

원저

合谷穴과 足三里穴 併用刺戟이 TFL에 미치는 영향

백경원*, 고은상*, 민병일** 박동석***

* 경희대학교 대학원 협동과정 동서의학과

** 경희대학교 의과대학 생리학교실

*** 경희대학교 한의과대학 침구학교실

Abstract

The analgesic effect of combined electroacupuncture at Hoku(LI4) and Zusanli(ST36) using TFL

Back, Kyong-Won* · Ko, Eun-Sang* · Min, Byung-Il** · Park, Dong-Suk***

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

** Department of Physiology, Medical College, Kyung Hee University

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

Objective : Zusanli(ST36) and Hoku(LI4) are analgesic acupuncture points frequently used for acupuncture in Oriental medicine. The present study was conducted to see the antinociceptive effects produced by electroacupuncture combined two frequencies(Low, High) and two different acupuncture points(LI4, ST36) in the rat tail flick test.

Method : In this study the Rats (Sprague-Dawley, 250-300g) were partially anesthetized with thiopental sodium(40mg/kg, i.p.). The basal reaction time for the tail-flick was 3 ± 0.5 sec. Low frequency(3Hz, 5V, biphasic) and high frequency(100Hz, 5V, biphasic) were applied to the inserted needle for the period of insertion(twenty minutes). Experimental groups are divided as follow; a) electroacupuncture stimulation groups at Hoku with or high frequency(L-EA, H-EA), b) electroacupuncture stimulation groups at Zusanli with low or high frequency(l-EA, h-EA), c) low frequency at Hoku and Zusanli(LIEA), d) low frequency at Hoku and high frequency at Zusanli(LhEA), e) high frequency at Hoku and low frequency at Zusanli(HlEA), f) high frequency at Hoku and Zusanli(HhEA)

· 접수 : 1월 6일 · 수정 : 1월 14일 · 채택 : 1월 15일

· 교신저자 : 민병일, 서울시 동대문구 회기동 1번지 경희대학교 의과대학 생리학교실(Tel : 02-961-0286)

E-mail : mbi@nms.kyunghee.ac.kr

Results : The individual stimulation at either Hoku or Zusanli with low frequency has stronger and longer analgesic effect than high frequency stimulation. In addition, the combined stimulation at Hoku and Zusanli with low frequency has superior effect to individual stimulation with low frequency. LhEA and LIEA have superior effect to other stimulation groups among the combined groups.

In order to determine the involvement of opioid system on the different antinociceptive effects, Naloxone, an opioid antagonist, was used in the combined groups. LIEA is the most sensitive when naloxone was administrated among study groups. HhEA is the least sensitive in the administration of naloxone.

Conclusion : From results, this study confirmed that the opioid system is involved in analgesic effect of low frequency stimulation of acupuncture point, and we also can suggest the stronger analgesic effect of combining stimulation points is due to the theory of spatial summation in the nervous system.

key words : naloxone, opioid system, spatial summation.

I. 서론

合谷穴과 足三里穴은 韓醫學에서 多頻度로 廣範圍하게 使用되고 있다. 合谷穴은 疏風, 解表, 鎮痛, 通絡의 效能이 있고, 五官科疾患, 顔面神經麻痺, 口眼喎斜, 各種疼痛의 主治가 있어¹⁾ 주로 頭蓋顔面部疾患을 治療한다고 하였으나, 成 등은 四關혈에 대한 文獻的 考察에서 “合谷穴이 針灸聚英에는 腰脊內引痛, 醫宗金鑑에는 筋骨疼痛, 鍼灸醫學典論에는 各種疼痛을 治療한다고 하였다. 閔²⁾ 등은 合谷의 電鍼刺戟은 部分的으로 內因性 오피오이드(endogenous opioid)作用을 中繼로 하여 鎮痛效果 뿐만 아니라 交感神經性 스트레스 反應에 대해서도 抑制作用이 있다고 하였다.

한편 足三里은 胃經의 合土穴로 理脾胃, 調中氣, 和脹消滯, 疏風化濕, 通調經絡, 調和氣血하여, 胃痛, 腹痛, 心痛, 頭痛, 胸脇痛에 主治效能이 있다고 하였다. 특히 頭痛 및 齒痛등 頭蓋顔面部에 常用하는 穴位로서 遠位效果(extrasegmental)가 있음을 말하였다^{3,4)}.

痛症에 對하여 直接的으로 定量할 수 있는 客觀的 指標가 없기 때문에 間接的으로 有害刺戟에 대한

反應, 즉 痛症反應에 依存해야 한다. 그 중 TFL은 溫熱刺戟을 이용한 檢査法인데 D'Amour와 Smith에 의해 처음 技術된 이후 50년 이상 많이 使用된 檢査法 중의 하나이다.

電鍼의 鎮痛效果에 대한 研究가 進行되어 刺戟의 頻度에 따라 相異한 鎮痛效果가 밝혀졌다. 低頻度 刺戟은 腦幹과 腦下垂體에서 β -endorphin를 分泌하고 脊髓에서 Met-enkephalin, dynorphin 등의 opioid peptide을 媒介로 鎮痛效果를 發揮한다고 하였다^{5,6,7)}. 그리고, 高頻度(100~200Hz) 刺戟은 serotonin, norepinephrine, dopamine을 媒介하여 鎮痛效果에 關與함이 報告되었다⁸⁾.

取穴에 있어서 韓醫學에서 遠隔取穴과 近位取穴이 있는데 疾病, 疼痛部位에서 遠隔한 部位를 取穴하는 方法을 遠隔取穴이라하고, 近位取穴은 疾病, 疼痛이 있는 局所와 그 近處를 말한다. 神經科學의 으로 遠隔取穴을 할 경우 β -endorphin, Met-enkephalin을 包含하는 神經호르몬 機轉과 serotonergic system과 noradrenergic system이 關與하는 神經學的 機轉과 DNIC(Diffuse noxious inhibitory control)이 關與하고 있다. 反面에 近位取穴을 할 경우 A δ fiber가 직접 닿는 脊髓의 회백

질의 lamina II 층의 抑制的인 enkephalinergic stalked cells을 통하여 發現된다.

