

원저

침의 진통효과: 체성감각신경자극으로 유도된 진통작용에 대한 기능성자기공명영상장치를 이용한 연구

조장희^{1,2}, 황선출³, 손영돈¹, 강창기¹, Edward K. Wong⁴, 배선준⁵,
이언정⁶, 성강경⁶, 박태석⁷, 김영보⁸, 민훈기¹, Terry Oleson⁹

1. Department of Radiological Sciences, University of California, Irvine, CA92697, USA
2. Department of Psychiatry and Human Behavior, University of California, Irvine, CA92697, USA
3. Department of Neurology, Maryknoll General Hospital, Busan, 600-730, Korea
4. Department of Ophthalmology, University of California, Irvine, CA92697, USA
5. On leave from Department of Anesthesiology, Yonsei University, Seoul, Korea
6. On leave from Won-Kwang University, Oriental Medical School, Iksan, Korea
7. Department of Biomedical Engineering, Graduate School of East-West Medical Science, Kyung Hee University, Seoul, Korea
8. On leave from Department of Neurosurgery, Gachon Medical School, Incheon, Korea
9. Emperor's College of Traditional Oriental Medicine, Santa Monica, CA, USA⁵⁾

본 연구는 미국 NIH NCCAM의 연구기금으로부터 지원되었음

· 접수 : 2004년 3월 12일 · 수정 : 2004년 3월 24일 · 채택 : 2004년 3월 25일

· 교신저자 : Zang Hee Cho, Department of Radiological Sciences, University of California, Irvine, CA92697, USA, Tel. +1-949-824-5905 Fax : +1-949-824-8032 E-mail : zcho@uci.edu

Abstract

Acupuncture Analgesia : A Sensory Stimulus Induced Analgesia Observed by functional Magnetic Resonance Imaging

Cho Zang-hee^{1,2}, Hwang Seon-chool³, Son Young-don¹, Kang Chang-ki¹,
Edward K. Wong⁴, Bai Sun-joon⁵, Lee Un-jung⁶, Sung Kang-kyung⁶,
Park Tae-seok⁷, Kim Young-bo⁸, Min Hoon-ki¹ and Terry Oleson⁹

1. Department of Radiological Sciences, University of California, Irvine, CA92697, USA
2. Department of Psychiatry and Human Behavior, University of California, Irvine, CA92697, USA
3. Department of Neurology, Maryknoll General Hospital, Busan, 600-730, Korea
4. Department of Ophthalmology, University of California, Irvine, CA92697, USA
5. On leave from Department of Anesthesiology, Yonsei University, Seoul, Korea
6. On leave from Won-Kwang University, Oriental Medical School, Iksan, Korea
7. Department of Biomedical Engineering, Graduate School of East-West Medical Science, Kyung Hee University, Seoul, Korea
8. On leave from Department of Neurosurgery, Gachon Medical School, Incheon, Korea
9. Emperor's College of Traditional Oriental Medicine, Santa Monica, CA, USA

Objective : Physiological evidence regarding acupuncture's effect in human patients is not yet well established, despite considerable evidence for its therapeutic efficacy. Besides target or disease specificity of acupuncture, acupuncture analgesia (AA) appears to be another large subclass that poses many questions, such as whether there is point specificity with respect to which acupoint is most effective for a particular condition.

Methods : We observed brain activation with functional magnetic resonance imaging (fMRI) using a set of stimuli that consist of pain, pain following Meridian acupuncture, and pain following Sham acupuncture.

Results : Among the new observations, the most interesting fact is that data sets of both Meridian acupuncture and Sham acupuncture show decreased activation of the same brain areas related to the pain processing signals. Present functional MRI study demonstrate two important biological observations that could elucidate AA mechanism in human participants: the effects of acupuncture occur through mediation of the higher brain areas. Sham acupuncture stimulation appears to be almost as effective as traditional Meridian acupoint stimulation, suggesting that acupuncture is not entirely point specific. Decreased activation in the limbic paleo cortical areas appears to be the probable neurological manifestation of AA and strongly implies that acupuncture stimulation inhibits the transmission of ascending pain signals to the higher cortical areas by the previously known descending pain inhibitory circuit.

Conclusion : We, therefore, hypothesized that this pain inhibitory circuit is initiated and mediated via the broad sense Hypothalamus Pituitary Adrenal (BS HPA) axis in conjunction to the "sensory stimulation."

Key words : Acupuncture; Analgesia; fMRI; HPA axis; Meridian Acupuncture; Sham Acupuncture

I. 서 론

지금까지 통증완화효과를 비롯하여 여러 질병에 대한 침의 효과가 제시되어 왔지만^{13-12,28)}, 아직도 인체에서의 침의 진통작용(Acupuncture analgesia, AA)에 관한 생물학적 근거에 대한 이해는 완전하지 못하다.

Melzack과 Wall의 관문조절이론²⁷⁾ 이후, 진통기전에 대한 신경생리학적 연구는 동물모델에서의 통증억제경로의 활성화에 초점이 맞추어져 왔다.^{19,20,34-36)} 그러나 지난 20년 동안, 양성 지방출단층촬영술^{7,31-32)}과 기능성자기공명영상술^{3,9-10,25,29,32)}과 같은 뇌영상화 기술은 연구자들로 하여금 살아 있는 상태에서 인간의 뇌를 볼

수 있게 해주었다.

기능성자기공명영상술(fMRI)에 의한 최근의 연구결과는 몇몇 경혈의 자극과 중추신경계(CNS)의 특정한 피질활성 사이에 신경생리학적 관계가 있음을 보고하고 있다.^{8,21,41)} 기능성자기공명영상 데이터처리술¹¹⁾에 기초한 선도적 연구로 인하여 우리는 뇌에서의 통증신호처리에 대한 시간적 순서를 관찰할 수 있게 되었으며 특정한 통증경로의 인식과 진통기전에 대한 경과를 보다 더 잘 이해할 수 있게 되었다.

