

관절염 白鼠의 浮腫과 혈액에 미치는 天授根의 효능연구

이정훈 · 김연섭*

경원대학교 한의과대학 해부경혈학교실

Study of Effects of *Harpagophyti Radix* on Edema and Blood of Rats with Arthritis

Joung Hun Lee, Youn-Sub Kim*

Department of Anatomy-Meridian, College of Oriental Medicine, Kyungwon University

Objectives : In order to study the effects of *Harpagophyti Radix* in rats with arthritis induced by Freund's complete adjuvant. **Methods :** In this study, rats with arthritis induced by Freund's complete adjuvant were divided into four groups; Normal, Control, Sample A(*Harpagophyti Radix* 6mg /200g) and Sample B (*Harpagophyti Radix* 12mg /200g). After 1 week, separated searches were made on the change of edema rate, the count of WBC, the quantity of total protein, total bilirubin, GOT and GPT in the serum. **Results :** In the right plantar edema, both of Sample groups showed a decrease in comparison with Control group. In the count of WBC, the quantity of serum total protein and SGOT, Sample B showed a decrease with statistical significance in comparison with Control group. In the quantity of serum total bilirubin and SGPT, both of Sample groups did not show any harmful change in comparison with Control group. **Conclusion :** Reviewing these experimental results, it appeared that *Harpagophyti Radix* showed the therapeutic effect of anti- inflammation on adjuvant arthritis

Key words : *Harpagophyti Radix*, arthritis, edema rate, count of WBC

서론

여러 가지 원인에 의해 관절에 발생하는 관절염 중 Rheumatoid 관절염은 여러 관절의 활막을 주로 침범하는 원인 불명의 만성 전신성 염증성 질환이다¹⁾. 유병률은 인구의 0.3% ~ 2.1% 정도로 퇴행성 관절질환 다음으로 흔하고, 여성이 남성보다 3배 정도 흔하게 발병하며, 전세계의 모든 종족에서 나타날 수 있다^{1,2)}. 관절염은 한의학적으로 痺症, 歷節風, 痛風, 白虎歷節風, 鶴膝風 등의 범주에 속한다고 볼 수 있다³⁻⁶⁾. 그 중에서 痺症은 風, 寒, 濕, 熱 등의 외인과 七情, 飲食不節, 虛勞, 房勞 등의 내인에 의해⁷⁾, 인체의 기육, 경락이 閉阻하여 기육, 관절, 근골에 疼痛, 酸楚, 重着, 麻木, 關節腫脹, 強直, 屈伸不利 등의 증상을 나타낸다^{8,9)}. Adjuvant 관절염은 결핵균의 유성 현탁액을 접종하여 야기시킨 만성 다발성 관절염으로 급·만성 염증에 의하여 국소

의 관절뿐만 아니라 간장 등 내장의 여러 장기와 Lymphatic system 등에 장애를 미쳐 전신증상이 발현하게 되는, Rheumatoid 관절염과 매우 유사한 질환이다¹⁰⁾. Adjuvant 유발 관절염에 대해 向日葵子¹¹⁾의 경구투여, 牛膝¹²⁾, 秦艽¹³⁾, 烏藥順氣散¹⁴⁾, 加味疎風活血湯¹⁵⁾ 등의 약침, 蜂毒¹⁶⁾, 施灸¹⁷⁾ 등이 미치는 영향에 대한 보고가 있다. 일명 Devil's claw, grapple plant 라고 불리는 天授根(*Harpagophyti Radix*)은¹⁸⁾ 아프리카 남부와 남서부에 자생하는 식물로 쓴맛과 떫은 맛을 가지고 있는데¹⁹⁾, 진통, 소염, 해열, 건위작용이 있어, 아프리카에서는 외상, 월경장애, 출산통, 소화장애, 관절염 등에 사용하였으며^{18,20)}, 최근 임상을 통하여 관절염²¹⁾, 류머티즘²²⁾, 혈액순환장애²³⁾, 신경통²⁴⁾ 등에 효과가 있는 것으로 보고되고 있다. 관절염에 대한 天授根의 효능 실험연구로는 張²⁵⁾, 金²⁶⁾ 등이 약침을 사용하여 효과 있음을 보고한 바 있다.

