

원 저

- 1 고지방식이 유도 비만 생쥐에 대한 승양제습탕의 항비만 효과
김정민 · 최수민 · 우창훈 · 안희덕
- 13 천궁(川芎)의 정유 추출물이 3T3-L1 세포의 분화 및 지방 생성에 미치는 영향
최수민 · 김소영 · 박나리 · 김정민 · 양두화 · 우창훈 · 김미려 · 안희덕

중 설

- 27 한약을 중재로 한 골절 동물실험연구에 대한 국내 문헌 분석
최봉석 · 구지향 · 하현주 · 이옥진 · 조동찬 · 이은정 · 오민석
- 39 한약 추출물이 실험적 관절염 모델에 미치는 영향에 대한 연구 분석
박종한 · 정수현
- 55 족관절 염좌의 봉독 약침 치료에 대한 체계적 문헌 고찰
구지향 · 이옥진 · 조동찬 · 이은정

원 저

- 67 교통사고 환자 237예에 대한 한의치료 만족도 조사
신희라 · 박경태 · 양무학 · 김영배 · 염승룡 · 권영달
- 79 교통사고 후 입원 시기에 따른 호전도 차이에 대한 후향적 연구
이정열 · 김양선 · 김태규 · 박한술 · 유도현 · 이상원 · 최인석
- 87 Whiplash Disability Questionnaire의 한국어 번역 및 문화적 개작: 예비 연구
이건영 · 조희근 · 김신애 · 박혜린 · 김은미 · 임혁빈 · 정준수

증 례

- 97 원위 요골 골절에 대한 한방 재활치료 프로토콜 적용의 임상적 효과: 증례 보고
하원배 · 금지혜 · 고낙용 · 이정환
- 107 근위 경골 절골술 후 한방 재활치료 프로토콜을 적용한 재활치료의 임상적 효과: 증례 보고
금지혜 · 하원배 · 고낙용 · 이정환
- 119 섬소약침 국소시술 이후 발생한 단순 피부 발진: 3 이상사례 보고
윤상훈 · 조희근 · 송민영 · 서형식

Original Articles

- 1 **The Anti-obesity Effect of Seungyangjeseup-tang for High Fat Diet Induced Obese Mice**
Jung-Min Kim, Soo-Min Choi, Chang-Hoon Woo, Hee-Duk Ahn
- 13 **Effects of Essential Oils Extracted from Cnidii Rhizoma on Differentiation and Adipogenesis in 3T3-L1 Adipocytes**
Soo-Min Choi, So-Young Kim, Na-Ri Park, Jung-Min Kim, Doo-Hwa Yang, Chang-Hoon Woo, Mi-Ryeo Kim, Hee-Duk An

Review Article

- 27 **Reviewing Research on Fracture Animal Experimental Study with Herbal Medicine Intervention in Korea**
Bong-Seok Choi, Ji-Hyang Gu, Hyun-Ju Ha, Yu-Chen Li, Dong-Chan Jo, Eun-Jung Lee, Min-Seok Oh
- 39 **Review of the Studies on the Influence of Experimental Arthritis Model of Herbal Medicine Extract**
Jong-Han Park, Su-Hyeon Jeong
- 55 **A Systematic Review of Bee Venom Acupuncture for Ankle Sprain**
Ji-Hyang Gu, Yu-Chen Li, Dong-Chan Jo, Eun-Jung Lee

Original Articles

- 67 **A Survey on Satisfaction for Korean Medicine Treatments in 237 Traffic Injury Patients**
Hee-Ra Shin, Kyungtae Park, Muhack Yang, Young-Bae Kim, Seung-Ryong Yeom, Young-Dal Kwon
- 79 **Difference of Improvement according to Hospitalization Time after Traffic Accident: A Retrospective Study**
Jeong-Ryol Lee, Yang-sun Kim, Tae-Gyu Kim, Han-Sol Park, Do-Hyun Yoo, Sang-won Lee, In-Seok Choi
- 87 **Korean Translation, Cross Cultural Adaptation of Whiplash Disability Questionnaire: Pilot Study**
Geon-Yeong Lee, Hee-Geun Jo, Shin-Ae Kim, Hye-Rin Park, Eun-Mi Kim, Hyeok-Bin Im, Jun-Su Jeong

Case Reports

- 97 **The Clinical Effect of Rehabilitation Protocol for Distal Radius Fracture in Korean Medicine: A Report of 3 Cases**
Won-Bae Ha, Ji-Hye Geum, Nak-Yong Koh, Jung-Han Lee
- 107 **A Rehabilitation Protocol for High Tibial Osteotomy in Korean Medicine: A Report of 3 Cases**
Ji-Hye Geum, Won-Bae Ha, Nak-Yong Koh, Jung-Han Lee

- 119 **Three Adverse Events Reports of Simple Exanthematous Eruption after Sumsu (Bufonis Venenum)
Pharmacopuncture Topical Treatment**
Sang-Hoon Yoon, Hee-Geun Jo, Min-Yeong Song, Hyung-Sik Seo

고지방식이 유도 비만 생쥐에 대한 승양제습탕의 항비만 효과

김정민 · 최수민 · 우창훈 · 안희덕
대구한의대학교 한의과대학 한방재활의학과교실

The Anti-obesity Effect of *Seungyangjeseup-tang* for High Fat Diet Induced Obese Mice

Jung-Min Kim, K.M.D., Soo-Min Choi, 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 June 8, 2018
REVISED June 29, 2018
ACCEPTED July 5, 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 designed to evaluate the efficacy of *Seungyangjeseup-tang* on obesity by using 3T3-L1 cells and high fat diet mice.

Methods *In vitro*, *Seungyangjeseup-tang* extract (SYJST) (10, 50, 100, 200, 400, 800 μ g/mL) were added in 3T3-L1 cells. SYJST cytotoxicity was measured by 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay. Adipocyte differentiation was measured by Oil Red-O staining. *In vivo*, the experimental animals were divided into five groups: normal diet-fed normal group (N), high-fat diet (HFD)-fed control group (Con), HFD+SYJST 100 mg/kg group (SY100), HFD+SYJST 200 mg/kg group (SY200), and HFD+olistat 60 mg/kg as a positive drug control group (Orli). Markers of obesity, such as body weight, liver weight, food intake, serum total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), liver tissue TC, TG and fecal TC, TG were measured.

Results *In vitro*, cytotoxicity was not significant compared with the control group. 3T3-L1 cell's differentiation was significantly decreased in Oil Red-O staining. *In vivo*, compared with controls, mice treated with SYJST demonstrate lower body and liver weight, and reduced food intake. In addition, SYJST increased TC, TG in the serum but not significance. And SYJST showed decreasing tendency TC, TG in the liver tissue. Furthermore, SYJST increased TC, TG in the fecal but not significance.

Conclusions Based on the results above, *Seungyangjeseup-tang* may reduce adipocyte differentiation, body fat, food intake, liver weight in obesity. This suggests that *Seungyangjeseup-tang* may be clinically useful in obesity treatment. (**J Korean Med Rehabil 2018;28(3):1-11**)

Key words *Seungyangjeseup-tang*, Obesity, 3T3-L1 cell

서론»»»»

비만은 에너지의 섭취량이 소모량보다 더 클 때 여분의 에너지가 지방으로 축적되는 상태를 말한다. 비만한 사람의 경우 제2형 당뇨병, 대사증후군, 관상동맥질환, 고혈압 등과 같은 대사 이상으로 인한 질환 및 과도한 체중

에 의한 골관절염, 허리통증 등의 질환을 동반할 위험이 높아진다. 이로 인하여 비만은 장애발생률 및 사망률을 유의하게 높이며 삶의 질 또한 저하되게 만든다¹⁾.

비만 치료로는 식이 조절, 생활습관 교정, 운동을 통한 신체활동 증가, 약물 복용, 수술 등이 있다²⁾. 그런데 여기서 사용되는 약물 중 일부 비만 치료제는 체중감소의 효

과가 있음에도 불구하고 동반되는 부작용으로 인해 복용이 제한되고 있다³⁾. 따라서 보다 안전하면서 체중감소에 효과적인 한약을 통한 비만 치료 약물의 개발에 관한 연구가 활발해지고 있다⁴⁾.

한의학에서는 비만에 대해 肥, 肥人, 肥貴人 등으로 표현하였으며⁵⁾, 원인은 穀氣承元氣, 脾胃俱虛, 脾胃俱旺, 痰飲, 氣虛, 脾困邪承, 數食甘味 및 膏粱厚味 등이 있다고 하였다. 치법으로는 주로 韓藥, 體鍼, 藥鍼, 耳鍼, 附缸, 氣功療法, 節食療法, 埋線, 溫熱療法 등이 이용되고 있다^{6,7)}.

升陽除濕湯은 『東醫寶鑑』〈內景篇:大便-虛泄〉 부분에 수록된 처방으로 氣虛泄瀉, 不思飲食, 困弱無力을 치료한다고 되어 있다⁸⁾. 이는 비만의 원인 중 脾胃俱虛 및 痰飲, 氣虛로 인한 비만에 적용했을 때 임상적 유효성을 나타낼 것이라 사료되나, 현재까지 升陽除濕湯의 항비만 효과에 대한 연구는 이루어지지 않았다.

이에 저자는 升陽除濕湯이 지방세포의 분화 및 증식, 항비만에 미치는 영향을 연구하기 위해 3T3-L1 전지방세포를 통한 세포실험과 고지방식으로 비만을 유도한 생쥐로 동물실험을 진행하였다. 세포실험에서는 3T3-L1 세포에서의 adipogenesis 억제, 지방구의 수 및 크기를 평가 지표로 확인하였고, 동물실험에서는 체중, 식이섭취량, 간조직 무게, 혈청, 간조직, 분변 내 지질 함량을 평가지표로 확인하였다. 더불어 orlistat과 효과를 비교하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법»»»»

1. 재료

1) 3T3-L1 세포

이 실험에서 사용된 세포는 마우스 유래 3T3-L1 세포로 American Type Culture Collection (ATCC; Rockville, MD, USA)에서 분양받아서 사용하였다. 100 unit/mL의 penicillin-streptomycin, 10% fetal bovine serum (FBS)이 함유된 Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM) 배지를 이용하여 3T3-L1 전지방세포를 37°C, 5% CO₂ 환경에서 배양하였다.

2) 동물

대한바이오링크(DBL, Eumseong, Korea)에서 공급하는 4주령의 수컷 ICR mouse (20-25 g)를 공급받았고, 이후 실험 당일까지 1주간 고형 사료(Samyang corp., Seongnam, Korea) 및 물을 충분히 공급하였으며, 12시간 light-dark cycle 환경을 유지하면서 온도(22±2°C)와 습도(55±5%)가 조절된 사육공간에서 적응시킨 후 실험을 시작하였다. 그리고 동물실험에 있어 윤리적, 과학적 타당성 검토와 효율적인 관리를 위하여 대구한의대학교 동물실험 윤리위원회(Institutional Animal Care and Use Committee: IACUC)의 승인(승인번호: DHU2016-041)을 받았다.

3) 시료

본 실험에 사용한 처방의 약재들은 『東醫寶鑑』⁸⁾에 의거하여 옹기한약(Ongkihanyak, Daegu, Korea)에서 구입하여 사용하였으며 1첩 분량은 다음과 같다(Table I). 升陽除濕湯 약재 33 g 분량에 10배수의 증류수를 가하여 열탕 추출기에서 2시간 추출한 후 얻은 추출액을 감압 증류장치를 이용하여 농축한 후에 동결 건조기를 이용하여 완전히 건조한 升陽除濕湯 추출물 분말(*Seungyangjeseup-tang extract*, SYJST) 5.80 g을 얻었고 수율은 17.58%였다. SYJST는 실험에 사용하기 전까지 -80°C에 보관하여 사용하였다.

4) 시약

본 실험에 사용된 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-di-

Table I. Composition of *Seungyangjeseup-tang*

Herb name	Pharmacognostic name	Amount (g)
蒼朮	<i>Atractylodis Rhizoma</i>	6
升麻	<i>Cimicifugae Rhizoma</i>	3
柴胡	<i>Bupleuri Radix</i>	3
羌活	<i>Osterici Radix</i>	3
防風	<i>Saposhnikoviae Radix</i>	3
神麴	<i>Massa Medicata Fermentata</i>	3
澤瀉	<i>Alismatis Rhizoma</i>	3
豬苓	<i>Polyporus</i>	3
陳皮	<i>Citri Pericarpium</i>	2
麥芽	<i>Hordei Fructus Germinatus</i>	2
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2
Total amount		33

phenyltetrazolium bromide (MTT), 3-isobutyl-1-methylxanthine (IBMX), dexamethasone (DEX), insulin 그리고 Oil Red-O 는 Sigma Aldrich Co., Ltd. (St. Louis, MO, USA)에서 구입하였다. Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA)는 Wako Pure Chemical Industries Ltd. (Osaka, Japan)에서 구입하였고, Dimethyl sulfoxide (DMSO)는 Junsei Chemical Co. (Tokyo, Japan)에서 구입하였다. Formaldehyde는 Bio Basic Inc. (Markham, ON, Canada)에서 구입하였고, DMEM, penicillin-streptomycin, phosphate-buffered saline (PBS), bovine calf serum (BCS)은 Welgene Inc. (Daegu, Korea)에서 구입하였다. FBS는 Gibco BRL (Carlsbad, CA, USA)에서 구입하여 사용하였다.

5) 실험기기

이 실험에 사용된 기기는 열탕추출기(Daewoongbio, Goesan, Korea), 감압 증류기(Buchi B-480, Flawil, Switzerland), 동결건조기(Ilshinbiobase, Dongducheon, Korea), deep-freezer (Sanyo Co., Osaka, Japan), 냉장고 속원심분리기(Hanil Science medical, Yuseong, Daejeon, Korea), vortex mixer, 전자체중계(Cas, Yangju, Korea), Sensi -Q2000 Chemidoc (Lugensci, Bucheon, Korea) 등이다.

2. 방법

1) *In vitro*

(1) 세포독성 평가

3T3-L1 전지방세포에서 升陽除濕湯의 세포독성은 MTT 분석법으로 평가하였다. confluent 상태의 3T3-L1 전지방세포에 SYJST를 10, 50, 100, 200, 400, 800 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 농도로 배양액의 5%가 넘지 않게 양을 설정하여 24시간 동안 처리하였다. 이후 PBS로 용해시킨 2 mg/mL의 MTT 시약을 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 로 하여 100 unit/mL의 penicillin-streptomycin, 10% BCS가 함유된 DMEM 배지에 희석한 후 37°C incubator에서 1시간 동안 배양하였다. 반응이 끝나고 난 후 완전히 배지를 제거하고 DMSO 300 μL 를 첨가해 보라색의 formazan을 용해시켰다. 96-well plated formazan 용액을 100 μL 씩 넣은 후 microplate reader를 사용하여 570 nm에서 흡광도를 측정하였다. 대조군으로는 어떠한 처리도 하지 않은 3T3-L1 전지방세포의 흡광도를 설정하

여 세포독성(% of control)을 평가하였다.

(2) 3T3-L1 지방세포분화 관찰

3T3-L1 전지방세포가 confluent 상태로 되었을 때를 Day -2라 표기하였고, 3T3-L1 전지방세포가 confluent 상태로 되고나서 2일 후 분화유도 배지(differentiation medium, DM)로 교체하고 Day 0이라 하였다. 분화유도 배지는 100 unit/mL의 penicillin-streptomycin과 10% FBS가 함유된 DMEM 배지에 500 μM 의 IBMX, 167 nM의 insulin, 5.2 μM 의 DEX를 포함해 Day 0에서부터 Day 2까지 48시간 동안 사용하였다. Day 2에서 Day 4까지 분화유도 후에 배지(post-differentiation medium, Post-DM)는 100 unit/mL의 penicillin-streptomycin과 10% FBS가 함유된 DMEM에 167 nM의 insulin만 포함한 후 사용하였다. 이후 100 unit/mL의 penicillin-streptomycin, 10% FBS가 함유된 DMEM은 Day 4에서 Day 6까지 사용하였고, 3T3-L1 지방세포의 분화는 Day 6에 종료되었다. SYJST는 분화 전기간(Day -2~6), 분화이전(Day -2~0), 분화초기(Day 0~2), 분화중기(Day 2~4), 분화후기(Day 4~6)로 나누어 10, 50, 100, 200, 400, 800 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 농도로 배양액의 5%가 넘지 않게 양을 설정하여 처리하였다(Fig. 1).

(3) 3T3-L1 세포에서의 adipogenesis 억제활성 분석

3T3-L1 세포에서 升陽除濕湯이 비만에 있어 중요한 adipogenesis를 효과적으로 억제하는지 확인하기 위하여, SYJST를 분화 전제기(Day -2~6), 분화이전(Day -2~0), 분화초기(Day 0~2), 분화중기(Day 2~4), 분화후기(Day

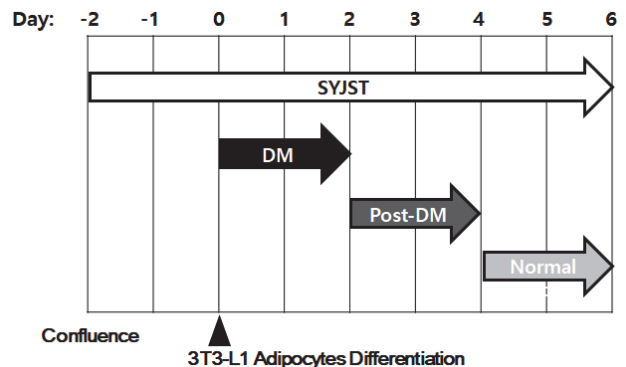


Fig. 1. Scheme of *Seungyangjeseup-tang* extract (SYJST) treatment and 3T3-L1 differentiation. DM: differentiation medium consist of 10% Fetal bovine serum - Dulbecco's modified Eagle's medium (FBS-DMEM), IBMX (500 μM), dexamethasone (5.2 μM), and insulin (167 nM), Post-DM: post-differentiation medium consist of FBS-DMEM and insulin (167 nM).

4~6)로 나누어 10, 50, 100, 200, 400, 800 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도로 배양액의 5%가 넘지 않게 양을 설정하여 처리한 후 세포내 지방축적량을 Oil Red-O 염색법을 통해 분석하였다. Oil Red-O 염색은 Day 6에 실시하였고, PBS 0.5 mL를 넣어 분화가 완료된 3T3-L1 지방세포를 세척한 후에 3.7% (v/v)의 formaldehyde로 실온에서 30분 동안 고정시켰다. 세포를 고정시킨 후 증류수를 이용하여 formaldehyde를 제거했으며, 실온에서 15분 동안 Oil Red-O를 가하여 염색하였다. 증류수를 이용하여 Oil Red-O 염색된 세포를 세척하고 이후 물기를 완전히 제거한 후에 300 μL 의 DMSO를 가하여 세포내 Oil Red-O를 녹이고 96-well plate에 100 $\mu\text{L/well}$ 씩 옮겨서 microplate reader를 이용해 510 nm에서 흡광도를 측정하였다. SYJST를 처리하지 않은 분화된 지방세포를 대조군으로 지방축적량(% of control)을 계산하였다.

(4) 지방구의 수 및 크기 관찰

SYJST 처리가 3T3-L1 세포내 지방구에 있어서 수와 크기에 미치는 영향을 현미경(KI-400; Korealabtech, Seongnam, Korea)을 통해 관찰하였다. 3T3-L1 전지방세포의 지방세포 분화와 SYJST의 처리는 위에 언급한 방법과 같이 유도 및 처리되었다. 10, 50, 100, 200, 400, 800 $\mu\text{g/mL}$ 의 SYJST를 분화 전체기간(Day -2~6), 분화이전(Day -2~0), 분화초기(Day 0~2), 분화중기(Day 2~4), 분화후기(Day 4~6)로 나누어 배양액의 5%가 넘지 않게 양을 설정하여 처리한 뒤 3.7%(v/v)의 formaldehyde를 사용해 30분 동안 실온에서 고정시키고 Oil Red-O 염색을 실시하였다. 염색된 3T3-L1 세포는 PBS를 채워 건조방지를 하고 지방구의 수와 크기를 관찰하였다.

2) *In vivo*

(1) 군 분류와 약물투여

실험군은 총 5개의 군으로 정상식이(D12450B, Research Diets, New Brunswick, NJ, USA)를 제공한 정상군(normal diet; N), 고지방식이(D12492, Research Diets, New Brunswick, NJ, USA)를 제공한 대조군(60% high fat diet; Con), 양성대조군으로 고지방식이와 함께 Orlistat 60 mg/kg을 투여한 Orli군 (Orli), 고지방식이와 함께 SYJST 100, 200 mg/kg을 투여한 SY100, SY200군(SY100, 200)으로 각각 8마리씩 군 분류하였고 각 군의 내용은 다음과 같다: 정상식이와 고지방식이의 조성은 Table II와 같다. 약물은

4주간 매일 오전 10시에 100 mg/10 mL/kg, 200 mg/10 mL/kg의 양으로 경구 투여하였다.

- 정상군(N): 정상식이(normal diet, D12450B, Research Diets, New Brunswick, NJ, USA)를 제공한 군
- 대조군(Con): 고지방식이(60% high fat diet, D12492, Research Diets, New Brunswick, NJ, USA)를 제공한 군
- Orli군(Orli): 양성대조군으로 고지방식이와 함께 Orlistat 60 mg/kg을 투여한 군
- SY100군(SY100): 고지방식이와 함께 SYJST 100 mg/kg을 투여한 군
- SY200군(SY200): 고지방식이와 함께 SYJST 200 mg/kg을 투여한 군

(2) 체중과 식이섭취량 측정

실험동물의 체중은 전자체중계로 1일, 1회로 동일 시간

Table II. Composition of the Experimental Diets

Formulation	D12450B		D12492	
	gm%	kcal%	gm%	kcal%
Protein	19.2	20.0	26	20
Carbohydrate	67.3	70.0	26	20
Fat	4.3	10.0	35	60
Total		100.0		100
kcal/gm	3.85		5.24	
Ingredient	gm	kcal	gm	kcal
Casein, 30 Mesh	0	0	200	800
Casein, 80 Mesh	200	800	0	0
L-Cystine	3	12	3	12
Corn starch	315	1,260	0	0
Maltodextrin 10	35	140	125	500
Sucrose	350	1,400	68.8	275
Cellulose, BW200	50	0	50	0
Soybean Oil	25	225	25	225
Lard	20	180	245	2,205
Mineral Mix S10026	10	0	10	0
Dicalcium phosphate	13	0	13	0
Calcium carbonate	5.5	0	5.5	0
Potassium citrate, 1 H ₂ O	16.5	0	16.5	0
Vitamin mix V10001	10	40	10	40
Choline bitartrate	2	0	2	0
FD&C yellow dye #5	0.05	0	0	0
FE&C blue dye #1	0	0	0.05	0
Total	1,055.05	4,057	773.85	4,057

및 조건에서 측정하였고, 체중증가량(body weight gain)의 산출은 아래의 공식에 대입하여 계산하였다.

$$\begin{aligned} & \text{체중증가량(body weight gain [g])} \\ & = \text{실험 종료일 체중(final body weight [g])} \\ & \quad - \text{실험 시작 전 체중(initial body weight [g])} \end{aligned}$$

식이섭취량은 1일 동안 제공된 사료에서 1일간 섭취하고 남은 사료 양을 측정 후 아래의 공식에 대입하여 각 실험군의 하루 사료섭취량을 계산하였다.

$$\begin{aligned} & \text{식이섭취량(food intake [g/day])} \\ & = \text{총 섭취량(total food intake [g])/28 days} \end{aligned}$$

(3) 혈청, 간조직과 분변의 지질 함량 관찰

심장에서 혈액을 채혈하여 4,000 rpm 10분간 원심 분리하여 혈청을 얻었고 간 조직은 1 mM EDTA-50 mM sodium phosphate buffer (pH 8.0)를 사용해 분쇄하였다. 간조직과 분변의 일정량을 취하여 chloroform:methanol 혼합액(2:1, v/v)을 사용하여 지질을 추출하였다⁹⁾. 혈청 및 간조직과 분변의 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC), 중성지방(triglyceride, TG), 고밀도지단백콜레스테롤(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C) 함량은 효소 kit (Asanpharm, Seoul, Korea)로 분석하였다.

3) 통계분석

모든 실험은 평균과 표준편차로 표시하였다. SPSS (Version 22.0, IBM, Armonk, NY, USA)을 사용하여 one-way analysis of variance (ANOVA) test를 실시한 후

in vitro 실험은 Student's *t*-test 방법에 의하여 각각의 구간의 유의성 차이를 검증하였으며, *in vivo* 실험은 Tukey Multiple Comparison test로 사후검증을 실시해 각 군 간 유의성을 측정하였다. 유의수준 p-value < 0.05에서 검증하였다.

결과»»»»

1. *In vitro*

1) 세포독성

10, 50, 100, 200, 400, 800 $\mu\text{g/mL}$ 농도의 SYJT를 처리한 3T3-L1 세포는 아무것도 처리하지 않은 대조군의 세포생존율(100%)과 비교하였을 때 생존율은 각각 97.40%, 111.45%, 102.94%, 103.75%, 102.88%, 그리고 117.68%로 모든 농도에서 유의적인 세포독성을 나타내지 않았다 (Fig. 2).

2) 3T3-L1 세포에서의 adipogenesis 억제활성 효과

Oil Red-O 염색을 실시한 결과, 지방세포 분화를 유도한 대조군에서는 다량의 지방구가 축적된 것을 관찰할 수 있었으며, SYJT를 10, 50, 100, 200, 400, 800 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도로 처리한 결과 400 $\mu\text{g/mL}$ 에서 대조군에 비해 유의성 있는 3T3-L1 지방세포분화 억제를 확인할 수 있었고 ($p < 0.05$), 800 $\mu\text{g/mL}$ 에서도 유의성 있는 3T3-L1 지방세포분화 억제를 확인할 수 있었다($p < 0.001$) (Fig. 3).

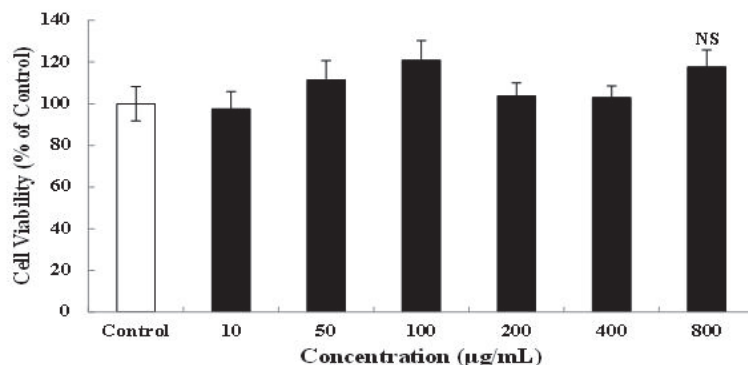


Fig. 2. Cytotoxicity of *Seungyangjeseup-tang* extract in the viability of 3T3-L1 cells. NS: non significant.

3) 지방구의 수 및 크기에 미치는 영향

분화시키지 않은 전지방세포에서는 지방구가 거의 형성되지 않았으며, 분화를 유도한 지방세포 대조군에서는 다량의 지방구가 형성된 것을 관찰할 수 있었다. SYJST를 10, 50, 100, 200, 400 그리고 800 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도로 처리한 결과, 농도 의존적으로 지방구의 수 및 크기가 감소하는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 4).

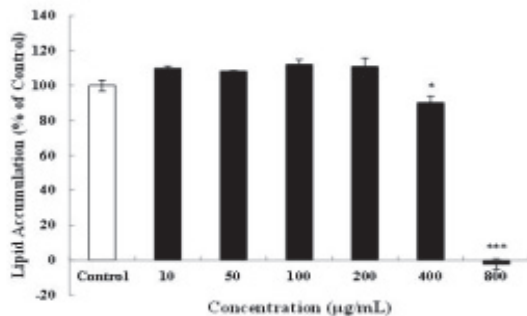
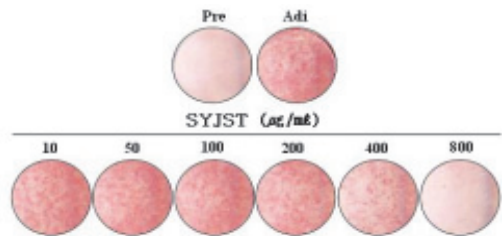


Fig. 3. Inhibitory effect of *Seungyangjeseup-tang* extract (SYJST) on the 3T3-L1 adipogenesis compared to control group. Corresponding letters indicate significant differences by t-test (* $p<0.05$, *** $p<0.001$). Pre: preadipocytes, Adi: adipocytes.

2. In vivo

1) 체중, 식이섭취량 및 간 조직 무게

실험 기간 동안 모든 군에서 체중이 증가하였으며 대조군의 체중 증가폭 7.10 ± 2.39 g과 비교하였을 때 Orli군 4.85 ± 1.74 g, SY100군 6.07 ± 1.52 g, SY200군 6.18 ± 1.44 g으로 감소하는 경향을 보였으나 모두 유의성은 없었다. 식이섭취는 정상군 4.73 ± 0.7 g/day, 대조군 3.39 ± 0.25 g/day, Orli군 4.35 ± 0.47 g/day, SY100군 3.15 ± 0.32 g/day, SY200군 3.03 ± 0.28 g/day로 나타나 Orli군에서는 유의하게 증가된 섭취량, SY200군은 유의하게 감소된 섭취량을 보였다. 간 조직 무게는 정상군 1.88 ± 0.2 g, 대조군 1.88 ± 0.2 g, Orli군 1.52 ± 0.25 g, SY100군 1.39 ± 0.29 g, SY200군 1.50 ± 0.33 g의 결과를 나타냈으며 대조군에 비해 Orli군, SY100군, SY200군 모두에서 유의성 있는 감소를 나타냈다(Table III).

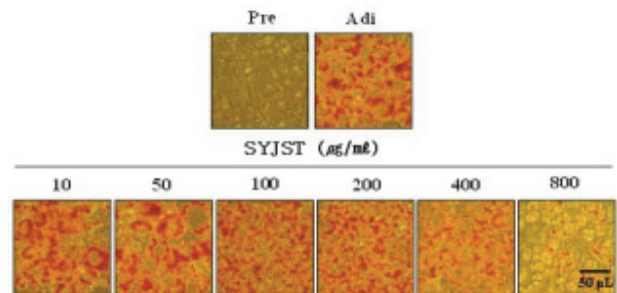


Fig. 4. Suppression of size and number of lipid droplets by *Seungyangjeseup-tang* extract treatment through microscope observation. Pre: preadipocytes, Adi: adipocytes.

Table III. Body Weight and Food Intake

Group	Body weight			Food intake (g/day)	Liver weight (g)
	Initial (g)	Final (g)	Gain (g)		
N	$30.20\pm 0.35^{\circ}$	$36.19\pm 0.43^{\circ}$	$5.99\pm 1.56^{\circ}$	$4.73\pm 0.7^{\circ}$	$1.88\pm 0.2^{\dagger}$
Con	$29.74\pm 0.5^{\circ}$	$36.83\pm 0.93^{\circ}$	$7.10\pm 2.39^{\circ}$	$3.39\pm 0.25^{\dagger}$	$1.88\pm 0.32^{\circ}$
Orli	$30.36\pm 0.49^{\circ}$	$34.72\pm 0.63^{\circ}$	$4.85\pm 1.74^{\circ}$	$4.35\pm 0.47^{\dagger}$	$1.52\pm 0.25^{\dagger\dagger}$
SY100	$30.34\pm 0.31^{\circ}$	$36.41\pm 0.6^{\circ}$	$6.07\pm 1.52^{\circ}$	$3.15\pm 0.32^{\dagger\ddagger}$	$1.39\pm 0.29^{\dagger}$
SY200	$30.60\pm 0.33^{\circ}$	$36.78\pm 0.66^{\circ}$	$6.18\pm 1.44^{\circ}$	$3.03\pm 0.28^{\ddagger}$	$1.50\pm 0.33^{\dagger\dagger}$

All values are mean \pm SD (n=8). Different symbols ($^{\circ}, ^{\dagger}, ^{\dagger\dagger}, ^{\ddagger}$) show a significantly difference at $p<0.05$ as determined by one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey Multiple Comparison test.

N: normal mice, Con: high-fat diet (HFD) control mice, Orli: HFD control mice treated with orlistat 60 mg/kg body weight, SY100: HFD control mice treated with *Seungyangjeseup-tang* extract (SYJST) 100 mg/kg body weight, SY200: HFD control mice treated with SYJST 200 mg/kg body weight.

2) 혈청의 지질 함량

일반식이와 고지방 식이를 생쥐에 4주간 제공한 후 혈청 내 TC, TG, HDL-C 함량을 측정하였다. TC와 TG 결과, Orli군에서 TC 121.90 ± 5.83 mg/dL, TG 151.64 ± 52.55 mg/dL로 유의성 있게 증가하였고, SY100군에서 TC 112.30 ± 14.93 mg/dL, TG 48.34 ± 9.34 mg/dL, SY200군에서 TC 107.78 ± 13.62 mg/dL, TG 58.09 ± 10.65 mg/dL로 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다. HDL-C의 함량을 측정한 결과 모든 군에서 비슷한 수치를 나타내었다(Table IV).

3) 간 조직에서 지질 함량

일반식이와 고지방 식이를 생쥐에 4주간 제공한 후 간 조직 내 TC와 TG를 측정하였다. TC 측정 결과, 대조군과 비교하였을 때 Orli군 23.68 ± 4.21 mg/dL, SY100군 27.02 ± 4.20 mg/dL, SY200군 24.24 ± 6.08 mg/dL로 Orli군과 SY200군에서 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다. TG 측정 결과, 대조군과 비교하였을 때 Orli군 767.78 ± 92.44 mg/dL, SY100군 782.59 ± 58.39 mg/dL, SY200군 680.40 ± 59.57 mg/dL로 모두 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다(Table V).

Table IV. Effect of SYJST on Serum TC, TG and HDL-C Induced by HFD

Group	TC (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL-C (mg/g dry wt)
N	$100.58 \pm 11.34^{\dagger}$	$42.03 \pm 28.01^{\dagger}$	$276.13 \pm 29.62^{\circ}$
Con	$103.34 \pm 10.01^{\dagger}$	$29.13 \pm 9.12^{\dagger}$	$270.53 \pm 19.79^{\circ}$
Orli	$121.90 \pm 5.83^{\circ}$	$151.64 \pm 52.55^{\circ}$	$277.50 \pm 31.71^{\circ}$
SY100	$112.30 \pm 14.93^{\dagger}$	$48.34 \pm 9.34^{\dagger}$	$284.11 \pm 28.52^{\circ}$
SY200	$107.78 \pm 13.62^{\dagger}$	$58.09 \pm 10.65^{\dagger}$	$268.28 \pm 35.89^{\circ}$

All values are mean \pm SD (n=8). Different symbols ($^{\circ}$, †) show a significantly difference at $p < 0.05$ as determined by one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey Multiple Comparison test.

SYJST: *Seungyangjeseup-tang* extract, TC: total cholesterol, TG: triglyceride, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, HFD: high fat diet, N: normal mice, Con: high-fat diet (HFD) control mice, Orli: HFD control mice treated with orlistat 60 mg/kg body weight, SY100: HFD control mice treated with SYJST 100 mg/kg body weight, SY200: HFD control mice treated with SYJST 200 mg/kg body weight.

4) 분변에서 지질 함량

일반식이와 고지방 식이를 생쥐에 4주간 제공한 후 분변에서 TC와 TG 측정하였다. TC와 TG 함량 측정 결과, Orli군에서 TC $2,705.58 \pm 953.74$ mg/g dry wt, TG $7,023.29 \pm 730.11$ mg/g dry wt로 유의성 있게 증가하였으며 SY100군에서 TC 984.66 ± 66.06 mg/g dry wt, TG $1,100.70 \pm 108.72$ mg/g dry wt, SY200군에서 TC $1,067.33 \pm 240.12$ mg/g dry wt, TG $1,143.32 \pm 166.14$ mg/g dry wt로 증가하는 경향을 보였다(Table VI).

Table V. Effect of SYJST on Liver Tissue TC and TG Induced by HFD

Group	TC (mg/dL)	TG (mg/dL)
N	$30.19 \pm 5.31^{\circ}$	$714.85 \pm 78.72^{\circ}$
Con	$26.68 \pm 3.70^{\dagger}$	$815.07 \pm 179.84^{\dagger}$
Orli	$23.68 \pm 4.21^{\dagger}$	$767.78 \pm 92.44^{\circ}$
SY100	$27.02 \pm 4.20^{\dagger}$	$782.59 \pm 58.39^{\circ}$
SY200	$24.24 \pm 6.08^{\dagger}$	$680.40 \pm 59.57^{\circ}$

All values are mean \pm SD (n=8). Different symbols ($^{\circ}$, †) show a significantly difference at $p < 0.05$ as determined by one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey Multiple Comparison test.

SYJST: *Seungyangjeseup-tang* extract, TC: total cholesterol, TG: triglyceride, HFD: high-fat diet, N: normal mice, Con: HFD control mice, Orli: HFD control mice treated with orlistat 60 mg/kg body weight, SY100: HFD control mice treated with SYJST 100 mg/kg body weight, SY200: HFD control mice treated with SYJST 200 mg/kg body weight.

Table VI. Effect of SYJST on Fecal TC and TG Induced by HFD

Group	TC (mg/g dry wt)	TG (mg/g dry wt)
N	$958.09 \pm 94.72^{\dagger}$	$1,655.90 \pm 232.31^{\dagger}$
Con	$961.79 \pm 208.82^{\dagger}$	$1,057.29 \pm 201.49^{\dagger}$
Orli	$2,705.58 \pm 953.74^{\circ}$	$7,023.29 \pm 730.11^{\circ}$
SY100	$984.66 \pm 66.06^{\dagger}$	$1,100.70 \pm 108.72^{\dagger}$
SY200	$1,067.33 \pm 240.12^{\dagger}$	$1,143.32 \pm 166.14^{\dagger}$

All values are mean \pm SD (n=8). Different symbols ($^{\circ}$, †) show a significantly difference at $p < 0.05$ as determined by one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey Multiple Comparison test.

SYJST: *Seungyangjeseup-tang* extract, TC: total cholesterol, TG: triglyceride, HFD: high-fat diet, N: normal mice, Con: HFD control mice, Orli: HFD control mice treated with orlistat 60 mg/kg body weight, SY100: HFD control mice treated with SYJST 100 mg/kg body weight, SY200: HFD control mice treated with SYJST 200 mg/kg body weight.

고찰»»»»

오늘날 세계 각국에서는 급속한 경제성장으로 서구화된 생활방식에 따라 과잉 에너지 섭취 및 사용의 불균형을 초래하여 비만이 급증하고 있다. 비만은 섭취 에너지 양이 소비 에너지양보다 많아서 남은 에너지가 체지방으로 조직에 침착되어 외형상의 문제뿐만 아니라 각종 혈관질환과 지질이상증 등과 같은 심각한 대사 장애 질환 등을 동반하고 있어 문제시되고 있다¹⁰⁾.

비만이 발생하는 원인에 대하여 아직까지 정확히 밝혀진 바는 없으나 대체적으로 신체활동 부족, 식이섭취 과잉, 시상하부의 손상으로 식욕증추 및 대사활동, 자율신경 조절 장애, 유전요인, 사회 경제적 요인, 약물복용, 연령, 출산 등으로 인하여 발생하게 된다¹¹⁾. 비만 관련 위험도를 결정하는 데는 지방의 양뿐만 아니라 지방의 분포도 영향을 미친다. 특히 복부의 내장 비만은 대사 증후군의 심혈관 질환 위험 요소와 연관되어 있고 자기공명영상(magnetic resonance imaging), 컴퓨터 단층 촬영(computed tomography), 이중에너지 방사선 흡수법(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)으로 측정할 수 있다¹²⁾.

비만의 기본적인 치료방법은 식사, 운동 및 행동수정 요법이다. 약물 요법은 보조적인 치료법이나 실제로는 생활습관 교정만으로 체중 감량이 효과적이지 않은 경우가 많기 때문에 상당수의 환자는 약물치료를 병행하게 된다¹³⁾. 그러나 약물치료의 경우 복용 부작용으로 문제가 되고 있다. 이로 인해 최근 천연물 등을 소재로 하여 항비만 효과에 대한 실험 연구가 활발해지고 있다^{14,15)}.

한의학에서는 濕, 痰, 氣虛 등으로 인하여 비만이 초래되고, 臟腑 중에서 주로 脾, 肺, 腎의 작용과 관련이 깊다¹⁶⁾. 즉 氣虛 및 그로 인한 활동감소, 스트레스, 영양섭취의 과잉 등의 요인과 肺의 宣發肅降, 脾의 運化障礙가 연관되어 濕과 痰과 같은 수액대사의 이상이 비생리적으로 체액을 저류시켜 비만이 유발된다. 그리하여 각각 그 유형에 따라서 脾虛水濕停滯型, 痰飲型, 食積型, 瘀血型 등으로 분류한다¹⁷⁾.

升陽除濕湯은 『東醫寶鑑』에 처음 수록된 처방으로 氣虛泄瀉, 不思飲食, 困弱無力에 적용할 수 있으며⁸⁾, 처방은 蒼朮, 升麻, 柴胡, 羌活, 防風, 神麴, 澤瀉, 豬苓, 陳皮, 麥芽, 甘草로 구성된다. 처방 중 蒼朮은 燥濕健脾, 祛風散寒하고, 升麻는 發表透疹, 清熱解毒하고, 柴胡는 和解表裏,

疏肝, 升陽하고, 羌活은 散寒, 祛風, 除濕하고, 防風은 解表祛風, 勝濕하고, 神麴은 健胃和胃, 消食調中하고, 澤瀉는 利小便, 清濕熱하고, 豬苓은 利水滲濕하고, 陳皮는 理氣健脾, 燥濕化痰하고, 麥芽는 行氣消食, 健脾開胃하고, 甘草는 和中緩急, 調和諸藥한다¹⁸⁾. 그래서 비만을 초래하는 원인 중 脾虛 및 痰飲, 氣虛로 인한 비만에 升陽除濕湯을 응용할 수 있을 것이라 사료되나 현재까지 升陽除濕湯의 항비만 효과에 대한 연구는 없었고, 각각의 약재 중 蒼朮 약침¹⁹⁻²¹⁾, 神麴²²⁾, 澤瀉²³⁾, 陳皮^{24,25)}, 麥芽 약침²⁶⁾의 비만에 대한 연구만 있었다. 따라서 본 연구에서는 升陽除濕湯을 적용하여 지방세포의 분화 및 흰쥐의 비만에 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

3T3-L1 전지방세포는 마우스의 섬유아세포로부터 유래된 세포주²⁷⁾, *in vitro*에서 지방세포로 분화되는 특징을 가져 지방세포의 연구에 흔히 사용된다²⁸⁾. 이러한 3T3-L1 세포의 분화는 *in vivo*에서의 과정과 유사한 형태이다²⁷⁾.

본 연구에서는 먼저 升陽除濕湯의 세포독성 평가를 위해 MTT 분석법을 이용하여 3T3-L1 전지방세포의 세포 생존율을 측정하였다. 그 결과 10, 50, 100, 200, 400, 800 $\mu\text{g/mL}$ 농도의 SYJT를 처리한 3T3-L1 세포와 대조군을 비교하였을 때 모든 농도에서 유의적인 세포독성을 나타내지 않았고, 따라서 이후 실험에서는 독성을 나타내지 않은 800 $\mu\text{g/mL}$ 농도 이하로 실험을 진행하였다(Fig. 2). 升陽除濕湯이 3T3-L1 세포에서 비만에 있어 중요한 adipogenesis를 효과적으로 억제하는지 확인하고, 3T3-L1 지방세포 내의 지방구 수와 크기에 升陽除濕湯이 미치는 영향을 알아보기 위하여 Oil Red-O 염색을 시행하였다. 먼저 지방세포 분화를 유도한 대조군에서는 다량의 지방구가 축적된 것을 관찰할 수 있었으며, SYJT 400 $\mu\text{g/mL}$ 에서 유의성 있는 3T3-L1 지방세포분화 억제를 확인할 수 있었고($p < 0.05$), 800 $\mu\text{g/mL}$ 에서도 유의성 있는 3T3-L1 지방세포분화 억제를 확인할 수 있었다($p < 0.001$) (Fig. 3). 또한 분화시키지 않은 전지방세포에서는 지방구가 거의 형성되지 않았으며, 분화를 유도한 지방세포 대조군에서는 다량의 지방구가 형성된 것을 관찰할 수 있었다. SYJT를 10, 50, 100, 200, 400, 800 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도로 처리한 결과 농도의존적으로 지방구의 수 및 크기가 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 이는 위의 지방세포분화 억제 결과와 유사한 결과이다(Fig. 4). 이를 통해서 升陽除濕湯의 지방세포 형성 억제 및 세포 내 지방 축적 감

소의 효과를 확인하였다.

*In vivo*에서 실험군은 총 5개의 군으로 정상식이를 제공한 정상군(N), 고지방식이를 제공한 대조군(Con), 양성 대조군으로 고지방식이와 함께 Orlistat 60 mg/kg을 투여한 Orli군(Orli), 고지방식이와 함께 SYJST 100, 200 mg/kg을 투여한 SY100, 200군(SY100, 200)으로 설정하였고, 4주령의 수컷 ICR mouse에 약물을 4주간 매일 경구 투여하였다. 이후 체중과 식이섭취, 간조직의 무게를 측정하였다. 체중의 증가는 비만 시에 조직 내의 지방무게 증가 및 축적과 관련이 있다²⁹⁾. 실험 기간 동안 모든 군에서 체중이 증가하였으며 대조군과 비교하였을 때 Orli군, SY100군, SY200군에서 체중 증가폭이 감소하는 경향을 보였다. 식이섭취는 Orli군에서 대조군에 비해 유의하게 증가된 섭취량을, SY200군에서 대조군에 비해 유의하게 감소된 섭취량을 보였다($p < 0.05$). 간조직의 무게는 고지방식으로 인하여 체중 변화와 같이 무게가 늘어나는 경향성을 보인다¹⁵⁾. 간조직의 무게는 대조군에 비해 Orli군, SY100군, SY200군에서 모두 유의성 있는 감소를 나타냈다($p < 0.05$) (Table III). 이를 통해 升陽除濕湯이 식욕을 억제하고 지방 축적 억제에 효과가 있음을 확인할 수 있었고, 체중의 부분에 있어 추후 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

콜레스테롤은 세포막을 구성하는 주성분으로³⁰⁾, 담즙산의 원료물질이자 각종 성호르몬을 합성하는 데 있어서 중요하다³¹⁾. 하지만 콜레스테롤 함량이 높은 음식섭취는 혈장내의 콜레스테롤 농도를 증가시키고, 이는 비만에서도 관찰되는 현상이다³²⁾. 또한 TG는 대사활동에 있어 에너지의 공급원으로서, 식이섭취를 통해 지방산이 산화하여 발생하는 여분의 지방산이 지방조직에 TG로 저장되게 된다. 이렇게 저장된 TG는 공복 시 또는 운동 시에 에너지원이 부족해지면 분해되어 사용된다^{33,34)}. 그러나 비만지수가 높아지면 TG의 과잉저장으로 혈청 중 TG의 함량은 증가한다³²⁾. HDL-C는 주요 지단백으로서 세포내 축적된 콜레스테롤의 제거에 관여하는데³²⁾ 비만은 HDL-C의 감소요인이 된다^{32,33)}.

이에 비만과 관련된 지표인 혈청 내 TC, TG, HDL-C 함량을 측정하였다. TC와 TG의 측정 결과, 대조군에 비해 Orli군에서 유의성 있게 증가하였고, SY100군, SY200군에서도 증가하는 경향을 보였지만 유의성은 없었다. HDL-C의 함량을 측정한 결과 모든 군에서 비슷한 수치를

나타내었다(Table IV).

장기적으로 고지방식이를 섭취하게 되면 체내에 다량의 지방이 축적되면서 비만을 야기하고, 이는 곧 간조직의 지질 축적을 유발하며 지방간과 관련된다³⁵⁾. 이에 升陽除濕湯이 간 조직에 미치는 영향을 조사하였다. 간조직 내 TC와 TG를 측정한 결과, 대조군과 비교하였을 때 TC는 Orli군과 SY200군에서, TG는 Orli군, SY100군, SY200군에서 감소하는 경향을 보였으나 모두 유의성은 없었다(Table V).

Orlistat은 위와 췌장의 lipase 억제를 통해 중성지방의 흡수를 감소시키는 약물로 미국 식약청에서 인증을 받았다. 그러나 부작용으로 유상반점변, 복부팽만, 지방/유상분변, 배변증가 등의 위장관 증상이 흔히 관찰된다³⁶⁻³⁸⁾. 이에 양성대조군과의 비교를 위해 升陽除濕湯이 분변에 미치는 영향을 조사하였다. 분변에서 TC와 TG를 측정한 결과, 대조군과 비교하였을 때 Orli군에서 유의성 있게 증가하였으며 SY100군, SY200군에서도 증가하는 경향성을 보였으나 유의성은 없었다(Table VI). 이를 통해 升陽除濕湯은 항비만의 효과를 가지면서도 지방변 등의 부작용을 줄일 수 있을 것으로 본다.

이상의 연구를 보면, 升陽除濕湯은 독성을 나타내지 않으면서 세포실험에서 지방세포의 형성 억제 및 세포내 지방 축적 감소, 동물실험에서 식이섭취량 조절에 효과가 있음을 알 수 있다. 다만 동물실험에 있어서 세포실험과 마찬가지로 농도를 좀 더 높여서 시행하였다면 더 좋은 결과를 도출해 낼 수 있었을 것이라 사료된다. 또한 본 연구에 있어 실험 기간이 4주로 다소 짧아서 升陽除濕湯의 효과를 지속적으로 관찰하지 못한 것이 제한점이라 하겠다. 향후 본 실험을 토대로 升陽除濕湯이 비만에 미치는 영향 및 적절한 약물 투여 농도 및 기간, 지방 축적에 대해 간 조직뿐 아니라 다른 조직에 대한 분석 등에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론»»»»

升陽除濕湯의 항비만 효과를 알아보기 위해 3T3-L1 세포와 고지방식으로 비만이 유발된 생쥐를 이용한 실험에서 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. *In vitro*

- 1) SYJST 800 $\mu\text{g/mL}$ 농도까지는 대조군에 비해 유의적인 세포독성을 나타내지 않았다.
- 2) SYJST는 유의하게 3T3-L1 지방세포분화를 억제하였다.
- 3) SYJST는 농도 의존적으로 지방구의 수 및 크기를 감소시켰다.

2. *In vivo*

- 1) Orli군, SY100군, SY200군 모두 대조군에 비해 체중 증가폭이 감소하는 경향을 보였고, Orli군은 식이섭취량이 유의하게 증가하였으며, SY200군은 식이섭취량이 유의하게 감소하였다. 또한 Orli군, SY100군, SY200군 모두 간조직의 무게가 유의하게 감소하였다.
- 2) 혈청 내 TC, TG는 대조군에 비해 양성대조군인 Orli군에서 유의성 있게 증가하였고, SY100군, SY200군에서도 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.
- 3) Orli군과 SY200군에서 간 조직 내 TC가 감소하는 경향성을 보였고, Orli군, SY100군, SY200군에서 간 조직 내 TG가 감소하는 경향성을 보였으나 모두 유의성은 없었다. 분변 내 TC와 TG의 경우 대조군과 비교하였을 때 Orli군에서 유의성 있게 증가하였으며 SY100군, SY200군에서도 증가하는 경향성을 보였으나 유의성은 없었다. 결론적으로 升陽除濕湯이 지방세포분화를 억제 및 식이섭취량과 간 무게를 감소시키는 데 긍정적인 효능이 있음을 확인하였고, 이를 통해 升陽除濕湯이 비만에 있어 임상적으로 유용하게 적용될 수 있다고 사료된다.

References»»»»

1. Korean Society for the Study of Obesity. Obesity treatment guidelines. Seoul:Korean Society for the Study of Obesity. 2012:14.
2. Powell AG, Apovian CM, Aronne LJ. New drug targets for the treatment of obesity. *Clin Pharmacol Ther*. 2011;90(1):40-51.
3. Padwal RS, Majumdar SR. Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimonabant. *Lancet*. 2007;369(9555):71-7.
4. Yin J, Zhang H, Ye J. Traditional chinese medicine in treatment of metabolic syndrome. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2008;8(2):99-111.
5. Kim DH, Lee JH. Hwangjenaegyong somun. 1st ed. Seoul:Euisseongdang. 2002:652, 974.
6. The Society of Korean Medicine Rehabilitation. Korean Rehabilitation Medicine. 4th ed. Paju:Koonja Publishing. 2015:298-317.
7. Jeong JW. Trend research of the human body-oriented obesity studies on oriental medicine. [dissertation]. Busan (KR): Dong-Eui University; 2016.
8. Heo J. Donguibogam. 4th ed. Gyeongnam: Donguibogam Publisher. 2010:387.
9. Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem*. 1957;226(1):497-509.
10. Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2009 Korea national health and nutrition and examination survey. Cheongju:Ministry of Health and Welfare. 2010: 1-14.
11. Suh YS. Condiderable causes of obesity. *Journal of the Korean Society of Biological Therapies in Psychiatry*. 2002;8(2):218-24.
12. Song DK, Sung YA. Obesity: introduction. *Korean J Med*. 2013;84(5):619-23.
13. Kim KS, Park SW. Drug therapy for obesity. *Korean J Obes*. 2012;21(4):197-202.
14. Woo HC, Shin BK, Cho IJ, Koo HN, Kim MH, Han JH. Anti-obesity effect of carbon dioxide supercritical fluid extracts of panax ginseng C. A. Meyer. *J Korean Soc Appl Biol Chem*. 2011;54(5):738-43.
15. Shin IS, Choi HM, Ku SK, Kim MR. The effect of natural mixture supplementation on histopathological and histomorphometrical aspects in high fat diet-induced obese mice. *Kor J Herbaology*. 2012;27(4):53-8.
16. Lee JS, Lee SH. The reductive effects of oriental medicine on the body fat and abdominal obesity. *J Korean Med Obes Res*. 2001;1(1):35-49.
17. Park BJ. Herbal diet of obese with osteoarthritis. *J Korean Med Obes Res*. 2004;4(1):201-11.
18. A herbal medicine compilation committee of a college of Korean medicine. Herbal medicine. 1st ed. Seoul: Yeonglimsa. 2007:159, 163, 186, 188, 331, 347-8, 389, 412-3, 583.
19. Youh EJ, Seo BK, Nam SS, Kang SK. Anti-obesity effect of rhizoma atractylodis herbal acupuncture in high fat diet-induced obese ICR Mouse. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2010;27(6):31-42.
20. Youn DH, Kang JD, Joo JS, Chae WS, Na CS. Effects of herbal acupuncture(Atratyloides japonica, Coix lachryma-

- jobi, Ephedra sinica, Atratyloides japonica mixed with Coix lachrymajobi and Ephedra sinica mixed with Green tea) at Pungnyung(ST40) and Umnungchon(SP9) in obese rats induced by high fat diet. Journal of Korean Institute of Herbal-Acupuncture. 2004;7(1): 87-100.
21. Joo JS, Youn DH, Na CS, Cho MR, Chae WS. Effects of herbal acupuncture (Atratyloides japonica Koizumi and Coix lachrymajobi var. mayeun Stapf) at Pungnyung(ST 40) and Umnungchon(SP9) in obese rats induced by high fat diet. The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society. 2004;21(2):131-54.
 22. Paik SH, Han SR, Kwon OJ, Ahn YM, Ahn SY, Lee BC. The effects in metabolism and adipose tissue inflammation induced by the Massa Medicata Fermentata on obese type 2 diabetes mouse model. J Korean Oriental Med. 2012;33(3):33-45.
 23. Jeong HS. Efficacy of Alismatis Orientale Rhizoma on obesity induced by high fat diet. Kor J Herbology. 2013;28(3):95-106.
 24. Jo HK, Han MH, Hong SH, Choi YH, Park C. Ethanol extracts of citrus peel inhibits adipogenesis through AMPK signaling pathway in 3T3-L1 preadipocytes. J Life Sci. 2015;25(3):285-92.
 25. Park CH, Jung HK, Jeong YS, Hong JH, Lee GD, Park CD. Effects of citrus peel ethanol extract on the serum lipid and body fat of high-fat-diet-fed rats. Korean J Food Preserv. 2011;18(4):567-74.
 26. Lee JE, Cho MR, Ryu CR. Original Article: The effects of herbal acupuncture (Fructus Hordei Germinatus) at acupointing Jung-wan(CV12) on the obese rats induced by high fat diet. The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society. 2008;25(2):211-26.
 27. Rosen ED, Walkey CJ, Puigserver P, Spiegelman BM. Transcriptional regulation of adipogenesis. Genes Dev. 2000;14(11):1293-307.
 28. Gregorie FM, Smas CM, Sul HS. Understanding adipocyte differentiation. Physiol Rev. 1998;78(3):783-809.
 29. DiGirolamo M, Fine JB, Tagra K, Rossmanith R. Qualitative regional differences in adipose tissue growth and cellularity in male Wistar rats fed ad libitum. Am J Physiol. 1998;274(5 Pt 2):R1460-7.
 30. Gerhard M, William HS. Principles of medical biochemistry. 2nd ed. Seoul:Jeongmungag. 2005:407-67.
 31. Arther CC, John EH. Textbook of medical physiology. 1st ed. Seoul:Jeongdam. 2002:915-6.
 32. Min HG. Endocrinology. 1st ed. Seoul:Korea Medical Book Publishing Company. 1999:553-4, 1149, 1203, 1206-8, 1212.
 33. Lee SY, Jeong YS, Gwon OH, Song GS. Clinical pathology test method. 7th ed. Seoul:Yonsei University Publishing. 2000:212-23, 224-8, 242-5, 262-6, 303-6, 307-8, 313-5, 371-2.
 34. The Korean Society of Pathologists. Clinical Pathology. 3rd ed. Seoul:Korea Medical Book Publishing Company. 2001:63-4.
 35. Han LK, Xu BJ, Kimura Y, Zheng Yn, Okuda H. Platycodi radix affects lipid metabolism in mice with high fat diet-induced obesity. J Nutr. 2000;130(11):2760-4.
 36. Lim DY. Lippincott's illustrated review: pharmacology. 4th ed. Seoul:Shinilbooks. 2009:345-6.
 37. Crenier L, Stermon J. Orlistat(Xenical). Rev Med Brux. 1999;20(3):159-63.
 38. Wong NN, Cheng-Lai A. Orlistat. Heart Dis. 2000;2(2):174-81.

천궁(川芎)의 정유 추출물이 3T3-L1 세포의 분화 및 지방 생성에 미치는 영향

최수민* · 김소영[†] · 박나리* · 김정민* · 양두화* · 우창훈* · 김미려[†] · 안희덕*
대구한의대학교 한의과대학 한방재활의학과교실*, 대구한의대학교 한의과대학 본초약리학교실[†]

Effects of Essential Oils Extracted from Cnidii Rhizoma on Differentiation and Adipogenesis in 3T3-L1 Adipocytes

Soo-Min Choi, K.M.D.* , So-Young Kim, M.S.[†] , Na-Ri Park, K.M.D.* , Jung-Min Kim, K.M.D.* ,
Doo-Hwa Yang, K.M.D.* , Chang-Hoon Woo, K.M.D.* , Mi-Ryeo Kim, Ph.D.[†] , Hee-Duk An, K.M.D.*
Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Daegu Hanny University*,
Department of Herbal Pharmacology, College of Korean Medicine, Daegu Haany University[†]

이 논문은 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2018R1A2B6009036).

RECEIVED June 13, 2018
REVISED July 4, 2018
ACCEPTED July 5, 2018

CORRESPONDING TO
Mi-Ryeo Kim, Department of Herbal Pharmacology, College of Korean Medicine, Daegu Haany University, 136 Sincheondong-ro, Suseong-gu, Daegu 42158, Korea

TEL (053) 770-2241
FAX (053) 768-6340
E-mail mrkim@dhu.ac.kr

CO-CORRESPONDING TO
Hee-Duk An, Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Daegu Haany University, 136 Sincheondong-ro, Suseong-gu, Daegu 42158, Korea

TEL (053) 770-2116
FAX (053) 770-0566
E-mail okee@dhu.ac.kr

Objectives We investigated anti-obesity effects of essential oils extracted from Cnidii Rhizoma (CR) in immature adipocytes to magnify its clinical therapeutic usage.

Methods Essential oil of CR was extracted with ethyl acetate or petroleum ether and through steam distillation, respectively. Oil red-O staining for monitoring its inhibition effect on adipogenesis and differentiation in murine 3T3-L1 adipocytes and 3-(4,5-methylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyletetrazolium bromide (MTT) assay for cell safety were done. Also phospho-adenosine monophosphate (AMP)-activated protein kinase (P-AMPK), AMP-activated protein kinase, phospho-acetyl-CoA carboxylase (P-ACC), acetyl-CoA carboxylase, peroxisome proliferator-activated receptor- α (PPAR- α), peroxisome proliferator-activated receptor- γ (PPAR- γ) and CCAAT/enhancer binding protein α (C/EBP- α) expressions as obesity-related factors were measured by western blot analysis.

Results Protein expressions of P-AMPK, P-ACC and PPAR- α were increased in essential oils-treated adipocytes compared to those of control group, respectively. Furthermore, protein expressions of PPAR- γ and C/EBP- α were decreased in essential oils-treated adipocytes compared to those of control group, respectively.

Conclusions These results demonstrate that essential oils of CR inhibit adipogenesis and differentiation. Also they promote the oxidation of fatty acids in adipocytes. Thus, results suggest that essential oils of CR could be used as a valuable material for anti-obesity therapeutics via control of lipid metabolism. (**J Korean Med Rehabil 2018;28(3):13-25**)

Key words Cnidii Rhizoma, Essential oils, Adipogenesis, 3T3-L1 cells, Obesity

서론»»»»

비만이란 대사 장애로 인해 지방이 체내에 과잉 축적된 상태로, 칼로리 섭취가 신체활동에 필요한 에너지보다 초과되어 일어나는 열량 불균형 현상으로 야기되며, 체내 지방이 남지는 체중의 25%, 여자는 30% 이상인 경우를 말한다¹⁾. 또한 비만에 관한 많은 연구에서 높은 체질량지수와 사망률의 상관관계에 유의성이 있다는 것이 속속 보고되고 있다. 비만으로 인한 사망률의 증가는 2형 당뇨병, 심혈관질환, 당뇨병, 호르몬 감수성 암과 위장관 암 등에서 명확하게 나타나며, 비만은 또한 비치명적인 요통, 관절염, 불임 등의 신체적 질병과 정신·사회적 기능의 저하 등 정신적 질병의 위험성도 증가시킨다¹⁾.

항비만 약물에 대한 연구는 전 세계적으로 다양하게 진행되고 있다. 세로토닌과 노르에피네프린의 재흡수를 억제하는 작용을 하는 sibutramine은 심혈관계 부작용으로 인하여 사용 금지되었고, 소장에서 지방분해 효소의 작용을 억제하여 지방흡수를 감소시키는 orlistat는 지방변, 복부불편감 등의 부작용이 있다. 최근에는 locaserine, bupropione-naltrexone, phentermine-topiramate가 비만 치료 약물로 사용되고 있으며, 이 중 가장 빈용 처방되는 locaserine은 sibutramine과 유사한 serotonin 활성 관련 약물로서 낮은 빈도의 두통, 오심, 현훈 등의 부작용이 보고되고 있다²⁾.

Cnidii Rhizoma (천궁川芎)은 미나리과(Umbelliferae)에 속한 다년생 초본인 궁궁이(*Cnidium officinale* Makino)의 근경을 건조한 것이며, 性은 溫無毒하고 味는 辛苦하다³⁾. 또한 천궁은 『壽世保元』⁴⁾에서 당귀, 유향 등과 함께 芳香活血藥으로 분류되어 있으며, 방향 성분은 단지脾胃에 작용하여 運化를 돕고 化濕할 뿐만 아니라 利氣, 活血, 開竅하는 작용을 한다고 기록되어 있다.