비록 지금까지 기능성자기공명영상술이나 양성지방출단층촬영술을 이용한 연구결과들이 상당히 많이 보고되어 왔지만,^{2,4,6,22,24,38)} 아직도 그 결과들은 뚜렷한 결론에 이르지 못하고 있다. 그럼에도 불구하고, 이러한 연구결과들은 통증신호처리영역이 상위대뇌피질부위에 위치

해 있고, 이러한 영역은 통증신호의 변환 및 전달, 통증신호에 대한 주의, 통증의 인식, 통증의 조절 등과 관계가 있다는 것을 제시해주고 있으며, 이로 인하여 현재에는 통증신호처리

가 전대상회(ACC), 등측전대상회(dorsal ACC), 미측전대상회(caudal ACC), 두측전대상회(rostral ACC)등과 밀접하게 연관되어 있다는 가설이 일반적으로 받아들여지고 있다^{5,33)}.

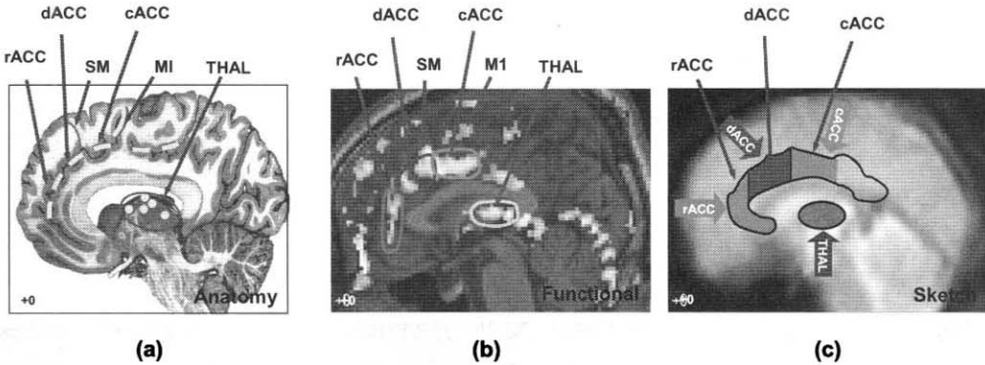


Fig. 1. (a) An anatomical image showing the anterior cingulate cortex (rACC, dACC, and cACC), the supplementary and primary motor areas, and the thalamic nuclei. (b) An exemplary fMRI activation image data obtained by pain stimulation overlaid on a mid sagittal view image. (c) An illustration of the major cortical areas that are believed to be involved in pain signal “relay,” attention “rivetting,” emotional pain “perception,” and “modulation.”

*ACC: Anterior Cingulate Cortex. THAL: Thalamus. M1: Primary Motor. SM: Supplementary Motor. rACC: rostral ACC, dACC: dorsal ACC, cACC: caudal ACC.

최근에는 통증처리변화에 대한 시간적 과정이 기능성자기공명영상술에 의하여 관찰되어 시간의존적 대뇌피질활성경과가 시상에서 시작되어 등측전대상회(dACC), 미측전대상회(cACC)를 거쳐 두측전대상회(rACC)에 이르는 것으로 생각되고 있다¹¹⁾. Fig. 1의 (a)부터 (c) 까지에 통증처리과정과 연관된 해부학적 구조물들과 대표적인 활성 데이터, 그리고 적절한 삽화들이 예시되어 있다.

본 논문의 목적은 이미 보고된 통증인식관련 대뇌피질 피질하 영역의 활성화와 침의 작용간의 관계를 연계하므로써 침의 기전에 관한 이해를 증진시킬 단서를 제공하기 위한 것이다. 본 연구는 침의 진통작용이 최근에 가정된 광범위 시상하부 뇌하수체 부신축(BS HPA axis)³⁶⁾을 포함하는 상위뇌영역에 의해 매개된다는 가설에 신경생리학적인 배경을 더해줄 것으로 생각된다.

II. 재료 및 방법

1. 실험설계

침의 진통작용에 관련된 여러 대뇌피질영역을 분류하기 위하여 아래와 같은 실험형식으로

설계하였다.

(i) 여타의 다른 자극없이 통증만의 반응 도출(단순통증), (ii) 특정한 경혈에 침자극후 통증자극(경혈침+통증), (iii) 모의경혈에 침자극후 통증자극(모의경혈침+통증).

본 실험체계는 침의 진통효과가 침의 자침과 수기후 10분에서 30분 사이에 정점에 이르는 선행연구결과에 기초하였다³⁹⁾.

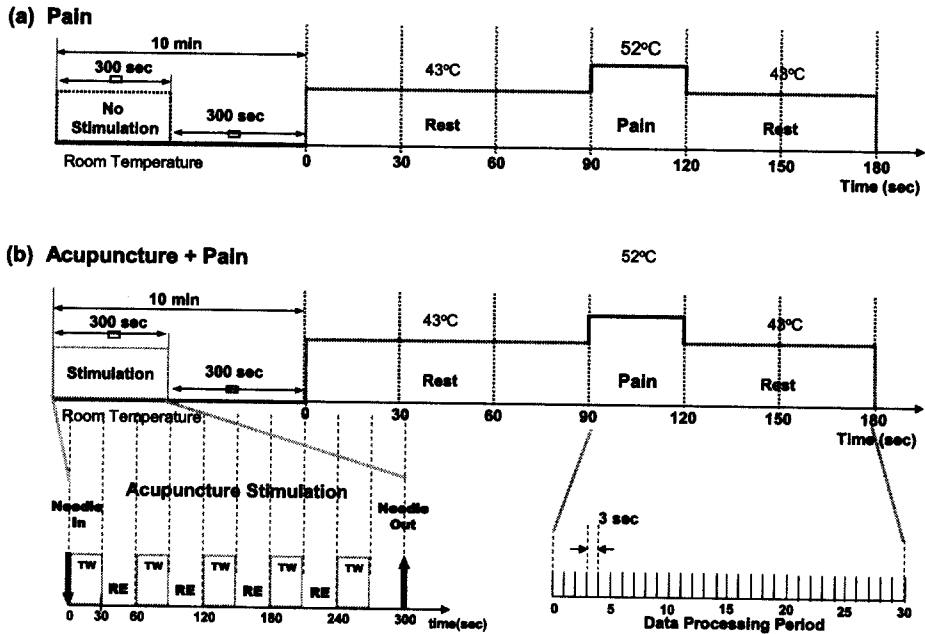


Fig. 2. Stimulation paradigms used in the experiment: (a) "Pain" stimulation paradigm. Pain signal is initiated by immersing the index finger into a hot bath of water with a temperature of 51-52°C for 30 seconds. (b) "Acupuncture + Pain" stimulation paradigm. This stimulation paradigm is utilized for both the "Meridian Acupuncture + Pain" as well as the "Sham Acupuncture + Pain" experiments. This paradigm consists of pain stimulation after 10 minutes from the initial starting point of acupuncture. Acupuncture was accomplished by manually twirling or rotating the needle for 30 seconds and resting for 30 seconds and then the same set is repeated five times. The needle was then removed. Note the data processing period during which time dependent dynamic data are processed.

