

手陽經 經穴 刺鍼이 白鼠의 足踝 捻挫 痛症에 미치는 影響

김 일¹ · 안성훈¹ · 구성태¹ · 김선영¹ · 김경식¹ · 손인철¹

¹원광대학교 한의과대학 경혈학교실

Effect of Acupuncture applied to Hand Yang Meridian on the Rat Model of Ankle Sprain Pain

Il Kim¹, Sung-Hun An¹, Sung-Tae Koo¹, Sun-Young Kim¹, Kyung-Sik Kim¹, In-Chul Sohn¹

¹Dept. of Meridian & Acupoint, College of Korean Medicine, Wonkwang University

Abstract

Objectives : In the present study, the effect of electroacupuncture (EA) applied to hand yang meridian on the ankle sprain model was examined.

Methods & Results : A common source of persistent pain in humans is the lateral ankle sprain. To model this condition, the rat's right ankle was bent repeatedly, overextending lateral ligaments, for 4 min under halothane anesthesia. The rat subsequently showed swelling of the ankle and a reduced stepping force of the affected limb for the next several days. The reduced stepping force of the limb was presumably due to a painful ankle. EA was applied to the several acupuncture point on the contralateral forelimb for 30 min under gaseous anesthesia. After the termination of EA, behavioral tests measuring stepping force were periodically conducted during the next 4 h. EA applied to SI-6 point produced a significant improvement of stepping force of the sprained foot lasting for at least 2 h. However, neither LI-4 point nor TE-3 point produced any significant increase of weight bearing force. The improvement of stepping pressure was interpreted as an analgesic effect. The analgesic effect was specific to the acupuncture point since the analgesic effect on the ankle sprain pain model could not be mimicked by EA applied to a nearby point, LI-4 or TE-3. The analgesic effect of EA applied to SI-6 was more powerful when EA was applied by low-frequency and high-intensity stimulation. In addition, this effect need to be stimulated more than 15 min.

Conclusions : These data suggest that EA produces a potent analgesic effect on the ankle sprain pain model in the rat. This analgesic effect is produced by applying EA to a Tae-Yang meridian at opposite side from the painful area in a stimulus point-specific way.

Key words : Electroacupuncture, Ankle sprain model, Yangno (SI6), Acupuncture analgesia

I. 서 론

鍼灸의 이용이 증가하면서 그 치료 기전에 대한 관심도 증가하고 있다. 현재까지 침과 관련된 연구에서 가장 활발한 분야는 침의 진통효과

의 기전에 대한 연구이다. 미국 국립보건원¹⁾과 영국 의학협회²⁾에서 침의 효과를 부분적으로 인정하고 난 후 침에 관한 연구가 더욱 활발히 진행되고 있다. 침의 진통효과에 관한 연구는 주로 電鍼을 사용하여 이루어지고 있기 때문에 電鍼 자극의 강도와 주파수에 따라서 분비되는 신경전달물질에 대한 연구가 연구 실시되었다^{3,4,5)}.

• 교신저자: 손인철, 전북 익산시 신용동 344-2 원광대학교 한의과대학 경혈학교실, Tel. 063-850-6448, Fax. 063-857-6458, E-mail : ichsohn@wonkwang.ac.kr

·접수 : 2004/06/14 ·수정 : 2004/09/20 ·채택 : 2004/12/17

이러한 연구를 통해서 알려진 결과 중에서 중요한 점은 電鍼으로 유도된 진통효과가 부분적으로 opioid 길항제인 날록손(naloxone)에 의해서 차단된다는 것이다. 이러한 사실은 내인성 모르핀계가 부분적으로 電鍼으로 유도되는 진통작용을 매개한다는 것을 시사한다^{6,7)}. 게다가 날록손에 의해 길항되는 물질이 電鍼 자극의 주파수에 의존적인 것으로 보인다^{8,9)}. 각각 다른 주파수에서 電鍼의 영향은 서로 다른 아종(subtype)의 모르핀 수용체에 의해서 매개되었다^{10,11)}. 그러나 이러한 결과가 발표되었지만 어떻게 내인성 모르핀 계통이 침자극에 의해서 활성화 되는지에 대한 기전은 아직까지 불분명하다. 이 질문이 풀리지 않는다면 내인성 모르핀에 의한 電鍼의 진통효과는 설명이 불가능하다.

한편, 電鍼의 진통효과가 내인성 모르핀 계통이 아닌 다른 계통에 의해서 매개된다는 연구 결과도 보고 되었는데 대표적인 것이 세로토닌성(serotonergic), 아드레날린성(adrenergic) 통증 억제 기전이 침의 진통작용에 중요한 역할을 하고 있다는 것이다^{3,12,13,14)}. 아울러, 날록손과 電鍼효과에 대한 연구 중에서 電鍼의 진통효과를 날록손으로 차단하는데 실패했다는 연구도 보고 되었다(토끼¹⁵⁾, 흰쥐^{5,16)}, 사람^{17,18)}. 더욱이, opioid 길항제가 어떤 상황 하에서는 電鍼으로 인한 진통효과를 더욱 증가시키기도 한다^{5,19)}는 연구도 보고 되었다. 이런 결과를 살펴보면, 電鍼 자극으로 인한 진통효과가 내인성 모르핀계에 의해서 매개되는 지에 대한 여부를 아직 불분명한 상태이며 이를 명확히 하는 연구가 필요한 시점이다.

이에 본 연구에서는 만성통증 모델을 사용하여 경혈학 이론을 적용하여 서로 다른 경락과 경혈에 따라서 진통효과가 달라지는지를 알아보고자 하였다. 아울러 가장 효과적인 경혈을 자극

할 때 자극 조건의 변화가 진통효과에 어떠한 영향을 미치는지에 대해서도 조사하였다. 그 결과를 몇 가지 견해를 얻게되어 다음과 같이 보고하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물

실험동물로는 대한실험동물센터(대전)에서 구입한 수컷 Sprague-Dawley(6주령, 170-190g)가 사용되었으며, 원광대학교 한의학대학에서 사육되었다. 동물은 온도 $22 \pm 1^\circ\text{C}$, 상대습도 $55 \pm 10\%$ 의 조건에서 12시간 주기로 주야를 바꿔주면서(야간 사이클: 오전 8:00~ 오후 8:00) 한 케이지에 3-4마리씩 soft bedding으로 사육하였다. 동물들은 실험 시작하기 전 적어도 5일간동안 이러한 환경에서 적응하면서 사육되었다. 실험하기 전 및 실험 기간에 동물들은 사료와 물을 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다.

