

## 금연침에 대한 반응군과 비반응군의 유전자 다형성 차이 연구

윤동학<sup>1</sup> · 박희준<sup>1</sup> · 김승태<sup>1</sup> · 진수희<sup>1,3</sup> · 이수진<sup>1</sup> · 이해정<sup>2</sup> · 임사비나<sup>1</sup>

경희대학교 <sup>1</sup>한의학대학 경혈학교실, <sup>2</sup>동서의학대학원 한의과학과; <sup>3</sup>경북대학교 대학원 보건학과

### The association of genetic polymorphism between responder and nonresponder to acupuncture in smoking cessation

Dong Hak Youhn<sup>1</sup>, Hi-Joon Park<sup>1</sup>, Seung-Tae Kim<sup>1</sup>, Soo-Hee Jin<sup>1,3</sup>,  
Su-Jin Lee<sup>1</sup>, Hye-Jung Lee<sup>2</sup>, Sabina Lim<sup>1</sup>

Dept. of <sup>1</sup>Meridian & Acupoint, College of Oriental Medicine ,

<sup>2</sup>Oriental Medical Science, Graduate School of East-West Medical Science, Kyunghee University;

<sup>3</sup>Dept. of Public Health, Graduate School of Kyungpook National University

#### Abstract

**Objectives** : This study was designed to investigate the differences of effects in smoking cessation after acupuncture treatment and we hypothesized that the discrepancies might be caused by individual genetic differences.

**Methods** : Acupuncture treatment was given to the subjects three times a week for the 231 healthy male Korean smokers without personal or familial history of psychiatric or neurological illness. We evaluated for differentiate responder and non-responder who showed more than 50% decrease in the cigarette consumption or the desire for smoking were regarded as responder, and less than 25% decrease in the cigarette consumption or the desire for smoking were regarded as non-responder, respectively. Allele and genotype frequencies of the Taq1 A polymorphism of dopamine D2 receptor (DRD2) gene were compared in 231male smokers. Chai-square analyses were performed to test for an interactive effect between the DRD2 Taq1 A allele.

**Results** : The allele frequencies and genotype distributions of DRD2 gene among the smokers (n = 231) showed significant the differences in their genotype distributions. The responder and non-responder showed the difference in genotype distribution with a prevalence of A1 allele. A slightly positive association of DRD2 Taq1 A1 genotypes with smoking was observed.

**Conclusions** : This experiment results indicate that the present of DRD2 allele genotype showing significant difference in the genotype distributions between responders and non-responders could be explained by the difference in the genetic effect of DRD2 A1 allele.

**Key words** : Smoking cessation, Auricular acupuncture, Dopamine D2 receptor, Genetic polymorphism, Responder

· 교신저자: 임사비나, 서울시 동대문구 회기동 1번지 경희대학교 한의  
과대학 경혈학교실, Tel. 02-961-0324(0338),  
Fax. 02-961-7831, E-mail: lims@khu.ac.kr

· 접수 : 2004/02/19 · 수정 : 2004/03/05 · 채택 : 2004/03/10

## I. 緒 論

吸煙은 肺癌을 비롯한 口腔癌, 咽喉癌, 食道癌 등의 각종 악성 종양과 冠狀動脈 疾患, 腦血管 疾患 등의 心血管系 疾患과 慢性 肺疾患 등을 유발하는 주요 原因이며, 胃潰瘍, 十二指腸潰瘍 등 각종 消化器 疾患의 중요한 要因으로 잘 알려져 있다<sup>1,2)</sup>.

WHO에서는 '吸煙을 억제하면 건강을 증진하여 壽命을 연장시킬 뿐만 아니라, 豫防醫學 分野에 있어 어떠한 대책보다 효과가 클 것이다'<sup>3)</sup> 라고 하였으며, 이러한 이유로 吸煙으로 인한 弊害를 막기 위한 禁煙鍼을 비롯한 다양한 方法들이 研究되고 있다.

禁煙鍼은 프랑스 醫師인 P. Nogier가 1958년에 개발한 耳鍼療法을 바탕으로 禁煙에 효과적이라 생각되는 解剖學的 臟腑의 反射를 이용하여 耳部를 刺戟하는 方法이다. 耳鍼療法은 耳廓의 모양이 胎兒가 거꾸로 드러누운 형상과 같아 이를 기초로 解剖學的인 지식을 胎兒의 臟腑 分布와 關聯시켜 身體 內臟의 反應點을 運用하여, 人體 各部의 疾病을 治療하는 新鍼療法이다<sup>4,5)</sup>.

靈樞<sup>6)</sup> 經脈篇에 "十二經脈 三百六十五絡 其血氣 皆上走於面而走空 竅...其別氣 走於耳而爲聽" 이라 하고, 口問篇에 "耳者 宗脈之會" 라 하고, 脈度篇에 "腎氣 通於耳 腎和則 耳能聞五音矣"라 하여 耳部는 단지 일개의 청각 기능을 가진 器官만이 아니라 經絡을 통해 全身의 臟腑, 肢體와도 밀접한 關聯이 있다고 하였다.

