

원저

曲池에 施術한 저주과 電鍼刺戟의 抗酸化 效果에 對한 實驗的 研究

박춘을 · 김영일 · 임윤경

대전대학교 한의과대학 경락경혈학교실

Abstract

A Study on Anti-oxidative Effect of Electroacupuncture at *Kokchi*(LI₁₁) in Rats

Park Choon-eul, Kim Young-il and Yim Yun-kyoung

Department of Meridian & Acupoint, College of Oriental Medicine, Daejeon University

Objectives : The purpose of this study is to investigate the anti-oxidative effect of electroacupuncture at Kokchi(LI₁₁) in rats.

Methods : A study administer AAPH to the abdominal cavity of rats and stimulate Kokchi(LI₁₁) of the rat that lead to oxidative stress by electropuncture. And the study survey serum albumin, total bilirubin, LDL-cholesterol, LDH, Glucose, GOT, GPT and measure SOD activity, GSH concentration, catalase activity, NO concentration, MDA concentration.

Results :

1. At the analysis of blood chemistry Albumin and Glucose significantly increase at LI₁₁-NR group, LI₁₁-EA group than at control group and holder group. LDL cholesterol, GOT, GPT decrease meaningfully.
2. As results of measurement at liver, SOD, Catalase represnet significantly increase at LI₁₁-NR group and LI₁₁-EA group than at control group and holder group.
3. Glutathione has some increases at the LI₁₁-NR group and LI₁₁-EA group than at the control group and the holder group.

4. As a result of measurement of NO and MDA's content, the content of NO decrease at the LI₁₁-NR group than at the control group. That reduces more meaningfully at the LI₁₁-EA group than at the control group. MDA has a significant decrease at the LI₁₁-NR group and the LI₁₁-EA group.

5. At the histological analysis, the study confirm that the density of intracellular cytoplasm in the liver tissue decreases at the control group as compared with the Normal group and the size of cell increases.

Conclusions : These results suppose that electroacupuncture at LI₁₁ has an anti-oxidant effect in human.

Key words : anti-oxidation, Kokchi(LI₁₁), electroacupuncture

I. 緒 論

酸化란 酸素가 다른 물질과 결합하는 현상으로 還元의 逆이다. 그런데, 체내에서 O₂가 불완전한 산소의 還元 형태로 superoxide anion(O₂⁻) 및 hydroxyl radical(OH), hydrogen peroxide(H₂O₂) 등이 생기며 이것이 세포성분과 임의로 반응하여 그 酸化體 혹은 過酸化體를 만들게 되어 단백질, 효소, DNA 등 각 세포성분 본래의 기능을 상실하게 된다¹⁾. 이러한 酸素遊離基들(oxygen free radicals)은 老化 및 암 유발에 관계할 뿐만 아니라²⁾ 간질, 치매, 파킨슨병과 같은 중추신경성 질병, 그리고 심근경색과 같은 심장 질병, 호흡장애 증후군, 류머티즘 관절염 등 여러 종류의 질병에서 중요한 병인으로 인정되고 있다²⁻⁴⁾. 또한 腎臟에서 虛血性 急性 腎不全, 항생제나 독성 물질에 의한 急性 腎不全, 및 사구체 신염 등과 같은 여러 급성 및 만성 질환을 일으키는 원인으로 알려져 있다⁵⁻⁷⁾.

電鍼은 治療나 鎮痛의 목적으로 침을 통해 신체조직에 박동성의 전류를 흘리는 것을 포함한다. 1970년대 수술의 鎮痛 수단으로 사용될 수 있음을 발견한 후 세계의 주목을 받게 되었으며 임상적으로 만성적 통증이나 마비질환에 흔하게 사용되고 있다. 최근에는 각종 동통질환 뿐 아니라 중풍 등의 뇌혈관 질환에 대한 효과도 보고되고 있으며 뇌파, 뇌혈류, 신경 세포 등에 미치는 연구도 행해지고 있다⁸⁾.

曲池는 手陽明大腸經의 合土穴로 팔꿈치 橫紋의 가쪽끝 오목한 곳에 위치한다. 十三鬼穴, 中風七處穴

중의 하나로 清熱解毒, 扶補正氣, 調理氣血, 祛風濕 通絡止痛, 疏風解表의 효능이 있다. 현대 의학적 연구에 의하면 曲池는 순환계통, 소화계통, 내분비계통에 모두 뚜렷한 調整作用이 있으며, 실험적으로 고혈압 환자의 血壓降下와 血流變化 指標改善 작용이 있다는 보고가 있었으나⁹⁾, 抗酸化 작용에 대한 실험 보고는 없었다.

이에 저자는 AAPH를 복강 투여하여 酸化的 스트레스를 유발시킨 백서의 曲池에 電鍼刺戟을 하여 백서의 체중, 간비중, blood chemistry, 간의 抗酸化 酵素, 조직학적 변화에 미치는 영향 등을 연구하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實 驗

1. 재료

1) 동물

실험동물은 (주)대한 바이오 링크(한국)로부터 공급받은 웅성의 6주령 Sprague-Dawley Rat(180±10g)을 1주일 동안 일정한 조건의 실험실환경(溫度: 22±2℃, 濕度: 50%, 明暗: 12시간 light/dark cycle)에서 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2. 방법

1) 실험군 설정

실험동물은 각각 정상군(normal group), 대조군(control group), 구속대조군(holder group), 임의혈전침군(sham-EA group), 曲池 유침군(LI₁₁-NR group), 曲池 전침군(LI₁₁-EA group)으로 분류하였고, 각 실험군에는 실험동물을 8마리씩 배정하였다.

- ① 정상군(normal group) : Normal SD rat 군
- ② 대조군(control group) : 1주간 매일 AAPH(50mg/kg) 복강투여
- ③ 구속대조군(holder group) : 1주간 매일 AAPH(50mg/kg) 복강투여 + 주 3회 15분간 아크릴 홀더에 구속
- ④ 임의혈전침군(sham EA group) : 1주간 매일 AAPH(50mg/kg) 복강투여 + 주 3회 아크릴 홀더에 넣은 상태에서 좌측 둔부에 15분간 電鍼刺戟(electro-acupuncture)
- ⑤ 曲池 자침군(LI₁₁-NR group) : 1주간 매일 AAPH(50mg/kg) 복강투여 + 주 3회 아크릴 홀더에 넣은 상태에서 왼쪽 曲池(LI₁₁)에 자침 후, 15분간 유침(needle retention).
- ⑥ 曲池 전침군(LI₁₁-EA group) : 1주간 매일 AAPH(50mg/kg) 복강투여 + 주 3회 아크릴 홀더에 넣은 상태에서 왼쪽 曲池(LI₁₁)에 자침 후, 15분간 電鍼刺戟(electro-acupuncture)

2) AAPH에 의한 酸化的 스트레스 유발

정상군을 제외한 모든 군의 실험동물에게 AAPH를 매일 오전에 50mg/kg씩 1주일간 복강에 투여하여, 酸化的 스트레스를 유발하였으며, 각 군에 맞게 처치를 하였다.

3) 취혈 및 전침 처치

길이 20cm, 지름 5cm의 원통형 아크릴 홀더를 제작하여 4개의 구멍을 뚫어 실험동물의 사지를 노출하여 자침 및 전침을 시행할 수 있도록 하였다. 실험동물을 특수제작한 아크릴 홀더에 넣고 멸균된 stainless steel 호침(diameter 0.25mm, length 30mm, Dong Bang Acupuncture Co. Korea)으로 골도분층법에 준하여 인체의 曲池(LI₁₁)에 상응하는 부위를 실험동물의 좌측 후지에 취하여 약 2-3mm 깊이로 자입하였다. 전침 자극군은 0.5×1cm²의 패드를 좌측 曲池(LI₁₁) 상응 부위에 부착한 후, 저주과 치료기(PG-6, Suzuki iryoki, Japan)의 한쪽 극을 자입된 침의 끝에 연결하고 다른 한쪽 극을 패드에 연결하여 2Hz의

저빈도에서 근육의 수축이 육안으로 확인되는 정도로 전압을 조절하여 15분간 자극을 가하였다. 電鍼刺戟은 AAPH 투여 기간 동안 격일로 오후에 시행하였다. 임의혈 대조군은 좌측 둔부에 같은 방법으로 電鍼刺戟을 가하였고, 曲池 자침군은 좌측 曲池에 자침후 電鍼刺戟을 가하지 않고 15분간 유침하였다.

