각  $r=0.89$ ,  $r=0.98$ 로 높은 수준이며, 안정성의 한계를 평가하기 위해 Duncan 등<sup>12)</sup>이 사용한 기능적 손 뻗기 검사를 실시한다. 우선 벽면에는 줄자를 대상자의 어깨 봉우리 위치에 붙여 놓은 다음 대상자의 어깨가 벽으로 향하도록 하고 벽면과 어깨 사이의 거리가 5 cm 간격을 둔다. 고정된 지지면 위에 어깨 넓이로 두 발을 평행하게 둔 다음 주먹을 쥐고 어깨관절을 90도로 유지한 상태로 수평하게 앞으로 뻗도록 하고 시작 자세는 어깨뺨 봉우리 높이에서 수평을 유지한 다음 팔을 최대한 뻗어 균형을 잃지 않고 5초간 유지한 상태로 세 번째 손허리뼈 먼쪽의 처음 지점을 기록하고 근피로 운동 적용 이후에는 두발은 지지면에 고정된 자세에서 최대 뻗은 후 전방으로 몸을 최대한 이동시킨 지점을 기록하여 처음과 마지막 지점간의 거리 차를 측정하도록 한다. 3회 반복 측정하여 평균값을 산출하였다.

### (2) 균형 능력 평가

균형을 측정 장비는 Biorescue를 사용하였고, 이는 시각적인 바이오피드백이 주어지고 정적 및 동적 균형 검사와 균형 훈련을 할 수 있도록 만들어진 장비이다. 무게 중심이 중앙에서 바깥으로 벗어나는 정도의 차이로 균형의 안정성을 측정하는데 압력의 중심 이동 경로가 선으로

표시된다. 몸의 무게중심이 중심점에서 이동한 면적( $\text{mm}^2$ )을 알 수 있으며, 불안정할수록 수치는 높게 나타난다.

전방을 보고 선 자세에서 두발은 30도 간격을 벌린 상태로 측정 시작을 하고 안정성 한계는 전방 모니터에서 나타나는 8개의 방향 중 지시하는 방향으로 체간의 움직임으로 이동하는 것이 아니라 발목전략을 이용하여 지면의 발바닥 접촉을 유지한 채 안정성을 잃지 않는 범위, 최대 한계범위 내에서 이동하는 것을 통해 동적 균형 정보를 얻으며, 우성인 다리로 한발서기 자세에서 균형 능력을 측정하였다. 또한 시각적 피드백에 대한 오류를 제한하기 위하여 안정성한계 측정을 제외한 다른 측정들은 화면을 등진 상태에서 실시하고 눈을 뜬 채로 정면을 바라보는 자세(normal eye open, NO), 눈을 감은 채로 정면을 향한 자세(normal eye close, NC)의 평가는 안정성을 유지하는데 시각을 제한하고 체성감각과 전정 기관의 기능의 영향을 강조하여 측정하였고, 불안정한 바닥 상태를 만들기 위해 탄력판(31 cm×12 cm)을 발아래 두고 눈을 뜬 자세로(pillow with eye open, PO)는 체성감각을 제한하고 시각 차단 유무에 따른 안정성을 평가한 자세로 안정성을 유지하기 위한 시각의 기능을 강조하고 눈을 감은 자세로(pillow with eye close, PC) 검사는 시각, 체성감각을 제한하므로 안정성을 유지하는데 전정 기능의 문제를 알 수 있다. 각 자세별 측정은 3회씩 반복 측정하며 처음 10초와 마지막 10초 구간을 제외한 중간값을 사용하여 평균값을 사용한다.

## 4. 자료 분석

자료 분석은 SPSS 18.0 for window를 이용하여 통계처리 하였고, 모든 자료는 Shapiro-Wilk 검정을 통하여 정규성 검정을 하였다. 각 그룹 간의 근 피로 유발 후 균형 능력을 비교하기 위하여 공분산분석을 이용하였고, 피로 유발 전후의 균형 능력을 분석하기 위해서 대응비교 t-검정을 이용하여 분석하였으며 통계학적 유의 수준은 0.05로 설정하였다.

## 연구결과»»»»

### 1. 연구 대상자의 일반적인 특성

본 연구에 참여한 대상자는 무릎뻘근피로군 15명, 무릎굽힘근피로군 15명으로 총 30명의 정상성인을 대상으로 실시하였으며 연구 대상자의 일반적인 특성은 아래 Table I과 같다. 연구 대상자의 일반적인 특성은 두 집단 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $p>0.05$ ).

### 2. 균형능력의 변화

#### 1) 기능적 뻘기 검사

피로 유발 운동 방법에 따른 피로군 간 기능적 뻘기 검

**Table I.** General Characteristics of Each Group (Mean±SD)

|                   | Knee extensor<br>(n=15) | Knee flexor<br>(n=15) | p    |
|-------------------|-------------------------|-----------------------|------|
| Sex (Male/Female) | 7/8                     | 7/8                   | 1.00 |
| Age (years)       | 21.00±1.51              | 21.13±1.36            | 0.80 |
| Height (cm)       | 167.47±7.03             | 168.40±8.70           | 0.75 |
| Body Weight (kg)  | 58.33±7.91              | 59.00±8.93            | 0.78 |

**Table II.** Changes of Length in Functional Reaching Test (cm)

|                          |      | Knee extensor | Knee flexor | F     | p     |
|--------------------------|------|---------------|-------------|-------|-------|
| Functional reaching test | Pre  | 23.04±2.71    | 22.85±2.86  | 37.69 | 0.00* |
|                          | Post | 21.41±2.47    | 17.26±2.02  |       |       |
|                          | p    | 0.01*         | 0.00*       |       |       |

\* $p<0.05$

**Table III.** Changes Area in Limit of Stability and One Leg Standing (mm)

|                  |      | Knee extensor      | Knee flexor      | F     | p     |
|------------------|------|--------------------|------------------|-------|-------|
| Anterior         | Pre  | 10,411.93±1,095.20 | 10,173.00±974.04 | 28.34 | 0.00* |
|                  | Post | 9,309.73±1,194.14  | 10,166.77±440.20 |       |       |
|                  | p    | 0.00*              | 0.98             |       |       |
| Posterior        | Pre  | 5,543.47±556.10    | 5,502.87±430.02  | 2.10  | 0.16  |
|                  | Post | 5,310.83±648.43    | 5,477.53±357.81  |       |       |
|                  | p    | 0.11               | 0.47             |       |       |
| One leg standing | Pre  | 477.13±55.03       | 465.07±68.64     | 18.34 | 0.00* |
|                  | Post | 528.57±54.28       | 575.87±64.22     |       |       |
|                  | p    | 0.00*              | 0.00*            |       |       |

\* $p<0.05$

사의 거리는 유의한 차이를 보였으며(Table II)( $p<0.05$ ), 무릎굽힘근피로군에서 크게 감소하였다. 또한 각 피로군의 피로 유발 전과 후의 차이를 비교한 결과 두 피로군 모두 유의하게 거리가 감소하였다(Table II)( $p<0.05$ ).

#### 2) 안정성 한계 및 한발 서기 자세 동요 비교

피로 유발 운동 방법에 따른 피로군 간 앞쪽, 뒤쪽 방향의 안정성 한계 면적에서 앞쪽 방향에는 그룹 간 차이를 보였으며(Table III)( $p<0.05$ ), 무릎뻘근피로군에서 크게 감소하였다. 그리고 뒤쪽 방향의 안정성 한계 면적은 유의한 차이가 없었다(Table III)( $p>0.05$ ). 안정성 한계의 각 그룹의 피로 유발 전과 후의 차이는 무릎뻘근피로군의 앞쪽 방향만 유의한 차이가 나타났다(Table III)( $p<0.05$ ).

한발서기 검사의 면적은 두 그룹 간의 유의한 차이가 있었고, 무릎굽힘근피로군에서 면적이 크게 증가하였다(Table III)( $p<0.05$ ). 또한 각 피로군의 피로 유발 전과 후의 차이를 비교한 결과 두 피로군 모두 유의하게 면적이 증가하였다(Table III)( $p<0.05$ ).

#### 3) 감각 종류에 따른 자세 동요

시각 차단 유무에 따른 그룹 간 자세 동요 면적은 그룹 간 유의한 차이가 없었으나(Table IV)( $p>0.05$ ), 눈을 뜬 상태의 무릎굽힘근피로군, 눈을 감은 상태의 두 그룹의 피로 전과 후의 동요 면적 차이에는 유의하게 감소하였다(Table IV)( $p<0.05$ ).

탄력판 위에서 시각차단 유무에 대한 자세 동요 면적은 눈을 감은 상태에서 그룹 간의 유의한 차이가 있었으며(Table V)( $p<0.05$ ), 각 그룹의 피로 전과 후의 차이에

**Table IV.** Changes of Sway Area with Open and Close Eye (mm<sup>2</sup>)

|           |      | Knee extensor     | Knee flexor       | F    | p    |
|-----------|------|-------------------|-------------------|------|------|
| Eye open  | Pre  | 40.93±4.71        | 39.20±3.23        | 0.81 | 0.38 |
|           | Post | 42.78±3.83        | 40.98±3.03        |      |      |
|           | p    | 0.10              | 0.04 <sup>*</sup> |      |      |
| Eye close | Pre  | 48.67±3.33        | 48.60±3.68        | 1.18 | 0.29 |
|           | Post | 51.77±4.56        | 50.40±1.92        |      |      |
|           | p    | 0.03 <sup>*</sup> | 0.04 <sup>*</sup> |      |      |

<sup>\*</sup>p<0.05

**Table V.** Changes of Sway Area with Open and Close Eye in Pillow (mm<sup>2</sup>)

|                       |      | Knee extensor     | Knee flexor       | F    | p                 |
|-----------------------|------|-------------------|-------------------|------|-------------------|
| Pillow with eye open  | Pre  | 61.94±2.44        | 61.64±3.04        | 0.83 | 0.37              |
|                       | Post | 65.80±1.82        | 65.27±1.22        |      |                   |
|                       | p    | 0.00 <sup>*</sup> | 0.00 <sup>*</sup> |      |                   |
| Pillow with eye close | Pre  | 63.27±4.18        | 62.93±4.68        | 4.88 | 0.04 <sup>*</sup> |
|                       | Post | 69.13±2.56        | 67.00±2.80        |      |                   |
|                       | p    | 0.00 <sup>*</sup> | 0.02 <sup>*</sup> |      |                   |

<sup>\*</sup>p<0.05

서 두 피로군 모두 유의하게 면적이 증가하였다(Table V) (p<0.05).

## 고찰

일상생활동작 과제를 수행하기 위한 자세유지 또는 균형 능력은 골격근의 근력, 근육간의 상호 협응 작용, 시각의 기능과 감각의 기능들이 통합과정을 거친 후 조절, 유지되며<sup>13)</sup>, 다리의 근력은 균형의 안정성을 유지하는 주요 인자로 작용한다<sup>14)</sup>. 이러한 균형에 영향을 미치는 요인을 확인하기 위해 다리의 근력과 근지구력과 관련된 무릎관절의 펴근과 굽힘근에 피로를 유발한 후 다리 근육의 근피로가 균형에 미치는 영향을 보고, 균형을 유지하기 위해 작용하는 감각들의 영향에 대해서도 확인하였으며, 연구대상자의 피로 전후의 정적, 동적균형 평가 균형 평가를 위해 많이 이용되는 Bio-rescue와 기능적 뻗기 검사를 이용하였다<sup>15)</sup>.

기능적 뻗기 검사는 발의 위치를 유지하면서 앞쪽 방

향의 안정성 한계를 확인하는 검사이며, 본 연구의 기능적 뻗기 검사에서 무릎굽힘근피로군이 무릎펴근피로군보다 팔 뻗기 길이의 감소가 유의하게 나타났는데, 이는 기능적 뻗기 검사에서 팔을 뻗을 때 자세를 유지하고 조절하는데 있어 무릎의 펴근육보다 무릎 굽힘 근육이 더 영향을 주기 때문에 근피로에 의해 뻗기 길이가 감소했다. 또한 무릎의 굽힘 근육의 작용인 뒤넓다리근육의 작용이 무릎 굽힘에 작용하고 팔을 뻗을 때 엉덩관절 펴의 작용도 같이 하게 됨에 따라 팔을 앞으로 뻗을 때 그것을 보완하기 위해 뒤쪽의 근육이 작용하여 동적 균형을 유지하게 되며 뒤넓다리근육을 조절하는 작용이 피로에 의해 감소한 것으로 생각된다<sup>16)</sup>.

Jeon 등<sup>11)</sup>은 무릎과 발목의 균형에 따른 상관성을 연구하여 안정성 한계 검사에서 발목의 불안정성이 무릎의 불안정성보다 균형에 미치는 영향이 크게 나타나며 두발로 서있는 자세에서도 발목이 균형에 주는 요인이 크다고 하였다. 그러나 본 연구에서 안정성 한계 검사 중 앞쪽 방향에서 근피로 적용 후 그룹 간의 차이가 있었고, 무릎 펴근피로군에서 안정성한계가 감소하여 앞쪽으로 무게 중심이 이동하는 것에 감소가 나타났으며, 무릎근육의 근피로도 발목보다 적을 수 있지만 안정성 한계에 영향을 미치게 된다.

본 연구의 한발서기 검사에서 피로 전후의 동요면적이 두 그룹 모두 크게 증가하였으며, 특히 무릎굽힘근피로군에서 유의하게 더 크게 증가한 것을 알 수 있었다. 무릎 근육의 동요가 커진 것은 어려운 동작을 수행 할수록 근위부 근육의 작용이 증가하고<sup>17)</sup>, 정적인 자세 유지 시 발목관절 전략을 이용하여 자세 동요를 조절하지만, 외력이 커지거나 속도가 빨라질수록 원위부에서 근위부로 근육을 사용하여 균형을 유지한다<sup>18)</sup>. 특히 한발서기 검사에서 무릎굽힘근피로군의 동요 면적이 증가한 것은 좁은 지지면과 피로에 따른 영향으로 안정성이 감소하면서 이동면적의 증가로 균형을 잡고자 하는 보상작용으로 엉덩관절의 굽힘과 함께 무릎관절의 굽힘이 함께 일어나게 된 것이다<sup>14)</sup>.

고유수용성감각은 관절의 위치와 운동에 대해 시각의 유입이 없어도 신체 관절의 위치와 운동을 파악시켜주는 감각으로 신체 위치에 대한 도식화를 하는 중요한 역할을 하고, 무릎관절, 발목관절에 염증이 일어나게 되면 조직 내의 기계적 수용체에 의해 수용되는 고유수용성감각의

결손으로 균형유지 및 일상생활 능력이 저하되며 특히 근력이 약화되면 더 약화된다<sup>19)</sup>. 본 연구에서 균형을 유지하는데 작용하는 시각, 고유수용성 감각 등을 차단하고 무릎관절 근육의 근피로 유발 한 후 눈을 뜬 상태에서 무릎관절근피로군만 제외하고 다른 감각 조건에서 그룹 내 전후 비교에서는 무릎관절의 근육도 균형 유지에 필요한 근육으로 생각된다. 특히, 탄력관 위에서 눈을 감은 자세는 무릎관절근피로군에서 무릎관절근피로군보다 유의하게 동요가 증가된 것을 볼 수 있다. 이것은 무릎 관절이 다양한 감각이 차단되었을 때 균형을 잡기 위한 주요 근육으로 쓰인다고 생각되며 무릎관절 근육 중 폼근의 근피로에 의해 균형이 나빠지는 것을 통하여 자세 조절에 무릎관절 근육도 영향을 미친다는 것을 알 수 있었다. 또한 체성감각의 차단과 시각을 차단함으로써 불안정성이 더 커진 환경에서 무릎관절 근위부의 굽힘, 폼근육의 움직임으로 균형유지를 하려는 신체조절 동작이 나타났다.

근피로는 연령이 증가함에 따라 신경학적, 근육학적 측면의 기능 소실로 인하여 자세 조절 능력의 감소를 증가시킬 수 있다<sup>20,21)</sup>. 따라서 본 연구의 결과에 의해 근피로가 유발된 근육에 따라 균형에 미치는 영향을 확인하였고, 인체 손상을 막고 균형 능력을 증가시키기 위해서 다리의 각 근육의 근력과 근지구력 강화를 하여 근피로 유발을 늦추고, 근피로 유발 시에는 충분한 휴식을 통하여 이차적인 손상을 막는 것이 필요할 것이다.

## 결론»»»»

본 연구는 정상성인에서 무릎관절을 조절하는 무릎관절근육과 무릎관절 근육에 근피로를 유발 후 균형에 미치는 영향을 알아보았으며 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 기능적 뻗기 검사에서 무릎관절근피로군은 무릎관절근피로군보다 거리가 크게 감소하였다( $p<0.05$ ).
2. 안정성 한계에서 앞쪽 방향의 안정성 한계 면적에서 무릎관절근피로군에서 크게 감소하였으며( $p<0.05$ ), 한 발 서기 자세 동요 면적은 무릎관절근피로군에서 크게 증가하였다( $p<0.05$ ).
3. 시각 차단 유무에 따른 자세 변화에서 두 그룹 간의 차이는 없었으나( $p>0.05$ ), 무릎관절근피로군은 시각 차단 시와 시각 차단하지 않았을 때 모두 전후의 차

이가 있었다( $p<0.05$ ).

4. 고유수용성 감각을 차단한 탄력관 위에서 시각을 차단하여 다양한 감각을 제한한 상태에서 무릎관절근피로군에서 동요가 크게 증가하였다( $p<0.05$ ).

본 결과를 통하여 감각이 감소하고, 외력이 커질수록 무릎관절의 근육이 작용이 일어남에 따라 무릎관절의 근피로가 균형에 유지하는데 영향을 미칠 수 있으므로 무릎관절 부위의 물리치료 및 운동 훈련과 함께 부수적인 전신 훈련 프로그램의 계획을 통해 치료에 적용 할 수 있을 것이다. 또한 근피로가 2차적인 질환을 일으킬 수 있기 때문에 환자의 물리치료 시에 근피로를 유발시키지 않는 범위에서 효과적인 운동 프로그램을 제시해야 할 것이다.

## References»»»»

1. Egerton T, Brauer SG, Cresswell AG. The immediate effect of physical activity on standing balance in healthy and balance-impaired older people. *Australas J Ageing*. 2009;28(2):93-6.
2. Wojcik LA, Nussbaum MA, Lin D, Shibata PA, Madigan ML. Age and gender moderate the effects of localized muscle fatigue on lower extremity joint torques used during quiet stance. *Hum Mov Sci*. 2011;30(3):574-83.
3. Paillard T, Lafont C, Costes-Salon MC, Rivière D, Dupui P. Effects of brisk walking on static and dynamic balance, locomotion, body composition, and aerobic capacity in ageing healthy active men. *Int J Sports Med*. 2004;25(7):539-46.
4. Reimer RC 3rd, Wikstrom EA. Functional fatigue of the hip and ankle musculature cause similar alterations in single leg stance postural control. *J Sci Med Sport*. 2010;13(1):161-6.
5. Clifford AM, Holder-Powell H. Postural control in healthy individuals. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2010;25(6):546-51.
6. D'Hondt E, Deforche B, De Bourdeaudhuij I, Gentier I, Tanghe A, Shultz S, Lenoir M. Postural balance under normal and altered sensory conditions in normal-weight and overweight children. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2011;26(1):84-9.
7. Murphy DF, Connolly DAJ, Beynon BD. Risk factors for lower extremity injury: a review of the literature. *Br J Sports Med*. 2003;37(1):13-29.
8. Maki BE, Cheng KC, Mansfield A, Scovil CY, Perry SD, Peters AL, McKay S, Lee T, Marquis A, Corbeil P, Fernie GR, Liu B, McIlroy WE. Preventing falls in older adults: new interventions to promote more effective change-in-support

- balance reactions. *J Electromyogr Kinesiol*. 2008;18(2):243-54.
9. Kim HS. The effect of the plantar pressure on dynamic balance by fatigue of leg in the subjects with functional ankle instability. *J Digital Contents Society*. 2016;16(1):734-42.
10. Springer BK, Pincivero DM. The effects of localized muscle and whole-body fatigue on single-leg balance between healthy men and women. *Gait Posture*. 2009;30(1):50-4.
11. Jeon HS, Hwang S, Woo YK. The effect of ankle and knee immobilization on postural control during standing. *Knee*. 2013;20(6):600-4.
12. Duncan PW, Weiner DK, Chandler J, Studenski S. Functional reach: a new clinical measure of balance. *J Gerontol*. 1990;45(6):M192-7.
13. Winter DA. Human balance and posture control during standing and walking. *Gait Posture*. 1995;3(4):193-214.
14. Gribble PA, Hertel J. Effect of lower-extremity muscle fatigue on postural control. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(4):589-92.
15. Kim YW, Choi HS, Kim TH. Availability of functional reach test for balance evaluation of the elderly through sensory organization test. *J Korean Soc Phys Med*. 2011;6(3):293-301.
16. Kanekar N, Santos MJ, Aruin AS. Anticipatory postural control following fatigue of postural and focal muscles. *Clin Neurophysiol*. 2008;119(10):2304-13.
17. Riemann BL, Myers JB, Lephart SM. Comparison of the ankle, knee, hip, and trunk corrective action shown during single-leg stance on firm, foam, and multiaxial surfaces. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84(1):90-5.
18. An JH, Hwang JH, Woo YK, Kim YH, Lee KW, Kim NG. Static posturographic characteristics during balance control under virtual moving surround in patients with chronic ankle sprain. *Ann Rehabil Med*. 2005;29(3):297-302.
19. Lee HM, Cheng CK, Liao JJ. Correlation between proprioception, muscle strength, knee laxity, and dynamic standing balance in patients with chronic anterior cruciate ligament deficiency. *Knee*. 2009;16(5):387-91.
20. Karamanidis K, Arampatzis A, Mademli L. Age-related deficit in dynamic stability control after forward falls is affected by muscle strength and tendon stiffness. *J Electromyogr Kinesiol*. 2008;18(6):980-9.
21. Mademli L, Arampatzis A, Karamanidis K. Dynamic stability control in forward falls: postural corrections after muscle fatigue in young and older adults. *Eur J Appl Physiol*. 2008;103(3):295-306.



## 교통사고로 발생한 경추 골절 환자에 대한 한방복합치료 효과: 증례보고

한시훈\* · 이기언\* · 조경상\* · 변다영\* · 오민석<sup>†</sup>

대전자생한방병원 한방재활의학과\*, 대전대학교 한의과대학 한방재활의학과교실<sup>†</sup>

### The Clinical Effects of Complex Korean Medicine Treatment in Patients with Cervical Spine Fracture Caused by Traffic Accident: A Report of 2 Cases

Si-Hoon Han, K.M.D.\*, Gi-Eon Lee, K.M.D.\*, Kyeong-Sang Jo, K.M.D.\*, Da-Young Byun, K.M.D.\*, Min-Seok Oh, K.M.D.<sup>†</sup>

Department of Rehabilitation of Korean Medicine, Dea-Jeon Jaseng Hospital of Korean Medicine\*, Department of Rehabilitation of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Dae-Jeon University<sup>†</sup>

RECEIVED Mar 17, 2018

REVISED Mar 29, 2018

ACCEPTED Apr 2, 2018

#### CORRESPONDING TO

Min-Seok Oh, Department of  
Rehabilitation of Korean Medicine,  
College of Korean Medicine,  
Dea-Jeon University, 75  
Deadeok-dearo 176beon-gil, seo-gu,  
Dea-Jeon 35235, Korea

TEL (042) 470-9424

FAX (042) 470-9005

E-mail ohmin@dju.ac.kr

Copyright © 2018 The Society of  
Korean Medicine Rehabilitation

The objective of this study is to report the effects of complex Korean Medicine treatment for 2 patients who had cervical spine fracture caused by traffic accident. We used acupuncture, pharmacopuncture, moxibustion and herbal medicine to treat patients with cervical spine fracture. We observed the changes of pain by Numeric Rating Scale(NRS), Neck Disability Index(NDI) and EuroQol-5 Dimension Index(EQ-5D Index). After complex Korean Medicine treatment, we found that neck pain was reduced and quality of life were improved by NRS, NDI and EQ-5D Index. Complex Korean Medicine could be effective for patients with cervical spine fracture caused by traffic accident. (**J Korean Med Rehabil 2018;28(2):113-120**)

**Key words** Spinal fracture, Traffic accident, Acupuncture, Korean Medicine

## 서론»»»»

경추의 구조는 흉·요추와는 다르게 생·역학적으로 복잡하며, 경추 내부의 척수가 손상될 경우 증상과 예후가 독특한 양상으로 나타난다. 외력에 의해 경추가 손상되면 그 이하의 기능이 부분 및 완전 상실되는 사지마비가 나타날 수 있으며, 다양한 합병증으로 인해 심하면 사망에 이르기 까지 하여 많은 주의가 필요하다<sup>1)</sup>. 김 등<sup>2)</sup>은 제 2경추 골절 후 뇌저동맥 상부 폐색증후군(top of basilar syndrome)이 발생한 환자의 증례를 보고 하였으며,

박 등<sup>3)</sup>은 경추골절 후 발생한 경추 신경근 손상의 증례를, 김 등<sup>4)</sup>은 제 5경추 골절 후 Brown-Sequard 증후군이 발생한 증례를 각각 보고 하여 경추 골절 후 발생하는 예후들의 위험성을 나타내었다. 실제로 외상으로 인한 경추 손상 환자의 치명률은 1달 내 4.0~16.2%이며, 1년 내 21.7~32.3%까지 증가한다고 보고되고 있다<sup>5)</sup>.

경추의 구조적 특징으로 인해 후두골에서부터 제 2경추까지를 상부경추, 제 3경추에서부터 제 7경추까지를 하부경추라 하는데, 상부경추와 하부경추는 해부학적으로나 운동학적으로 차이가 있어 손상기전과 치료 면에서도 차

이가 난다<sup>6)</sup>. 상부경추는 척추관이 넓은 구조적 특성상 신경 손상 빈도는 낮으나, 연수 및 상부척수 등 생명과 직접적인 연관이 있는 부위가 많아 손상 시 급사하거나 심각한 후유증을 남기는 경우가 많고, 하부경추는 척추관이 좁아 신경 손상빈도가 높은 반면에 생명과 직접적인 연관이 있는 부위가 적어 사망 등의 치명적인 예후는 적다<sup>7)</sup>.

외부 충격으로 인해 경추 골절이 발생하면 경추통과 경부 경직감 등의 증상들이 나타나며, 손상의 정도에 따라 상지로 내려오는 방사통, 위약감 등의 신경학적 증상까지 나타나게 된다. 한의학적으로는 경부 통증, 경부 운동범위의 제한, 견갑부와 상지의 방사통 등의 증상으로 頸項痛, 頭項痛, 項強, 肩臂痛 등의 범주로 보고 있으며, 외부의 충격으로 인한 氣滯血瘀로 변증하고 있다. 이에 침구, 부항, 뜸 및 한약 등의 한의학적 치료법을 통해 氣血을 바로 잡고 瘀血을 제거하는 氣血不利, 消散瘀血, 舒筋通絡의 원리로 치료 한다<sup>8)</sup>.

경추 골절의 원인으로 교통사고, 추락, 총기 및 둔기로 인한 손상 등이 있으며, 교통사고와 추락이 가장 흔한 원인으로 보고되고 있다<sup>5)</sup>. 최근 우리나라가 급격히 선진화되고 공업화 되면서 교통사고로 발생하는 경추 손상 환자가 매년 급격히 증가하고 있는 실정이며, 이로 인해 발생한 흉요추부 및 기타 부위 골절에 대한 한의학적 치료 연구는 지속적으로 보고되고 있으나, 경추부 골절 환자에 대한 연구 결과는 거의 미비한 실정이다<sup>9)</sup>.

이에 저자는 2017년 8월부터 2017년 10월까지 대전 자생한방병원에 입원한 환자분들 중 교통사고로 인하여 경추 골절 진단을 받고 골절 수술 후 지속적인 경부 통증을 호소하는 환자에 있어 한방복합치료로 통증 호전된 증례 1례와, 경추 골절 진단을 받았으나 비 수술 처치 후 한방복합치료만으로 통증 호전된 환자의 증례 1례를 얻어 이를 보고하고자 하는 바이다.

## 본론»»»

### 1. 연구대상

2017년 8월부터 2017년 10월까지 대전 자생한방병원에서 교통사고로 입원 치료를 받은 환자분들 중 X-ray, CT 및 MRI 검사 상 경추골절 진단을 받은 환자분들 대상

으로 하였으며, 총 2명의 환자를 대상으로 연구를 진행하였다.

### 2. 연구 승인

본 연구는 환자의 개인식별정보를 기록하지 않은 후향적, 전자차트 분석연구로, 자생 임상시험 심사 위원회에서 승인번호 2018-01-001로 연구승인을 받았으며, 연구에 참여하게 된 환자분들에게는 입원 당시 학술자료 활용에 동의하는 내용으로 서면 동의를 대신하였다.

