

## 저빈도-고강도 경피신경전기자극이 혈장 $\beta$ -endorphin 과 ACTH, 혈청 Cortisol 및 요중 17-OHCS 농도에 미치는 영향

인제대학교 보건대학원  
박 춘 서  
원광보건전문대학 물리치료과  
이 재 형

### Effect of Acupuncture-like Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Plasma $\beta$ -endorphin and ACTH, Serum Cortisol and Urinary 17-OHCS Levels

Park, Chun-Seo

Dept. of Health Management, Graduate School of Public Health, Inje University

Lee, Jae-Hyoung

Dept. of Physical Therapy, Wonkwang Public Health Junior College

#### <Abstract>

The purpose of this study was to examine the effect of electroanalgesia and  $\beta$ -endorphin action by acupuncture-like (LoF/Hil) transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) applied to acupuncture points. Twelve healthy adult male aged between 19 and 25 were randomly assigned to TENS group (n=6) and naloxone group (n=6). Subjects of both groups were strongly stimulated TENS with 4 pps and 200  $\mu$ s for 30 minutes on the LI 3 and LI 10 meridian points of dominant arm. Naloxone group was injected naloxone hydrochloride before TENS application.

The experimental pain threshold was measured by chronaxie meter CX-2 on the distal end of radius just before and after TENS application. The levels of plasma  $\beta$ -endorphin and ACTH, serum cortisol and urinary 17-OHCS were analyzed by radioimmunoassay (RIA) kits before and after TENS application.

In TENS group, there was a significant increase of experimental pain threshold ( $p < 0.01$ ), plasma  $\beta$ -endorphin level ( $p < 0.05$ ), serum cortisol level ( $p < 0.001$ ) and urinary 17-OHCS levels ( $p < 0.05$ ) after TENS application. The plasma ACTH level was not significantly increased, but it showed an increasing tendency.

In naloxone group, although there was a decreasing trend, ACTH and cortisol level did not show a significant change, but  $\beta$ -endorphin and 17-OHCS level were significantly decreased ( $p < 0.01$ ).

The result of this study showed that acupuncture-like TENS induced analgesic effect, such that the levels of plasma  $\beta$ -endorphin, plasma ACTH, serum cortisol and urinary 17-OHCS were concomitantly increased with experimental pain threshold.

It is suggested that the analgesic mechanism of the acupuncture-like TENS probably related to endogenous opioid component such as  $\beta$ -endorphin.

Key Words: TENS, Pain threshold, Naloxone, Endorphin, ACTH, Cortisol, 17-OHCS, Acupuncture point.

## I. 서론

통증은 생존에 필수 불가결한 감각이며 복잡한 생체반응이다. 통증은 질병이 이환되었을 때 신체에 나타나는 최초의 징후이며 또한 통증 자체를 하나의 질병으로 볼 수 있다. 통증은 인간에 있어서 가장 고통스러운 존재이며 의학은 이러한 통증을 규명하고 치료하기 위해 끊임없이 노력해 왔으나 아직 해결하지 못한 가장 중요한 과제 중의 하나이다.

통증의 치료방법은 약물치료, 외과적치료, 물리치료, 정신치료로 나눌 수 있으며 이 중 물리치료방법으로 전기치료, 열치료, 냉치료, 운동치료, 마사지 및 견인 치료 등이 사용되고 있다. 전기치료 방법의 하나인 경피신경전기자극(transcutaneous electrical nerve stimulation, 이하 TENS라 약칭)은 1965년 Melzack과 Wall(1965)이 관문조절설을 발표하고, Mortimer와 Shealy(1967)가 척추후주자극기(dorsal column stimulator)의 선발시험기구를 개발한 이래 오늘날 급성 및 만성 통증을 동반하는 근골격계 및 신경계의 각종 질환과 손상(Bodenheim과 Bennett, 1983; Leo, 1983), 수술후 통증(Hollinger, 1986; Isseman 등, 1985), 복통(Millea, 1983), 분만통(Grim과 Morey, 1985; Keenan 등, 1985), 생리통(Lewers 등, 1989), 환상지통(Carabelli와 Kellerman, 1985), 불명통을 비롯하여 심인성 통증(Gersh와 Wolf, 1985) 등 여러가지 원인으로 오는 통증의 치료에 널리 이용되고 있다.

경피신경전기자극의 진통효과는 통증의 특성, 개인의 통증역치의 차이 등 개인차, 파형, 맥동빈도, 맥동기간, 자극강도, 전극의 배치 및 위치 등의 치료조건에 영향을 받는다(Jette, 1986; Zoppi 등, 1981; Johnson 등, 1989; Leo 등, 1986; Mannheimer, 1978).

Martelete와 Fiori(1985)는 상복부 및 하복부 수술환자 72명에게 견딜 수 있는 범위의 강한 강도로 30분간 저빈도 경피신경전기자극(1 pps) 및 전기침으로 자극하고 시각척도(visual analog scale, VAS)로 진통효과를 측정된 결과 통증완화가 meperidine투여 군보다 우수하였고 경피신경전기자극과 전기침의 효과가 거의 같다고 보고하였다. Ordog(1987)는 100명의 급성통증환자를 대상으로 경피신경전기자극, acetaminophen 300-600mg투여, codeine 30-60mg을 투여

하고 시각척도(VAS)로 진통효과를 비교한 결과 경피신경전체자극치료가 이들 약물에 의한 진통효과와 비슷하였고 부작용이 없었음을 보고하였다.

오늘날 전통적으로 사용되던 고빈도-저강도 경피신경전기자극(conventional TENS)뿐만 아니라 전자공학의 발전은 경피신경전기자극을 저빈도-고강도 경피신경전기자극(acupuncture-like TENS), 고빈도-고강도 경피신경전기자극(brief intense TENS), 돌발 경피신경전기자극(burst TENS) 등으로 다양하게 제시하고 있으며 경피신경전기자극의 종류에 따라 진통작용의 특징 및 기전을 달리 설명하고 있다. 특히 저빈도-고강도 경피신경전기자극은 진통유발은 느리지만 진통지속시간이 길고 진통기전을 내재성 아편 물질이 작용하는 것으로 설명하고 있으며(Akil 등, 1978; Choi 등, 1986; Malizia 등, 1979; 길, 1988; 이 등, 1992), 진통작용의 특징 및 기전이 침치료와 비슷하다하여 acupuncture-like TENS 라고도 부르고 있다(Lein 등, 1989).