최근 천궁의 항고지혈⁵⁾ 및 지방세포 분화⁶⁾에 관한 효과가 보고되고 있으나, 천궁의 방향성 정유추출물에 대한 항비만 효과를 살펴본 연구는 없다. 이에 저자는 천궁의 정유 추출물을 이용하여 3T3-L1 세포의 분화 및 지방축적에 미치는 영향을 살펴 본 연구에서 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법»»»»

1. 재료

1) 한약재 및 시약

본 실험에 사용된 천궁(Yangyang, Korea)은 대원약업사(Daewon, Daegu, Korea)에서 구입하여 사용하였다. 그리고 3T3-L1 세포 배양 및 지방구 염색에 사용된 시약 중 bovine calf serum (BCS), fetal bovine serum (FBS), Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM)은 Hyclone 사(Hyclone, Logan, UT, USA) 제품을 구입하였고, penicillin, streptomycin, insulin, dexamethasone, isobutyl methylxanthine, cacodylate, glutaraldehyde, 3-(4,5-methylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyletetrazolium bromide (MTT)와 Oil red-O 용액은 Sigma 사(St. Louis, MO, USA)로부터 구입하였다. 또한 FBS는 Fisher scientific (Gibco®, Pittsburg, KS, USA) 제품, dimethyl sulfoxide (DMSO), CaCl₂는 덕산약품(Duksan, Ansan, Korea) 제품을 사용하였으며, formaldehyde, isopropyl alcohol은 Junsei chemical (Tokyo, Japan) 제품을 사용하였다. 그리고 세포용해에 사용된 protease inhibitor 및 phosphatase inhibitor와 radioimmuno precipitation assay (RIPA) buffer는 Thermo scientific 사(Rockford, MI, USA)로부터 구입하였다. 또한 western blot 분석 시약인 sodium dodecyl sulfate (SDS)는 BIO-RAD (Hercules, CA, USA), peroxisome proliferator-activated receptor- α (PPAR- α), peroxisome proliferator-activated receptor- γ (PPAR- γ), CCAAT/enhancer binding protein α (C/EBP- α), β -actin의 1차 항체는 Santa-Cruz Biotechnology 사(Dallas, TX, USA), phospho-adenosine monophosphate (AMP)-activated protein kinase (P-AMPK), AMP-activated protein kinase (AMPK), phospho-acetyl-CoA carboxylase (P-ACC), acetyl-CoA carboxylase (ACC)의 1차 항체는 Cell Signaling (Danvers, TX, USA)으로부터 구입하였으며, 2차 항체는 GeneTex (Irvine, CA, USA), electrochemiluminescence (ECL) 시약은 GE Healthcare (Amersham™, Chalfont Saint Giles, UK)로부터 구매하였다. 시료의 추출에는 일정 순도 이상의 ethyl acetate (99.5%, Duksan, Ansan, Korea) 및 petroleum ether (99%, Daejung chemicals & metals, Siheung, Korea) ethanol (95%, Daehan ethanol

life, Seoul, Korea)을 사용하였으며, 무수황산나트륨(Duksan, Ansan, Korea)은 1급 시약을 사용하였다.

2) 기기

정유 추출 과정에서 사용된 회전증발농축기는 Buchi (Rotavapor R-300, Flawii, Swiss) 제품을 사용하였고, 세포의 분화 및 지방구는 현미경(AE31, Motic, Xiamen, China)을 통해 관찰하고 분광광도계(Sunrise, Tecan, Grodig, Austria)를 통해 흡광도로 분석하였다. 그리고 지방대사 관련 단백질은 LugenTM Sensi-Q2000 Chemidoc (Lugen SCI, Bucheon, Korea)을 통해 분석하였다.

3) 정유추출물의 제조

(1) 용매추출법에 의한 추출

건조 천궁 100 g을 분쇄하여 1 L의 ethyl acetate, petroleum ether를 각각 첨가한 다음, 72시간 동안 상온 추출하고 Advantec Filter paper No. 2 (Toyo Roshi Kaisha Ltd., Tokyo, Japan)로 여과하여 이 여과액을 회전증발농

축기로 감압 농축하였다. 농축된 정유성분에 ethanol을 첨가하여 침전시키고, 여과를 통해 얻은 여과물을 진공회전농축기에서 감압농축한 후, 농축 추출물로부터 유기용매를 완전히 제거하여 정제된 정유를 얻었다. 최종 ethyl acetate 용매로부터 추출된 정유(ethyl acetate-extracted essential oil, EA)의 수율은 3.54%, petroleum ether 용매로부터 추출된 정유(petroleum ether-extracted essential oil, PE)의 수율은 1.82%였으며, 실험을 시작할 때까지 4°C 이하의 냉장실에서 보관하였다(Fig. 1).

(2) 수증기증류법에 의한 추출

천궁 100 g에 1 L의 증류수를 첨가한 다음, 정유정량장치를 사용하여 110°C에서 3시간 가열한 후 증류액을 얻었다. 증류액을 농축시킨 다음 무수황산나트륨을 가하여 탈수시키고, 상층부에 부유하는 정유 성분을 취하여 수득한 정유(steam distillation-extracted essential oil, SD)의 수율은 0.43%였으며, 실험을 시작할 때까지 4°C 이하의 냉장실에서 보관하였다(Fig. 1).

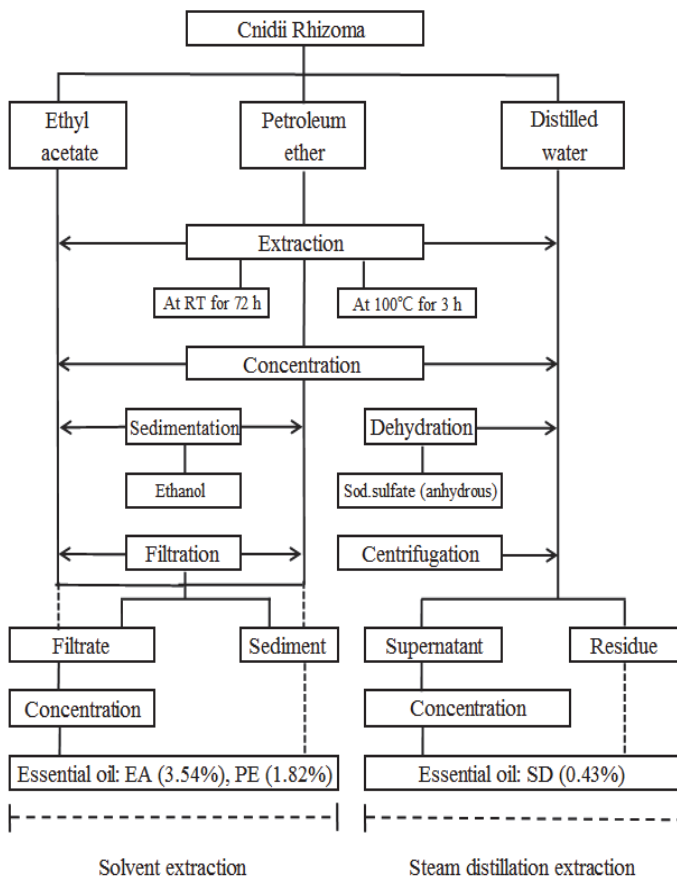


Fig. 1. Extraction process of essential oil from Cnidii Rhizoma. EA: ethyl acetate extracted essential oil, PE: petroleum ether-extracted essential oil, SD: steam distillation-extracted essential oil.

2. 방법

1) 세포배양

3T3-L1 세포주는 American type culture collection (ATCC, Manassas, VI, USA)에서 구입하여 사용하였다. 세포는 10%의 BCS, 1% penicillin streptomycin을 첨가한 DMEM 배지에서 37°C, 5% CO₂에서 8일간 배양 후, confluent한 상태가 되면 10% FBS가 첨가된 DMEM 배지에서 분화를 유도하면서 시료를 처리하였다. 즉 분화가 시작한 시점(D-0)에서는 10% FBS, 1% penicillin/streptomycin, 10 µg/mL insulin, 2 µM dexamethasone, 0.5 µM isobutyl methylxanthine이 포함된 DMEM 배지로 교환하여 배양하고, 2일 후(D-2)에 10% FBS, 1% penicillin/streptomycin, 5 µg/mL insulin이 포함된 DMEM 배지로 다시 교체하였으며, D-5일 이후, insulin이 무첨가된 10% FBS 함유 DMEM 배지로 배양하였다(Fig. 2).

2) 시료의 처리

분화가 시작된 시점부터 3T3-L1 세포를 대조군(control group, CON), 양성대조군(fenofibrate, FF), 천궁의 정유 처리군(Cnidii Rhizoma, CR)으로 나눈 후, 2일마다 분화 배지 교환 시 각각의 시료를 처리하였다. 정유처리군은 다시 6군으로 구분하여 추출법을 달리한 정유 시료인 EA,

PE, SD를 각각 0.01~0.2 mg/mL로 농도를 달리하여 처리하였다. 한편 실험기간 동안 CON군과 FF군에는 각각 vehicle 용액인 DMSO 40 µM, 고지혈증 치료제인 FF를 동량으로 처리하였다(Fig. 2).

3) 세포생존율 측정

시료가 3T3-L1 세포독성에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 96 well plate에 5×10⁴ cells/mL로 세포를 분주하여 confluent한 상태까지 배양하였다. 그 후 분화유도와 동시에 추출용매별 천궁 정유추출물을 각 농도(0.01, 0.02, 0.05, 0.1 및 0.2 mg/mL)로 처리하였다. 48시간 배양 후 MTT 용액 200 µL를 넣어 37°C, 5% CO₂ incubator에서 4시간 반응시킨 뒤 MTT 용액을 완전히 제거한 다음 DMSO를 200 µL씩 분주하여 생성된 formazan을 모두 녹인 후 분광광도계로 570 nm에서의 흡광도를 측정하였다.

4) Oil red-O 염색

3T3-L1 세포의 분화 및 지방 축적에 미치는 영향을 관찰하기 위해 Oil red-O 염색을 실시하였다. 분화시킨 용매별 천궁(EA, PE, SD) 각 농도(0.01 mg/mL 및 0.02 mg/mL)를 이들에 한 번씩 배지를 교환하여 처리하였다. 6일 후 세포 배양액을 제거한 뒤 phosphate buffered saline (PBS)로 2회 세척하고 pH 7.2 cacodylate buffer로

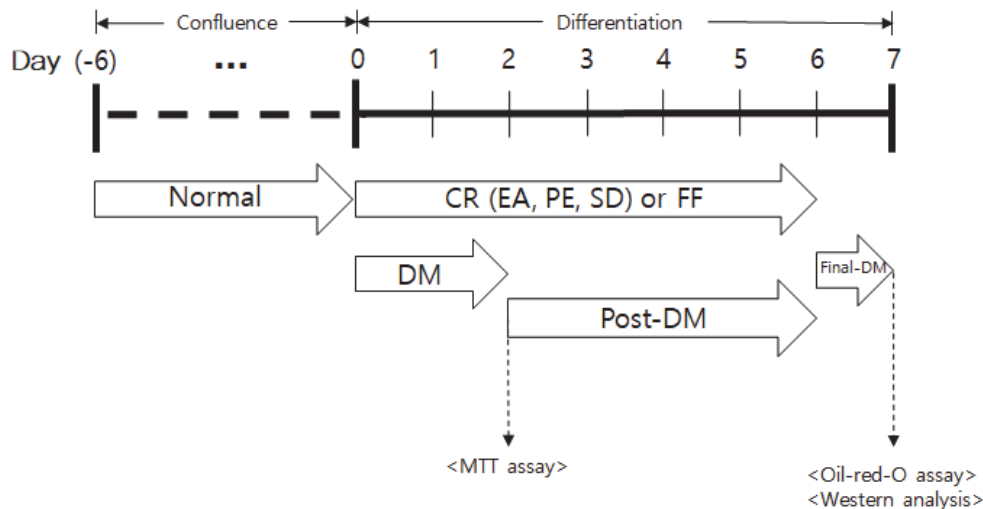


Fig. 2. Schedule of 3T3-L1 cell differentiation and essential oil treatment. CR: Cnidii Rhizoma, EA: ethyl acetate-extracted essential oil, PE: petroleum ether-extracted essential oil, SD: steam distillation-extracted essential oil, FF: fenofibrate, DM: differentiation medium consist of Fetal Bovine Serum-Dulbecco's Modified Eagle Medium (FBS-DMEM), isobutylmethylxanthine (IBMX), dexamethasone and insulin, Post-DM: post-differentiation medium consist of FBS-DMEM and insulin, Final-DM: final-differentiation medium consist of FBS-DMEM, MTT: 3-(4,5-methylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyletetrazolium bromide.

4°C에서 세포를 3시간 동안 고정시켰다. 고정시킨 세포에 Oil red-O solution을 3 mL씩 넣어 1시간 동안 지방구를 염색한 다음 40% isopropyl alcohol로 세척한 후 증류수 1 mL를 넣어 현미경으로 관찰하였다. 염색된 지방세포의 지방함량 측정을 위하여 건조시킨 후 100% isopropyl alcohol로 지방을 추출하여 흡광도 값이 1 ± 0.05 이하로 나오도록 희석한 후 510 nm 파장에서 분광광도계로 흡광도를 측정하였다.

5) Western blot 분석

3T3-L1 전지방세포의 세포분화 및 성숙 지방세포의 지방생성에 관여하는 단백질 발현을 관찰하기 위하여 분화가 종료된 세포를 PBS로 세척하고, protease inhibitor 및 phosphatase inhibitor를 각각 첨가한 RIPA buffer 적당량을 첨가하여 세포를 용해시켰다. 그 후 세포를 수거하여 21 G needle로 분쇄시키고 13,000 rpm으로 4°C에서 30분간 원심분리하여 상층액을 취한 후 Bradford 법을 사용하여 단백질 정량을 하였다. 정량된 단백질의 적정량을 12% SDS-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE)에서 분리한 후 polyvinylidene fluoride membrane으로 전이시키고 단백질이 전이된 membrane을 5% skim milk 처리하여 비특이적인 단백질에 대한 blocking을 실시하였다. 연이어 AMPK, P-AMPK, ACC, P-ACC, PPAR- α , PPAR- γ , C/EBP- α , β -actin의 단백질 항체를 4°C에서 각각 overnight 반응 처리하여 tris-buffered saline과 Tween 20을 혼합한 mixture of tris-buffered saline and Tween 20 (TBST)로 세척하고 각각의 단백질 항체에 알맞은 2차 항체를 4°C에서 1시간 동안 반응시킨 후 ECL 시약을 10초간 처리하여 Chemidoc system을 이용해 western band를 검출하였다.

6) 통계처리

결과의 통계처리는 IBM SPSS statistics ver. 22 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 이용하여 산출되었으며, 군 간의 평균차이에 대한 유의성 검정은 one-way analysis of variance (ANOVA)를 실시하였다. 여러 군 간의 차이는 least significant difference (LSD) test로 $p < 0.05$ 이상의 수준에서 사후검정을 실시하였으며, $\text{mean} \pm \text{standard error (S.E.)}$ 로 표시하였다.

결과»»»»

1. 3T3-L1 세포의 생존율에 미치는 영향

3T3-L1 세포에 EA를 0.01, 0.02, 0.05, 0.1, 0.2 mg/mL 농도로 처리한 결과, CON군에 비해 0.2 mg/mL 처리군을 제외한 모든 농도에서 세포생존율을 유의하게 증가시켰다. 또한 FF군보다 증가된 세포생존율을 보였다. PE를 0.01, 0.02, 0.05, 0.1, 0.2 mg/mL 농도로 처리한 실험에서도 CON군에 비해 0.2 mg/mL 처리군을 제외한 모든 농도에서 용량 의존적으로 세포생존율을 유의하게 증가시켰다. 또한 FF군에 비해 유의하게 세포생존율이 증가하였다.

SD를 0.01, 0.02, 0.05, 0.1, 0.2 mg/mL 농도로 처리한 실험에서는 CON군에 비해 0.01, 0.02 mg/mL 처리군에서 세포생존율을 증가시켰으며, 0.01 mg/mL에서는 CON군 및 FF군에 비해 유의하게 세포생존율을 증가시켰다. 즉 0.1 mg/mL 이하의 농도 범위까지 EA와 PE가 유사하게 세포독성을 보이지 않았으며, SD는 0.02 mg/mL 이하의 농도까지 세포독성을 보이지 않았다. 따라서 이후 실험에서는 모든 정유추출물에서 세포독성을 나타내지 않은 0.01, 0.02 mg/mL 농도 이하로 세포를 처리하였다 (Fig. 3).

2. 3T3-L1 세포의 분화 및 지방축적에 미치는 영향

3T3-L1 세포에 EA를 0.01, 0.02 mg/mL 농도로 처리하고 Oil red-O 염색을 실시한 결과, CON군뿐만 아니라 FF군에 비해 모든 농도에서 유의하게 세포 내 지방축적 및 세포분화를 억제시켰다. PE를 0.01, 0.02 mg/mL 농도로 처리한 결과, CON군에 비해 모든 농도에서 세포 내 지방축적 및 세포분화를 억제시켰으며, 0.02 mg/mL 농도에서 유의한 억제를 보였다. SD를 0.01, 0.02 mg/mL 농도로 처리한 결과, CON군에 비해 모든 농도에서 세포 내 지방축적 및 세포분화를 억제시켰으며, 0.02 mg/mL 농도에서 유의한 억제를 보였다. 결과적으로 세포분화 및 지방축적을 억제시키는 전반적인 효능은 EA가 뛰어났다 (Fig. 4).

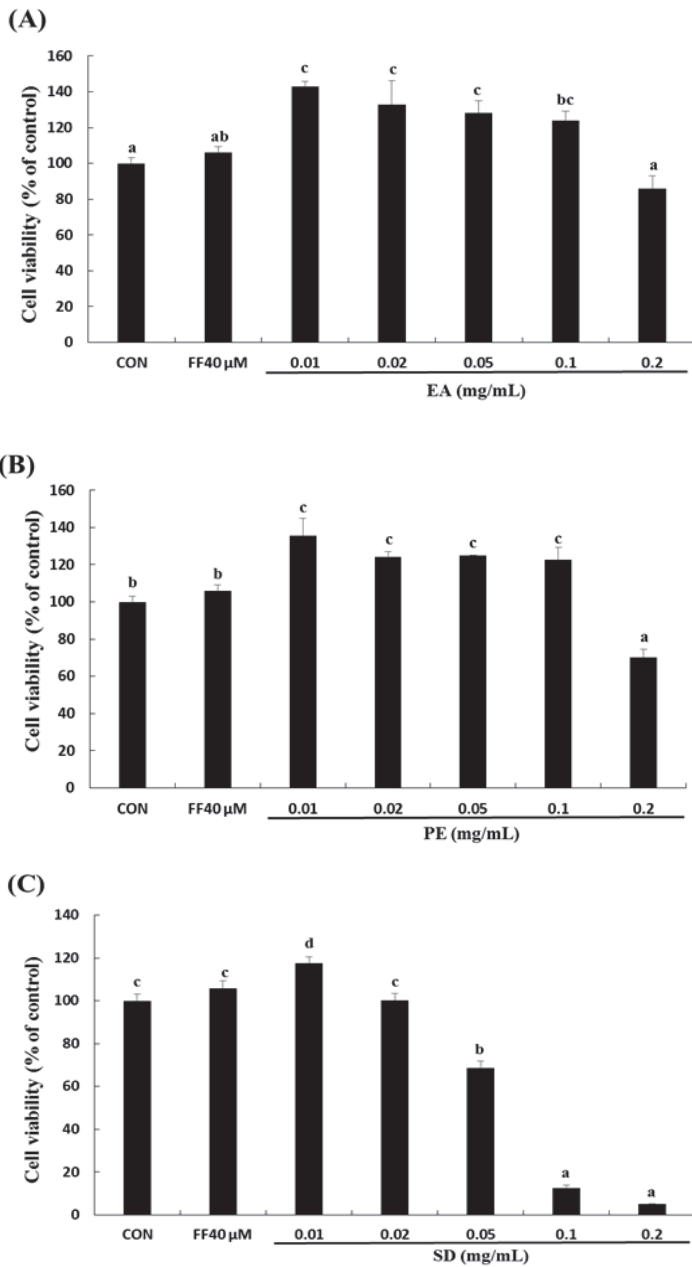


Fig. 3. Effects of essential oil from *Cnidii Rhizoma* on cell viability in 3T3-L1 adipocytes. (A) Cell viability in 3T3-L1 adipocytes after treatment of ethyl acetate-extracted essential oil (EA). (B) Cell viability in 3T3-L1 adipocytes after treatment of petroleum ether-extracted essential oil (PE). (C) Cell viability in 3T3-L1 adipocytes after treatment of steam distillation-extracted essential oil (SD). Data expressed as mean \pm standard error (S.E.) (n=3). Data with different superscript letters (a, b, c, d) represent significant differences between groups (p<0.05). CON: control group, FF: fenofibrate.

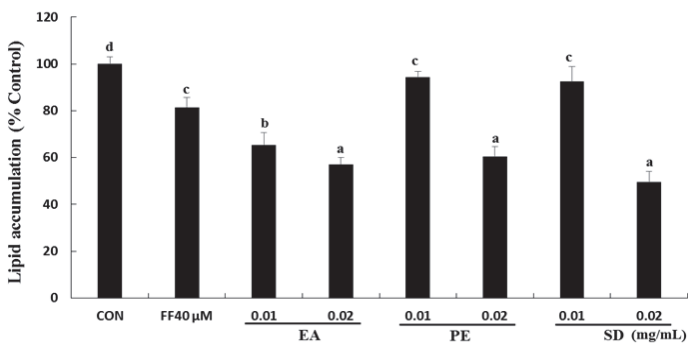


Fig. 4. Effects of essential oil from *Cnidii Rhizoma* on lipid accumulation and differentiation in 3T3-L1 adipocytes. Data expressed as mean \pm standard error (S.E.) (n=3). Data with different superscript letters (a, b, c, d) represent significant differences between groups (p<0.05). CON: control group; FF: fenofibrate, EA: ethyl acetate-extracted essential oil, PE: petroleum ether-extracted essential oil, SD: steam distillation-extracted essential oil.

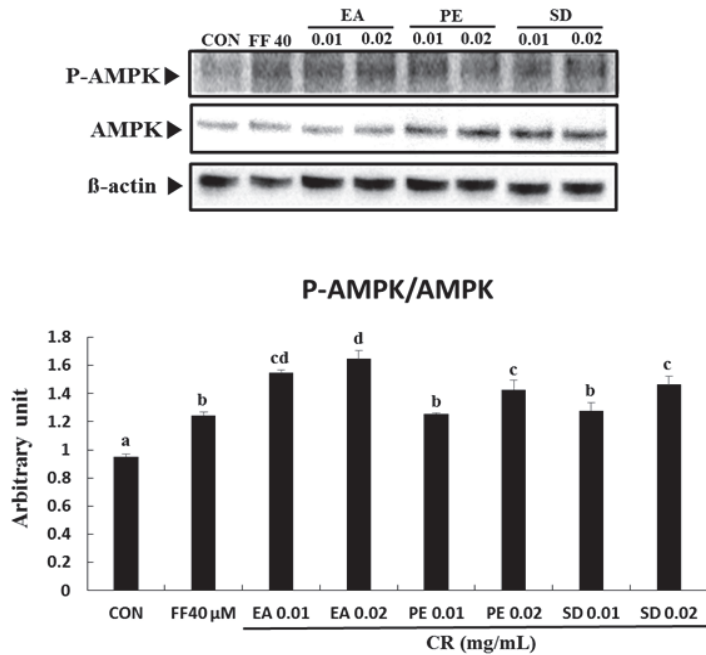


Fig. 5. Effects of essential oil from *Cnidii Rhizoma* (CR) on phosphorylated adenosine monophosphate (AMP)-activated protein kinase (P-AMPK) and AMP-activated protein kinase (AMPK) protein expression in 3T3-L1 adipocytes. Data expressed as mean±standard error (S.E.) (n=3). Data with different superscript letters (a, b, c, d) represent significant differences between groups ($p < 0.05$). CON: control group, FF: fenofibrate, EA: ethyl acetate-extracted essential oil, PE: petroleum ether-extracted essential oil, SD: steam distillation-extracted essential oil.

3. P-AMPK 및 AMPK의 단백질발현에 미치는 영향

3T3-L1 세포에 EA를 0.01, 0.02 mg/mL 농도로 처리하고 western blot 분석을 수행한 결과, CON군에 비해 농도 의존적으로 유의한 P-AMPK/AMPK의 발현 증가를 보였으며, 3가지 정유추출물 중 가장 우수한 효능을 보였다. 그리고 PE를 0.01, 0.02 mg/mL 농도로 처리한 결과, CON군에 비해 농도 의존적으로 유의하게 P-AMPK/AMPK의 발현이 증가하였다. 0.01, 0.02 mg/mL 농도로 SD를 처리한 결과, CON군에 비해 P-AMPK/AMPK의 발현이 유의하게 농도 의존적인 증가를 보였다. 또한 3가지 추출물 모두 고농도처리 군에서는 FF군보다 유의하게 발현이 증가하였으며, 특히 EA군은 2개 농도 모두에서 FF군에 비해 유의하게 P-AMPK/AMPK 발현 증가를 보였다(Fig. 5).

4. P-ACC 및 ACC의 단백질발현에 미치는 영향

3T3-L1 세포에 EA를 0.01, 0.02 mg/mL 농도로 처리한 결과, CON군에 비해 P-ACC/ACC의 발현이 유의하게 증가하였고, 모든 농도에서 비슷한 증가를 보였다. PE를 0.01, 0.02 mg/mL 농도로 처리한 결과, CON군에 비해 농도 의존적으로 P-ACC/ACC의 발현이 증가하였으나, 유

의성은 보이지 않았다. 그리고 SD를 0.01, 0.02 mg/mL 농도로 처리한 결과, CON군에 비해 모든 농도에서 P-ACC/ACC의 발현이 증가하였다. 또한 3가지 정유추출물 모두 FF군에 비해 P-ACC/ACC 단백질 발현이 증가하는 경향을 보였으나, 유의한 증가는 보이지 않았으며, EA의 효능이 가장 뛰어난 것으로 관찰되었다(Fig. 6).

5. PPAR- α 의 단백질발현에 미치는 영향

3T3-L1 세포에 EA를 0.01, 0.02 mg/mL 농도로 처리한 결과, CON군에 비해 C/EBP- α 의 발현이 유의하게 감소하였으며, 농도 의존적인 경향을 보였으나 비슷한 효과를 보였다. PE를 0.01, 0.02 mg/mL 농도로 처리한 결과, CON군에 비해 농도 의존적으로 모든 농도에서 C/EBP- α 의 발현이 유의하게 감소하였다. SD를 0.01, 0.02 mg/mL 농도로 처리한 결과, CON군에 비해 모든 농도에서 농도 의존적으로 C/EBP- α 의 발현이 유의하게 감소하였다. 또한 FF군에 비해 3가지 정유 추출물 처리군 모두에서 C/EBP- α 의 발현이 감소하는 것을 볼 수 있었으며, 특히 EA 처리군 모두와 SD 0.02 mg/mL 농도에서 유의한 C/EBP- α 의 발현 감소를 보였다(Fig. 7).

6. PPAR- γ 의 단백질발현에 미치는 영향

3T3-L1 세포에 EA를 0.01, 0.02 mg/mL 농도로 처리한 결과, CON군에 비해 모든 농도에서 모두 PPAR- γ 의 발

현이 유의하게 농도 의존적으로 감소하는 것을 볼 수 있었다. PE를 0.01, 0.02 mg/mL 농도로 처리한 결과, CON군에 비해 모든 농도에서 농도 의존적으로 유의한 PPAR- γ 의 발현 감소를 보였다. SD를 0.01, 0.02 mg/mL 농도

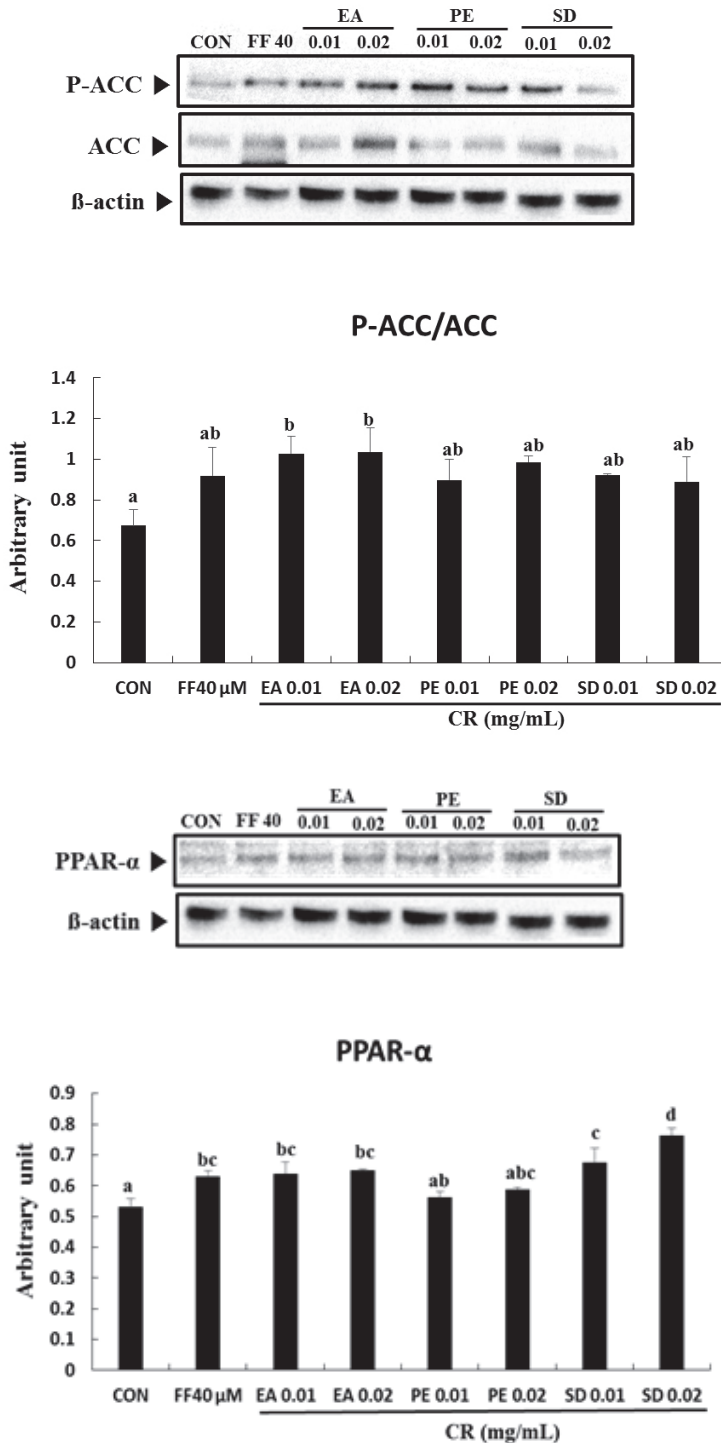


Fig. 6. Effects of essential oil from Cnidii Rhizoma (CR) on phosphorylated acetyl-CoA carboxylase (P-ACC) and acetyl-CoA carboxylase (ACC) protein expression in 3T3-L1 adipocytes. Data expressed as mean \pm standard error (S.E.) (n=3). Data with different superscript letters (a, b) represent significant differences between groups (p<0.05). CON: control group, FF: fenofibrate, EA: ethyl acetate-extracted essential oil, PE: petroleum ether-extracted essential oil, SD: steam distillation-extracted essential oil.

Fig. 7. Effects of essential oil from Cnidii Rhizoma (CR) on peroxisome proliferator-activated receptor- α (PPAR- α) protein expression in 3T3-L1 adipocytes. Data expressed as mean \pm standard error (S.E.) (n=3). Data with different superscript letters (a, b, c, d) represent significant differences between groups (p<0.05). CON: control group, FF: fenofibrate, EA: ethyl acetate-extracted essential oil, PE: petroleum ether-extracted essential oil, SD: steam distillation-extracted essential oil.

로 처리한 결과, CON군에 비해 모든 농도에서 유의하게 PPAR- γ 의 발현이 감소하였으며, 농도 의존적 경향을 보였다. 또한 FF군에 비해 3가지 정유 추출물에서 PPAR- γ 가 증가하거나 감소하는 등 약간의 차이를 보였지만 통계적 유의성을 보이지 않았으며, EA 0.02 mg/mL 농도에서 가장 뚜렷한 감소를 보였다(Fig. 8).

7. C/EBP- α 의 단백질발현에 미치는 영향

3T3-L1 세포에 EA를 0.01, 0.02 mg/mL 농도로 처리한 결과, CON군에 비해 C/EBP- α 의 발현이 유의하게 감소하였으며, 농도 의존적인 경향을 보였으나 비슷한 효과를 보였다. PE를 0.01, 0.02 mg/mL 농도로 처리한 결과,

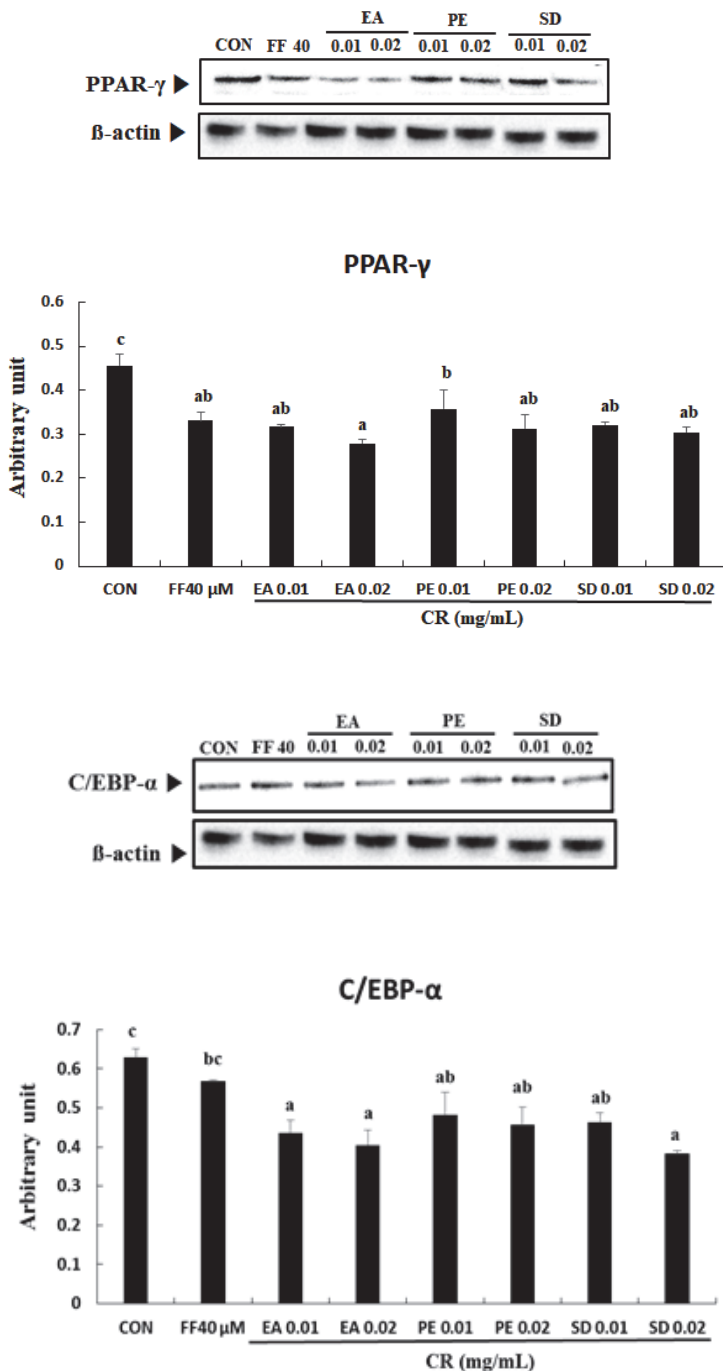


Fig. 8. Effects of essential oil from Cnidii Rhizoma (CR) on peroxisome proliferator-activated receptor- γ (PPAR- γ) protein expression in 3T3-L1 adipocytes. Data expressed as mean \pm standard error (S.E.) (n=3). Data with different superscript letters (a, b, c) represent significant differences between groups (p<0.05). CON: control group, FF: fenofibrate, EA: ethyl acetate-extracted essential oil, PE: petroleum ether-extracted essential oil, SD: steam distillation-extracted essential oil.

Fig. 9. Effects of essential oil from Cnidii Rhizoma (CR) on CCAAT/enhancer binding protein α (C/EBP- α) protein expression in 3T3-L1 adipocytes. Data expressed as mean \pm standard error (S.E.) (n=3). Data with different superscript letters (a, b, c) represent significant differences between groups (p<0.05). CON: control group, FF: fenofibrate, EA: ethyl acetate-extracted essential oil, PE: petroleum ether-extracted essential oil, SD: steam distillation-extracted essential oil.

CON군에 비해 농도 의존적으로 모든 농도에서 C/EBP- α 의 발현이 유의하게 감소하였다. SD를 0.01, 0.02 mg/mL 농도로 처리한 결과, CON군에 비해 모든 농도에서 농도 의존적으로 C/EBP- α 의 발현이 유의하게 감소하였다. 또한 FF군에 비해 3가지 정유 추출물 처리군 모두에서 C/EBP- α 의 발현이 감소하는 것을 볼 수 있었으며, 특히 EA 처리군 모두와 SD 0.02 mg/mL 처리 농도에서 유의한 C/EBP- α 의 발현 감소를 보였다(Fig. 9).

고찰》》》》》

생활수준의 향상과 함께 식생활이 변화되면서 점차 비만환자가 증가하는 추세에 있다. 사회적으로 비만에 대한 관심이 고조되면서 많은 체중감량 방법들이 제시되고 있지만 요요현상이 없으면서 안전한 체중 감량 및 유지 방법에 관한 연구가 절실하다. 이상적인 비만치료법은 지속적인 체중감소가 있어야 하며, 제지방 체중에는 영향을 주지 않고 체지방을 감소시킨 후 바람직한 체중을 계속 유지하는 것이다¹⁾.

한의학에서는 肥滿을 肥, 肥人, 肥貴人, 肥白人, 記簿成, 肥胖^{7,8)}으로 표현하고 있으며 『素問·奇病論』⁷⁾에는 “數食甘味而多肥也”, 『素問·通評虛實論』⁷⁾에 “肥貴人即高粱之疾也”라 하여 비만의 원인을 밝혔고 『靈樞·逆順肥』⁷⁾에서는 “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”이라 하여 비만의 병리적 특성을 설명하고 있다. 처방으로는 太陰調胃湯, 清肺瀉肝湯, 葛根承氣湯, 承氣調胃湯 등의 四象方과 五積散, 防風通聖散, 防己黃湯 등의 後世方이 비만의 치료에 많이 사용되었고, 단미제로 麻黃, 甘草, 大黃, 茯苓, 薏苡仁 등이 연구되었다⁹⁾.

천궁은 肝·膽·心包經絡에 歸經하고, 活血行氣 祛風止痛의 효능이 있어 月經不調, 經閉通經, 胸脇刺痛, 跌撲腫痛, 風濕痺痛을 치료한다. 천궁의 근경은 ligustilide, senkyunolide, butylidene phthalide, cnidilide와 같은 정유 성분과 tetramethylpyrazine, neocnidilide, β -sitosterol, sedanolide 등의 다양한 성분을 함유하고 있다³⁾.

현재 국내에서 유통되는 천궁에는 土川芎, 日川芎, 中國川芎 등이 있다. 이 중 日川芎의 기원식물은 *Cnidium officinale* Makino이며, 中國川芎은 *Ligusticum chuanxiong* Hort., 土川芎은 *Ligusticum chuanxiong* Hort.의

한 품종으로 알려져 있다. 이 중 국내에서는 土川芎을 上品으로 취급한다³⁾.

현재 천궁에 관해 보고된 연구들로는 Jeong 등¹⁰⁾의 항산화 효과, Choi 등¹¹⁾의 항염증 효과, Jeong 등¹²⁾의 혈구 암세포의 apoptosis 유발 효과 등이 있다. 저자는 천궁을 여러 가지 정유의 추출법에 따라 추출하여 얻은 정유추출물의 임상 활용도를 높이고자 본 연구를 수행하였다. 우선 *in vitro*에서 3T3-L1 전지방세포를 성숙한 지방세포로 분화시키면서 정유추출물을 처리하여 세포독성을 평가하였고, 독성이 없는 농도 범위의 정유추출물을 세포에 처리하여 세포분화 및 지방생성에 관련하는 인자들의 단백질 발현을 관찰을 통해 항비만 효과를 검증하였다.

세포독성을 관찰하는 세포생존을 측정검사의 원리는 살아있는 세포에 미토콘드리아의 환원 효소가 존재하므로 MTT 용액을 처리할 경우 생성되는 formazan의 양은 살아있는 세포의 양에 비례하게 된다는 것이다¹³⁾. 본 연구에서 천궁의 용매별 정유추출물인 EA 및 PE를 0.01, 0.02, 0.05, 0.1, 0.2 mg/mL 농도로 처리한 결과, CON군에 비해 0.2 mg/mL 처리군을 제외한 모든 농도에서 세포생존율을 유의하게 증가시켰다. SD는 CON군에 비해 0.01, 0.02 mg/mL 처리군에서 세포생존율을 증가시켰으나, 0.05 mg/mL 이상의 농도에서는 세포독성을 보였다(Fig. 3).

3T3-L1 세포는 마우스의 섬유아세포에서 유래된 전지방세포로서, 인슐린과 같은 유도물질의 존재하에서 지방세포로 분화하는 성질을 갖고 있어 지방세포 분화 전후를 뚜렷하게 비교할 수 있다. 이러한 특징으로 인해 1974년에 소개된 이후 지방축적 및 지방세포의 대사, 분화과정을 연구하는 데 가장 많이 사용되는 *in vitro* 세포 모델이다¹⁴⁾. 본 실험에서 용매별 정유추출물 EA, PE, SD를 3T3-L1 세포에 처리하고 Oil red-O 염색을 실시한 결과, EA는 CON군 및 FF군에 비해 모든 처리 농도에서 용량 의존적으로 유의하게 세포 내 지방축적 및 세포분화를 억제시켰다(Fig. 4). PE 및 SD는 CON군에 비해 농도 의존적으로 유의하게 지방축적 및 세포분화를 억제하였다. 결과적으로 EA의 세포분화 및 지방축적 억제 효과가 뛰어났으며, SD는 고농도(0.02 mg/mL)에서 뛰어난 효력을 보여주었다.

AMPK는 catalytic α subunit, regulatory β 및 γ subunit로 구성되어 있는 serine/threonine kinase이다. 에너지 균형 조절자로서 지질과 포도당을 조절하여 당뇨와 비만의 대사에 중요한 역할을 한다¹⁵⁾. AMPK는 에너지

소모로 유발된 AMP/adenosine triphosphate (ATP) ratio의 증가에 따른 γ subunit의 AMP 결합이며, α subunit의 threonine residue Thr172 인산화와 allosteric activation 촉진에 의해 활성화가 유발된다¹⁶⁻¹⁸. AMPK의 활성화는 포도당 생성 및 지방 생성을 감소시키며, ACC 및 포도당 산화의 불활성화를 통해 지방산과 같은 ATP 소비에서 활성 ATP 생산 과정으로 전환시킨다^{19,20}. 또한 AMPK의 활성화는 지방산 합성과 콜레스테롤 합성을 조절하는 ACC를 인산화시킴으로써 ACC 효소를 불활성화시킨다²¹. 용매별 정유추출물을 3T3-L1 세포에 처리하고 에너지 대사 및 지방대사를 조절하는 AMPK 및 P-AMPK의 단백질 발현을 관찰한 결과 EA, PE, SD 모두 CON군에 비해 모든 처리농도에서 P-AMPK/AMPK의 발현을 농도 의존적으로 유의하게 증가시켰다(Fig. 5). 또한 ACC 및 P-ACC의 단백질 발현 정도는 EA, PE, SD의 0.01, 0.02 mg/mL 처리 후에 CON군에 비해 모든 농도에서 유의하게 농도 의존적으로 단백질 발현이 증가하였으며, 특히 EA의 효능이 가장 우수하였다(Fig. 6).

전지방세포에서 지방세포로 분화가 일어나는 과정에 세포형태의 변화, 유전자 발현의 변화, 호르몬 민감성의 변화 그리고 단백질 발현의 변화가 복합적으로 작용한다²². 지방세포의 형성 과정에서 가장 중요한 조절 인자는 PPARs와 C/EBPs로 알려져 있다²³. 분화가 시작되면 초기 전사 인자인 C/EBP- β , C/EBP- δ 가 C/EBP- α 와 PPAR- γ 의 발현량을 증가시킨다. 이는 최종적으로 lipoprotein lipase, leptin, adiponectin, fatty acid binding protein 4와 같은 최종 마커들의 발현을 촉진시킨다²⁴. 또한 carnitine palmitoyl transferase도 지방대사와 호르몬 생성에 중요한 역할을 하는 효소로서 지방산의 beta-oxidation에 관여한다고 알려져 있다²⁵. PPAR- α 는 간에서 지방대사의 주요 조절자로서 PPAR- α 의 활성화는 지방산 수송 그리고 지방산의 산화에 포함된 유전자의 촉진 조절에 의한 지방산의 획득, 이용 및 분해를 높여준다^{26,27}. 그리고 PPAR- γ 는 지방세포의 분화에 중요한 역할을 하는 전사인자로 간, 근육 및 지방조직 등 인슐린 표적장기에 분포한다²⁸. 지방세포 분화과정의 후기에 특이적인 유전자 발현 활성화를 통해 분화를 촉진시킴으로써 분화과정을 완성시킨다²². 용매별 정유추출물인 EA, PE, SD를 3T3-L1 세포에 처리하고 PPAR- α 의 단백질 발현을 관찰한 결과, 3가지 추출물은 모든 처리농도에서 CON군에 비해

PPAR- α 의 발현을 농도 의존적으로 유의하게 증가시켰다(Fig. 7). 또한 PPAR- γ 의 단백질 발현 관찰에서는 3가지 추출물은 모든 처리농도에서 CON군에 비해 PPAR- γ 의 발현을 유의하게 감소시켰으며(Fig. 8), 농도 의존적으로 C/EBP- α 의 발현도 유의하게 감소시켰다(Fig. 9). 이는 천궁의 정유 추출물이 모두 지방세포의 분화 및 지방생성을 억제하고 지방산 산화를 증가시킴으로써 항비만 효과를 가질 것으로 생각된다. 이는 본 실험의 Oil red-O 염색 결과와도 일치함을 알 수 있다.

본 실험에서 정유추출물이 지방세포의 분화 및 지방대사를 조절하는 단백질 발현 정도에 미치는 영향을 살펴본 결과, 천궁의 정유추출물, 특히 EA는 항비만 효과가 큰 소재로서 추후 동물실험이나 더 자세한 기전 연구 등 심도 있는 연구가 뒷받침될 경우, 향기 요법 등의 비만 치료와 관련된 다양한 분야에서 많이 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

결론»»»»

천궁의 정유추출물이 지방세포의 분화 및 지방축적에 미치는 효과를 알아보기 위해 용매추출법 및 수증기 증류법으로 추출하여 3T3-L1 세포에 처리한 후 다음의 결과를 얻었다.

1. 정유추출물인 EA, PE, SD는 0.02 mg/mL 이하의 농도 범위에서는 세포독성을 나타내지 않았으며, 특히 EA는 0.2 mg/mL 이하, PE는 0.1 mg/mL 이하에서도 세포독성을 나타내지 않았다.
2. 정유추출물인 EA, PE, SD는 모두 0.02 mg/mL 이하의 농도 범위에서 농도 의존적으로 3T3-L1 세포분화 및 지방축적을 억제시켰다.
3. 정유추출물인 EA, PE, SD는 모두 0.02 mg/mL 이하의 농도 범위에서 CON군에 비해 농도 의존적이면서 유의하게 AMPK와 ACC의 인산화를 증가시켰다.
4. 정유추출물인 EA, PE, SD는 모두 0.02 mg/mL 이하의 농도 범위에서 CON군에 비해 농도 의존적이면서 유의하게 PPAR- α 의 단백질 발현을 증가시켰다.
5. 정유추출물인 EA, PE, SD는 모두 0.02 mg/mL 이하의 농도 범위에서 CON군에 비해 농도 의존적이면서 유의하게 PPAR- γ 와 C/EBP- α 의 단백질 발현을

감소시켰다.

결론적으로 천궁의 정유추출물은 양성대조군인 fenofibrate보다 유의하거나 유사한 지방세포의 분화 및 지방의 대사 조절을 통해 지방의 축적을 억제함으로써, 항비만 소재로서 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

References>>>>

1. The Society of Korean Medicine Rehabilitation, Korean Rehabilitation Medicine, 4th ed, Paju:Koonja Publishing, 2015:299-302.
2. Joo JK, Lee KS, Pharmacotherapy for obesity. J Menopausal Med, 2014;20(3):90-6.
3. Korean Medical College Society Textbook Compilation Committee, The Herbology, 1st ed, Seoul:Younglimsa, 2008:447-8.
4. Gong JH, Susebowon, Taipei:Gangupseoguk Co., Ltd, 1987:102-3.
5. Won HR, Effect of the Cnidium officinale makino water extract on the lipid metabolism of rats fed a hypercholesterol diet, Korean J Community Living Sci, 2015; 26(2):351-60.
6. Yoon BH, The effects of Cnidium officinale makino methanol extract on the control of 3T3-L1 preadipocytes differentiation [dissertation], Anseong (KR):Graduate School of Hankyong National University; 2011.
7. Yang YG, Naegyeongsomun-yeakhae, Seoul:Daesung Print, 1990:235-43, 356-61.
8. Jang JK, Geumgweyoryak, Seoul:Sungbosa, 1985:35.
9. 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, J Korean Med Rehabil, 2017;27(3): 13-32.
10. Jeong JB, Ju SY, Park JH, Lee JR, Yun KW, Kwon ST, Lim JH, Chung GY, Jeong HJ, Antioxidant activity in essential oils of Cnidium officinale makino and Ligusticum chuanxiong hort and their inhibitory effects on DNA damage and apoptosis induced by ultraviolet B in mammalian cell, Cancer Epidemiol, 2009;33(1):41-6.
11. Choi SW, Kim EO, Leem HH, Kim JK, Anti-inflammatory effects of volatile flavor extracts from Cnidium officinale and Angelica gigas, J Korean Soc Food Sci Nutr, 2012;41(8):1057-65.
12. Jeong JW, Choi YH, Park C, Induction of apoptosis by ethanol extract of Cnidium officinale in human leukemia U937 cells through activation of AMPK, Journal of Life Science, 2015;25(11):1255-64.
13. Yoo DH, Joo DH, Lee SY, Lee JY, Antioxidant effect of Nelumbo nucifera G, leaf extract and inhibition of MITF, TRP-1, TRP-2, and tyrosinase expression in a B16F10 melanoma cell line, Journal of Life Science, 2015;25(10):1115-23.
14. Rosen ED, Spiegelman BM, Molecular regulation of adipogenesis, Annu Rev Cell Dev Biol, 2000;16:145-71.
15. Fogarty S, Hardie DG, Development of protein kinase activators: AMPK as a target in metabolic disorders and cancer, Biochim, Biophys, Acta, 2010;1804(3):581-91.
16. Momcilovic M, Hong SP, Carlson M, Mammalian TAK1 activates Snf1 protein kinase in yeast and phosphorylates AMP-activated protein kinase in vitro, J Biol Chem, 2006;281(35):25336-43.
17. Shen QW, Zhu MJ, Tong J, Ren J, Du M, Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase kinase is involved in AMP-activated protein kinase activation by alpha-lipoic acid in C2C12 myotubes, Am J Physiol Cell Physiol, 2007;293(4):C1395-403.
18. Zeqiraj E, Filippi BM, Deak M, Alessi DR, van Aalten DM, Structure of the LKB1-STRAD-MO25 complex reveals an allosteric mechanism of kinase activation, Science, 2009;326(5960):1707-11.
19. Carling D, The AMP-activated protein kinase cascade--a unifying system for energy control, Trends Biochem Sci, 2004;29(1):18-24.
20. Kim EJ, Jung SN, Son KH, Kim SR, Ha TY, Park MG, Jo IG, Park JG, Choe W, Kim SS, Ha J, Antidiabetes and antiobesity effect of cryptotanshinone via activation of AMP-activated protein kinase, Mol Pharmacol, 2007;72(1):62-72.
21. Kahn BB, Alquier T, Carling D, Hardie DG, AMP-activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism, Cell Metab, 2005;1(1):15-25.
22. Ntambi JM, Kim YC, Adipocyte differentiation and gene expression, J Nutr, 2000;130(12):3122S-6S.
23. van Tienen FH, Laeremans H, van der Kallen CJ, Smeets HJ, Wnt5b stimulates adipogenesis by activating PPAR gamma, and inhibiting the beta-catenin dependent Wnt signaling pathway together with Wnt5a, Biochem Biophys Res Commun, 2009;387(1):207-11.
24. Gustafson B, Smith U, Cytokines promote Wnt signaling and inflammation and impair the normal differentiation and lipid accumulation in 3T3-L1 preadipocytes, J Biol Chem, 2006;281(14):9507-16.
25. Poirier Y, Antonenkov VD, Glumoff T, Hiltunen JK, Peroxisomal beta-oxidation--a metabolic pathway with multiple functions, Biochim Biophys Acta, 2006; 1763(12):1413-26.
26. Frazier-Wood AC, Ordovas JM, Straka RJ, Hixson JE, Borecki IB, Tiwari HK, Arnett DK, The PPAR alpha gene is associated with triglyceride, low-density cholesterol and inflammation marker response to fenofibrate

- intervention: the GOLDN study. *Pharmacogenomics J.* 2013;13(4):312-7.
27. Kelley GL, Azhar S. Reversal of high dietary fructose-induced PPAR α suppression by oral administration of lipoxygenase/cyclooxygenase inhibitors. *Nutr Metab (Lond).* 2005;2:18.
28. Choi JS, Kim JS, Ali MY, Min BS, Kim GD, Jung HA. Coptis chinensis alkaloids exert anti-adipogenic activity on 3T3-L1 adipocytes by downregulating C/EBP- α and PPAR- γ . *Fitoterapia.* 2014;98:199-208.

한약을 중재로 한 골절 동물실험연구에 대한 국내 문헌 분석

최봉석 · 구지향 · 하현주 · 이옥진 · 조동찬 · 이은정 · 오민석
대전대학교 한의과대학 한방재활의학과교실

Reviewing Research on Fracture Animal Experimental Study with Herbal Medicine Intervention in Korea

Bong-Seok Choi, K.M.D., Ji-Hyang Gu, K.M.D., Hyun-Ju Ha, K.M.D., Yu-Chen Li, K.M.D., Dong-Chan Jo, K.M.D., Eun-Jung Lee, K.M.D., Min-Seok Oh, K.M.D.

Department of Korean Medicine Rehabilitation, College of Korean Medicine, Daejeon University

RECEIVED June 15, 2018
REVISED June 25, 2018
ACCEPTED June 27, 2018

CORRESPONDING TO
Min-Seok Oh, Department of Korean Medicine Rehabilitation, College of Korean Medicine, Daejeon University, 62 Daehak-ro, Dong-gu, Daejeon 34520, 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 research is to analyze research trends on fracture animal experimental study in Korea.

Methods For reviewing research, we constructed a key question as the effect of herbal medicine on fracture healing and selected fracture animal experimental research. We searched the following 6 databases: KoreaMed, Kmbase, Koreanstudies Information Service System (KISS), National Digital Science Library (NDSL), Korea Institute of Science and Technology Information (KISTI), Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System (OASIS).

Results A total of 283 potentially relevant studies were identified; only 12 studies were selected for reviewing research. Almost studies showed that herbal medicine had significant effect on fracture healing.

Conclusions The research showed that herbal medicine could significantly stimulate fracture healing and reduced inflammation. In the future, more fracture animal experimental study should be actively conducted. (*J Korean Med Rehabil* 2018;28(3):27-38)

Key words Herbal medicine, Fracture healing, Animal experimentation

서론»»»»

골절이란 뼈의 연속성이 완전 혹은 불완전하게 소실되어 선상의 변형이 나타나 피부, 피하조직, 근막, 혈관 및 신경 등의 손상을 동반하는 질환을 말한다¹⁾. 주로 사고나 재해로 발생한 외상, 골다공증이나 골형성부전증 같은 질병으로 인해 발생한 뼈의 변화, 스포츠나 하중으로 뼈에 가해진 반복적인 스트레스 등의 원인으로 발생하며^{2,3)} 노인인구의 증가, 교통사고, 산업재해, 스포츠 및 레저 활동 등의 증가로 인해 골절의 발생 빈도는 계속 높아지는 추세이다⁴⁾. 골절의 치유과정은 염증기, 복원기, 재형성기 과정이 중복되면서 순차적으로 진행되고⁵⁾, 골절의 치료는

정복, 정복의 유지, 재활의 세 단계를 원칙으로 하며³⁾ 통증의 해소, 골절의 정복과 정복상태의 유지, 골유합의 촉진, 기능의 유지와 회복 등을 목적으로 진행한다⁶⁾.

골절의 치료는 크게 수술적 혹은 비수술적 치료로 나눌 수 있으며 적응증과 장단점을 고려하여 적절한 치료를 선택하게 되는데³⁾, 이러한 골절 치료의 방향이 결정되기 위해서는 환자의 전신상태, 다른 손상의 동반 유무, 골절의 폐쇄성 혹은 개방성 여부, 골절의 위치와 전위 정도 등의 사항들이 고려되어야 한다⁷⁾. 골절의 비수술적 치료의 종류에는 석고 고정, 견인 등이 있으며 골절의 불유합 및 지연유합의 비수술적 치료에는 전기 자극이나 저강도 초음파와 같은 직접적 방법과 영양공급 늘리기, 금연, 약물투

여 등의 간접적 방법이 있다³⁾. 한의학에서는 《外臺秘要》⁸⁾에서 “救急療骨折, 接令如故, 不限人畜也方”이라 하여 최초로 현대적 의미의 골절을 언급하였고 이후 《聖濟總錄》⁹⁾에서 약물요법에 대해 기록하였는데, 골절의 시기 별로 나누어 초기에는 活血祛瘀, 중기에는 接骨續筋, 후기에는 補氣養血, 健壯筋骨의 방법을 통해 약물요법을 시행해야 한다고 자세히 설명하였다.

2014년 보건복지부의 한방의료이용 및 한약소비실태조사에 의하면 전체 환자의 2.0%가 골절을 주소로 한방의료를 이용한 것으로 나타난 바 있고¹⁰⁾, 2017년 보건복지부 한방의료이용 및 한약소비실태조사에 의하면 한방의료기관에서 처방하는 탕약의 53.5%는 근골격 질환으로 전체 탕약의 절반 이상을 차지하였다¹¹⁾. 이처럼 근골격계 및 골절의 치료에 한약이 활발히 쓰이고 있고 매년 근골격계 질환 및 골절 환자를 대상으로 한약을 적용한 연구가 활발히 이루어지고 있으나 기존의 연구들은 대부분 증례보고로 단편적인 효과만을 제시하고 있어 종합적 결론을 내기가 어려우며 골절 실험연구의 경우 그 수가 부족하고 평가 도구, 평가 기간 등의 일정한 기준이 없는 실정이다. 기존의 고찰 연구로는 골절의 한의학적 치료 및 연구에 관한 국내 논문 고찰¹²⁾ 연구가 있으나, 중재를 한약에 한정하여 시행한 고찰 연구는 없었다. 이에 본 연구에서는 기존의 한약을 중재로 한 골절 동물실험연구들을 분석, 검토하여 현재까지의 연구 현황을 살피고, 향후 골절 동물실험연구에 발전적인 방안을 모색하기 위해 현재까지 국내에 보고된 한약을 중재로 한 골절 동물실험연구 논문을 고찰하고 그 결과를 보고하는 바이다.

재료 및 방법»»»»

1. 자료 선정 및 배제 기준

본 연구의 자료 선정 기준은 ‘Health Insurance Review & Assessment Service (HIRA) 체계적 문헌 고찰 지침서’의 Population, Interventions, Comparisons, Outcomes, Study designs (PICOS)에 의거하여 구체화하였다¹³⁾. 연구대상(population)은 동물의 종류, 성별, 골절 부위, 골절 유도 방법 등을 불문하고 실험적 방법에 의해 골절이 유발된 동물이며, 중재(interventions)는 제형, 용량, 중재

기간 및 횟수, 투여경로 등을 특별히 구분하지 않은 한약 치료이다. 비교 대상(comparisons)은 별도로 설정하지 않았으며 결과(outcomes)는 중재 방법의 효과에 관한 것으로, 골대사와 관련된 생화학지표, 조직절편검사 등 골절 유합의 상태에 대해 수치화가 가능한 객관적 평가 지표 중 하나 이상의 측정값을 결과 변수로 설정하였다. 연구설계(study designs)는 국내 실험 연구로 설정하였다.

2. 자료 검색

2018년 6월까지 국내 학술지에 게재된 골절 동물실험에 한약을 중재로 활용한 논문을 대상으로 하였다. 자료 검색은 한국보건의료연구원(2011)에서 권장하는 Core 검색 데이터베이스¹⁴⁾인 KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(Kmbase), 한국학술정보(KISS), 한국과학기술정보연구원(KISTI)의 과학기술정보통합서비스(NDSL), 과학기술학회마을과 한의학문헌 데이터베이스인 OASIS를 활용하였다. 검색어는 제목 필드에서 대상군에 해당하는 ‘골절’, ‘fracture’, ‘fractured’, ‘fracture healing’을 검색한 뒤, 중재 방법에 해당하는 ‘tang’, ‘hwan’, ‘san’, ‘eum’, ‘won’을 조합하여 검색하였으며, 자료를 추출한 뒤, 제목 및 초록을 검토하여 배제하는 방식을 사용하였다.

3. 문헌 선택

자료의 수집 및 선별의 전 과정은 두 명의 독립된 연구자(BSC, JHG)가 사전에 정한 선정 및 배제 기준에 따라 독립적으로 수행하였다. 만약 두 연구자의 의견이 불일치할 경우 해당 연구를 함께 검토하며 합의점을 찾고, 합의가 이루어지지 않는 경우 제3의 다른 연구자(HJH)로부터 의견을 구하여 결정하는 방식으로 진행하였다.

4. 자료 추출

문헌고찰에 포함된 총 12편의 논문 특성을 분석한 후 코드화하여 정리하였다. 코딩표에는 일련번호, 저자, 출판연도, 실험 동물의 수, 골절부위, 골절 유발 방법, 중재 횟수 및 기간, 대조 시술법, 평가 도구, 안정성 평가 여부 등이 포함되었다.

결과»»»»

1. 연구 선택

본 연구에서 정한 검색어와 검색전략을 이용하여 데이터베이스를 검색한 결과 총 283편의 논문이 검색되었다. 이 중 중복된 13편을 제외한 270편을 대상으로 제목과 초록, 원문을 검토하여 실험연구가 아닌 논문과 실험연구 이더라도 중재가 한의학적 처치와 관련이 없는 논문, 골절 유발이 아닌 골절 후유증을 대상으로 한 논문, 증례보고 논문 등을 배제하여 최종적으로 12편¹⁵⁻²⁶⁾의 논문을 선정하였다(Fig. 1).

2. 자료 분석

1) 문헌 정보

총 12편의 논문 모두 1999년 이후에 게재되었으며, 2000년 이전에 출판된 논문은 3편¹⁵⁻¹⁷⁾으로 모두 1999년에 발간되었다. 2012년²²⁾, 2016년²³⁾에 각각 1편씩, 2002년^{18,19)}, 2007년^{20,21)}에 각각 2편씩 출판되었으며, 2018년^{24,26)}에는 3편이 발간되었다(Table I).

2) 연구대상 동물 특성과 표본수

연구 설계 유형은 12편 모두 골절을 유발한 동물실험이었다. 연구 대상 동물의 특성을 살펴보면, 12편 모두 흰쥐를 대상 동물로 실험하였으며 총 연구 대상 동물의 수는 506마리로, 실험군이 255마리, 대조군이 251마리였다. 대상 동물의 수는 평균 42.1마리로 30마리 이하가 4편^{20,21,23,24)}, 30~60마리가 7편^{15-19,25,26)}, 60마리 이상은 1편²²⁾이었다(Table II).