한편, 禁煙鍼에 대한 研究를 살펴보면, 禁煙鍼의 禁煙 效果가 담배맛과 吸煙 欲求 低下를 통해 有效하다는 보고도 있으며<sup>7,8)</sup>, 穴位에 따라 禁煙 效果가 다르다는 결과도 있다<sup>9-12)</sup>. 穴位와 非穴位를 比較 治療한 結果 禁煙 效果에 유의한 差異가 인정되지 않는다는 결과 또한 있는 것이 사실이다<sup>13-19)</sup>.

이에 본 연구자는 유전적인 차이가 금연침에 대

한 반응도에 영향을 미칠 수 있다는 가설을 세우고, 알콜 중독, 흡연, 병적인 도박 등의 中毒과 禁斷 現狀에 관련이 있다고 알려져 있는 도파민 수용체의 유전적 다형성과 이침 반응과의 상관성을 연구하였다<sup>20-23)</sup>. 이를 위하여, 禁煙鍼을 시술하여 1주째에, 鍼의 禁煙에 대한 效果를 평가하는 基準으로 담배 소비량 또는 흡연 욕구가 50% 이상 減少한 사람들을 反應群으로 간주하고, 담배 소비량 또는 흡연 욕구가 25% 미만으로 減少한 사람들을 非反應群으로 간주하여, 이 두 그룹 사이에 DRD2 Taq1 A 유전자 다형성이 존재하는지를 연구한 결과 두 그룹 간에 유의한 差異가 관찰되어 이에 報告하는 바이다.

## II. 實 驗

### 1. 實驗 對象

개인적 또는 가족 중에 精神 異常 또는 神經學上의 疾病 記錄이 없는 231명의 건강한 男性 吸煙者를 禁煙鍼 治療의 대상으로 모집하였다. 이 연구에 참여하는 모든 개개인은 동의서에 서명하였고, 전체 실험의 개요는 Fig. 1과 같다.

### 2. 施術 部位

기존 임상에서 禁煙에 주로 사용되고 있는 神門, 肺點, 咽喉, 內分泌를 穴位(Fig. 2)로 선택하였다.

### 3. 施術 材料

禁煙鍼의 施術 材料는 압정식 耳穴皮內鍼(행림서원, 韓國)과 毫鍼 (동방침구제작소, 韓國)을 사용하였다.

### 4. 施術 方法

禁煙鍼 施術은 총 1주 동안, 일주일동안 격일로

금연침에 대한 반응군과 비반응군의 유전자 다형성 차이 연구

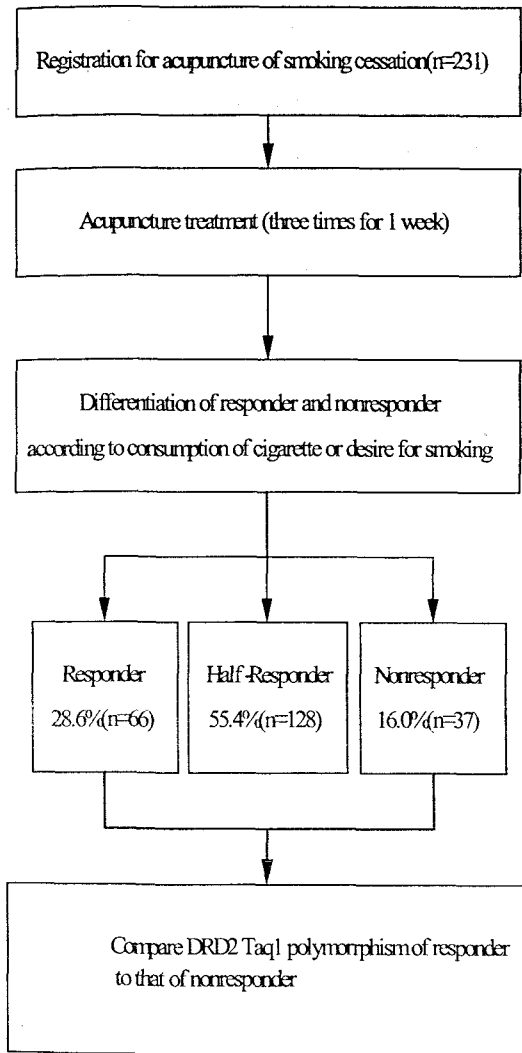


Fig. 1 The procedure of experiment

3회 시술하였으며, 시술 시간은 오전 9시 30분부터 오후 2시30분까지 하였다. 1주 후에 反應群과 非反應群을 평가하여 나누었다. 시술 부위에 압정식 耳穴皮內鍼으로 한 쪽 耳穴에 刺鍼하여 다음 시술 때 까지 부착하였고, 반대쪽 同一 위치에 毫鍼으로 20분간 鍼刺 후 拔鍼하였다. 실험대상자가 흡연욕구가 있을 때마다 이침 매침부위를 수회 압박하도록 하였으며 양쪽 귀에 교대로 시술하였다.

