

## 合谷, 三陰交 刺鍼이 白鼠 子宮 運動 및 Cyclooxygenase-2 發現에 미치는 影響

이병철\* · 이호섭\* · 김경식\* · 이건목\* · 나창수\*\* · 김정상\*\* · 황우준\*

### ABSTRACT

#### Effects of HapKok(LI-4), SamUmGyo(SP-6) Acupuncture on Uterine Motility and Cyclooxygenase-2 Manifestation in Rats

Byung-Chul. Lee\* · Ho-Sub. Lee\* · Kyung-Sik. Kim\* · Geon-Mok. Lee\*  
Chang-Soo. Na\*\* · Jung-Sang. Kim\*\* · Woo-Jun. Hwang\*

\*Department of Acupuncture & Moxibustion, College of  
Oriental Medicine, Wonkwang University,  
\*\*Department of Acupuncture & Moxibustion, College of  
Oriental Medicine, Dongsin University,

By the activation of ovary hormone, many morphological changes occur in the epithelial cell lines and muscle cells in rat uterus. These two cells in uterus are important to the implantation of embryo, maintaining pregnancy and starting parturition. One important change associated with the morphological change of these two cells in uterus is the change on prostaglandin(PG) metabolism. Its presence and synthesis in endometrium and myometrium in uterus affects estrous cycle and the start of embryo implantation in uterus. It also performs as an important modulator in parturition. So the abnormally weak expression of PG causes difficulty during labor and over-expression causes pre-term labor.

PG biosynthesis starts from either free or liberated arachidonic acids from membrane phospholipid by phospholipase. Such arachidonic acids are converted into PG catalyzed by Cyclooxygenase. Under normal physiological condition, Cyclooxygenase-1(COX-1) having 602 units of amino acids controls the synthesis of PG. It acts as a local hormone regulating vasomodulation of blood flow, flexible muscle movement, increasing the blood permeability and contributing the protective role in preserving integrity of the stomach lining and Cyclooxygenase-2 (COX-2) is induced by the inflammation, pregnancy and increased its expression until parturition.

Lipid metabolite like PG is located in uterine and expression of COX-2 increased with pregnancy. Increased expression of COX proteins in epithelial cells and myometrial cells are told to increase the muscle contractility in uterus but decreased right after the labor in rat. It is a good sign indicating that COX proteins are deeply related to the start of labor. Currently,

Key word : 합곡, 삼음교, HapKok, SamUmGyo, Cyclooxygenase-2

\* 원광대학교 한의과 대학 침구학 교실

\*\* 동신대학교 한의과 대학

Several studies report the use of PG and COX-2 inhibitor as medication for controlled abortion or to prevent pre-term labor but they entail various side-effects. Our study proposed to suggest use of acupuncture as another mediator to control abortion or pre-term labor without causing unnecessary side-effects by those medicines. Two acupuncture sites, LI-4 & SP-6 were selected due to their known efficacy.

From the immunohistochemical staining of COX-2, normal expression of COX-2 protein in nonpregnant SD rat's uterus revealed that COX-2 protein was primarily detected in the lumina epithelial lining and in the epithelial cell lining contacting the stromal cells. High resolution optical microscopic scanning revealed distinguishable staining in the myometrial mucosa. LI-4 acupuncture administered nonpregnant rat's uterus showed strong expression for COX-2 in endometrium contacted with lumina epithelial lining of rat uterus and in myometrial mucosa. Stromal cells showed more staining than untreated nonpregnant rat's uterus and stronger staining in stromal cells contacting myometrial layer compared to untreated nonpregnant rat's uterus. SP-6 acupuncture administered nonpregnant rat's uterus showed weak expression for COX-2 in myometrial layers and stromal cells but no staining was visible in lumina epithelial and glandular epithelial cells. Few stromal cells and myometrial mucosa were positively stained for COX-2. Pregnant SD rat's uterus was also immunostained for COX-2 expression after 18 days of pregnancy. Unlike to untreated nonpregnant rat's uterus, luminal epithelial cells were not positively stained for COX-2 but stronger staining for COX-2 was revealed in stromal cells. LI-4 acupunctured SD rat's uterus had very strong expression of COX-2 in luminal epithelial lining. Few stromal cells showed stronger positive COX-2 staining and myometrial layers also showed more expression than untreated pregnant rat. SP-6 acupuncture administered pregnant SD rat's uterus showed positive expression of COX-2 in epithelial cells of luminal mucosa layer but weaker than that of LI-4 acupuncture treatment's case. However, strong positive staining was revealed in stromal mucosa and myometrial layers.

Virgin SD rat's uterus motility index during LI-4 acupuncture was 66.52 % (Prob>T = 0.0197) compared to its motility before the acupuncture treatment but the motility index was slightly elevated up to 79.58 % (Prob>T = 0.1175) after the acupuncture. During the SP-6 acupuncture treatment for 30 minutes, uterus motility index was 90.52 % (Prob>T = 0.1832) showing lesser decrement but consequently reached similar motility index decrease to 79.95% (Prob>T = 0.0215) after the acupuncture treatment as LI-4 showed. LI-4 acupuncture tend to be a quick treatment to reducing the uterus motility in a virgin rat but eventually both two acupuncture administration created very similar reduction of uterus motility seeing the index after the both acupunctures. The uterus movement monitored during the LI-4 acupuncture administered for 30 minutes, Pregnant SD rat showed decreased motility down to 77.90 % (Prob> T = 0.0076) compared to uterus motility before the acupuncture and it continuously decreased down to 71.81 % (Prob>T = 0.0214) after the removal of needle. The statistical analysis using paired t-test showed significance difference for both two motility indexes at =0.05. SP-6 acupuncture administered to pregnant SD rat also had similar pattern of decreasing uterus motility index down to 74.70 % (Prob>T = 0.1730) during the initial 30 minutes acupuncture administration and it was continuously lowered to 71.52 % (Prob>T = 0.0155) after the acupuncture. The paired t-test result for SP-6 suggest prompt response of uterus motility index to the SP-6 acupuncture treatment but consequently reached same level of inducing the motility reduction as LI-4 at =0.05 level.

## I. 緒 論

《素問·五藏別論篇》<sup>1)</sup>에 “腦, 髓, 骨, 脈, 膽, 女子胞 此六者, 地氣之所生也, 皆屬於陰而象於地, 故藏而不瀉, 名曰奇恒之府”라 하여 女子胞 즉 자궁이 奇恒의 府에 속한다고 하였고, 胞宮이라고도 칭하였다<sup>2)</sup>. 자궁의 기능은 衝任脈과 밀접한 관계를 이루고 있는데, 膈맥은 포궁 즉 자궁에서 발원하여 衝脈은 十二經之海, 血海를 이루고, 任脈은 陰脈之海를 이루며, 肝, 脾, 腎 三臟과 밀접한 연관이 있기 때문에 肝藏血, 脾統血, 腎藏精 등의 작용에 의하여 포태의 孕育이 이루어지도록 하며, 비임신시에는 월경을 주관한다<sup>3,4,22)</sup>.

膈양맥의 기능이 실조되면 氣血이 문란해져서 포궁의 기능이 상실됨으로써 월경이상이 발생되며, 胎氣不安이 초래된다. 태기불안은 임신불안의 뜻으로 임신의 정상경과에 장애가 발생한 병리적 상황이다. 태기불안의 상태는 胎動, 胎漏, 墮胎로 발현되며, 임신중의 腹痛, 胎動은 포태의 불안정한 운동이 발생함으로써 유산의 징조가 될 수 있는데<sup>4,5,22)</sup>, 《醫學入門》<sup>6)</sup>에 “蓋五七月, 已成形象而墮者, 謂小產, 卽半產, 早產”이라 하여 임신이 정상에 미달한 상태의 조기중절을 半產 혹은 早產이라 표현하고 있다.

한편 자궁 평활근의 수축에 oxytocin<sup>53-57,62,64)</sup>과 prostaglandin(PG)<sup>53,58-61,63)</sup>이 주요한 작용을 하고 있으며, 유산과 같은 자궁운동량이 많아지는 상태에서 이들 두 물질의 분비가 증가한다. PG가 합성되는 자궁의 주요 조직은 endometrium과 myometrium으로 이곳에서 발현된 PG는 發情주기를 조절하는 주 역할을 수행하며 태아의 착상과 분만의 시작을 조절한다<sup>67-69)</sup>. 특별히 PG는 태아의 분만시 분만의 시작을 진행시키는 데 아주 중요한 역할을 하며 비정상적으로 낮은 PG 분비는 분만을 어렵게 하고, 과도한 PG 분비는 조기분만을 초래한다<sup>70)</sup>. PG의 생합성에 필요한 효소는 cyclooxygenase(COX)로서 임신이 진행되는 동안 cyclooxygenase-2(COX-2)의 발현이 현저히 증가하는데<sup>73)</sup>, 상처나 분만과 같은 상황에서 발현이 유도되는 특징이 있다.

지금까지 보고된 자궁수축 및 자발운동에 대한

연구로는 千<sup>29)</sup>은 佛手散이, 李<sup>30)</sup>는 連生散이, 閔<sup>31)</sup>은 加味連生散이, 崔<sup>32)</sup>는 桂枝茯苓丸이, 崔<sup>33)</sup>는 溫經湯이, 孫<sup>34)</sup>은 枳殼滑胎散이, 文<sup>35)</sup>은 玄胡索湯이, 金<sup>36)</sup>은 生化湯이, 梁<sup>37)</sup>과 陳<sup>38)</sup>은 補虛湯과 生化湯이, 吳<sup>28)</sup>는 送子丹 등이 있으며, 이들 연구에서 사용된 약물들은 자궁근의 수축력을 증가시켰다고 보고하였다.

한편 임신과 관련된 치료에서 합곡, 삼음교 침구치료는 금기<sup>10-13,19,40,43-44)</sup>시된 면이 주종을 이루고 있으며, 간혹 安胎 작용<sup>10-12,39)</sup>을 발휘한다고 하는 내용도 접할 수 있다.

합곡, 삼음교 자침에 관한 그간의 연구들로는 胡<sup>17)</sup>, 林<sup>16,18)</sup>, E.kubista<sup>39)</sup>, 梁<sup>41)</sup> 등이 자궁수축을 촉진하고, 출산을 촉진한다고 하는 임상적 보고가 있다. 그러나 合谷, 삼음교 단독자침과 合谷·삼음교 배합 자침에 의하여 자궁운동의 상태를 비교 관찰한 실험적 보고는 접하지 못하였다.

이에 본 연구에서는 合谷, 삼음교 단독 자침시와 合谷·삼음교 배합 자침시에 임신 백서와 비임신 백서의 자궁 기능에 미치는 영향을 자궁운동 측정과 COX-2의 발현을 면역조직화학적 방법으로 관찰한 결과 다음과 같은 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 동물

체중이 약 250g 내외의 Sprague Dawley계의 雌性 백서를 사육장 (실내온도, 24~26℃)내에서 물과 사료를 충분히 섭취하게 하면서 사육하였다가 실험에 사용하였다. 임신 백서는 임신후 18일째 되었을 때 사용하였다.

