

龜板약침이 여성의 퇴행성 슬관절염에 미치는 영향

신소연¹, 서동균¹, 김신영¹, 서종철¹, 서연주¹, 이윤주¹,
 빈창현¹, 정택근², 송춘호¹, 윤현민¹, 김철홍¹, 장경진^{1,*}

¹동의대학교 한의과대학 침구경혈학교실

²동비한의원



[Abstract]

The Effect of *Chinemys reevesii* Gray Pharmacopuncture for Women with Knee Osteoarthritis

So Yeon Shin¹, Dong Kyun Seo¹, Shin Young Kim¹, Jong Cheol Seo¹, Yeon Ju Seo¹, Yoon Joo Lee¹, Chang Hyun Bin¹, Taek Geun Jung², Chun Ho Song¹, Hyun Min Yoon¹, Cheol Hong Kim¹ and Kyung Jeon Jang^{1,*}

¹Department of Acupuncture & Moxibustion, Meridian & Acupoint, College of Korean Medicine, Dong-Eui University

²Dongbee Korean Medical Clinic

Objectives : The aim of this study is to determine whether *Chinemys reevesii* Gray pharmacopuncture is a clinically effective treatment for women with knee osteoarthritis.

Methods : Female patients with knee osteoarthritis were recruited from May 1st, 2014 to April 15th, 2015 at the Department of Acupuncture & Moxibustion Medicine of Dong-Eui University Korean Medical Hospital. Patients were randomly assigned to two groups. 4.0 ml of *Chinemys reevesii* Gray pharmacopuncture was injected at acupuncture points of the experimental group (n = 24) twice a week for three weeks. The control group (n = 24) received 5 % dextrose injections in order to identically stimulate the same acupuncture points of ST₃₅, ST₃₄, SP₉, SP₁₀, GB₃₄, LR₈, EX-LE₄, and EX-LE₂. The Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), the Korean Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (KWOMAC), and the European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) were recorded to evaluate treatment efficacy at first visit, after two weeks and four weeks from the initial visit.

Results : 40 patients completed the trial. The experimental group showed more significant improvement than the control group in the scores of SF-MPQ, KWOMAC, and EQ-5D. However, there was no significant difference between groups in a few of the assessment scales.

Conclusions : *Chinemys reevesii* Gray pharmacopuncture can be an effective treatment in control of pain, improvement in function and health-related quality of life for women with knee osteoarthritis.

Key words :

Chinemys reevesii Gray
 pharmacopuncture;
 Knee osteoarthritis;
 SF-MPQ;
 KWOMAC;
 EQ-5D

Received : 2015. 08. 03.
 Revised : 2015. 08. 25.
 Accepted : 2015. 08. 26.
 On-line : 2015. 09. 20.

* Corresponding author : Department of Acupuncture & Moxibustion, Meridian & Acupoint, College of Korean Medicine, Dong-Eui University, 62, Yangjeong-ro, Busanjin-gu, Busan, 47227, Republic of Korea

Tel : +82-51-850-8752 E-mail : kjjang59@empal.com

© This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The Acupuncture is the Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. (<http://www.TheAcupuncture.org>)
 Copyright © 2014 KAMMS, Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. All rights reserved.

I. 서 론

퇴행성 슬관절염은 관절 연골의 퇴행성 변화와 외상의 축적, 체중 등의 기계적 자극이 연골하골 경화, 골극 형성과 같은 골 증식성 변화와 활막염, 인대 부착 부위염과 같은 2차적 염증 및 관절 변형이라는 역학적 파괴를 초래하는 질환이다¹⁾.

2010년 기준 우리나라 50세 이상 성인의 퇴행성 슬관절염 유병률은 14.3 %로 추정된다. 이는 연령에 따라 증가하여 50~59세 성인의 유병률에 비해 60~69세 성인의 유병률은 3.3배, 70~79세 성인은 5.4배, 그리고 80세 이상 성인은 무려 7.6배에 달한다. 또한 여성은 남성에 비해 4.4배 높은 유병률을 보인다²⁾. 한국 사회의 고령화 속도와 남녀의 유병률 차이를 감안하면 여성의 퇴행성 슬관절염 치료에 보다 적극적인 연구가 필요하다.

한의학에서는 퇴행성 슬관절염 치료에 침구요법, 약물요법, 약침요법 등이 응용되고 있다³⁾. 그 중 약침요법은 치료 경혈 및 체표 반응점에 특정 한약에서 정제 추출한 약물을 주입하는 것으로 자침과 약물의 효과를 동시에 얻는 장점이 있어, 봉약침⁴⁻¹³⁾, 표고버섯¹⁴⁾, 홍화¹⁵⁾, 녹용¹⁶⁾, 자하거¹⁷⁾, 유근피약침¹⁸⁾ 등 다양한 임상연구가 시행되어 유의한 효과를 보고하였다. 봉약침은 소염진통, 면역조절, 혈액순환 촉진, 항균, 방사능 저항 등의 약리작용이 있어 연구가 가장 활발하며 효과가 입증되었으나, 통증, 발적, 발열, 부종, 소양감 및 환자의 체질에 따라 과민 반응의 가능성도 내재되어 환자가 허한 상태에는 신중히 사용해야 한다¹⁹⁾. 따라서 과민반응이 적고, 腎虛, 肝失和調, 血氣失調 등 여성의 병리적 특성²⁰⁾을 고려한 새로운 약침의 연구 및 개발이 필요하다.

이에 저자는 肝·腎·心經으로 귀경하며 滋陰潛陽, 補腎健骨, 養血補心하는 효능이 있는 구판(龜板)²¹⁾이 여성의 퇴행성 슬관절염에 약침제제로 유효한지를 확인하기 위해서 단일 맹검 무작위 대조군 연구를 진행하였고, 통증 조절 및 생활 기능 향상, 이를 통한 삶의 질 개선에 유의한 결과를 얻었으므로 이를 보고하는 바이다.

II. 대상 및 방법

1. 연구대상

2014년 5월 1일부터 2015년 4월 15일까지 동의대학교

부속한방병원 침구의학과에 내원한 여성 퇴행성 슬관절염 환자 중 선정기준과 제외기준에 따라 48명의 환자를 선정하고, randomization code를 이용한 무작위 표본 추출방식에 의해 구판약침치료군(실험군, A군) 24명, 5% dextrose 시술군(대조군, B군) 24명으로 배정하되 대상자에 대해 맹검처리를 하였다. 이 중 실험군 4명, 대조군 4명이 탈락하여 최종 실험군 20명, 대조군 20명 총 40명의 환자를 대상으로 임상연구를 시행하였다.