4) 항산화 효과 측정

(1) 체중 및 간비중 측정

실험 기간 동안, 매일 실험동물의 체중을 측정하여, 酸化的 스트레스로 인한 체중의 변화를 확인하였으며, 실험 종료 시의 체중에 대한 간 무게의 비율을 계산하여 전체 몸에서 차지하는 간의 비중을 확인하였다.

$$\text{liver index} = \frac{\text{간 무게(g)}}{\text{실험동물 체중(g)}} \times 100$$

(2) Blood chemistry 분석

실험 종료 후, ethyl ether를 이용하여 rat를 마취하고 심장 채혈 법으로 채취하였다. 채혈한 혈액으로 (주)이원 임상검사센터(대전, 한국)에 의뢰하여 혈중 LDL Cholesterol, total Bilirubin, Albumin, Glucose, GOT, GPT를 측정하였다.

(3) 간에서의 항산화 효과 측정

① 간 조직의 적출 및 분획

생리 식염수로 관류하여 혈액을 제거한 후 간과 비장 조직의 일부를 적출하여 여지로 혈액 및 이물질을 제거하고 Bansal 등의 방법(Bansal VS, 1985)에 의해 간 조직 1g에 4배의 150mM의 KCl을 가하여 homogenizer를 이용하여 균질화 하였다. 균질화한 조직을 600×g에서 10분간 원심분리하여 균질화되지 않은 조직 등을 제거한 후 상등액을 10,000×g에서 20분간 원심분리 하여 mitochondrial fraction을 얻었다. 이 상등액을 105,000×g에서 1시간 원심분리하여 cytosolic fraction을 얻고, 그 침전물에 동일한 양의 0.1M potassium phosphate buffer를 가하여 현탁 시켜 microsomal fraction을 얻었다. microsomal fraction은 glutathion의 함량과 MDA의 함량을 측정하였고 cytosolic fraction을 이용하여 SOD 생성저해 효과와 NO 함량을 측정하였다. Mitochondrial

fraction에서 catalase의 활성 측정하였다.

② Superoxide dismutase (SOD) activity

SOD 활성도는 SOD assay kit(Dojindo, Japan)을 이용하였다. 간 분획으로 얻은 sample중에서 20,000rpm으로 얻은 sample을 사용하였으며, sample solution을 96well plate에 각 well과 blank2에 20 μ l씩 분주한다. Blank1과 blank3에 D.W.를 분주한 뒤, WST working solution을 200 μ l/well으로 모든 well에 첨가한다. blank2과 blank3 well에 dilution buffer를 20 μ l씩 분주하고, enzyme working solution을 각 sample well과 blank 1에 20 μ l/well으로 분주한다. 20분 동안 37 $^{\circ}$ C에서 incubating을 실시하고 450nm에서 흡광도를 측정하고 SOD 활성도를 환산하였다.

$$\text{SOD activity (inhibition rate \%)} = \{[(A_{\text{blank1}} - A_{\text{blank3}}) - (A_{\text{sample}} - A_{\text{blank2}})] / (A_{\text{blank1}} - A_{\text{blank3}})\} \times 100$$

③ Glutathione

조직 내 Glutathione함량은 kit(Dojindo, Japan)를 이용하여 405nm에서 흡광도를 측정해서 결과를 얻었다.

④ NO assay

조직 내 NO함량은 kit(Oxford, USA)을 이용하여 540nm에서 흡광도를 측정해서 결과를 얻었다.

⑤ Lipid peroxidation

Lipid peroxidation assay kit(Oxford Biomedical Research, USA)을 이용하여 측정하였고 586nm에서 흡광도를 측정한 후 MDA를 계산하였다.

⑥ Catalase

Catalase assay kit(Oxford Biomedical Research, USA)를 이용하여 측정하였으며, 520nm에서 흡광도를 측정하여 계산하였다.

5) 조직학적 분석

실험 종료 후, 간 조직을 취하여 cryotome을 이용하여 절편한 후, Hematoxylin and Eosin염색을 하고, 100배율 또는 400배율로 현미경에서 관찰 후, 사진 촬영을 실시하였다.

6) 통계처리

본 실험에서 얻은 결과에 대하여 ANOVA and

Bonferroni-type multiple t-test(parametric), Ver 1.1로 분석하여 p값 구했다. 각 실험군을 비교하여 p<0.05 일 때 유의성이 있다고 판정하였다.

III. 成 績

1. 체중

酸化의 스트레스를 받은 실험동물의 체중을 변화를 확인하기 위하여, 실험 시작일부터 매일 체중을 측정하여 평균을 구하였다. 실험 종료 시점에서 정상군은 꾸준한 체중의 증가를 나타냈으나, LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군은 점차적으로 체중이 감소하는 경향을 나타내었으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 1).

2. 간비중

실험 종료 후, 실험동물의 간 무게를 측정하여 체중에 대한 간 무게의 비율을 계산하였다. Control군 및 holder군에 비하여 LI₁₁-NR군과 LI₁₁-EA군의 간비중이 유의한 감소를 확인하였다(Fig. 2).

3. Blood chemistry 분석

각 실험군의 혈청으로부터 혈청 단백질인 albumin, total bilirubin, LDL-cholesterol, LDH, glucose, GOT 및 GPT의 농도를 측정하였다(Table 1).

1) Albumin

각 실험군에서 취한 혈청에서 혈청 단백질인 albumin의 농도를 측정한 결과이다. Normal군에 비하여 control군과 holder군의 혈청 albumin 농도는 감소를 하였으나 통계적 유의성은 없었다. LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군은 control군 및 holder군에 비하여 혈청 albumin 농도가 유의성 있게 증가하였다(Fig. 3).

2) Total bilirubin

각 실험군에서 취한 혈청에서 항산화 물질인 total bilirubin의 농도를 측정한 결과이다. Normal군에 비하여 control군과 holder군의 total bilirubin의 농도는 감소하였으나 통계적 유의성을 나타내지는 못하였다. LI₁₁-NR군과

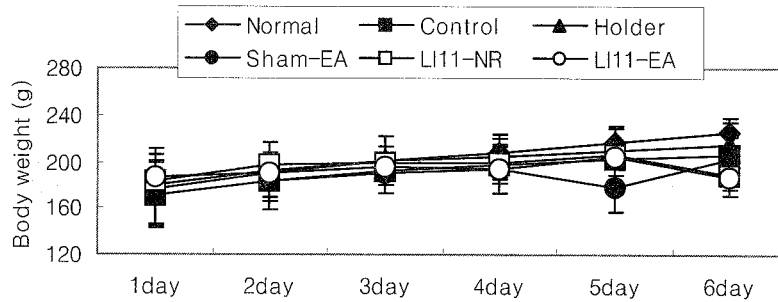


Fig. 1. The effect of EA at LI₁₁ on body weight of oxidized rats

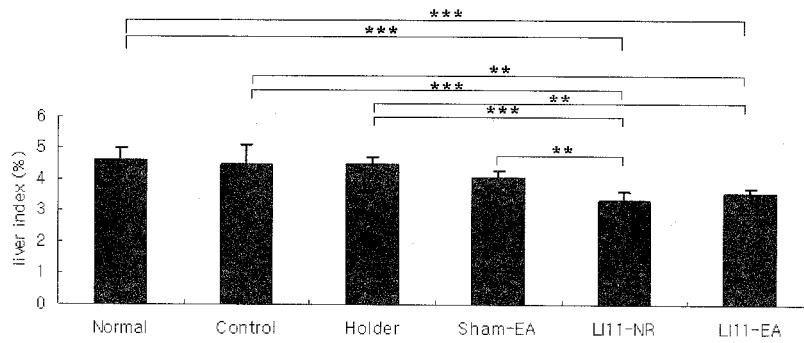


Fig. 2. The effects of EA of LI₁₁ on liver index of oxidized rats

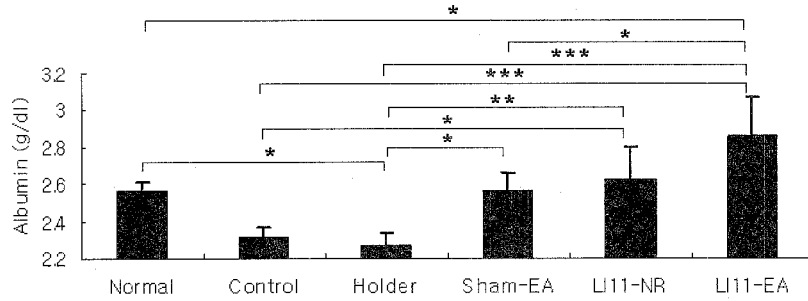
Table 1. Effect of the electric acupuncture at LI₁₁ on serum level

