

원저

신경병증성 통증에 대한 전침자극 효과의 연구

황병길 · 유기용 · 민병일 · 김지훈* · 박동석**

*경희대학교 대학원 학과간협동과정 동서의학과

**경희대학교 한의과대학 침구학교실

Abstract

Effects of Electroacupuncture on Neuropathic Pain in Rats

Byung-Gil, Hwang* · Gi-Yong, Yu* · Byung-Il, Min* · Ji-Hoon, Kim* · Dong-Suk, Park**

*Department of East-West Medicine, Graduate School, Kyung-Hee University

**Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine,
Kyung-Hee University

Objective : Neuropathic pain sometimes arises from a partial peripheral nerve injury. This kind of pain is usually accompanied by spontaneous burning pain, allodynia and hyperalgesia. It has been well known that acupuncture is effective to the pain control from ancient time in Asia. However, it is not clear whether acupuncture can control neuropathic pain. The aim of the present study is to examine if acupuncture stimulation may be effective to the mechanical allodynia in a rat model of neuropathic pain.

Methods : To produce neuropathic pain, under sodium pentobarbital anesthesia, the right superior caudal trunk was resected between the S3 and S4 spinal nerves. After the neuropathic surgery, we examined if the animals exhibited the behavioral signs of mechanical allodynia. The mechanical allodynia was assessed by stimulating the tail with von Frey hair (bending force : 2.0g). three or 6 weeks after the neuropathic surgery, acupuncture stimulation was delivered to Houxi (SI 3) as the following parameters (2HZ frequency, 0.07mA intensity and 3msec duration) for 30 minutes.

Results : The stimulation of Houxi (SI 3) acupoint relieved the behavioral signs of mechanical allodynia.

Conclusion : Our results suggest that acupuncture can control the mechanical allodynia of neuropathic pain.

Key words : Electroacupuncture, Opioid, Naloxone, Neuropathic pain, Mechanical allodynia

※ 본 연구는 보건복지부 한방치료기술연구개발사업 및 2000년도 고향의학학술 연구비 지원에 의하여 이루어진 것임(HMP-00-CO-01-0001).

· 접수 : 11월 8일 · 수정 : 11월 15일 · 채택 : 11월 24일

· 교신저자 : 민병일, 서울시 동대문구 회기동 1번지 경희대학교 대학원 학과간협동과정 동서의학과(Tel. 02-961-0286)

E-mail : mbi@khu.ac.kr

I. 緒 論

신경병증성 통증(neuropathic pain)은 말초신경이 부분적으로 손상되어 유발될 수 있으며, 작열통(spontaneous burning pain)을 포함하고, 비정상적 통증반응인 이질통(allodynia), 통각과민(hyperalgesia) 등을 수반한다¹⁾. 초기에 외상으로 인한 작열통(causalgia)이 보고된²⁾ 이래로 그 기전이나 병태생리를 연구하기에 적합한 모델(model)이 없었으나, 말초신경을 손상시켜 신경병증성 통증을 유발시킨 설치류 모델들이 나오면서 이런 연구들이 발전되어 왔다^{3,4,5,6)}. 이런 모델들에서도 이전의 교감신경 차단으로 작열통이 조절된 것²⁾처럼 교감신경이 신경병증성 통증을 유지하는데 중요한 역할을 하는 것으로 보였다⁷⁾. 그러나 최근에 쥐의 요수신경을 손상시킨 신경병증성 모델에서, 위와 같은 교감신경 절제가 기계적 이질통이나 통각과민과 같은 반응에 영향을 미치지 못했다는 보고도 있었다⁸⁾. 근래에 이런 서로 다른 견해의 보고들도 포함하여 사람이나 동물에서의 신경병증성 통증에 대한 다양한 유발기전들을 보고하였다⁹⁾. 또한 위의 모델들에서, 통증유발 물질들로 알려진 Substance P (SP), Calcitonin gene-related peptide (CGRP)들의 척수수준에 분포된 양에 대해서도 상이한 결과가 보고되었으며^{10,11)}, 실험모델과 방법은 같지 않지만 기계적 이질통에 대한 opioid 관련물질들을 이용한 실험에서 다른 결과도 보고¹²⁾되었다. 따라서 이런 신경병증성 통증의 정확한 유발기전이나 조절기전은 아직도 밝혀지지 않고 있다. 또한 이런 통증에 대하여 많은 치료방법들이 보고되었지만¹³⁾, 이런 연구들에서는 신경병증성 통증에 대한 침효과의 보고가 포함되어 있지 않다.

