

동측 (ipsilateral) 및 대측 (contralateral) 말초신경 자극이 굴근반사에 미치는 영향의 비교연구

연세대학교 의과대학 생리학교실

남택상·백광세·강두희

=Abstract=

Effects of Ipsilateral and Contralateral Stimulation of Peripheral Nerve on Flexion Reflex in Cats

Taick Sang Nam, Kwang Se Paik and Doo Hee Kang

Department of Physiology, Yonsei University College of Medicine

It is well known that the acupuncture has been used effectively for the relief of certain types of pain. Although the precise mechanism of action of acupuncture analgesia is unknown, it is generally accepted that their analgesic properties are related to the activation of endogenous opiate system in central nervous system. And it is suggested that pain-relieving properties of acupuncture may be related to a stimulation of peripheral nerve underlying the acupuncture point on the skin. However, the efficacy of acupuncture has no relationship between the site of pain and the acupuncture point.

Consequently, the present study was undertaken to investigate electroacupuncture analgesia in relation to the site of peripheral nerve stimulation. Cats were decerebrated ischemically and the flexion reflex as an index of pain was elicited by stimulating the sural nerve (20V, 0.5 msec duration) and recored as a compound action potential from the nerve innervated to the posterior biceps femoris muscle in the ipsilateral hindlimb. Bilateral common peroneal nerve and contralateral superficial radial nerve were selected as the site of peripheral nerve stimulation. For the stimulation of peripheral nerve, a stimulus of 20 V intensity, 2 msec-duration and 2 Hz-frequency was applied for 60 min respectively.

The results obtained are summarized as follows:

- 1) Both stimulation of contralateral common peroneal nerve and contralateral superficial radial nerve did not change the flexion reflex and there were no significant differences between them.
- 2) Stimulation of ipsilateral common peroneal nerve markedly depress the flexion reflex, the effect being reversed by naloxone application.

These results suggest that stimulation of ipsilateral common peroneal nerve has the analgesic effect but both stimulation of contralateral common peroneal nerve and contralateral superficial radial nerve to the pain site where flexion reflex was elicited have no analgesic effect.

서 론

한의학에서 수세기 전부터 동통제어의 치료수단으로 사용되고 있는 침술(acupuncture)이 최근에는 서양의 학에서도 도입하여, 전기침술(electroacupuncture)이라는 새로운 방법으로 동통치료에 사용하게 되었다. 그러나 침술이건 electroacupuncture 이건, 이들이 어떠한 기전에 의하여 진통효과가 나타나는지에 대하여는 아직 확실히 규명된 바가 없는 실정이다.

최근에 본 교실에서는 electroacupuncture의 동통제어 기전을 구명하기 위한 일련의 실험을 시행하였다(한 등, 1980; 정 등, 1981; 백 등, 1981). 동통반응중 대표적인 것으로 굴근반사(flexion reflex)가 알려져 있는데(Sherrington, 1910; Hardy, 1953; Willer, 1977) 한 등(1980)은 제뇌고양이의 하지에서 sural nerve를 전기자극할 때 유발되는 굴근반사를 동측 하지의 posterior biceps femoris 근에 분포된 운동신경에서 기록하고 굴근반사는 latency가 다른 두 성분, 즉 Aβ와 Aδ 구심성 신경섬유에 의해서 전도되는 빠른성분(early component)과 C 구심성 섬유에 의해 전도되는 느린성분(late component)으로 나타나는 것을 관찰하였고 굴근반사의 빠른성분과 대부분의 느린성분은 반사궁이 척수에 있으나, 느린성분의 일부는 뇌간에 의해서도 중계됨을 보고하였다. 한편 정 등(1982)은 굴근반사의 느린성분은 morphine에 의해 민감하게 억제되는데 이 억제된 효과는 specific narcotic antagonist인 naloxone에 의해 회복됨을 관찰함으로써 통각과 상응하는 반응을 확인하고 통각을 직접 관찰할 수 없는 마취된 실험동물에서 객관적인 통각의 척도역할을 하기에 적합한 것으로 보고하였다. 또한 백 등(1981)은 고양이에서 굴근반사를 기록하고 굴근반사를 유발한 동측의 하지에서 electroacupuncture 및 말초신경자극이 굴근반사에 미치는 영향을 상호 비교한 바, 두가지 경우에서 모두 naloxone에 의해 회복되는 진통효과를 관찰하였고 또한 침술의 진통효과가 침을 시행한 부위의 구심성신경을 통하여 이루어짐을 보고한 바 있다. 그러나 한방의학에서 흔히 침술을 시행할 때 침을 놓는 부위는 동통이 있는 부위의 동측에서 시행하기도 하나 경우에 따라서는 동통이 없는 반대측에서 시행하기도 한다.

