

巨刺法에 의한 電鍼刺戟이 흰쥐의 formalin 誘導 痛症에 미치는 影響

朴祥均* · 金載孝* · 金民先** · 朴炳林** · 孫仁喆* · 金庚植*

ABSTRACT

Effects of Hetero-segmental Electro-acupuncture on Formalin Induced Pain in the Rat

Sang-Kyun, Park* · Jae-Hyo, Kim* · Min-Sun, Kim** · Byung-Rim, Park** ·
In-Chul, Sohn* · Kyung-Sik, Kim*

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

** Department of Physiology, School of Medicine, Wonkwang University

Acupuncture has been used for treatment of numerous diseases, especially for pain control in the oriental culture. However, the mechanism of pain control by acupuncture was not clear so far.

The present study was examined that the effects of electro-acupuncture (EA) applied to the acu-point of extra-segmental area on modulation of formalin induced pain in Sprague - Dawley rats. In order to apply EA to acu-points in the plantar area of right fore paws, a pair of teflon - coated stainless steel wires were implanted in HT 7 (shin-mun) and PC 7 (dae-neong) 5 days before behavioral test. A behavioral test was performed by means of video camera after injection of 5% formalin (50 ul) into the lateral plantar region of left hind paw. EA was delivered by a constant current stimulator at 4~5 mA, 2 ms, and 10 Hz for 30 min. The electromyographic activities were recorded in the biceps femoris muscle under chloral hydrate anesthesia. Test stimuli with 1~9mA were applied to the sural nerve territory including the medial portion of the 4th toe and the lateral portion of the 5th toe.

Behavioral responses including favoring, flinching and biting were occurred in the biphasic pattern, such as the 1st phase (0~5 min) and the 2nd phase (20~45 min) after formalin injection. However, EA (4~5 mA, 2 ms, 10 Hz) significantly inhibited the behavioral responses. EMG activities of flexor reflex had a latency of 100 ~ 300 ms and thresholds of test stimuli for EMG were 4~5 mA in normal rats. Injection of formalin decreased threshold of test stimuli and increased EMG activities for 2hrs after injection. However, EA significantly inhibited EMG activities of flexor reflex increased by formalin and recovered EMG evoked thresholds.

These results suggest that contralateral extra-segmental EA inhibits the first and second phases of formalin induced pain but their mechanism be needed to examine additionally.

Key Word : Electro-acupuncture (EA), formalin induced pain, behavioral test, flexor reflex, EMG.

* 圓光大學校 韓醫科大學 經穴學教室,

** 圓光大學校 醫科大學 生理學教室

I. 結 論

最近 西洋醫學에서 痛症을 치료하는데 유효함을 인정하고 있는 鍼灸施術은 韓醫學에서는 오래 전부터 痛症을 조절하기 위한 방법으로 많은 처방 및 치료법들이 개발되어 사용되어져 왔다. 鍼灸治療는 氣血 및 經絡理論을 바탕으로 循經取穴法, 接經取穴法, 根結論, 通經取穴法과 對稱刺法 등을 이용하고 있으며, 이러한 取穴法은 經絡體系를 기초로 痛症을 치료하는 방법으로 제시되어 실제 임상에서 많은 치료효과를 거두고 있다.

鍼鎖痛의 機轉에 대하여 많은 연구가 진행되고 있으며 자극부위의 微小循環 개선효과¹⁾, 관문조절설²⁾, 中樞를 중개로 하는 endorphin과 같은 체액성인자^{3,4)}의 관여 등 다양한 내용들이 제시되고 있다. 최근의 연구 결과들을 살펴보면, Takeshige 等⁵⁾은 經穴에 가한 저주파자극이 serotonin 중개 노선과 noradrenergic 중개 노선으로 나누어지는 descending inhibitory system에 작용하여 진통작용을 형성함을 밝혔으며, Jiang⁶⁾은 이러한 과정중 somatic sensory area II가 NRM에 존재하는 흥분성 신경세포를 흥분시킨다는 것이다.

痛症 모델중 急性痛症에 대한 실험적 연구모델이 되고 있는 formalin test는 희석된 formalin 용액을 足底 皮下에 주입하여 痛症을 유발하는 방법이다. 皮下에 주입된 formalin은 皮下組織과 화학 반응하여 炎症을 유발함으로써 痛症을 초래한다⁷⁻⁹⁾. 다양한 種의 실험동물에서 formalin 痛症反應의 행동학적 양상은 일반적으로 약물주입 직후부터 약 5분간 발생하는 제 1차 痛症과 이후 痛症反應이 소실된 후 20분 경에 다시 痛症反應이 유발되어 60분 이상까지 지속되는 제 2차 痛症反應으로 구분되는 것으로 보고되고 있다^{7,10)}. 전기생리학적 연구에 의하면 formalin에 의한 痛症反應은 말초 감각신경들 중에서 탈수초신경인 c-fiber의 흥분성을 증가시키며 脊髓後根(dorsal horn)에 존재하는 감각 신경세포들의 자발활동성을 증가시키는 것으로 보고되고 있다¹¹⁻¹³⁾. 그리고 formalin 피하 주입에 의하여 脊髓에서

glutamate, substance P, met-enkephalin 性 물질, nitric oxide 등 신경전달물질이 증가될 뿐 아니라 prostaglandin, interleukin-6, bradykinin 등의 염증성 화학물질의 증가가 동반되는 것으로 알려져 있다¹⁴⁻¹⁹⁾.

屈筋反射 (flexor reflex)는 四肢의 皮膚 感覺神經에 유해성 자극을 가할 경우, 四肢의 屈筋이 收縮하는 현상으로 유해성 자극으로부터 도피하는 생리적인 반응으로 nociceptive reflex 또는 pain reflex라 칭하기도 한다. 특히 굴곡반사에서는 c-fiber가 관여하기 때문에 c-fiber reflex라고도 칭하는데, 자극강도에 따라 屈筋의 반응이 증가하며, 척수부위의 다중연접 (poly synaptic circuit)을 통하여 α -motor neuron으로 전달되어 발생하기 때문에 척수부위에서의 痛症조절 여부를 관찰할 수 있는 유용한 방법으로 인정되고 있으며²⁰⁻²²⁾, 또한 Xu 등²³⁾은 formalin 皮下注入로 屈筋反射가 증가된다는 것을 보고하였다.

本 研究는 흰쥐의 足底部位 皮下에 formalin을 주입하여 痛症을 유발시킨 뒤, 巨刺法^{24,25)}을 根據로 한 電鍼刺戟의 痛症反應에 미치는 影響을 살펴보고자, 行動檢査와 屈筋反射를 위주로 실험하여 연구 검토한 결과를 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗動物

실험동물은 체중 250~300 g의 Sprague-Dawley계 흰쥐 수컷을 사용하였으며, 대조군, formalin 주입군, formalin 주입후 電鍼刺戟을 시행한 군의 3개 실험군으로 분류하였다.

2. 痛證誘發

痛症을 유발하기 위하여 足少陰腎經이 流注하는 左側 足底部位의 外側 皮下에 5% formalin 용액 50 μ l를 25 gauge 주사기를 사용하여 주입하였으며, 주입부위는 비복신경 (sural nerve)가 지배하

는 영역에 해당하였다.

3. 電鍼刺戟 方法

1) 電鍼挿入 : 痛症유발에 의한 행동반응 및 c-Fos 단백질 발현을 측정하기 위하여 formalin 주입 1주일전에 電鍼刺戟用 전극을 右側 上肢의 神門 部位 및 大陵 部位에 해당하는 內側 皮下에 삽입하였다. 전극삽입을 위하여 chloral hydrate 300 mg/kg를 흰쥐의 복강에 주입하여 마취한 후 clipper를 사용하여 전극을 삽입하고자 하는 上肢 部位의 털을 제거하였으며, povidone iodine 용액과 isopropyl alcohol로 수술부위의 피부를 소독하여 수술에 따른 2차 감염을 예방하고자 하였다. 전극삽입 부위의 피부를 절개하여 피하에 한쌍의 teflon으로 피복된 stainless steel wire를 자극하고자 하는 부위의 피복을 제거한 후 神門 (HT 7) 과 大陵 (PC 7) 부위에 삽입하여 고정하고, 電鍼刺戟을 용이하게 하기 위하여 피하부위로 전선을 통과시켜 흰쥐의 項背部位로 전극의 다른 끝을 노출시켜 고정하였다. 전극삽입 후 수술부위의 염증발생을 막기 위하여 ampicilin 0.5 mg/kg/day를 3일간 근육 주사하였고, 수술한 후 청결한 cage에서 사육하였다.