### 3. 치료방법

#### 1) 침치료

침 시술에 사용된 침은 일회용 stainless steel 호침(0.25×40 mm, 동방침구제작소, 대한민국)을 사용하였으며, 取穴은 風池(GB 20), 曲池(LI 11), 合谷(LI 4), 後谿(SI 3) 및 경부 夾脊穴(督脈 기준선 상 좌·우 1촌)과 完骨(GB 12), 肩井(GB 21), 玉枕(BL 9), 天柱(BL 10), 大杼(BL 11) 및 우측 견갑골의 阿是穴에 자침하였다. 후경부 자침의 심도는 3.0 cm로 시행하였고, 견갑골 부근 阿是穴에는 기흉을 방지하고자 1.0~2.0 cm로 시행하였다. 15분간 유침 하면서 경피적외선조사요법과 전침(Goodpl, GP-304N)을 2 Hz의 세기로 15분간 적용하였으며, 침치료는 입원당일부터 임상경력 2년 이상의 시술자 2인이 오전, 오후 각 1회씩 진행하였다.

#### 2) 부항치료

부항치료는 督脈과 膀胱經 背俞穴 부위 위주로 건부항을 시술자 2인이 1일 2회 실시하였다.

#### 3) 한약요법

한약요법으로는 濕痰과 瘀血을 제거하고 氣血을 흐르게 하여 목과 어깨의 통증을 완화시켜주어 경추의 염좌, 타박 환자 치료 시 처방하는 加味舒經湯(薑黃 2 g, 桂枝·當歸·半夏·白朮·烏藥·薏苡仁·赤芍藥·海桐皮 1 g, 甘草·羌活 0.5 g)을 사용하였으며, 입원 당일부터 입원기간동안 1일 2회, 식후 30분을 기준으로 복용하게 하였다.

#### 4) 물리치료

물리치료는 경근저주파요법(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)과 hot pack을 환자의 상태에 맞게 허정부, 양측 승모근 및 견갑 내연 부위로 입원 당일부터 주 3회 시행하였다.

#### 5) 약침치료

약침치료는 신바로약침(자생약침연구소, 남양주, 한국, 活血去風止痛, 化濕消腫, 強筋骨, 去風止痛의 효능이 있는 자생한방병원의 고유 처방인 靑波煎의 약물을 가감하여 증류 추출한 약침으로, 狗脊, 植防風, 杜仲, 五加皮, 牛膝, 蜈蚣, 羌活, 獨活, 芍藥등의 9가지 약재를 넣고 70% 주정을 이용하여 3시간 동안 환류 추출한 약침)을 1 ml씩 총 2 ml를 일회용주사기(CPL, 1 ml, 26 G×1.5 syringe)를 사용하여 경추 夾脊穴 및 우측 견갑골 압통처에 약 2 cm 깊이로 주입하였다. 시술 부위감염 예방을 위해 시술 전 후 포비돈(10% povidone iodine)용액으로 소독하였으며, 입원 당일부터 임상경력 2년 이상의 시술자 2인이 오전, 오후 각 1회씩 진행하였다.

### 4. 평가방법

#### 1) Numeric Rating Scale(NRS)

여러 가지 통증 평가 방법 중, 연구 대상이 0점에서 10점까지 숫자로 통증 정도를 표현하는 방법인 Numeric Rating Scale(NRS)를 사용하여 기록하였다. NRS는 주관적인 평가지표이지만 VAS와는 다르게 시력이나 운동기능이 굳이 필요하지 않는 간결함에 널리 이용되고 있다<sup>10)</sup>. 0점은 통증 없음, 10점은 환자가 생각할 수 있는 가장 극심한 통증으로 NRS의 측정은 입원 당일부터 매일 20시에 환자의 진술을 토대로 진행하였다.

#### 2) EuroQol-5 Dimension Index(EQ-5D Index)

EuroQol-5 Dimension Index(EQ-5D Index)는 삶의 질과 관련된 건강상태를 측정하기 위해 EuroQol 그룹에 의해 만들어진 표준화된 도구다. 이는 운동능력(morbidity), 자신능력(self-case), 일상 활동(usual activity), 통증 / 불편감(pain / discomfort), 불안 / 우울(anxiety / depression) 등 5가지 측면에서 평가를 하게 되며, 각 항목에 대한 응

답은 ‘전혀 문제가 없다, 약간의 문제가 있다, 중요한 문제가 있다’ 등의 세 가지 단계로 이루어져 있다. 환자가 직접 자신의 건강상태를 판단하여 각 항목을 체크하며, 이를 토대로 총 243개의 건강상태를 정의할 수 있고, 여기에 죽음과 의식손실 두 가지를 추가하여 245개의 건강상태를 정의 가능하다. EQ-5D Index는 3개 수준의 척도를 이용하여 건강상태를 측정하는 EQ-5D-3L, 5개 수준의 척도를 이용하여 건강상태를 측정하는 EQ-5D-5L, 그리고 어린이 건강상태를 측정하는 EQ-5D-Y 총 3가지 종류가 출시되어 있는데, 본 연구에서는 2013년까지 국민건강영양조사에서 사용되고 있으며 국내 적용에 대한 가중치가 보고된 EQ-5D-3L을 이용하여 조사하였다. 본 연구 분석에 사용한 가중치 공식은 2007년 질병관리본부가 제시한 삶의 질 조사도구의 질 가중치 추정 연구 보고서에 근거하여 산출하였으며 그 공식은 다음과 같다<sup>11,12)</sup>.

EQ-5D index

$$=1-(0.050+0.0096 \times M2+0.0418 \times M3+0.0046 \times SC2+0.0136 \times SC3+0.051 \times UA2+0.208 \times UA3+0.037 \times PD2+0.151 \times PD3+0.043 \times AD2+0.158 \times AD3+0.050 \times N3)$$

M은 운동능력, SC는 자기관리, UA는 일상생활, PD는 통증/불편, AD는 불안/우울을 뜻한다. 숫자 2는 ‘약간 문제 있음’, 숫자 3은 ‘심각한 문제 있음’을 의미하고, 해당되는 경우 1을 대입하며 그렇지 않은 경우는 0을 대입한다. N3는 ‘심각한 문제 있음’이 하나라도 있는 경우 1을 대입함을 뜻한다. 한국판 EQ-5D는 타당도와 신뢰도를 우리나라의 일반 인구 집단을 대상으로 검증한 연구에서 수렴 및 판별 타당도가 검증되었으며, 검사-재검사 간의 전체적 퍼센트 일치율(Overall Percent Agreement, OPA)이 79~97%, 하부영역별 Kappa 계수는 0.32~0.64로 신뢰도에 있어서도 적정수준을 갖춘 것으로 나타났다<sup>13)</sup>. EQ-5D Index의 측정은 환자의 입원 당일, 2주 및 퇴원일에 시행하였다.

#### 3) Neck Disability Index(NDI)

Neck Disability Index(NDI)는 경부 통증으로 인한 일상생활에서의 환자의 장애 정도를 평가하는 설문 양식으로, 경추부 손상 환자의 일상생활 제한 정도를 평가하기 위해 개발되었다. NDI 설문은 총 10개 문항으로 이루어

저 있으며, 각 항목 당 0~5점의 점수가 있어 총 50점으로 구성된다. 총 점수가 높을수록 경추부 손상으로 인한 일상생활 제한 정도가 큰 것을 의미 한다<sup>14)</sup>. NDI의 측정 은 환자의 입원 당일, 2주 및 퇴원 일에 시행하였다.

## 5. 자료 분석

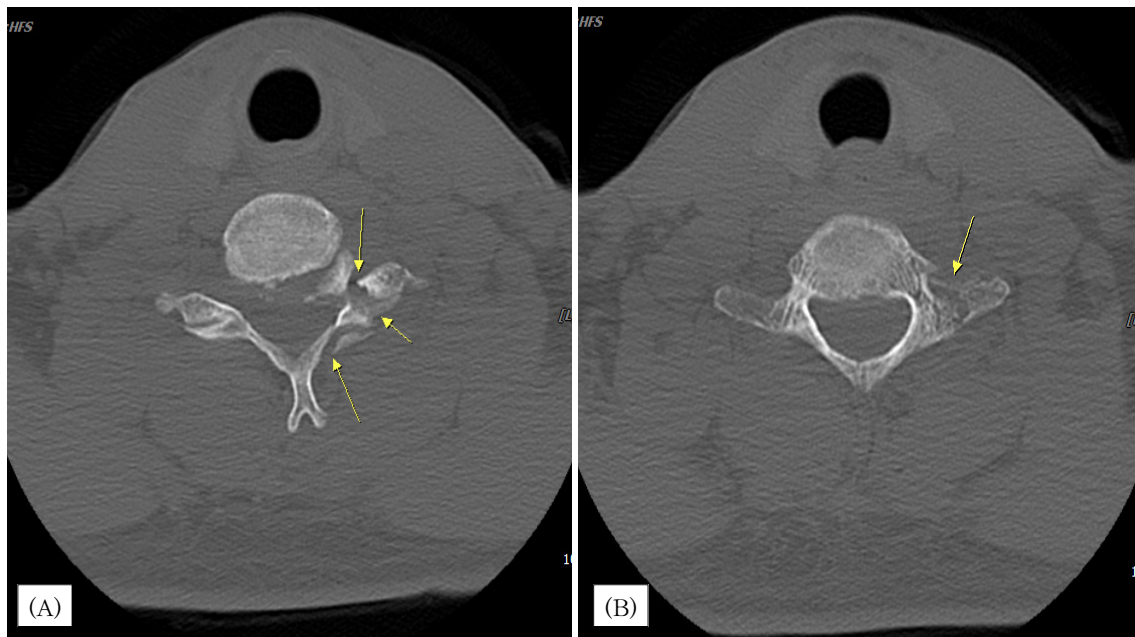
2명의 환자들의 입원 시, 입원 15일차 및 퇴원 시의 NRS, EQ-5D Index 및 NDI 값을 측정하여 비교하였다. 2 명을 대상으로 한 증례 연구로 통계처리는 기술 통계를 사용하여 분석하였다.

## 증례 및 결과»»»»

### 1. 증례 1

- 1) 환자(이름, 성별/나이) : 강00, M/39
- 2) 주소증(C/C) : 뒷목 통증과 경직감, 양 승모근 통증, 양 견갑골 내연 통증, 왼 팔 내측면 저림, 좌측 엄지 및 검지 손가락 저림, 오른쪽 등 결림
- 3) 발병일(O/S) : 2017년 07월 27일 In-car TA 후 발생

- 4) 사고경위 : 조수석에 탑승 하여 주행 중, 주행 중이 던 상대방 차량과 우측방으로 추돌하였다.
- 5) 입원기간 : 2017년 08월 10일부터 2017년 09월 04 일(총 26일간 입원)
- 6) 과거력(P/H) : 좌측 슬관절 수술(2007년)
- 7) 가족력(F/H) : 특이사항 없음
- 8) 사회력(S/H ; 음주/흡연) : 특이사항 없음/특이사항 없음
- 9) 골절부위 : 제 6번 경추, 제 7번 경추(Fig. 1)
- 10) 현병력(P/I) : 2017년 07월 27일 대학병원에서 촬영한 C-spine X-ray, C-spine CT, C-spine MRI 상 "6번, 7번 목뼈에 골절이 있고, 경추 5번, 6번에 추 간관 탈출증이다." 진단받은 후 2017년 07월 28일 골절 부위로 경추 전방유합술을 진행하였다. 2017 년 07월 27일부터 2017년 08월 10일까지 총 15일간 입원하여 물리치료, 양약 등 양방 치료 받았으나 통증 지속되어 적극적인 한방치료를 위해 대학병원 퇴원 후 hard cervical collar 착용한 상태로 2017년 08월 10일 본원에 입원하였다.
- 11) 치료 경과 : 입원 초 야간통이 극심하여 매일 새벽 에 침, 한약 및 부항치치 진행 하였으며, 처치 후에 야 수면을 취할 수 있을 정도의 수면 장애를 호소하



**Fig. 1.** CT of cervical spine.  
(A) C6 Axial view, (B) C7 Axial view

였다. 더불어 경부 움직임에 제한이 있어 지속적으로 hard cervical collar를 착용하였다. 입원 10일경 야간에 호소하던 뒷목 통증은 미약 호전되어 야간 처치 없이도 수면을 취할 수 있게 되었으나, 왼팔 저림은 여전히 지속되었으며 오른쪽 등 결림이 점점 증가하였다. 입원 3주차에 들어서자 뒷목과 양측 승모근 통증은 눈에 띄게 호전되고 목 움직임도 수월해져 hard cervical collar 착용을 중지하였다. 야간 수면 시간은 많이 늘어났으나, 일상생활 중 왼팔 저림은 호전과 악화를 반복 하였고 오른쪽 등 결림도 수면 시 뒤척일 때마다 증가하여 한두 차례 잠에서 깼다. 입원 4주차에는 전반적인 통증과 왼팔 저림이 대부분 호전되어 일상생활이 수월해졌으며, 스트레칭을 진행하여 우측 등 결림도 현저히 줄어들어 정상적인 야간 수면시간을 회복하고 일상생활 큰 무리 없이 가능하게 되어 퇴원 진행하였다.

- 12) 입원 치료 후 NRS, EQ-5D Index, NDI 변화 : 입원 시 NRS 6에서 2주차 NRS 5로 미약 호전되었으며, 퇴원 시 NRS 3으로 통증 정도는 많이 감소하였다. EQ-5D Index에 있어서 입원 시와 2주차 모두 0.72점으로 비슷하였으나 퇴원 시 0.862점으로 호전되었고, NDI는 입원 시 50점, 2주차 50점, 퇴원 시 30점으로 절반가량 줄어들어 일상생활에 큰 무리가 없을 정도로 호전되었다.

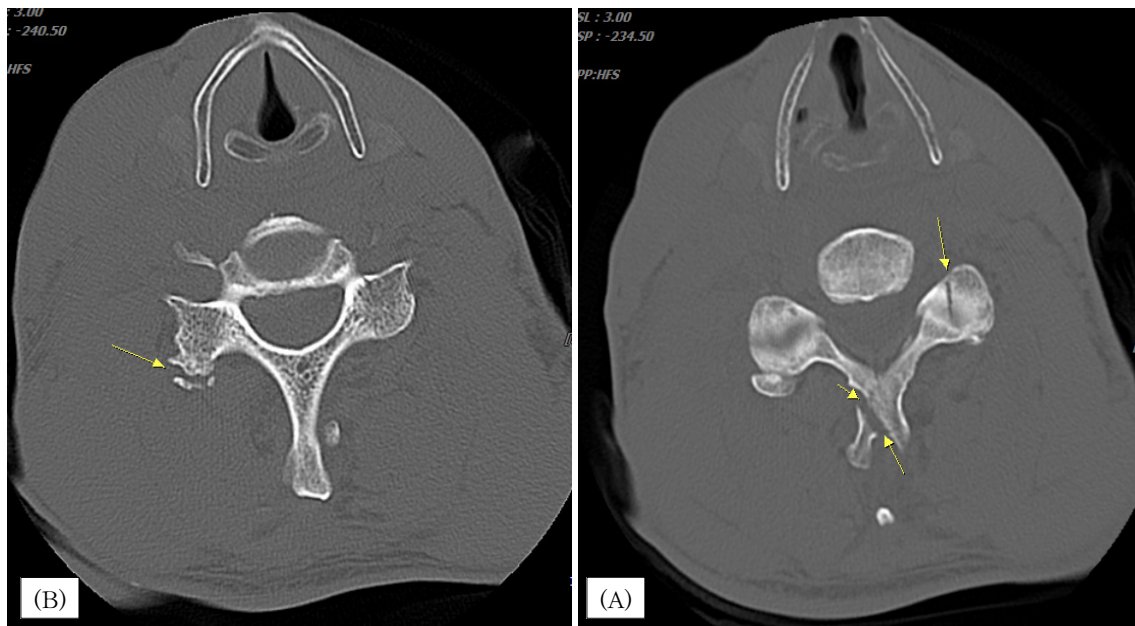
## 2. 증례 2

- 1) 환자(이름, 성별/나이) : 김00, M/58
- 2) 주소증(C/C) : 뒷목 통증과 경직감, 우측 승모근 통증, 견갑골 주위의 통증, 우측 팔 통증과 저림 증상
- 3) 발병일(O/S) : 2017년 09월 08일 In-car TA 후 발생
- 4) 사고경위 : 운전석에 탑승하여 서행 중, 주행 중이던 상대방 차량과 우측방으로 충돌하였다
- 5) 입원기간 : 2017년 09월 20일부터 2017년 10월 23일까지(총 34일간 입원)
- 6) 과거력(P/H) : 고혈압(2010년도)
- 7) 가족력(F/H) : 특이사항 없음
- 8) 사회력(S/H ; 음주/흡연) : 특이사항 없음/평소 하루 한 갑이었으나 교통사고 이후 끊음
- 9) 골절부위 : 제 5번 경추, 제 6번 경추 (Fig. 2)

- 10) 현병력(P/I) : 2017년 09월 08일부터 2017년 09월 20일까지 대학병원에서 총 13일간 입원하여 촬영한 C-spine X-ray, C-spine CT 및 C-spine MRI 상 "목뼈 5번, 6번에 골절이 있고 인대 손상 소견이 보인다." 진단 받은 후, 물리치료, 양약 복용 후 별부 호전된 상태로 적극적인 한방치료를 받고자 hard cervical collar착용하여 엠블런스로 본원 내원하였다.

- 11) 치료 경과 : 입원 초기부터 누울 때 뒷목과 오른팔 통증이 증가하여 야간통으로 수면 장애를 극심하게 호소하였으며, 뒷목 경직감으로 목 좌우 회전 시 경부 움직임의 제한 및 통증을 호소하여 hard cervical collar를 지속적으로 착용하였다. 시간이 지남에 따라 뒷목 통증은 점차 감소하여 야간 수면 시간은 증가하였으나, 일상 활동 시 오른팔 통증과 저림 증상은 지속되었다. 입원 2주차에는 뒷목 통증이 오히려 처음 입원 시와 비슷한 정도로 증가하여 야간 수면 중 수차례 깼으며, 오른팔 통증과 저림 증상은 호전과 악화를 반복하였으나, 2주차 후기에는 뒷목 통증이 다시 줄어들면서 야간통을 호소하는 빈도가 감소하였다. 입원 3주차에 들어서자 전반적인 통증은 절반가량 감소하였으며, 오른팔 통증과 저림 증상도 일부분을 제외하고 대부분 호전되었고, 목 움직임도 정상 정도로 호전되어 hard cervical collar 착용을 중지하였다. 입원 4주차에는 뒷목과 오른팔 통증 및 저림은 많이 줄어들었으나 오른쪽 견갑골 통증이 증가하여, 오른쪽 견갑골 통증 완화와 움직임 향상을 위하여 해당 부위로 한방복합치료와 스트레칭을 집중적으로 진행하였다. 입원 5주차에 들어서자 대부분의 통증은 호전되었으며, 우측 견갑골 통증만 약간 남아 있는 상태로 일상생활에 큰 무리가 없어 퇴원 진행하였다.

- 12) 입원 치료 후 NRS, EQ-5D Index, NDI 변화 : 입원 시 NRS 5에서 2주차 NRS 4로 호전되었으며, 퇴원 시에는 NRS 2로 통증 정도는 많이 감소하였다. EQ-5D Index에 있어서 입원 시엔 -0.013점으로 환자의 통증이 심하여 일상생활 하는 것이 매우 불편하였으나, 2주차에서 0.677점, 퇴원 시에는 0.819점으로 삶의 질이 입원시에 비하여 매우 향상 되었다. NDI도 입원 시 50점, 2주차 40점, 퇴원 시 30점으로 꾸준히 호전됨을 보였다.



**Fig. 2.** CT of cervical spine.  
(A) C5 Axial view, (B) C6 Axial view

**Table I.** Changes of NRS, EQ-5D Index and NDI Score in Two Patients

|                          | Patient 1 |        |           | Patient 2 |        |           |
|--------------------------|-----------|--------|-----------|-----------|--------|-----------|
|                          | Admission | 2 Week | Discharge | Admission | 2 Week | Discharge |
| NRS*                     | 6         | 5      | 3         | 5         | 4      | 2         |
| EQ-5D Index <sup>†</sup> | 0.72      | 0.72   | 0.862     | -0.013    | 0.677  | 0.819     |
| NDI <sup>‡</sup>         | 50        | 50     | 30        | 50        | 40     | 30        |

\*NRS: Numeric rating scale, <sup>†</sup>EQ-5D Index: EuroQol-5 dimension index,

<sup>‡</sup>NDI: Neck disability index.

## 고찰»»»»

지난 6년간 대한민국에서 발생한 교통사고는 2011년 897,271건에서 2016년 1,156,474건으로 지속적으로 증가하고 있는 추세이며, 그로인한 교통사고 부상자도 2011년 1,434,786명에서 1,846,937명으로 크게 증가하였다<sup>15)</sup>. 교통사고가 증가함에 따라 경추 손상환자도 점점 증가하고 있는 추세인데, Peter 등<sup>5)</sup>은 연구를 통해, 488,262명의 경추 골절 환자의 원인 중 교통사고(29.3%), 추락(23.7%), 보행자 사고(15.7%) 순으로, 교통사고가 제일 많다고 보고하였다.

교통사고 등 외상에 의하여 심한 경추 손상이 의심 가는 경우에는 충분한 환자 병력 청취와 함께 이학적 및 신경학적 검사와 영상 검사를 진행해야 한다. 이학적 검사

는 경추 손상을 최소화하기 위하여 앙와위 상태에서 실시하고, 자발적인 목 운동 시 통증을 호소하면 경추손상을 의심하여 충분한 검사를 통해 이상이 없음을 확인하기 전까지 외 고정을 실시하여 추가적인 신경손상을 막아야 한다. 신경학적 검사는 GCS(Glasgow coma scale)를 이용한 의식평가와 동공크기 및 동공반사 등으로 대뇌기능 이상 여부를 판단하고, 감각, 운동 및 반사 기능 등에 대한 평가가 이루어져야한다<sup>1)</sup>. Marcon 등<sup>16)</sup>도 경추골절에 있어서 수술적, 비 수술적 치료에 관계없이 먼저 정확한 진단과 분류가 가장 중요함을 강조하였으며, 국제척추손상학회(ISCOS)와 미국척추손상학회(ASIA)에 의해 제정된 척추손상에 의한 신경학적 분류 표준인 ISNCSCI(International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury)에 따라 감각평가와 근력평가를 시행 하여 척수손

상에 따른 증상 정도와 치료 전후 변화 여부를 확인 할 수 있다<sup>17)</sup>.

상부 경추는 굴신운동과 회전운동에 있어서, 전체 경부 운동의 각각 20%, 50%를 담당하고 있어 외상에 의해 불안정성이 생기기 쉬우며, 하부경추 또한 경부의 대부분의 굴신운동과, 일부분의 측굴, 회전 운동까지 담당하고 있어 불안정성이 크다. 이와 같이 경추는 자유로운 운동성을 가지고 있는데 비해 이를 보호하는 주위 구조물들이 많지 않아 외부 충격으로 골절이 발생하기 쉬운데<sup>18)</sup>, 박 등<sup>19)</sup>은 연구를 통해, 291명의 전체 척추 골절 환자 중 경추 골절 환자가 43.3%로 가장 비율이 높음을 보고하여 경추부의 불안정성이 높다는 것을 확인 하였다.

경추 골절의 수술 치료와 비 수술 치료의 효과에 있어서 일반적으로 수술 치료가 효과적이라는 견해가 많다<sup>20)</sup>. Aarabi 등<sup>21)</sup>은 척수손상이 없는 경추 후관절 골절 환자 25명에 대하여 수술 치료를 받은 10명의 환자와 비 수술 치료를 받은 15명의 환자를 비교하였는데, 완치가 되지 않은 10명의 환자군들 중 비 수술 치료를 받은 환자군이 9명, 수술 치료를 받은 환자군이 1명인 것으로 보아 수술 치료가 비 수술 치료보다 더 완치율이 높다는 것을 보고 하였다. Murphy 등<sup>22)</sup>은 교수형 골절에 있어 비 수술 치료와 수술 치료를 받은 환자들의 골유합률과 치명률을 비교 하였으며, 골유합률에 있어서 비 수술 치료군은 94.14%, 수술 치료군은 99.35%로 수술 치료가 골유합률이 더 높았으나, 치명률에서는 비 수술 치료군은 1.04%, 수술 치료군은 0.12%로 거의 유의미한 차이가 없다고 보고 하였다. 이와 같이 경추 골절은 수술 치료가 더 효과적이라는 견해가 지배적이나, 최근 흉요추부 및 기타 부위 골절에 대한 비 수술적 한의학적 치료가 꾸준히 연구되어 오고 있으며, 유의한 치료 효과를 나타내는 결과들이 보고되고 있어<sup>9,23)</sup>, 이에 저자는 교통사고로 인해 경추 골절 진단을 받고 수술 후 지속적인 경부 통증을 호소하는 환자에 있어 한방복합치료 후 통증 호전된 증례 1례와, 비 수술 처치 후 한방복합치료만으로 통증 호전된 환자의 증례 1례를 얻고, 이를 NRS, EQ-5D Index 및 NDI 등 다양한 평가방법을 통해 유의한 효과를 확인 하였기에 보고하고자 하였다.

본 연구 결과, NRS에 있어서 증례1은 입원 시 NRS 6에서 2주차 NRS 5로 미약 호전 보인 뒤 퇴원 시 NRS 3로 감소하였고, 증례2는 입원 시 NRS 5에서 2주차 NRS

4, 퇴원 시 NRS 2으로 감소하여 두 증례 모두 절반 이상의 통증 감소 효과를 보였다.

EQ-5D Index에 있어서 증례1은 입원 시 0.72점에서 2주차에 0.72점으로 통증 정도가 비슷하게 유지되었으나 퇴원 시 0.862점으로 호전되었으며, 증례 2는 입원 시 -0.013점으로 경부 통증으로 인해 삶의 질이 매우 떨어진 상태였으나, 2주차에 0.677점, 퇴원 시 0.819점으로 정상적인 삶의 질을 회복하여 두 증례 모두 유의한 효과를 보였다.

NDI 관련하여 증례 2는 입원 시 50점에서 2주차에 50점으로 통증이 비슷하였지만, 퇴원 시 30점으로 감소하였으며, 증례 1은 입원 시 50점에서 2주차에 40점, 퇴원 시 30점으로 감소하여 두 환자 모두 무리 없이 일상생활을 할 수 있을 정도의 호전을 나타내었다.

교통사고로 경추 골절이 발생하면 대부분 수술 치료를 받으며, 한의학적 치료를 받는 경우가 드물어 2례의 증례만을 연구 할 수밖에 없어 증례수가 부족하여 통계적 유의성을 확인 할 수 없었다. 또한 본 증례 모두 통증에 국한된 증상 호전만을 연구하여, 신경학적 손상이나 마비 등 경추 골절로 나타날 수 있는 다른 증상에 대한 한방복합 치료의 효과는 알 수 없었으며, 모두 하부 경추손상 환자로 불안정성이 높은 상부 경추손상 환자 치료 연구는 부족한 한계가 있었다. 최근 교통사고에 의한 경추부 손상의 빈도가 점차 증가하고 있으며, 그로인한 경추부 손상 환자의 치료 및 합병증 관리에 드는 시간과 비용이 늘어나 사회 경제적으로 많은 손실을 겪고 있는 추세이다<sup>6)</sup>. 따라서 본 연구를 바탕으로 향후 보다 많은 경추 골절 환자를 대상으로 한의학적인 치료를 진행하고, 이를 토대로 경추 골절 치료 기준의 확립 및 경추 골절 환자의 통계 등 다양한 연구가 이루어 져야 할 것으로 사료된다.

## 결론»»»»

2017년 8월부터 2017년 10월까지 대전 자생한방병원에서 입원치료 받은 환자 중 교통사고로 발생한 경추 골절 환자 2례에 침치료, 부항치료, 약침치료, 약물치료 및 물리치료 등의 한방복합치료를 진행하여 경추부 통증에 있어서 회복을 보였으며, NRS, EQ-5D Index, NDI 등의 객관적 지표를 사용하여 유의한 결과를 얻을 수 있었다.