Parameter	Normal	Control	Holder	Sham-EA	LI ₁₁ -NR	LI ₁₁ -EA
Albumin (g/dl)	2.564 ±0.044	2.306 ±0.062	2.264 ±0.072	2.56 ±0.098	2.622 ±0.181	2.854 ±0.219
Total bilirubin(mg/dl)	0.42 ±0.187	0.26 ±0.054	0.198 ±0.059	0.356 ±0.128	0.447 ±0.23	0.553 ±0.224
LDL-cholesterol (mg/dl)	18.4 ±2.191	29.6 ±3.286	26.6 ±4.159	29.6 ±3.847	16.6 ±5.771	13 ±2.121
LDH(IU/ℓ)	2995.8 ±102.099	3053.2 ±176.984	2631 ±652.768	2805.8 ±90.825	2440.4 ±261.763	2619.6 ±228.606
Glucose (mg/dl)	90.6 ±15.189	163.2 ±28.63	123.4 ±12.442	116.6 ±15.694	115 ±9.7221	97.4 ±3.362
GOT (IU/ℓ)	279.2 ±18.417	397.2 ±96.211	268.2 ±29.491	245 ±24.321	271.6 ±61.61	273.8 ±78.101
GPT (IU/ℓ)	33.8 ±3.421	49.4 ±5.177	43.4 ±3.912	43.2 ±10.616	33.8 ±1.789	27 ±7.842

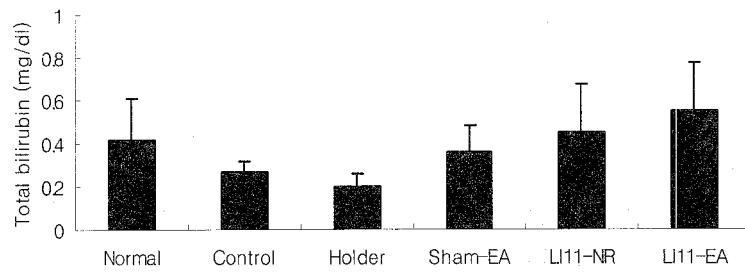
LI₁₁-EA군은 control군과 holder군에 비하여 total bilirubin의 농도가 증가하였으나 통계적 유의성을 나타내지는 못하였다(Fig. 3).

3) LDL cholesterol

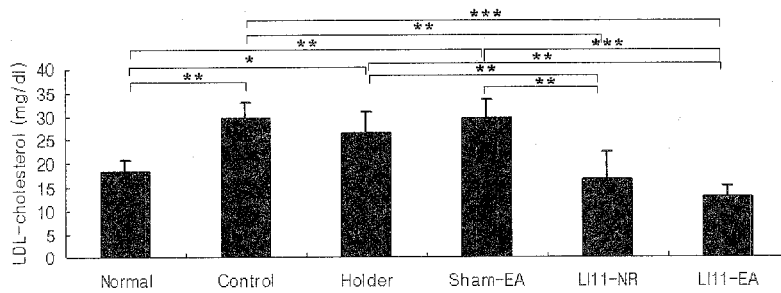
각 실험군에서 취한 혈청에서 산화 작용에 의한 LDL cholesterol의 생성을 확인하였다. Normal군에 비하여 control군과 holder군, Sham-EA군에서 유의한 증가를 나타냈으며, LI₁₁-NR군과 LI₁₁-EA군은 control군과 holder군에 비하여 유의적인 감소를 나타



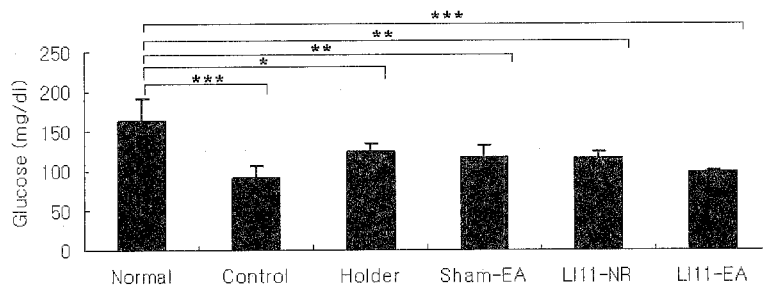
(A) Albumin level in oxidized rat serum



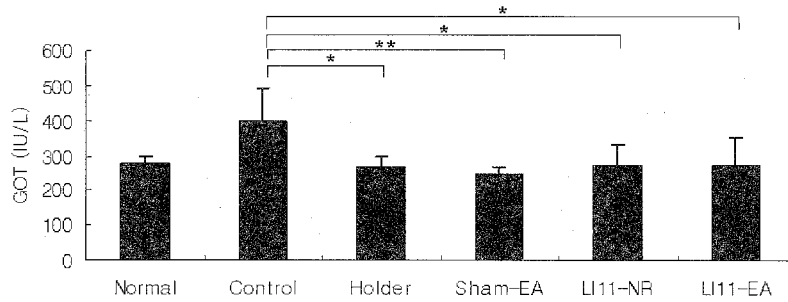
(B) Total bilirubin level in oxidized rat serum



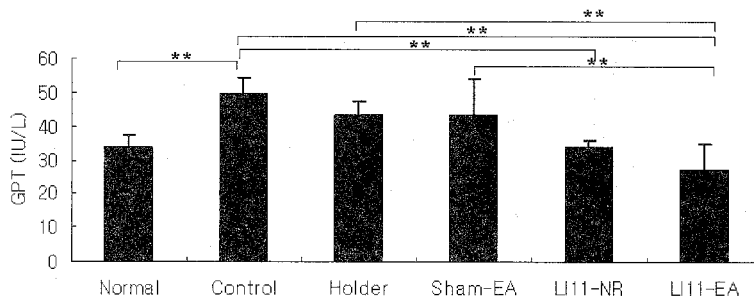
(C) LDL-cholesterol in oxidized rat serum



(D) Glucose level in oxidized rat serum



(E) GOT in serum of oxidized rat



(F) GPT in serum of oxidized rat

Fig. 3. Blood Chemistry Analysis

Table 2. The effect of EA at LI₁₁ on the level of various oxidants and anti-oxidants in oxidized rat liver

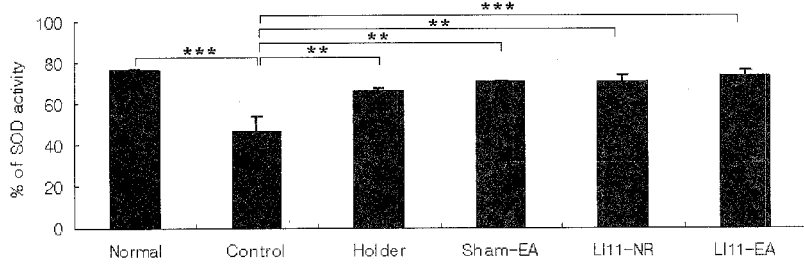
Parameter	Normal	Control	Holder	Sham-EA	LI ₁₁ -NR	LI ₁₁ -EA
SOD activity (%)	76.481 ±0.39	46.307 ±7.957	66.264 ±1.248	70.29 ±0.738	70.03 ±4.287	73.191 ±2.861
GSH Conc. (umol/l)	56.913 ±2.008	46.55 ±4.405	40.58 ±4.947	41.757 ±2.257	51.26 ±10.635	55.897 ±4.807
NO Conc. (umol/l)	24.51 ±10.034	45.91 ±2.996	21.95 ±2.282	23.1 ±2.729	32.353 ±2.545	19.447 ±4.082
MDA Conc. (umol/ml)	0.34 ±0.01	0.42 ±0.01	0.35 ±0.01	0.35 ±0.026	0.367 ±0.006	0.357 ±0.15
Catalase activity (U/ml)	172.26 ±0.087	130.867 ±11.241	157.017 ±0.235	172.467 ±0.092	157.27 ±0.173	172.57 ±0.087

내었다(Fig. 3).