2. 염좌 모델 유도

Enflurane과 O₂로 혼합된 마취상태에서(마취 유도 3%, 마취상태 유지 1.5-2.0%), 사람에게 발생하는 외측 발목 염좌와 비슷하게 유발시키기 위해 손가락으로 쥐의 오른쪽 발목 외측인대를 과도하게 신전시킴으로써 발목염좌모델을 유도하였다. 염좌 모델 유도는 Koo 등이 보고한 방법¹⁶⁾을 사용하여 유도하였다. 오른손 엄지손가락과 검지 손가락으로 쥐의 오른쪽 발의 안팎에 위치한 복숭아 뼈를 잡고 손가락 힘을 점진적으로 증가시켜서 발목이 자연스럽게 내번(inversion)되면서 발바닥이 굴곡(flexion)되는 방향으로 1분 동안 60회 반복적으로 쥐의 발목을 구부렸다. 이렇게 해서 결국 안정자세(resting position)에 있는 자세로부터 90° 발목내전, 90°

발바닥 굴곡 된 자세로 구부러져 있을 수 있었다. 더욱 더 발목을 내번시키기 위해 다음 1분 동안 반복적으로 60회 발목을 구부렸다. 그래서 결국 180° 내번되어 발바닥이 완전히 위를 향하게 하였다. 위의 두 과정을 한번 더 반복 시행하였다. 그러므로 발목염좌를 유도하는데 총 4분이 소요되었다. 염좌가 유도된 후 바로 마취를 중단하였으며, 그 후 5~10분 내에 마취에서 회복되었다.

3. 電鍼 자극

가스 마취 상태에서 직경 0.25mm, stainless-steel 재질의 한 쌍의 침을 건측 앞 발에서 三陽經에 속하는 한 혈을 선택하여 삽입하였다. 수양명경에서는 승곡혈을 선택하였고, 수소양경에서는 中渚혈을 선택하였으며, 手太陽經에서는 養老혈과 支正혈을 선택하였다. 동물에서 자침은 사람의 경혈 자리에 상응하는 부위에 자침하였다. 침은 pulse generator(Grass S88 stimulator; Grass Medical Instruments, Quincy, MA, USA)에 연결되어 1ms duration, 4pulse의 train(1ms의 정사각파, 100Hz의 intra-train frequency)이 출력되었다. 실험하는 동안 사각파의 주파수(frequencies)는 실험 디자인에 따라 2Hz와 100Hz를 사용하였으며, 강도(intensity)는 2 mA(muscle twitch threshold의 10배정도의 강도로써, muscle twitch threshold는 보통 200 μ A 근방이다)와 0.2 mA의 자극강도를 실험 디자인에 따라서 사용하였다. 양극(+,-)은 전극의 분극(polarization)을 막기 위해 1분마다 역전되었다. 電鍼 처치가 끝난 즉시 마취는 중단되었으며 5~10분내에 쥐들은 완전히 깨어나 정상적으로 활동하기 시작하였다. 자극하는 동안 파형의 변화는 오실로스코프를 통하여 관찰하였다.

4. 동물행동 테스트

통증 정도를 측정하기 위해서 관절염이 유도된 후의 바닥을 밟는 힘을 측정하였다. 동물을 투명한 아크릴로 만든 긴 통로(폭 10 cm, 높이 10 cm, 길이 60 cm)를 자유롭게 걷게 하고, 통로 바닥의 절반에 전자저울(Acculab, Pocket pro 250-B, Newton, PA, USA)을 설치하여 한쪽 발이 디디는 압력만을 측정하였다. 전자저울에서 나오는 전기신호는 압력의 변화를 전압의 변화로 보여주는데 이를 CED(1401 plus)에 연결하여 spike 2 프로그램(Cambridge Electronic Design Ltd, UK version 4.12)으로 전압의 변화를 관찰하였다. 발이 디디는 압력(Weight Bearing Force; WBF)은 총 회복률(Full Recovery Rate; FRR)로 변환하여 측정값으로 사용하였는데 이는 다음과 같은 공식으로 구하였다.

$$FRR = (\text{電鍼 자극 후 증가한 WBF} / \text{관절염으로 감소한 WBF}) \times 100$$

관절염 모델 동물의 WBF가 시간 경과에 따른 변화를 측정하기 위하여 관절염 유도 후 일정한 시간마다 측정하였다. 모든 행동검사는 각 측정 시간마다 3회 실시하여 평균값을 취하여 측정값을 얻었으며 행동검사는 맹검법으로 시행하였다.

5. 통계처리

데이터는 Mean \pm SEM으로 나타내었다. 통계검사는 Dunnett's post-hoc test에 의한 one way repeated measure Analysis of Variance (ANOVA)로 하였다. p값이 0.05보다 작으면 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 手陽經 電鍼이 족과 염좌 통증에 미치는 영향

手陽經 電鍼이 족과 염좌 통증에 미치는 영향을 알아보기 위하여 실험 동물에 족과 염좌 통증을 유발시키고 電鍼 자극을 주어 電鍼을 주기 전과 후의 WBF(weight bearing force)를 측정하였다. WBF에 미치는 電鍼의 영향을 검사하기 위하여 enflurane 가스 마취 (산소와 enflurane 1.0 % 혼합가스) 상태에서 30 분 동안 건측에 電鍼 자극을 주었다. 電鍼 자극을 중단하고 난 후 정해진 측정 시간에 반복하여 WBF를 측정하였다. 발목 관절에 유발된 염좌로 인하여 감소된 발을 딛는 힘이 電鍼 자극을 중단하고 난 1 시간, 2시간 후에 養老혈을 자극한 군에서 부분적으로 회복되었다 (Fig.1). 電鍼의 효과는 8 마리를 한 군으로 하여 조사하였다. 족과 염좌를 유발하고 난 후 1, 2, 3일째에 手太陽小腸經의 養老 자침군, 手陽明大腸經의 合谷 자침군, 手少陽三焦經의 中渚 자침군으로 나누어 무작위로 동물을 선택하여 電鍼 자극을 주었다. 결과적으로 3일 후에는 모든 동물이 세 경혈의 자극을 모두 한번씩 받게 하였다. 염좌를 유발한 후 자연적인 회복에 의해서 電鍼 자극을 주기 전 baseline 값이 1, 2, 3일째 모두 다르기 때문에, 電鍼 자극을 주긴 전에 baseline 값을 2회 측정하여 맨 처음 측정한 값과의 차이로 다른 측정 시간의 측정값을 표시하였다. Fig.1에서 볼 수 있듯이, 養老 자침군에서만 電鍼 자극 후 1시간과 2시간에서 감소되었던 WBF가 유의하게 증가하였다. 電鍼 자극으로 인하여 증가된 딛는 힘은 최대로 회복될 수 있는 양의 약 40 % 정도에 해당한다.