한의학에서는 통증 조절에 대한 방법으로 고대로

부터 침자극이 이용되어 왔다. 이런 내용은 최고의 한의학 서적인 內經의 <素問: 刺腰痛論>에 잘 기록되어 있으며, 취혈은 “左取右 右取左”라 하여 통증 조절에 대해 통처의 반대쪽에 취혈하는 剌刺法에 대한 기록도 있다¹⁴⁾. 또한 內經 등에 나타난 통증의 다양한 원인들¹⁵⁾ 중 “不通則痛”은 기혈의 순환이 잘 이루어지지 않아 나타나며 침치료의 근거가 되어왔으며, 또한 만성통증에도 효과가 있는 것으로 보고되었다¹⁶⁾. 초기에 신경병증성 통증의 조절에 대한 침효과의 연구는 대상포진 이후¹⁷⁾나 악성종양¹⁸⁾으로 유발된 신경병증성 통증의 조절에 대한 보고들과 같이 연구가 적게 이루어 졌다. 또한 Bennett의 모델³⁾을 이용한 과민통각에 대한 침효과의 연구가 있었으며¹⁹⁾, 최근에는 사람의 당뇨²⁰⁾나 에이즈(AIDS)²¹⁾로 인한 신경병증성 통증에 대한 보고들이 있었다.

이런 신경병증성 통증에 대한 침효과의 연구들 중에서, 쥐꼬리를 이용하는 모델에서의 기계적 이질통에 대한 침효과의 연구가 없었다. 한편 급성통증에서 저빈도의 침자극이 opioid peptide를 매개로 하여 진통작용을 나타낸다는 보고^{22,23)}와, 통증의 부위와의 관계에서 분절적 침자극은 nonopiate 매개로, 비분절적 침자극은 opiate 매개로 통증이 조절된다는 보고들이 있었다²⁴⁾. 따라서 본 실험 모델에서의 기계적 이질통에 대한 침효과와 급성통증에 대한 침자극의 통증 조절의 기전들이 만성적인 기계적 이질통에 대한 침자극 효과에도 관련될 수 있는가를 살펴보기 위하여 본 연구를 하게 되었다. 본 실험은 이와 같은 목적으로, 쥐꼬리 위에 von Frey hair를 이용하여 기계적 자극을 하기에 편리한 모델⁵⁾을 이용하여, 서로 다른 분절에 속하는 후계(SI 3), 족삼리(ST 36), 방광수(BL 28)에 저빈도의 동일한 자극조건으로 전침자극하여 기계적 이질통에 대한 효과를 관찰하여 유의한 결과를 얻었으므로 보고하는 바이다.

II. 실험

1. 동물 및 재료

1) 동물

체중 200~300g의 Sprague-Dawley계 수컷 흰 쥐를 이용하여, 고형사료(삼양유지, 소동물용)와 물을 충분히 공급하면서, 실험실 환경에 2주간 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 또한 실험실 온도는 24~26℃로 유지되었다.

2) 재료

침자극은 stainless steel 호침(직경 0.25mm, 길이 30mm, 동방침구)을 사용하였고, 쥐를 가두기 위한 홀더(holder)와 쥐꼬리를 자극하기 위하여 von Frey hair(2.0 gm ; 19.6 mN)를 사용하였다.

2. 실험방법

1) 신경병증성 통증을 나타내는 실험동물 제작방법
 쥐꼬리를 이용하는 신경병증성 모델을 만들기 위해 흰쥐의 복강 내로 pentobarbital sodium(40 mg/kg)을 투여하여 마취시켰다. 마취된 쥐에서, 쥐의 꼬리에 분포하는 오른쪽 상미간(superior caudal trunk)의, 제 3, 4천수신경 사이를 1~2mm 절단한 후에 봉합하여 모델을 완성하였다⁵⁾ (Fig 1).

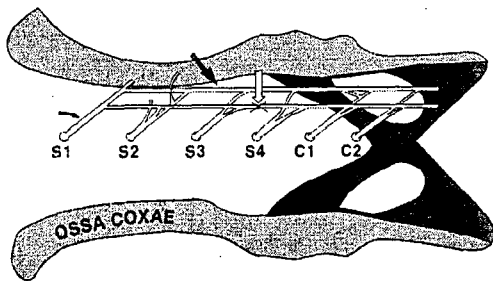


Fig. 1. A schematic diagram illustrates the composition

of the inferior (black allow) and superior (white allow) caudal trunks and the level of the transection(X) of the superior caudal trunk. The curved arrow indicates the S1 spinal nerve.