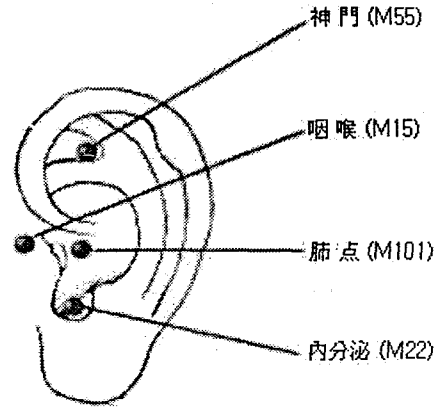


Fig. 2 Auricular acupuncture points selected for smoking cessation

5. 담배 消費量과 吸煙 欲求의 評價

담배 소비량은 담배 개피수를 기준으로 평가하였고, 흡연 욕구는 Visual Analogue Scale(VAS)을 사용하여 평가하였다.

6. DNA 추출

實驗 對象의 혈액을 EDTA관에 채혈하였다. 유전자의 DNA는 포유류용 DNA Isolation Kit를 사용하여 추출하였다. (Boehringer Mannheim, USA)

7. Polymerase Chain Reaction-Restriction Enzyme Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP)

유전자 증폭은 10mM Tris.(pH 8.3), 50mM KCl, 2.5mM dNTP, 0.5U Taq1 polymerase, 최적화 된 MgCl2의 총량 0.5µg, 각각의 primer의 유전자 DNA 10 pmole을 포함한 25µl 반응용액으로 thermocycler(Biometra, Germany)를 사용하여 수행하였다. 이를 1.5% agarose gel 로 전기 영동하여 ethidium bromide를 흡착시켜 그 크기를 확인하였다.

Table I. The Conditions of PCR-RFLP

Primers sequence	Sense	5'-ccgtcgacggccaagt tgtcta-3'
	Antisense	5'-ccgtcgacccttctga gtgcatca-3'
Annealing temperature	60℃	
PCR product size	310 bp	
Restriction enzyme	Taq 1	
Incubation temperature	37 ℃	
Incubation time	4 h	
Allele A1 digested fragment size	310 bp	
Allele A2 digested fragment size	180 and 130 bp	

각 시료들의 유전자 증폭물은 Taq1 제한효소 (Promega, USA)를 사용하여 소화시켰으며, 이를 2% agarose gel로 전기 영동하여 확인하였다. (Table I)

### 8. 統計 方法

두 군 간의 차이를 살펴보기 위하여 담배 소비량, 그리고 흡연 욕구의 변화에 대하여 t-test를 시행하였다. PCR-RFLP의 결과는 카이검정을 시행하였으며, 모든 통계 절차는 SPSS 프로그램을 이용하였다.

## Ⅲ. 結 果

### 1. 反應群과 非反應群의 치료 전 임상 특성

禁煙鍼을 시술하여 1주째에, 鍼의 禁煙에 대한 效果를 평가하는 基準으로 담배 소비량 또는 흡연 욕구가 50% 이상 減少한 사람들을 反應群으로 간주하고, 담배 소비량 또는 흡연 욕구가 25% 미만으로 減少한 사람들을 非反應群으로 간주하였다. 反應群은 66명으로 28.6% 이고, 非反應群은 37명

으로 16.0% 였다.

禁煙鍼 施術 前 反應群과 非反應群의 등질성을 알아보기 위하여 나이, 담배 消費量 및 吸煙 욕구를 比較 評價하였는데, 反應群과 非反應群의 나이는 각각  $36.3 \pm 6.5$ 세,  $34.8 \pm 5.4$ 세이고, 담배 消費量은 각각  $18.5 \pm 7.0$ 개피,  $20.0 \pm 5.2$ 개피이며, 吸煙 욕구는  $7.1 \pm 1.8$ ,  $7.0 \pm 1.8$ 로 유의성 있는 차이를 나타내지 않았다. (Table II)

Table II. Characters of Experimental Group before Acupuncture

	Responder	Non-responder	P-value
Sample size	66	37	
Age(yr)	$36.3 \pm 6.5$	$34.8 \pm 5.4$	N.S.(P=0.115)
Cigarette consumption(n)	$18.5 \pm 7.0$	$20.0 \pm 5.2$	N.S.(P=0.128)
Desire for smoking	$7.1 \pm 1.8$	$7.0 \pm 1.8$	N.S.(P=0.764)