2) 電鍼刺戟 : Formalin주입 직후부터 30분간 電鍼刺戟을 神門과 大陵 부위에 가하였다. 電氣刺戟은 전기자극기 (pulsedmaster A300, WPI, U.S.A.)를 이용하여 주파수와 자극시간을 조절하였으며, stimulus isolator (A385, WPI, U.S.A.)를 통해 자극 강도는 4-5 mA로, 자극 펄스는 2 ms의 정전류를 30분간 자극하였다. 전류의 방향은 陽極과 陰極이 神門과 大陵에 교대로 바뀌어 흐르도록 하였다.

4. 行動檢査

Formalin을 주입한 직후 투명한 아크릴 상자 (25 x 25 x 25 cm)에 실험동물을 위치시키고 외부 잡음이 없는 실험실에서 1시간 동안, video camera

를 이용하여 formalin 주입으로 유발된 痛症反應을 기록하였다. 痛症 樣相中 shaking, lifting, rearing, biting, grooming 등의 비정상적인 행동을 5분 단위로 1 시간 동안 관찰 기록하였다.

Formalin에 의한 痛症反應을 객관화하기 위하여 痛症점수를 산출하는 방식은 Watson 等²⁶⁾이 산출한 방법을 기초로, 먼저 formalin으로 유도된 pain behavior categories를 두 가지로 세분하였다. 즉 formalin이 주입된 발바닥을 擧바닥하는 행동 (the injected paw is elevated, and is not in contact with any surface)과 발을 핥거나, 물어뜯고 흔들어대는 행동 (the injected paw is licked, bitten, or shaken)으로 분류하고 있다. 그리고 두 단계 각각에 대하여 소비한 시간의 양을 적용하고 또한 그 산물을 합산함으로써 유도하였다. 이러한 계산방법을 Weighted scores technique (WST)라고 부르며, "WST = ((2 X time in category 1) + (3 X time in category 2)) / 300" 식을 사용하여 痛症에 따른 행동검사와 자침에 따른 痛症조절문제를 확인하고자 하였다. 본 실험에서는 formalin 주입직후부터 각 5분 간격으로 그 횟수와 시간을 측정하였으며, 전체 관찰시간은 formalin 주입한 후 60분까지로 설정하였다.

5. 屈筋反射

屈筋反射는 비복신경 (sural nerve) 피하영역을 전기자극하여 유발되는 대퇴이두근 (biceps femoris)의 근전도를 기록하여 관찰하였다 (Fig. 1). Chloral hydrate 300 mg/kg를 복강내 주입하여 흰쥐를 마취시킨 후, 근전도 기록이 편리하도록 하지를 고정시켰다. 또한 실험중 실험동물이 마취에서 회복되는 것을 방지하기 위하여 시간당 100 mg/kg의 chloral hydrate를 복강내에 주사하여 마취상태를 유지하였다. 痛症을 유발하기 위한 전기자극은 전기자극기 (pulsedmaster A300, WPI, U.S.A.)와 stimulus isolator (A385, WPI, U.S.A.)를 이용하였다. 자극용 전극은 비복신경 (sural nerve) 영역인 흰쥐의 제4지 내측과 5지

외측에 stainless-steel electrode를 피하에 삽입하였으며, 전기자극은 0.16 Hz, 2 ms의 구형파를 두 전극사이에 가하였고, 자극강도는 정전류를 통해 1~8 mA까지 각각 단계별로 조절하였다. 屈筋反射를 기록하기 위하여 동측의 대퇴이두근 (biceps femoris muscle)에 stainless steel electrode를 삽입하여 전기자극에 따른 근전도를 측정하였으며 100 ~ 500 ms의 지연을 보이는 근전도만을 분석하였다. 屈筋反射 관찰은 formalin 주입전, 주입 후 1~2시간에 관찰하였고, 電鍼刺戟군에서는 formalin 주입 1시간 후에 30분간 電鍼刺戟을 상기의 방법과 같이 자극하고 관찰하였다.

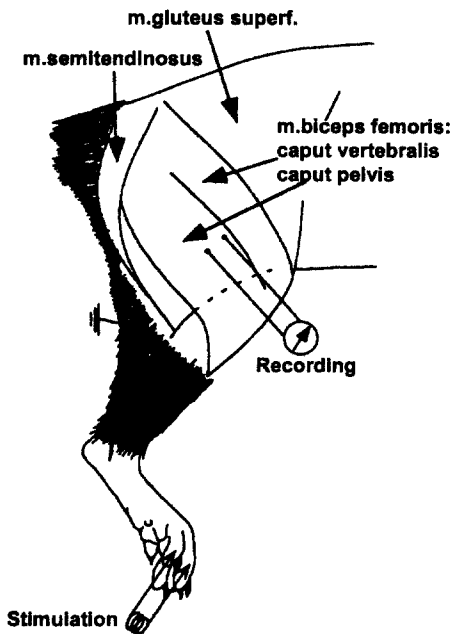


Fig. 1. Schematic diagram of the experimental set up. A pair of stainless steel needle electrodes were inserted subcutaneously into the 4th and 5th digits of the hindpaw to stimulate the territory of the sural nerve. Electromyograms (EMGs) were recorded in the biceps femoris, a knee-flexor muscle, via a pair of stainless steel electrodes.

屈筋反射의 분석을 위하여 예비증폭기 (Axon instrument Co., USA)를 통해 증폭된 신호를 oscilloscope와 A/D convertor (CED1401 plus, Cambridge electronics Co. UK)로 각각 보내지도록 하였으며, A/D convertor를 통해 들어온 신호는 spike 2 program (Cambridge electronics co. UK)을 통해 computer에 저장하였다. Waveform average technique를 이용하여 EMG waveform을 추출하여 rectification을 실시한 후 적분법을 이용하여 자극 후 100 ~ 500 ms내에 존재하는 EMG 신호의 絶對量을 산출하였다.

6. 統計

컴퓨터 통계프로그램인 Statview 4.0 (Abacus Concepts Inc.)을 이용하였으며, 실험결과는 Mean ± S.E. 로 나타내었고, 통계검정은 one way ANOVA test와 t-test로 실시하였다. P 값이 0.05 미만인 경우에만 통계적으로 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

Ⅲ. 實驗結果

1. Formalin 주입 후 痛症行動 反應에 대한 電鍼刺戟의 效果

5% formalin을 정상 흰쥐의 하지 족저부위 외측 피하에 주입하였을 때 모든 실험동물에서 flinching, licking, biting 등과 같은 痛症행동이 관찰되었다. Formalin 주입 직후부터 5분 사이에 痛症행동을 정량화한 痛症수치 (pain score)가 1.56 ± 0.11 인 제 1차 痛症反應이 출현하였으며, 이후 formalin 주입 후 15분까지 각각 0.4 ± 0.07 , 0.47 ± 0.06 으로 감소하였다. 제 2차 痛症反應은 formalin 주입 후 20분 (0.88 ± 0.11)부터 나타나기 시작하여, 30분에 1.21 ± 0.15 , 35분에 1.22 ± 0.14 , 40분에 1.32 ± 0.1 로 크게 증가하였으며, 이후 점차 痛症수치가 감소하였다. Formalin 주입으로 유발된 痛症反應에 대한 電鍼刺戟의 효과를 관찰하기 위

하여 formalin주입 직후부터 健側 上肢의 經穴部位에 30분간 電鍼刺戟 (10 Hz, 2 ms, 4~5 mA)을 시술하면서, 痛症행동을 formalin 주입직후부터 관찰한 결과에서는 formalin주입군과 같은 痛症 행동인 제 1차 痛症反應과 제 2차 痛症反應이 나타났다. 그러나, 제 1차 痛症反應은 formalin주입군에 비하여 0.92 ± 0.17 ($p < 0.001$)로 유의하게 억제되었으며, 제 2차 痛症反應 역시 formalin 주입군에 비하여 formalin 주입후 20분에 0.58 ± 0.12 ($p < 0.001$), 25분에 0.72 ± 0.13 ($p < 0.001$), 30분에 0.93 ± 0.15 ($p < 0.01$), 35분에 0.82 ± 0.1 ($p < 0.001$), 40분에 0.91 ± 0.15 ($p < 0.001$)로 유의하게 억제되었다 (Fig. 2).