따라서 본 실험에서는 고양이를 실험동물로 하여 동통의 지표로 굴근반사를 이용하여 굴근반사를 유발한 하지의 대측 및 동측말초신경을 전기적으로 자극할 때

굴근반사에 미치는 영향을 상호비교함으로써 진통효과와의 차이를 알아보기 위해 시행하였다.

실험재료 및 방법

1) 실험동물 및 동물조작

실험동물은 체중 3.0 kg 내외의 성숙한 한국산 고양이 암수 구별없이 사용하였다.

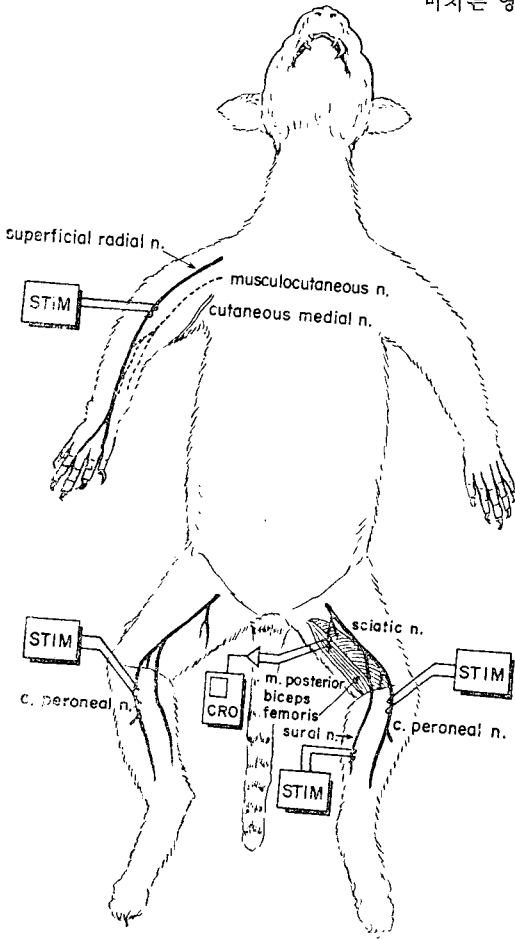
고양이에게 ketamine hydrochloride(25 mg/kg)를 근육내에 주사하여 전신마취 시킨 다음 외경정맥(external jugular vein)에 삽관하고, 기관지 절개술을 시행한 후 뇌저동맥(basilar artery)과 양측 총경동맥(common carotid artery)을 절찰하여 중뇌이상의 모든 뇌조직으로 가는 혈액공급을 차단하여 제뇌(ischemic decerebration)시켰다. 제뇌조작이 끝난 다음 고양이를 특수고정대(Narishige 회사제, Spinal Investigation Unit) 위에 복외자세로 고정하고, 한쪽 하지의 후측 중심선 부위의 피부를 대퇴상단으로부터 Achilles 건 부위까지 세로로 길게 절개한 후 sural nerve와 posterior biceps femoris 근에 분포하는 신경 및 common peroneal nerve 등을 수술현미경하에서 분리하였다. 또 반대편 상, 하지에서도 superficial radial nerve와 common peroneal nerve를 분리하였다. 상지와 하지의 절개된 피부는 특수고정대에 묶어 pool을 만들고 더운 액체 파라핀(35±1°C)으로 채워 분리된 신경과 조직을 보호하였다. 또한 신경자극시 근육의 수축을 방지하기 위하여 gallamine triethiodide(flaxedil)을 정맥으로 주사하여 근육을 마비시키고 동물용 호흡기로 인공적으로 호흡시켰으며 실험기간내 고양이의 정상체온을 유지하기 위하여 더운물이 순환되는 heating pad를 사용하였다.

2) 동통반응의 유발과 기록

동통의 지표가 되는 굴근반사는 하지의 sural nerve를 전기자극할 때 동측 posterior biceps femoris 근에 분포된 운동신경에서 나타나는 compound action potential을 기록함으로써 얻을 수 있었다.