1) 선정기준

- ① 연령이 만 40세 이상, 80세 이하의 여성으로 의료기관에서 한쪽 또는 양쪽 무릎에 퇴행성 슬관절염을 진단 받은 VAS 4 이상인 사람
- ② 미국 류머티스학회의 기준²²⁾에 따라 퇴행성 슬관절염으로 진단된 사람
- ③ 관절염 치료약을 복용 중인 경우 복용중인 약을 시험 전 1주일부터 시험 종료까지 중지한 사람
- ④ 본 임상시험에 자의 또는 보호자의 의사로 참여를 결정한 사람

2) 제외기준

- ① 퇴행성 슬관절염 또는 기타 외상으로 무릎에 수술을 받은 사람
- ② 지난 3개월 이내 프롤로테라피 또는 스테로이드, 히알루론산 등의 관절강 내 주사를 맞은 사람
- ③ 정신과 질환, 면역계 질환을 동반한 환자 및 약물 복용 중인 사람
- ④ 다른 질환으로 부신피질 호르몬제나 기타 비스테로이드성 소염진통제 치료를 필요로 하는 사람
- ⑤ 외상 후 2차 유발된 퇴행성 슬관절염 환자
- ⑥ 피부 알레르기 또는 피부 감염증을 동반한 사람
- ⑦ 임신부, 수유부
- ⑧ 인슐린 투여 당뇨 환자, 뇌심혈관계질환자, 신질환자
- ⑨ 기타 담당자가 본 시험에 부적당하다고 판단하는 사람

3) 중지 및 탈락 기준

- ① 연구 기간 중 1주일에 2회 이상 치료를 받지 않은 사람
- ② 연구 기간 중 시험 결과 판정에 영향을 미칠 수 있는 약물을 복용한 사람
- ③ 연구 기간 중 중대한 이상 반응이 발생한 사람
- ④ 피험자 본인 또는 보호자의 자발적인 중지 요청이 있을 때

2. 치료방법

1) 약침액의 조제

실험군에게는 동서비교한의학회 원외탕전실에서 조제된 구판약침을 사용하였다. 구판원형 2,000 g(수입원 : 동북 무역, 원산지 : 베트남)을 70 % 에탄올 용액 2,000 ml를 사용하여 지용성 성분과 수용성 성분을 용출할 최적의 조건(60℃, 8 hr 침지)에서 3회 교반 추출한 후 막여과(NO2)하여 상등여액을 4,500 ml를 얻었다. 얻은 용액을 혼합한 후 rotary evaporator(EYELA, SB-651)로 진공 농축하였다. 이에 정제수 1,000 ml를 가하여 초음파 추출한 후(4 hr, 2회) 용액을 막여과(NO2)하여 균질화하였다. 이를 원심분리((주) Vision, VS-550, 20,000 rpm, 5℃, 20 min) 처리한 후 상등액을 활성탄 여과작업(PALL, Activated carbon F-400, 10 ml/min)을 진행, 이온교환수지를 사용하여 양이온과 음이온 제거한 후 M/F membrane으로 분리 정제하여 정제액 1,000 ml를 얻었다. 정제한 약침액은 충전, 실링하고 autoclave에서 멸균함(121℃, 30 min)으로써 Z-121.1℃에서 멸균조건한 후 사용하였다.

대조군에게는 5 % dextrose(CJ제일제당)를 사용하였다.

2) 시술

실험군과 대조군 모두 5 ml 일회용 주사기에 30 gauge 1/2 inch 니들((주)성심메디칼)로 해당 약침액 총 4.0 ml를 환부(편측 혹은 양측)의 犢鼻(ST₃₅)·梁丘(ST₃₄)·陰陵泉(SP₉)·血海(SP₁₀)·陽陵泉(GB₃₄)·曲泉(LR₈)·內膝眼(EX-LE₄)·鶴頂(EX-LE₂)에 나누어 주입하였다. 시술은 주 2회, 3주간 총 6회 시행하였으며, 대조군에게는 윤리적 보상 치료로 시험 종료 후 구판약침을 사용하여 6회의 추가 치료를 시행하였다.

3. 평가방법

초진 시(P0), 초진 2주 후(P1), 6회 치료 종결 1주 후이자 초진 4주 후(P2) 총 3회에 걸쳐 아래의 평가 도구로 측정하였다.

1) Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ)

SF-MPQ는 15개의 통증 상태를 나타내는 형용사로 이루어진 다차원적 척도와 일차원적 통증 정도를 측정할 수 있는 visual analogue scale(VAS) 및 present pain

intensity(PPI)로 구성된 혼합형 통증 척도이다. 다차원적 척도는 감각적 영역 11문항, 정서적 영역 4문항으로 구성되어 있으며, 통증 정도에 따라 4점 Likert 척도로 표기한다²³⁾.

2) Korean Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index(KWOMAC)

WOMAC은 고관절이나 슬관절에 골관절염이 있는 환자의 통증 및 상태를 평가할 목적으로 개발된 평가도구로 통증 5문항, 강직 2문항, 신체기능 17문항 총 24문항으로 구성되어 슬관절 통증과 관련한 기능적 장애와 특정 과제에 대한 정도를 통합하여 평가할 수 있다. 5점 Likert 척도로 표기된 각 문항의 총합은 0부터 96 사이의 한 값으로 나타나게 되며, 점수가 높을수록 증상의 악화, 활동의 제한을 나타낸다. 본 연구에서는 Bae et al²⁴⁾이 WOMAC을 한국인에게 적용할 수 있도록 수정 보완한 KWOMAC을 활용하였다.

3) European Quality of Life - 5 Dimensions(EQ-5D)

EQ-5D는 건강 관련 삶의 질을 측정하는 도구로 현재의 건강상태에 관해 운동능력(mobility), 자기관리(self-care), 일상생활(usual activities), 통증/불편(pain/discomfort), 불안/우울(anxiety/depression)의 5개의 영역을 1단계=문제 없음, 2단계=중등도 문제 있음, 3단계=중증 문제 있음의 3단계로 표기한다. 문항이 적고 단순하기 때문에 대상자들이 쉽게 응답할 수 있다는 장점이 있다²⁵⁾.

4. 자료 분석 방법

실험결과는 SPSS 21.0 for windows program(SPSS Co, USA)으로 통계처리 하였다. 두 군 간의 동질성 검정을 위해 도출된 자료 중 연령, SF-MPQ, KWOMAC에 대한 동질성 검정은 Mann-Whitney U test를, EQ-5D는 Student's t-test를, 발병 부위는 Chi-square test를 통해 검정하였다. 각 군의 치료 기간별 변화의 유의성은 정규 분포를 따르는 경우 paired t-test를, 따르지 않는 경우는 Wilcoxon signed rank test를 통해 검정하였다. 두 군 간의 치료 기간별 호전도는 정규 분포를 따르는 경우 Student's t-test를, 따르지 않는 경우 Mann-Whitney U test를 통해 검정하였다. 모든 통계분석의 유의수준은

0.05로 하였다.