이에 저자는 天授根의 관절염에 대한 효능과 간독성 여부를 관찰하고자 백서의 족저에 Freund's complete adjuvant로 관절염을 유발시킨 후, 天授根을 경구투여하였다. 天授根의 투여가 백서의 염증에 미치는 영향을 관찰하기 위해 백서의 右後肢足底 부종치, 백혈구 수 및 total protein량을 측정하였고, 肝에 미치는

* 교신저자 : 김연섭, 성남시 수성구 복정동 산65, 경원대학교 한의과대학

· E-mail : ysk@kyungwon.ac.kr, Tel : 031-750-5420

· 접수 : 2004/01/26 · 수정 : 2004/02/24 · 채택 : 2004/03/29

영향을 관찰하고자 혈청 중 total bilirubin, GOT 및 GPT량을 측정하여본 바 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

실 험

1. 동물 및 재료

1) 동물

동물은 대한 바이오링크에서 수컷 백서(Sprague - Dawley)를 분양받아 environment controlled rearing system(D) 1617, 한국 ; 온도 22±2°C, 습도 53±3% 및 밤낮을 12시간씩 조절)에서 물과 사료(삼양사, 한국)를 충분히 공급하면서 2주간 실험실에 적응시킨 다음 체중이 비슷한 개체(200 - 220g)만을 선정하여 사용하였다.

2) 재료

약재는 시중 건재약방에서 天授根(Harpagophyti Radix)을 구입, 정선하여 사용하였다.

2. 방법

1) 검액의 제조

天授根 500g을 환류냉각기가 부착된 round flask에 넣고 증류수 2,000ml를 넣어 약 4시간동안 가열한 다음 여과포로 여과한 여액을 rotary evaporator로 감압 압축한 다음 deep freezer에서 동결시켰다. 동결된 검액을 freeze dryer에서 22시간 동결 건조하여 물 추출물을 43.75g을 얻었다.

2) 관절염 유발

Rosenthal²⁷⁾의 방법에 따라 Freund's complete adjuvant액 (FCA, SIGMA, USA)을 1일 1회 0.05ml/ea씩 2주 동안 백서의 右後肢足底에 피하 주사하였다. 2주후 오른쪽 뒷발이 발적되고 부종이 있는 것만 실험에 사용하였다.

3) 검액의 투여

백서를 정상군(Normal group), 관절염 유발 후 식염수를 먹인 군(Control group) 및 실험약물을 투여한 실험군으로 나누었다. 실험군은 관절염 유발 후 天授根 6mg을 투여한 군(Sample A group), 관절염유발 후 天授根 12mg을 투여한 군(Sample B group)으로 다시 나누었다. 검액의 투여는 백서 체중 200g당 물 추출물 각각 6mg과 12mg을 증류수 1cc에 녹여 1일 1회 1주일간 같은 시간에 경구 투여하였으며, 대조군은 같은 양의 생리식염수를 경구 투여하였다.

4) 뒷다리 부종 측정

Freund's complete adjuvant액을 2주째 주사한 날을 실험 0일로 하여 일주일째 뒷다리의 부종치를 digimatic caliper (Mitutoyo corp., Tokyo, Japan)로 오른쪽 같은 부위를 3회 측정한 후 평균치를 사용하였다. 부종치는 뒷다리의 두께로 나타내었다.

5) 채혈 및 혈청분리

검액 투여 일주일째에 백서를 케타라(유한양행)로 마취하여 해부관에 고정하고 1회용 주사기로 심장에서 약 5ml 채혈하였다. 채혈된 용액을 gell tube에 2ml, EDTA tube에 1.5ml씩 나누어 옮겼다. Gell tube에 든 혈액은 30분 정도 실온에 방치하고 원심분리기 3000rpm으로 15분간 원심분리시켰다.

6) 백혈구 수 측정

EDTA tube에 든 혈액을 WBC 피펫에 0.5 눈금까지 채우고 희석액인 1% HCl을 11 눈금까지 채운 후 3분 동안 충분히 섞은 다음에 ADVIA120(Bayer, U.S.A.)을 사용하여 백혈구 수를 측정하였다.