3) 골절유발 부위 및 방법

연구 대상 동물의 골절 유발 부위를 살펴보면 경골이 5편¹⁵⁻¹⁹⁾, 대퇴골이 5편^{20-22,25,26)}, 두개골이 2편^{23,24)}이었고 골절 방식은 전기톱을 이용한 골절 유발이 3편¹⁵⁻¹⁷⁾, 드릴을 이용한 골절 유발이 3편²⁰⁻²²⁾, 메스를 이용한 골절 유발이 2편^{23,24)}, 추를 이용한 골절 유발이 4편^{18,19,25,26)}이었다(Table I).

4) 연구 설계 분류

분석한 12편의 논문들을 연구 설계 방식에 따라 4가지로 나누어 볼 수 있다. 한약투여와 생리식염수 대조군을 비교한 것이 7편^{15-19,23,24)}이었고, 그중 2편^{23,24)}은 동일 약물의 용량을 달리하여 실험을 진행하였다. 한약투여와 약

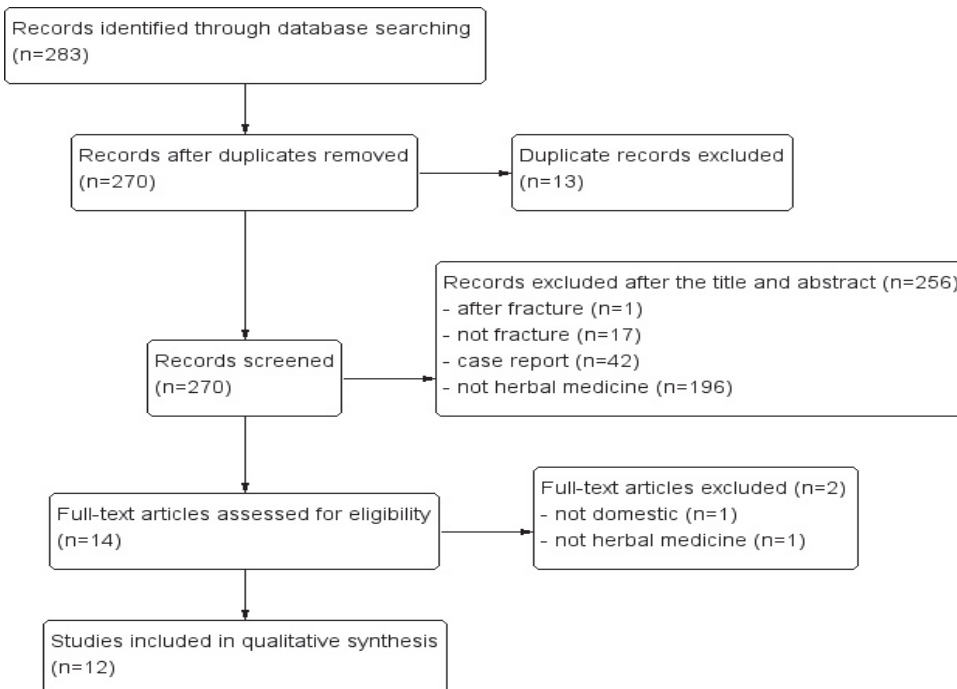


Fig. 1. A flow chart describing the trial selection process.

Table I. Characteristics of Studies

No.	Author (year)	Site of the Fracture (method)	Duration	Treatment Frequency	Toxity test
1	Hang et al. (1999) ¹⁵⁾	Tibia (electric saw)	Not reported	Not reported	None
2	Ryuim et al. (1999) ¹⁶⁾	Tibia (electric saw)	Not reported	Not reported	None
3	Son et al. (1999) ¹⁷⁾	Tibia (electric saw)	Not reported	Not reported	None
4	Keum et al. (2002) ¹⁸⁾	Tibia (Bonnarens and Einhorn method)	Not reported	Three times/day	None
5	Keum et al. (2002) ¹⁹⁾	Tibia (Bonnarens and Einhorn method)	Not reported	Three times/day	None
6	Jung (2007) ²⁰⁾	Femur (electric drill)	Not reported	Once/day	1) Serum ALT, AST in experimental groups were significantly higher than normal and control groups (p<0.05). 2) Serum creatinine in control and experimental groups were significantly higher than normal group (p<0.05). 3) Liver cell histological study in experimental group II and group III, degeneration and moderate kuffer's cell proliferation was observed. Especially, in group III, mild hyperemia was observed.
7	Ahn et al. (2007) ²¹⁾	Femur (electric drill)	Not reported	Once/day	None
8	Kee et al. (2012) ²²⁾	Femur (electric drill)	4 weeks	Once/day	No toxity
9	Li et al. (2016) ²³⁾	Skull (scalpel)	6 weeks	Once/day	No toxity
10	Lee et al. (2018) ²⁴⁾	Skull (scalpel)	6 weeks	Once/day	No toxity
11	Kim (2018) ²⁵⁾	Femur (Bonnarens and Einhorn method)	4 weeks	Once/day	No toxity
12	Jeon (2018) ²⁶⁾	Femur (Bonnarens and Einhorn method)	4 weeks	Once/day	No toxity

'Experimental group II' means 'experimental group treated by Native Copper' and 'Experimental group III' means 'experimental group treated by Dangkisoo-san and Native Copper.'

ALT: alkaline phosphatase, AST: aspartate aminotransferase.

침주사를 비교한 것이 2편^{21,22)}, 한약투여와 단일 한약재 투여를 비교한 것이 1편²⁰⁾, 한약투여와 Tramadol 투여를 비교한 것이 2편^{25,26)}이었다.

5) 중재 약물 분석

실험 연구에 사용된 한약의 종류를 살펴보면 가미궁귀

탕 및 가미궁귀탕가녹용, 순기활혈탕, 가미신통죽어탕, 복원활혈탕, 육미지황탕, 좌귀환, 접골산, 청아원을 중재로 한 논문이 각각 1편^{15-18,22-25)}, 자연동을 중재로 한 논문이 2편^{19,20)}, 당귀수산을 중재로 한 논문이 3편^{20,21,26)}이었다 (Jung²⁰⁾의 논문은 당귀수산과 자연동, 두 한약재를 중재로 함). 한약 외 다른 중재를 사용한 논문은 2편^{21,22)}이었

Table II. Intervention, Outcomes and Results

No.	Author (year)	Size	Intervention	Control	Outcomes	Measurement	Results
1	Hang et al. (1999) ¹⁵⁾	50	A: CTGOT (n=25)	B: N/S (n=25)	<i>In vivo</i> 1) Calcium 2) Phosphorus 3) Alkaline phosphatase 4) Body weight 5) X-ray 6) Histological study	1~5): 0,2,4,6,8 weeks after fracture 6): 4,8 weeks after fracture	1~4): No statistically significant difference 5): A group was more excellent than B group on fracture healing 6): A group was more excellent than B group on callus formation and maturity
2	Ryuim et al. (1999) ¹⁶⁾	50	A: GMGGT (n=25)	B: N/S (n=25)	<i>In vivo</i> 1) Calcium 2) Phosphorus 3) Alkaline phosphatase 4) Body weight 5) X-ray 6) Histological study	1~5): 0,2,4,6,8 weeks after fracture 6): 4,8 weeks after fracture	1~4): No statistically significant difference 5): A group was more excellent than B group on fracture healing 6): A group was more excellent than B group on callus formation and maturity
3	Son et al. (1999) ¹⁷⁾	50	A: SGWHT (n=25)	B: N/S (n=25)	<i>In vivo</i> 1) Calcium 2) Phosphorus 3) Alkaline phosphatase 4) Body weight 5) X-ray 6) Gross examination 7) Histological study	1~6): 0,2,4,6,8 weeks after fracture 7): 4,8 weeks after fracture	1~4): No statistically significant difference 5): A group was more excellent than B group on fracture healing 6): A group was more excellent than B group on callus formation after 4 weeks from fracture 7): A group was more excellent than B group on callus formation and maturity
4	Keum et al. (2002) ¹⁸⁾	42	A: BWWHT (n=21)	B: N/S (n=21)	<i>In vivo</i> 1) Calcium 2) Phosphorus 3) Alkaline phosphatase 4) Histological study 5) Osteoid thickness 6) Callus thickness 7) Mineral apposition rate	1~4): 2, 4 days, 1, 2, 3, 4, 5 weeks after fracture 5~6): 1, 2, 3, 4, 5 weeks after fracture 7): 3, 4, 5 weeks after fracture	1), 2), 6): No statistically significant difference 3): Statistically significant difference at 4, 5 weeks from fracture(p<0.05) 4): A group was more excellent than B group on callus and osteoid formation from 4 days to 3 weeks from fracture 5): Statistically significant difference at 1 weeks from fracture (p<0.05) 7): Statistically significant difference at 4, 5 weeks from fracture (p<0.05)
5	Keum et al. (2002) ¹⁹⁾	42	A: Pyrate (n=21)	B: N/S (n=21)	<i>In vivo</i> 1) Calcium 2) Phosphorus 3) Alkaline phosphatase 4) Histological study 5) Osteoid thickness 6) Callus thickness 7) Mineral apposition rate	1~4): 2, 4 days, 1, 2, 3, 4, 5 weeks after fracture 5), 6): 1, 2, 3, 4, 5 weeks after fracture 7): 3, 4, 5 weeks after fracture	1), 2), 6): No statistically significant difference 3): Statistically significant difference at 4, 5 weeks from fracture (p<0.05) 4): A group was more excellent than B group on callus and osteoid formation from 4 days to 3weeks from fracture 5): Statistically significant difference at 1, 5 weeks from fracture (p<0.05) 7): Statistically significant difference at 4 weeks from fracture (p<0.05)

Table II. Continued

No.	Author (year)	Size	Intervention	Control	Outcomes	Measurement	Results
6	Jung et al. (2007) ²⁰⁾	30	A: DG (n=6) B: Pyrate (n=6) C: DG+Pyrate (n=6)	D: N/S (n=6) E: Naive (n=6)	<i>In vivo</i> 1) T-ALP 2) TGF- β 1 3) Histological study	1~3): 1, 2 weeks after fracture	1): Statistically significant difference, especially in C group (p<0.05) 2): Group A, B, C shows higher expression of TGF- β 1 than Group D, especially in Group C was most effective 3): Group A, B and especially Group C was more excellent than Group D on trabecula volume formation
7	Ahn et al. (2007) ²¹⁾	30	A: DG (n=6) B: NE (n=6) C: DG+NE (n=6)	D: N/S (n=6) E: Naive (n=6)	<i>In vivo</i> 1) T-ALP 2) Osteocalcin 3) TGF- β 1 4) Histological study	1~4): 1, 2 weeks after fracture	1), 2): Statistically significant difference, especially in C group (p<0.05) 3): Group A, B, C shows higher expression of TGF- β 1 than Group D, especially in Group C was most effective 4): Group A,B and especially Group C was more excellent than Group D on trabecula volume formation
8	Kee et al. (2012) ²²⁾	80	A: YM (n=20) B: CP (n=20) C: YM+CP (n=20)	D: N/S (n=20)	<i>In vivo</i> 1) T-ALP 2) TGF- β 1 3) Histological study	1): 1 day, 1, 2, 3, 4 weeks after fracture 2),3): 1, 2, 3, 4 weeks after fracture	1): Statistically significant difference, especially in C group (p<0.05) 2): Group A, B, C shows higher expression of TGF- β 1 than Group D, especially in Group C was most effective 3): Group A, B and especially Group C was more excellent than Group D on callus formation after 2 weeks from fracture
9	Li et al. (2016) ²³⁾	12	A: JGH 200 (n=3) B: JGH 400 (n=3) C: JGH 600 (n=3)	C: N/S (n=3) D: Naive (n=3)	<i>In vivo</i> 1) Osteocalcin 2) Calcitonin 3) CTXII 4) TGF- β 5) BMP-2 6) Insulin 7) Alkaline phosphatase 8) X-ray 9) DPPH 10) ABTS 11) NO 12) IL-1 β 13) IL-6 14) TNF- α	1~7): 0, 2, 4, 6 weeks after fracture 8): 0, 3, 6 weeks after fracture	1): Group A and B show statistically significant difference at 2 weeks from fracture (p<0.05) 2): Statistically significant difference, Group A at 4, 6 weeks from fracture and Group B at 2, 4, 6 weeks from fracture (p<0.05) 3~6),13), 14): No statistically significant difference 7): Statistically significant difference, Group A at 2, 4, 6 weeks from fracture and Group B at 4, 6 weeks from fracture (p<0.05) 8): Group A and B was more excellent than Group C and D on fracture healing 9), 10): Increased according to concentration of JGH 11), 12): Statistically significant difference (p<0.001)

Table II. Continued

No.	Author (year)	Size	Intervention	Control	Outcomes	Measurement	Results
10	Lee et al. (2018) ²⁴⁾	24	A: JGS 200 (n=3) B: JGS 400 (n=3)	C: N/S (n=3) D: Naive (n=3)	<i>In vivo</i> 1) Osteocalcin 2) Calcitonin 3) CTX2 4) TGF- β 5) BMP2 6) Insulin 7) Alkaline phosphatase 8) X-ray 9) DPPH 10) ABTS <i>In vitro</i> 11) NO 12) IL-1 β 13) IL-6 14) TNF- α	1~7): 0, 2, 4, 6 weeks after fracture 8): 0, 3, 6 weeks after fracture	1): Group A and B show statistically significant difference at 2 weeks from fracture (p<0.05) 2): Statistically significant difference, Group B at 6 weeks from fracture (p<0.05) 3), 5), 6), 11), 13), 14): No statistically significant difference 4): Statistically significant difference, Group A at 2 weeks from fracture (p<0.05) 7): Statistically significant difference, Group A and B at 2, 4, 6 weeks from fracture (p<0.05) 8): Group A and B was more excellent than Group C and D on fracture healing 9), 10): Increased according to concentration of JGS 12): Statistically significant difference (p<0.05)
11	Kim (2018) ²⁵⁾	48	A: CAW (n=12)	B: N/S (n=12) C: Tramadol (n=12) D: Naive (n=12)	<i>In vivo</i> 1) BMP2 2) COX2 3) Col2 α 1 4) Sox9 5) Runx2 6) Osterix 7) Gross examination <i>In vitro</i> 8) Osteocalcin 9) Runx2 10) TNF- α	1), 2): 3, 7 days after fracture 3~6): 2, 4 weeks after fracture 7): 3, 7 days, 2, 4 weeks after fracture	1), 2), 3), 5), 6), 9), 10): No statistically significant difference 4): Statistically significant difference at 2 weeks from fracture (p<0.05) 7): Group A was more excellent than Group B, C, D on fracture healing after 1 weeks from fracture 8): Group A shows higher expression of Osteocalcin than Group B, C, D
12	Jeon (2018) ²⁶⁾	48	A: DG (n=12)	B: N/S (n=12) C: Tramadol (n=12) D: Naive (n=12)	<i>In vivo</i> 1) BMP2 2) COX2 3) Col2 α 1 4) Sox9 5) Runx2 6) Osterix 7) Gross examination <i>In vitro</i> 8) Osteocalcin 9) Runx2 10) TNF- α	1), 2): 3, 7 days after fracture 3~6): 2, 4 weeks after fracture 7): 3, 7 days, 2, 4 weeks after fracture	1~3), 5), 6): No statistically significant difference 4): Statistically significant difference at 2 weeks from fracture (p<0.05) 7): Group A was more excellent than Group B, C, D on fracture healing after 1 weeks from fracture 8): Group A shows higher expression of Osteocalcin than Group B, C, D 9): Group A shows higher expression of Runx2 than Group B, C, D 10): Statistically significant difference at 250 μ g/mL (p<0.01) and 500 μ g/mL (p<0.001)

CTCOF: Sintongchugoe-tang, N/S: normal saline, GMGGT: Gamigungui-tang, SGWHT: Soongwhalhyul-tang, BWWHT: Bokwonhwalhyul-tang, DG: Dangkwisoo-san, TGF- β : transforming growth factor beta, T-ALP: total alkaline phosphatase, NE: neutral Eohyeol, YM: Yukmijihwang-tang, CP: Cervi Pantotrichum cornu pharmacopuncture, JGH: Joigui-hwan, CTX2: concentration of C-telopeptide fragments of type II collagen, BMP2: bone morphogenetic protein-2, COX2: cyclooxygenase-2, DPPH: 1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl, ABTS: 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid), NO: nitric oxide, IL-1 β : interleukin-1 β , IL-6: interleukin-6, TNF- α : tumor necrosis factors- α , JGS: Jeopgol-san, CAW: Cheong-A-won.

으며 각각 중성어혈 약침과 녹용약침을 사용하였다.

6) 한약 투여기간 및 횟수

한약 투여의 기간은 4주가 3편^{22,25,26)}으로 가장 많았고, 다음으로 6주가 2편^{23,24)}이었으며 처치 기간이 제시되지 않은 논문이 7편이었다. 한약 투여 횟수는 1일 1회가 7편²⁰⁻²⁶⁾, 1일 3회가 3편¹⁸⁻²⁰⁾, 투여 횟수를 제시하지 않은 논문이 3편이었다(Table I). 한약 외 증재로 사용된 약침의 주사 횟수는 2편^{21,22)} 모두 1일 1회였다.

7) 안정성 평가

총 12편의 연구 중 6편^{20,22-26)}의 연구에서 세포독성 및 간, 신독성에 대한 연구를 진행하였다. 3편²⁴⁻²⁶⁾의 연구에서 세포독성에 대한 연구를, 2편^{20,22)}의 연구에서 간, 신독성에 대한 연구를, 1편²³⁾의 연구에서 중금속, 세포독성, 간, 신독성에 대한 연구를 진행하였다. 이중 Jung²⁰⁾의 논문에서 자연동 복용군에서 간 조직 검사상 간 조직 손상 소견이 나타났음을 보고했다(Table I).

8) 평가 지표 및 평가 방법

한약의 골절 치유 효과를 평가하기 위해 사용한 평가 지표는 크게 *in vivo*와 *in vitro*로 나눌 수 있다(Table II).

(1) *In vivo*

- ① 채혈 후 측정된 혈청 내 calcium, phosphorus, alkaline phosphatase (ALP), total alkaline phosphatase (T-ALP), osteocalcin, calcitonin, concentration of C-telopeptide fragments of type II collagen, transforming growth factor beta (TGF- β), bone morphogenetic protein-2 (BMP-2), Insulin 수치
- ② 골수 채취 후 RNA를 추출하여 측정된 BMP-2, cyclooxygenase-2 (COX2), Col2a1, Sox9, Runx2, Osterix 수치
- ③ 염색 제작된 조직절편에서 면역조직화학법을 실시한 후 측정된 TGF- β 1 수치
- ④ 골절부위 형태학적 변화의 효과를 평가하기 위해 염색 제작된 조직절편 현미경관찰, 조직 절편의 유골두께, 가골두께, 무기질 부가속도, 골절부위 단순 방사선검사, 육안검사 등이 사용됨

(2) *In vitro*

- ① 실험실 배양 대식세포, 조식세포에 한약 처치 후 측

정한 osteocalcin, Runx2, tumor necrosis factors- α (TNF- α), nitric oxide, interleukin-1 β , interleukin-6 수치

- ② 한약 추출물에서 측정된 1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl (DPPH) 소거능, 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid) (ABTS) 소거능

9) 평가 기간 및 간격

골절 유발 이후 마지막 평가까지의 평가 기간은 4주가 3편^{22,25,26)}, 8주가 3편¹⁵⁻¹⁷⁾, 2주가 2편^{20,21)}, 5주가 2편^{18,19)}, 6주가 2편^{23,24)}이었다(Table II). 평가 사이의 간격은 2주가 5편^{15-17,23,24)}, 1주가 5편¹⁸⁻²²⁾인데 그중 2편^{18,19)}은 골절 유발 후 2, 4일에 평가를 진행했다. Kim²⁵⁾과 Jeon²⁶⁾의 논문에서는 골절 유발 후 3일에 평가를 진행한 뒤 1주일 단위로 평가를 진행하다가 마지막 평가는 2주 간격으로 진행했다.

10) 치료 결과

(1) 한약 vs. 생리식염수

한약 단독 투여와 생리식염수 대조군을 비교한 7편^{15-19,23,24)}의 논문에서 공통적으로 형태학적 평가상 중재군이 대조군보다 유의한 효과를 나타내었다(Table II). Keum 등¹⁸⁾과 Keum 등¹⁹⁾의 논문에서는 혈청 ALP, 유골 두께, 무기질 부가속도에서 통계학적으로 유의미한 결과가 나타났다($p < 0.05$). 용량을 달리한 한약 투여군과 생리식염수 대조군을 비교한 2편^{23,24)}의 논문에서 DPPH, ABTS 소거능이 농도 의존적으로 증가하여 항산화 효능이 있다는 결과가 나타났고, Li 등²³⁾의 연구에서는 osteocalcin, calcitonin, ALP에서, Lee 등²⁴⁾의 연구에서는 osteocalcin, calcitonin, TGF- β , ALP에서 통계적으로 유의미한 결과가 나타났다($p < 0.05$).

(2) 한약 vs. 약침 vs. 한약+약침

한약, 약침, 한약과 약침을 동시에 투여한 중재군과 생리식염수 대조군을 비교한 2편^{21,22)}의 논문에서 공통적으로 혈청 T-ALP ($p < 0.05$), TGF- β 1, 조직절편을 통한 형태학적 검사 상 유의미한 효과를 나타냈고 모두 한약, 약침 동시 투여 중재군에서 가장 큰 효과를 보였다.

(3) 한약 vs. 단일 한약제 vs. 한약+단일 한약제

한약, 단일 한약제, 한약과 단일 한약제를 동시에 투여한 중재군과 생리식염수 대조군을 비교한 연구는 1편²⁰⁾으

로 혈청 T-ALP ($p < 0.05$), TGF- β 1, 조직질편을 통한 형태학적 검사상 중재군이 대조군에 비해 유의한 효과를 나타냈으며 한약과 단일 한약제 동시 투여군이 가장 큰 효과를 보였다.

(4) 한약 vs. Tramadol vs 생리식염수

한약을 투여한 중재군, 진통제를 투여한 양성대조군, 생리식염수를 투여한 대조군을 비교한 연구는 2편^{25,26}으로 공통적으로 육안관찰과 Sox9 ($p < 0.05$)에서 유의미한 결과를 나타냈다. Kim²⁵의 연구에서는 osteocalcin에서, Jeon²⁶의 연구에서는 osteocalcin, Runx2, TNF- α ($p < 0.001$)에서 유의미한 결과를 나타냈다.

고찰»»»»

골절이 발생하면 초기에 조직 결손부와 혈종이 육아조직으로 바뀌고 결합조직이 증식한다. 그 부위에서 조골세포가 증식하여 가골(callus)이라는 뼈의 기질을 만들어 골절된 뼈의 양 끝을 일시적으로 결합시킨다. 조골세포가 증식하여 만든 기질인 유골(osteoid)에 칼슘이 침착하면 초기골(woven bone)이 된다²⁷. 일반적으로 골절부위는 파골의 가골을 형성하면 파골세포(osteoclast), 조골세포가 관여하여 자가 교정을 일으켜서 뼈가 재형성되고 점차 원래의 형태를 갖추게 된다²⁸.

골절의 치유는 이처럼 일련의 생리적 과정을 거쳐 비정상적으로 끊어진 상태에서 시작해 뼈의 연속성이 회복되어 골격 본래의 부하를 견딜 수 있는 강도를 되찾기까지의 과정으로, 일반적인 상처치유과정을 포함한 매우 복잡한 과정이다^{29,30}. 그렇기 때문에 골절을 치료할 때는 국소적인 면뿐만 아니라 전체적인 면을 중시해야 하며, 외상과 내상을 고려하고, 고정과 활동이 결합되어야 하며, 골절의 치유와 동시에 기능 회복에 신경써야 한다³¹.

앞서 말한 것처럼 골절의 치료는 크게 수술적 혹은 비수술적 치료로 나눌 수 있는데 적응증, 환자의 상태 등을 고려하여 적절한 치료법을 선택하게 된다³. 골절의 치료는 정복, 정복의 유지, 재활의 세 단계를 원칙으로 하며³ 기본 원칙에 입각하여 치료하면 큰 합병증 없이 잘 치유된다¹. 그러나 국소 감염을 동반한 개방성 골절 등의 요인에 의해 심각한 합병증이 발생할 경우 골절의 지연유합, 불유합, 관절강직 등의 결과를 유발해 정상생활로의

복귀를 지연시켜서 사회적, 경제적으로 큰 손실을 초래할 수 있는데², 지연 유합, 불유합에 대한 뚜렷한 치료법은 없는 실정이다³².

한의학에서는 《外臺秘要》⁸)에서 골절을 최초로 언급한 이후 《醫宗金鑑》, 《傷科補要》 등을 거치면서 골절의 치료법을 체계적으로 기록해왔다⁵. 골절의 한약 치료는 《聖濟總錄》⁹)에 근거하여 초기에 活血化癥, 消腫止痛 하는 약물을 사용하고, 중기에 接骨續斷하는 약물을 사용하며, 후기에 補氣養血, 補益肝腎, 強壯筋骨하는 약물을 사용하는 것³³을 대원칙으로 하고 있으며 현재 임상에서 활발히 사용하고 있다.

현재까지의 골절 치유에 관련된 한약 연구를 살펴보면 대부분 증례보고 위주로 종합적 결론을 내기 어려우며 人參³⁴, 紅花^{35,36}, 鹿茸藥鍼³⁷ 등의 실험연구로 골절 유합에 한방 치료가 유효함을 보고하고 있지만 그 수가 부족하고 실험 방법이나 평가 도구가 모두 달라 결과를 한눈에 파악하기 어려운 실정이다. 골절에 대한 한의학적 치료에 대해 Bae 등¹²)의 연구가 있었지만 골절의 치유에 있어 중재를 한약에 한정된 연구는 없었다. 이에 본 연구에서는 한약을 중재로 한 골절유발 동물실험연구의 문헌 고찰을 통해 골절에 한약 치료의 활용 가능성을 제시하고, 한약 치료가 골절 치유에 유의한 효과가 있는지 객관적으로 평가하고자 하였다.

문헌고찰에 포함된 12편의 논문 모두 1999년 이후에 게재되었으며, 3-5년의 간격을 두고 발간되었다. 이를 통해 한약을 통한 골절 치유 연구가 꾸준히 이어져 왔음을 알 수 있다. 실험동물의 종류는 12편 모두 흰쥐였으며 총 실험동물의 수는 30~60마리가 7편^{15-19,25,26})으로 가장 많았고 60마리 이상은 1편²²)에 불과했다. 이는 현실적으로 다양한 종의 동물이나 대규모의 동물실험이 시행되기 어려운 점을 보여주고 있다.

실험동물의 골절 유발 부위는 경골이 5편¹⁵⁻¹⁹)으로 대퇴골 5편^{20-22,25,26})과 같았으며 골절 유발 방식은 추를 이용한 Bonnarens and Einhorn 방법³⁸)이 4편^{18,19,25,26})으로 가장 많았다. 경골에 골절을 유발한 연구는 1999년¹⁵⁻¹⁷), 2002년에^{18,19}) 발간된 논문으로 이를 통해 최근에 설계된 연구는 두개골, 대퇴골 등 다양한 부위에 골절을 유발함을 알 수 있다. 또한 골절유발 이후 골절이 균일하게 이루어졌는지 확인하는 것이 중요한데, 단 2편^{25,26})의 논문에서만 골절유발 부위를 육안으로 확인한 후 실험을 진행

했다는 내용을 확인할 수 있었다. 향후 골절 관련 실험연구에서는 더 객관적인 골절 유발부위 확인과 이에 대한 내용 표기가 필요할 것으로 생각된다.

중재 약물의 종류를 살펴보면 9종류의 탕약에 자연동단방으로 이루어져 있다. 각 논문의 고찰 부분을 근거로 나누어 보면 골절 초기에 活血化癥, 消腫止痛하는 5종류(순기활혈탕, 가미신통축어탕, 복원활혈탕, 접골산, 당귀수산), 후기에 補氣養血, 補益肝腎, 強壯筋骨하는 4종류(가미궁귀탕 및 가미궁귀탕가녹용, 육미지황탕, 좌귀환, 청아원)로 나눌 수 있으며 가장 많이 진행된 연구는 당귀수산을 중재로 한 연구^{21,21,26)}이다. 이를 통해 현재 골절 초기와 후기에 관련된 한약 연구가 많이 이루어지고 있음을 알 수 있고 향후 골절 중기에 接骨續斷하는 약물에 대한 더 많은 실험 연구가 필요할 것으로 사료된다.

한약의 투여 기간은 4주가 3편^{22,25,26)}으로 가장 많았으며 하루 복용 횟수는 1회가 7편⁽²⁰⁻²⁶⁾으로 가장 많았다. 하지만 본 연구에 포함된 논문은 12편으로 그 수가 적고 중재 한약의 종류가 달라 한약 처치 기간 및 일당 복용 횟수별 효과에 대한 하위 분석을 시행할 수 없었다. 따라서 추후 동일 한약에 대한 처치 기간별 및 일당 복용 횟수별 효과에 관한 연구 및 분석이 필요할 것으로 사료된다. 또한 한약 처치 기간을 제시하지 않은 논문이 7편⁽¹⁵⁻²¹⁾, 하루 투여 횟수를 제시하지 않은 논문이 3편⁽¹⁵⁻¹⁷⁾이나 되나 모두 2007년 이전에 발간된 논문으로 최근의 연구에서는 이런 문제점들이 보완되고 있음을 알 수 있었으며 추후 연구를 진행할 때 처치 기간 및 일당 복용 횟수에 대한 명시가 필요할 것으로 사료된다. 문헌고찰에 포함된 12편의 연구 중 6편^(20,22-26)에서 중재 약물의 안정성 평가를 진행했는데 모두 2007년 이후의 논문으로, 최근 사회적으로 한약의 독성에 대한 관심이 커진 영향으로 사료되며 한약의 안정성 입증에 대해 추후 진행될 한약 중재 연구에도 꼭 필요할 것으로 사료된다.

평가 지표는 각 연구들마다 다양하게 사용하였으며, 생화학적 평가 도구는 ALP가 10편⁽¹⁵⁻²⁴⁾으로 가장 많이 사용되었으며 형태학적 평가 도구는 단순방사선검사^(15-17,23,24), 조직절편 염색검사⁽¹⁵⁻²²⁾, 육안관찰^(25,26) 등으로 다양했다. 생화학적 평가 도구는 2007년 이전에 발간된 5편⁽¹⁵⁻¹⁹⁾의 논문에서는 혈청 Ca, P, ALP로, 2007년부터 2012년 사이에 발간된 3편⁽²⁰⁻²²⁾의 논문에서는 T-ALP, osteocalcin, TGF- β 1으로 그 종류가 적는데 반해 2016년 이후에 발간

된 논문⁽²³⁻²⁶⁾에서는 평가 지표의 종류도 *in vivo*, *in vitro*로 다양하고 항산화, 항염증 효능에 대한 평가지표를 사용하기도 했다. 이를 통해 골절 치유 효능을 평가할 평가 지표의 도입에 대한 꾸준한 연구가 있었음을 알 수 있었고 추후 더 많은 연구가 진행되어 한약의 골절 치유 효능을 입증할 평가 도구의 탐색이 필요할 것으로 사료된다.

평가 기간은 4주가 3편^(22,25,26), 8주가 3편⁽¹⁵⁻¹⁷⁾으로 가장 많았고 그 외 2주^(20,21), 5주^(18,19), 6주^(23,24)가 각각 2편으로 뒤를 이었다. 한편 골절 치유 과정에서 혈청 내 ALP의 양은 수상 직후 증가하여 4주차에 최대치를 나타내며, osteocalcin의 양은 수상 1주 후 증가하기 시작해 8주에 가장 높게 나타나는데⁽³⁹⁾, Keum 등⁽²⁰⁾, Ahn 등⁽²¹⁾의 논문은 T-ALP와 osteocalcin을 평가 지표로 하면서 평가 기간은 2주였다. 향후에 진행될 연구에서는 평가 기간을 설정할 때, 실험 동물, 골절 유발 부위, 평가지표 등 여러 상황에 대한 고려가 필요하다고 사료되며, 추후 실험 동물의 골절 부위에 따른 유합시기, 동물의 골절 치유 과정의 생리적 기전과 같은 기초 연구를 토대로 한 동물의 골절 실험 연구의 일정한 지침이 정립될 필요가 있다고 생각된다.

본 연구는 골절을 유발한 후 골절 유합에 대한 한약의 효능을 평가한 동물실험연구를 분석하여 연구 디자인, 평가 지표, 중재 약물 등의 경향을 살펴보았다. 대부분의 연구에서 통계적으로 유의한 결과가 나타나지만 분석 대상으로 선정된 연구의 수가 적고 논문마다 연구 디자인 및 평가 지표가 달라 한약 치료가 골절 유합에 효과가 있다고 단정적으로 결론 내리기 어렵다. 향후 국내에서 더 많은 골절 실험연구가 진행되어 이런 제한점을 보완한 추가적인 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

결론»»»»

본 연구를 통해 골절 유발 동물의 골절 유합에 한약을 투여하여 유의미한 치료 효과를 관찰하였으나 그 수가 제한적이며 연구 디자인 및 평가 도구가 달라 주의 깊은 해석이 요구된다. 또한 기존 연구의 고찰을 통해 중재 한약의 복용 방법 기록 미비, 단순한 평가지표의 종류, 골절 초기와 말기에 편중된 한약의 종류 등 한계점을 지적하였고 실험동물의 골절 유발 부위 및 방법, 안정성 평가 시행 여부 등 실험 디자인의 경향성을 살폈으며, 이를 통해

향후 진행될 골절 실험연구의 설계에 있어 보완한 동물의 종류와 수, 골절 부위와 유발 방법, 한약의 종류와 복용 방법, 평가 지표의 종류와 평가 시기 및 횟수, 안정성 평가 등과 관련된 기초자료를 제시하였다.

References»»»»

1. The Korean Orthopaedic Association, Orthopaedics, 6th ed. Seoul:ChoiSin medical Publishing Co, 2006:779-831.
2. The Korean Society of Pathologists, Pathology, 8th ed. Seoul:Koomonsa, 2017:1015-7.
3. The Korean Orthopaedic Association, Orthopaedics, 7th ed. Seoul:ChoiSin medical Publishing Co, 2013:94-9, 1153-75.
4. Yim CB, Kim YJ, Oh MS. The oriental and western medical study of fracture. Daejeon University, Institute of Korean Medicine, 2007;16(1):157-66.
5. The Society of Korean Medicine Rehabilitation, Korean Rehabilitation Medicine, 4th ed. Paju:Koonja Publishing, 2015:206-10.
6. The Korean Orthopaedic Association, Orthopaedics, 5th ed. Seoul:ChoiSin medical Publishing Co, 1999:557-9, 572-80.
7. The Society of Korean Medicine Rehabilitation, Korean Rehabilitation Medicine, 3rd ed. Paju:Koonja Publishing, 2011:203.
8. Wang D. Oedae biyo. Seoul:Sungbosa, 1975:749-50.
9. Jo G. Seongje chongnok. Seoul:Yeo Gang Publishing Company, 1987:460-64.
10. Korea Health Industry Development Institute. Survey of utilization of Korean medical services and consumption of herbal medicine. Seoul:Korea Health Industry Development Institute, 2014:129.
11. Korea Health Industry Development Institute. Survey of utilization of Korean medical services and consumption of herbal medicine. Seoul:Korea Health Industry Development Institute, 2017:129.
12. 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. J Korean Med Rehabil, 2015;25(3):27-36.
13. Health Insurance Review and Assessment Service, Department of EBH, HIRA's guideline for undertaking systematic reviews. Seoul:Health Insurance Review and Assessment Service, 2013:13-6, 27-37, 53.
14. 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-analysis for intervention, 1st ed. Seoul:National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, 2011:8-16.
15. Hang TG, Oh MS, Song TW, Kim KS. Helling effect of Sintongchugoetang water extract on tibia fractured rats. Daejeon University, Institute of Korean Medicine, 1999;8(1):727-38.
16. Ryuim YH, Oh MS, Song TW. Helling effect of Gamigungguitang and GamigungguitangGaNokyong water extract on tibia fractured rats. Daejeon University, Institute of Korean Medicine, 1999;8(1):675-87.
17. Son WT, Song TW, Oh MS. Healing effect of Soongihwalhyultang extract on tibia fractured rats. J Korean Med Rehabil, 1999;9(2):350-62.
18. Keum DH, Kim SS. Healing effect of Bokwonhwallyul-tang on tibia fractured rats. The Journal of the Korea Institute of Oriental Medical Informatics, 2002;8(1):46-66.
19. Keum DH, Kim SS. Healing effect of pyrite on tibia fractured rats. J Korean Med Rehabil, 2002;12(2):61-90.
20. Jung IM. Effects of Dangkwisoo-san(dangguixu-san) and native copper on TGF- β 1 expression in fractured rats [dissertation]. Naju (KR): Dongshin University Graduate School; 2007.
21. Ahn HL, Shin MS, Kim SJ, Choi JB. Effects of neutral Eohyeol(Yuxue) herbal acupuncture and Dangkwisoo-san (Dangguixu-san) on fracture healing in the early stage in rats. J Korean Med Rehabil, 2007;17(1):1-16.
22. Kee YB, Kim DH, Kang DH, Kim SJ, Choi JB. Effects of Yukmijihwang-tang(Liuweidihuang-tang) and Cervi Pantotrichum cornu pharmacopuncture on fracture healing in diabetic rats. J Korean Med Rehabil, 2012;22(3): 49-63
23. Li YC, Oh MS. Effects of Joaguihwan(JGH) extract on changes of anti-oxidation, anti-inflammatory in RAW 264.7 cells and on factors related with bone metabolism in skull fractured rat J Korean Med Rehabil, 2016; 26(3):31-49.
24. Lee HG, Oh MS. Effects of Jeopgolsan (JGS) extract on fracture healing. J Korean Med Rehabil, 2018;28(1):1-17.
25. Kim MK. An experimental study of Cheong-A-Won on factors related with bony union in femur fractured mice [dissertation]. Daejeon (KR): Daejeon University Graduate School; 2018.
26. Jeon DH. Healing effect of Danggwisu-san (Dangguixu-san) on femur fractured mice [dissertation]. Daejeon (KR): Daejeon University Graduate School; 2018.
27. Song GY, Chi JG, Ham EK. Essential pathology, 1st ed. Seoul:Korea Medical Book Publishihng Company, 1998:772.
28. Sung SC, Choi IH, Lee MC, Park SC, Song GY. Expression of osteocalcin and transglutaminase C during fracture healing and distraction osteogenesis in rat's tibia. J Korean Orthop Assoc, 1994;29(5):1312-25.
29. Hulth A. Current concepts of fracture healing. Clin Orthop Relat Res, 1989;(249):265-84.

30. Frost HM. The biology of fracture healing. An overview for clinicians, Part I. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;(248): 283-93.
31. Park JY. *Eastern physical therapy Medicine*. Seoul:Koomonsa, 1993:325.
32. Shin KM, Jung CY, Hwang MS, Lee SD, Kim KH, Kim KS. Original Article: Effects of administration of Pyritum on fracture healing in mice. *Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Medicine society*. 2009;26(5):65-75.
33. The Society of Korean Medicine Rehabilitation. *Korean Rehabilitation Medicine*. 2nd ed. Paju:Koonja Publishing, 2008:201.
34. Lee HK, Chung MS, Yoon GS. Basic study on the effect of Korean ginseng upon fracture healing of the bone. *J Kor Orthop Assoc*. 1984;19(3):483-91.
35. Kim JH. The effects of Korean safflower seed powder supplementation diet on the recovery of rib fracture and the improvement lipid metabolism in rats, and development of processed food [dissertation]. Daegu (KR): Kyungpook National University Graduate School; 1998.
36. Jeon SM, Kim JH, Lee HJ, Lee IK, Moon KD, Choi MS. The effects of Korean Safflower (*Carthamus tinctorious* L.) seed powder supplementation diet on bone metabolism indices in rats during the recovery of rib fracture. *Kor J Nutr*. 1998;31(6):1049-56.
37. Han SW, Choi JY, Lee YH. Healing of bony defects by Cervi Pantotricuhum cornu herbal acupuncture. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2001;18(5)135-46.
38. Bonnarens F, Einhorn TA. Production of a standard closed fracture in laboratory animal bone. *J Orthop Res*. 1984;2(1):97-101.
39. Lee HS, Lee CS, Jang JS, Lee JD, Um SM. Changes of serum alkaline phosphatase and osteocalcin during fracture healing. *J Korean Orthop Assoc*. 2002;37(3):411-15.

한약 추출물이 실험적 관절염 모델에 미치는 영향에 대한 연구 분석

박종한 · 정수현

세명대학교 한의과대학 한방재활의학과교실

Review of the Studies on the Influence of Experimental Arthritis Model of Herbal Medicine Extract

Jong-Han Park, K.M.D., Su-Hyeon Jeong, K.M.D.

Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Semyung University

이 논문은 2017학년도 세명대학교 교내 학술연구비 지원에 의해 수행된 연구임

RECEIVED June 15, 2018
REVISED June 30, 2018
ACCEPTED July 5, 2018

CORRESPONDING TO
Su-Hyeon Jeong, Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Semyung University, 63 Sangbang 4-gil, Chungju 27429, Korea

TEL (043) 841-1737
FAX (043)-856-1731
E-mail js365a@hanmail.net

Copyright © 2018 The Society of Korean Medicine Rehabilitation

Objectives The aim of this study was to analyze the herbal prescription and composition of the leading experimental studies of herbal medicine extract in arthritis model and to analyze the way of setting model and the way of validating effect of the leading experimental studies of herbal medicine extract in arthritis model.

Methods The Subjects were selected by select criteria and exclusion criteria from January 1, 2000 to September 30, 2017. The herbal prescription and composition of the selected subjects were analyzed. The effects and statistical significance of selected studies were verified by comparing the control and treatment groups of frequently used cytokines (tumor necrosis factor [TNF]- α , interleukin [IL]-1 β , IL-6).

Results 52 kinds of herbal prescriptions and 118 kinds of individual herbs were used in 64 studies. Among the 52 kinds of herbal prescriptions, Daeganghwal-tang (4 times) was used most frequently. Among the 118 kinds of individual herbs, Glycyrrhizae Radix (49 times), Angelicae Giantis Radix (34 times), Osterici Radix (24 times) were used most frequently in order. The prescription that has the highest TNF- α decline is Changchooldoin-tang. The prescription that has the highest IL-1 β decline is Banggibokryeong-tang. The prescription that has the highest IL-6 decline is Gwanjeol8ho-bang.

Conclusions Daeganghwal-tang (herbal prescription) and Glycyrrhizae Radix, Angelicae Giantis Radix, Osterici Radix (individual herbs) were used most frequently. The prescriptions that have the highest cytokines decline were Changchooldoin-tang, Banggibokryeong-tang and Gwanjeol8ho-bang. (*J Korean Med Rehabil* 2018;28(3):39-53)

Key words Arthritis, Herbal medicine, Tumor necrosis factor, Interleukins

서론»»»»

관절염이란 관절의 정상 조직이 손상되어 관절 통증 및 기능 소실이 나타나는 질환으로 관절면의 조화로운 운동 기능의 소실 및 관절의 불안정성이 나타난다¹⁾. 관절염은 류마티스성 관절염과 퇴행성 관절염으로 크게 구분되며

그 외 다른 여러 가지 원인에 의한 관절염들이 존재한다.

서양의학에서 류마티스성 관절염의 치료는 주로 면역 억제, 진통 및 항염 등의 사용에 집중되어 있으며, 임상에서는 스테로이드 호르몬을 활용한 치료가 증가되고 있다²⁾. 퇴행성 관절염은 보존적으로 비약물 치료를 주로 실시하 되, 필요할 경우에는 비스테로이드성 소염제, 아스피린 등

의 약물치료를 병행하기도 한다³⁾.

관절염과 관련하여 한의학에서는 風寒濕의 邪氣가 신체에 침범하여 활동장애를 일으키는 질환을 痺病이라 하고 痺病이 관절을 중심으로 나타나는 경우를 關節痺證이라 하여⁴⁾ 관절염과 유사한 병증으로 인식하고 다양한 처방들을 제시하고 있다. 그리고 이들 처방의 관절염 치료 기전 및 효능을 객관적으로 검증하기 위한 의학적 연구들이 활발하게 진행되고 있다.

특히 관절염 유발 동물 모델을 이용한 다양한 *in vivo* 실험들이 시행되어 왔으나, 이들 연구들에 대해 비교분석하여 유효성 또는 타당성에 대해 평가하는 연구는 이루어지지 않고 있다. 물론 Choi 등⁵⁾은 관절염 실험에 대해 분석하였지만 비교적 단기간 분석하여 연구의 한계가 있으며, Won 등⁶⁾도 류마티스성 관절염만을 대상으로 분석하여 연구방법론적 타당성 분석에는 한계가 있었다.

이에 저자는 2000년부터 2017년까지 발표된 논문 중 한약 추출물을 이용한 실험적 관절염 동물 모델 연구를 대상으로 사용된 처방과 함께 실험 방법 및 결과를 분석하였다. 각 연구에 사용된 처방 및 구성약물의 종류와 빈도, 관절염 유발 방법, 관절염 유발 모델에 따른 cytokine의 변화의 특성을 분석하여 각각의 연구에 사용된 한약 추출물의 효과를 객관적으로 비교 검토함으로써 효능이 우수한 한약 추출물을 확인하고 실험 방법에 따른 효율적인 동물 실험모델을 제시함으로써 향후 관절염 연구에 도움이 되고자 한다.

대상 및 방법»»»»

1. 연구 검색

연구 검색은 2000년 1월 1일부터 2017년 9월 30일까지 출간된 국내의 학술지 및 학위 논문을 대상으로 하였으며, Koreanstudies Information Service System (KISS, <http://kiss.kstudy.com/>), 한국의학논문데이터베이스(<http://kmbase.medric.or.kr>), Research Information Sharing Service (RISS, <http://www.riss.kr/index.do>), 한국학술지인용색인(<https://www.kci.go.kr/kciportal/main.kci>), National Digital Science Library (NDSL, <http://www.ndsl.kr/index.do>), 한국전통저식포탈(<https://oasis.kiom.re.kr>) 등의

데이터베이스를 사용하였다. 검색어는 ‘관절염 AND 한약’, ‘관절염 AND 한방’, ‘관절염 AND 한의학’ 등을 사용하였다.

2. 연구대상 선정 방법

1) 선정 기준

- (1) 관절염 모델에 대한 한약 추출물의 효과를 연구한 경우
 - (2) 연구한 한약 처방의 구성 내용이 명확하게 기술된 경우
 - (3) 실험적 연구인 경우
- 이상의 세 가지 기준을 모두 만족하는 경우 연구 대상으로 선정하였다.

2) 제외 기준

- (1) 한약 외 침, 약침 등의 기타 한의학적 치료 방법이 사용된 경우
 - (2) 관절염 모델이 설정됐지만, 관절염 치료 효과 분석과 관련이 없는 경우
 - (3) 종설 논문인 경우
 - (4) *In vitro*로만 연구가 진행된 경우
 - (5) Cytokine 수치가 명확히 기술되지 않은 경우
- 이상의 다섯 가지 기준 중 어느 한 가지라도 포함된 경우 연구 대상에서 제외하였다.

3. 한약의 관절염 모델에 대한 효과 분석 방법

64편의 연구의 효과 검증 지표 중 다수 논문에서 주요하게 사용되었던 cytokine을 위주로 분석하였으며 그중 빈용된 cytokine의 대조군 및 처치군의 비교를 통해 각 연구의 효과 및 유의성을 검증하였다. 주입된 약물의 양 및 cytokine의 추출 위치에 따른 편차를 없애기 위해 대조군을 100으로 두고 처치군의 수치를 비교하였다. 처치군에서 주입된 약물의 양이 다양한 경우 가장 많은 양의 약물이 주입된 처치군을 기준으로 비교하였다.

4. 통계 처리

각 연구를 통해 추출된 결과에 대한 통계는 SPSS ver.

18.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 이용하여 Paired T-Test를 통해 검증하였다. 통계적 유의성의 기준은 $p < 0.05$ 로 판단하였다.

이터베이스에서는 46건, RISS에서는 439건, 한국학술지인용색인에서는 94건, NDSL에서 368건, 한국전통지식포털에서 16건이 검색되었다. 상기 선정 및 제외 기준을 통해 선별 작업 후 중복된 논문을 제외한 결과 총 64편의 적합한 논문이 선정되었다.

결과»»»»

1. 연구대상 선정 결과

각 전자 데이터베이스 검색을 통해 검색된 논문은 세 가지 검색어를 통틀어 KISS에서는 239건, 한국의학논문데

2. 대상 연구의 특성 및 서지사항

선정된 논문 64편의 저자, 출판연도, 사용된 약재의 구성 등의 기본적인 논문의 정보는 다음과 같다(Table I)⁷⁻⁷⁰.

Table I. Summary of Studies Information

No.	First author (year)	Contents of herbal prescription
1	Jeon (2000) ⁷⁾	熟地黄, 白朮, 防風, 當歸, 白芍藥, 杜冲, 黃芪, 附子, 川芎, 牛膝, 羌活, 人蔘, 甘草, 生薑, 大棗
2	Cho (2000) ⁸⁾	熟地黄, 白朮, 防風, 當歸, 白芍藥, 杜冲, 黃芪, 附子, 川芎, 牛膝, 羌活, 人蔘, 甘草, 生薑, 大棗
3	Jeong (2000) ⁹⁾	續斷, 杜冲, 防風, 桂心, 細辛, 人蔘, 白茯苓, 當歸, 白芍藥, 甘草, 秦艽, 生地黃, 川芎, 獨活, 黃芪, 牛膝
4	Lee (2001) ¹⁰⁾	白芍藥, 白朮, 知母, 地骨皮, 當歸, 白茯苓, 麥門冬, 生地黃, 梔子, 黃柏, 桔梗, 甘草
5	Lee (2001) ¹¹⁾	羌活, 茵陳, 黃芩, 甘草, 知母, 澤瀉, 赤茯苓, 豬苓, 白朮, 防己, 人蔘, 苦參, 升麻, 乾葛, 當歸, 蒼朮
6	Seo (2001) ¹²⁾	獨活, 當歸, 白芍藥, 熟地黄, 川芎, 人蔘, 白茯苓, 牛膝, 杜冲, 秦艽, 細辛, 防風, 肉桂, 甘草, 生薑, 猫脛骨
7	Joung (2002) ¹³⁾	杜冲, 牛膝, 桂皮, 細辛, 人蔘, 赤茯苓, 白芍藥, 防風, 當歸, 川芎, 黃芪, 續斷, 甘草, 獨活, 秦艽, 生地黃, 石斛
8	Seo (2003) ¹⁴⁾	羌活, 升麻, 獨活, 蒼朮, 防己, 威靈仙, 白朮, 當歸, 赤茯苓, 澤瀉, 甘草
9	Han (2003) ¹⁵⁾	蒼朮, 黃柏, 紫蘇葉, 赤芍藥, 木瓜, 澤瀉, 木通, 防己, 檳榔, 枳殼, 香附子, 羌活, 甘草, 木香, 大腹皮, 黃連, 大黃
10	Seok (2004) ¹⁶⁾	五加皮, 白芍藥, 香附子, 當歸, 白朮, 白茯苓, 柴胡, 梔子, 牡丹皮, 陳皮, 烏藥, 羌活, 薄荷, 甘草
11	Kim (2004) ¹⁷⁾	羌活, 防風, 白芷, 細辛, 杜冲, 牛膝, 秦艽, 續斷, 熟地黄, 當歸, 人蔘, 白芍藥, 赤茯苓, 肉桂, 川芎, 生薑
12	Jeong (2004) ¹⁸⁾	羌活, 升麻, 獨活, 蒼朮, 防己, 威靈仙, 白朮, 當歸, 赤茯苓, 澤瀉, 甘草
13	Yoon (2004) ¹⁹⁾	生地黃, 香附子, 烏藥, 當歸, 川芎, 赤芍藥, 枳殼, 大黃, 桃仁, 蘇木, 紅花, 骨擔草, 接骨木, 牛膝
14	Lee (2005) ²⁰⁾	烏藥, 陳皮, 半夏, 麻黃, 川芎, 白芷, 白僵蠶, 枳殼, 桔梗, 羌活, 獨活, 木瓜, 赤茯苓, 乾薑, 桂枝, 甘草, 生薑, 大棗
15	Han (2005) ²¹⁾	蒼朮, 白朮, 知母, 黃柏, 黃芩, 當歸, 芍藥, 生地黃, 木瓜, 檳榔, 羌活, 獨活, 木通, 防己, 牛膝, 甘草, 生薑
16	Han (2005) ²²⁾	五加皮, 豨薟, 鷄血藤, 威靈仙, 赤芍藥, 當歸, 川芎, 熟地黄, 玄胡索, 白茯苓, 牛膝, 防己, 羌活, 防風, 龍膽草, 白芷, 陳皮, 甘草, 黃芩, 黃連, 黃柏, 梔子, 肉桂
17	Sul (2005) ²³⁾	麻黃, 羌活, 獨活, 桂枝, 當歸, 白芷, 川芎, 藁本, 威靈仙, 木瓜, 細辛, 甘草, 生薑, 大棗
18	Koo (2005) ²⁴⁾	當歸, 知母, 牛膝, 黃柏, 杜冲, 陳皮, 威靈仙, 半夏, 蒼朮, 桃仁, 生地黃, 木瓜, 黃芩, 赤茯苓, 川芎, 防己, 防風, 羌活, 白芍藥, 肉桂, 甘草, 黃連, 紅花, 草烏
19	Son (2005) ²⁵⁾	乳香, 沒藥, 桃仁, 紅花, 當歸, 羌活, 蚯蚓, 牛膝, 五靈脂, 甘草, 香附子
20	An (2006) ²⁶⁾	羌活, 升麻, 獨活, 蒼朮, 防己, 威靈仙, 白朮, 當歸, 赤茯苓, 澤瀉, 甘草
21	Kim (2007) ²⁷⁾	黃芪, 薏苡仁, 五加皮, 白朮, 白茯苓, 牛膝, 木瓜, 防風, 防己, 桂枝, 甘草
22	An (2008) ²⁸⁾	蒼朮, 香附子, 蘇葉, 陳皮, 木瓜, 檳榔, 羌活, 牛膝, 甘草, 蔥白, 生薑
23	Kim (2008) ²⁹⁾	黃芪, 薏苡仁, 五加皮, 白朮, 白茯苓, 牛膝, 木瓜, 防風, 防己, 桂枝, 甘草
24	Lee (2008) ³⁰⁾	熟地黄, 杜冲, 牛膝, 當歸, 枸杞子, 白茯苓, 白芍藥, 肉桂, 細辛, 白芷, 附子, 甘草, 生薑
25	Lee (2008) ³¹⁾	秦艽, 威靈仙, 夏枯草
26	Kung (2008) ³²⁾	海桐皮, 牛膝, 防風, 獨活, 續斷, 淫羊藿, 五加皮, 赤芍藥, 萆薢, 細辛, 豨薟, 鷄血藤, 忍冬藤, 玄胡索
27	Kim (2009) ³³⁾	金銀花, 蒲公英, 鷄血藤, 羌活, 牛膝, 虎杖根, 豨薟, 升麻, 獨活, 蒼朮, 防己, 威靈仙, 白朮, 赤茯苓, 澤瀉, 甘草

Table I. Continued

No.	First author (year)	Contents of herbal prescription
28	Kim (2009) ³⁴⁾	土茯苓, 草薢, 牛膝, 蒼朮, 黃柏, 威靈仙, 地龍, 赤芍藥, 甘草, 忍冬藤, 虎杖根, 防己
29	Ko (2009) ³⁵⁾	白芍藥, 防風, 羌活, 升麻, 獨活, 柴胡, 當歸, 葛根, 川芎, 生地黃, 熟地黃, 甘草, 蔓荊子, 鷄血藤, 細辛, 紅花, 玄胡索, 豨薟
30	Park (2009) ³⁶⁾	山紫草, 鷄血藤, 豨薟, 玄胡索, 白芍藥, 當歸, 生地黃, 蒼朮, 桃仁, 威靈仙, 陳皮, 川芎, 羌活, 防風, 防己, 白芷, 薏苡仁, 木通, 赤茯苓, 龍膽草, 甘草
31	Min (2010) ³⁷⁾	鷄血藤, 豨薟, 蒼朮, 白朮, 羌活, 獨活, 香附子, 半夏, 陳皮, 防己, 升麻, 澤瀉, 茯苓, 當歸, 川芎, 生地黃, 熟地黃, 人蔘, 威靈仙, 烏藥, 黃芩, 梔子, 柴胡
32	Park (2010) ³⁸⁾	山紫草, 白芍藥, 當歸, 熟地黃, 蒼朮, 桃仁, 威靈仙, 陳皮, 川芎, 羌活, 防風, 防己, 白芷, 薏苡仁, 木通, 赤茯苓, 龍膽草, 甘草, 鷄血藤, 豨薟, 玄胡索
33	Cho (2010) ³⁹⁾	薏苡仁, 蒼朮, 麻黃, 當歸, 桂枝, 芍藥, 甘草
34	Lim (2010) ⁴⁰⁾	鷄血藤, 豨薟, 夏枯草, 玄胡索
35	Kim (2010) ⁴¹⁾	羌活, 獨活, 升麻, 防己, 赤茯苓, 蒼朮, 威靈仙, 白朮, 當歸, 澤瀉, 木瓜, 木通, 半夏, 陳皮, 甘草, 鷄血藤, 豨薟
36	Ahn (2010) ⁴²⁾	蒼朮, 黃柏, 生薑
37	Yun (2011) ⁴³⁾	川烏, 草烏, 蚯蚓, 天南星, 乳香, 沒藥
38	Kim (2011) ⁴⁴⁾	當歸, 桂枝, 白芍藥, 細辛, 甘草, 通草, 吳茱萸, 生薑, 大棗
39	Park (2011) ⁴⁵⁾	防風, 防己, 肉桂, 杏仁, 黃芩, 白芍藥, 人蔘, 川芎, 麻黃, 甘草, 附子, 生薑, 大棗, 狗脊
40	Kim (2011) ⁴⁶⁾	附子, 白芍藥, 桂皮, 人蔘, 白茯苓, 甘草, 白朮, 生薑
41	Kim (2011) ⁴⁷⁾	當歸, 川芎, 威靈仙, 白芷, 防己, 黃柏, 南星, 蒼朮, 羌活, 桂皮, 紅花, 生薑
42	Kim (2011) ⁴⁸⁾	川烏, 草烏, 蚯蚓, 天南星, 沒藥, 乳香
43	Sung (2012) ⁴⁹⁾	乾薑, 附子
44	Choi (2012) ⁵⁰⁾	桂枝, 附子, 白朮, 甘草
45	Choi (2012) ⁵¹⁾	桂枝, 附子, 白朮, 甘草
46	Eom (2012) ⁵²⁾	滑石, 甘草, 石膏, 黃芩, 桔梗, 防風, 川芎, 當歸, 赤芍藥, 大黃, 麻黃, 薄荷, 連翹, 芒硝, 荊芥, 白朮, 梔子, 生薑
47	Bae (2012) ⁵³⁾	蒼朮, 黃柏
48	Jeong (2013) ⁵⁴⁾	肉桂, 芍藥, 生薑, 大棗, 蒼朮, 甘草, 附子
49	An (2013) ⁵⁵⁾	桂枝, 甘草, 人蔘, 白朮, 乾薑
50	Lee (2013) ⁵⁶⁾	芍藥, 甘草, 附子
51	Choi (2013) ⁵⁷⁾	熟地黃, 杜沖, 牛膝, 當歸, 枸杞子, 白茯苓, 白芍藥, 肉桂, 細辛, 白芷, 附子, 甘草, 生薑
52	Kwon (2013) ⁵⁸⁾	大黃, 羌活, 獨活, 防己, 當歸, 枳實
53	Park (2013) ⁵⁹⁾	防己, 茯苓, 黃芪, 桂枝, 甘草
54	Hong (2013) ⁶⁰⁾	附子, 甘草, 麻黃, 生薑, 白朮, 知母, 白芍藥, 牛膝, 桂枝, 防風, 鷄血藤
55	Choi (2013) ⁶¹⁾	人蔘, 大棗, 甘草, 生薑
56	Ahn (2013) ⁶²⁾	白芷, 當歸, 生地黃, 牡丹皮, 赤芍藥, 川芎, 乳香, 沒藥, 白朮, 甘草
57	Lee (2014) ⁶³⁾	鹿角膠, 狗脊, 杜沖, 牛膝, 天麻, 草烏, 川烏, 甘草, 乳香, 沒藥, 續斷, 草薢, 枸杞子, 補骨脂, 陳皮, 黃芪, 木瓜, 威靈仙, 香附子, 蒼朮, 麥芽, 鹿角
58	Lee (2014) ⁶⁴⁾	麻黃, 附子, 細辛
59	Kim (2014) ⁶⁵⁾	黃芪, 防己, 蒼朮, 大棗, 生薑, 甘草
60	Kook (2014) ⁶⁶⁾	人蔘, 白朮, 乾薑, 甘草
61	Won (2015) ⁶⁷⁾	桂枝, 芍藥, 附子, 生薑, 大棗, 甘草
62	Yang (2015) ⁶⁸⁾	當歸, 桂枝, 白芍藥, 細辛, 甘草, 通草, 大棗
63	Woo (2015) ⁶⁹⁾	大黃, 黃連, 黃芩, 附子
64	Lee (2016) ⁷⁰⁾	白朮, 人蔘, 乾薑, 白芍藥, 附子, 桂枝, 白茯苓, 甘草, 大棗, 生薑

3. 처방 종류와 빈도

64편의 연구에서 사용된 처방은 총 52종류였다. 대강활탕을 사용한 연구가 4편(약 8%)으로 가장 높은 빈도로 나타났다. 그 외 가미소염탕, 감초부자탕, 당귀사역탕, 대방풍탕, 삼기음, 삼비탕, 이묘산, 창출도인탕, 활락단 등이 2편의 연구에서 사용되었다. 기타 42개의 처방은 모두 1회의 연구에서 사용되었다(Table II).

4. 구성 약물의 종류와 빈도

처방별로 사용된 구성 약물은 총 118종류였다. 이들 중 감초(49회), 당귀 (32회), 강활(24회), 백출(23회), 생강(22회), 방기·우슬·창출(21회), 백작약 (20회) 등이 다 빈도로 사용되었으며, 기타 109종류의 약물은 모두 20회 미만으로 사용되었다(Table III).

Table II. Frequency of Herbal Formulae

Frequency	Herbal Formulae
4	大羌活湯
2	加味消炎湯, 甘草附子湯, 當歸四逆湯, 大防風湯, 三氣飲, 三痹湯, 二妙散, 蒼朮桃仁湯, 活絡丹

Table III. Frequency of Single Medical Herb

Frequency	Single Medical Herb
49	甘草
34	當歸
24	羌活
23	白朮
22	生薑
21	防己, 牛膝, 蒼朮
20	白芍藥
19	川芎
17	防風
16	附子
15	獨活, 威靈仙
14	桂枝, 人參
12	大棗, 細辛, 赤茯苓
11	白茯苓
10	鷄血藤, 杜冲, 木瓜, 白芷, 生地黃, 熟地黃, 陳皮

5. 관절염 유발 방법 분석

64편의 연구 중 collagen 유발 모델은 23편, monosodium iodoacetate (MIA) 유발 모델은 19편, complete Freund's adjuvant (CFA) 유발 모델은 13편, papain 유발 모델은 4편, carrageenan 유발 모델은 3편, lipopolysaccharide (LPS) 유발 모델은 1편 있었다. 그리고 그 외 carrageenin 모델과 collagen 모델을 병행한 연구가 1편 있었다(Fig. 1).

6. Cytokine 분석

총 64편의 연구에서 사용된 효과 검증 지표 중 cytokine 을 위주로 분석한 결과, tumor necrosis factor (TNF)- α 는 총 37건 사용되었으며, 30건은 유의성 있는 결과가 도출되었다. Interleukin (IL)-1 β 는 29건의 실험에서 사용되었고, 22건의 결과가 유의성이 있었다. IL-6는 29건 사용되었고, 17건의 실험에서 유의성이 있었다. 기타 IL-4, monocyte chemoattractant protein-1, interferon (IFN)- γ 등이 6건, IL-10은 3건, IL-17은 2건의 연구에서 사용되었으며, 모두 유의성 있는 결과가 도출되었다.