### 2. 취혈 및 자침법

백서의 合谷(LI-4)의 취혈은 전지(fore limb)의 제 1, 2중수골(1, 2 metacarpals)의 사이, 삼음교(SP-6)의 취혈은 하지(hind limb)의 경골(tibia)의 내과(medial malleolus)의 상부에서 인체의 부위

와 해부학적으로 상응하는 부위를 骨度分寸法에 의거하여 선정하였다. 침(φ0.17mm, 5mm, 동방) 기술은 선정된 부위의 피하 근층에 위치시켰으며, 좌우 양측에 시행하였다.

### 3. 동물의 준비

실험동물을 Entobar™(pentobarbital sodium, 50mg/kg, i.p)로 초기마취를 유도한 후 실험대에 동물을 고정된 뒤 대퇴부 내측의 대퇴정맥(femoral vein)을 노출시켜 약물 주입용 튜브(PE-50)를 위치시켰으며, 기도폐쇄를 방지하기 위해 기관절개를 시행한 후 카테터를 삽입하였다. 마취의 유지는 항속주입기 syringe pump(WPI, U.S.A.)를 사용하여 Entobar™(pentobarbital sodium, 5mg/kg/hr, i.v)를 전 실험시간동안 계속 주입하여 일정한 마취상태를 유지하도록 하였으며, 체온을 36℃로 유지하기 위하여 heating pad(TR100, Fine Science Tools Inc.)를 사용하였다.

### 4. 군분류

실험은 임신후 18일째된 백서와 비임신 백서로 나누어 시행되었다. 임신 백서와 비임신 백서에서 동일하게 합곡 자침군(LI-4 group), 삼음교 자침군(SP-6 group), 합곡·삼음교 배합 자침군(LI-4·SP-6 group)으로 나누어 실험을 진행하였다.

### 5. 자궁운동의 측정

백서의 자궁운동을 측정하기 위하여 자궁부위 복강을 절개한 후 자궁부분을 절개하여 balloon을 삽입하였다. Balloon을 압력변환기(Blood Pressure transducer, Havard apparatus)에 연결하였으며, polygraph(Universal, Havard apparatus)와 data acquisition system(Biopac, U.S.A)으로 기록 및 저장하였다.

### 6. 면역조직화학법에 의한 자궁조직 관찰

좌심실을 통하여 0.9% NaCl이 포함된 0.1 M phosphate buffer saline으로 관류하여 혈액을 제거하였고, 이어서 4% paraformaldehyde(pH7.4)로 관류고정 하였다. 고정된 조직을 적출한 후 동일 고정액으로 24시간 2차 고정된 자궁조직을 paraffin으로 포매한 후 하루 이상 완전히 굳히고 microtome을 사용하여 5μm 두께로 절편하였다. 절편된 조직을 slide glass 위에 취한 후 하룻밤 동안 35℃의 hot plate에서 고정시키고 이를 xylene에서 100, 90, 80% ethanol 과 같이 농도가 낮아지는 순으로 5분씩 담구어 paraffin을 제거시켰다.

다음날 pH 7.2, 0.1 M의 phosphate buffer saline (0.9% NaCl) 용액에 하룻밤 동안 배양시킨 다음 15분간 PBS에 담구어 세척한 뒤 10% horse serum을 함유한 blocking solution을 사용하여 20분 동안 배양시키고 다시 PBS용액에 15분간 세척하였다.

세척된 slide glass의 조직위에 COX-2 항체를 조직에 처리하고 상온의 습도가 높은 배양실에서 2시간동안 배양 시킨뒤 15분간 PBS용액으로 담구어 세척하고 Biotinylated anti-mouse IgG를 처리하여 30분간 배양시킨 후 15분간 PBS용액으로 세척하였다. 이를 다시 Avidin-biotinylated enzyme complex(ABC) reagent(Vector Lab, CA, U.S.A)를 조직에 처리 30분간 반응시키고 다시 PBS용액으로 15분간 세척시켰다.

DAB 발색시약을 조직에 떨어뜨려 2분간 발색시키고 난 후 흐르는 물에서 과량의 염색시약을 제거하였다. 물기를 제거한 후 여과시킨 hematoxylin에 20초간 대조염색을 시키고 과량의 hematoxylin을 제거하였다. 이를 50, 60, 70, 80% 까지의 ethanol에 몇초 동안 담구고 90, 95, 100-I, 100-II, xylene+100% EtOH, xylene까지는 5분씩 담구어 수분을 완전히 제거시켰다. xylene이 마르지 않은 상태에서 Canada balsam을 한 방울 떨어뜨려 cover glass를 씌운 후 hot plate 위에서 고정하고 광학현미경으로 검정하였다.

### 7. 평가 및 통계

각 실험에서 얻은 자궁운동의 상태를 oscilloscope를 이용하여 그래프를 얻었으며, 또한 Data Acquisition System(Biopac, U.S.A)을 통하여 얻은 값을 수치화하여 평균을 얻었으며, 자침전의 값을 기준으로 하여 유침중의 값과 발침후의 값을 백분율로 나타내어 평가하였다. 통계는 SAS(Statistical Analysis System) program에 의하여 평균치와 표준오차를 계산되었고, paired t-test를 시행하여 유의성을 검증하였으며, 또한 p-value가 최소한 0.05 이하인 경우에 유의한 차이가 있는 것으로 인정하였다.

### Ⅲ. 成績

#### 1. 자궁운동의 변화

##### 가. 임신 rat의 자궁운동

##### 1) 합곡 자침

임신 백서에 있어서 합곡에 자침한 경우 자침전의 상태에 비하여 유침중에는 77.90±5.12로 감소하였으며, T값은 -4.3159, Prob>|T| 값은 0.0076로 유의한 변화가 있음을 보여주었다. 또한 발침후에는 71.81±8.51로 감소하였으며, T값은 -3.3024, Prob>|T| 값은 0.0214로 유의한 변화가 있음을 나타내었다(Table 1).

Tabel 1. Uterus motility of pregnant rat by acupuncture treatment at LI-4 site.

AT Period		During AT	After AT
Group / T Test		(Before AT : 100)	(Before AT : 100)
LI-4		77.90±5.12	71.88±8.51
T Test (Paired)	Mean	-22.10	-28.11
	Stderr	5.12	8.51
	T	-4.3159	-3.3024
	Prob> T	0.0076	0.0214

Results are expressed as a mean±standard

error. Acupuncture and measurement methods are described in materials and methods.

Abbreviation : AT, Acupuncture treatment. Before AT, motility of rat uterus before acupuncture treatment. During AT, rat uterus motility during acupuncture treatment. After AT, rat uterus motility after the acupuncture treatment.

T Test (Paired), the t-test analysis for mean of pair data. Std Error, standard error. T, t distribution. Prob>|T|, P-value

##### 2) 삼음교 자침

임신 백서에 있어서 삼음교에 자침한 경우 자침전의 상태에 비하여 유침중에는 74.70±15.92로 감소하였으며, T값은 -1.5888, Prob>|T| 값은 0.1730로 유의성은 인정되지 않았다. 또한 발침후에는 71.52±7.90로 감소하였으며, T값은 -3.6054, Prob>|T| 값은 0.0155로 유의한 변화가 있음을 나타내었다(Table 2).

Tabel 2. Uterus motility of pregnant rat by acupuncture treatment at SP-6 site.

AT Period		During AT	After AT
Group / T Test		(Before AT : 100)	(Before AT : 100)
SP-6		74.70±15.92	71.52±7.90
T Test (Paired)	Mean	-25.30	-28.48
	Stderr	15.92	7.90
	T	-1.5888	-3.6054
	Prob> T	0.1730	0.0155

Results are expressed as a mean±standard error. Acupuncture treatment and measurement methods are described in materials and methods.

Abbreviation : AT, Acupuncture treatment.

Before AT, Rat uterus motility before acupuncture treatment. During AT, Rat uterus motility during acupuncture treatment. After AT, Rat uterus motility after the acupuncture treatment.

T Test (Paired), the t-test analysis for mean of pair data. Std Error, standard error. T, t distribution. Prob> |T| , P-value

3) 합곡 · 삼음교 배합 자침

임신 백서에 있어서 합곡 · 삼음교 배합 자침인 경우 자침전의 상태에 비하여 유침중에는 129.98±12.61로 증가하였으며, T값은 2.3785, Prob> |T| 값은 0.0633로 유의성은 인정되지 않았으나 marginal significance(0.05<P<0.1)하게 나타났다. 또한 발침후에는 94.90±4.75로 약간 감소하였으며, T값은 -1.0733, Prob> |T| 값은 0.3322로 유의성은 인정되지 않았다(Table 3).

Table 3. Uterus motility of pregnant rat by acupuncture treatment at LI-4 & SP-6 sites.

AT Period		During AT (Before AT : 100)	After AT (Before AT : 100)
Group / T Test			
LI-4 + SP-6		129.98±12.61	94.90±4.75
T Test (Paired)	Mean	29.98	-5.10
	Stderr	12.61	4.75
	T	2.3785	-1.0733
	Prob>  T	0.0633	0.3322

Results are expressed as a mean±standard error. Acupuncture treatment and measurement methods are described in materials and methods.

Abbreviation : AT, Acupuncture treatment. Before AT, Rat uterus motility before acupuncture treatment. During AT, Rat uterus motility during acupuncture treatment. After AT, Rat uterus motility after the

acupuncture treatment.

T Test (Paired), the t-test analysis for mean of pair data. Std Error, standard error. T, t distribution. Prob> |T| , P-value

나. 비임신 백서의 자궁운동

1) 합곡 자침

비임신 백서에 있어서 합곡에 자침한 경우 자침전의 상태에 비하여 유침중에는 66.52±9.91로 감소하였으며, T값은 -3.3788, Prob> |T| 값은 0.0197로 유의한 변화를 보여주었다. 또한 발침후에는 79.58±10.81로 감소하였으며, T값은 -1.8892, Prob> |T| 값은 0.1175로 유의성은 인정되지 않았다(Table 4).

Table 4. Uterus motility of non-pregnant rat by acupuncture treatment at LI-4 site.

AT Period		During AT (Before AT : 100)	After AT (Before AT : 100)
Group / T Test			
LI-4		66.52±9.91	79.58±10.81
T Test (Paired)	Mean	-33.48	-20.42
	Stderr	9.91	10.81
	T	-3.3788	-1.8892
	Prob>  T	0.0197	0.1175

Results are expressed as a mean±standard error. Acupuncture treatment and measurement methods are described in materials and methods.

Abbreviation : AT Period, Acupuncture treatment. Before AT, Rat uterus motility before acupuncture treatment, During AT, Rat uterus motility during acupuncture treatment, After AT, Rat uterus motility after the acupuncture treatment.

T Test (Paired), the t-test analysis for mean of pair data. Std Error, standard error. T, t distribution. Prob> |T| , P-value

2) 삼음교 자침

비임신 백서에 있어서 삼음교에 자침한 경우 자침전의 상태에 비하여 유침중에는  $90.52 \pm 6.14$  로 감소하였으며, T값은  $-1.5444$ ,  $Prob > |T|$  값은  $0.1832$ 로 유의성은 인정되지 않았다. 또한 발침후에는  $79.95 \pm 6.07$ 로 감소하였으며, T값은  $-3.3005$ ,  $Prob > |T|$  값은  $0.0215$ 로 유의한 변화를 나타내었다(Table 5).

Table 5. Uterus motility of non-pregnant rat by acupuncture treatment at SP-6 site.