Facchinetti 등(1984), Hughes 등(1984)은 고빈도-저강도 경피신경전기자극으로 혈장내  $\beta$ -endorphin이 증가하였다고 보고하였고, O'Brien 등(1984), Zhou와 Xi(1986)는 저빈도-고강도 경피신경전기자극이  $\beta$ -endorphin분비에 영향을 주지 않는다고 보고하는 등 논란의 대상이 되고 있다.

이에 본 연구는 저빈도-고강도 경피신경전기자극이 진통효과가 있는지의 여부와 경피신경전기자극으로 유발된 진통작용에  $\beta$ -endorphin이 관여하고 있는지를 규명할 목적으로 경피신경전기자극에 따른 실험적 통증역치를 비교하고, 경피신경전기자극이 혈장  $\beta$ -endorphin과 adrenocorticotrophic hormone(ACTH) 농도, 혈청 cortisol의 농도, 요중 17-hydroxycorticosteroids (17-OHCS)의 농도에 변화를 주는지와 naloxone이 통증역치,  $\beta$ -endorphin, ACTH, Cortisol 및 17-OHCS의 농도에 영향을 미치는지를 알아보았다.

## II. 실험대상 및 방법

### 1. 실험대상

실험대상은 원광보건전문대학 재학생 중에서 본 실험에 자원한 19세에서 25세까지의 건강한 남자 12명으로 하였다. 모든 대상자는 감각이상, 운동장애 등

신경근육계의 이상이 없었고 실험전 48시간부터 실험이 끝날 때까지 실험에 영향을 줄 수 있는 술을 비롯하여 진통제, 항울제, 정온제 등의 약물을 복용하지 않도록 하였다. 12명의 실험대상자를 6명씩 무작위로 나누어 경피신경전기자극군(Group 1)과 경피신경전기자극 및 naloxone 처치군(Group 2)으로 설정하였다.

## 2. 실험방법

### 1) 경피신경전기자극 방법

경피신경전기자극은 대상자를 침대에 편안하게 눕게 하여 우측 팔과 손의 합곡(LI 4)과 수삼리(LI 10)를 찾아 알코올솜으로 피부를 깨끗이 닦고 피부와 전극에 전극풀을 충분히 바른 다음 전극을 고정하고 저빈도-고강도 경피신경자극은 맥동빈도 4 pps, 맥동기간 200 $\mu$ s, 자극강도는 통증없이 근수축이 유발될 정도의 강도로 30분간 자극하였다.

경피신경전기자극기는 맥동빈도(pulse rate) 4-100 pps, 맥동기간(pulse width) 40-200 $\mu$ s, 단상성 맥동파가 나오는 Agar Stimulator 8000(Ginosar Electronics & Metal Products, Germany)을 사용하였다. 자극조건은 Oscilloscope 3655(Yokogawa Hokushin Electric, 9-32 Nakacho 2-chome, Musashino-shi, Tokyo, Japan)를 이용하여 확인하였다. 전원은 비재생성 9V 건전지를 사용하였다. 전극은 Single Patient Reusable Self-Adhering Electrode 9300(Medtronic Andover Medical, Lowell, Mass 01852, U.S.A.)을 사용하였으며 전극의 크기는 15 $\times$ 15mm로 하였다. 전극 풀은 Signigel(Parker Laboratories, Inc., Orange, New Jersey 07050, U.S.A.)을 사용하였다.

### 2) Naloxone 처치

경피신경전기자극 및 naloxone 처치군(Group 2)은 경피신경전기자극전, 채혈 및 통증역치를 측정한 직후에 naloxone hydrochloride 0.4mg을 좌측 척추척정맥(antecubital vein)에 주사하였다.

Naloxone은  $\beta$ -endorphin의 수용체를 차단시키는 아편물질의 길항제로 Chapman과 Benedetti(1977)가 경피신경전기자극으로 유발된 진통작용을 부분적으로 역전시키는데 효과적인 naloxone의 용량이 0.4mg이라고 보고한 바 있어 본 실험에서도 최소 유효 용량인 0.4mg을 사용하였다.

Naloxone은 삼진염산나록손(삼진제약주식회사, 서울시 마포구 서교동 338-8)을 사용하였다.

### 3) 통증역치 측정

통증역치는 Recording Chronaxie Meter CX-2(OG Giken Co., LTD, 1835 Miyoshi, Okayama, Japan)의 통전시간을 300ms로 고정시키고, 직경 5cm의 비활성전극을 생리식염수에 충분히 적신다음 제 7경추와 제 1흉추 부위의 척추사이에 두고 직경 1.5cm의 활성전극은 우측 손목 요골원위단의 가장 들출된 부위에 대고 1초 간격으로 0.25mA씩 강도를 증가시키면서 최초로 짜릿짜릿한 감각을 느낄 때와 따끔따끔한 통증을 느끼기 시작할 때 말로써 보고하도록 하여 최초로 따끔따끔한 # 2 통증을 느낄 때를 실험적 통증역치로 결정하였다. 통증의 정도는 O'Brien(1984)이 사용한 방법대로 통증이 전혀 없는 # 0 통증(no sensation), 짜릿짜릿한 감각을 느끼는 # 1 통증(tingling sensation), 따끔따끔한 # 2 통증(pricking pain), 불에 타는 듯한 # 3 통증(burning pain), 매우 심한 # 4 통증(intensive pain), 견딜수 없는 # 5 통증(intolerable pain)의 6척도로 구분하였다. 경피신경전기자극 직전과 30분간 경피신경전기자극한 직후에 3회씩 측정하여 평균값을 사용하였다.

### 4) $\beta$ -endorphin 측정

경피신경전기자극 및 naloxone 처치 직전과 30분간 경피신경전기자극한 직후 척추척정맥에서 7ml씩 전혈을 채혈하여 EDTA(ethylenediaminetetraacetic acid)시험관에 넣고 완전히 용해될 때까지 잘 흔든 후 2500 rpm으로 15분간 원심분리하여 혈장을 분리해 -20 $^{\circ}$ C에 보관하였다가 Plasma  $\beta$ -endorphin<sup>126</sup> RIA Kit(Incstar Corporation, Stillwater, Minnesota 55082, U.S.A.)를 사용하여 혈장으로부터  $\beta$ -endorphin을 용출시킨 후 Cobra gamma counter(800 Research Park Way, Merridien, 06450 U.S.A.)로 측정하여 표준곡선에서  $\beta$ -endorphin 농도를 산출하였다.