配穴效果가 鍼의 效果를 增加시키는데 韓醫學에서 配穴法이란 兩脇穴 혹은 多脇穴의 經穴을 原則에 따라 配合하여 通經活絡 및 氣血運行을 促進시키는 方法이다^{3),9)}. 神經科學的으로 空間的加重 效果는 韓醫學에서의 配穴과 類似한 意味를 가지며 다른 部位에서 동시에 到達한 局所電流들이 脫分極 效果들을 퍼트리면, 접친 部位에서 結合된 效果가 일어난다

本 研究에서는 TFL을 指標로 遠位取穴인 環쥐의 合谷에 해당되는 部位와 近位取穴에 가까운 足三里을 選穴하여 電鍼刺戟時 周波數 變形이 鎮痛效果에 미치는 影響을 알아보고 또한 合谷과 足三里의 配穴에 따른 周波數 變形이 環쥐의 尾逃避潛時(tail flick latency)에 미치는 影響을 評價하고 이들 각각에 Naloxone投與時 拮抗되는 鎮痛效果의 變化에 대하여 比較觀察하였다.

II. 실험

1. 동물 및 재료

1) 동물

動物은 體重이 250-300g의 Sprague-Dawley 系 雄性 白鼠로서 白鼠用 固形飼料(三養油脂, 小動物用)와 물을 充分히 供給하면서 實驗室 環境에 2週日間 適應시킨후 使用하였다. 實驗室 溫度는 24±1℃로 維持하였다.

2) 材料

鍼刺戟 實施를 위하여 stainless steel 毫針(直徑 0.25mm, 길이 30mm, 東方針灸)을 使用하였고 電鍼器는 PG-6(Japan)을 利用하였으며, 實驗用 藥物로는 thiopental sodium(癲醉用, 중외제약)과 Naloxone(opioid拮抗物質, Sigma)을 使用하였다.

2. 實驗方法

1) 一般的인 處置

動物에 thiopental sodium(40mg/kg)을 腹腔內로 投與하여 가볍게 癲醉를 實施하였다¹⁰⁾. 癲醉된 動物은 自發運動 없이도 角膜反射와 有害刺戟에 對한 逃避反射를 維持하였으며¹¹⁾, 癲醉劑의 追加投與는 없었다. 동물의 體溫은 自動으로 調節되는 肛門內 體溫維持裝置와 電氣壯版을 利用하여 正常體溫(37.5±0.5℃)로 維持하였다.

2) 鎮痛效果 測定

環쥐의 꼬리 腹側面 皮膚에 加해진 有害性 放射熱刺戟에 對해 反應하는데 要求되는 尾逃避潛時(tail flick latency; TFL)를 痛覺의 指標로 삼았으며, TFL의 增加程度를 測定함으로써 鎮痛效果를 評價하였다^{12),13)}. TFL은 自動化된 tail flick unit(Ugo Basile, Comrio Italy)을 利用하여 測定하였는데, 測定對象 部位는 環쥐의 꼬리를 6等分하여 近位로부터 세 번째 等分에 該當하는 部位로 매 測定時마다 直前 測定部位와 접치지 않도록 調節하였다.

尾逃避反射의 平均 基底線 反應時間(base line response; control TFL)은 癲醉劑 投與後 10分 間隔으로 30分 동안 TFL을 測定하여 癲醉狀態가 安定된 것을 確認한 後에 TFL을 2分 間隔으로 5回 測定하여 平均값으로 敍하였다. 平均 基底線反應 時間이 3±0.5秒가 되게 電球의 強度를 調整하였다. 30分 以後로는 調節된 強度를 維持하였다. 平均 基底線 反應時間을 測定한 후 여러 가지 鍼刺戟을 20分 동안 加해 주었는데, 鍼刺戟 始作後 10分 間隔으로 TFL을 測定하였다. 이때 各 時點에서의 TFL값으로는 3回(1分 間隔) 測定에 依한 平均값을 利用하였는데 熱刺戟 部位는 꼬리에 表示한 2cm범위내에서 약간씩 移動시킴으로써 刺戟 部位에 큰 差異를 두지 않으면서도 한 地點에 連續的으로 熱刺戟이 加해짐을 防止하였다¹⁴⁾. 過度한 熱에 依한 組織

의 損傷을 막기 爲하여 熱刺戟의 cut-off time을 9 秒로 定하였다.

鍼鎮痛의 程度는 鍼刺戟 前과 後에 測定한 TFL의 百分率 變化로 換算하여 調査하였다^{15),16),17)}.

最終의인 結果의 表示는 麻酔劑 投與로 因한 變動值를 排除하기 爲하여 各各의 TFL 百分率 變化에서 麻酔劑만 投與했을 때 나타난 TFL의 百分率 變化를 減算하였다. 卽,

$$\text{Acquired TFL change(\%)} \\ - \text{TFL change(\%)} \text{ of simple} \\ \text{anesthetized rat}$$

3) 取穴

基底線 反應 時間이 安定되면, 經穴은 片側에서, 人體의 手陽明大腸經 合谷(LI4)에 相應하는 部位와 足陽明胃經 足三里(ST36)에 相應하는 部位를 骨度 分寸法에 準하여 取穴하였다.

4) 實驗群 設定

(1) 合谷을 周波數를 다르게 한 電鍼刺戟群(L-EA, H-EA)

片側 合谷 部位와 末梢 方向으로 3mm 떨어진 部位에 各各 스테인레스 鍼 (直徑 0.25mm)을 利用하여 陰極은 合谷 經穴部位에 直刺된 鍼에 그리고 陽極은 다른 部位에 直刺된 鍼에 連結하고 이를 통하여 各各 低頻度電鍼刺戟群(3Hz, 5V, biphasic)인 L-EA과 高頻度電鍼刺戟群(100Hz, 5V, biphasic)인 H-EA로 나누어 各各 總 20分씩 電鍼刺戟을 施行하였다.

(2) 足三里을 周波數를 다르게 한 電鍼刺戟群(l-EA, h-EA)

合谷과 같은 方法으로 足三里와 末梢로 3mm 떨어진 部位에 鍼을 連結하여 低頻度(l-EA), 高頻度(h-EA) 電鍼刺戟群으로 나누어 總 20分씩 電鍼刺戟을 施行하였다.