- 1) Responder: The people who showed more than 50% decrease in he cigarette consumption or the desire for smoking
- 2) Nonresponder: The people who showed less than 25% decrease in he cigarette consumption and the desire for smoking
- 3) Values are expressed by Mean SD
- 4) N.S. : There is no statistically significant difference between two groups by t-test

### 2. 反應群과 非反應群의 담배 消費量과 吸煙 욕구의 變化

1주 동안 禁煙鍼 施術 後 담배 消費量에서 反應群과 非反應群 사이의 감소된 담배 消費量의 비는 反應群  $60.0 \pm 27.6\%$ , 非反應群에서는  $15.2 \pm 21.0\%$  로 유의성 있는 차이를 나타내었다. ( $p < 0.05$ )

금연침에 대한 반응군과 비반응군의 유전자 다형성 차이 연구

Table III. The Differences in Cigarette Consumption and Desire for Smoking between Responder and Nonresponder Groups after Acupuncture

	Responder (%)	Nonresponder (%)	P-value
Decreased rate of cigarettes	60.0±27.6	15.2±21.0	p=0.016*
Decreased rate of desire for smoking	56.6±22.3	17.2±13.6	p=0.010*

- 1) Responder: The people who showed more than 50% decrease in the cigarette consumption or the desire for smoking
- 2) Nonresponder : The people who showed less than 25% decrease in the cigarette consumption and the desire for smoking
- 3) Values are expressed by Mean SD
- 4) \* : P<0.05 between two groups by t-test

吸煙 욕구의 變化는 反應群 56.5 ± 22.3%, 非反應群 17.2 ± 13.6% 로 유의성 있는 차이를 나타내었다. (p<0.05, Table III)

3. DRD2 Taq1 유전자 A1 형과 A2 형의 단편 크기 확인

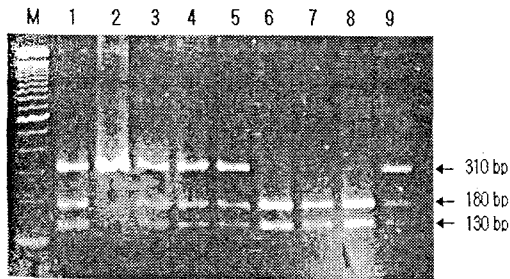


Fig. 3 PCR analysis of Taq1 A polymorphism in DRD2 alleles

- M : Marker  
 Lane 1, 3, 4, 5 and 9 : Heterozygote A1/A2  
 Lane 2 : Homozygote A1/A1  
 Lane 6, 7 and 8 : Homozygote A2/A2

PCR 뒤 Taq1으로 소화시킨 결과, 대립유전자 A1형은 310bp(base pairs)를 갖는 단편으로 확인되었으며, 반면에 대립유전자 A2형은 130bp와 180bp를 갖는 단편들로 확인되었다. (Fig. 3)

4. 反應群과 非反應群 사이의 DRD2 Taq1 유전자형 분포

Table IV. The Genotypic Differences of Taq1 A Polymorphism of the Dopamine D2 Receptor

Alleles	Responder (%)	Nonresponder (%)	
A1	52(39.4)	42(56.8)	
A2	80(60.6)	32(43.2)	
Total	132(100)	74(100)	
Frequency of A1 allele	0.39	0.57	
X <sup>2</sup>	5.762	p-value	0.016

- 1) Responder: The people who showed more than 50% decrease in the cigarette consumption or the desire for smoking
- 2) Nonresponder: The people who showed less than 25% decrease in the cigarette consumption and the desire for smoking

유전자발현형으로 살펴보면 대립유전자 A1A1형 발현은 反應群 8명(12.1%), 非反應群 12명(32.4%), 대립유전자 A1A2형 발현은 反應群 36명(54.6%), 非反應群 18명(48.7%), 대립유전자 A2A2형 발현은 反應群 22명(33.3%), 非反應群 7명(18.9%)으로 카이검정을 시행한 결과 두 군 간의 유전자형 분포에 있어 유의성 있는 차이를 나타내었다. (p<0.01, Table IV)

5. 對立遺傳子 A1형과 A2형의 발현 頻度數

反應群과 非反應群에서 나타난 대립 유전자형은 A1형과 A2형으로 나눌 수 있다. 전체 침 시술군

에서 대립유전자 A1형 유전자 발현의 빈도수는 反應群 52회(39.4%), 非反應群 42회(56.8%)로 관찰되었으며, 대립유전자 A2형 유전자 발현의 빈도수는 反應群 80회(60.6%), 非反應群 32회(43.2%)로 각각 관찰되었다.