AT Period		During AT (Before AT : 100)	After AT (Before AT : 100)
Group / T Test			
SP-6		$90.52 \pm 6.14$	$79.95 \pm 6.07$
T Test (Paired)	Mean	-9.48	-20.05
	Stderr	6.14	6.07
	T	-1.5444	-3.3005
	$Prob >  T $	0.1832	0.0215

Results are expressed as a mean  $\pm$  standard error. Acupuncture treatment and measurement methods are described in materials and methods.

Abbreviation : AT, Acupuncture treatment. Before AT, Rat uterus motility before acupuncture treatment. During AT, Rat uterus motility during acupuncture treatment. After AT, Rat uterus motility after the acupuncture treatment.

T Test (Paired), the t-test analysis for mean of pair data. Std Error, standard error. T, t distribution.  $Prob > |T|$  , P-value

3) 합곡·삼음교 배합 자침

비임신 백서에 있어서 합곡·삼음교 배합 자침인 경우 자침전의 상태에 비하여 유침중에는  $119.18 \pm 6.03$ 로 증가하였으며, T값은  $3.1790$ ,

$Prob > |T|$  값은  $0.0246$ 로 유의한 변화를 보여주었다. 또한 발침후에는  $96.78 \pm 7.51$ 로 감소하였으며, T값은  $-0.4281$ ,  $Prob > |T|$  값은  $0.6864$ 로 유의성은 인정되지 않았다(Table 6).

Table 6. Uterus motility of non-pregnant rat by acupuncture treatments at LI-4 & SP-6 sites.

AT Period		During AT (Before AT : 100)	After AT (Before AT : 100)
Group / T Test			
LI-4 + SP-6		$119.18 \pm 6.03$	$96.78 \pm 7.51$
T Test (Paired)	Mean	19.18	-3.22
	Stderr	6.03	7.51
	T	3.1790	-0.4281
	$Prob >  T $	0.0246	0.6864

Results are expressed as a mean  $\pm$  standard error. Acupuncture treatment and measurement methods are described in materials and methods.

Abbreviation : AT. Acupuncture treatment. Before AT, Rat uterus motility before acupuncture treatment. During AT, Rat uterus motility during acupuncture treatment. After AT, Rat uterus motility after the acupuncture treatment.

T Test (Paired), the t-test analysis for mean of pair data. Std Error, standard error. T, t distribution.  $Prob > |T|$  , P-value

2. COX-2의 변화에 대한 면역 조직화학적 소견

면역 조직화학적 염색(immunohistochemical staining)법을 이용한 COX-2의 자궁에서의 발현을 각 군으로 나누어 관찰한 결과는 다음과 같았다.

비임신 백서의 대조군에서 COX-2 단백질이 자궁 속 막의 내강쪽 상피세포에 일차적으로 존

재하지만 기질세포나 자궁근층에 약하게 염색되었다(그림 1. a). 고배율의 광학현미경상에 의하면 COX-2 양성반응은 상피조직과 내강면쪽 기질세포에서 가장 강하게 나타났으며(그림 1. b), 근육층에서는 장막과 근 섬유를 둘러싸고 있는 근 섬유막에서 보다 강한 양성 반응을 보여주었다(그림 1. c).

비임신 백서의 합곡 자침군에서 COX-2 단백질이 비임신 대조군에 비하여 특이적으로 자궁내막 상피조직과 접한 자궁속막층에서 강한 양성 반응을 보여주었다. 근육층에서는 장막과 근육바깥막에서 가장 강한 양성 반응을 보여주었다(그림 2. a). 자궁속막의 기질세포 또한 비임신 대조군의 기질세포에 비하여 다소 높은 COX-2 양성 반응을 보여주었을 뿐만 아니라(그림 2. b), 근육층과 접한 기질세포에서도 높은 양성 반응을 보여주었다(그림 2. c).

비임신 백서의 삼음교 자침군에서 COX-2 단백질이 비임신 대조군과 비교했을 때 다소 강한 양성 반응을 보여주었지만 합곡 자침군에 비해 다소 약하게 염색되었다. COX-2에 대한 양성 반응은 자궁내막의 상피세포에서는 거의 관찰되지 않았으며 자궁근층에서 주로 나타났고, 자궁내막의 기질세포에서는 다소 약하게 관찰되었다(그림 3. a). 내강쪽 상피세포나 자궁선의 상피세포들은 거의 양성 반응을 보이지 않았으며, 자궁속막층의 기질세포에서 소수의 기질세포들이 강한 양성 반응을 보여주었다(그림 3. b). 자궁근육층에서는 장막과 다발 막에서 가장 강한 양성 반응을 나타내었으며, 근섬유막에서도 다소 강한 양성 반응을 보여주었다(그림 3. c).

비임신 백서의 합곡·삼음교 배합 자침한 자궁에서 자궁점막의 내강쪽 상피세포에서는 COX-2에 대한 양성반응이 거의 나타나지 않았으며, 자궁근층에서 비임신 대조군에 비해 보다 미약한 양성 반응을 나타내는 것으로 보아 전반적인 삼음교군과 유사한 염색결과를 보여주고 있다(그림 4. a). 자궁근층에서 COX-2에 대한 양성반응이 가장 강하게 나타났는데, 특히 장막과 근다발막에서 가장 강하게 나타났으며 근섬유막에서도 다소

강한 양성 반응을 보여 주었다(그림 4. b, c).

임신 18일째 백서의 대조군 자궁점막은 비교적 성긴 결합조직의 형태를 이루고 있었다. COX-2에 대한 양성반응은 내강쪽 상피세포에서는 거의 나타나지 않았으나(그림 5. a), 자궁점막의 기질세포와 자궁근층에서는 정상대조군에 비하여 강하게 나타났다(그림 5. b, c).

임신 18일째 백서의 합곡 자침군에서는 자궁점막의 내강쪽 상피세포에서 매우 강한 COX-2 양성 반응이 나타났다(그림 6. a). 자궁점막의 기질세포에서는 소수 COX-2에 대한 양성 반응을 보이는 기질세포들이 관찰되었으며, 전반적으로 양성반응이 임신 대조군에 비하여 강하게 나타났다(그림 6. b). 자궁근층에서도 임신 대조군에 비하여 높은 양성 반응을 보여주었다(그림 6. c).

임신 18일째 백서의 삼음교 자침군에서는 자궁점막의 내강쪽 상피세포에서 COX-2에 대한 양성반응이 나타났으나 합곡군에 비하여 비교적 약하게 나타났으며, 이들과 접하고 있는 점막기질에서는 특이적으로 강한 양성 반응을 보여주었다(그림 7. a). 자궁 근육층에서는 자궁 근다발막에서 가장 강한 양성 반응을 보여주고 있으며, 자궁근층의 깊은 곳까지 COX-2에 대한 양성 반응을 보여주었다(그림 7. b).

임신 18일째 백서의 합곡·삼음교 배합자침군에서는 자궁내막의 내강쪽 상피세포에서 다소 높은 COX-2에 대한 양성 반응을 보여주었다(그림 8. a). 전반적으로 자궁점막층의 염색 정도는 합곡 자침군이나 삼음교 자침군에 비하여 다소 미약하게 나타났다(그림 8. b). 자궁근층의 염색 반응은 임신 대조군에 비해서는 다소 높은 COX-2 양성 반응을 보여주었지만 합곡 자침군이나 삼음교 자침군과 비교해서 다소 낮은 염색상을 나타냈다(그림 8. c).



## Figure Legends

Fig. 1a. Immunohistochemical localization of COX-2 in sections of uterus from non-pregnant control group rat. COX-2 protein is weakly localized to the endometrial epithelial cells(E) and myometrium(M).  $\times 200$ .

Fig. 1b. Immunohistochemical localization of COX-2 in epithelium and endometrium from nonpregnant rat.  $\times 400$ .

Fig. 1c. Immunohistochemical localization of COX-2 in myometrium.  $\times 400$ .

Fig. 2a. Immunohistochemical localization of COX-2 in sections of LI-4 acupuncture group from nonpregnant rat. COX-2 protein is more localized to the epithelium(E) and myometrium(M) compare to control group. This protein is localized particulary at subepithelium and tunica serosa.  $\times 200$ .

Fig. 2b. Immunohistochemical localization of COX-2 in epithelium and endometrium from non-pregnant rat.  $\times 400$ .

Fig. 2c. Immunohistochemical localization of COX-2 in myometrium.  $\times 400$ .

Fig. 3a. Immunohistochemical localization of COX-2 in sections of SP-6 acupuncture group from nonpregnant rat. Immunohistochemical section showed weak expression for COX-2 in myometrial layers(M) and stromal cells(arrows) but no staining was visible in epithelium(E) and uterus gland(UG).  $\times 200$ .

Fig. 3b. A few stromal cells were positively stained for COX-2.  $\times 400$ .

Fig. 3c. Myometrium was more positively stained than endometrium for COX-2.  $\times 400$ .

Figs. 4a-c. Immunohistochemical localization of COX-2 in sections of LI-4 and SP-6 acupuncture group from nonpregnant rat. Immunohistochemical section was positively stained for COX-2 in myometrial layers and stromal cells but no staining was visible in epithelium and uterus gland(UG). a and b,  $\times 200$ ; c,  $\times 400$ .

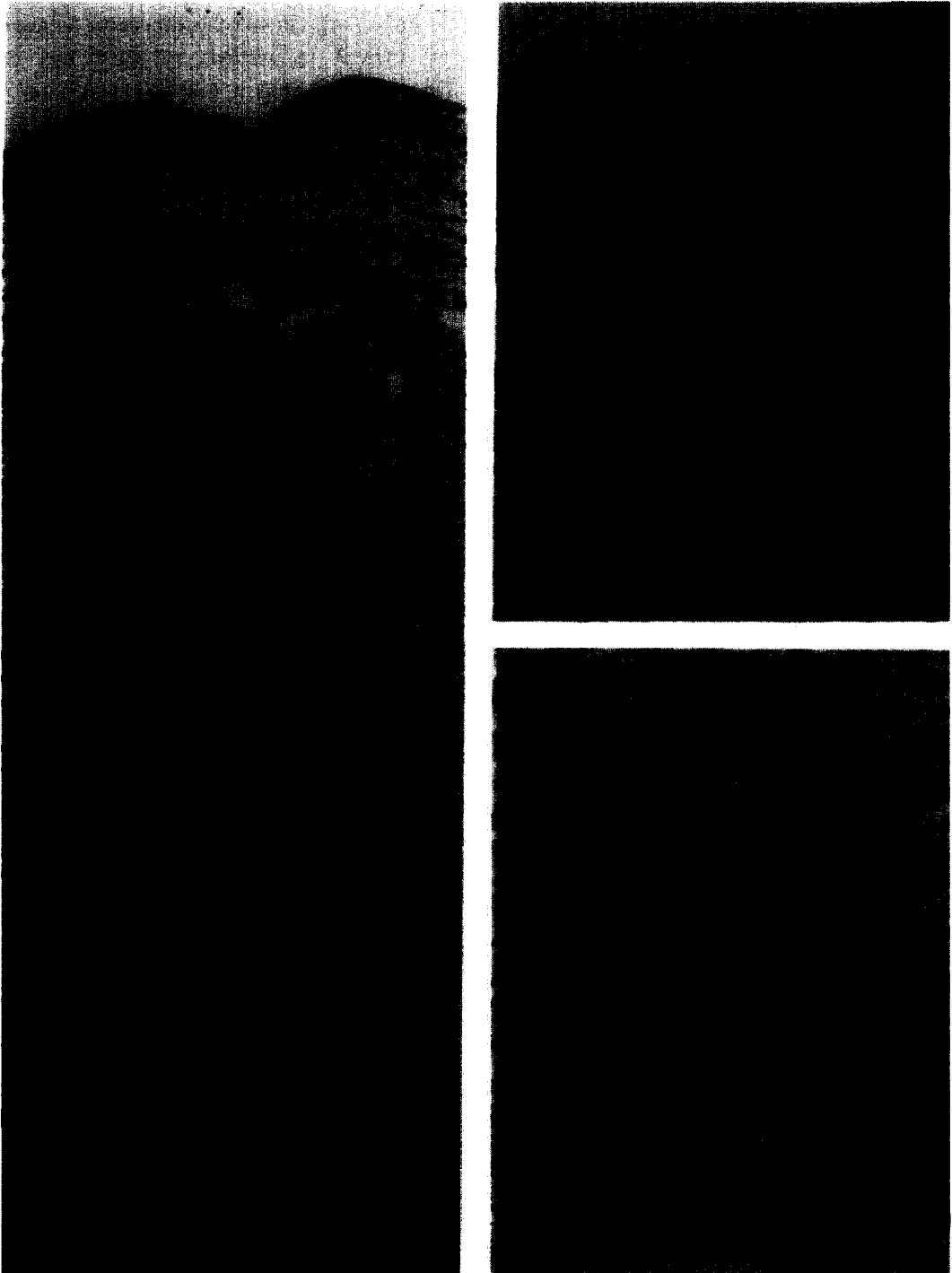
Figs. 5a-c. Immunohistochemical localization of COX-2 in sections from control group rat, after 18 days gigestation. Luminal epithelium(5a) was weakly stained for COX-2 protein but more positively stained in endometrium(5b) and myometrium(5c).  $\times 400$ .