(3) 合谷과 足三里을 低頻度 刺戟으로 竝用한 電鍼電鍼群 (LIEA)

合谷과 足三里를 低頻도로 竝用한 電鍼刺戟을 總 20分間 實施하였다.

(4) 合谷과 足三里을 竝用을 하여 周波數를 다르게 한 電鍼刺戟群(LIEA, LhEA, HIEA, HhEA)

合谷과 足三里을 配穴한 狀態에서 合谷은 低頻度, 足三里도 低頻度 電鍼刺戟을 한 低頻度-低頻度 電鍼刺戟群(LIEA)과 合谷은 低頻도로, 足三里은 高頻도로 竝用한 低頻度-高頻度 電鍼刺戟群(LhEA) 및 合谷을 高頻도, 足三里은 低頻도의 電鍼刺戟을 한 高頻도-低頻도 電鍼刺戟群(HIEA), 合谷은 高頻도, 足三里도 高頻도로 電鍼刺戟을 한 高頻도-高頻도 電鍼刺戟群(HhEA)으로 나누어 總 20分씩 電鍼刺戟을 施行하였다.

(5) 合谷과 足三里을 竝用을 하여 周波數를 다르게 한 各各의 電鍼刺戟群에 Naloxone을 投與한 群(LIEA-Na, LhEA-Na, HIEA-Na, HhEA-Na) 合谷과 足三里을 竝用한 LIEA, LhEA, HIEA, HhEA群에 各各 電鍼刺戟을 開始하기前 20分前에 2mg/kg¹⁸⁾의 Naloxone을 腹腔內 投與하여 LIEA-Na, LhEA-Na, HIEA-Na, HhEA-Na群으로 나누고 總 20分씩 電鍼刺戟을 實施하였다.

5) 統計處理方法

實驗 結果는 모두 Mean±S.D.(standard deviation)으로 表現하였으며, 統計的 處理는 Student's t-test를 使用하였고, P-value가 最小限 0.05以下인 境遇에 有意한 差異로 判定하였다. 여러 群의 統計處理는 分散分析法에 依한 分散比로써 各群 사이의 平均值 差異에 대한 有意性 檢定後, α=0.05 水準에서 one-way ANOVA & Duncan 檢定法으로 個別比較하였다.

III. 실험성적

1. 周波數를 다르게 한 合谷穴電鍼刺戟群의 鎮痛效果

片側 合谷穴에 低頻度 電鍼刺戟群(n=10)인 L-EA와 高頻度 電鍼刺戟群(n=10)인 H-EA 사이에 有意한 差異가 認定되지 않았으나, 低頻度 刺戟群이 高頻度 刺戟群에 比하여 刺戟終了後에도 一定期間 鎮痛效果가 維持되었다(Fig.1).

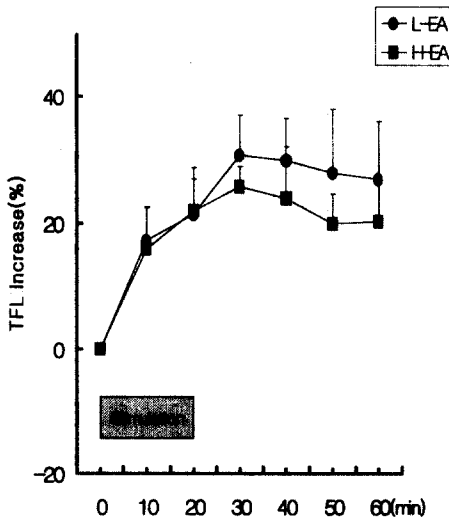


Fig.1. Comparison of antinociceptive effects produced by electroacupuncture associated with two different frequency in Hoku.

2. 周波數를 다르게 한 足三里穴 電鍼刺戟群의 鎮痛效果

片側 足三里穴에 20分間 3Hz, 5V, biphasic의 低頻度 電鍼刺戟群(n=10)인 l-EA와 足三里穴에 100Hz, 5V, biphasic의 高頻度 電鍼刺戟群(n=10)인 h-EA 사이에는 有意한 差異가 認定되지 않았

나, 低頻度 刺戟群이 高頻度 刺戟群에 比하여 一定期間 鎮痛效果가 維持되었다(Fig.2).

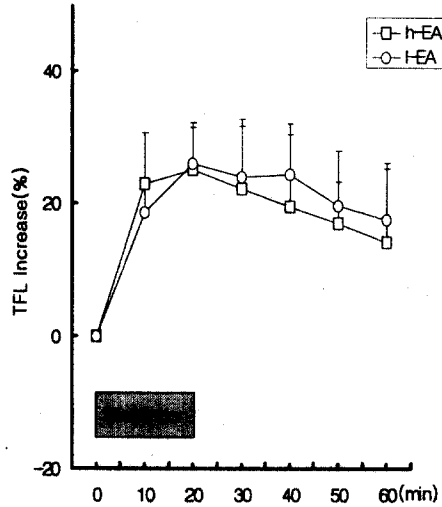


Fig. 2. Comparison of antinociceptive effects produced by electroacupuncture associated with two different frequency.

3. 合谷穴과 足三里穴을 低頻度 刺戟으로 竝用한 電鍼刺戟群(LIEA)

合谷穴 低頻度 電鍼群(L-EA)을 control 1이라 하고, 足三里穴의 低頻度 電鍼群(l-EA)을 control 2라 하여 低頻度로 竝用 電鍼群(LIEA)과 鎮痛效果를 比較하였다. LIEA는 刺戟終了後 10分, 20分, 30分經過時 各各 $45.2 \pm 12.8\%$, $44.2 \pm 7.2\%$, $42.4 \pm 7.4\%$ 의 變化를 보여 control 1(L-EA)의 $30.8 \pm 6.3\%$, $30 \pm 6.5\%$, $28 \pm 10.1\%$ 에 比하여 有意성이 認定되었다($p < 0.01$). 또 刺戟終了直後, 刺戟終了後 40分 經過時 $31.6 \pm 9.9\%$, $35 \pm 6.5\%$ 의 變化를 보여 對照群(L-EA)의 $21.4 \pm 5.6\%$, $27 \pm 9\%$ 에 比하여 有意성이 認定되었다($p < 0.05$)(Fig.3). LIEA은 刺戟終了後 10分, 20分, 30分, 40分 經過時 control 2(l-EA)의 $24 \pm 8.7\%$,

24.3±7.7%, 19.7±8.2%, 17.3±6.7%에 比하여 有意性이 認定되었다(p<0.01) (Fig.4).