이상의 결과는 족과 염좌 통증 모델에서 수삼

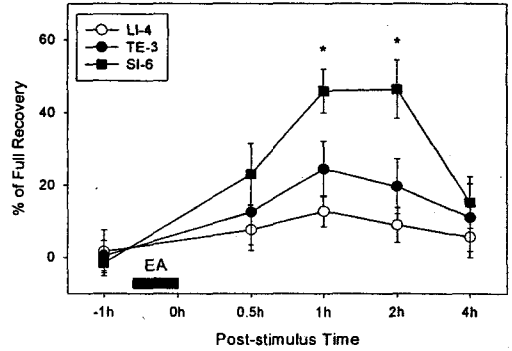


Fig. 1. Effect of electroacupuncture (EA) or weight bearing of the limb in rats with ankle sprain. Figure shows the average values (\pm SEM) in full recovery ratio after EA stimulation in 8 rats. In 8 rats with ankle sprain, either EA to the SI-6 point under enflurane anesthesia, or EA to the LI-4 point or TE-3 point under anesthesia was applied at 1, 2, and 3 days after ankle sprain in random order. Foot stepping force of the hind limb was measured 1 h before and at various times after the termination of 30 min of EA under anesthesia. Since baseline values are different between different post-sprain days, the baseline value was first measured before each experiment and data were expressed as the difference in foot stepping force from the baseline values. Only EA applied to the SI-6 point produced a significant improvement of weight bearing, lasting for about 2 h. Statistical analyses were run by the one-way repeated measures ANOVA followed by the Duncan's multiple comparison. Symbol * denote values significantly different ($P < 0.05$) from the pre-stimulus value (-1 h).

양경의 경혈을 자극했을 때 건측의 養老 자침이 진통효과를 발휘했다는 것을 의미한다. 이 효과는 電鍼 자극 후 2시간 가량 지속되었으며, 이러한 진통효과는 경혈의 위치에 특이적으로 나타나는 것으로 보인다. 이로 미루어 보아, 특정한 질병에 효과적인 경혈에 정확히 자극을 하여야만 침의 효과가 발휘되는 것으로 사료된다.

2. 手太陽經 經穴의 止痛효과 비교

이전 실험에서 手太陽經의 養老혈이 족과 염좌 통증에서 진통효과를 나타내는 것을 확인하였다. 족과 염좌 통증에서 수태양소장경 소속의 경혈을 자극했을 때 진통효과에 어떤 영향을 미치는지 알아보기 위하여 養老혈과 支正혈을 電鍼 자극하여 그 효과를 비교하여 보았다. 실험 동물에 족과 염좌 통증을 유발시키고 電鍼 자극을 주어 電鍼을 주기 전과 후의 WBF(weight bearing force)를 측정하였다. WBF에 미치는 電鍼의 영향을 검사하기 위하여 enflurane 가스 마취 (산소와 enflurane 1.0 % 혼합가스) 상태에서 30 분 동안 건측에 電鍼 자극을 주었다. 電鍼 자극을 중단하고 난 후 정해진 측정 시간에 반복하여 WBF를 측정하였다. 발목 관절에 유발된 염좌로 인하여 감소된 발을 딛는 힘이 電鍼 자극을 중단하고 난 1시간, 2시간 후에 養老혈과 支正혈을 자극한 군에서 부분적으로 회복되었다 (Fig. 2). 電鍼의 효과는 8 마리를 한 군으로 하여 조사하였다. 족과 염좌를 유발하고 난 후 1, 2일째에 養老 자침군, 支正 자침군으로 나누어 무작위로 동물을 선택하여 電鍼 자극을 주었다. 결과적으로 2일 후에는 모든 동물이 두 경혈의 자극을 모두 한번씩 받게 하였다. 염좌를 유발한 후 자연적으로 회복을 하기 때문에 電鍼 자극을 주기 전 baseline 값이 1, 2일째 모두 달라서, 電鍼 자극을 주긴 전에 baseline 값을 2회 측정하여 맨 처음 측정된 값과의 차이로 다른 측정 시간의 측정값을 표시하였다. Fig.2에서 볼 수 있듯이, 養老 자침군과 支正 자침군 모두에서 電鍼 자극 후 1시간과 2시간에서 감소되었던 WBF가 유의하게 증가하였다. 단지, 支正혈을 자극했을 때 보다 養老혈을 자극했을 때의 효과가 더욱 우수하였다.

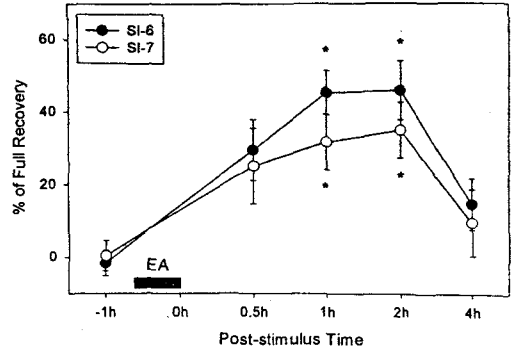


Fig. 2. Effect of EA applied to the small intestine meridian on weight bearing of the limb in rats with ankle sprain. Figure shows the average values (\pm SEM) in full recovery ratio after EA stimulation in 8 rats. In 8 rats with ankle sprain, either EA to the SI-6 point under enflurane anesthesia, or EA to the SI-7 point under anesthesia was applied at 1, and 2 days after ankle sprain in random order. Foot stepping force of the hind limb was measured 1 h before and at various times after the termination of 30 min of EA under anesthesia. Since baseline values are different between different post-sprain days, the baseline value was first measured before each experiment and data were expressed as the difference in foot stepping force from the baseline values. EA applied to the SI-6 point produced more powerful improvement of weight bearing than EA applied to the SI-7 point, lasting for about 2 h. Statistical analyses were run by the one-way repeated measures ANOVA followed by the Duncan's multiple comparison. Symbol * denote values significantly different ($P < 0.05$) from the pre-stimulus value (-1 h).

이상의 결과는 족과 염좌 통증 모델에서 건측의 수태양소장경의 경혈을 자극했을 때 자침이 진통효과를 발휘했다는 것을 의미하며 이웃한 두 경혈에서 정도의 차이는 있으나 진통효과를 보이는 것으로 보인다. 이로 미루어 보아, 특정한 질병에서 치료효과를 얻기 위해서는 자침 시

경락 유주를 벗어나지 않아야 하는 것으로 사료 된다.