Sural nerve의 전기자극은 bipolar electrode를 사용하여 C섬유까지 충분히 자극되는 20 V의 강도 0.5 msec의 duration을 가진 3개의 rectangular pulse를 33 msec의 간격으로 Digital Pulse Generator System(WPI 회사제)을 통해 주었는데 이는 굴근반사의 두 성분중 특히 동통에 관계된 느린 성분을 가장 효과적으로 유발시키기 위해서였다(한 등, 1980). Posterior bi-

—낙택상 의 2인 : 동측(ipsilateral) 및 대측(contralateral) 말초신경자극이 굴근반사에 미치는 영향의 비교 연구—



제 1 도. 고양이 하지에서 굴근반사의 유발, 기록방법과 말초신경의 전기자극 방법의 도식.
CRO: Cathode Ray Oscilloscope

ceps femoris 근에 분포된 운동신경에 나타나는 compound action potential은 bipolar electrode로 감지하여 A-C preamplifier(WPI 회사제)로 증폭한 후 oscilloscope(Textronix model 7313)에 나타내었고, 사진기(Nihon Kohden, model PC-3A)를 사용하여 사진에 수록하였다.

3) 말초신경의 전기자극

말초신경의 전기자극은 굴근반사를 유발한 하지의 대측 하지에서는 common peroneal nerve를, 그리고 대측 상지에서는 superficial radial nerve를 선택하여 시행하였으며 각각의 경우 굴근반사를 유발한 동측 하지의 common peroneal nerve 전기자극 효과와 상호 비교 관찰하였다. 말초신경의 전기자극은 모든 경우 20 V의 강도 2 msec duration의 rectangular pulse를

매초 2회의 빈도로 60분간 가하였다.

이상 기술한 굴근반사의 기록방법 및 말초신경의 자극방법 등은 제 1도에 도시하였다.

모든 실험은 말초신경 자극전 굴근반사를 기록한 다음 말초신경을 자극한 후 굴근반사에 미치는 변화를 관찰하였는데 각각의 경우 말초신경 자극후 굴근반사로 나타나는 compound action potential의 amplitude를 자극전 굴근반사의 크기에 대한 100분율로 환산하고 이를 통계처리하여 표시하였으며 t-test로 의의성을 검정하였다.

실 험 결 과

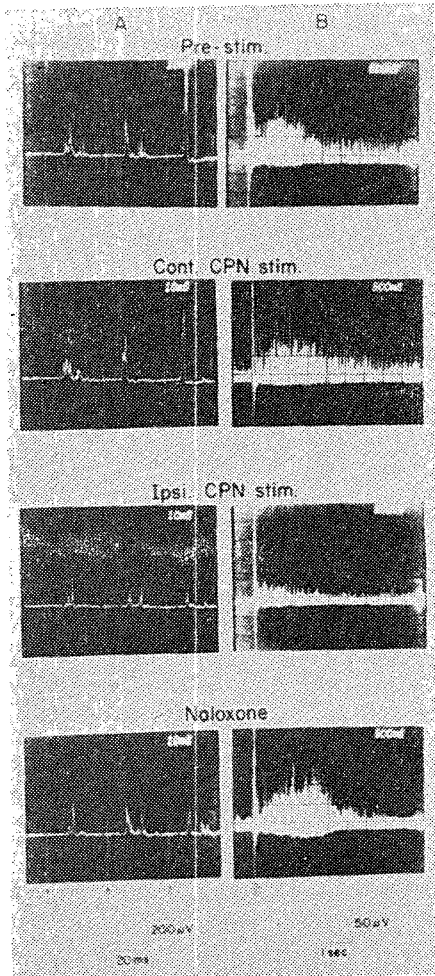
1) 굴근반사를 유발한 하지의 대측 common peroneal nerve의 전기자극이 굴근반사에 미치는 영향

한마리의 고양이에서 말초신경을 전기자극한 후 나타난 굴근반사의 변화를 제 2도에 예시하였으며, 7마리의 고양이에서 얻은 성적을 통계처리 하여본 결과 굴근반사를 유발한 하지의 대측 common peroneal nerve를 전기자극한 경우 자극전 굴근반사의 크기에 비해 빠른 성분과 느린 성분은 각각 $95.4 \pm 8.8\%$ 및 $94.8 \pm 3.3\%$ 로서 의의있는 변화는 볼 수 없었다.