TNF- α , IL-1 β , IL-6 등은 대조군을 100으로 두고 상대적인 처치군의 수치를 비교하였다. 약물 투여 기간, 투여량 및 cytokine 추출 위치 등은 고려하지 않았으며, 각 관절염 유발군을 구분하여 처치군의 상대적 수치만을 두고 비교하였다. 처치군에서 주입된 약물의 양이 다양한 경우 가장 많은 양의 약물이 주입된 처치군을 기준으로 비교하였다.

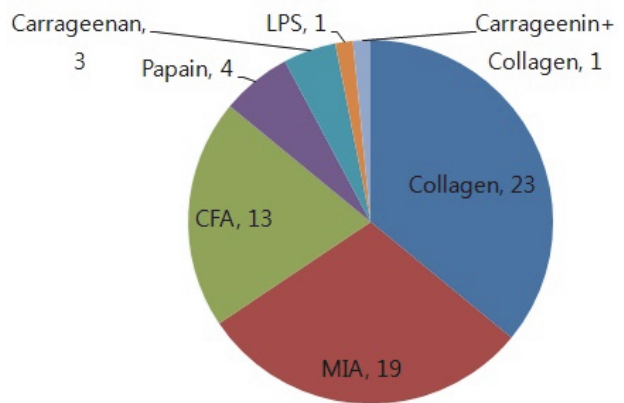


Fig. 1. Frequency of arthritis models, MIA: monosodium iodoacetate, CFA: complete Freund's adjuvant, LPS: lipopolysaccharide.

1) TNF- α

TNF- α 를 통해 효과를 분석한 MIA 골관절염 모델은 17건, collagen 류마티드 관절염 모델은 12건, CFA 류마티드 관절염 모델은 4건, papain 골관절염 모델은 4건이 있었다. 추출 위치는 serum 23건, synovial fluid 8건, paw exudate 5건, spleen 1건이 있었다.

각 유발 모델별로 대조군을 100으로 두고 처치군의 비율을 비교하였을 경우 MIA 모델은 74.41, collagen 모델은 60.87, CFA 모델은 64.42, papain 모델은 44.17의 TNF- α 감소 효과가 나타났으며 통계적으로 네 가지 유발 모델에서 모두 유의성이 있었다($p < 0.05$) (Table IV).

각 모델별로 치료 효과가 높았던 처방은 MIA 모델에서는 삼기음³⁰⁾, 이묘산⁴²⁾의 순으로 나타났고, collagen 모델에서는 창출도인탕³⁶⁾, 이습활통탕³⁴⁾, CFA 모델에서는 활락단⁴⁸⁾, 방풍통성산⁵²⁾, papain 모델에서는 방기복령탕⁵⁹⁾,

감초부자탕⁵⁰⁾ 등의 순으로 나타났다. 모든 모델을 종합했을 때 TNF- α 감소 폭이 가장 높았던 처방은 창출도인탕³⁶⁾으로 나타났다(Table V).

Table IV. Degree of Reduction of TNF- α

	Controlled	Treated (°)	p [†]	n
MIA	178.18±134.01	132.58±90.93 (74.41)	0.001	17
Collagen	179.02±258.13	99.82±153.40 (60.87)	0.025	12
CFA	326.50±140.51	210.33±130.50 (64.42)	0.000	4
Papain	142.4	62.9±14.88 (44.17)	0.002	4

Values are presented as mean \pm SD unless otherwise indicated. TNF- α : tumor necrosis factor- α , MIA: monosodium iodoacetate, CFA: complete Freund's adjuvant.

[°]The values of the treatment group, when the control group was 100 (Treated/Controlled \times 100). [†]Statistical Significance ($p < 0.05$).

Table V. Models that Analyzed Effects through TNF- α

Herbal prescription	Model	Period (day)	Extraction point	Dose	Controlled	Treated (°)	Ref.
大羌活湯	Collagen	15	Serum	1 mL	97.52±49.97	46.00±25.90 (47.17)	18)
活血湯	Collagen	21	Serum	1 mL	90.4±46.39	46.4±32.43 (51.33)	19)
烏藥順氣散	Collagen	15	Serum	1 mL	56.4±26.18	52.6±14.06 (93.26)	20)
神仙氣步湯	Collagen	21	Serum	350 mg/kg	187	106 (56.68)	24)
海桐皮複合方	Collagen	49	Serum	400 mg/kg	219.0±9.8	111.5±6.6 (50.91)	32)
大羌活湯	Collagen	28	Serum	8.1 mg	86.7±9.6	52.1±4.4 (60.09)	33)
利濕活通湯	Collagen	28	Serum	400 mg/kg	165.8±9.9	64.8±15.8 (39.08)	34)
蒼朮桃仁湯	Collagen	28	Serum	8.1 mg	86.7±9.6	32.4±4.9 (37.37)	36)
關節7号方	Collagen	28	Serum	16 mg	6.9±0.97	5.59±0.71 (81.01)	37)
薏苡仁湯	Collagen	18	Spleen	300 mg/kg	969.75±156.77	573.75±102.63 (59.16)	39)
鷄血藤複合方	Collagen	28	Serum	400 mg/kg	175.2±26.7	102.5±17.4 (58.5)	40)
關節8号方	Collagen	28	Serum	9.3 mg	6.9±0.9	4.2±0.5 (60.87)	41)
加味消炎湯	MIA	20	Synovial fluid	1 mL	200.6±124.7	160.9±69.5 (80.21)	29)
三氣飲	MIA	20	Synovial fluid	1 mL	395.5±81.0	225.9±113.1 (57.12)	30)
秦艽威靈仙夏枯草 複合方	MIA	20	Synovial fluid	1 mL	200.6±124.7	148.4±73.3 (73.98)	31)
二妙散	MIA	20	Synovial fluid	1 mL	173.5±36.9	114.4±29.8 (65.94)	42)
加減小續命湯	MIA	20	Synovial fluid	1 mL	392.7±104.6	286.1±70.1 (72.85)	45)
附子湯	MIA	20	Synovial fluid	1 mL	392.7±104.6	279.6±63.4 (72.20)	46)
疎風活血湯	MIA	20	Synovial fluid	1 mL	173.5±36.9	126.6±34.0 (72.97)	47)
桂枝人蔘湯	MIA	35	Serum	34 mg/kg	100.0±10.2	94.9±7.2 (94.9)	55)
桂芍知母湯	MIA	28	Serum	211 mg/kg	100.0±12.3	92.1±7.5 (92.1)	60)
生薑甘草湯	MIA	28	Serum	30 mg/kg	100.0±10.2	97.5±11.5 (97.5)	61)

Table V. Continued

Herbal prescription	Model	Period (day)	Extraction point	Dose	Controlled	Treated (°)	Ref.
健步丹	MIA	28	Serum	142 mg/kg	100.0±10.2	83.8±7.4 (83.8)	63)
麻黃附子細辛湯	MIA	35	Serum	200 mg/kg	100±14.8	72.5±12.4 (72.5)	64)
防己黃耆湯	MIA	28	Synovial fluid	500 mg/kg	394.65±101.60	305.07±43.15 (77.30)	65)
理中湯	MIA	28	Serum	23 mg/kg	100.0±6.4	84.8±14.0 (84.8)	66)
桂枝加附子湯	MIA	21	Serum	300 mg/kg	36.6±4.9	27.7±2.8 (75.68)	67)
附子瀉心湯	MIA	28	Serum	200 mg/kg	67.0±9.9	52.2±8.9 (77.91)	69)
勝濕湯	MIA	14	Paw exudate	200 mg/kg	1.76±0.13	1.39±0.09 (78.98)	70)
活絡丹	CFA	20	Paw exudate	2 mL	266.4±62.2	148.7±34.7 (55.82)	48)
甘草附子湯	CFA	15	Paw exudate	1 mL	251.3±73.0	146.3±40.1 (58.22)	51)
防風通聖散	CFA	15	Paw exudate	1 mL	251.3±73.0	140.3±33.5 (55.83)	52)
乳香定痛散	CFA	10	Paw exudate	2,000 mg/kg	537±101	406±88 (75.61)	62)
乾薑附子湯	Papain	28	Serum	400 mg/kg	142.4±19.1	78.1±12.4 (54.85)	49)
甘草附子湯	Papain	28	Serum	400 mg/kg	142.4±19.1	51.2±6.8 (35.96)	50)
芍藥甘草附子湯	Papain	28	Serum	400 mg/kg	142.4±19.1	73.2±14.9 (51.40)	56)
防己茯苓湯	Papain	28	Serum	400 mg/kg	142.4±19.1	49.1±6.6 (34.48)	59)

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

TNF-α: tumor necrosis factor-α, MIA: monosodium iodoacetate, CFA: complete Freund's adjuvant.

°The values of the treatment group, when the control group was 100 (Treated/Controlled×100).

2) IL-1β

IL-1β를 통해 효과를 분석한 MIA 골관절염 모델은 17건, CFA 류마티드 관절염 모델은 5건, collagen 류마티드 관절염 모델은 3건, papain 골관절염 모델은 4건이 있었다. 추출 위치는 serum 16건, synovial fluid 8건, paw exudate 5건이 있었다.

각 유발 모델별로 대조군을 100으로 두고 처치군의 비율을 비교하였을 경우 MIA 모델은 71.81, collagen 모델은 57.56, CFA 모델은 66.44, papain 모델은 39.02의 IL-1β 감소 효과가 나타났으며 통계적으로 collagen을 제외한 세 가지 유발 모델에서 모두 유의성이 있었다 (p<0.05) (Table VI).

각 모델별로 치료 효과가 높았던 처방은 MIA 모델에서는 계지가부자탕⁶⁷⁾, 진교위령선하고초복합방³¹⁾의 순으로 나타났고, collagen 모델에서는 대강활탕³³⁾, 창출도인탕³⁶⁾, CFA 모델에서는 활락단⁴⁸⁾, 진통산²⁵⁾, papain 모델에서는 방기복령탕⁵⁹⁾, 건강부자탕⁴⁹⁾ 등의 순으로 나타났다. 모든 모델을 종합했을 때 IL-1β 감소폭이 가장 높았던 처방은 방기복령탕⁵⁹⁾으로 나타났다(Table VII).

Table VI. Degree of Reduction of IL-1β

	Controlled	Treated (°)	p	n
MIA	185.05±137.57	132.88±96.49 (71.81)	0.002 [†]	17
Collagen	54.11±10.94	31.15±23.61 (57.56)	0.091	3
CFA	1,724.14±990.16	1,145.56±851.01 (66.44)	0.016 [†]	5
Papain	139.3	54.35±15.15 (39.02)	0.002 [†]	4

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated. IL: interleukin, MIA: monosodium iodoacetate, CFA: complete Freund's adjuvant.

°The values of the treatment group, when the control group was 100 (Treated/Controlled×100). [†]Statistical significance (p<0.05).

3) IL-6

IL-6를 통해 효과를 분석한 MIA 골관절염 모델은 14건, collagen 류마티드 관절염 모델은 9건, CFA 류마티드 관절염 모델은 2건, papain 골관절염 모델은 4건이 있었다. 추출 위치는 serum 21건, synovial fluid 4건, paw exudate 3건, spleen 1건이 있었다.

Table VII. Models that Analyzed Effects through IL-1 β

Herbal prescription	Model	Period (day)	Extraction point	Dose	Controlled	Treated (°)	Ref.
大羌活湯	Collagen	15	Serum	1 mL	66.75±10.68	58.16±7.28 (87.13)	18)
大羌活湯	Collagen	28	Serum	8.1 mg	47.8±9.6	14.4±3.7 (30.13)	33)
蒼朮桃仁湯	Collagen	28	Serum	8.1 mg	47.8±9.6	20.9±4.5 (43.72)	36)
加味消炎湯	MIA	20	Synovial fluid	1 mL	91.3±19.1	47.3±23.6 (51.81)	29)
三氣飲	MIA	20	Synovial fluid	1 mL	71.35±15.7	64.3±16.3 (90.12)	30)
秦艽威靈仙夏枯草 複合方	MIA	20	Synovial fluid	1 mL	91.3±19.1	41.9±9.9 (45.89)	31)
二妙散	MIA	20	Synovial fluid	1 mL	474.6±240.1	326.7±128.9 (68.84)	42)
加減小續命湯	MIA	20	Synovial fluid	1 mL	163.7±20.2	144.3±16.0 (88.15)	45)
附子湯	MIA	20	Synovial fluid	1 mL	163.7±20.2	141.2±28.6 (86.26)	46)
疎風活血湯	MIA	20	Synovial fluid	1 mL	474.6±240.1	396.6±62.8 (83.57)	47)
桂枝人蔘湯	MIA	35	Serum	34 mg/kg	100.0±1.3	87.3±2.5 (87.3)	55)
桂芍知母湯	MIA	28	Serum	211 mg/kg	100.0±1.3	84.9±6.9 (84.9)	60)
生薑甘草湯	MIA	28	Serum	30 mg/kg	100.0±1.3	82.2±5.5 (82.2)	61)
健步丹	MIA	28	Serum	142 mg/kg	100.0±1.3	87.8±5.3 (87.8)	62)
麻黃附子細辛湯	MIA	35	Serum	200 mg/kg	100±12.2	72.9±13.6 (72.9)	64)
防己黃耆湯	MIA	28	Synovial fluid	500 mg/kg	167.17±20.13	148.36±13.04 (88.75)	65)
理中湯	MIA	28	Serum	23 mg/kg	100.0±1.3	81.7±5.7 (81.7)	66)
桂枝加附子湯	MIA	21	Serum	300 mg/kg	355.0±52.6	156.6±25.9 (44.11)	67)
當歸四逆湯	MIA	28	Serum	300 mg/kg	355.0±52.6	197.1±26.1 (55.52)	68)
附子瀉心湯	MIA	28	Serum	200 mg/kg	138.1±16.9	97.8±13.8 (70.82)	69)
趁痛散	CFA	15	Paw exudate	1 mL	380±138	199±52 (52.37)	25)
活絡丹	CFA	20	Paw exudate	2 mL	1,610.9±480.1	584.3±567.3 (36.27)	48)
甘草附子湯	CFA	15	Paw exudate	1 mL	1,727.9±353.8	1,175.6±379.1 (68.04)	51)
防風通聖散	CFA	15	Paw exudate	1 mL	1,727.9±353.8	1,339.9±321.1 (77.54)	52)
乳香定痛散	CFA	10	Paw exudate	2,000 mg/kg	3,174±1070	2,429±220 (76.53)	62)
乾薑附子湯	Papain	28	Serum	400 mg/kg	139.3±23.0	53.3±6.7 (66.44)	49)
甘草附子湯	Papain	28	Serum	400 mg/kg	139.3±23.0	58.1±13.0 (38.26)	50)
芍藥甘草附子湯	Papain	28	Serum	400 mg/kg	139.3±23.0	71.3±17.1 (41.71)	56)
防己茯苓湯	Papain	28	Serum	400 mg/kg	139.3±23.0	34.7±7.8 (51.18)	59)

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

IL: interleukin, MIA: monosodium iodoacetate, CFA: complete Freund's adjuvant.

*The values of the treatment group, when the control group was 100 (Treated/Controlled×100).

각 유발 모델별로 대조군을 100으로 두고 처치군의 비율을 비교하였을 경우 MIA 모델은 81.51, collagen 모델은 46.38, CFA 모델은 51.87, papain 모델은 41.43의 IL-6 감소 효과가 나타났으며 통계적으로 papain 유발 모델에서 유의성이 있었다(p<0.05) (Table VIII).

각 모델별로 치료 효과가 높았던 처방은 MIA 모델에서는 계지가부자탕⁶⁷⁾, 승습탕⁷⁰⁾의 순으로 나타났고, colla-

gen 모델에서는 관절8호방⁴¹⁾, 대강활탕³³⁾, CFA 모델에서는 진통신²⁵⁾, 활락단⁴⁸⁾, papain 모델에서는 방기복령탕⁵⁹⁾, 감초부자탕⁵⁰⁾ 등의 순으로 나타났다. 모든 모델을 종합했을 때 IL-6 감소 폭이 가장 높았던 처방은 관절8호방⁴¹⁾으로 나타났다(Table IX).

Table VIII. Degree of Reduction of IL-6

	Controlled	Treated (°)	p	n
MIA	128,15±242,77	104,44±194,36 (81,51)	0,091	14
Collagen	448,97±1,051,05	208,25±508,53 (46,38)	0,220	9
CFA	2,063,65±2,047,28	1,070,40±1,233,76 (51,87)	0,334	2
Papain	1,002,4	415,33±133,37 (41,43)	0,003 [†]	4

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

IL: interleukin, MIA: monosodium iodoacetate, CFA: complete Freund's adjuvant.

[†]The values of the treatment group, when the control group was 100 (Treated/Controlled×100). [†]Statistical significance (p<0,05).

Table IX. Models that Analyzed Effects through IL-6

Herbal prescription	Model	Period (day)	Extraction point	Dose	Controlled	Treated (°)	Ref.
神仙氣步湯	Collagen	21	Serum	350 mg/kg	146	57 (39,04)	24)
海桐皮複合方	Collagen	49	Serum	400 mg/kg	82,9±9,0	28,8±4,3 (34,74)	32)
大羌活湯	Collagen	28	Serum	8,1 mg	26,2±3,5	8,2±2,1 (31,30)	33)
利濕活通湯	Collagen	28	Serum	400 mg/kg	82,9±4,5	37,2±1,7 (44,87)	34)
蒼朮桃仁湯	Collagen	28	Serum	8,1 mg	26,2±3,5	14,2±3,1 (54,20)	36)
關節7号方	Collagen	28	Serum	16 mg	158,9±34,3	99,5±8,8 (62,62)	37)
薏苡仁湯	Collagen	18	Spleen	300 mg/kg	3,248,50±1,106,42	1,562,38±510,31 (48,10)	39)
鷄血藤複合方	Collagen	28	Serum	400 mg/kg	110,2±17,6	45,1±6,8 (40,93)	40)
關節8号方	Collagen	28	Serum	9,3 mg	158,9±34,3	21,9±0,4 (13,78)	41)
加味消炎湯	MIA	20	Synovial fluid	1 mL	33,6±11,9	29,4±12,4 (87,5)	29)
三氣飲	MIA	20	Synovial fluid	1 mL	26,8±14,5	24,5±6,4 (91,42)	30)
秦艽威靈仙夏枯草 複合方	MIA	20	Synovial Fluid	1 mL	33,6±11,9	29,5±7,1 (87,80)	31)
桂枝人蔘湯	MIA	35	Serum	34 mg/kg	100,0±14,0	83,1±15,5 (83,1)	55)
桂芍知母湯	MIA	28	Serum	211 mg/kg	100,0±14,0	86,5±11,7 (86,5)	60)
生薑甘草湯	MIA	28	Serum	30 mg/kg	100,0±14,0	85,0±7,6 (85,0)	61)
健步丹	MIA	28	Serum	142 mg/kg	100,0±15,0	85,8±16,5 (85,8)	63)
麻黃附子細辛湯	MIA	35	Serum	200 mg/kg	100±8,8	85,9±10,7 (85,9)	64)
防己黃耆湯	MIA	28	Synovial fluid	500 mg/kg	34,33±14,14	25,06±5,91 (73,00)	65)
理中湯	MIA	28	Serum	23 mg/kg	100,0±14,5	85,4±17,9 (85,4)	66)
桂枝加附子湯	MIA	21	Serum	300 mg/kg	50,8±5,6	33,9±4,6 (66,73)	67)
當歸四逆湯	MIA	28	Serum	300 mg/kg	50,8±5,6	36,0±4,1 (70,87)	68)
附子瀉心湯	MIA	28	Serum	200 mg/kg	962,7±84,3	771,2±165,0 (80,11)	69)
勝濕湯	MIA	14	Paw exudate	200 mg/kg	1,51±0,15	1,02±0,15 (67,55)	70)
趁痛散	CFA	15	Paw exudate	1 mL	616±188	198±141 (32,14)	25)
活絡丹	CFA	20	Paw exudate	2 mL	3,511,3±1,110,1	1,942,8±2,027,2 (55,33)	48)
乾薑附子湯	Papain	28	Serum	400 mg/kg	1002,4±256,2	450,3±52,7 (44,92)	49)
甘草附子湯	Papain	28	Serum	400 mg/kg	1002,4±256,2	357,6±94,1 (35,67)	50)
芍藥甘草附子湯	Papain	28	Serum	400 mg/kg	1002,4±256,2	582,5±273,0 (58,11)	56)
防己茯苓湯	Papain	28	Serum	400 mg/kg	1002,4±256,2	270,9±68,8 (27,03)	59)

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

IL: interleukin, MIA: monosodium iodoacetate, CFA: complete Freund's adjuvant.

[†]The values of the treatment group, when the control group was 100 (Treated/Controlled×100).

고찰»»»

2000년 1월 1일부터 2017년 9월 30일까지 국내의 논문을 위주로 관절염에 대한 한약 처방 및 개별 한약재의 사용 경향성을 분석한 결과, 한약 처방으로는 대강활탕(4회)이, 개별 한약재로는 감초(49회), 당귀(34회), 강황(24회), 백출(23회), 생강(22회), 방기·우슬·창출(21회), 백작약(20회) 등이 비교적 다빈도로 활용됨을 확인할 수 있었다. 상기 처방 및 개별 한약재는 향후 관절염의 치료에 있어서 실험적으로 작용기전을 파악하고 임상적으로 효능을 검토해 나갈 가치가 있을 것으로 사료된다. 그리고 cytokine의 감소 효과를 통해 분석한 결과 창출도인탕, 방기복령탕, 관절8호방 등이 관절염의 치료에 효과적임을 파악할 수 있었다. 상기 처방은 해당 실험에서 주로 cytokine의 감소 효과를 통해서 관절염의 치료에 적절히 사용될 수 있음을 파악할 수 있었고, 향후 연구에서 여러 가지 효과 검증 지표를 통해서 추가적으로 검토해 나갈 가치가 있을 것으로 판단된다.

본 연구는 64건의 연구에서 사용된 처방 및 약재 구성을 일차적으로 분석하였고, 빈용 처방 및 빈용 약재 순으로 나열하였다. 그리고 연구에 사용된 관절염 유발 방법, 사용된 cytokine 지표 등을 정리하여, 처방별로 대조군과 처치군의 cytokine 수치를 비교하였다.

64건의 연구를 분석해 보았을 때, 대강활탕이 4회로 가장 높은 빈도로 나타났으며, 그 이외의 처방은 모두 2회 이하로 사용되었다.

대강활탕은 『衛生寶鑑』⁷¹⁾에 처음 수록된 처방으로, 風濕相搏으로 인한 肢節疼痛, 不可屈伸한 증을 치료한다고 알려져 있다. 각 실험의 평가 방법이 달라 각 연구를 직접 비교할 수는 없었지만 모든 연구에서 비교적 효과적인 결과가 나타났다. Seo¹⁴⁾는 CFA를 통해 류마티스 관절염을 유발하였는데, 통증 회피 반응을 통해 진통 기전을 확인하였다. 그리고 말초성 염증에 의해 척수에서 증가되는 nitric oxide (NO) 및 NO synthase (NOS)가 감소됨을 파악하였다. Jeong 등¹⁸⁾은 collagen으로 류마티스 관절염을 유발하였고, 관절염 지수, 족부종, 족근관절의 폭 등이 감소되는 것을 관찰하였다. 그리고 cytokine의 감소를 통해 해당 처방이 면역학적 반응을 유발시켜, 관절염이 완화되는 데 도움을 주는 것 또한 알 수 있었다. 또한 류마티스 관절염은 pannus 형성을 통해 관절부종, 염증 및 섬유성

강직을 초래하기도 하는데⁷²⁾, 이를 억제하는 효과 역시 확인할 수 있었다. Kim 등³³⁾은 collagen을 통해 류마티스 관절염을 유발했는데, cytokine의 발생 및 염증 관련 유전자의 발현 억제를 관찰하였고, 면역세포가 표현하는 표면분자(cluster of differentiation, CD)가 감소함을 관찰하여 면역 조절 능력이 향상됨을 확인할 수 있었다. Ahn 등²⁶⁾은 carrageenan을 이용해 류마티스 관절염을 유발하였는데, 류마티스 관절염의 주요 특징인 체중감소, 관절의 부종 및 변형, 발열⁷³⁾ 등이 억제됨을 확인하였다. 그리고 C-reactive protein (CRP), white blood cell (WBC) 등이 유의성 있게 감소되어 염증반응 억제에 효과적이었다. 그 밖에 대강활탕의 해외 관련 연구를 살펴보면 대강활탕이 IL-4, IL-6, IL-10, TNF, IFN- γ 등의 cytokine의 감소에 영향을 끼쳐, cytokine으로 인해 발생하는 질병 및 중후군의 치료에 영향을 미친다고 보고하여⁷⁴⁾, 본 연구 결과를 뒷받침해 주고 있다.

각 한약 처방에 포함된 개별 한약재의 빈용수로 분석하였을 때 감초(49회), 당귀(34회), 강황(24회) 순으로 가장 빈용되어 관절염의 연구 및 치료에 널리 사용되는 약재임을 알 수 있었다. 49건의 연구에서 사용된 감초는 調和諸藥의 효능을 가지고 있어, 상당수의 처방에서 補助劑, 矯味劑 및 緩和劑 등의 목적으로 사용되고 있다⁷⁵⁾.

34건의 연구에서 사용된 당귀는 관절염에서 진통 및 소염 작용을 표적으로 사용되어 온 약물이다⁷⁶⁾. Han^{77,78)}은 일당귀와 참당귀를 구분하여 실험을 진행하였는데, 두 당귀 모두 대식 세포의 cytokine, growth factor, chemokine 등의 염증매개물질의 생성 증가를 억제함을 밝혀내었다. 또한 당귀는 약침으로서 적용될 경우 行氣와 活血의 작용을 하여, 氣滯血瘀로 인해 생긴 氣血循環 저하로 발생된 통증에 사용될 수 있다⁷⁹⁾. Ryu 등⁸⁰⁾은 당귀 약침을 CFA 유발 흰쥐의 특정 혈위에 자입하여, 부종지수의 감소, IFN- γ , TNF- α 의 증가를 확인하였고 이를 통해 당귀 약침이 관절염에서 부종 및 염증의 억제에 효과가 있음을 확인하였다.

24건의 연구에서 사용된 강황은 Park 등⁸¹⁾의 연구에서 cytokine 및 NO의 생산, 그리고 인산화를 억제하여 세포의 염증을 차단하는 항염증 효과를 가지고 있음을 확인하였다. Kim 등⁸²⁾의 연구에서는 강황이 LPS에 의해 생성되는 염증 물질인 NO와 Prostaglandin E1의 생성 및 inducible NOS와 cyclo-oxygenase-2의 발현을 억제하였다.

이를 통해 강활이 관절염의 주 증상인 염증 반응을 효과적으로 억제할 수 있는 약제임을 확인할 수 있었다.

본 연구에서는 TNF- α , IL-1 β , IL-6 등의 감소 효과를 통해 관절염 모델별 치료 효과를 분석하였다. 상기 cytokine은 관절염 환자의 활액보다 정상인의 활액에서 많은 양이 검출되어 관절염 치료 효과 판정에 효과적이라 판단되었기 때문이다⁸³⁾. TNF- α , IL-1 β 는 파골세포, 조직과 파괴기질인 metalloproteinase를 분비하는 활막섬유아세포, mesenchymal cell의 강한 자극제로서 관절 상처를 일으키는 데 도움을 준다고 알려져 있다⁸⁴⁾. IL-6는 hematopoietic precursor cell의 성장과 분화, 활막 섬유아세포의 증식, T cell 활성화, 급성 단계 반응 유도 등의 생물학적 과정과 연관된다고 알려져 있다⁸⁵⁾.

TNF- α 를 기준으로 대조군 및 처치군의 수치를 비교한 결과, MIA군, collagen군, CFA군, papain군 모두에서 처치군이 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 보였다. 모든 군을 종합했을 때 TNF- α 감소 효과가 가장 높았던 처방은 창출도인탕³⁶⁾이었다. 창출도인탕은 『蒼濟證方』⁸⁶⁾에서 관절염 치료제로서 처음 소개된 처방이다. 상기 처방 중 君藥으로 쓰인 산자초는 涼血活血하며 解毒透疹의 효능이 있어⁷⁵⁾, 최근의 연구에 의하면 항염증에 탁월한 효과가 있는 것으로 보고되었다⁸⁷⁾.

IL-1 β 를 기준으로 대조군 및 처치군의 수치를 비교한 결과, MIA군, CFA군, papain군에서 처치군이 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 보였다. 모든 군을 종합했을 때 감소 효과가 가장 높았던 처방은 방기복령탕⁵⁹⁾이었다. 방기복령탕은 『金匱要略』에 처음으로 언급된 처방으로 去風除濕 작용을 하는 방기에 健脾利水 작용을 하는 황기, 복령 등을 가하여 구성된 처방이다⁸⁸⁾. 祛散皮水, 保衛通膈하는 처방으로 골관절염 중에서도 부종을 동반한 경우에 주로 사용되고 있다⁸⁹⁾.

IL-6를 기준으로 대조군 및 처치군의 수치를 비교한 결과, MIA군에서만 처치군이 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 보였으며 모든 군을 종합했을 때 감소 효과가 가장 높았던 처방은 관절8호방⁴¹⁾이었다. 관절8호방은 강활, 독활, 승마, 방기, 적복령, 창출, 위령선, 백출, 당귀, 택사, 목과, 목통, 반하, 진피, 감초, 계혈등, 희렴 등으로 구성된 처방이다⁴¹⁾. 君藥으로 風濕止痛하는 강활, 독활이 포함되었고, 燥濕通絡의 작용을 하는 방기, 창출, 위령선, 清熱解毒의 작용을 하는 승마가 臣藥으로서 포함되었다.

그 외 行氣去痰止痛하는 진피, 반하, 利小便하는 택사, 복령, 목통, 去濕熱하는 모과, 益氣和中하는 백출, 감초, 당귀 등이 포함되어 각종 관절의 통증 치료에 사용되고 있다⁷⁵⁾.

이상으로 한약추출물이 실험적 관절염 모델에 미치는 영향에 대한 연구를 진행한 결과, 효능이 우수한 한약추출물 및 실험 방법에 따른 효율적인 동물 모델에 대한 경향성을 확인할 수 있었다. 다만 몇 가지 한계점이 존재한다. 첫째, 연구 제한 범위가 국내 논문으로 국한되어 폭넓은 한약 처방의 경향성을 반영하지 못하였다. 둘째, 각각의 실험에 사용된 개별 약제의 빈도를 분석하였지만, 사용된 약제의 조합이나 약제의 사용량 등을 정확히 분석하지 못하였다. 향후 후속 연구에서는 약제의 사용량에 따른 차등을 두거나 약제의 조합을 자세히 분석한다면 좀더 정확한 정보를 도출해 낼 수 있을 것이다. 셋째, 각 연구별로 대조군 및 처치군의 cytokine을 분석하였으나, 처방일수, 처방량, cytokine 추출 위치가 달라 동등한 조건에서 비교하기에 제한이 있었다. 추후 이러한 한계점이 개선된다면 관절염의 치료 및 연구에 더 큰 도움이 될 것으로 사료된다.

결론»»»

2000년 1월부터 2017년 9월까지 관절염 실험동물 모델을 대상으로 한약을 처방한 64건의 연구를 비교분석하여 아래와 같은 결과를 얻을 수 있었다.

1. 기본방을 기준으로 52종류의 처방을 분석하였을 때 대강활탕이 4편으로 가장 높은 빈도로 연구에 사용되었다.
2. 119종류의 개별 한약 중 감초(49회), 당귀(34회), 강활(24회), 백출(23회), 생강(22회), 방기·우슬·창출(21회), 백작약(20회) 등이 높은 빈도로 연구에 사용되었다.
3. Cytokine을 효과 분석 지표로 사용한 연구에서 TNF- α 는 37회, IL-1 β 및 IL-6는 29회의 빈도로 사용되었다.
4. 대조군 및 처치군의 TNF- α 수치를 비교한 결과, MIA 유발군, collagen 유발군, CFA 유발군, papain 유발군에서 처치군이 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 보였으며(p<0.05), 창출도인탕³⁷⁾의 TNF- α

- 감소 효과가 가장 높았다.
5. 대조군 및 처치군의 IL-1 β 수치를 비교한 결과, MIA 유발군, CFA 유발군, papain 유발군에서 처치군이 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 보였으며 ($p < 0.05$), 방기복령탕⁶⁰⁾의 IL-1 β 감소 효과가 가장 높았다.
 6. 대조군 및 처치군의 IL-6 수치를 비교한 결과, MIA 유발군에서 처치군이 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 보였으며 ($p < 0.05$), 관절8호방⁴²⁾의 IL-6 감소 효과가 가장 높았다.

References»»»»

1. The Korean Orthopaedic Association, Orthopaedics, 7th ed. Seoul:ChoiSin medical Publishing Co. 2013:290-5.
2. Choi DY, Lee JD, Back YH, Lee SS, Yoo MC, Han CS, Yang HI, Park SD, Ryu MH, Park EK, Park DS. Recent trends of immunologic studies of herbal medicine on rheumatoid arthritis. The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society. 2004;21(4):177-96.
3. Bae KJ, Jeong JW, Song MY, Kim TG, Kim SJ. The domestic trends of osteoarthritis-related research on each constituent herb of ChondroT - focused on the Journal of Korean Medicine. J Korean Med Rehabil. 2015; 25(4):55-63.
4. The Society of Korean Medicine Rehabilitation, Korean Rehabilitation Medicine. 4th ed. Paju:Koonja Publishing. 2015:115.
5. Choi YH, Yoon IJ. An analysis of the study tendency on rheumatoid arthritis-focusing on domestic theses for a degree and journal since 2004-. J Korean Med Rehabil. 2009;19(2):125-56.
6. Won JY, Jeon CH, Song HJ, Jeong JW, Kim TG, Kim HH, Leem JT. The effect of orally administered herbal medicines in collagen, LPS, CFA induced rheumatoid like arthritis animal model: a systematic review of animal study articles published in Korea after 2008. J Korean Med Rehabil. 2017;27(4):33-53.
7. Jeon WJ, Shin GJ, Lee WC. An experimental studies on the alleviation effects of Daebangpoongtang in LPS-induced arthritis. Institute of Oriental Medicine Dongguk University. 2000;9:35-49.
8. Cho SM, Lee IS, Choi BT. Suppression of Collagen-induced Arthritis by Continuous Administration of Daebangpoong-tang. J Korean Med Rehabil. 2000;10(2): 111-20.
9. Jeong SH, Kim SJ. Effects of Sambitang on arthritis induced by collagen in rats. J Korean Med Rehabil. 2000;10(1):173-83.
10. Lee SL, Lee IS, Soh KS. Effects of Gamisoyosan on Type II Collagen-induced Arthritis. J Korean Med Rehabil. 2001;11(4):167-76.
11. Lee CH, Lee IS. Effect of Dangguijumtong-tang on type II collagen-induced arthritis. J Korean Med Rehabil. 2001;11(3):147-56.
12. Seo HG, Oh MS, Song TW. Effect of Dokwhalkisaeng-tang and tibia of Felis bengalensis Kerr on the adjuvant arthritis. J Korean Med Rehabil. 2001;11(2):111-24.
13. Joung SG, Lee IS, Cha SC, An JR, Kim CG. Effect of Herba dendrobii added Sambitang on type II collagen-induced arthritis. J Korean Med Rehabil. 2002; 12(4):1-10.
14. Seo YJ. Analgesic effect of Daeganghwal-tang on a rat model of CFA(complete freund's adjuvant)-induced arthritis [dissertation]. Iksan (KR):Wonkwang University; 2003.
15. Han EJ, Lee MJ. The effects of Chungyeulsaseip-tang (Qingrexieshi-tang) on anti-inflammatory, analgesic and anti-febrile activities on the arthritis. J Korean Med Rehabil. 2003;13(3):101-12.
16. Seok DR. A study on the effects of Gai-wul-khi-sin-tang on the inhibition of arthritis induced by collagen on the mouse [dissertation]. Daejeon (KR):Daejeon University; 2004.
17. Kim GC, Lee MJ. The effects of KanghwalSokdan-tang (Qianghuoxuduan-tang) in adjuvant-induced arthritic animals. J Korean Med Rehabil. 2004;14(1):1-18.
18. Jeong SH, Kim SJ, Seo IB. Anti-pathogenetic and curative effects of Taeganghwal-tang (Daqianghuo-tang) on the collagen-induced arthritis in Wistar rats. J Korean Med Rehabil. 2004;14(3):79-101.
19. Yoon IJ, Choi SH, Oh MS. Anti-inflammation, development and curative effects of HwalHyeolTangkami (Huoxuetangjiawei) on the collagen-induced arthritis in rats. J Korean Med Rehabil. 2004;14(3):53-70.
20. Lee CB, Oh MS. Anti-inflammation, Anti-development and curative effects of Oyaksunkisangamibang on the collagen-induced arthritis in rats. J Korean Med. 2005; 26(3):176-87.
21. Han YG, Park YH, Keum DH, Lee MJ. Effects of Gamichangbaek-san(Jiaweichangbai-san) on anti-inflammatory, analgesic, anti-febrile activities and immune responses in Carrageenan-induced arthritic animals. J Korean Med Rehabil. 2005;15(1):127-41.
22. Han KJ, Jin KS, Shin HR, Yoon IJ, Choi SH, Oh MS. Study of immunomodulatory effect of Gwanjullbang-1 (Quanjiiefang-1) on rheumatoid arthritis. J Korean Med Rehabil. 2005;15(4):117-29.
23. Sul JU, Shin MS, Choi JB. Experimental effects of

- Mahwangkanghwal-tang(Mahuangqianghuo-tang) on the adjuvant arthritis in rats. *J Korean Med Rehabil.* 2005; 15(2):55-65.
24. Koo BK, Shin HL, Jin KS, Yoon IJ, Oh MS. Anti-pathogenic and curative effects of Sinseonkibo-tang (Shenxianqibu-tang: SSKBT) on the collagen-induced arthritis in rats. *J Korean Med Rehabil.* 2005;15(4):1-17.
 25. Son DW, Kim SJ, Seo IB. Effects of Jintong-san (Chentong-san) on the adjuvant-induced arthritis and expression of C-fos in rats. *J Korean Med Rehabil.* 2005;15(3):25-43.
 26. An JH, Lee MJ. Effects of Daeganghwal-tang (Daqianghuoshang) on the Carrageenan-induced arthritis in animal model. *J Korean Med Rehabil.* 2006;16(2):79-96.
 27. Kim DH, Jeong SH, Kim SJ, Seo IB. Effects of Gamisoyeoum-tang(Jiaweixiaoyan-tang) on the expression of NOS, C-fos, serotonin and substance P in central nerve system of monosodium iodoacetate-induced osteoarthritic pain model. *J Korean Med Rehabil.* 2007; 17(3):35-51.
 28. An KS, Woo CH, Kwon OG, An HD. Therapeutic effects of Binsosan on adjuvant-induced rheumatoid rats. *The Korean Journal of Oriental Medical Prescription.* 2008;16(2):115-31.
 29. Kim YM, Jeong SH, Kim SJ, Seo IB. Effects of Gamisoyeoum-tang(Jiaweixiaoyan-tang) on the monosodium iodoacetate-induced osteoarthritis in rats. *J Korean Med Rehabil.* 2008;18(1):15-32.
 30. Lee KM, Jeong SH, Kim SJ, Seo IB. Effects of Samgi-eum(Sanqi-yin) treatment on the monosodium iodoacetate-induced osteoarthritis in rats. *J Korean Med Rehabil.* 2008;18(2):17-31.
 31. Lee SH, Jeong SH, Kim SJ, Seo IB. Effects of GCP treatment on the monosodium iodoacetate-induced osteoarthritis in rats. *J Korean Med Rehabil.* 2008;18(1):75-94.
 32. Kung SE, Oh MS. The experimental effect of Haedongpibokhap-bang (Haitongpifuhe-fang) on collagen-induced arthritis. *J Korean Med Rehabil.* 2008;18(2): 1-15.
 33. Kim MK, Oh MS. Inhibitory effects of Gamidaeganghwal-tang(Jiaweidaqianghuo-tang) on rheumatoid arthritis induced by type II collagen. *J Korean Med Rehabil.* 2009;19(2):89-102.
 34. Kim JG, Oh MS. Inhibitory effect of Esubwhaltong-tang (Lishihuotong-tang) on rheumatoid arthritis induced by type II Collagen. *J Korean Med Rehabil.* 2009;19(1): 57-71.
 35. Ko JM, Choe CM, Cho HB, Kim SB. Anti-arthritis effects of Jeonsaenghwalhyeoltanggamibang through immune modulation. *The Journal of Oriental Obstetrics and Gynecology.* 2009;22(2):1-25.
 36. Park ES, Yoon IJ. A study on the effect of Changchuldointanggami-bang(Cangzhutaorentangjiawei-ang) in rheumatoid arthritis. *J Korean Med Rehabil.* 2009;19(4):1-18.
 37. Min BK, Oh MS. Suppressive effect of GJB-7 on collagen-induced arthritis in mice. *J Korean Med.* 2010;31(4): 63-78.
 38. Park JW, Oh MS. Inhibitory effects of Changchuldointanggamibang on collagen induced arthritis in DBA/1J mouse. *J Korean Med.* 2010;31(2):19-35.
 39. Cho JH, Kwon OG, Woo CH, An HD. Suppress effects of Eujiin-tang(yiyiren-tang) aqueous extracts on collagen induced arthritic(CIA) DBA/1 mice. *J Korean Med Rehabil.* 2010;20(1):37-60.
 40. Lim JS, Kim SJ. Anti-pathogenetic and curative effects of Gyebyeoldeungbokhap-bang(Jixietengfuge-fang) on the collagen-induced arthritis. *J Korean Med Rehabil.* 2010; 20(4):33-49.
 41. Kim JK, Oh MS. Effects of Gwanjul8-bang on collagen induced arthritis in DBA/1J mice. *J Korean Med Rehabil.* 2010;20(2):17-34.
 42. Ahn HB, Kim SJ, Seo IB, Jeong SH. Effects of Imyo-san treatment on the monosodium iodoacetate-induced osteoarthritis in rats. *J Korean Med Rehabil.* 2010;20(3): 13-26.
 43. Yun SM, Jeong MJ, Kwon OG, Woo CH, An HD. Suppressing effects of Sowhalrack-dan(Xiaohuoluo-dan) on Freund's complete adjuvant induced arthritic rats. *J Korean Med Rehabil.* 2011;21(1):97-114.
 44. Kim MK, Oh MS. Effects of Danggwisayeokgaohsuyu saenggang-tang on collagen-induced arthritis in mice. *J Korean Med Rehabil.* 2011; 21(2):63-85.
 45. Park DS, Jeong SH, Kim SJ, Seo IB. Effects of Gagamsosokmyeong-tang(Jiajianxiaoxuming-tang) treatment on the monosodium iodoacetate-induced early stage osteoarthritis in rats. *J Korean Med Rehabil.* 2011; 21(4):49-65.
 46. Kim JY, Kim SJ, Seo IB, Jeong SH. Effects of Buja-tang treatment on the early change of the monosodium iodoacetate-induced osteoarthritis in rats. *J Korean Med Rehabil.* 2011;21(2):87-100.
 47. Kim DH, Jeong SH, Seo IB, Kim SJ. Suppression effects of Sopunghwalhyeol-tang(Shufenghuoxie-tang) on the monosodium iodoacetate-induced osteoarthritis in rats. *J Korean Med Rehabil.* 2011;21(1):57-77.
 48. Kim DH, Jeong SH, Seo IB, Kim SJ. Inhibiting effects of Hwallak-dan(Huoluo-dan) on the adjuvant-induced arthritis in Lewis rats. *J Korean Med Rehabil.* 2011;21(1): 79-95.
 49. Sung YS, Choi HJ, Oh JM, Ji JG, Bak JW, Kim DH. The effect of KKBT in papain-induced osteoarthritis mice models. *Daejeon University Research Institute of Korean Medicine.* 2012;21(1):33-52.

50. Choi JY, Oh MS. Effects of Kamchobuja-tang (Gancaofuzi-tang) on papain-induced osteoarthritis in mice. *J Korean Med Rehabil.* 2012;22(4):37-57.
51. Choi JS, Jeong SH, Seo IB, Kim SJ. Effects of Gamchobuja-tang on the adjuvant-induced arthritis in rats. *J Korean Med Rehabil.* 2012;22(2):105-18.
52. Eom KJ, Kim JY, Kim SJ, Seo IB, Jeong SH. Effects of Bangpungtongseong-san(Fangfengtongsheng-san) on the adjuvant-induced arthritis in rats. *J Korean Med Rehabil.* 2012;22(2):91-103.
53. Bae BC, Choi ES, Kwon OG, Woo CH, An HD. Suppressive effects of Imyo-san(Ermiao-san) on Freund's complete adjuvant(FCA)-induced arthritic rats. *J Korean Med Rehabil.* 2012;22(1):23-42.
54. Jeong MJ. Anti-inflammatory effect of GyejigaChulBuTang on collagen induced arthritis [dissertation]. Busan (KR): Dong-Eui University; 2013.
55. An SS, Heo DS. Effects of Kyejiinsam-tang in MIA-induced osteoarthritis rats. *J Korean Med.* 2013;34(3):69-85.
56. Lee JM, Hong SY, Oh MS. Effects of Jakyakkamchobuja-tang on papain-induced osteoarthritis in mice. *J Korean Med.* 2013;34(1):116-35.
57. Choi ES, Jang HG, Kwon OG, Woo CH, An HD. Effects of Samki-eum(sānqì-yīn) on Freund's complete adjuvant-induced arthritic rats. *J Korean Med Rehabil.* 2013;23(3):1-14.
58. Kwon OG, An HD. Articular cartilage protective effects of Kangwhaldoche-tang(Qianghuodaozhi-tang) aqueous extracts on the adjuvant-induced rat rheumatoid arthritis. *J Korean Med Rehabil.* 2013;23(2):49-61.
59. Park IS, Yoon IJ, Oh MS. The effects of Bangkibokryeong-tang on papain-induced osteoArthritis C57BL/10 mouse. *J Korean Med Rehabil.* 2013;23(1):25-49.
60. Hong SM, Oh MS. Effect of Kyejakjimo-tangkami (Guisháozhīmǔ-tāngjiāwèi) on osteoarthritis. *J Korean Med Rehabil.* 2013;23(4):39-57.
61. Choi BM, Oh MS. Effects of Saengkanggamchotang (SKT) on MIA-induced osteoarthritis in rats. *J Korean Med Rehabil.* 2013;23(4):23-37.
62. Ahn HB, Jeong SH, Kim SJ, Park DS, Seo IB. Effects of Yuhyangjeongtong-san on the Carrageenin-induced acute inflammation and adjuvant-induced arthritis. *J Korean Med Rehabil.* 2013;23(3):55-68.
63. Lee EJ, Oh MS. Effects of Keonbodan on MIA-induced osteoarthritis in rat. *J Korean Med Rehabil.* 2014;24(2):51-64.
64. Lee HE, Oh MS. Effects of Mahwangbujaseshin-tang (Mahuangfuzixixintang) on MIA-induced osteoarthritis rats. *J Korean Med Rehabil.* 2014;24(2):65-81.
65. Kim DH, Kang SI, Song MY, Choi JB, Bae KJ, Han JS, Yang MS, Sin YJ. Effects of Bangkeehwangkee-tang (fángjǐhuángqí-tāng) treatment on the monosodium io-
doacetate-induced osteoarthritis in rats. *J Korean Med Rehabil.* 2014;24(2):15-29.
66. Kook KH, Oh MS. Effects of Leejung-tang on MIA-induced osteoarthritis rat. *J Korean Med Rehabil.* 2014; 24(1):31-46.
67. Won JH, Woo CH. Effects of Gyejigabuja-tang on MIA-induced osteoarthritis in rats. *J Korean Med Rehabil.* 2015;25(2):51-64.
68. Yang DH, Woo CH, Kim JM, An HD. Effects of Danggwisayeok-tang (Dangguisinitang) on MIA-induced osteoarthritis rats. *J Korean Med Rehabil.* 2015;25(2): 37-50.
69. Woo CH, Oh MS. Effects of Bujasasim-tang ethanol extract on oxidative stress, inflammation and osteoarthritic rat model. *J Korean Med Rehabil.* 2015;25(2):15-35.
70. Lee JH, Woo CH, Kim YJ, Ahn HD. Effects of Seungseup-tang on MIA-induced osteoarthritis rats. *J Korean Med Rehabil.* 2016;26(3):1-15.
71. Na CI. Wisaengbogam. Beijing:Inminwisaeng Publisher. 1983:370-1.
72. National Medical University Faculty. Current medical diagnosis and treatment. 1st ed. Seoul:Hanuri. 2000:892-9.
73. Medical Education Training Institute. Family medicine. Seoul:Seoul University Publisher. 1997:706-7.
74. Burns JJ, Zhao L, Taylor EW, Spelman K. The influence of traditional herbal formulas on cytokine activity. *Toxicology.* 2010;278(1):140-59.
75. National Korean Medicine University Herbal Medicine Faculty. Herbal medicine. Seoul:Yeonglim Publisher. 2011:159, 188, 239, 303, 305-6, 315, 331, 345, 348, 356, 389, 485, 579, 584-5, 630.
76. Kim MJ, Seo BI, Byun BH. Comparative study of efficacy of Angelicae Gigantis Radix and Angelicae Acutilobae Radix extract on analgesic effects, anti-inflammatory effects and arthritis. *The Journal of Applied Oriental Medicine.* 2004;4(1):1-13.
77. Han HS. Anti-inflammatory effect of Angelicae acutilobae radix water extract on LPS-stimulated mouse macrophages. *Kor J Herbology.* 2013;28(6):129-33.
78. Han HS. Anti-inflammatory effect of Angelicae Gigantis Radix water extract on LPS-stimulated mouse macrophages. *Kor J Herbology.* 2013;28(5):113-9.
79. Shin MS, Choi SW. Pharmacopuncturology in musculoskeletal disease. Goyang:Gaonhae Media. 2015:14.
80. Ryu MS, Yun YC, Kim JH. The effect of Angelica gigas NAKAI pharmacopuncture at ST36 and BL23 on Freund's adjuvant arthritis in rats. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society.* 2010;27(5):25-34.
81. Park HJ, Bae GS, Kim DY, Seo SW, Park KB, Kim BJ, Song JM, Lee KY, Na C, Shin BC, Park SJ, Song HJ, Hwang SY. Inhibitory effect of extract from Ostericum koreanum on LPS-induced proinflammatory cytokines

- production in RAW264.7 cells. *Kor J Herbology*. 2008; 23(3):127-34.
82. Kim CM, Park YK. The effects of different extracts of *Ostericum koreanum* on the production of inflammatory mediators in LPS-stimulated RAW264.7 cells. *Kor J Herbology*. 2009;24(1):169-78.
 83. Houssiau FA. Cytokines in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 1995;14 Suppl 2:10-3.
 84. Shingu M, Nagai Y, Isayama T, Naono T, Nobunaga M, Nagai Y. The effects of cytokines on metalloproteinase inhibitors (TIMP) and collagenase production by human chondrocytes and TIMP production by synovial cells and endothelial cells. *Clin Exp Immunol*. 1993;94(1): 145-9.
 85. Kim SJ. Study of the Sogyonghwallyeol-tanghaphwan-gryun haedok-tang on adjuvant-induced arthritis [dissertation]. Daejeon (KR): Daejeon University; 1992.
 86. Shin KH. *Changjejeungbang*. 1st ed. Seoul:Samjangwon. 1990:142.
 87. Chung HS, Kang M, Cho C, Park S, Kim H, Yoon YS, Kang J, Shin MK, Hong MC, Bae H. Inhibition of lipopolysaccharide and interferon-gamma-induced expression of inducible nitric oxide synthase and tumor necrosis factor-alpha by *Lithospermi radix* in mouse peritoneal macrophage. *J Ethnopharmacol*. 2005;102(3): 412-7.
 88. Lee JH. *Doseolhanbangjinlyoyobang*. 1st ed. Kangwon: Uibang Publisher. 2004:306-7, 309-11.
 89. Gu JK, Kim SH, Kim HS. Literature Review of *Geum-gwe-yo-lyag-su-gi-byeong-maeg-jeung-byeong-chi-pyeoni Chi-bang*. Daejeon University Research Institute of Korean Medicine. 1999;7(2):337-60.

족관절 염좌의 봉독 약침 치료에 대한 체계적 문헌 고찰

구지향 · 이옥진 · 조동찬 · 이은정
대전대학교 한의과대학 한방재활의학과교실

A Systematic Review of Bee Venom Acupuncture for Ankle Sprain

Ji-Hyang Gu, K.M.D., Yu-Chen Li, K.M.D., Dong-Chan Jo, K.M.D., Eun-Jung Lee, K.M.D.
Department of Korean Medicine Rehabilitation, College of Korean Medicine, Daejeon University

Objectives To evaluate the evidence supporting the effectiveness of bee venom acupuncture for ankle sprain.

Methods We conducted search across 11 electronic databases (Pubmed, EMBASE, Cochrane CENTRAL [CENTRAL], KoreaMed, Kmbase, Koreanstudies Information Service System [KISS], National Digital Science Library [NDSL], Korea Institute of Science and Technology Information [KISTI], China National Knowledge Infrastructure [CNKI], Wanfang and Chinese Scientific Journals Database [VIP] database) to find clinical trials that used bee venom acupuncture as treatment for ankle sprain. The methodological quality of randomized controlled clinical trials (RCTs) were assessed using the Cochrane Risk of Bias (RoB) tool, while non-randomized controlled clinical trials (NRCTs) were assessed using the Cochrane Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study (RoBANS) tool.

Results Four RCTs and one nRCT met our inclusion criteria. Almost studies showed that bee venom acupuncture has positive effect on ankle sprain, 4 studies of same intervention and control included in the meta-analysis. When comparing bee venom acupuncture and acupuncture with acupuncture, the effect size of standardized mean difference (SMD) was -0.19 (95% confidence interval [CI]: -1.95~1.56, Z=0.55, p=0.83). And when comparing bee venom acupuncture with acupuncture, the effect size of SMD was -0.17 (95% CI: -0.65~0.31, Z=0.71, p=0.48).

Conclusions Although our systematic review found encouraging but limited evidence of bee venom acupuncture for ankle sprain, most of the studies included in the analysis were evaluated as methodologically high risk of bias. From now on further well-designed RCTs should be encouraged. (**J Korean Med Rehabil 2018;28(3):55-66**)

RECEIVED June 15, 2018
REVISED July 2, 2018
ACCEPTED July 4, 2018

CORRESPONDING TO
Eun-Jung Lee, Department of Korean
Medicine Rehabilitation, College of
Korean Medicine, Daejeon University,
62 Daehak-ro, Dong-gu, Daejeon
34520, Korea

TEL (042) 470-9128
FAX (042) 470-9005
E-mail jungkahn@hanmail.net

Copyright © 2018 The Society of
Korean Medicine Rehabilitation

Key words Ankle sprains, Bee venom, Review, Meta-analysis

서론»»»»

염좌란 관절이 외력으로 인해 생리적 범위 이상으로 움직여 관절을 구성하는 인대, 관절낭 등이 늘어나거나 파열되는 것을 말한다¹⁾. 족관절 염좌는 발목 부위 인대 손상을 말하며, 운동 중 발목이 급격하게 내번 또는 외번 되어 발생한다. 족관절 염좌는 스포츠 손상 중 가장 흔하

게 발생하는 질환으로, 전체 스포츠 손상의 38~45%를 차지하며, 발목 손상의 약 75% 이상을 차지한다^{2,3)}. 족관절 염좌는 제1차 의료기관에 내원하는 다빈도 질환으로 대부분의 족관절 염좌는 보존적 요법으로 치료되나, 손상 초기에 효과적인 치료를 받지 않을 경우 만성발목 불안증(chronic ankle instability, CAI)으로 이행되는 확률이 높으므로 조기 진단과 치료 및 재활방지가 중요하다^{4,5)}.

한의학적으로 염좌는 극렬한 운동을 하거나 넘어져 과도하게 근육, 관절을 건인하여 氣滯血瘀하여 발병하며⁶⁾, 活血去瘀, 舒筋活絡, 消腫止痛의 방법으로 치료한다⁷⁾. 임상적으로 족관절 염좌에 침, 약침, 뜸, 침도, 화침, 테이핑, 사혈요법, 추나 요법 등⁸⁾ 다양한 치료법이 활용되고 있으며, 특히 봉독 약침이 많이 활용되고 있다.

봉독 약침은 벌의 독을 경혈에 주입함으로써 자침 효과와 봉독의 약성에 의한 효과를 동시에 얻을 수 있는 치료 방법이다. 봉독 약침을 혈위에 자입하면 봉독 속 용혈 작용을 하는 성분이 어혈 부위에 정혈 작용을 하므로 부항의 효과도 얻을 수 있으며, 멜리틴(melittin), 아파민(apamin), 포스폴리파제(phospholipase A2) 등 약 40가지 주요 성분의 약리작용에 의해 소염진통작용, 항염증작용, 면역계 조절작용, 신경계 흥분작용, 혈액순환 촉진작용 등의 효능이 나타난다⁹⁾.

족관절 염좌 환자를 대상으로 봉독 약침을 활용한 연구에서 봉독 약침의 긍정적인 효과를 밝히고 있으나, 족관절 염좌와 봉독 약침 치료에 관한 메타분석 연구는 아직 보고된 바 없다. 기존에 Lee 등⁸⁾에 의해 족관절 염좌의 한방 치료에 대한 고찰 논문이 보고되었으나 국내 데이터베이스만을 검색했으며, 봉독 약침 치료에 대하여 하위 분석을 실시한 논문은 발표되지 않았다. 이에 본 연구에서는 체계적 문헌고찰을 통해 족관절 염좌에 대한 봉독 약침 치료의 효과를 알아보고 객관적인 근거를 도출하고자 하였다.

대상 및 방법»»»»

1. 자료 선정 및 배제 기준

체계적 문헌고찰을 위해 participants, intervention, comparison, outcome, study design (PICO-SD) 형식에 따라 핵심질문을 구성하였다. 연구 대상(participants)은 임상 조건 및 이학적 검사와 방사선 검사상 의사에게 족관절 염좌를 진단받은 환자를 대상으로 하였으며 나이나 성별, 이환기간 등에 제한을 두지 않았다. 중재 유형(interventions)은 영어로 'bee venom, apitherapy, apitoxin', 중국어로 '蜂針', 한국어로 '봉침, 봉약침, 봉독 약침'으로 명명된 치료 방법을 포함하고 구체적인 시술 방

법에 제한을 두지 않았다. 봉독 약침과 다른 치료 방법을 함께 병행한 연구도 포함하였으나, 대조군도 같은 치료를 받아 연구의 결과가 봉독 약침의 효과임을 파악할 수 있는 연구로 제한하였다. 비교 중재(comparisons)는 봉독 약침 치료와 다른 치료를 비교한 연구는 모두 포함하였다. 연구 유형(study designs)은 무작위배정 비교임상시험연구(randomized controlled trial, RCT) 및 비무작위배정 비교임상시험연구(non-randomized controlled trial, nRCT)만을 대상으로 하였으며, 조사연구, 질적 연구, 코호트 연구, 유사실험연구, 종설, 메타분석, 동물실험연구 및 증례보고 연구는 제외하였다.

2. 자료 검색

자료 검색은 2018년 5월 14일부터 2018년 5월 28일까지 진행하였고, 2018년 4월까지 국내 및 국외 학술지에 게재된 논문을 대상으로 하였다. 국내 자료 검색은 한국보건의료연구원(National Evidence-based healthcare Collaboration Agency, NECA) (2011)에서 권장하는 Core 검색 데이터베이스¹⁰⁾인 KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(Kmbase), 한국학술정보(Koreanstudies Information Service System, KISS), 한국과학기술정보연구원의 과학기술정보통합서비스(National Digital Science Library, NDSL), 과학기술학회마을을 검색에 활용하였다.

국의 검색에 활용한 데이터베이스는 NECA (2011)에서 권장하는 Core 검색 데이터베이스¹⁰⁾인 Pubmed, EMBASE, Cochrane CENTRAL이었으며, 그 외 중국 논문 검색을 위하여 China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang, Chinese Scientific Journals Database (VIP) 등의 온라인 데이터베이스를 활용하였다.

검색어는 Pubmed에서 염좌를 뜻하는 'sprain, strain'과 발목을 뜻하는 'ankle, ankle joint'를 조합하여 검색한 뒤, 봉독 약침을 뜻하는 'bee venom, bee sting, wasp venom, apitoxin, apitherapy'를 조합하여 검색하였다. 국내 데이터베이스에서는 '발목 OR 족관절' AND '염좌 OR 좌상 OR 염상 OR 좌섬'을 검색하여 족관절 염좌를 검색한 뒤, '봉침 OR 봉약침 OR 봉독 약침 OR 벌 OR 벌독 OR 벌침'을 검색하여 봉독 약침과 조합하였으며, 중국 데이터베이스에서는 '扭伤' AND '蜂'의 검색식으로 자료를 추출한 뒤, 제목 및 초록을 참고하여 배제하는 방식을 사용하였다.

3. 문헌 선택

자료의 수집 및 선별의 전 과정은 두 명의 독립된 연구자(JHG, YCL)가 사전에 정한 선정 및 배제 기준에 따라 독립적으로 수행하였다. 만약 두 연구자의 의견이 불일치할 경우 해당 연구를 함께 검토하며 합의점을 찾고, 합의가 이루어지지 않는 경우 제3의 다른 연구자(DCJ)로부터 의견을 구하여 결정하는 방식으로 진행하였다.

4. 자료 추출

체계적 문헌고찰에 포함된 총 5편의 논문 특성을 분석한 후 코딩화하여 정리하였다. 코딩표에는 일련번호, 저자, 출판연도, 연구 디자인, 피험자 수, 탈락자 수 및 탈락 사유, 중재 횟수 및 기간, 대조 시술법, 평가도구, 봉독 약침 이상 반응 보고 여부 등을 포함하였다.

5. 비뚤림 위험 평가

NECA (2011)의 지침¹⁰⁾에 따라 무작위배정 비교임상시험(RCT)은 Cochrane의 Risk of bias (RoB) 도구를, 비무작위배정 비교임상시험연구(nRCT)는 Risk of Bias Assessment tool for Nonrandomized Study (RoBANS) 도구를 사용하여 평가하였다. 두 명의 연구자(JHG, YCL)가 독립적으로 최종 선정된 논문 5편의 질을 평가하였으며, 모든 항목의 평가는 본문에 내용이 명시된 경우만을 인정하였다. 두 명의 의견이 불일치한 경우에는 충분한 논의를 통하여 결론을 도출하고, 합의가 이루어지지 않는 경우 제3의 다른 연구자(DCJ)로부터 의견을 구하여 결정하는 방식으로 진행하였다.

6. 메타 분석

효과크기의 통계적 분석은 코크란 연합(Cochrane collaboration)의 Review Manager (RevMan) ver. 5.3.5 (The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Denmark)을 사용하여 실시하였다. 표준화된 평균차(standardized mean difference, SMD)와 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)을 사용하였으며, Higgins의 I^2 동질성 검정을 통해 각각의 연구가 동질하다고 판

단되는 경우에는 고정효과 모형(fixed-effect model)을, 연구 간의 이질성이 보이는 경우에는 변량효과 모형(random-effect model)을 사용하였다.

체계적 문헌고찰에 포함되었던 총 5편¹¹⁻¹⁵⁾의 논문 중 중재군과 대조군이 같은 4편¹¹⁻¹⁴⁾을 각각 2편씩 메타 분석하였다. 평가 도구는 각각 numeric rating scale (NRS)와 visual analogue scale (VAS)를 사용하였다. NRS는 숫자 평가척도로 환자가 자신의 통증 정도를 주어진 숫자(주로 0부터 10까지) 중에 선택하는 방법¹⁶⁾이다. VAS는 시각상 사척도로 환자가 주어진 선(주로 10 cm의 가로 방향 직선) 위에 자신의 통증 정도를 표시하는 방법¹⁶⁾이다. 두 가지 평가 도구 모두 통증의 강도를 측정하는 척도로, 두 평가 도구를 유사 지표로 보고 메타분석을 진행하였으며, 평가 도구 간의 차이를 줄이기 위해 표준화된 평균차(standardized mean difference, SMD)를 사용하였다.