3. 자극 주파수가 手太陽經 電鍼의 진통효과에 미치는 영향

電鍼 자극 주파수가 手太陽經 電鍼이 족과 염좌 통증에 미치는 진통효과에 미치는 영향을 알아보기 위하여 실험 동물에 족과 염좌 통증을 유발시키고 養老혈에 자극 강도는 일정하게 유지한 채 주파수를 달리하여 電鍼 자극을 주고 電鍼을 주기 전과 후의 WBF(weight bearing force)를 측정하였다. WBF에 미치는 電鍼의 영향을 검사하기 위하여 enflurane 가스 마취 (산소와 enflurane 1.0 % 혼합가스) 상태에서 30분 동안 건측에 電鍼 자극을 주었다. 電鍼 자극을 중단하고 난 후 정해진 측정 시간에 반복하여 WBF를 측정하였다. 電鍼의 효과는 8 마리를 한 군으로 하여 조사하였다. 족과 염좌를 유발하고 난 후 1, 2, 3일째에 2 Hz 자침군, 50 Hz 자침군, 100 Hz 자침군으로 나누어 무작위로 동물을 선택하여 電鍼 자극을 주었다. 결과적으로 3일 후에는 모든 동물이 세 종류의 주파수 자극을 모두 한번씩 받게 하였다. 염좌를 유발한 후 자연적인 회복에 의해서 電鍼 자극을 주기 전 baseline 값이 1, 2, 3일째 모두 다르기 때문에, 電鍼 자극을 주긴 전에 baseline 값을 2회 측정하여 맨 처음 측정한 값과의 차이로 다른 측정 시간의 측정값을 표시하였다. Figure 3에서 볼 수 있듯이, 2Hz 자침군에서만 電鍼 자극 후 1시간과 2시간에서 감소되었던 WBF가 유의하게 증가하였다.

이상의 결과는 족과 염좌 통증 모델에서 높은 빈도의 주파수로 자침 했을 때 보다 낮은 빈도의 주파수로 건측의 養老를 자침 했을 때 강력한 진통효과를 발휘했다는 것을 의미하며 이는

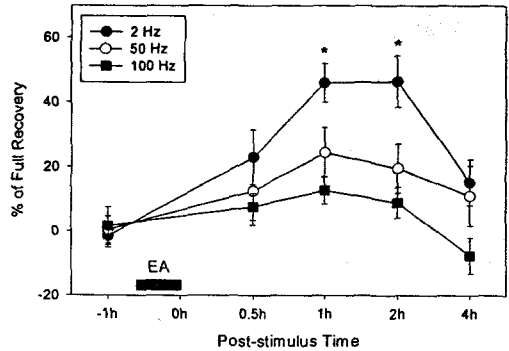


Fig. 3. Effect of frequency of stimulation on the analgesic effect of EA applied to SI-6 point in rats with ankle sprain. Figure shows the average values (\pm SEM) in full recovery ratio after EA stimulation in 8 rats. In 8 rats with ankle sprain, either EA stimulation of 2 Hz, or 50 Hz or 100 Hz to the SI-6 point under anesthesia was applied at 1, 2, and 3 days after ankle sprain in random order. Foot stepping force of the hind limb was measured 1 h before and at various times after the termination of 30 min of EA under anesthesia. Since baseline values are different between different post-sprain days, the baseline value was first measured before each experiment and data were expressed as the difference in foot stepping force from the baseline values. Only 2 Hz stimulation of EA produced a significant improvement of weight bearing, lasting for about 2 h. Statistical analyses were run by the one-way repeated measures ANOVA followed by the Duncan's multiple comparison. Symbol * denote values significantly different ($P < 0.05$) from the pre-stimulus value (-1 h).

족과 염좌 통증 모델에서 養老혈 자침은 고빈도 자극보다 저빈도의 자극이 효과적임을 알 수 있다.

4. 자극 강도가 手太陽經 電鍼의 진통효과에 미치는 영향

電鍼 자극 강도가 手太陽經 電鍼이 족과 염좌

통증에 미치는 진통효과에 미치는 영향을 알아보기 위하여 실험 동물에 족과 염좌 통증을 유발시키고 養老혈에 자극 주파수는 2 Hz로 일정하게 유지한 채 강도를 달리하여 電鍼 자극을 주고 電鍼을 주기 전과 후의 WBF(weight bearing force)를 측정하였다. WBF에 미치는 電鍼의 영향을 검사하기 위하여 enflurane 가스 마취(산소와 enflurane 1.0 % 혼합가스) 상태에서 30 분 동안 건측에 電鍼 자극을 주었다. 電鍼 자극을 중단하고 난 후 정해진 측정 시간에 반복하여 WBF를 측정하였다. 電鍼의 효과는 8 마리를 한 군으로 하여 조사하였다. 족과 염좌를 유발하고 난 후 1, 2, 3일째에 근육 경련이 일어나기 시작하는 강도의 2배 (400 μ A) 자침군, 10배 (2 mA) 자침군, 20배 (4 mA) 자침군으로 나누어 무작위로 동물을 선택하여 電鍼 자극을 주었다. 결과적으로 3일 후에는 모든 동물이 세 가지 강도의 자극을 모두 한번씩 받게 하였다. 염좌를 유발한 후 자연적인 회복에 의해서 電鍼 자극을 주기 전 baseline 값이 1, 2, 3일째 모두 다르기 때문에, 電鍼 자극을 주긴 전에 baseline 값을 2회 측정하여 맨 처음 측정한 값과의 차이로 다른 측정 시간의 측정값을 표시하였다. 이상의 실험에서 20배 자침군이 족과 염좌로 인한 통증에서 가장 우수하게 딛는 힘(WBF)을 증가시켰고, 10배 자침군이 중등도의 효과를 보였으며 2배 자침군에서는 유의한 WBF의 상승을 관찰할 수 없었다. 20배 자침군은 電鍼을 주기 전에 최대로 회복할 수 있는 양의 50 % 가량의 회복을 나타내었고, 10배 자침군에서는 약 40 %의 회복을 보였다(Fig. 4).

이상의 결과에서 족과 염좌 통증 모델에서 養老혈 자침의 진통효과는 자극 강도에 비례하여 증가함을 알 수 있다. 이는 족과 염좌 통증 모델에서 養老혈 電鍼은 낮은 강도의 자극보다 높은

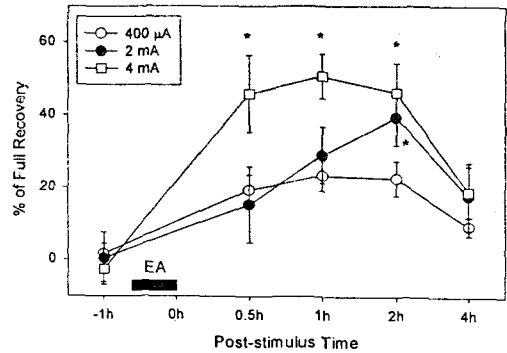


Fig. 4. Effect of intensity of stimulation on the analgesic effect of EA applied to SI-6 point in rats with ankle sprain. Figure shows the average values (\pm SEM) in full recovery ratio after EA stimulation in 8 rats. In 8 rats with ankle sprain, either EA stimulation of 2 times (400 μ A), or 10 times (2 mA) or 20 times (4 mA) of muscle twitch threshold to the SI-6 point under enflurane anesthesia was applied at 1, 2, and 3 days after ankle sprain in random order. Foot stepping force of the hind limb was measured 1 h before and at various times after the termination of 30 min of EA under anesthesia. Since baseline values are different between different post-sprain days, the baseline value was first measured before each experiment and data were expressed as the difference in foot stepping force from the baseline values. Only high intensity (2mA, 4mA) stimulation of EA produced a significant improvement of weight bearing, lasting for about 2 h. Statistical analyses were run by the one-way repeated measures ANOVA followed by the Duncan's multiple comparison. Symbol * denote values significantly different ($P < 0.05$) from the pre-stimulus value (-1 h).