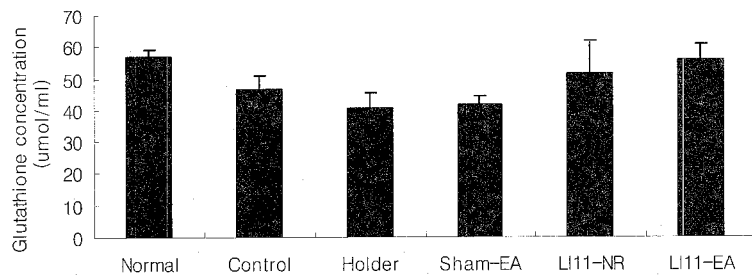
4) Glucose

각 실험군에서 취한 혈청에서 glucose의 양을 확

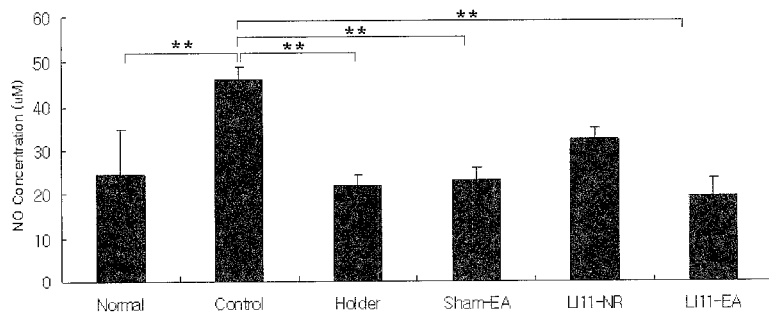
인 하였다. Normal군에 대하여 control군은 유의한 감소를 나타냈다. Control군에 대하여 LI₁₁-NR군과 LI₁₁-EA군은 유의적인 증가를 확인 할 수 있었다 (Fig. 3).



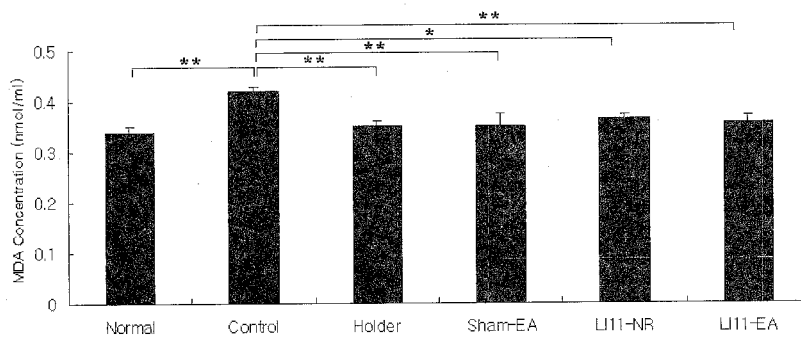
(A) SOD activity in oxidized rat liver



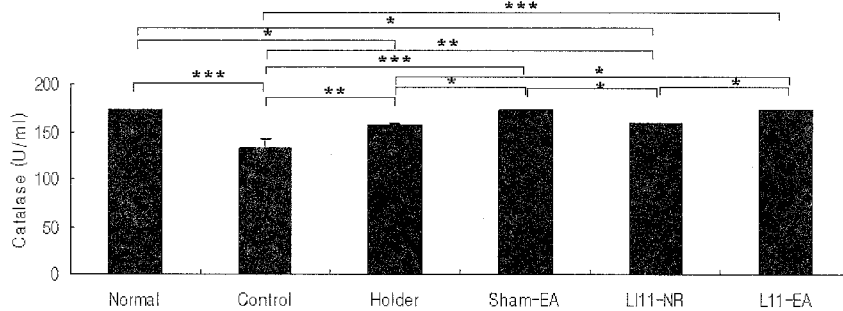
(B) Glutathione level in oxidized rat liver



(C) NO concentration in oxidized rat liver



(D) MDA concentration in oxidized rat liver



(E) Catalase activity in oxidized rat liver

Fig. 4. Anti-oxidant effect in liver tissue analysis

5) GOT

각 실험군에서 취한 혈청에서 GOT의 농도를 측정 한 결과이다. Normal군에 비해 control군은 증가된 것을 확인하였으나 통계적 유의성을 나타내지는 못 하였다. LI₁₁-NR군과 LI₁₁-EA군에서는 GOT의 농도가 control군에 비하여 유의한 감소를 나타내었다 (Fig. 3).

6) GPT

각 실험군에서 취한 혈청에서 GPT의 농도를 측정 한 결과이다. Normal군에 비하여 control군은 유의한 증가를 확인하였으며, holder군에서는 normal군에 비해 증가하였으나 유의성을 나타내지는 못하였다. LI₁₁-NR군과 LI₁₁-EA군의 GPT 농도는 control군에 비해서 유의하게 감소하였다(Fig. 3).

분획한 간 조직으로부터 抗酸化 酵素인 glutathione의 함량을 측정 한 결과이다. Normal군에 비해서 control 및 holder군은 glutathione의 함량은 감소하였으나 통계적 유의성을 나타내지는 않았다. LI₁₁-NR군과 LI₁₁-EA군의 glutathione 함량은 control군 및 holder군에 비하여 약간 증가 하였으나, 통계적 유의성은 나타나지 않았다(Fig. 4).

3) Nitric oxide concentration

분획한 간 조직으로부터 산화물질인 NO함량을 측정하였다. Normal군에 비하여 control군에서 NO 함량이 유의한 증가를 확인 할 수 있었다. LI₁₁-NR군의 NO함량은 control군에 비하여 감소하였으나 통계적 유의성은 없었으며, LI₁₁-EA군에서는 control군에 비하여 유의하게 감소하였다(Fig. 4).

4. 간에서의 항산화 효과

분획한 간 조직으로부터 SOD activity, GSH농도, catalase activity 및 NO 농도, MDA 농도를 측정하였다(Table 2).

1) SOD activity

분획한 간 조직으로부터 抗酸化 酵素인 SOD의 활성을 측정 한 결과이다. Normal군에 비하여 control군에서는 SOD 활성도가 유의한 감소를 확인 하였다. control에 비하여 LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군의 SOD 활성도는 유의한 증가를 확인 할 수 있었다(Fig. 4).

4) MDA concentration

분획한 간 조직으로부터 산화물질인 MDA함량을 측정 한 결과이다. Normal군에 비하여 control군은 유의한 증가를 나타내었다. Control군에 비하여holder군, sham-EA군, LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군의 MDA 농도가 유의하게 감소한 것을 확인 할 수 있었다 (Fig. 4).

5) Catalase activity

분획한 간 조직으로부터 抗酸化 酵素인 catalase 농도를 측정 한 결과이다. Normal군에 비하여 control군은 유의한 감소를 나타내었다. LI₁₁-NR군과 LI₁₁-EA군은 control군에 비하여 유의성 있는 증가를

2) Glutathione concentration

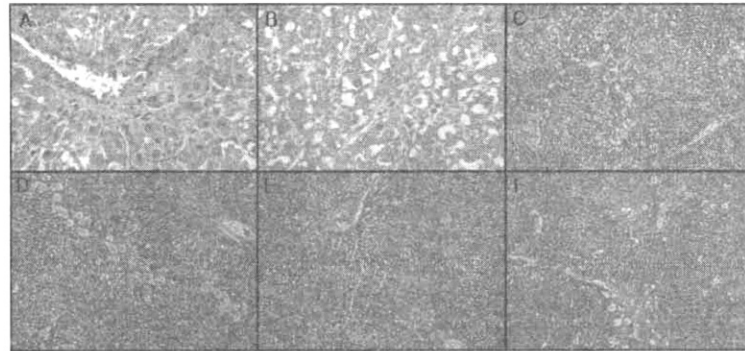


Fig. 5. Histological analysis of oxidized rat liver

* A: Normal(x400) B: Control(x400) C: Holder(x200).
 D: Sham-EA(x200) E: GB39-NR(x200) F: GB39-EA(x200).
 Normal : normal SD rat.
 Control : SD rat treated with AAPH.
 Holder : SD rat treated with AAPH and restraint in the holder.
 Sham-EA : SD rat treated with AAPH and EA at a sham point.
 LI11-NR : SD rat treated with AAPH and NR at LI11.
 LI11-EA : SD rat treated with AAPH and EA at LI11.

하였다(Fig. 4).

5. 조직학적 분석

항산화에 의한 간 조직에서의 변화를 확인하기 위하여 간 조직을 적출하여 H&E 염색법을 이용하여 염색하였다. Normal군(A)에 비해 control군(B)의 간 조직의 조밀도가 저하되었으며, LI11-NR군과 LI11-EA군에서 조직의 조밀함이 normal군과 유사하게 유지되었다(Fig. 5).