III. 결 과

1. 일반적 특징

A군의 평균 연령은 62.50±5.81세로 환부는 양측 11례, 좌측 5례, 우측 4례였다. 초기 SF-MPQ의 평균 감각적 영역 점수는 12.20±6.08, 평균 정서적 영역 점수는 2.25±2.43, 평균 VAS는 5.35±1.42, 평균 PPI는 2.30±0.87이었다. 초기 KWOMAC의 평균은 31.10±12.77, 초기 EQ-5D의 평균은 8.75±1.29였다.

B군의 평균 연령은 61.75±6.60세로 양측이 11례, 좌측이 5례, 우측이 4례였다. 초기 SF-MPQ의 평균 감각적 영역 점수는 11.20±6.85, 평균 정서적 영역 점수는 2.30±3.25, 평균 VAS는 5.30±1.13, 평균 PPI는 2.20±0.89였다. 초기 KWOMAC의 평균은 32.05±18.79, 초기 EQ-5D의 평균은 8.75±1.21이었다.

동질성 검사에서 두 군 간 유의한 차이는 없었다(Table 1).

Table 1. General Characteristics

	A Group (n=20)	B Group (n=20)	p-value	
Age	62.50±5.81	61.75±6.60	0.820*	
Affected part (Both/Left/Right)	20(11/5/4)	20(11/5/4)	1.000***	
SF-MPQ	Sensory	12.20±6.08	11.20±6.85	0.445*
	Affective	2.25±2.43	2.30±3.25	0.445*
	VAS	5.35±1.42	5.30±1.13	0.862*
	PPI	2.30±0.87	2.20±0.89	0.904*
KWOMAC	31.10±12.77	32.05±18.79	0.698*	
EQ-5D	8.75±1.29	8.75±1.21	1.000**	

Values represent number or mean±standard deviation.

* : using Mann-Whitney U test, $p > 0.05$.

** : using Student's t-test, $p > 0.05$.

*** : using Chi-square test, $p > 0.05$.

2. 각 군의 치료 기간별 SF-MPQ 성적 비교

치료 기간을 초진에서 2주 후(P01), 2주 후에서 4주 후(P12), 초진에서 4주 후(P02)로 나누어 검정하였다. 각 군

Table 2. Average of SF-MPQ in Each Group

		Group A	Group B
Sensory	P0	12.20±6.08	11.20±6.85
	P1	7.10±3.97	8.20±6.31
	P2	5.00±4.10	7.80±6.80
Affective	P0	2.25±2.43	2.30±3.25
	P1	1.05±1.23	1.85±2.56
	P2	0.95±1.19	1.85±2.43
VAS	P0	5.35±1.42	5.30±1.13
	P1	3.70±1.42	4.45±1.50
	P2	2.55±1.54	4.35±1.57
PPI	P0	2.30±0.87	2.20±0.89
	P1	1.75±0.64	1.90±0.85
	P2	1.20±0.41	1.65±0.67

P0 : score before treatment.

P1 : score after two weeks from first visit.

P2 : score after four weeks from first visit(score after one week from final treatment).

Values represent mean±standard deviation.

의 기간별 SF-MPQ의 평균은 Table 2와 같다.

1) A군

A군의 치료 기간별 감각적 영역 개선의 유의성을 보기 위한 검정에서 P01, P12, P02의 p-value가 각각 0.001 ($Z=-3.417$), 0.000($t=4.273$), 0.000($Z=-3.830$)으로 모든 기간에서 감각적 영역의 유의한 개선이 나타났다.

A군의 치료 기간별 정서적 영역 개선의 유의성을 보기 위한 검정에서 P01, P12, P02의 p-value가 각각 0.035 ($Z=-2.111$), 0.623($Z=-0.491$), 0.027($Z=-2.214$)로 P01, P02에서 정서적 영역의 유의한 개선이 나타났다.

A군의 치료 기간별 VAS 개선의 유의성을 보기 위한 검정에서 P01, P12, P02의 p-value가 각각 0.000($t=6.773$), 0.000($Z=-3.493$), 0.000($Z=-3.950$)으로 모든 기간에서 VAS의 유의한 개선이 나타났다.

A군의 치료 기간별 PPI 개선의 유의성을 보기 위한 검정에서 P01, P12, P02의 p-value가 각각 0.004($Z=-2.887$), 0.002($Z=-3.051$), 0.000($Z=-3.700$)으로 모든 기간에서 PPI의 유의한 개선이 나타났다(Table 3).

2) B군

B군의 치료 기간별 감각적 영역 개선의 유의성을 보기 위한 검정에서 P01, P12, P02의 p-value가 각각 0.001 ($Z=-3.190$), 0.217($Z=-1.235$), 0.001($Z=-3.476$)으로 P01,

Table 3. Improvement of SF-MPQ in Each Group According to Treatment Period

		Group A		Group B	
		Z or t	p-value	Z or t	p-value
Sensory	P01	-3.417	0.001*	-3.190	0.001*
	P12	4.273	0.000**	-1.235	0.217
	P02	-3.830	0.000*	-3.476	0.001*
Affective	P01	-2.111	0.035*	-0.851	0.395
	P12	-0.491	0.623	0.000	1.000
	P02	-2.214	0.027*	-0.543	0.587
VAS	P01	6.773	0.000**	-2.549	0.011*
	P12	-3.493	0.000*	-0.541	0.589
	P02	-3.950	0.000*	-2.708	0.007*
PPI	P01	-2.887	0.004*	-1.350	0.177
	P12	-3.051	0.002*	-1.890	0.059
	P02	-3.700	0.000*	-2.810	0.005*

P01 : period from the first visit to the second week,
 P12 : period from the second week to the fourth week,
 P02 : period from the first visit to the fourth week,
 * : p-value < 0.05 by Wilcoxon signed rank test,
 ** : p-value < 0.05 by paired t-test.

P02에서 감각적 영역의 유의한 개선이 나타났다.

B군의 치료 기간별 정서적 영역 개선의 유의성을 보기 위한 검정에서 P01, P12, P02의 p-value가 각각 0.395(Z=-0.851), 1.000(Z=0.000), 0.587(Z=-0.543)로 모든 기간에서 정서적 영역의 유의한 개선이 나타나지 않았다.

B군의 치료 기간별 VAS 개선의 유의성을 보기 위한 검정에서 P01, P12, P02의 p-value가 각각 0.011(Z=-2.549), 0.589(Z=-0.541), 0.007(Z=-2.708)로 P01, P02에서 VAS의 유의한 개선이 나타났다.

B군의 치료 기간별 PPI 개선의 유의성을 보기 위한 검정에서 P01, P12, P02의 p-value가 각각 0.177(Z=-1.350), 0.059(Z=-1.890), 0.005(Z=-2.810)로 P02에서 PPI의 유의한 개선이 나타났다(Table 3).