Table V. Allele Frequencies of TaqI A Polymorphism of the Dopamine D2 Receptor

Genotypes	Responder(%)	Nonresponder (%)
A1A1	8(12.1)	12(32.4)
A1A2	36(54.6)	18(48.7)
A2A2	22(33.3)	7(18.9)
Total	66(100)	37(100)
X <sup>2</sup>	6.944	p-value 0.0031

- 1) Responder: The people who showed more than 50% decrease in the cigarette consumption or the desire for smoking
- 2) Nonresponder: The people who showed less than 25% decrease in the cigarette consumption and the desire for smoking

反應群에 나타난 대립유전자 A1형과 A2형의 빈도수가 카이검정을 시행한 결과 두 군 간의 대립유전자 분포에 있어 유의성 있는 차이를 나타내었다. (p<0.05, Table V)

#### IV. 考 察

禁煙鍼이 禁煙에 미치는 效果는 최근의 研究 결과로, He D.<sup>7)</sup>, 安<sup>8)</sup>, Jane L.<sup>23)</sup>, 朴<sup>29)</sup>, 李<sup>30)</sup> 등의 研究에서는 禁煙鍼의 禁煙 效果를 보고하였고, 禁煙鍼과 大造균의 比較 研究에서는 He D.<sup>7,9)</sup>, Waite NR.<sup>12)</sup>는 精確한 穴位와 效果가 없는 것으로 여겨지는 穴位에 대한 比較에서 差異가 있다고 보고하였다. 반면, Park LN.<sup>10)</sup>와 Steiner RP.<sup>11)</sup>는 精確한 穴位를 찌른 治療群과 다른 곳을 찌른 大造균

모두 담배 소비에 상당한 減少를 보였다.

Gillams J. 등<sup>13)</sup>은 大造균에 대해 肺点으로부터 가능한 먼 耳点으로 바늘을 挿入하는 假鍼法을 사용하고 假鍼 치료와 眞鍼 치료가 상당한 차이가 없음을 보여주었고, 비슷한 結果가 Clavel-Chapelon F.<sup>14,15)</sup>, White AR.<sup>16,17)</sup>, Yiming C.<sup>18)</sup>, Martin GP.<sup>19)</sup> 등에 의해서도 報告되었다. Clavel F.<sup>31)</sup>는 禁煙鍼과 니코틴검, 大造균 간의 比較를 통해 禁煙鍼과 니코틴검이 모두 禁煙에 있어서 유의성 있는 效果가 있다고 하였다. 金 등<sup>32)</sup>은 刺鍼을 하는 것이 禁煙鍼의 흡연 욕구나 흡연량 변화에 큰 영향을 미치지 못함을 報告하였다.

그러나 鍼에 대한 反應 效果들은 현저한 個人的 多樣性들을 보여 주었다. Han 등<sup>33)</sup>은 電鍼에 의한 止痛 效果가 높은 反應群과 낮은 反應群 사이에는 수도관 주위 회색질(PAG)의 CCK 함량에 따라 그 차이가 난다고 報告하였고, Lee 등<sup>34)</sup>은 시상하부에서 CCK receptor가 관여하고 있다고 보고하였다.

최근의 研究에서는 도파민과 그 수용체들 중에서 D1群과 D2群의 두 개 群이 흡연과 관련되어 있다는 것을 규명하고, 다섯 개의 도파민 아형 수용체 D1~D5를 확인하였다.

도파민 수용체들은 G-protein-결합 수용체들과 관련되어 있으며<sup>24)</sup> 또한, 비슷한 여러 가지 아형들의 活性化는 서로 다른 신호 전달 형태, 여러 가지 유전자와 단백질 조절과 관련되어 있다. 예를 들어, 같은 약물에 의한 서로 다른 기능의 수용체의 활성화, 서로 다른 약물에 의한 같은 기능의 수용체의 활성화, 그리고 같은 기능의 수용체에 같은 약물이 갖는 다른 형태의 자극이 점점 규명되어지고 있다.

수용체 D1 군은 아데닐레이트사이클라아제 형태를 가지고 양성 결합에 의해 특성화되어 있는 반면, 수용체 D2 군은 신경 이완 작용을 하는 약물에

대해 친화성을 갖고 아데닐레이트사이클라아제가 활성화 되는 것을 차단한다. 예를 들면, DRD2 길항제인 haloperidol은 精神異常을 조절하기 위한 강력한 항정신병 치료 기능이 있다.

神經調節에서 중추적 역할을 하는 것으로 알려진 DRD2 유전자가 吸煙 行動의 민감도(susceptibility)에 어떠한 역할을 가지고 있는가에 대해 자세히 조사되어진 바 있으며<sup>20,23)</sup>, 흡연과 수용체 D2 군과 연관 가능성이 있는 유전자들도 몇몇 연구자들에 의해 연구되어진 바 있다<sup>25,27,35)</sup>.

특히, DRD2 Taq1 A 유전자 다형성은 두 개의 대립유전자 A1형과 A2형을 생성하는데, 그 중 대립유전자 A1형은 충동/중독/강박적 행동에 민감하다고 알려져 있다. 예를 들면, 알코올중독, polysubstance 남용자, 吸煙者들 같은 개개인에게 보다 더 우세하게 발현된다<sup>24,27)</sup>.