강도의 자극이 효과적임을 시사한다.

5. 자극 지속 시간이 手太陽經 電鍼의 진통효과에 미치는 영향

電鍼 자극의 지속시간이 족과 염좌 통증에 미치는 진통효과에 미치는 영향을 알아보기 위하

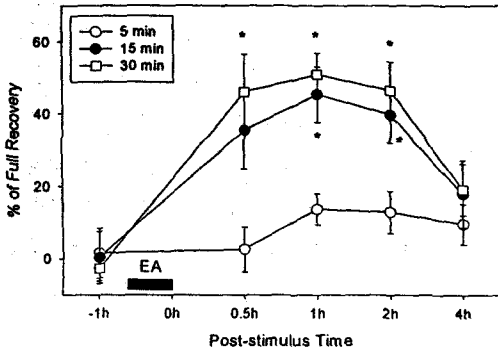


Fig. 5. Effect of stimulation duration on the analgesic effect of EA applied to SI-6 point in rats with ankle sprain. Figure shows the average values (\pm SEM) in full recovery ratio after EA stimulation in 8 rats. In 8 rats with ankle sprain, either EA stimulation of 5 min, or 15 min or 30 min to the SI-6 point under anesthesia was applied at 1, 2, and 3 days after ankle sprain in random order. Foot stepping force of the hind limb was measured 1 h before and at various times after the termination of 30 min of EA under anesthesia. Since baseline values are different between different post-sprain days, the baseline value was first measured before each experiment and data were expressed as the difference in foot stepping force from the baseline values. Only long duration (15 min, 30 min) of stimulation of EA produced a significant improvement of weight bearing, lasting for about 2 h. Statistical analyses were run by the one-way repeated measures ANOVA followed by the Duncan's multiple comparison. Symbol * denote values significantly different ($P < 0.05$) from the pre-stimulus value (-1 h).

여 실험 동물에 족과 염좌 통증을 유발시키고 養老혈에 자극 지속시간을 달리하여 電鍼 자극을 주고 電鍼을 주기 전과 후의 WBF(weight bearing force)를 측정하였다. WBF에 미치는 電鍼의 영향을 검사하기 위하여 enflurane 가스 마취 (산소와 enflurane 1.0 % 혼합가스) 상태에서 30 분 동안 건측에 電鍼 자극을 주었다. 電

鍼 자극을 중단하고 난 후 정해진 측정 시간에 반복하여 WBF를 측정하였다. 電鍼의 효과는 8 마리를 한 군으로 하여 조사하였다. 족과 염좌를 유발하고 난 후 1, 2, 3일째에 5분 자침군, 15분 자침군, 30분 자침군으로 나누어 무작위로 동물을 선택하여 電鍼 자극을 주었다. 결과적으로 2 일 후에는 모든 동물이 세 가지 유침 시간의 자극을 모두 한번씩 받게 하였다. 염좌를 유발한 후 자연적인 회복에 의해서 電鍼 자극을 주기 전 baseline 값이 1, 2, 3일째 모두 다르기 때문에, 電鍼 자극을 주긴 전에 baseline 값을 2회 측정하여 맨 처음 측정한 값과의 차이로 다른 측정 시간의 측정값을 표시하였다. Figure 5에서 알 수 있듯이, 15분 자극군과 30분 자극군에서 유의하게 WBF가 증가하였으며 5분동안 자극한 군에서는 유의한 변화를 관찰할 수가 없었다.

이상의 결과는 족과 염좌 통증 모델에서 養老혈 자침의 진통효과는 최소한 15분 이상의 유침 시간이 지속되어야 효과가 나타나는 것을 의미한다. 이로 미루어 보아 족과 염좌 통증 모델에서 養老혈 電鍼은 유침 시간이 길수록 더욱 효과적임을 알 수 있다.

IV. 고 찰

足太陽經筋을 損傷시켜 유발시킨 足踝 捻挫 痛症 모델에서 手三陽經에 電鍼을 가하여 鎮痛 효과를 알아보았다. 足踝 捻挫 痛症 모델은 유도 시키는 과정이 족과 관절 부위의 經筋에 損傷을 주는 과정으로 이루어져 있어서 足太陽經筋과 足少陽經筋 등이 損傷되는 모델이다. 만성 통증 모델로서 족과 염좌 모델을 사용한 이유는 經筋의 損傷을 통해서 유발된 만성 통증에 한의학 이론을 적용시켜서 효과가 있는 혈을 선택하여 그 효과를 살펴볼 수 있기 때문이다. 이 모델

을 사용하여 대조군을 갖춘 조절된 실험 디자인을 통하여 한의학 이론을 객관화시키는 노력을 하고자 하였다. 十二經筋을 살펴보면 열두 종류의 근육군은 주로 사지부에서 기시하며 軀幹 및 頭部에 분포되며 經筋이 患病하면 주로 痺證과 筋肉의 拘急不收 등 症을 유발시키게 된다²⁰⁾. 그 중에서 본 연구에 사용된 足踝 捻挫 모델은 주로 足太陽經筋의 損傷을 통하여 유발되었는데 足太陽經筋은 足小趾에서 起하여 上向해서 外踝에 結하고 옆으로 빗겨나 上行하여 膝部에 結한다. 그리하여 外踝를 循行해서 足根에 結하고, 踵을 循行하여 위로 膝窩에 結한다. 그 分支는 臑의 外側에 結하고, 膝窩內側으로 上行하여 膝窩의 筋과 并行 上向해서 臀部에 結한다^{20,21)}고 하였다. 이러한 經筋은 근육이나 관절의 굴신, 지체의 운동에 대하여 중요한 작용을 한다. 그러므로 경근의 병후는 대개 운동방향으로 표현된다. 이상과 같은 사실을 비추어 보면 본 연구에서 사용된 족과 염좌 모델은 經筋 損傷으로 인한 운동 장애라는 병후가 잘 나타나는 실험 모델이라고 사료된다.