### 5) 혈장 ACTH 농도 및 혈청 Cortisol 농도 측정

경피신경전기자극 및 naloxone 처치 직전과 30분간 경피신경전기자극한 직후 척추척정맥에서 10ml씩 전혈을 채혈하였다. 혈중 ACTH 농도를 측정하기 위하여 전혈 중 6ml를 EDTA 시험관에 넣고 완전히 용해될 때까지 잘 흔든 후 2500rpm으로 10분간 원심분리하여 혈장을 분리해 측정 전까지 -20 $^{\circ}$ C에 냉동 보관하였다. ACTH는 Double Antibody ACTH RIA Kit, KACD1 (Diagnostic Products Corporation, 5700 West 96th

Street, Los Angeles, CA 90045, U.S.A.)를 사용하여 측정하였다.

혈중 cortisol 농도를 측정하기 위하여 전혈 중 4 ml를 EDTA처리하지 않은 보통시험관에 넣고 2500 rpm으로 10분간 원심분리하여 혈청을 분리해 측정 전까지  $-20^{\circ}\text{C}$ 에 냉동 보관하였다. Cortisol은 Coat-A-Count<sup>®</sup> Cortisol RIA Kit, TKCO1(Diagnostic Products Corporation, 5700 West 96th Street, Los Angeles, CA 90045, U.S.A.)를 사용하여 농도를 측정하였다.

### 6) 요중 17-OHCS 측정

경피신경전기자극 및 naloxone 처치 직전과 30분간 경피신경전기자극한 직후 오줌컵에 받아  $-20^{\circ}\text{C}$ 에 냉동 보관했다가 17 Hydroxy-Kit(bioMérieux Laboratory Reagents and Instruments, 69280 Marcy-l' Etoile, France)를 사용하여 반응시킨 후 photometer 4010 (녹십자의료기, 서울시 서초구 서초동 1700-4)을 사용하여 요중 농도를 측정하였다.

### 3. 자료분석

경피신경전기자극군과 경피신경전기자극 및 naloxone 처치군의 경피신경전기자극 전과 후에 측정된 실험적 통증역치, 혈장  $\beta$ -endorphin 농도, 혈장 ACTH 농도, 혈청cortisol 농도, 뇨중 17-OHCS 농도를 짝 비교 t 검정(paired t-test) 하였다. 모든통계분석은 SPSS/PC+를 이용하여 전산처리, 분석하였다.

## III. 실험결과

### 1. 실험적 통증역치의 변화

경피신경전기자극 전 후에 측정된 실험적 통증역치는 각각  $2.30 \pm 0.93$  mA,  $4.44 \pm 1.52$ mA, naloxone 처치 전 후에 측정된 실험적 통증역치는 각각  $2.81 \pm 0.99$  mA,  $2.60 \pm 1.21$ mA로 나타났으며(Table 1), 통증역치 변화는 그림 1과 같다.

경피신경전기자극 전 후, naloxone 처치 전 후의 실험적 통증역치를 짝비교 t-검정한 결과 경피신경전기자극군은 경피신경전기자극으로 실험적 통증역치가 유의하게 증가하였으나( $p < 0.01$ ), naloxone 처치군에서는 경피신경전기자극 전 후의 실험적 통증역치의 변화가 없었다(Table 2).

Table 1. Experimental Pain threshold at Pre and Post Stimulation for 30 min in Acupuncture-like TENS Group (group 1) and naloxone group (group 2)

Group (N=12)	Pain Threshold (mA)	
	Pre-stimulation	Post-stimulation
Group1 (n=6)	$2.30 \pm 0.93$	$4.44 \pm 1.52$
Group2 (n=6)	$2.81 \pm 0.99$	$2.60 \pm 1.21$

Table 2. Paired t-test of Experimental Pain Threshold between Pre and Post stimulation for 30 min in Acupuncture-like TENS Group (group 1) and Naloxone group (group 2)

Group	D.F.	D.M.	S.D.	S.E.	t-value	P
Group1	5	-2.1383	1.088	.444	-4.81	.005
Group2	5	.2083	.694	.283	.74	.495

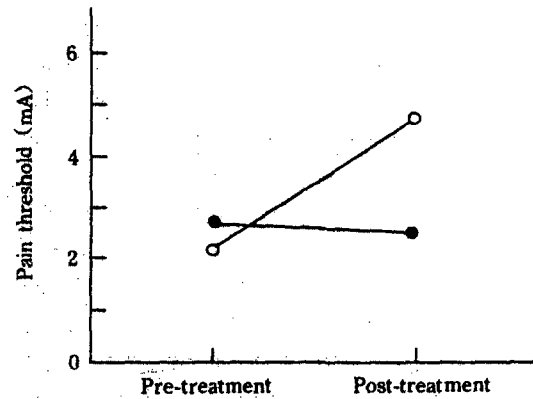


Fig. 1. Changes of experimental pain threshold in TENS (group 1, ○-○) and naloxone group (group 2, ●-●). In group 1, the experimental pain threshold was significantly increased ( $p < 0.01$ ) after acupuncture-like TENS application.

### 2. 혈장 $\beta$ -endorphin 농도의 변화

저빈도-고강도 경피신경전기자극 전 후에 측정된  $\beta$ -endorphin 농도는 각각  $2.57 \pm 1.27$  pmol/l,  $6.37 \pm 2.91$  pmol/l였고, naloxone 처치군의 경피신경전기자극 전 후에 측정된  $\beta$ -endorphin 농도는 각각  $7.55 \pm 3.67$  pmol/l,  $5.12 \pm 3.35$  pmol/l로 나타났으며(Table 3), 각군의 경피신경전기자극 전 후의  $\beta$ -endorphin 농도 변화는 그림 2와 같다.

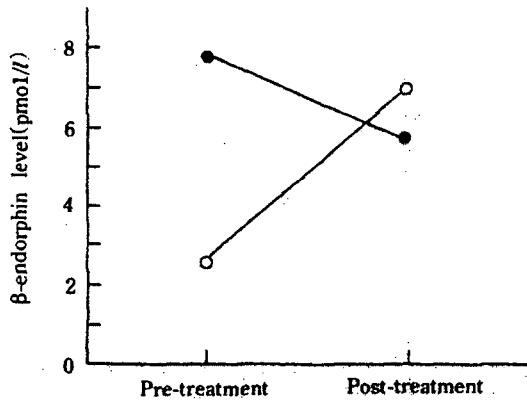
이들 측정치를 짝비교 t-검정한 결과(Table 4) 경피신경전기자극군에서는 전기자극 후  $\beta$ -endorphin 농도가 유의하게 증가하였으며( $p < 0.05$ ), naloxone 처치군에서는 혈장  $\beta$ -endorphin 농도가 유의하게 감소하였다( $p < 0.01$ ).