*TW: Twirling (a period of needling for 30 seconds each). RE: Rest or No Twirling (a period of no acupuncture).

통증과 침실험은 Fig. 2(a)와 (b)에 도식된 실험형식세트에 의거하여 수행되었다.

Fig. 2(a)는 일반적인 통증인식연구를 위한 실험형식이며, Fig. 2(b)는 침자극으로 인해서 통증처리과정에 포함될 것으로 생각되는 영역에서 가시적인 변화가 유도될 것이라는 가설을 연구하기 위한 실험형식이다. 후자의 형식은 전통적인 경혈과 그외의 다른 모의경혈에 대한 자침을 통하여 침의 효과 및 경혈특이성을 비교하기 위해서도 사용되었다. 임의적인 신체부위의 침자극이 전통적인 경혈자침에서의와 같은 진통효과를 나타낼 수 있는지를 분석하였다. 이들 실험세트는 우수한 침효과 저변에 있는 생리를 이해하는데 필수적인 데이터를 제공할 것이고, 더 나아가 침치료에 있어서 경혈특이성에 대한 해답을 줄 것으로 기대된다. 그리고 이상의 결론은 침의 진통작용에 대하여 BS HPA axis와 같은 신경학적 기전가설을 가능하게 할 수 있을 것으로 생각된다^{1,26)}.

2. 실험대상

피실험자는 침에 대한 경험이 있는 25세에서 40세사이의 남자중에서 선정되었다. 각각의 피실험자에게는 “통증” “경혈침+통증” 실험과, “통증” “모의경혈침+통증”의 두가지 실험 세션이 주어졌다. 피실험자수는 모두 8명이었으며 일부 피실험자는 중복해서 실험에 참가하였다. 1년동안의 총 실험세션은 39회였으며, 그중에 경혈침자극후 통증자극이 가해진 그룹은 20세션 이었고, 모의경혈침자극 후 통증자극이 가해진 그룹은 19세션 이었다.

3. 통증자극 형태로서의 온도자극

온도자극이 통증자극으로써 사용되었으며,

뜨거운 물수조에 식지를 먼쪽으로부터 가까운 손가락관절 쪽으로 30초 동안 담갔다. 통증자극을 위한 온도는 피실험자에 따라 다르게 적용되었으며 범위는 50℃에서 52℃사이였다. 식지를 30초 동안 뜨거운 물수조 속에 담갔을 때 불쾌한 열감, 극렬한 통증, 참을 수 없는 통증, 그리고 마비감 등¹¹⁾ 몇 단계의 이상 감각이 발생하였다. 뜨거운 온도에 대한 느낌을 극대화하고 표준화하기 위하여 Fig. 2(a)와 (b)에 나타나 있는 것처럼 먼저 43℃의 물에 손가락을 적용시켰다. 피실험자들은 피부가 손상되지 않도록 주지되었고 어떠한 상해도 발생하지 않았다. 본 연구에 대한 사항은 캘리포니아 대학 (University of California at Irvine)의 IRB (Institutional Review Board)의 인가를 받은 후 수행되었다.

4. 침치치

침자극은 침바늘(직경 0.25mm)을 삽입한 후 1Hz정도의 주파수로 30초 동안 손으로 회전 한 다음 30초 동안의 휴식기를 가지는 형태로 주어졌다. 각각의 세션마다 침바늘을 회전시키는 과정을 주기적으로 5분 동안 5회 반복한 후 침바늘을 제거하였다. fMRI 데이터를 얻는 동안에는 침바늘이 삽입되지 않았다 (Fig. 2(b)참조). 경혈은 진통효과가 있는 것으로 알려진 태충(Liver 3, LR 3 or Taichong)이 선택되었다³⁵⁾. 모의경혈은 태충혈로부터 2.3cm떨어진 피부위의 한 점이 선택되었으며 다른 경락이나 경혈을 자극하지 않도록 주의하였다³⁵⁾. 모든 침치치는 캘리포니아대학의 IRB로부터 인가받은 후 한의사(California Board of Certified Acupuncturists 취득자)에 의해서 수행되었다.

5. 기능성자기공명영상실험 계획안과 데이터 처리

모든 영상데이터세트는 데이터의 해부학적 확인을 위해서 수평, 관상, 시상단면으로 조사되었다. fMRI pulse sequence로써 TR/TE/ # of slice = 3 sec/35msec/24 slice 인 Gradient echo EPI sequence가 사용되었으며 MRI scanner는 Marconi 1.5 T scanner가 사용되었다. 각각의 fMRI 데이터세트에 대하여 1 volume에 3초의 시간간격을 두고 24수평단면 영상slice로 된 60 volume의 영상이 수집되었다. 데이터 처리는 SPM99^{16-17,37)}에 의해서 수행되었다. 동작정정과 표준화작업을 거친 후, 예시된 모델로서 Fig. 2에 나타난 자극패턴을 사용한 각각의 피실험자의 데이터에 대한 통계분석이 수행되었다. 해당 모델과 fMRI사이의 가장 좋은 상관계수를 찾기 위하여 통계분석은 3초간의 시간간격을 두고 디자인된 모델에서 지연시간을 다양화 하면서 반복되었다. 역동적인 통증데이터나 활성패턴의 연속적인 변화를 관찰하기 위하여, 부가적으로 narrow time window function을 사용하는 dynamic data processing algorithm으로 데이터 처리를 하였다¹¹⁾. 각 그룹의 이미지 데이터에 대하여 p값을 평가하였으며 selection criteria가 사용되었다. 39개의 실험 세트 중에서, “단순통증” 데이터에 수집에서처럼 정중시상영상의 정중선영역부근을 조사하여 열자극에 대한 명확한 fMRI반응을 보였던 fMRI 데이터세트만 선별수집되었다. 미세한 혹은 산발적인 fMRI변화를 나타냈던 피실험자들은 저민감도 그룹으로 분류되었고 상세한 분석을 위하여 분석대상에서 제외되었다. 유해 열자극에 대한 fMRI반응에 있어서 고민감도를 나타냈던 피실험자들은 두

그룹(“경혈침”과 “모의경혈침”)으로 나뉘어졌으며 그들의 fMRI 데이터는 평균화되어 SPM을 이용하여 재분석되었다.