본 연구에서는 실험 시 자침 후 手技를 대신하여 電鍼療法과 刺鍼理論중의 하나인 巨刺法을 사용하여 養老, 支正, 合谷, 中渚를 選穴하여 刺鍼하였다. 電鍼요법^{22,23)}은 穴部位에 자침하여 手技法에 의한 침감응의 기계적 자극을 득한 후, 침병에 적당한 전류를 통과시키는 전기적 자극을 결합시킨 치료법으로서, 최초로 1825년 Sarlandiere가 신경계통질환체 電鍼을 사용하였고, 최근에는 Huang²⁴⁾ 등 이 각종 질환 치료에 응용하였을 뿐만 아니라 마취분야에 까지 도입하여 자침에 관한 학술적 이론을 발전시키는 데 이바지하였다.

巨刺法은 健側에 자침하는 방법으로 “素問 調經論” “素問 繆刺論”에서 언급되기 시작하였으

며, 針灸大成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 非經絡也.” 라고 하여 繆刺法과 비교하여 설명²⁵⁾하였다. 이는 통증이나 표부에 존재하는 질병치료에 있어 환부를 기준으로 인체를 좌우로 나누어 건측에 대하여 자침하는 것으로 임상에서 통증질환에 多用되고 있다.

본 연구에서는 족과 염좌로 인한 통증을 조절을 위한 경혈로서 건측의 수삼양경의 혈들을 선택하여 진통효과를 비교하였다. Figure 1에서 볼 수 있듯이 手太陽經의 養老를 자침한 군이 手陽明經의 合谷이나 手少陽經의 中渚를 자침한 군보다 우수하게 진통효과를 나타내었다. 이러한 사실은 巨刺法(左患右治 右患左治) 이론과 잘 부합한다고 볼 수 있다.

본 실험에서는 養老, 支正, 合谷, 中渚穴을 사용하였는데 手太陽小腸經의 郄穴인 養老(SI6)는 小腸經의 機能衰退를 抑制하는 穴이라는 뜻을 가지고 있으며, 老人의 養生을 돕기 위하여 施灸하는 穴이라고 알려져 있다. 아울러 舒筋, 通絡, 明目하는 혈성이 있어서 腕關節痛, 腕麻痺, 肩關節周圍炎, 眼球充血, 目昏, 視力減少, 落枕 등에 활용되고 있으며, 膀胱經上捻挫에 사용하는 경혈²⁰⁾이다.

그리고 手太陽小腸經의 絡穴인 支正(SI7)은 “支”에 月扁을 붙이면 肢가 되며 여기에서는 腕이라는 뜻을 내포하고 있다. 따라서 前腕의 正中에 있는 穴이라는 뜻이다. 아울러 小腸經이 支를 分割하는 絡穴이라는 뜻도 된다. 淸神志, 解表熱, 疏經邪하는 혈성이 있어서 手不握物, 癆, 神經衰弱, 精神科疾患, 項部強直, 肘臂痛 등에 사용²⁰⁾하였다.

手陽明大腸經의 原穴인 合谷(LI4)은 虎口, 合

口, 合骨이라고도 불리며, 發表解熱, 疏風解表, 清泄肺氣, 通降腸胃, 鎮痛安神, 通經活絡하는 성질이 있어서 임상에서 偏頭痛, 齒痛, 顔面神經麻痺, 眼充血, 鼻炎, 鼻塞面腫, 腸痛, 消化不良, 吐瀉, 落胎或安胎, 肩痛, 四肢麻痺, 汗多, 無汗, 中風, 口眼喎斜, 三叉神經痛, 蕁麻疹, 高血壓 등에 널리 활용되고 있다. 아울러 四總穴 중의 하나로서 口面疾患에 널리 쓰인다²⁰⁾.

手少陽三焦經의 中渚(TE3)는 少陽經의 俞木穴로서 疏少陽熱, 解三焦邪熱, 開竅益聽하는 성질이 있어서 頭痛, 項強, 久患腰背疼痛, 久患傷寒肩背痛, 落枕, 坐骨神經痛, 聾啞, 耳鳴, 耳聾 등에 활용²⁰⁾되고 있다.

실험동물에서 手三陽經의 경혈 중에서 위와 같은 경혈을 선택한 이유는 임상 상 널리 활용되고 있는 각종 질환에 치료효과가 우수한 경혈이라는 점에서 그리고 十二經脈에서 十二經脈表裏相傳, 上下相傳, 六經同氣相通 등의 上下內外의 相異한 部位에 對應性이 있으므로 서로 銜接(表裏接經, 上下接經, 通經)에 依해 患部經과 銜接하는 經을 取한다는 이론적 기초 하에서 선택하였고 아울러 실험동물에서 해부학적으로 위치가 가장 사람과 비슷한 부위에서 選穴을 할 수 있는 혈이라는 점도 선택하는데 고려의 대상이었다.

慢性痛症에서 침의 진통효과에 대한 연구를 살펴보면, 통증을 관리하기 위하여 점점 침이 널리 활용되고 있지만, 침 치료가 플라시보 효과나 위-자침 또는 일반적인 다른 치료법보다 더 우수하다는 결론은 아직까지 내리지 못하고 있다²⁶⁾. 침이 광범위하게 널리 쓰이고 있으면서도 그 효과에 대해서 아직까지 결론이 내려지지 않은 가장 주된 이유는 침이 효과가 있다는 것을 보여주는 객관적인 연구가 충분하지 않고, 침의 효과에 관여하는 기전에 대한 생리학적 기

전이 충분히 밝혀지지 않았기 때문이다. 침의 진통효과에 대해서도 마찬가지로, 침의 진통효과 기전을 밝히려는 시도는 침이 효과를 발휘하는 기전을 이해하는데 도움을 주는 것은 물론이고 학문적으로 침의 효과 영역을 확장시키는 데도 도움을 줄 것이다. 침의 기전을 이해하는 연구에서 가장 기본적인면서도 중요한 첫 걸음은 좋은 실험 동물모델에서 그 효과를 보여주는 것이다.

지금까지 발표된 침의 진통효과에 대한 연구를 살펴보면, 몇 가지 실험 동물 모델들이 침의 진통효과를 알아보기 위하여 사용되었다. 이러한 연구에서 사용된 모델을 살펴보면, 열자극에 대한 마우스의 회피반응^{3,6,8)}, 흰쥐에서 냉자극¹¹⁾이나 열자극^{5,19,27)}에 대한 꼬리 회피 반응, 그리고 토끼에서 열자극에 대한 머리 회피 반응^{4,15)}을 사용하여 침의 진통효과를 관찰하였다. 그러나 이런 모든 모델은 상해자극에 대한 회피행동을 측정된 것으로 정상 상태의 동물에 위해자극을 줌으로써 순간적으로 유도된 위해자극에 대한 반응을 관찰한 것이다. 이러한 모델에서 관찰한 것은 통증 상태 하에서 나타나는 진통이 아니라 항위해효과(antinociceptive effect)인 것이다. 원래 침은 병이나 통증이 있는 환자에게 치료를 목적으로 놓는 것이기 때문에 정상 실험 동물에서 보여진 효과는 엄밀한 의미에서 침의 진통효과라고 보기 어렵다. 이는 급성 통증과 만성 통증에 관여하는 기전이 완전히 다르기 때문^{28,29)}이다. 그러므로 통증이 존재하는 상태에서 침의 진통효과를 잘 나타내는 만성 통증 모델을 사용하는 침 연구가 필요하다.