굴근반사를 유발한 동측하지에서 동일한 자극의 parameter로 common peroneal nerve를 전기자극한 결과 자극전 굴근반사의 크기에 비하여 빠른 성분과 느린 성분은 각각 $56.1 \pm 12.1\%$ ($p < 0.01$), $21.9 \pm 5.0\%$ ($p < 0.001$)로서 현저한 감소를 보였으며, 특히 느린 성분의 경우 감소된 효과는 naloxone hydrochloride(0.05 mg/kg , I.V.) 투여로 소실되어 원상으로 회복되었다(제 3도).

2) 굴근반사를 유발한 하지의 대측 superficial radial nerve의 전기자극이 굴근반사에 미치는 영향

한마리의 고양이에서 말초신경을 전기자극한 후 나타난 굴근반사의 변화를 제 4도에 예시하였으며, 5마리의 고양이에서 얻은 성적을 통계처리하여본 결과 굴근반사를 유발한 하지의 대측 superficial radial nerve를 전기자극한 경우 굴근반사의 빠른 성분과 느린 성분은 자극전에 비해 각각 $101.5 \pm 5.2\%$ 및 $104.5 \pm 7.5\%$ 로 의의있는 변화를 볼 수 없었다. 이어서 굴근반사를 유발한 하지의 동측 common peroneal nerve를 전기자극한 결과 빠른 성분은 $82.0 \pm 5.0\%$, 느린 성분은



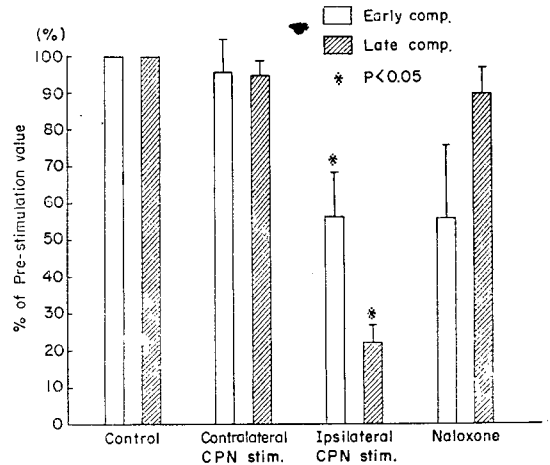
제 2 도. 굴근반사를 유발한 하지의 대측 common peroneal nerve 및 동측 common peroneal nerve 전기자극시 굴근반사의 변화.

A는 빠른성분, B는 느린성분이고 화살표는 sural nerve를 자극한 순간을 나타내며 기록의 시간과 크기에 대한 calibration은 사진의 하단에 표시하였음.

굴근반사를 유발한 하지의 대측 common peroneal nerve를 전기자극시 굴근반사에 변화가 없으나 동측 common peroneal nerve 전기자극시에는 느린성분의 경우 현저한 감소를 보이며 이는 naloxone(0.05 mg/kg, I.V.) 투여로 원상으로 회복되었다.

35.0±6.6%로, 특히 느린 성분의 경우 현저한 감소($p < 0.001$)를 보였는데, 이 효과 역시 naloxone hydrochloride(0.05 mg/kg, I.V.) 투여로 원상으로 회복되었다(제 5 도).

한편 대측 상, 하지 말초신경 자극효과 상호간에는



제 3 도. 굴근반사를 유발한 하지의 대측 common peroneal nerve 및 동측 common peroneal nerve 전기자극이 굴근반사에 미치는 영향.

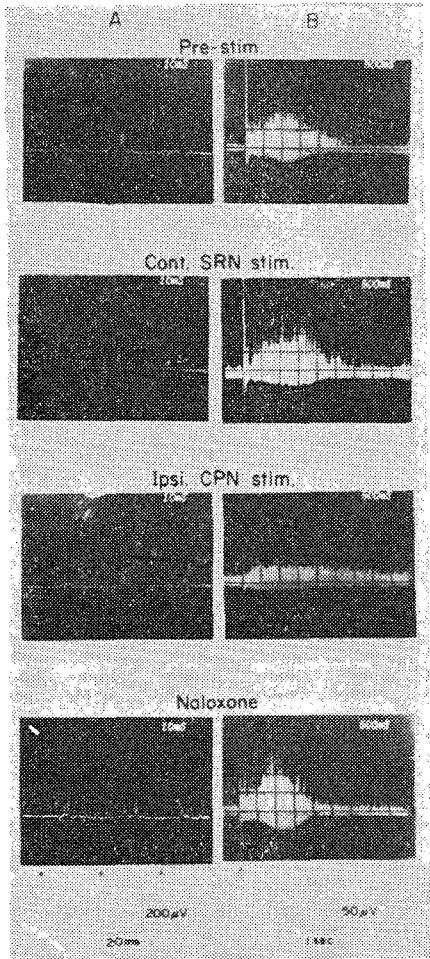
7마리의 실험고양이에서의 성적으로서 각 그룹의 값은 말초신경 자극전 굴근반사의 값에 대한 백분율(%)로 MEAN±S.E.M.으로 표시하였음.