III. 결 과

첫번째 그룹(경혈침, n=20)과 두번째 그룹(모의경혈침, n=19)의 피실험자들로부터 총 39 세트의 fMRI 실험 데이터가 얻어졌다. 첫번째 그룹 피실험자들에 대한 20세트의 데이터 중에서 7세트의 fMRI 데이터만이 고민감도 범주에 해당되었으며, 이와 유사하게 두번째 그룹에서도 19세트의 데이터 중에서 7세트의 데이터가 고민감도 범주로 분류되었다. 다른 fMRI 데이터는 매우 산란스럽거나 뇌영역의 활성이 제대로 드러나지 못했기 때문에 분석에 사용되지 않았다(참조를 위하여 Fig. 4에 제시함).

“단순통증”과 “경혈침+통증” 혹은 “단순통증”과 “모의경혈침+통증”을 각각 비교한 평균화된 fMRI 데이터 결과가 Fig. 3에 제시되어 있다. Fig. 3(a)는 첫번째 그룹에서 고민감도 그룹 피실험자들이 “통증”과 “경혈침+통증” 자극에 대해 보인 반응을 비교한 7세트의 평균화된 fMRI 데이터 결과이며, Fig. 3(a)의 좌측에는 단순통증자극에 대한 평균화된 fMRI 데이터가 제시되어 있는데 Fig. 1에 도해된 것처럼 전대상회, 보조운동영역, 일차운동영역, 시상과 같은 여러 대뇌피질과 피질하영역의 활성이 관찰된다. Fig. 3(a)의 우측면에는 “경혈침+통증” 조건하의 자극패러다임에 대해서 얻어진 fMRI 데이터세트의 평균이 나타나 있다.

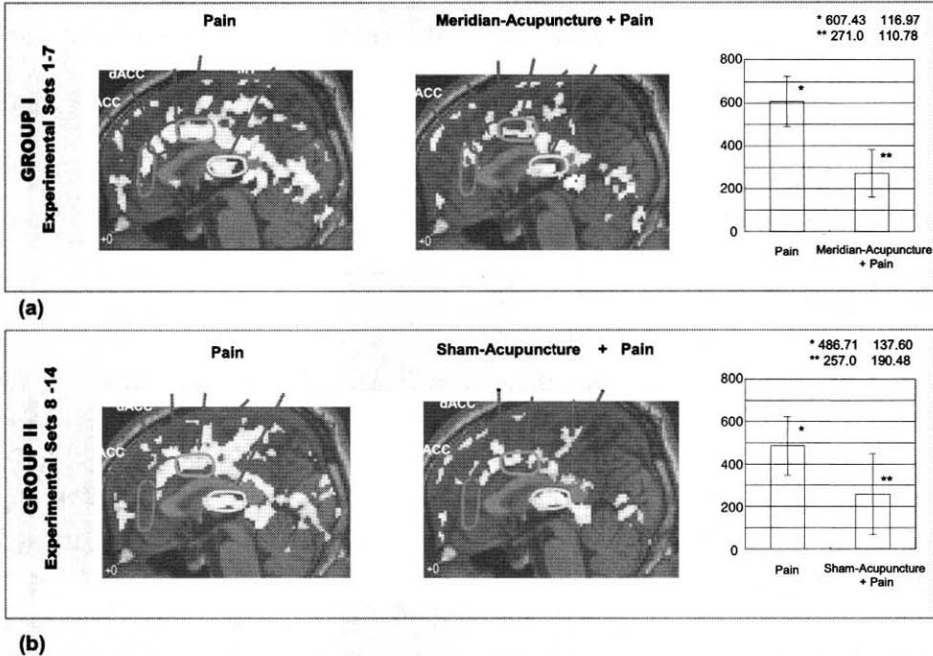


Fig. 3. Activation maps of the cortical areas observed by fMRI when pain and acupuncture is given. (a) Left side: cortical activation due to “Pain” stimulation alone for the Group I (average of 7 experimental sets); Middle side: cortical activation by the traditional “Meridian Acupuncture + Pain” stimulation for the Group I (average of 7 experimental sets). Right side: the number of activation pixels in the selected region of interest for “Pain” vs. “Meridian Acupuncture + Pain.” (b) Same as (a) for Group II, “Pain” vs. “Sham Acupuncture + Pain.” As seen, with acupuncture (both Meridian and Sham), the entire anterior cingulate cortex as well as the thalamic areas are all decreased in activation and the only small parts of the supplementary and primary motor areas are remained activated. Similarly, only a small area in the thalamus remains activated in the center slice at the mid sagittal view. It is also interesting to see that the activation data due to the “Meridian Acupuncture + Pain” and “Sham Acupuncture + Pain” stimuli are similar suggesting that the underlying mechanisms are the same (see the text).