결과»»»»

1. 연구 선택

본 연구에서 정한 검색어와 검색전략을 이용하여 데이터베이스를 검색한 결과, 총 163편의 논문이 검색되었다. 이 중 중복된 71편을 제외한 92편을 대상으로 제목과 초록을 중심으로 검토하여 77편을 1차적으로 제외하였다. 이후 1차 선별된 총 15편 논문의 원문을 검토하여 최종적으로 5편¹¹⁻¹⁵⁾의 논문을 선정하였다(Fig. 1).

2. 자료 분석

1) 문헌 정보 및 연구 대상 분석

총 5편의 논문 모두 2004년 이후에 게재되었으며, 2004년¹³⁾, 2005년¹⁵⁾, 2008년¹⁴⁾에 각각 1편씩 출판되었으며, 2006년^{11,12)}에는 두 편이 발간되었다(Table I). 연구 설계 유형은 5편 중 4편¹²⁻¹⁵⁾은 무작위배정 비교임상시험(RCT), 나머지 1편¹¹⁾은 비무작위배정 비교임상시험(nRCT)이었다(Table I).

탈락자를 제외한 총 연구 참여자 수는 152명으로, 중재군이 72명, 대조군이 80명이었다. 대상자 수의 평균은 30.4명으로 30명 이하가 3편^{11,12,15)}, 30-40명이 1편¹³⁾, 50명

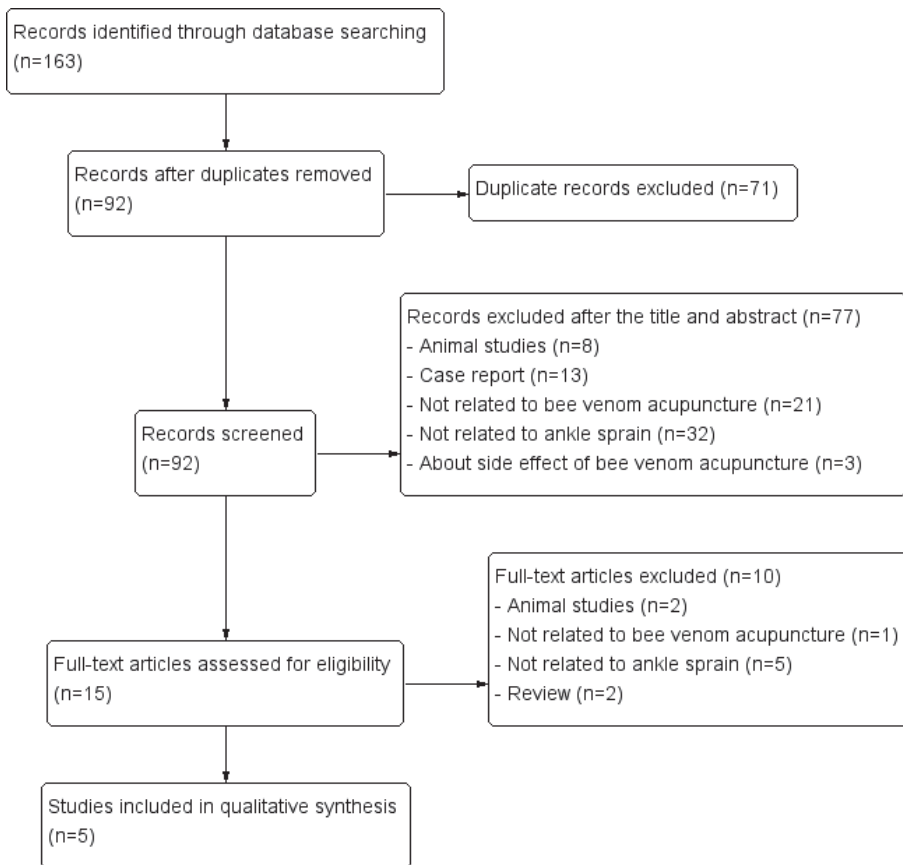


Fig. 1. A flow chart describing the trial selection process.

이상이 1편¹⁴⁾이었다. 5편 논문 모두 성별에 제한을 두지 않았다(Table I).

탈락자가 발생한 연구는 3편^{12,14,15)}이었으며, 3편 모두 중도 탈락 사유를 보고하였다. Park 등¹²⁾의 연구에서 치료 횟수가 2회 이하인 37명, 감염의 소견을 보인 1명, x-ray 검사상 골절로 진단된 2명으로 총 40명이 탈락하였다. Kang 등¹⁴⁾의 연구에서는 2회 이하로 치료받은 환자 7명, skin test상 양성 반응을 보인 1명으로 총 8명이 탈락하였다. Song¹⁵⁾에서는 총 6명이 탈락하였는데, 그 사유는 치료에 불만족한 경우 1건, 연고지 관계로 치료를 끝마치지 못한 경우와 통증이 소실되어 치료를 이어가지 않은 경우가 각각 2건이었으며, 나머지 1명은 봉독 약침 시술 후 심한 소양감으로 인하여 탈락하였다(Table I).

5편 모두 족관절 염좌를 대상으로 하였으나, 그중 4편^{12,15)}은 급성 족관절 염좌를 대상으로 하였고, 나머지 1편¹¹⁾은 발병일이 6개월 이상인 만성 족관절 염좌를 대상으로 하였다(Table I). 분석한 5편의 논문들을 비교 방식에 따라 나누면, 침 치료를 병행한 봉독 약침 치료와 단독

침 치료를 비교한 것이 2편^{11,12)}, 봉독 약침 치료와 침 치료의 효과를 비교한 것이 1편¹³⁾, 봉독 약침 치료와 침 치료, 황련해독탕 약침 치료를 비교한 것이 1편¹⁴⁾, 봉독 약침 치료와 생리식염수를 비교한 것이 1편¹⁵⁾이었다(Table I).

2) 중재 시술 분석

5편의 논문에서 실시한 봉독 약침 치료의 방법을 살펴 보면, 건조 봉독을 생리식염수에 희석하여 사용한 논문이 3편^{11,13,15)}이었으며, 나머지 2편^{12,14)}에서는 대한약침학회에서 제조한 봉독 약침 앰플을 사용하였다(Table II). 봉독 약침 치료의 기간은 3번 이상이 3편^{11,12,14)}으로 가장 많았으며, 4번 이상이 1편¹³⁾, 1주일(7번)이 1편¹⁵⁾이었다. 주당 봉독 약침 시술 횟수는 2~3회가 2편^{12,14)}, 매일이 1편¹⁵⁾이었고, 제시되지 않은 논문이 2편^{11,13)}이었다(Table II).

총 5편 중 3편^{11,12,14)}에서 봉독 약침을 시술하기 전 skin test를 시행하였다고 하였으며, 그중 1편¹⁴⁾의 연구에서는 skin test 양성 반응이 나타나 봉독 약침을 시술하지 않았다고 보고하였다(Table II). 포함된 5편의 연구 중 단 1편¹⁵⁾

Table 1. A Summary of Studies of Bee Venom Acupuncture for Ankle Sprain

No.	Author (year)	Study design	Subject	Intervention	Control	Results	Drop out
1	Kim et al. ¹¹⁾ (2006)	nRCT	Chronic ankle sprain	A: BV+AC (n=16)	B: AC (n=8)	1. VAS: p<0.05	None
2	Park et al. ¹²⁾ (2006)	RCT	Acute ankle sprain	A: BV+AC (n=11)	B: AC (n=9)	1. NRS: p>0.05 2. AHS: p>0.05	1. The number of treatments is less than 2, 2. Ankle fracture 3. Infection
3	Lee ¹³⁾ (2004)	RCT	Acute ankle sprain	A: BV (n=16)	B: AC (n=16)	[1] After 1st treatment 1. ROM: p>0.05 2. Edema: p>0.05 3. VAS: p<0.05 [2] After 2nd treatment 1. ROM: p>0.05 2. Edema: p>0.05 3. VAS: p<0.05 [3] After 3rd treatment 1. ROM: p>0.05 2. Edema: p>0.05 3. VAS: p<0.05 [4] After 4th treatment 1. ROM: p>0.05 2. Edema: p>0.05 3. VAS: p>0.05	None
4	Kang et al. ¹⁴⁾ (2008)	RCT	Acute ankle sprain	A: BV (n=18)	B: AC (n=17) C: HHT (n=17)	[1] After 1st treatment 1. NRS: p>0.05 2. AHS: p>0.05 [2] After 2nd treatment 1. NRS: p>0.05 2. AHS: p>0.05 [3] After 3rd treatment 1. NRS: p>0.05 2. AHS: p>0.05 [1] After 1st treatment 1. NRS: p>0.05 2. AHS: p<0.05 [2] After 2nd treatment 1. NRS: p>0.05 2. AHS: p<0.05 [3] After 3rd treatment 1. NRS: p>0.05 2. AHS: p>0.05	The number of treatments is less than 2.
5	Song ¹⁵⁾ (2005)	RCT	Acute ankle sprain	A: BV+AC (n=11)	B: NS+AC (n=13)	[1] After 3rd treatment 1. VAS: p<0.05 2. AHS: p>0.05 [2] After 7th treatment 1. VAS: p<0.05 2. AHS: p<0.05	1. Because of one's hometown 2. Dissatisfaction 3. Pain relief

nRCT: non-randomized controlled trial, BV: bee venom acupuncture, AC: acupuncture, VAS: visual analog scale, RCT: randomized controlled trial, NRS: numerical rating system, AHS: ankle-hindfoot scale, ROM: range of motion, HHT: *Hwangryunhaedoktang* herbal acupuncture, NS: normal saline aqua-acupuncture.

의 연구만이 봉독 약침의 이상 반응에 대하여 기술하였으며, 봉독 약침 시술 후 심한 소양감이 나타났다고 보고하였다.

3) 대조 시술 분석

(1) 침

대조 시술로 침을 사용한 논문은 4편¹¹⁻¹⁴⁾이었다. 그중 1편¹⁴⁾은 침과 황련해독탕 약침을 각각 대조 시술로 사용하였다. 침의 규격은 0.30×50 mm¹¹⁾, 0.30×40 mm¹²⁾, 0.25×30 mm¹³⁾, 0.20×30 mm¹⁴⁾를 사용한 논문이 각각 1편씩이었다 (Table II).

(2) 약침

Kang 등¹⁴⁾은 황련해독탕 약침을 대조 시술로 시행하였으며, 대한약침학회에서 제조한 황련해독탕 약침액을 경혈에 자입하였다(Table II).

(3) 생리식염수

Song¹⁵⁾의 연구는 대조 시술로 생리식염수를 사용하였으며, 생리식염수를 경혈에 자입하였다(Table II).

4) 평가 도구 분석

족관절 염좌의 봉독 약침 치료 효과를 평가하기 위해 range of motion (ROM), 부종의 정도, VAS, NRS, ankle-hindfoot scale (AHS) 등이 평가 도구로 사용되었다. 사용 빈도를 살펴보면 VAS^{11,13,15)}와 AHS^{12,14,15)}가 각각 3회로 가장 많이 사용되었으며, NRS^{12,14)}는 2회, ROM¹³⁾과 부종의 정도¹³⁾은 각각 1번씩 사용되었다(Table I).

5) 치료 유효성 분석

(1) 봉독 약침+침 vs. 침^{11,12)}

봉독 약침과 침 치료를 병행하여 시행한 중재군과 침

Table II. Interventions and Duration of Included Studies

No.	Author (year)	Intervention	Control	Duration (frequency/total period)		Skin test	Adverse events
				Intervention	Control		
1	Kim et al. ¹¹⁾ (2006)	1. BV: dry bee venom was dissolved in saline 3,000:1. 2. AC: Same as Control	1. AC: stainless steel needles (0.30×50 mm) was retained 20 minutes.	Not reported/ More than 3 times	Not reported/ More than 3 times	No skin test positive	Not reported
2	Park et al. ¹²⁾ (2006)	1. BV: use 4,000:1 and 10,000:1 bee venom ampoules manufactured by Korean Pharmacopuncture Institute. 2. AC: Same as Control	1. AC: stainless steel needles (0.30×40 mm) was retained 15 minutes.	3 times a week/ 3 times	3 times a week/ 3 times	No skin test positive	Not reported
3	Lee et al. ¹³⁾ (2004)	1. BV: dry bee venom was dissolved in saline 20,000:1.	1. AC: stainless steel needles (0.25×30 mm) was retained 20 minutes.	Not reported/ More than 4 times	Not reported/ More than 4 times	Not reported	Not reported
4	Kang et al. ¹⁴⁾ (2008)	1. BV: use 4,000:1 bee venom ampoules manufactured by Korean Pharmacopuncture Institute and dissolve in saline to 8,000:1.	1. AC: stainless steel needles (0.20×30 mm) was retained 15 minutes. 2. HHT: use <i>Hwangryunhaedoktang</i> pharmacopuncture ampoules manufactured by Korean Pharmacopuncture Institute.	2-3 times a week/ 3 times	2-3 times a week/ 3 times	Skin test positive	Not reported
5	Song ¹⁵⁾ (2005)	1. BV: dry bee venom was dissolved in saline 3,000:1. 2. AC: stainless steel needles (0.30×40 mm) was retained 20 minutes.	1. NS: Normal Saline was injected into the acupoint. 2. AC: stainless steel needles (0.30×40 mm) was retained 20 minutes.	Daily/ 1 week	Daily/ 1 week	Not reported	Treatment site itching

BV: bee venom acupuncture, AC: acupuncture, HHT: *Hwangryunhaedoktang* herbal acupuncture, NS: normal saline aqua-acupuncture.

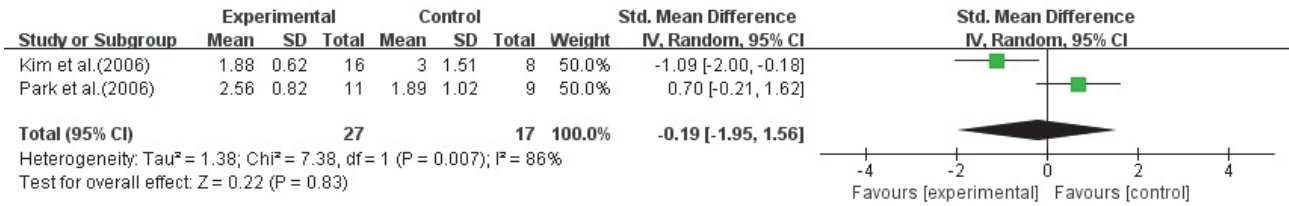


Fig. 2. Meta analysis outcome of effects of pain reduction between bee venom acupuncture+acupuncture and acupuncture. Std,Mean Difference: standardized mean difference, SD: standard deviation, CI: confidence interval.

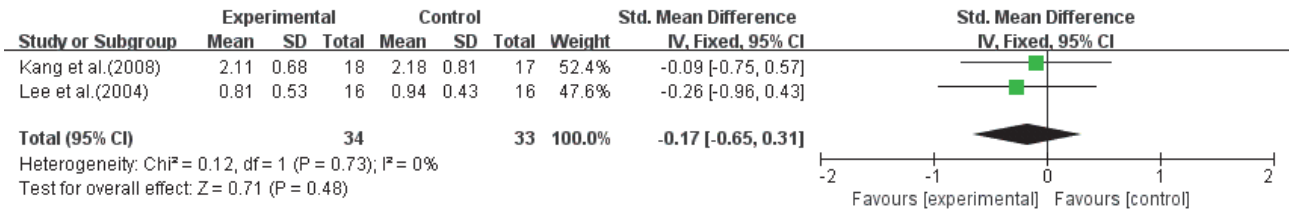


Fig. 3. Meta analysis outcome of effects of pain reduction between bee venom acupuncture and acupuncture. Std,Mean Difference: standardized mean difference, SD: standard deviation, CI: confidence interval.

치료를 단독 시행한 대조군을 비교한 연구는 총 2편^{11,12)}이다. Kim 등¹¹⁾의 VAS에서 유의한 효과(p<0.05)를 나타내었다. 하지만 Park 등¹²⁾의 연구에서는 NRS와 AHS 상 중재군이 대조군에 비해 긍정정인 효과를 나타내었지만 통계적으로 유의하지 않았다(p>0.05) (Table I).

2편^{11,12)}의 연구를 하위그룹 분석한 결과, I²값이 86%로 동질하지 않은 것으로 나타나(p=0.007) 변량효과 모형을 이용하여 분석하였다. 효과크기 표준화된 평균차(SMD)는 -0.19 (95% CI: -1.95~1.56, Z=0.55, p=0.83)로 나타났으며, 봉독 약침과 침 치료를 병행하여 시행한 중재군과 침 치료를 시행한 대조군 사이에 통계적으로 유의미한 차이가 나타나지 않았다(p>0.05) (Fig. 2).

(2) 봉독 약침 vs. 침¹³⁾

Lee¹³⁾의 연구는 봉독 약침 치료와 침 치료의 효과를 비교하였다. 1회, 2회, 3회 치료 후 VAS에서 유의한 효과(p<0.05)를 나타내었다. 하지만 4회 치료 후의 VAS와 1~4회 치료 후의 ROM에서 중재군이 대조군에 비해 호전되었으나 통계적으로 유의성이 없었다(p>0.05). 부종의 정도에서는 대조군이 중재군에 비해 긍정적인 효과를 나타내었다(Table I).

(3) 봉독 약침 vs. 침 vs. 황련해독탕 약침¹⁴⁾

Kang 등¹⁴⁾의 연구에서는 봉독 약침 치료, 침 치료, 황련해독탕 약침을 각각 시행하여 그 효과를 비교하였다.

봉독 약침 치료는 침 치료에 비해 3회 치료 후에 NRS에서 긍정적인 효과를 나타내었으나 통계적으로 유의하지는 않았다(p>0.05). AHS상에서는 1회, 2회, 3회 치료 후에 모두 오히려 침 치료군이 봉독 약침 치료에 비해 긍정적인 효과를 나타내었으며, 통계적으로 유의하지는 않았다(p>0.05).

황련해독탕에 비해 봉독 약침 치료는 1회, 2회, 3회 치료 후에 모두 NRS상 긍정적인 효과를 나타내었으나 통계적으로 유의하지는 않았다(p>0.05). 1회, 2회 치료 후의 AHS에서는 봉독 약침 치료군이 황련해독탕 약침군에 비해 유의한 효과(p<0.05)를 나타내었다(Table I).

봉독 약침 치료와 침 치료의 효과를 비교한 연구 2편^{13,14)}을 하위그룹 분석하였다. 2편 논문의 동질성을 검증했을 때 통계적으로 유의한 것으로 나타나(I²=0%, p=0.73) 고정효과모형을 이용하여 메타분석을 진행하였다. 효과크기가 표준화된 평균차(SMD)는 -0.17 (95% CI: -0.65~0.31, Z=0.71, p=0.48)로 봉독 약침 치료와 침 치료 사이에 통계적으로 유의미한 효과가 나타나지 않았다(p<0.05) (Fig. 3).

(4) 봉독 약침 vs. 생리식염수¹⁵⁾

Song¹⁵⁾의 연구에서 봉독 약침을 단독으로 시행하여 생리 식염수를 경혈에 주입한 대조군과 치료 효과를 비교하였는데, VAS상 치료 3회, 7회 후에 모두 유의한 효과(p<0.05)를 나타내었다. AHS에서는 치료 7회 후에는 통

계적으로 유의한 효과를 나타내었으나, 치료 3회 후에는 대조군에 비해 호전되었으나 통계적으로 유의성이 없었다($p>0.05$) (Table I).

3. 비뚤림 위험 평가

선정된 5편의 연구 중 4편의 무작위배정 비교임상시험(RCT)¹²⁻¹⁵은 Cochrane의 RoB 도구를, 1편의 비무작위배정 비교임상시험(nRCT)¹¹은 Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study (RoBANS) 도구를 사용하여 비뚤림 위험 평가를 시행하였다.

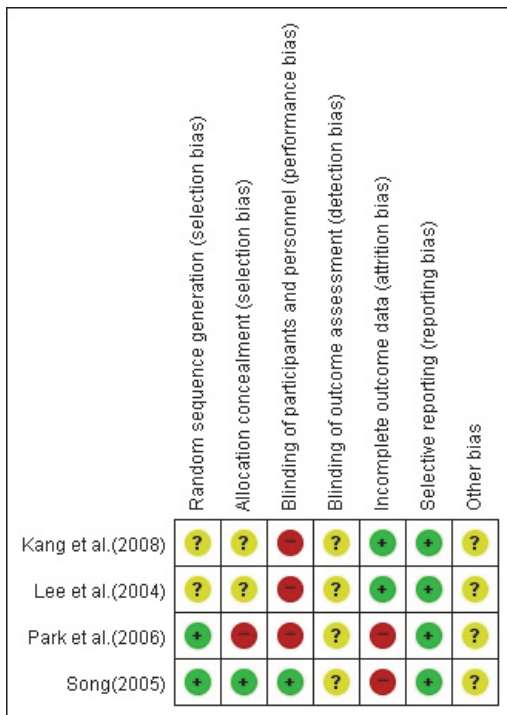


Fig. 4. Risk of bias summary. +: low risk of bias, -: high risk of bias, ?: unclear risk of bias.

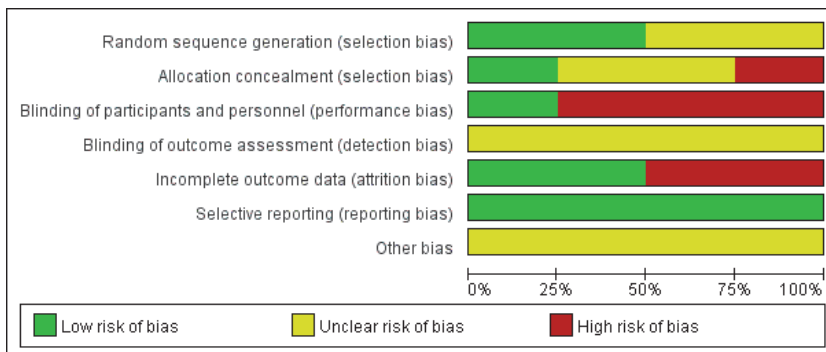


Fig. 5. Risk of bias graph.

1) RCT

무작위 배정순서 항목에서는 동전 던지기를 사용한 2편^{12,15}은 비뚤림 위험 '낮음'으로 평가하였고, 나머지 2편^{13,14}은 무작위 배정순서 방법에 대한 언급이 없어 비뚤림 위험 '불확실'로 평가하였다. 배정순서 은폐 항목에서는 보조자를 두어 제3의 관리기관이 무작위배정을 통제하도록 한 1편¹⁵은 비뚤림 위험 '낮음'으로 평가하였고, 시술자와 배정자가 동일한 1편¹²은 비뚤림 위험 '높음'으로 평가하였다. 나머지 2편^{13,14}은 배정순서 은폐에 관한 언급이 없어 비뚤림 위험 '불확실'로 평가하였다.

연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림 항목에서는 1편¹⁵만이 보조자를 두어 이중 눈가림을 사용하여 비뚤림 위험 '낮음'으로 평가하였다. 시술자와 배정자가 동일하여 눈가림을 시행하지 않은 1편¹²은 비뚤림 위험 '높음'으로 평가하였다. 나머지 2편^{13,14}에서는 눈가림에 관한 특별한 언급이 없었지만 약침이라는 중재 시술과 침이라는 대조 시술의 특성상 눈가림이 불가능할 것이라 판단되어 비뚤림 위험 '높음'으로 평가하였다. 결과 평가에 대한 눈가림 항목에서는 4편 모두 관련 언급이 없어 비뚤림 위험 '불확실'로 평가하였다.

불충분한 결과자료 항목에서 결측치가 발생하지 않은 1편¹³과 결측치가 발생하였으나 중재군과 대조군의 결측치가 비슷하고 탈락 원인을 기술한 1편¹⁴은 비뚤림 위험 '낮음'으로 평가하였다. 나머지 2편^{12,15}은 20% 이상의 결측치가 발생하여 비뚤림 위험 '높음'으로 평가하였다. 선택적 보고 항목에서는 4편 모두 프로토콜은 없지만 예상되는 모든 결과를 보고한 것으로 보아 비뚤림 위험 '낮음'으로 평가하였다. 그 외 비뚤림 항목은 추가 비뚤림의 여지가 있으나 평가할 만한 충분한 근거가 없다고 판단하여 비뚤림 위험 '불확실'로 평가하였다(Fig. 4, 5).

Table III. Quality Assessment of Included Non-Randomized Controlled Trial

No	Author (year)	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of intervention	Blinding for outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective outcome reporting
1	Kim et al. ¹¹⁾ (2006)	L	H	L	U	L	L

L: low risk of bias, H: high risk of bias, U: uncertain risk of bias.

2) nRCT

Kim 등¹¹⁾의 연구의 대상군 선정 항목은 중재군과 대조군이 동일한 인구집단임을 확인하여 비뚤림 위험 ‘낮음’으로 평가하였으며, 교란변수 항목은 성별, 연령, 손상 부위 등 환자의 증상에 영향을 미칠 수 있는 주요 교란 변수를 확인하였으나 분석 단계에서 고려하지 않았다고 보아 비뚤림 위험 ‘높음’으로 평가하였다. 중재 측정 항목은 중재 방법을 의무기록 등 믿을 만한 기록에서 얻었다고 판단하여 비뚤림 위험 ‘낮음’으로 평가하였으며, 결과 평가 눈가림 항목은 관련 언급이 없어 비뚤림 위험 ‘불확실’로 평가하였다. 불완전한 자료 항목은 결측치가 없어 비뚤림 위험 ‘낮음’으로 평가하였고, 사전에 발표된 프로토콜은 없지만 문헌 내에서 정의한 결과를 모두 보고하여 선택적 결과 보고 항목에 대해서는 비뚤림 위험 ‘낮음’으로 평가하였다(Table III).

고찰»»»»

족관절 염좌는 모든 염좌 질환 중 가장 흔한 질환 중 하나로, 지면 등의 불안정한 곳을 잘못 디디거나, 높은 곳에서 뛰어내릴 때 착지가 불안정하는 등 무리한 힘이 가해지면 쉽게 발생한다¹⁷⁾. 최근 생활수준의 향상으로 여가 생활과 스포츠를 즐기는 사람들이 늘어나면서 족관절 염좌 환자는 점차 늘어나고 있다⁷⁾.

족관절 염좌는 인대 손상 정도에 따라 분류할 수 있다. 인대 섬유질이 부분 파열되었으나 불안정성이 없는 정도의 1도 손상(mild), 약간의 불안정성을 야기할 정도로 인대가 부분 파열된 중등도의 2도 손상(moderate), 인대가 완전하게 파열된 중증의 3도 손상(severe)으로 구분한다^{1,2)}. 족관절 염좌가 발생하면 국소 부종, 통증, 손상 부위의 압통이 발생하고 심하면 보행불리 증상까지 나타나게 된다. 하지만 1, 2도 염좌는 보존적 치료가 원칙이며, 3도 손상이다

라도 2도 염좌와 같은 치료법을 시행하거나 4-6주간 석고붕대 고정을 하는 것이 일반적 치료이다. 운동선수나 활동성 높은 젊은 연령층의 3도 염좌에서는 완전 인대 파열 후 파열 간격이 큰 경우에는 끊어진 인대의 원활한 회복을 위해 수술적 봉합을 시행하기도 하지만¹⁾, 수술이나 입원치료가 필요한 경우는 극히 드물고 대체로 보존적인 치료로 거의 완전히 회복된다. 이에 대표적인 보존적 치료 방법인 한방치료의 중요성이 강조되고 있으며 환자들의 인식에도 공감대가 형성되어 있다¹⁸⁾.

한의학적으로 捻挫는 관절과 인대의 손상을 뜻하며, 打撲, 瘀血, 挫閃 등의 범주에 속하며, 氣血이 凝滯하고 經絡이 阻滯되고 筋骨이 損傷된 것으로 보았다¹⁹⁾. 대체적인 치료 원칙은 活血去瘀, 舒筋活絡, 消腫止痛이며⁷⁾, 이는 活血祛瘀, 通經活絡하는 봉독 약침의 효능과도 부합한다²⁰⁾.

봉독 약침은 꿀벌 독낭에서 봉독을 추출 및 가공하여 질병과 관계된 부위나 압통점 및 경혈에 주입하여 자침의 효과와 봉독의 약리작용을 동시에 이용하는 치료방법이다²⁰⁾. 봉독의 주요 성분은 40가지 정도로, peptide, physiologically active amine, carbohydrate, enzyme, lipid, amino acid 등이 있다. 주요 peptide 중 melittin, apamin 등은 시상하부-뇌하수체-부신피질 축을 자극하여 부신피질 호르몬의 분비를 촉진시키며, 이 과정에서 봉독 약침의 소염 진통 효과가 나타난다. 또한 melittin은 세포 용해, 용혈 등의 작용과 혈장 cortisone을 증가시키는 작용이 있어, 봉독 약침이 주입되면 혈관 투과성 및 대사가 항진되어 혈액 순환을 촉진시킨다⁹⁾. 이는 한의학적 개념에서 活血祛瘀, 疏通氣血, 消腫止痛의 작용으로 볼 수 있다.

봉독 약침의 적응증은 침 치료가 가능한 모든 질환이며, 특히 근골격계 질환에서 기존의 치료법에 비해 임상적으로 우수한 결과를 나타내는 경우가 많다. Kim 등¹¹⁾의 연구에서는 침 치료와의 비교를 통해, Song¹⁵⁾의 연구에서는 생리식염수와의 비교를 통해 봉독 약침이 족관절 염좌에 효과가 있음을 보고하고 있다. 하지만 족관절 염

좌의 봉독 약침 치료에 대해 체계적 문헌고찰을 통한 객관적인 근거는 아직 보고된 바 없다.

기존에 Lee 등²¹⁾, Lee 등²²⁾, Lee 등⁸⁾에 의해 족관절 염좌의 한방 치료에 대한 고찰 연구가 발표되었지만, 봉독 약침 치료에 대한 하위 분석을 하지 않아 족관절 염좌에 대한 봉독 약침의 효과를 파악할 수 없고, 국내 데이터만을 검색하였으며 Cochrane에서 제시하는 RoB, RoBANS를 사용하지 않은 한계가 있다. 이에 본 연구에서는 Cochrane에서 제시하는 방법으로 국내외 데이터베이스 검색을 활용한 체계적 문헌고찰을 통해 봉독 약침 치료가 족관절 염좌의 증상 개선에 유의한 효과가 있는지 객관적으로 평가하고자 하였다. 본 연구에 포함된 5편 모두 2004년 이후에 게재되었으며, 2008년에 게재된 1편이 마지막이었다.

연구 대상자의 수는 30명 이하인 연구가 3편^{11,12,15)}으로 가장 많았으며, 50명 이상인 연구는 1편¹⁴⁾뿐이었다. 일부 연구에서 탈락자가 많이 발생한 것을 볼 수 있었으며, 총 54명의 탈락자 중 48명이 치료 횟수 2회 이하로 탈락하였다.

봉독 약침의 방법은 건조 봉독을 생리식염수에 희석하여 사용하거나 대한약침학회의 봉독 약침 앰플을 사용하였다. 두 가지 방법 중 어느 방법이 더 효과적인지는 아직 밝혀지지 않았으며, 추후 관련 연구가 필요하리라 사료된다.

봉독 약침의 치료 기간은 3번 이상인 연구가 3편^{11,12,14)}으로 가장 많았으며, 치료 횟수는 주당 2~3회가 2편^{12,14)}으로 가장 많았다. 하지만 본 연구에 포함된 논문이 총 5편으로 그 수가 적었으며, 관련 내용이 제시되지 않은 연구도 있어 주 2~3회 및 3회 이상의 치료에 대한 근거를 제시하기 어렵다. 추후 봉독 약침 치료의 치료 기간별 및 치료 횟수별 효과에 대한 연구가 필요하리라 사료된다.

봉독 약침 시술 전 skin test를 시행하였다고 보고한 연구는 3편^{11,12,14)}이었으며, 봉독 약침의 이상반응에 대해 기술한 논문은 1편¹⁵⁾이었다. 봉독 약침은 일종의 독이므로 시술 후 시술 부위의 통증, 발적, 발열, 부종, 소양감, 과민반응(anaphylactic shock) 등이 나타날 수 있다. 따라서 환자의 질병 상태, 체력 등 종합적인 상황을 고려하여 치료 방향을 설정해야 하며, allergy 반응에 대해 환자와 보호자에게 충분히 설명하고 동의를 얻은 후에 시술해야 한다⁹⁾. 하지만 포함된 5편의 연구 중 2편^{13,15)}의 연구에서는 skin test에 대하여 기술하지 않았다. 추후 봉독 약침

관련 연구를 진행할 때에는 봉독 약침 시술 전 skin test를 반드시 시행해야 할 것으로 사료된다. 대조 시술로 침을 사용한 연구가 4편¹¹⁻¹⁴⁾으로 가장 많았으며, 황련해독탕 약침¹⁴⁾과 생리식염수¹⁵⁾를 사용한 논문이 각각 1편이었다.

평가 도구로는 VAS^{11,13,15)}와 AHS^{12,14,15)}가 각각 3회로 가장 많이 사용되었다. 하지만 AHS는 미국의 실정에 맞게 제작된 평가 도구¹²⁾이며 각각의 연구에서 임의로 번역하여 사용하였다고 기술하여 이 과정에서 번역자의 편견이 개입하였을 가능성이 있다. 이는 정식으로 번역된 AHS 한글판이 아직 없기 때문이라 보이며, 추후 한글판 AHS와 타당도, 신뢰도 관련 연구가 필요하리라 사료된다.

봉독 약침과 침 병행 치료와 침 단독 치료를 비교한 연구 2편 중 Kim 등¹¹⁾의 연구에서 VAS상 중재군이 대조군보다 유의한 효과($p < 0.05$)를 나타내었다. 하지만 Park 등¹²⁾의 연구에서는 NRS와 AHS상 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다($p > 0.05$).

봉독 약침 단독 치료와 침 치료를 비교한 Lee 등¹³⁾의 연구에서 1~3회 치료 후 VAS에서만 통계적으로 유의한 효과($p < 0.05$)를 나타내었고, 4회 치료 후의 VAS와 1~4회 치료 후의 ROM 및 부종에서는 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$). 봉독 약침 치료, 침 치료, 황련해독탕 약침 치료를 각각 비교한 Kang 등¹⁴⁾의 연구에서 봉독 약침 치료는 침 치료에 비해 NRS 및 AHS상 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 황련해독탕 치료에 비해 봉독 약침 치료는 1~2회 치료 후 AHS에서는 통계적으로 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었으며, 3회 치료 후의 AHS 및 1~3회 치료 후의 NRS에서는 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$). 봉독 약침 치료와 생리식염수를 비교한 Song¹⁵⁾의 연구에서는 치료 3회 후의 AHS를 제외한 치료 7회 후의 AHS 및 치료 3회, 7회 후의 VAS상 중재군이 대조군에 비해 통계적으로 유의한 치료 결과를 나타내었다($p < 0.05$).

평가 도구상 통계적으로 유의하지 않은 결과를 보고한 연구의 경우, 치료 후 효과 평가를 하는 시기와 연관 있을 것이라 사료된다. 봉독 약침의 특성상 치료 후 시술 부위에 부종, 발적, 소양감이 발현되며, 시간이 지나면서 점차 가라앉는다. 이로 인해 치료 직후에는 오히려 치료 전보다 통증이 증가했다고 느낄 수 있으며, 치료 직후에 효과 평가를 하면 중재군과 대조군 사이에 유의한 차이가 나타나지 않거나 오히려 대조군에서 긍정적인 효과가 나타날 수 있다. Lee¹³⁾의 연구에서 1~3회 치료 후의 부중에

서 통계적으로 유의하지는 않지만 대조군이 중재군에 비해 긍정적인 효과를 나타냈으며, Kang 등¹⁴⁾의 연구에서는 1~2회 치료 후의 NRS에서 침 치료군이 봉독 약침 치료군보다 긍정적인 효과를 보였다. 따라서 향후 관련 연구 진행 시 이러한 부분을 고려하여 효과를 평가하는 시기를 정해야 할 것으로 사료된다.

봉독 약침과 침 치료를 병행하여 시행한 중재군과 침 치료를 시행한 대조군을 비교한 2편^{11,12)}의 논문을 메타 분석한 결과 효과크기는 -0.19로 나타났으며($p < 0.05$), 봉독 약침 치료와 침 치료를 비교한 논문 2편^{13,14)}에 대한 메타 분석에서는 효과크기 -0.17로 나타났다($p < 0.05$). 메타 분석 결과 족관절 염좌에 대한 봉독 약침의 치료 효과가 통계적으로 의미가 없었다. 하지만 분석에 포함된 연구의 수가 각각 2편이며 대상자 수도 군당 20명 이하로 적다. 또한 봉독 약침 시술 후 일정시간 동안 발적 및 통증이 증가되는 경향이 있어 시술 후 봉독 약침의 자극 증상을 배제한 적절한 시기에 통증을 평가하는 것이 중요하나 분석 대상의 연구에서는 시술 직후 통증을 평가하여 봉독 약침의 자극 증상이 비뿔림으로 작용했을 것으로 사료된다.

본 연구에 포함된 5편의 비뿔림 위험 평가에서 다음과 같은 한계점이 발견되어 해석에 주의가 필요할 것으로 사료된다. 첫째, 실행 비뿔림이 높았다. 봉독 약침은 침습적인 자극이 가해지는 치료 방법이며, 시술 후 시술 부위의 통증, 발적, 발열, 부종, 소양감, 과민반응(anaphylactic shock) 등이 나타날 수 있어 환자에게 사전 고지가 반드시 필요하다⁹⁾. 이러한 특성 때문에 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림이 거의 불가능하며, 따라서 결과 평가자의 눈가림으로 비뿔림 위험을 최소화해야 한다. 하지만 4편의 무작위배정 비교임상시험(RCT)¹²⁻¹⁵⁾ 모두 결과 평가자의 눈가림에 관한 언급이 없었다. 추후 봉독 약침 관련 연구에서는 이를 고려하여 무작위배정 비교임상시험을 설계해야 할 것으로 사료된다.

둘째, 탈락 비뿔림이 높았다. 총 48명의 탈락자가 치료 횟수가 2회 이하의 사유로 탈락되었다. 이는 대상자 모집 시 족관절 염좌의 등급을 구분하지 않았기 때문이라 사료된다. 1도의 족관절 염좌는 임상적으로 1~2회의 치료만으로 완치가 가능한데, 대상자 모집 시 특별한 기준을 두지 않아 1도 염좌 환자가 많이 포함되어 일정 치료 횟수를 채우지 못하고 탈락한 것으로 사료된다. 따라서 향후

족관절 염좌 관련 연구 설계 시, 대상자 모집 기준에 족관절 염좌 등급을 포함시켜야 할 것으로 사료된다.

본 연구는 족관절 염좌에 대한 봉독 약침 치료의 효과를 평가한 임상연구를 분석하여 연구디자인, 평가 도구, 치료 유효성 등을 살펴보았다. 족관절 염좌에 대한 봉독 약침 치료의 효과를 단정 짓기 어려우며, 분석에 포함된 연구의 비뿔림의 위험이 높아 주의 깊은 해석이 필요하다. 또한 분석 대상으로 선정된 연구의 수가 적으며, 모집단의 규모가 작은 논문들이 대부분이었기 때문에 확고한 결론을 내리기가 어려웠다. 향후 본 연구의 제한점을 보완한 추가적인 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

결론»»»»

본 연구를 통해 족관절 염좌에 대한 봉독 약침의 치료 효과를 관찰한 결과, 선부르게 결론을 내리기에 어려움이 있다. 또한 중재군과 대조군이 동일하고 평가도구가 유사한 연구의 메타분석에서는 통계적으로 유의미한 결과가 나타나지는 않았다. 하지만 분석에 포함된 연구의 수 및 대상자 수가 적으며, 비뿔림 위험이 높았다. 또한 치료 직후에 효과 평가를 하여 봉독 약침의 자극증상이 효과 평가에 비뿔림으로 작용했을 것으로 사료된다. 따라서 본 연구의 결과만으로 족관절 염좌에 대한 봉독 약침의 효과를 판단하는 것은 성급할 것으로 사료되며, 추후 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

References»»»»

1. The Korean Orthopaedic Association. Orthopaedics, 7th ed. Seoul:ChoiSin medical Publishing Co. 2013:1072, 1088-90.
2. The Society of Korean Medicine Rehabilitation. Korean Rehabilitation Medicine. 3rd ed. Paju:Koonja Publishing. 2011:210-1, 237-8.
3. Jeong DU, Yeo KC, Yoon IA, Moon SI. A clinical study on effectiveness of acupuncture treatment of acute ankle sprain combined with positional release therapy. The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine and Nerves. 2009;4(1):19-30.
4. Dubin JC, Comeau D, McClelland RI, Dubin RA, Ferrel E. Lateral and syndesmotic ankle sprain injuries: a nar-

- rative literature review. *J Chiropr Med*. 2011;10(3):204-19.
5. Kern-Steiner R, Washecheck HS, Kelsey DD. Strategy of exercise prescription using an unloading technique for functional rehabilitation of an athlete with an inversion ankle sprain. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1999;29(5):282-7.
 6. Korean Acupuncture Society Textbook Compilation Committee. *The Acupuncture and Moxibustion Medicine*. Seoul:Jibmundang Publishing. 2012:328, 568-73.
 7. Yu TS, Park DS, Kang SK. Clinical observations on treatment of ankle-sprain. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2004;21(1):168-75.
 8. Lee CH, Kim BNR, Jung H, Lee KW, Yang DM, Oh MS. Review on the study of ankle sprain published in Korea. *J Korean Med Rehabil*. 2015;25(1):71-6.
 9. Korean Pharmacopuncture Institute. *Pharmacopuncturology*. 2nd ed. Seoul:Elsevier Korea. 2011:181-215.
 10. 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-analysis for intervention. 1st ed. Seoul:National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. 2011:24-5, 64-75.
 11. Kim KT, An BJ, Kang MS, Song HS. A clinical study of bee venom acupuncture therapy on chronic arthritis of ankle. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2006;23(4):21-6.
 12. Park MJ, Sung IH, Kim NO, Ahn CK, Seo JW. A clinical study of bee venom acupuncture therapy on the treatment of acute ankle sprain. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2006;23(1):95-103.
 13. Lee H. The comparative study on the bee-venom therapy and common acupuncture therapy for the acute ankle sprain. *Korean Journal of Acupuncture*. 2004;21(4): 133-43.
 14. Kang I, Moon JY, Lim MJ, Cho JH, Lee HE. The comparison study between different interventions for treating acute ankle sprain - using dry needle, bee venom acupuncture, Hwangryunhaedoktang herbal acupuncture -. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2008;25(5):89-95.
 15. Song HS. The effect of bee venom acupuncture(BVA) on acute ankle sprain: a randomized controlled trial and double blinding - pilot study. *Journal of Korean Institute of Herbal-Acupuncture*. 2005;8(2):11-6.
 16. Shim SY, Park HJ, Lee JM, Lee HS. An overview of pain measurements. *The Korean Journal of Meridian and Acupoint*. 2007;24(2):77-97.
 17. Han DY. Biomechanics of sports injuries. *The Korean Journal of Sports Medicine*. 1989;7(2):205-8.
 18. Garrick JG. Managing ankle sprains: keys to preserving motion and strength. *Phys Sportsmed*. 1997;25(3):56-68.
 19. Ahn HJ, Jeong DH, Hwang KS, Yoon KB, Kim TW, Moon JH, Baek JY, Lee SM. The comparative study on the Dong-si acupuncture therapy and general acupuncture therapy for the patient with ankle sprain. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2003;20(1):120-30.
 20. Lee JS, Kwon GR, Choi HY. A study on major components of bee venom using HPLC. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2000; 17(4):120-9.
 21. Lee SM, Keum DH. The paper review on the ankle sprain with oriental medical treatments published in Korea after 1990. *J Korean Med Rehabil*. 2005;15(3):89-98.
 22. Lee YJ. Review of domestic studies on Korean Medicine treatment in ankle sprain [dissertation]. Iksan (KR): Wonkwang University College of Korean Medicine. 2014:1-49.

교통사고 환자 237예에 대한 한의치료 만족도 조사

신희라* · 박경태* · 양무학⁺ · 김영배⁺ · 염승룡* · 권영달*

원광대학교 한의과대학 광주한방병원 한방재활의학과*, 원광대학교 한의과대학 광주한방병원 침구의학과⁺, 대한한방병원협회[†]

A Survey on Satisfaction for Korean Medicine Treatments in 237 Traffic Injury Patients

Hee-Ra Shin, K.M.D.*, Kyungtae Park, K.M.D.*, Muhack Yang, K.M.D.⁺, Young-Bae Kim[†], Seung-Ryong Yeom, K.M.D.*, Young-Dal Kwon, K.M.D.*

Department of Korean Rehabilitation Medicine, Gwangju Medical Center, College of Korean Medicine, Wonkwang University*, Department of Acupuncture and Moxibustion Medicine, Gwangju Medical Center, College of Korean Medicine, Wonkwang University⁺, Korean Medicine Hospitals' Association[†]

이 논문은 2018학년도 원광대학교의 교
비지원에 의해 수행됨.

RECEIVED June 15, 2018

REVISED July 1, 2018

ACCEPTED July 4, 2018

CORRESPONDING TO

Young-Dal Kwon, Department of
Korean Rehabilitation Medicine,
Gwangju Medical Center, College of
Korean Medicine, Wonkwang
University, 1140-23 Hoejae-ro,
Nam-gu, Gwangju 61729, Korea

Tel (062) 670-6452

Fax (062) 673-6452

E-mail kwonyd@wonkwang.ac.kr

Copyright © 2018 The Society of
Korean Medicine Rehabilitation

Objectives The purpose of this study is to carry out a survey on satisfaction for Korean medicine treatments in traffic injury patients.

Methods Satisfaction survey was carried out on the 237 traffic injury patients who had been treated by Korean medicine treatments in Department of Korean Rehabilitation Medicine, Wonkwang University Gwangju Medical Center from February, 2017 to August, 2017. The questionnaire form of preceding study was used to assess the satisfaction degree of patients. All data were coded by SPSS v20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) and analysed by descriptive maneuver, x2-test, T-test and correlation.

Results Among the 237 cases, the first hospital to be selected for traffic injury treatment was Korean medicine hospital in 91 cases. And 97 patients were transferred from the western medicine hospital. The main reason for choosing Korean medicine hospital was that the patients prefer Korean medicine treatments than western medicine treatments. 85.2.% of patients answered that their symptoms were improved, and 75.1% of patients answered that they were satisfied with Korean medicine treatments. The satisfaction degree of cupping treatment and acupuncture was relatively high, but the degree of Herbal medicine and physical treatment was relatively low. There were no statistically significant differences in satisfaction degree with sex and age. The satisfaction degree, improvement of symptoms, intention to revisit and intention to recommend was significantly correlated each other.

Conclusions The degree of improvement of symptoms and The satisfaction degree were revealed relatively high. Additional and repetitive studies are needed to understand the patient's position and improve the quality of Korean medicine treatments for traffic accident patients. (*J Korean Med Rehabil* 2018;28(3):67-78)

Key words Traffic accident, Patient satisfaction, Korean medicine

서론»»»»

1980년 50여 만 대에 그쳤던 우리나라 자동차 등록 대
수는 자동차 산업과 경제의 발달, 국민소득의 증가와 삶

의 질 향상 등에 힘입어 2016년 2천 만 대를 넘어섰으며,
운전면허 소지자는 전체 인구의 60%가 넘는 3천만 명에
달하게 되었다¹⁾. 이러한 교통 환경의 변화로 국민 개개인의
삶의 질은 크게 향상되었지만 '교통사고'와 같은 부작용

용이 심각한 사회문제로 대두되고 있으며, 2015년에는 교통사고로 인한 우리나라의 사회적 비용이 약 49조 5천억 원으로 추정되어 gross domestic product (GDP)의 3.17%를 차지하는 등²⁾ 교통사고는 국가 경쟁력 약화의 한 원인이 되고 있다. 제한속도 하향, 횡단보도 설치 확대 등의 교통 인프라 개선 노력을 통해 2000년 이후로 교통사고율은 감소하는 추세이지만, 여전히 우리나라 교통안전 수준은 선진국에 비해 상당히 열악한 실정이다³⁾. 건강보험심사평가원의 자동차보험 진료비 통계 정보에 따르면 자동차 보험 진료비는 매년 증가하는 추세를 보이고 있으며, 한방 의료 측면에서도 교통사고 관련 한방 진료비와 방문 환자 수는 매년 증가하는 추세이다.⁴⁾ 1999년 자동차손해배상법에 따라 다양한 한방 의료기술이 자동차보험 진료수가 항목에 포함됨에 따라 교통사고 상해 환자들에게 침, 약침, 부항, 뜸, 추나, 한방물리요법, 한약 등의 양질의 한방의료 서비스가 제공되고 있다. 교통사고 환자 치료에 있어 한방 의료기관이 중요한 한 축을 담당하고 있으며, 그 역할이 사회적으로 점차 확대되고 있는 실정이다.

교통사고 환자들의 대부분은 단순 경추부, 요추부 염좌 및 긴장, 두개 내 진탕 등의 경상자였으며⁴⁾, 선행 연구에 따르면 교통사고 이후 한방병원에 내원하는 환자들의 대부분이 이에 해당된다⁵⁾. Chung 등의 선행 연구⁶⁾에서 근골격계 통증성 질환과 염좌는 한방의 치료효과가 우수하다는 인식이 환자들에게 있음이 밝혀졌고, 한방 의료기관을 선택하는 이유가 되며, 이에 대한 만족도 역시 높다고 조사되었다. 이 같이 X-ray, computed tomography 등의 방사선 검사상 특별한 이상을 발견할 수 없으나 환자는 지속적으로 통증을 호소하는 경우, 환자들에게 한의학적 치료는 효과적인 대안으로 제시되고 있다. 한방치료 만족도에 대한 연구로는 Park⁷⁾, Chiang⁸⁾, Bae⁹⁾ 등의 선행 연구들이 있었으나 연구가 시행된 지역과 표본수가 한정되는 등의 한계가 있었으며, 체계적인 설문조사를 통한 자료 수집이 된 연구는 여전히 부족한 실정이고, 한방 의료 서비스의 수준 향상을 위한 추가조사가 필요한 상황이다. 이에 본고에서는 인구 100만 이상인 광역시에 소재한 한방병원에서 표본수를 늘려 입원 및 외래 환자들을 대상으로 만족도 조사를 시행하였으며, 선행 연구의 방법을 동일하게 적용하여 시행함으로써 선행 연구들과의 비교 분석을 할 수 있도록 하였고, 한방의료 서비스의 질적 향상을 위한 개선방안을 찾고자 하였다.

대상 및 방법»»»»

1. 윤리적 검토

본 연구는 약물투여, 혈액채취 등 침습적 행위를 하지 않아 연구대상자 및 공중에 미치는 위험이 미미한 연구이며, 연구대상자를 직접 대면하더라도 연구대상자가 불특정하고, 연구로 인해 수집된 정보는 개인정보보호법 제23조에 따른 민감 정보를 수집하거나 기록하지 않는 연구로서 2017년 1월 30일 원광대학교 광주한방병원 임상시험 심사위원회로부터 심사면제대상임을 확인 받았다(institutional review board [IRB] No: WKIRB 2016-15).

2. 연구 대상

2017년 2월 1일부터 2017년 8월 31일까지 원광대학교 광주한방병원에 교통사고 발생 후 내원하여 입원 및 외래 치료를 받은 환자들 중 정상적인 독해와 의사표현이 가능한 사람을 대상으로 설문을 진행하였으며, 최종적으로 수거된 237예를 연구 대상으로 선정하였다.

3. 치료 방법

1) 침/약침 치료

입원 환자의 경우 1일 2회 멸균된 stainless steel 호침(0.25×30 mm, Dong-bang acupuncture, Boryeong, Korea)을 사용하여 혈위당 10~20 mm의 침도로 15분간 유침하였고, 외래환자의 경우 1일 1회 시행하였다. 상해 부위에 따라 혈위를 달리 하였으며, 경추부는 風池, 風府, 肩井, 肩中俞, 肩外俞 등의 혈위를 위주로, 요추부는 腎俞, 志實, 腰陽關, 大腸俞 등의 혈위를 위주로, 사지부는 曲池, 外關, 手三里, 陽陵泉, 絕骨 등의 혈위를 위주로 자침하였다. 약침은 황련해독약침(Wonkwang University Gwangju Medical Center, Gwangju, Korea) 또는 봉독약침(Wonkwang University Gwangju Medical Center, Gwangju, Korea) 0.5 mL를 통증 부위에 따라 1일 1회 시술하였다.

2) 부항 치료

유관법과 자락관법을 경향부와 요추부 위주로 1일 1회 시행하였다. 자락관법은 상해 부위에 따라 경추부, 요추

부를 위주로 肩井, 肺俞, 膈俞, 脾俞, 腎俞 등의 혈위를 선혈하여 사혈침으로 10~15회 천자한 후 1회용 부항컵 (Dong-bang acupuncture, Boryeong, Korea)을 부착하는 방법으로 시행하였다.

3) 한약

한약치료는 活血化癥, 止痛, 通經絡, 舒筋을 목적으로 當歸鬚散, 回首散, 舒筋活絡湯, 五積散 등의 처방을 환자의 증상에 맞게 투약하였다.

4) 추나 치료

추나요법은 증상 호소 부위에 따라 경추부, 요추부에 양와위 수건이용 경추 신연기법, 와위 양손 경추 신연 기법, 복와위 경추 신연기법, 복와위 요천관절 신연기법, 측와위 요추 요동 신연기법, 근육/근막 압박기법, 근육/근막 이완기법 등¹⁰⁾을 취사선택하여 1일 1회 시술하였다.

5) 한방물리치료

한방물리요법은 증상 호소 부위에 따라 혈위 온열요법, 경피 전기 자극치료, 혈위 초음파요법을 경추부와 요추부에 1일 1회 시술하였다.

4. 연구 방법

본 연구는 교통사고 상해에 대한 한방 의료서비스 만족도 평가를 위한 것으로 동일 주제의 선행 연구들⁷⁻⁹⁾ 보다 대상자 수를 확장하여 광역시에 소재한 한방병원에서 진행하였다. 설문지는 환자들의 일반적인 특성 및 의료서비스 만족도 조사를 위해 선행 연구인 Bae 등⁹⁾의 연구에 사용된 설문 양식을 채용하였다(Appendix I). 설문지는 입원 환자의 경우 퇴원 전날, 외래 환자의 경우 2회 방문 이후의 시기에 담당 주치의가 설문에 대한 설명을 하고 대상 환자의 동의하에 배포하였으며, 대상 환자가 자유롭게 작성 후 제출하도록 하였다. 한방치료에 대한 만족도 및 증상 개선의 정도, 각 치료 방법별 만족도는 각각 5점 척도로 구성되어 점수가 높을수록 만족도가 높은 것으로 평가하였다.

5. 통계 분석

선행 연구 결과⁷⁻⁹⁾와의 비교를 위해 선행 연구에서 사용된 통계분석방법을 동일하게 적용하는 것을 원칙으로 하였다. 본 연구의 설문 응답 자료의 처리는 Windows SPSS version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였으며, 인구학적 통계는 빈도, 백분율, 평균, 표준편차 등 기술통계량을 산출하여 분석하였고, 대상자의 일반적 특성에 따른 한방 의료서비스 만족도 차이 비교는 교차분석(X2-test), 독립표본 T검정(Independent T-test), 일원배치분산분석(one way analysis of variance [ANOVA])으로 분석하였다. 증상개선 정도와 한의치료의 만족도, 재내원 의향 및 추천의향 간의 상관관계는 이변량 상관관계 수 분석(correlation analysis)으로 분석하였으며, p-value가 0.05 미만인 경우 유의한 것으로 인정하였다. 설문 과정에서 무응답 처리된 문항은 통계분석 과정에서 missing data로 처리하였다.

결과»»»»

1. 대상자의 특성

1) 인구통계학적 특성

설문 대상자는 총 237명이었으며, 각 특성에 따른 분포를 분석해 본 결과, 성별은 남자 118명(49.7%), 여자 116명(48.9%)으로 남녀 간의 비율은 비슷하였으며, 연령에 따른 분포는 30세 미만 43명(18.1%), 30세 이상 40세 미

Table 1. Demographic Characteristics of Subjects

Division	N	%
Sex		
Male	118	49.7
Female	116	48.9
Total (missing)	234 (3)	98.7 (1.3)
Age		
<30	43	18.1
30~39	40	16.9
40~49	51	21.5
50≤	100	42.2
Total (missing)	234 (3)	98.7 (1.3)

만 40명(16.9%), 40세 이상 49세 미만 51명(21.5%), 50세 이상 100명(42.2%)으로, 40세 이상의 환자가 많은 분포를 보였다(Table I).

2) 한방병원 이용관련 특성

한방 의료기관 이용과 관련된 일반적 특성에 관련된 문항은 교통사고 치료를 위해 최초로 방문한 병원이 본원 인지에 대한 여부, 방문 전 경유병원, 발병일로부터 경과한 기간, 치료 기간, 교통사고 치료를 위해 한방병원을 선택한 이유 등에 관한 문항으로 구성되었다. 교통사고 후 본원에 최초로 내원한 사람은 91명(38.4%)이었으며, 한방

Table II. General Characteristics of Subjects Related to Korean Medicine Hospital

Division	Total	
	N	%
Immediate visit after TA		
Yes	91	38.4
No	146	61.6
Total (missing)	237 (0)	100 (0)
Referral from		
Korean medicine	46	31.5
Western medicine	97	66.4
Korean & Western medicine	3	2.1
Total (missing)	146 (0)	100 (0)
Date of accident		
Within 1 week	77	32.5
1-2 weeks	70	29.5
3-4 weeks	49	20.7
4-8 weeks	13	5.5
8-12 weeks	11	4.6
More than 12 weeks	16	6.8
Total (missing)	236 (1)	99.6 (0.4)
Duration of treatment		
Within 1 week	93	39.2
1-2 weeks	92	38.8
3-4 weeks	17	7.2
4-8 weeks	13	5.5
8-12 weeks	8	3.4
More than 12 weeks	14	5.9
Total (missing)	237 (0)	100

TA: traffic accident.

Table III. Reason for Selecting Korean Medical Hospital for TA Treatment

Division	N	Mean	SD
Korean medicine is better than western medicine in traffic accident treatments	237	3.77	0.796
Prefer Korean medicine treatments than western medicine treatments	237	3.81	0.865
Recommendation from other patients	236	3.79	0.752
The cost of treatment is lower than western medicine	235	2.69	0.829

SD: standard deviation, TA: traffic accident.

병원 또는 한의원을 거쳐 내원한 경우는 46명(17.8%), 양방병원 또는 양방 의원을 거쳐 내원한 경우는 97명(41%), 양방, 한방 의료기관을 모두 거쳐 온 경우는 3명(1.3%)으로 조사되었다. 교통사고 발생일로부터 경과일은 1주 이내가 77명(32.5%), 1-2주 이내가 70명(29.5%), 3-4주 이내가 49명(20.7%) 등으로 1주 및 2주 이내의 환자가 가장 많은 분포를 보였다. 본원에서 치료를 받은 기간은 1주 이내 93명(39.2%), 1-2주 이내 92명(38.8%)이 대다수를 차지했다(Table II). 교통사고 후 상해 치료를 위해 한방병원을 선택한 이유에 대해서는 양방치료보다 한방 치료를 선호하기 때문이라는 항목의 점수가 가장 높았고 (3.81±0.865), 한방치료 경험이 있는 주변사람의 권유 (3.79±0.752), 교통사고 치료에 있어 한방 의료가 양방 의료보다 효과가 우수하다고 생각하기 때문(3.77±0.796), 양방병원보다 진료비가 저렴해서(2.69±0.829)의 순서로 조사되었다(Table III).

2. 한방 의료서비스 만족도

한방 의료서비스 만족도 조사를 위한 설문 항목은 증상 개선의 정도, 한방치료 이용에 대한 만족도, 각 치료 항목에 대한 만족도, 금액의 적정성, 재내원 및 주변인에게 추천할 의향 등으로 구성되었으며, 성별 및 연령에 따른 한방치료 이용에 대한 만족도에 차이가 있는지 알아보기 위해 독립 T검정, 일원배치 분산 분석을 시행하였다. 증상 개선의 정도는 매우 호전 34명(14.3%), 호전 168명(70.9%)으로 대부분의 환자는 증상이 개선되었다고 조사되었으며, 매우 호전(5), 호전(4), 보통(3), 악화(2), 매우

Table IV. Improvement of Symptoms and Satisfaction of Korean Medicine Treatments

Division	N	%
Improvement of symptoms		
Great improvement	34	14.3
Improvement	168	70.9
No improvement	32	13.5
Aggravation	2	0.8
Heavy aggravation	0	0
Total (missing)	236 (1)	99.6 (0.4)
Satisfaction degree		
Very satisfied	37	15.6
Satisfied	141	59.5
Normal	54	22.8
Unsatisfied	5	2.1
Very unsatisfied	0	0
Total (missing)	237	100

Table V. Satisfaction Degree for Treatment Methods

Division	N (missing)	Mean	SD
Acupuncture	236 (1)	4.02	0.696
Pharmacopuncture	231 (6)	3.98	0.725
Cupping treatment	236 (1)	4.03	0.766
Herbal medicine	220 (17)	3.64	0.760
Physical treatment	229 (8)	3.41	0.862
Chuna treatment	187 (50)	3.67	0.709

SD: standard deviation.

악화(1)와 같이 5점 척도로 계산하였을 때의 평균은 3.99±0.561로 나타났다. 한방치료 이용에 대한 만족도는 매우 만족 37명(15.6%), 만족 141명(59.5%)으로 대체적으로 한방치료에 대해 만족하고 있었으며, 매우 만족(5), 만족(4), 보통(3), 불만족(2), 매우 불만족(1)과 같이 5점 척도로 계산하였을 때의 평균은 3.89±0.676로 나타났다 (Table IV).

본원에서 시행한 치료들에 대한 만족도는 매우 만족 (5), 만족(4), 보통(3), 불만족(2), 매우 불만족(1)과 같이 5점 척도로 계산한 결과 부항치료에 대한 만족도가 가장 높게 측정되었으며(4.03±0.766), 침(4.02±0.696), 약침 (3.98±0.725), 추나 치료(3.67±0.709) 등에 대한 만족도도 높게 나타났다. 한약(3.64±0.760), 한방물리치료(3.41±

Table VI. The Adequacy of Cost

Division	N	%
Pharmacopuncture		
Low	2	0.8
Reasonable	141	59.5
Expensive	76	32.1
I don't know	11	4.6
Total (missing)	230 (7)	91.0 (3.0)
Herbal medicine		
Low	3	1.3
Reasonable	104	43.9
Expensive	105	44.3
I don't know	13	5.5
Total (missing)	225 (12)	94.9 (5.1)
Chuna treatment		
Low	3	1.3
Reasonable	99	41.8
Expensive	81	34.2
I don't know	20	8.4
Total (missing)	203 (34)	85.7 (14.3)

Table VII. Intention to Recommend and Revisit

Division	N	%
Intention to recommend		
Will recommend	185	78.1
Won't recommend	22	9.3
I don't know	29	12.2
Total (missing)	236 (1)	99.6 (0.4)
Intention to revisit		
Will recommend	173	73.0
Won't recommend	21	8.9
I don't know	42	17.7
Total (missing)	236 (1)	99.6 (0.4)

0.862)에 대한 만족도가 그 뒤의 순서로 나타났다(Table V).

치료 항목의 금액 적정성에 대한 의견으로 약침 치료의 치료비는 적정하다는 의견이 141명(59.5%), 비싸다는 의견이 76명(32.1%)으로 조사되었고, 한약의 경우에는 비싸다 105명(44.3%), 적정하다 104명(43.9%), 추나 치료의 경우에 적정하다 99명(41.8%), 비싸다 81명(34.2%)으로 조사되었다(Table VI). 교통사고로 치료가 필요한 주변인

Table VIII. Satisfaction Degree by Sex

Division	N	Mean	SD	T	DF	p-value
Satisfaction degree						
Male	118	3.86	0.666	-0.366	232	0.715
Female	116	3.90	0.677	-	-	-
Total	234	-	-	-	-	-

SD: standard deviation, T: T-value, DF: degree of freedom.

Table IX. Satisfaction Degree by Age

Division	N	Mean	SD	F/p-value	Post-hoc
Satisfaction degree					
<30	43	3.81	0.546	3,296/0,021	No significant difference (Dunnett T3)
30~39	40	4.03	0.530	-	-
40~49	51	4.10	0.700	-	-
≥50	100	3.79	0.701	-	-
Total	234	3.90	0.658	-	-

SD: standard deviation, F: F-value.