의의있는 차이를 볼 수 없었다.

이와 같은 실험성적은 동통을 유발시킨 하지에 있어서 동측하지의 말초신경 자극시에는 진통효과를 볼 수 있으나 반대측 하지나 상지의 말초신경 자극시에는 진통효과가 없을 가능성을 보여주고 있다.

고 찰

백등(1981)은 고양이에서 굴근반사를 일으킨 동측 하지에서 동일한 자극의 parameter로 electroacupuncture 및 말초신경(common peroneal nerve)을 전기자극시 공히 naloxone에 의해 회복되는 진통효과가 나타남을 관찰하였고, electroacupuncture를 시행한 부위에 분포되어 있는 신경을 절단하고 electroacupuncture 시행시에는 진통효과가 나타나지 않으나 절단된 신경의 근위단(proximal end)부위를 전기자극하면 다시 진통효과가 나타남을 보고한 바 있다. 이는 electroacupuncture가 침술을 시행하는 부위에 분포되어 있는 구심성신경을 통하여 이루어진다는 강력한 실험적 근거가 된다. 따라서 본 실험에서도 진통효과를 알아보기 위해 electroacupuncture를 시행하는 대신 굴근반사를 유발한 하지의 대측 common peroneal nerve



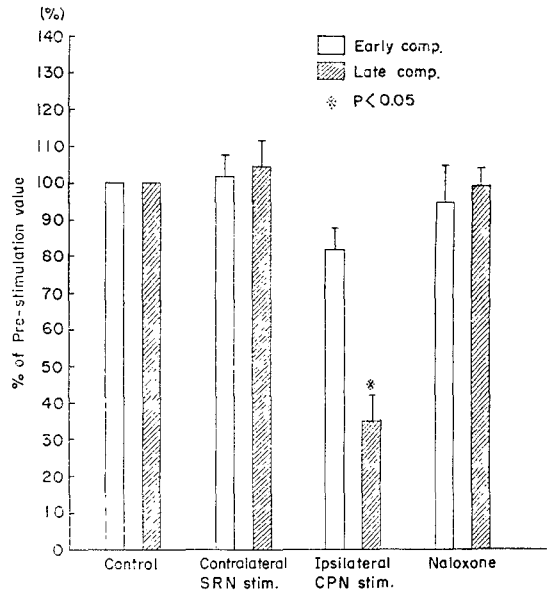
제 4 도. 굴근반사를 유발한 하지의 대측 superficial radial nerve 및 동측 common peroneal nerve 전기자극시 굴근반사의 변화.

A는 빠른성분, B는 느린성분이며 화살표는 sural nerve를 자극한 순간을 나타내며 기록의 시간과 크기에 대한 calibration은 사진 하단에 있음.

굴근반사를 유발한 하지의 대측 superficial radial nerve를 전기자극시 굴근반사에 변화가 없으나 동측 common peroneal nerve 전기자극시에는 느린성분의 경우 현저한 감소를 보이며 이는 naloxone(0.05 mg/kg, I.V.) 투여로 원상으로 회복되었다.

를 전기자극하여 동측 common peroneal nerve 전기 자극효과와 비교하였다.

한편 대측상지의 말초신경을 자극한 이유는 상지에 강한 동통자극을 가하면 crossed extension reflex에 의해 반대편 하지에 굴근반사를 일으켜 이는 굴근반사



제 5 도. 굴근반사를 유발한 하지의 대측 superficial radial nerve 및 동측 common peroneal nerve 전기자극이 굴근반사에 미치는 영향.

5마리의 실험고양이에서의 성적으로 각 그림의 값은 말초신경자극전 굴근반사의 크기에 대한 백분율(%)로 MEAN±S.E.M.으로 표시 하였음.