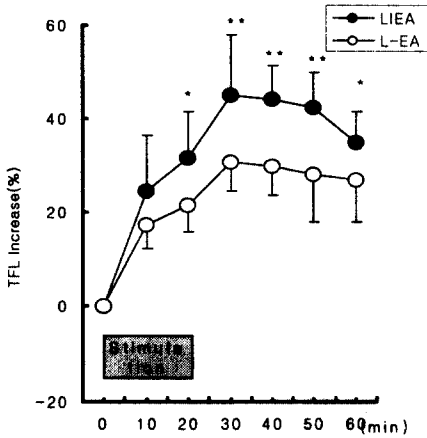


Fig 3. Comparison of antinociceptive effects produced by control (L-EA) and electroacupuncture combined with Hoku, Zusanli of low frequency (LIEA)

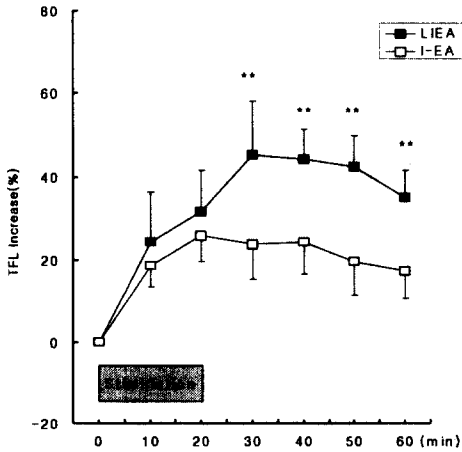


Fig 4. Comparison of antinociceptive effects produced by control (I-EA) and electroacupuncture combined with Hoku, Zusanli of low frequency (LIEA)

4. 合谷穴과 足三里穴을 竝用 하여 周波數를 變形한 電鍼刺戟群의 鎮痛效果

同側에 合谷配足三里를 만든 狀態에서 合谷穴은 低頻度, 足三里穴도 低頻度로 電鍼刺戟을 한 境遇 低頻度-低頻度 電鍼刺戟群(LIEA)라 하고, 合谷穴은 低頻度, 足三里는 高頻度로 한 경우를 低頻度-高頻度 電鍼刺戟群(LhEA)라 하며, 合谷穴은 高頻度, 足三里는 低頻度로 한 경우는 高頻度-低頻度 電鍼刺戟群(HIEA), 合谷穴도 高頻度, 足三里穴도 高頻度로 連結한 境遇를 高頻度-高頻度 電鍼刺戟群(HhEA)이라고 명명하여 總 20分間 씩 電鍼刺戟을 하였는데, 刺戟開始後 10分 經過時 TFL의 變化는 각 그룹(群)사이에는 有意한 差異가 없었다. 刺戟終了直後 LIEA가 31.6±9.9%, LhEA가 40.3±8.7%, HIEA가 28.7±12%, HhEA가 38.6±6.0%의 變化를 보여 그룹(群)間에는 有意한 差異가 있었으며 (p<0.05) 個別比較에 있어서 LhEA, HhEA가 HIEA의 變化에 대하여 有意한 差異가 認定되었다. 刺戟終了後 10分 經過時 LIEA가 45.2±12.8%, LhEA가 50.9±8.6%, HIEA가 39.3±10.3%, HhEA가 30.5±8.9%의 變化를 보여 그룹間에는 유의한 차이가 인정되었고(P<0.01) 個別比較에 있어서도 LIEA는 HhEA에 比하여 有意性이 인정되었고, LhEA는 HIEA, HhEA에 比하여 有意性이 인정되었다. 刺戟終了後 20分 經過時 LIEA가 44.2±7.2%, LhEA가 42.3±10.4%, HIEA가 32.5±12%, HhEA가 27.7±9.2%의 變化를 보여 그룹(群)사이에는 有意한 差異가 認定되었고(p<0.01) 個別比較에 있어서도 LIEA와 LhEA는 HIEA와 HhEA보다 有意性 差異가 認定되었다. 刺戟終了 30分 經過時 LIEA가 42.4±7.4%, LhEA가 35.5±13.2%, HIEA가 28.6±14%, HhEA가 25.8±12%의 變化를 보여 그룹(群)사이에는 有意性있는 差異가 認定되었고, 個別比較에 있어서 LIEA만이 HIEA, HhEA에 比하여 有意性이 認定되었다. 刺戟

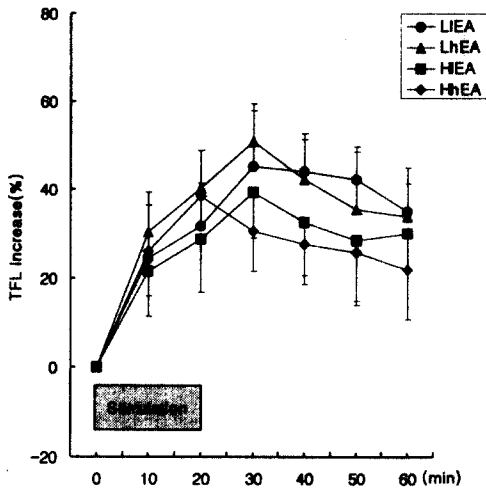


Fig 5. Comparison of antinociceptive effects produced by electro-acupuncture combined with two frequency (Low, High) and two different acupuncture point (LI4, ST36).

終了後 40分 經過時 LIEA가 $35 \pm 6.5\%$, LhEA가 $33.9 \pm 11.1\%$, HIEA가 $30.2 \pm 8.2\%$, HhEA가 $22 \pm 11.3\%$ 의 變化를 보여 各 그룹(群)사이에는 有意한 差異가 認定되었고 ($p < 0.05$) 個別比較에 있어서 LIEA, LhEA는 HhEA에 比하여 有意성이 認定되고, LIEA와 LhEA는 HIEA에 比하여 有意성은 認定되지 않았다(Fig.5).