현재 침의 진통기전에 대하여 많은 연구가 진행되고 있으며 자극부위의 미소순환 개선효과³⁰⁾, 관문조절설³¹⁾, 중추를 증개로 하는 endorphin 과 같은 체액성인자^{7,32)}의 관여 등 다양한

내용들이 제시되고 있다. 최근의 연구 결과들을 살펴보면, Takeshige 등¹³⁾은 경혈에 가한 저주파 자극이 serotonin 중개 노선과 noradrenergic 중개 노선으로 나누어지는 descending inhibitory system에 작용하여 진통작용을 형성함을 밝혔으며, Jiang³³⁾은 이러한 과정중 somatic sensory area II가 NRM에 존재하는 흥분성 신경세포를 흥분시킨다고 하였다. 침의 진통기전과 관련된 가장 일반적이고 유명한 가설 중 하나는 소위 말하는 "Endogenous Opioid" 가설이다. 이 가설은 침자극이 endogenous opioid system을 활성화시켜 순환하는 endorphin 양을 증가시킨다고 주장한다. 이러한 주장을 뒷받침해주는 증거는 마우스 또 사람에게 opiate antagonist인 naloxone을 주입하고 침자극을 주면 침에 의해 발생하는 진통효과가 상쇄된다는 것이다^{6,7)}.

더욱이 naloxone에 의한 電鍼의 차단은 자극 주파수(Frequency)에 의존적이라는 것이 발표되었다^{3,9)}. 그리고 서로 다른 진동수에서 電鍼 효과는 다른 형태의 opiate receptor에 의해 매개된다^{11,10,27,34)}. 또한 세로토닌성, 노르아드레날린성 통증억제시스템이 침의 진통에 부가적인 역할을 하고 있다는 것이 나중에 밝혀졌다^{3,12,14)}. 한편, 다른 연구들은 토끼¹⁵⁾, 쥐^{5,16)} 및 사람^{17,18)}에서 電鍼에 의해 유발된 진통효과를 naloxone이나 naltrexone과 같은 opiate antagonist로 상쇄시키지 못했다. 더욱이 opiate antagonist는 때때로 쥐에서 電鍼에 의한 진통을 가능하게 하기도 한다^{5,19)}. 그러므로 電鍼에 의해 유발된 진통효과가 endogenous Opioid에 의해 매개되는지는 확실하게 해결된 문제가 아니다.

실험동물 모델에서 침의 진통효과를 살펴보기 위하여 본 연구에서는 만성 통증 모델로서 족과 염좌 모델을 사용하였다. 족과 염좌 모델은 기

계적으로 강한 힘을 주어 족외과의 인대를 늘려 줌으로서 유발시켰다¹⁶⁾. 족과 염좌 모델은 만성 통증에 대한 침의 진통효과를 연구하기 위해서 좋은 실험동물 모델로서 한의학 이론을 적용시켜 경혈을 선택하여 그 영향을 볼 수 있는 실험동물 모델 중의 하나이다. 이러한 족과 염좌 통증 모델을 사용하여 養老穴에 電鍼 자극을 하여 강력하면서 오랫동안 지속되는 진통효과를 거두었다. 이러한 진통효과는 습곡이나 中渚穴을 자극했을 때는 나오지 않았고 養老穴을 자극했을 때만 경혈에 따라 특이적으로 나타났다(Fig. 1). 그리고 이러한 電鍼의 진통효과는 手太陽小腸經상의 인접한 경혈인 支正穴을 자극했을 때에도 관찰할 수 있었다(Fig. 2).

아울러 본 연구에서는 電鍼 자극이 자극 조건에 따라서 어떠한 영향을 미치는지에 대하여 조사하였다. 電鍼 자극의 변수에는 자극 주파수, 자극 강도, 자극 시간, 자극파의 지속시간 등이 있다. 電鍼 자극의 변수들에 대해, 현 연구는 4 pulse의 train(1ms의 정사각파, 100Hz의 intra-train frequency)의 자극으로, 2 Hz, 50 Hz, 100 Hz의 frequency와, muscle twitch threshold의 2배, 10배, 20배 정도의 강도를 사용하여 그 영향을 비교하였다. 그리고 가장 효과적인 자극 조건에서 자극시간을 5분, 15분, 30분으로 나누어 電鍼의 진통효과를 살펴보았다. 본 연구에서 이러한 자극 조건을 사용한 이유는 이전 연구들에서 low frequency/high intensity의 자극조건을 가지는 TENS(일명 acupuncture-like TENS)가 high frequency/low intensity의 전통적인 자극조건을 가지는 TENS보다 훨씬 더 강력한 진통효과를 나타내기 때문이다. Fig. 3~5에서 알 수 있는 것처럼 족과 염좌 모델에서 養老 電鍼은 낮은 주파수의 자극에서 진통효과가 좋았으며, 자극의 강도에 비례하여 진통효과

가 증가함을 알 수 있었다. 그리고 이러한 진통 효과를 얻기 위해서는 최소한의 유침시간동안의 자극이 필요한 것으로 보인다. 낮은 주파수에서 더욱 진통 효과가 강력하게 나온 결과는 endomorphine-1이 유도하는 電鍼의 진통효과에서와 동일한³⁵⁾ 결과이다. 그러나 이 모델에서 가장 효과적인 자극조건의 배합에 대해서는 앞으로 더 많은 연구를 통하여 결정하여야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

慢性痛症 실험모델로서 足蹠捻挫 모델을 사용하여 手陽經의 經穴에 電鍼 刺戟을하여 鎮痛 효과를 살펴본 결과 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 족과 염좌 통증 모델에서 건측의 手太陽經 養老 자침이 진통효과를 발휘하였다. 이 효과는 電鍼 자극 후 2 시간 가량 지속되었으며, 이러한 진통효과는 경혈의 위치에 특이적으로 나타났다.
2. 족과 염좌 통증 모델에서 건측의 수태양소장경의 두 경혈을 자극했을 때 이웃한 두 경혈에서 정도의 차이는 있으나 모두 진통효과를 보였다.
3. 족과 염좌 통증 모델에서 높은 빈도의 주파수로 자침 했을 때 보다 낮은 빈도의 주파수로 건측의 養老를 자침 했을 때 강력한 진통효과를 발휘하였다.
4. 족과 염좌 통증 모델에서 養老혈 자침의 진통효과는 자극의 강도에 비례하여 증가하였다.
5. 족과 염좌 통증 모델에서 養老혈 자침의 진통효과는 최소한의 유침 시간이 지속되어야 효과가 나타났다.