7) 혈청학적 측정

(1) 혈청 중 total protein 측정 : 혈청 중 total protein 측정은 Biuret method²⁸⁾에 의해 spectrometer(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

(2) 혈청 중 total bilirubin 측정 : 혈청 중 total bilirubin 측정은 colorimetric assay²⁹⁾법에 의해 kit(ROCHE, 독일)을 이용하여 spectrometer(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

(3) SGOT 측정 : 혈청중 GOT 측정은 IFCC법²⁹⁾에 의해 kit(영동제약, 한국)을 이용하여 spectrometer(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

(4) SGPT 측정 : 혈청중 GPT 측정은 IFCC법²⁹⁾에 의해 kit(제일화학약품주, 일본)을 이용하여 spectrometer(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

8) 통계처리

성적은 Graphpad Prism(USA)로 Student's t-test를 이용해 검정한 P값이 0.05미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

성 적

1. 右後肢足底 부종에 미치는 영향

실험 0일에서 右後肢足底의 부종을 측정된 결과, 정상군, 대조군, 天授根 6mg 투여군 및 天授根 12mg 투여군은 각기 5.20±0.06mm, 9.766±0.24mm, 9.707±0.23mm 및 10.27±0.40mm 이었다. 실험 1주 경과 후의 右後肢足底의 부종치는 정상군은 5.20±0.06mm로 변함이 없었고, 대조군은 9.544±0.17mm, 天授根 6mg 투여군은 9.104±0.20mm, 天授根 12mg 투여군은 9.120±0.15mm로 나타났다. 실험 1주 동안 天授根 6mg 투여군의 부종치 변화는 대조군의 변화에 비해 271.6%의 감소를 보였고, 天授根 12mg 투여군의 부종치 변화는 대조군의 변화에 비해 518.0%의 감소를 보였다(Fig. 1).

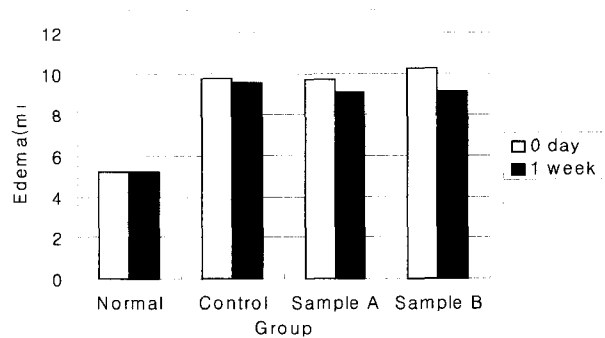


Fig. 1. Effect of Harpagophyti Radix on right plantar edema in rats with Freund's complete adjuvant. Control : Group administrated saline everyday for 1 week after treatment of FCA. Sample A : Group administrated Harpagophyti Radix 6mg/200g everyday for 1 week after treatment of FCA. Sample B : Group administrated Harpagophyti Radix 12mg/200g everyday for 1 week after treatment of FCA.

2. 백혈구 수에 미치는 영향

백혈구 수는 정상군에서 $61.46 \pm 5.98 \times 10^2 / \text{mm}^3$ 개이었으며 대조군에서 $108.80 \pm 4.82 \times 10^2 / \text{mm}^3$ 개이었다. 天授根 6mg 투여군의 백혈구 수는 $102.00 \pm 6.91 \times 10^2 / \text{mm}^3$ 개로 대조군에 비하여 감소하였으나 유의성은 없었다. 天授根 12mg 투여군의 백혈구 수는 $95.08 \pm 6.62 \times 10^2 / \text{mm}^3$ 개로 대조군에 비하여 유의한($P < 0.05$) 감소를 보였다(Fig. 2).

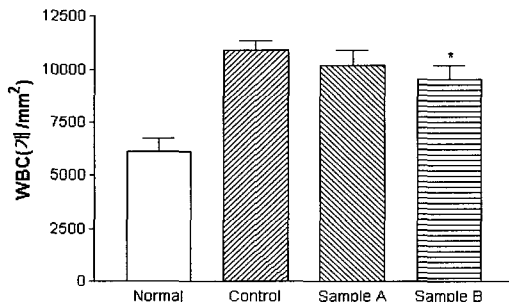


Fig. 2 Effect of Harpagophyti Radix on total counts of WBC in rats with Freund's complete adjuvant. (* : $P < 0.05$)

3. 혈청 中 total protein 량에 미치는 영향

혈청 中 total protein 량은 정상군에서 5.44 ± 0.05 g/dl, 대조군에서 6.96 ± 0.07 g/dl로 나타났다. 天授根 6mg 투여군에서의 total protein 량은 6.87 ± 0.12 g/dl로 대조군에 비해 감소하긴 하였으나 유의성은 없었다. 天授根 12mg 투여군에서의 total protein 량은 6.65 ± 0.4 g/dl로 나타나 대조군에 비해 유의한($P < 0.01$) 감소를 보였다(Fig. 3).