5. 合谷과 足三里를 竝用하여 周波數를 變形한 電鍼刺戟群에 Naloxone을 投與한 群 (LIEA-Na, LhEA-Na, HIEA-Na, HhEA-Na)

LIEA에 電鍼刺戟 開始 20分前에 Naloxone (2mg/kg)을 投與한 群(LIEA-Na)은 刺戟終了後 20分經過時 $27 \pm 8.3\%$ 의 變化를 보여 投與하기 前의 $44.2 \pm 7.2\%$ 에 比하여 有意성이 認定되었고 ($p < 0.01$) 刺戟終了後 10分, 30分, 40分 經過時 $31.3 \pm 9.6\%$, $30 \pm 10.9\%$, $28.8 \pm 3.8\%$ 의 變化를 보

여 投與前의 $45.2 \pm 2.8\%$, $42.4 \pm 7.4\%$, $35 \pm 6.5\%$ 에 比하여 有意성이 認定되었다 ($p < 0.05$) (Fig.6).

LhEA에 같은 方法으로 Naloxone을 投與한

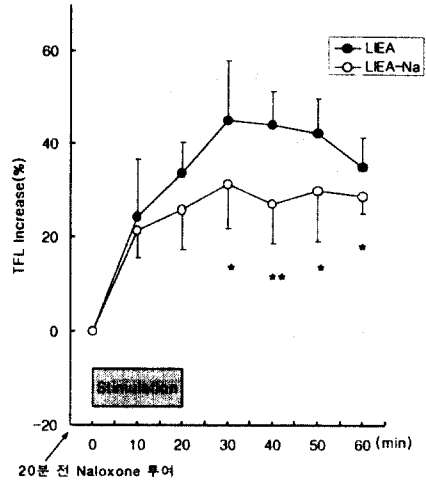


Fig 6. Comparison of antinociceptive effects produced by LIEA and LIEA combined with Naloxone(2mg/kg) before 20 minutes to stimulate.

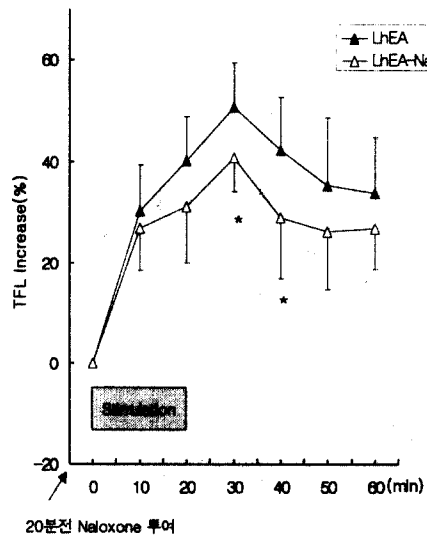


Fig 7. Comparison of antinociceptive effects produced by LhEA and LhEA combined with Naloxone (2mg/kg) before 20 minutes to stimulate.

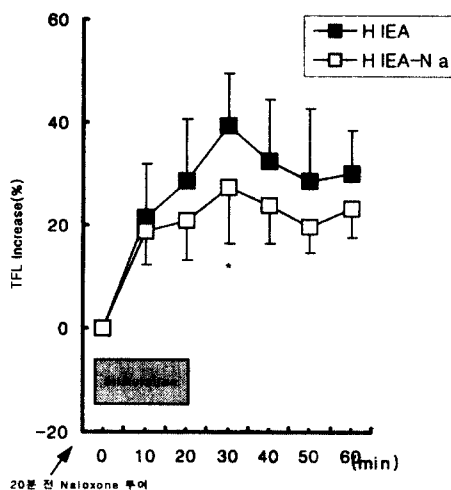


Fig 8. Comparison of antinociceptive effects produced by HIEA and HIEA combined with Naloxone (2mg/kg) before 20 minutes to stimulate.

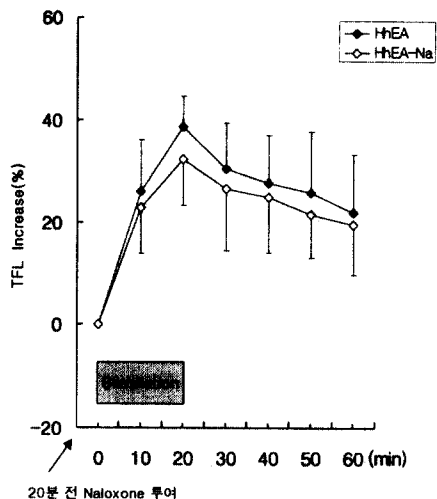


Fig 9. Comparison of antinociceptive effects produced by HhEA and HhEA combined with Naloxone (2mg/kg) before 20 minutes to stimulate.

LhEA-Na 境遇 刺戟終了後 10分 經過時, 20分 經過時 各各 $41 \pm 6.8\%$, $29 \pm 12.3\%$ 의 變化를 보여 投與하기前 $50.9 \pm 8.6\%$, $42.3 \pm 10.4\%$ 에 比하여 有意성이 認定되었다($p < 0.05$) (Fig.7).

HIEA에 같은 方法으로 Naloxone을 投與한 HIEA-Na 境遇 刺戟終了後 10分 經過時 $27.5 \pm 11\%$ 의 變化를 보여 投與하기 前의 $39.3 \pm 10.3\%$ 에 比하여 有意성이 認定되었다($p < 0.05$) (Fig.8).

HhEA에 같은 方法으로 Naloxone을 投與한 HhEA-Na 境遇 全時間에 걸쳐 有意性 있는 變化가 없었다(Fig.9).

IV.고찰

本 研究에서는 TFL(tail flick latency)을 基準으로 遠位取穴인 合谷과 近位取穴에 가까운 足三리의 鍼刺戟의 效率을 높이기 위해 電鍼刺戟時

周波數의 變形에 따른 鎮痛效果와 合谷과 足三리의 配穴에 따른 周波數 變化이 TFL에 미치는 影響을 관찰하고 Naloxone投與로 拮抗되는 鎮痛機轉을 實驗觀察하였다.

實驗에서는 특히 TFL에 影響을 줄 수 있는 變數들을 一定하게 維持시키는 것이 重要하다. 考慮해야 할 變數들은 實驗室의 溫度 및 周圍의 溫度 (ambient temperature¹⁹), 體溫 및 꼬리의 皮膚溫度, 꼬리-刺戟部位, 輻射熱의 強度, 平均 基底線 反應時間, 스트레스, 麻醉劑의 投與 등이 있다. 최근 TFL은 꼬리의 皮膚溫度에 의해 影響을 받는다고 하였다^{20,21}.