이러한 다양한 병태모델을 활용하여 본 연구

에서 얻은 결과를 확인하는 작업이 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. NIH Consensus Development Panel. Acupuncture. JAMA. 1998 ; 280 : 1518-24.
2. Silvert M. Acupuncture wins BMA approval. BMJ. 2000 ; 321(7252) : 11.
3. Cheng RSS, Pomeranz B. Monoaminergic mechanism of electro acupuncture analgesia. Brain Res. 1981 ; 215 : 77-92.
4. Han JS, Zhou Z-F, Xuan Y-T. Acupuncture has an analgesic effect in rabbits. Pain. 1988 ; 15 : 83-91.
5. Bossut DF, Huang ZS, Sun SL, Mayer DJ. Electroacupuncture in rats: evidence for naloxone and naltrexone potentiation of analgesia. Brain Res. 1991 ; 549 : 36-46.
6. Pomeranz B, Chiu D. Naloxone blockade of acupuncture analgesia: endorphin implicated. Life Science. 1976 ; 19 : 1757-62.
7. Mayer DJ, Price DD, Rafii A. Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. Brain Res. 1977 ; 121 : 368-72.
8. Cheng RSS. Electroacupuncture analgesia could be mediated by at least two pain-relieving mechanisms; endorphin and non-endorphin systems. Life Science. 1979 ; 25 : 1957-62.
9. Sjölund BH, Eriksson MBE. The influence of naloxone on analgesia produced by peripheral conditioning stimulation. Brain Research. 1979 ; 173 : 295-301.
10. Chen XH, Han JS. Analgesia induced by

- electroacupuncture of different frequencies is mediated by different types of opioid receptors: another cross-tolerance study. *Behav Brain Res.* 1992 ; 47 : 143-9.
11. Chen XH, Geller EB, Adler MW. Electrical stimulation at traditional acupuncture sites in periphery produces brain opioid-receptor-mediated antinociception in rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 1996 ; 277 : 654-60.
 12. Han JS, Terenius L. Neurochemical basis of acupuncture analgesia. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1982 ; 22 : 193-220.
 13. Takeshige C, Sato T, Mera T, Hisamitsu T, Fang J. Descending pain inhibitory system involved in acupuncture analgesia. *Brain Res Bull.* 1992 ; 29 : 617-34.
 14. Mayer DJ. Biological mechanisms of acupuncture. *Prog Brain Res.* 2000 ; 122 : 457-77.
 15. McLennan H, Gilfillan K, Heap Y. Some pharmacological observations on the analgesia induced by acupuncture in rabbits. *Pain.* 1977 ; 3 : 229-38.
 16. Koo ST, Park YI, Lim KS, Chung K, Chung JM. Acupuncture analgesia in a new rat model of ankle sprain pain. *Pain.* 2002 ; 99(3) : 423-31.
 17. Chapman CR, Colpitts YM, Benedetti C, Kitaeff R, Gehrig JD. Evoked potential assessment of acupunctural analgesia: attempted reversal with naloxone. *Pain.* 1980 ; 9 : 183-97.
 18. Chapman CR, Benedetti C, Colpitts YH, Gerlach R. Naloxone fails to reverse pain thresholds elevated by acupuncture: acupuncture analgesia reconsidered. *Pain.* 1983 ; 16 : 13-31.
 19. Das S, Chatterjee TK, Ganguly A, Ghosh JJ. Role of adrenal steroids on electroacupuncture analgesia and on antagonising potency of naloxone. *Pain.* 1984 ; 18 : 135-43.
 20. 전국한의과대학 침구경혈학교실편. *鍼灸學上*. 서울 : 集文堂. 1988 : 159-60, 323, 391-2, 443, 445, 586, 666.
 21. 楊維傑. 黃帝內經靈樞譯解; 經筋篇. 서울 : 성보사. 1980.
 22. 朱子揚, 黃芸. 實用鍼灸新醫療法大全. 香港 : 得利書局. 1975 : 48, 99, 227-8.
 23. 馮天蔭. 電鍼灸治療學. 香港 : 商務印書館. 1976 : 1-4.
 24. Huang Guangting et al. Investigation on the mechanism of acupuncture for treating perforation of peptic ulcer-animal experimentation, *Advances in acupuncture and acupuncture anesthesia*. Tiantan Xili Beijing China : the people's medical publishing house. 1980 : 78.
 25. 楊維傑著(대전대학교 韓醫科大學譯). *鍼灸經緯解釋*. 一中社. 1995.
 26. 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 : 217-25.
 27. Chen XH, Han JS. All three types of opioid receptors in the spinal cord are important for 2/15 Hz electroacupuncture analgesia. *Eur J Pharmacol.* 1992 ; 211 : 203-10.
 28. Dubner R, Ruda MA. Activity-dependent neuronal plasticity following tissue injury and inflammation. *Trends in Neurosci.* 1992

- ; 15 : 96-103.
29. Woolf CJ, Doubell TP. The pathophysiology of chronic pain - increased sensitivity to low threshold A β -fibre inputs. *Current Opinion in Neurobiology*. 1994 ; 4 : 525-34.
30. 민병일, 김독곤 역. 동양의학의 과학적 접근과 임상. 서원당. 1993 : 17, 163-205.
31. Merzack R, Wall PD. Pain mechanism, a new theory. *Science*. 1965 : 150, 971-9.
32. He LF, Lu RL, Zhuang SY, Zhang XG, Pan XP. Possible involvement of opioid peptides of caudate nucleus in acupuncture analgesia. *Pain*. 1985 ; 23(1) : 83-93.
33. Jiang M, Liu X. The control of somatosensory area II on the descending inhibitor pain activity of nucleus raphe magnus. *Chen Tzu Yen Chiu*. 1993 ; 18(1): 33-6.
34. Han JS. Acupuncture and stimulation produced analgesia. In: Born GVR, Cuatrecasas P and Herken H, editors. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 104 - Opioids I. Berlin : Springer-Verlag. 1993 : 105-25.
35. Han Z, Jiang YH, Wan Y, Wang Y, Chan JK, Han JS. Endomorphin-1 mediates 2 Hz but not 100 Hz electroacupuncture analgesia in the rat. *Neurosci Lett*. 1999 ; 274 : 75-8.