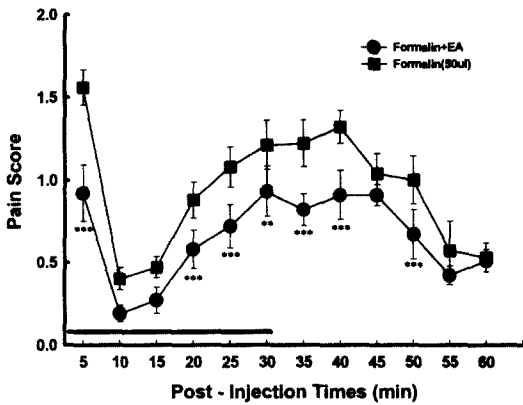


Fig 2. Effects of electro-acupuncture on temporal changes of pain score. Electro-acupuncture was applied to the contralateral extra segmental area of acu-points for 30 min after formalin injection. Horizontal bar, EA stimulation time. Number of each group was 10. Values are mean \pm SE. ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

2. Formalin 주입 후 屈筋反射에 대한 電鍼刺戟의 效果

마취상태에서 흰쥐의 비복신경 (sural nerve)

영역에 해당하는 제 4지 내측과 제 5지 외측에 痛症 유발을 위한 전기자극을 가하여 동측의 대퇴이두근 (biceps femoris muscle)에서 痛症反應의 표현인 屈筋反射 (flexor reflex)를 기록하여 다음과 같은 결과를 관찰하였다. 屈筋反射를 위한 전기자극은 2 ms의 자극폭과 0.16 Hz의 주기를 가지고 있어, c-fiber만을 선택적으로 자극하였다. 또한, 자극강도는 자극전류를 일정하게 유지하는 자극장치를 사용하여, 각 자극강도에서 5회 반복을 실시한 후, 1 mA씩 전류량을 증가시켜 痛症유발 강도를 높였다. 痛症 유발을 위한 전기자극의 강도가 증가함에 따라, 대퇴이두근 (biceps femoris muscle)에서 근수축 반응이 나타났으며, 반응 양상은 자극시작 후 일반적으로 100 ~ 300 ms 에서 나타나기 시작하였다. Formalin 주입전에는 屈筋反射가 평균 4 mA의 자극강도에서 나타나기 시작하였으며, 자극강도가

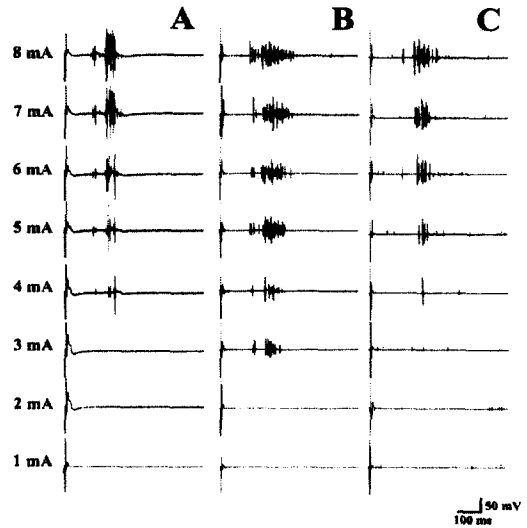


Fig. 3. Effects of electro-acupuncture on flexor reflex responses. EMG activities of biceps femoris muscles were recorded for 800 ms following electrical stimulation of the sural nerve territory. A, EMG responses before formalin injection; B, 1hr after formalin injection (50 ul); C, after electro-acupuncture on acu-points following injection of formalin in the left hindpaw.

증가함에 따라 근전도가 증가하였는데, 자극후 300 ms에서 출현하는 근전도가 더욱 증가하는 양상을 보였다 (Fig. 3). Formalin을 주입한 실험군에서는 근전도가 평균 3 mA에서 나타나기 시작하였으며, 역시 자극강도가 증가함에 따라 근전도가 증가하였다. 증가량을 formalin 주입전에 대한 백분율로 환산하여 비교한 결과, 3~4 mA로 자극할 경우 주입전에 비하여 주입 후 1시간에 213.93 ± 34.96 %로 증가하였으며, 1시간 30분 후에는 477.31 ± 68.36 % ($p < 0.01$)로 큰 증가를 보이면서, 2시간 후에는 380.42 ± 47.86 % ($p < 0.05$)로 지속적인 증가를 나타내었다. 5~6 mA의 경우에는 3~4 mA의 자극에 비하여 유의한 증가를 보이지는 않았으나, formalin 주입전에 비하여 주입후 1시간에는 208.01 ± 23.14 %, 1시간 30분 후에는 287.16 ± 36.99 %, 그리고 2시간 후에는 289.12 ± 47.91 %로 증가하는 경향을 보였다. 7~8 mA의 강자극 조건에서는 formalin 주입전에 비하여 각각 193.22 ± 24.91 %, 197.06 ± 8.36 %, 232.46 ± 20.24 %로 증가하였으나, 낮은 자극조건에 비하여서는 큰 증가를 보이지 않았다 (Fig. 4).

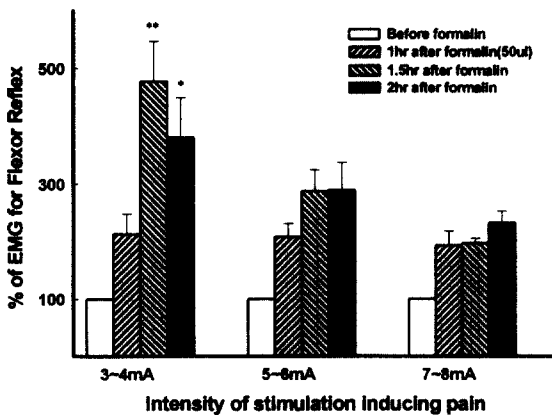


Fig. 4. Temporal changes of EMG activity for flexor reflex following formalin injection. At the stimulation of 3~4 mA after injection of formalin, EMG activities for flexor reflex were significantly increased comparing with pre-injection of formalin. * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$.

Formalin 주입후 1시간에 얻어진 屈筋反射량을 기준으로 백분율로 환산하여 formalin 주입군과 formalin 주입후 1시간부터 30분 동안 電鍼刺戟을 시술한 실험군을 비교하였을 때 다음과 같은 결과를 얻었다. Formalin 주입후 3~4 mA의 痛症 유발 전기자극을 가한 경우, 屈筋反射는 電鍼刺戟을 가한 실험군에서 1시간 30분 후와 2시간 후에 각각 21.8 ± 6.19 % ($p < 0.001$), 69 ± 23.18 % ($p < 0.01$)로 유의하게 감소하였고, 5~6 mA의 痛症 유발 전기자극 조건에서는 각각 47 ± 8.37 % ($p < 0.001$)와 46.5 ± 7.92 % ($p < 0.05$)로 역시 유의하게 감소하였으며, 7~8 mA의 강한 痛症 자극 조건에서는 각각 51.4 ± 5.81 % ($p < 0.001$)와 41.2 ± 4.69 % ($p < 0.001$)로 유의한 감소를 보였다 (Fig. 5). 이러한 결과에서 電鍼刺戟이 formalin에 의하여 유발된 屈筋反射의 증가를 억제하며 이는 행동검사에서 처럼 痛症을 억제하는 결과와 일치하는 것이다. 특히, 痛症 억제기전에 있어서 척수수준에서의 痛症 조절이 관여한다는 것을 확인할 수 있는 실험결과로 사료된다.

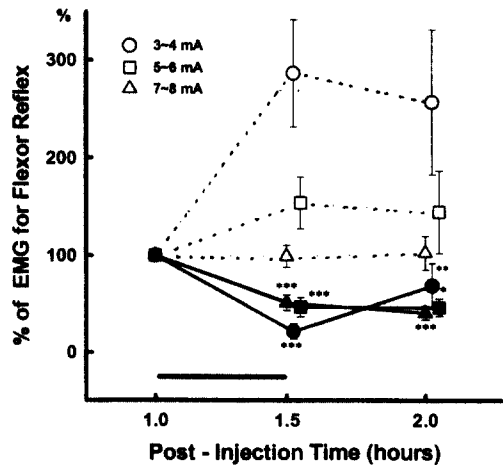


Fig. 5. Effects of electro-acupuncture on flexor reflex response following injection of formalin. Horizontal bar represents period of electro-acupuncture. Values are mean \pm SE. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

IV. 考 察

韓醫學 이론의 바탕이 되고 있는 經絡은 “經脈者 所以行血氣而榮陰陽 濡筋骨 利關節也”²⁴⁾라 하여 氣血運行의 통로로, <<難經 二十二難>>²⁷⁾에서 “氣主煦之 血主濡之”라하여 生理的으로 身體를 滋養하는 作用을 가지고 있다. 그러므로 經絡은 人體異常이 나타날 경우 이를 反映하는데, 人體에 만약 어떤 發病因子가 침범하여 臟腑의 정상기능이 손상되어 질병이 발생한 경우, 經絡은 生체의 각부분과 특별한 관계를 맺고 있는 經絡으로 通連된 체표 관련부위에서 각종의 이상변화를 나타내게 된다. 이러한 반응을 현대적인 명칭으로 壓痛點 혹은 過敏點이라 하는데, <<千金要方>>²⁸⁾에는 “摩筋肉之表 肋間空處 按之自覺牽引胸中”이라 하였고, <<靈樞·九鍼十二原論篇>>²⁴⁾에서는 “五臟有疾也 應出于十二原 十二原絡有所出 明知其原 睹其應 而知五臟之害矣”라고 하여, 取穴해서 按壓할 경우 내부에 반응하여 疼痛이나 痠軟의 감각이 일어나는 것을 가리킨다.