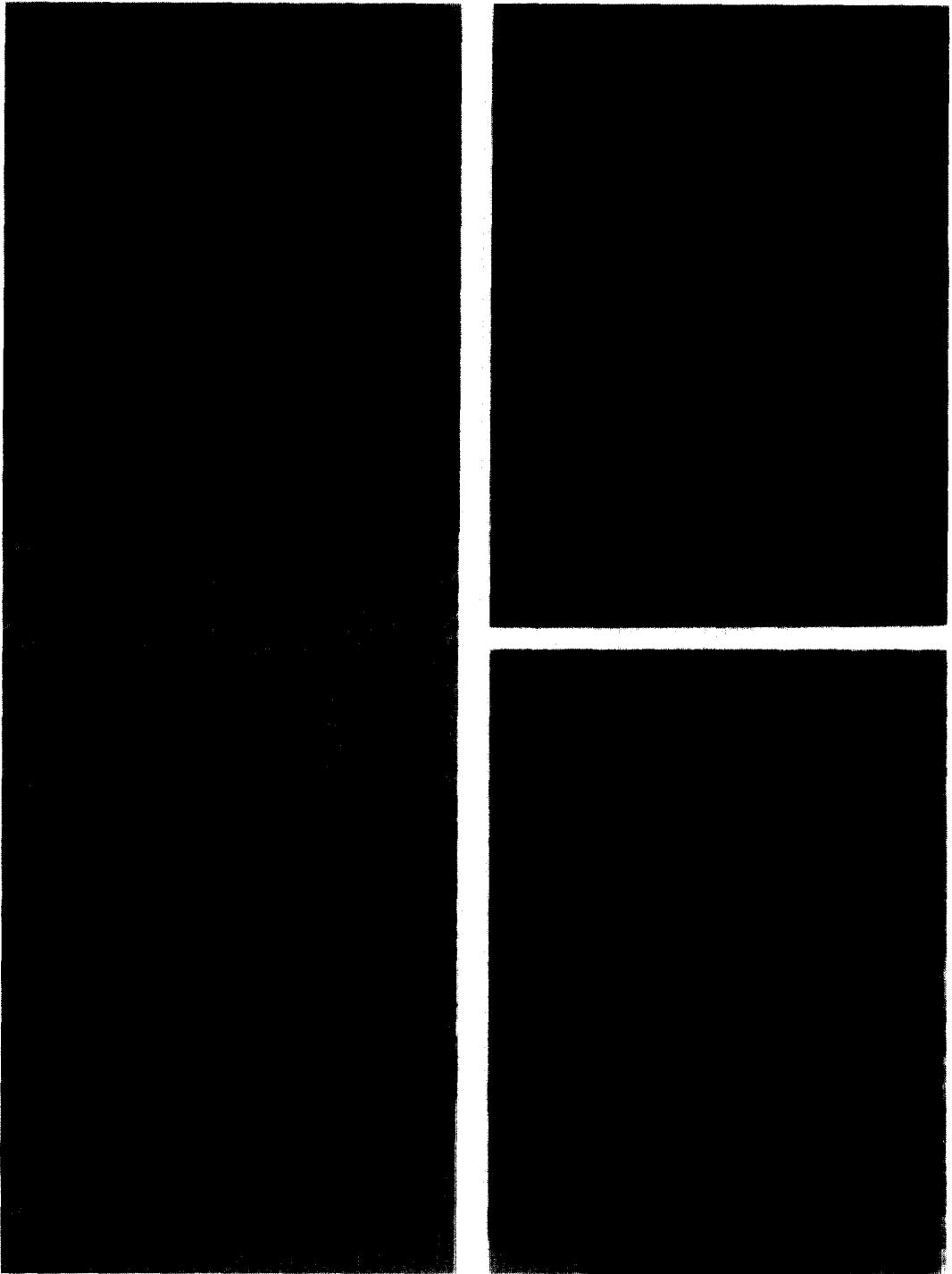
Figs. 6a-c. Immunohistochemical localization of COX-2 in sections from LI-4 acupuncture group, after 18 days gigestation. Uterine tissues were very positively stained for COX-2 in epithelium(6a), endometrium(6b) and myometrium(6c).  $\times 400$ .

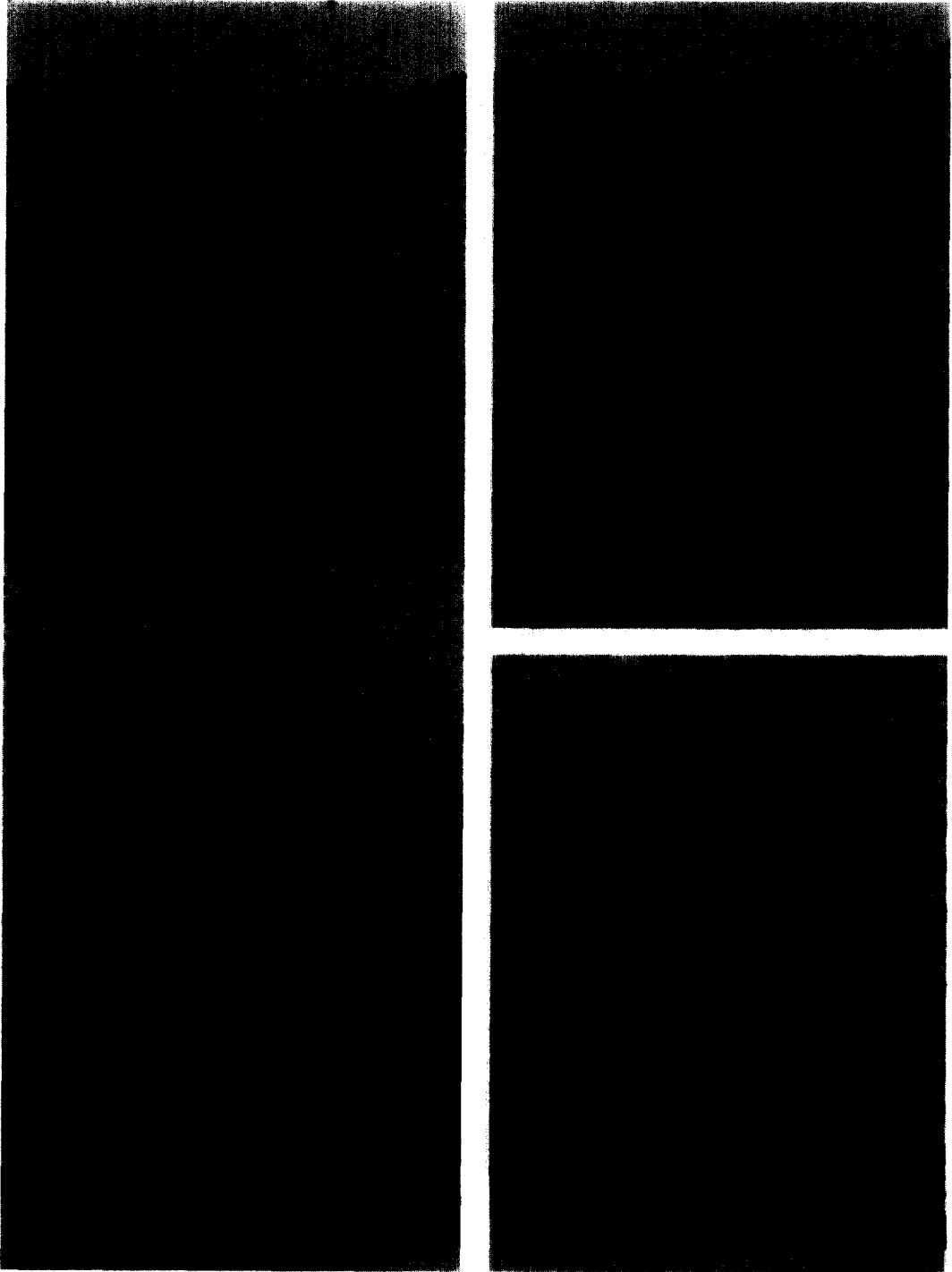
Figs. 7a-b. Immunohistochemical localization of COX-2 in sections from SP-6 acupuncture group, after 18 days gigestation. Mucosal layer of subepithelium(7a) and myometrium(M) was more positively stained for COX-2.  $\times 400$ .