본 연구에서는 각 禁煙鍼 연구에서 다르게 나타나는 偏差들이 個人的 遺傳的 差異에 의해 기인한다고 가정하고, 禁煙鍼을 시술하여 1주 후에 그 효과를 평가하여 禁煙鍼에 대한 反應群과 非反應群을 나누는 뒤, 이들 사이에 DRD2 Taq1 유전자 다형성이 존재하는지를 관찰하였다.

DRD2 Taq1 A 유전자 다형성의 대립유전자 A1형은 알코올 中毒者, 吸煙, 코카인 복용, 활동성 주의력 결핍장애, 병적 도박 등과 같은 神經精神學的 行動 또는 그 조건의 다양성에 관계되어있다고 알려져 있으며<sup>22)</sup>, 최근 들어 알코올 중독<sup>36,37)</sup>과 약물 남용 분야에서 광범위하게 연구되고 있다. 正常的인 사람에게 있어서 대립유전자 A1형은 낮게 발현되고, 선도체에서도 거의 결함 부위가 없었다. 그러나 人間的 認知的 機能과 유전적 다형성과의 연계 가능성은 여전히 많이 남아있다. 예를 들면, Bartrs-Faz D 등<sup>38)</sup>은 49명의 기억 손상 환자들을 대상으로 MRI를 사용하여 미상핵 체적을 측정하고 DRD2 Taq1 A 유전자 다형성에 대한 유전학적

평가를 했는데, 미상핵 쇠약에 따른 인지력에 대해 DRD2 Taq1 A 유전자 다형성이 적어도 영향은 있다고 하였다.

본 실험에서도 反應群과 非反應群 사이에 발현된 대립유전자 A1형과 A2형을 관찰하면 두 군 사이에 유의한 차이를 가지고 발현되는 것을 알 수 있는데 이는 발현 유전형이 다른 군들은 나타나는 반응 양상도 다르다는 것을 간접적으로 알 수 있다.

또한, 유전적 요인들이 흡연 습관에서 변수의 50% 정도를 좌우한다는 이론과 관련하여 몇몇 연구들은 신경 전달 물질의 하나인 도파민에 중점을 두고 가능성을 실험해 왔다. Caryn L. 등<sup>20)</sup>은 吸煙 習慣과 禁煙 可能性은 유전적 요인에 의해 영향을 받는다는 가정 하에 SLC6A3(도파민 수송체 유전자형)와 대립유전자 A2형은 각각의 기능적 수용체이고 도파민 시냅스의 강한 유용성이 있기 때문에 흡연의 위험을 감소시키는데 관여한다고 예측하였다. 이 연구는 SLC6A3가 흡연 손상도, 흡연 시작 나이와 금연 가능성에 관계하지만, 결과적으로 흡연 손상도는 DRD2 유전자형에 의해 조절되는데, SLC6A3와 대립유전자 A2형을 갖는 개인들에 대하여 흡연 손상도가 50% 정도 감소를 보였다고 보고하였다.

본 연구 결과도 이 보고와 일치하는 점을 찾을 수 있는데 反應群과 非反應群에 있어서 대립유전자 A2형이 反應群에서는 60.6%의 빈도수를 보인 반면 非反應群에서는 43.2%의 빈도수를 나타내었다. 이것은 대립유전자 A2형을 갖는 사람들이 禁煙鍼에 반응하여 그 효과를 나타낸 것이라고 할 수 있다.

니코틴은 도파민 방출을 자극하고 再吸收를 차단시킴으로써 시냅스에 도파민 농도가 증가되어 보상기전(reward mechanism)이 충족되게 한다. 도파민 전송에 있어서 유전적으로 減少가 결정되

어린吸煙者들은 다른 吸煙者들보다 니코틴 대체를 포함하는 약리학적 치료, 향정신성 약물치료 등에 보다 더 잘 반응할 것을 짐작할 수 있다. DRD2 수용체들은 이러한 유전형 유전자좌(genetic locus)와 관계가 있다고 생각되어 왔다<sup>22,25)</sup>.

이와 연결지어 어떤 明確한 結論을 내기에는 本實驗이 갖는 한계점들이 존재하나, 차후에 補完된 實驗을 통하여 단순화된 모델의 개발과 상호 영향을 주지 않을 대상자를 선정하여 장기간의 추적 조사가 필요한 것으로 생각된다.

총괄적으로 본 연구에서는, 禁煙鍼에 대한 遺傳學的 편차를 이용한 基礎 實驗 단계를 확립했음에 큰 의의를 둘 수가 있으며, 本 研究 結果로 대립유전자 A1형의 발현 빈도수가 많을 경우 담배 소비량과 吸煙 욕구에 대한 禁煙鍼의 效果가 크지 않다는 것을 간접적으로 알 수 있다.