를 유발한 동측 하지에서 common peroneal nerve를 전기자극한 효과와 유사할 가능성이 때문이었으며 상지에서 비교적 자극하기 쉽고 짧은 가지인 superficial radial nerve를 선택하였다.

Electroacupuncture의 작용기전은 endogenous opiate opiate system의 활성화와 관계는 있을 것으로 생각하고 있으며 이에 대한 많은 보고들이 있다. Morphine과 유사한 물질인 endorphin 및 enkephalin이 상당량 존재하는 중뇌의 periaqueductal gray(이하 PAG로 약칭)나 nucleus raphe magnus(이하 NRM이라 약칭)에 전기자극을 가하거나(Reynolds, 1969; Mayer 등, 1971; Mayer 및 Liequeskind, 1974; Oliveiras 등, 1975; Proudfit 및 Anderson, 1975) 특히 PAG에 소량의 morphine을 가하면 강력한 진통작용을 나타내는데(Pert 및 Yaksh, 1974; Yaksh 등, 1976; Lewis 및 Gebhart, 1977) 이는 이들 부위로부터 척수의 dorsolateral funiculus를 통한 하행성 신경로에 의해 척수후각에서 중추로의 통각전달을 억제시키기 때문인 것으로 알려져 있다(Fields 및 Basbaum, 1978). 한편

척수의 *substantia gelatinosa*에도 *endorphin* 및 *enkephalin*을 함유하는 중간신경들과 *opiate receptor*가 존재하고 이 부위에 *morphine* 투여시에도 진통효과를 볼수 있다(Duggan 등, 1976; Willer 및 Bussel, 1980). 즉 이와같이 뇌간의 PAG, NRM 및 척수의 *endogenous opiate system*이 활성화되면 진통작용을 나타냄을 알수 있는데 *electroacupuncture*의 진통효과가 *naloxone*에 의해 소실되고(Mayer 등, 1977; Pomeranz 등, 1977; Fu 등, 1980; 백등, 1981) *electroacupuncture*시 뇌척수액내에 *endorphin* 함량이 증가한다(Sjölund 등, 1977; Sjölund 및 Eriksson, 1979)는 사실로 보아 아마도 이들 *endogenous opiate system* 특히 PAG 부위가 활성화되어 *electroacupuncture*의 진통작용이 나타나리라 생각하고 있다. 그러나 *electroacupuncture*시행시 자극된 구심성신경섬유가 어떠한 기전으로 *endogenous opiate system*을 활성화시키는지에 대해서는 자세히 알려져 있지 않다.

한편 한방의학에서는 소위 경락을 따라 침점이 분포되어 있는 것으로 이야기하고 있으나 아직 경락의 해부학적인 또한 기능적인 구조에 대해서는 거의 알려져 있지 않은 상태이다. 다만 선발적이기는 하나 침을 시행한 부위와 진통효과가 나타나는 부위와의 상호관계에 대한 연구결과가 보고되고 있는 실정이다. Chiang 등(1973)은 사람에서 척수의 각 분절(segment)에서 나온 신경이 분포된 영역에서 *electroacupuncture*를 시행하고 그 진통효과를 통각역치를 측정하여 관찰한 바 하지를 제외한 몸의 상부에서는 양측성 진통작용을 나타내며 그 효과는 *electroacupuncture*를 시행한 분절의 신경이 분포된 말초영역에서 가장 강하게 나타나나 어느 정도는 그 분절의 영역을 넘어서도 진통효과가 나타남을 보고한 바 있다. 한편 Levy 및 Matsumoto(1975)는 토끼에서 *sciatic nerve*를 전기자극하고 *pin prick needle*을 이용하여 진통효과를 분석한 결과 전기자극을 가한 동측하지에서는 진통작용이 나타나나 대측하지에서는 진통작용이 나타나지 않음을 보고한 바 있다. 이와같은 현상들 즉 침술을 시행하는 부위와 진통효과가 나타나는 부위와의 상호관계는 침술의 효과가 주로 중뇌의 PAG 부위가 활성화되어 나타난다고 하였을 경우 여러 말초신경자극시 각각의 경우 PAG로의 구심성신경 PAG로부터의 *descending pain inhibitory system*과의 *neuronal synapse* 내지 신경로에 의해 나타나리라 생각된다.