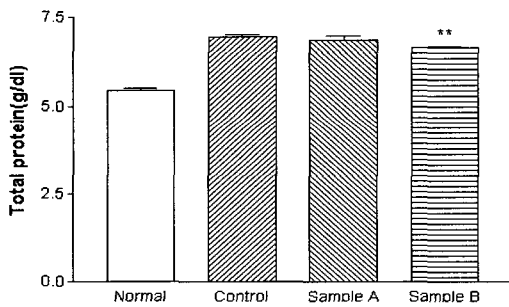


Fig. 3 Effect of Harpagophyti Radix on volum of serum total protein in rats with Freund's complete adjuvant. (** : $P < 0.01$)

4. 혈청 中 total bilirubin 량에 미치는 영향

혈청 中 total bilirubin 량을 측정한 결과 정상군에서는 0.25 ± 0.02 mg/dl로 나타났고, 대조군, 天授根 6mg 투여군 및 12mg 투여군은 모두 0.30 ± 0.00 mg/dl로 모두 같았다(Fig. 4).

5. 혈청 中 GOT 량에 미치는 영향

혈청 中 GOT 량을 측정한 결과, 정상군은 74.67 ± 2.26 mg/dl, 대조군은 113.6 ± 3.91 mg/dl이었다. 天授根 6mg 투여군에서의 혈청 中 GOT 량은 112.1 ± 4.74 mg/dl로 대조군에 비하여 감소하였으나 유의성은 없었고, 天授根 12mg 투여군에서의 혈청 中 GOT 량은 96.30 ± 3.94 mg/dl로 대조군에 비하여 유의한($P < 0.01$) 감소를 보였다(Fig. 5).

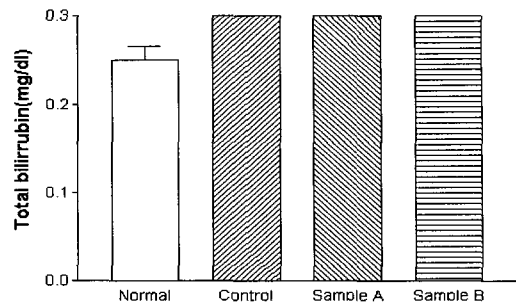


Fig. 4 Effect of Harpagophyti Radix on volum of serum total bilirubin in rats with Freund's complete adjuvant.

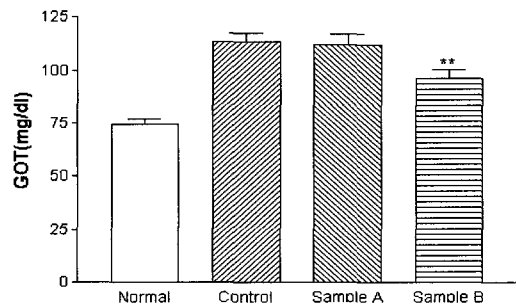


Fig. 5 Effect of Harpagophyti Radix on volum of serum GOT in rats with Freund's complete adjuvant. (** : $P < 0.01$)

6. 혈청 中 GPT 량에 미치는 영향

혈청 中 GPT 량을 측정한 결과, 정상군에서는 36.25 ± 0.62 mg/dl, 대조군에서는 39.33 ± 1.45 mg/dl로 나타났다. 天授根 6mg 투여군에서의 혈청 中 GPT 량은 36.56 ± 2.94 mg/dl로, 天授根 12mg 투여군에서는 37.56 ± 2.08 mg/dl로 나타나 대조군 39.33 ± 1.45 mg/dl에 비하여 감소하였으나 유의성은 없었다(Fig. 6).