古代 醫家들이 제시한 특정혈로서 背俞·腹募·郄穴·絡穴 등은 經穴의 과민성이 질병의 반응점으로서 역할을 지니고 있어, 局所의 자발성 동통이나 壓痛·過敏反應·皮膚와 色素異常·電氣抵抗 등은 經穴이 진단상의 가치를 지니고 있음을 말해주는 것이며, 임상상의 응용에 있어서 과민점을 찾아 이를 鍼灸의 取穴點으로 삼는 일종의 근거가 되는 것이다. 이와 같이 經穴은 질병의 반응점이며, 또한 치료상의 자극점이 되므로 임상응용에서는 이 두가지 면이 서로 결합되어 쓰여지게 된다²⁹⁾. 經絡은 侵犯病邪를 傳導하는 作用을 갖추고 있어 體表에 침범한 病邪가 經絡을 통하여 內臟으로 전입되고 內臟間의 經絡의 관계에 의하여 病邪는 하나의 內臟에서 다른 內臟으로 전입하는데 이를 “病邪之傳變” 또는 “傳經”이라고 칭하여, <<素問 繆刺論篇>>²⁴⁾에서는 “夫邪之客于形也 必先舍于皮毛 留而不去 入舍于孫脈 留而不去 入舍于絡脈 留而不去 入舍于經脈 內運五臟 散于腸胃”이라 하였다. 또한 鍼灸刺戟을 전달하는 통로로서 작용으로 <<靈樞 九鍼十

二原論>>²⁴⁾에서 “節二交 三百六十五會 所焉節(輸穴)者 神氣之所游行出入也”라고 설명하는 것처럼 經穴을 통한 刺戟의 調氣로 질병을 치료하게 되는 것이다. 이를 <<靈樞 九鍼十二原論>>²⁴⁾에서는 “刺之要 氣至而有效”, “刺之而氣不至 無問其數”라고 하였는데, 調氣란 經絡의 傳導를 통하여 이루어지는 氣血의 調整作用인 것이다. 經絡 혹은 內臟이 기능을 실조했을 때, 체표의 일정 부위를 鍼灸 등으로 자극함으로써 經絡이 그 치료성 자극을 유관한 부위와 內臟으로 傳導할 수 있다. 그래서 人體의 機器가 조절기능을 발휘하여 氣血의 運行을 원활하게 하고, 榮衛가 조화되어 질병이 치유되는 것이다. 刺戟治療와 經絡의 傳導作用과의 관계는 구체적으로 經絡이 순행하고 있는 經路上에서 적당한 經穴을 선정하여 치료를 진행함으로써 표현된다. 例컨대 合谷을 取穴하여 齒痛을 치료하고 內關을 取穴하여 胃脘痛을 치료하며 頸部捻挫에는 後谿 中渚 등 穴을 취하고 腸胃에 질환에는 足三里 上巨虛 등 穴을 취하는 방법은 임상상 모두 좋은 치료효과가 있다. 이러한 치료효과를 얻을 수 있는 것은 經絡의 傳導기능과 不可分의 관계가 있다³⁰⁾.

痛症을 神經生理學的인 기초를 통해 살펴보면^{1,31-34)}, 有害感受器 (nociceptor)를 통해 A δ fiber (4~30 m/sec)와 C fiber (2 m/sec)로 전달된다. A δ fiber 有害感受器는 A δ 구심성 섬유에 연결되어 주로 기계적인 유해자극에 반응하며, 반복되는 자극에 대하여 피로 혹은 감각되는데 특히 유해한 열자극에 대하여 처음에는 반응하지 않으나 자극이 반복되면 유해한 열자극에 대해서도 반응한다. C-fiber 有害感受器는 지배신경이 C-구심성 섬유로 연결된다. 기계적 자극에 대한 역치는 A δ 기계적 유해감수기와 비슷하고, 유해한 열자극, K⁺, bradykinin, histamine, serotonin, acetylcholine, H⁺, cytokine, prostaglandin 등의 화학적 자극에 모두 반응하며, 반복된 자극에 대해서도 피로 혹은 감각된다. 특히 C-polymodal 有害感受器는 axon reflex를 일으킴으로써 말단에서 substance P와 CGRP, VIP 등을 유리시키고, 또는 mast cell을 자극하여 유리한 물질들이

주변 모세 혈관의 투과성을 증가시켜 주위에 부종을 만들고 또 주위의 유해감수기를 감각시켜 痛症을 유발한다.

조직손상으로 염증성 반응이 유발된 곳에서는 유해감수기가 감각 (sensitization)되어 무해성 자극에도 쉽게 반응한다. 이러한 감각에 관여하는 인자로는 serotonin, prostaglandin, bradykinin과 tachykinin 등이 보고되고 있다. 특히 bradykinin에 의해 arachidonic acid가 prostaglandins로 변화하는데, 이 산물은 염증성 반응을 더욱 가중시킨다. 또한 감수기의 감각과 무반응 감수기의 群集으로 인하여 脊髓後角 神經細胞인 WDR cell과 nociceptive specific (NS) 세포들의 흥분성이 증가하는 변화를 보이기도 한다. 이러한 지속적인 脊髓 수준에서의 변화는 화학적 증개자들이 관여하고 있는데, 그중 neuropeptides인 dynorphin, substance P, calcitonin gene related peptide (CGRP)와 excitatory amino acid (EAA)인 NMDA와 nitrite oxide (NO)가 중요한 역할을 한다고 한다.

말초에서 올라온 흥분은 脊髓後根神經前細胞 (dorsal root ganglion, DRG)를 통과하는데, 脊髓後根 神經前細胞에는 glutamate와 같은 EAA, ATP, substance P, CGRP, vasoactive intestinal peptide (VIP), CCK, somastostatin, neuropeptide Y 등 많은 신경흥분 전달물질 및 조절물질들이 함유되어 있어, 척추에서의 synapse과정에 관여할 뿐 아니라 특히 substance P 나 CGRP의 경우 말초가지를 따라 이동하여 말초에서 유해감수기의 감각이나 통각과민, 신경성 부종 등을 일으킨다고 보고되고 있다. 脊髓後根을 통하여 올라가는 구심성섬유는 척수에 가까이 가면서 통각섬유는 척수 후각의 lamina I, II 및 reticular area에 분포한다. 이때 A δ fiber는 주로 lamina I에, 脊髓後根 神經前細胞에서 일부 C fiber는 척수후근을 통해 lamina II의 바깥층에 분포하여 synapse를 이루며, 척수후근 신경전세포에 있는 나머지 C-fiber는 前根 (ventral root)을 통해 척수로 들어가 척수 회백질을 거쳐 올라간 다음, 후근 (dorsal root)의 외측분지를 통해 들어온