John 및 David(1971)는 쥐에서 신체의 여러부위 자극시 PAG 부위에서 세포외기록방법으로 신경세포의

electrical activity(전기적 활성화도)를 관찰한 바 꼬리를 제외한 양측 상 하지 자극시 PAG의 거의 동일한 부위에서 강한 반응을 나타냄을 보고하였다. 또한 Balagura 및 Ralph(1973)는 쥐에서 한측 PAG 부근을 전기자극 했을때 그 진통효과가 양측성으로 나타남을 보고한 바 있다. 이는 말초신경 자극시 그 진통효과가 양측성으로 나타날 가능성을 암시하고 있다. 한편 Totoki 등(1979)은 원숭이에서 한쪽편 척수의 경수, 흉수 및 요수 부위에 *horseradish peroxidase*를 주사하고 PAG로부터의 원심성 섬유를 추적한 바 PAG로부터 척수로의 하행성섬유는 주로 동측성으로 나타남을 보고하였다. 즉 동물의 종에 따라 신경해부학적인 차이를 나타내고 있으며 이러한 차이는 침을 시행할때 동물에 따라 그 진통효과가 양측성 혹은 동측성으로 나타날 가능성을 암시하고 있다.

따라서 본 실험에서 굴근반사를 유발한 하지의 동측 *common peroneal nerve* 전기자극 후에는 굴근반사의 감소를 보여 진통효과가 있음을 알수 있으나 대측 *common peroneal nerve* 및 대측 *superficial radial nerve* 전기자극시 굴근반사의 변화가 없음은 아마도 교양이에서 대측 말초신경 자극이 굴근반사를 유발한 동측하지에 진통효과가 없을 가능성을 보여주는 것이며 이는 PAG로부터의 동통억제 작용이 동측성으로만 작용할 가능성을 암시하고 있다. 그러나 이러한 실험 결과에 대한 자세한 기전은 뇌간의 PAG, NRM 및 척수의 *endogenous opiate system*과의 상호관계등 보다 많은 신경해부학적 사실이 밝혀져야 설명이 가능하리라 생각된다. 또한 장시간 대측 말초신경 자극시 *crossed extension reflex*에 의해 동통의 지표로 삼은 굴근반사에 동통과는 무관하게 지속적으로 어떤 영향을 미칠 가능성을 전혀 배제할 수는 없으므로 본 실험에서 대측 말초신경 자극시 굴근반사에 변화가 없음은 굴근반사를 유발한 하지에 진통효과가 없다고 단정할 수는 없으나 진통작용이 없을 가능성을 시사하는 것으로 생각된다.

결 론

제뇌교양이를 사용하여 하지의 *sural nerve*를 전기자극할 때 *posterior biceps femoris*근에 분포하는 운동신경에 유발되는 굴근반사를 기록하여 이를 실험동물에서 동통의 지표로 삼고 굴근반사를 유발한 하지의, 대측 *common peroneal nerve*, 대측 *superficial radial nerve* 및 동측 *common peroneal nerve* 전기자극이 굴

근반사에 미치는 영향을 상호비교 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 줄근반사를 유발한 하지의 대측 common peroneal nerve를 전기자극한 경우나 대측 superficial radial nerve를 전기자극한 경우에 있어서 줄근반사에 의의 있는 변화를 볼 수 없었으며 두 경우 상호간에 의의 있는 차이를 볼 수 없었다.

2) 줄근반사를 유발한 하지의 동측 common peroneal nerve 전기자극시 줄근반사는 의의 있는 감소를 보였고 이는 느린성분의 경우 naloxone hydrochloride(0.05mg/kg, I.V.) 투여로 원상으로 회복되었다.

이상의 결과로 보아 고양이에서 하지에 동통을 유발시켰을 경우 동측 하지의 말초신경 자극시에는 진통효과를 볼 수 있으나 반대측 하지나 상지의 말초신경 자극시에는 진통효과가 나타나지 않을 가능성이 클 것으로 사료된다.