## References>>>>

1. Suk SI. Textbook of spinal surgery. 3rd ed. Seoul:ChoiSin Medical Publishing Co. 2011:668.
2. Kim SP, Sun KH, Kim SJ, Kim TH. Top of the basilar syndrome after 2nd cervical spine fracture. J Korean Soc Emerg Med. 2017;28(2):213-7.
3. Park D. Application of ultrasound-guided C5 nerve root block using polydeoxyribonucleotide in traumatic C5 nerve root injury caused by fracture of the articular process of the cervical spine: a case report. Medicine (Baltimore). 2017;96(46):e8728.
4. Kim SG, Kim JH, Park SH, Choi JS, Cho NG. A case report of brown-sequard syndrome caused by traumatic cervical fracture. The Acupuncture. 2015;32(1):133-40.
5. Passias PG, Poorman GW, Segreto FA, Jalai CM, Horn SR, Bortz CA, Vasquez-Montes D, Diebo BG, Vira S, Bono OJ, De La Garza-Ramos R, Moon JY, Wang C, Hirsch BP, Zhou PL, Gerling M, Koller H, Lafage V. Traumatic fractures of the cervical spine: analysis of changes in incidence, cause, concurrent injuries, and complications among 488,262 patients from 2005 to 2013. World Neurosurg. 2018;110:e427-37. Epub 2017 Nov 11.
6. An JS. Lower cervical spine injury. J Korean Fract Soc. 2011;24(1):100-13.
7. The Korean Orthopaedic Association. Orthopaedics. 6th ed. Seoul:ChoiSin Medical Publishing Co. 2006:946.
8. The Textbook Compilation Committee of The Korean Acupuncture and Moxibustion Society. The acupuncture and moxibustion. 2nd ed. Seoul:Jipmoon-Dang. 2012:503-6.
9. Bae KJ, Jeong JW, Jung MY, Kim SJ. Reviewing research on the treatment and study of fracture in Korean journals objective: focus on domestic thesis. Journal of Korean Medicine Rehabilitation. 2015;25(3):27-36.
10. Wall PD, Melzack R. Textbook of Pain. Seoul:Jungdam Publication. 2002:483-4.
11. Lee YK, Nam HS, Chuang LH, Kim KY, Yang HK, Kwon IS, Kind P, Kweon SS. South Korean time trade-off values for EQ-5D health states: modeling with observed values for 101 health states. Value in Health. 2009;12(8):1187-93.
12. EuroQol Research Foundation. Instruments of EQ-5D [Internet]. version 2017 Apr 28 [cited 2018 Jan 3]. Available from: URL: <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/>
13. Lee SI. Validity and reliability evaluation for EQ-5D in Korea [Internet]. Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2011 [cited 2012 Mar 08]. Available from: <http://www.cdc.go.kr/CDC/contents/CdcKrContentLink.jsp?fid=28&cid=1742&ctype=1>
14. Lee EW, Shin WS, Jung KS, Chung YJ. Reliability and validity of the neck disability index in neck pain patients. Physical Therapy Korea. 2007;14(3):97-103.
15. KoROAD. Traffic Accident Analysis System [Internet]. Statistical information [cited 2018 Jan 3]. Available from: URL: [http://taas.koroad.or.kr/sta/acs/gus/selectTfcacdTrend.do?menuId=WEB\\_KMP\\_OVT\\_TAC\\_TCO&dbClCode=01](http://taas.koroad.or.kr/sta/acs/gus/selectTfcacdTrend.do?menuId=WEB_KMP_OVT_TAC_TCO&dbClCode=01)
16. Marcon RM, Cristante AF, Teixeira WJ, Narasaki DK, Oliveira RP, de Barros Filho TE. Fractures of the cervical spine. Clinics (Sao Paulo). 2013;68(11):1455-61.
17. Woo SJ, Shin JW, Jang WS, Baek KM. A case report of treatment of a patient with neuromyelitis optica and suffering from vision disorder and quadriplegia with Korean traditional medicine. J Int Korean Med. 2017;38(5):658-67.
18. Korean Spinal Neurosurgery Society. The Textbook of Spine. 2nd ed. Seoul:Koonja Public. 2013:501.
19. Park H, Song KJ, Lee KB, Sim JH. Injury severity and patterns of accompanying injury in spinal fracture. Journal of the Korean Fracture Society. 2012;25(3):203-7.
20. Kepler CK, Vaccaro AR, Chen E, Patel AA, Ahn H, Nassr A, Shaffrey CI, Harrop J, Schroeder GD, Agarwala A, Dvorak MF, Fournay DR, Wood KB, Traynelis VC, Yoon ST, Fehlings MG, Aarabi B. Treatment of isolated cervical facet fractures: a systematic review. Journal of Neurosurgery: Spine. 2016;24(2):347-54.
21. Aarabi B, Mirvis S, Shanmuganathan K, Vaccaro AR, Holmes CJ, Danesh NA, Fehlings MG, Dvorak MF. Comparative effectiveness of surgical versus nonoperative management of unilateral, nondisplaced, subaxial cervical spine facet fractures without evidence of spinal cord injury: Clinical article. Journal of Neurosurgery: Spine. 2014;20(3):270-7.
22. Murphy H, Schroeder GD, Shi WJ, Kepler CK, Kurd MF, Fleischman AN, Kandziora F, Chapman JR, Benneker LM, Vaccaro AR. Management of Hangman's Fractures: A Systematic Review. Journal of Orthopaedic Trauma. 2017;31(9):S90-5.
23. Jin ES, Koh DH, Kim HN, Kim JW, Hong SS, Kim HK, Lee JH. The clinical study of 35 admission patients to oriental medical hospital due to thoraco-lumbar compression fracture. The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine & Nerves. 2008;3(2):19-27.

## 경추부 중심의 침치료로 호전된 비정형 안면통의 치험 2례

박서현 · 문소리 · 안선주 · 금동호  
동국대학교 분당한방병원 한방재활의학과

### Two Cases of Atypical Facial Pain Using Treatment of Acupuncture at Cervical and Facial region : A Case Report

Seohyun Park, K.M.D., Sori Moon, K.M.D., Sunjoo An, K.M.D., Dongho Keum, K.M.D.  
Department of Korean Medicine Rehabilitation Medicine, Bundang Korean Medicine Hospital, Dong-Guk University

RECEIVED Mar 16, 2018  
REVISED Apr 3, 2018  
ACCEPTED Apr 9, 2018

CORRESPONDING TO  
Dongho Keum,  
Department of Rehabilitation Medicine  
of Korean Medicine, Bundang Korean  
Medicine Hospital, Dong-Guk  
University, 268, Buljeong-ro,  
Bundang-gu, Seongnam, 13601,  
Korea.

TEL 031) 710-3728  
FAX 031) 710-3780  
E-mail keumdh660@naver.com

Copyright © 2018 The Society of  
Korean Medicine Rehabilitation

Atypical facial pain is persistent facial pain in the absence of clinical neurological deficit. We experienced two patient who are diagnosed atypical facial pain with Classification of International Headache Society. They were treated by acupuncture at their cervical and facial region. After treatment, their Pain intensity numerical rating scale(PI-NRS) is decreased and EuroQol five dimensions questionnaire(EQ-5D) score is increased. Treatment of acupuncture at cervical and facial region could be effective for easing the clinical symptoms of atypical facial pain. Further studies are needed to find effective treatment for atypical facial pain. (*J Korean Med Rehabil* 2018;28(2):121-126)

**Key words** Atypical facial pain(AFP), Facial pain, Acupuncture

## 서론»»»»

안면부에 통증을 유발할 수 있는 질환은 여러 가지가 있으며 통증의 양상, 위치, 원인 등에 따라 일차성 안면통과 이차성 안면통, 치과적인 문제, 혹은 근육의 문제로 인한 안면통, 뇌신경이나 말초신경으로 인한 안면통 등으로 다양하게 분류할 수 있다<sup>1,2)</sup>. 안면부에 통증을 유발하는 가장 대표적인 것은 삼차신경통으로 삼차신경의 위턱가지와 아래턱 가지가 지배하는 편측 안면부 영역에 극심한 통증이 나타나는 것을 특징으로 한다<sup>1,3)</sup>. 삼차신경통의 통증은 수 초에서 수십 초에 걸쳐 극심하게 지속되며 전형적인 경우 돌발적으로 찌르는 듯하거나 날카롭고 전기가

지나가는 듯한 양상으로 나타난다<sup>1)</sup>.

반면, 비정형 안면통(Atypical facial pain, AFP)은 삼차신경통과 비교할 때 편측의 안면부 통증이라는 점에서는 공통점을 가지나 그 통증의 양상이 안면부에 박동감이 느껴지거나, 둔하거나, 찌르는 것 같거나 날카롭게 느껴지는 등의 양상으로 나타나며 부위가 모호하고 증상의 지속 시간이 길다는 특징을 가진다<sup>4)</sup>. 비정형 안면통은 정확한 원인이나 병리기전이 밝혀지지 않았으며 어느 한 가지 분명한 질환의 진단을 할 수 없는 안면통으로<sup>1,4)</sup> 환자의 병력 청취 후 안면부에 통증을 유발할 수 있는 다른 질환을 배제하여 이루어진다<sup>5)</sup>. 국제 두통 학회(International Headache Society, IHS)에서 비정형 안면통의 진단 기준을 제시한

바 있으나<sup>5)</sup>, 대부분의 경우 그 진단이 어려우며 그 치료법 또한 명확하지 않은 상태이다.

비정형 안면통의 치료로 보고된 것으로는 삼환계 항우울제, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 등의 약물 복용, 심리적 지지를 포함한 정신과적 치료, 삼차신경절 혹은 상신경절 등의 차단, 보툴리눔 독소의 통증 부위 주사 등이 있다<sup>4)</sup>. 비정형 안면통에 침치료 등 한방치료가 시도된 보고 역시 존재하나 그 보고가 매우 적고 소규모의 연구였으며, 주로 통증부위에 대한 국소적 치료 시도만 보고된 바 있다<sup>4)</sup>. 또한 대부분 증례보고 형태로 침치료, 한약 치료, 과체 토법 등을 이용한 방법, 약침 치료와 침치료 등으로 구성된 한방 복합 치료를 시행한 방법 등이 보고된 바 있다<sup>6,7)</sup>. 그러나 이전 보고에서의 침치료는 모두 안면부에 국한하여 이루어졌으며 안면부를 제외한 특정 부위에 침치료를 시행하여 호전된 결과를 얻은 경우는 보고된 바 없다. 이에 본원에 내원한 비정형 안면통을 호소하는 환자에게 경추부 중심의 침치료를 시행하여 일정한 치료 효과를 얻어 보고하는 바이다.

## 대상 및 방법»»»

### 1. 연구 대상

편측의 안면부 통증을 호소하며 동국대학교 분당한방병원 한방재활의학과 외래에 내원한 환자 중 국제 두통 학회의 진단기준<sup>5)</sup>을 참고하여 비정형 안면통으로 분류할 수 있는(Table 1) 50세 여성 신OO씨와 61세 여성 이OO씨를 대상으로 하였다. 본 연구는 동국대학교 분당한방병원 기관생명윤리위원회에서 후향적 의무기록 분석을 통한 증례

보고 연구로 연구승인을 받았다(DUBOH 2017-0013).

### 2. 치료방법

#### 1) 침치료

침치료는 1회용 호침(stainless steel 0.30×40 mm, 동방침구제작소, 한국)을 사용하였고 유침시간을 15분으로 하여 1주 1~2회 시술하였다. 혈위는 환측의 경추부 혈위인 風池穴(GB20), 肩井穴(GB21), 天柱穴(BL10), 大杼穴(BL11), 翳明穴(EX-HN14), 頸百勞穴(EX-HN15), 七星穴(DT.03) 와 경추부 阿是穴을 중심으로 취혈하였으며, 환측 안면부 혈위인 迎香穴(LI20), 大迎穴(ST5), 頰車穴(ST6), 下關穴(ST7)을 함께 취혈하였다.

### 3. 평가방법

#### 1) Pain intensity numerical rating scale (PI-NRS)<sup>8)</sup>

환자가 느끼는 주관적 통증을 객관화하기 위해 PI-NRS를 사용하였다. 통증이 없음을 0, 극심한 통증을 10으로 하여 환자가 0부터 10까지의 숫자 중 자신의 통증에 해당하는 숫자를 선택하도록 하였다.

#### 2) EuroQol five dimensions questionnaire(EQ-5D)<sup>9)</sup>

EQ-5D는 EuroQol group에서 개발한 일반적 건강상태를 측정하기 위한 도구로 운동능력, 자기관리, 일상활동, 통증/불편, 불안/우울 등 5개의 객관식 문항에 대한 답을 기반으로 환자의 삶의 질과, 각 영역의 수준별 질 가중치를 확인할 수 있는 척도이다. 본 연구에서는 '전혀 문제 없음,' '다소 문제 있음,' '심각한 문제 있음' 등의 형태로 답하도록 구성되어 있는 3개 수준 척도인 EQ-5D-3L을 이

**Table 1.** Diagnostic Criteria of Atypical Facial Pain

| Diagnostic Criteria                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A. Facial and/or oral pain fulfilling criteria B and C                                                                                                                                                                          |
| B. Recurring daily for >2 hours per day for >3 months                                                                                                                                                                           |
| C. Pain has both of the following characteristics : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. poorly localized, and not following the distribution of a peripheral nerve</li> <li>2. dull, aching or nagging quality</li> </ol> |
| D. Clinical neurological examination is normal                                                                                                                                                                                  |
| E. A dental cause has been excluded by appropriate investigations                                                                                                                                                               |
| F. Not better accounted for by another ICHD-3(The International Classification of Headache Disorders, 3 <sup>rd</sup> edition) diagnosis                                                                                        |

용하여 삶의 질 상태를 평가하였다. 가중치 평가는 완전한 건강상태를 1,000으로 보고 완전한 건강상태에서 비효용(disutility)을 뺀 값을 질 가중치 예측치로 보았으며 이 등의 연구에서 사용된 방법을 이용하여 EQ-5D index 값을 구하였다<sup>10)</sup>.

## 증례»»»»

### 1. 증례 1

50세의 여자 환자로 만성적인 양측 어깨부위 통증, 양측 견갑골 상내측부 결림, 추위 노출 시 발생하는 양측 측두부 두통 등으로 간헐적인 외래 통원 치료를 지속하며 지내시던 중, 2017년 4월 초 경추 부위에 마사지 기계 사용 후 좌측 안면부의 통증 발생하여 2017년 04월 06일 동국대학교 분당한방병원 한방재활의학과 외래로 내원하였다. 타 병원에서 시행한 경추부 단순방사선검사 상 Narrowing disc space at C5-C6, 경추부 컴퓨터 단층촬영검사 상 Protrusion disc(central) at C5-C6 소견을 보였으며 임상적 이상이 분명한 다른 검사 소견은 보이지 않았다. 하루 종일 통증과 이상감각이 지속된다는 점, 통증이 안면의 좌측부에서만 나타나며 그 부위와 깊이를 정확하게 표현할 수 없다는 점, 통증 부위가 말초신경 지배 영역을 따르지 않는다는 점, 타 병원 검사 상 뇌신경이나 치아 문제 등을 원인으로 볼 수 없다는 소견을 들었다는 점 등을 고려할 때 비정형 안면통으로 진단하였다.

증상 발생 전 경추부의 자극이 있었으며 고개를 숙이는 등의 경추부 움직임 시 안면부 통증과 소양감이 더욱 증가한다는 점에서 경추부 원인의 문제가 동반할 것으로 판단하여 안면부와 더불어 경추부 침치료를 중점적으로 시행하였다.

내원 당시(2017년 04월 06일) 환자는 좌측 안면부의 소양감, 좌측 코 주위와 윗 턱 부위의 벌레가 기는 듯한 이상감각을 동반한 편측 안면부의 통증을 호소하였으며 청소 등 간단한 가사일을 수행할 때도 통증이 증가하여 일상생활이 어려운 상태였다. 내원 시 PI-NRS 점수는 7로 중증도 이상의 통증을 보였으며 EQ-5D는 0.705로 평가되었다. 주 1~2회 빈도로 약 3개월 간 경추부 중심의 침치료를 시행한 이후 2017년 07월 10일 환자의 증상을 재

평가하였다. 치료 3개월 후(2017년 07월 10일) 환자의 PI-NRS는 1로 통증 정도가 경미한 정도로 감소하였으며, EQ-5D는 0.877로 삶의 질의 호전을 보였다. 좌측 코 끝이 가려운 듯한 이상감각은 남아있었으나, 그 지속시간이 짧아지고 경미한 정도로 통증이 호전을 보였으며 간단한 가사일 등의 가벼운 일상생활에서는 통증이 증가하지 않는 양상을 보였다(Fig. 1, 2).

### 2. 증례 2

61세의 여자 환자로 고지혈증의 과거력을 가지고 지내시던 중 2016년 10월 01일 버스 탑승 중 후방추들의 교통사고 발생하여 우측 후두부를 창틀에 부딪힌 후 경항통을 동반한 우측 후두통, 우측 안면통 호소하며 2016년 10월 05일 동국대학교 분당한방병원 한방재활의학과에 내원하였다. 본원에서 시행한 경추부 단순방사선영상검사 상 별다른 이상 소견을 보이지 않았으며, CT(brain)에서도 이상 소견을 보이지 않았다. 통증의 양상이 종일 지속되며 우측 후두부와 우측 협부에 나타나는 것, 다른 검사 상 임상적 이상을 확신할 수 있는 다른 질환을 보이지 않으며 신경학적 손실 등을 보이지 않는다는 것을 고려하여 비정형 안면통으로 분류하였다. 교통사고 당시 우측 후두부를 부딪히며 경추부 자극이 있었고, 경항통을 동반한다는 점에서 안면통의 발생에 경추부 원인이 존재한다고 판단하고 안면부와 경추부 침치료를 중점적으로 시행하였다.

내원 당시(2016년 10월 05일) 환자는 우측 후두부부터 측두부, 윗턱 부위와 뺨으로 이어지는 부분의 내 살이 아닌 듯한 느낌, 안면부에 손이 닿는 등 경미한 자극에도 극심하게 증가하는 우측 협부 통증을 호소하였으며, 경항통과 더불어 놀랄 때마다 반복되는 경추부 떨림을 호소하였다. 환자의 PI-NRS는 6점으로 중증도 이상의 통증을 호소하였으며 EQ-5D는 0.448로 평가되었다. 주 1~2회 빈도로 약 3개월 간 경추부 중심의 침치료를 시행한 이후 환자의 증상을 재평가하였다. 치료 후(2017년 01월 18일) 우측 후두부의 내 살이 아닌 듯한 느낌의 호전을 보였고, 외부 자극에 따른 우측 협부의 통증 증가 양상 역시 호전되어 손이 닿는 등 경미한 자극에는 별다른 통증의 증가를 보이지 않았다. PI-NRS는 2점으로 중증도 이상의 통증에서 경미한 통증으로 통증의 감소를 보였으며 EQ-5D는 0.913으로 삶의 질의 호전을 보였다(Fig. 1, 2).

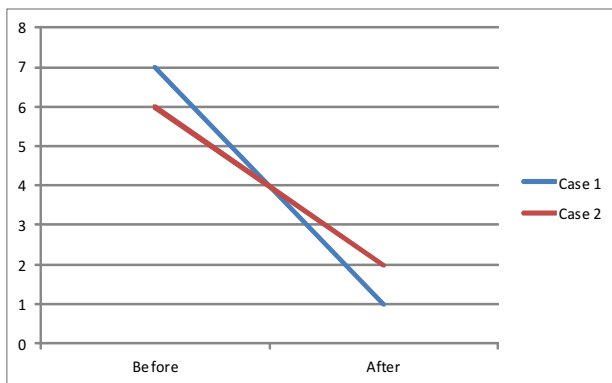


Fig. 1. PI-NRS score change of case 1,2

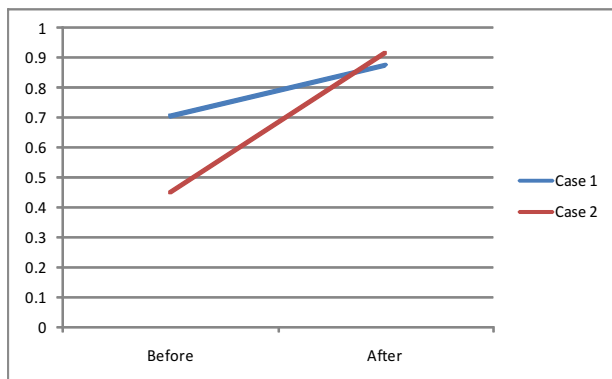


Fig. 2. EQ-5D score change of case 1,2

## 고찰»»»»»

비정형 안면통은 원인이나 병리기전이 명확하게 알려지지 않은 안면부의 지속적인 통증으로 신경통, 치아 문제나 턱관절 문제 등 임상적 원인이 명확한 두통을 모두 배제한 후 진단할 수 있다<sup>5)</sup>. 비정형 안면통은 1920년대에 처음 알려졌으며 Frazier과 Russell에 의해 명명된 후 그 진단 기준과 치료법 등에 대한 다양한 논의가 있었다<sup>11)</sup>. 국내에서는 후향적으로 비정형 안면통을 분석한 이 등의 연구<sup>12)</sup> 이후 논의가 지속되어 왔다. 여러 연구들의 보고에 따르면 비정형 안면통은 남성보다 여성에서 호발하고, 그 통증 양상은 지속적으로 쑤시고 예리하며 둔한 경우가 많다<sup>2,4,11,12)</sup>. 또한, 정신과적 증상이나 질환이 동반되거나 혹은 스트레스 등의 요인으로 증상의 변화가 있는 경우가 많다<sup>2,4,11,12)</sup>.

비정형 안면통에 대한 진단 기준은 명확하지 않으나

최근에는 국제두통학회의 분류 기준이 주로 사용되고 있다<sup>5)</sup>. 국제두통학회에 따르면, 안면부 혹은 구강 주위의 통증이 하루 2시간 이상 나타나며 3개월 이상 증상이 지속되는 만성적인 양상으로 나타는 경우, 통증 부위를 국소화 할 수 없고 말초신경 지배 영역을 따르지 않는 경우, 혹은 둔하거나 쑤시고 지속적인 불편감, 이상감각 등을 호소하는 경우 비정형 안면통을 의심할 수 있다. 또한 기타 신경학적 이상을 보이지 않으며 다른 두통의 진단 기준에 부합하지 않는 경우 비정형 안면통이라 진단할 수 있다.

본 증례의 경우, 증례 1과 증례 2의 환자 모두 통증 발생 후 치료 시작까지 지속 기간이 3개월을 넘지 않으므로 국제두통학회의 모든 진단 기준을 충족시키는 것은 아니다. 그러나 두 환자 모두 편측에 국한된 모호한 통증이 종일 지속되는 양상을 보였으며, 그 부위가 말초신경의 지배영역을 따르거나 명확하지 않고, 신경통으로 진단할 수 없으며 임상적 이상을 확인할 수 있는 다른 질환으로 진단할 수도 없다는 점에서 비정형 안면통으로 분류하고 치료를 시행하였다. 이 등의 연구, 최 등의 연구에서 안면통의 발생 기간이 3개월을 넘지 않으나 기타 다른 임상 양상에 근거하여 비정형 안면통으로 분류하고 치료하여 보고한 예<sup>7,12)</sup>가 있으며, 비정형 안면통의 진단에 대한 이전의 연구에서도 명확한 기간은 보고되지 않았다<sup>2,4,6,11)</sup>. 이를 통해 볼 때, 3개월 이상이라는 국제두통학회의 진단 기준은 증상이 사라지지 않고 만성적으로 지속된다는 것을 의미하는 것으로 사료된다.

비정형 안면통의 치료는 약물치료, 비약물치료, 중재치료 등이 시도 후 유의미한 효과가 있었다는 보고되었다<sup>4)</sup>. 또한 토법을 병용한 한약물 치료, 안면부위 약침 치료를 포함한 한방복합치료 등을 시도하여 유의미한 효과를 보였다는 증례도 보고되었다<sup>11,12)</sup>. 그러나, 비정형 안면통에 대한 명확한 치료 방법은 없으며 근거 수준이 높은 연구 역시 존재하지 않는다.

한의학적으로 비정형 안면통은 面痛, 頭痛, 頭風, 偏頭痛, 偏頭風 등의 범주로 볼 수 있다<sup>11-13)</sup>. 안면통의 원인 및 병리기전으로는 《黃帝內經 素問》에서 “齒齲寒痛”이라고 하여 寒을 원인으로 들었으며 《諸病原候論》에서는 “頭面風者, 是體虛者陽經脈爲風所乘也. 諸陽經脈, 上走于頭面, 運動勞役, 陽氣發泄, 奏理閉而受風”이라 말한 바 있다. 또한, 朱震亨은 “頭痛多主於痰 痛甚者火多”라고 하

여 痰과 火가 원인이라고 하였다<sup>11,13)</sup>. 이러한 역대 제가 학설에서 비롯하여, 비정형 안면통의 한의학적 치료는 陽經 중 안면부에 분포하는 經脈인 足陽明胃經의 경혈을 이용한 침치료, 痰火 등의 원인을 치료하기 위한 한약치료 등이 보고된 바 있다<sup>11,12)</sup>.

본 증례의 환자들은 모두 안면부 통증 증가 전에 경추부에 자극이 있었다는 공통점이 있다. 증례 1의 환자의 경우 경추부 마사지 기계 사용 이후 통증이 급격히 증가하였으며 증례 2의 환자의 경우 교통사고 시 우측 후두부를 부딪히고 경추 부위가 자극되었다. 또한 두 환자 모두 굴곡 등 경추부 움직임 발생 시 안면부 통증이 증가하는 양상을 보였는데, 이러한 통증 발생 및 증가 요인에 근거하여 안면부와 경추부의 침치료를 함께 시행하였다. 경추부 중심의 침치료 결과 증례 1의 환자는 PI-NRS가 7→1로 감소하고, EQ-5D가 0.705→0.877로 변화하였으며 증례 2의 환자는 PI-NRS가 6→2로 감소하고, EQ-5D는 0.448→0.913으로 변화하여 삶의 질의 호전을 보였다 (Fig. 1, 2).

침치료 시 취혈한 翳明穴(EX-HN14), 顴百勞穴(EX-HN15), 七星穴(DT.03) 와 경추부 阿是穴을 경추부의 자극을 위해 사용하였다. 迎香穴(LI20), 大迎穴(ST5), 頰車穴(ST6), 下關穴(ST7)은 안면부 감각과 연관되는 삼차신경의 위턱가지와 아래턱가지를 자극하기 위해 사용하였다.

안면부의 감각은 삼차신경의 지배를 받는다는 점에서 안면부에 통증이 발생할 경우 삼차신경과 연관된 문제를 먼저 고려해 볼 수 있다. 본 증례의 경우, 삼차신경통의 특징인 수 초에서 수 분간 편측의 삼차신경 위턱가지, 아래턱가지의 지배 영역에 나타나는 날카롭고 전기가 통하는 듯한 통증 양상과 달리 모호한 부위에 무디고 쑤시는 듯하거나 날카롭고 간지러운듯한 이상감각이 나타나며 하루 종일 지속된다는 점에서 비정형 안면통으로 분류되거나 안면부라는 부위의 특성 상 삼차신경의 자극이 있을 것이라고 판단하였다.

해부학적으로 삼차신경중간뇌로핵, 삼차신경다리뇌로핵, 삼차신경척수로핵 등 세 종류의 감각핵이 삼차신경과 연관되어 있다<sup>3)</sup>. 그 중 삼차신경척수로핵은 다리뇌 아랫부분에서 척수 셋째 목분절까지 뻗어있으며 꼬리부에서 통각과 열 감각 정보를 받는다<sup>3)</sup>. 또한 삼차신경척수로핵의 들신경의 기원 중 하나인 목신경 들신경은 목등쪽신경 뿌리의 처음 1/3에서 기원하므로<sup>3)</sup> 경추부의 관련 문제가

생길 경우 삼차신경의 가지인 눈쪽 가지나 위턱가지, 아래턱 가지들이 영향을 받아 통증이 안면부위로 투사될 수 있다<sup>14)</sup>. 또한 교감신경 섬유가 삼차신경 분지들에 의해서 운반되어 지각신경을 따라서 피부쪽으로 가는 것 역시 안면부로 통증이 투사되는 하나의 기전이 될 수 있다<sup>14)</sup>.

비정형 안면통의 원인과 병리기전이 명확하지 않다는 점, 안면부의 통증이므로 경추부에서 비롯된 삼차신경의 문제로 그 기전을 바라보고 경추부 침치료를 통해 비정형 안면통의 증상이 호전되었다는 점에서, 경추부 문제와 비정형 안면통의 연관관계를 유추해 볼 수 있다.

또한, 최근 비정형 안면통의 치료방법 연구에서 위목신경절을 차단하는 치료방법이 보고된 바 있다<sup>15)</sup>. 전 등<sup>15)</sup>은 정상신경절차단이 순환과 혈액공급을 증가시키고 혈관 수축을 막아서 비정형 안면통의 치료에 효과를 보이는 것으로 보인다고 보고하였으며, 본 증례의 경추부 침치료 역시 경추부 자극을 통해 유사한 효과를 유도하는 것으로 생각해볼 수 있다.

이상을 볼 때 경추부 기계적 마사지 이후 안면부 이상 감각이 심해진 증례 1의 환자와 교통사고 이후 안면부 통증이 심해진 증례 2의 환자의 병리 기전에 경추부 연관성이 있을 것을 예상해 볼 수 있으며, 그에 따라 경추부 침치료가 효과가 있었을 것이라 추론할 수 있다.