C-fiber와 같은 층에 분포하게 된다. 유해자극에 대해서만 반응하는 nociceptive specific neuron은 척수후각에서 존재하는데, 그 종류로는 말초수용영역 (receptive field)에 가한 기계적 자극에 대한 역치가 높은 high threshold (HT) 세포로 감수영역이 좁아 자극부위에 대한 정보를 주며, 감수영역에 가한 기계적 자극에 대한 역치가 낮거나 강도가 커짐에 따라 흥분빈도가 증가하고 마침내는 유해한 정도의 자극에 대하여 가장 강한 반응을 나타내는 wide dynamic range (WDR) 세포로 자극의 강도에 대한 정보를 전달하고, 낮은 강도의 기계적 자극에만 반응하는 low threshold (LT) 세포가 있다. 척수후각 (dorsal horn)에서 처리된 정보들은 척수반사의 형태로 운동신경에 전달되거나 혹은 투사세포 (projection cell)에 전달되어 상부중추로 상행한다. 그 대표적인 것이 척수시상로 (spinothalamic tract, STT)와 척수망상체로 (spinothalamic tract, SRT)로서 STT는 lamina I, II 및 IV, VI에 주로 분포한다. STT 세포중 절반 이상은 WDR 세포이고, 나머지는 HT 세포이며 일부는 LT 세포이다. STT 세포의 축삭은 중심관의 앞쪽에서 중앙선을 넘은 후 반대편 전외측속 (anterolateral funiculus)을 통하여 시상과 VPL (nucleus ventralis posterolateralis)로 상행한다. 뇌간 (brain stem)은 각종 구심성 정보 및 원심성 정보가 경유하는 통로일 뿐 아니라 의식수준을 결정하고 감정-정서활동의 증개역이며, 여러 자율신경활동의 중추로 이중 periaqueductal grey (PAG)과 intralaminar nuclei (INL)이 중요한 역할을 하고 있다. PAG는 STT의 일부가 결가지와 연결되어 nucleus raphe magnus (NRM)을 통해 척수로 연결되는 내재진통계에 있어서 핵심역할을 담당하는 곳이다. 또한 INL은 SRT로부터 증개된 신호를 받아 대뇌피질에 고르게 투사하게 된다. 視床 (thalamus)은 모든 감각 구심정보를 받아들여 大腦皮質로 전달하고 동시에 大腦皮質로부터 길항적으로 신경지배를 받아 감각기능의 핵심적 역할을 하고 있다. 최근 연구에서는 유해자극 정보 중 얼굴을 제외한 부분으로부터의 정보는 주로

복후외측핵 (ventral posterior lateral nucleus)에, 얼굴로부터의 정보는 복후내측핵 (ventral posterior medial nucleus)에 전달되는 것으로 확인되었다. 또한 복저핵에 있는 유해자극 감수세포들 중에는 STT세포와 같이 HT세포나 WDR세포가 모두 발견된다고 하였으며, 복저핵으로부터 처리된 신호는 일차감각피질 중 Brodmann의 3b 영역에 정보가 전달되고 유해자극에 반응하고 있다고 확인되었다.

본 실험에서 사용된 formalin 주입을 통한 통증 유발 모델은 이미 광범위하게 연구되어져 왔다. Formalin을 피하에 주입하면 제 1차 통증反應과 제 2차 통증反應이 formalin 주입후 1시간 내에서 나타나며^{7,9,35}, 이러한 통증反應은 전기생리학적 세포의 단일기록법을 이용한 실험에서 척수 후근에 존재하는 wide dynamic range (WDR) 신경세포들의 자발활동성을 관찰한 경우에서도 같은 양상으로 변화가 관찰되면서 통증反應들이 이들 신경세포의 흥분성의 변화에 기인하는 것으로 사료되고 있다³⁶⁻³⁸. 특히 통증양상 중 제 2차 통증反應은 지속성 통증으로 정의를 내리고 있으며, 그 기전으로서 formalin이 皮下에 위치한 통증감각 수용체들의 직접적인 자극에 의하여 A δ , C 감각신경섬유들이 흥분되고 이러한 흥분이 단일 및 다차원 시냅스를 경유하여 척수 회백질의 표층부에 존재하는 WDR 신경세포들의 자발활동성을 직접적으로 증가시킴으로써 나타난다고 제시하고 있다^{7,39}. 그리고 제 2차 지속성 통증은 제 1차 통증反應과 관련된 감각신경의 흥분에 의해 척수 및 뇌의 중추신경계 신경세포들에서 흥분성의 민감도가 변화함으로써 자발활동성의 증가가 20분에서 2시간까지 지속되는 촉진 또는 windup이라는 신경가소성에 의하여 이루어진다고 보고되었다⁴⁰⁻⁴¹. 중추신경계 신경세포들의 촉진과정은 척수 후근 신경세포들에서 통각 수용영역의 확장, 흥분 역치의 감소에 따른 흥분성의 증가로 사료되고 있다. 한편 제 2차 지속성 통증反應은 피하조직의 염증반응의 결과로 간주되었으며, 이러한 염증반응의 소견으로 대식세포의 탈과립, 조직부종, 과립백혈구 침투 등이 formalin주입 후

관찰되었다⁴².

통증을 조절하기 위한 연구 역시 활발하게 진행되고 있는데, 대표적인 것을 나누어 설명하면 다음과 같다. 첫째, 말초감각신경을 일반적인 체성감각과 관련이 있는 굵은 섬유 (large fiber)와 통증과 관련이 있는 가느다란 섬유 (small fiber)가 척수의 교양질 (substantia gelatinosa, SG)의 세포 및 통증전달세포 (T-cell)에 작용하여 진통효과를 나타낸다는 관문조절설²⁾이다. 둘째로, 말초신경 자극에 의한 진통작용 (transepithelial nerve stimulation, transcutaneous electrical stimulation, TENS)은 피부표면을 통해 신경을 전기자극하는 방법으로 자극방법에 따라 다른 기전을 통해 통증을 조절하고 있는 것으로 알려져 있다. 낮은 강도 (low intensity)-높은 빈도 (high frequency)로 자극할 경우 opiate antagonist인 naloxone에 의해 차단되지 않는 진통작용을 유발하는 반면, 높은 강도 (high intensity)-낮은 빈도 (low frequency)로 자극할 경우 naloxone에 의해 차단되는 진통작용을 유발하여 endogenous opioid analgesia와 관련이 있음을 시사하고 있다. 이러한 TENS는 그 이론적 배경을 관문조절설에 두고 있으며, 특히 鍼에 의한 진통효과와 유사한 개념으로 응용되어지고 있다. 셋째로는, 1969년 Reynold⁴³가 흰쥐의 PAG에 局所 전기자극을 가하여 진통효과를 얻음을 보고한 자극유발진통작용 (stimulation produced analgesia, SPA)이다. Mayer & Liebeskind⁴⁴ 역시 쥐의 中腦에서 주변 회백질을 전기적으로 자극하여 다량의 morphine을 주입한 것과 동등한 정도의 통각억제를 아무런 부작용없이 유발시켰다고 한다. 이후 NRM, Rpc 등 뇌간부위들과 소뇌, 시상, 복저핵, 외측하시상, 뇌실주위의 periventricular grey, 선상핵 등도 국소 전기 자극시 진통효과가 있음이 알려졌다. 넷째, 내재진통계 (Endogenous analgesic system)⁴⁵는 1970년대 초반 신경조직에 opiate에 대한 수용체들이 발견되면서 체내에 자연적으로 존재하는 내재성 opioid인 leucine- 및 methionine, enkephalin, α -endorphin이 발견되었다. 이후 계속된 실험결과들은 opiate 진통계와

SPA의 작용부위가 서로 겹치며, 척수의 dorsolateral funiculus에 손상을 주면 OA와 SPA 둘다 차단되는 것을 보고하였으며, 기타 다른 실험결과들을 근거로 Basbaum & Field⁴⁶⁾는 내재진통계를 제안하였다. 이러한 진통계는 중뇌 수준에서는 SPA를 유발하는 주요한 부위인 PAG에는 enkephalin의 수용체가 많이 존재하며 PAG에 소량의 opiate를 주입하면 진통효과를 얻을 수 있으며, 연수수준에서는 NRM과 그 주위의 Rmc에 있는 serotonin을 함유하는 세포들은 PAG로부터 구심흥분을 받아 원심흥분을 DLF를 통해 척수로 보내며 locus ceruleus subceruleus-parabrachialis에 있는 noradrenalin (NA)을 함유하는 세포들도 원심흥분을 DLF를 통하여 척수로 내려보낸다. 그리고 척수수준에서 DLF를 통해 내려온 하행성 흥분은 주로 lamina I 과 V에 분포하면서 일차 유해 감각신경을 통해 올라오는 정보들이 척수 후각에서 처리되는 과정에 억제적으로 작용한다. 또한 척수에서 상행하는 유해감각정보는 Rgc를 통해 간접적으로 NRM에 영향을 주어 내재진통계를 활성화시켜 negative feedback을 형성한다.