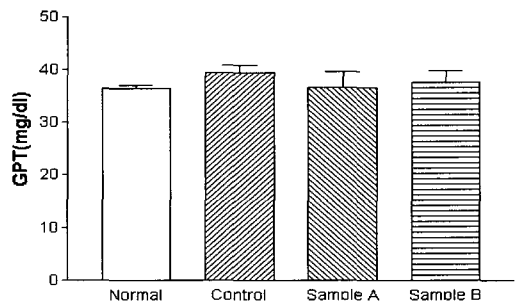


Fig. 6 Effect of Harpagophyti Radix on volum of serum GPT in rats with Freund's complete adjuvant.

고 찰

관절염은 한의학적으로 痺症, 歷節風, 痛風, 白虎歷節風, 鶴膝風 등의 범주에 속한다고 볼 수 있다^{3,6)}. 그 중에서 痺症은 風, 寒, 濕, 熱 등의 외인과 七情, 飲食不節, 虛勞, 房勞 등의 내인에 의해⁷⁾, 인체의 기육, 경락이 閉阻하여 기육, 관절, 근골에 疼痛, 酸楚, 重着, 麻木, 關節腫脹, 強直, 屈伸不利 등의 증상을 나타낸다^{8,9)}.

痺症의 원인을 《素問·痺論》³⁰⁾에서는 “風寒濕三氣雜至 合而爲痺也.”, “以冬遇此者爲骨痺, 以春遇此者爲筋痺, 以夏遇此者爲脈

痺, 以至陰遇此者爲氣痺, 以秋遇此者爲皮痺.”라 하여 風, 寒, 濕의 3氣 및 季節 등의 외인으로 痺症이 발병한다고 하였고, 이후 巢³¹⁾는 內寒과 外風의 相搏으로, 李³²⁾는 “內傷於七情, 外傷於六氣”라 하여 血受熱以後 步冷水, 立濕地, 漏取涼, 臥當風 등으로, 李⁶⁾는 風, 寒, 濕 외에 氣血虛, 濕痰, 瘀血 등으로, 張³³⁾은 巢씨의 원인외에 勞倦과 調理保護 不良 등으로 발병한다고 하였다. 즉, 痺症은 風, 寒, 濕, 熱 등의 외인과 七情, 飲食不節, 虛勞, 房勞 등의 내인에 의해⁷⁾, 인체의 기육, 경락이 閉阻하여 기육, 관절, 근육에 疼痛, 酸楚, 重着, 麻木, 關節腫脹, 強直, 屈伸不利 등의 증상을 나타낸다^{8,9)}.

Rheumatoid 관절염은 여러 관절의 활막을 주로 침범하는 원인 불명의 만성 전신성 염증성 질환이다¹⁾. 유병률은 인구의 0.3%~2.1% 정도로 퇴행성 관절질환 다음으로 흔하고, 여성이 남성보다 3배 정도 흔하게 발병하며, 전세계의 모든 종족에서 나타날 수 있다¹²⁾. Rheumatoid 관절염은 만성 전신성 염증병의 일환으로 관절염 이외에도 피부, 혈관, 심장, 폐, 근육 등 전신의 장기조직을 침범하고 비화농성 증식성 활막염을 일으키며 심해지면 관절연골의 파괴와 관절의 강직증을 초래한다²⁾. 일명 Devil's claw, grapple plant 라고 불리는 天授根(Harpagophyti Radix)은¹⁸⁾ 아프리카 남부와 남서부에 자생하는 식물로 쓴맛과 짙은 맛을 가지고 있는데¹⁹⁾, 아프리카에서는 진통, 소염, 해열, 건위작용이 있어, 외상, 월경장애, 출산통, 소화장애, 관절염 등에 사용하였으며^{18,20)}, 최근 임상을 통하여 관절염²¹⁾, 류머티즘²²⁾, 혈액순환장애²³⁾, 신경통²⁴⁾ 등에 효과가 있는 것으로 보고되고 있다. 최근 소염제로 천수근이 추천되고 있는데, 天授根이 진통과 소염 효과가 있는 것은, 주된 화학성분인 iridoid glycoside harpagoside의 작용 때문이다²²⁾. 서양에서는 주로 류마티크 통증과 관절질환 특히 관절염과 요통에 사용되고 있으며³⁴⁻³⁷⁾, 통풍에 대하여 통증을 경감시키는 치료제로 권장되고 있다³⁸⁾. 최근의 연구에 의하면 天授根은 抗관절염약인 phenylbutazone에 비교할 만한 효과가 있으며³⁹⁾, 진통성은 cortisone 또는 phenylbutazone과 비교할 만한데 이 두가지는 심각한 부작용을 가지고 있는 반면, 天授根의 부작용에 대해서는 알려진 바가 없다^{35,37)}.