2) 기계적 이질통의 행동검사 방법

수술 후, 기계적 이질통의 징후가 나타나는지를 확인하기 위하여, von Frey hair(2.0 gm ; 19.6 mN)를 사용하여, 정상적으로는 통증을 유발시키지 않는 비유해한 기계적 자극을 쥐꼬리 위에 실시하였다. 침자극이나 von Frey hair로 자극하기 쉽게 하기 위하여 등근 아크릴통(5.3×15 혹은 6.0×18 cm)으로 만든 홀더(holder)를 사용하였다. 쥐를 이 홀더에 몸의 크기에 맞게 넣고 꼬리만 밖으로 빼낸 후, 판 위에 올려놓았다. 이 상태로 10~20분 정도 이 환경에 적응시킨 후, von Frey hair로 쥐의 꼬리 위를 가볍게 자극하여 꼬리 위에 기계적으로 민감한 부위를 찾아 표시를 하였다. 표시된 한 점 위에 von Frey hair를 이용하여 쥐꼬리의 피부를 10~20초 간격으로 10회 반복하여 자극하였으며, 회수 반응이 많을수록 통증 반응이 큰 것으로 간주하였다. 0.5cm 이상 거칠고 갑작스런 회피반응을 보일 때 회수를 인정하였다.

회피반응의 빈도는 tail flick 회수/10(시도 회수) × 100=%(tail-flick frequency)로 표시하였다⁵⁾.

3) 취혈

인체의 부위와 상응하는 후계(SI 3), 족삼리(ST 36), 방광수(BL 28)를 골도분촌법에 준하여 취혈하였다^{25,26)}.

4) 실험군 설정

(1) 대조군

대조군(control, n=6)은 수술 후 3~6주가 된 쥐들 중에서, von Frey hair(2g)로 꼬리 위에 10~20초 간격으로 10회 자극하여 미도피 빈도가

9~10회가 되는 쥐를 이용하였다. 침자극을 하지 않고 홀더에 쥐가 놓여져 있는 상태로 전침군과 동일한 시간에 따라 미도피의 회수를 측정하였다.

(2) 실험군

수술 후 3~6주가 된 쥐들 중에서, von Frey hair(2g)로 꼬리 위에 10~20초 간격으로 10회 자극하여 미도피 빈도가 9~10회 되는 쥐를 이용하여 3개의 군으로 나누었다.

(가) 후계 전침자극군

후계 전침자극군(H-EA, n=6)은 위의 쥐들을 이용하여 편측 후계 부위에 3~5mm 정도 직자하고 전침자극기(Nihon Kohden)를 이용하여 전기자극(2Hz, 0.07mA, 3ms, 구형파)을 30분간 실시하였다. 전침자극 전의 회수는 쥐를 선택할 때의 회수를 적용하였고, 이후 전침자극 시점으로부터 각각 15, 30, 45, 75분에 von Frey hair(2g)로 회수검사를 시행하였다.

(나) 족삼리 전침자극군

족삼리 전침자극군(Z-EA, n=6)은 위의 쥐들을 이용하여 편측 족삼리 부위에 7~10mm 정도 직자하고, 후계 전침자극군과 동일한 방법으로 실험을 진행하였다.

(다) 방광수 전침자극군

방광수 전침자극군(P-EA, n=6)은 위의 쥐들을 이용하여 편측 방광수 부위에 7~10mm 정도 직자하고, 다른 전침자극군과 동일한 방법으로 실험을 진행하였다.

3. 통계처리방법

실험결과는 mean±S.D.로 표시하였다. 통계적 처리는 T-test와 repeated ANOVA test & LSD

를 실시하였다. 자료분석을 위한 통계프로그램은 SAS(version 6.10)을 이용하였으며, p-value가 0.05 미만인 경우 의미 있는 것으로 판정하였다.

III. 실험성적

1. 쥐꼬리를 이용한 신경병증성 모델의 기계적 이질통의 유발률과 추이

1) 기계적 이질통이 유발되는 쥐와 비유발 쥐의 비율

47마리의 쥐들 중에서 수술 후 21일까지 von Frey hair(2g)의 자극으로 회피반응을 보인 쥐는 95.7%이며, 나머지 4.3%는 회피반응을 보이지 않았다.

2) 기계적 이질통의 추이

쥐꼬리 피부의 민감한 부위에 표시한 한 점 위에 von Frey hair(2g)로 10회 자극하여 회피반응을 보이는 회수를 %로 나타내었다. 신경손상을 주기 전에는 거의 회피반응을 보이지 않았으나, 수술 후 1, 4, 7, 14 및 21일에 각각 38.0±38.9%, 37.2±36.9%, 62.2±35.9%, 67.8±34.8% 및 67.4±34.2%로 변화되어, 수술 후 회피반응의 빈도가 증가하였다(Fig 2).