3. 두 군 간의 치료 기간별 SF-MPQ 호전도 비교

치료 기간별 감각적 영역의 호전도(치료 전 감각적 영역 점수 - 치료 후 감각적 영역 점수) 검증에서는 P01에서 A군이 5.10±5.95, B군이 3.00±3.60으로 A군의 평균이

높았으나 유의한 차이는 없었다(p=0.341). P12에서는 A군이 2.10±2.20, B군이 0.40±2.19로 A군의 평균이 유의하게 높았다(p=0.049). P02에서는 A군이 7.20±5.55, B군이 3.40±4.12로 A군의 평균이 유의하게 높았다(p=0.004).

치료 기간별 정서적 영역의 호전도(치료 전 정서적 영역 점수 - 치료 후 정서적 영역 점수) 검증에서는 P01에서 A군이 1.20±2.40, B군이 0.45±2.11로 A의 평균이 높았으나 유의한 차이는 없었다(p=0.211). P12에서는 A군이 0.10±0.97, B군이 0.00±0.56으로 A군의 평균이 높았으나 유의한 차이는 없었다(p=0.698). P02에서는 A군이 1.30±2.68, B군이 0.45±1.99로 A군의 평균이 높았으나 유의한 차이는 없었다(p=0.127).

치료 기간별 VAS의 호전도(치료 전 VAS - 치료 후 VAS) 검증에서 VAS 변화의 평균과 표준편차는 P01에서 A군이 1.65±1.09, B군이 0.85±1.31로 A군의 평균이 유의하게 높았다(p=0.017). P12에서는 A군이 1.15±0.88, B군이 0.10±0.79로 A군의 평균이 유의하게 높았다(p=0.001). P02에서는 A군이 2.80±1.44, B군이 0.95±1.40으로 A군의 평균이 유의하게 높았다(p=0.000).

치료 기간별 PPI의 호전도(치료 전 PPI - 치료 후 PPI) 검증에서 PPI 변화의 평균과 표준편차는 P01에서 A군이 0.55±0.76, B군이 0.30±0.92로 A군의 평균이 높았으나 유의한 차이는 없었다(p=0.478). P12에서는 A군이 0.55±0.61, B군이 0.25±0.55로 A군의 평균이 높았으나 유의한

Table 4. Comparison of the Improvement of SF-MPQ between Group A and B

		Group A	Group B	Z or t	p-value
Sensory	P01	5.10±5.95	3.00±3.60	-0.968	0.341
	P12	2.10±2.20	0.40±2.19	-2.004	0.049*
	P02	7.20±5.55	3.40±4.12	-2.868	0.004*
Affective	P01	1.20±2.40	0.45±2.11	-1.379	0.211
	P12	0.10±0.97	0.00±0.56	-0.485	0.698
	P02	1.30±2.68	0.45±1.99	-1.612	0.127
VAS	P01	1.65±1.09	0.85±1.31	-2.468	0.017*
	P12	1.15±0.88	0.10±0.79	-3.544	0.001*
	P02	2.80±1.44	0.95±1.40	-3.788	0.000*
PPI	P01	0.55±0.76	0.30±0.92	-0.802	0.478
	P12	0.55±0.61	0.25±0.55	-1.845	0.127
	P02	1.10±0.91	0.55±0.69	-2.156	0.049*

P01 : period from the first visit to the second week,
 P12 : period from the second week to the fourth week,
 P02 : period from the first visit to the fourth week,
 * : p-value < 0.05 by Mann-Whitney U test.

차이는 없었다($p=0.127$). P02에서는 A군이 1.10 ± 0.91 , B군이 0.55 ± 0.69 로 A군의 평균이 유의하게 높았다($p=0.049$)(Table 4).

4. 각 군의 치료 기간별 KWOMAC 성적 비교

치료 기간을 초진에서 2주 후(P01), 2주 후에서 4주 후(P12), 초진에서 4주 후(P02)로 나누어 검정하였다. 각 군의 기간별 KWOMAC의 평균은 Table 5와 같다.

Table 5. Average of KWOMAC in Each Group

	Group A	Group B
P0	31.10±12.77	32.05±18.79
P1	23.15±10.74	28.90±17.10
P2	17.05±8.84	28.00±18.44

P0 : score before treatment.

P1 : score after two weeks from first visit.

P2 : score after four weeks from first visit(score after one week from final treatment).

Values represent mean±standard deviation.

1) A군

A군의 치료 기간별 KWOMAC 개선의 유의성을 보기 위한 검정에서 P01, P12, P02의 p -value가 각각 0.004($t=3.287$), 0.000($Z=-3.928$), 0.000($Z=-3.922$)로 모든 기간에서 KWOMAC의 유의한 개선이 나타났다(Table 6).

Table 6. Improvement of KWOMAC in Each Group According to Treatment Period

	Group A		Group B	
	Z or t	p-value	Z or t	p-value
P01	3.287	0.004**	2.084	0.051
P12	-3.928	0.000*	0.688	0.500
P02	-3.922	0.000*	1.915	0.071

P01 : period from the first visit to the second week.

P12 : period from the second week to the fourth week.

P02 : period from the first visit to the fourth week.

* : p -value < 0.05 by Wilcoxon signed rank test.

** : p -value < 0.05 by paired t -test.

2) B군

B군의 치료 기간별 KWOMAC 개선의 유의성을 보기 위한 검정에서 P01, P12, P02의 p -value가 각각 0.051($t=2.084$), 0.500($t=0.688$), 0.071($t=1.915$)로 모든 기간

에서 KWOMAC의 유의한 개선이 나타나지 않았다(Table 6).

5. 두 군 간의 치료 기간별 KWOMAC 호전도 비교

치료 기간별 KWOMAC의 호전도(치료 전 KWOMAC - 치료 후 KWOMAC) 검정에서는 P01에서 A군이 7.95 ± 10.82 , B군이 3.15 ± 6.76 으로 A군의 평균이 높았으나 유의한 차이는 없었다($p=0.101$). P12에서는 A군이 6.10 ± 5.42 , B군이 0.90 ± 5.85 로 A군의 평균이 유의하게 높았다($p=0.001$). P02에서는 A군이 14.05 ± 9.83 , B군이 4.05 ± 9.46 으로 A군의 평균이 유의하게 높았다($p=0.000$)(Table 7).

Table 7. Comparison of the Improvement of KWOMAC between Group A and B

	Group A	Group B	Z or t	p-value
P01	7.95±10.82	3.15±6.76	1.683	0.101
P12	6.10±5.42	0.90±5.85	-3.337	0.001*
P02	14.05±9.83	4.05±9.46	-3.507	0.000*

P01 : period from the first visit to the second week.

P12 : period from the second week to the fourth week.

P02 : period from the first visit to the fourth week.

* : p -value < 0.05 by Mann-Whitney U test.

6. 각 군의 치료 기간별 EQ-5D 성적 비교

치료 기간을 초진에서 2주 후(P01), 2주 후에서 4주 후(P12), 초진에서 4주 후(P02)로 나누어 검정하였다. 각 군의 기간별 EQ-5D의 평균은 Table 8과 같다.