## V. 結 論

禁煙鍼의 效果가 개인마다 다르게 나타나는 것에 착안하여, 침 시술 전 吸煙者들의 혈액을 채취하고, 1주 동안 鍼 施術을 통하여 담배 소비량과 흡연욕구를 조사하였다. 담배 소비량 또는 흡연 욕구가 50% 이상 감소한 사람들을 反應群으로, 담배 소비량과 흡연욕구가 25% 미만으로 감소한 사람들을 非反應群으로 분류한 후, 도파민 수용체 중 흡연 행동에 영향을 미치는 DRD2 Taq1 A 유전자 다형성을 검사하여 금연침 효과와 유전적 다형성의 관계를 연구하였다.

1. 치료 전 임상 특성에 있어 反應群과 非反應群 사이에는 유의한 차이가 없었다.
2. 담배소비량과 흡연욕구는 反應群에서 非反應群에 비하여 유의하게 감소하였다.
3. DRD2 Taq1 A 유전자 다형성에서 反應群과 非反應群 사이에는 유의한 차이가 있었다. ( $p < 0.01$ )

4. 대립유전자 발현의 빈도수 차이에서 反應群과 非反應群사이에 유의한 차이가 있었다. ( $p < 0.05$ )

이상과 같이 도파민 수용체중 DRD2 Taq1 A 유전자 다형성에 대한 본 연구로 금연에 있어 금연침 효과의 편차가 개개인의 유전적 다형성에 기인한다는 가설을 일부 입증하였다.

## 參 考 文 獻

1. Holbrook JH. Nicotine addiction. In : Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. McGraw-Hill. 1998 : 2516-9.
2. Schoenbrn CA, Benson V. Relationships between smoking and other unhealth habits: United states, 1985. Adv Data Vital Health Stat [154]. Hyattsville, Md : Public Health Service. May. 1998.
3. WHO Expert Committee. Smoking control strategies in developing countries. Geneva : World Health Organization. 1983 ; 695 : 7-92.
4. 曹圭亨. 最新耳鍼療法. 서울 : 汎眞文化社. 1980 : 140-94.
5. 전국한의과대학 침구 경혈학교실 편저. 鍼灸學. 서울 : 集文堂. 1988 : 324, 1401.
6. 洪元植. 精校 黃帝內經靈樞. 서울 : 東洋醫學研究所 出版部. 1985 : 37-78.
7. He D, Berg JE, Hostmark AK. Effects of acupuncture of smoking cessation or reduction for motivated smoker. Prev Med Mar-Apr. 1997 ; 26(2) : 208-14.
8. 안경순, 성낙기. 禁煙鍼에 대한 臨床的 考察. 해 화의학. 1992 ; 1(1) : 127-36.
9. He D, Medbo JI, HostMark AT. Effect of acupuncture on smoking cessation or reduction: an 8-month and 5-year follow-up



- study. *Prev Med.* 2001 ; 33(5) : 364-72.
10. Parker LN, Mok MS. The use of acupuncture for smoking withdrawal. *Am J Acupunct.* 1977 ; 5 : 363.
  11. Steiner RP, Hay RL, Davis AW. Acupuncture therapy for the treatment of tobacco smoking addition. *Am J Chin Med.* 1982 ; 10 : 107-21.
  12. Waite NR, Clough JB. A single-blind, placebo-controlled trial of a simple acupuncture treatment in the cessation of smoking. *Br J Gen Pract.* 1998 ; 48(433) : 1487-90.
  13. Gillams J, Lewith GT, Machin D. Acupuncture and group therapy in stopping smoking. *Practitioner.* 1984 ; 228 : 341-4.
  14. Clavel-Chapelon F, Paoletti C, Benhamou S. A randomized 2x2 fractional design to evaluate different smoking cessation methods. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 1992 ; 40 : 187-90.
  15. Clavel-Chapelon F, Paoletti C, Benhamou S. Smoking cessation rates 4 years after treatment by nicotine gum and acupuncture. *Prev Med.* 1997 ; 26(1) : 25-8.
  16. White AR, Resch KL, Ernst E. Randomized trial of acupuncture for nicotine withdrawal symptoms. *Arch Intern Med.* 1998 ; 158(20) : 2251-5.
  17. White AR, Rampes H, Ernst E. Acupuncture for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002 ; (2) : CD000009.
  18. Yiming C, Changxin Z, Ung WS, Lei Z, Kean LS. Laser acupuncture for adolescent smokers--a randomized double-blind controlled trial. *Am J Chin Med.* 2000 ; 28(3-4) : 443-9.
  19. Martin GP, Waite PM. The efficacy of acupuncture as an aid to stopping smoking. *N Z Med J.* 1981 ; 93(686) : 421-3.
  20. Lerman C, Caporaso NE, Audrain J, Main D, Bowman ED, Lockshin B, Boyd NR, Shields PG. Evidence Suggesting the Role of Specific genetic Factors in Cigarette Smoking. *Health Psychology.* 1999 ; 18(1) : 14-20.
  21. Bau CH, Almeida S, Hutz MH. The Taq1 Allele of Dopamine D2 Receptor Gene and Alcoholism in Brazil : Association and Interaction With Stress and Harm Avoidance on Severity Prediction. *American Journal of Medical Genetics.* 2000 ; 96 : 302-6.
  22. Gelernter J, Kranzler H, Stel SL. No Association between D2 Dopamine Receptor (DRD2) Alleles or Haplotypes and Cocaine Dependence or Severity of Cocaine Dependence in European- and African Americans. *Society of Biological Psychiatry.* 1999 ; 45 : 340-5.
  23. Lee HS, Kim SH, Lee HJ, Kim L, Lee SK, Jang DW et al. Gender-Specific Molecular Heterosis of Dopamine D2 Receptor Gene (DRD2) for Smoking in Schizophrenia. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatrics).* 2002 ; 114 : 593-7.
  24. Kaiser R, Tremblay PB, Klufmoller F, Roots I, Brockmoller J. Relationship between adverse effects of antipsychotic treatment and dopamine D2 receptor polymorphisms in patient with schizophrenia. *Molecular Psychiatry.* 2002 ; 7 : 695-705.
  25. Finckh U, Giraldo-Velasques M, Pelz J, Otto G, Sander T, Schmidt LG et al. Dopamine D2 receptor gene (DRD2) haplotypes in Cau-