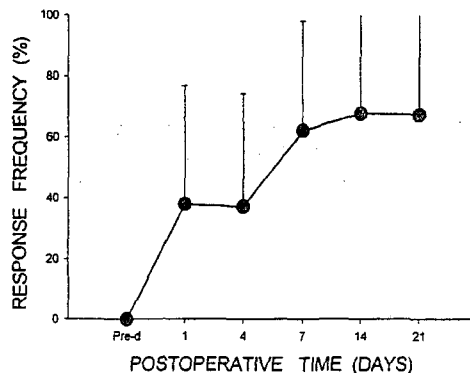


Fig. 2. The development of mechanical allodynia for the rats that received resection of the superior caudal trunk between S3 and S4 spinal nerve (n=47). Preoperative day is expressed as Pre-d for days after neuropathic nerve injury. Each point on graph represents a mean \pm S.D. in percentage of the response frequency to von Frey hair stimulation (2.0 g) on each tested day.

2. 본 모델의 기계적 이질통에 대한 후계 전침자극의 효과

후계 전침자극군(H-EA, n=6)은 편측 후계 부위에 2Hz, 0.07mA, 3ms, 구형파 자극을 30분간 실시하였다. 전침자극 전의 평균 $96.7 \pm 5.2\%$ 는 대조군의 평균 $93.3 \pm 5.2\%$ 에 비하여 유의성이 없었다. 전침자극 시점으로 부터 15분, 30분, 45분에 검사한 미도피 회수의 평균은 각각 $55.0 \pm 12.2\%$, $45.0 \pm 8.4\%$, $75.0 \pm 12.2\%$ 의 변화를 나타내어 대조군의 평균 $98.3 \pm 4.1\%$, $96.7 \pm 5.2\%$, $91.7 \pm 9.8\%$ 에 비하여 모두 유의성이 인정되었다 ($p < 0.05$). 그러나 전침자극 시점으로부터 75분에 검사한 미도피 회수의 평균은 $83.3 \pm 8.2\%$ 로 나타났으며 대조군의 평균 $88.3 \pm 9.8\%$ 에 비하여 유의성이 인정되지 않았다(Fig 3).

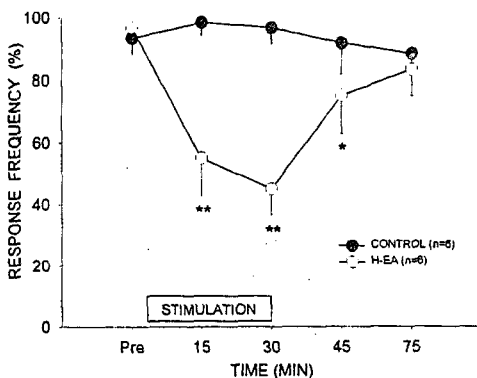


Fig. 3. Comparison of tail response frequencies to von Frey hair (2.0g) between CONTROL group and H-EA group. CONTROL, group which was tested in a holder

without acupuncture stimulation. H-EA, group which was received acupuncture stimulation(2HZ frequency, 0.07mA intensity and 3msec duration) at 'Houxi'(SI 3) for 30 minutes. The mean (\pm S.D.) of tail response frequencies to von Frey hair (2.0g) before and after acupuncture stimulation are plotted against Pre, 15, 30, 45 and 75. ; 'Pre' indicates the time before the acupuncture stimulation. '15, 30, 45 and 75' indicates the time after the onset of acupuncture stimulation. There was significant difference between the control and H-EA group after acupuncture stimulation(* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$).

3. 본 모델의 기계적 이질통에 대한 족삼리 전침자극의 효과

족삼리 전침자극군(Z-EA, n=6)은 편측 족삼리 부위에 2Hz, 0.07mA, 3ms, 구형파 자극을 30분간 실시하였다. 전침자극 전의 평균 $95.0 \pm 5.5\%$ 는 대조군의 평균 $93.3 \pm 5.2\%$ 에 비하여 유의성이 없었다. 또한 전침자극 시점으로 부터 각각의 검사 시점의 평균 $91.7 \pm 7.5\%$, $88.3 \pm 11.7\%$, $93.3 \pm 10.3\%$, $98.3 \pm 4.1\%$ 는 대조군의 평균 $98.3 \pm 4.1\%$, $96.7 \pm 5.2\%$, $91.7 \pm 9.8\%$, $88.3 \pm 9.8\%$ 에 비하여 모두 유의성이 없었다(Fig 4).

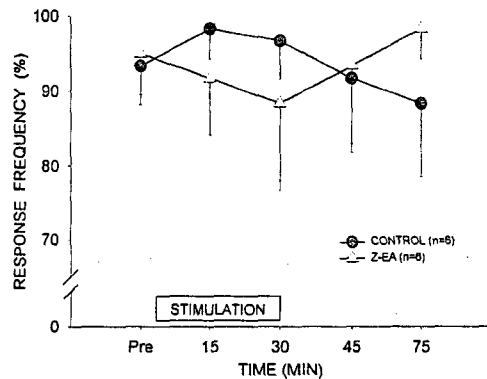


Fig. 4. Comparison of tail response frequencies to von Frey hair (2.0g) between CONTROL group and Z-EA group. CONTROL, group which was tested in a holder without acupuncture stimulation. Z-EA, group which was

received acupuncture stimulation(2HZ frequency, 0.07mA intensity and 3msec duration) at 'Zusanli'(ST 36) for 30 minutes. The mean (\pm S.D.) of tail response-frequencies to von Frey hair (2.0g) before and after acupuncture stimulation are plotted against Pre, 15, 30, 45 and 75. ; 'Pre' indicates the time before the acupuncture stimulation. '15, 30, 45 and 75' indicates the time after the onset of acupuncture stimulation. There was no difference between the control and Z-EA group on each tested time ($P>0.05$).