IV. 考 察

산화란 넓은 의미로는 화합물 중의 어떤 원소의 正原子價의 증대, 負原子價의 감소로서, 이온의 경우에는 陽電荷의 증가, 陰電荷의 감소로 나타나며, 어느 경우에도 물질이 電子를 방출하는 반응이며 좁은 의미로는 산소가 다른 물질과 화합하는 현상으로서 還元의 逆이다.

酸素遊離基들(oxygen free radicals)은 분자상태의 산소가 생체내 酸化還元 반응의 전자수용체로 이용

되므로서 지속적으로 還元되어 가는 중에 생성되는 불완전한 산소의 還元 형태로 superoxide anion (O_2^-) 및 hydroxyl radical(OH), hydrogen peroxide (H_2O_2) 등이 있으며 이중 hydroxyl radical이 가장 강력한 活性을 지니는 것으로 알려져 있다¹⁰⁾.

生體膜들에 손상을 입히고 세포기능을 저하시키며 괴사에 관계하는 過酸化脂質(Lipid Peroxides)은 自動酸化反應에 의한 多價不飽和 脂肪酸에 O_2 가 부가된 생성물의 총칭으로서 過酸化脂質의 대사산물인 Malondialdehyde(MDA)를 TBA와 반응시키는 TBA-螢光法 등으로 측정할 수 있으며 肝疾患에서 高濃度를 보이고 動脈硬化症, 老化와의 관련 면에서도 검토되어지고 있다¹¹⁾.

老化란 신체에서 점차적으로, 범칙적으로 이루어지는 機能形態學的 변화의 생물학적 과정이라고 정의할 수 있다. 老化는 機能的으로는 有機體의 活動能力과 豫備力, 周圍環境에 대한 適應能力 등이 줄어들고 內部環境의 均衡이 破綻되기 쉬운 狀態로서 回復過程이 늦어지는 것으로 나타나며 形態學的으로는 萎縮과 變性過程, 機械的 負荷에 대한 反應過程으로 나타나는 것이다¹²⁾. 이는 加齡에 의한 可逆性의 생물학적 자연현상으로 점차적인 全身系統 臟器組織細胞의 감퇴와 변질 및 老衰와 더불어 진행성으로 나타나는 생리기능의 저하와 쇠퇴의 總和로서 終국적으

로 死亡에 이르는 과정이다¹²⁾.

《素問·上古天真論》¹³⁾에서는 “女子七歲, 腎氣盛……五七, 陽明脈衰, 面始焦, 髮始墮; 六七, 三陽脈衰於上, 面皆焦, 髮始白; 七七, 任脈虛, 太衝脈衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形壞而無子也. 丈夫八歲, 腎氣實……五八, 腎氣衰, 髮墮齒槁; 六八, 陽氣衰竭於上, 面焦, 髮鬢頰白; 七八, 肝氣衰, 筋不能動, 天癸竭, 精少, 腎藏衰, 形體皆極; 八八, 則齒髮去. 腎者主水, 受五藏六府之精而藏之, 故五藏盛, 乃能寫. 今五藏皆衰, 筋骨解墮, 天癸盡矣. 故髮鬢白, 身體重, 行步不正, 而無子耳”라 하여 腎臟에 潛藏된 陰精을 중심으로 한 五藏六府의 精의 盛衰에 따른 老化의 過程을 설명하였다.

李¹⁴⁾는 精血이 消耗되고 各 臟腑의 機能이 低下되어 生命活動의 必須物質을 化生하는 힘이 부족하게 되고 病邪에 對한 抵抗力이 低下되어 回復能力이 不足하게 된다고 하였으며, 具¹⁵⁾는 心氣衰弱, 脾胃虛弱, 腎氣不足 등이 老化를 誘發한다고 하였다.

서양의학에서 老化에 대한 여러 가지 이론 중 최근 대두되고 있는 학설은 Harman¹⁶⁾에 의한 遊離基理論¹⁶⁻¹⁸⁾이다. 遊離基란 化學적으로 最外殼 電子軌道에 雙을 이루고 있지 않는 電子를 지닌 原子나 分子를 意味한다. 이들은 이 雙을 이루고 있지 않는 電子를 잃거나 혹은 周圍로부터 電子 하나를 더 얻어 보다 安定된 상태로 가려는 성질을 가지고 있기 때문에 不安定하다. 따라서 周圍의 化合物과 쉽게 反應하여 電子를 잃거나 얻으려 하기 때문에 높은 反應성을 갖는다¹⁹⁾.

이러한 遊離基들은 生체내에서 蛋白質의 SH基나 DNA와 反應하여 化學結合의 切斷이나 架橋結合의 形成 등 生體 構成分子의 構造的 變化를 야기시키고,²⁰⁾ 이로 인해 酵素活性의 저하와 DNA, 脂質 및 蛋白質 등을 손상시킬 뿐만 아니라 細胞膜의 不飽和 脂肪酸과 일련의 連鎖反應을 통하여 脂質過酸化가 誘發되고^{16,21)}, 最終產物인 MDA의 含量이 증가되고, MDA는 血管壁 內膜에서 低密度脂蛋白(LDL)을 化學적으로 변형시키며 變形된 LDL은 大食細胞내에서 콜레스테롤을 새로이 合成하여 콜레스테롤 에스터가 沈着되어 泡沫細胞를 형성하게 되고²³⁾, 이러한 細胞의 酸化의 損傷이 생리적 기능을 저하시키므로 動脈硬化, 肝疾患 및 癌 등의 질병을 초래하여 결국 老化和 遺傳的 障碍의 原因이 되는 것으로 알려져 있다²⁰⁻²²⁾.

曲池(LI₁₁)는 手陽明大腸經의 合土穴로 팔꿈치 橫

文의 胳膊 끝 오목한 곳에 위치한다. 十三鬼穴, 中風 七處穴의 하나로 疏邪熱, 利關節, 祛風濕, 調氣血하여 肘臂痛, 半身不遂 등의 근골격계질환과 腹痛, 吐瀉, 痢疾 등의 소화기계 질환, 癩疹, 癰癤, 瘰癧 등의 피부질환을 主治한다⁹⁾. 이에 저자는 清熱解毒, 扶補正氣, 調理氣血 하는 曲池가 抗酸化작용에 효과가 있을 것으로 사료되어 曲池를 선택하고 電鍼刺戟을 가하고 抗酸化 效能을 관찰하였다.

電鍼은 치료나 鎮痛의 목적으로 침을 통해 신체조직에 박동성의 전류를 흘리는 것을 포함한다. 전침요법은 1826년 프랑스의 Louis Berlioz가 신경통치료에 전침치료를 건의하였으며 1921년 Goulden E.A는 영국의학잡지에 ‘좌골신경통의 전침치료’라는 논문을 발표하여 현대 전침치료의 근간을 이루었다. 1970년대 초반 미국의 의사들이 중국에서 침이 단독으로 중요한 수술의 鎮痛 수단으로 사용될 수 있음을 발견한 후 세계의 주목을 받게 되었으며 임상적으로 만성적 통증이나 마비질환에 흔하게 사용되고 있다. 電鍼은 장시간의 지속적인 運鍼을 대체할 수 있으며, 비교적 객관적으로 자극량을 조절할 수 있고, 인체조직의 어느 一點에 자극을 집중시킬 수 있는 장점이 있으며²⁴⁾ 최근 임상에서는 각종 동통질환 뿐 아니라 중풍 등의 뇌혈관 질환에 대한 효과도 보고되고 있으며 뇌파, 뇌혈류, 신경세포 등에 미치는 연구도 행해지고 있다⁸⁾.

이에 저자는 AAPH로 酸化의 스트레스를 유발시킨 쥐에게 清熱解毒, 扶補正氣, 調理氣血하는 曲池에 留鍼 및 電鍼刺戟하여 체중, 간 비중을 측정하고 blood chemistry 분석을 통하여 혈청 albumin, total bilirubin, LDL-cholesterol, GOT 및 GPT를 측정하였고, 간 조직을 分割하여 SOD activity, glutathione, nitric oxide concentration, MDA concentration, catalase activity를 측정하였다.