**Table 3. Plasma  $\beta$ -endorphin Level at Pre and Post Stimulation for 30 min in Acupuncture-like TENS Group (group 1) and Naloxone group (group 2)**

Group (N=12)	Plasma $\beta$ -endorphin (pmol/l)	
	Pre-stimulation	Post-stimulation
Group1 (n=6)	2.57 $\pm$ 1.27	6.37 $\pm$ 2.91
Group2 (n=6)	7.55 $\pm$ 3.67	5.12 $\pm$ 3.35

**Table 4. Paired t-test of  $\beta$ -endorphin Level between Pre and Post Stimulation for 30 min in Acupuncture-like TENS Group (group 1) and Naloxone group (group 2)**

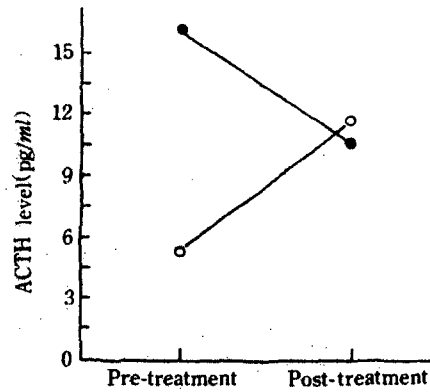
Group	D.F.	D.M.	S.D.	S.E.	t	P
Group1	5	-3.8000	2.412	.985	-3.86	.012
Group2	5	2.4333	1.445	.590	4.13	.009



**Fig. 2. Changes of plasma  $\beta$ -endorphin level in TENS (group 1, ○-○) and naloxone group (group 2, ●-●). In group 1,  $\beta$ -endorphin level was significantly increased ( $p < 0.05$ ) after acupuncture-like TENS application. But group 2, plasma  $\beta$ -endorphin level was significantly decreased ( $p < 0.01$ ) after acupuncture-like TENS application.**

### 3. 혈장 ACTH 농도의 변화

혈장 ACTH 농도는 경피신경전기자극군에서는 경피신경전기자극 전 5.72  $\pm$  7.24 pg/ml, 경피신경전기자극 후 11.00  $\pm$  7.22 pg/ml, naloxone 처치군에서는 경피신경전기자극 전 15.68  $\pm$  14.21 pg/ml, 경피신경전기자극 후 10.58  $\pm$  12.87 pg/ml로 나타났으며(Table 5), 경피신경전기자극 전 후의 ACTH 농도 변화는 그림 3과 같다.



**Fig. 3. Changes of plasma ACTH level in TENS group (group 1, ○-○) and naloxone group (group 2, ●-●). The plasma ACTH level of both groups were not significantly changed. Group 1 showed an increasing trend, but group 2 showed a decreasing trend of plasma ACTH level after acupuncture-like TENS application.**

경피신경전기자극 전 후에 측정한 혈장 ACTH 농도를 짝비교 t 검정한 결과 경피신경 전기자극군은 경피신경전기자극 전 후 혈장 ACTH 농도는 증가하는 경향을 보였으나, Naloxone 처치군에서는 경피신경전기자극 후 혈장 ACTH가 경피신경전기자극 전보다 감소하였지만 통계학적인 유의성은 없었다(Table 6).

**Table 5. Plasma ACTH Level at Pre and Post Stimulation for 30 min in Acupuncture-like TENS Group (group 1) and Naloxone group (group 2)**

Group (N=12)	Plasma ACTH (pg/ml)	
	Pre-stimulation	Post-stimulation
Group1 (n=6)	5.72 $\pm$ 7.24	11.00 $\pm$ 7.22
Group2 (n=6)	15.68 $\pm$ 14.21	10.58 $\pm$ 12.87

**Table 6. Paired t-test of Plasma ACTH Level between Pre and Post Stimulation for 30 min in Acupuncture-like TENS Group (group 1) and Naloxone Group (group 2)**

Group	D.F.	D.M.	S.D.	S.E.	t	P
Group1	5	-5.2833	5.992	2.446	-2.16	.083
Group2	5	5.1000	5.683	2.320	2.20	.079

#### 4. 혈청 Cortisol 농도의 변화

경피신경전기자극 전 후에 측정된 혈청 cortisol 농도는 경피신경전기자극군에서는 각각  $8.30 \pm 3.02$   $\mu\text{g/dl}$ ,  $14.22 \pm 2.44$   $\mu\text{g/dl}$ , naloxone 처치군에서는 각각  $9.15 \pm 3.47$   $\mu\text{g/dl}$ ,  $6.43 \pm 1.75$   $\mu\text{g/dl}$ 로 나타났으며 (Table 7), 경피신경전기자극 전 후의 cortisol 농도 변화는 그림 4와 같다.

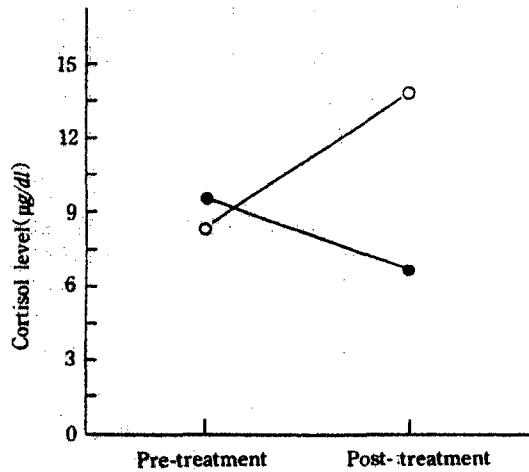
경피신경전기자극 전 후에 측정된 혈청 cortisol 농도를 짝비교 t 검정한 결과 경피 신경전기자극군은 전기자극 후 혈청 cortisol 농도가 유의하게 증가하였으며 ( $p < 0.001$ ), naloxone 처치로 혈청 cortisol 농도는 전기자극 전보다 감소하였지만 통계학적인 유의성은 없었다 (Table 8).