本 實驗에서는 thiopental sodium을 利用한 麻醉에서 動物의 自發運動 없이 尾逃避反射를 약 90分 동안 安定的으로 維持할 수 있었다. 이는 實驗에서 使用한 thiopental sodium의 用量(40mg/kg)이 鍼刺戟 後 時間에 따른 鎮痛效果의 變化에 대하여 安定的인 資料를 얻는 데 適當함을 意味한다. 그러나

鎮痛效果에 對한 結果 算出에 있어서 Romita¹⁴⁾ 등은 麻酔劑 投與時 TFL이 一時的으로 增加하였다가 時間이 지나면서 점차 減少하는 效果를 排除하였다. 麻酔時 나타나는 變動值를 排除하기 爲하여 各各의 TFL 百分率 變化에서 麻酔劑만 投與했을 때 나타난 TFL의 百分率 變化를 減算하였다.

實驗에서는 TFL을 痛症의 指標로 삼았기에 有害刺戟이 加해진 꼬리部分에서 遠位取穴(extras-segmental position)의 概念이 될 수 있는 合谷穴과 近位(Intrasegmental position)取穴에 가까운 足三里穴을 痛症 抑制의 主穴로 使用하였다.

合谷穴은 疏風, 解表, 鎮痛, 通絡의 效能이 있고 五官科疾患, 顔面神經麻痺, 口眼喎斜, 各種疼痛의 主治가 있어 主治가 주로 頭蓋顔面部 疾患에 屬하였으나, 成等은 四關穴에 대한 文獻의 考察에서 “合谷穴이 針灸聚英에는 腰脊內引痛, 醫宗金鑑에는 筋骨疼痛, 鍼灸醫學典論에는 各種疼痛에, 鍼灸大辭典에서는 腰脊內引痛, 實用針灸學에서는 各種 疼痛”을 治療한다고 하였다. 이는 合谷穴이 같은 脊髓分節內라 할 수 있는 頭蓋顔面部 疾患도 治療할 수 있으나 遠位取穴의 概念인 腰脊髓疾患 및 各種 疼痛疾患에 應用할 수 있음을 意味한다.

足三里穴은 足陽明胃經의 穴로서 胃經의 合土穴로 理脾胃, 調中氣, 化脹消滯, 疎風化濕, 通調經絡, 調和氣血하여, 胃痛, 腹痛, 心痛, 頭痛, 胸脇痛에 主治效能이 있다고 하였다. 특히 頭痛 및 齒痛등 頭蓋顔面部에 常用하는 穴位로서 遠位效果(extra-segmental)가 있음을 말하였다^{3),4)}.

韓醫學에서는 遠隔取穴法과 近位取穴法이 있어 遠隔이란, 疾病, 疼痛部位로부터 遠隔한 部位를 가리킨다³⁾. 遠隔取穴 (Heterosegmental acupuncture)일 境遇, β -endorphin, met-enkephaline을 包含하는 神經호르몬 機轉과 serotonergic system과 noradrenergic system이 關與하는 神經學的인 機轉과 脊髓의 WDR neurons에 作用하는 opioid

機轉인 DNIC(Diffuse noxious inhibitory control)이 關與하고 있음을 밝혔다²²⁾. 또 穴位를 選擇하는 方法중 近位取穴法도 있는데, 近位取穴法은 病痛이 있는 局所와 그 近處의 穴位를 選擇하는데, 經絡學說을 指針할 뿐 아니라, 神經分節理論에 의한 選穴과도 結合된다. 同一 神經分節이나 가까운 分節에서 取穴하는 것으로, 모두 近位取穴法의 範圍에 屬한다.

本 實驗에서는 電鍼刺戟을 加하였는데 電鍼의 疼痛抑制 機轉에 關한 理論의 根據로는 神經生理學, 神經物質, 그리고 精神生理學側面에서의 研究가 報告되어져 있다. 또 電鍼刺戟은 monoamine類의, 예를들어 serotonin, NE, dopamine 등의 放出을 誘導함으로써 鎮痛效果를 일으키기도 한다¹¹⁾. 金²³⁾은 電鍼의 通電時間이 鎮痛效果에 미치는 影響을 報告하였으며, 辛²⁴⁾은 電鍼의 周波數 및 電壓變化가 鎮痛效果에 미치는 影響을 報告하는 등 鎮痛效果와 關聯된 研究가 많이 報告되고 있다. 이처럼 電鍼의 鎮痛效果는 波形, 周波數, 電壓, 및 通電時間 등의 刺戟條件에 따라 差異가 있는 것으로 알려져 있으며, 本 實驗에서는 波形에서는, 마이너스의 第2波가 有效刺戟이 되도록 各各의 鍼에 連結한 후 biphasic의 電氣刺戟(3 or 100Hz, 5V)을 20分間 施行하였다.

本 實驗에서는 片側 合谷穴 및 足三里穴에 各各 低頻度 電鍼刺戟群(3Hz, 5V, biphasic)과 高頻度 電鍼刺戟群(100Hz, 5V, biphasic) 實驗에서 刺戟을 20分間 施行하였는데 合谷穴의 低頻度 電鍼刺戟群과 高 高頻度 電鍼刺戟群間에는 有意性있는 差異가 없었으나 低頻度 刺戟群이 刺戟終了後 一定期間 鎮痛效果가 維持되었다(Fig.1).

足三里穴도 合谷穴과 마찬가지로 低頻度 電鍼刺戟群과 高頻度 電鍼刺戟群間에는 有意한 差異가 認定되지 않았으나 低頻度 刺戟群이 刺戟終了後에도 一定期間 鎮痛效果가 維持되었다(Fig.2).

이외에도 다른 實驗에서 Takeshige는 足三里에

施行한 1Hz, 0.5mA의 境遇 45分 刺戟後에 40%의 TFL變화를 보였다고 하였다. 또 다른 報告에 의하면 총 60分間의 刺戟時 35分에 60%의 最高 變化律을 보였으며, 鍼刺戟 終了後 30分間 維持되었다고 한다.