관절염 연구를 위한 동물 실험 model로 대표적인 것은 Collagen 유발 관절염과 Adjuvant 관절염이며 그 중 adjuvant 관절염은 실험동물의 피부에 결핵균의 유성 현탁액인 Freund's complete adjuvant를 주사하면 사람의 Rheumatoid 관절염에서도 서로 교차 반응하는 항체가 발견되고 있는 peptidoglycan 성분으로 알려진 유발인자에 의하여 2주후에 다발성 관절염 및 비장과 부신의 종대, 체중감소, 백혈구 증가 등의 전형적인 증상이 국소 및 전신에 발현되는데, 그 유사성으로 인하여 인체의 Rheumatoid 관절염 연구를 위한 model로서 광범위하게 이용되고 있다¹⁰⁾. Adjuvant 유발 관절염에 대해 向日莢子¹¹⁾의 경구투여, 牛膝¹²⁾, 秦艽¹³⁾, 烏藥順氣散¹⁴⁾, 加味疎風活血湯¹⁵⁾ 등의 약침, 蜂毒¹⁶⁾, 施灸¹⁷⁾ 등이 미치는 영향에 대한 보고가 있다. Adjuvant 유발 관절염에 대한 天授根의 효능 실험연구로는 張²⁵⁾, 金²⁶⁾ 등이 약침을 사용하여 효과 있음을 보고한 바 있다.

이에 저자는 天授根 추출액의 경구투여가 관절염에 미치는 영향을 규명하고자, 백서의 족저에 Freund's complete adjuvant

로 관절염을 유발시킨 후, 天授根을 경구투여하여 백서의 염증과 간에 미치는 영향을 규명하기 위해 백서 족저 부종치, 백혈구 수, 혈청 중 total protein, total bilirubin, GOT 및 GPT 함량의 변화를 관찰하고자 하였다. 염증성 부종액은 혈장단백, 주로 albumin 이 많이 함유되고 흔히 백혈구가 포함되어 있다. 이러한 삼출액(exudate)은 염증이 의해 내피세포의 투과성이 항진되어 생기는데, 염증이 심할수록 증가한다²⁾. 따라서 부종치를 측정하여 보면 염증이 심한 정도와 진행과정을 간접적으로 파악할 수 있다. 본 실험에서 右後肢足底의 부종을 1주간에 걸쳐 측정할 결과, 대조군의 부종 감소에 비해 天授根 6mg 투여군은 271.6%, 12mg 투여군은 518.0%의 감소를 보여 天授根이 항염증에 효과가 있음을 나타냈다. 백혈구는 감염증, 조직괴사, 악성종양, 중독, 약물, 급성출혈, 급성용혈, 혈액질환, 비장기능항진증, 자가면역질환 및 influenza 감염 등 많은 질환에서 증감하는데, 류마티스 관절염의 급성기에서도 백혈구 수가 증가된다⁴⁰⁾. 본 실험에서 백혈구 수를 측정할 결과, 天授根 12mg 투여군은 대조군에 비하여 유의한(P<0.05) 감소를 나타냈다. 天授根 약침에 대한 보고 중, 장²⁵⁾은 독비, 위중예의 天授根 약침이 백혈구 수의 변화에 유의성을 보여주지 못했고, 김²⁶⁾은 天授根액 0.2cc를 피하에 주사했을 때 유의성(P<0.05)을 보여 본 연구와 같은 결과를 나타내었다. 혈청 중 total protein은 구도와 실사처럼 혈액농축이 증가하는 경우와 심한 간질환, 여러 감염증에서 증가하는 경향을 보인다⁴⁰⁾. 본 실험에서 total protein은 天授根 12mg 투여군이 대조군에 비하여 유의한(P<0.01) 감소를 나타냈다. 天授根 약침에 대한 보고 중, 장²⁵⁾은 독비, 위중예의 天授根 약침이 total protein 변화에 유의성을 보여주지 못했고, 김²⁶⁾이 天授根액 0.2cc를 피하에 주사했을 때 나타난 유의성(P<0.05)보다 유의한 결과이다. 혈청 중 total bilirubin의 측정은 간 기능의 평가와 간, 담도 폐쇄 등을 알아낼 때 이용된다⁴⁰⁾. 혈청 중 total bilirubin 양을 측정할 결과, 天授根 투여군은 대조군과 비교하여 변화가 없었다. GOT는 주로 간, 심장, 골격근 등의 세포 안에 존재하는 미토콘드리아에 80%가 분포하여 간기능 검사에 많이 이용되며, GOT에 비해 장기 특이성이 비교적 낮은 효소다⁴⁰⁾. 혈청 중 GOT 양을 측정할 결과 天授根 12mg 투여군은 대조군에 비하여 유의한(P<0.01) 감소를 나타내었다. GPT는 GOT와 함께 간기능 검사에 이용되는데, 주로 간에 분포하기 때문에 GOT에 비해 간질환에 특이적이다⁴⁰⁾. 실험군 모두 대조군과 비교하여 변화가 없었다.