4. 본 모델의 기계적 이질통에 대한 방광수 전침자극의 효과

방광수 전침자극군(P-EA, n=6)은 편측 방광수 부위에 2Hz, 0.07mA, 3ms, 구형파 자극을 30분간 실시하였다. 전침자극 전의 평균 $96.7 \pm 5.2\%$ 는 대조군의 평균 $93.3 \pm 5.2\%$ 에 비하여 유의성이 없었다. 또한 전침자극 시점으로 부터 각각의 검사 시점의 평균 $91.7 \pm 11.7\%$, $86.7 \pm 17.5\%$, $88.3 \pm 11.7\%$, $81.7 \pm 11.7\%$ 는 대조군의 평균 $98.3 \pm 4.1\%$, $96.7 \pm 5.2\%$, $91.7 \pm 9.8\%$, $88.3 \pm 9.8\%$ 에 비하여 모두 유의성이 없었다(Fig 5).

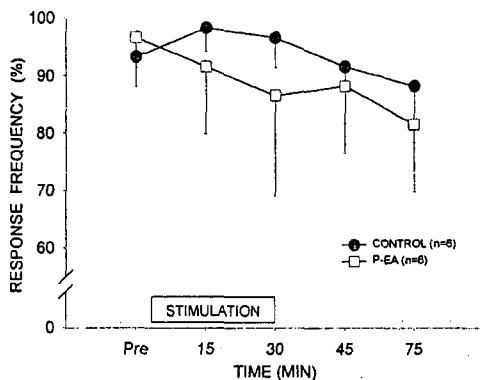


Fig. 5. Comparison of tail response frequencies to von Frey hair (2.0g) between CONTROL group and P-EA group. CONTROL, group which was tested in a holder without acupuncture stimulation. P-EA, group which was received acupuncture stimulation(2HZ frequency, 0.07mA intensity and 3msec duration) at 'Panguangshu'(BL 28) for

30 minutes. The mean (\pm S.D.) of tail response frequencies to von Frey hair (2.0g) before and after acupuncture stimulation are plotted against Pre, 15, 30, 45 and 75. ; 'Pre' indicates the time before the acupuncture stimulation. '15, 30, 45 and 75' indicates the time after the onset of acupuncture stimulation. There was no difference between the control and P-EA group on each tested time ($P>0.05$).

5. 본 모델의 기계적 이질통에 대한 실험군들의 효과 차이

4개의 군에서 시간에 따른 유의성을 검증하기 위해 반복측정분산(repeated ANOVA test)을 실시하였다. 전침자극 전은 각각의 군들에서 유의성이 없었으며, 전침자극 시점으로부터 15분, 30분, 45분은 각각의 군들 사이에 유의성이 있었다 ($P<0.05$). 또한 전침자극 시점으로부터 75분에도 유의성($P<0.05$)이 있었으나, 최소유의차에 의한 다중비교(LSD)를 시행한 결과 유의수준 5%에서 후계 전침자극군(H-EA, n=6)이 15분, 30분, 45분에 의미 있는 군으로 분류되었다(Fig. 6).

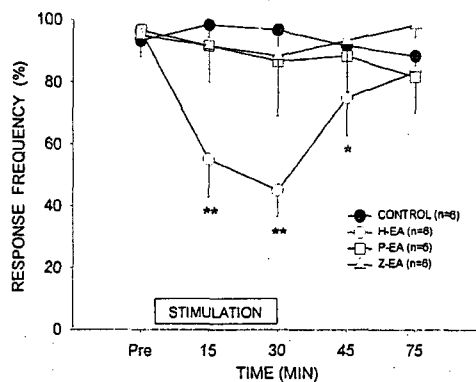


Fig.6. Effects comparison of electroacupuncture(2HZ frequency, 0.07mA intensity and 3msec duration) for 30 minutes. The mean (\pm S.D.) of tail response frequencies to von Frey hair (2.0g) before and after acupuncture stimulation are plotted against Pre, 15, 30, 45 and 75. ; 'Pre' indicates the time before the acupuncture stimulation.