Table X. Relationships among Variables

Division	Sex	Age	Improvement of symptom	Satisfaction degree	Intention to recommend	Intention to revisit
Sex	1	0.105 (0.113)	-0.046 (0.485)	-0.024 (0.715)	0.049 (0.453)	0.029 (0.657)
Age	-	1	0.009 (0.893)	-0.113 (0.084)	0.097 (0.138)	0.073 (0.268)
Improvement of symptom	-	-	1	0.728 [*] (0.000)	0.424 [*] (0.000)	0.336 [*] (0.000)
Satisfaction degree	-	-	-	1	0.452 [*] (0.000)	0.367 [*] (0.000)
Intention to recommend	-	-	-	-	1	0.714 [*] (0.000)
Intention to revisit	-	-	-	-	-	1

Values are presented as correlation (p-value).
*p<0.05.

에게 한방병원을 추천할 의향에 관한 설문지의 답변으로는 추천하겠다가 185명(78.1%), 교통사고 이외 근골격계 통증 질환으로 한방병원을 이용할 의향에 관한 설문으로는 이용하겠다가 173명(73%)으로 조사되었다(Table VII).

성별과 연령에 따른 한방치료에 대한 만족도의 차이를 비교한 결과는 다음과 같았다. 성별에 따른 만족도는 남성이 3.86±0.666, 여성이 3.90±0.677로 조사되었고, 독

립 T검정 결과 p-value는 0.715로 성별에 따른 만족도 차이는 없었다(Table VIII).

연령에 따른 만족도는 40세 이상 50세 미만에서 4.10±0.700으로 가장 높게 나타났으며, 50세 이상 군에서 3.79±0.701로 가장 낮게 조사되었다. 일원배치 분산분석 결과 F값이 3.296, p-value는 0.021로 측정되었으나, Dunnett T3 방법을 이용한 사후 분석 결과 연령 간의 통계적으로

유의미한 차이는 없었다(Table IX).

증상개선의 정도, 한방치료에 대한 만족도, 향후 재내원 및 타인에게 한방치료를 추천할 의향에 대한 상관관계를 살펴보기 위해 상관분석을 실시한 결과는 다음과 같았다. 성별과 연령은 증상개선의 정도, 한방치료에 대한 만족도, 재내원 의향, 추천 의향과는 상관관계가 없었다. 증상개선의 정도는 한방치료에 대한 만족도에 대한 상관관계수가 0.728, 타인에게 추천할 의향에 대한 상관관계수는 0.424, 재내원 의향에 대한 상관관계수는 0.336으로 유의한 양의 상관관계가 있었다. 한방치료에 대한 만족도는 타인에게 추천할 의향에 대한 상관관계수가 0.452, 재내원 의향에 대한 상관관계수는 0.367로 유의한 양의 상관관계가 있었다. 타인에게 추천할 의향은 재내원 의향에 대한 상관관계수가 0.714로 유의한 양의 상관관계가 있었다(Table X).

고찰»»»»

자동차산업과 경제의 발달, 인구의 과도한 도시집중 현상 등으로 인해 국내 교통량은 지속적으로 증가하고 있다. 2017년 우리나라의 자동차 등록 대수는 18,034,540대로 집계되었고, 이는 2015년에 집계된 등록 대수에 비해 1,472,875대 증가한 수치이며, 그 수는 매년 지속적으로 증가하는 추세이다¹⁾. 실제 교통량의 증가는 교통사고 발생량과 밀접한 관련이 있다고 볼 수 있으며^{11,12)}, 우리나라 교통사고 발생건수는 2017년 216,335건으로 2015년부터 매년 소폭 감소하고 있지만 여전히 Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) 가입 국가의 평균 수치를 웃도는 수준으로 평가되고 있다³⁾.

교통사고 발생의 증가가 사회적 문제로 대두됨과 동시에 자동차보험과 관련하여 청구되는 진료비 역시 매년 증가하고 있으며, 한방 의료 역시 1999년 자동차보험 진료수가 항목에 한방 의료기술이 포함된 후 지금까지 그 역할이 점차 증대되고 있다. 2017년 자동차보험 진료비 통계지표⁴⁾에 따르면 교통사고로 인해 발생하는 상병으로 경추부의 염좌 및 긴장, 요추부의 염좌 및 긴장, 견갑대의 염좌 및 긴장 등이 다발하였다. 이와 같이 방사선 검사상 특이소견을 보이지 않으나 환자는 불편 증상을 호소하는 경우, 즉 응급처치나 특별한 외과적 처치가 필요하지 않는 비교적 증상이 경한 환자의 통증 및 후유증 처치는 한

의학적 치료가 환자의 호응도가 높은 분야이다¹³⁾. 이는 교통사고 환자들에게 도움을 줄 수 있는 한방 의료의 영역이 매우 크다는 것을 시사한다. 실제로 한방에서는 교통사고 후유증을 落傷, 打撲, 蓄血, 血結, 瘀血의 범주로 인식하여 氣血을 疏通시키고 血行不調를 바로잡아 瘀血을 除去하는 등의 치법 등을 활용해 치료하고 있고¹⁴⁾, 침, 약침, 부항, 뜸, 추나, 한방물리요법, 한약 등의 다양한 치료 방법을 사용함으로써 진통소염제 및 물리치료 외에 다른 치료를 받지 못하는 교통사고 상해 환자들에게 새로운 대안을 제시하고 있다. 한의치료는 그 다양성과 고유성, 효율성으로 인해 환자들의 만족도와 기대도 역시 높게 평가되고 있다¹⁵⁾. 한방 의료의 역할이 점차 확대됨에 따라 2017년 한방 자동차 보험 진료비는 전체 자동차 보험 진료비의 31.28%에 달하게 되었으며, 한방병원을 내원하는 환자 수 또한 2014년 48만 명에서 2016년 72만 명으로 증가하는 등 한방 의료기관 이용 관련 지표들이 매년 지속적으로 증가하는 추세이다⁴⁾.

이에 따라 교통사고 환자의 한방치료에 대한 체계적인 만족도 조사연구는 한방 의료서비스의 현 위치 파악 및 수준 향상을 위해 중요한 의미를 갖게 되었으며, 이와 관련하여, Park⁷⁾, Chiang⁸⁾, Bae⁹⁾ 등은 서비스의 질을 평가하기 위한 척도인 SERVQUAL¹⁶⁾의 기본 항목을 한방 의료 기관에 맞춰 수정한 설문지를 사용해 교통사고 환자의 만족도를 조사한 연구를 시행하였다. Bae 등⁹⁾은 Park⁷⁾, Chiang⁸⁾ 등이 진행한 기존 선행 연구들의 표본이 자의적이며, 그 수가 작다는 한계점을 보완하기 위해 병원 수와 지역을 확장하여 연구의 범위를 확장하였다. 그러나 여전히 교통사고 환자에 대한 한방 의료서비스의 수준을 평가하기 위한 표본과 체계적인 연구 수는 아직 부족한 실정이다. 이에 본 연구는 광역시에 위치한 한방병원에서 연구대상 표본수를 더욱 확장하여 반복 설문을 진행함으로써 환자 만족도 조사에 관한 자료를 늘리고, 선행 연구들과 비교분석이 가능하도록 하였다.

인구 통계학적 특성을 살펴보면, 남녀의 성비는 각각 118명, 116명으로 비슷하였으나, 이전의 선행 연구들과 비교해서 40세 이상의 환자의 비율이 증가하는 특징을 보였다. 이는 우리나라가 고령화 사회에 접어들며, 고령인구의 사회활동이 증가한 것과 관련이 있을 것으로 추정된다.

한방병원 이용관련 특성에 대한 조사 결과를 살펴보면, 교통사고 후 본원에 최초로 내원한 환자는 91명(38.4%)

이었으며, 타원을 경유하여 내원한 환자 146명 중 양방 의료기관을 경유하여 온 환자는 97명(66.4%)으로 조사되었다. 선행 연구인 Park 등⁷⁾의 연구에서 조사된 교통사고 후 한방병원으로 바로 내원한 환자의 비율은 20%, 타 병원 경유 환자 중 양방의료기관을 경유한 환자의 비율은 88.5%였다. Chiang 등⁸⁾의 연구에서는 59.5%의 환자가 한방병원으로 바로 내원하였고, 타 병원 경유 환자 중 47.3%가 양방 의료기관을 경유하였으며, Bae 등⁹⁾의 연구에서는 59.2%의 환자가 한방 의료기관으로 바로 내원하였고, 타 병원 경유 환자 중 37.9%가 양방의료기관을 경유하였다. Park 등⁷⁾의 연구와 비교하였을 때 양방의료기관을 경유한 환자의 비율은 감소하였고 한방병원을 우선적으로 고려한 환자의 비율은 증가하였으나, Chiang⁸⁾, Bae⁹⁾ 등의 연구와 비교하면 한방병원을 우선적으로 고려한 환자의 비율은 감소하였고, 양방 의료기관을 경유하여 내원한 환자의 비율은 증가하였다. 이는 과거에 비해 교통사고 상해 환자 치료에 있어 한방 의료기관의 역할은 증대되었으나, 환자 입장에서 사고 직후에는 응급질환의 배제진단을 위해 응급시설과 각종 검사장비가 상대적으로 잘 갖추어진 양방의료기관을 1차적으로 방문하는 것을 원하기 때문일 것으로 생각되며, 한방 의료기관에서도 보다 효과적인 진료를 위해 각종 검사 장비를 도입하고, 검사결과 판독 능력을 배양하여 환자들에게 홍보할 필요성이 있다고 생각된다. 특히 양방 의료기관과 협진이 잘 이루어지고 있는 경우 이를 홍보에 잘 활용하면 한방병원에 1차적으로 내원하는 환자의 비율도 높아질 것으로 사료된다.

교통사고 발생일로부터 한방병원에 내원하기까지 경과된 시간은 2주 이내가 과반수의 분포로 가장 많았고, 이는 선행 연구들^{5,7,9,17)}의 분포와 유사했다. 교통사고 치료를 위해 한방 의료기관을 선택한 이유에 대한 조사에서는 한방치료를 양방치료보다 선호하기 때문이라는 응답이 가장 높은 점수를 기록했으며 주변인의 추천에 의한 경우가 그 뒤를 따랐다. 교통사고 이후 한방 의료기관에 내원하는 환자들의 경우 경미한 근골격계 염좌나 진탕소견을 보이는 환자들이 대부분인데, 이들은 1차적으로 양방 의료기관을 방문하여 방사선, 진단검사를 시행하였지만 특별한 이상이 없고, 특별한 외과적 처치가 필요하지 않아 물리치료, 소염진통제 등의 기본적인 양방치료를 받는 경우가 많다. 그럼에도 불구하고 불편 증상이 지속되는 경

우 새로운 대안으로서 한방 의료기관을 찾는 기간이 2주 이내인 것으로 생각되며, 침, 뜸, 부항, 한약, 약침, 추나, 한방물리요법 등의 다양하고 고유한 치료가 환자들에게 만족감을 주는 것으로 생각된다.

증상 개선의 정도는 매우 호전이 14.3%, 호전 70.9%로 한방치료 후 대체로 증상이 호전되었다고 응답하였으며, 한방치료에 대한 만족도는 매우 만족 15.6%, 만족 59.5%로 대체적으로 만족하는 경향을 보였다. 성별이나 연령에 따른 만족도 차이는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나, 연령별 비교에서는 50세 이상의 환자 군에서 다른 연령군의 환자들에 비해 상대적으로 낮은 만족도 점수를 보였다. 이는 50세 이상의 환자들이 젊은 연령층의 환자에 비해서 기왕증이나 만성질환 등을 겸하고 있는 경우가 많기 때문일 것으로 사료되며, 향후 교통사고로 내원하는 50세 이상의 환자들에게는 이와 관련하여 보다 더 정밀하고 세심한 진료가 필요할 것으로 생각된다.

증상개선의 정도, 한방의료 서비스에 대한 만족도, 향후 재내원 및 타인에게 한방치료를 추천할 의향에 대한 지표 간의 상관관계를 살펴보았다. 이를 통해 환자 증상의 개선이 치료 만족도와 직접적으로 연관되며, 증상 개선으로 치료에 만족감을 느낀 환자는 향후 근골격계 통증질환으로 진료를 받을 경우 한방병원을 다시 선택할 가능성이 높고, 타인에게 한의치료를 추천하는 경우도 많아질 것임을 알 수 있었다. 한방 의료기관 선택의 이유로 주변인의 추천이 두 번째로 높은 점수를 기록하다는 점과 결부시켜 볼 때, 교통사고 치료에 대한 한방치료의 우수성을 홍보하기 위해서는 광고 매체 등의 수단을 이용하는 것도 좋지만, 가장 중요한 것은 환자의 불편 증상을 개선시켜 만족도를 높이고, 이를 통해 환자의 재내원 의향 및 주변인에게 추천할 의향을 고취시키는 것이라고 생각된다.

치료 방법별 만족도는 5점 척도로 계산한 결과 부항(4.03), 침(4.02), 약침(3.98), 추나(3.67), 한약(3.64), 한방물리요법(3.41)의 순서로 대체적으로 만족하는 결과가 나타났다. 한약의 경우 가격 적정성 조사 결과에서 비싸다는 의견이 44.3%로 가장 많았다. 상대적으로 낮은 점수를 받은 한약치료와 물리치료에 대해서는 향후 문제점을 보완하기 위한 노력이 필요할 것으로 사료된다. 선행 연구⁵⁾에 따르면 한약은 탕제로 제공되는 경우가 92.75%로 대다수를 차지하며 의료보험 엑스산제가 차지하는 비율은 9.38%에 불과했는데, 이로 인해 한약 복용 시 불편

함을 호소하는 경우가 많으며, 추후 복용 시 불편감을 해소시킬 수 있도록 한약제제의 다양한 제형 변화가 필요할 것으로 사료된다. 또한 기존의 보험 엑스산제 외에도 다양한 처방들이 의료보험 범주 안에서 처방될 수 있도록 제도적 뒷받침이 필요하다고 사료된다. 한방 물리치료 측면에서는 기존 연구에 따르면 단일 치료보다는 복합 치료를 시행할 경우 치료 효과가 더 높으므로¹⁸⁾, 현재 많이 이용되는 경피 경근 온열요법이나, 경근 중주파 요법, 경근 저주파 치료 요법 외에도 다양한 수기요법, 전기 자극 요법, 광선요법, 수치료법 등을 적극적으로 활용하여 환자치료에 도움이 될 수 있도록 해야 할 것이다.

본 연구는 표본수를 확장하여 선행 연구를 반복 진행함으로써 환자의 한방 의료서비스 만족도를 보다 객관적으로 평가하고자 하였다. 인구 100만 이상인 광역시에 소재한 병원에서 시행하였지만, 단일 지역, 단일 병원에서 시행하였기 때문에 표본이 다양하지 못하고 다소 자의적인 측면이 있으므로 추후 지역, 병원 및 개체수를 늘려 지속적인 반복 연구를 시행하는 것이 필요하다고 생각된다. 또한 본 연구는 기존 연구 설문지를 발전시키지 않고 차용함으로써 보다 더 정밀한 조사가 이루어지지 못했으며, 설문조사의 특성상 질문자와의 관계로 인하여 긍정적 답변이 유도될 수 있는 비뚤림의 위험을 무시할 수 없다는 한계점이 있다. 추후 연구에서 한방치료를 선호하는 이유, 양방병원을 거쳐서 내원한 이유 등의 추가적인 항목들을 설문하고, 비뚤림을 최소화할 수 있도록 제3자에 의해 설문조사가 이루어질 수 있게 한다면 더 의미 있는 조사가 될 것이라 생각된다.

결론»»»»

2017년 2월 1일부터 2017년 8월 31 일까지 원광대학교 광주한방병원에 교통사고 발생 후 내원한 외래 및 입원 환자를 대상으로 한방치료 만족도에 대한 설문조사를 진행한 결과는 다음과 같다. 교통사고 직후 최초 병원으로 한방병원을 선택한 사람은 91명(38.4%)이었으며, 대부분 발병 2주 이내 내원(62.0%)하여, 2주 이내의 치료(78.0%)를 받았다. 한방 의료기관을 선택한 이유에 대해서는 양방치료보다 한방치료를 더 선호해서라는 응답(3.81)이 가장 많았으며, 증상 개선의 정도는 환자의 85.2%가 증상이

호전되었다고 답했고, 한방치료에 대한 만족도 측면에서는 환자의 75.1%가 만족한다고 응답했다. 치료 방법에 따른 만족도에서는 부항치료(4.03)와 침 치료(4.02)의 만족도가 가장 높았다. 성별, 연령에 따른 한방 의료서비스 만족도의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 증상 개선의 정도, 한방치료에 대한 만족도, 재내원 의향, 타인에게 한방치료를 추천할 의향에 대한 상관분석을 실시한 결과 각각 모두 유의한 양의 상관관계가 있었다.

References»»»»

1. Korea ROAD Traffic Authority. Korean National Police agency, 2017 Traffic accident statistics in Korea [Internet] 2017 Jul [cited 2018 Apr 23]. Available from: URL: http://taas.koroad.or.kr/sta/acs/exs/typical.do?menuId=WEB_KMP_OVT_UAS_ASA.
2. Sim JI. Estimating the cost of traffic accidents, Korea Transportation Research Institute [Internet] 2017 Oct 31 [cited 2018 Apr 23]. Available from: URL: https://www.kotire.kr/component/file/ND_fileDownload.do?q_fileSn=103890&q_fileId=1aa58790-9848-44f8-9219-cc1ed38dc8cd.
3. The Road Traffic Authority. Comparison of Traffic Accidents in OECD Member States [Internet] 2017 [cited 2018 Apr 23]. Available from: URL: http://taas.koroad.or.kr/ons/omp/mcm/initOecd.do?menuId=ONS_OMP.
4. The Health Insurance Review and Assessment Service. Medical expenses statistics indicators of 2017 [Internet] 2018 Mar 21 [cited 2018 Apr 23]. Available from: URL: <https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA020045030000.&brdScnBltno=4&brdBltno=2387&pageIndex=1>
5. 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 and Moxibustion Medicine Society. 2009;26(3):1-10.
6. Chung SH, Lee SM, Jeon JH, Kim JH, Kim YI. The research about recognition and satisfaction on Korean Medicine. Journal of Daejeon Oriental Medicine. 2013; 22(1):105-18.
7. Park DS, Pi CH, Lee JH, Kong JC, Baek DG, Song YS, Kwon YM. Survey of satisfaction with oriental medical care for traffic accident patients; 35 cases report. J Korean Med Rehabil. 2008;18(3):99-118.
8. Chiang SY, Park JW, Shin HG, Shin JH, Lee SY, Koh YJ, Youn HJ, Ryu HS, Sul JU. Survey on satisfaction of Korean Medicine treatment in 131 cases by traffic accident. The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Medicine Society. 2012;29(3):67-75.

9. Bae KJ, Jeong JW, Song MY, Choi JB, Kim ST, Kwon MG, Sul JU, Na SY, Kim SJ. Survey on satisfaction of Korean Medicine treatment in 103 cases by traffic accident. *J Korean Med Rehabil*. 2015;25(3):65-79.
10. Korean Society of Chuna Manual Medicine for Spine and Nerves. *Chuna manual Medicine*. 2nd ed. Seoul: Korean Society of Chuna Manual Medicine for Spine and Nerves. 2014:308-24.
11. Oh JT, Seong NM, Ha OK. Development of accident prediction models for rural signalized intersections. *Journal of the Korean Society of Civil Engineers*. 2005; 25(1D):9-15.
12. Bonneson JA, McCoy PT. Estimation of safety at two-way stop-controlled intersections on rural highways. *Transportation Research Board:Transportation Research Record*. 1993:83-9, 1401.
12. Bonneson JA, McCoy PT. Estimation of safety at two-way stop-controlled intersections on rural highways. Publisher: Transportation Research Board. 1993:83-9, 1401.
13. The Society of Korean Medicine Rehabilitation. *Korean Medicine Rehabilitation*. 3rd ed. Paju:Koonja Publishing. 2011:204-6.
14. The Society of Korean Medicine Rehabilitation. *Korean Medicine Rehabilitation*. 4th ed. Paju:Koonja Publishing. 2015:236-9.
15. Cho SW. Survey on expectation of Korean Medicine treatment in 39 cases by traffic accident. *J Korean Med Rehabil*. 2013;23(3):187-99.
16. Jung HY, Byeon DH. Evaluation of health care services of public health centers: SERVQUAL. *Journal of Korean Public Health Nursing*. 2014;28(3):553-64.
17. Kim BC, Han EJ, Lee YJ, Lee MJ. The statistics study of admission patients to the oriental medical hospital due to traffic accident. *J Korean Med Rehabil*. 2002;12(1): 31-9.
18. Song YI, Jin KS, Shin HL, Yoon IJ, Choi SH, Oh MS. The clinical analysis of traffic accident patients treated by oriental medicine. *J Korean Med Rehabil*. 2005; 15(2):77-89.

교통사고 후 입원 시기에 따른 호전도 차이에 대한 후향적 연구

이정열* · 김양선* · 김태규⁺ · 박한솔⁺ · 유도현* · 이상원* · 최인석*

모커리한방병원 한방재활의학과*, 모커리한방병원 침구의학과[†], 경희대학교 대학원 기초한의과학과교실[‡]

Difference of Improvement according to Hospitalization Time after Traffic Accident: A Retrospective Study

Jeong-Ryol Lee, K.M.D.* , Yang-sun Kim, K.M.D.* , Tae-Gyu Kim, K.M.D.⁺ , Han-Sol Park, K.M.D.⁺ , Do-Hyun Yoo, K.M.D.* , Sang-won Lee, K.M.D.* , In-Seok Choi, K.M.D.*

Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, Mokhuri Neck and Back Hospital*, Department of Acupuncture and Moxibustion Medicine, Mokhuri Neck and Back Hospital[†], Department of Science in Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University[‡]

RECEIVED June 14, 2018

ACCEPTED June 27, 2018

CORRESPONDING TO

Jeong-Ryol Lee, Department of Rehabilitation of Korean Medicine, Mokhuri Neck and Back Hospital, 216 Dogok-ro, Gangnam-gu, Seoul 06272, Korea

TEL (02) 526-0832

FAX (02) 526-0888

E-mail koreanguy90@naver.com

Copyright © 2018 The Society of Korean Medicine Rehabilitation

Objectives The purpose of this study is to find a relation between hospitalization time and the overall outcome of treatment, and suggest an optimal hospitalization date.

Methods We analyzed the medical records of patients who received admission treatment at Mokhuri Neck and Back Hospital in April, 2018.

Results By analyzing the difference in visual analog scale (VAS) scores according to the hospitalization date, it was shown in this study that when hospitalization was held out by the fourth day of accident there was a significant difference in the improvement of symptoms than any other day. There were no statistically significant differences in initial VAS scores and admission periods.

Conclusions It is the most effective for a traffic accident patient to receive hospitalization within the first four days of accident for the most effective reduction in overall pain.

(J Korean Med Rehabil 2018;28(3):79-85)

Key words Traffic accidents, Hospitalization, Patient admission, Korean traditional medicine, Visual analog scale

서론»»»»

교통사고는 도로교통법 제54조에 따라 차의 운전 등 교통으로 인하여 사람을 사상하거나 물건을 손괴하는 것을 의미한다. 2000년도부터 교통사고 건수는 20만 건 이상이 발생하고 있으며, 교통사고에 의한 사망자 수는 꾸준히 감소하고 있는 추세에 비해 부상자는 꾸준히 30만 명 이상이 고통을 받는 실정이다¹⁾. 이에 정상자들에 대한 교통사고 후유증 관리가 중요하게 대두되고 있으며 경미

한 부상을 입은 환자들은 한의학적 치료를 선호하는 것으로 나타났다²⁾.

한방치료를 받는 환자들은 매년 꾸준히 증가하고 있다, 2014년에는 475,337명, 2015년은 582,500명, 2016년은 716,422명으로 2016년에는 2015년 대비 22.99% 증가했다¹⁾. 이에 한방병원에 교통사고로 입원치료를 받은 환자를 대상으로 하는 연구들이 꾸준히 보고되고 있다. 현재 한방병원에 입원하는 환자들의 연령, 성별 분포, 월별 분포, 사고 경위³⁾, 상병⁴⁾, 평균 입원 시기, 평균 입원기간,

양방병원과의 비교⁵⁾ 등에 대한 통계적 보고는 많다. 하지만 임상연구에서 사용되는 타당성 있는 통증평가도구를 활용하여 입원 환자의 호전도를 살펴본 연구는 부족한 상황이다.

통증평가도구는 높은 타당도와 신뢰도를 갖추어야 한다. 기존의 평가도구가 아닌 새로운 평가도구를 개발하여 사용할 경우, 단독으로 사용하거나 실험이나 임상치료의 주 평가 방법이 되는 것은 옳지 않다⁶⁾. 기존의 평가도구들은 엄격한 검증 과정을 겪어 임상에서 의미있는 결과를 나타낼 때 쓰일 수 있으며, visual analog scale (VAS)은 그중 대표적인 통증평가도구이다.

환자가 입원치료를 받기 전과 받은 후의 통증평가를 통해서 한방입원치료의 효과를 입증하는 것이 앞으로의 숙제이다. 입원치료를 시작하면 환자는 일상생활을 병행할 수 없으며, 병원 내에서만 생활을 하게 된다. 그렇기 때문에 입원을 하는 동안에 부수적인 불편감, 혹은 경제적인 이유로 통증의 호전 없이 퇴원을 서두르기도 한다. 이에 환자들에게 가장 효율적으로 치료를 제공하는 것이 의료인의 역할이라고 할 수 있으며, 그 첫 시작은 객관적인 평가를 통해서 입원치료를 받을 최적의 시기를 환자에게 제공하는 것이다. 이에 본 연구는 통증평가도구를 활용하여 입원치료의 효과를 살피고 환자에게 권할 수 있는 최적의 입원 시기를 알아보려고 한다.

대상 및 방법»»»»

1. 연구 대상

아래의 inclusion criteria를 만족하면서 exclusion criteria에 포함되지 않는 환자들을 대상으로 분석하였다.

2. 연구 승인

본 연구는 환자의 개인 식별 정보를 기록하지 않으며 연구대상자 등에 대한 기존의 자료나 문서만을 이용하고 취약한 환경에 있는 자를 연구대상으로 하지 않는 후향적 연구로, 모커리한방병원 임상시험심사위원회(institutional review board, IRB)의 승인하(MHNBH-IRB-18001, 2018년 5월 30일)에 진행되었다.

1) 선정기준

- (1) 2018년 4월 1일부터 2018년 4월 31일까지 교통사고로 인해 모커리한방병원에서 입원치료를 받은 환자
- (2) 본원 입원치료를 5일 이상 받은 환자
- (3) 만 19~78세의 환자

2) 제외기준

- (1) 본원 내원 전에 타 의료기관에서 입원치료를 받은 경우
- (2) 교통사고 이외의 질환으로 인해 약을 복용하는 경우
- (3) 골절이 확인된 경우
- (4) 기타 임상연구 담당자가 적절하지 못하다고 판단한 경우

3. 치료법

1) 침, 약침 치료

모든 환자에게 0.25 × 40 mm stainless steel (동방침 구제작소 일회용 호침; Dong Bang Medical Co. Ltd., Boryeong, Korea)을 사용하여 환자별로 주요한 혈자리 및 아시혈에 15분간 유침했으며, 매일 2회씩 시술받도록 하였다. 모든 환자들은 강척약침 치료를 받았다. 강척약침은 모커리한방병원의 고유 처방인 강척탕 구성 약물을 가감하여 모커리한방병원 원외당전원에서 조제한 약침액으로, 1일 1회, 최대 주 6회 한 부위에 일회용 주사기 (insulin syringe, 1 mL)를 사용하여 압통점에 0.1~0.5 mL 씩 0.5~1 cm 깊이로 주입하였다.

2) 뜸치료

모든 환자들은 간접구를 하루에 1회 중완에 10분 이상 뜨도록 했다.

3) 한약치료

모든 환자는 교통사고로 인한 打撲 및 瘀血을 풀기 위해 當歸鬚散 *Danggisoo-san* (*Danguixu-san*)을 매일 2회 (조식, 석식 식후 30분) 복용하도록 했다. 주요 구성 약재로는 當歸尾 6 g, 赤芍藥, 烏藥, 香附子, 蘇木 각 4 g, 紅花 3.2 g, 桃仁 2.8 g, 桂皮 2.4 g, 甘草 2 g이며 Table I 과 같다.

Table I. Composition of *Danggisoo-san* (*Danguixu-san*)

Scientific name	Amounts (g)
<i>Angelicae Gigas Radix</i>	6
<i>Paeoniae Rubra Radix</i>	4.0
<i>Linderae Radix</i>	4.0
<i>Cyperi Rhizoma</i>	4.0
<i>Sappan Lignum</i>	4.0
<i>Carthami Flos</i>	3.2
<i>Persicae Semen</i>	2.8
<i>Cinnamoni Cortex</i>	2.4
<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2.0
Total amount	32.4

4) 추나요법

모든 환자는 복와위 상태로 Ergo Style™ FX.-ES5820 Table (Pivotal Health Solutions, Waterdown, SD, USA)을 사용하여 근육을 이완시키는 Cox 기법 및 수기를 이용한 추나요법을 주 5회, 회당 15분씩 치료 받았다.

5) 물리 치료

모든 환자는 양측 또는 환측 주변 근육 및 인대 치료를 위한 경근간섭주주파요법, 경근온열요법(hot pack)을 주 6회 받았다.

4. 평가 방법

1) 시각상사척도(VAS)

VAS는 비례척도로 주로 10 cm 직선의 왼쪽 끝에는 ‘통증 없음’ 가장 오른쪽에는 ‘상상할 수 있는 가장 심한 통증’을 명시하고 환자에게 자신의 통증 정도가 어느 정도 인지 표시하는 방식으로 통증 정도를 확인하게 된다. 비례척도이기에 점수의 변화는 통증의 실질적인 변화를 반영한다고 볼 수 있다. 설문에 의한 답안보다 간편하면서 높은 신뢰도 및 타당도를 갖추었으며 임상연구에 활용하기에 적합하다. 본 연구에서는 모든 환자의 입원 시 VAS와 입원 이후 9일차 되는 날의 VAS를 측정했다. 각각 VAS I과 VAS II로 표시하였으며 두 VAS의 변화량을 VAS II- I 으로 표시하여 비교했다.

2) 입원 시기(hospitalization date, H/D)

최적의 입원 시기를 찾기 위해서 사고 당일 입원하는 경우를 H/D 1일로 했을 때 VAS의 변화가 유의미한 차이를 보이는 시점을 찾기로 하였다. 모든 통계자료는 SPSS 프로그램 ver. 18 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 활용하여 독립표본 t검정을 시행했다.

결과»»»»

1. 환자들의 일반적인 특성(Table II, III)

2018년 4월에 입원한 환자 72명의 의료기록을 조사했다. 제외기준에 따라 본원에 입원 전에 타 의료기관에 입원한 환자(3명), 기타 질환으로 인해 약(진통제, 항불안제)을 복용한 경우(2명), 골절이 확인된 환자(3명), 미성년자(1명), 기타 임상연구 담당자가 적절하지 못하다고 판단한 경우(19명)를 제외했다. 연구에 적절하지 못하다고 판단한 경우는 병원규정에 따르지 않아 강제퇴원을 당한 경우(1명), 입원 이후 4일 이내에 퇴원하여 입원치료를 받았다고 보기에 어려운 경우(18명)에 해당한다. 입원 치료를 5일 이상 받은 44명의 환자들을 대상으로 조사하였으며, 총 남자 22명, 여자 22명의 환자로 구성되었다. 환자들의 일반적인 특성은 Table II에서와 같이 집계되었다.

Table II. Characteristics of Subjects

	N	Mean	SD
Age	44	39.48	13.21
VAS I	44	6.98	0.26
VAS II	44	3.25	1.35
VAS II- I	44	3.73	1.37
Admission period	44	9.09	3.15

SD: standard deviation, VAS: visual analog scale.

Table III. Number of Patients according to Hospitalization Date

	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7	Total
Number of patients	4	14	4	11	4	3	4	44

할 수 있으며 氣와 血의 순환이 원활하지 않는 상태로 신체적인 통증을 치료해왔다. 行氣, 活血 등의 방법을 통해서 환자들의 통증 조절에 도움을 줄 수 있음을 제시하였다⁷⁾. 이뿐만이 아니라 氣血 순환의 장애로 인해서 痰飲이 생기고, 이로 인해 心悸, 不安과 같은 정신적인 증상들도 야기하는 것을 알 수 있었다. 이에 입원치료를 진행하면서 한약(당귀수산) 및 침치료, 도인운동 요법을 통해서 신체적인 통증을 조절해주며, 교통사고 당시와 비슷한 상황의 재현을 방지하여 심적인 안정을 도모할 수 있었다⁸⁾. 이에 한방병원에서의 입원치료는 효과가 있으며 환자에게 부작용을 최소화하기 위해 권할 수 있는 치료법으로 생각된다. 그러나 입원치료를 유지하는 것은 사고로 인해 발생한 정서적 불안, 생계수단의 일시적 마비 등과 같은 사유로 통증호전을 보이기 전에 퇴원을 하는 경우들이 발생하게 된다. 그러므로 환자들에게 최적의 입원 시기를 제안하여 시간적, 경제적으로 효율적인 치료를 행하는 것은 중요하다고 사료된다.

한방병원에 입원치료를 받는 환자들을 대상으로 많은 통계적 자료들이 보고되고 있다. Kim 등⁹⁾은 연령 및 성별, 거주지, 월, 발병시기, 질환, 평균 입원일수의 통계적 고찰을 보고하였다. Park 등³⁾은 차종 및 위치, 내원 형태, 상병별, 치료 방법 등에 대한 통계적 고찰을 보고하였으며, Kook 등¹⁰⁾은 한방병원 내원 전에 양방병원 경유 여부, 영상의학 검사, 치료에 적용된 한방물리요법, 처방 등을 보고하였다. Shin 등⁴⁾은 1,162명의 입원 환자를 대상으로 분석하였으며, Kim 등⁵⁾은 한방병원과 양방병원의 환자에 대해 분석하였다. 이상의 연구들은 교통사고 환자들의 특성에 관하여는 자세하게 분석한 것에 비해 치료 성적에 관한 평가는 부족한 실정이다.

본 연구는 VAS라는 통증평가기구를 활용하여 환자의 호전도를 분석했다. 임상에서 통증 평가를 위해서는 적당한 타당도와 신뢰도를 바탕으로 민감도 및 특이도를 갖추어야 한다. 타당도란 평가하고자 했던 내용을 사실에 가깝게 측정하는 것을 의미하며, 신뢰도는 어느 시간에, 어느 관찰자에 상관없이 일관성을 유지하는 것을 의미한다⁶⁾. 민감도는 목표로 하는 것을 만족하는 군에서 얼마나 높은 확률로 감지하는 것인지를 의미하며, 특이도는 목표하는 것을 만족하지 않는 군에서 얼마나 잘 구분하는 것인지를 의미한다⁶⁾. 이전 Kook 등¹⁰⁾이나 Kim 등¹¹⁾의 연구에서는 범주척도(categorical scale)를 활용하여 치료 효과를 ‘완

치, 우수, 호전, 미호전, 불량’의 5가지 범주 혹은 ‘우수, 호전, 미호전, 불량’의 4가지 범주로 입원치료 성적을 평가했다. 이는 치료 효과에 대한 평가가 가능하나 민감성이 떨어지는 단점이 존재한다⁶⁾. 반면에 VAS는 비례척도이므로 범주척도보다는 비교적 더 정교한 통계 분석 방법으로 비교적 작은 차이나 작은 증례를 가지고 유의미한 차이를 찾을 수 있다는 장점을 가지고 있다¹²⁾.

일반적으로 치료 효과의 비교에서 치료 전후의 단순 VAS 변화량 비교는 정확한 결과를 반영하지 못할 수도 있다⁶⁾. 이는 초기 VAS의 치료 효과가 수치로 표현됨에 따라 초기의 VAS의 영향을 많이 받기 때문이지만¹³⁾, 4일 이내 입원한 환자와 이후에 입원한 환자의 VAS I 값이 유의미한 차이를 보이지 않았으며(p=0.75) 초기 VAS의 차이가 없기에 단순 VAS의 변화량으로 치료 효과를 비교하는 것이 가능한 것으로 본다.

VAS는 환자에게 시행하기 쉬우며 점수를 기록하기 편리하면서 신뢰도와 타당도가 높은 평가도구이다¹⁴⁾. 기존의 연구에서 임상적으로 유의미한 최소한의 차이는 1.3~1.9점으로 나타났으나 Lee 등¹⁵⁾은 이러한 임상적으로 유의미한 최소 차이(minimum clinically important difference)보다는, 환자가 통증 조절이 적절하게 이루어졌다고 느끼는 최소한의 차이를 보고했다. 이는 VAS의 3점 변화는 임상적으로 매우 유의미한 차이를 의미한다고 보고했으며, 이는 적절한 진통제를 사용한 것과 같은 정도임을 밝혔다.

본 연구에서 전체 환자군의 VAS 변화량은 3.73±1.37로 3점을 넘는 것을 확인할 수 있었기에 한방입원치료는 교통사고 환자의 치료에 효과적이라고 할 수 있으며 환자의 건강을 위해 한방입원치료를 권할 수 있다. 본 연구 결과를 통해 교통사고를 당한 환자들에게 최적의 치료 계획을 세울 수 있다. 수상일로부터 3일 이내 입원한 환자군은 3일 이후에 입원한 환자군보다 호전도가 유의미한 차이를 보이지 않아(p=0.56) 입원 시기가 빠를수록 좋다는 것은 아니다. 그러나 수상일로부터 4일 이내에는 적극적인 입원치료를 받는 것이 그 이후에 입원을 하는 것보다 치료 효과가 유의미하게 크므로(4.03±1.13) (p=0.01), 환자에게 4일 이내에 입원치료를 권하는 것이 적절하다.

입원기간과 관련해서는 4일 이내에 입원하게 되는 경우와 그렇지 않은 경우에는 통계적으로 유의미하지 않은 차이를 보였다(p=0.35). 입원치료 시에 일상생활을 병행

하기 힘든 점을 고려하고 환자에게 같은 기간의 입원치료를 받았을 때 입원 4일 이내에 입원하는 것이 환자에게 효율적이라는 결론을 얻을 수 있다.

교통사고 환자의 특성에 관한 통계적 분석은 많이 있으나 치료 성적에 관하여 신뢰성과 타당성을 갖춘 평가를 사용한 연구들이 부족한 실정이다. 본 연구는 이미 경험적으로 교통사고 환자의 치료에 효과가 있는 한방치료를 VAS라는 통증평가도구를 활용해 최적의 입원 시기를 찾아보았다.

본 연구는 환자의 통증평가를 VAS라는 평가도구를 활용하여 한방입원치료의 효과를 평가했지만, 통증은 통증의 강도라는 단편적인 접근 이외에도 International Association for the Study of Pain에서 정의하는 것처럼 ‘통증으로 인해 경험하게 되는 불편한 감각이나 감정적 경험’을 내포하기에¹⁴⁾ 추후에는 VAS만을 활용한 평가 이외에도 여러 가지 방면에서 통증을 평가할 수 있는 McGill 통증 설문지(McGill Pain Questionnaire, MPQ)와 같이 통증의 질을 평가하는 설문지나 불안, 우울을 평가할 만한 평가도구들을 활용하게 되면 환자들의 특성을 더 정확하게 파악할 수 있을 것이며 이를 바탕으로 환자에게 최적의 진료 계획을 권하고 치료할 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구는 후향적 연구로 짧은 조사 기간 및 층계가 적다는 한계가 있지만, 교통사고 환자들에게 신뢰성과 타당성을 갖춘 시각상사척도평가를 활용하여 적절한 한방병원 입원 시기를 찾고자했다. 본 연구의 결과로 미루어 보아 수상일로 4일 이내에 입원하는 것이 적합할 것으로 보인다. 매해 증가하는 환자들에게 최적의 진료를 제공할 수 있도록, 추후에는 통증평가도구를 활용하여 이전 연구에서 시행한 질환별, 사고경위별 등에 따른 치료 효과를 연구하여, 더 많은 환자들에게 적합한 치료기준을 마련할 수 있기를 기대한다.

결론»»»»

2018년 4월 한 달간 모커리한방병원에 교통사고로 인하여 입원치료를 받은 환자들의 의료차트를 후향적으로 분석하여 입원 시기에 따른 치료 효과를 비교한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 4일 이내에 입원치료를 받은 환자들은 4.03±1.13의

VAS 변화를 보였으며, 4일 이후에 입원치료를 시작한 환자들에 비해 치료 효과가 유의미하게 좋았다(p=0.01).

2. 4일 이내에 입원한 환자들은 평균 9.27±3.53일 입원했으며 이는 4일 이후에 입원한 환자들의 평균인 8.55±1.51보다 유의하지 않다(p=0.35).

이상의 결과를 토대로 교통사고로 입원치료를 고민하는 환자들에게 사고 후 4일 이내에 집중 입원치료를 받을 경우 동일한 기간을 입원하더라도 좋은 효과를 볼 수 있다고 권할 수 있다.

References»»»»

1. Korean National Police Agency. Traffic Accident Status [Internet]. 2017 Nov 8 [cited 2018 Jun]. Available from: URL: http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx_cd=1614.
2. The Society of Korean Medicine Rehabilitation. Korean Medicine Rehabilitation, 3rd ed, Paju:Koonja Publishing. 2011;204-5, 254.
3. Park TY, Lee JH, Ko YS, Woo YM, Song YS, Shin BC. The statistical study of 84 traffic accident patients hospitalized in oriental medical hospital. The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine. 2005;6(1):31-40.
4. 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.
5. 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.
6. Shim SY, Park HJ, Lee JM, Lee HS. An overview of pain measurements. Korean J Acupunct. 2007;24(2):77-97.
7. Shin YS, Park JB, Kin CH, Choi JL, Kim DH. Korean Medicine approach to traffic accident victims. The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society. 2002;19(6):1-11.
8. Song YI, Jin KS, Shin HL, Yoon IJ, Choi SH, Oh MS. The clinical analysis of traffic accident patients treated by oriental medicine. J Korean Med Rehabil. 2005;15(2):77-89.
9. Kim BC, Han EJ, Lee YJ, Lee MJ. The statistics study of admission patients to the oriental medical hospital due to traffic accident. J Korean Med Rehabil. 2002;12(1): 31-9.
10. Kook KH, Oh MS. The analysis of 509 admission patients in Korean medical hospital due to traffic accident. J Korean Med Rehabil. 2012;22(4):169-83.

11. Kim EG, Lee DG, Jeong WJ, Cho HS, Bae JI, Kim SH, Kim KH. Original Article: The clinical study on 500 cases with traffic accident patients admitted in oriental medical hospital. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2009;26(5):29-38.
12. White A. Measuring pain. *Acupuncture in Medicine*. 1998;16(2):83-7.
13. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet*. 1974; 2(7889):1127-31.
14. Kahl C, Cleland JA. Visual analogue scale, numeric pain rating scale and the McGill pain Questionnaire: and overview of psychometric properties. *Physical Therapy Reviews*. 2005;10(2):123-8.
15. Lee JS, Hobden E, Stiell IG, Wells GA. Clinically important change in the visual analog scale after adequate pain control. *Acad Emerg Med*. 2003;10(10):1128-30.

Whiplash Disability Questionnaire의 한국어 번역 및 문화적 개작: 예비 연구

이건영* · 조희근[†] · 김신애* · 박혜린* · 김은미* · 임혁빈* · 정준수*
청연한방병원*, 청연의학연구소[†]

Korean Translation, Cross Cultural Adaptation of Whiplash Disability Questionnaire: Pilot Study

Geon-Yeong Lee, K.M.D.* , Hee-Geun Jo, K.M.D.[†] , Shin-Ae Kim, K.M.D.* , Hye-Rin Park, K.M.D.* , Eun-Mi Kim, K.M.D.* , Hyeok-Bin Im, K.M.D.* , Jun-Su Jeong, K.M.D.*
Chung-Yeon Korean Medical Hospital*, Chung-Yeon Medical Institute[†]

본 연구는 청연의학연구소 연구프로그램 지원에 따라 수행되었습니다.

RECEIVED June 14, 2018
REVISED June 29, 2018
ACCEPTED July 2, 2018

CORRESPONDING TO
Hee-Geun Jo, Chung-Yeon Medical Institute, 64 Sangmujungang-ro, Seo-gu, Gwangju 61949, Korea

TEL (062) 371-1075
FAX (062) 371-1074
E-mail jho3366@hanmail.net

Copyright © 2018 The Society of Korean Medicine Rehabilitation

Objectives The purpose of this study is to provide more whiplash injury-specific measurement tools for Korean patients by measuring the validity and reliability of Korean version of Whiplash Disability Questionnaire (WDQ).

Methods Bilingual clinicians translated the original WDQ into Korean. After consensus conference between researchers, it was back-translated into English. The pre-final version was completed and administered to 71 hospitalized patients diagnosed with whiplash injury. Validity was evaluated by concurrent validity. Reliability was assessed using Cronbach's α and intraclass correlation coefficient.

Results The Korean WDQ showed good reliability with high internal consistency and intraclass correlation coefficient (Cronbach's α =0.96, intraclass correlation coefficient [ICC]=0.82). Concurrent validity demonstrated positive correlations between Neck Disability Index, 36-Item Short Form Health Survey and WDQ.

Conclusions The Korean version of WDQ is a valid and reliable tool for use as a measurement of whiplash injury in Korean patients, and it will be a very useful evaluation tool for both clinicians and researchers. (**J Korean Med Rehabil 2018;28(3):87-96**)

Key words Whiplash injuries, Questionnaires, Korean traditional medicine, Reliability and Validity

서론»»»»

편타성 손상 장애(whiplash-associated disorders, WAD)는 교통사고로 인하여 경추부에 가속-감속 기전에 의한 손상이 발생하여 생기는 두부, 경부, 팔의 통증과 이외의 다른 임상 증상을 모두 일컫는 말이다¹⁾. WAD의 증상은 통증, 신경학적 증상, 정신과적 증상 등을 포괄하는 복잡한 양상으로 나타나는 특성이 있으며, 종종 잘 호전되지

않는 만성적 소견으로 전환되기도 한다²⁾. WAD로 인한 사회경제적 손실은 상당한 수준으로, 2016년 기준 우리나라 도로교통사고로 인한 비용 중 50%가 인적피해이며 그 비용이 약 12조 원에 달한다는 통계조사도 있다³⁾.

이 같은 여러 이유로 WAD에 대한 다면적 평가도구의 마련에 대해서는 의료현장에서 보다 중요한 논의의 주제로 다루어질 필요가 있다. Neck Disability Index (NDI)와 Numerical Rating Scale (NRS) 및 36-Item Short Form

Health Survey (SF-36) 등의 도구가 임상연구에 자주 활용되어 왔으나, WAD가 갖는 다면적 소견 중 일부 측면만을 평가한다는 문제점이 있었다. 이를 해결하기 위하여 2004년 WAD 환자의 통증과 삶의 질 측정에 대해 특이적으로 고안된 설문지인 Whiplash Disability Questionnaire (WDQ)가 개발되었다(Appendix 1)⁴⁾. 해당 도구는 현재까지 여러 선행연구를 통하여 신뢰도와 타당도를 검증받고 다른 언어 등으로도 번역되어 널리 활용되고 있으나, 아직 한국어판의 경우 공식적인 번역 및 보급이 이루어지지 않았다^{5,6)}. 따라서 저자들은 WDQ 한국어판 마련을 위한 번역과 문화적 개작 및 향후의 타당화를 위한 예비적 작업을 목표로 본 연구를 수행하였다.

대상 및 방법»»»»

1. 연구대상

2018년 4월 16일부터 2018년 5월 24일까지 본원에 교통사고(International Classification of Diseases [ICD] code: S)로 입원한 20~65세 환자를 대상으로 하였다. WAD로 진단받았으며 의사소통과 설문지 작성에 어려움이 없는 환자를 연구에 포함시켰고, 본 연구의 목적을 이해하지 못하거나 시력 저하나 집중력 저하와 같은 신체적인 원인으로 인해 정상적인 설문이 불가능한 경우는 제외시켰다. 첫 설문지 작성 후 1~2주 이후에 재설문을 시행하였다. 참가자들은 임상자에게 본 연구의 내용에 대한 설명을 충분히 듣고 자발적인 동의하에 참여하였다. 본 연구는 청연한방병원 임상연구윤리위원회(institutional review board)의 승인을 받았다(승인번호 CYIRB 2018-05-002).

2. 연구방법

1) 설문지의 번역

(1) 설문지 개요 및 번역 허가

WDQ는 WAD의 다면적 소견을 특이적으로 측정할 목적으로 개발된 설문지이다. WAD로 인한 통증, 개인 생활, 업무, 운전, 수면, 피로, 사회 활동, 스포츠 활동, 여가 활동, 우울감, 분노, 불안감, 집중도에 관한 13개의 문항으로 이루어져 있으며, 각 설문 항목은 0부터 10까지의

시각적 아날로그 척도(Visual Analog Scale, VAS) 형식으로 구성되어 있다. 0은 '전혀 그렇지 않음(not at all)', 10은 '항상(always)'이나 '불가능함(unable)'을 의미한다. 점수는 각 항목의 총합으로 계산되며, 가능한 최저점은 0점, 최고점은 130점이 된다. 높은 점수는 WAD에 의한 통증 및 삶의 질 저하 정도가 크다는 것을 의미한다.

저자들은 전자우편을 통해 원저자인 Ken R Niere를 접촉하여 한국어판 번역작업 연구 착수와 관련된 양해를 얻었다. 설문지 번역과정은 2011년의 건강 관련 연구에 대한 번역과 문화적 적용 가이드라인을 참고하였다⁷⁾.

(2) 한국어 번역(Forward translation)

한국어 번역 작업은 영어와 한국어가 모두 가능한 임상 경력 2년 이상의 임상의 3명이 각각 독립적으로 시행하였다. 모두 한국어를 모국어로 사용하는 사람들이 번역에 참여하였고, 직역보다는 보다 인지적인 적용을 위해 의역을 원칙으로 하였다. 번역 작업에 참여한 3명의 임상 의가 완성된 3개의 번역본을 토의를 통해 1가지 버전으로 종합하였다. 이후에 완성된 설문지로 임상의 및 병동 환자들에게 설문을 시행하였다.

(3) 합의(Concensus conference)

설문 결과를 통해 이해하기 어려운 부분과 적절하지 않은 단어 사용과 같은 문제점을 확인하였다. 이를 바탕으로 연구자 간 합의를 통해 원문의 의미전달을 돕기 위한 추가적인 수정을 거쳤다. 수정된 사항은 다음과 같다.

- ① 편타성 손상 장애라는 질환명에 대한 이해를 돕기 위해 다음과 같은 편타성 손상 장애에 대한 간단한 설명을 설문지 첫 부분에 추가하였다.

편타성 손상 장애란?

교통사고로 인해 발생하는 대표적인 손상 가운데 하나입니다. 사고 당시 가해진 충격으로 인해 목이 마치 채찍과 같이 과도하게 뒤로 젖혀지고 앞으로 구부러지게 되어 목 부위 연부조직에 손상이 발생하는 것으로, 두통, 목통증 및 그로 인한 운동 범위의 장애 등의 증상을 포함합니다.

- ② 9번 문항의 비스포츠 레저 활동이라는 용어에 대해 이해하기 어렵다는 의견을 반영하여, 원문의 의도를 해치지 않는 선에서 여가 활동이라는 이해가 쉬운 단어를 병기해 최종적으로 비스포츠 레저 활동(여가 활동)으로 수정하였다.

(4) 역번역(Backward translation)

영문학을 전공한 입상의 1인과 영문법에 능통한 입상의 1인이 독립적으로 한국어 번역본을 영문으로 재번역하였다. 그 후에 연구 책임자가 핵심적인 단어의 포함 유무와 의미 전달에 문제가 있는지 확인하는 감수 과정을 거쳐 한국어 번역본(Korean version of the Whiplash Disability Questionnaire)을 완성하였다(Appendix II).

2) 타당도 및 신뢰도 평가

신뢰도는 검사-재검사 신뢰도(test-retest reliability)와 내적 일관성 신뢰도(internal consistency reliability)를 통하여 확인하였고, 타당도는 NDI, SF-36과의 동시 타당도(concurrent validity) 검정을 통하여 측정하였다. NDI는 대상자의 경부통과 기능장애에 관한 10가지 문항으로 이루어진 설문지이다. 각 항목에 대하여 0점부터 5점까지의 6개 항목 중 하나를 선택하도록 되어 있다. NDI 점수는 각 항목의 합으로 계산하며 점수가 높을수록 경부와 관련된 통증과 기능장애가 심한 것을 의미한다. SF-36은 총 36개 문항으로 이루어져 있으며 건강과 관련한 삶의 질을 측정하는 대표적인 측정도구이다. 각 문항들은 신체적 기능(physical functioning), 신체적 기능 제한(physical role functioning), 정서적 기능 제한(emotional role functioning), 정신 건강(mental health), 활력(vitality), 사회적 역할 제한(social role functioning), 신체 통증(bodily pain), 일반적인 건강(general health) 총 8가지의 범주로 분류되어 있다. 각 항목들의 점수는 0부터 100까지의 백분율로

계산되며, 점수가 높을수록 각 항목에 대한 삶의 질이 높은 상태임을 의미한다. NDI와 SF-36의 한국어판은 각각 원저자 Vernon의 원본을 Song 등⁸⁾이 번역한 것과 Medical Outcome Study의 SF-36 원본을 Koh 등⁹⁾이 번역한 것을 본 연구에 사용하였다.

3) 통계분석

WDQ의 한국어 번역본과 NDI, SF-36의 각 항목별 평균과 표준편차, 신뢰구간을 통계량으로 요약하였다. 신뢰도와 관련하여 1-2주 간격의 재검사에 응한 환자군의 데이터를 바탕으로 검사-재검사 신뢰도를 산출하였고, 하나의 척도 내에서 각 문항 간의 평균 상관계수를 기초로 신뢰도를 측정하여 내적 일관성 신뢰도를 산정하였다. 내적 일관성 신뢰도의 검정은 Cronbach's α 를 이용하였다. 동시 타당도는 상관분석을 사용하여 각 설문지 간 상관계수를 측정하였다.

결과»»»»

1. 대상자의 일반적 특성

참가자는 남성 36명과 여성 35명으로 총 71명이 연구에 참여하였고, 재설문에 응한 참가자는 25명이었다. 남성 평균 연령은 35.8 ± 10.4 세, 여성은 37.6 ± 11.6 세였다. 각 설문지의 평균값, 표준편차, 중앙값, 최솟값, 최댓값은

Table I. Descriptive Statistics of WDQ, NDI and SF-36

Questionnaires	Subscales	N	Mean \pm SD	Median	Min	Max
WDQ		71	57.8 \pm 26.3	63	0	105
NDI		66	31.5 \pm 14.2	32	0	70
SF-36	Physical functioning	65	74.3 \pm 27.4	80	15	100
	Physical role functioning		65.2 \pm 38.4	75	0	100
	Emotional role functioning		71.5 \pm 40.4	100	0	100
	Mental health		59.3 \pm 20.8	60	25	100
	Vitality		70.7 \pm 17.1	72	24	100
	Social role functioning		73.1 \pm 21.2	75	25	100
	Bodily pain		68.9 \pm 25.6	68	10	100
	General health		59.6 \pm 18.8	60	25	100

WDQ: Korean Version of the Whiplash Disability Questionnaire, NDI: Neck Disability Index, SF-36: 36-Item Short Form Health Survey, SD: standard deviation, Min: minimum of observed patient values, Max: maximum of observed patient values.

Table II. Values of Cronbach's α if the Question was Excluded

WDQ Items	First assessment (n=25)	Second assessment (n=25)
1. Pain	0.952	0.979
2. Personal care	0.957	0.978
3. Work, home, study duties	0.949	0.978
4. Driving or using public transport	0.951	0.978
5. Sleep	0.952	0.980
6. Tiredness, fatigue	0.952	0.978
7. Social activity	0.947	0.979
8. Sporting activity	0.952	0.979
9. Non-sporting leisure activity	0.948	0.977
10. Sadness, depression	0.952	0.978
11. Anger	0.952	0.978
12. Anxiety	0.949	0.978
13. Concentration	0.952	0.979

WDQ: Whiplash Disability Questionnaire.

Table III. Correlation among the WDQ and NDI, SF-36 Subscales

Questionnaires	Subscales	Pearson's correlation coefficient
NDI		0.68*
SF-36	Physical functioning	-0.28*
	Physical role functioning	-0.24*
	Emotional role functioning	-0.32*
	Mental health	0.06
	Vitality	-0.05
	Social role functioning	-0.20
	Bodily pain	-0.12
	General health	-0.09

WDQ: Whiplash Disability Questionnaire, NDI: Neck Disability Index, SF-36: 36-Item Short Form Health Survey.
*p<0.01.

표로 요약하였다(Table I).

2. 신뢰도

WDQ 한국어 번역본의 총점 간 급내 상관계수(intraclass correlation coefficient, ICC)를 측정된 결과(ICC=0.960, p<0.001) 검사-재검사 신뢰도가 높은 수준임을 확인하였다. 또한

2차례의 측정에 걸쳐 모든 문항에 대한 Cronbach's α 값을 측정된 결과, 초기 측정 및 재측정 시에 모든 문항의 값이 0.947에서 0.980의 범위로 형성되었다(Table II).

3. 타당도

NDI와 SF-36의 세부척도와의 상관 계수 검정을 통한 동시 타당도를 측정하였다. WDQ 총점과 NDI 총점의 피어슨 상관 계수(Pearson's correlation coefficient)는 0.68 이었다. SF-36의 세부척도와의 비교에서는 신체적 기능, 신체적 기능 제한, 정서적 기능 제한 3가지 항목이 다른 세부척도에 비해 상대적으로 높은 상관관계를 나타냈다(Table III).

고찰»»»»

본 연구에서는 WDQ의 한국어 번역 및 문화적 개작을 상기와 같이 시행하였으며, 이후 예비연구 수준에서 타당도와 신뢰도를 검정하였다. 본 예비연구에서 WDQ 한국어 번역본의 측정결과는 NDI의 측정결과와 비교적 높은 상관관계를 보였다. SF-36의 Cronbach's α 와 ICC 값으로 측정된 내적 일관성 신뢰도와 검사-재검사 신뢰도 역시 높은 수준이었다. 또한 WDQ의 한국어 번역본 검사항목이 기존의 평가도구를 통해 측정하기 어려웠던 역할수행, 사회활동 및 감정의 변화 등 WAD 환자가 호소하는 특이적 측면까지도 포괄할 수 있음을 확인하였다.

WAD는 만성적인 경추부의 통증과 기능장애뿐만 아니라 심하게는 감각 과민증이나 기억력 이상, 외상 후 스트레스 장애(post traumatic stress disorder) 소견까지도 이어지는 등 복잡한 증상을 나타내기 때문에 초기의 상세한 평가는 매우 중요하다¹⁰⁾. WAD 연구와 관련한 체계적 문헌고찰에 사용된 측정도구는 주로 VAS, NRS와 같은 통증척도와 함께 경추의 운동 범위 측정이 주를 이루었고, 정서적인 문제나 삶의 질과 관련된 평가는 환자의 주관적인 증상을 대상으로 하였다¹¹⁾. 또한 국내의 교통사고 후유증 환자를 대상으로 한 연구들에서도 비슷한 경향이 보고된 바 있다¹²⁾. 이러한 선행연구는 향후 WAD 환자에 대하여 통증뿐 아니라 심리사회적 요인까지를 측정할 수 있는 평가도구의 필요성을 시사한다. 더군다나 임상연구를 위해

서는 표준화된 평가변수를 이용한 결과의 객관적 측정이 대단히 중요하다. 본 예비연구에서는 이러한 필요에 답변을 할 수 있는 도구로써 WDQ를 연구의 주제로 선택하였다.

WDQ의 한국어 번역본의 타당도 측정을 위해 NDI와 SF-36을 채택하였다¹³⁾. WAD의 대표적 소견인 경추통과 관련 기능장애를 나타내는 NDI와의 상관계수는 0.68로 비교적 유의미한 상관관계가 확인되었다. 그러나 SF-36의 세부지표와의 비교에서는 상대적으로 낮은 수준의 상관관계를 보였다. 본 연구에서는 대부분의 환자가 입원 당일 SF-36 설문을 시행하였는데, SF-36의 경우 일정 기간의 지속적 소견을 반영하는 도구이므로 본 연구에서의 결과가 WAD 손상 이후의 환자 상태를 온전히 반영하지 못했을 가능성이 있다. WDQ의 독일어판 제작과 관련한 선행연구에서는 개별 세부항목들과 WDQ와의 피어슨 상관계수는 대다수 항목에서 0.5에서 0.6가량의 유의미한 상관관계를 보고하여 본 예비연구의 결과와 분명한 차이를 보였다. 반면, Cronbach's α 값을 기준으로 볼 때 본 연구에서 확인한 WDQ 한국어판의 내적 일관성은 원본($\alpha = 0.96$)이나 독일어판($\alpha = 0.89$)과 비교할 때 거의 유사한 결과를 보였다. 따라서 본 예비연구의 후속연구에서는 상관관계 측정의 방법 및 시기 등과 관련된 결함을 보완할 필요성이 있을 것으로 보인다.

본 연구의 한계점으로는 먼저 기존의 선행연구에 비해 연구기간이 짧았기 때문에 검사-재검사 신뢰도를 유의성 있게 측정하기 위한 참가자 수가 적었다는 점을 들 수 있다¹⁴⁾. 평가도구의 요인분석을 위해서는 증례표본:평가항목의 비율이 10:1로 추천되고 있으므로 WDQ 한국어판 제작에는 최소 130에 이상의 조사 표본을 마련할 필요가 있다¹⁵⁾. 본 예비연구의 조사 표본은 이에 현저히 못 미치는 71예를 대상으로 수행하였기에 향후의 후속 연구에서는 표본수의 확대가 필요할 것이다. 또한 WAD의 초기 1~2주간의 통증이 호전과 악화를 반복한다는 점을 고려했을 때 해당 기간 중 특정 검사일의 결과가 실제 통증의 중증도를 정확히 반영하지 못하였을 수 있으므로 이에 대한 보완방안을 마련할 필요가 있다. 한편, 본 연구의 검사-재검사법상 신뢰도는 비교적 긍정적인 결과를 확인할 수 있었으나 첫 번째 측정과 두 번째 측정 사이의 기간을 일관성 있게 설정하지 못한 문제가 있었다. 이 또한 향후의 연구에서는 보완해야 할 점으로 보인다. 예비연구의 수행 과정에서 확인된 여러 한계점들을 바탕으로 향후의

본 연구 시행 시에는 보다 다수의 피험자를 대상으로 하는 타당화 연구를 통하여 확고한 한국어판 WDQ의 개발을 완료할 예정이다.

결론»»»»

본 연구에서는 WDQ의 한국어판 번역 및 문화적 개작을 수행하였으며, 해당 도구에 대한 신뢰도 및 타당도를 예비적으로 검토하였다. 한국어로 번역된 WDQ는 기존 연구와 비교했을 때 비슷한 수준의 신뢰도를 나타냈지만, 타 도구와의 타당도 검증에서 몇 가지 항목의 상관관계가 뚜렷하게 입증되지 않은 점이나 설계상의 한계점 역시 발견하였다. 현재 연구가 예비 연구임을 감안했을 때, 여러 한계점들을 개선한 후속 연구가 완료되면 한국의 WAD 관련 임상적 평가에 널리 활용될 수 있는 평가도구를 보급할 수 있을 것으로 기대된다.