이상으로 고찰을 종합하면 Adjuvant로 유발된 관절염에 天授根을 경구투여한 결과, 부종, 백혈구 수, 혈청 중 total protein 및 GOT에서는 감소를 나타내고, 간 기능에는 유해한 결과를 보이지 않아, 앞으로 임상적으로 관절염에 유효하게 활용될 수 있을 것으로 기대되며, 향후 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론

天授根이 관절염 백서의 염증과 간에 미치는 영향을 규명하기 위하여 백서의 족저에 Adjuvant로 관절염을 유발하여 天授根을 경구투여하였다. 백서의 우후지족저 부종치, 백혈구 수, 혈청

중 total protein, total bilirubin, GOT, GPT 함량의 변화를 관찰 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

右後肢足低 부종은 天授根 6mg 투여군과 天授根 12mg 투여군 모두에서 대조군의 부종 감소치에 비해 현저한 감소율을 나타내었다. 백혈구 수는 天授根 12mg 투여군에서 대조군에 비해 유의한 감소를 나타내었다. 혈청 중 total protein과 GOT 함량은 대조군에 비해 天授根 12mg 투여군에서 유의한 감소를 나타내었다. 혈청 중 total bilirubin과 GPT 함량에서 실험군 모두 대조군에 비해 감소하였으나 유의성은 없었다.

이상의 결과를 종합해 보면, 천수근은 관절염 백서에서 소염 작용이 관찰되었고, 간 기능에는 유해한 결과를 보이지 않아, 임상적으로 관절염에 활용될 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