본 증례는 비정형 안면통에 대하여 안면부에 국한된 침치료가 아닌 경추부에 중점을 두고 침치료를 시행하여 임상 증상의 호전을 보인 환자에 대한 보고로 비정형 안면통의 병리 기전과 치료가 명확하지 않음을 고려할 때 치료에 대한 새로운 관점을 제시할 수 있다는 점에서 의의를 가진다. 그러나 2례의 증례로 명확한 효과를 가늠하기에 그 수가 적다는 점, 경추부 혈위만을 취혈한 것이 아니므로 경추부 침치료만의 효과로 명확하게 구분하기 어렵다는 점, 비교 대상의 부재 등의 한계점이 있다. 따라서 보다 명확한 효과의 확인을 위해서는 추후 경추부 단독 치료의 시행, 더 많은 수의 증례 비교 등 지속적인 증례 관찰 보고 및 경추부와 안면부 침치료를 비교하는 임상 대조연구 등 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 결론»»»

이상의 증례 연구를 통한 결론은 다음과 같다.

1. 비정형 안면통은 편측 안면부에서 2시간 이상 만성적으로 지속되는 원인과 병리기전이 불명확한 통증으로 통증 부위가 말초신경지배영역을 따르지 않고 깊이가 모호하며, 쑤시거나 날카롭거나 무딘 등의 양상을 보인다. 뇌신경통증, 치아 문제, 턱관절 문제 등 임상적인 명확한 이상을 배제하여 진단할 수 있다.
2. 비정형 안면통으로 분류한 편측 안면부 통증을 호소하는 환자 2명에게 경추부 중심의 침치료를 시행한 결과 PI-NRS score 감소, EQ-5D score 증가의 결과를 얻었으며 증상과 삶의 질의 호전을 보였다.
3. 경추부 침치료는 경추부 문제와 연관된 삼차신경의 핵의 교란을 치료하여 삼차신경 지배영역으로 투사되는 통증을 줄여 안면부의 통증을 감소시키는 것으로 사료된다.
4. 본 증례는 비정형 안면통의 치료에 대한 새로운 관점을 제시한다는 점에서 의의를 가지나, 명확한 효과를 가늠하기에 증례의 수가 적다는 점, 경추부 혈위만을 취혈한 것이 아니므로 경추부 침치료만의 효과로 명확하게 구분하기 어렵다는 점, 비교 대상이 없다는 점 등에서 한계를 가지며 추후 더 많은 증례보고와 임상 대조 연구 등의 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## References»»»»

1. Zakrzewska JM. Differential diagnosis of facial pain and guidelines for management. *British Journal of Anaesthesia*. 2013;111(1):95-104.
2. Agostoni E, Frigerio R, Santoro P. Atypical facial pain: clinical considerations and differential diagnosis. *Neurol Sci*. 2005;26(suppl 2):s71-4.
3. Mtui E, Gruener G, Dockery P. Fitzgerald's clinical neuroanatomy and neuroscience, 7th ed. Seoul:Bummun. 2017;212, 214-5.
4. Weiss AL, Ehrhardt KP, Tolba R. Atypical facial pain: a comprehensive, evidence-based review. *Curr Pain Headache Rep*. 2017;21:8.
5. International Headache Society. The international classification of headache disorders, 3rd edition(beta version). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629-808.
6. Kim TY, Lee CW, Kang JY, Kim CH. Two cases of atypical facial pain using oriental medical treatment with Melonis Calyx vomiting therapy. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2014;27(4):189-99.
7. Choi AR, Kang KR, Lee MS, Jung YJ, Han DG, Kang AH, Song WS, Lee HC. Case report of a patient with atypical facial pain using traditional Korean medical treatments. *J Int Korean Med*. 2016;37(2):337-44.
8. Shim SY, Park HJ, Lee JM, Lee HS. An overview of pain measurements. *The Korean Journal of Meridian & Acupoint*. 2007;24(2):77-97.
9. Kim TS, Kim SW, Lee SD, Choi HJ, Kang BS, Bae SC, Park JS, Im TH. Follow up study about health-related quality of life in injury patients. *J Korean Soc Emerg Med*. 2006;17(6):637-45.
10. Lee YK, Nam HS, Chuang LH, Kim KY, Yang HK, Kwon IS, Kweon SS, Kim YT. South Korean time trade-off values for EQ-5D health states: modeling with observed values for 101 health states. *Value in Health*. 2009;12(8):1187-93.
11. Zakrzewska JM, Jensen TS. History of facial pain diagnosis. *Cephalalgia*. 2017;37(7):604-8.
12. Lee HC, Ahn JY, Kim WO, Yoon DM. Atypical facial pain: a retrospective study. *Journal of The Korean Pain Society*. 2003;16(2):181-4.
13. Korean Society of Oriental Neuropsychiatry. Traditional neuropsychiatry. Seoul:Jipmoon. 2005:274-6.
14. Maigne R, Nieves WL. Diagnosis and treatment of pain of vertebral origin. 2nd edition. Florida:CRC Press. 2005:325-31.
15. Jeon YH, Kim DY. The effect of stellate ganglion block on the atypical facial pain. *J Dent Anesth Pain Med*. 2015;15(1):35-7.

# 대용량 약침치료 및 한의학적 치료를 적용한 흉요추 연접부 증후군 증례 보고

송광찬\* · 서지연\* · 송승배\* · 류원형\* · 김두리\* · 전용현\* · 문희영<sup>†</sup> · 류광현<sup>†</sup>  
부천자생한방병원 한방재활의학과\*, 부천자생한방병원 한방내과<sup>†</sup>

## A Case Report of Patients Diagnosed with ThoracoLumbar Junction Syndrome Treated by Megadose Pharmacopuncture with Korean Medicine Treatment

Kwang Chan Song, K.M.D.\*, Ji Yeon Seo, K.M.D.\*, Seung Bae Song, K.M.D.\*,  
Won Hyung Ryu, K.M.D.\*, Doo Ri Kim, K.M.D.\*, Yong Hyun Jeon, K.M.D.\*,  
Hee Young Moon, K.M.D.<sup>†</sup>, Gwang Hyun Ryu, K.M.D.<sup>†</sup>

Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, Bucheon Jaseng Korean Medicine Hospital\*, Department of Korean Internal Medicine, Bucheon Jaseng Korean Medicine Hospital<sup>†</sup>

RECEIVED Dec 26, 2017  
REVISED Apr 3, 2018  
ACCEPTED Apr 9, 2018

CORRESPONDING TO  
Ji-Yeon Seo, Department of  
Rehabilitation Medicine of Korean  
Medicine, Bucheon Jaseng Korean  
Medicine Hospital, 17 Bul-ro  
191beon-gil, Wonmi-gu, Bucheon  
14598, Korea

TEL (032) 320-8834  
FAX (032) 320-8712  
E-mail wowpan21@gmail.com

Copyright © 2018 The Society of  
Korean Medicine Rehabilitation

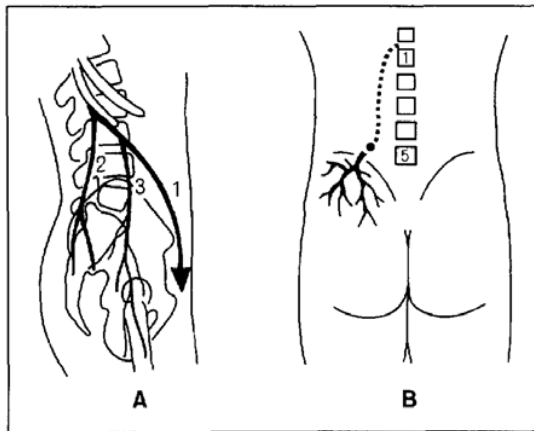
The purpose of this research is to find out the effect of Megadose pharmacopuncture with Korean Medicine Treatment on patients who were diagnosed as ThoracoLumbar Junction Syndrome. Megadose pharmacopuncture was proceeded on 4 patients who received treatment at OO Korean Medicine Hospital from November, 2016 to February, 2017. In addition, We also kept a record of NRS, ODI, and EQ-5D on the day of admission and discharge to find out the differences between initial and final figures. As a result, Megadose pharmacopuncture showed a significant effect on alleviating pain on patients with ThoracoLumbar Junction Syndrome. There was a significant decrease in NRS, ODI scores. Not only did the scores of NRS and ODI decrease significantly, but also the figures of EQ-5D increased significantly as well. To be specific, the mean of NRS and ODI decreased from 10 to 1.75 and 61.87 to 12.78 while the mean of EQ-5D increased from 0.258 to 0.850. This research suggests Megadose pharmacopuncture with Korean Medicine Treatment could be a remedy for ThoracoLumbar Junction Syndrome. (**J Korean Med Rehabil 2018;28(2): 127-134**)

**Key words** ThoracoLumbar Junction Syndrome, Megadose pharmacopuncture, ODI, NRS, EQ-5D

## 서론»»»

흉요추 연접부 증후군이란 흉요추의 연접부인 T12-L1, 드물게는 T11-T12나 L1-L2분절의 기능장애로 일어나는 단독적이거나 또는 다른 증상과 혼합된 모든 통증을 지칭하는 말이다<sup>1)</sup>. 흉요추 연접부 증후군의 진단은 아직까지 확실한 기준이 없으며 임상 소견에 의존하게 된다. 흉요

추 연접부 증후군의 통증 분포와 진찰시에 나타나는 임상 징후는 T12와 L1의 척수신경 분지들이 지배하는 영역과 일치하는데 이들 신경의 후분지(posterior rami)는 둔부 윗부분과 허리 아랫부분의 피하조직을 지배하며 전분지(anterior rami)는 아랫배와 사타구니 부위를 지배한다 (Fig. 1)<sup>2)</sup>. 추간공을 통해서 척추강에서 나온 제12 흉추신경의 후분지(posterior rami)는 척추기립근을 뚫고 들어가



**Fig. 1.** (A) Three branches of the division of the T12 and L1 spinal nerve. 1, anterior ramus; 2, posterior ramus; 3, lateral perforating branch. (B) Pain of the cutaneous branch of the posterior ramus of the thoracolumbar junction.

그 근육들에 운동신경 분지를 보내고, 그 중의 감각신경 분지는 이 근육을 관통해서 장골릉 쪽으로 내려가서 분포한다<sup>3)</sup>(Fig. 1). Fig 1에 해당하는 장골릉선 부위를 집어 올려 감아보기(pinch Roll Test)를 해서 예민하게 반응하는 경우 다시 흉요추 연결부의 면관절들을 압진하여 해당하는 분절의 면관절에 통증이 있을 경우 흉요추 연결부 증후군으로 진단할 수 있다<sup>1)</sup>. 이럴 경우에 양방 치료는 수기치료(manipulation), 물리치료, 스트레칭, 주사치료 등을 동반하게 된다. 그 중에서 주사치료의 경우는 경막 외 혹은 면관절에 사용하게 된다. 주사액은 코티코스테로이드나 국소마취제(lidocain)를 주사하게 된다<sup>1)</sup>.

한의학에서는 흉요추 연결부 증후군과 동일한 내용이 있진 않으나 흉요추 연결부에 해당하는 배수혈인 脾俞(BL20), 胃俞(BL21), 三焦俞(BL22) 등과 제 11 흉추와 제 2 요추 사이에 있는 華佗夾脊穴들을 사용하여<sup>4)</sup> 요통을 치료해왔다. 이러한 관점을 토대로 코티코스테로이드나 국소마취제(lidocain) 대신에 活血去風止痛, 化濕消腫, 強筋骨, 去風止痛의 효능<sup>5)</sup>이 있는 OO한방병원의 고유 처방인 청파전의 약물을 가감하여 증류한 후 추출한 신바로 약침(자생약침연구소, 남양주, 한국)을 대용량으로 사용하여 치료하였다. 약침치료의 용량은 시술부위와 관계가 있으며 관절 등에는 소량을, 요배부나 복부 등에는 비교적 많은 양을 시술하게 된다<sup>6)</sup>. 대용량 약침은 한의사가 변증결과를 바탕으로 여러 경혈 또는 유관 부위에 0.1~수cc의 약침제제를 주입 하는 기존의 약침치료형식과 다르게

MRI상의 해부학적 지점을 목표로 대용량 약침제제를 주입한다는 차별성이 있다<sup>7)</sup>. 대용량 약침의 시술량에 대하여 요추 추간판탈출증 환자들을 대상으로 4 cc를 기준으로 사용한 유<sup>7)</sup>등의 연구가 있어서 4 cc의 용량을 본 연구 대용량 약침 시술량의 기준으로 삼았다. 본 연구는 요통의 원인이 흉요추 연결부 증후군으로 진단한 환자를 대상으로 대용량 약침치료를 병행한 한방치료를 시행한 결과 호전을 보인 사례가 있어 보고하는 바이다.

## 대상 및 방법»»»»

### 1. 대상

2016년 11월 01일부터 2017년 02월 28일까지 OO한방병원 입원환자 중 Fig. 1에 해당하는 장골릉선 부위를 집어 올려 감아보기(pinch Roll Test) 해서 예민하게 반응하는 경우 다시 흉요추 연결부의 면관절들을 압진하여 해당하는 분절의 면관절에 통증을 호소하여 흉요추 연결부 증후군으로 진단한 환자 4명을 대상으로 하였다.

### 2. 평가방법

#### 1) Numerical rating scale(이하 NRS)

NRS는 주로 전반적인 통증의 강도를 평가하는데 사용되며, 환자가 자신의 통증 정도에 해당하는 숫자를 0(통증 없음)부터 10(극심한 통증)까지의 숫자 중 선택하는 방법이다<sup>8)</sup>. 본 연구에서는 입원 당일, 대용량 약침치료를 받은 날, 퇴원 당일 평가하였다.

#### 2) Oswestry disability index(이하 ODI)

ODI는 만성 요통 환자를 평가하기 위해 고안되었는데, 일상생활 각각의 동작과 관련된 10개의 항목에 대한 장애를 0-5점으로 6단계로 기술한다<sup>9)</sup>. 본 연구에서는 10가지 항목 중에서 성관계와 관련된 항목은 제외하고 설문을 진행하였으며 치료에 대한 환자의 증상 호전 정도를 확인하기 위해 입원 당일과, 퇴원 당일 평가하였다.

#### 3) EQ-5D

EQ-5D는 1990년 EuroQol 그룹에 의해 일반적인 건강

상태를 5가지 측면에서 평가하는 도구로 개발된 이후 현재는 운동능력, 자신능력, 일상활동, 통증/불편감, 불안/우울 등의 5가지 측면에서 효용을 평가하는 도구로 발전하였다. 각 측면별 응답은 ‘전혀 문제가 없다, 약간의 문제가 있다, 중요한 문제가 있다’ 등의 세 가지 단계로 이루어져 있다<sup>10)</sup>. 본 연구에서는 2013년까지 국민건강영양조사에서 사용되고 있으며 국내 적용에 대한 가중치(tariff)가 보고된 3개 수준의 척도를 이용해서 조사하였고, 분석에 사용한 가중치 공식은 원시자료 이용지침에 수록된 2007년 질병관리본부가 제시한 삶의 질 조사도구의 질 가중치 추정 연구 보고서에 근거하여 산출하였다<sup>11)</sup>. 본 연구에서는 입원 당일과 퇴원 당일 평가하였다.

### 3. 치료 방법

#### 1) 대용량 약침 시술

신바로약침 4 cc, 주사기(한국백신, 10 ml), 멸균주사침(정림의료기산업, 26 G), 알콜솜, 멸균거즈, 포비돈(그린제약, 스틱형), 슈퍼포아(밴드골드, 6 cm×9 cm)를 준비하고 환자를 베드에 복와위 자세를 취하도록 한다. 시술 부위는 병변 부위라고 진단한 분절의 면관절을 목표로 한다. NFINTT\_PACS 프로그램을 사용하여 X-ray에서 극돌기에서 후관절 사이의 가로 길이와 세로 길이를 측정한다. 포비돈으로 시술부위 직경 4~5 cm를 소독한 후 멸균주사침을 장착한 일회용 주사기를 이용하여 길이 3.5 cm의 주사바늘로 신바로약침 4 cc를 시술 부위에 주입한다. 시술 종료 후 멸균거즈로 닦은 후 포비돈으로 다시 소독을 시행하고 슈퍼포아를 부착한다. 시술 전 환자의 동의를 받은 후 시술 간격은 통증 강도에 따라 2, 3일에 1회씩 실시하였다.

#### 2) 침치료

침은 동방침구제작소에서 제작한 0.25×30 mm의 일회용 stainless steel 호침을 사용하여 1일 1회 腎俞(BL23), 委中(BL40), 三陰交(SP6) 縣鍾(GB39)을 찾아서 1.0 cm 깊이로 15분간 유침하였다. 침치료는 복와위에서 치료하였다.

#### 3) 부항치료

1일 1회 흉요추 연접부 부위로 압통점 2곳을 찾고, 자력관법 시행시 부항 부착 후 일괄적으로 3분 이후 부항제

거 하였다.

#### 4) 물리치료

증례 모두 1일 1회 경근중주파요법(I.C.T)을 양와위 상태로 환부에 15분, 주 3회 시행하였다. 祛濕活血止痛湯(金銀花 8 g, 木通 8 g, 薏苡仁 8 g, 蒼朮 8 g, 桂枝 4 g, 瞿麥 4 g, 當歸 4 g, 桃仁 4 g, 防風 4 g, 白芷 4 g, 生地黃 4 g, 烏藥 4 g, 牛膝 4 g, 威靈仙 4 g, 赤茯苓 4 g, 赤芍藥 4 g, 陳皮 4 g, 川芎 4 g, 草龍膽 4 g, 篇蓄 4 g, 蘇木 2 g, 紅花 2 g)을 탕전한 액체로 훈증한 온찜질기를 양와위 상태로 환부에 대어서 시행하는 심부훈증경락약찜요법을 20분, 주 6회 시행하였다.

#### 5) 한약치료

요통 및 요각통을主治하는 처방인 靑波煎新方2號(白屈菜, 牛膝, 木瓜, 五加皮, 玄胡索, 羌活, 蒼朮, 當歸, 乾地黃, 赤芍藥, 威靈仙, 獨活, 陳皮, 紅花, 砂仁, 甘草, 生薑, 大棗 등) 2첩을 1일 3회 복용하였다.

### 4. 윤리적 문제

환자개인정보 보호를 위해 OO한방병원 임상연구심의위원회(Institutional review board, IRB)로부터 상기환자의 의무기록 이용에 대한 승인을 얻었다(IRB No. OO 2017-06-011)

## 증례»»»»

### 1. 증례 1

#### 1) 성명, 연령, 성별

이OO(M/36)

#### 2) 주소증

요추부 대맥선상 통증 및 우측 장골릉선 통증과 둔부 통증.

#### 3) 발병일 및 동기

2016년 11월말, 일상생활 중 발병함

#### 4) 과거력

없음

#### 5) 현병력

상기 발병 동기에 상기 증상 발생하여 동네 정형외과에서 MRI 촬영 후 "디스크가 약간 있다" 소견 듣고 물리치료 받은 후 미약호전하여 본원 내원하였다.

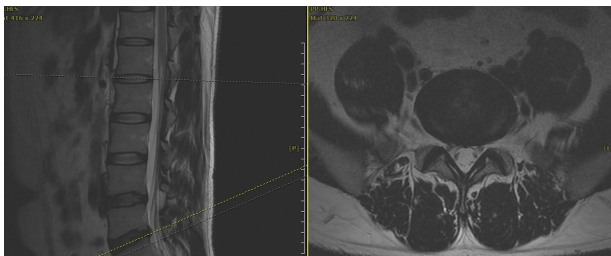
#### 6) 시술부위

T12 우측 면관절

#### 7) 영상의학적 소견(L-spine MRI)

L4/5:Diffuse Rt asymmetric mild bulging disc, annular tear

L5/S1:Rt central broad based mild protrusion disc



**Fig. 2.** T2 weighted sagittal and axial view of L5/S1, Case 1.

#### 8) 치료경과

2016년 12월 14일에 NRS 10, ODI 47.48, EQ-5D 0.355의 통증 강도로 입원하였다. 12월 15일에 대용량 약침치료 1회차에 NRS 7로 경감하였고 대용량 약침치료 2회차를 12월 17일에 실시하였고 NRS 5로 경감하였다. 12월 20일에 대용량 약침치료 3회차에 NRS 3으로 경감하여 이후 일반치료만 진행하였다. 12월 24일 NRS 2, ODI 13.33, EQ-5D 1.0으로 호전되어 퇴원하였다.

## 2. 증례 2

#### 1) 성명, 연령, 성별

최OO(M/43)

#### 2) 주소증

하요추부 대맥선상 통증, 우측 장골릉선 부위 통증, 체간 굴곡시 심화

#### 3) 발병일 및 동기

2017년 01월 24일, 보행 중에 삔끗하여 발병함

#### 4) 과거력

고혈압(2012년에 진단받음)

#### 5) 현병력

상기 발병 동기에 상기 증상 발생하여 본원 내원하였다.

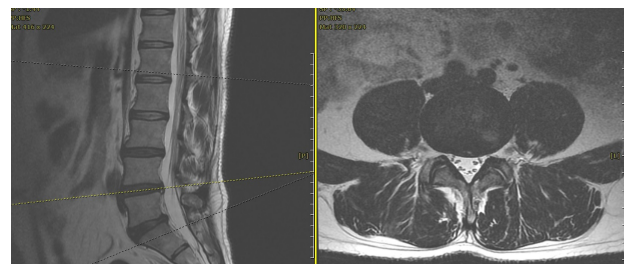
#### 6) 치료부위

T12 우측 면관절

#### 7) 영상의학적 소견(L-spine MRI)

L4/5:Central broad based protrusion disc with thecal sac compression

L5/S1:Diffuse Lt asymmetric mild bulging disc, annular tear



**Fig. 3.** T2 weighted sagittal and axial view of L4/L5, Case 2.

#### 8) 치료경과

2017년 01월 26일에 NRS 10, ODI 60.00, EQ-5D 0.265의 통증 강도로 입원하였다. 01월 27일, 대용량 약침치료 1회차에 NRS 8로 경감하였고 대용량 약침치료 2회차를 01월 29일에 실시하였고 NRS 5로 경감하였다. 01월 31일에 대용량 약침치료 3회차에 NRS 3으로 경감하여 이후 일반치료만 진행하였다. 02월 03일 NRS 2, ODI 17.78, EQ-5D 0.803으로 호전되어 퇴원하였다.

### 3. 증례 3

#### 1) 성명, 연령, 성별

박OO(F/22)

#### 2) 주소증

하요부 대맥선상 통증 및 좌측 장골릉선 및 좌측 둔부 통증, 굴곡시, 좌위시, 보행시 심화

#### 3) 발병일 및 동기

2016년 12월초, 건다가 골반 통증을 느끼고 난 후 발병함

#### 4) 과거력

없음

#### 5) 현병력

상기 발병 동기에 상기 증상 발생하여 동네 정형외과에서 X-ray 촬영 후 "디스크가 의심된다" 소견 듣고 물리치료 받은 후 미약호전하여 본원 내원하였다.

#### 6) 치료부위

T12 좌측 면관절

#### 7) 영상의학적 소견(L-spine MRI)

L3/4/5:Central broad based protrusion disc

L5/S1:Diffuse mild bulging disc

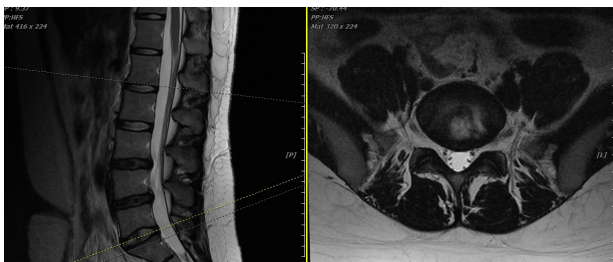


Fig. 4. T2 weighted sagittal and axial view of L5/S1, Case 3.

#### 8) 치료경과

2016년 12월 15일에 NRS 10, ODI 62.22, EQ-5D 0.265의 통증 강도로 입원하였다. 12월 16일에 대용량 약침치료 1회차에 NRS 6으로 경감하였고 대용량 약침치료 2회차를 12월 19일에 실시하였고 NRS 3으로 경감하였고 이후 일반

치료만 진행하였다. 12월 26일 NRS 1, ODI 2.22, EQ-5D 0.854로 호전되어 퇴원하였다.

### 4. 증례 4

#### 1) 성명, 연령, 성별

김OO(F/56)

#### 2) 주소증

하요부 대맥선상 통증 및 좌측 장골릉선 및 좌측 대퇴 후면부 건인감. 자세변경시, 굴곡시, 좌위시, 보행시 심화

#### 3) 발병일 및 동기

2016년 12월 31일 일상생활 중 발병함

#### 4) 과거력

쇼그렌증후군(2013년에 진단받음), 고혈압(2013년에 진단받음)

#### 5) 현병력

상기 발병 동기에 상기 증상 발생하여 Local 한방병원에서 X-ray 촬영 후 "뼈에는 이상없다" 소견 듣고 침치료, 물리치료 이후 미약호전하여 본원 내원하였다.

#### 6) 시술부위

T12 좌측 면관절

#### 7) 영상의학적 소견(L-spine MRI)

L4/5:Diffuse mild bulging disc with thecal sac compression

L5/S1:Modic type 2, endplate fatty replacement+Modic

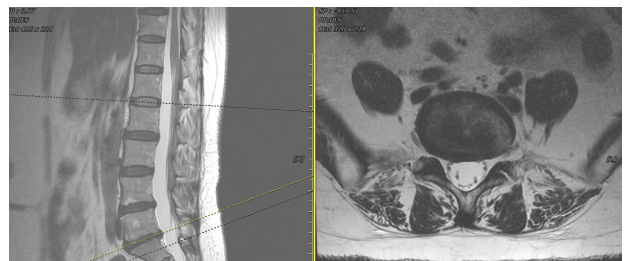


Fig. 5. T2 weighted sagittal and axial view of L5/S1, Case 4.

type 1, endplate neovascularity. Diffuse Rt asymmetric moderate bulging disc

## 8) 치료경과

2017년 01월 07일에 NRS 10, ODI 77.78, EQ-5D 0.145의 통증 강도로 입원하였다. 01월 08일에 대용량 약침치료 1회차에 NRS 8로 경감하였고 대용량 약침치료 2회차를 01월 10일에 실시하였고 NRS 6으로 경감하였다. 01월 12일에 대용량 약침치료 3회차에 NRS 5로 경감하였고 01월 15일에 대용량 약침치료 4회차를 실시한 후 NRS 4로 경감하였다. 01월 18일에 대용량 약침치료 5회차 후 NRS 3으로 경감하였고 이후 일반치료만 진행하였다. 01월 25일 NRS 2, ODI 17.78, EQ-5D 0.742로 호전되어 퇴원하였다.

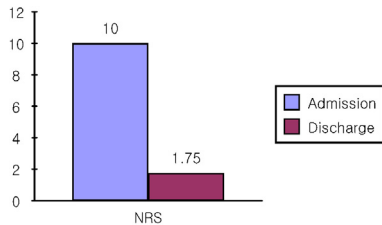


Fig. 6. Change of the mean NRS score.

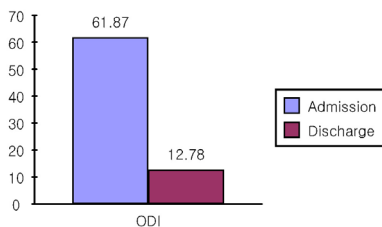


Fig. 7. Change of the mean ODI score.

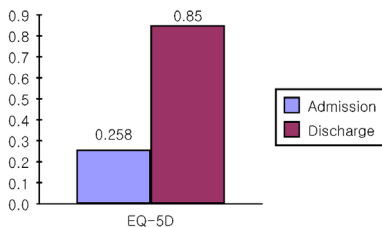


Fig. 8. Change of the mean EQ-5D score.

## 고찰»»»»

본 연구에서는 OO한방병원에서 요통으로 내원한 환자 중에서 흉요추 연접부 증후군으로 진단한 환자 중 대용량

약침치료를 병행하여 한방치료를 하였다.

전체 요통의 30%는 흉요추 연접부에서 기인하며 40%는 요천추 연접부에 원인이 있고 30%는 혼합 원인의 요통이므로<sup>1)</sup> 흉요추 연접부는 요통에서 큰 비중을 차지한다. 흉요추 연접부 증후군이란 말은 등과 허리를 연결하는 부위의 기능장애로 일어나는 단독적이거나 또는 다른 증상과 혼합된 모든 통증을 지칭하기 위하여 만들어진 말이다<sup>1)</sup>. 요통, 아랫배, 가성 내장 통증, 가성 엉덩이 통증, 두덩 압통, 과민성 내장 증상 등이 나타날 수 있지만 가장 흔한 증상인 요통이 유일한 증상인 경우가 많다<sup>1)</sup>. 일반적으로 T12-L1 분절의 기능장애로 많이 나타나고 드물게 T11-12, L1-L2 분절에서도 나타난다<sup>1)</sup>. 후장골릉선 근처는 T12, L1의 척수신경 분지들이 지배하는 영역으로 후장골릉선 부위의 요통은 흉요추 연접부와 많은 연관이 있다. 한의학에서도 흉요추 연접부에 해당하는 배수혈인 脾俞(BL20), 胃俞(BL21), 三焦俞(BL22) 등과 제 11 흉추와 제2 요추 사이에 있는 華佗夾脊穴들을 사용<sup>4)</sup>하여 요통을 치료해왔다.