또 本 實驗에서는 低頻度로 合谷과 足三里을 竝用電鍼하여 竝用刺戟이 合谷 또는 足三里의 低頻度 單用刺戟에 比하여 優秀한 鎮痛效果가 있었다 (Fig.3, Fig4). 이를 土臺로 竝用電鍼刺戟時 周波數의 變形에 따른 鎮痛效果에 對하여 觀察하였다.

또 鍼의 鎮痛效果에 關한 文獻의 考察에서 李²⁵⁾가 合谷穴, 足三里이 單用 或 竝用治療에서 最多數 治療穴로 使用됨을 있음을 밝혔다. 閔²⁾ 등은 合谷의 電鍼刺戟은 部分的으로 內因性 오피오이드 (endogenous opioid)作用을 中繼로 하여 鎮痛效果 뿐만 아니라 交感神經性 스트레스 反應에 대해서도 抑制作用이 있을 것으로 생각된다고 하였고, 李⁵⁾ 등은 人에서 合谷穴에 刺戟한 境遇 血漿內 β -endorphin의 有意한 增加는 cheng 등의 報告와 一致한다 하였고, 足三里와 腎俞穴은 疼痛의 治療穴로 多用되나 血漿 β -endorphin의 有意한 增加를 볼 수 없었으며 이는 kiser 등의 報告에서와 같이 β -endorphin 外의 다른 經路를 통한 鎮痛作用을 생각해 볼 수 있다고 하였다. 尹은²⁶⁾ 足三里刺戟은 人體의 血漿 epinephrine, norepinephrine 含量을 減少시켰음을 報告하였다.

이처럼 合谷穴과 足三里穴의 鎮痛效果는 β -endorphin, cortisol, epinephrine, norepinephrine 등의 內分泌 物質의 增減과 關聯되어 있음을 알 수 있다.

李¹²⁾는 足三里, 三陰交 刺戟實驗에서 鍼刺戟이 Lumbar spinal cord의 cerebral glucose utilization(LCGU)에 미치는 影響중 足三里 刺戟群에서의 LCGU의 減少律은 薦,尾椎部位에서 顯著하여 密接한 關聯이 있는 部位는 薦椎,尾椎임을 밝혔다. 그

리고 血液學的 變化를 綜合的으로 觀察한 結果 血液內 β -endorphin, serotonin의 變化는 鍼刺戟에 의하여 有意할 만한 效果를 보임으로써 足三里刺戟이 脊髓分節內作用과 上位 supraspinal 機轉이 있음을 말하고 있다.

實驗에서 合谷穴에 足三里을 配穴하여 周波數를 變化한 電鍼刺戟群을 設定하여 各各 合谷을 低頻度, 足三里도 低頻度 刺戟으로 한 低頻度- 低頻度 電鍼刺戟群(LIEA)과 合谷은 低頻度로 足三里는 高頻度로 電鍼刺戟을 施行한 低頻度- 高頻度 電鍼刺戟群(LhEA), 合谷을 高頻度, 足三里를 低頻度로 電鍼刺戟을 한 高頻度- 低頻度 電鍼刺戟群(HIEA), 合谷穴은 高頻度, 足三里도 高頻度 刺戟으로 한 高頻度-高頻度 電鍼刺戟群(HhEA)으로 나누어 實驗하였다. 合谷穴과 足三里穴을 竝用刺戟時 刺戟開始後부터 刺戟終了後 10分 經過時까지 LhEA의 變化率이 다른 實驗群에 比해 가장 높았으며, LIEA는 刺戟終了後 後半部에 다른 實驗群에 比하여 높은 變化를 보였다. HhEA는 다른 實驗群에 比하여 刺戟終了후 낮은 變化를 나타내었다(Fig.5).

本 實驗에서는 合谷穴에 足三里配穴 電鍼刺戟時 誘發되는 鎮痛機轉을 確認하기 위해 opioid의 拮抗物質인 Naloxone을 投與하였다. LIEA, LhEA, HIEA, HhEA群 各各에 電氣刺戟 20分前에 Naloxone을 2mg/kg投與하였는데 LIEA-Na가 가장 敏感한 減少率을 보였는데 이는 LIEA가 가장 opioid物質 分泌와 密接한 關係가 있음을 알 수 있었고, LhEA는 刺戟동안이나, 刺戟終了直後 10分 經過時까지 最大의 變化를 보였는데 Naloxone을 投與한 경우(LhEA-Na) 刺戟終了後 10分, 20分 經過時만 有意性있는 減少를 보였다. 反面, HhEA-Na群은 Naloxone에 有意한 變化가 없어 opioid와 다른 神經學的인 機轉이 作用할 것으로 思料된다(Fig.6, Fig.7, Fig.8, Fig.9).

또 다른 報告에 依하면 閔²⁾은 合谷穴의 電鍼

刺戟 15前에 Naloxone을 腹腔內 投與(2mg/kg) 하여 EA刺戟時 誘發된 鎮痛作用이 遮斷되는 것을 確認하여 合谷의 電鍼刺戟은 部分的으로 endogenous opioid作用을 中繼로 鎮痛效果를 나타낸다고 하였다. Han等²⁷⁾은 2, 15Hz 頻度刺戟이 1mg/kg의 Naloxone에 依해서 拮抗되며, 100Hz의 高頻度 刺戟은 拮抗되지 않으며 20mg/kg의 Naloxone에 依하여 部分的으로 拮抗된다고 하였다.

V. 결론

TFL을 指標로 遠位取穴인 흰쥐의 合谷에 해당되는 部位와 近位取穴에 가까운 足三里을 選穴하여 電鍼刺戟時 周波數 變形이 鎮痛效果에 미치는 影響을 알아보고 또한 合谷과 足三里의 配穴에 따른 周波數 變形이 흰쥐의 尾逃避潛時(tail flick latency)에 미치는 影響을 評價하고 이들 각각에 Naloxone 投與時 拮抗되는 鎮痛效果의 變化에 대하여 比較觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 合谷과 足三里의 低頻度刺戟과 高頻度 刺戟間에는 有意性 있는 차이는 없었으나 低頻度 刺戟이 刺戟終了後 一定期間 鎮痛效果가 維持되었다.