References»»»»

1. Spitzer WO, Skovron ML, Salmi LR, Cassidy JD, Duranceau J, Suissa S, Zeiss E. Scientific monograph of the Quebec Task Force on Whiplash-Associated Disorders: redefining "whiplash" and its management. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20(8 Suppl):1S-73S.
2. Van Oosterwijck J, Nijs J, Meeus M, Paul L. Evidence for central sensitization in chronic whiplash: a systematic literature review. *Eur J Pain*. 2013;17(3):299-312.
3. Korea Road Traffic Authority. Estimation and Assessment of Traffic Accident-Incurred Costs in 2016 (in Korean) [Internet]. 2016 [cited 2018 Jun 12]. Available from: URL: http://taas.koroad.or.kr/sta/acs/exs/typical.do?menuId=WEB_KMP_OVT_UAS_ASA.
4. Pinfold M, Niere KR, O'Leary EF, Hoving JL, Green S, Buchbinder R. Validity and internal consistency of a whiplash-specific disability measure. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004;29(3):263-8.
5. Stupar M, Côté P, Beaton DE, Boyle E, Cassidy JD. A test-retest reliability study of the whiplash disability questionnaire in patients with acute whiplash-associated disorders. *J Manipulative Physiol Ther*. 2015;38(9):629-36.
6. Schuster C, McCaskey M, Ettlin T. German translation, cross-cultural adaptation and validation of the whiplash disability questionnaire. *Health Qual Life Outcomes*.

- 2013;11:45.
7. Sousa VD, Rojjanasrirat W. Translation, adaptation and validation of instruments or scales for use in cross-cultural health care research: a clear and user-friendly guideline. *J Eval Clin Pract.* 2011;17(2):268-74.
 8. 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):350-59.
 9. Koh SB, Chang SJ, Kang MG, Cha BS, Park JK. Reliability and validity on measurement instrument for health status assessment in occupational workers. *Korean J Prev Med.* 1997;30(2):251-66.
 10. Sterling M, Kenardy J. Physical and psychological aspects of whiplash: important considerations for primary care assessment. *Man Ther.* 2008;13(2):93-102.
 11. Wiangkham T, Duda J, Haque S, Madi M, Rushton A. The effectiveness of conservative management for acute whiplash associated disorder (WAD) II: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One.* 2015;10(7):e0133415.
 12. Jo HJ, Kwon MS, Kim JH, Jo DH, Choi JE, Han JS, Lee SM, Lee SH, Nam SS. A review of the assessment tools in clinical trials for patients injured in traffic accidents in South Korea. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society.* 2016;33(4):15-31.
 13. Carlesso LC, Walton DM, MacDermid JC. Reflecting on whiplash associated disorder through a QoL lens: an option to advance practice and research. *Disabil Rehabil.* 2012;34(13):1131-9.
 14. Stupar M, Côté P, Beaton DE, Boyle E, Cassidy JD. Structural and construct validity of the whiplash disability questionnaire in adults with acute whiplash-associated disorders. *Spine J.* 2015;15(11):2369-77.
 15. Munro BH. *Statistical methods for health care research.* 6th ed. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins. 2012:377-78.

원위 요골 골절에 대한 한방 재활치료 프로토콜 적용의 임상적 효과: 증례 보고

하원배 · 금지혜 · 고낙용 · 이정환
원광대학교 한의과대학 한방재활의학과교실

The Clinical Effect of Rehabilitation Protocol for Distal Radius Fracture in Korean Medicine: A Report of 3 Cases

Won-Bae Ha, K.M.D., Ji-Hye Geum, K.M.D., Nak-Yong Koh, K.M.D., Jung-Han Lee, K.M.D.
Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Wonkwang University

RECEIVED June 15, 2018
REVISED June 28, 2018
ACCEPTED July 2, 2018

CORRESPONDING TO
Jung-Han Lee, Department of
Rehabilitation Medicine of Korean
460, Iksan-daero, Iksan, 54538, Korea

TEL (063) 859-2807
FAX (063) 841-0033
E-mail milpaso@wku.ac.kr

The objective of this study was to propose a rehabilitation protocol for distal radius fracture in Korean Medicine and to report its effectiveness. Three patients who had undergone distal radius fracture were treated using the rehabilitation protocol in Korean Medicine. We estimated the outcome evaluating physical examination findings of the wrist joint, numeric rating scale and quick the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) score. After the treatment, we observed that wrist movement, numeric rating scale and quick DASH score were improved. A rehabilitation in Korean Medicine can be effectively used for distal radius fracture patients. The limitation of this study was the insufficient number of cases. Further studies are needed to design a rehabilitation protocol in Korean Medicine. (**J Korean Med Rehabil 2018;28(3):97-106**)

Copyright © 2018 The Society of
Korean Medicine Rehabilitation

Key words Radius fracture, Rehabilitation, Traditional medicine

서론»»»»

원위 요골 골절은 성인에서 발생하는 상지 골절 중 가장 흔하며, 전체 골절의 15~20%를 차지한다¹⁾. 고령에서는 주로 넘어지거나 낙상 등의 저에너지 손상에 의한 골다공증성 골절로 발생하고 젊은 연령에서는 스포츠나 교통사고, 높은 곳에서의 낙상 등의 고에너지 손상으로 흔히 발생한다^{2,3)}. 원위 요골 골절 치료의 목표는 요골 길이, 요측 경사, 전방 경사 등의 해부학적 정렬을 유지하여 손목 관절의 운동 기능을 회복시키는 데 있다^{1,2)}. 전위가 없는 골절의 경우 정복 없이 바로 부목 고정을 시행하고, 전위가 심하여 각 변형, 요골 단축 등이 뚜렷한 경우 도수 정복 후 부목 고정을 시행한다. 이후 방사선적 골절의

안정성과 형태, 환자의 연령, 기저 질환, 골절 회복 후 활동 정도 등을 고려하여 수술적 치료 혹은 비수술적 치료를 결정하게 된다⁴⁾. 치료 결과의 판정은 방사선적 평가를 비롯하여 손목의 관절 가동 범위, 근력, 주관적인 통증 정도, 설문 평가 등을 통해 이루어진다⁵⁾.

원위 요골 골절의 재활치료는 통증 조절, 가동 범위 향상, 근력 강화를 통해 손목 관절의 기능적 움직임을 회복하고 삶의 질을 높이는 것을 목표로 한다^{3,5,6)}. 한방 재활 치료는 한의학적 이론을 바탕으로 관절과 근육, 인대, 신경체계를 조절하거나 구조를 교정함으로써 신체 기능의 회복과 유지를 위한 한의학적 중재를 시행하는 것을 뜻하며, 전인적인 관점에서 손상 부위의 구조적 회복뿐만 아니라 일상 생활 및 작업 환경의 복귀와 같은 기능적 회복

에 효과적인 치료법이라 할 수 있다⁷⁾.

원위 요골 골절 후 재활치료는 표준화된 재활 프로토콜(critical pathway)을 적용하기에 아직 임상적 근거가 충분하지 않은 상태이며, 국내에서는 원위 요골 골절의 수술 방법과 수술 후 임상 결과에 대한 연구가 대부분이고 구체적인 재활치료의 방법과 임상적 효과에 대한 연구는 보고된 바 없었다⁸⁾. 또한 한의학에서도 원위 요골 골절 환자의 증례나 한방 재활치료 프로토콜 적용의 임상적 효과에 대한 연구는 보고되지 않았다. 이에 저자는 원위 요골 골절 후 재활치료를 목적으로 한방병원에 내원한 환자에게 기존의 문헌^{3,9)}과 연구^{2,5,10-13)}를 바탕으로 한방 재활치료 프로토콜을 구성하고 이를 적용하여 통증 감소와 손목 관절의 운동 기능 회복의 목적을 달성하였기에 보고하는 바이다.

대상 및 방법»»»»

1. 연구 대상

2017년 11월부터 2018년 5월까지 원위 요골 골절을 상병으로 원광대학교 익산한방병원 한방재활의학과에 입원한 환자 중 한방 재활치료 프로토콜을 적용한 3명을 대상으로 의무기록을 통한 후향적 분석을 시행하였다. 환자는 입원 시 연구에 필요한 분석 자료를 위한 개인정보 수집 및 이용 동의서에 서명하였고, 연구 진행에 앞서 원광대학교 익산한방병원 Institutional Review Board (IRB) 위원회의 심의(WKUIOMH-IRB-2018-03)를 거쳤다.

2. 치료 방법(Table I)

1) 목표

골 유합 정도와 고정 상태에 따라 프로토콜을 3단계로 구분하였다^{3,9)}. 1단계(splinting)는 수상 후 혹은 수술 후 약 4-6주 동안 부목이나 석고 고정을 통해 관절 운동을 제한하는 시기이다^{1,10,11)}. 이 시기 동안 통증과 부기 관리, 수술 부위 보호, 관절 강직 방지 등을 목표로 한다^{3,5,9,12)}. 2단계(mobilization)는 방사선 검사상 골 유합 조건에 따라 부목 혹은 석고 고정을 제거하고 보조기로 교체한 후 관절 가동을 시작하는 약 6주부터 8주까지의 본격적인 재

활치료 기간을 의미하며, 수술 부위의 재활 치료뿐만 아니라 동반되는 신체적 및 정신적 증상에 대한 포괄적인 치료를 시행한다⁷⁾. 1단계에 이어서 통증을 관리하며 부기를 최소화하고, 손목의 가동 범위와 근력을 점진적으로 증가시키며 소근육 협응과 연부조직의 가동성을 향상시키는 것을 목표로 한다⁹⁾. 3단계(strengthening)는 일상생활 복귀를 준비하는 약 8주 이후의 장기 재활치료를 의미한다. 통증이 더 심해지지 않고, 보조기나 부목의 사용을 중단할 수 있을 때 본 단계에 진입할 수 있다^{12,13)}. 이 시기는 온전한 손목 관절의 가동 범위와 근력의 회복, 일상생활의 복귀를 목표로 한다^{2,9)}.

2) 침 치료

1회용 호침(Stainless, 0.3×40 mm, Woojin, Boryeong, Korea)을 사용하여 1일 1회 15분간 유치하였다. 감염과 혈전증을 예방하기 위해 프로토콜 1단계에서는 고정 부위를 피하여 원위 취혈하였다¹⁴⁾. 2단계와 3단계에서는 고정 제거와 골절 부위의 회복에 따라 원위 취혈과 근위 취혈을 함께 사용하였다. 골절 부위 및 환자의 통증 호소 부위에 따라 경락 유주를 택하였으며, 요골 전면 통증의 경우 手太陰肺經과 手厥陰心包經을, 요골 후면 통증의 경우 手陽明大藏經과 手少陽三焦經을 기본으로 하여 프로토콜의 단계와 환자의 증상에 맞게 선별하여 사용하였다¹⁵⁾. 취혈 부위 중 압통이 심한 곳은 진통 목적으로 가열식 화침을 병행하였다¹⁶⁾. 환자의 동반 증상에 따라 발적이 있고 부기가 동반되면 陰陵泉 (SP9)과 血海 (SP10), 두통에 百會 (GV20), 구역감에 中脘 (CV12)과 天樞 (ST25), 전신 통증에 外關 (TE5), 몸이 무거울 때 京骨 (BL64), 신경이 예민하고 불면에 神門 (HT7)과 內關 (PC6)을 변증에 따라 추가했다¹⁵⁾.

3) 부항 치료

환자의 통증을 고려하여 부항 치료를 1일 1회 시행하되 프로토콜 1단계에서는 견매부와 상완부로 시행하였으며, 감염과 혈전증을 예방하기 위해 부항컵(acrylonitrile butadiene styrene copolymer [ABS], 50×70 mm, Dae Kun, Seoul, Korea)과 흡입기(ABS 외, 260×47×125 mm, Dae Kun, Seoul, Korea)를 사용하여 건식 부항을 시행하였다. 프로토콜 2단계부터 고정을 제거함에 따라 아래팔의 근위부를 위주로 수술 부위를 피해 일회용 부항(polycarbonate

Table I. Rehabilitation Protocol for Distal Radius Fracture in Korean Medicine Rehabilitation

	Phase I : Splinting	Phase II: Mobilization	Phase III: Strengthening
Criteria for advancement	Declared by physician to begin rehabilitation No sign of infection No significant increase in pain	Evidence of radiographic union or determination by physician Discontinuation of splint use	Restoration of functional active ROM and strength Return to prior ADL
Goal	Maintain correct protective immobilization Manage pain and edema Prevent inflammation and stiffness Promote tissue and fracture healing Maintain full ROM of uninvolved joints	Manage pain Minimize swelling Progressively increase wrist ROM and strength Improve fine motor coordination (writing, typing) and soft tissue mobility	Restore full active ROM Increase wrist muscle strength Restore normal ADL (eating, dressing, hygiene)
Acupuncture	Remote acupoint needling	Near and remote acupoint needling	Continue phase II
Cupping therapy	Dry cupping therapy	Dry cupping therapy and venesection cupping therapy	Continue phase II
Herbal medicine	For activating blood circulation, removing stasis and healing fracture	For tonic and healing fracture	Continue phase II
DET	Active ROM exercise of elbow, shoulder Assisted active ROM exercise of MCP, IP Hand intrinsic muscle exercise	Continue phase I (assisted) Active ROM exercise of wrist, forearm into restricted ranges Light putty strengthening Squeeze ball exercise	Continue phase II Passive ROM exercise of wrist Heavy putty strengthening Hand exerciser Resistive exercises using elastic band Prolonged stretching of wrist (prayer stretch)
CMT	CJMT of elbow, shoulder	Continue phase I CJMT of wrist, forearm FCT MET	Continue phase II
Physical therapy	Ice pack with compression	Continue phase I Ice pack (as needed) Infra red TENS	Continue phase II
Patient education	Ice and elevation No weight bearing No pulling, pushing	Anti-edema management (edema glove, self massage, cold therapy, extremity elevation) Progressively discontinue use of splint	Return to daily living and work Specific skills training for sport or job Home exercise program

ROM: range of motion, ADL: activities of daily living, DET: Doin exercise therapy, MCP: metacarpophalangeal joints, IP: interphalangeal joints, CMT: Chuna manual therapy, CJMT: Chuna joint mobilization therapy, FCT: fascia Chuna therapy, MET: muscle energy technique, TENS: transcutaneous electrical nerve stimulator.

[PC], 50×65 mm, DE medical, Seoul, Korea)을 사용하여 사각관법을 시행하였다. 시행 부위는 환자의 골절 부위와 통증 호소 부위에 따라 경근을 택하여, 요골 전면의 경우 手太陰經筋과 手厥陰經筋을, 후면의 경우 手陽明經筋과 手少陽經筋을 택하였다. 치료 시간은 수포나 과도한 울혈의 발생을 방지하기 위해 10분 이내로 제한하였다.

4) 한약물 치료

골절 후 상태를 한의학의 骨折과 創傷의 개념으로 보고 프로토콜 1단계에서는 부기를 줄이고 통증을 완화하기 위해 活血祛瘀의 목적으로 當歸鬚散(當歸尾 6.0 g, 赤芍藥 4.0 g, 香附子 4.0 g, 烏藥 4.0 g, 蘇木 4.0 g, 紅花 3.2 g, 桃仁 2.8 g, 桂枝 2.4 g, 甘草 2.0 g/첩)을 사용하였다^{17,18)}. 2단계부터는 기혈의 순환과 발목의 연부조직

회복을 위해 補益의 목적으로 十全大補湯 (甘草 4.0 g, 白茯苓 4.0 g, 白芍藥 4.0 g, 白朮 4.0 g, 熟地黃 4.0 g, 人蔘 4.0 g, 川芎 4.0 g, 黃芪 4.0g, 當歸 4.0 g, 肉桂 4.0 g/첩)을 사용하였다¹⁹⁾. 그리고 골절의 유합을 촉진하기 위해 각 단계별 처방에 接骨散 (乳香 5.0 g, 沒藥 5.0 g, 自然銅 10.0 g, 滑石 20.0 g, 龍骨 3.0 g, 赤石脂 3.0 g/첩)을 가미하였다²⁰⁾. 처방은 1일 2첩을 3회, 水煎하여 식사 1시간 후에 복용하게 하였다.

5) 한방 물리요법

(1) 도인 운동 요법

① 단순 도인 운동 요법

프로토콜 1단계에서는 관절 구축과 근위축 방지를 위해 손가락과 주관절, 견관절 등 고정되지 않은 관절의 능동적 가동 범위 운동을 시행하였다³⁾. 특히 손가락 관절 운동 시 지간 관절에 국한되지 않고 중수지 관절까지 보조적 능동 운동을 시행하였다⁴⁾. 2단계부터는 고정 제거에 따라 가동 제한 범위까지 손목과 전완의 능동 가동 범위 운동을 시행하였으며, 점진적으로 보조적 능동 운동으로 확대하였다⁹⁾. 3단계에서는 손목과 전완의 수동 가동 범위 운동을 시행하고, 손목 관절의 스트레칭을 병행하였다^{3,13,21)}. 상지 운동 요법은 1일 3회를 기준으로 침상과 병실에서 한의사의 지도 아래 반복적으로 시행하게 하였으며, 이후 환자가 자율적으로 시행하도록 하였다.

② 기기 도인 운동 요법

프로토콜 1단계부터 손의 근력 강화를 위해 공을 이용한 쥐기 운동을 시행하였으며, 2단계부터는 퍼티를 이용한 쥐기, 당기기, 밀기 등의 복합 동작을 1일 2회 15분씩 시행하도록 하였다^{3,12,21)}. 3단계에서는 내재근의 근력을 강화할 수 있도록 손 운동기구를 활용하거나, 손목 관절 뿐만 아니라 주관절, 견관절 등 상지 전체의 근력 강화와 운동 기능 회복을 위해 탄성 밴드(Thera-Band Exercise band, Yellow & Red, 2 m, The hygenic Corp., Akron, OH, USA)를 활용한 저항성 운동을 1일 1회 10분씩 시행하도록 하였다.

(2) 추나 요법

① 관절 가동 추나

프로토콜 1단계에서는 고정하지 않은 손가락, 팔꿈치, 어깨 관절에 대한 관절 가동 추나를 시행하였다. 어깨 관절은 측외위에서 시술자의 접촉부위, 힘의 강도와 방향,

환자의 접촉점을 고려하여 굴곡, 신전, 회전, 외전, 내회전, 신연 동작에 대해 관절 가동 추나를 시행하였다²²⁾. 수지 관절에 대해서는 완전한 중수지 관절의 굴곡과 지간 관절의 신전이 될 수 있도록 관절 가동 추나를 시행하였다. 시술자가 보조하되 환자로 하여금 능동적으로 주먹을 끝까지 쥐고 펴도록 지속적으로 지도하며 강한 힘을 순간적으로 가하지 않고 지속적으로 관절에 힘이 가해지도록 유의하였다²⁾. 프로토콜 2단계부터 손목 관절에 대한 관절 가동 추나를 시행하였다. 환자의 주관절을 90° 굴곡시킨 상태에서 보조수로 상완골 원위부를 고정하고, 주동수로 환측 수근골의 근위열을 잡아 전완의 장축 방향으로 제한 지점까지 점진적으로 신연을 시행하였다. 이후 보조수로 환자의 요척관절 원위부를 고정하고 주동수로 수근골의 근위열을 잡아 관절들을 위와 아랫방향으로 움직이며 전후방 가동 기법을 실시하여 요골에 대한 주상골과 월상골의 움직임을 유도하였다. 또한 같은 자세에서 주동수로 수근골의 근위열을 장축 방향으로 가볍게 견인하면서 요수근관절의 간격이 넓어지도록 외측 및 내측 방향으로 가동 기법을 시행하였다²²⁾. 이처럼 요척수근관절을 대상으로 시술자의 접촉부위, 힘의 강도와 방향, 환자의 접촉점을 고려하여 굴곡, 신전, 측굴 동작에 대해 관절 가동 추나를 적용하여 1회 15분씩 주 3회 시행하였다.

② 근막 추나

프로토콜 2단계부터 손목 굴곡근과 신전근에 대해 근육/근막 이완기법과 강화기법을 시행하여 각 관절의 등척성 저항 운동과 함께 가동 범위의 향상을 유도했다. 시술자는 한 손으로 환자의 원위부 전완부를 잡고 다른 한 손으로 손목의 굴곡과 신전의 제한 장벽을 확인한 후 환자는 시술자의 저항에 맞서 6~7초간 근육을 수축하는 것을 3~4번 반복하였다. 1회 15분씩 주3회 시행하였다^{23,24)}.

(3) 한방 물리치료

① 경피 전극 자극 치료(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)

프로토콜 1단계에서는 고정 부위를 제외한 부위에, 2단계에서는 금속 고정 부위를 제외한 환자의 통증 호소 부위에 경락 유주를 바탕으로 피부 분절을 따라 TENS (SIT-150, Stratek, Anyang, Korea)의 전기자극을 가하였다⁷⁾. 1일 1회 이중 채널 배치법으로 20분간 2 Hz, 근육 수축이 유발되고 환자가 견딜 수 있는 강도로 시행하였다.

② 경피 적외선 조사요법(infra red, IR)

프로토콜 2단계부터 환자의 환부에서 20~60 cm의 적당한 거리를 두고 1일 1회 15분간 시행하였다.

③ 경피 냉각 요법(냉온팩, 17×28 cm, Dasan medical, Yongin, Korea)

부기나 열감이 있는 곳에 1회 20분씩 시행하였으며 프로토콜 1단계에서는 증상이 있을 때마다, 이후에는 통증과 부기의 정도에 따라 조절하여 시행하였다⁷⁾.

6) 환자 교육

수술 후 감염과 장기간 침상 안정으로 인한 관절 강직, 불용성 근위축이 발생할 수 있으며, 오랜 고정으로 인해 재활 운동 시 통증이 발생할 수 있다^{4,25,26)}. 이러한 점들을 고려하여 프로토콜 1단계에서는 얼음찜질과 상지 거상을 지도하고 무게 들기, 밀거나 당기기 등의 동작을 하지 않도록 하였다^{3,4)}. 부기는 강직이나 내재근의 구축에 기여할 수 있으므로 2단계에서는 압박 장갑이나 마사지, 얼음찜질이나 거상과 같은 부종 관리, 부목의 점진적 탈착 등을 지도하였다³⁾. 3단계에서는 퇴원 후 재활치료의 연속성을 위해 자택 및 일상생활에서 할 수 있는 운동과 여가 활동 및 직장 복귀를 위한 연습 등의 내용을 교육하였다.

3. 평가 방법

고정을 제거하는 수상 후 약 5~6주, 8주, 그리고 12주 후 평가를 시행하였으며, 동일한 평가자가 측정하였다.

1) 이학적 검사

환자의 손목 관절 기능 평가를 위해 능동 가동 범위를 측정하였다. 가동 범위 측정은 수평계(Baseline AcuAngle inclinometer, Fabrication Enterprises, Inc., Elmsford, NY, USA)를 사용하였다. 앉은 자세에서 손목 관절 굴곡과 신전의 가동 범위를 측정하였으며, 각각 3회 시행한 뒤 평균값을 취했다. 손목 관절의 정상 가동 범위는 굴곡 80~90°, 신전 70~90°로 정했다²⁷⁾. 또한 수술 부위의 부기 (swelling), 열감(pyrexia)을 함께 측정하였다.

2) 숫자 평가 척도(Numeric Rating Scale, NRS)

NRS는 환자가 현재 느끼는 통증의 강도를 평가하기 위

한 척도로써 환자가 말이나 글로 0부터 10까지의 숫자를 사용하여 표현하는 방식으로 평가가 용이하다.

3) Quick DASH (the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand) Score

DASH는 상지의 증상과 특정한 동작을 수행하는 능력을 평가하는 척도로써, 동작수행능력 평가의 30문항, 선택사항으로 작업관련 설문 4문항, 스포츠/예술활동 관련 설문 4문항으로 총 38문항으로 되어 있다²⁸⁾. 각 문항은 5점 척도로 되어 있어 동작수행에 어려움이 클수록 점수가 높게 나오도록 구성되어 있으며 QuickDASH는 동작수행능력을 평가하는 문항을 11개로 줄여서 간편하게 사용할 수 있도록 하였다²⁹⁾. 본 연구에서는 2004년에 나온 번역판(Korean version) QuickDASH를 이용하였으며, 선택사항에 대한 문항은 제외하고 동작수행능력에 대한 점수를 계산하여 분석하였다.

증례(Table II)»»»»

1. 증례 1

61세 여자 환자로 2018년 1월 1일 손을 쥘으면서 넘어진 후 발생한 우측 손목 통증을 주소로 원광대학교 의과대학병원 응급실에 내원하여 시행한 단순 방사선 검사 및 컴퓨터 단층 촬영상 관절 내 골절을 동반한 우측 원위 요골 배측의 급성 분쇄 골절 진단하 부목 고정의 비수술적 처치 후 2018년 1월 6일까지 정형외과 입원치료 하였으며 안정가료 및 재활치료 위해 부목 고정 상태로 2018년 1월 6일 본원 내원하였다. 2017년 5월부터 고혈압 약물 복용 중이었으며, 수십 년 전 자궁절제술 병력이 있었다.

입원 시 부목 고정 상태로 이학적 검사 및 도수 근력 검사는 시행하지 않았고 수술 부위로 부기 및 열감 호소가 있었으며, 신경학적 검진상 특이점은 발견되지 않았다. 수상 후 1주차에 본원에 입원하여 2018년 1월 23일 부목 고정에서 석고 고정으로 변경하였으며 2018년 2월 5일 석고 고정 제거 및 보조기 착용까지 약 5주간 프로토콜 1단계에 입각하여 한방 재활치료를 시행하였다. 2018년 2월 9일 본원을 퇴원한 후 주 3회 지속적으로 외래 내원하여 수상 후 12주차인 2018년 3월 26일까지 프로토콜

2단계와 3단계에 입각하여 한방 재활치료를 시행하였다.

수상 후 6주, 8주, 12주차에 시행한 설문 평가상 NRS는 6주차 2점, 8주차 1점, 12주차 1점으로, Quick DASH score는 6주차 79.5점, 8주차 65.9점, 12주차 38.6점으로 호전되었다. 시행한 이학적 검사상 우측 손목의 능동 가동 범위는 6주차 굴곡 20°, 신전 25°, 8주차 굴곡 25°, 신전 30°, 12주차 굴곡 32°, 신전 43°로 운동 기능을 회복하였다. 또한 6주 후 부기와 열감은 활동 시 악화되는 양상으로 관찰되었으나, 12주 후 수술 부위의 육신거리는 통증은 거의 소실되었으며 부기와 열감도 소실되었다.

2. 증례 2

44세 남자 환자로 2018년 2월 11일 약 5 m 높이에서 낙상한 후 발생한 좌측 손목, 어깨, 골반, 가슴 통증을 주소로 원광대학교 의과대학병원 응급실에 내원하여 시행한 단순 방사선 검사 및 컴퓨터단층촬영상 좌측 원위 요골의 배측 탈구를 동반한 급성 중증 분쇄 골절과 주상월상골 탈구 진단하 2018년 2월 12일 좌측 손목에 대한 관혈적 정복술 및 외고정술, 인대 손상에 대한 금속 내고정술 시행 후 2018년 2월 27일까지 정형외과에 입원치료 하였으며 2018년 3월 15일까지 2차 병원 입원치료 하였다. 안정

기료 및 재활치료를 위해 경피적 핀 고정 및 석고 고정 상태로 2018년 3월 28일 본원에 내원하였다. 2012년 코뼈 골절 수술 병력 외 특이 사항은 없었다.

입원 시 석고 고정 상태로 이학적 검사 및 도수 근력 검사는 시행하지 않았고 수술 부위로 부기 및 열감 호소가 있었으며, 신경학적 검진상 특이점은 발견되지 않았다. 수상 후 6주차에 본원 입원하여 2018년 3월 29일 석고 고정 제거 및 보조기를 착용하였으며, 이후 2018년 5월 5일 퇴원 시점까지 약 6주간 프로토콜 2단계와 3단계에 입각하여 한방 재활치료를 시행하였다. 본원 퇴원 후에도 주 2회 지속적으로 외래 내원하여 프로토콜 3단계에 입각하여 한방 재활치료를 시행하였다.

수상 후 6주, 8주, 12주차에 시행한 설문 평가상 NRS는 6주차 5점, 8주차 4점, 12주차 3점으로, Quick DASH score는 6주차 90.9점, 8주차 75점, 12주차 40.9점으로 호전되었다. 시행한 이학적 검사상 좌측 손목의 능동 가동 범위는 6주차 굴곡 15°, 신전 20°, 8주차 굴곡 24°, 신전 32°, 12주차 굴곡 32°, 신전 42°로 운동 기능을 회복하였다. 또한 8주차까지 부기와 열감은 다소 심한 양상으로 관찰되었으나, 12주 후 수술 부위의 육신거리는 통증은 점차 호전되었으며 부기와 열감도 크게 경감되었다.

Table II. The Classification of Fracture, Fixation, Change of Scale or Score and Physical Examination

	Case 1			Case 2			Case 3		
	6 week	8 week	12 week	6 week	8 week	12 week	6 week	8 week	12 week
Classification									
Type	Colles' fracture			Colles' fracture			Colles' fracture		
AO	B2			C3			C3		
Fernandez	II			II			II		
Scale or score									
NRS	2	1	1	5	4	3	4	3	2
Quick DASH	79.5	65.9	38.6	90.9	75	40.9	93.2	79.5	52.3
ROM (active)									
Flexion	20°	25°	32°	15°	24°	32°	25°	35°	50°
Extension	25°	30°	43°	20°	32°	42°	13°	25°	35°
Other symptoms									
Swelling	+	-	-	+	+	+	+	±	-
Pyrexia	+	-	-	+	+	-	-	-	-

AO: Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen, NRS: numeric rating scale, DASH: the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand, ROM: range of motion, ±: intermittent symptom, +: positive, -: negative.

3. 증례 3

87세 남자 환자로 2017년 11월 2일 보행자 교통사고 후 발생한 우측 손목과 좌측 무릎의 통증을 주소로 원광대학교 의과대학병원 응급실로 내원하여 시행한 단순 방사선 검사 및 컴퓨터 단층 촬영상 등쪽 경사와 관절 내 골절을 동반한 우측 원위 요골의 급성 분쇄 골절 진단하 2017년 11월 13일 비관혈적 정복술 및 외고정 시행 후 좌측 손목에 대한 관혈적 정복술 및 외고정술 시행 후 2017년 11월 24일까지 정형외과 입원치료 하였으며 안정 가료 및 재활치료 위해 외고정 및 부목 고정 상태로 2017년 11월 24일 본원에 내원하였다. 20여 년 전부터 고혈압, 당뇨 약물과 전립선 비대증 약물 복용 중인 상태였으며, 2017년 superficial femoral artery 스텐트 시술한 병력이 있었다.

입원 시 외고정 및 부목 고정 상태로 이학적 검사 및 도수 근력 검사는 시행하지 않았고 수술 부위로 부기 호소가 있었으며, 신경학적 검진상 특이점은 발견되지 않았다. 수상 후 3주차에 본원에 입원하였고 6주차에 2017년 12월 13일 외고정 제거를 위해 퇴원하였다. 2017년 12월 19일 본원에 재입원하였다. 2018년 1월 9일 남은 경피적 핀 고정 제거까지 프로토콜 1단계와 2단계에 입각하여 한방 재활치료를 시행하였으며, 이후 2018년 2월 1일 퇴원 시점까지 약 4주간 프로토콜 2단계와 3단계에 입각하여 한방 재활치료를 시행하였다.

수상 후 6주, 8주, 12주차에 시행한 설문 평가상 NRS는 6주차 4점, 8주차 3점, 12주차 2점으로, Quick DASH score는 6주차 93.2점, 8주차 79.5점, 12주차 52.3점으로 호전되었다. 시행한 이학적 검사상 좌측 손목의 능동 가동 범위는 6주차 굴곡 25°, 신전 13°, 8주차 굴곡 35°, 신전 25°, 12주차 굴곡 50°, 신전 35°로 운동 기능을 회복하였다. 또한 골절 부위로 부기가 8주차까지 간헐적으로 관찰되었으나 이후로는 크게 경감되었다.

고찰»»»»

요수근관절은 요골 원위부의 관절면과 삼각 섬유연골 복합체(triangular fibrocartilage complex)가 근위 수근열과 이루는 관절이며, 원위 요골은 손목을 일차적으로 지

지하고 전완 관절의 일부를 이루는 등 동작 수행에서 중요한 기능을 수행한다^{1,3)}. 원위 요골 골절은 전형적으로 손을 쥐고 넘어지면서 발생하므로 골절 원위부 골편이 후방으로 굴곡되거나 전위되어 포크 모양(dinner fork deformity or silver fork deformity)의 손목 변형을 보인다. 원위 요골 골절 치료의 목표는 요측 경사(radial inclination), 요골 길이(radial length), 전방 경사(volar tilt) 등의 해부학적 정렬을 유지하여 관절의 운동 기능을 회복시키는 데 있는데, 수상 당시의 골절의 전위 정도는 정복 후에도 그 골절의 안정성과 관계가 많아 중요한 지표로 활용된다^{1,2)}.

전통적인 원위 요골 골절의 분류에는 콜리스 골절(Colles' fracture), 스미스 골절(Smith's fracture), 전방 바르톤 골절(Volar Barton's fracture), 후방 바르톤 골절(Dorsal Barton's fracture), 요골 경상돌기의 전단 골절(Chauffeur's fracture), 월상골 부하 골절(lunate load fracture)이 있다^{1,3)}. 이 중 콜리스 골절은 원위 요골 골절의 가장 흔한 형태로, 후방 분쇄, 원위 골편의 후방 굴곡 및 후방 전위, 요골 단축의 소견을 보인다.

본 연구에서는 기존에 알려진 원위 요골 골절 환자의 일반적인 재활 프로토콜에 한의학적 중재를 추가하여 원위 요골 골절 환자에 대한 한방 재활치료 프로토콜을 구성하였다. 일반적으로 원위 요골 골절의 비수술적 치료를 시행한 경우 약 6주간 고정을 시행하고, 수술적 치료를 시행한 경우에는 골절의 상태와 유합 진행 정도에 따라 약 4~6주 고정을 시행한다^{1,11,30-33)}. 따라서 본 프로토콜에서는 수상 후 부목이나 석고를 이용하여 고정하는 6주까지를 1단계 급성기 재활치료, 보조기를 사용하는 8주까지를 2단계 회복기 재활치료, 이후 일상생활로 복귀하는 8주 이후를 3단계 장기 재활치료로 설정하였으며, 각 단계 별로 재활치료의 목표를 달성할 수 있도록 침 치료, 부항 치료, 한약물 치료, 한방 물리요법을 구성하였다.

침 치료 시 골절 부위와 환자의 통처에 따라 經絡과 經筋을 분류하여 시행하였다. 원위 취혈의 경우 환부를 經脈에 따라 분류하여 그와 相接하는 經맥을 취했으며, 근위 취혈의 경우 경락 유주상 골절 부위와 통증 호소 부위에 따라 취혈하였다. 또한 증상에 따른 한방 변증에 근거하여 혈위를 취하였는데, 수술 후 통증과 부기, 충혈이 있으며 입이 쓰고 식욕이 없고 간혹 미열이 있는 경우 濕熱證으로, 수술 후 통증과 부기, 외상의 병력이 있으면서 아

간에 통증이 악화되는 경우 血瘀證으로 변증하였고, 수술 후 관절이 오래 아프고 허리와 무릎에 힘이 없고 조조 강직감이나 근위축을 동반하는 경우 肝腎虛證으로 변증하였다¹⁵⁾. 부항 치료는 음압으로 국부 모세혈관의 충혈과 표피의 자가용혈현상을 초래하여 체액의 진신 순환을 돕고 인체의 기능 회복을 촉진시키는 치료법으로, 물리적 자극으로 피부 및 혈관 수용기의 반사 경로를 통해 중추 신경계를 조절하고 조직의 대사작용을 촉진한다⁷⁾. 골절 부위와 환자의 통증을 고려하여 手太陰經, 手厥陰經, 手陽明經, 手少陽經의 經筋에 해당하는 손목 굴곡근과 신전근에 단계별 프로토콜에 입각하여 시행하였다.

본 연구에서는 프로토콜 1단계를 骨折과 創傷의 초기의 상태로 보고 창상의 치료법 중 消法을 활용하여 타박 손상이 있거나 기혈 순환이 정체되고, 체간의 통증이 있을 때 쓰이며 외상성 창상 회복에 효과가 보고된 當歸鬚散을 기본 처방으로 사용하였다^{17,18,34)}. 또한 2단계와 3단계를 각각 골절의 중기와 후기, 창상의 成膿과 潰後의 상태로 보고 창상의 처방 중 補法을 활용하여 허약, 피로, 기혈부족에 쓰이고, 창상에 치유 효과가 보고된 十全大補湯을 기본 처방으로 사용하였다^{17,19,34)}. 그리고 골절 부위의 회복을 돕기 위해 골절 유합의 효과가 보고된 接骨散을 기본 처방에 가미하였다²⁰⁾.

본 프로토콜에서는 손목 관절을 비롯한 상지의 운동 기능 회복과 근력 강화를 위해 단계별 한방 물리요법을 시행하였다. 특히 초기에 관절 운동을 시행하여 임상적으로 유의한 결과를 얻었다는 연구 보고에 근거하여 환자의 능동 운동 방법으로 단순 도인 운동 요법과 기기 도인 운동 요법을 활용하였다^{12,35,36)}. 또한 시술자의 손을 이용한 관절 가동 추나를 통해 관절에 수동적 움직임을 주는 방법으로 관절 가동 추나를 적용하였으며 일상생활 수행에 필요한 최소 손목 운동 각도인 우측 굴곡 47.4°, 좌측 굴곡 36.7°, 우측 신전 33.5°, 좌측 신전 40.7°를 목표로 시행하였다³⁷⁾. 그 외 이완/강화 기법을 통해 경근조직(근육, 근막, 건, 인대)의 길이와 장력의 균형을 회복하는 방법으로 근막 추나를 활용하였으며, 정골 추나 기법은 골절 부위의 손상이나 반복 치료 시 결합조직의 손상을 유발할 수 있어 시행하지 않았다²²⁾.

한방 물리치료 중 관문조절설에 근거하여 피부 말초 감각 신경의 자극을 통해 수술 후 통증이나 근육통 등 급성 통증에 응용되는 경피 전극 자극 치료는 환자의 통증 경

감을 위해 시행하였으며, 경피 적외선 조사요법 및 경피 냉각 요법은 각각 능동 혹은 수동 운동 전에 피부의 전도성을 증가시키거나 혈관 수축에 의한 혈류 감소를 통해 부기와 통증을 줄이기 위해 환자의 증상 변화에 유의하여 프로토콜의 단계별 치료 목표에 입각하여 시행하였다⁷⁾.

상기 세 증례 모두 낙상과 추락 그리고 보행자 교통사고 등 고에너지 손상으로 발생한 콜리스 골절 유형의 원위 요골 골절이었지만, 증례 1은 골절의 정도가 심하지 않고 전위가 발생하지 않아 부목 고정의 비수술적 처치를 받았고 증례 2와 3은 각각 관절 내 골절을 동반한 분쇄 골절로 외고정 장치와 경피적 핀 고정술의 수술적 처치를 받아 정복 및 고정 방법에 있어 차이가 있었다. 원위 요골 골절 외에 척골 골절이나 정중신경 마비의 합병증은 동반하지 않았다. 본 연구에서는 골절의 유형과 수술적 처치 여부와 상관없이 하나의 프로토콜에 근거하여 재활 치료를 진행하였으며, 그 결과 평가 지표의 호전 정도에 유의미한 결과가 있었다. 증례 1, 2, 3 모두 약 5~6주 동안의 석고 혹은 부목 고정 기간을 가졌으며, 이후 고정을 제거하고 보조기 착용을 시작하면서 12주까지 프로토콜 2단계와 3단계에 따라 재활치료를 시행하였다. 그 결과 세 증례 모두에서 수상 후 12주 후 시행한 추사에서 손목 가동 범위가 굴곡 30°, 신전 35° 이상으로 증가하였고, NRS는 약 50% 감소하였으며 Quick DASH score는 40점 이상 감소하여 통증 경감과 손목 관절의 운동 기능 향상의 재활치료 목표를 달성하였다.

본 연구는 기존의 환자가 주체가 되는 관절 운동 위주의 재활치료에서 벗어나, 한의사가 침, 부항, 한약물, 추나 치료 등의 한의학적 중재를 활용하고 객관적인 평가 기준에 따라 프로토콜 단계를 구성하는 전문적인 재활치료를 시행하였다는 점에서 의의가 있다 사료된다. 하지만 수술 후 6개월 혹은 1년 이상의 추시를 통해 선행연구와 DASH score, 관절 가동 범위, 근력에 따른 임상적 결과 비교를 시행하지 못한 점, 손목 관절의 측굴과 전완의 회외와 회내 가동 범위 측정, 악력과 집게 근력 측정 등의 근력 평가가 시행되지 않은 점, 보고된 증례 수가 본 프로토콜이 보편적으로 적용될 만큼 충분하지 않은 점은 다수의 환자를 대상으로 한 6개월 이상의 장기간 추시 연구를 통해 보완할 수 있을 것으로 보인다. 추후 전문가 집단 소견과 프로토콜 타당도 설문 등을 통해 다빈도 골절의 포괄적 한방 재활치료 프로토콜에 대한 표준화 작업과

그 사회적 및 경제적 효과에 대한 지속적인 연구가 필요하다 사료된다.

결론»»»»»

원위 요골 골절 후 한방병원에 내원한 환자에 대하여 한방 재활치료 프로토콜에 따라 재활치료를 시행하여 환자의 통증, 손목 가동 범위 및 일상생활 수행 능력에 임상적 호전을 보였다. 이는 표준 진료지침의 근거 자료가 될 수 있으며, 향후 다수의 환자를 대상으로 한 케이스 시리즈 연구, 다빈도 수술적 치료에 대한 추가적인 프로토콜 연구가 필요하다.

References»»»»»

1. The Korean Orthopaedic Association. Orthopaedics. 7th ed. Seoul:ChoiSin medical Publishing Co. 2013:1289-99.
2. Lee DY, Hwang SC, Nam DC, Jeong JH, Choi YL, Park JS. Risk factors of wrist stiffness after treatment for distal radius fractures. *J Korean Orthop Assoc.* 2015;50(4):299-306.
3. Brotzman SB, Manske RC. Clinical orthopaedic rehabilitation: an evidence-based approach. 3rd ed. Philadelphia:Mosby Elsevier. 2011:25-9.
4. Shin YH, Yoon JO, Kim JK. Nonsurgical treatment of a distal radius fracture: when & how?. *J Korean Fract Soc.* 2018;31(2):71-8.
5. Ikpeze TC, Smith HC, Lee DJ, Elfar JC. Distal radius fracture outcomes and rehabilitation. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2016;7(4):202-5.
6. Michlovitz SL, LaStayo PC, Alzner S, Watson E. Distal radius fractures: therapy practice patterns. *J Hand Ther.* 2001;14(4):249-57.
7. The Society of Korean Medicine Rehabilitation. Korean Rehabilitation Medicine. 4th ed. Paju:Koonja Publishing. 2015:3, 350-71, 380-416.
8. Handoll HH, Elliott J. Rehabilitation for distal radial fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(9):CD003324. doi: 10.1002/14651858.CD003324.pub3.
9. Mosca JC, Cahill JB, Cavanaugh JT, Corradi-Scalise D, Rudnick H, Wolf AL. Postsurgical rehabilitation guidelines for the orthopedic clinician. 1st ed. St. Louis:Mosby Elsevier. 2006:109-16.
10. Cho JH, Park DY, Kim JY, Han KJ. A comparison of sugar tong splint and radial gutter short arm splint after closed reduction of distal radius fracture. *J Korean Soc Surg Hand.* 2009;14(4):194-8.
11. Song SW. Osteoporotic distal radius fracture-conservative treatment. *J Korean Fract Soc.* 2008;21(1):81-6.
12. Brehmer JL, Husband JB. Accelerated rehabilitation compared with a standard protocol after distal radial fractures treated with volar open reduction and internal fixation: a prospective, randomized, controlled study. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(19):1621-30.
13. Waterbury K, Husband J, Callinan N, Reams M. Beyond the research: an accelerated rehabilitation protocol for patients with distal radius fracture treated with open reduction internal fixation using volar locking plate, a retrospective review and comparison of outcomes with a surgeon directed independent exercise program. *J Hand Ther.* 2016;29(3):372-3.
14. Han TR, Bang MS, Chung SG. Rehabilitation Medicine. 5th ed. Paju:Koonja Publishing. 2014:1201-3.
15. Sun P. Management of postoperative pain with acupuncture. 1st ed. Philadelphia:Churchill Livingstone. 2007:13-4, 204-8.
16. Kim TR, Kim YJ, Woo CH. Fire needling therapy in patients with a vertebral compression fracture: a report of three cases. *J Korean Med Rehabil.* 2017;27(4):147-54.
17. Ha WB, Lee JH, Ko YS, Lee JH. A rehabilitation for total hip replacement in Korean medicine: a report of three cases. *J Korean Med Rehabil.* 2016;26(3):153-64.
18. Bak JW, Sim BY, Kim DH. The effects of Danggwisusan on restoration ability in wound induced animal models. *Kor J Herbology.* 2014;29(5):55-63.
19. Jung H, Lee HJ, Kim B, Lee CH, Lee EJ, Heo DS, Oh MS. The effects of Sibjeondaebotanggambibang on the treating of wound. *J Korean Med Rehabil.* 2014;24(3):51-69.
20. Lee HG, Oh MS. Effects of Jeopgolsan (JGS) extract on fracture healing. *J Korean Med Rehabil.* 2018;28(1):1-17.
21. Wollstein R, Michael D, Harel H. A protocol for evaluation and rehabilitation of distal radius fractures using sensorimotor input: a case series. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2017;22(2):150-5.
22. Korean Society of Chuna Manual Medicine for Spine and Nerves. Chuna manual medicine. 2.5th ed. Seoul:Korean Society of Chuna Manual Medicine for Spine and Nerves. 2017:17, 99-101, 224-9, 274-5.
23. Chaitow L. Muscle energy techniques. 3rd ed. Philadelphia:Churchill Livingstone. 2006:191-3.
24. DeStefano LA. Greenman's principles of manual medicine. 5th ed. Philadelphia:Wolters Kluwer. 2017:436-7.
25. Kang JW, Park JW. Complications of distal radius fracture. *J Korean Orthop Assoc.* 2013;48(2):165-74.
26. Lucado AM, Li Z. Static progressive splinting to improve wrist stiffness after distal radius fracture: a prospective,

- case series study. *Physiother Theory Pract.* 2009;25(4): 297-309.
27. Magee DJ, Sueki D. *Orthopedic physical assessment atlas and video: selected special tests and movements*, 6th ed. Seoul:ELSEVIER Korea, 2014:463.
 28. Amorosa LA, Vitale MA, Brown S, Kaufman RA. A functional outcomes survey of elderly patients who sustained distal radius fractures. *Hand (NY)*. 2011;6(3): 260-7.
 29. Kim JG, Kang JW. The characteristics of QuickDASH for workers in the manufacturing industry. *The Journal of Korean Society of Occupational Therapy*. 2013;21(1): 107-18.
 30. Lee HJ, Han SH, Jo YG, Lee SH, Bong ST. Epidemiology and seasonal variance of incidence of distal radius fractures. *J Korean Orthop Assoc.* 2015;50(4): 307-12.
 31. Diaz-Garcia RJ, Oda T, Shauver MJ, Chung KC. A systematic review of outcomes and complications of treating unstable distal radius fractures in the elderly. *J Hand Surg Am.* 2011;36(5):824-35.e2.
 32. Shin JY, Kim DH, Ko DH, Kim HJ. Operative treatment for ulnar styloid process fractures with unstable intra-articular distal radius fractures. *J Korean Soc Surg Hand.* 2009;14(1):12-7.
 33. Valdes K. A retrospective pilot study comparing the number of therapy visits required to regain functional wrist and forearm range of motion following volar plating of a distal radius fracture. *J Hand Ther.* 2009;22(4): 312-8.
 34. Yun YG. *Korean prescription and prescription commentary*, 1st ed. Seoul:Uiseong dang. 2004:225, 679.
 35. Smith DW, Henry MH. Comprehensive management of soft-tissue injuries associated with distal radius fractures. *J Hand Surg Am.* 2002;2(3):153-64.
 36. Quadlbauer S, Pezzei C, Jurkowitsch J, Kolmayr B, Keuchel T, Simon D, Hausner T, Leixnering M. Early rehabilitation of distal radius fractures stabilized by volar locking plate: a prospective randomized pilot study. *J Wrist Surg.* 2017;6(2):102-12.
 37. Ahn JY, Han JS, Min KS. Experimental study for defining range of motion required for daily activities in wrist joint. *J Korean Orthop Assoc.* 2000;35(5):797-802.

근위 경골 절골술 후 한방 재활치료 프로토콜을 적용한 재활치료의 임상적 효과: 증례 보고

금지혜 · 하원배 · 고낙용 · 이정환
원광대학교 한의과대학 한방재활의학교실

A Rehabilitation Protocol for High Tibial Osteotomy in Korean Medicine: A Report of 3 Cases

Ji-Hye Geum, K.M.D., Won-Bae Ha, K.M.D., Nak-Yong Koh, K.M.D., Jung-Han Lee, K.M.D.

Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Wonkwang University

본 연구는 2018년 원광대학교 교비 지원에 의하여 수행되었음.

RECEIVED June 15, 2018

REVISED July 2, 2018

ACCEPTED July 9, 2018

CORRESPONDING TO

Jung-Han Lee, Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Wonkwang University, 460 Iksan-daero, Iksan 54538, Korea

TEL (063) 859-2807

FAX (063) 841-0033

E-mail milpaso@wku.ac.kr

In this study, we propose a rehabilitation protocol involving Korean medicine for patients after high tibial osteotomy (HTO) and report its effectiveness. Three patients underwent HTO using the rehabilitation protocol involving Korean medicine. We estimated the outcome evaluating physical examination findings of the knee joint, numeric rating scale, pain disability index, Lysholm knee score, and walking state. After the treatment, we observed that knee movement and muscular strength were improved. In addition, the numeric rating scale, pain disability index, Lysholm knee score, and walking state of patients were improved. Therefore, a rehabilitation protocol involving Korean medicine can be effectively used for patients after HTO. The limitation of this study was the insufficient number of cases and the difficulty of follow-up because of the characteristics of this operation and the long periods of time that are needed for each phase of the protocol. Further studies are needed to design a rehabilitation protocol involving Korean medicine. (**J Korean Med Rehabil 2018;28(3):107-118**)

Key words Tibia, Osteotomy, Rehabilitation, Traditional medicine

Copyright © 2018 The Society of Korean Medicine Rehabilitation

서론»»»»

근위 경골 절골술은 슬관절 내반에 동반된 내측 골관절염에 주로 사용되는 술식으로서 관절 연골의 퇴행성 변화에 기인한 대퇴골과 경골이 이루는 비정상적인 축을 바로 잡아 슬관절 내측 구획에 작용하는 과도한 체중부하를 비교적 건강한 외측 구획으로 옮겨줌으로써 동통을 감소시키는 데에 목적을 두고 있다^{1,2)}. 적응증은 대체로 65세 이하의 활동적이고 비만하지 않은 환자에서 인대의 불안정성이 없고 슬관절의 운동범위 검사상 완전신전과 90° 이

상의 굴곡이 가능한 경우로 요약해 볼 수 있으며 술식이 비교적 간단하고 환자의 슬관절 기능 향상을 가져와 슬관절 전치환술의 시기를 지연 혹은 시행하지 않도록 한다는 장점이 있어 비교적 젊은 나이의 환자에서 시행되고 있는 추세이다^{3,5)}. 이러한 근위 경골 절골술 후 환자의 치료 방법으로는 술 후 4주간 석고붕대고정, 아이스팩, 대퇴사두근의 근력강화운동 및 하지 직거상 운동 등이 있다^{2,5,6)}. 그러나 이를 위주로 한 연구는 찾아보기 어렵고 술 후 추시 결과에 대한 연구가 주를 이루고 있는데 추시 관찰은 방사선 검사를 통한 수술 전후의 내반, 외반각도를 비교하

여 교정 정도를 파악함으로써 이루어지는 것이 대부분이며, 그 외 이학적 검사, Oxford knee score, Lysholm knee score, Kellgren/Lawrence scale grade, Knee injury osteoarthritis outcome score 등이 평가 척도로서 활용되고 있다¹⁻⁹⁾.

한편 한의학에서도 무릎의 골관절염 환자가 증가함에 따라 해당 질환에 관련된 연구가 다양하게 선행 및 보고 되어 왔으나 근위 경골 절골술과 이에 대한 재활치료 및 관련 연구는 아직까지 보고된 바가 없는 실정이다¹⁰⁻¹³⁾. 이에 저자는 근위 경골 절골술 후 재활치료를 목적으로 본원에 입원한 환자를 대상으로 기존의 문헌과 연구들을 바탕으로 구성된 한방 재활치료 프로토콜을 토대로 치료를 시행하여 호전된 증례 보고를 통하여 근위 경골 절골술 후 한방 재활치료의 효과 및 필요성에 대하여 제시하고자 한다^{8,9,14-20)}.

대상 및 방법»»»»

1. 연구대상

2016년 9월부터 2018년 2월까지 근위 경골 절골술 시행 후 원광대학교 익산한방병원에서 입원치료를 받은 환자 중 한방 재활치료 프로토콜을 적용한 3명을 대상으로 의무기록을 통한 후향적 분석을 시행하였다. 환자는 입원 시 연구에 필요한 분석 자료를 위한 개인 정보 수집 및 이용 동의서에 서명하였고, 연구진행에 앞서 원광대학교 익산한방병원 Institutional Review Board (IRB) 위원회의 심의(WKUIOMH-IRB-2018-02)를 거쳤다.

2. 한방 재활치료 프로토콜(Table I)

1) 단계별 목표

1단계는 정형외과적으로 체중부하가 가능하다는 조건이 있을 때까지 체중부하를 제한하고 보조기 착용을 통하여 관절의 움직임을 제한하는 시기이다. 보조기 착용의 지속 여부에 따라 1단계를 세분화하였는데 보조기 착용을 일 중 지속해야 하는 수술 후 2주 동안의 시기를 1-1 단계로 설정하였고 보조기를 간헐적으로 착용이 가능한 수술 후 2주부터 6주까지를 1-2단계로 설정하였다. 이 시

기에는 수술 부위의 감염 예방, 수술 부위의 보호 등을 목표로 하며 수술 부위의 통증과 부종을 최소화하기 위하여 아이스팩을 지속적으로 사용할 수 있도록 하였다.

2단계는 워킹기, 목발 및 지팡이를 이용한 부분 체중부하를 시작하는 수술 후 약 6주부터 12주까지의 기간을 의미하며 수술 부위의 통증이 심하지 않고 정형외과적으로 체중부하가 가능하다는 소견이 있을 때 본 단계에 진입할 수 있다. 이 시기에는 정상 슬관절 가동범위의 80-90%를 회복하고 워킹기, 목발 및 지팡이를 이용한 점진적인 체중부하를 시행하여 궁극적으로는 완전한 체중부하가 가능하도록 하는 것을 목표로 한다.

3단계는 일상생활로의 복귀가 가능한 수술 후 약 12주부터 그 이후의 시기를 의미하며 가동범위의 손실이 없고 보조기구 없이 보행이 가능할 때 본 단계에 진입할 수 있다. 이 시기에는 정상 보행 주기의 회복과 스포츠 활동 등이 가능할 정도의 일상생활로의 복귀를 목표로 한다^{8,9,14)}.

2) 침 치료

1회용 호침(Stainless, 0.3×30 mm, Woojin, Boryeong, Korea)을 사용하여 1일 1회 15분간 유치하였으며 수술 부위의 감염과 혈전증을 예방하기 위해 프로토콜 1단계 중 수술 후 2주까지는 근위 경골 절골술을 시행한 부위를 피하여 원위취혈 및 건측으로 근위취혈을 함께 사용하였고, 수술 후 2주 이후부터 2, 3단계에서는 통증 및 부종의 조절과 수술 부위의 회복 정도에 따라 원위취혈과 근위취혈을 함께 사용하였다. 원위 취혈의 경우 足陽明經筋의 주행경로에 수술 부위가 포함되어 있어 曲池 (LI11), 合谷 (LI14)을 취하였고 근위 취혈 시 足太陰脾經의 陰陵泉 (SP9), 漏曲 (SP7), 足少陽膽經의 陽陵泉 (GB34), 外丘 (GB36), 懸鍾 (GB39), 丘墟 (GB40), 足太陽膀胱經의 申脈 (BL62), 足厥陰肝經의 太衝 (LR3), 中封 (LR4), 足太陰脾經의 三陰交 (SP6)를 취하였다.

3) 부항 치료

환자의 통증을 고려하여 부항컵(ABS, 40×70, 50×70 mm, Dae Kun, Seoul, Korea)과 흡입기(ABS 외, 260×47×125 mm, Dae Kun, Seoul, Korea)를 사용하여 부항치료를 1일 1회 시행하되, 1단계에는 체중부하 금지 단계로서 환자가 좌위, 앙와위를 주로 취하므로 통증이 발생되기 쉬운 요배부와 슬관절 가동범위 제한을 회복하기 위해 대퇴부위로

Table I. Rehabilitation Protocol for High Tibial Osteotomy (HTO) in Korean Medicine Rehabilitation

	Phase I		Phase II	Phase III
	- i	- ii		
Criteria for next phase	Declared by physician to begin rehabilitation Flex. $\geq 90^\circ$	Flex. $\geq 120^\circ$ Loss of pain and swelling Declared by physician to begin gradual progressive weight bearing with assistive devices	Progress to FWB without assistive device	
Guidelines and Goal	Manage pain and edema Prevent inflammation Protect surgical wound Flex. $<90^\circ$ (AROM)	Manage pain Minimize swelling Flex. $<120^\circ$ (AROM) Ext. $<0^\circ$ (AROM)	Restore full ROM Progress to FWB without assistive device Restore normal gait	Return to daily living and work Specific skills training for sport or job (6 weeks ~)
Patient education	Ice and Brace keep	Ice keep Brace (as needed)	Ice (as needed) Brace (as needed)	None
Weight bearing	NWB	NWB	PWB (Walker, M-cane)	
ROM	Flex. 0-90° (AROM)	Flex. 0-120° (AROM) Flex. 0-135° (PROM)	Flex. 0-135°	Full ROM
Acupuncture	Remote acupoint needling	Near and remote acupoint needling	Continue Phase I	Continue Phase II
Cupping Therapy	Dry cupping therapy	Continue Phase i	Dry and venesection cupping therapy	Continue Phase II
Herbal medicine	Herbal medicine for reducing edema and pyrexia	Continue Phase i	Herbal medicine for assisting strengthening knee joints	Continue Phase II
DET	Ankle pumping Heel slide Quad sets Gluteal squeezes Standing hip Flex./Ext. Abduction/Adduction Seated active assisted knee Flex. Seated calf and hamstring stretches	Continue Phase i Passive knee Ext. with roll under heel Prone hangs Quad over roll Closed chain terminal knee Ext. with theraband Self straight leg raise at four direction Ankle Plantar Flex. with theraband Stationary bike	Continue Phase I Squat, Lunge Hamstring curls ; prone, sitting, standing Heel raise Treadmill	Continue Phase II Knee Ext. with machine Hamstring curls with machine
CMT	CJMT: Ankle	Continue Phase i CJMT: Hip, Knee FCT	Continue Phase I MET	Continue Phase II

Flex.: flexion, FWB: full weight bearing, AROM: active range of motion, Ext.: extension, ROM: range of motion, NWB: none weight bearing, PWB : partial weight bearing, PROM: passive range of motion, DET: doing exercise therapy, CMT: Chuna manual therapy, CJMT: Chuna joint mobilization therapy, FCT: fascia Chuna therapy, MET: muscle energy technique.

시행하였다. 수술 부위의 감염, 혈전증을 예방하기 위해 건식부항을 1일 1회 실시하였고, 2단계부터 수술 부위를 피하여 요배부 및 대퇴부를 위주로 하되 환자의 통증 호

소 부위에 따라 일회용 부항(PC, 40×65, 50×65 mm, DE medical, Seoul, Korea)을 사용하여 자락관법을 시행하였다. 치료 시간은 수포나 과도한 울혈이 생기는 것을 방지

하기 위해 7분 이내로 제한하였다.

4) 한약물 치료

프로토콜 1단계에는 수술 부위의 열감 및 부종을 완화시키기 위하여 清熱 및 瀉濕을 목적으로 清熱瀉濕湯加減 (大棗 4 g, 蒼朮 4 g, 黃柏 [鹽水炒] 4 g, 甘草 2.8 g, 羌活 2.8 g, 木果 2.8 g, 木桶 2.8 g, 防己 2.8 g, 檳榔 2.8 g, 蘇葉 2.8 g, 赤芍藥 2.8 g, 枳殼 2.8 g, 澤瀉 2.8 g, 香附子 2.8 g, 乾薑 4 g, 杜沖 [原] 4 g, 續斷 4 g/첩)을, 2단계부터는 동일 처방에 活血去瘀, 補肝腎, 強筋骨 효능이 있어 腰膝關節疼痛, 瘀滯經閉, 風寒濕痺에 다용하는 牛膝을 가미하여 처방하였다^{15,16)}. 이후 3단계부터는 슬관절염 및 슬관절통에 유효성이 있다고 알려진 獨活寄生湯加味 (乾薑 6 g, 當歸 4 g, 大棗 4 g, 獨活 4 g, 白芍藥 4 g, 桑寄生 4 g, 生薑 4 g, 杜沖 [原] 3.2 g, 防風 [植] 3.2 g, 白茯苓 3.2 g, 細辛 3.2 g, 牛膝 4 g, 肉桂 3.2 g, 人蔘 3.2 g, 秦艽 3.2 g, 川芎 3.2 g, 甘草 2.0 g, 白何首烏 3.2 g, 骨碎補 4 g, 續斷 3.2 g/첩)를 기본 처방으로 삼았다¹⁷⁾. 처방은 1일 2첩을 3회, 水煎하여 식사 1시간 후에 복용하게 하였다.

5) 한방 물리요법

(1) 추나요법

① 관절 신연 추나

환자는 복와위 상태에서 슬관절을 90° 정도 굴곡시키고 시술자는 환자의 환측에서 환자의 머리 방향을 향해 서서 한 손으로 환자의 환측 발목을 잡고, 다른 한 손의 엄지와 검지손가락 사이 부분(무지식시간)으로 환자의 오금을 잡았다. 이후 환자의 발목을 대퇴부로 밀면서 슬관절의 견인상태를 살피며 서서히 견인하고 굴곡을 증가시키며 슬관절 굴곡에 대한 관절 신연기법을 시행하였다¹⁸⁾. 이처럼 슬관절을 대상으로 시술자의 접촉부위, 힘의 강도와 방향, 환자의 접촉점 및 수술 부위의 상처 유합을 고려하여 환자가 복와위가 가능한 시점부터 1회 10분씩 주 3회 시행하였다.

② 관절 가동 추나

환자의 발목관절 구축을 방지하기 위하여 환자는 앙와위를 취하고 시술자는 환자의 족방에서 두방을 바라보고 선 뒤 환자의 족관절의 전면의 거골 경(neck) 부위부터 발등까지를 양 손가락을 교차하며 감싸쥐고 양 무지는 족

저에 접촉한다. 이후 족배굴곡의 제한장벽에서 장축방향으로 견인을 실시한다¹⁹⁾. 이와 같은 방식으로 프로토콜 1단계에 발목에 대한 관절 가동기법을 1회 10분씩 주 3회 시행하였다.

또한 환자의 고관절 구축을 방지하기 위하여 환자는 앙와위 상태에서 족관절과 슬관절을 90° 굴곡시키고 환측 슬부를 시술자의 내측 어깨 위에 걸친 후 시술자의 양손으로 환자 대퇴의 전측에서 각지를 끼어 잡고 하방으로 견인을 하면서 가동법을 실시한다. 이후 환자의 슬부를 시술자의 목 위에 걸친 뒤, 환자의 대퇴 내측을 두손으로 각지 끼어 잡고 외방으로 견인을 하면서 가동법을 실시한다¹⁹⁾. 이는 환자가 슬관절 굴곡 90°가 가능한 시점부터 1회 10분씩 주 3회 시행하였다. 이러한 기법에 더불어 1단계부터 장경인대의 구축을 방지하기 위해 대퇴부 가측으로 근막이완술을 병행하였다.