鍼術麻醉에 대한 연구가 활발히 이루어지면서 다양한 연구내용이 보고되고 있다. 2~4 Hz의 낮은 주파수로 자극할 경우 나타나는 진통효과가 자극 개시후 20 ~ 30분이 경과하고서 발현된다는지, 자극이 종료된 후에도 장시간에 걸쳐서 효과가 지속하는 사실을 통한 中樞를 중개로 하는 체액성인자의 관점이다. 특히, 저주파와 고주파 電鍼에 의해 유도된 진통효과에 대한 차이를 연구한 결과에서 2 Hz에 의한 電鍼은 강력한 preproenkephalin (PPE) mRNA의 활성을 유도하였고, 100 Hz에 의한 電鍼은 preprodynorphin (PPD) mRNA의 활성을 선택적으로 유도하였다고 보고되었다⁴⁷⁾. 특히 Mayer 등³⁾은 승습 (LI4)에 電鍼을 할 경우 疼痛域値가 상승하지만, 이러한 진통작용이 naloxone을 주입하면 길항된다는 것을 보고한 이래로 鍼鎮痛에 endorphin이 관여한다는 사실이 인정되었다. 그 뒤 鍼刺戟에 의해 뇌척수액중의 endorphin 類가 증가한다는 연

구결과들이 보고되어 왔다⁴⁾. 이와 같은 사실을 기초로 하여 武中은 鍼刺戟에 의한 유발전위 기록이나 뇌의 일부분을 파괴함의 결과를 통해 침자극의 구심로는 痛症의 정보계의 진도로와 잘 일치하며, 전측삭에서 중뇌 중심회백질 배측부를 상행하여 시상하부, 대뇌변연계에 이른다는 것을 발견하고, 최종적으로는 하수체에서 내인성 morphine물질의 유리를 촉진시키고, 이어서 하행성 동통억제기전을 활성화시키는 것이라고 추정하고 있다.

최근의 연구 결과들을 살펴보면, 鍼鎮痛이 descending inhibitory system에도 관여하고 있음을 밝히고 있다. 특히 鍼鎮痛을 발생시키는 經穴의 특징을 조사한 결과에서 經穴下 근육을 저주파로 자극한 진통효과가 hypophysectomy와 제3 뇌실에 대한 β -endorphin의 antiserum 주입을 통해 진통효과를 억제할 수 있는 것을 발견하였고, 經穴로부터 뇌하수체로 가는 傳導路 속에 D-PAG로부터 anterior hypothalamus로의 傳導路가 존재한다고 보고하였다. 그리고, raphe-spinal (R-S) 신경세포들이 nucleus raphe magnus (NRM)에 존재함이 확인되었는데, R-S 신경세포들의 가장 큰 특징은 非有害性 자극에는 명확하게 반응하지 않는 반면, 有害性 자극에는 흥분성이 증가하거나 감소하는 반응을 한다는 것이다. 유해성자극에 반응하는 R-S 신경세포들의 감수영역은 몸 전체에 거의 넓게 분포하고 있어, 電鍼에 의하여 흥분성 R-S 신경세포들의 활동성이 증가되기 때문에 그들의 유해성 반응을 억제한다는 것이다. 또한 DLF를 transection한 후, R-S 신경세포들은 電鍼에 의해 흥분되나, 유해성 반응에 대한 電鍼의 post-inhibitory 효과는 객관적으로 감소되었다. 이러한 점은 電鍼이 痛症을 조절하는 negative feedback circuit를 중계하며 하행성 억제를 통해 진통을 유도하는 supraspinal area인 NRM을 흥분시킬 수 있다는 것을 가정할 수 있는 것이다⁴⁸⁾. 그밖의 연구결과에서 Takeshige 등^{7,49)}은 經穴에 가한 저주파자극이 serotonin 중계노선과 noradrenergic 중계노선으로 나누어지는 descending inhibitory system에

작용하여 진통작용을 형성함을 밝혔으며, 經穴과 中樞性 機轉을 연구하여 시상하부가 관련되어 있음을 제시하였다. 電鍼에 의한 진통작용을 상세하게 조사한 연구에 의하면⁵⁰⁾, 電鍼는 PAG를 흥분시킴으로써 endogenous opioid를 분비시키며, NRM과 NRD로 가는 output neuron을 disinhibition시킴으로써 spinal cord의 dorsal horn에서 pain의 입력을 차단하며, forebrain에서 5-HT를 유리시킴으로써 痛症을 조절한다는 것이다. Jiang⁶⁾은 somatosensory area II가 NRM의 痛症에 대한 하행성 억제작용에 관련되어 있어, 이 부위를 자극하면 진통효과를 얻을 수 있고, 足三里 (ST36)에 가한 電鍼 역시 Sm II와 같은 작용을 하고 있음이 보고되었다. 이러한 유사한 효과는 足三里 (ST36)에 가한 電鍼이 하행성 痛症억제기전에 작용하고 있는 Sm II의 활성을 촉진한다는 가능성을 보여주고 있는 것이다. 아울러, 足三里(ST36)에 가한 4 Hz와 100 Hz의 전기자극에 대한 진통효과의 차이를 규명한 결과에서는⁵¹⁾ 저주파와 고주파에 의한 전기자극은 L2 spinal cord segment, lateral parabrachial nucleus, substantia nigra, nucleus raphe pallidus, dorsal raphe, locus coeruleus, posterior pretectal nucleus와 lateroventral periaqueductal gray에서 c-Fos의 증가를 보였으며, 저주파 자극의 경우 cuneiform nucleus, PAG의 背側과 背外側, habenular nucleus, arcuate hypothalamus, lateroventral thalamus nucleus와 lateral thalamus nucleus에서 선택적으로 증가되었고, 고주파의 경우는 medulla의 rostralateroventral nucleus에서 증가를 보였다. 이러한 결과는 4 Hz나 100 Hz의 전기자극에 의한 진통작용이 brain stem에서 주로 발현된다는 것을 증명하는 것이라고 볼 수 있다.

또한 電鍼에 의한 진통효과가 naloxone에 의하여 차단된다는 Mayer의 주장과는 상반되는 의견으로 Watkins 등과 Polmeranz 등은 電鍼를 시술하기전에 opiate antagonist인 naloxone을 주입하면 진통효과가 억제되는 반면 電鍼를 시술한 후에 naltrexone을 주입하면 진통효과가 차단되지

않는다는 연구결과를 발표하였다⁵²⁾. 이러한 결과에 대해 Pomeranz 등은 endogenous opiate의 cascading chain system을 고안하여 설명하여 기타의 실험에서 이를 증명하였다^{53,54)}. 그리하여 鍼 鎮痛의 효과가 일부에서만 내재진통계를 이용하고 다른 나머지는 아직 밝혀지 못한 진통계에 의해 발휘된다는 것이다⁵⁵⁾.

이외에도 鍼鎮痛에 관련된 요소들을 탐구하는 방향에서 Wang⁵⁶⁾은 spinal cord level에서 dopamine receptor D1과 D2를 길항하여 진통효과를 일으킨다고 보고하였고, Cao⁵⁷⁾는 GABA 및 glutamic acid를 길항하여 진통효과를 얻었으며, 그밖에 acetylcholine이 鍼鎮痛에서 중요한 역할을 하고 있다는 결과도 보고되었다⁵⁸⁾.

本 實驗에서 痛症調節을 위하여 應用한 刺鍼方法으로 巨刺法은 健側에 자침하는 방법으로 “素問·調經論”과 “素問·繆刺論”에서 언급되기 시작하였으며, “鍼灸大成”⁵⁹⁾에서 “巨刺者經脈, 繆刺者絡脈, 所以別也. 岐伯曰 痛在於左而右脈病者則巨刺之. 邪客於經 左盛則右病 右盛則左病 亦有移易者 左痛未已 以右脈先病 如此者 必巨刺之 必中其經 非絡脈也.”라고 하여 繆刺法과 비교하여 설명하였다. 繆刺法은 黃帝內經 <<素問·繆刺論>>²⁴⁾에서 처음 소개된 것으로, “帝曰 願聞繆刺以左取右 以右取左 奈何? 其與巨刺何以別之? 曰 邪客於經 左盛則右病, 右盛則左病 亦有移易者 左痛未已而右脈先病 如此者 必巨刺之 必中其經 非絡脈. 故絡病者 其痛與經脈繆處 故命曰繆刺.”라 하여 이후 鍼灸大成 以後로 부각된 刺鍼理論이다. 이는 痛症이나 表部에 존재하는 질병치료에 있어 患部를 기준으로 人體를 左右로 나누어 健側에 대하여 刺鍼하는 것이다. 이러한 刺鍼方法과 함께 接經取穴法 역시 疾病處와 遠位部位를 刺鍼治療하는 방법으로 鍼灸經緯에서 詳述하고 있는 取穴方法이며, 繆刺法과 巨刺法이 내포된 자침방법이다. 接經이란 經脈上下가 서로 接連된 것으로 陽經의 경우는 手足同名經脈이 接經을 이루고 있으며, 陰經은 手少陰은 足太陰과 手太陰은 足厥陰과 手厥陰은 足少陰과 接經을 이루고 있는 것을 말한다. 이러한 接經을 이용하여 먼저

어떤 경에 속하는 병증인지를 진단한 후에 그 同側對側과 上下에 接해 있는 經脈의 五輸穴, 郄穴, 絡穴의 穴位를 取하여 刺鍼治療하는 방법으로 보통 體表四肢의 痛症이나 痲痺을 치료하는데 효과가 탁월하다고 설명하고 있다⁵⁰⁾.