표기된 바와 같이, 특정한 경혈인 태충 (LR3) 에 침바늘을 삽입한 후 회전시켰던 침치치는 단순 통증자극을 가하는 동안 활성화 되었던 영역에서 유의성 있는 활성감소를 유도하였다. Fig. 3(b)에는 “단순통증”과 “모의

경혈침+통증”에 대해서 얻어진 두번째 그룹의 fMRI데이터의 평균이 나타나 있다. 보이는 바와 같이, “모의경혈침+통증”에 대한 fMRI 활성의 감소는 “경혈침+통증”에 대한 fMRI 데이터의 결과와 유사하다. 이들 fMRI 데이터

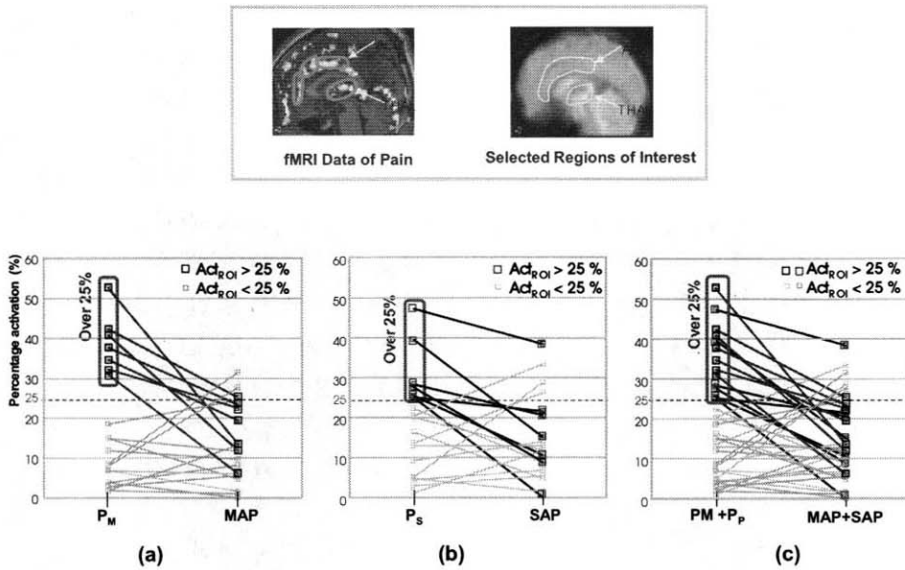


Fig. 4. Individual plots of the changes in activation intensities of pain stimulation before and after acupuncture shown in Fig.3. In the top row, a typical fMRI activation data set obtained with pain stimulation (at the left side) and the areas chosen (at the right side) for the analysis are given for reference. (a) Decrease in activation intensity in an area selected by experimental observation (see the top row) for the group I “Meridian Acupuncture +Pain”. (b) Same as (a) for the group II “Sham Acupuncture +pain.” (c) Sum of (a) and (b).

* ActROI: Activation change of the region of interest. PM: Pain for Meridian Acupuncture study. MAP: Meridian Acupuncture + Pain. PS: Pain for Sham Acupuncture study. SAP: Sham Acupuncture + Pain

에서 유해 열자극에 따라 나타난 뇌의 활성화 변화는 경락특이적인 경혈인 태충(LR3) 뿐만 아니라 비특이적인 피부 위의 모의경혈에 대한 침치치에 의해서도 감소된다는 것을 알 수 있다. 두 자극형태 모두 통증신호처리에 관련이 있는 것으로 보이는 전대상회, 대상회 운동영역, 시상과 같은 뇌영역에서 변화를 유도한다.

침으로 유도된 대뇌피질과 피질하 영역의 활성화감을 더욱더 면밀히 분석하기 위하여 정중시상단면에서 특정관심영역(ROI, region of interest)을 선정하여 그곳의 변화를 분석하였

다. 이들 영역은 Fig.4의 상위 우측에 보이는 것처럼 시상과 전대상회이다. 특정관심영역 내에서 활성화된 영역의 백분율은 39 데이터세트를 기반으로 분석되었으며, 그 중에 경혈침자극을 가한것이 20세트였고 모의경혈침자극에 의한 것이 19세트였다. 각각의 fMRI 데이터세트는 Fig. 4에 나타난 것처럼 “통증”과 “경혈침+통증”이나 “통증”과 “모의경혈침+통증”이 각각 비교되었다. Fig. 4(a)에는 첫번째 그룹의 실험 세트 20개에 대한 도면이 나타나 있는데, 그들 중에 몇몇은 변화가 없거나 약간 증가된 반면에 그 중에 7개 데이터세트는 경혈침 처치 후

명확한 활성화감을 나타내고 있다. Fig.4(b)에는 모의경혈침 그룹의 유사한 fMRI데이터세트가 나타나 있고 Fig. 4(c)에 두 그룹의 합이 참고자료로 나타나 있다. 두꺼운 선은 앞의 분석에 사용되었던 피실험자들, 즉 고민감도 통증 감각그룹이다. 이들 데이터는 침시술이 경혈이나 혹은 모의경혈 어디에서 시행되었든, 침자극 후 활성화도에 있어서 유의성 있는 감소를 시사하고 있다(두그룹의 총39세트의 실험결과가 Fig. 4(c)에 나타나 있다).

IV. 고찰

침의 효과에 대한 광범위하고 대중적인 지지에도 불구하고, 침의 효과는 그것의 기초적인 기전을 설명할 수 있는 과학적인 이론이 없이, 플라시보 효과 이거나 단지 일화적인 보고로 귀착되어 왔다. 본 연구에서는 침의 효과에 대한 연구 도중에 제기된 아래와 같은 몇몇 의문에 대한 해결을 시도하였다. 즉 1) 침의 효과에 대한 생물학적인 근거가 있는가? 2) 만약 있다면, 경혈의 특이성은 존재하는가? 3) 침의 효과를 뒷받침할 만한 가능성 있는 기전, 신경기반 그리고 분자생물학적 기반은 무엇인가?

1. 생물학적 근거

특히 통증신호처리 즉, 통증신호를 중계하는 영역, 통증을 대해 주목하여 집중하거나 혹은 주시하는 영역, 통증을 인식하는 영역, 그리고 통증에 대한 조절력이 발생할 수도 있는 영역과 관련되어 있는 뇌의 상위피질과 피질하영

역이 특별히 주시되어 왔는데 이들 뇌영역에는 전대상회와 시상이 포함된다. Fig. 3에 표기된 기능성자기공명영상술 데이터는,

침자극이 통증신호를 처리하는 것으로 보이는 영역과 앞서 이미 제시되었던 바와 같이^{5,11,30,33,40} 통증과 관련된 뇌의 중심영역(예로, 주의집중, 통증의 감정적부분의 인식. 그리고 조절)으로 알려진 동일한 뇌영역, 특히 전대상회(rACC, cACC, dACC 그리고 대상 운동영역) 내에서 활성을 감소시킨다는 것을 시사하고 있으며, 또한 침자극에 이어 뇌에서 얻어진 fMRI데이터에 관한 본 결과는 통증을 인식하고 중계하는 주된 중심 영역이 대상회와 시상이라는 것을 다시 한번 확인시켜 주고 있다.