1. 全國醫科大學教授 譯. 오늘의 진단과 치료. 서울:圖書出版 한우리. p.875, 892, 1999.
2. 大韓病理學會. 병리학. 서울:고문사. p.1092-1093, 1210-1220, 1991.
3. 全國韓醫科大學 再活醫學科教室 編. 東醫再活醫學科學. 서울:書苑堂. p.95-96.75, 708, 1995.
4. 張 機. 金匱要略. 서울:成輔社. p.117-119, 1985.
5. 朱震亨. 丹溪心法附錄. 서울:大星出版社. p.206,207, 1982.
6. 李 梴. 國譯 編註 醫學入門(IV). 서울:成輔社. p.193-212, 1997.
7. 婁玉鈴. 中國痺病大全. 北京:中國科學技術出版社. p.2-13, 1993.
8. 權宰植 外. 痺證(關節系疾患). 서울:圖書出版 鼎談. p.23-29, 1993.
9. 大韓整形外科學會. 整形外科學. 서울:大韓整形外科學會. p.155-167, 1997.
10. Schorlemmer H. U., Bartlett R. R., Schleyerbach R., Seiler F.R. Immunosuppressive svtivity of 15-deoxyspergualin (15-DOS) on various models of rheumatoid arthritis. Drug Exp. Clin.Res. 17(10/11):471-483, 1991.
11. 서부일. 向日葵子가 鎮痛, 消炎 및 關節炎에 미치는 효과. 大韓本草學會誌. 17(1): 55-64, 2002.
12. 장통영. 牛膝藥鍼이 Rat의 Adjuvant 관절염에 미치는 영향. 大韓韓醫學會誌. 21(3): 77-87, 2002.
13. 金正坤. 鍼, 灸 및 秦芫水鍼이 흰쥐의 Adjuvant 관절염에 미치는 영향. 大韓鍼灸學會誌. 6(1):51-62, 1989.
14. 河智容. 烏藥順氣散 藥鍼이 Rat의 Adjuvant 관절염에 미치는 영향. 東醫病理學會誌. 14(2):144-154, 2000.
15. 朱彥錫. 加味疎風活血湯水鍼이 Adjuvant 관절염에 미치는 영향. 大韓鍼灸學會誌. 7(1): 19-38, 1990.
16. 朴亨奎. 蜂毒(Apitoxin)이 흰쥐의 Adjuvant 관절염에 미치는 영향. 東醫病理學會誌. 8:17-28, 1993.
17. 金惠敬. 施灸방법이 Adjuvant 관절염 흰쥐의 혈액에 미치는 영향. 大韓鍼灸學會誌. 11(2):137-150, 1995.
18. James A. Duke. Handbook of Medical Herb. Florida:CRC Press. 1985.
19. Frawley, David, MD and Lad. Vasant, MD. The Yoga of Herbs, Lotus Press, Twin Lakes. WI. p.200, 1986.
20. Bradley P. British Herbal Compendium(I). England:British Herbal Medicine Association. 1992.
21. Blumenthal M. The Complete German Commission E Monographs:Therapeutic Guide to Herbal Medicines. Boston, Integrative Medicine Communications. 1998.
22. Lanhers MC. Anti-inflammatory and analgesic effects of an aqueous extract of Harpagophytum procumbens. Planta Med. 58(2):117-23, 1992.
23. Costa De Pasquale R, Busa G, Circosta C, Iauk L, Rarus S, Ficarra P, Occhiuto F. A drug used in traditional medicine:Harpagophytum procumbens DC. Effects on hyperkinetic ventricular arrhythmias by reperfusion. J Ethnopharmacol. 13(2):193-9, 1985.
24. ESCOP. Harpagophyti racix. Meppel:European Scientific Cooperrative on Phytotherapy. 1996.
25. 張玟準. 犢鼻(ST35) 및 委中(BL40)의 Harpagophytum Procumbens 藥鍼處理가 흰쥐의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響. 大韓鍼灸學會誌. 14(2):253-266, 198, 1997.
26. 金泳兌. 天授根 藥鍼이 Adjuvant 誘發 關節炎에 미치는 影響. 大韓鍼灸學會誌. 18(2):27-36, 2001.
27. Rosenthale ME.. A Comparative study of the Lewis and Sprague Dawley Rat in Adjuvant arthritis, Arch. Inc. Pharmacodyn. p.188, 1970.
28. Norbert WT. Textbook of clinical chemistry. W.B. Saunders company. p.659-696, 1388-1390, 1986.
29. 김정선. 임상검사법 개요. 제29판. 금원출판사. p.722,514, 463, 1983.
30. 산동중의학원 · 하북의학원 교석. 黃帝內經素問校釋(上冊). 서울:일중사. p.557, 1980.
31. 巢元方. 巢氏諸病源候論. 臺北:昭人出版社. p.11-12, 1974.
32. 李東垣. 東垣十種醫書. 서울:대성문화사. p.452-453, 861-865, 1991.
33. 張介賓. 景岳全書(上). 서울:대성문화사. p.229-234, 1992.
34. Pahlow M. Das Grsse Buch der Heilpflanzen. Munich, Graefer and Unser. p.423-424, 1993.
35. Mabey, R.. The New Age Herbalist. New York: Macmillan Publishing Co. p.96, 1998.
36. Chrubasik, Sigrun, MD. Traditional Herbal Therapy for the Treatment of Rheumatic Pain:Preparation from Devil's Claw and Stinging Nettle. Heidelberg, depart of Pharmaceutical Biology. University of Heidelberg. 1997.
37. Ody. penelope. The Complete Medicinal Herbal. New York, Dorling Kindersley. p.150-151, 1993.
38. ESCOP monographs. Fascicule 2 : Harpagophyti Radix. Exeter, UK: European Scientific Cooperative on Phytotherapy. 1997:4.
39. Tyler V. E.. The Honest Herbal : A Sensible Guide to the Useof Herbs and Related Remedies. 3th ed.. New York: Pharmaceutical Products Press. 1993.
40. 대한임상병리학회. 임상병리학. 서울:고려의학. p.69-71, 189-209, 1996.