1) A군

A군의 치료 기간별 EQ-5D 개선의 유의성을 보기 위한 검정에서 P01, P12, P02의 p -value가 각각 0.520($Z=-0.643$), 0.002($Z=-3.066$), 0.003($Z=-2.958$)로 P12, P02에서 EQ-5D의 유의한 개선이 나타났다(Table 9).

2) B군

B군의 치료 기간별 EQ-5D 개선의 유의성을 보기 위한 검정에서 P01, P12, P02의 p -value가 각각 0.450($Z=-0.755$), 0.666($Z=-0.432$), 0.694($t=0.400$)으로 모든 기간에서 EQ-5D의 유의한 개선이 나타나지 않았다(Table 9).

Table 8. Average of EQ-5D in Each Group

	Group A	Group B
P0	8.75±1.29	8.75±1.21
P1	8.50±1.15	8.60±1.70
P2	7.75±1.29	8.65±1.35

P0 : score before treatment.

P1 : score after two weeks from first visit.

P2 : score after four weeks from first visit(score after one week from final treatment).

Values represent mean±standard deviation.

Table 9. Improvement of EQ-5D in Each Group According to Treatment Period

	Group A		Group B	
	Z or t	p-value	Z or t	p-value
P01	-0.643	0.520	-0.755	0.450
P12	-3.066	0.002*	-0.432	0.666
P02	-2.958	0.003*	0.400	0.694

P01 : period from the first visit to the second week.

P12 : period from the second week to the fourth week.

P02 : period from the first visit to the fourth week.

* : p-value < 0.05 by Wilcoxon signed rank test.

7. 두 군 간의 치료 기간별 EQ-5D 호전도 비교

치료 기간별 EQ-5D의 호전도(치료 전 EQ-5D - 치료 후 EQ-5D) 검증에서는 P01에서 A군이 0.25±1.37, B군이 0.15±1.27로 A군의 평균이 높았으나 유의한 차이는 없었다($p=0.659$). P12에서는 A군이 0.75±0.85, B군이 -0.05±1.05로 A군의 평균이 유의하게 높았다($p=0.008$). P02에서는 A군이 1.00±1.12, B군이 0.10±1.12로 A군의 평균이 유의하게 높았다($p=0.020$)(Table 10).

Table 10. Comparison of the Improvement of EQ-5D between Group A and B

	Group A	Group B	Z or t	p-value
P01	0.25±1.37	0.15±1.27	-0.459	0.659
P12	0.75±0.85	-0.05±1.05	-2.798	0.008*
P02	1.00±1.12	0.10±1.12	-2.412	0.020*

P01 : period from the first visit to the second week.

P12 : period from the second week, to the fourth week.

P02 : period from the first visit to the fourth week.

* : p-value < 0.05 by Mann-Whitney U test.

IV. 고 찰

퇴행성 관절염은 관절 연골의 국소적인 퇴행성 변화, 연골하골의 비대, 주변 골연골부의 골형성 과잉, 관절의 변형 등이 특징으로 슬관절에서 호발한다. 퇴행성 슬관절염의 초기 증상은 슬관절의 동통과 이상음으로, 질환이 진행되면서 근 위축, 운동 제한, 관절 잡김과 같은 소견을 보이기도 한다²⁶⁾. 퇴행성 관절염의 증상은 기능 상태와 건강 지각을 매개로 노인의 삶의 질에 유의한 영향을 미친다²⁷⁾.

퇴행성 슬관절염의 발생률과 이환율은 50세 이전에서는 남성에서 높게 나타나지만, 50세 후부터는 여성에서 급격하게 증가된다는 보고가 있다²⁸⁾. 이는 여성에서 특이적인 무릎의 해부학적 구조, 운동역학 및 무릎부상 기왕력, 폐경 후 호르몬의 변화가 원인인 것으로 알려져 있다²⁹⁾. 그러므로 여성의 퇴행성 슬관절염은 일반적인 퇴행성 관절염과 다른 관점으로 접근해야 한다.

《黃帝內經·素問·宣明五氣論》에서는 “久立傷骨，久行傷筋”이라 하여 반복 사용으로 인한 근육결계 질환 발병을 언급하였다. 《宣明五氣論》의 “肝主筋”，《六節藏象論》의 “肝者，…，其充在筋，以生血氣”，《脈要精微論》의 “膝者 筋之府，屈伸不能 行則傷附，筋將憊矣”를 보면 筋은 肝，膝과 관련이 있다. 또한 《宣明五氣論》의 “腎主骨”，《六節藏象論》의 “腎者，…，其充在骨”을 보면 골질환은 腎과 관련이 있고, 《上古天真論》에서는 폐경 이후 腎氣의 쇠퇴로 인해 天癸가竭하며 衝·任脈이 虛하여 생식기능은 상실되고 장부 기능은 쇠퇴하여 질병에 이른다고 하여 腎虛가 갱년기 질환의 주요 병인병기임을 밝혔다³⁰⁾. 즉 여성의 퇴행성 슬관절염 치료에는 補肝腎，強筋骨이 중요한 기전으로 사료된다.

약침요법은 약물을 환부에 직접 주사하여 동반 질환의 가능성이 있는 고령에서 다발하는 퇴행성 슬관절염에 유용하므로 다양한 약침제제에 대한 연구가 지속되고 있다. 구판(龜板)은 남생이(*Chinemys reevesii* Gray)의 腹甲 또는 背甲을 채취하여 殘肉을 제거하고 曬乾한 것으로 性은 微寒，味는 鹹甘하며 肝·腎·心經으로 귀경한다. 구판은 滋陰養陽，補腎健骨，養血補心하는 효능이 있어 骨蒸勞熱，腰痛，骨痿，崩漏，帶下 등을 치료한다²¹⁾. 이러한 구판의 효능은 항산화³¹⁾，중간엽줄기세포 증식³²⁾，골형성 단백질 촉진 효과³³⁾ 및 파킨슨병³⁴⁾，이명 및 난청 질환³⁵⁾，만성 염증성 피부 질환³⁶⁾의 치료 가능성에 관한 연구로 입증된 바 있다. 또한 Kim³⁷⁾은 염증 과정에서 통증과 종창을 유발시키는 프로스타글란딘을 생성하는 COX-2가 구판 추출액에 의해 발현이 억제됨을 밝혀 관절염의 통증 치료 가능성을 보고하였는데, 이들은 비록 *in vitro* 연구지만 여성의 퇴행성 슬관

절염에 대한 구관약침의 긍정적인 효과를 예상할 수 있다.