황<sup>12)</sup>등의 연구에서 흉요추 연접부에 의한 후장골릉부근 통증 관련 증례를 보고하는 등 많은 연구가 이루어지고 있다. 그러나 박<sup>2)</sup>등의 연구에서 흉요추 연접부 증후군 환자에게 협척혈 치료를 통한 한방치료 효과를 보고한 것 외에는 흉요추 연접부 증후군의 한방치료에 대한 연구가 미흡하다고 사료되어 본 연구를 진행하였다.

흉요추 연접부 증후군에 대하여 주사치료는 코티코스테로이드나 국소마취제(lidocain)를 주사하게 되는데<sup>1)</sup> 본 연구에서는 活血去風止痛, 化濕消腫, 强筋骨, 去風止痛의 효능<sup>4)</sup>이 있는 OO한방병원의 고유 처방인 청파전의 약물을 가감하여 증류한 후 추출한 신바로 약침을 이용하여 치료하였다. 경혈 부위에 자입하는 기존의 약침치료와 달리 시행한 대용량 약침치료는 약침 자입 부위를 흉요추 연접부에서 문제가 있다고 진단한 분절의 면관절을 목표로 하였다. 이를 통해 대용량 약침치료를 활용하여 흉요추 연접부 증후군에 대한 효과적인 치료법을 제시하고자 하였다. 본 증례 환자 모두 대용량 약침치료와 한의학적인 치료를 위주로 통증을 관리하고, 일상생활의 장애정도를 경감시켰다.

증례 1의 경우, 11일간 치료받으면서 대용량 약침치료 3회를 실시하였고 NRS 10, ODI 47.48, EQ-5D 0.355의 통증 강도에서 NRS 2, ODI 13.33, EQ-5D 1.0으로 호전

**Table I.** Timeline of Treatments and Outcomes In Case 1,2,3,4

| Case | Date                | NRS, ODI, EQ-5D               |
|------|---------------------|-------------------------------|
| 1    | 12.14 Admisson Day  | NRS 10, ODI 47.48 EQ-5D 0.355 |
|      | 12.15               | NRS 7                         |
|      | 12.17               | NRS 5                         |
|      | 12.20               | NRS 3                         |
|      | 12.24 Discharge Day | NRS 2, ODI 13.33, EQ-5D 1.0   |
| 2    | 01.26 Admisson Day  | NRS 10, ODI 60.00 EQ-5D 0.265 |
|      | 01.27               | NRS 8                         |
|      | 01.29               | NRS 5                         |
|      | 01.31               | NRS 3                         |
|      | 02.03 Discharge Day | NRS 2, ODI 17.78, EQ-5D 0.803 |
| 3    | 12.15 Admisson Day  | NRS 10, ODI 62.22 EQ-5D 0.265 |
|      | 12.16               | NRS 6                         |
|      | 12.19               | NRS 3                         |
|      | 12.26 Discharge Day | NRS 1, ODI 2.22, EQ-5D 0.854  |
| 4    | 01.07 Admisson Day  | NRS 10, ODI 77.78 EQ-5D 0.145 |
|      | 01.08               | NRS 8                         |
|      | 01.10               | NRS 6                         |
|      | 01.12               | NRS 5                         |
|      | 01.15               | NRS 4                         |
|      | 01.18               | NRS 3                         |
|      | 01.25 Discharge Day | NRS 2, ODI 17.78, EQ-5D 0.742 |

되어 퇴원하였다. 증례 2의 경우, 9일간 치료받으면서 대용량 약침치료 3회를 실시하였고 NRS 10, ODI 60.00, EQ-5D 0.265의 통증 강도에서 NRS 2, ODI 17.78, EQ-5D 0.803으로 호전되어 퇴원하였다. 증례 3의 경우, 12일간 치료받으면서 대용량 약침치료 2회를 실시하였고 NRS 10, ODI 62.22, EQ-5D 0.265의 통증 강도에서 NRS 1, ODI 2.22, EQ-5D 0.854로 호전되어 퇴원하였다. 증례 4의 경우, 19일간 치료받으면서 대용량 약침치료 5회를 실시하였고 NRS 10, ODI 77.78, EQ-5D 0.145의 통증 강도에서 NRS 2, ODI 17.78, EQ-5D 0.742로 호전되어 퇴원하였다(Table I).

상기 4개의 증례의 환자의 입원 당일 평균 NRS는 10에서 퇴원 당일 1.75로 경감 하였으며(Fig. 6), 입원 당일 ODI는 61.87에서 퇴원 당일 ODI는 12.78로 경감하였다.(Fig. 7) EQ-5D는 입원 당일 0.85에서 퇴원 당일 0.25로 경감하였으며.(Fig. 8) NRS, ODI, EQ-5D 부문에서 모두 호전 양상을 보였다. 대용량 약침치료를 받으면서 큰

불편감을 호소하지 않았으며 치료 후에도 부종, 발적, 통증, 열감 등의 감염 소견 및 부작용은 보이지 않았다. 흉요추 연접부에 원인이 있는 대부분의 요통의 경우 통증 부위의 영상에서는 별로 이상이 없거나 약간의 퇴행성 변화만이 나타난다<sup>1)</sup>. 따라서 흉요추 연접부 증후군의 진단은 영상소견과 크게 관련되지 않으므로<sup>1)</sup> 영상을 활용하지 못하는 임상환경에 있는 의료진에게도 좋은 치료법이 될 것으로 사료된다. 본 연구는 대용량 약침을 이용한 한의학적 치료로 흉요추 연접부 증후군 환자들의 통증 관리 및 치료에 대한 유효한 효과를 보여주었다. 증례 모두 MRI 영상소견에서 추간판이 모두 bulging, protrusion이 되었다고 진단되었으나 추간판 병변에 의한 신경학적 증상이 아니라고 판단하고 흉요추 연접부 증후군 감별진단을 시행하고 진단하였다. 그러나 추간판 병변이 있는 부위로 치료를 시행해보지 않았기 때문에 추간판 병변이 증상에 미치는 영향에 대해 명확히 파악할 수 없었다는 한계가 있다. 또한 대용량 약침치료 이외에도 다른 한의학적 치료가 많았던 것, 증례의 수가 4례로 적었다는 것, 4례 모두 입원기간이 다름으로 인해 치료 횟수나 치료 기간이 달랐던 것들이 이번 연구의 한계가 될 수 있다. 따라서 향후에도 흉요추 연접부 증후군에 사용된 대용량 약침의 더욱 많은 증례 보고 및 대조군을 포함한 비교연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 결론»»»»

2016년 11월 01일부터 2017년 02월 28일까지 OO한방병원에서 흉요추 연접부 증후군으로 진단한 환자 중 대용량 약침치료를 병행한 한방치료를 시행한 결과 다음과 같은 결론을 도출하였다.

1. 상기 4개의 증례 모두 개인마다 차이는 있었으나 NRS, ODI, EQ-5D 부문에서 호전 양상을 보였다.
2. 상기 4개의 증례 모두 치료시에 큰 불편감을 호소하지 않았고 대용량 약침 시술 후에도 부종, 발적, 통증, 열감 등의 감염 소견 및 부작용은 보이지 않았다.

## References>>>>

1. Maigne R, Nieves WL. Diagnosis and treatment of pain of vertebral origin. 1st ed. Seoul:Koonja. 2008:110, 113, 130, 359-72, 484-5.
2. Park CK, Kim SJ, Kim JY, Jeong SM, Min EK. The clinical study on effects of thoracolumbar junction's hyeop-cheok points for low back pain. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2009;26(1):15-22.
3. Choe JR. Back pain of muscular origin. Journal of The Korean Pain Society. 1993;6(1):83-9.
4. Kim DF, Park YH, Keum DH. A study on the correlation between thoracolumbar junction and Back-su points, hwatahyeopcheok points for treatment of low back pain. The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine. 2004;5(1):77-84.
5. Kim DW, Kim Y, Shin JS. The clinical effect of Cheongpa-jeon on the group of patients who were treated under conservative remedies for LBP (low back pain). The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine. 2004;5(1):85-92.
6. Korean Pharmacopuncture Institute. Pharmacopuncturology. 2nd rev. ed. Seoul:Elsevier Korea Science & Technology. 2011:3-5,45.
7. Yoo SB, Kim MH, Moon BH, Yoon TK, Ju YG, Kwon OJ, Choo WJ, Kim JW. Fourty one cases on MRI (magnetic resonance imaging) change of hivid of L-spine patient who have been improvement on megadose pharmacocupuncture and Korean medical treatments. J Korean Med Rehabil. 2016;26(4):117-26.
8. Shim SY, Park HJ, Lee JM, Lee HS. An overview of pain measurements. The Korean Journal of Meridian & Acupoint. 2007;24(2):77-97.
9. Lee SH, Park JW. The study of factors affecting functional disability of the low back pain patients using oswestry disability index (ODI) assessment tool. Korean J Orthop Manu Ther. 2007;13(1):18-25.
10. Jeon CH, Kim DJ, Kim SK, Kim DJ, Lee, HM, Park HJ. Validation in the Cross-cultural adaptation of the Korean version of the oswestry disability index. J Korean Med Sci. 2006;21(6):1092-7.
11. Lee YK, Nam HS, Chuang LH, Kim KY, Yang HK, Kwon IS, Kind P, Kweon SS, Kim YT. South Korean time trade-off values for EQ-5D health states: modeling with observed values for 101 health states. Value Health. 2009;12(8):1187-93.
12. Hwang YS, Oh KJ, Kim WS, Choe H. Pain around the posterior iliac crest of thoracolumbar origin. Journal of The Korean Pain Society. 2000;13(1):111-4.

## 골반 골절에 한방재활치료를 적용한 증례 보고 및 보존적 치료에 대한 국내 문헌 분석

하현주 · 구지향 · 최봉석 · 오태영 · 오은미 · 이옥진 · 오민석  
대전대학교 한의과대학 한방재활의학교실

### A Case Report of Korean Rehabilitation Treatment and Analysis of Conservative Treatment of Pelvic Fracture in Korea

Hyun Ju Ha, K.M.D., Ji Hyang Gu, K.M.D., Bong Seok Choi, K.M.D., Tae Young Oh, K.M.D., Eun Mi Oh, K.M.D., Yu-Chen Li, K.M.D., Min-Seok Oh, K.M.D.

Department of Korean Medicine Rehabilitation, College of Korean Medicine, Daejeon University

RECEIVED Mar 18, 2018  
REVISED Apr 6, 2018  
ACCEPTED Apr 10, 2018

CORRESPONDING TO  
Min-Seok Oh, Department of Korean  
Medicine Rehabilitation,  
College of Korean Medicine, Daejeon  
University,  
75 Daedeok-daero 176beon-gil,  
Seo-gu, Daejeon 35235, Korea

TEL (042) 470-9424  
FAX (042) 470-9005  
E-mail ohmin@dju.ac.kr

The objective of this study is to investigate conservative treatment of pelvic fracture, and report that Korean rehabilitation treatment is effective for pelvic fracture. We reported a case about pelvic fracture treated with Korean rehabilitation treatment. We searched 10 domestic electronic databases to find reports on conservative treatment of pelvic fracture. We selected and analyzed 12 studies. In this case, pain, range of motion, and Oswestry Disability Index of patient were improved by Korean rehabilitation treatment. In analysis, traction, pelvic sling, hip spica cast, pelvic belt, medication are used in western medical treatment. Acupuncture, herbal medicine, cupping, moxibustion, physical therapy, manual therapy are used in Korean medical treatment. Most of conservative treatments are effective for pain, bone union, osteoporosis, dysfunction. In this study, we expect further study of Korean rehabilitation treatment program for pelvic fracture to compensate existing conservative treatment. (**J Korean Med Rehabil 2018;28(2):135-148**)

**Key words** Pelvic fracture, Conservative treatment, Korean rehabilitation treatment

Copyright © 2018 The Society of  
Korean Medicine Rehabilitation

## 서론»»»»

골절은 ‘뼈나 관절면의 연속성이 완전 혹은 불완전하게 소실된 상태’를 뜻하며, 부위와 손상 기전에 따라 나눌 수 있다<sup>1)</sup>. 수용 불가능한 강한 외력이 작용하는 것이 주원인으로 크게 직접적 외상에 의한 골절, 간접적 외상에 의한 골절, 피로 골절, 병적 골절로 분류할 수 있다<sup>2)</sup>.

골반 골절의 경우 직/간접적인 외력으로 인해 발생하는 경우가 많으며, 특히 60%가 교통사고로 인해 발생한다고 알려져 있다<sup>3)</sup>. 이 외에도 고령에서 골다공증이 동반

되었을 때 외상의 경력이 없이 발생하기도 한다<sup>2)</sup>. 외력의 크기에 따라 골반 골절을 저에너지/고에너지 손상으로 분류하기도 하는데, 저에너지 손상은 골반의 구조적 불안정을 일으키지는 않으며 보존적 치료가 가능한 반면, 고에너지 손상은 교통사고나 추락으로 발생하며 골반에서 두 군데 이상의 골절, 탈구 등을 일으켜 구조적 불안정성을 일으킨다<sup>4)</sup>. 이 경우 합병증을 일으키는 경우가 많은데, 주로 출혈, 다른 근골격계 부위의 손상, 비뇨생식계의 손상 등이 동반되며, 심하면 사망까지 이를 수 있어 주의가 필요하다<sup>2)</sup>. 골반 골절의 치료는 크게 보존적 치료와 수술

적 치료로 나뉜다. 진단 기술 및 수술 기구의 개발로 수술적 치료가 점차 발달하고 있으나<sup>2)</sup>, 보존적 치료가 가능한 저 에너지성 ‘골반 골절이 대부분이다’<sup>3)</sup>. 또한 고령 인구의 증가로 골다공증으로 인한 병적 골절, 피로 골절 역시 관심이 증대되고 있는데, 고령 인구의 골반 골절 또한 대부분 보존적 치료를 시행하게 된다<sup>5)</sup>.

골반 골절은 보존적 치료가 가능하다는 부분에서 다양한 한방 치료를 적용할 수 있음에도 불구하고 이에 관한 연구는 김<sup>6)</sup>, 이<sup>7)</sup> 등과 같이 증례 보고 외에는 미흡한 실정이며, 특히 재활 치료 면에서는 더욱 연구를 찾아보기 어렵다. 양방에서도 침상 안정과 견인 치료 등을 통한 골절의 정복 및 안정화에 관한 연구는 이루어지고 있으나, 안정화가 이루어진 후 회복 과정에서 시행하는 재활 치료에 관한 연구 역시 부족한 실정이다. 저자는 골반 골절 환자에게 한방 재활치료를 적용하여 보존적 치료를 시행한 사례가 있었는데, 치료 과정에서 다양한 보존적 치료에 대해 연구하였으나 연구의 수가 부족하였다. 이 과정에서 골반 골절에 어떤 종류의 보존적 치료가 연구되고 있는지, 그 효과는 어떠한지에 대한 의문을 가지게 되었다. 이에 증례 보고와 함께 국내 문헌을 분석하여 정리하였다.

## 본론》》》》

### 1. 증례 보고

#### 1) 환자 특성

29세 여자 환자(조○○)로 2017년 03월 29일 보행 중 1톤 트럭에 좌반신을 부딪혔고 그 이후의 기억은 없다고 하였다. 2017년 03월 29일 일산 백병원에서 X-ray, CT 검사 상 좌측 천골 골절, 양측 치골 골절, 전두동 골절, 좌측 안와벽 골절, 우측 5,6번 늑골 및 좌측 3~7번 늑골 골절을 진단 받았다. 골반골절은 Tile 분류상 부분적 안정성 골절인 B2-1 유형으로 진단되어 보존적 치료를 받았고, 이후 한방 치료 및 재활 치료를 위하여 2017년 04월 13일부터 2017년 07월 26일까지(105일간) 본원에 입원하였다. 과거력 및 가족력의 특이 사항은 없었다. 환자의 주소증은 좌골반통, 좌대퇴통, 좌협측통, 두통, 경항통이었고, 후각마비, 체위 변경시 심해지는 현훈, 소화불량 등의

증상을 동반하였다.

#### 2) 치료

입원 후 약 2주간 침상 안정을 원칙으로 하되 환자가 자세를 변경할 시 현훈이 발생함을 고려하여 환자의 증상이 심해지지 않는 범위에서 활동량을 늘려나갔으며, 그에 맞는 재활 운동을 시행하고 증상에 따라 침, 뜸, 부항, 약물, 약침, 물리치료 등을 시행하였다.

##### (1) 침구, 부항 치료

침은 호침(우진 침구, 0.25×0.30 mm, Stainless, 한국)을 이용하였으며, 1일 2회 15분씩 유치하였다. 좌측의 氣衝(ST30), 脾關(ST31), 風市(GB31) 등 장요근, 내전근, 대퇴사두근, 대퇴근막장근의 경혈 및 아시혈에 시행하였고, 환자가 측외위가 가능하게 된 이후에는 環跳(GB30), 殷門(BL37) 등 슬굴곡근, 이상근, 중둔근, 소둔근의 경혈 및 아시혈에 침 치료를 시행하고 좌측 요둔부에 건식 부항을 1일 1회 시행하였다. 뜸 치료의 경우 간접 애주구의 방식을 사용하였으며, 좌측 둔부, 좌측 대퇴부, 좌측 협측부를 번갈아가면서 구관뜸(자양 무연 미니뜸, 자양산업, 한국)을 1일 1회 부착하여 시행하였다.

##### (2) 약물 치료

환자의 복진상 腹滿이 있으며, 복부팽만감 및 변비를 호소하여 10일간 桂枝加芍藥湯(白芍藥 12 g, 肉桂 6 g, 生薑 6 g, 大棗 6 g, 甘草 4 g)을 처방하였다. 이후 간헐적으로 배가 당기는 듯 한 복통을 호소하여 虛症으로 진단하고 3일간 小建中湯(白芍藥 20 g, 桂枝 12 g, 甘草(炙) 4 g, 生薑 4 g, 大棗 4 g)을 처방하였다. 이후 변비는 호전되었으나 보행 시간을 늘려나가면서 현훈 증상이 일시적으로 심해져 血虛로 인한 현훈으로 진단하고 苓桂朮甘湯 合 四物湯(茯苓皮 8 g, 肉桂 6 g, 白朮 4 g, 甘草 4 g, 川芎(酒炒) 5 g, 當歸(酒炒) 5 g, 白芍藥(酒炒) 5 g)을 3일간 처방하였고, 이후 기력저하와 소화불량에 대해 脾胃虛弱으로 변증하여 參出健脾湯(人參 4 g, 白朮 4 g, 白茯苓 4 g, 厚朴 4 g, 陳皮 4 g, 山查肉 4 g, 枳實 3 g, 白芍藥 3 g, 砂仁 2 g, 神麴(炒) 2 g, 麥芽(炒) 2 g, 甘草 2 g)에 半夏(薑製)를 4 g 가하여 처방하였다.

##### (3) 약침 치료

입원 후 약 10주간 대한약침제형학회 원외탕전원을 통해 제작한 소염 약침(黃蓮, 黃芩, 黃柏, 梔子)을 좌골반부 및 하지부 통처에 2일에 1회씩 시술하였다.

#### (4) 물리 치료

1일 1회 좌 둔부 및 하지 통처에 경근저주파요법(ST-550, 스트라텍, 한국)과 경피적외선조사요법(Infrared)을 시행하였다.

#### (5)推拿 치료

입원 8주차에 양측 하지의 길이를 비교하였을 때 좌측 하지의 單足이 보여 좌측 장골 후방변위, 좌측 치골 상방 변위로 진단하고 근막 기법을 2회 시행하였다. 또한 검사 상 내전근, 슬굴곡근, 이상근의 단축으로 진단하여 근 에너지 기법을 3회 시행하였다.

#### (6) 재활 치료

입원 첫 2주간 침상 안정과 동시에 보행 연습시의 심한 현훈을 방지하기 위해 틸팅 테이블을 시행하였다. 동시에 환자에게 침상에서 복식 호흡, 브릿지(Bridge) 자세, 무릎과 발목의 굴신 운동, 등척성 고관절 내전 운동을 1일 10회 지도하였다. 입원 2주 후 백병원 외래 추시상 골절 유합 진행 소견 듣고 온 뒤부터 평행봉을 이용하여 기립 운동을 통증이 증가하지 않는 범위에서 매회 30~60초씩 1일 3회 시행하도록 하였다. 입원 4주 후 평행봉 및 목발을 이용하여 보행 연습을 시작하였다. 측와위, 복와위가 가능해지면서 기존 운동과 함께 중둔근, 대둔근 강화운동을 1일 10회씩 시행하도록 하였다. 5주 후 워블 보드 및 짐볼을 이용하여 감각 운동 훈련을 시행하였다. 입원 약 6주 후부터 자가 보행 연습을 시작하였고, 9주 후 계단 보행 연습을 시행하였다. 자가 보행이 가능해지면서 기존의 운동에 추가로 런지, 스쿼트를 1일 5회씩 시행하도록 하였으며, 폼롤러 및 마사지볼을 이용하여 이상근, 슬굴곡근, 대퇴사두근, 대퇴근막장근의 마사지를 시행하도록 하였다. 입원 11주부터 퇴원일까지 약 3주간 근력 강화를 위해 슬링(뉴렉 워크스테이션 2단, Redcord, Norway)을 이용하여 고관절 굴신, 내외전, 요추 굴신 및 측굴 운동을 2일에 한번 각 20회 시행하였다.

#### (7) 양방 치료

입원 당시 백병원에서 처방받은 Aceclofenac 계열의 비스테로이드성 소염 진통제를 1일 2회 복용 중이었다. 2주간 복용 후 전반적 통증이 진통제 없이 수면 가능한 정도로 감소된 상태로 본원에서 Loxoprofen 계열의 비스테로이드성 소염 진통제를 1일 1회 처방하고 경과관찰 하였다. 3일 후 진통제 처방을 중단하였다. 이후 이비인후과에서 후각 마비에 대해 처방한 순환개선제 및 비타민 외

다른 양방 처방은 하지 않았다.

### 3) 평가 방법

#### (1) 고관절 운동 범위(Range of Motion : ROM)

앙와위, 슬관절 신전한 상태에서 고관절 굴곡, 복와위 상태에서 신전 각도, 고관절 신전 상태에서 내전, 외전, 내회전, 외회전 각도를 검사하였다.

#### (2) 숫자 평가 척도(Numeral Rating Scale : NRS)

NRS는 통증의 강도를 평가하는데 사용되는 대표적인 척도이다. 통증이 없는 상태를 0, 환자가 상상할 수 있는 극심한 통증을 10으로 하였을 때 환자가 현재 느끼는 통증의 정도를 0에서 10 사이의 숫자로 표현하도록 하였다<sup>8)</sup>.

#### (3) 기능 장애 척도(Oswestry Disability Index : ODI)

ODI는 요통을 가진 환자에 대한 치료 평가 방법으로, 일상 생활과 관련된 10개 문항으로 이루어져 있다<sup>9)</sup>. 여기서는 2005년 개발된 한국어판 ODI 10문항 중 성생활 관련 문항을 제외한 9문항에 대해 환자에게 작성하도록 하였다. 결과는 ODI 점수 환산 및 해석 방법에 근거하여 백분율로 환산하고 평가하였다<sup>10,11)</sup>.

### 4) 결과

#### (1) 고관절 운동 범위(ROM)

2017년 4월 13일 입원 당시 통증으로 좌측 하지 거상 및 고관절 운동 범위 확인이 불가능한 상태였다. 입원 15주차 고관절 ROM 검사 상 고관절 굴곡 각도는 120도, 신전 20도, 내전 30도, 외전 30도, 내회전 각도 30도, 외회전 각도 45도로 호전되었다(Table 1).

#### (2) 숫자 평가 척도(NRS)

입원 당시 좌골반통 및 하지통 NRS 5, 두통 NRS 4, 좌측 협측통 NRS 4, 경항통 NRS 2의 상태였다. 입원 10주차 좌골반통 및 좌하지통 NRS 3, 좌협측통 NRS 1로 호전되었고 경항통 및 두통은 소실되었다. 이후 2017년 7월 26일 퇴원시 좌골반통 및 좌하지통 NRS 2, 다른 통증들은 소실되었다(Table 1).

#### (3) 기능 장애 척도(ODI)

입원 당시 ODI 점수는 9문항에 대해 총점 45점 중 38점으로 백분율로 환산시 84.4%로 ODI 해석상 외상 환자(Bed-bound)에 해당하였다. 입원 5주차 ODI는 27점으로 60%였으며, 입원 10주차의 ODI는 19점으로 ODI 해석상 심한 장애(Severe disability)에 해당하는 42.2%로 감소하였

고, 15주차 퇴원시 12점으로 중등도 장애(Moderate disability)에 해당하는 27%로 감소하였다<sup>10,11)</sup>(Table 1).

#### (4) 치료 경과

입원 당시 보행 불가능한 상태로 측와위는 불가하나 침상에서 최대 20분간 기대어 앉을 수 있었다. 입원 2주 후 평행봉에 지지한 상태에서 기립이 가능했으며, 입원 3주 후부터 측와위가 가능하게 되었다. 입원 4주 후 부축 보행이 가능했고, 입원 6주 후부터 30분간 자가 보행이 가능하게 되었다. 입원 8주차부터 월경을 시작하였다. 입원 10주차에 앉은 자세는 5시간 이상, 자가 보행이 1시간 이상 가능하게 되었다. 입원 11주차 X-ray 검사 상 골유합이 정상적으로 진행되고 있었다. 환자는 주관적 증상이 입원 대비 20~30%정도 남은 상태로 평가하였고, 이에 2017년 7월 26일 퇴원하였다. 퇴원 후 1주일간 외래로 내원하였으나 증상의 악화는 없었고, 연고지 관계로 더 이상의 외래 추시는 없었다(Table 1).

#### (5) 합병증

사고로 인하여 골반 골절과 함께 전두동, 안와벽, 늑골의 골절을 진단 받았으며, 기뇌증(pneumocephalus), 안

면의 찰과상을 동반한 상태였다. 이로 인해 현훈, 후각 마비, 이마 부위의 감각 저하가 나타났다. 이에 대해 신경외과 및 이비인후과 진료 상 보존적 치료 하라는 소견 듣고 내원하였다. 이후 본원 입원 5주차에 후각은 담배 냄새를 맡을 수 있을 정도로 호전되었으며, 현훈 및 이마의 감각 저하 역시 입원 대비 호전되었으나 치료 종료 시 까지 남아 있었다(Table 1).

## 2. 문헌 분석

### 1) 연구 방법

#### (1) 연구 특성

본 연구의 자료 선정 기준은 'HIRA 체계적 문헌 고찰 지침서'의 PICOS에 의거하여 구체화하였다<sup>12)</sup>. 연구 대상(Population)은 손상 원인을 불문하고 골반환의 골절을 진단받은 환자이며, 중재(Interventions)는 비관혈적 치료를 포함한 보존적 치료이며, 여기서 보존적 치료는 한,양방 치료를 불문한 1개 이상의 모든 치료를 포함한다. 비교 대상(Comparisons)은 비비교 연구를 검색에 포함하기

**Table 1.** The Change of Range of Motion, Numeral Rating Scale and Mobility

| Date                                   | Hip Joint ROM*                                                                                              | NRS†                                                                                                                                   | ODI‡ | Mobility and Symptoms                                                                                |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2017.04.13<br>(Admission)              | Could not check<br>because of severe pain                                                                   | 1) Pelvic pain : NRS 5<br>2) Lt. lower limb pain : NRS 5<br>3) Headache : NRS 4<br>4) Lt. flank pain : NRS 4<br>5) Nuchal pain : NRS 2 | 38   | Could seat leaning                                                                                   |
| 2017.05.17<br>(5 weeks)                | Flexion 45<br>Extension 10<br>Abduction 20<br>Adduction 20<br>Internal rotation 20<br>External rotation 30  | 1) Pelvic pain : NRS 4<br>2) Lt. lower limb pain : NRS 4<br>3) Lt. flank pain : NRS 3<br>4) Headache, Nuchal pain : NRS 2              | 27   | 1) Could walk with assistant<br>2) Could smell smoke                                                 |
| 2017.06.21<br>(10 weeks)               | Flexion 100<br>Extension 10<br>Abduction 30<br>Adduction 30<br>Internal rotation 30<br>External rotation 45 | 1) Pelvic pain : NRS 3<br>2) Lt. lower limb pain : NRS 3<br>3) Lt. flank pain : NRS 1<br>4) Headache, Nuchal pain : Improved           | 19   | 1) Could seat over 5 hours<br>2) Could walk over 1 hour<br>without assistant<br>3) Could walk stairs |
| 2017.07.26<br>(15 weeks,<br>Discharge) | Flexion 120<br>Extension 20<br>Abduction 30<br>Adduction 30<br>Internal rotation 30<br>External rotation 45 | 1) Pelvic pain : NRS 2<br>2) Lt. lower limb pain : NRS 2<br>3) Lt. flank pain, Headache, Nuchal pain : Improved                        | 12   | 1) Could walk normally<br>2) Dizziness, hypesthesia of<br>forehead has been<br>improving             |

\*ROM : Range of Motion, †NRS : Numeral Rating Scale, ‡ODI : Oswestry Disability Index

위하여 별도로 두지 않았다. 결과(Outcomes)는 중재 방법의 효과에 관한 것으로, 통증, 기능 평가 도구 등 골반의 상태에 대해 점수화가 가능한 객관적 평가 지표 중 하나 이상의 측정값을 결과 변수로 설정하였다. 연구 설계(Study designs)는 골반 골절이라는 주제가 무작위배정 비교 임상시험과 같은 실험 연구의 수가 매우 제한적일 수 있음을 고려하여 건강보험심사평가원에서 발표한 DAMI(study Design Algorithm for Medical literature of Intervention)의 연구유형 분류에 해당하는 실험 연구 뿐 아니라 증례 보고, 환자군 연구와 같은 관찰 연구까지 포함하였다<sup>12)</sup>.