'15, 30, 45 and 75' indicates the time after the onset of acupuncture stimulation. The result of each group by LSD-test is indicated as asterisks; * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$

IV. 고찰

비유해한 자극에 통증반응을 보이는 비정상적 통증을 이질통이라 하며, 임상적으로도 치료가 쉽지 않다. 본 연구는 쥐꼬리를 지배하는 상미간(superior caudal trunk)의 증간을 손상시켜 제작된 모델에서 쥐꼬리 위에 비유해한 자극인 von Frey hair (2g)을 이용한 자극으로 기계적 이질통을 유발시켰으며, 이러한 기계적 이질통(allodynia)의 반응이 후계의 전침자극(2Hz, 0.07mA, 3ms, 사각파)으로 감소된 것을 보여주었다. 또한 이러한 결과는 타 모델에서, 신경병증성 통증에 대한 침효과의 연구 결과들^{19,27)}과 같은 선 상에 있는 것으로 볼 수 있다.

신경손상 수술 후 1, 4, 7, 14 및 21일에 기계적 이질통(allodynia)의 징후가 각각 $38.0 \pm 38.9\%$, $37.2 \pm 36.9\%$, $62.2 \pm 35.9\%$, $67.8 \pm 34.8\%$ 및 $67.4 \pm 34.2\%$ 로 변화되었다. 이런 결과는 나 등⁵⁾의 연구결과와 같이 기계적 이질통이 14일을 기점으로 하여 미도피 빈도가 최대로 증가되어 이후 유지되는 비슷한 양상을 보여주었으며(Fig.2), 또한 M-alan 등²⁸⁾의 연구에서 보여 준 것처럼 다른 분절인 쥐의 뒷발에도 von Frey hair에 반응이 있었다. 본 연구에서는 미도피의 빈도수가 높고 실험과정 중 처음 표시한 부위의 변화가 수술 후 3주 이후부터 적어지는 양상을 보였으므로, 이 쥐들 중 9~10회의 미도피 빈도를 보이는 쥐를 이용하여 침자극을 하였다. 본 실험의 자극조건에서는 방광수 전침자극과 기존에 급·만성통증에 다용된 족삼리 전침자극이 본 실험 모델의 기계적 이질통에 대한 억제 효과를 나타내지 않았으나, 후계의 전침자극에서는 억

제 효과가 있었다. 이런 결과는 첫째 후계혈이 신경통이나 신경학적 이상에 적용될 수 있는 독맥(GV)과 연결되어 있다는 것²⁶⁾과, 둘째로 저빈도의 침자극은 opioid peptide를 매개로 하여 진통작용에 관여한다는 보고들^{22,23,24,29)}과 유사하다. 비록 실험 모델이나 방법이 틀리지만, 이러한 것을 뒷받침 하는 연구들이 있다. CCI-모델³⁾에서 Bing 등³⁰⁾의 방법을 따른 침자극이 통각과민(hyperalgesia)을 억제하였으며, naloxone으로 길항되었다는 Omana 등¹⁹⁾의 보고가 있다. 또한 SNL-모델⁴⁾에서 transcutaneous electrical nerve stimulation(TENS)를 이용하여 쥐의 뒷발의 통각 수용령역에 저빈도(2Hz, 4~5mA)로 자극하여, 척수 후각의 wide dynamic range(WDR)세포에서 기계적 이질통의 반응이 억제된 연구³¹⁾가 있다. 이것은 본 연구의 후계 자극에서 침자극 이후의 회복 양상과 비슷한 추이를 보였다. 그리고 신경병증성 통증과 opioid계의 관련에 대한 연구들 중 이것과 관련이 없다는 결과의 보고들이 있지만³²⁾, 최근에 내인성 진통물질이 이런 통증에 관련된다는 보고들^{33,34)}이 적지 않다. 특히 기계적 이질통에 관련된다는 보고¹²⁾를 미루어 보아, 본 연구에서 후계의 저빈도 자극에 opioid계가 관여하여 통증을 조절할 것으로 추정된다. 그러나 기계적 이질통이 아닌, 온도에 대한 통각과민만 dynorphin이 억제하였다는 보고³⁵⁾도 있으며, 쥐꼬리를 이용한 모델에서 침자극이 기계적 이질통의 징후를 감소시키는 기전에 대한 연구는 아직 보고되지 않았다.

위와 같이 본 연구에서 쥐꼬리를 이용한 모델의 기계적 이질통에 후계의 전침자극이 억제 효과가 있다는 결과를 보여 주었다. 이런 결과는 임상적으로 만성병과 관련된 기계적 이질통의 조절에도 전침치료가 유효하게 적용될 수 있을 것으로 사료된다. 또한 최근에도 급성 통증에 대한 침효과의 연구에 흔히 활용되고 있는 유해자극에 대한 통증의 역

치를 평가하는 tail flick latency(TFL) 방법을 이용한 실험처럼³⁶⁾, 이 모델을 이용하여 신경병증성 통증에 대하여 전침자극의 효과에 대한 연구가 지속적으로 이루어질 수 있을 것으로 기대된다.