경혈의 침자극에 의해서 감소된 활성을 나타낸 통증관련 뇌영역들이 지속적인 통증자극⁴³이나 혹은 플라시보³⁰와 같은 다른 형태의 자극에 의해서 활성화된 뇌영역과도 일치하고 있으므로, 대상회의 전위부가 통증신호를 처리하는데 있어서 중심역할을 하고 있다는 것과 또한 침자극이나 침과 유사한 자극에 의해서 영향을 받을 수 있다는 것은 타당성이 있는 것으로 생각된다.

2. 경혈특이성

경혈특이성의 실재는 전통적인 침구학의 합리성에 관한 면에서나 침의 기초적인 기전을 이해하는 관점에 있어서 핵심 문제중의 하나이다^{20,35,39}. 경혈자극에서와 같이 동일한 자극강도를 부여한 모의경혈의 침자극은 전통적인 경혈자극에 의해서 활성이 감소된 영역과 동일한 뇌영역에서 활성화감을 유도하였다. 이상의 fMRI결과는 전통적으로 내려온 침의 경혈특이성을 뒷받침하지는 않으나, 현대 뇌신경과학에

근거한 침의 진통효과에 관련된 기초적인 기전을 인식할 수 있는 단서를 제공할 수 있다. 또 아주 최근에는 상당히 다른 실험 즉, 안면신경 통증후가 있는 환자에서 수행된 구강안면통에 대한 연구에서도 유사한 결과가 관찰되었다¹⁸⁾. 그러나 한편으로 본 연구 결과는 통증조절에 적용된 전통적인 경혈이 모의경혈보다 더 효과적일 수 있다는 사실을 또한 제시하고 있다(예로, Fig. 3(a)와 (b)의 그림을 참조). 따라서, 비록 경혈과 모의경혈 사이의 효과에 있어서 약간의 차이는 있을지라도, 그 효과에 대한 각각의 기전은 근본적으로 동일하다는 가설이 제기될 수 있을 것으로 생각된다.

3. 기전

이상의 결과와 고찰에 근거했을 때, 침 처치는 이미 잘 알려진 스트레스 유도 HPA축¹⁾ 특히, 광범위 시상 뇌하수체 부신(BS HPA)축을 매개하는 중추신경계에 신경자극을 발생시킨다는 가설이 확립될 수 있다²⁶⁾. 여러 부류의 스트레스 효과를 설명하는데 폭넓게 적용된 HPA axis의 스트레스반응은 스트레스유도 진통효과를 이해하는데 중요한 초석이 되고 있다^{1,26)}. HPA axis의 확장된 형태인 BS HPA axis는 여러 감각입력신호와 그에 따른 신경유출신호를 결합시킨다. 신경유출은 이미 잘 알려진 하행성 통증억제 경로인 시상 뇌수도관주위회색질 척수 후각과 같은 통증억제경로에 해당된 신경핵으로의 신경유출뿐만 아니라 교감신경과 부교감신경계에서의 신경출력을 포함한다. BS HPA모델에서, HPA축의 입력에는 기존의 인지적, 정동적 스트레스 이외에 신체로부터의 체성감각자극(예:침자극), 화학물질자극(예:의약품), 동인자극(예:배고픔)등과 같은

다른 상행성 입력이 포함된다. 경혈이나 모의 경혈 혹은 피부의 일정한 부위에 대한 침자극은 스트레스를 유도 할 수 있는 특별한 감각자극의 한 형태이며, 이것은 다시 진통작용을 매개하기 위하여 BS HPA축의 필연적인 유출신호를 산출한다.

이상의 가설은 지속적인 통증자극에 의한 결과로써 내생적 마약물질이 유리된다는 것을 시사한 양성자방출단층촬영술에 의해서 수행된 기능성뇌영상연구⁴³⁾에 의해서 지지되고 있는데, 페트로비치³⁰⁾ 또한 플라시보에 의해서 두측 전대상회가 변화된다는 것을 보고 하였으며, 이 연구에서 하행성 통증억제 경로의 중요한 구성체인 PGA의 공변 또한 관찰되었다.

이들 대뇌피질영역의 감소된 활성은 1) 피질 영역의 감소된 활성은 통증신호처리에 관계된 영역에서 내생적 마약물질의 유리에 의해서 유발되었으며, 2) 상행하는 통증신호는 BS HPA축으로부터 기원한 하행성 통증 억제 경로에 의해서 억제되며, BS HPA축에는 전신적 체액성 효과나 호르몬 효과뿐 아니라, 상행하는 통증신호에 대한 억제효과가 발생하는 척수의 후각에 연결된 뇌수도관주위회색질(PGA)로 투사하는 시상하부 뇌실주위핵(PVN)으로 부터의 신경유출 같은 비특이적인 신경적 효과도 포함되고, 3) 또다른 가능성으로는 이미 보고된 것처럼²³⁾, 침자극이 특히 시상 후측핵(ventral posterior lateral nucleus)과 같은 시상핵을 자극하는 미주신경복합체의 활성을 유도하며, 이와 같은 신경신호는 다시 상행성 통증신호를 억제한다 라는 것을 시사하고 있다. 이상의 가설에서, 상행성 미주신경자극은 통증신호와 같은 상행성 입력 신호에 대한 억제효과를 유도하는 폭발충동 의존성 T type의 활성을 유도한다.