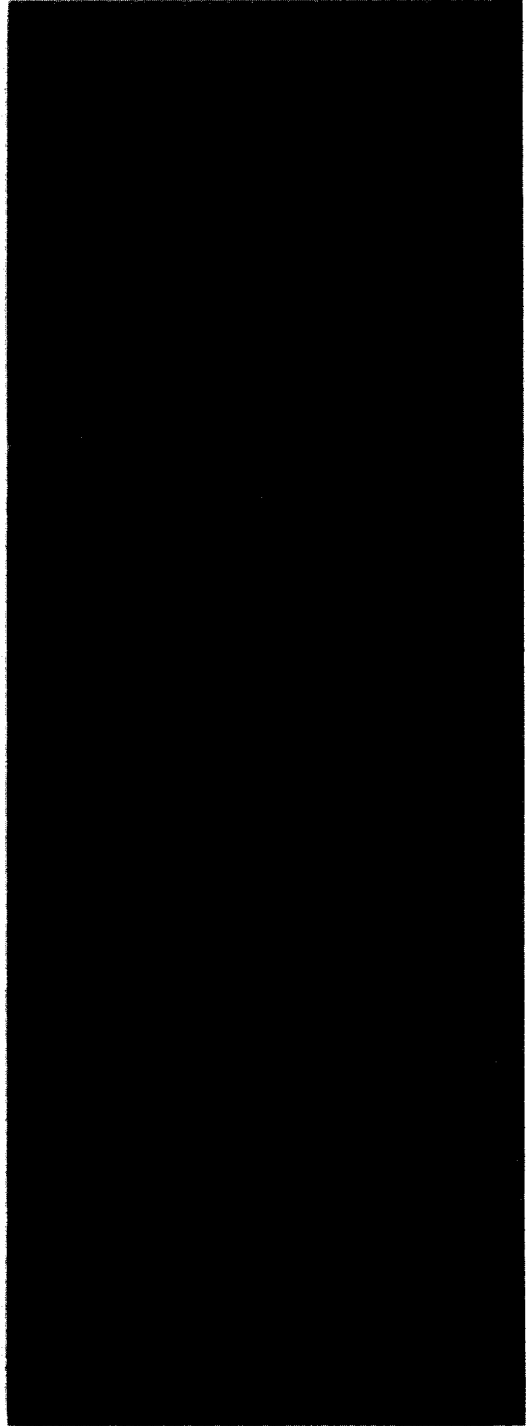
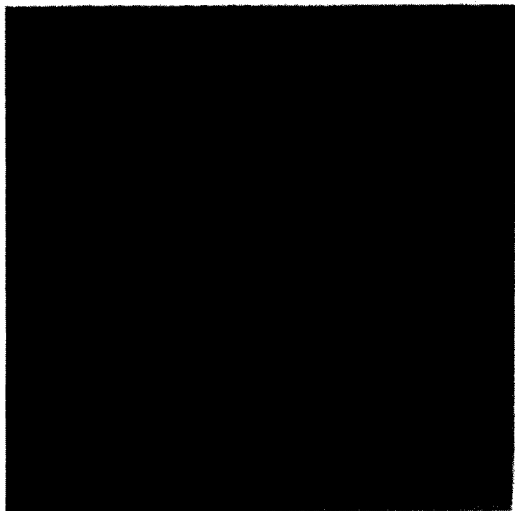
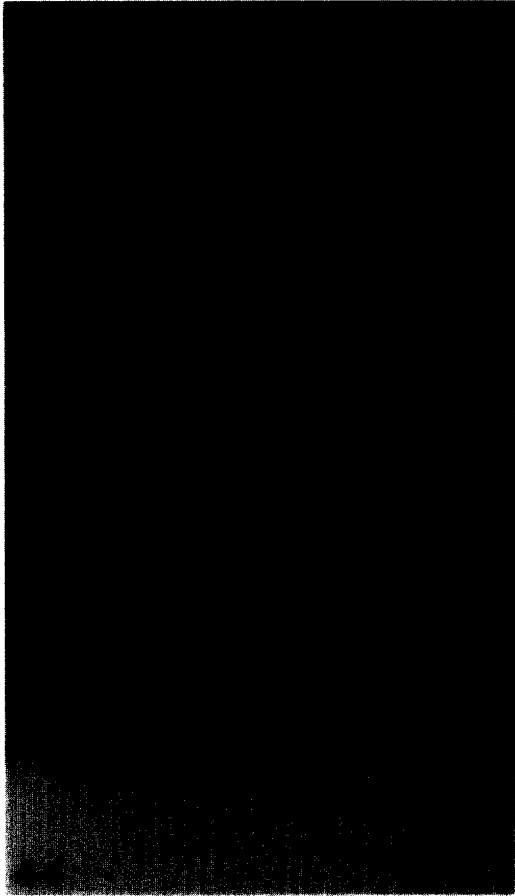
Figs. 8a-c. Immunohistochemical localization of COX-2 in sections from LI-4 and SP-6 acupuncture group, after 18 days gigestation. COX-2 protein was positively stained all tissue of uterus.  $\times 400$ .

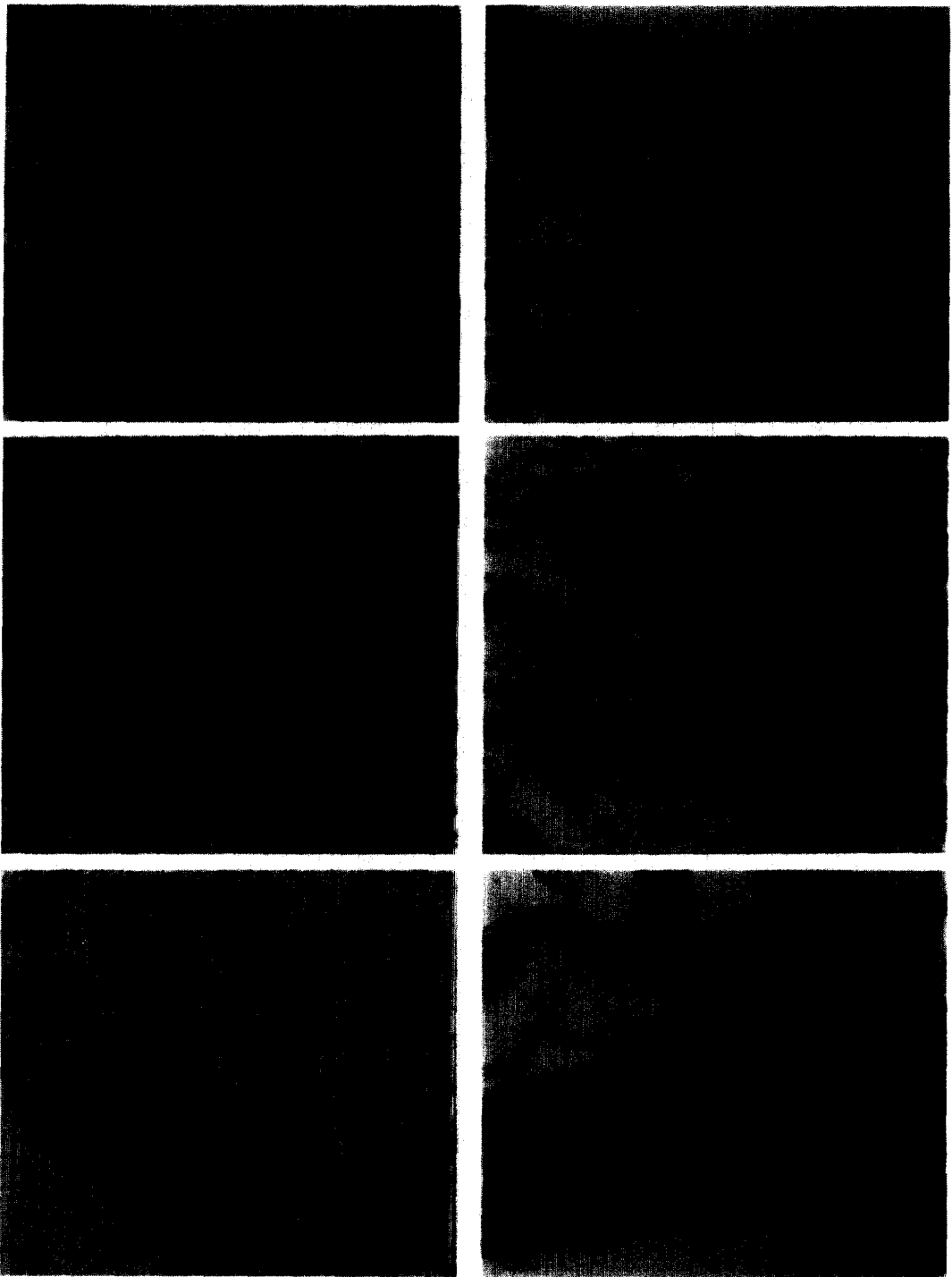
寫真附圖

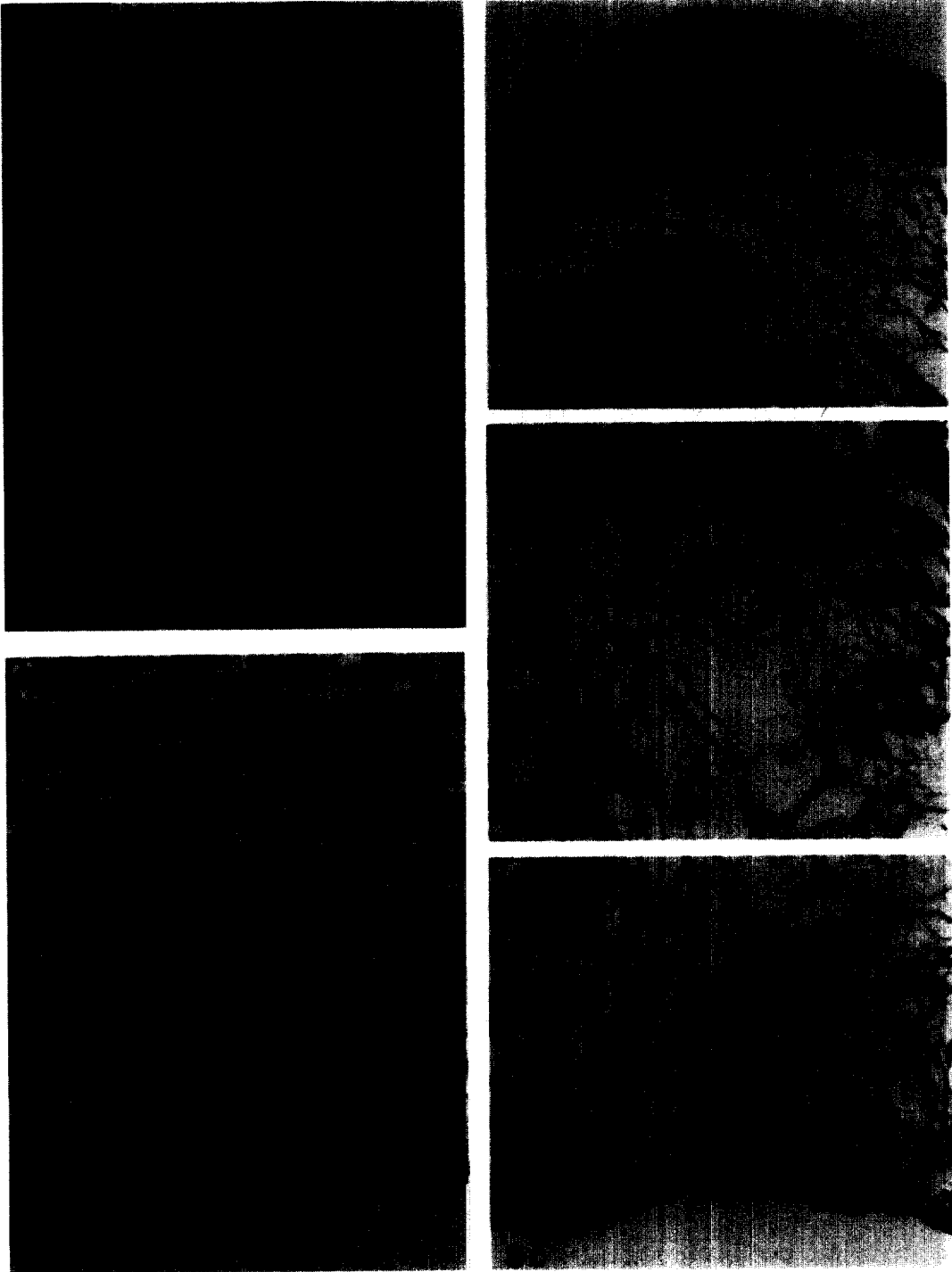












#### IV. 考 察

한의학에서 여자포 및 포궁등으로 불리어지는 자궁은 奇恒之府中の 하나로서 두가지의 특수한 기능이 있는데, 그 하나는 月經이고 다른 하나는 受胎이다. 그리고 태아의 발육을 담당하는 장기 일 뿐만 아니라 腎 및 衝任脈과 밀접한 관계를 갖고 있다. 충임양맥은 모두 奇經으로서 충맥은 十二正經의 海이고, 임맥은 陰脈의 海이므로 양맥에는 氣血이 가장 충성하다.