## (2) 연구 대상의 선정, 배제 기준

연구 대상의 선정은 앞서 제시한 PICOS의 기준에 근거하였다. 골반 골절 환자에 대해 한, 양방을 불문하고 보존적 치료를 시행한 임상 연구를 선정하였다. 논문 검색 시 학위 논문 등의 회색 문헌은 제외하였고, 역학 연구와 같이 DAMI의 임상연구 유형에 해당하지 않는 연구는 제외하였다<sup>12)</sup>. 치료의 주 대상이 골반 골절이 아닌 경우, 동물을 대상으로 한 경우, 보존적 치료를 시행하지 않았거나 보존적 치료와 수술적 치료를 혼합하여 시행한 경우, 원문을 구할 수 없는 경우 선정 대상에서 제외하였다.

## (3) 자료 검색

자료 검색은 2017년 2월 7일부터 2017년 2월 15일까지 진행하였고, 2018년 2월 7일 이전 발표된 학술 논문을 대상으로 하여 국내 전자 데이터베이스를 검색하였다. 한국학술정보(<http://kiss.kstudy.com>), 학술연구정보서비스([www.riss.kr](http://www.riss.kr)), 과학기술학회마을(<http://society.kisti.re.kr>), 국가과학기술정보센터(<http://www.ndsl.kr>), 학술교육원([www.earticle.net](http://www.earticle.net)), 교보문고 스킨(<http://scholar.dkobobook.co.kr/main.laf>), DBpia(<http://www.dbpia.co.kr/>), 한국전통지식포털([www.koreantk.com](http://www.koreantk.com)), 오아시스 전통의학정보포털(<https://oasis.kiom.re.kr>), 한방재활의학과학회(<http://www.ormkorea.org/index.php>) 등 10개 데이터베이스를 대상으로 하였다. 논문의 누락을 방지하기 위해 ‘골반 골절’, ‘골반 AND 골절’을 검색어로 사용 후 검색 결과 중 위의 선정, 배제 기준에 따라 검색을 좁혀나가기로 하였다.

## (4) 문헌 선택

위의 방법을 통해 검색된 논문 중 중복된 논문을 제외하고, 두 명의 독립된 연구자(HJH, BSC)에 의해 제목과 초록을 검토하여 1차 배제를 시행하였다. 1차 배제 후 원

문 확인 작업을 통해 2차 배제를 시행하여 최종적으로 논문을 선정하였다. 2명의 연구자 간 발생하는 의견의 불일치는 제 3의 연구자(JHG)의 개입을 통해 해결하였다. 이와 같은 과정은 문헌 선택 흐름도로 정리하였다.

## (5) 자료 추출 및 결과 제시

선정된 연구의 전문을 검토한 후 ‘NECA 체계적 문헌 고찰 매뉴얼’, ‘HIRA 체계적 문헌 고찰 지침서’를 참고하여 자료를 추출하였다<sup>12,13)</sup>. 연구 정보(저자, 출판년도), 연구 대상(대상 수, 진단명, 나이, 성별), 중재 방법, 결과(평가 지표, 중재 결과, 치료 기간 및 추적 관찰 시점) 등으로 설정하였다. 추출된 자료를 바탕으로 연구 특성과 연구 결과를 제시하기로 하였다.

## 2) 연구 결과

### (1) 선정 결과

10개의 데이터베이스에서 총 654건의 논문이 검색되었고, 중복된 문헌을 제외한 결과 총 273편의 논문이 검색되었다. 이 중 1차 배제를 통해 총 15편의 논문이 선정되었고, 2차적으로 원문을 검토한 결과 보존적 치료와 관련이 없는 논문 3편을 제외한 총 12편이 최종 선정되었다<sup>4,7,14-23)</sup>(Fig. 1).

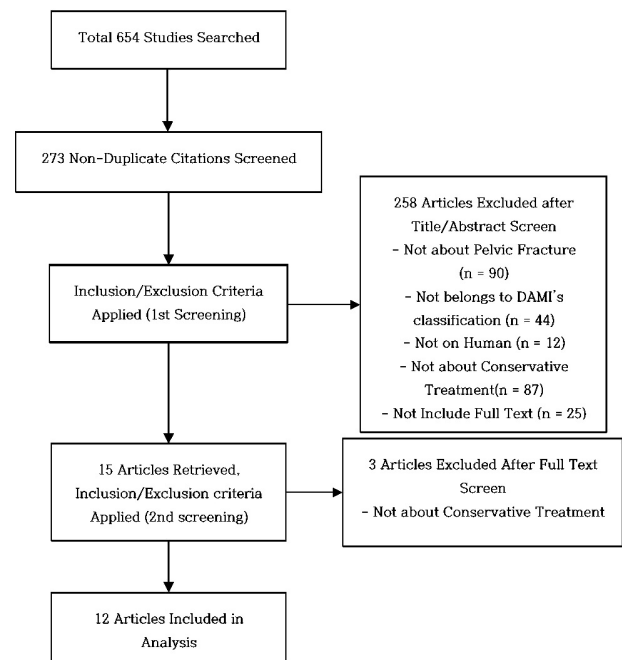


Fig. 1. Flow chart of the study.

**Table II.** Characteristics of Studies

| Author (Year)              | Study design | Size | Mean Age | Mode of the Injury (No. of cases)                                                                                  | Diagnosis                                                                                                                                                                                                                                                     | Classification by Tile Method (No. of cases)                                                                                      | Interventions                                    |
|----------------------------|--------------|------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Lee (1973) <sup>14)</sup>  | Case series  | 16   | 25.8     | Traffic accident (10)<br>Fall down (4)<br>Direct trauma by heavy material (2)                                      | Unstable Fracture of Pelvis                                                                                                                                                                                                                                   | Type B2-1 (5)<br>Type B2-2 (2)<br>Type C (9)                                                                                      | Western medicine +<br>Mobility limitation        |
| Ihin (1978) <sup>15)</sup> | Case series  | 37   | 27.2     | Traffic accident (28)<br>Fall down (2)<br>Direct trauma by heavy material (3)<br>Machinery Injury (3)<br>Other (1) | Unstable Fracture of Pelvis                                                                                                                                                                                                                                   | Type B2-1 (9)<br>Type B2-2 (7)<br>Type C (21)                                                                                     | Western medicine +<br>Mobility limitation        |
| Han (1982) <sup>16)</sup>  | Case series  | 62   | 35.0     | Traffic accident (37)<br>Fall down (9)<br>Direct trauma by heavy material (16)                                     | Stable Fracture of Pelvis in 34 cases<br>Unstable Fracture of Pelvis in 28 cases                                                                                                                                                                              | Type A1 (4)<br>Type A2-1 (5)<br>Type A2-2 (25)<br>Type A2-3 (5)<br>Type A3-2 (2)<br>Type B2-1 (9)<br>Type B2-2 (4)<br>Type C (10) | Western medicine +<br>Mobility limitation        |
| Seol (2003) <sup>17)</sup> | Case report  | 1    | 72       | Pathologic fracture accompanied with osteoporosis                                                                  | Fracture of Rt. superior, inferior pubic ramus, Lt. pubic bone, Rt. sacrum                                                                                                                                                                                    | Type A2-2                                                                                                                         | Western medicine +<br>Mobility limitation        |
| Lee (2004) <sup>18)</sup>  | Case report  | 1    | 32       | Fall down                                                                                                          | Fracture of Lt. sacrum, Lt. ilium, Lt. superior and inferior pubic ramus                                                                                                                                                                                      | Type B2-1                                                                                                                         | Korean-Western Medicine +<br>Mobility limitation |
| Choi (2005) <sup>19)</sup> | Case report  | 2    | 60.5     | Stress fracture after lumbar spinal fusion                                                                         | 1) Case 1 : Fracture of Rt. superior pubic ramus<br>2) Case 2 : Fracture of Rt. iliac wing, Rt. superior and inferior pubic ramus                                                                                                                             | Case 1 : Type A2-2<br>Case 2 : Type A2-2                                                                                          | Western medicine +<br>Mobility limitation        |
| Park (2008) <sup>20)</sup> | Case report  | 3    | 45.7     | Traffic accident                                                                                                   | 1) Case 1 : Fracture of Rt. sacrum, separation of pubic symphysis<br>2) Case 2 : Fracture of Rt. superior and inferior pubic ramus<br>3) Case 3 : Fracture of Rt. ilium, acetabulum, Lt. superior and inferior pubic ramus, and separation of pubic symphysis | Case 1 : Type B1<br>Case 2 : Type A2-2<br>Case 3 : Type B1                                                                        | Western medicine +<br>Mobility limitation        |
| Koh (2010) <sup>17)</sup>  | Case report  | 1    | 68       | Stress fracture after total knee arthroplasty                                                                      | Fracture of Lt. pubic ramus, Sacrum                                                                                                                                                                                                                           | Type A2-2                                                                                                                         | Western medicine +<br>Mobility limitation        |
| Moon (2010) <sup>4)</sup>  | Case report  | 1    | 76       | Pathologic fracture accompanied with osteoporosis, due to lower energy trauma                                      | Fracture of Rt. anterior superior iliac spine                                                                                                                                                                                                                 | Type A1-1                                                                                                                         | Korean-Western Medicine +<br>Mobility limitation |

| Author (Year)               | Study design | Size | Mean Age | Mode of the Injury (No. of cases) | Diagnosis                                         | Classification by Tile Method (No. of cases) | Interventions                                 |
|-----------------------------|--------------|------|----------|-----------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Ahn (2013) <sup>22)</sup>   | Case report  | 1    | 65       | Fall down                         | Fracture of Rt. superior and inferior pubic ramus | Type A2-2                                    | Korean Medicine + Mobility limitation         |
| Lee (2015) <sup>7)</sup>    | Case report  | 1    | 16       | Traffic accident                  | Fracture of Rt. superior and inferior pubic ramus | Type A2-2                                    | Korean Medicine + Mobility limitation         |
| Jeong (2016) <sup>23)</sup> | Case report  | 1    | 72       | Traffic accident                  | Fracture of Lt. superior and inferior pubic ramus | Type A2-2                                    | Korean-Western Medicine + Mobility limitation |

\* No. : Number

**Table III.** Treatment of Western Medicine Only, Mobility Limitation, Treatment Duration and Follow up

| Author (Year)              | Treatment                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                       | Treatment Duration                                | Follow up                                         |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                            | WM* Treatment                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Mobility Limitation                                                                                                                   |                                                   |                                                   |
| Lee (1973) <sup>14)</sup>  | Skeletal traction for 15days (1)<br>Skin traction with pelvic ring for 24days (1)<br>Skeletal traction and pelvic sling for average 53days (6)<br>Skeletal traction and pelvic sling with hip spica cast for average 79days (4)<br>Pelvic sling for average 46days (3)<br>Bed rest at home (1) | Bed rest for average 54 days (except 1 case of outpatient treatment)                                                                  | Average 54 days (Admission)                       | NR <sup>†</sup>                                   |
| Ihin (1978) <sup>15)</sup> | 1) Noninvasive traction for 8-12weeks<br>- Skeletal traction and pelvic sling (23)<br>- Skeletal traction, pelvic sling and lateral traction (10)<br>- Skeletal traction, pelvic sling and cross sling (4)<br>2) Physical therapy for 3-4 weeks                                                | 1) Bed rest for 8-12 weeks<br>2) Weight bearing exercise after about 16 weeks                                                         | Average 16 weeks (Admission, except 1 outpatient) | Within 15 weeks for 12 cases, 5years for 2 cases. |
| Han (1982) <sup>16)</sup>  | Noninvasive treatment for unstable type fracture<br>- Bed rest for 6 weeks (5)<br>- Skeleton traction (17)<br>- Skeleton traction and pelvic sling (5)<br>- Hip spica cast (1)                                                                                                                 | 1) For avulsion fracture and stable fracture : Bed rest for 3-6 weeks<br>2) For straddle type fracture : Bed rest for average 6 weeks | 10-13 weeks (Admission)                           |                                                   |
| Seol (2003) <sup>17)</sup> | NSAIDS <sup>‡</sup> Medication, Calcitonin injection                                                                                                                                                                                                                                           | Bed rest for 2 weeks                                                                                                                  | 2weeks (Admission)                                |                                                   |
| Choi (2005) <sup>19)</sup> | Case 1 : Rheumatoid arthritis medication<br>Case 2 : Pain medication, Osteoporosis medication                                                                                                                                                                                                  | Case 1 : Wheelchair walking for 2 months<br>Case 2 : Limitation in mobility for 4 weeks                                               | Average 3.5 months (Outpatient)                   | 1 year                                            |
| Park (2008) <sup>20)</sup> | Gait training with pelvic belt                                                                                                                                                                                                                                                                 | Limitation in full weight bearing                                                                                                     | NR                                                | NR                                                |
| Koh (2010) <sup>21)</sup>  | Pelvic strap, Osteoporosis medication, Pain medication                                                                                                                                                                                                                                         | 1) Bed rest for 3 weeks<br>2) Limited weight bearing exercise for 3 weeks                                                             | 7 weeks (Admission)                               | 26 months                                         |

\*WM : Western Medicine, <sup>†</sup>NR : Not reported, <sup>‡</sup> NSAIDS : Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

## (2) 자료 분석

12편의 논문에서 자료를 추출한 뒤 표로 제시하였다. 12편의 논문 중 3편이 환자군 연구(Case series), 9편이 증례 연구(Case report)로, 모두 비교군이 없으며, 군 내에서 두 번 이상의 시점을 비교하지 않았거나 비교하였더라도 통계 분석 결과를 제시하지 않아 비비교 연구에 해당하였다. 이에 따라 비뚤림 평가 도구를 사용할 수 없었다<sup>12)</sup>. 또한 각 논문의 중재법이 다르며, 각각의 연구가 비뚤림 위험이 있어 통계적 합성이 불가능하다고 판단되어 정성적 합성(qualitative synthesis)을 시행하여 분석된 자료를 표로 제시하였다<sup>13)</sup>. 대상자의 인구학적 특성, 골절

발생원인, 진단명 및 분류, 대상자에게 적용된 중재 방법, 평가 지표, 치료 결과 및 추적 관찰 기간에 대해 별개의 표로 정리하였다(Table II,III,IV,V).

## 3) 연구 특성

### (1) 연구 대상

모집단의 수는 전체 127명으로 Han(1982)<sup>16)</sup>의 62명(48.8%)이 가장 많았고, Ihn(1978)<sup>15)</sup>이 37명(29.1%), Lee(1973)<sup>14)</sup>이 16명(20.4%), Park(2008)<sup>20)</sup>이 3명(2.3%), Choi(2005)<sup>19)</sup> 2명(1.5%), 그 외 7건은 각 1명(각 0.7%)이었다<sup>4,7,17,18,21-23)</sup>. 전체 127명 중 남성이 76명(59.8%), 여성

**Table IV.** Korean-Western Medicine Treatment, Korean Medicine Treatment, Mobility Limitation, Treatment Duration and Follow up

| Author<br>(Year)               | Treatment                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                          |                                                                                                                  | Treatment<br>Duration  | Follow<br>up     |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------|
|                                | KM <sup>*</sup> Treatment                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | WM <sup>†</sup> Treatment                                                                                | Mobility Limitation                                                                                              |                        |                  |
| Lee<br>(2004) <sup>18)</sup>   | 1) AT <sup>‡</sup> : 25 minutes, once a day<br>2) Cupping : Wet cupping , Dry cupping<br>3) H-med <sup>§</sup> : <i>Danggisoo-san(Dangguixu-san)</i> ,<br><i>Daeyeoung-jeon(Daying-jian)</i> , 3 times a day<br>4) Physical therapy : TENS <sup>  </sup> , ICT <sup>**</sup> , Hot pack, EST <sup>++</sup>                                                                                                | Normal saline<br>injection, Pain<br>medication                                                           | 1) Absolute bed rest for<br>2 weeks<br>2) Bed rest for 4 weeks<br>3) Gait training with<br>wheelchair for 1 week | 57days<br>(Admission)  | NR <sup>‡‡</sup> |
| Moon<br>(2010) <sup>4)</sup>   | 1) AT : 20 minutes, once a day<br>2) Carthami Semen pharmacopuncture : 3 times a<br>week<br>3) H-med : <i>Daeyeoung-jeon(Daying-jian)</i> , 3 times a<br>day<br>4) Others : Cupping, Moxibustion, Hot pack                                                                                                                                                                                                | Hypertension<br>medication,<br>Hyperlipidemia<br>medication                                              | Bed rest for 2 weeks                                                                                             | 44 days<br>(Admission) | NR               |
| Ahn<br>(2013) <sup>22)</sup>   | 1) AT : 20 minutes, once a day<br>2) H-med (3 times a day) :<br><i>Gongjin-dan(Gongcheng-dan)</i> ,<br><i>Taehwa-hwan(taihe-wan)</i> for 1 week<br><i>Dokhwajihwang-tang(Duhoedihuang-tang)</i> for 6<br>weeks<br>Experienced Prescription about<br>fracture( <i>Goljeol-bang</i> ) for 1 week<br>3) Cervical manual therapy : 15-20 minutes, once a<br>day<br>4) Others : Cupping, Moxibustion, Hot pack | None                                                                                                     | 1) Bed rest for 7 weeks<br>2) Gait training for 2<br>weeks                                                       | 62 days<br>(Admission) | NR               |
| Lee<br>(2015) <sup>7)</sup>    | 1) AT : 20 minutes, 2 times a day<br>2) H-med : <i>Gamigungui-tang(Jiaweixiongqui-tang)</i> ,<br>3 times a day<br>3) Infrared therapy : 20 minutes, 2 times a day                                                                                                                                                                                                                                         | None                                                                                                     | Bed rest for 3 weeks                                                                                             | 33days<br>(Admission)  | NR               |
| Jeong<br>(2016) <sup>23)</sup> | 1) AT : 20 minutes, once a day<br>2) H-med : <i>Gamiseogagjihwang-tang</i><br>( <i>Jiaweixijiandihuang-tang</i> ) for 2 weeks<br><i>Gamisayuk-tang(Jiaweixiliu-tang)</i> for 13 weeks<br>3) <i>Jungsongouhyul</i> pharmacopuncture : once a day                                                                                                                                                           | Pain medication<br>Anti-seizure<br>medication<br>Proton pump<br>inhibitors<br>Hypertension<br>medication | Bed rest for 4 weeks                                                                                             | 102days<br>(Admission) | NR               |

\*KM : Korean Medicine, +WM : Western Medicine, ‡AT : Acupuncture, §H-med : Herbal Medicine, || TENS : Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, \*\*ICT : Interferential Current Therapy, ++EST : Electrical Stimulation Therapy, ‡‡NR : Not reported

**Table V.** Outcomes, Results and Complications

| Author<br>(Year)              | Outcomes                                                                                                                                                                                                                                                                       | Results                                                                                                                                                                                                                                                   | Complications                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lee<br>(1973) <sup>14)</sup>  | Change of symptoms                                                                                                                                                                                                                                                             | Pain, gait phase has been improved in all cases, except paraplegia in 1 case.                                                                                                                                                                             | 1) Other fracture in 20 cases, including 1 case of paraplegia(due to lumbar fracture)<br>2) Genitourinary tract injury (Bladder rupture, urethral rupture, hematuria, etc) in 13 cases<br>3) Retroperitoneal hematoma in 2 cases, Peritonitis in 1 case<br>4) Shock in 3 cases, Cerebral concussion in 2, drop foot in 1, anal fistula in 1 case.                                                                                 |
| Ihin<br>(1978) <sup>15)</sup> | X-ray                                                                                                                                                                                                                                                                          | In 2 cases, severe displacement of fracture fragments has been confirmed by X-ray.                                                                                                                                                                        | 1) Other fracture or soft tissue injuries in 27 cases. Among 27, 16 cases was genitourinary tract injury (Bladder rupture, urethral rupture, etc).<br>3) Shock in 10 cases<br>4) Sciatic nerve palsy, femoral artery injury due to fracture in 1 case.                                                                                                                                                                            |
| Han<br>(1982) <sup>16)</sup>  | X-ray                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1) In 57 cases, fracture reduction was done well with no/mild clinical symptoms<br>3) In 4 cases, fracture reduction was not done with significant clinical symptoms<br>3) 3 cases had died, because of sepsis, head trauma, hemopneumothorax, pneumonia. | 1) Associated bone injury in 43 cases<br>2) Soft tissue injury :<br>- Genitourinary tract injury (Urethral stricture, impotence, etc) in 18 cases<br>- Other complications(Head trauma, skin defect, etc) in 27 cases<br>3) Residual complications :<br>- Sacroiliac joint arthritis in 10 cases<br>- Impotence in 9 cases<br>- Urethral stricture in 7 cases<br>- Other complications (Low back pain, fistula, etc) in 12 cases. |
| Seol<br>(2003) <sup>17)</sup> | VAS <sup>*</sup>                                                                                                                                                                                                                                                               | Improved from 6-8 to 2-3                                                                                                                                                                                                                                  | None                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Lee<br>(2004) <sup>18)</sup>  | 1) VAS<br>2) Change of symptoms                                                                                                                                                                                                                                                | 1) Improved from 10 to 1<br>2) After 6 weeks (from the onset) :<br>Seat<br>After 8 weeks : Self walking<br>After 9 weeks : Discharged                                                                                                                     | 1) Retroperitoneal hematoma<br>2) Lt. eyebrow laceration<br>3) Abdominal confusion                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Choi<br>(2005) <sup>19)</sup> | 1) X-ray<br>2) Change of symptoms                                                                                                                                                                                                                                              | 1) After 1 year, Bone union has been confirmed in all cases.<br>2) Case 1 : Pain has been improved 3 months later,<br>Case 2 : Pain has been completely cured 4 months later.                                                                             | None                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Park<br>(2008) <sup>20)</sup> | 1) X-ray : By measuring distance and vertical displacement between fractured pelvic bones at 3 levels ( I. from great trochanter to pubic symphysis, II. from pubic symphysis to iliac crest, III. from iliac crest to anterior-superior iliac spine)<br>2) Change of symptoms | 1) In all cases, distance between fracture lines has been reduced by 40-60% at all levels.<br>2) Pain, claudication has been improved.<br>There was no secondary injuries.                                                                                | None                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

| Author<br>(Year)               | Outcomes                                                  | Results                                                                                                                                                                                                                                  | Complications        |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Koh<br>(2010) <sup>21)</sup>   | 1) X-ray<br>2) T-score<br>3) Change of symptoms           | 1) Complete bone union has been confirmed after 26 months.<br>2) Improved from -3.1(femur), -2.1(lumbar spine) to -2.7, -0.6,<br>3) After 4 weeks (from admission) : wheelchair walking<br>After 7 weeks : Normal walking, Discharged    | None                 |
| Moon<br>(2010) <sup>4)</sup>   | 1) VAS<br>2) ODI <sup>†</sup><br>3) Hip joint 3D CT       | 1) Improved from 8 to 4<br>2) Improved from 26 to 14<br>3) Fracture has been healing well.                                                                                                                                               | Lt. 6th rib fracture |
| Ahn<br>(2013) <sup>22)</sup>   | 1) X-ray<br>2) DITI <sup>‡</sup><br>3) Change of symptoms | 1) Fracture has been healing well.<br>2) Body temperature of chest, lumbar, pelvic part has been balanced.<br>3) After 8 weeks (from the onset) : Assistant standing<br>After 9 weeks : Assistant walking<br>After 10 weeks : Discharged | None                 |
| Lee<br>(2015) <sup>7)</sup>    | 1) VAS<br>2) Change of symptoms                           | 1) Improved from 10 to 0<br>2) After 2-3 weeks(from the onset) : Could seat leaning<br>After 4 weeks : Wheelchair walking<br>After 5 weeks : Crutch walking, Discharged<br>After 14 weeks : Normal walking                               | None                 |
| Jeong<br>(2016) <sup>23)</sup> | 1) VAS<br>2) ODI<br>3) Change of symptoms                 | 1) Improved from 10 to 2<br>2) Improved from 39 to 15<br>3) After 5 weeks (from the onset) : Wheelchair walking<br>After 9 weeks : Walker walking<br>After 20 weeks : Cane walking, Discharged                                           | Lt. tibia fracture   |

\*VAS : Visual Analogue Scale, †ODI : Oswestry Disability Index, ‡DITI : Digital Infrared Thermographic Imaging

이 51명(40.1%)로 약 3:2였다.

전체 모집단의 연령별로는 10대 이하에서 60대 이상까지 분포되어 있으며 그중 30대가 31명(24.4%)로 가장 많았고 20대가 26명(20.9%)이었다. 반면 50대와 0-9세가 각각 8명(각 6.3%)로 가장 적었고 그 다음이 60대 이상으로 10명(7.9%)이었다.

골절의 원인으로는 127건 중 직접적 외상에 의한 급성 골절이 122건(96%)으로 대부분을 차지하였다<sup>7,14-16,18,20,22,23)</sup>. 122건의 급성 골절 중 중 교통사고에 의한 것이 80건(65.6%)으로 가장 많았으며, 낙상이 17건(13.4%), 기타 무거운 물건이나 기계 등에 의한 직접 외상이 25건(20.5%)이었다. 피로 골절은 3건(2.3%)로<sup>19,21)</sup>, 그 중 요추 유합술 후 발생한 골다공증 및 인접 관절로의 응력 집중으로 발

생한 피로 골절이 Choi(2005)의 2건<sup>19)</sup>, 슬관절 전치환술 후 골 역학의 변화 및 골다공증으로 발생한 피로 골절이 1건이었다<sup>21)</sup>. 2건(1.6%)의 증례보고는 골다공증이 동반된 병적 골절로<sup>4,17)</sup>, Seol(2003)<sup>17)</sup>은 외상의 경력이 없는 반면 Moon(2010)<sup>4)</sup>은 자전거를 타고 가다가 덜컹거리는 정도의 경미한 외력에 의해 골절이 발생하였다.

12편의 논문 내 골절 유형을 분석하기 위해 임의로 Tile 분류법<sup>24)</sup>에 따라 127건의 골절 유형을 분류하였다. 그 결과 안정성 골절인 A형 골절이 48건, 부분적 안정형 골절인 B형 골절이 39건, 불안정성 골절인 C형 골절이 40건이었다(Table II).

## (2) 중재 방법

12편 논문의 치료는 크게 양방 치료와 한방 치료로 분

류할 수 있었다. 그 중 7편의 논문이 양방 치료를 이용하였고<sup>14,17,19-21)</sup>, 3편의 논문은 한방 치료를 주로 하되 필요 시 약물, 주사 처치 등 양방 치료를 병행하였으며<sup>4,18,23)</sup>, 2편의 논문은 한방 치료만 시행하였다<sup>7,22)</sup>. 자세한 적용 방법은 Table III, IV.에서 서술한 바와 같다.

양방 단독 치료에는 크게 견인 치료와 고정 치료, 약물 치료, 골반 벨트 등이 시행되었다. Lee(1973)<sup>14)</sup>에서 15건, Ihin(1978)<sup>15)</sup>에서 37건, Han(1982)<sup>16)</sup>에서 23건의 불안정 골절에 대해 골 견인, 피부 견인 등 견인 치료를 시행하였다. 3편의 환자군 연구와 1편의 증례 보고에서 골반 고정대, 석고 붕대 등을 이용하여 고정 치료를 시행하였다<sup>14-16,21)</sup>. 3편에서 약물 치료를 시행하였으며, 진통제, 골다공증 치료제, 류마티스 관절염 치료제를 처방하였다<sup>17,19,21)</sup>. 1편에서 골반 벨트를 착용한 상태에서 보행 운동을 시행하여 비침습적 정복을 시행하였다<sup>20)</sup>.