통증반응에 있어서 고민감도통증감각그룹과 저민감도통증감각그룹의 분류기준 또한 Codhill 등(2003)이나 Zubieta 등(2003)이 보고 했던 것과 같은 최근의 연구결과를 참고하여 타당성 있게 설정하였다. 그들의 연구는 통증강도를 수용하는데 있어서 피실험 대상자들은 각각 다른 민감도를 나타내며, COMT같은 효소의 유전자 발현 또한 밀접하게 연관되어 있다는 것을 보고하고 있다. 본 fMRI실험에서는 경혈침 자극 그룹과 모의경혈침자극 그룹 모두에서 침 자극에 따른 fMRI활성이 일관되게 명백하게 감소된 반응을 보인 피실험자와 그렇지 않은 피실험자가 관찰되어, 피실험 대상자를 반응자와 비반응자로 구분할 수 있었다. 반응자의 대부분은 고민감도통증감각그룹에 포함되었고, 저민감도통증감각그룹에 속한 피실험자는 단순 통증자극 실험에서 통증을 처리하는 피질영역이 전체적으로 활성화 되지 않았거나 반응하지 않았다. 따라서, 저민감도통증감각그룹에서는 통증과 관련된 뇌영역의 실질적인 피질활성 감소나 증가는 없었다. 이러한 현상은 체질이나 혹은 COMT와 같은 효소의 유전자형태 차이에서 기인했을 것으로 생각된다⁴²⁾. 그러나 침 자극에 대한 반응에서 나타나는 개개인의 변화를 조율하는 것에 대하여, 특히 혈액동력학적인 연구에 있어서 현재의 fMRI기술체계의 태생적인 민감도문제로부터 기인된 fMRI데이터 자체가 안고 있는 불확실함을 고려할 때, 두 가지 형태의 상반된 신체타입이나 혹은 상반된 체질(반응자그룹과 비반응자그룹)이 실재한다고 결론짓기에는 너무 이른 감이 있다. 그럼에도 불구하고 현재의 연구결과는 개개의 피실험자와 침 자극에 대한 그들의 반응 사이에 어떤 상관성이 있을 수 있다는 것을 제시하고 있다. 이전의 몇몇 정신 생리연구에서 제시되었던 것처

럼¹⁴⁻¹⁵⁾, 타입 A 혹은 타입 B와 같은 두 가지 혹은 그 이상의 다른 타입의 체질이 있을 수 있다는 것은 가능한 일이다.

V. 결 론

본 연구는 인간피실험자에서 침의 진통효과(acupuncture analgesia)에 대한 생리학적인 기전에 대한 명확한 생물학적 측면의 근거가 있다는 것을 제시하고 있으며, 그것은 (a) 침의 진통효과는 상위 뇌 즉, 일부의 BS HPA축의 매개를 통하여 발생하며 (b) 비록 전통적인 경혈침자극 보다는 덜 효과적이지만 모의경혈침 자극 또한 효과적이라는 가설을 지지한다. 따라서 본 연구결과는 전통적인 침구학 문헌에 제시된 경혈특이성에 대하여 의문을 제기하며, 이미 제기되었던 감각신경자극에 의해서 시발되는 BS HPA축 가설을 지지해 주고 있다.

VI. 참고문헌

1. Akil, H., Campeau, S., Cullinan, W.E., Lechan, R.M., Toni, R., Watson, S.J., 1999. Neuroendocrine systems I: Overview thyroid and adrenal axes. In: Zigmond, M.J., Bloom, F.E., Landis, S.C., Robert, J.L., Squire, L.R. (Eds.), *Fundamental Neuroscience*, Academic Press, San Diego, pp. 1127-1150.
2. Apkarian, A.V., Shi, T., 1997. *Thalamocortical*

- connections of the cingulate and insula in relation to nociceptive inputs to the cortex. In: Ayrapetian, A., Apkarian, A.V. (Eds.), *Pain Mechanisms and Management*. IOS Press, Amsterdam, pp. 212-220.
3. Bandettini, P.A., Wong, E.C., Hinks, R.S., Tikofsky, R.S., Hyde, J.S., 1992. Time course EPI of human brain function during task activation. *Magn. Reson. Med.* 25, 390-397.
 4. Becerra, L.R., Breiter, H.C., Stojanovic, M., Fishman, S., Edwards, A., Comite, A.R., Gonzalez, R.G., Borsook, D., 1999. Human brain activation under controlled thermal stimulation and habituation to noxious heat: an fMRI study. *Magn. Reson. Med.* 41, 1044-1057.
 5. Bush, G., Luu, P., Posner, M.I., 2000. Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn. Sci.* 4, 215-222.
 6. Casey, K.L., Minoshima, S., Berger, K.L., Koeppe, R.A., Morrow, T.J., Frey, K.A., 1994. Positron emission tomographic analysis of cerebral structures activated specifically by repetitive noxious heat stimuli. *J Neurophysiol.* 71, 802-807.
 7. Cho, Z.H., Chan, J.K., Ericksson, L., 1976. Circular ring transverse axial positron camera for 3 D reconstruction of radionuclides distribution. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 23, 613-622.
 8. Cho, Z.H., Chung, S.C., Jones, J.P., Park, J.B., Park, H.J., Lee, H.J., Wong, E.K., Min, B.I., 1998. New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional mri. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95, 2670-2673.
 9. Cho, Z.H., Ro, Y.M., Lim, T.H., 1992. NMR venography using the susceptibility effect produced by deoxyhemoglobin. *Magn. Reson. Med.* 28, 25-38.
 10. Cho, Z.H., Ro, Y.M., Park, S.T., Chung, S.C., 1996. NMR functional imaging using a tailored rf gradient echo sequence a true susceptibility measurement technique. *Magn. Reson. Med.* 35, 1-5.
 11. Cho, Z.H., Son, Y.D., Kang, C.K., Han, J.Y., Wong, E.K., Bai, S.J., 2003. Pain dynamics observed by functional magnetic resonance imaging: differential regression analysis technique. *J Magn. Reson. Imaging* 18, 273-283.
 12. Ernst, E., White, A., 1999. *Acupuncture: A Scientific Appraisal*. Butterworth Heinemann, Oxford.
 13. Filshie, J., White, A., 1998. *Medical Acupuncture: A Western Scientific Approach*. Churchill & Livingston, London.
 14. Friedman, M., Rosenman, R.H., 1974. *Type A behaviour and your heart*. Knopf. Alfred A., New York.
 15. Friedman, M., Ulmer, D., 1984. *Treating type A behavior and your heart*. Alfred A. Knopf., New York.
 16. Friston, K.J., Ashburner, J., Frith, C.D., Poline, J.B., Heather, J.D., Frackowiak, R.S.J., 1995. Spatial registration and normalization of images. *Hum. Brain*