**Table 7. Serum Cortisol Level at Pre and Post Stimulation for 30 min in Acupuncture-like TENS Group (group 1) and naloxone Group (group 2)**

Group (N=12)	Serum Cortisol ( $\mu\text{g/dl}$ )	
	Pre-stimulation	Post-stimulation
Group1 (n=6)	$8.30 \pm 3.02$	$14.22 \pm 2.44$
Group2 (n=6)	$9.15 \pm 3.47$	$6.43 \pm 1.75$

**Table 8. Paired t-test of Serum Cortisol Level Between Pre and Post Stimulation for 30 min in Acupuncture-like TENS Group (group 1) and Naloxone Group (group 2)**

Group	D.F.	D.M.	S.D.	S.E.	t	P
Group1	5	-5.9167	1.065	.435	-13.61	.000
Group2	5	2.7167	3.377	1.379	1.97	.106



**Fig. 4. Changes of serum cortisol level in TENS group (group 1, ○-○) and naloxone group (group 2, ●-●) In group 1, serum cortisol level was significantly increased ( $p < 0.001$ ) after acupuncture-like TENS application.**

#### 5. 요중 17-OHCS의 변화

경피신경전기자극 전 후에 측정된 요중 17-OHCS 농도는 경피신경전기자극군에서는 각각  $4.37 \pm 2.77$   $\text{mg/l}$ ,  $7.27 \pm 3.12$   $\text{mg/l}$ , naloxone 처치군에서는 각각  $4.70 \pm 1.75$   $\text{mg/l}$ ,  $3.15 \pm 1.73$   $\text{mg/l}$ 로 나타났다 (Table 9, Fig. 5).

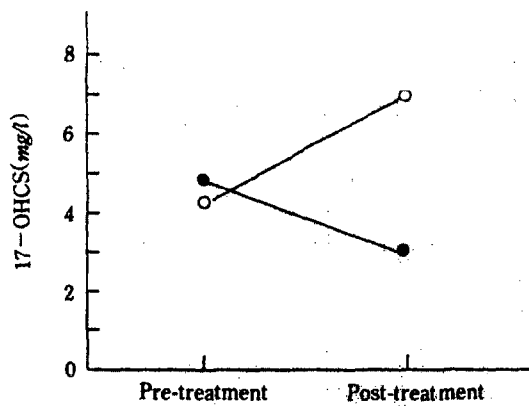
경피신경전기자극 전 후에 측정된 요중 17-OHCS 농도를 짝비교 t 검정한 결과 경피신경전기자극군은 전기자극 후 요중 17-OHCS 농도가 유의하게 증가하였으며 ( $p < 0.05$ ), naloxone 처치군에서는 요중 17-OHCS 농도의 유의한 감소 ( $p < 0.01$ )를 보였다 (Table 10).

**Table 9. Urinary 17-OHCS Level at Pre and Post Stimulation for 30 min in Acupuncture-like TENS Group (group 1) and Naloxone Group (group 2)**

Group (N=12)	Urinary 17-OHCS (mg/l)	
	Pre-stimulation	Post-stimulation
Group1 (n=6)	$4.37 \pm 2.77$	$7.27 \pm 3.12$
Group2 (n=6)	$4.70 \pm 1.75$	$3.15 \pm 1.73$

**Table 9. Paired t-test of Urinary 17-OHCS Level between Pre and Post Stimulation for 30 min in Acupuncture-like TENS Group (group 1) and Naloxone Group (group 2)**

Group	D.F.	D.M.	S.D.	S.E.	t	P
Group1	5	-2.9000	2.252	.919	-3.15	.025
Group2	5	1.5500	.539	.220	7.04	.001



**Fig. 5. Changes of urinary 17-OHCS level in TENS group (group 1, ○-○) and naloxone group (group 2, ●-●). In group 1, urinary 17-OHCS level was significantly increased ( $p<0.05$ ) after acupuncture-like TENS application. In group 2, urinary 17-OHCS level was significantly decreased ( $p<0.01$ ) after acupuncture-like TENS application.**

#### IV. 고 찰

오늘날 경피신경전기자극은 맥동빈도, 맥동기간, 자극강도 등에 따라 40-150 pps와 50-100 s의 조건으로 최소근수축이 유발되지 않는 낮은 강도로 자극하는 고빈도-저강도 경피신경전기자극, 1-4 pps와 100-400 s의 조건으로 견딜수 있는 범위내에서 근수축이 유발되는 강한 강도로 자극하는 저빈도-고강도 경피신경전기자극, 100-150 pps와 150-250 s의 조건으로 견딜수 있는 범위내에서 근수축이 유발되는 강한 강도로 자극하는 고빈도-고강도 경피신경전기자극, 70-100 pps와 100-200 s의 조건에서 2-4 또는 5-7 bps로 돌발시키는 돌발 경피신경전

기자극 등 다양하게 제시하고 있으며 이들 종류에 따라 진통작용의 특징 및 기전을 달리 설명하고 있다 (Jette, 1986; Lampe와 Mannheimer, 1984).

저빈도-고강도 경피신경전기자극은 진통유발이 느리지만 진통지속시간이 길고 진통 기전은 내재성 아편물질인 엔케핀이 작용하는 것으로 설명하고 있다 (Akil 등, 1978; Choi 등, 1986; Malizia 등, 1979; 길, 1988; 이 등, 1982). 통증억제와 관련이 있는 내재성 아편물질로  $\beta$ -endorphin과 methionin 및 leucine-enkephalin이 제시 되고 있는데 특히  $\beta$ -endorphin의 진통효과가 morphin보다 훨씬 강하고 오래 작용한다고 하여 많은 관심의 대상이 되고 있다 (Tseng 등, 1976).

1965년 Li(1978)가 뇌하수체에서  $\beta$ -lipotropin을 발견한 이래 Hughes 등(1975)이 돼지의 뇌에서 methionin-enkephalin과 leucine-enkephalin을 분리하였고 이어서  $\beta$ -endorphin, dynorphin,  $\alpha$ -neoendorphin 등 여러 종류의 내재성 아편물질이 밝혀졌다.  $\beta$ -endorphin은 ACTH와 함께 뇌하수체 전엽에서 분비하는 proopiomelanocortin(POMC)을 전구물질로 하는  $\beta$ -lipotropin에서 유래되며 주로 뇌하수체에서 합성 저장되어 있다가 전기자극 (Hughes Jr 등, 1984), 침자극 (이 등, 1986), 스트레스(Facchinetti 등, 1992), 운동 (Olausson 등, 1986), 맛사지 (Kaada와 Torsteinb, 1989), 분만 (정 등, 1987) 등 여러가지 자극이 가해지면 방출되어 통증을 억제하고, 가려움증 (Björna와 Kaada, 1986)을 조절할 뿐 아니라 감정의 조절, 생식기능, 몇몇 내분비 호르몬의 조절에 관여한다고 알려져 있다 (Hadley, 1985).