本實驗에서는 5% formalin을 정상 흰쥐의 下肢 足底部位 皮下에 주입하였을 때 나타나는 行動反應, 屈筋反射 反應의 變化를 시간에 따라 관찰하고 電鍼刺戟을 반대편 遠位部位에 시술하였을 때 痛症反應 조절여부를 확인하고자 하였다.

對照群의 경우, formalin 주입 직후부터 5분 사이에 제 1차 痛症反應이 출현하였으며 formalin 주입후 15분까지 감소한 후 제 2차 痛症反應은 formalin 주입후 20분부터 나타나기 시작하여 30 - 40분에 크게 증가하였으며, 이후 점차 痛症수치가 감소하였다. 반면 formalin 주입으로 유발된 痛症反應에 대한 電鍼刺戟 (10 Hz, 2 ms, 4~5 mA)을 시술한 경우, 제 1차 痛症反應과 제 2차 痛症反應이 對照群에 비하여 유의하게 억제되었다. 정상 흰쥐의 屈筋反射 反應의 특징을 관찰한 실험에서 비복신경 (sural nerve) 영역에 전기자극을 가하여 동측의 대퇴이두근 (biceps femoris muscle)에서 痛症反應의 표현인 屈筋反射 (flexor reflex)는 筋電圖 反應이 자극개시 후 일반적으로 100 ~ 300 ms 에서 나타나며, 자극역치는 formalin 주입전에 평균 4 mA의 자극강도에서 나타나기 시작하여 자극강도가 증가함에 따라 자극후 300 ms에서 출현하는 근전도가 더욱 증가하는 양상을 보였다. 대조군에서는 formalin을 주입으로 근전도를 일으키는 자극역치가 평균 3 mA로, 대조군에 비하여 자극역치가 감소하였고 그 지속시간 역시 2시간 후까지 유지되었다. 반면, 5~8 mA의 경우에서는 3~4 mA의 자극에 비하여 유의한 증가를 보이지는 않았으나, 정상 흰쥐에 비하여 formalin 주입이 통증반응의 증가를 보였다. 이는 정상조건에서 4 mA의 전기자극 강도에서 痛症유발이 일어나는 반면, formalin주입 후에는 염증으로 인한 주변의 말초 감각기관이 痛症 역치가 낮아짐으로 인한 것으로 사료된다. 또한, 자극강도가 증가함에 따라 근전도 발생시

간이 formalin 주입전에 비하여 크게 늘어났다. 이상의 관찰로 본 실험에서 formalin의 주입이 屈筋反射에 따른 근전도의 증가를 유발시키며, 마취하지 않은 상태에서의 formalin주입에 따른 痛症反應의 발현과 연관하다고 볼 수 있다. Formalin 주입후 1시간에 얻어진 屈筋反射量을 기준으로 백분율로 환산하여 formalin 주입군과 formalin 주입후 1시간부터 30분 동안 電鍼刺戟을 시술한 실험군을 비교하였을 때 1시간 30분 후와 2시간 후에 유의하게 감소하였다. 이러한 결과에서 電鍼刺戟이 formalin에 의하여 유발된 屈筋反射의 증가를 억제하며 이는 행동검사에서 처럼 痛症을 억제하는 결과와 일치하는 것이다. 특히, 屈筋反射反應이 척수수준에서의 poly-synaptic mechanism에 의하여 유도된다는 이전의 보고들을 통해 본 실험에서 나타난 痛症 억제 반응의 기전에 척수수준에서의 痛症조절이 관여한다는 것을 확인할 수 있는 실험결과로 사료된다.

以上の 研究結果에서 電鍼刺戟이 痛症行動 反應의 억제와 屈筋反射의 억제를 확인할 수 있으며, 이는 formalin 주입에 의하여 유발된 痛症反應 현상을 電鍼刺戟으로 억제한다는 것을 뒷받침하는 것이라 볼 수 있다. 특히 이러한 抑制作用은 以上에서 보고된 痛症調節 研究를 바탕으로 생각하여 볼 때, 中樞神經系의 下行性 抑制機轉이 작용하고 있음으로 추정된다. 다만, 본 연구에서 확인하지 않은 下行性 抑制機轉의 糾明을 위한 追加의인 研究가 必要하다고 思料된다.

V. 結 論

本 研究에서는 巨刺法에 근거한 電鍼刺戟이 formalin 皮下投與에 의한 행동학적 痛症反應과 屈筋反射에 미치는 影響을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 5% formalin을 정상 흰쥐의 下肢 足底部位 皮下에 주입하였을 때, 주입직후부터 5분 사이에

제 1차 통증反應이 출현하였으며, 이후 formalin 주입 15분까지 감소하고, 제 2차 통증反應은 formalin 주입 20분부터 나타나기 시작하여 30 - 40분에 크게 증가한 후 점차 감소하였다.

2. 電鍼刺戟은 formalin 주입으로 유발된 제 1차 통증反應과 제 2차 통증反應에서 formalin 주입군에 비하여 유의하게 억제하였다.

3. 비복신경 영역의 전기자극에 의한 同側 대퇴이두근의 屈筋反射 (flexor reflex)에서 근수축 반응은 평균 4 mA의 자극강도에서 나타나기 시작하였으며, 자극강도가 증가함에 따라 筋電圖量이 증가하였다.

4. Formalin을 주입한 실험군에서는 屈筋反射의 역치자극 강도가 감소하였으며, formalin 주입 전에 비하여 筋電圖量이 유의하게 증가하였다.

5. 電鍼刺戟은 formalin 주입에 의한 屈筋反射를 유의하게 감소하였다.

以上の 研究結果를 통해 末梢 求心性 感覺神經纖維의 刺戟에 의하여 유발된 痛症反應이 電鍼刺戟에 의하여 억제되었으며, 특히 巨刺法에 근거한 遠位部位의 刺戟이 有效한 效果를 가지고 있음을 확인하였다.

VI. 參考文獻

- 1) 민병일, 김덕근譯. 동양의학의 과학적 접근과 임상. 서원당. 1993. pp 17, 163-205.
- 2) Merzack R & Wall P.D. Pain mechanism: a new theory. Science, 1965: 150: 971-979.
- 3) Mayer D.J., Price D.D., and Rafii A. Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. Brain Res., 1977: 121: 368-372.
- 4) Lianfang He, et al. Possible involvement of opioid peptides of caudate nucleus in acupuncture analgesia. Pain, 1985: 23: 83-93.
- 5) Takeshige C., Sato T., Mera T., Hisamitsu T., Fang J. Descending pain inhibitory system involved in acupuncture analgesia. Brain Res. Bull., 1992(Nov.): 29(5): 617-34.
- 6) Jiang M. & Liu X. The control of somatosensory area II on the descending inhibitory pain activity of nucleus raphe magnus. Chen Tzu Yen Chiu, 1993: 18(1): 33-6.
- 7) Dubuisson D. and Dennis S.D. The formalin test: a quantitative study of the analgesia effects of morphine, meperidine and brain stem stimulation in rats and cat. Pain, 1977: 4:161-174.
- 8) Hunskaar S. & Hole K. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. Pain, 1987: 30: 103-114.
- 9) Murraray C.W. Pharmacological characterization of the mouse formalin model of tonic pain. Ph. D. Dissertation, Temple University School of Medicine, Philadelphia, 1989.
- 10) Clavelou P., Pajot J., Dallei and Raboisson P. Application of the formalin test to the study of orofacial pain in the rat. Neuroscience Letter, 1989: 103: 349-353.
- 11) Heapy C.C., Jamieson A., and RussellN.J.W. Afferent c-fiber and A delta activity in models of inflammation. Br. J. Pharmacol., 1987: 90: 164-171.
- 12) Wheeler-Aceto H., Porreca F., and Cowan A. The rat paw formalin test: comparison of noxious agents. Pain, 1990: 40: 229-238.
- 13) W.D. McCall, Kimberly D. Tanner, Jon D. Levine. Formalin induces biphasic activity in c-fibers in the rat, Neuroscience Letters, 1996: 208: 45-48.
- 14) Skilling S.R., Smullin D.H., Beitz A.J., and