- Mapp. 3, 165-189.
17. Friston, K.J., Williams, S., Howard, R., Frackowiak, R.S., Turner, R., 1996. Movement related effects in fMRI time series. *Magn. Reson. Med.* 35, 346-355.
 18. Goddard, G., Karibe, H., McNeill, C., Villafuerte, E., 2002. Acupuncture and sham acupuncture reduce muscle pain in myofascial pain patients. *J Orofac. Pain* 16, 71-76.
 19. Han, J.S., 2003. Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies. *Trends Neurosci.* 26, 17-22.
 20. Han, J.S., Chou, P.H., Lu, L.H., Yang, T.H., Jen, M.F., 1979. The role of central 5 hydroxytrypt amine in acupuncture analgesia. *Scientia Sinica (Eng. Trans)* 22, 91-104.
 21. Hui, K.K., Liu, J., Makris, N., Gollub, R.L., Chen, A.J., Moore, C.I., Kennedy, D.N., Rosen, B.R., Kwong, K.K., 2000. Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: evidence from fMRI studies in normal subjects. *Hum. Brain Mapp.* 9, 13-25.
 22. Jones, A.K., Brown, W.D., Friston, K.J., Qi, L.Y., Frackowiak, R.S., 1991. Cortical and subcortical localization of response to pain in man using positron emission tomography. *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 244, 39-44.
 23. Kim, D., Park, D., Choi, S., Lee, S., Sun, M., Kim, C., Shin, H.S., 2003. Thalamic control of visceral nociception mediated by T type Ca^{2+} channels. *Science* 302, 117-119.
 24. Kwan, C.L., Crawley, A.P., Mikulis, D.J., Davis, K.D., 2000. An fMRI study of the anterior cingulate cortex and surrounding medial wall activations evoked by noxious cutaneous heat and cold stimuli. *Pain* 85, 359-374.
 25. Kwong, K.K., Belliveau, J.W., Chesler, D.A., Goldberg, I.E., Weisskoff, R.M., Poncelet, B.P., Kennedy, D.N., Hoppel, B.E., Cohen, M.S., Turner, R., Cheng, H., Brady, T.J., Rosen, B.R., 1992. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89, 5675-5679.
 26. Lozovaya, N., Miller, A.D., 2003. *Chemical Neuroimmunology: Health in a Nutshell Bidirectional Communication between Immune and Stress (Limbic Hypothalamic Pituitary Adrenal) Systems.* *Chembiochem.* 4, 466-484.
 27. Melzack, R., Wall, P.D., 1965. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 150, 971-979.
 28. NIH, 1997. *Consensus Development Statement on Complementary Medicine.* Available from URL: http://consensus.nih.gov/cons/107/107_statement.htm.
 29. Ogawa, S., Tank, D.W., Menon, R., Ellermann, J.M., Kim, S.G., Merkle, H., Ugurbil, K., 1992. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation:

- functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89, 5951-5955.
30. Petrovic, P., Kalso, E., Petersson, K.M., Ingvar, M., 2002. Placebo and opioid analgesia Imaging a shared neuronal network. *Science* 295, 1737-1740.
 31. Phelps, M.E., Mazziotta, J.C., 1985. Positron Emission Tomograph and brain imaging. *Science* 228, 299-809.
 32. Posner, M.I., Rachle, M.E., 1998. The neuroimaging of human brain function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95, 763-764.
 33. Posner, M.I., Rothbart, M.K., 1998. Attention, self regulation and consciousness. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 353, 1915-1927.
 34. Stux, G., Pomeranz, B., 1998. *Basics of Acupuncture*. Springer Verlag, Heidelberg.
 35. Stux, G., Pomeranz, B., 1991. *The scientific basis of acupuncture; the basics of acupuncture*. Springer Verlag, New York.
 36. Takeshige, C., Sato, T., Mera, T., Hisamitsu, T., Fang, J., 1992. Descending pain inhibitory system invong, J., 1992. Descending pain inhibitory system involved in acupuncture analgesia. *Brain Res Bull* 29, 617-634.
 37. Talairach, J., Tournoux, P., 1988. *Co Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain*. Thieme, Stuttgart.
 38. Talbot, J.D., Marrett, S., Evans, A.C., Meyer, E., Bushnell, M.C., Duncan, G.H., 1991. Multiple representations of pain in human cerebral cortex. *Science* 251, 1355-1358.
 39. Ulett, G.A., Han, S.P., 2002. *The biology of Acupuncture*. Warren H. Green Inc., St. Louis, Missouri.
 40. Wall, P.D., Melzack, R., 1999. Introduction to Pain. In: Wall, P.D., Melzack, R. (Eds.), *Textbook of pain*. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp. 1-8.
 41. Wu, M.T., Hsieh, J.C., Xiong, J., Yang, C.F., Pna, H.B., Chen, Y.C., Tsai, G., Rosen, B.R., Kwong, K.K., 1999. Central nervous pathway for acupuncture stimulation: localization of processing with functional MR imaging of the brain preliminary experience. *Radiology* 21 for acupuncture stimulation: localization of processing with functional MR imaging of the brain preliminary experience. *Radiology* 212, 133-141.
 42. Zubieta, J.K., Heitzeg, M.M., Smith, Y.R., Bueller, J.A., Xu, K., Xu, Y., Koeppe, R.A., Stohler, C.S., Goldman, D., 2003. COMT val158met genotype affects mu opioid neurotransmitter responses to a pain stressor. *Science* 299, 1240-1243.
 43. Zubieta, J.K., Smith, Y.R., Bueller, J.A., Xu, Y.J., Kilbourn, M.R., Jewett, D.M., Meyer, C.R., Koeppe, R.A., Stohler, C.S., 2001. Regional mu opioid receptor regulation of sensory and affective dimensions of pain. *Science* 293, 311-315.