이에 저자는 여성 퇴행성 슬관절염 환자에 대한 구관 약 침의 효과를 알아보기 위한 임상 연구를 시행하였다. 2014년 5월 1일부터 2015년 4월 15일까지 동의대학교 부속한방병원 침구의학과에 내원한 여성 퇴행성 슬관절염 환자 중 선정 기준과 제외 기준에 따라 선정된 48명의 환자들을 구관 약침치료를 받은 환자 24례(실험군, A군)와 5% dextrose를 시술한 환자 24례(대조군, B군)로 무작위 배정하였으며, 군별 4례씩 총 8례가 탈락하여 최종 40례의 환자를 대상으로 치료 경과를 확인하였다. 이때 A군 및 B군의 탈락 요인은 4례가 개인사정으로 내원 횟수를 채우지 못하였고, 2례는 참가 도중 다른 질환으로 인해 진통제를 복용하였으며, 2례는 치료에 대한 통증 발생이었다.

본 연구는 단일 맹검 무작위 시험이므로 대조군에 사용할 약침 설정을 위해 예비 연구를 시행하였다. 먼저 플라시보 약침 사용 가능성에 대해 선행 연구가 있는 생리 식염수(normal saline)³⁸⁾를 시술하였으나 통증 및 불편감을 호소하였다. Dextrose는 근골격계 질환의 치료법 중 하나인 prolotherapy에서도 사용되는 용액으로 연구에서 설정된 4.0 ml를 주입할 경우에도 인체에 무해할 것으로 사료되었다. 또한 예비 연구상에서 5% Dextrose 시술 시 구관약침 치료 시와 침감이 유사하고 농도가 높아질수록 prolotherapy의 효과가 두드러질 것으로 예상되어 최종적으로 5% dextrose를 대조군에 시술할 용액으로 선정하였다.

시술 혈위는 犢鼻(ST₃₅)·梁丘(ST₃₄)·陰陵泉(SP₉)·血海(SP₁₀)·陽陵泉(GB₃₄)·曲泉(LR₈)·內膝眼(EX-LE₄)·鶴頂(EX-LE₂)을 사용하였다. 《黃帝內經·靈樞·經脈》³⁹⁾에는 “胃足陽明之脈, …, 以下髀關, 抵伏兔, 下膝臑中, 下循脛外廉, “脾足太陰之脈, …, 上翻肉內廉入腹, “膽足少陽之脈, …, 以下循髀髀, 出膝外廉”이라 하여 膝部를 경유하는 경맥이 足陽明胃經·足太陰脾經·足少陽膽經임을 명시하였으므로 犢鼻·梁丘·陰陵泉·血海·陽陵泉을 선혈하였다. 또한 21편의 퇴행성 슬관절염 무작위 대조군 연구에서 활용된 혈위를 참고하여⁴⁰⁾ 足厥陰肝經의 曲泉과 슬개골 근위혈인 內膝眼·鶴頂을 추가하였다.

실험에 참가한 두 군 간의 나이, 환부, SF-MPQ의 감각적 영역, 정서적 영역, VAS, PPI, KWOMAC, EQ-5D의 *p*-value는 각각 0.820, 1.000, 0.445, 0.445, 0.862, 0.904, 0.698, 1.000으로 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

각 군의 치료 기간별 SF-MPQ 변화를 확인하였을 때, 실험군은 2주 후에서 4주 후의 정서적 영역(*p*=0.623)을 제외한 모든 기간에서 유의한 개선을 보였다. 대조군은 초진에서 2주 후 정서적 영역(*p*=0.395) 및 PPI(*p*=0.177), 2주

후에서 4주 후의 전 영역(*p*=0.217, 1.000, 0.589, 0.059), 초진에서 4주 후의 정서적 영역(*p*=0.587)을 제외한 나머지 기간에서 유의한 개선을 보였다. 두 군 간의 SF-MPQ 호전도는 감각적 영역의 2주 후에서 4주 후, 초진에서 4주 후, VAS의 모든 기간, PPI의 초진에서 4주 후에서 유의한 차이를 보였다(*p*=0.049, 0.004, 0.017, 0.001, 0.000, 0.049).

각 군의 치료 기간별 KWOMAC의 경우 실험군은 모든 기간에서 유의한 개선을 보였고(*p*=0.004, 0.000, 0.000), 대조군은 모든 기간에서 유의한 개선이 없었다(*p*=0.051, 0.500, 0.071). 두 군 간의 KWOMAC 호전도는 2주 후에서 4주 후, 초진에서 4주 후에서 유의한 차이를 보였다(*p*=0.001, 0.000).

즉, 초진 시에서 2주 후의 경우 SF-MPQ의 감각적 영역에서는 실험군과 대조군 모두 유의한 개선이 있었고 군간 유의한 차이도 없었다. 초진에서 2주 후의 PPI 및 KWOMAC, 2주 후에서 4주 후의 PPI에서는 실험군에서 유의한 개선이 있었으나, 군간 유의한 차이가 없었다. 이러한 결과는 대조군에서 경혈 자극 효과 및 환자가 치료를 받고 있다는 심리적인 영향에 의한 것으로 사료된다. 또한 prolotherapy에서는 증식제로 농도가 최소 10%인 dextrose를 사용하지만, 본 연구에서 사용된 다수의 혈위가 prolotherapy의 치료대상인 무릎의 인대나 건 주위에 있다는 점은 대조군에 시술된 5% dextrose의 영향을 완전히 배제할 수 없을 것으로 사료된다.

다만 첫 번째, 모든 구간에서 성적 개선의 평균이 실험군이 높게 나타난다는 점, 두 번째, 초진에서 2주 후의 VAS와, 초진에서 4주 후의 SF-MPQ의 감각적 영역, VAS, PPI에서 실험군과 대조군 모두 유의한 개선이 있었지만, 군간 유의한 차이가 있었다는 점, 세 번째, 2주 후에서 4주 후의 경우 SF-MPQ의 감각적 영역, VAS, KWOMAC, 초진에서 4주 후의 경우 KWOMAC은 각 군의 치료 기간별 성적에서 실험군만 유의한 개선을 보였고, 군 간에도 유의한 차이를 보이는 점으로 볼 때, 구관약침이 5% dextrose에 비해 퇴행성 슬관절염에 나타나는 실질적인 통증과 생활 기능 저하에 대해 개선 효과 및 지속성이 있는 것으로 판단된다.

한편 SF-MPQ의 정서적 영역은 실험군의 경우 초진에서 2주 후, 초진에서 4주 후에서 유의한 개선을 보였고, 대조군의 경우 모든 구간에서 유의한 개선을 보이지 않았지만, 군 간 차이는 모든 구간에서 보이지 않았다. 이는 정서적 영역에서 배정된 점수가 최소 0점, 최대 12점인데 반해 연구 대상자들의 초진 시 평균 정서적 영역 점수가 실험군은 2.25±2.43, 대조군은 2.30±3.25로 대상자들의 초기

정서적 통증 정도가 완만했던 것이 결과에 영향을 미쳤을 것으로 사료된다. 그러나 모든 기간에서 실험군의 점수 개선 평균이 대조군에 비해 높은 점은 구판 약침이 5 % dextrose에 비해 퇴행성 슬관절염의 정서적 통증에도 도움이 될 것으로 판단된다.