REFERENCES

Balagura, S. and Ralph, T.: *The analgesic effect of electrical stimulation of the diencephalon and mesencephalon. Brain Res. 60:369, 1973.*
 Chiang, C.Y., Chang, C.T., Chu, H.Z. and Yang, L.F.: *Peripheral afferent pathway for acupuncture analgesia. Sci. Sin. 16:210, 1973.*
 정진모, 백광세, 남택상, 김인교, 강두희 : *Morphine* 이 줄근반사에 미치는 영향. 대한생리학회지, 15 :67, 1981.
 Duggan, A.W., Hall, J.G. and Headley, P.M.: *Morphine, enkephalin and substantia gelatinosa. Nature. 264:456, 1976.*
 Fields, H.L. and Basbaum, A.I.: *Brainstem control of spinal paintransmission neurons. Ann. Rev. Physiol. 40:217, 1978.*
 Fu, T.C., Halenda, S.P. and Deway, W.L.: *The effect of hypophysectomy on acupuncture analgesia in the mouse. Brain Res. 202:33, 1980.*
 한용표, 이헌재, 정진모, 백광세, 남택상 : 줄근반사의 중추반사궁에 관한 실험적 연구. 연세의대논문집, 13:365, 1980.
 Hardy, J.D.: *Thresholds of pain and reflexes contraction as related to noxious stimulation. J. Appl. Physiol. 5:725, 1953.*

John, C.L. and David, M.M.: *Somatosensory evoked responses in the mesencephalic central gray matter of the cat. Brain Res. 27:133, 1971.*
 Levy, B. and Matsumoto, T.: *Pathophysiology of acupuncture: Nervous system transmission. Am. Surg. 4:378, 1975.*
 Lewis, V.A. and Gebhart, G.F.: *Evaluation of the periaqueductal central gray(PAG) as a morphine specific locus of action and examination of morphine induced and stimulation produced analgesia at coincident PAG loci. Brain Res. 124:283, 1977.*
 Mayer, D.H. and Liebeskind, J.D.: *Pain reduction by focal electrical stimulation of the brain: An anatomical and behavioral analysis. Brain Res. 68:73, 1974.*
 Mayer, D.J., Price, D.D. and Rafii, A.: *Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. Brain. Res. 121 :368, 1977.*
 Mayer, D.J., Wolfe, T.L., Akil, H., Carder, B. and Liebeskind, J.C.: *Analgesia from electrical stimulation in the brainstem of the rat. Science. 174:1351, 1971.*
 Oliveras, J.L., Redjemi, F., Guilbaud, G. and Besson, J.M.: *Analgesia induced by electrical stimulation of the inferior centralis nucleus of the raphe in the cat. Pain 1:139, 1975.*
 백광세, 정진모, 남택상, 강두희 : 말초신경자극이 동통반응에 미치는 영향. 대한생리학회지, 15:73, 1981.
 Pert, A. and Yaksh, T.L.: *Sites of morphine induced analgesia in the primate brain: Relation to pain pathways. Brain Res. 80:135, 1974.*
 Pomeranz, B., Cheng, R. and Law, P.: *Acupuncture reduces electrophysiological and behavioral responses to noxious stimuli: Pituitary is implicated. Exp. Neurol. 54:172, 1977.*
 Proudfit, H.K. and Anderson, E.G.: *Morphine analgesia: Blockade by raphe magnus lesions. Brain. Res. 98:612, 1975.*
 Reynolds, D.V.: *Surgery in the rat during electrical analgesia induced by focal brain stimulation. Science. 164:444, 1969.*

- Sherrington, C.S.: *Flexion reflex of the limb, crossed extension reflex and reflex stepping and standing*. *J. Physiol.* 40:28, 1910.
- Sjölund, B. and Eriksson, M.: *Endorphine and analgesia produced by peripheral conditioning stimulation*. In: *Advances in Pain research and Therapy*. Vol.3. Edited by Bronica JJ et al. Raven. Press. N.Y. 1979, p 587.
- Sjölund, B., Terenius, L. and Eriksson, M.: *Increased cerebrospinal fluid levels of endorphins after electroacupuncture*. *Acta. Physiol. Scand.* 100:382, 1977.
- Totoki, T., Kato, T., Morimoto, M. and Kanseki, T.: *Central mechanisms of pain inhibition: An experimental study using the horseradish peroxidase method*. In: *Advances in Pain Research and Therapy*. Vol.3. Edited by Bronica JJ et al. Raven. Press. N.Y. 1979, p489.
- Willer, J.C.: *Comparative study of perceived pain and nociceptive flexion reflex in man*. *Pain.* 3:66, 1977.
- Willer, J.C. and Bussel, B.: *Evidence for a direct spinal mechanism in morphine induced inhibition of nociceptive reflexes in humans*. *Brain Res.* 187:212, 1980.
- Yaksh, T.L., Yeung, J.C. and Rudy, T.A.: *Systemic examination in the rat of brainstem sites sensitive to the direct application of morphine: Observation of differential effects within periaqueductal gray*. *Brain Res.* 114:83, 1976.