AAPH는 물에 녹는 Azo 화합물(water-soluble azo compound)로서 熱分解에 의해서 자유기를 생성시킨다²⁵⁾. 여기서 A는 HClHN=C(NH)C(CH₃)₂이고 e는 자유기 생성의 효율성이다. 복강 내로 투여된 AAPH는 수분 내 혈류로 들어가 전신으로 순환된다. AAPH는 37°C에서 kd=1.1 x 10⁻⁶/sec의 1st order rate constant로 하나의 분자로 분해한다. 산소 분자와 反應하여 AAPH로부터 생성된 탄소 자유기(carbon radical)는 과산화 자유기(peroxyl radical)를 생성하고 이들은 다양한 생물학적 분자와 생리화학적 변형을 유발하여 결국 生體膜의 구조를 해체시

킨다. AAPH는 전 장기에 모두 손상을 준다. AAPH는 生體內 변환 과정(biotransformation process)없이 생성되지만, 할로겐화 생체이물질(halogenated xenobiotic)은 간세포의 소포체의 효소들에 의해서 활성화된 대사 중간물질로 生體內 변환된다. 순환 혈액에서 AAPH로부터 생긴 자유기는 순환 혈액과 직접적인 접촉에 의해 혈액에 있는 고분자 또는 세포의 원형질막과 반응할 수 있어서 혈구 및 모세혈관에 직접적인 손상을 준다²⁶⁾.

본 실험에서 실험동물에게 留鍼 및 電鍼刺戟을 가하는 동안 움직임을 방지하기 위하여 특수제작한 아크릴 홀더에 실험동물을 구속하였다. 酸化 스트레스만을 가한 control군과 구속 스트레스를 함께 가한 holder군을 비교하였을 대부분의 항목에서 두 군 사이에 유의한 차이가 나타나지 않았다. 따라서 留鍼 및 電鍼刺戟을 위한 구속 스트레스가 본 실험 모델의 酸化의 병태에 유의한 영향을 미치지 않는 것으로 인정되었다.

酸化의 스트레스를 받은 실험동물의 체중의 변화를 확인하기 위하여, 실험 시작일 부터 매일 체중을 측정하여 평균을 구하였다. 실험 종료 시점에서 정상군은 꾸준한 체중의 증가를 나타냈으나, LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군은 점차적으로 체중이 감소하는 경향을 나타내었으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 1).

실험 종료 후, 실험동물의 간 무게를 측정하여 체중에 대한 간 무게의 비율을 계산하였다. Control군 및 holder군에 비하여 LI₁₁-NR군과 LI₁₁-EA군의 간 비중이 유의한 감소를 확인하였다.

Albumin은 거의 모든 동물과 많은 식물에 존재하는 蛋白質로서, 물에 용해되고 열에 응고되는 것을 특징으로 하고, 혈장의 콜로이드 滲透壓을 형성하는 역할을 한다²⁷⁾. Albumin은 비특이적인 결합능력이 강하여 호르몬, 대사산물, 藥劑의 운반체로서 작용하며, 간세포에서만 생산된다. 알부민의 감소는 간기능 검사 중 하나인 A/G比의 低下를 가져와 간장애를 시사한다.

각 실험군에서 취한 혈청에서 혈청 단백질인 albumin의 농도를 측정된 결과이다. Normal군에 비하여 control군과 holder군의 혈청 albumin 농도는 감소를 하였으나 통계적 유의성은 없었다. LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군은 control군 및 holder군에 비하여 혈청 albumin 농도가 유의한 증가를 확인할 수 있었다(Fig. 3). 이러한 실험의 결과는 曲池의 留鍼刺戟과 電鍼刺戟이 간의 酸化의 스트레스를 줄여 간기능 회

복에 따른 알부민 생산 증가를 추측할 수 있다.

Bilirubin은 담즙색소로서 hemoglobin의 분해산물이며, 주로 세망내피세포에서 적혈구의 혈색소를 분해하여 만들어진다. bilirubin은 알부민과 결합하여 혈장내에 정상적으로 순환하며, 간세포에 포착되어 빌리루빈 다이글루쿠로나이드의 형태로 포함된다. 이것은 수용성 색소로서 담즙내로 배설된다. 담즙울체 환자의 경우 포함빌리루빈은 혈액과 조직내에 축적되며 요로 배설되나, 비포함빌리루빈은 요로 배설되지 않는다.

각 실험군에서 취한 혈청에서 抗酸化 물질인 total bilirubin의 농도를 측정된 결과이다. Normal군에 비하여 control군과 holder군의 total bilirubin의 농도는 감소하였으나 통계적 유의성을 나타내지는 못하였다. LI₁₁-NR군과 LI₁₁-EA군은 control군과 holder군에 비하여 total bilirubin의 농도가 증가하였으나 통계적 유의성을 나타내지는 못하였다(Fig. 3).

LDL은 주로 간에서 말초로 cholesterol을 운반하는 지단백으로, 혈관 내피 하에서 산화 변성을 받아 산화 LDL로 되어 scavenger pathway라고 부르는 경로를 거쳐 세포내 축적되어 동맥경화를 진전시키는 것으로 이해되는 물질이다²⁸⁾.

각 실험군에서 취한 혈청에서 산화 작용에 의한 LDL cholesterol의 생성을 확인하였다. Normal군에 비하여 control군과 holder군, sham-EA군에서 유의한 증가를 나타냈으며, LI₁₁-NR군과 LI₁₁-EA군은 control군과 holder군에 비하여 유의적인 감소를 나타내었다(Fig. 3). 이러한 실험의 결과는 曲池의 留鍼刺戟과 電鍼刺戟이 혈청내 LDL의 산성 변성에 대한 抗酸化 작용이 있음을 유추할 수 있다.

LDH는 장기손상의 비특이적 marker로서 손상장기에서 효소 유출을 검색하는 데에 유용하다²⁸⁾.

각 실험군에서 취한 혈청에서 LDH의 농도를 측정된 결과이다. Normal군에 비하여 control군에서 미세한 증가를 나타냈으나 통계적 유의성은 없었다. LI₁₁-NR군과 LI₁₁-EA군은 control군에 비하여 약간의 감소를 나타냈으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 3).

Glucose는 탄수화물 신진대사의 최종산물이며, 생물의 주요 에너지원이다. glucose의 이용은 인슐린에 의하여 조절된다. 과다량의 glucose는 글라이코젠으로 전환되어, 간과 근육에 저장되며, 그보다 더욱 많을 때는 지방으로 전환되어 지방조직으로 저장된다.

각 실험군에서 취한 혈청에서 glucose의 양을 확인 하였다. Normal군에 대하여 control군은 유의한

감소를 나타냈다. Control군에 대하여 LI₁₁-NR군과 LI₁₁-EA군은 유의적인 증가를 확인 할 수 있었다 (Fig. 3). 이러한 실험의 결과는 AAPH가 酸化의 스트레스를 간에 주어 glucose의 농도를 감소시키고, 이에 반해 曲池의 留鍼刺戟과 電鍼刺戟은 酸化의 스트레스를 감소시켜 간의 glucose 농도조절 능력을 회복시킨 것을 추측할 수 있다.

GPT는 주로 간에서 나오는 효소인데 반해서 GOT는 심장, 골격근, 신장, 뇌에도 존재한다. 간질환이 있는 경우에는 약간씩이라도 이 두 효소들이 증가되는 경우가 많다. 심근경색인 경우에 특징적으로 GOT가 증가되며 근육질환에서도 이 효소가 증가될 수 있다. 반면에 GPT는 간 질환이 있을 때에만 증가한다.

각 실험군에서 취한 혈청에서 GOT와 GPT의 농도를 측정된 결과이다. GOT의 경우 normal군에 비해 control군은 증가된 것을 확인하였으나 통계적 유의성을 나타내지는 못하였다. GPT의 경우는 normal군에 비하여 control군은 유의한 증가를 확인하였으며, holder군에서는 normal군에 비해 증가하였으나 유의성을 나타내지는 못하였다. LI₁₁-NR군과 LI₁₁-EA군의 GOT와 GPT 농도는 control군에 비해서 유의하게 감소하였다(Fig. 3). 이러한 실험의 결과는 曲池의 留鍼刺戟과 電鍼刺戟이 간손상을 억제하는 효과가 있음을 유추할 수 있다.

Blood chemistry 분석 실험을 정리해 보면, albumin과 glucose가 LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군에서 control군과 holder군에 비하여 유의한 증가를 나타낸 것으로 보아 曲池의 留鍼刺戟과 電鍼刺戟이 간의 酸化의 스트레스를 억제하여 albumin과 glucose의 생산과 농도 조절에 효과가 있음을 유추할 수 있으며, LDL cholesterol이 LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군에서 control군과 holder군에 비하여 유의하게 감소된 결과는 曲池의 留鍼刺戟과 電鍼刺戟이 抗酸化작용을 증가시켜 酸化作用의 결과물인 LDL cholesterol이 감소되었음을 추측할 수 있고, 또한 GOT, GPT가 LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군에서 control군과 holder군에 비하여 유의하게 감소된 것으로 보아 曲池의 留鍼刺戟 및 電鍼刺戟을 통해 抗酸化 작용을 증가시켜 酸化의 스트레스로 인한 간 손상이 감소되는 것으로 사료된다.