각 군의 치료 기간별 EQ-5D의 경우 실험군은 2주 후에서 4주 후, 초진에서 4주 후에서 치료 성적의 유의한 개선을 보였으나($p=0.002, 0.003$), 대조군은 모든 기간에서 유의한 개선을 보이지 않았다($p=0.450, 0.666, 0.694$). 두 군 간의 EQ-5D 호전도는 2주 후에서 4주 후, 초진에서 4주 후에서 유의한 차이를 보였다($p=0.008, 0.020$). EQ-5D는 건강 관련 삶의 질을 측정하는 평가 도구로서 각 문항이 ‘문제가 없거나’, ‘중등도의 문제가 있거나’, ‘심각한 문제가 있는’ 3단계만으로 구성되어 있기 때문에 초진에서 2주 후까지 유의한 변화가 보이지 않다가 이후에 유의한 치료 성적의 개선을 보인 것으로 사료된다. 또한 대조군에서는 2주 후에서 4주 후의 평균이 -0.05 ± 1.05 로 오히려 삶의 질이 나빠진 것으로 확인되었는데, 이는 SF-MPQ 및 KWOMAC 결과를 참고해볼 때 대조군의 통증 및 생활 기능의 개선이 적었기 때문인 것으로 판단된다. 이는 Lim et al.²⁵⁾이 퇴행성 관절염 환자에서 EQ-5D와 KWOMAC 사이에 높은 음의 상관관계를 확인한 연구와 비교적 일치하는 부분이다. 그러므로 구판약침은 퇴행성 슬관절염 환자의 삶의 질 개선에서 5 % dextrose에 비해 도움이 되는 것으로 판단된다.

이상의 결과에서 구판약침은 여성 퇴행성 슬관절염 환자의 통증, 생활 기능 및 삶의 질 개선에 유의한 효과가 있는 것으로 판단된다. 아울러 유사한 병리상태의 남성 퇴행성 슬관절염 환자에게도 효과가 있을 것으로 추정된다. 그러나 본 연구의 한계점은 표본수가 적고 치료 및 평가기간이 짧은 점, 대조군에 시술한 5 % dextrose의 영향을 배제할 수 없다는 점, 평가 방법이 설문에 국한되어 있어 참가자들의 연령이 높아 문항 이해에 어려움을 겪는 경우가 있었다는 점이다. 또한 구판약침이 관절의 실질적인 강화에 유효한지에 대해서는 초음파, 골밀도 검사 등을 이용해 시술 전후의 객관적 비교가 필요하다. 따라서 퇴행성 슬관절염 및 다른 근골격계 질환에 구판약침의 응용 가능성에 대해서 보다 많은 표본수를 확보, 적절한 연구 기간 및 대조군 설정, 평가 방법 추가를 통한 체계적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

2014년 5월 1일부터 2015년 4월 15일까지 동의대학교 부속한방병원 침구의학과에 내원한 여성 퇴행성 슬관절염 환자 중 구판약침 치료를 받은 20례(A군)와 5 % dextrose 시술을 받은 20례(B군) 총 40례의 환자를 대상으로 비교 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. SF-MPQ의 감각적 영역에서 A군은 모든 기간에서 유의한 개선이 있었고, B군은 2주 후에서 4주 후를 제외한 기간에서 유의한 개선이 있었다. 정서적 영역에서 A군은 2주 후에서 4주 후를 제외한 기간에서 유의한 개선이 있었고, B군은 모든 기간에서 유의한 개선이 없었다. VAS상 A군은 모든 기간에서 유의한 개선이 있었고, B군은 2주 후에서 4주 후를 제외한 기간에서 유의한 개선이 있었다. PPI상 A군은 모든 기간에서 유의한 개선이 있었고, B군은 초진에서 4주 후에서 PPI의 유의한 개선이 있었다.
2. SF-MPQ의 감각적 영역상 초진에서 2주 후에는 A군의 호전도가 B군보다 높았으나 유의한 차이는 없었다. 2주 후에서 4주 후, 초진에서 4주 후에는 A군이 B군에 비해 유의하게 높았다. 정서적 영역상 모든 기간에서 A군의 호전도가 B군보다 높았으나 유의한 차이는 없었다. VAS는 모든 기간에서 A군의 호전도가 B군보다 유의하게 높았다. PPI는 초진에서 2주 후, 2주 후에서 4주 후에는 A군의 호전도가 B군보다 높았으나 유의한 차이는 없었다. 초진에서 4주 후에는 A군이 B군에 비해 유의하게 높았다.
3. KWOMAC상 A군은 모든 기간에서 유의한 개선이 있었고, B군은 모든 기간에서 유의한 개선이 없었다.
4. KWOMAC상 초진에서 2주 후에는 A군의 호전도가 B군보다 높았으나 유의한 차이는 없었다. 2주 후에서 4주 후, 초진에서 4주 후에는 A군이 B군에 비해 유의하게 높았다.
5. EQ-5D상 A군은 초진에서 2주 후를 제외한 기간에서 유의한 개선이 있었고, B군은 모든 기간에서 유의한 개선이 없었다.
6. EQ-5D상 초진에서 2주 후에는 A군의 호전도가 B군보다 높았으나 유의한 차이는 없었다. 2주 후에서 4주 후, 초진에서 4주 후에는 A군이 B군에 비해 유의하게 높았다.