③ 근막 추나

환자는 복와위 상태에서 슬관절을 완전 신전시키고 시술자는 환자의 발목을 족배굴곡 시키면서 비복근의 제한장벽을 확인 후 중간범위로 되돌아갔다. 이후 환자가 숨을 들이쉬게 한 다음 숨을 멈추게 하고 환자가 발목을 족저굴곡 하는 방향으로 최대 힘의 20% 정도를 주게 하여 등척성 수축을 시키고 시술자는 동일한 반대 힘을 적용하였다. 6-7초 정도 후에 환자가 숨을 내쉬게 하면서 이완된 상태에서 새로운 제한장벽까지 근육을 신장시키고 이것을 3-4회 반복하였다. 이후 슬관절을 90° 굴곡한 상태에서 동일한 방법으로 시행하여 가자미근의 근막 이완/강화를 시행하였다¹⁹⁾. 이와 같은 방법으로 근막 추나 기법을 프로토콜 1단계의 보조기 탈착이 가능한 시점부터 1일 3-4회씩 주 3회 시행하였다.

(2) 도인 운동요법

① 단순 도인 운동요법

프로토콜 1단계에서는 보조기 착용 및 체중부하 금지 단계이며 관절구축과 근위축 방지를 위해 초기 2주까지는 침상에서 시행 가능한 뒤꿈치 끌기, 발목 족배굴곡, 무릎누르기, 대퇴사두근 수축 운동, 비복근 및 슬괸근 이완 운동과 같은 운동을 위주로 시행하였으며 보조기를 간헐적으로 착용이 가능한 시점부터는 좀 더 다양한 자세를 취할 수 있어 복와위 자세에서 슬관절 굴곡, 신전운동 및 앙와위 자세에서 하지 거상운동 등을 추가하여 시행하였다. 2단계부터는 체중부하가 가능함에 따라 벽밀기운동,

스쿼트, 런지 등 하지의 전반적 근육을 강화시키며 하지를 복합적으로 사용하는 운동을 시행하였다. 상기 운동요법은 1일 각각 30회씩 3세트를 기준으로 침상과 병실에서 환자의 지도 아래 반복적으로 시행하게 하였으며 이후에는 환자 자율적으로 시행하도록 하였다²⁰⁾.

② 기기 도입 운동요법

프로토콜 1단계에서는 보조기 착용상태로서 별도의 기기를 이용한 운동을 시행하지 않았고 2단계부터는 슬관절 신전을 돕기 위하여 탄성 밴드(Thera-Band Exercise band, Green, 2 m, The hygenic Corp., Akron, OH, USA)를 이용한 등척성 저항성 근력운동을 1세트 30회씩 1일 3세트 시행하였다²⁰⁾.

3. 평가방법

1) 이학적 검사

환자의 슬관절 기능 평가를 위해 슬관절의 능동적 움직임 중 굴곡(flexion), 신전(extension) 각도 변화를 슬관절 기능회복의 평가 척도로 삼았고 정상 가동범위는 굴곡 135°, 신전 0°로 정했다²¹⁾. 측정은 각도계(Baseline 360 degree clear plastic goniometer, Fabrication Enterprises, Inc., Elmsford, NY, USA)와 수평계(Baseline AcuAngle inclinometer, Fabrication Enterprises, Inc., Elmsford, NY, USA)를 사용하였다. 근력 검사는 Medical Research Council (MRC) Scale에 따라 시술자가 직접 환자의 슬관절 굴곡, 신전 시의 근력을 측정하였다. 또한 근위 경골 절골술 부위의 수술 부위의 부기(swelling), 열감(pyrexia), 발적(flare)을 측정하였고 보행 상태변화를 지속적으로 관찰하였다.

2) 숫자 평가 척도(Numeric Rating Scale, NRS)

NRS는 환자가 현재 느끼는 통증의 강도를 평가하기 위한 척도로써 환자가 말이나 글로 0부터 10까지의 숫자를 사용하여 표현하는 방식으로 평가가 용이하다.

3) Pain Disability Index (PDI)

PDI는 환자들이 해당 부위의 통증에 의하여 일상생활에 얼마나 지장이 있는지를 측정하는 것을 돕는 평가 도구이다. 이는 가사, 여가생활, 사회활동, 직업(일), 성생활, 개인위생, 의식주의 총 일곱 가지로 분류되어 있으며

각 분류당 10점씩 총 70점을 만점으로 분석하였다²²⁾.

4) 슬관절 기능 점수(Lysholm knee score)

슬관절 기능 점수는 1982년 전방십자인대 파열 환자들을 대상으로 평가하기 위하여 처음 만들어진 이후 1985년에 개정된 이래로 다양한 슬관절 질환 환자들에게 사용되고 있는 평가도구이다²³⁾. 일상생활 중 느끼는 불안정 정도를 절뚝거리기, 보조기구 착용유무, 계단 오르기, 무릎감, 쪼그려 앉기, 바닥에 앉았다 일어나기, 염발음, 부종, 통증으로 분류하여 총 100점으로 평가하는 방법으로 점수가 낮을수록 슬관절 기능장애가 심한 것으로 판단한다²⁴⁾.

증례»»»»

1. 증례 1

평소 좌측 슬관절 통증이 만성적으로 있어왔던 61세의 남자 환자로 2016년 6월경 원광대학교 의과대학병원 정형외과에 내원하여 시행한 단순 방사선 검사상 기타 일차성 무릎관절증 진단하 2016년 8월 30일 개방형 근위 경골 절골술 및 관절경 연마술, 미세천공술 시행 후 2016년 9월 13일까지 입원치료를 시행하였으나 수술 부위 통증 및 좌측 슬관절 가동범위 제한이 여전하여 본원에 내원하였다. 기왕력으로는 특이사항이 없었고 입원 시 시행한 이학적 검사상 양측 슬관절의 능동적 가동범위는 굴곡 135°/90°, 신전 0°/-15°로 측정되었으며 도수 근력검사는 시행하지 않았다. 또한 수술 부위로 부종과 열감 호소가 있었으며 신경학적 검진상 특이점은 발견되지 않았다. 수술 후 3주차에 본원에 입원하여 체중부하가 가능해지는 수술 후 6주까지는 프로토콜 1단계에 입각하여 한방 재활 치료를 시행한 후 프로토콜 2단계에 입각하여 퇴원하는 시점까지 진행할 예정이었으나 수술 후 6주에도 정형외과적으로 체중부하를 금지하라는 소견에 따라 퇴원시점까지 1단계에 입각하여 한방 재활치료를 시행하였으며 시행 중 나타난 이상반응이나 부작용은 없었다.

입원 시, 입원 기간의 중간시점인 입원 2주 후, 퇴원 시에 시행한 설문평가상 NRS는 입원 시 4에서 입원 2주 후 4, 퇴원 시 3으로, PDI는 입원 시 38점에서 입원 2주 후 34점, 퇴원 시 31점으로 호전되었다. Lysholm Knee score

또한 입원 시 25점에서 입원 2주 후 27점, 퇴원 시 32점으로 호전되었다. 양측 슬관절의 능동적 가동범위 검사상 굴곡 각도는 입원 시 135°/90°에서 입원 2주 후에는 135°/90°로 동일하였으나 퇴원 시 135°/115°로, 신전 각도는 0°/-15°에서 입원 2주 후 0°/-10°, 퇴원 시 0°/-10°로 향상되었다. 수술 부위 열감 및 부종은 퇴원 시 간헐적으로 발현되는 정도로 호전되었다. 보행 상태는 입원 시점부터 퇴원 시점까지 정형외과적으로 체중부하를 금지하라는 소견에 따라 여전히 휠체어 보행이었다(Table II).

2. 증례 2

2016년 3월경 우측 슬관절 통증으로 근위 경골 절골술을 시행한 후 본원 입원치료를 시행하였던 과거력이 있는 50세 여자 환자로 2017년 1월 초경 무리하게 걷기운동을 지속한 후 좌측 슬관절 통증이 발생하여 원광대학교 의과대학병원 정형외과에 내원하여 시행한 단순 방사선 검사상 기타 일차성 무릎관절증 진단하 2017년 11월 28일 좌측 슬관절 개방형 근위 경골 절골술 시행 후 2017년 12월 8일까지 입원치료를 시행하였으나 수술 부위 통증 및 좌측 슬관절 가동범위 제한이 여전하여 본원에 내원하였다.

Table II. The Change of NRS, PDI, Lysholm Knee Score, P/Ex., Walking State in Case 1

Case 1	Evaluation time		
	2016.09.13. (Adm)	2016.09.27.	2016.10.11. (D/C)
Scale or score			
NRS	4	4	3
PDI	38	34	31
Lysholm Knee Score	25	27	32
ROM (active; Rt./Lt.)			
Flexion	135°/90°	135°/90°	135°/115°
Extension	0°/-15°	0°/-10°	0°/-10°
Walking state	W/C	W/C	W/C
Other symptoms (Rt./Lt.)			
Swelling	-/+	-/±	-/±
Pyrexia	-/+	-/±	-/±
Flare	-/+	-/±	-/±

NRS: Numeric Rating Scale, PDI: Pain Disability Index, P/Ex.: Physical Examination, Adm: Admission, D/C: Discharge, ROM: Range of Motion, Rt.: Right, Lt.: Left, W/C: Wheelchair, ±: Intermittent Symptom, +: Positive, -: Negative.

기왕력으로는 특이사항 없었고 입원 시 시행한 이학적 검사상 양측 슬관절의 능동적 가동범위는 굴곡 125°/60°, 신전 -5°/-10°로 측정되었으며 도수 근력검사는 시행하지 않았다. 또한 수술 부위로 부종, 열감 및 발적 호소가 있었으며 신경학적 검진상 특이점은 발견되지 않았다. 수술 후 2주차에 본원에 입원하여 체중부하가 가능해지는 수술 후 6주차까지 프로토콜 1단계에 입각하여 한방 재활치료를 시행하였으며 시행 중 나타난 이상반응이나 부작용은 없었다. 특이사항으로는 상기 환자는 입원 4주 후의 시점에서 환자가 체중 감량을 위한 치료 또한 원하여 해당 치료를 병행하였다. 이에 따라 다른 증례의 환자들에 비해 장기간 입원치료를 시행하였고 그 결과 프로토콜 2단계에 입각하여 퇴원 시점까지 한방 재활치료를 시행할 수 있었다.

입원 시, 입원 기간의 중간시점인 입원 4주 후, 퇴원 시에 시행한 설문평가상 NRS는 입원 시 7에서 입원 4주 후 4, 퇴원 시 2.5로, PDI는 입원 시 39점에서 입원 4주 후 29, 퇴원 시 18점으로 호전되었다. Lysholm Knee score 또한 입원 시 25점에서 입원 4주 후 시행 시에는 25점으로 동일하였으나 퇴원 시 44점으로 호전되었다. 양측 슬관절의 능동적 가동범위 검사상 굴곡 각도는 입원 시 125°/60°에서 입원 4주 후에는 125°/100°, 퇴원 시 125°/

Table III. The Change of NRS, PDI, Lysholm Knee Score, P/Ex., Walking State in Case 2

Case 2	Evaluation time		
	2017.12.08. (Adm)	2018.01.11.	2018.02.12. (D/C)
Scale or score			
NRS	7	4	2.5
PDI	39	29	18
Lysholm Knee Score	25	25	44
ROM (active; Rt./Lt.)			
Flexion	125°/60°	125°/100°	125°/108°
Extension	-5°/-10°	-5°/-8°	-5°/-7°
Walking state	W/C	Walker	M-cane
Other symptoms (Rt./Lt.)			
Swelling	-/+	-/+	-/±
Pyrexia	-/+	-/+	-/±
Flare	-/+	-/±	-/-

NRS: Numeric Rating Scale, PDI: Pain Disability Index, P/Ex.: Physical Examination, Adm: Admission, D/C: Discharge, ROM: Range of Motion, Rt.: Right, Lt.: Left, W/C: Wheelchair, ±: Intermittent Symptom, +: Positive, -: Negative.

108°로, 신전 각도는 -5°/-10°에서 입원 4주 후 -5°/-8°, 퇴원 시 -5°/-7°로 향상되었다. 또한 퇴원 시 수술 부위 부종은 소실되었고 열감은 간헐적으로 발현되는 정도로 호전되었으며 보행 상태 역시 입원 당시 휠체어 보행에서 퇴원 시 지팡이 이용한 부분 체중부하가 가능한 정도로 호전되었다(Table III).

3. 증례 3

상기 환자는 2016년경 우측 슬관절 통증으로 근위 경골 절골술을 시행한 후 본인 입원치료를 시행하였던 과거력이 있는 50세 여자 환자로 평소 좌측 슬관절 통증이 있어 2017년 12월 21일 원광대학교 의과대학병원 정형외과에 내원하여 시행한 단순 방사선 검사상 일차성 무릎관절증 진단하 2018년 1월 16일 관절경적 미세 천공술, 연마술, 동종골 이식, 개방형 근위 경골 절골술 시행 후 2018년 1월 25일까지 입원치료를 시행하였으나 수술 부위 통증 및 좌측 슬관절 가동범위 제한이 남아있어 이에 대한 한방치료 및 안정치료 위하여 본원에 내원하였다. 기왕력으로는 특이사항이 없었고 입원 시 시행한 이학적 검사상 양측 슬관절의 능동적 가동범위는 굴곡 120°/70°, 신전 -5°/-10°로 측정되었으며 도수 근력검사는 시행하지 않았다. 또한 수술 부위로 부종, 열감 및 발적 호소가 있었으며 신경학적 검진상 특이점은 발견되지 않았다. 수술 후 2주차에 본원에 입원하여 체중부하가 가능해지는 수술 후 6주까지는 프로토콜 1단계에 입각하여 한방 재활치료를 시행할 예정이었으나 수술 후 4주에 정형외과적으로 체중부하가 가능하다는 소견하 프로토콜 2단계에 입각하여 퇴원 시점까지 한방 재활치료를 시행하였으며 시행 중 나타난 이상반응이나 부작용은 없었다. 입원 시, 입원 기간의 중간시점인 입원 2주 후, 퇴원 시에 시행한 설문평가상 NRS는 입원 시 3.5, 입원 2주 후 2.5, 퇴원 시 2로, PDI는 입원 시 49점, 입원 2주 후 47점, 퇴원 시 40점으로 호전양상이었으며 Lysholm Knee score 또한 입원 시 15점에서 입원 2주 후 20점, 퇴원 시 37점으로 호전되었다. 양측 슬관절의 능동적 굴곡 각도는 입원 시 120°/70°에서 입원 2주 후에는 120°/75°, 퇴원 시 120°/110°로, 신전 각도는 -5°/-10°에서 입원 2주 후 -5°/-8°, 퇴원 시 -5°/-6°로 향상되었다. 수술 부위 열감 및 부종은 안정 시에는 소실되었으며 운동 및 보행 연습 시행 시 간헐적으

Table IV. The Change of NRS, PDI, Lysholm Knee Score, P/Ex., Walking State in Case 3

Case 3	Evaluation time		
	2018.01.25. (Adm)	2018.02.08.	2018.02.26. (D/C)
Scale or score			
NRS	3.5	2.5	2
PDI	49	47	40
Lysholm Knee Score	15	20	37
ROM (active; Rt./Lt.)			
Flexion	120°/70°	120°/75°	120°/110°
Extension	-5°/-10°	-5°/-8°	-5°/-6°
Walking state	W/C	W/C, Crutch	Crutch
Other symptoms (Rt./Lt.)			
Swelling	-/+	-/±	-/±
Pyrexia	-/+	-/±	-/±
Flare	-/+	-/±	-/±

NRS: Numeric Rating Scale, PDI: Pain Disability Index, P/Ex.: Physical Examination, Adm: Admission, D/C: Discharge, ROM: Range of Motion, Rt.: Right, Lt.: Left, W/C: Wheelchair, ±: Intermittent Symptom, +: Positive, -: Negative.

로 발현되는 정도로 호전되었고 Continuous Passive Motion 기계는 환자가 원치 않아 시행하지 않았다. 보행 상태는 입원 당시 휠체어 이용한 보행에서 퇴원 시 목발을 이용한 부분 체중부하가 가능한 정도로 호전되었다(Table IV).

고찰»»»»»

최근 슬관절염으로 입원치료를 받은 환자는 국민건강보험공단에서 조사한 다빈도 입원 질병 순위에서 2017년 116,813명으로 6위를 차지하였으며 65세 이상 노인 환자들 군에서는 입원 67,250명 및 외래 1,471,238명으로 각각 5위를 차지할 정도로 슬관절염은 우리 주변에서 흔히 찾아볼 수 있는 질환이다²⁵⁾. 이러한 슬관절염의 양방적 치료는 골관절염의 진행 정도에 따라 보존적 치료에서부터 수술적 치료까지 여러 가지가 있는데 수술적 치료 중 하나인 근위 경골 절골술은 주로 내반성 골관절염의 치료를 위해 관절 연골의 퇴행성 변화에 기인한 대퇴골과 경골이 이루는 비정상적인 축을 바로잡는 술식으로, 슬관절에 부하되는 하중을 비교적 건강한 구획의 관절면으로 옮겨 동통을 감소시키는 데 그 목적을 두고 있다^{1,2)}. 이 수

술은 대체로 젊고 활동적인 환자에서 장기적으로 탁월한 통증 완화 및 슬관절 기능 향상을 가져와 인공관절 치환술 시행까지의 기간을 연장시켜주는 역할을 한다고 알려져 있어 장기적인 추시가 필요한 젊은 환자군에서 대개 시행된다^{26,27}. 구체적인 적응증으로는 저자에 따라 의견을 조금씩 달리하나, 대체로 65세 이하의 경골 간단부의 내반 변형, 온전한 슬관절 외측 구획 및 관절 가동범위 검사상 완전신전과 90° 이상의 굴곡이 가능한 환자로 요약할 수 있다^{5,28}. 또한 수술을 시행받은 환자군에서 body mass index (BMI)가 정상일 때 좋은 예후를 보이며 BMI가 정상보다 10% 이상 증가된 환자군의 경우 수술예후가 나쁘다는 보고가 있으나, 최근 고정용 금속판의 안정성이 높아짐에 따라 해당 수술에서의 비만의 중요성에 대한 논란의 여지가 있다는 의견도 있어 이상적인 체중보다 1.3배 이상 높은 경우나 과체중의 경우 절골술에 있어서 상대적인 금기증에 해당된다²⁹⁻³¹.

근위 경골 절골술은 크게 폐쇄형과 개방형으로 나뉘는데 폐쇄형 절골술의 경우 1965년 Coventry에 의하여 시행되었으며 경골용기 근위부에서 비골 절골을 시행한 후 대퇴사두근 및 슬개건의 견인에 의한 절골 부위의 압박을 유도하는 방법으로 수술 후 안정성이 더 우수하고 재활이 빠르다는 보고가 있어 널리 이용되어 왔던 술기법이다^{32,33}. 그러나 비골 절골술 또는 근위 경비골 관절의 해리술에 따른 신경 및 혈관 손상 등의 합병증이 발생 가능하며 외측부 골 절제로 인한 하지 단축과 추후 인공관절 전치환술을 필요로 하는 경우 변형으로 인해 정확한 정렬 회복이 어렵다는 한계점이 있다³⁴.

개방형 절골술은 수술 시 내측으로 접근하여 절골 부위를 개방한 후 골이식 및 금속판을 이용하여 내고정을 시행하는 술기법으로 폐쇄형에 비하여 수술이 쉽고 외측에 있는 비골과 경비골 관절을 손댈 필요가 없어 비골신경손상의 위험이 적고 정확한 교정각을 얻을 수 있다. 또한 외측 경골로부터 골을 제거하지 않아 향후 인공관절 치환술을 시행하게 되는 경우 수술이 유리하게 되며 내측 측부인대의 긴장도를 회복할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 폐쇄형에 비하여 절골 후 골이식이 필요할 수 있고 골유합에 걸리는 시간이 더 길며, 슬와신경 및 인접 혈관 손상의 가능성이 있다고 보고되고 있다^{26,35,36}.

근위 경골 절골술의 생존율은 수술 후 5년에 85%, 수술 후 9년에는 63%로 감소하는 등 시간의 경과에 따라

점차 증상이 재발하고 동통이 악화되는 경향이 있다³⁷. 따라서 수술 후 재활치료의 목표는 동통의 감소 지속 및 수술 부위의 유합 및 회복, 완전한 체중부하를 통한 일상 생활로의 복귀로 설정할 수 있으며 수술 후 경과가 환자의 개개인에 따라 다를 수 있으므로 지속적인 추적관찰을 통하여 관리에 주의를 기울여야 한다⁵.

한방에서의 재활치료는 근골격계 및 신경계통에 발생하는 각종 질환을 예방하고 치료 및 관리하는 것을 목표로 하며 약물요법, 침구요법, 추나를 비롯한 각종 수기요법, 도인요법, 물리요법 등이 응용되는데 도인요법에는 운동치료와 양생 및 기공치료법 등이 포함되고 물리요법에는 전기자극요법, 광선요법, 수치료법, 부항요법 등이 포함된다²⁰. 수술 후 재활운동이나 체중부하 시기 등에 대해서는 수술 부위 및 환자의 상태를 고려해야 하므로 치료자마다 다양한 이견이 있을 수 있으나 수술 후 체중부하 가능 시점의 설정이 수술 부위 회복에 중요한 영향을 미치므로 이에 따라 프로토콜의 단계를 구분하고 목표를 설정하였다. 일반적으로 근위 경골 절골술을 시행한 후부터 정형외과적 소견에 따라 체중부하가 가능해지는 수술 후 6주까지를 1단계로 설정하고 급성기 재활치료 단계로 설정하였다. 1단계를 세분화하여 수술 후 2주까지는 수술 부위 회복 및 부종, 감염의 방지를 주목적으로 삼았고, 2주부터 6주까지는 부종과 통증을 최소화하는 것을 목표로 삼았다^{5,38}. 이후 체중부하가 가능해지는 시점인 수술 후 7주부터 정상보행을 목표로 삼는 수술 후 12주까지를 2단계로 설정하고 회복기 재활치료 단계로 설정하여 이에 맞는 치료를 진행하였다. 수술 후 12주 이후부터는 정상보행이 가능한 시점으로서 3단계로 설정하고 장기 재활치료 단계로 설정하였으며 일상생활에 복귀하여서도 수술 후의 생존율을 높이기 위한 치료를 위주로 진행하였다.

침 치료는 1단계에서는 수술 후 2주까지 수술 부위의 감염과 혈전증을 예방하기 위해 수술 부위를 피하여 원위 취혈 및 건측으로 근위취혈을 함께 사용하였고, 수술 후 2주 이후부터는 통증 및 부종의 조절과 수술 부위의 회복 정도에 따라 원위취혈과 근위취혈을 함께 사용하였다. 원위취혈 시에는 환부와 상응하는 경맥을 취하였으며 근위취혈의 경우 경락 유주 상 통증 호소 부위와 수술 부위에 따라 취혈하였다.

부항 치료는 관을 병변부위나 경혈에 흡착시켜 氣血의

通暢, 經絡의 疏導, 病邪의 제거, 음양평형의 조정, 抗病 능력의 증가 등으로 부정거사에 이르러 질병을 치료하는 방법으로 현대의학의 관점에서 보면 관내의 공기를 배제하여 발생한 음압으로 인해 국부 모세혈관의 충혈과 심하면 혈관과열과 적혈구의 파괴로 표피의 자가 용혈현상이 나타나 조직에 대사산물을 만들어내어 체액의 전신순환을 통해 각 기관을 자극하여 그 기능을 증가시키며 인체의 저항력을 높여준다. 또한 부항요법을 통한 물리적 자극은 피부 및 혈관 수용기의 반사경로를 통해 중추 신경계에 전달되어 흥분과 억제를 평형되게 조절하여 신체 각 부위의 조절 및 통제능력을 증가시키고 환부에 상응되는 조직의 대사와 탐식작용을 증강하여 인체의 기능회복을 촉진시킴으로서 질병치유를 돕는다고 알려져 있다²⁰⁾. 이러한 효과에 입각하여 체중부하 금지 단계로서 환자가 좌위, 앙와위를 주로 취하는 1단계에는 통증이 발생되기 쉬운 요배부와 슬관절 가동범위 제한을 회복하기 위해 대퇴부위로 시행하였으며 수술 부위의 감염, 혈전증을 예방하기 위해 건식부항을 시행하였다. 2단계부터는 수술 부위를 피해 요배부 및 대퇴부를 위주로 하되 환자의 통증 호소 부위에 따라 자락관법을 시행하였다. 또한 치료 시간은 수포나 과도한 울혈이 생기는 것을 방지하기 위해 7분 이내로 제한하였다.

한약 치료는 프로토콜 1단계에서는 수술 부위의 열감 및 부종을 완화시키기 위하여 淸熱 및 瀉濕을 목적으로 鑱痛, 解熱, 消炎 및 利尿 효과가 있는 淸熱瀉濕湯을 기본으로 사용하였으며 수술 후 2주부터는 동일 처방에 活血去瘀, 補肝腎, 強筋骨 효능이 있어 腰膝關節疼痛, 瘀滯經閉, 風寒濕痺에 대응하는 牛膝을 가미하여 처방하였다^{15,16)}. 또한 2단계, 3단계에는 슬관절염 및 슬관절통에 유효성이 있다고 알려진 獨活寄生湯을 기본처방으로 사용하였다¹⁷⁾.

이러한 치료에 더불어 수술 후 고관절, 족관절의 가동범위 유지 및 슬관절의 회복을 돕기 위하여 관절 신연 및 관절 가동 추나 기법을 시행하였고, 수술 후 근육의 단축 및 근력 저하를 회복하기 위하여 근막 추나 기법을 시행하였다. 정골 추나기법은 수술 부위의 손상 및 반복 치료 시 결합조직의 손상을 유발할 수 있어 시행하지 않았다. 수술 후 하지 관절 중 슬관절을 제외한 족관절, 고관절의 정상 가동범위 유지를 목적으로 프로토콜 1단계부터 족관절 가동 추나기법을 시행하였고, 슬관절 굴곡

90°가 가능한 시점부터 고관절 가동 추나기법을 함께 시행하였다. 근막 추나 기법 중 근막 이완 추나 기법은 근육의 단축 및 신장 등으로 인하여 근육의 정상적인 수축 활동이 이루어지지 못하여 근력이 저하된 근육에 대하여 환자의 등척성운동과 시술자의 저항을 이용하여 치료하는 방법으로 수술 후 보조기 착용 및 장시간 침상안정으로 발생한 비복근 및 가자미근의 단축 및 압통에 해당 기법을 프로토콜 1단계의 보조기 탈착이 가능한 시점부터 시행하였다.

또한 도인운동요법을 단계별로 진행하였는데 도인운동요법이란 理筋, 또는 利筋을 목표로 운동장애에 신경 및 근육계의 기능을 회복시키기 위해 한의사가 시술적으로 시행하는 것으로 근골격계 질환에 사용하는 단순 도인 운동요법과 도구, 기계를 이용하는 기기 도인 운동요법, 등속성 기구를 사용하는 등속성 도인 운동요법 그리고 중추성 마비질환의 재활에 활용하는 전문 도인 운동요법이 있다²⁰⁾. 이 중 본 연구의 프로토콜에서는 관절 구축의 방지, 근력회복을 목적으로 근력강화운동, 관절가동범위 운동을 단계에 맞게 시행하였다. 구체적으로는 프로토콜 1단계에서는 슬관절 이외의 관절의 구축과 근위축 방지를 위해 침상에서 시행 가능한 단순 도인 운동요법을 위주로 시행하였으며 2단계부터는 체중부하가 가능함에 따라 하지의 전반적 근육을 강화시키며 하지를 복합적으로 사용하는 운동을 시행하였다. 3단계에서는 정상적인 보행 및 일상생활로의 복귀를 위하여 런지, 스쿼트 등 다관절 하지 근력운동 및 기기 도인운동요법을 통하여 이전 단계들에 비하여 더 높은 난이도의 운동을 시행하도록 하였으며 일상생활 복귀 후에도 전체 단계의 도인 운동요법을 지속적으로 시행하도록 지도하였다.

상기한 세 증례 모두에서 내측 개방형 근위 경골 절골술을 시행한 후 약 2주 후 본원에 내원하였으며 본 연구에서 설정한 한방 재활치료 프로토콜에 입각하여 재활치료를 시행하였다. 그 결과 슬관절 가동범위 및 숫자 평가 척도(NRS), PDI, 슬관절 기능 점수(Lysholm knee score) 비교 시 유의한 효과를 보였으며 부종은 소실되었고 통증은 활동 시에만 간헐적으로 발생하는 정도로 호전되었다. 가동범위에 있어서 세 증례 모두에서 퇴원 시 슬관절 가동범위는 2단계의 목표인 굴곡 120°, 신전 0°에는 도달하지 못하였다. 그러나 기존 연구들에서도 가동범위에 대한 단계별 설정은 있으나 가동범위 회복 정도에 따른 추시결

과 보고는 미흡한 실정으로 이에 대한 추가적인 추시관찰 연구가 필요할 것으로 사료된다. 보조기 착용에 있어서는 활동 시에만 보조기를 착용하는 정도로 호전되었다.

보행 상태는 증례 2와 3에서는 각각 지팡이와 목발을 이용한 부분 체중부하가 가능한 정도로 호전되었으나 증례1에서는 퇴원 시에도 정형외과적 소견에 따라 휠체어 보행을 유지하였다. 하지만 이후 통원치료를 통하여 수술 후 7주에 해당하는 시점인 본원 퇴원 1주일 후부터 목발을 이용한 체중부하를 시행하는 것을 확인할 수 있었고 세 증례 모두 각각 수술 후 11주, 12주, 12주에 보조기 없이 정상보행이 가능하였다. 개방형 근위 경골 절골술을 시행한 후 2년 추시 결과 평균 술 후 3개월에 도움 없이 완전한 체중부하가 가능하였다는 연구 결과와 비교하였을 때 한방 재활치료 프로토콜을 기반으로 재활 치료를 시행하는 것이 임상적으로 의의가 있다고 사료된다³⁹⁾.

이번 연구를 통하여 기존에 연구되었던 슬관절 전치환술의 재활치료와 달리 근위 경골 절골술은 체중부하가 가능한 시점까지의 기간이 전치환술에 비하여 길고 이후에도 장시간의 재활치료 및 회복 기간이 필요함을 알 수 있었다. 또한 한방 재활치료 프로토콜을 통하여 환자들의 증세가 전반적으로 호전양상이었으며 해당 치료를 받음에 있어 각각의 증례에 해당하는 환자들의 치료에 대한 거부반응, 이상반응 혹은 부작용은 발견되지 않았다. 치료 만족도 역시 높았으나 본 논문에서 보고된 증례 수가 본 프로토콜이 보편적으로 사용될 만큼 충분하지 않았다. 단계설정에서라도 체중부하 가능 시점은 방사선 검사를 통한 정형외과적 소견에 의존해야 하는 한계점이 있었다. 이에 더하여 근위 경골 절골술의 특성상 상기 서술한 것과 같이 체중부하 가능 시점까지 보다 긴 기간이 걸림에 따라 프로토콜의 단계별 기간이 길어 퇴원 후 추시 관찰하는 데 있어 어려움이 있었으며 환자 개개인마다 편차가 있어 이에 대한 한방 재활치료 프로토콜의 추가적인 수정 및 보완이 필요할 것으로 보인다. 추후 근위 경골 절골술에서 더 나아가 다빈도 수술에 대한 수술 후 한방 재활치료 프로토콜에 대하여 표준화 작업과 그 사회적 및 경제적 효과에 대한 지속적인 연구가 필요하다 사료된다.

결론»»»»

본 증례에서는 근위 경골 절골술 후 한방병원에 내원한 환자에 대하여 한방 재활치료 프로토콜을 기반으로 재활치료를 시행하였다. 그 결과 수술을 시행한 슬관절의 가동범위, 부종 및 열감, 슬관절 기능점수, 보행 상태에 있어 임상적으로 의미 있는 호전을 보였다. 근위 경골 절골술의 특성상 체중부하 가능 시점까지 보다 긴 기간이 걸림에 따라 프로토콜의 단계별 기간이 길어 퇴원 후의 추시까지 관찰하는 데에 있어서 어려움이 있으나 환자의 수술 후 재활치료에 크게 기여하였기에 근위 경골 절골술 후 한방 재활치료 프로토콜에 대한 효과 및 필요성에 대하여 보고하는 바이다.

References»»»»

1. Park YS, Kim BJ, Seo KY. A clinical study of the high tibial osteotomy in osteoarthritic knees with varus deformity. *J Korean Orthop Assoc.* 1986;21(4):547-53.
2. Lee HK, Suk SI, Seong SC, Lee SH, Lee CK, Lee MC, Kim SS. A 5-to 13-year follow-up of high tibial osteotomy. *J Korean Orthop Assoc.* 1995;30(3):494-501.
3. Lee DC, Byun SJ. High tibial osteotomy. *Knee Surg Relat Res.* 2012;24(2):61-9.
4. Song EK. High tibial osteotomy for osteoarthritis of the knee. *J Korean Orthop Assoc.* 2004;39(1):104-7.
5. Shin YS, Lee DH, Lee SH, Kim MJ, Han SB. Basic principles and current trends of medial opening-wedge high tibial osteotomy. *J Korean Orthop Assoc.* 2014;49(2):85-94.
6. Kim GW, Song EK. Survival and risk factor analysis of open wedge tibial osteotomy for medial unicompartmental osteoarthritis. *J Korean Orthop Assoc.* 2014;49(6):439-45.
7. Cho SH, Hwang SC, Sohn KM, Kin HK. Comparison of closing-wedge and opening-wedge high tibial osteotomies. *J Korean Orthop Assoc.* 2012;47(2):104-10.
8. Aalderink KJ, Shaffer M, Amendola A. Rehabilitation following high tibial osteotomy. *Clin Sports Med.* 2010;29(2):291-301, ix.
9. Birmingham TB, Giffin JR, Chesworth BM, Bryant DM, Litchfield RB, Willits K, Jenkyn TR, Fowler PJ. Medial opening wedge high tibial osteotomy: a prospective cohort study of gait, radiographic, and patient-reported outcomes. *Arthritis Rheum.* 2009;61(5):648-57.
10. Hwang KS, Jeong HS, Baek JY, Lee SM, Han HC, Ahn HJ, Jeong DH. Study of clinical effects of oak-mushroom herbal-acupuncture on osteoarthritis in knee joint.

- The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society. 2001;18(6):141-50.
11. Seo BK, Ryu SR, Kang JW, An KE, Lee SH, Choi DY, Kim KS, Lee DI, Lee YH, Lee JD. Clinical study of the efficacy and safety of Jetongdan on patients with osteoarthritis of the knee. *J Korean Oriental Med*. 2005;26(2):231-40.
 12. Park JW, Jeong SH. A clinical case study of osteoarthritis of knee joint treated with traditional Korean medical therapy and core exercise. *The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine and Nerves*. 2013;8(2):113-21.
 13. Kim CG, Lee JH, Jo DC, Moon SJ, Park TY, Ko YS, Song YS, Lee JH. Korean medical rehabilitation for total knee replacement. *J Korean Med Rehabil*. 2014;24(1):111-8.
 14. Takeuchi R, Ishikawa H, Aratake M, Bito H, Saito I, Kumagai K, Akamatsu Y, Saito T. Medial opening wedge high tibial osteotomy with early full weight bearing. *Arthroscopy*. 2009;25(1):46-53.
 15. Roe JS, Chae BY. Effect of Chungyeulsaseup-tang on the analgesia, and anti-pyretic and anti-inflammatory action. *The Kyung Hee University Oriental Medical Journal*. 1984;7(1):381-90.
 16. Chang TY, Park HS, Shin SH. A bibliographic study on the therapeutic effects of *Achyranthis Radix* in arthritis. *J Int Korean Med*. 2000;21(5):697-704.
 17. Choi CH, Kim SJ, Shin JC, Wi TS, Kim JH, Choi JB, Kim YE, Na CS. Clinical study of Dokhwalkigisaengtangga-gambang(DGG) and Gamisayuktanggagambang(GSG) for improving lumbago and knee joint pain. *Kor J Herb ol*. 2013;28(2):75-82.
 18. Korean Society of Chuna Manual Medicine for Spine and Nerves. *Chuna manual medicine*. 2nd ed. Seoul:Korean Society of Chuna Manual Medicine for Spine and Nerves. 2015:240.
 19. Korean Society of Chuna Manual Medicine for Spine and Nerves. *Chuna manual medicine*. 2.5th ed. Seoul:Korean Society of Chuna Manual Medicine for Spine and Nerves. 2017:239-40, 249-50, 308-10.
 20. The Society of Korean Medicine Rehabilitation. *Korean Rehabilitation Medicine*. 4th ed. Paju:Koonja Publishing. 2015:3, 404-5, 413-6.
 21. Magee DJ, Sueki D. *Orthopedic physical assessment atlas and video: selected special tests and movements*. Seoul:Elsevier Korea. 2012:350.
 22. Pollard CA. Preliminary validity study of the pain disability index. *Percept Mot Skills*. 1984;59(3):974.
 23. Bengtsson J, Möllborg J, Werner S. A study for testing the sensitivity and reliability of the Lysholm knee scoring scale. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 1996;4(1):27-31.
 24. Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop Relat Res*. 1985;(198):43-9.
 25. National Health Insurance Service. 17 Health insurance review medical expenses 69,667 trillion won ... 7.68% year-on-year increase [Internet] 2018 Mar 21 [cited 2018 May 23]. Available from: URL: <https://www.nhis.or.kr/bs7/boards/B0039/25735>.
 26. Aglietti P, Buzzi R, Vena LM, Baldini A, Mondaini A. High tibial valgus osteotomy for medial gonarthrosis:a 10- to 21- year study. *J Knee Surg*. 2003;16(1):21-6.
 27. Benzakour T, Hefi A, Lemseffer M, El Ahmadi JD, Bouyarmane H, Benzakour A. High tibial osteotomy for medial osteoarthritis of the knee: 15 years follow-up. *Int Orthop*. 2010;34(2):209-15.
 28. Sim JA, Kwak JH, Yang SH, Choi ES, Lee BK. Effect of weight bearing on the alignment after open wedge high tibial osteotomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2010;18(7):874-8.
 29. Bonnin M, Chambat P. Current status of valgus angle, tibial head closing wedge osteotomy in media gonarthrosis. *Orthopade*. 2004;33(2):135-42.
 30. Fujisawa Y, Masuhara K, Shiomi S. The effect of high tibial osteotomy on osteoarthritis of the knee. An arthroscopic study of 54 knee joints. *Orthop Clin North Am*. 1979;10(3):585-608.
 31. Giagounidis EM, Sell S. High tibial osteotomy: factors influencing the duration of satisfactory function. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1999;119(7-8):445-9.
 32. Coventry MB. Osteotomy of the upper portion of the tibia for degenerative arthritis of the knee. A preliminary report. *J Bone Joint Surg Am*. 1965;47:984-90.
 33. Flecher X, Parratte S, Aubaniac JM, Argenson JN. A 12-28-year followup study of closing wedge high tibial osteotomy. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;452:91-6.
 34. The Korean Orthopaedic Association. *Orthopaedics*. 7th ed. Seoul:ChoiSin medical Publishing Co. 2013:1014-7.
 35. Keene JS, Dyreby JR Jr. High tibial osteotomy in the treatment of osteoarthritis of the knee. The role of pre-operative arthroscopy. *J Bone Joint Surg Am*. 1983;65(1):36-42.
 36. Coventry MB. Osteotomy about the knee for degenerative and rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg Am*. 1973;55(1):23-48.
 37. Insall JN, Joseph DM, Msika C. High tibial osteotomy for varus gonarthrosis. A long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Am*. 1984;66(7):1040-8.
 38. Noyes FR, Mayfield W, Barber-Westin SD, Albright JC, Heckmann TP. Opening wedge high tibial osteotomy: an operative technique and rehabilitation program to decrease complications and promote early union and function. *Am J Sports Med*. 2006;34(8):1262-73.

39. Brosset T, Pasquier G, Migaud H, Gougeon F. Opening wedge high tibial osteotomy performed without filling the defect but with locking plate fixation (TomoFix(TM))

and early weight bearing: prospective evaluation of bone union, precision and maintenance of correction in 51 cases. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2011;97(7):705-11.

섬수약침 국소시술 이후 발생한 단순 피부 발진: 3 이상사례 보고

윤상훈* · 조희근* · 송민영⁺ · 서형식[†]

청연의학연구소*, 장수군보건의료원[†], 부산대학교한방병원 한방안이비인후피부과[‡]

Three Adverse Events Reports of Simple Exanthematous Eruption after Sumsu (Bufonis Venenum) Pharmacopuncture Topical Treatment

Sang-Hoon Yoon, K.M.D.* , Hee-Geun Jo, K.M.D.* , Min-Yeong Song, K.M.D.⁺ ,
Hyung-Sik Seo, K.M.D.[†]

Chung Yeon Medical Institute*, Jangsu-gun Health Center and County Hospital[†], Department of Ophthalmology, Otolaryngology and Dermatology, Pusan National University Korean Medicine Hospital[‡]

본 연구는 청연의학연구소 연구프로그램 지원에 따라 수행되었습니다.

RECEIVED June 11, 2018
REVISED July 10, 2018
ACCEPTED July 11, 2018

CORRESPONDING TO

Hee-Geun Jo, Chung Yeon Medical Institute, 64 Sangmujungang-ro, Seo-gu, Gwangju 61949, Korea

TEL (062) 371-1075
FAX (062) 371-1074
E-mail jho3366@hanmail.net

Copyright © 2018 The Society of Korean Medicine Rehabilitation

Three cases of simple exanthematous eruption were suspected during Sumsu (Bufonis Venenum) pharmacopuncture (SP) topical anesthesia for acupotomy. Patients had skin rash with pruritus on both ankle, posterior neck, and left shoulder after 11, 12, and 7 times of SP treatment, respectively. There were no cases of systemic manifestations or changes in vital signs. As a result of using the World Health Organization-Uppsala Monitoring Centre (WHO-UMC) causality assessment, all the cases were evaluated as 'unlikely'. However, the results of using the Korean algorithm for assessing the causality of drug adverse reactions version 2.0 were evaluated as 'possible'. This report is the first case report on adverse events suspected of occurring after SP treatment. Although the causal relationship between suspected intervention and the adverse event is not clear, there was a difficulty in completely excluding the possibility. Additional safety studies will be required to make SP more widely available. (**J Korean Med Rehabil 2018;28(3):119-124**)

Key words Bufonis Venenum, Pharmacopuncture, Injection site reaction, Drug eruptions

서론»»»»

약침(pharmacopuncture)은 한약의 성분을 침을 이용하여 특정 경혈점에 직접 주입하는 처치이다¹⁾. 기존의 중재들과 비교할 때, 약침은 신체에 소화관을 거치지 않고 한 약물을 직접 투여할 수 있다는 점에서 효율적인 처치로 인식되는 경향이 있다. 이런 장점 때문에 한의 임상에서는 수백 종 이상의 약침이 조제, 투약되고 있을 뿐 아니라, 자동차 보험에 의한 일부 보장이 이루어질 정도로 널리 활용되고 있다²⁾. 다만, 침과 약물의 특성을 동시에 갖춘 처치

라는 점은 각각의 중재와 관련한 안전성 문제 또한 동시에 고려할 필요도 있음을 시사한다. 2016년 발표된 근골격계 환자군에 대한 대규모 관찰연구 등의 선행보고를 통하여 약침과 침의 안전성에 대한 일반적인 수준의 해명은 이루어진 바 있다³⁾. 그러나 침이나 약침에 대한 개별 이상사례 보고들 역시 지속적으로 이루어지고 있기 때문에, 다양한 약침의 안전시술을 위한 약물감시(pharmacovigilance)가 적극적으로 시행될 필요가 있다.

섬수(Bufonis Venenum)는 심혈관계, 호흡기계 및 신경계를 포괄하는 넓은 범위의 약리활성을 갖춘 동물성 한

약으로, 외용 시에는 국소마취 작용을 유발하는 특성이 있다⁴⁾. 최근 국내에서는 점수의 이 같은 약리활성을 응용한 점수약침(Sumsu pharmacopuncture, SP)에 대한 선행 연구들이 이루어지고 있다⁵⁾. 저자들은 근골격계 질환 환자에 대한 도침 시술 시의 순응도 향상을 위해 SP 국소마취를 시행해오던 중 시술 이후 발생한 것으로 의심되는 단순 피부 발진(simple exanthematous eruption) 3예를 관찰하였기에, 관련 이상사례(adverse event)에 대한 논의를 위하여 하단과 같이 증례를 보고하는 바이다.

증례보고»»»»

1. 연구대상

2017년 11월부터 2018년 1월까지 청연한방병원에서 근골격계 질환으로 입원 진료 및 도침 시술을 받은 환자 중 SP 국소마취 후 피부발진 및 소양감 등의 이상사례가 나타난 3명의 환자를 대상으로 하였다. 이후 본 보고를 수행하는 2018년 7월에 이르기까지 SP와 관련된 추가적인 이상사례는 보고되지 않았다. 연구에 사용된 SP는 대한약침제형연구회에 조제를 의뢰하였으며, 약침 조제에 점수 이외 기타 약제는 포함되지 않았다. 본 보고에서의 이상사례들은 연구와 관련 없는 원내 의무기록 담당자를 통하여 개인정보를 삭제한 의무기록 자료를 받아 연구를 진행하였기에 해당 환자들에게 직접 동의서를 받을 수 없었다.

2. 증례기술

1) 증례 1

50세 여성이 2017년 11월 4일 right(Rt.) side total hip arthroplasty를 시행한 후 잔여통증과 양측 엄지발가락 배측 부위의 감각저하를 주소로 본원에 내원하였다. 현병력과 관련하여 magnesium hydroxide, pregabalin, aceclofenac, tramadol HCl, acetaminophen, prednisolone을 복용하였고, 본원 진료 중에도 광항정기산과 병용투약하였다. 환자의 allergy 관련 기왕력은 없었다.

SP 시술은 한의사 면허 취득 후 8년의 임상경력을 갖춘 한의사가 11월 28일부터 12월 13일까지 11회 시행하



Fig. 1. Skin rash with pruritus on the ankle area after Sumsu pharmacopuncture treatment.

였으며, 1회 시술 시 총 주입량은 1 mL로, 0.5 mL씩 신체 양측 혈위에 각각 주입하였다. 주소증인 엄지발가락 배측 감각저하 및 입원 중 부가호소인 편두통 대한 도침 치료를 위해 양측 발등의 해계혈(ST41)과 건갑대의 견정혈(GB21) 부위에 대하여 SP를 자입깊이 1 cm 이내로 피하 및 근육 내에 주입하였다. 이후 발등부위에는 도침 치료를 시행하였으나 환자의 순응도 문제로 건갑대 부위의 도침치료는 시행하지 못하였다. 12월 13일 11회째 치료에서 양측 해계혈 SP 시술 후 시술 부위에 소양감을 동반하는 피부발진을 시술 후 이상사례로 확인할 수 있었다 (Fig. 1).

이상사례의 발생부위는 SP를 시술한 해계혈 부위로 양측 발목에 모두 발생하였으며, 소양감을 동반한 피부발진 이외 부종, 발열, 통증, 화농 및 전신증상, 생체징후(vital sign)의 변화 등 소견은 추가로 관찰되지 않았다. 발진은 발생 후 약 12시간 지속되었으며 ice pack 처치에 따라 호전 경과를 보이다가 12월 15일 동일한 처치 시행 후 소실되었다. 15일 시행한 혈액검사상 white blood cell (WBC) 4.8 K/μL, erythrocyte sedimentation rate (ESR) 10 mm/hr, C-reactive protein (CRP) negative로 소견을 확인하여 급성 감염질환을 배제진단하였다. 이후 SP 시술을 중단하고 5일간 추가로 경과 관찰한 결과 관련 소견의 재발은 확인되지 않았다.

2) 증례 2

53세 여성이 2017년 11월 5일 C5-6 herniated nucleus pulposus (HNP)로 타 병원에서의 magnetic resonance imaging (MRI) 촬영 및 스테로이드 주사치료를 받았으나 Rt. side upper limb paresthesia가 지속되어 본원에 내원

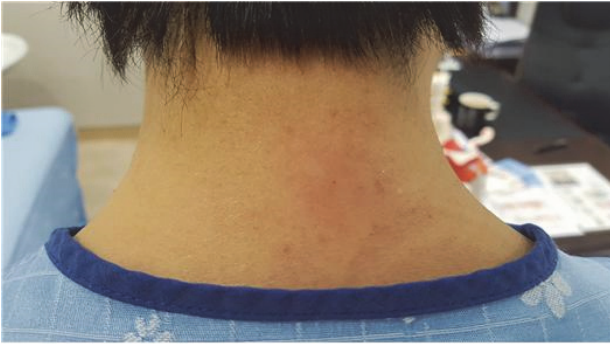


Fig. 2. Skin rash with pruritus on the posterior neck area after Sumsu pharmacopuncture treatment.

하였다. 현병력과 관련하여 tramadol HCl, acetaminophen, naproxen, esomeprazole, eperisone HCl을 복용하고 있었으며, 본원 진료 중에도 광항정기산과 병용투약하였다. 2016년에 nephrectomy 수술과거력이 있었으며, allergy 관련 기왕력은 없었다.

SP 시술은 한의사 면허 취득 후 8년의 임상경력을 갖춘 한의사가 12월 13일부터 1월 2일까지 총 12회 시행하였다. 경추부 후관절 압통점을 표시한 후 자입깊이 1 cm 이내로 피하 및 근육 내에 각 0.5 mL씩 총 1 mL 주입하였다. 12월 13일에 1회 치료 후 부작용이 나타난 1월 2일까지 총 12회 치료를 받았다. 시술 이후 발생한 피부발진 이상사례는 1월 3일 오전 의료진에 의하여 관찰되었으며, 환자는 1월 2일부터 증상이 발생되었다고 진술하였다. 주요 소견은 SP 시술 부위의 소양감을 동반하는 피부 발진이었으며, 별도로 부종, 발열, 통증, 화농, 진신증상, 생체징후(vital sign)의 변화 등 소견은 추가로 관찰되지 않았다(Fig. 2).

해당 부위에 ice pack 처치를 처방하였으며, 당일 오후 5시 이상사례 관련 주요 소견이 소실되었음을 확인하였다. 이상사례 발생 익일인 1월 4일 실시한 혈액검사 결과 상 WBC 8.5 K/ μ L, ESR 8.0 mm/hr, CRP negative로 나타나 급성 감염질환을 배제진단하였다. 이후 21일간 추가 입원진료 기간 동안 소견의 재발은 확인되지 않았다.

3) 증례 3

50세 남성이 MRI상 rotator cuff partial tear (left) 진단 이후 본원에 내원하였다. 현병력과 관련된 복용은 없었으며, allergy 관련 기왕력도 확인되지 않았다. SP 시술은 한의사 면허 취득 후 8년의 임상경력을 갖춘 한의사가



Fig. 3. Skin rash with pruritus and localized swelling with warmth on the left shoulder area after Sumsu pharmacopuncture treatment (Existing scar of the patient).

2018년 1월 2일 입원 이후 어깨 통증 부위에 15일간 총 7회 시행하였으며, 매번 어깨의 아시혈에 자입깊이 1 cm 이내로 피하와 근육 내에 각 0.5 mL씩 총 1 mL를 주입하였다. 7회차 시술 이후 1월 15일 저녁부터 피부발진과 이에 동반되는 환부의 열감, 소양감 및 국소부종 등이 발생하였으나 생체징후(vital sign) 변화는 없었다(Fig. 3).

16일 혈액검사상 WBC 11.5 K/ μ L, ESR 7 mm/hr, CRP negative로 약간의 WBC 상승소견을 확인하였다. 이후 환부의 povidone-iodine 소독 후 도침 절개로 배액하고 화농 및 기타 염증성 삼출물이 없음을 확인한 후 ice pack 처치를 시행하였다. 치료 1시간 후 피부발진은 잔류하였으나 소양감은 소실되었다. 뚜렷한 급성감염소견이 확인되지 않으므로 ice pack 처치를 동반한 경과관찰을 24시간 지속하여 호전이 이루어지지 않을 경우 본원 가정의학과 협진을 통하여 antibiotics 투여를 검토하기로 하였다. 익일인 17일 오전에 환부의 소양감만 남아있어 ice pack 처치를 유지하였으며, 당일 오후 모든 증상이 소실된 것을 확인하였다. 이후 9일 후 입원진료 종료 시까지 증상은 다시 발현되지 않았다.

고찰»»»»»

이상의 증례들은 SP 시술 이후 발생한 이상사례와 관련된 첫 증례보고라는 점에서 그 의미를 갖는다. 해당 증례들은 5~7회 이상의 특정 부위에 대한 SP 시술 후 피부발진이 발생하였다는 점에서 공통점을 보였다. 저자들은 본 증례에서 보고하는 이상사례에 대하여 SP 시술과의

인과관계 성립 여부, 관련 추정진단의 과정, 관련성이 있는 선행보고 등을 중심으로 하단과 같이 검토하였다.

먼저, 본 증례의 증재와 이상사례 사이의 인과관계를 평가하였다. 약물 관련 이상사례의 인과관계를 평가하기 위한 1차적인 도구로는 World Health Organization-Uppsala Monitoring Centre (WHO-UMC) 인과성 평가 지표가 흔히 사용된다⁶⁾. 이 지표는 약물 이상사례의 인과성을 평가하는 도구이지만 침의 이상사례 증례보고에 대한 최근의 가이드라인에서는 WHO-UMC 지표를 약간 변형하여 사용할 것을 제안하고 있다⁷⁾. 이에 따라 본 증례에서도 이를 활용하여 인과관계를 1차적으로 평가하였다. 증례 1과 2의 경우 SP 시술과의 시간적 선후관계는 존재하였다. 그러나 해당 증례는 다수의 병용약품을 투약 중이었는데, 해당 복용내역에 포함된 nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)나 acetaminophen의 경우 약물발진(drug eruption)을 유발할 수 있음이 보고되어 있다⁸⁾. 또한 의심 증재의 중단이나 지속에 따른 정보도 불명확하다는 점을 고려하여 '가능성 적음(unlikely)'으로 판단하였다. 증례 3의 경우 별도의 투여 의약품은 없었다. 그러나 해당 증례는 침과 도침의 지속적인 시술을 통하여 상당량의 피부 자극이 지속되었으며, 이러한 증재에 의한 피부 allergy가 발생할 수 있다는 점도 알려져 있으므로 타당한 설명이 가능한 기타 원인이 존재한다고 볼 수 있다⁹⁾. 또한 상단의 두 증례와 유사하게 일시적인 소견에 그쳤기 때문에 역시 '가능성 적음(unlikely)'으로 볼 수 있었다.

저자들은 SP 관련 이상사례에 대한 선행 증례가 없다는 점을 고려하여, 약물유해반응 인과성 평가를 위한 한국형 알고리즘 버전 2.0 (Korea Institute of Drug Safety and Risk Management, Anyang, Korea)을 사용하여 보다 상세한 인과성 평가를 추가로 시행하였다¹⁰⁾. 증례 1, 2는 선후관계가 합당(+3)하며 중단 후 임상적 호전이 관찰(+3)되었으나 과거 동일 약물에 의한 이상사례 과거력은 없으며(0), 복용 중인 병용약물 단독으로 이상사례를 설명할 수 있고(-3) 비약물요인으로도 이상사례를 설명할 수 있어(-1) 최종합산점수 2점으로 '가능성 있음(possible)'으로 평가되었다. 증례 3의 경우에는 선후관계(+3) 및 임상적 호전(+3)은 상단의 증례와 동일하였으나, 병용약물은 없고(0) 비약물요인으로 이상사례가 설명(-1)되므로 최종합산 5점으로 역시 '가능성 있음(possible)'으로 평가할 수 있었다. 저자들은 이상의 과정을 바탕으로 본 증례의 의

심증재인 SP 국소마취와 이상사례의 인과관계가 성립할 가능성은 낮지만, 완전히 배제하기 어려워 향후에도 지속적인 관찰이 필요할 것으로 판단하였다.

본 증례의 이상사례는 단순 발진(simple exanthematous eruption)에 해당하는 것으로 진단하였다. 먼저, 이상사례의 증상을 WHO-Adverse Reaction Terminology (WHO-ART)에 따라 분류하여 보고하였다¹¹⁾. 본 증례의 소견은 신체 기관계분류(System-Organ Classes, SOC)상 피부와 부속 기관장애(skin and appendages disorders, SOC 0100)에 속하는 발진(rash)에 해당하였다. 이와 관련하여 항생제 및 NSAIDs를 포함하는 다수 약물이 이상사례로서 약인성 발진(drug-induced rash) 소견을 유발할 수 있는데, 이들 중에는 중증이거나 진행성으로서 생명을 위협하는 질환이 포함된다¹²⁾. 다만, 본 증례의 경우 피부 발진의 red flag sign에 해당되는, 신속하게 진행되고 넓어지는 발진, 전신 소견, 피부 전층의 수포 및 자반 등의 증상은 관찰되지 않았다. 또한 생체징후(vital sign)의 변화 및 동반되는 별도의 피부 이상, 혈액검사상의 감염소견 등이 없었고, 별도의 의학적 개입 없이 자연소실되었을 뿐만 아니라 증상의 반복 발생도 일어나지 않았다⁸⁾. 이에 따라 저자들은 본 증례의 이상사례에 대하여 혈관부종(angioedema), 전신증상을 동반한 약물반응(drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) 및 고정약물발진(fixed drug eruption)을 순차적으로 배제하여 단순 발진으로 진단하였다. 실제로 선행연구에 따르면 약물 관련 피부반응의 95% 이상이 단순 발진에 해당되며, 발열이나 장기 관련 증상을 보이는 경우는 드물다고 보고된 바 있어, 본 증례에서의 소견과 부합됨을 알 수 있다¹³⁾.

상기 진단과 관련하여 침 및 약침과 관련된 이상사례 관련 선행보고에서는 발진이나 자반 및 기타 allergy 등 피부 문제와 관련 소견이 종종 보고되고 있다. 최근 해외의 약침(chinese herbal injection) 관련 이상사례 증례에 대한 분석연구에서는 분석대상 증례 47건 중 절반을 넘는 28건(59.57%)이 피부의 발진, 자반 및 염증 등임을 보고하였다¹⁴⁾. 해당 연구에서는 전반적으로 약침에 의한 이상사례는 약인성 allergy (drug-induced allergy)와 관련된 것으로 보이기 때문에, 진료 한의사가 약침진료 이전 allergy 관련 기왕력을 확인하지 않는 경우 이상사례의 발생률(incidence)은 의심의 여지없이 상승할 것이라는 견해를 제시하였다. 한편, 침의 이상사례에 대한 근래의 체

계적 문헌고찰에서는 침 자극에 의한 신체손상 이외에 피부를 통한 감염소견 및 피부의 국소 allergy 반응, 접촉성 피부염 등이 다수 언급되고 있다⁹⁾. 본 증례에서의 이상사례의 경우 국소적 피부 소견 이외에 별도의 증상이 없었고 관련 기왕력도 없음을 확인하였으므로 allergy 반응이나 별도의 감염소견과 관련되었다고 보기는 어렵다. 그러나 약침의 품목이나 침과 관련된 개별 이상사례 보고의 다수가 피부 증상이라는 점은 향후 약침의 안전시술을 위한 약물감시 과정에서 중점을 두어 참고할 사항으로 여겨진다.

약물 독성의 관점에서 살펴볼 때, SP의 소재 한약인 섬수는 주요성분인 bufalin의 경우 LD50이 생쥐에 대한 복강내주사를 기준으로 2.2 mg/kg에 달하며, 섬수를 외용으로 사용할 경우에도 농도가 지나치게 높은 경우 피부에 포진, 수포 및 기타 국소자극 증상이 발생한다는 선행보고가 존재한다^{15,16)}. 다만, 본 증례에서 SP는 매 진료 시 미량 주입하였을 뿐만 아니라, 섬수의 주요 유효성분인 bufadienolide나 bufalin 등의 약침 내 농도가 규정되어 있지 않아 이상사례와의 구체적인 관련성을 검토하기는 곤란하다. 따라서 독성 관련 데이터가 존재하는 한약을 사용한 약침 처방의 경우 적정용량 도출 및 이상사례 발생 시의 표준적 지지요법(supportive care) 제안을 위한 연구는 현재보다 더 필요할 것으로 생각된다. 또한 다양한 약리활성물질이 포함된 약침을 체내에 투약함으로써 발생할 수 있는 특이체질 독성(idiosyncratic toxicity)의 발현여지에 대해서도 주의관찰이 필요할 것으로 보인다.

본 연구는 개별적 증례보고에 불과하므로 결론을 일반화시킬 수 없다는 한계점을 갖는다. 또한 후향적 고찰의 한계로 인하여 증례 관련 데이터가 충분히 수집되지 못하였을 뿐 아니라, 사용 중재에 대한 사전정보 또한 미흡하여 이상사례의 인과성에 대한 분명한 결론을 이끌어 낼 수는 없었다. 향후 본 연구에서 다룬 의심중재에 대하여 개별 증례보고가 갖는 한계점을 보완한 관찰연구나 임상시험을 수행하여 구체적인 안전성 정보를 확보할 필요가 있을 것으로 여겨진다.

결론»»»»

본 증례는 침수약침 시술 이후 발생한 것으로 의심되는 피부 발진에 대한 첫 이상사례 보고이다. 본 보고만으

로 중재와 이상사례 간의 인과관계 여부를 뚜렷하게 확인할 수는 없었다. 향후 침수약침이 보다 널리 활용되기 위해서는 안전성 확보와 관련된 연구를 추가로 시행할 필요가 있을 것으로 보인다.

References»»»»

1. Park J, Lee H, Shin BC, Lee MS, Kim B, Kim JI. Pharmacopuncture in Korea: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016;2016:4683121.
2. Ministry of Health and Welfare. A survey on the use of traditional Korean Medicine 2008. 1st ed. Sejong:Ministry of Health and Welfare, 2009.
3. Kim MR, Shin JS, Lee J, Lee YJ, Ahn YJ, Park KB, Lee HD, Lee Y, Kim SG, Ha IH. Safety of acupuncture and pharmacopuncture in 80,523 musculoskeletal disorder patients: a retrospective review of internal safety inspection and electronic medical records. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(18):e3635.
4. Lee DJ, Kwon K, Seo HS. A case of epidermal cyst using surgical method after bufonis venenum pharmacopuncture anesthesia. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol* 2017;30(2):165-9.
5. Choi MJ, Kim KN, Lee JE, Suh JW, Kim SC, Kwon KR, Cho SH. Effects of Sumsu (Bufonis venenum) pharmacopuncture treatment on depression in mice. *J Pharmacopuncture*. 2014;17(2):27-33.
6. Uppsala Monitoring Centre, World Health Organization. The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment [Internet] 2018 Apr 6 [cited 2018 May 6]. Available from: URL: https://www.who-umc.org/media/164200/who-umc-causality-assessment_new-logo.pdf.
7. Peuker E, Filler T. Guidelines for case reports of adverse events related to acupuncture. *Acupunct Med*. 2004;22(1):29-33.
8. Wick JY. Drug-induced rash: nuisance or threat? *Consult Pharm*. 2013;28(3):160-6.
9. Chan MWC, Wu XY, Wu JCY, Wong SYS, Chung VCH. Safety of acupuncture: overview of systematic reviews. *Sci Rep*. 2017;7(1):3369.
10. Korea Institute of Drug Safety and Risk Management. Adverse drug reactions assessment report, 1st ed. Vol. 1. Anyang:Korea Institute of Drug Safety and Risk Management, 2013:60-3.
11. Korea Institute of Drug Safety and Risk Management. Terminology guide for reporting adverse drug reactions. 1st ed. Anyang:Korea Institute of Drug Safety and Risk

- Management, 2014.
12. Ferner RE. Adverse drug reactions in dermatology. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40(2):105-9; quiz 109-10.
 13. Bircher AJ. Uncomplicated drug-induced disseminated exanthemas. *Chem Immunol Allergy*. 2012;97:79-97.
 14. Zhang X, Sang D, Zhang Z, Kong S. Analysis and study on 47 cases of adverse reactions of Chinese medicine injection. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2014; 11(2):363-4. eCollection 2014.
 15. Chen YL, Hao YY, Guo FJ, Bian XL, Wu YC, Li YM. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of bufonis venenum. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*. 2017;48(12):2579-88.
 16. Lee SH, Choi DY, Baek YH, Lee JD. A bibliographic studies on the bufonis venenum for clinical treatment: important to toxicity and processing. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2009; 26(1):121-33.

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 "Hancom" 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, Siahamis 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). 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), 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: English:
Author	First Author: Corresponding Author: Co-author:
Affiliation	
Contact Point (Lead Author)	Telephone: 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. 3 July 2018
Published on 31 July 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 KYOBOBOOK Centre

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*