$\beta$ -endorphin은 방사면역분석법(radioimmunoassay, RIA)으로 혈액 및 뇌척수액에서 직접 정량할 수 있다. 또한 ACTH는  $\beta$ -endorphin과 같은 POMC에서 유래하여  $\beta$ -endorphin과 같이 분비되며, O'Brien 등(1984)은 혈중  $\beta$ -endorphin의 농도는 혈중 ACTH 및  $\beta$ -lipotropin 농도와 평행하고,  $\beta$ -endorphin 농도와 ACTH 농도의 상관관계가 높다고 한 바 있어 혈중 ACTH, cortisol 농도 및 뇨중 17-OHCS를 정량하여  $\beta$ -endorphin의 농도를 간접적으로 유추할 수 있다. 한편  $\beta$ -endorphin의 수용체 수용을 차단시키는 작용을 가진 아편물질의 길항제인 naloxone을 투여하여 통증억제가 반전되는지를 관찰하여 전기자극으로 유발된 진통작용에  $\beta$ -endorphin이 관여하고 있는지를 간접적으로 파악할 수 있다.

저빈도-고강도 경피신경전기자극에 의한  $\beta$ -endorphin의 변화에 대해서는 상반된 견해들이 제시되고 있다. O'Brien 등(1984)은 저빈도-고강도 경피신경전기자극으로 혈중  $\beta$ -endorphin 농도의 유의한 변화가 없었다고 하였고, Zhou와 Xi(1986)는 2 pps의 저빈도 경피신경전기자극으로 상승된 통증역치가 0.4 mg/kg의 naloxone 투여로 반전되지 않았다고 보고하였으며, Hansson 등(1986)은 2 pps의 저빈도-고강도 경피신경전기자극으로 발치환자의 통증역치는 상승되었으나 naloxone에 의해 역전되지 않았다고 보고하였고, Olausson 등(1986)도 저빈도-고강도 경피신경전기자극으로 유발된 진통작용이 naloxone투여로 반전되지 않아 저빈도 경피신경전기자극이  $\beta$ -endorphin에 영향을 주지 않았다고 하였다.

그러나 Hughes 등(1984)은 저빈도-고강도 경피신경전기자극으로 혈장내  $\beta$ -endorphin 농도가 유의하게 증가했다고 보고했고, 길 등(1988)은 저빈도-고강도 경피신경전기자극으로 혈장내  $\beta$ -endorphin 농도가 유의하게 증가되었고 경피신경전기 자극으로 유발된 통증역치가 naloxone투여로 역전되었음을 보고하였다. Malizia 등(1979)은 전기침자극 30분 후  $\beta$ -endorphin과 ACTH 농도가 유의하게 증가하였다고 보고하였고 이 등(1982)은 경혈에 4 pps의 저빈도-고강도 경피신경전기자극한 결과 ACTH 및 cortisol 농도가 유의하게 증가하였다고 보고하였다. Choi 등(1986)은 합곡과 곡지에 7 pps의 저빈도-고강도 경피신경전기자극 및 전기침으로 자극한 결과 통증이 감소되었고 glucocorticoid의 대사물인 뇨중 17-hydroxy-corticosteroid (17-OHCS)가 유의하게 증가하였음을 보고한 바 있다. Akil 등(1978), Malizia 등(1979)은 경피신경전기자극으로 뇌척수액 내  $\beta$ -endorphin이 유의하게 증가하였다고 보고하였다. Sjlund와 Eriksson(1979)은 저빈도-고강도 경피신경전기자극으로 유발된 진통작용이 naloxone 투여로 역전되었다고 보고하였고, Lundeberg 등(1985)도 2 pps의 저빈도-고강도 경피신경전기자극으로 유발된 진통작용은 역전되었다고 보고하였고, Skolnick 등(1989)도 경피신경전기자극으로 유발된 진통효과가 naloxone 투여로 역전되었다고 보고하였으며, 이 등(1991)도 4pps의 저빈도-고강도 경피신경전기자극하고 naloxone을 투여한 결과 전기자극으로 상승된 통증역치가 역전되었다고 보고하였다.

본 연구에서 저빈도-고강도 경피신경전기자극에 따른 실험적 통증역치는 Table 1과 Table 2 및 Fig. 1에서 보는 바와 같이 자극 전  $2.30 \pm 0.93$  mA에서 자극 후  $4.44 \pm 1.52$  mA로 유의하게 증가하여 ( $p < 0.01$ ) 저빈도-고강도 경피신경전기자극이 진통작용이 있음을 보여주었다.

혈장  $\beta$ -endorphin농도는 저빈도-고강도 경피신경전기자극 전  $2.57 \pm 1.27$  pmol/l에서 자극후  $6.37 \pm 2.91$  pmol/l로 통계학적으로 유의하게 증가하였으며 ( $p < 0.05$ ), 혈청 cortisol 농도도 자극 전  $5.72 \pm 7.24$   $\mu$ g/dl에서 자극 후  $11.00 \pm 7.22$   $\mu$ g/dl로 유의하게 증가하였고 ( $p < 0.001$ ), 뇨중 17-OHCS 농도도 자극 전 후 각각  $4.37 \pm 2.77$  mg/dl,  $7.27 \pm 3.12$  mg/dl로 통계학적으로 유의하게 증가하였다( $p < 0.01$ ).

한편 naloxone을 투여하고 저빈도-고강도 경피신경전기자극을 한 경우에는 실험적 통증역치가 증가하지 못하였으며, 혈장  $\beta$ -endorphin 농도 및 뇨중 17-OHCS 농도가 유의하게 감소하였고( $p < 0.01$ ), 혈장 ACTH 농도 및 혈청 cortisol 농도는 통계학적으로 유의한 변화가 없었다.

이러한 결과는 Hughes 등(1984), Akil 등(1978), Malizia 등(1979), 길 등(1988)의 견해와 일치하였으며 저빈도-고강도 경피신경전기자극으로 진통작용이 유발되고 진통작용은 내재성 아편물질인  $\beta$ -endorphin이 관계하고 있음을 시사하고 있다. 그러나 경피신경전기자극은 통증의 특성 및 개인차 뿐만이 아니라 맥동빈도, 맥동기간, 파형, 자극강도 등 자극조건이 매우 다양하고 전극의 위치 및 배치방법에 따라 진통효과가 큰 영향을 받는 것으로 알려져 있어 이들 자극조건과 전극위치 및 배치방법에 따른 연구와 환자를 대상으로 한 연구가 더 필요하다고 생각된다.