그리하여 신과 충임맥의 氣血이 충족되면 월경이 시작되고 생식과 태아를 발육할 수 있는 능력이 갖추어지지만, 만약 신과 충임맥의 氣血이 부족하게 되면 月經不調 및 經閉, 不妊 등이 발생하게 된다. 따라서 한의학에서는 月經不調나 崩漏 등의 월경병과 태동 및 태루 등의 胎前病 모두 자궁만의 질병으로 간주하지 않고 충임맥과의 관계를 고려하여 질병을 다스려왔던 것이다<sup>22,38)</sup>.

難産이란 임신부가 만삭이 되어 娩出力의 이상 등으로 인하여 정상분만이 불가능한 경우를 말한다. 태아가 골반내로 하강하고 腹部陣痛, 腰腹峻脹, 羊水와 血이 俱下하는 등 분만의 징후를 보이나 태아를 만출하지 못하는 상태로 이는 분만 3요소인 娩出力, 産道, 胎兒 등에 이상이 생겨오는 분만장애의 총칭이며, 고령자의 초산, 旋回異常, 巨大兒, 雙胎, 微弱陣痛 등이 원인이 될 수 있으며, 胎位異常性 難産, 胎兒異常性 難産, 産道異常性 難産, 産力異常性 難産 및 胎兒附屬物의 이상에 의한 난산 등으로 나누어 볼 수 있다<sup>20-22,28,48,49)</sup>.

이의 원인에 대하여, 朱<sup>25)</sup>는 氣血虛, 九月十月之劑 不謹守者, 氣血凝滯而不能轉運者 등으로 분류하였고, 傅<sup>50)</sup>은 血虛, 交骨不開, 脚手先下, 氣逆, 子死産門, 子死腹中難産 등으로 구분하였고, 葉<sup>51)</sup>은 難産을 少婦初産, 交骨不開, 胎早用力, 有破胞已久, 胞漿瀝盡, 産路乾澁 등으로 보았으며, 宋<sup>22)</sup>은 氣血虛弱, 氣虛, 血虧血乾, 血虛, 氣血鬱結, 交骨不開 등으로 說明하였다.

이를 종합하여 보면 氣血虛, 血虛血乾, 敗血壅滯, 交骨不開, 氣血鬱結<sup>22-28)</sup> 등으로 볼 수 있으며,

東西醫學의으로 원인을 비교해 보면 한의학적으로 처치가 어려운 기질적 원인을 제외하면 微弱陣痛은 氣血虛에 의하며, 고령자의 초산은 氣虛血乾으로 旋回異常은 氣滯血鬱 등에 의한다고 비교해 볼 수 있다<sup>16,17,26,45)</sup>.

난산의 치료는 일반적으로 順氣和血 위주로 하는데, 氣虛者에게는 補氣 위주로 瘀血阻滯者는 逐瘀 위주로 胞水乾燥者는 滋潤 위주로 치료를 하며 縮胎易産하는 치료법등을 사용한다<sup>20,31)</sup>.

자궁수축제는 임상적으로 진통(labor)을 유발시키거나 혹은 증강시킬 목적으로, 분만후 자궁출혈을 방지할 목적으로, 분만후 자궁근 무력을 교정할 목적으로, 제왕절개 혹은 기타 자궁수술 후에 자궁근을 수축시킬 목적으로, 임신후의 치료적 유산(labor)을 시킬 목적 등으로 사용한다<sup>53)</sup>.

이러한 유산을 인위적으로 유발시키기 위해 15-methyl-PGF<sub>2α</sub> 와 같은 PG를 산모에게 투여하고 있는데<sup>56)</sup>, 이와 같은 PG의 부작용으로는 기관지 경련, 소화관 평활근 수축으로 인한 오심, 구토 등 위장장애, 설사와 일과성 발열작용 등이 나타난다<sup>53,63)</sup>.

鍼灸療法은 경락과 장부 氣血의 有餘, 不足으로 인하여 불균형되어 있는 부조화상태를 조절하여 협조상태로 회복시키는 것으로 약물 치료에 의한 부작용과 같은 해를 주지 않으면서 질병을 치료할 수 있는 장점이 있다<sup>43,46,47)</sup>.

氣血의 조절이 부인과 질환에 매우 중요한데 특히 임신과 관련되었을 경우 더욱 주요한 의미를 갖는다. 氣血을 조절할 수 있는 침구 치료혈 중 합곡과 삼음교는 부인과 질환을 주치하는 要穴로서 사용되어져 오고 있다<sup>8-13,43-45,52)</sup>.

합곡은 手陽明大腸經의 原穴<sup>9)</sup>로서 제1중수골과 제2중수골의 手背部 岐骨間<sup>9,10,12,13,43,44)</sup>에 위치하며, 穴性은 清熱解表, 明目聰耳, 清泄肺氣, 通降腸胃, 鎮痛安神, 通經活絡<sup>9,10,12,43)</sup> 하여, 閉經, 催産, 痛經, 滯産, 落胎, 安胎, 難産, 下死胎, 産後脈絶不下, 墮胎<sup>9,10,12,13,43,44,52)</sup> 등을 주치한다.

삼음교는 足太陰脾經으로 足厥陰肝經, 足少陰腎經의 交會穴<sup>7,8)</sup>이고, 《鍼灸甲乙經》<sup>42)</sup>에 처음으로 기재된 이래 부인과 질환 치료에 상용혈로 쓰



여져 왔으며, 小腿內側, 內踝尖上3寸, 脛骨內側面後緣處에 위치<sup>7,9-13,43)</sup>하며, 穴性은 健脾胃, 益肝腎, 通氣滯, 疏下焦, 調血室精宮<sup>9,10,12,43)</sup>하여, 月經不調, 痛經, 閉經, 赤白帶下, 陰挺, 崩漏, 產後惡露不下或不止, 不孕, 胎位異常, 子宮下垂, 胞依不下, 難產<sup>8-11, 13-16,43,44,52)</sup> 등을 주치한다.

임신과 관련된 치료에서 합곡, 삼음교 침구 치료는 금기<sup>10-13,19,40,43-45)</sup>시된 면이 주종을 이루고 있으며, 이에 관한 내용이 최초로 언급된 것은 《宋書》<sup>65)</sup>로 “昔文伯見一婦人臨產證危, 視之, 乃了死在腹中, 刺三陰交二穴, 又瀉足太衝二穴, 其子隨手而下”라 하였다. 또한 《銅人輸穴針灸圖經》<sup>5)</sup>에 “昔有宋太子性善醫術, 出苑遊, 逢一懷娠婦人, 太子診之曰:‘是一女也.’ 今徐文伯亦診之. 文伯曰:‘是一男一女也.’ 太子性暴, 欲剖腹視之. 文伯止曰:‘臣請針之.’ 于是瀉足三陰交, 補手陽明合谷, 其胎應針而落, 果如文伯之言. 故妊娠不可刺也.”라 한 내용에서는 합곡을 補하고, 삼음교를 瀉하면 墮胎한다고 하였으며, 이러한 언급이 있는 이후 합곡과 삼음교는 임부에 대하여 禁鍼하였다. 《鍼灸大成》<sup>40)</sup>에 “合谷, 妊娠可瀉不可補, 補即墮胎”, 《類經圖翼》<sup>66)</sup>에 “婦人妊娠, 補合谷即墮胎, 妊娠不可刺(指三陰交)”라 한 것 등이 이를 나타내고 있다. 또한 합곡을 瀉하고 삼음교를 補하면 안태의 작용을 발휘한다고 하는 내용<sup>10-12,40)</sup>에 관한 언급도 있다.

임신 기간 중 모체는 血이 매우 중요한 작용을 발휘하는데, 臟腑經絡의 血은 충임맥을 통하여 養胎하는데 쓰이므로 전체적으로 모체는 血分의 不足과 氣分의 偏盛 상태가 된다. 《靈樞·五音五味篇》<sup>1)</sup>에 “婦人之生, 有餘于氣, 不足于血, 以其數脫血也”라 한 것도 이를 나타내고 있으므로, 氣旺血衰한 상태에서 합곡을 補하면 有餘한 氣를 더욱 증강시키게 되고, 삼음교를 瀉하면 行血祛瘀시켜 不足한 血을 더욱 쇠약하게 하여 墮胎할 수 있는 주요한 요소가 되어버린다. 이와는 반대로 합곡을 瀉, 삼음교를 補하면, 부족한 血을 補하고 有餘한 氣를 瀉하여 安胎의 작용을 발휘한다고 하였다.

이에 합곡과 삼음교의 작용을 자궁의 기능을

통하여 관찰한다면 합곡, 삼음교 자침이 胎動과 같은 태기불안의 상태를 조정하는 안태 작용과 난산과 같은 분만력 저하의 상태를 증강시켜주는 墮胎 작용의 발휘 여부를 알 수 있을 것으로 사료되어 자궁운동 측정과 cyclooxygenase-2(COX-2)의 발현을 면역조직화학적 방법으로 관찰하였다.

임신 18일째 백서에 자침 요법을 시행하여 자궁운동량 측정 실험에서 합곡이나 삼음교를 자침한 백서에서의 자궁운동이 합곡에서는 30분간 유침시 자침전보다 78% 수준으로 감소하다가 자침 후 72% 수준까지 감소하였다. 삼음교 자침을 행한 임신한 백서에게서도 유침시 운동량의 변화가 74% 수준으로 감소하였고, 자침 후 72% 수준까지 감소하여 합곡과 비슷한 자궁운동 감소를 유도하는 것을 알 수 있었으며, 이러한 개별 자침에 의한 자궁운동의 감소는 비임신 백서에게서도 비슷한 결과를 나타내주었지만, 합곡과 삼음교를 동시에 행한 백서에게서는 반대로 자궁운동이 30분 동안 자침 하는 동안 130% 수준으로 운동량이 증가하는 것을 보여 주었으며, 발침 후 95% 수준으로 다시 감소하는 경향을 보여 주었다.

이는 합곡, 삼음교 자침이 자궁의 운동에 영향을 미침을 보여주고 있는 것으로 다음과 같이 상반되게 추론해볼 수 있을 것이다.

합곡, 삼음교 단독 자침시 자궁 운동량을 감소시키는 것은 합곡, 삼음교 자침의 강한 자극 때문에 자궁을 보호하는 작용으로 자궁 운동이 감소되었을 것으로 사료되며, 또 다른 면으로는 합곡, 삼음교 각각의 자침이 자궁에 안태 작용을 발휘하여 자궁 운동이 감소되었을 것으로 추론된다.