2. 合谷과 足三里을 竝用刺戟이 合谷과 足三里의 低頻度 單用刺戟에 比하여 鎮痛效果가 優秀하였고, 竝用刺戟時에도 LIEA와 LhEA가 다른 群에 比하여 優秀한 鎮痛效果가 있었다.

3. 竝用刺戟群들에 各各 Naloxone (2mg/kg) 投與時 LIEA가 가장 敏感한 減少率을 보여 opioid 物質 分泌와 密接한 關係가 있음을 알 수 있었고, HhEA가 Naloxone에 전혀 有意性 있는 變化가 없는 것은 神經學的(척수분절내) 機轉이나 기타 다른 機轉과 密接한 關係가 있음을 알 수 있었다.

이상의 結果를 토대로 合谷과 足三里 低頻度 刺

戟은 高頻度 刺戟에 比하여 鎮痛效果가 一定하게 維持되었고, 合谷과 足三里의 竝用刺戟이 單用刺戟에 比하여 有意한 差異의 鎮痛效果가 있었고, 竝用刺戟에 Naloxone投與時 LIEA가 가장 민감한 拮抗效果를 보였고, HhEA는 有意한 差異가 없었다.

VI. 참고문헌

1. 閔炳一, 金德坤. 東洋醫學의 科學的接近과 臨床. 서울: 書苑堂. 1993:71~82, 149~151.
2. 민병일, 한승호, 김창주, 정순동. Modulation of Electroacupuncture on the Sympathetic Stress Responses Induced by Rat Tooth-pulp Stimulation. 경희대의논문집. 1994: 19(2):117~128.
3. 全國韓醫科大學校 鍼灸·經穴學 教室. 針灸學. 集文堂. 1998: 58,104~110, 1102, 1170.
4. 金利和, 安秉哲, 朴東錫. 鍼刺가 疼痛誘發된 흰쥐의 TFL, Glucose 및 內分泌代謝에 미치는 影響. 大韓針灸學會誌. 1995: 12(2): 193~208.
5. 李京燮, 曹景于, 林鐘國. 鍼刺가 健康人의 血漿內 β -endorphin含量에 미치는 影響. 大韓針灸學會誌. 1996:3(1):1~9.
6. 林圭祥, 金庚植. 鍼刺가 慢性腰痛의 血漿內 β -endorphin, ACTH, 및 Cortisol 含量에 미치는 影響. 大韓針灸學會誌. 6(1), 63~82.
7. Pomeranz B, Cheng R. Suppression of noxious response in single neurons of cat spinal cord by electroacupuncture and the reversal by opiate antagonist naloxone. Exp. Neuro. 1979: 64,327~331.
8. Cheng RS, Pomeranz B. Monoaminergic mechanism of electroacupuncture analgesia. Brain Res. 1981: 215, 77~92.
9. 許敬美, 宋春浩. 配穴法에 關한 文獻의 考察.

- 大韓鍼灸學會誌.1995:12(1).
10. Gustafsson LL, Ebling WF. Quantitation of depth of thiopental anesthesia in the rat. *Anesthesiology*, 1996: 84(2):415~427, 1996.
 11. Wang Q, Mao L, Han JS. Characterization of inhibition of spinal nociceptive reflex by stimulation of the arcuate nucleus of the hypothalamus in the pentobarbital-anesthetized rat. *pain* 1990: 41: 101~8, 1990.
 12. 李惠貞: 脊髓神經系統에서 2-deoxyglucose 代謝에 관한 鍼刺戟 役割 研究, 慶熙韓醫大 論文集, 1996:19(2).
 13. 朴香順, 崔容泰: 鍼刺가 각 脊髓레벨에서 疼痛誘發 環귀의 glucose 代謝量에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集, 1996:19(1).
 14. Romita VV, A. Suk, Henr JL. Parametric study on electro-acupuncture like stimulation in a rat model - effects of intensity, frequency, and duration of simulation on evoked antinociception, *Brain Res. Bull.* 1997: 42(4):289~296.
 15. Pitcher GM, Yashpal KT, Coderre J. Mechanism underlying antinociception provoked by heterosegmental noxious stimulation in the rat tail-flick test. *Neuroscience*, 1995: 65: 273~281.
 16. Han JS, Xie GX, DING XZ. High and low frequency electroacupuncture analgesia are mediated by different opioid peptides. *Pain suppl.* 1984: 2:544.
 17. Romita VV, Henry JL. Intense peripheral electrical stimulation differentially inhibits tail vs. limb withdrawal reflexes in the rat. *Brain Reserch*, 1996: 45~53.
 18. Lund A, Tjoisen A, Hole K. The apparent antinociceptive effects of desipramine and zimelidine in the rat test is mainly caused by changes in tail skin temperature. *Pain.* 1989: 38, 65~69.
 19. Miline RJ, Gamble GD. Habituation to sham testing procedure modifies tail-flick latencies : effects on nociception rather than vasomotor tone. *Pain.* 1989: 39, 103~107.
 20. Willer JC, Roby A. Psychophysical and electro-physiological approaches to the pain relieving effects of heterotopic nociceptive stimuli. *Brain.* 1984: 107, 1095~1102.
 21. ZHANG LX, Li XL, Wang L, Han JS. Rats with decreased brain cholecystokinin levels show increased responsiveness to peripheral electrical stimulation-induced analgesia, *Brain Res.* 1997: 745, 158~64.
 22. Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology 9th ed, Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1996: 610~611.
 23. 金中鎬, 李潤浩. 電鍼의 通電時間이 鎮痛效果에 미치는 影響. 大韓韓醫學會誌. 1986: 7(1): 9~18.
 24. 辛源雄, 朴東錫. 電鍼의 周波數 및 電壓의 變化가 鎮痛效果에 미치는 影響. 서울: 慶熙韓醫大 碩士學位論文. 1985.
 25. 李德賢. <針灸大成>에 收錄된 疼痛治療穴에 대한 考察, 이리: 圓光大 學位 論文集, 1979.
 26. 尹仁漢, 李相日. 足三里의 아침刺極과 저녁刺戟이 人體의 Epinephrine, 및 Norepinephrine 含量에 미치는 影響. 대구: 大邱韓醫大 碩士學位論文, 1991.
 27. Han JS, Din XZ, Fan SG. *Acta physiologica sinica.* 1986: 38(5), 475~482.