## V. 결 론

본 연구는 저빈도-고강도 경피신경전기자극이 진통효과가 있는지의 여부와 저빈도-고강도 경피신경전기자극으로 유발된 진통작용에  $\beta$ -endorphin이 관여하고 있는지를 규명하고자 건강한 성인 남자 12명을 고빈도-저강도 경피신경전기자극군과 경피신경전기자극 및 naloxone처치군으로 나누어 합곡(LI 10)과 수삼리(LI 10)의 경혈점을 30분간 자극하고 실험적 통증역치, 혈장  $\beta$ -endorphin 농도, 혈장 ACTH 농도,



혈청 cortisol 농도, 요중 17-OHCS 농도를 측정하고 아편제 길항제인 naloxone이 통증역치, 혈장  $\beta$ -endorphin 농도, 혈장 ACTH 농도, 혈청 cortisol 농도, 뇨중 17-OHCS 농도에 영향을 미치는지 관찰하였다.

실험결과 저빈도-고강도 경피신경자극군에서는 실험적 통증역치가 자극 전  $2.30 \pm 0.93 \text{mA}$ 에서 자극 후  $4.44 \pm 1.52 \text{mA}$ 로 유의하게 증가하였고 ( $p < 0.01$ ), 혈장  $\beta$ -endorphin 농도는 자극전  $2.57 \pm 1.27 \text{pmol/l}$ 에서 자극 후  $6.37 \pm 2.91 \text{pmol/l}$ 로 통계학적으로 유의하게 증가하였으며 ( $p < 0.05$ ), 혈청 cortisol 농도도 자극 전  $8.30 \pm 3.02 \text{g/dl}$ 에서 자극후  $14.22 \pm 2.44 \text{g/dl}$ 로 유의하게 증가하였고( $p < 0.001$ ), 뇨중 17-OHCS 농도도 자극 전 후 각각  $4.37 \pm 2.77 \text{mg/dl}$ ,  $7.27 \pm 3.12 \text{mg/dl}$ 로 통계학적으로 유의하게 증가하였다( $p < 0.01$ ). 혈장 ACTH 농도는 통계학적으로 유의한 변화가 없었다.

경피신경전기자극 및 Naloxone투여군에서 경피신경전기자극 전 후 통증역치는 각각  $2.81 \pm 0.99 \text{mA}$ ,  $2.60 \pm 1.21 \text{mA}$ 로 통계학적 유의차가 없었고, 혈장  $\beta$ -endorphin 농도는 자극 전  $7.55 \pm 3.67 \text{pmol/l}$ 에서 자극 후  $5.12 \pm 3.35 \text{pmol/l}$ 로 유의하게 감소하였으며 ( $p < 0.01$ ), 혈장 ACTH 농도는 자극 전 후 각각  $15.68 \pm 14.21 \text{pg/ml}$ ,  $10.58 \pm 12.87 \text{pg/ml}$ 로 나타나 통계학적 유의차가 없었으며, 혈청 cortisol 농도는 자극 전 후 각각  $9.15 \pm 3.47 \text{ug/dl}$ ,  $6.43 \pm 1.75 \text{ug/dl}$ 로 유의한 차이가 없었고, 뇨중 17-OHCS 농도는 자극 전  $4.70 \pm 1.75 \text{mg/dl}$ 에서 자극 후  $3.15 \pm 1.73 \text{mg/dl}$ 로 유의하게 감소하였다( $p < 0.01$ ).

### 참고 문헌

1. 김호영: 경피신경자극이 통증역치와 혈장 Beta-endorphin치에 미치는 영향. 경희대학교원, 박사학위논문, 1988. 2. 23.
2. 이도영, 장일, 유근식, 이양균: 경피신경전기자극을 이용한 경혈 및 비경혈점 자극시 혈중 ACTH 및 Cortisol 농도 변화에 대한 연구. 대한재활학회지 16(3): 260-264, 1992.
3. 이재형, 송인영, 제갈송주, 강정구: Naloxone투여가 경피신경전기자극으로 유발된 진통작용에 미치는 영향. 대한물리치료사학회지 12(2): 85-94, 1991.
4. 이호섭, 조경우, 임종국: 침자가 건강인의 혈장내  $\beta$ -endorphin 함량에 미치는 영향. 대한침구학회지 3: 1-9, 1986.
5. 정구열, 이규완, 이민재, 홍성봉: 정상 및 이상분만중 모체와 태대혈장의  $\beta$ -endorphin 및 ACTH치의 변동에 관한 연구. 고의대논집 24(1): 371-383, 1987.
6. Akil H, Richardson DE, Barchas JD, Li CH: Appearance of  $\beta$ -endorphin-like immunoreactivity in human ventricular cerebrospinal fluid upon analgesic electrical stimulation. Proc Natl Acad Sci USA 75: 5170-5172, 1978.
7. Björna H, Kaada B: Successful treatment of itching and atopic eczema by transcutaneous electrical nerve stimulation. Acupunct Electrother Res 12: 101-112, 1986.
8. Bodenheim R, Bennett JH: Reversal of a Sudeck's atrophy by the adjunctive use of transcutaneous electrical nerve stimulation. Phys Ther 63: 1287-1288, 1983.
9. Carabelli RA, Kellerman WC: Phantom limb pain: Relief by application of TENS to contralateral extremity. Arch Phys Med Rehabil 66: 466-467, 1985.
10. Chapman RN, Benedetti C: Analgesia following transcutaneous electrical stimulation and its partial reversal by a narcotic antagonist. Life Sci 21: 1645-1648, 1977.
11. Choi JJ, Srikantha K, Wu WH: A comparison of electro-acupuncture, transcutaneous electrical nerve stimulation and laser photo-biostimulation on pain relief and glucocorticoid excretion. Acupunct Electrother Res 11: 45-51, 1986.
12. Facchinetti F, Sandrini G, Petraglia F, Alfonsi E, Nappi G, Genazzani AR: Concomitant increase in nociceptive flexion reflex threshold and plasma opioids following transcutaneous nerve stimulation. Pain 19: 295-303, 1984.
13. Facchinetti F, Tassinari G, Porro CA, Galetti A, Genazzani AR: Central changes of  $\beta$ -endorphin-like immunoreactivity during rat tonic pain differ from those of purified  $\beta$ -endorphin. Pain 49: 113-116, 1992.
14. Gersh MR, Wolf SL: Application of transcutaneous electrical nerve stimulation in the management of patients with pain. Phys Ther 65: 314-322, 1985.
15. Grim LC, Morey SH: Transcutaneous electrical nerve stimulation for relief of parturition pain. Phys Ther 65: 337-340, 1985.
16. Hadley ME: Endocrinology. In Hadley Neurohormones. New Jersey, Printice-Hall, Inc., p.488-497, 1985.
17. Hansson P, Ekblom A, Thomsson M, Fjellner B: Influence of naloxone on relief of acute oro-