- Larson A.A. Extracellular amino acid concentration in the dorsal spinal cord of freely moving rats following veratridine and nociceptive stimulation. *J. Neurochem.*, 1988; 51: 127-132.
- 15) Kuraishi D., Hirota N., Sato Y., Hanashima N., Takagi H., and Satoh M. Stimulus specificity of peripherally evoked substance P release from the rabbit dorsal horn in situ. *Neuroscience*, 1989; 30: 241-250.
- 16) Bourgoin S., Le Bars D., Clot A.M., Hamon M., and Cesselin F. Subcutaneous formalin induces a segmental release of Met-enkephalin-like material from the rat spinal cord. *Pain*, 1990; 41: 323-329.
- 17) Chapman V. & Dickenson A.H. The spinal and peripheral roles of bradykinin and prostaglandins in nociceptive processing in the rat. *Eur J Pharmacol.* 1992; 219: 427-433.
- 18) Haley J.E., Kickenson A.H., and Schachter M. Electrophysiological evidence for a role of nitric oxide in prolonged chemical nociception in the rat. *Neuropharmacology*, 1992; 33: 251-258.
- 19) Aloisi A.M., Albonetti M.E., Muscettola M, Facchinetti F., Tanganelli C., and Carli G. Effect of formalin-induced pain on ACTH beta-endorphin, corticosterone and interleukin-6 plasma levels in rat. *Neuroendocrinology*, 1995; 62: 13-18.
- 20) M. Strimbu-Gozariu, F. Guirmand, J.C. Willer, D. Le Bars, A sensitive test for studying the effects of opioids on a C-fibre reflex elicited by a wide range of stimulus intensities in the rat, *Eur. J. Pharmacol.* 1993; 237: 197-205.
- 21) Sylvain Falinower, J-L. Junien, J-C. Willer, D. Le Bars, A c-fiber reflex modulated by heterotopic noxious somatic stimuli in the rat. *Journal of Neurophysiology.* 1994; 72(1): 194-213.
- 22) Frederic Guirmand et al. Buprenorphine blocks diffuse noxious inhibitory controls in the rat. *European Journal of pharmacology*, 1995; 294: 651-659.
- 23) Xu XJ, Elfvin A, Wesenfeld-Hallin Z., Subcutaneous carrageenan, but not formalin, increases the excitability of the nociceptive flexor reflex in the rat. *Neuroscience Letters*, 1995; 18: 196(1-2): 116-118.
- 24) 楊維傑編. 黃帝內經 素問. 靈樞 譯解. 成輔社. 1980.
- 25) 楊繼洲著. 鍼灸大成校釋. 大星文化社. 1993.
- 26) Watson GS, Sufka KJ, Coderre TJ. Optimal scoring strategies and weight for the formalin test in rats, *Pain*, 1997(Mar): 70(1): 53-58.
- 27) 唐湘清 編著. 難經今釋. 國立編譯館出版: 正中書局. 中華民國 72年: 105.
- 28) 備急千金要方. 欽定四庫全書. 大星文化社. 子部 五 醫家類 (3) : 1939, .
- 29) 홍원식, 맹응재, 박경남. 古代 “經絡” 概念으로 본 人體構造에 관한 考察. *大韓韓醫學會誌*, 6:2:118-127.
- 30) 全國韓醫科大學 鍼灸·經穴學教室. 鍼灸學(上). 집문당, 1995: 45-205.
- 31) Thomas Lundberg, Pain physiology and principles of treatment. *Scand J Rehab. Suppl.*, 1995; 32:13-42.
- 32) Wall, P.D. and McMahon, S.B. The relationship of perceived pain to afferent nerve impulse. *Trends in Neuroscience.* 1986; 96: 254-5.
- 33) 大韓痛症學會 오홍근편저. 痛症醫學. 군자출판사, 1995.
- 34) 성호경, 김기환. 생리학 6판. 의학문화사, 1996. 2 : 553-558.
- 35) Coderre T.J. & Melzack R. The role of

- NMDA receptor-operated calcium channels in persistent nociception after formalin-induced tissue injury. *J. Neurosci.*, 1992; 12: 3671-3575.
- 36) Dennis S.G. and Melzack R., Comparison of phasic and tonic pain in animals. *Adv. Pain Res Ther*, 1979; 3: 740-760.
- 37) Dickenson AH and Sullivan AF. Evidence for role of the NMDA receptor reduces spinal nociception in the rat, *Neurosci Lett*, 1991; 121: 263-266.
- 38) Dickenson AH and Sullivan AF. Subcutaneous formalin-induced activity of dorsal horn neuron in the rat: differential response to an intrathecal opiate administered pre or post formalin. *Pain*, 1987; 30: 349-360.
- 39) Dickenson AH and Sullivan AF. Differential effects of excitatory amino acid antagonist on dorsal horn nociceptive neurones in the rat. *Brain Res.*, 1990; 506: 31-39.
- 40) Dougherty PM and Willis WD. Enhanced responses of spinothalamic tract neurons to excitatory amino acids accompany capsaicin-induced sensitization in the monkey. *J. Neurosci.*, 1992; 12: 833-894.
- 41) Yu XM, Sessle BJ, and Hu JW. Differential effects of cutaneous and deep application of inflammatory irritant on mechanoreceptive field properties of trigeminal brain stem nociceptive neurons. *J. Neurophysio.*, 1993; 70: 1704-1707.
- 42) Rosland JH, Tjolsen A, Maehle B, and Hole K. The formalin test in mice: effect of formalin concentration. *Pain*, 1990; 42: 235-242.
- 43) Reynolds, D.V. Surgerry in the rat during electrical analgesia induced by focal brain stimulation. *Science*, 1969; 164: 444-445.
- 44) Mayer, D.J. and Liebeskind, J.C. Pain reduction by focal electrical stimulation of the brain: An anatomical and behavioral analysis. *Brain Research*, 1974; 68: 73-93.
- 45) Thomas Lundeborg, Pain physiology and principles of treatment. *Scand J Rehab. Suppl.*, 1995; 32: 13-42.
- 46) Basbaum, A.I. and Fields, H.L. Endogenous pain control systems. *Annual Review of Neuroscience*, 1984; 7: 309-338.
- 47) Hui-Fu Guo, JinHua Tian, Xiaomin Wang, Yuan Fang, Yueping Hou, Jisheng Han. Brain substrates activated by electroacupuncture of different frequencies (I): Comparative study on the expression of oncogene c-fos and genes coding for three opioid peptides. *Molecular Brain Research*, 1996; 43: 157-166.
- 48) Xiang Liu, Bing Zhu and Shou-xin Zhang. Relationship between Electro-acupuncture Analgesia and Descending Pain inhibitory mechanism of Nucleus Raphe Magnus. *Pain*, 1986; 24: 383-396.
- 49) Takeshige C., Oka K., Mizuno T., et. The acupuncture point and its connecting central pathway for producing acupuncture analgesia. *Brain Res. Bull*, 1993; 30(1-2): 53-67.
- 50) He L. Involvement of endogenous opioid peptides in acupuncture analgesia. *Pain*, 1987; 31: 99-121.
- 51) Jang Hern Lee and Alvin J. Beitz, The distribution of brain stem and spinal cord nuclei associated with different frequencies of electro-acupuncture analgesia. *Pain*, 1993; 52(1): 11-28.
- 52) Watkins, L.R. and Mayer, D.J., Organization of endogenous opiate and non-opiate pain control system. *science*, 1982; 216: 1185-1192.

- 53) Bruce Pomeranz and Lazo Bibic. Electro-acupuncture suppresses a nociceptive reflex: naltrexone prevents but dose not reverse this effect. Brain Research. 1988: 452: 227-231.
- 54) Pomeranz, B. and Warma, N. Electro-acupuncture suppression of a nociceptive reflex is potentiated by two repeated electro-acupuncture treatments; the first opioid effect potentiates a second non-opioid effect, Brain Research, 1988(Jun): 14;452(1-2):232-6.
- 55) C. Richard Chapman, Costantino Benedetti, Yoko H. Colpitts and Rebecca Gerlach. Naloxone fails to reverse pain thresholds elevated by acupuncture: Acupuncture analgesia reconsidered. Pain, 1983: 16: 13-31.
- 56) Wang HH, Xu SF. Effect of D1 and D2 dopamine receptor antagonists on acupuncture analgesia. Sheng Li Hsueh Pao, 1993 Feb. 45(1): 61-8.
- 57) Cao W., Deng Y., Dong X., et. Effects of electroacupuncture at different frequencis on the nociceptive response and central contents of GABA and glutamic acid in arthritic rats. Chen Tzu Yen Chiu, 1993: 18(1): 48-52.
- 58) Xu G., Duanmu Z., Yin Q. The role of Ach in the central nerve system on pain modulation and analgesia. Chen Tzu Yen Chiu, 1993: 18(1): 1-5.
- 59) 楊維傑著, 大田大學校 韓醫科大學譯. 鍼灸經緯解釋. 一中社. 1995年.