또한 합곡·삼음교 배합 자침시 유침중 자궁 운동량을 증가시키는 것은 합곡·삼음교 배합 자침이 자궁의 기능을 편안하게 하는 安胎의 기능을 발휘하여 자궁운동이 활발하게 나타난 것으로 사료되며, 또 다른 면으로는 합곡·삼음교 배합 자침이 墮胎와 같은 작용을 발현시키기 위하여 자궁운동이 증가한 것으로 추론된다.

즉 합곡이 氣를 補하는 주된 작용의 穴이며,

삼음교는 補하면 健脾攝血, 補血, 育陰의 작용이, 瀉하면 活血去瘀 작용을 하는데, 합곡, 삼음교 단독 자침에서는 합곡의 補氣 작용과 삼음교의 補血, 育陰 작용이 발휘되어 자궁 근육 수축의 감소를 유도하고, 합곡·삼음교 배합 자침시에는 합곡, 삼음교 단독 자침시와는 달리 합곡의 補氣 작용이 삼음교의 補血, 育陰 작용을 감소시키고, 活血去瘀 작용을 상승시켜서 자궁 근육 수축의 증가를 유도한 것보다도 연관이 있을 것으로 사료된다.

이러한 자궁 운동량 실험결과에서와 같이 면역조직화학적 염색반응에서도 합곡, 삼음교 단독 자침과 합곡·삼음교 배합 자침에 의해서 차이를 보여주었다.

COX-2 발현은 합곡, 삼음교 단독 자침시 강한 염색반응을 보여 주었지만 합곡·삼음교 배합 자침시 개별 자침 보다도 약한 염색 결과를 나타내 주었다.

정상적인 생리상태에서 COX 단백질의 발현은 COX-1 이 필요한 방어 기전을 수행하고 있지만 비정상적인 상황과 같은 상처, 병의 발현, 임신과 같은 상황에서는 COX-2 단백질이 유도되어서 COX-1과는 달리 COX-2의 발현은 제한된 상황에서만 일어나는 현상으로서 대장의 상피조직을 관찰한 결과 비정상적인 세포조직은 주위의 정상적인 조직과 현격한 대조를 이루고 있어서 대장의 상피조직에서의 암으로 변환하는 조직을 진단하는데 그 표시로서 사용될 수 있다고 하는데 면역조직화학의 비정상적 발달과 다른 중요 기관의 비정상을 초래하는 중요한 원인이 되어서 이들 두 종류의 COX 단백질의 작용특이성을 잘 보여 주었다. COX 단백질 염색을 통한 대장암 조직관찰 결과에서도 COX-1의 발현은 거의 발견되지 않은 수준이었지만 COX-2의 발현은 2배에서 50배까지의 높은 염색된 세포를 발견할 수 있었다<sup>73)</sup>. William 등<sup>75)</sup>은 COX-1이나 COX-2 유전자를 제거하여 선택적으로 COX-1이나 COX-2를 없앤 쥐를 이용한 gene disruption(유전자-붕괴)법을 통해서도 COX-1에 대한 유전자가 없는 쥐는 별 다른 이상을 초래하지 않았지만

COX-2에 대한 유전자를 가지지 못한 쥐들은 심각한 대장점막세포질중 어떠한 이성체가 건설한 배아의 착상에 중요한 인자로서 필요한 단백질인가를 밝혀내기 위한 다른 실험에서는 COX-1의 발현에 관여하는 gene이 제거된 돌연변이를 일으킨 쥐에서는 COX-2가 없더라도 임신을 할 수 있었지만 COX-2 유전자를 제거하였을 경우에는 임신이 이루어지지 않는 것이 관찰되었다<sup>76)</sup>. 이러한 COX-2의 발현시기를 알아보기 위한 실험에서 Song 등<sup>77)</sup>은 면역조직화학적 염색법을 이용한 COX-2양의 변화를 mink를 대상으로 측정하였는데 월동기간 중 임신휴지기에서도 COX-2는 발현되지 않았고 비 임신기때 COX-1만이 endometrial 상피조직, myometrial 상피조직과 인접한 자궁선(uterine glands)에서 발현되었다. 쥐를 사용한 실험<sup>78)</sup>에서는 COX-1과 COX-2의 발정주기, 임신기간동안 변화되는 COX-1과 COX-2단백질들을 면역조직화학적염색법을 이용하여 조사하였는데 발정주기동안에 COX-1과 COX-2는 발정 전 단계나 발정기 때에 자궁내막의 상피조직(luminal epithelial cells in endometrium)에서 최대로 발현되는 것으로 나타났다 glandular 상피조직에서는 COX-1만이 metoestrous 시기만을 제외한 모든 시기에 약간의 발현을 보여주었고, COX-2는 전 발정주기를 통해 발현되지 않았다. 이렇게 강한 상피조직에서의 COX-2 염색 결과는 본 실험 결과와 비슷한 양상을 보여 주어 일치하였다. COX 효소들은 배아의 착상을 유도하는 가장 중요한 조절인자로서 COX 단백질 저해제를 투여한 실험 동물들의 배아 착상을 저하시키는데 이러한 것을 PG제를 투여해서 그 상황이 개선되어진 연구 결과들<sup>79-81)</sup>을 보았을 때 그 중요한 작용을 알 수 있었으며, Barkai와 Kraicer<sup>75)</sup>는 PG를 배아의 착상을 조절하는 가장 중요한 물질이라고 규정하고 있는 것과 같이 PG 생산의 필요물질인 자궁에서의 COX-2의 발현이 합곡 삼음교 자침에 의해 어떻게 조절될 수 있는지 그리고 그 발현부위와 자궁운동과의 상관관계를 본 실험에서 볼 수 있었다.

이러한 자침 요법에 의해 자궁운동량의 증가시 발현되는 PG의 합성시 필연적인 COX-2가 면역염색반응을 통한 실험에서 비임신 백서나 임신 대조군 백서보다 증가하였다는 결과는 합곡 삼음교 자침이 자궁운동에 큰 영향을 주는 요소로서 작용할 수 있다는 것을 의미하고 있다.

본 연구에서 합곡, 삼음교 단독 자침시 자궁운동량 감소, COX-2 면역반응 강한 증가를 보인 것과 합곡·삼음교 배합 자침시 자궁운동량 증가, COX-2 면역반응 약한 증가를 보인 것으로 보아 개별 자침과 배합 자침은 뚜렷이 구분됨을 알 수 있었으며, 향후 이러한 자침의 기전을 보다 더 구체적으로 밝힌다면 유산이나 난산을 조절할 수 있는 가능성을 제시해 줄 수 있을 것으로 기대된다.

## V. 結 論

합곡, 삼음교 단독 자침과 합곡·삼음교 배합 자침이 임신 백서와 비임신 백서의 자궁기능에 미치는 영향을 자궁운동 측정과 cyclooxygenase-2(COX-2)의 발현을 면역조직화학적 방법으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 임신 백서에서 자궁운동은 합곡 자침의 경우 자침전에 비하여 유침중과 발침후 유의한 감소를 보였으며, 삼음교 자침의 경우 자침전에 비하여 발침후에 유의한 감소를 보였으며, 합곡·삼음교 배합 자침의 경우 자침전에 비하여 유침중에 marginal significance한 증가를 보였다.

2. 비임신 백서에서 자궁운동은 합곡 자침의 경우 자침전에 비하여 유침중에 유의한 감소를 보였으며, 삼음교 자침의 경우 자침전에 비하여 발침후에 유의한 감소를 보였으며, 합곡·삼음교 배합 자침의 경우 자침전에 비하여 유침중에 유의한 증가를 보였다.

3. 임신 백서에서 자궁조직의 COX-2 면역조직

화학적 반응 소견은 합곡 자침의 경우 자궁 점막의 내강 상피세포에서 강한 양성반응을 보였고, 삼음교 자침의 경우 자궁 점막기질 및 자궁 근육층에서 강한 양성반응을 보였으며, 합곡·삼음교 배합 자침의 경우 자궁 점막의 내강 상피세포 및 근육층에서 합곡, 삼음교 단독 자침의 경우보다 약한 양성반응을 나타내었다.

4. 비임신 백서에서 자궁조직의 COX-2 면역조직화학적 반응 소견은 합곡 자침의 경우 자궁 점막의 내강 상피세포 및 근육층에서 강한 양성반응을 보였고, 삼음교 자침의 경우 자궁 근육층의 섬유다발막 에서 강한 양성반응을 보였으며, 합곡·삼음교 배합 자침의 경우 자궁근육층의 근다발막에서 다소 강한 양성반응을 보였으며, 전반적으로 양성반응의 정도는 합곡, 삼음교, 합곡·삼음교 배합 자침의 순으로 나타났다.

이상의 결과로 보아 자궁운동에서 합곡, 삼음교 단독 자침의 경우 감소를 나타내었으나, 합곡·삼음교 배합 자침의 경우 증가의 경향을 보여 자궁의 운동성을 상반되게 변화시켰는데, 이를 COX-2 면역반응으로 보면 합곡, 삼음교 단독 자침의 경우 강한 양성반응 나타내었으나 합곡·삼음교 배합 자침의 경우 약한 양성반응을 보여주었으며, 따라서 자궁운동과 COX-2의 면역반응간에 상관성이 있음을 시사하고 있는 바, 이와 같은 결과를 토대로 향후 계속적으로 연구한다면 태기불안, 난산 등에 효과적인 치료방법을 제시할 수 있을 것으로 사료된다

## 參考文獻

1. 楊惟傑 : 黃帝內經素問靈樞譯解, 서울, 成輔社, pp.100-103, 463, 1980
2. 上海中醫學院 : 婦產科學, 香港, 商務印書館香港分館, pp.15, 1976
3. 鄭遇悅 : 韓方病理學, 益山, 圓光大韓醫大病理學教室, pp.237-238, 1988