한방 치료는 주로 침, 한약, 뜸, 부항, 약침, 수기치료, 한방 물리요법 등이 시행되었다<sup>4,7,18,22,23)</sup>. 침 치료는 1회 20~25분으로 4편에서 1일 1회, 1편에서 1일 2회 시행하였다. 한약 치료는 5편 모두에서 1일 3회 처방하였고<sup>4,7,18,22,23)</sup>, 처방은 논문별로 상이하였으며 3편에서 변증에 따라 2개 이상의 한약을 처방하였다<sup>18,22,23)</sup>. 4편에서 경근저주파요법(TENS), 경근중주파요법(ECT), 경피 경근온열요법(Hot pack), 저주파요법(EST), 경피적외선조사요법(Infrared) 등의 한방 물리요법을 이용하였다<sup>4,7,18,22)</sup>. 3편에서 부항 치료<sup>4,18,22)</sup>, 2편에서 뜸 치료<sup>4,22)</sup>, 2편에서 홍화약침, 중성어혈약침을 이용하였으며<sup>4,23)</sup>, 1편에서 경추 수기요법을 시행하였다<sup>22)</sup>.

거동 제한의 경우 일정 기간의 침상 안정 후 제한적 체중 부하 운동을 시행하는 경우가 대부분이었다. Lee(1973)<sup>14)</sup>와 Ihin(1978)<sup>15)</sup>과 같이 불안정성 골절에는 침상 안정이 약 8-12주였고, Han(1982)<sup>16)</sup>의 경우 5건의 상하 치골지 골절에 약 6주, 기타 34건의 견연 골절, 안정성 골절에는 3-6주간의 침상 안정을 시행하였다. Lee(2004)<sup>18)</sup>, Ahn(2013)<sup>22)</sup>, Lee(2015)<sup>7)</sup>, Jeong(2016)<sup>23)</sup>의 급성 골절에서는 3-7주간의 침상 안정을, Seol(2003)<sup>17)</sup>, Koh(2010)<sup>21)</sup>, Moon(2010)<sup>4)</sup> 등의 피로 골절, 병적 골절에는 2-3주간의 침상 안정을 시행하였다. 2편에서 침상 안정을 시행하지 않았는데, Park(2008)<sup>20)</sup>은 발병일로부터 일정 기간이 지난 경우 침상 안정 없이 체중 부하의 제한만 두었다. Choi(2005)<sup>19)</sup>의 증례 1은 증상 발현 후 진단 및 처치가 늦어 환자가 개별

적으로 휠체어 보행을 시행하였고, 증례 2는 외래 환자로 4주간의 거동 제한만을 시행하였다. 침상 안정 종료 후 체중 부하 운동이나 제한적 거동과 같이 재활에 대해 기술한 논문은 4편이었으나, 모두 기간만 명시하였다<sup>4,15,18,22)</sup>.

127명의 모집단 중 121명이 입원 치료<sup>4,7,14-18,21-23)</sup>, 3명은 외래 치료를 시행하였으며<sup>15,20)</sup>, 3명은 치료 기간이 명시되어 있지 않았다<sup>20)</sup>. 입원 기간은 Ihin(1978)<sup>15)</sup>의 평균 16주가 가장 길었고, 증례 보고에서는 Jeong(2016)<sup>23)</sup>의 102일(약 15주)이 가장 길었으며, Seol(2003)<sup>17)</sup>의 2주가 가장 짧았다. 퇴원 후 외래 추시 기간은 3편에서 명시되어 있었다<sup>15,19,21)</sup>(Table III, IV).

### (3) 평가 지표 및 치료 결과

평가 지표와 결과는 Table V에서 서술한 바와 같다. 8편에서 환자의 증상 변화를 통해 결과를 확인하였다<sup>7,14,15-23)</sup>. 다른 결과 지표로는 X-ray가 6편<sup>15,16,19-22)</sup>, 시각 통증 척도(Visual Analogue Scale : VAS) 5편<sup>4,7,17,18,23)</sup>, 기능 장애 척도(ODI) 2편<sup>4,23)</sup>, T-score 1편<sup>21)</sup>, 적외선 체열 검사(Digital Infrared Thermographic Imaging) 1편<sup>22)</sup>, 고관절 3D CT 1편<sup>4)</sup>이 있었다.

9편의 증례보고에서는 모든 환자가 증상의 호전을 보였다<sup>4,7,17-23)</sup>. X-ray, CT와 같이 영상 의학적 검사를 지표로 사용한 7편의 논문 중 4편이 골 유합 소견을<sup>16,19,21,22)</sup>, 1편은 불완전 골절 및 분리의 정복에 효과를 보였다<sup>20)</sup>. 시각 통증 척도<sup>4,7,17,18,23)</sup>, 기능 장애 척도<sup>4,23)</sup>, T-score<sup>21)</sup>, 적외선 체열 검사<sup>22)</sup> 결과 모두 발병일 또는 입원일 대비 호전을 보였다. 반면 Lee(1973)<sup>14)</sup>에서 1명이 하반신 마비로 별무호전 하였고, Ihin(1978)<sup>15)</sup>에서 2명이 X-ray상 골편의 심한 전위를 보였으며, Han(1982)<sup>16)</sup>에서 4명이 X-ray상 골절이 정복되지 않고 증상 또한 지속되었으며, 3명이 합병증으로 사망했다.

12편 중 6편에서 합병증을 보고하였고<sup>4,14-16,18,23)</sup>, 주로 다른 부위의 골절, 장기 및 연부 조직의 손상, 쇼크, 마비 등이 있었다. 이 중 비뇨생식기계의 손상이 47건으로, 방광 파열, 혈뇨, 요도 협착, 음위(Impotence) 등이 있었다<sup>14-16)</sup>(Table V).

## 고찰»»»

골반 골절의 분류와 진단에 관한 연구는 1895년 X-ray

가 도입되면서 빠르게 발전하였다. 역학적 기전에 따른 골반 골절의 분류는 1961년 Pennal and Sutherland에 의해 처음 제시되었다<sup>25)</sup>. Pennal and Sutherland는 외력의 방향에 따라 전후방 압박 손상(Anteroposterior compression : APC), 측방 압박 손상(Lateral Compression : LC), 수직 전단력에 의한 손상(Vertical shear : VS)로 나누었다<sup>24)</sup>. 1980년 Tile은 Pennal의 분류를 기반으로 하여 골반의 안정성에 따라 골절을 골반 후방부의 손상이 없는 안정성 골절인 A형, 골반 후방부의 부분 손상으로 회전력에 불안정하나 수직 전단력에는 안정적 골절인 B형, 골반 후방부의 완전 손상으로 회전력과 수직 전단력이 모두 불안정한 골절인 C형으로 분류하였다<sup>2)</sup>. 이를 세분화하면, A형은 견연 골절인 A1, 장골익이나 골반 전방부 골절인 A2, 천미골의 횡골절인 A3으로 나뉜다. B형은 치골 결합부 손상인 Open book injury로 대표되는 B1, 내회전력에 의한 측방 압박 손상인 B2, 양측 손상인 B3로 나눌 수 있다. 마지막으로 C형은 수직 전단력에 의한 천골의 골절이나 천장관절의 탈구인 C1, 한쪽은 부분적으로 안정하나 한쪽은 불안정한 C2, 양측이 모두 불안정하며 예후가 가장 나쁜 C3로 나눌 수 있다<sup>24)</sup>.

골반 골절의 치료 목표는 전위된 골반의 정복, 골 유합 및 조기 재활이다<sup>5)</sup>. 위에서 서술한 골반 골절의 분류법은 골절의 예후 및 치료 방향을 결정하는 데 도움이 된다<sup>2)</sup>. 저에너지 손상, 안정형 골절의 경우 보존적 치료를 시행하고 불안정성 골절의 경우 수술적 치료를 시행한다. 골다공증이 심한 고령의 환자나 내과적 문제, 심한 분쇄 골절 등으로 수술이 어려운 경우 보존적 치료를 시행하기도 한다<sup>5)</sup>. Tile의 A형 골절은 대부분 침상 안정을 취하며, 통증 조절을 위주로 치료를 진행한다. 특히 경미한 안정형 골절인 A2-2 손상의 경우 골다공증 환자나 노인에게서 나타나는 저에너지성 손상으로 보존적 처치만으로도 치료가 가능하다. 골편의 전위가 많을 경우 정복술을 시행하기도 한다. B형 골절은 전위 심하여 불유합이 예상되는 경우, 주변 부위의 손상이 동반된 경우, 통증이 심한 경우 수술적 치료를 시행한다<sup>24)</sup>. 그러나 많은 경우 침상 안정과 함께 골 견인, 피부 견인 등을 시행하여 보존적 치료를 진행하는데, 그 세부 유형에 따라 짧게는 1주 이내, 길게는 6-8주의 견인과 침상 안정을 시행한다. 견인과 함께 골절의 정복을 돕기 위해 골반 고정대(Pelvic sling)이나 석고 고정(Hip spica cast)를 사용한다. C형 골절은 대부분 외

고정술, 내고정술 등의 수술을 시행하나, 수술이 불가능한 경우 12주간의 골 견인과 침상 안정을 진행하기도 한다<sup>22)</sup>. 고령의 경우 침상 안정 시 특히 욕창, 폐렴 등의 합병증에 주의해야 한다<sup>3)</sup>. 이후 환자의 통증에 따라 보행기, 목발 보행 등을 통해 체중 부하를 늘려나가며, 동시에 신장 운동, 근력 강화운동, 감각 운동 훈련 등을 시행한다<sup>26)</sup>.

이와 같이 골반 골절은 그 발생원인, 역학적 기전 등에 따라 다양하게 나눌 수 있으며, 그에 따라 치료 방법 또한 달라진다. 수술적 치료에 대해서는 많은 연구가 이루어지고 있으나, 보존적 치료, 특히 침상 안정 및 골반 정복 후의 재활 치료에 대해서는 연구가 미흡하였다. 이에 골반 골절에 대하여 한방 재활치료를 통해 보존적 치료를 시행한 증례를 보고하였다. 아울러 본 연구에서는 골반 골절에 보존적 치료를 시행한 논문을 검색하고 분석하였다.

본 연구에서 보고한 증례의 경우, 강한 측방 압력에 의한 외상으로 발생하였으며 좌측 천골과 양측 치골의 골절 외에도 다른 부위의 골절과 기뇌증 등의 동반 손상이 있었다. 골반골의 이상 회전(malrotation)으로 좌하지가 짧아진 상태였다. X-ray 및 CT 영상을 통하여 Tile B2-1 골절로, 보존적 치료 대상으로 진단하였다.

골절이 발생하면서 근육이 약화되고, 침상 안정과 보행의 제한으로 자세의 안정성은 감소하고 고유수용성 자극은 제한된다<sup>27)</sup>. 이에 환자의 치료 계획은 Janda의 근육 불균형 이론<sup>27)</sup>을 근거로 하여 말초 근육의 정상화, 근육 밸런스의 회복과 감각 운동 훈련을 바탕으로 설정되었다. 또한 모든 한방 재활치료는 모두 환자의 통증 증감 여부를 기준으로 이루어졌다. 특히 슬링 치료를 시행하였는데, 슬링 치료는 등척성 운동을 통해 근력 강화와 안정성 회복에 도움이 될 뿐 아니라, 시술자의 손에 의해 줄에 전달되는 진동은 근육의 활동을 촉진시키는 효과가 있어<sup>28)</sup>, 한방 치료와 병행하였을 때 효과적인 재활 치료를 기대할 수 있을 것으로 보인다. 기타 본 증례에서 시행한 한방 치료 중 추나 치료는 골절로 인해 발생한 근육의 비정상적 긴장을 해결하기 위해 사용하였다. 다만 급성 골절에는 절대적 금기이므로<sup>1)</sup>, 골절 급성기가 지난 후 근막 기법, 등척성 후 이완기법 위주로 약하게 시행하였다.

치료 결과 환자의 재발 증상은 입원 대비 20-30%, 통증은 처음 대비 절반 이상 회복되었고, 관절 운동 범위 및 보행 상태는 일상생활이 가능한 정도로 회복되었다. 환자는 사고 발생 약 4주 후 기립을 시행하고, 6주 후 부축 보행

이 가능해졌으며, 8주 후부터는 자가 보행을 시행하였다. 문헌 분석 결과와 비교할 때 Lee(2004)<sup>18)</sup>, Koh(2010)<sup>21)</sup>, Lee(2015)<sup>7)</sup>의 치료 경과와 비슷하며, Ahn(2013)<sup>22)</sup>, Jeong(2016)<sup>23)</sup>보다는 빠른 경과호전의 양상을 보였다. 위의 증례 보고 대부분이 Tile의 A형 골절인데 비해 본 증례가 Tile B형 골절이며, 골반 골절 외 동반 증상이 많았음을 감안하면 한방 재활치료가 환자의 경과 호전에 효과적임을 알 수 있다. ODI의 경우 Moon(2010)<sup>4)</sup>은 입원시 26점에서 5주차에 14점으로 46.2%의 감소율을 보였고, Jeong(2016)<sup>23)</sup>은 입원시 39점에서 15주차에 15점으로 61.5%의 감소율을 보였다. 저자의 증례에서는 ODI 결과 입원시 38점에서 5주차 27점, 15주차 12점으로 각각 39.5%, 68.4%의 감소율을 보였다. 이는 두 논문의 결과와 비슷하거나 더 많이 감소하였음을 알 수 있으며, 모두 Tile A형 골절임을 비추어 볼 때 본 증례의 기능 회복이 더 효율적이었음을 알 수 있다.

문헌 분석 결과, 다양한 보존적 치료들이 시행되었으며 다수의 논문이 일정 기간 침상 안정 및 보행 운동을 진행하였다고 하였으나 침상 안정 후 회복 과정에서의 재활 치료나 운동에 대해 자세히 기술하고 있지 않았다. 특히 양방 치료를 시행한 연구의 경우 골절의 정복과 안정화, 통증의 조절에 초점을 맞추었으나 통증 외 제반 증상에 대한 관리나 재활 치료에 대한 정보가 부족하였다. 향후 이를 보완하기 위한 연구가 필요할 것으로 보인다.

문헌 분석의 논문 검색 과정에서 골반 골절을 검색어로 설정하여 관련 논문들을 모두 확인하였음에도 불구하고 선정된 논문의 수가 12편에 불과하였으며, 논문의 유형 역시무작위배정 비교 임상시험이나 대조군 연구는 찾을 수 없었다. 환자군 연구와 증례 보고는 비뚤림 위험 가능성이 있어 연구 결과의 해석에 주의가 필요할 것으로 보인다. 골반 골절의 원인, 유형과 증상이 상이하며 그에 따라 치료가 결정되는 만큼 향후 골반 골절의 유형에 따라 적용할 수 있는 다양한 한방 재활치료 프로그램 개발이 필요하며, 한방 재활치료를 근거 수준을 높이기 위해 다양한 형태의 연구가 선행되어야 할 것으로 사료된다.

## 결론»»»»

본 연구는 골반 골절 환자에게 한방 재활치료를 시행

하여 호전된 사례가 있어 이를 보고하고, 보존적 치료에 대한 국내 문헌 분석을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 골반 골절에 대한 한방 재활치료는 침, 한약 등의 한방 치료 외에 재활 운동 치료가 추가되었으며, 그 결과 환자의 통증, 관절 운동 범위, 기능 장애 척도 면에서 효과적이었음을 알 수 있었다.
2. 골반 골절의 보존적 치료에 대한 문헌 분석 결과 12편이 선정되었으며, 3편은 환자군 연구, 9편은 증례 보고였다. 양방 치료는 대부분 침상 안정에 견인, 고정 등이 시행되었고 한방 치료는 침, 한약, 뜸, 부항 등이 시행되었다. 한 양방 협진 치료의 경우 앞서 기술한 한방 치료에 필요에 따라 진통제 등 양약 처방이나 양방적 처치를 시행하였다.
3. 보존적 치료에 대한 주요 평가 지표는 X-ray를 통한 골유합의 관찰, 통증, 기능 장애 척도 등이 있었다. 치료 결과, 사지마비, 심한 부정 유합, 사망 등 소수의 증례를 제외하고 대부분의 골반 골절 환자에게 인구학적 특성이나 골절의 유형을 불문하고 통증의 감소, 골 유합, 기능의 정상화 등에서 효과적이었다.
4. 문헌 분석 과정에서 선정된 연구의 수가 부족하며, 재활보다는 안정 및 증상의 관리에 관한 경우가 많았다. 이와 같은 한계점을 향후 한방 재활치료를 통하여 보완하고 회복을 앞당길 수 있을 것으로 사료되며, 관련 연구가 필요할 것으로 보인다.

## References»»»»

1. Rehabilitation medicine of Korean medicine, Oriental rehabilitation medicine, 3rd ed, Seoul:Koonja, 2011:200-4,275-7.
2. The Korean orthopaedic association, Orthopaedics, Seoul:ChoiSin Medical Publishing Co, 2013:1159-61,1419.
3. Lee SH, Pelvic ring injury. J Korean Hip Soc, 2009;21(4):292-9.
4. Moon SJ, Lee EG, Ko YS, Song YS, Lee JH, A case report on pelvic fracture accompanied with osteoporosis improved by conservative treatment, The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine & Nerves, 2010;5(1):49-56.
5. Hwang SK, Lee YS, Conservative treatment of pelvic ring and acetabular fracture, J Korean Soc Fract, 1994;7(1):12-9.
6. Kim MK, Hwang JP, Kim HS, Hong SY, Heo DS, Yoon

- IJ, Oh MS. Case reports of fractures in two patients undergoing osteoporosis. *J Oriental Rehab Med*. 2007;17(4):255-67.
7. Lee JH, Song MH, Choi CM. Case report of a pelvic pain patient with pubic fracture caused by traffic accident. *J Korean Obstet Gynecol*. 2015;28(4):88-96.
8. Shim SY, Park HJ, Lee JM, Lee HS. An overview of pain measurements. *The Korean Journal of Meridian & Acupoint*. 2007;24(2):77-97.
9. Jeon CH, Kim DJ, Kim DJ, Lee HM, Park HJ. Cross-cultural adaptation of the Korean version of the Oswestry disability index. *Journal of Korean Spine Surg*. 2005;12(2):146-52.
10. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry disability index. *Spine*. 2000;25(22):2940-53.
11. Davidson M, Keating JL. A comparison of five low back disability questionnaires: reliability and responsiveness. *Physical Therapy*. 2002;82(1):8-24.
12. Health Insurance Review & Assessment Service, Department of EBH. HIRA's guideline for undertaking systematic reviews. Seoul:Health Insurance Review & Assessment Service. 2013:13-6, 27-37, 53.
13. Kim SY, Park JE, Seo HJ, Lee YJ, Jang BH, Son HJ, Suh HS, Shin CM. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention. Seoul:National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. 2011:59-63,130.
14. Lee KS, Choo KH, Ahn BH. A clinical study of the unstable pelvic fractures involving sacro-iliac joint. *Journal of the Korean Orthopaedic Association*. 1973;8(2):100-6.
15. Ihn JC. A clinical study of the unstable pelvic fractures. *Kyungpook Univ Med J*. 1978;19(1):95-9.
16. Han SI, Choi YK, Oh HY, Ahn JI, Kang KS. A clinical observation of the pelvic bone fracture. *Journal of the Korean Orthopaedic Association*. 1982;17(4):643-8.
17. Seol GY, Choi JS, Park CH, Lee CS, Kim WT. Clinical experience of undetected pelvic bone fracture during treatment of pelvic pain. *The Journal of The Korean Pain Society*. 2003;16(2):258-61.
18. Lee SW, Park WH, Cha YY, Kim MK, Kim HD. Clinical research on 1 case of pelvic bone fracture. *J Oriental Rehab Med*. 2004;14(2):147-53.
19. Choi YS, Kim KS, Jung HG, Jang HH. Pelvic bone stress fracture after lumbar spinal fusion: two cases report. *J. of Korean Orthop Assoc*. 2005;40(1):95-8.
20. Park JM, Ryu MK, Kim SH, Jung SH, Kim JR, Kim HS. Noninvasive reduction of fractures of pubis and separation of symphysis pubis by circumferential pelvic belt. *J Korean Acad Rehab Med*. 2008;32(2):234-8.
21. Koh HS, Song ES, Lee EB. Pelvis insufficiency fracture after total knee arthroplasty. *J Korean Orthop Assoc*. 2010;45(4):330-3.
22. Ahn HM, Kim JC, Na SS. A case report of simple pelvic fracture with ostomy. *J. of Medical Gi-gong*. 2013;13(1):1-18.
23. Jeong JY, Song HJ, Yoon TK, Kim SY, Yang TJ, Lee EJ, Hyun MK, Cho MR. A clinical case report on fracture of pelvic, tibia and fibula caused by traffic accident after Korean medicine treatment. *Journal of the Spine & Joint Korean Medicine*. 2016;13(1):77-84.
24. Cho MR, Jang HJ. Classification of pelvic bone fracture and conservative treatment. *Journal of the Korean Hip Society*. 2005;17(3):215-21.
25. Stahel PF, Hammerberg EM. History of pelvic fracture management: a review. *World J Emerg Surg*. 2016;11:18. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27148396>.
26. Sarwark JF, American academy of orthopaedic surgeons. *Essentials of musculoskeletal care*. 4th ed. 2010. Park JH, Lee YJ, translators. Seoul:Panmuneducation. 2015:575-6.
27. Page P, Frank C, Lardner R. *Assessment and treatment of muscle imbalance: the Janda approach*. Seoul:Yeongmoonsa 2012:125-72.
28. Kim SY, Choi SJ, Yoon KH, Kim KC, Kim SJ, Nam KS, Park SY, Seo SW. *Sling exercise technique*. 2nd ed. Seoul:Panmuneducation. 2016:3.

# Instructions for Authors to Journal of Korean Medicine Rehabilitation

(Amended on April 1, 2016)



## 1. General Information

The regulations on paper submission to this journal are based on the *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* that were established by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Matters that are not specified in the items below are subject to general rules in the aforementioned requirements.

### 1) Qualification for Submission

The basic rule is that members of The Society of Korean Medicine Rehabilitation are qualified for paper submission. However, there is an exception when the editorial board delegates or acknowledges submission of paper.

### 2) Type of Manuscript

This journal publishes original article, review, clinical and case report, and brief report in the field of Korean medicine.

### 3) Publication of Manuscript and Order of Publication

All of the manuscripts shall be examined by multiple reviewers that the editorial board appoints before the editorial board shall have deliberation to determine if the manuscripts are published. According to the basic rule, the accepted manuscripts shall be published in the order that the final manuscripts are received.

### 4) Redundant Publication and Unauthorized Publication

Manuscript with the same contents, which is already published in other journals or other periodicals in the same language, shall not be submitted. The manuscript published in this journal shall not be reprinted in other journals without approval.

### 5) Review Fee and Publication Fee

Fixed review fee and publication fee may be charged on all of the manuscripts, except requested manuscript. The fees shall be completely paid online to paper reception office before paper is printed. Actual expenses for design and special printing shall be taken by author. Moreover, when paper is printed in pull-out form, number of copies shall be rubricated in cover of manuscript or be known to the editorial board. Expense for printing in separate volume shall be taken separately by author.

### 6) Protection of Human Rights of Patient

If paper is a case report, patient information shall be kept confidential. Description of name, chart number, and exact data shall be avoided while attention shall be paid to prevent patient's personal information from being exposed.

### 7) Roles of the Editorial Board

The editorial board shall be in charge of general matters related to sending and editing of manuscript. The editorial board may ask author to make correction for format and volume of manuscript. If necessary, the editorial board may modify wording and format of manuscript as long as modification by the editorial board does not have any influence on original paper. All of the manuscripts shall not be returned after they are submitted.

### 8) Copyright

The Society of Korean Medicine Rehabilitation shall possess the copyright on all of the manuscripts that are published in this journal.

## 2. Publication of Journal and Receipt of Manuscript

This journal shall be published four times a year (April 30, July 31, October 31, and January 31). Manuscript shall be received by the editorial board all year round. Receipt

date of manuscript shall be on the day when the manuscript arrives at the editorial board. Acceptance date of manuscript shall be on the day when review is completed.

### 3. Instructions for Manuscript Submission

Manuscript shall be written on A4 (210×297 mm) white paper by using Hangeul word processor of "Hancm" with margin of 30 mm on the top and bottom and on the left and right and with font size of 10 points. The basic rule is to write the entirety of paper horizontally in line spacing of 160%. Adjustment of paragraph such as indentation shall never be used while page shall be numbered continuously, starting from title page. Figures shall be included in the entire manuscript and shall be included in a separate file to be submitted. Manuscript shall be submitted to the editorial board through e-mail or in the form of diskette. File name shall be designated with author's name. However, when multiple manuscripts are submitted, a simple description shall be added behind author's name.

(E.g.) Shin Hyun-taek(thermal examination).hwp, Shin Hyun-taek(fig. 1).jpg

### 4. Volume of Manuscript

The basic rule is that volume of manuscript does not exceed 15 pages on A4 (210×297 mm) white paper. If it exceeds the limit, additional expenses shall be taken by author.

### 5. Format of Paper (Original Article)

Paper shall consist of title page, abstract, key words, text, acknowledgements, and reference in this order (clinical and case report and review are exceptions). The text shall be divided to introduction, materials (subject) and methods, results, discussion, and conclusions (summary).

#### 1) Title Page

Title page shall include 1) Korean title and English title that are simple and easy to deliver contents (the first letter of each word, except preposition and article, shall be written in upper case), 2) author's Korean name and author's full name in English, and affiliation, 3) sponsor of research expenses, etc., and 4) name, address, etc. of corresponding author (including telephone number, Fax number and e-mail address). If the title has more than 30 letters in Korean and 15 words in English, running head shall be written separately at the end of title page (less than 10 letters in Korean and less than 5 words in English).

#### 2) Author

Authors of paper listed in manuscript shall be qualified as an author. Each author shall be a researcher who participated in the study sufficiently enough to take public responsibility for the study. Authors shall be qualified only when they 1) made a contribution to setting the basic concept of study, design of study, and analysis and interpretation of data, 2) made a significant contribution to writing the draft of paper or modifying or revising paper to reflect comments, and 3) could agree to the final version of manuscript. An editor may ask questions about roles that each author played in the study.

#### 3) Abstract

Manuscript in Korean shall include abstract in English while manuscript in English shall include abstract in Korean. Abstract shall include title, author's name (first name and family name in this order), affiliation (e.g.: Oriental Rehabilitation Medicine Department of ○○ Oriental Medicine Hospital of ○○ University Oriental Medicine College), and contents, all of which are written in English (Korean). The contents of abstract shall be written in less than 250 words for English abstract and in less than 400 letters for Korean abstract. The abstract shall be divided to some sections that include objectives, methods, results, and conclusions. The sections shall include the

following details.

**(1) Objectives:** This section shall simply and clearly describe the reason why this study was conducted and the objectives that this study intended to achieve in 1~2 sentences. The objectives of study described in this section shall be consistent with title of manuscript and statement in introduction.

**(2) Methods:** The first paragraph of this section shall provide detailed description of things that were conducted and methods in which such things were conducted in order to achieve the aforementioned objectives. This section shall describe what data were collected, how such data were analyzed, and how bias was adjusted.

**(3) Results:** This section shall describe the results of observation and analysis that were conducted and made in the methods that were explained in the previous section and shall present specific data.

**(4) Conclusions:** This section shall describe conclusions that were drawn from the results of this study in 1~2 sentences. The conclusions shall be consistent with the objectives of study described in the first section.

The abstract shall be followed by key words of paper that contain less than six words. In this case, it is recommended to use medical subject headings (MeSH) listed in Index Medicus for key words. If a key word is name of oriental medicine prescription or name of acupuncture point, Chinese pronunciation of the key word shall be written in parenthesis.

#### 4) Text

Text shall include introduction, subject or materials and methods, results, discussion, and conclusions in this order. If necessary, sections of the text may be merged with each other or may be omitted. Text for clinical or case report and review may be written in a different format. The section of introduction shall describe purpose of study and a brief background for study. The section of methods shall include study subject such as experimental animal, methods, experimental apparatus (including manufacturer and model), and procedures. Description shall

be sufficiently in detail so that other researchers can re-enact the experiment if they follow the same methods. The section shall also include methods for statistical verification of results. The results shall be written in the same order as the one for table. Data in table or diagram in the text shall not be written repeatedly while important observation results only shall be emphasized and summarized. The discussion section shall focus on new and important aspects of study and conclusions drawn from such aspects. Literature review shall be avoided if the review is not related to the results.

**(1) Term:** Academic term shall be written in Korean as much as possible. If it is difficult to translate term, the term may be written in English or Chinese character.