V. 결론

기계적 이질통에 대한 전침자극의 효과를 연구하기 위하여 쥐꼬리를 지배하는 상미간의 중간을 손상시켜 제작된 신경병증성 통증 모델을 이용하였다. 수술 후 1, 4, 7, 14 및 21일에 쥐꼬리 피부 위에 von Frey hair(2g)로 10~20초 간격으로 10회 자극하여 기계적 이질통의 발전 양상을 확인하였다. 이후 3~6주가 된 쥐들 중에서 미도피 빈도가 9~10회 되는 쥐들(n=24)을 이용하여, 경혈부인 후계(SI 3), 족삼리(ST 36) 및 방광수(BL 28)를 전침 자극하였다. 전침자극 조건은 빈도 2Hz, 강도 0.07mA로 주어졌으며, 기계적 이질통에 대한 전침 자극 효과를 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 총 47마리의 본 모델에서 기계적 이질통이 유발되는 쥐는 45마리(95.7%)이고, 비유발 쥐는 2마리(4.3%)로 나타났다.

2. 기계적 이질통의 유발율은 수술 후 1일에 $38.0 \pm 38.9\%$, 4일에 $37.2 \pm 36.9\%$, 7일에 $62.2 \pm 35.9\%$, 14일에 $67.8 \pm 34.8\%$ 및 21일에 $67.4 \pm 34.2\%$ 로 2주까지는 시간의 경과에 따라 증가하였으나 이후는 큰 변화가 없었다.

3. 30분간의 후계 자극(2Hz, 0.07mA, 3ms, 구형파)에 의하여 미도피 반응률은 자극 시점으로부터 15분에 $55.0 \pm 12.2\%$, 30분에 $45.0 \pm 8.4\%$, 45분에 $75.0 \pm 12.2\%$ 및 75분에 $83.3 \pm 8.2\%$ 로 되어,

30분간의 자극 직후에 억제 효과가 높았다. 그러나 족삼리와 방광수의 자극(2Hz, 0.07mA, 3ms, 구형파)은 유의한 억제 효과를 나타내지 않았다.

VI. 참고문헌

1. Linblom U. Assessment of abnormal e - voked pain in neurological pain patients and its relation to spontaneous pain; A descriptive and conceptual model with some analytical results. IN: Fields HL, Dubner R, Cervero F. Advances in Pain Research and Therapy. Vol 9. New York :Raven Press. 1985.
2. Mitchell SW. Injuries of Nerves and Their Consequences. Philadelphia:Lippincott. 1872.
3. Bennett GJ, Xie Y-K. A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man. 1988;33:87-107.
4. Kim SH, Chung JM. An experimental model for peripheral neuropathy produced by segmental spinal nerve ligation in the rat. Pain. 1992;50:355-63.
5. Na HS, Han JS, Ko KH, Hong SK. A behavioral model for peripheral neuropathy produced in rat's tail by inferior caudal trunk injury. Neurosci Lett. 1994;177:50-2.
6. Seltzer Z, Dubner R, Shir Y. A novel behavioral model of neuropathic pain disorders produced in rats by partial sciatic nerve injury. Pain. 1990;43:20 -