VI. References

1. Yamaguchi T, Kitahara M, Fukui T. Today's Therapy. Seoul : Daeyeong. 2007 : 1023.
2. Kim HR, Kim EJ. Prevalence of osteoarthritis and its affecting factors among a Korean population aged 50 and over. *J Korean Public Health Nurs*. 2013 ; 27(1) : 27-39.
3. Kim TY, Kim JH, Park JH et al. The domestic trends of traditional Korean medicine treatments on degenerative knee arthritis. *The Journal of Korea Chuna Manual Medicine for Spine & Nerves*. 2014 ; 9(2) : 69-79.
4. Kim JH, Lee JD. Clinical research of bee-venom acupuncture analgesic effect on osteoarthritis. *The Acupuncture*. 1999 ; 16(3) : 25-38.
5. Wang WH, Ahn KB, Lim JK, Jang HS. Clinical investigation compared with the effects of the bee-venom acupuncture on knee joint with osteoarthritis. *J Pharmacopuncture*. 2001 ; 4(3) : 101-3.
6. Lee SN, Hong SY, Jo HC, Byeon IJ, Song HS, Kim GH. The clinical study on bee venom acupuncture treatment on osteoarthritis of knee joint. *The Acupuncture*. 2003 ; 20(5) : 73-81.
7. Ryu SM, Lee JS, Kim SS, Jung SH. The effect of intra-articular bee venom injection on osteoarthritis of the knee. *J Oriental Rehab Med*. 2004 ; 14(1) : 35-52.
8. Lim JA, Kim SC, Kim SN et al. The clinical study on bee venom acupuncture treatment on osteoarthritis of knee joint. *J Pharmacopuncture*. 2005 ; 8(2) : 29-37.
9. An BJ, Kim KT, Kang MS, Song HS. Effect of bee venom-acupuncture on patients with osteoarthritis of knee joint. *The Acupuncture*. 2006 ; 23(4) : 15-20.
10. Na WM, Lee SY, Jang EH et al. A study on pain relief effects and allergic responses for the osteoarthritis of the knee joint between sweet bee venom and bee venom pharmacopuncture. *J Pharmacopuncture*. 2007 ; 10(2) : 47-55.
11. Kim SC, Na WM, Lee SY, Jang EH, Lim SI. A study on pain relief effects and allergic responses for the osteoarthritis of the knee joint between sweet bee venom and bee venom pharmacopuncture. *J Pharmacopuncture*. 2008 ; 11(1) : 31-40.
12. Kim HB, Lee RM, Lee MH et al. Comparative study of effects of 'intramuscular bee venom herbal acupuncture' and 'intracutaneous bee venom herbal acupuncture' in knee osteoarthritis patients. *The Acupuncture*. 2008 ; 25(2) : 151-64.
13. Lee SH, Kwon GS, Kang MS, Yoon HM, Kim CH. Comparative study on the effects of bee venom pharmacopuncture according to the treatment method for knee osteoarthritis. *J Pharmacopuncture*. 2012 ; 15(4) : 7-14.
14. Hwang KS, Jeong HS, Baek JY et al. Study on clinical effects of oak-mushroom herbal-acupuncture on osteoarthritis in knee joint. *The Acupuncture*. 2001 ; 18(6) : 141-50.
15. Hur TY, Yun MY, Cho EH, Lee OJ, Kim KS, Cho NG. Clinical study on effect of carthamiflos herbal acupuncture therapy on osteoarthritis in knee joint. *The Acupuncture*. 2002 ; 19(2) : 189-200.
16. Park EJ, Shin JC, Na GH et al. Study on clinical effects of cervus elaphus herbal-acupuncture on osteoarthritis in knee joint. *The Acupuncture*. 2004 ; 21(2) : 275-86.
17. Park KB, Song KH, Lee JS, Jo JH. Study on clinical effects of homnis placenta herbal acupuncture on osteoarthritis of knee joint. *The Acupuncture*. 2006 ; 23(4) : 163-73.
18. Kim EJ, Jang MK, Yoon EH et al. Efficacy of pharmacopuncture using root bark of ulmus davidiana planch in patients with knee osteoarthritis: a double-blind randomized controlled trial. *J Acupunct Meridian Stud*. 2010 ; 3(1) : 16-23.
19. Academic Committee of Korean Pharmacopuncture Institute, Pharmacopuncture Medicine Laboratory. *Pharmacopunctureology* 2nd ed. Seoul : Elsevier Korea. 2011 : 3, 191-3, 195.
20. Oriental Obstetrics and Gynecology Compilation Committee. *Oriental obstetrics & gynecology I*. Seoul : Jeongdam. 2007 : 79-80.
21. Joint Textbook Compilation Committee of National

- Oriental Medicine College. Botany. Seoul : Yeongnimsa, 2011 : 661.
22. Altman R, Asch D, Bloch D et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and therapeutic criteria committee of the American rheumatism association. *Arthritis Rheum*. 1986 ; 29(8) : 1039-49.
 23. Kim EJ. Reliability and validity of the short-form McGill pain questionnaire(SF-MPQ) Korean version for measuring the old adult's pain. *Journal of Korean Clinical Nursing Research*. 2004 ; 10(1) : 20-7.
 24. Bae SC, Lee HS, Yun HR, Kim TH, Yoo DH, Kim SY. Cross-cultural adaptation and validation of Korean Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) and lequesne osteoarthritis indices for clinical research. *Osteoarthritis Cartilage*. 2001 ; 9(8) : 746-50.
 25. Lim NY, Lee IO, Lee EN et al. A validation study of EQ-5D in the patients with osteoarthritis. *J Muscle Joint Health*. 2010 ; 17(2) : 203-11.
 26. Korean Orthopedic Association. *Orthopedics*. Seoul : Newest Medicine Company. 1999 : 195, 517.
 27. Oh JH, Yi MS. Structural equation modeling on quality of life in older adults with osteoarthritis. *J Korean Acad Nurs*. 2014 ; 44(1) : 75-85.
 28. Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum*. 1998 ; 41(8) : 1343-55.
 29. Hame SL, Alexander RA. Knee osteoarthritis in women. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2013 ; 6(2) : 182-7.
 30. Kim DH, Lee JH. The emperor's inner canon basic questions the first volume. Seoul : Uiseongdang. 2001 : 14, 224, 338, 552, 554.
 31. Xie Xueming, Zhong Yuansheng, Huang Chunhua et al. Study of antioxidant activities of *plastrum testudinis* in vitro. *China Pharmacy*. 2006 ; 17(18) : 1368-70.
 32. Chen DF, Zeng HP, Du SH et al. Extracts from *plastrum testudinis* promote proliferation of rat bonemarrow-derived mesenchymal stem cells. *Cell Proliferation*. 2007 ; 40(2) : 196-212.
 33. Li Hui, Li Chun, Chen Dong Feng et al. Promoting effects of seropharmacological *plastrum testudinis* on the expression of bone morphogenetic protein 4 of rat mesenchymal stem cell in vitro. *Acta Anatomica Sinica*. 2007 ; 38(3) : 304-9.
 34. Deng Rudong, Li Yiwei, Chen Dongfeng et al. Protective effect of *plastrum testudinis* on the apoptosis of dopamine neurons of rats with Parkinson's disease. *Chinese Journal of Neuroanatomy*. 2008 ; 24(3) : 301-6.
 35. Ha MK, Ku YH, Choi IH. Therapeutic effects of extract of *uncariae ramulis* and *testudinis plastrum* on cochlear morphologic change induced by salicylate ototoxicity. *J Korean Oriental Med*. 2004 ; 25(3) : 160-8.
 36. Baek YM, Choi JY, Lee CW et al. Effects of *chinemys reevesii* on lipopolysaccharide-induced inflammatory reactions. *Korean J Oriental Physiology & Pathology*. 2012 ; 26(1) : 26-34.
 37. Kim DY. Effect of *testudinis carapax* on expression of cyclooxygenase-2 in L929 fibroblast cell line [dissertation]. Seoul : Kyunghee University. 2003. Korean.
 38. Seo JC, Charlie Xue. Randomized clinical trials of herbal acupuncture for placebo control. *The Acupuncture*. 2008 ; 25(6) : 153-61.
 39. Kim DH. The emperor's inner canon spiritual pivot. Seoul : Uiseongdang. 2002 : 306, 314, 347.
 40. Kim EJ, Lee SD, Jung CY et al. Review of randomized controlled trials on ideal acupuncture treatment for degenerative knee osteoarthritis. *The Acupuncture*. 2009 ; 26(2) : 125-45.