- casians. *Clin Endocrinol.* 2001 ; 55(5) : 605-11.
26. Grevle L, Guzey C, Hadidi H, Brennersted R, Idle JR, Aasly J. Allelic association between the DRD2 TaqI A polymorphism and Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2000 ; 15(6) : 1070-4.
27. Lu RB, Lee JF, Ko HC, Lin WW. Dopamine D2 Receptor Gene (DRD2) is associated with alcoholism with conduct disorder. *Alcohol Clin Exp Res.* 2001 ; 25(2) : 177-84.
28. Jane L, Wu. Treatment with Body and Auricular Acupuncture on pain *Am J. clin, Med.* 1974 ; 2(2) : 247-60.
29. 박원태, 송민주, 소용룡, 이순호, 원영호. 禁煙耳鍼에 대한 臨床的 考察(니코틴 의존도에 따른 禁煙 여부를 중심으로). *大韓鍼灸學會誌.* 2002 ; 19(4) : 16-26.
30. 이경민, 이은주, 한상원, 정태영, 박치상, 서정철 외. 禁煙鍼 효현군과 비효현군의 임상적 고찰. *東西醫學.* 2002 ; 27(4) : 75-83.
31. Clavel F, Benhamou S. Helping people to stop smoking: randomized comparison of groups being treated with acupuncture and nicotine gum with control group. *Br Med J.* 1985 ; 291 : 1538-9.
32. 박영재, 이정현, 조현석, 이은용, 김민수. 禁煙鍼의 鍼刺修法에 따른 效果의 臨床的 考察. *大韓鍼灸學會誌.* 2002 ; 19(4) : 27-41.
33. Tang NM, Dong HW, Wang SM, Tsui ZC, Han JS. Cholecystokinin antisense RNA increases the analgesic effect induced by electroacupuncture or low dose morphine: conversion of low responder rats into high responders. *Pain.* 1997 ; 71(1) : 71-80.
35. Lee G, Rho S, Shin M, Hong M, Min B, Bae H et al. The association of cholecystokinin-A receptor expression with the responsiveness of electroacupuncture analgesic effects in rat. *Neurosci Lett.* 2002 ; 325(1) : 17-20.
36. Singleton AB, Thomson JH, Morris CM, Court JA, Lloyd S, Cholerton S. Lack of association between the dopamine D2 receptor gene allele DRD2 A1 and cigarette smoking in a United Kingdom population. *Pharmacogenetics.* 1998 ; 8 : 125-8.
37. Laine TP, Ahonen A, Rasanen P, Pohjalainen T, Tiihonen J, Hietara J. The A1 allele of the D2 dopamine receptor gene is associated with high dopamine transporter density in detoxified alcoholics. *Alcohol Alcohol.* 2001 ; 36 : 262-5.
38. Neiswanger K, Hill SY, Kaplan BB. Association and linkage studies of the Taq1 A1 allele at the dopamine D2 receptor gene in samples of female and male alcoholics. *Am J Med Genet.* 1995 ; 60 : 272-5.
39. Bartrs-Faz D, Junqe C, Serra-Grabulosa JM, Lopez-Alomar A, Maya A, Bargallo N et al. Dopamine DRD2 Taq1 polymorphism associates with caudate nucleus volume and cognitive performance in memory impaired subject. *Neuroreport.* 2002 ; 13(9) : 1121-5.