- 5-18.
7. Kim SH, Chung JM. Sympathectomy alleviates mechanical allodynia in an experimental animal model for neuropathy in the rat. *Neurosci Lett.* 1991;134(1):131-4.
 8. Ringkamp M, Eschenfelder S, Grethel EJ, Habler HJ, Meyer RA, Janig W, Raja SN. Lumbar sympathectomy failed to reverse mechanical allodynia- and hyperalgesia-like behavior in rats with L5 spinal nerve injury. *Pain.* 1999;79(2-3):143-53.
 9. Baron R. Peripheral Neuropathic Pain: From Mechanism to Symptoms, In *The Clinical Journal of Pain*, Robert HD, Bradley SG and Frederick MP. 2000; 16(2):S12-S20.
 10. Malmberg AB, Basbaum AI. Partial sciatic nerve injury in the mouse as a model of neuropathic pain: behavioral and neuroanatomical correlates. *Pain.* 1988;76(1-2):215-22.
 11. Sommer C, Myers RR. Neurotransmitters in the spinal cord dorsal horn in a model of painful neuropathy and in nerve crush. *Acta Neuropathol (Berl).* 1995;90(5):478-85.
 12. Desmeules JA, Kayser V, Guilbaud G. Selective opioid receptor agonists modulate mechanical allodynia in an animal model of neuropathic pain. *Pain.* 1993; 53(3):277-85.
 13. Fields HL, Baron R, Rowbotham MC. Peripheral neuropathic pain: an approach to management. In *Textbook of pain*, Wall, PD and Melzack, R, eds. 4th ed, London:Churchill Livingstone. 1999:1523-33.
 14. 왕빙. *신편 황제내경소문*. 서울:대성문화사. 1994:252-60.
 15. 민병일. 통증에 대한 동양의학적 접근. *통증.* 1995;5:1-7.
 16. Ezzo J, Berman B, Hadhazy VA, Jadad AR, Lao L, Singh BB. Is acupuncture effective for the treatment of chronic pain? A systematic review. *Pain.* 2000; 86(3):217-25.
 17. Lefkowitz M, Marini RA. Management of postherpetic neuralgia. *Ann Acad Med Singapore.* 1994;23(6 Suppl):139-44.
 18. Filshie J. The non-drug treatment of neuralgic and neuropathic pain of malignancy. *Cancer Surv.* 1988;7(1):161-93.
 19. Omana I, Olvera V, Santos P, Calderon JL. Naloxone prevents reduction of pain responses evoked by acupuncture in neuropathic rats. *Proc West Pharmacol Soc.* 1994;37:135-6.
 20. Goodnick PJ, Breakstone K, Wen XL, Kumar A. Acupuncture and neuropathy. *Am J Psychiatry.* 2000;157(8):1342-3.
 21. Shlay JC, Chaloner K, Max MB, Flaws B, Reichelderfer P, Wentworth D, Hillman S, Brizz B, Cohn DL. Acupuncture and amitriptyline for pain due to HIV-related peripheral neuropathy: a randomized controlled trial. *Terry Beirn Community Programs for Clinical Research on AIDS. JAMA.* 1998;280(18):1590-5.

22. Cheng RS, Pomeranz B. Electroacupuncture analgesia could be mediated by at least two pain-relieving mechanisms: endorphin and non-endorphin systems. *Life Sci.* 1979;25(23):1957-62.
23. Han JS. *The Neurochemical Basis of Pain Relief by Acupuncture.* Beijing: Chinese Medical Science and Technology Press. 1987:331-349.
24. Watkins LR, Mayer DJ. Organization of endogenous opiate and nonopiate pain control systems. *Science.* 1982;216(11):1185-92.
25. 고희균. 흰 쥐에서의 골도분촌에 의한 상응 혈위. *대한침구학회지.* 1999;16(3):115-122.
26. Stux G, Pomeranz B. *Basics of Acupuncture.* Berlin:Springer. 1988:100-103, 146.
27. 김재효, 손인철, 김경식, 김민선, 박병림. 실험적 말초신경 손상후 신경증을 일으킨 백서에서 통증반응에 미치는 전침의 효과. *대한침구학회지.* 1997;14(2):311-331.
28. Malan TP, Ossipov MH, Gardell LR, Ibrahim M, Bian D, Lai J, Porreca F. Extraterritorial neuropathic pain correlates with multisegmental elevation of spinal dynorphin in nerve-injured rats. *Pain.* 2000;86(1-2):185-94.
29. 민병일, 김덕곤. *동양의학의 과학적 접근과 임상.* 서울:서원당. 1993:39-54, 60-62.
30. Bing Z, Villanueva L, Le Bars D. Acupuncture and diffuse noxious inhibitory controls: naloxone-reversible depression of activities of trigeminal convergent neurons. *Neuroscience.* 1990;37(3):809-18.
31. Leem JW, Park ES, Paik KS. Electrophysiological evidence for the antinociceptive effect of transcutaneous electrical stimulation on mechanically evoked responsiveness of dorsal horn neurons in neuropathic rats. *Neurosci Lett.* 1995;192(3):197-200.
32. Arner S, Meyerson BA. Lack of analgesic effect of opioids on neuropathic and idiopathic forms of pain. *Pain.* 1988;33(1):11-23.
33. Catheline G, Guilbaud G, Kayser V. Peripheral component in the enhanced antinociceptive effect of systemic U-69,593, a kappa-opioid receptor agonist in mononeuropathic rats. *Eur J Pharmacol.* 1998;357(2-3):171-8.
34. Nichols ML, Lopez Y, Ossipov MH, Bian D, Porreca F. Enhancement of the antiallodynic and antinociceptive efficacy of spinal morphine by antisera to dynorphin A (1-13) or MK-801 in a nerve-ligation model of peripheral neuropathy. *Pain.* 1997;69(3):317-22.
35. Ossipov MH, Lai J, Malan TP, Porreca F. Spinal and supraspinal mechanisms of neuropathic pain. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;909:12-24.
36. Kim JH, Min BI, Schmidt D, Lee HJ, Park DS. The difference between electroacupuncture only and electroacupuncture with manipulation on analgesia in rats. *Neurosci Lett.* 2000;279(3):49-52.