- facial pain by transcutaneous electrical nerve stimulation or vibration. *Pain* 24 : 323-329, 1986.
18. Hollinger JL : Transcutaneous electrical nerve stimulation after cesarean birth. *Phys Ther* 66 : 36-38, 1986.
  19. Hughes GS Jr, Lichstein PR, Whitlock D, Harker C : Response of plasma beta-endorphins to transcutaneous electrical nerve stimulation in healthy subjects. *Phys Ther* 64 : 1062-1066, 1984.
  20. Hughes J, Smith TW, Kosterlitz HW, Fothergill LA, Morgan BA, Morris HR : Identification of two related pentapeptides from the brain with potent opiate agonist activity. *Nature* 258 : 577-579, 1975.
  21. Issenman J, Nolan MF, Rowley J, Hobby R : Transcutaneous electrical nerve stimulation for pain control after spinal fusion with Harrington rods. *Phys Ther* 65 : 1517-1520, 1985.
  22. Jette DU : Effect of different forms of transcutaneous electrical nerve stimulation on experimental pain. *Phys Ther* 66 : 187-190, 1986.
  23. Johnson MI, Ashton CH, Bousfield DR, Thompson JW : Analgesic effects of different frequencies of transcutaneous electrical nerve stimulation on cold-induced pain in normal subjects. *Pain* 39 : 231-236, 1989.
  24. Kaada B, Torsteinb O : Increase of plasma beta-endorphins in connective tissue massage. *Gen Pharmac* 20 : 487-489, 1989.
  25. Keenan DL, Simonsen L, McCrann DJ : Transcutaneous electrical nerve stimulation for pain control during labor and delivery. *Phys Ther* 65 : 1363-1364, 1985.
  26. Lampe GN, Mannheim JS : Stimulation Characteristics of TENS. In *Mannheimer Clinical Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*. Philadelphia, F.A. Davis company, p.338-348, 1984.
  27. Lein DH Jr., Clelland JA, Knowles CJ, Jackson JR : Comparison of effects of transcutaneous electrical nerve stimulation of auricular, somatic, and the combination of auricular and somatic acupuncture points on experimental pain threshold. *Phys Ther* 69 : 671-678, 1989.
  28. Leo KC, Dostal WF, Bossen DG, Eldridge VL, Fairchild ML, Evans RE : Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation characteristics on clinical pain. *Phys Ther* 66 : 200-205, 1986.
  29. Leo KC : Use of electrical stimulation at acupuncture points for the treatment of reflex sympathetic dystrophy in a child. *Phys Ther* 63 : 957-959, 1983.
  30. Lewers D, Clelland JA, Jackson JR, Varner RE, Bergman J : Transcutaneous electrical nerve stimulation in relief of primary dysmenorrhage. *Phys Ther* 69 : 3-9, 1989.
  31. Li CH :  $\beta$ -endorphin : a new biologically active peptide from pituitary glands. In *Li Hormonal proteins and peptides*. New York, Academic Press, p.35-73, 1978.
  32. Lundeberg T, Bondesson L, Lundström V : Relief of primary dysmenorrhœa by transcutaneous electrical nerve stimulation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 64 : 491-497, 1985.
  33. Malizia E, Andreucci G, Paolucci D, Crescenzi F, Fabbri A, Fraioli F : Electroacupuncture and peripheral  $\beta$ -endorphin and ACTH levels. *Lancet* 2 : 535-536, 1979.
  34. Mannheim JS : Electrode placements for transcutaneous electrical nerve stimulation. *Phys Ther* 58 : 1455-1462, 1978.
  35. Martelele M, Fiori AMC : Comparative study of the analgesic effect of transcutaneous nerve stimulation : electroacupuncture and meperidine in the patient of postoperative pain. *Acupunct Electrother Res* 10 : 183-193, 1985.
  36. Melzack R, Wall PD : *Pain Mechanisms : A New Theory*, *Science* 150 : 971-979, 1975.
  37. Millea TP : Transcutaneous electrical nerve stimulation in the management of non-operative intra-abdominal pain. *Phys Ther* 63 : 1280-1282, 1983.
  38. Mortimer JT, Shealy CN : Treatment of trigger points with microamperage TENS. *Phys Ther* 23 : 150-156, 1975.
  39. O'Brien WJ, Rutan FM, Sandborn C, Omer GE : Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on human  $\beta$ -endorphin levels. *Phys Ther* 64 : 1367-1374, 1984.
  40. Olausson B, Eriksson E, Ellmarker L, Rydenhag B, Shyu BC, Andersson SA : Effects of naloxone on dental pain threshold following muscle exercise and low frequency transcutaneous nerve stimulation : a comparative study in man. *Acta Physiol Scand* 126 : 299-305, 1986.
  41. Ordog GJ : Transcutaneous electrical nerve stimulation versus oral analgesic : a randomized double-blind controlled study in acute traumatic pain. *Am J Emerg Med* 5 : 6-10, 1987.
  42. Sjölund BH, Eriksson MBE : The influence of naloxone on analgesia produced by peripheral conditioning stimulation. *Brain Res* 173 : 295-301, 1979.
  43. Skolnick MH, Wilson OB, Hamilton RF, Collard CD, Hudson-Howard L, Hymel C, Malin DH : Low current electrostimulation produces naloxone-rever-

- sible analgesia in rats. *Stereotact Funct Neurosurg* 53 : 125-140, 1989.
44. Tseng LF, Loh HH, Li CH : Beta endorphin as a potent analgesic by intravenous injection. *Nature* 263 : 239-240, 1976.
45. Zhou GZ, Xi GF : Comparison between transcutaneous nerve stimulation analgesic effect and electroacupuncture analgesic effect in rabbits. *Acupunct Electrother Res* 11 : 119-125, 1986.
46. Zoppi M, Francini F, Maresca M, Procacci P : Changes of cutaneous sensory thresholds induced by non-painful transcutaneous electrical nerve stimulation in normal subjects and in subjects with chronic pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry Pain* 44 : 708-717, 1981.