人體內에는 活性酸素의 毒性으로부터 조직을 보호하고 항상성을 유지하려는 防禦役割의 抗酸化系인 SOD와 catalase가 存在한다^{16,19,20,21,23}. 防禦機轉¹⁷은

活性酸素의 발생을 억제하는 기능과 생성된 活性酸素들을 제거하는 기능이 있는데 catalase는 lipid hydroperoxide(ROOH)나 H₂O₂를 分解시킴으로써 alkoxy radical(RO[·])이나 hydroxyl radical([·]OH)과 같은 脂質過酸化를 誘導하는 活性酸素의 生成을 抑制시키며²⁹, SOD는 遊離基를 除去하는 機能을 가지고 있다³⁰. 특히 SOD는 細胞 內에 生成된 O₂⁻를 H₂O₂로 轉換시키는 酵素로³¹ 알려져 있다.

細胞內 미토콘드리아에 存在하는 Mn-SOD는 bacterial endotoxin, TNF-α 등에 의해 活性酸素가 生成되면 그 活性이 유도되어 細胞 內 抗酸化 機能에 關與하는 것으로 알려져 있다³². Cu/Zn-SOD와 Fe-SOD는 構造的으로 나타나는 반면 Mn-SOD 產物은 IL-1, TNF-α, LPS, IFN-γ, 細胞障因子, 低酸素血症 및 放射線 照射와 같은 여러 가지 刺戟에 의해 나타난다³³.

초파리에서 Cu/Zn-SOD와 catalase를 過量 發顯시키면 molecular oxidative damage의 蓄積을 막음으로써 초파리의 壽命을 延長시킨다는 報告가 있었다³⁴. 이는 SOD와 catalase가 老化의 遲延에 關與될 수 있으며, oxidative stress가 老化의 重要한 原因이라는 것을 나타내기도 한다. 以上과 같은 보고는 抗酸化 體系에서의 SOD의 役割과 이 酵素의 適切한 誘導가 필요함을 말해주고 있다.

분획한 간 조직으로부터 抗酸化 酵素인 SOD의 활성을 측정된 결과이다. Normal군에 비하여 control군에서는 SOD 활성도가 유의한 감소를 확인 하였다. control에 비하여 LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군의 SOD 활성도는 유의한 증가를 확인 할 수 있었다(Fig. 4). 이러한 실험의 결과는 曲池의 留鍼刺戟과 電鍼刺戟이 SOD 활성도를 증가시켜 活性酸素를 제거하여 O₂⁻로 인한 산화작용을 막는 것을 추측할 수 있다.

GSH(glutathione)는 포유동물의 세포 내에서 가장 풍부한 비단백질인 thiol을 지니며 트리펩타이드(tripeptide)를 함유하고 있는 시스테인(cysteine)이다. GSH는 이물질성 화합물의 탈독성을 위한 반응을 촉진하며, 역시 반응산소들이나 프리라디칼의 抗酸化劑를 위한 반응을 촉매한다. 세포내 환원제로서 촉매라든가 물질대사를 포함해서 세포내 수송이나 저장, 세포 산화 환원의 균형조절, DNA 합성, 면역기능 및 세포 증식에서 매우 중요하다³⁵. GSH는 모든 조직에서 분포하며, 過酸化水素를 無毒한 물로 轉換시키는 대신 자신은 산화형이 된다. 또한 간에서는 외부로부터 온 화학물질과 결합하여 화학물질을 無毒化시키

고, 최종적으로는 mercapturic acid로 배출한다³⁶⁾.

분획한 간 조직으로부터 抗酸化 酵素인 glutathione의 함량을 측정된 결과이다. Normal군에 비해서 control 및 holder군은 glutathione의 함량은 감소하였으나 통계적 유의성을 나타내지는 않았다. LI₁₁-NR군과 LI₁₁-EA군의 glutathione 함량은 control군 및 holder군에 비하여 약간 증가 하였으나, 통계적 유의성은 나타나지 않았다(Fig. 4).

NO³⁷⁾는 무기저분자 radical로서 매우 불안정하며, 反應성이 강한 물질로서 生體內에서 神經傳達機能, 血液凝固 및 血壓調節機能, 癌細胞에 對抗하는 免疫機能 등에서의 역할이 알려져 있다. NO는 病理的 血管擴張, 細胞毒性, 組織損傷 등 생체에 유해한 작용을 나타내고, 炎症狀態에서 血管 透過性, 浮腫 등 炎症反應을 촉진시키고, cyclooxygenase를 活性化하여 prostaglandin과 같은 炎症媒介體의 生合成을 촉진하여 炎症을 深化시키는 것으로 알려져 있다. 이러한 慢性的 炎症을 개선하기 위해서는 NO가 적절하게 조절될 필요성이 있다.

분획한 간 조직으로부터 산화물질인 NO 함량을 측정하였다. Normal군에 비하여 control군에서 NO 함량이 유의한 증가를 확인 할 수 있었다. LI₁₁-NR군의 NO함량은 control군에 비하여 감소하였으나 통계적 유의성은 없었으며, LI₁₁-EA군에서는 control군에 비하여 유의하게 감소하였다(Fig. 4). 이러한 실험의 결과는 曲池의 電鍼刺戟이 체내 抗酸化 機能을 활성화시켜 산화물질인 NO 함량을 감소시키는 것을 유추할 수 있다.

細胞膜에 다량 존재하고 있는 磷脂質의 不飽和脂肪酸이 活性酸素類들의 공격을 받아 酸化反應이 연쇄적으로 이루어짐으로서 細胞膜이 손상을 입게 되어 細胞膜의 파괴로 인한 細胞損傷이 나타나 老化의 진행을 촉진시키거나 질병의 유발과 밀접한 관련성을 지니고 있는 것으로 알려져 있다. 그러므로 細胞毒性을 측정하는 일반적인 방법으로 脂質의 過酸化反應을 이용할 수 있다³⁸⁾.

脂質過酸化物의 생성경로는 高度의 不飽和脂肪酸(RH)으로부터 O₂⁻, OH 등의 반응성이 강한 自由基(X)가 水素를 탈취함으로써 fatty acid radical(ROO⁻)을 생성하고, peroxy radical은 다시 인접한 부위에 있는 炭化水素와 연쇄적으로 반응하면서 결국 脂質過酸化物(hydroperoxide, ROOH)을 형성한다³⁹⁾. 多不飽和脂肪酸은 직접적 또는 간접적으로 過酸化過程을 통해 분해되어 결과적으로 MDA를 형성한다.

이 물질은 蛋白質의 제1차 아미노그룹과 격렬하게 반응할 수 있기 때문에 細胞膜에 결합된 酵素의 活性度를 떨어뜨리거나 脂質層의 단단한 견고성을 증가시킨다. 또한 노쇠함에 따라 많은 호르몬을 受容, 複合體의 活性를 떨어뜨린다³⁵⁾. 이러한 脂質過酸化의 과정을 통해 細胞膜을 견고하게 함으로써 유연성이 감소되어 細胞膜이 쉽게 파괴될 수 있다.

분획한 간 조직으로부터 산화물질인 MDA함량을 측정된 결과이다. Normal군에 비하여 control군은 유의한 증가를 나타내었다. Control군에 비하여 holder군, sham-EA군, LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군의 MDA 농도가 유의하게 감소한 것을 확인 할 수 있었다(Fig. 4). 이 실험 결과에 대해서는 심도있는 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

Catalase는 遊離基에 의한 細胞毒性時 初期에 반응하는 중요한 抗酸化 酵素로 O₂⁻가 SOD에 의해 H₂O₂와 O₂로 分解되면 H₂O₂를 H₂O와 O₂로 分解함으로써 hydrogen peroxide증가에 따른 組織損傷을 防止하는 효과가 있으며 여러 臟器에서 다양하게 존재하지만 腎臟과 肝臟에서 活性度가 특히 높다고 알려져 있다⁴⁰⁾.