4. 金賢濟 의 : 漢醫學辭典, 서울, 成輔社, pp.113-114, 523, 1983
5. 金瞳一 의 : 〈景岳全書·婦人規〉에 나타난 切迫流産과 관련된 이론과 처방에 대한 연구, 서울, 대한한방부인과학회지, 12(1), pp.279-296, 1999
6. 安秉國 : 國譯醫學入門, 서울, 南山堂, 5(5), pp.52-62, 1988
7. 趙榮哲 : 三陰交刺鍼이 人體의 血漿 Cortisol, Aldosterone 濃度 및 Renin 活性도에 미치는 影響, 대구, 慶山大學校碩士學位論文, 1993
8. 양재하 의 : 刺鍼이 난소를 절제한 흰쥐의 혈청중 여성 hormone 함량에 미치는 영향, 대구, 동서의학, 23(1), pp.1-9, 1995
9. 郭長靑 의 : 鍼灸學現代研究與應用, 北京, 學苑出版社, pp.195-219, 266-269, 1998
10. 楊甲三 의 : 鍼灸學, 北京, 人民衛生出版社, pp.213-214, 338-339, 681-682, 1989
11. 李緯成 : 鍼灸會合穴臨証精要, 四川, 四川科學技術出版社, pp.60-64, 1993
12. 崔容泰 의 : 鍼灸學, 서울, 集文堂, pp.323-325, 404-406, 1991
13. 上海中醫學院 : 鍼灸學, 홍콩, 中華書局香港印刷廠, pp.177-178, 211-212, 544, 1977
14. 石學敏 : 中國鍼灸奇術, 天津, 天津科技翻譯出版公司, pp.544-545, 1992
15. 劉壽永 의 : 百病中醫鍼灸療法, 北京, 學院出版社, pp.382-384, 1991
16. 林佩沖 의 : 鍼刺合谷, 三陰交 催産機理探討, 中國鍼灸, 中國中醫研究院 鍼灸研究所, 14(1), pp.29-31, 1994
17. 胡青萍 의 : 合谷穴在分娩中的催産作用, 中國鍼灸, 中國中醫研究院鍼灸 研究所, 12(4), pp.4, 1992
18. 林佩沖 의 : 鍼刺, 催産素靜滴催産效果對比觀察, 中國鍼灸, 中國中醫研究院鍼灸研究所, 14(1), pp.29-31, 1994
19. 劉冠軍 : 急症鍼灸備要, 서울, 醫聖堂, pp.218-220, 1993
20. 張景岳 : 婦人規, 廣東省, 廣東科技出版社, pp.204-205, 1986
21. 上海中醫學院 : 婦産科學(新編中醫學教材), 홍콩, 商務印書館, pp.240-241, 1983
22. 宋炳基 : 韓方婦人科學, 서울, 杏林出版社, pp.32-33, 375-395, 407-418, 534, 1990
23. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, pp.611, 1976
24. 王肯堂 : 女科證治準繩, 서울, 조성사, pp.416-424, 1982
25. 朱震亨 : 丹溪心法, 서울, 大星文化社, pp.723-725, 1982
26. 大韓婦人科學會 教科書 編纂委員會 : 産科學, 서울, 칼빈서적, pp.248-275, 1991
27. 李 梴 : 醫學入門, 臺北, 臺聯國風出版社, pp.452-453, 1975
28. 吳銀貞 의 : 送子丹이 白鼠의 摘出子宮筋 및 止血作用에 미치는 影響, 서울, 大韓韓方婦人科學會誌, vol 5(1), pp.87-100, 1992
29. 千美蘭 : 佛手散이 妊娠 및 子宮筋에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1985
30. 李恩美 : 達生散이 妊娠 및 子宮筋에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1985
31. 閔丙鎬 의 : 加味達生散이 妊娠쥐의 體重 및 摘出子宮筋에 미치는 影響, 서울, 大韓韓方婦人科學會誌, vol 12(1), pp.51-60, 1999
32. 崔奎燮 : 桂枝茯苓丸煎湯液이 白鼠의 子宮筋에 諸運動 및 血液像에 미치는 影響, 圓光大學校大學院, 1986
33. 崔金浩 의 : 溫經湯이 實驗動物의 鎮痛, 鎮痙 및 摘出 子宮筋에 미치는 影響, 서울, 大韓韓方婦人科學會誌, vol 9(1), pp.27-39, 1996
34. 孫成吉 : 枳殼滑胎散 煎湯液이 白鼠 子宮筋의 收縮力과 自發運動에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校大學院, 1986
35. 文泳植 : 玄胡索湯 煎湯液이 實驗動物의 鎮痛, 止血效果와 摘出子宮筋에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校大學院, 1989
36. 金 權 : 生化湯 煎湯液이 白鼠 子宮筋의 諸運動 및 血液像에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校大學院, 1986
37. 梁秀烈 의 : 補虛湯과 生化湯이 分娩흰쥐의

- 摘出子宮에 미치는 影響, 서울, 慶熙醫學, vol 6(3), pp.320-327, 1990
38. 陳千植: 生化湯 및 補虛湯이 鎮痛 및 摘出子宮筋에 미치는 實驗的 研究, 大韓韓方婦人科學會誌, vol 10(1), pp.121-131, 1997
  39. E. Kubista, M.D. 외: Initiating Contractions of the Gravid Uterus Through Electro-acupuncture, American Journal of Chinese Medicine, vol 3(4), pp.343-346, 1975
  40. 楊繼洲: 鍼灸大成, 서울, 大星文化社, pp.183, 419, 532, 1984
  41. 梁軍: 胎兒監護儀外測法觀察鍼刺合谷三陰交對正常產程的影響, 四川, 四川中醫, vol 10, pp.46, 1989
  42. 皇甫謐: 黃帝鍼灸甲乙經, 北京, 中國醫藥科技出版社, pp.187, 198, 1995.
  43. 林鐘國: 鍼灸治療學, 서울, 集文堂, pp.227, 274-275, 317-318, 847-848, 859, 1983
  44. 程寶書: 鍼灸大辭典, 北京, 北京科學技術出版社, pp.86-87, 208, 1987
  45. 黑龍江省祖國醫藥研究所: 鍼灸大成橋釋, 北京, pp.540-541, 1995
  46. 朴貴鐘: 合谷刺鍼이 口脣部의 溫度變化에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校 大學院, 1998
  47. 朴基榮: 足三里 刺鍼이 鎮痛, 鎮痙 및 血液學的 變化에 미치는 影響, 大田, 大田大學校 大學院, 1994
  48. 新太陽社 編輯局 百科辭典部: 最新醫療大百科辭典, 서울, 新太陽社, vol 4, pp.45, 1991
  49. 中醫研究院: 中醫名詞述語辭典, 홍콩, 知誠出版社, pp.398, 1983
  50. 傅青主: 傅青主男女科, 서울, 大星文化社, pp. 164-174, 1986
  51. 葉天士: 葉天士女科, 서울, 大星文化社, pp. 285-297, 1989
  52. 金庚植 외: 鍼灸配穴辭典, 서울, 一中社, pp. 243, 1991
  53. 이우주: 약리학강의, 서울, 의학문화사, pp. 480-483, 487, 1993
  54. 대한산부인과학회: 산과학, 서울, 현대의학서적사, pp.260-262, 264-274, 1987
  55. 구병삼: 임상부인과내분비학, 서울, 고려의학, pp.16-17, 1996
  56. 李晚基: Indomethacin 존재하에서 oxytocin과 prostaglandin F2 $\alpha$ 의 마우스 摘出子宮에 미치는 影響, 대구, 慶北大學校 大學院, 1983
  57. 羅建榮: 最新産科學, 서울, 高文社, pp.175-191, 1975
  58. 김윤수: 생화학, 서울, 신광출판사, pp.57-62, 1987
  59. 李炳熙: 英韓醫學辭典, 서울, 壽文社, pp. 1166. 1989
  60. 조병구: Cyclooxygenase-2의 3차원 구조의 예측, 忠北大學校 大學院, 1997
  61. 成虎慶 외: 생리학, 서울, 의학문화사, pp. 427, 1997
  62. 해리슨 번역 편찬위원회: Harrison's 내과학, 서울, 정담, pp.20, 87, 1997
  63. 李芳遠: 중기 임신중절에 있어서 Sulprostone근주 와 Oxytocin점적에 의한 비교 효과, 서울, 梨花女子大學校 大學院, 1990
  64. 李豪成: Oxytocin 주입분만이 신생아에 미치는 영향, 전주, 전북대학교 대학원, 1986
  65. 李世珍: 常用腧穴臨床發揮, 北京, 人民衛生出版社, pp.73-92, 266-281, 1985
  66. 張介賓: 類經圖翼, 서울, 大星文化社, pp.114, 1982
  67. Abel, M.H., & Kelly, R.W.: Differential production of prostaglandins within the human uterus. *Prostaglandins* vol.18, pp.821-828, 1979
  68. Baskar, J.F., Torchiana, D.F., Biggers, J.D., Corey, E.J., Anderson, N.H. & Subramanian, N.: Inhibition of hatching of mouse blastocysts in vitro by various prostaglandin antagonists. *J. Reprod. Fertil.* vol. 63, pp.359-363, 1981
  69. Gu, W., Rice, G.E. & Thorburn, G.D.:

- Prostaglandin E2 and F2a in mid-pregnant rat uterus and at parturition. *Prostaglandin Leukot. Essent. Fatty Acids* vol.42, pp.15-18, 1990
70. Yusoff Dwaood, M. : Nonsteroidal antiinflammatory drugs and re-production. *Am. J. Obstet. Gynecol.* vol.169, pp.1255-1265, 1993
71. Gu, W. & Rice, G.E. : Arachidonic acid metabolites in pregnant rat uterus. *Prostaglandin Leukot. Essent. Fatty Acids* vol.42, pp.15-18, 1991
72. Iseki, Shoichi : Immunocytochemical localization of cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 in the rat stomach. *Histochem. J.* vol.27(4), pp. 323-328, 1995
73. Dong, Y.L., Gangula, P.R.R., Fang, L. & Yallampalli, C.: Differential expression of cyclooxygenase-1 & -2 proteins in rat uterus and cervix during the estrous cycle, pregnancy, labor and in myometrial cells. *Pro-staglandins* vol. 52, pp.13-34, 1996
74. Sano, H., Kawahito, Y., Wilder, R.L., Hashiramoto, A., Mukai, S., Asai, K., Kimura, S., Kato, H., Kondo, M. & Hla, T. : Expression of cyclo-oxygenase-1 and -2 in human colorectal cancer. *Cancer Res.* vol. 55, pp.3785-3789, 1995
75. Williams, C.S.& Dubois, R.N. : Prostaglandin endoperoxide synthase: why two isoforms? *Am. J. Physiol.* vol.270(3 pt.1) pp.393-400, 1996
76. Lim, H.P., Paria, B.C., Das, S.K. Dinchuk, J.E., Trzaskos, J.M. & Dey, S.K : Multiple female reproductive failures in cyclooxygenase-2 deficient mice. *Cell* vol. 91, pp.197-208, 1997.
77. Song, J.H., Sirois, J., Houde, A. & Murphy, B.D : Cloning, Developmental Expression, and Immunohistochemistry of Cyclooxygenase-2 in the Endometrium during Embryo Implantation and Gestation in the Mink. *Endocrinology*, vol. 139, pp.3629-3636, 1998.
78. Fang, L., Chatteree, S., Dong, Y.L., Gangula, P.R. & Yallampalli, C. : Immunohistochemical localization of constitutive and inducible cyclooxygenases in rat uterus during the oestrous cycle and pregnancy. *Histochemical J.* vol. 30, pp.383-391, 1998
79. Lau, I.F., Saksena, S.K. & Chang, M.C: Pregnancy blockade by indomethacin, an inhibitor of prostaglandin synthesis: its reveal by prostaglandins and progesterone in mice. *Prostaglandins* vol. 4, pp.795-803, 1973
80. Sananes, N., Baulieu, E.E. & Le Goascogne, C. : Prostaglandin(s) as inductive factor of decidualization in the rat uterus. *Mol. Cell Endocrinol.* vol. 6, pp.153-158, 1976
81. El-Banna, A.A. : The degenerative effect on rabbit implantation sites by indomethacin. I. Timing of indomethacin action, possible effect on uterine proteins and the effect of replacement doses of PGF<sub>2</sub> alpha. *Prostaglandins* vol. 20, pp.587-599, 1980
82. Barkai, U. & Kraicer, P.F : Intrauterine signaling and embryonic implantation. *Biol. Signals* vol. 5, pp.111-121, 1996