**(2) Abbreviation:** Standard abbreviation only shall be allowed. Abbreviation shall not be used for paper title and abstract. When abbreviation is used for the first time in the text, official name shall be written first, which is followed by abbreviation in parenthesis. Afterward, abbreviation only may be used. It is recommended to avoid the abbreviation that is not in common use as much as possible. However, there is an exception to abbreviations of standard measurement units.

**(3) Proper noun, number and measurement value:** Person's name, place name, and other proper noun shall be written in the original language as much as possible. Number shall be written in Arabic number while weights and measures shall be in metric system. Temperature shall be recorded in centigrade while blood pressure shall be recorded in mmHg. Hematological and clinico-chemical measurement values shall be expressed in the metric system of International System of Units (SI). Measurement value and its unit shall be written with space between them.

**(4) Drug name:** The basic rule is to use generic name rather than brand name. However, brand name may be used only when the brand name is important to evaluate results or conduct follow-up study.

① First of all, name of oriental medicine prescription shall be written in Korean pronunciation while the name

shall be written in Chinese pronunciation in parallel. The first letter only shall be written in upper case. Moreover, words that have the meaning of formulation (劑型) such as 湯, 散 and 丸 shall be written in lower case with use of hyphen.

(E.g.) *Chungpesagan-tang* (*Qingfeixiegan-tang*)

② Name of oriental medicine shall not be written only in name of herbal medicine. Instead, a part in actual use or numerical method shall be written properly in English.

(E.g.) Lyquorice root (炙): Broiled root of *Glycyrrhiza uralensis* FISCH

### (5) Item classification

Items in the text shall be classified in the two methods as follows.

① Arabic number is used in Korean.

(E.g.) 1, 2, 3, 1), 2), 3), (1), (2), (3), ①, ②, ③

② Roman alphabet is used in English.

(E.g.) I, II, III, A, B, C, 1, 2, 3, a, b, c

### 5) Figure and Table

Figure and table shall be written in English, which is the basic rule. The same rule is applied to contents of table. In the title of table, the first letters of all words except preposition and article shall be written in upper case. No vertical line shall be used for table. Thick solid lines shall be used only for the top and bottom horizontal lines of table while two thin solid lines shall be used for the line below the top row. The rest of the horizontal lines shall be transparent line or thin solid line (e.g.: written in table).

|             | Group A    | Group B    |
|-------------|------------|------------|
| Weight (kg) | 68.5±2.53  | 71.0±2.38  |
| Height (cm) | 172.8±3.58 | 170.2±4.25 |
| or          |            |            |
|             | Group A    | Group B    |
| Weight (kg) | 68.5±2.53  | 71.0±2.38  |
| Height (cm) | 172.8±3.58 | 170.2±4.25 |

Number and brief title shall be attached to table in the order of being quoted in the text. The basic rule is that abbreviation shall not be used for title. Description of items shall be provided in footnote, rather than in title. All of the non-standard abbreviations used in table shall be described in footnote. Symbols shall be used for description in footnote while they shall be used in the order of \*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, ††, ‡‡.

Description of figure shall be in English, which is the basic rule. The first letter of the first word only shall be written in upper case while the rest shall be written in lower case.

The number of tables and figures (including picture) shall be less than 10, which is the basic rule. If necessary, excess expense shall be taken by author.

### 6) Reference

Reference should be written in English and should not be written in Korean. Reference shall be numbered in the order of being quoted in the text. Arabic number in superscript, which is placed in parenthesis, shall be added to the end of quoted words in the text. The superscript number shall be consistent with the serial number of reference at the end of paper. Abstract shall not be used as reference. In reference, all of the co-authors shall be specified. If author has English name, the last name goes first while the rest shall be written only with initials. Furthermore, number of references shall be 40 or less for original article and 20 or less for case report, which is the basic rule (however, review paper is an exception). Reference shall be written in the format that was suggested by the Vancouver Group as follows.

(1) **Journal paper:** author name, title, journal name, publication year; volume: start page-end page.

(E.g.) Thomas D, Cullum D, Siaharnis G, Langlois S. Infrared thermographic imaging, magnetic resonance imaging, CT scan and myelography in low back pain. *British Journal of Rheumatology*. 1990;29:268-73.

**(2) Book:** author name, book name, edition, publication place:publishing company, publication year:number of pages.

(E.g.) Colson JH, Armour WJ. Sports injuries and their treatment. 2nd rev. ed, London:S. Paul, 1986: 155-6.

**(3) Chapter in book:** author name, chapter name:editor name of book, name of book, edition, publication place:publishing company name, publication year:start page-end page.

(E.g.) Foster DW. Diabetes mellitus. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, eds. Harrison's textbook of medicine. 14th ed. New York:McGraw-Hill, 1998:2060-81.

**(4) Materials from electronic media**

(E.g.) Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar[cited 1996 Jun 5]; 1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

## 6. Manuscript Other than Original Article

General matters are in accordance with the rules for original article.

### 1) Review

Review is discussion that focuses on a specific title. The review shall be published on the request by the editorial board.

### 2) Case Report

(1) The total volume shall be less than 10 pages on A4 paper.

(2) The paper shall include title, author (affiliation and name), English abstract and key words (two to five words), introduction, case, discussion, summary, acknowledgements, and reference in this order.

(3) English abstract and summary shall include ob-

jectives, methods, results, and conclusions that are not itemized and shall be written in less than 150 words.

(4) Case shall include patient, main complaint, date of onset, past history, history of present illness, findings in the first medical examination, and findings in examination that are not itemized. The case shall be described in the perspective of time or incident.

(5) Discussion shall focus on a specific point that is emphasized in the case. It is recommended to avoid verbose literature review.

(6) Number of references shall be less than 20.

### 3) Clinical Image

Clinical image sends message through picture and its description. The main purpose of clinical image is to provide education with use of picture, which is different from the case with original article. Manuscript shall be written in less than 1/2 page of A4 paper while number of figures and pictures shall be less than 4 with less than 5 items of reference.

### 4) Commentary

Commentary covers matters of general concern among oriental medical doctors and their personal opinions on a certain trend in the health-related field. Manuscript shall be written in less than 4 pages on A4 paper with less than 5 items of reference.

### 5) Editorial

Editorial covers comments on a specific paper published in the journal, which shall be written on request. The editorial does not reflect opinions of the academy. Manuscript shall be written in less than 4 pages on A4 paper with less than 10 items of reference.

### 6) Medical Lecture

Medical lecture shall be written at the request by the editorial board and on the subject that was determined by the editorial board. Manuscript shall be written in less than 4 pages on A4 paper with less than 5 items of

reference.

#### 7) Letter to the Editor

Letter to the editor covers criticism or opinions on a

specific paper that was published in the journal within 6 months. Manuscript shall be written in less than 1 page on A4 paper with less than 5 items of reference.

# Ethical Policies of The Society of Korean Medicine Rehabilitation

(Amended on April 1, 2016)



## Chapter 1. General Provisions

**Article 1 (Purpose)** The purpose of these regulations and guidelines is to provide the basic rules and direction regarding to roles and responsibilities that are necessary to prevent research misconduct and secure research ethics among members and researchers of The Society of Korean Medicine Rehabilitation. These regulations and guidelines are established based on the Education, Science and Technology Minister's directive on ethics guidelines.

**Article 2 (Ethics of Paper)** Paper submitted to this journal shall be written in compliance with ethics as follows.

1. If study targets human being, patients or their guardians shall be sufficiently explained the purpose of study and the mental and physical harm that may occur while they participate in the study based on the Declaration of Helsinki ([www.wma.net/e/policy/b3.htm](http://www.wma.net/e/policy/b3.htm)). Then, it shall be made clear that their consents are obtained, which shall be considered as the basic rule.
2. If study targeted animal, paper shall explain the measures that were taken to reduce pain and inconvenience of experimental animal. It shall be made clear that experiment processes are not against the ethics committee regulations of research institute or the *NIH Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* ([www.nap.edu/readingroom/books/labrats/index.html](http://www.nap.edu/readingroom/books/labrats/index.html)), which shall be considered as the basic rule.
3. Study shall be conducted in compliance with the ethics committee regulations of relevant hospital. If necessary, the editorial board may ask for submission of written consent

and certificate of approval by the ethics committee.

**Article 3 (Research Misconduct)** An act that corresponds to one of the items as follows shall be considered as misconduct.

1. Forgery: An act of creating data or study results that do not exist and recording or reporting of them
2. Falsification: An act of falsifying study data, equipment or process, or changing or omitting data or study results so that study records run against truth
3. Plagiarism: An act of stealing and using others' idea, process, results or records without any legitimate right
4. Redundant publication: An act of submitting or publishing the manuscript, which was published in or submitted to other journal, to or in this journal

**Article 4 (Measures against Misconduct)** When study related to this society and paper published in this journal are found to be act of research misconduct, measures shall be taken according to the procedures as below.

1. An independent investigation committee shall be formed to examine misconduct and violation of research ethics before notifying the investigation results to the society.
2. If research misconduct is confirmed based on the results of investigation by the committee, the examinee shall be deleted from the paper list of the journal, the person who submitted the paper shall be prohibited from submitting paper in the future (at least for three years or more), the information on misconduct shall be posted on the website, and the details shall be notified to the National Research Foundation of Korea.

## Chapter 2. Roles and Responsibilities of This Society

**Article 5 (Education on Research Ethics)** This Society shall provide those affiliated to the society who submit paper with education on research ethics regulations that persons who conduct study and submit paper are required to comply with, on scope of misconduct, on methods to cope with misconduct, and on procedures to investigate misconduct.

**Article 6 (Establishment of Self-investigation System by This Society)** This Society shall establish and implement its own regulations related to investigation of research integrity, including the items mentioned below, based on these regulations and guidelines.

1. Scope of research misconduct (article 3)
2. Organization, department or person in charge of receiving report on research misconduct and conducting investigation
3. Rules to form an organization for investigation such as a committee for main investigation (hereafter referred to as "investigation committee"), procedures for investigation, and period of investigation
4. Type and standards for sanctions against misconduct
5. Measures to protect informant and examinee

### **Article 7 (Authority and Roles of This Society)**

1. This Society shall install a place to receive report on misconduct related to research and submitted paper, examine if verification and investigation of research integrity were conducted impartially and reasonably by this society, and take follow-up measures based on the results of examination.
2. This society may begin re-investigation to verify research integrity in the following cases (article 15).

- 1) The case where necessity of re-investigation was acknowledged because there existed a reasonable reason for the formal objection that informant or examinee raised against the results of preliminary investigation or judgment by this society
- 2) The case where necessity of re-investigation was acknowledged because a significant flaw was found in the results of judgment by this society
- 3) The case where it is determined that This Society is unable to conduct investigation in an impartial and reasonable way

### **Article 8 (Protection of Informant's Right)**

1. Informant means a person who informs this society of the fact or relevant evidence that misconduct was recognized.
2. Informant shall be allowed to report in all of the possible methods such as oral statement, written document, telephone, and e-mail. The basic rule is that a report shall be filed in real name. However, despite an anonymous report, if the report was filed to include research subject, name of relevant paper, and specific details and evidence of misconduct in written document or e-mail, the society shall consider the report as the one filed in real name.
3. This society shall be obliged to protect informant from disadvantage to the informant's status such as disciplinary action, discrimination in working conditions, and undue pressure or harm, all of which are attributable to report on misconduct. The society shall take necessary measures.
4. Matters on informant's identity shall not be subject to disclosure of information. If informant's identity is disclosed against the will of informant for the reason that the informant filed a report, this society along with the or-

ganization that the informant belongs to shall take responsibility for receipt and verification of the report.

5. If informant is willing to know the procedures and schedule of investigation that is conducted after misconduct is reported, the informant shall sincerely accede to the investigation.
6. If informant filed a report even though the informant knew or could know that the report was false, the informant's identity shall not be protected.

#### Article 9 (Protection of Examinee's Right)

1. Examinee means a person that is the target of investigation on misconduct due to a report or recognition by this society or the target of investigation as the investigation indicates that the person is presumed to be involved in misconduct. Testifier or witness in the process of investigation shall not be considered as examinee.
2. This society shall be careful not to infringe on honor or right of examinee unduly in the process of verification.
3. Suspicion of misconduct shall not be made public until the results of judgment are determined.
4. Examinee may make a request of being informed of procedures and schedule of misconduct investigation and processing. The examinee shall sincerely accede to the investigation.

### Chapter 3. Procedures of and Standards for Verification of Research Integrity

#### Article 10 (Time Limit for Verification of Integrity)

1. The basic rule is not to process a report on misconduct even though the report was filed if the misconduct was committed full five

years ago from the receipt date of the report.

2. Even though the misconduct was committed five years ago, the misconduct report shall be processed in the case where examinee directly quoted the results of such misconduct to use them for report and presentation of study results within five years or the case where there is a risk or a concern about risk to public welfare or safety.

#### Article 11 (Rules on Verification of Integrity)

1. This society and the investigation committee shall take responsibility for substantiation of misconduct. However, if examinee damaged the data on purpose that were requested by the investigation committee or refused to submit such data, the examinee shall be responsible for verification of integrity of the contents that are acknowledged to be included in the requested data.
2. The investigation committee shall guarantee that informant and examinee have the equal right and opportunity to state opinions, raise objection and defend themselves. The committee shall inform them of relevant procedures in advance.
3. The president of this society shall make an effort to ensure that the investigation committee is able to maintain independence and fairness without any undue pressure or inference.

#### Article 12 (Procedures for Verification of Integrity)

1. Verification procedures for misconduct shall consist of preliminary investigation stage, main investigation stage and judgment stage in this order.
2. This society may include the procedures that are deemed to be necessary, which are other than the verification procedures mentioned in the paragraph 1, to conduct investigation.

#### Article 13 (Preliminary Investigation)

1. Preliminary investigation means procedures to determine if it is necessary to conduct investigation on suspicion of misconduct. The preliminary investigation shall begin within 30 days from the receipt date of report. This Society voluntarily determines the format of preliminary investigation unit.
2. If the results of preliminary investigation fully acknowledge that examinee committed misconduct, it shall be allowed to make judgment without going through procedures for main investigation. If it is deemed that there is a possibility of significant damage to evidential materials, it shall be allowed to take measures to secure the evidential materials under the approval by the president of this society even before the investigation committee is formed.
3. If decision in preliminary investigation is made not to conduct main investigation, specific reasons for such decision shall be notified to informant in written form within ten days from the date of such decision. However, this is not applied to anonymous report.
4. If informant protests against the results of preliminary investigation, the informant shall be allowed to raise objection to this society within 30 days from the receipt date of notification.

#### Article 14 (Main Investigation)

1. Main investigation means procedures to substantiate misconduct. The main investigation shall be conducted after investigation committee is formed in accordance with regulations.
2. According to regulations, the investigation committee shall provide informant and examinee with an opportunity to state opinions. Before the committee determines the

results of main investigation, it shall provide informant and examinee with an opportunity to raise objection and defend themselves. If informant or examinee does not accept such opportunity, it is deemed that the informant or examinee has no objection.

3. Report on investigation results shall include the details on objection or argument by informant and examinee and the results of handling of the objection or argument.

#### Article 15 (Judgment)

1. Judgment means procedures to determine the results of main investigation and notify informant and examinee of the results in written form.
2. All of the investigative activities from beginning of preliminary investigation to judgment shall be finished within six months. However, if it is deemed to be difficult to complete investigation in such period, this society may announce the reason before extending the period for investigation.
3. If informant or examinee protests against the results of judgment, the informant or examinee shall be allowed to file an objection in This Society within 30 days from the receipt date of notification. If this society finds that the objection is reasonable and valid, it shall conduct re-investigation firsthand.

#### Article 16 (Rules to Form Investigation Committee)

1. The basic rule is to form investigation committee that has five or more members.
2. The investigation committee shall include experts in relevant research field and outsiders, other than persons who belong to this society, in relevant field as follows.
  - 1) 50% or more for experts in relevant research field
  - 2) 20% or more for outsiders who do not belong to this society

3. This society shall notify informant of the list of investigation committee members pursuant to regulations in the paragraph 1 before main investigation begins. If the informant raises a valid objection in regard to avoidance of investigation committee member, the society shall accept the objection.

#### **Article 17 (Authority of Investigation Committee)**

1. Investigation committee may request that informant, examinee, witness and testifier appear to make a statement in the process of investigation. In this case, the examinee shall accept the request.
2. The investigation committee may call on examinee to submit materials. In order to secure evidential materials, the committee may restrict any person involved in misconduct from entering laboratory and confiscate and keep relevant materials for research and paper submission under the approval by the president of this society.
3. The investigation committee may suggest that the president of this society should take proper sanctions against any person involved in the misconduct that is found out to be true.

#### **Article 18 (Disclosure of Investigation Records and Information)**

1. Investigation committee shall keep all of the records in the investigation process that are in the form of audio, video or document for five years or more. This society shall also keep report on investigation results for 10 years or more.
2. The report on investigation results and the list of investigation committee members may be made public after judgment is completed.
3. The list of investigation committee members, witness, testifier, and person involved in consultation may not be made public if there

is a possibility that the disclosure is disadvantageous to any person concerned.

#### **Article 19 (Report of Investigation Results)**

1. Investigation committee shall report the results and details of preliminary investigation and main investigation to this society within 10 days after the end of preliminary investigation and after the completion of judgment respectively. However, this is not applied to the case where this society is responsible for direct investigation in accordance with regulations.
2. The report on the results of preliminary investigation and main investigation shall include the matters on the following items.
  - 1) Contents of report
  - 2) Misconduct that is the target of investigation
  - 3) List of investigation committee members (limited to main investigation)
  - 4) Decision on whether or not main investigation should be conducted and reason for such decision (limited to preliminary investigation)
  - 5) Roles of examinee in relevant research and truth about committing misconduct (limited to main investigation)
  - 6) Relevant evidence and witness (limited to main investigation)
  - 7) Details on objection or argument by informant and examinee and the results of handling of such objection or argument (limited to main investigation)

#### **Article 20 (Measures against Dishonest Act in Research)**

1. If any accusation is made of dishonest act in the research related to the society or the research paper published in the journal, the committee shall conduct appropriate investigation and handling of the accusation.
2. Investigation of dishonest act in research shall be conducted under confidentiality.

- The investigation shall not run against interest of the society or research order organization.
3. Anyone who is under suspicion of dishonest act in research shall have the right to make an objection to the results of investigation conducted by the committee. The committee shall guarantee such right in a proper manner.
  4. The results of investigation on dishonest act in research shall be reported to the society. The records of investigation results shall be kept at the society for five years from the day when the case was closed.
  5. If necessary, the committee may ask for attendance of the person who is under suspicion of dishonest act in research and provide the person with the opportunity to defend himself or herself and make a counter-argument.
  6. If the investigation results are determined to prove dishonest act in research, this shall be announced before the follow-up measures as below may be taken based on the decision by the standing board of directors.
    - 1) Sending a letter of reprimand by the society
    - 2) Demand on cancellation or modification of the relevant research results
    - 3) Replacement of the person involved in the relevant research project
    - 4) Disqualification of membership for a reasonable period of time
    - 5) Expulsion
    - 6) Prohibition of paper submission in the future (for at least three years or more)
    - 7) Posting of information on the relevant wrongdoing on homepage

- 8) Notification of information on the relevant wrongdoing to the National Research Foundation of Korea
- 9) Making an accusation to legal institution, etc.
- 10) If the investigation results are determined to prove that there was no dishonest act in research, the committee may take proper follow-up measures to restore honor of the accused or suspect.

#### Article 21 (Follow-up Measures and Follow-up Management Plan for Report on Investigation Results)

1. This society may conduct re-investigation firsthand in accordance with regulations if it is deemed that details and results of the reported investigation have some problems in rationality and validity.
2. This society shall take follow-up measures based on the results of judgment and investigation before notifying them to examinee.
3. This society shall provide its members on a regular basis with education on research ethics regulations that researchers and persons who submit paper should comply with, on scope of misconduct, on methods to cope with misconduct, and on procedures for verification.

#### Addendum

1. (Enforcement Date) These regulations and guidelines come into effect on November 1, 2007 as they are established to be used as the research ethics regulations of The Society of Korean Medicine Rehabilitation.

# Copyright Transfer Agreement & Manuscript Submission Checklist



Attention: The Editorial Board of the Journal of Korean Medicine Rehabilitation

E-mail: korm2006@hanmail.net

- It is recommended to download the agreement document on the website of The Society of Korean Medicine Rehabilitation and attach the document without fail when paper is submitted.

|                                |                                                      |
|--------------------------------|------------------------------------------------------|
| Paper Title                    | Korean:<br><br>English:                              |
| Author                         | First Author:<br>Corresponding Author:<br>Co-author: |
| Affiliation                    |                                                      |
| Contact Point<br>(Lead Author) | Telephone:<br>E-mail:                                |

| Item             | Details                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Yes • No |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| General Rules    | File name of manuscript was designated as author's name.hwp. When multiple manuscripts were submitted, file name was designated as author's name (brief note).hwp.                                                                                                                                                      |          |
|                  | In principle, paper was written with exclusive use of Korean alphabet.                                                                                                                                                                                                                                                  |          |
|                  | Manuscript was printed on A4 paper in two-line spacing (Korean 160%), which included not only text but also English abstract, reference, table, figure, and caption.                                                                                                                                                    |          |
|                  | Manuscript was written to consist of title, English abstract, key words, text, acknowledgements (if necessary), reference, table, and figure and its caption in this order.                                                                                                                                             |          |
|                  | Cover of manuscript was set as page 1 while each page was numbered in order.                                                                                                                                                                                                                                            |          |
|                  | Abbreviation was used at the least. No abbreviation was used for title. If a word appeared for the first time in the text of manuscript, its abbreviation was written in parenthesis. Abbreviations of table and figure caption were explained at the bottom of them.                                                   |          |
|                  | Affiliation and name of author were not written in any page but cover page.                                                                                                                                                                                                                                             |          |
|                  | Name of medicine or herbal formula was italicized (only in English).                                                                                                                                                                                                                                                    |          |
| Cover Page       | Cover page included the following items: paper title in Korean and English, name of author in Korean and English, name of author's affiliation in Korean and English, contact point of corresponding author (address, numbers of telephone and Fax, and e-mail address), and sponsor organization for research expenses |          |
| English Abstract | English abstract of the original article was written to consist of objectives, methods, results, conclusions, and key words in this order that were the titles of paragraphs.                                                                                                                                           |          |
|                  | Abstract was written in less than 250 words for the original article and less than 150 words for case report or brief report.                                                                                                                                                                                           |          |
|                  | Key words were attached as the number of such key words was in the range of 3 to 6.                                                                                                                                                                                                                                     |          |
| Reference        | Research was conducted for all of the recent papers and domestic journals such as the Journal of Korean Medicine Rehabilitation and the Journal of Korean Medicine, which were related to the contents of manuscript.                                                                                                   |          |
|                  | Reference was also written in two-line spacing (Korean 160%) and numbered in the order of being cited in the text.                                                                                                                                                                                                      |          |
|                  | All of the references were cited in the text and marked with superscript numbers in the text.                                                                                                                                                                                                                           |          |
|                  | Journal title was written based on Index Medicus abbreviation.                                                                                                                                                                                                                                                          |          |
|                  | It was checked if reference was written in compliance with regulations on paper submission such as notation method and punctuation.                                                                                                                                                                                     |          |
|                  | All of the names of co-authors were written in the reference. Family name came first while first name was written only in initial letter, which was the method to spell English name of author.                                                                                                                         |          |
| Table            | Table was written in two-line spacing (Korean 160%) in English.                                                                                                                                                                                                                                                         |          |
|                  | Title of table was simple and descriptive and was located at the top of table.                                                                                                                                                                                                                                          |          |
|                  | Abbreviations used in table were explained separately at the bottom of table.                                                                                                                                                                                                                                           |          |
|                  | Table was sufficiently comprehensible in itself while data from the text or figure were not enumerated in duplication.                                                                                                                                                                                                  |          |

| Item           | Details                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Yes • No |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Table          | Numbers in table were checked again for accuracy and examined to confirm if they were identical to the numbers in the text.                                                                                                                                                                      |          |
|                | The first letter of each word in the title was written in upper case, except words of preposition and article.                                                                                                                                                                                   |          |
| Figure         | Figure or picture was large and clear enough to be free from influence when it was reduced in the printing process. Files of figures or pictures, which were separate copies of the ones used in the text, were submitted. Name of file was designated in the form of author's name(fig. 1).jpg. |          |
|                | When the original copy of figure was directly submitted, pencil was used to number the copy on its back side and mark the top and bottom of the copy.                                                                                                                                            |          |
| Figure Caption | Figure caption was written in two-line spacing (Korean 160%) in English. The caption was located right below the figure. The first letter only of the first word was written in upper case while the rest were written in lower case with a period put at the end of the sentence.               |          |
|                | Figure caption was not written simply for title. Instead, description of figure was included to help understand the figure sufficiently.                                                                                                                                                         |          |

■ I make a request for publication of this paper (original article, case report, review, etc.).

If this paper is published in the Journal of Korean Medicine Rehabilitation, the authors transfer the copyright of this paper to The Society of Korean Medicine Rehabilitation. The authors possess all of the rights, excluding the copyright, such as the right to apply for patent and the right to use some parts or entirety of this paper to write another paper in the future. If the authors obtain the written approval by The Society of Korean Medicine Rehabilitation, they are allowed to use the data from this paper to write another paper. In this case, the authors are required to clarify the original paper where the data were made public.

All of the authors have made a specific and important contribution to writing this paper and take public responsibility for contents of the manuscript. They are aware of the possibility that if the aforementioned matters are not complied with, this paper may not be reviewed and may be returned immediately. In addition, this paper has never been published and is currently not under any consideration for publication in other journals.

As I, the researcher, submit the aforementioned paper to The Society of Korean Medicine Rehabilitation, I have been well-informed of regulations on paper submission to this journal and ethics related to paper publication. I hereby declare that nothing was confirmed to be against such regulations and ethics and that the regulations and ethics were complied with.

Date:

Name and signature of lead author:

\_\_\_\_\_ (signature) \_\_\_\_\_ (signature)

---

## Aims and scope

Journal of Korean Medicine Rehabilitation is an official journal of The Society of Korean Medicine Rehabilitation. It was launched in 1996, and accepts original research articles, reviews, short communications, case reports in the fields of Korean Medicine Rehabilitation Research. The Journal is published in January, April, July and October each year.

The official title of the journal is Journal of Korean Medicine Rehabilitation and the abbreviated title is 'J Korean Med Rehabil'. All submitted manuscripts are peer-reviewed by three reviewers. The text and references may be written in Korean or English. The abstract should be written in English. This journal is indexed in the Korea Citation Index (KCI). For subscription, submission and all other information visit our website.

---

## Journal of Korean Medicine Rehabilitation

Vol. 28 No. 2 April 2018  
Published on 30 April 2018 (Quarterly)  
Published since 1991  
Publisher Young-Dal Kwon

---

## The Rehabilitation Medicine of Korean Medicine Society

Daegu Haany Korean Medical Hospital, 411, Saecheonbyeon-daero, Nam-gu, Pohang-si, Gyeongsangbuk-do, Korea  
Tel: 054-271-8006  
e-mail: orm1983@hanmail.net  
Homepage: <http://www.ormkorea.org>

---

## Editorial office of the Journal of Korean Medicine Rehabilitation

Wonkwang Korean Medical Hospital, 1140-23, Hoejae-ro, Nam-gu, Gwangju, Korea  
Tel: 062-670-6461, Fax: 062-670-6767  
e-mail: korm2006@hanmail.net  
Journal Homepage: <http://www.e-jkmr.org>

---

## Printed by MEDrang Inc.

Printed by KYOBOBOOK Centre Co., Ltd.  
4F, Doosung Bldg. 226, Gwanginsa-gil, Pajursi, Gyeonggi-do, Republic of Korea  
Tel: +82-70-8854-5572, Fax: +82-502-987-5728, E-mail: korsci98@gmail.com

---

## Subscription Info.

This journal is indexed in KCI  
This e-journal is open access  
This journal was supported by the Korean Federation of Science and Technology Societies (KOFST) Grant funded by the Korean Government.  
Copyright © 2018, by Journal of Korean Medicine Rehabilitation Society

---

## Editorial Committee

### Editor-in-Chief

Sung-Soo Kim, *Kyung Hee University, Korea*

### Managing Editor

Seung-Ryong Yeom, *Won Kwang University, Korea*

### Associate Editor

Young-Sun Song, *Won Kwang University, Korea*  
Min-Seok Oh, *Dae Jeon University, Korea*  
Jong-Soo Lee, *Kyung Hee University, Korea*

Hyung-Ho Lim, *Gachon University, Korea*  
Seok-Hee Chung, *Kyung Hee University, Korea*  
Yun-Yeop Cha, *Sang Ji University, Korea*

### English Editing Consultant

Michael J. Berry, *Far East University, Korea*

### Statistics Consultant

Wee-Chang Kang, *Dae Jeon University, Korea*

### Manuscript Editor

Kyung-Tae Park, *Won Kwang University, Korea*  
Hee-ra Shin, *Won Kwang University, Korea*