분획한 간 조직으로부터 抗酸化 酵素인 catalase 농도를 측정된 결과이다. Normal군에 비하여 control군은 유의한 감소를 나타내었다. LI₁₁-NR군과 LI₁₁-EA군은 control군에 비하여 유의한 증가를 확인 할 수 있었다(Fig. 4). 이러한 실험의 결과는 曲池의 留鍼刺戟과 電鍼刺戟이 抗酸化 酵素인 catalase 농도를 직접적으로 증가시켜 抗酸化 機能을 촉진시키는 것을 추측할 수 있다.

간에서 抗酸化 酵素를 측정된 결과를 정리해 보면, LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군에서 control군과 holder군에 비하여 SOD, catalase가 증가한 것은 曲池의 留鍼刺戟과 電鍼刺戟이 抗酸化 作用을 하는 酵素들의 분비를 촉진하여 나타난 것으로 曲池의 留鍼刺戟과 電鍼刺戟이 抗酸化 作用을 증가시키는 것으로 사료된다.

Glutathione는 LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군에서 control군 및 holder군에 비하여 약간 증가 하였으나, 통계적 유의성은 나타나지 않았다.

간에서 酸化物質인 MDA와 NO의 함량을 측정된 결과를 정리해 보면, MDA는 LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군에서 유의하게 감소하였고, NO함량은 LI₁₁-NR군의 control군에 비하여 감소하였으나 통계적 유의성은 없었으며, LI₁₁-EA군에서는 control군에 비하여 유의

하게 감소하였다. 이는 曲池의 留鍼刺戟과 電鍼刺戟이 抗酸化 물질을 직접적으로 줄이는 작용도 있음이 사료되며, 曲池의 電鍼刺戟이 산화물질 제거에 있어서는 보다 효과가 있음을 유추할 수 있다.

抗酸化에 의한 간 조직에서의 변화를 확인하기 위하여 간 조직을 적출하여 H&E 염색법을 이용하여 얻은 결과이다. Normal군(A)에 비해 control군(B)의 간 조직세포 내 세포질의 조밀도가 떨어진 것을 확인하였으며, LI₁₁-NR군과 LI₁₁-EA군에서 조직의 조밀함이 normal군과 유사하게 유지되었다. 이러한 실험의 결과는 曲池의 留鍼刺戟과 電鍼刺戟이 酸化的 스트레스로 인한 간 조직세포 내 세포질의 조밀도가 떨어지는 것을 방지하는 抗酸化 機能이 있음을 유추할 수 있다.

이상 실험을 정리해보면, sham-EA군, LI₁₁-NR군, LI₁₁-EA군의 抗酸化작용에 대한 결과에 있어 커다란 차이점은 찾지 못하였지만, LDL과 GPT, NO의 감소에 있어서는 LI₁₁-EA군의 결과가 높은 유의성을 나타내었다. 이것으로 생각해 볼 때, 曲池 電鍼刺戟은 산화억제에 유효함을 확인할 수 있었으며, 향후 임상적 활용을 위해서는 보다 많은 연구가 필요할 것으로 思料된다.

V. 結 論

AAPH로 酸化的 stress를 유발시킨 흰쥐를 대상으로 曲池 電鍼이 抗酸化에 미치는 영향을 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 체중 측정에서 정상군은 꾸준한 체중의 증가를 나타냈으나, LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군은 점차적으로 체중이 감소하는 경향을 나타내었으나 통계적 유의성은 없었다.
2. 간 비중 측정에서 control군 및 holder군에 비하여 LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군의 간 비중이 유의한 감소를 확인하였다.
3. Blood chemistry 분석에서 albumin과 glucose는 LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군에서 control군과 holder군에 비하여 유의한 증가를 나타내었고, LDL cholesterol, GOT, GPT는 유의하게 감소되었으며, total bilirubin, LDH에서는 유의성은 없었다.
4. 간에서 抗酸化 酵素를 측정된 결과 LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군에서 SOD, catalase는 control군과 holder군에 비하여 유의한 증가를 나타내었다.
5. 간에서 酸化物質인 NO와 MDA의 함량을 측정된 결과, NO함량은 LI₁₁-NR군의 control군에 비하여 감소하였으나 통계적 유의성은 없었으며, LI₁₁-EA군에서는 control군에 비하여 유의하게 감소하였고, MDA는 LI₁₁-NR군 및 LI₁₁-EA군에서 유의하게 감소한 것을 확인할 수 있었다.
6. 조직학적 분석에서 normal군에 비해 control군의 간 조직의 세포내 세포질의 조밀도가 떨어진 것을 확인하였으며, LI₁₁-NR군과 LI₁₁-EA군에서 조직의 조밀함이 normal군과 유사하게 유지되었다.

以上の 結果로부터, 曲池 電鍼이 酸化物質의 減少와 抗酸化 酵素의 活性化를 통해 抗酸化 效果를 나타내는 것으로 思料된다.

VI. 參考文獻

1. 徐舜圭. 成人病, 老人醫學. 서울 : 고려의학. 1992: 10-4.
2. Floyd RA. Role of oxygen free radicals in carcinogenesis and brain ischemia. FASEB J. 1990 ; 4(9) : 2587-97.
3. Halliwell B. Oxidants and the central nervous system : some fundamental question. Is oxidant damage relevant to Parkinson's disease, Alzheimer's disease, traumatic injury or stroke?. Acta Neurol Scand Suppl. 1989 ; 126 : 23-33.
4. Jaeschke H. Mechanisms of oxidant stress-induced acute tissue injury. Proc Soc Exp Biol Med. 1995 ; 209(2) : 104-11.
5. Paller MS, Neumann TV. Reactive oxygen species and rat renal epithelial cells during hypoxia and reoxygenation. Kidney Int. 1991 ; 40(6) : 1041-9.

6. Rehan A, Johnson KJ, Wiggins RC, Kunkel RG, Ward PA. Evidence for the role of oxygen free radicals in acute nephrotoxic nephritis. *Lab Invest.* 1984 ; 51(4) : 396-403.
7. Walker PD, Shah SV. Evidence of the role of hydroxyl radical in gentamicin-induced acute renal failure in rats. *J Clin Invest.* 1988 ; 81(2) : 334-41.
8. 김일두. 족삼리 전침자극이 뇌혈류에 미치는 영향에 대한 핵의학적 고찰. 대한침구학회지. 2001 ; 18(2) : 18-26.
9. 임운경, 김준표, 김태한. 대학경혈학 각론. 대전 : 오비기획. 2005 : 88-93.
10. Halliwell B. Oxidants and human disease : Some new concept. *FASEB J.* 1987 ; 1(5) : 358-64.
11. 大韓皮膚科學會刊行委員會. 皮膚科學. 서울 :麗文閣. 1994 : 23.
12. 洪尙勳. 老化的 認識에 對한 研究. 韓方成人病學會誌. 1997 ; 3(1) : 126-45.
13. 洪元植. 精校黃帝內經素問. 서울 : 東洋醫學研究院. 1981 : 4, 11, 20, 24, 127, 248.
14. 李聰甫. 傳統老年醫學. 湖南省 : 湖南科學技術出版社. 1986 : 173-91.
15. 구본홍. 東醫內科學. 서울 : 書苑堂. 1982 : 313-4.
16. Harman D. Free radical theory of aging : Role of free radicals in the organization and evolution of life, aging and disease process. *Free Radicals, Aging and Degenerative Disease.* Alan R. New York : Liss. inc. 1986 : 3-49.
17. McCord JM. Iron, free radicals, and oxidative injury. *Semin Hematol.* 1998 ; 35(1) : 5-12.
18. Pryor WA. Free radicals in biology : The involvement of radical reactions in aging and carcinogenesis. Amsterdam : Elsevier. 1977 : 331-59.
19. Forman HJ, Boveris A. Superoxide radical and hydrogen peroxide in mitochondria, In *Free radicals in biology.* Vol 5. Pryor WA. New York : Academic Press. 1982: 65-90.
20. 이종현. 백하수오 약침의 항산화작용에 관한 실험적 연구. 大韓韓醫學會誌. 1997 ; 18(1) : 278-98.
21. 林樂哲. 赤何首烏 藥鍼의 AAPH處理된 환쥐에 對한 抗酸化作用. 大田大論文集. 2000 ; 8(2) : 361-74.
22. 林昌秀, 金甲成. 芍藥 藥鍼의 抗酸化 效能에 미치는 影響. 大韓鍼灸學會誌. 1999 ; 13(2) : 269-86.
23. 康秉秀. 玄蔘의 抗酸化作用에 關한 研究. 大韓本草學會誌. 1998 ; 13(1) : 201-20.
24. 손성세 외. 고빈도전침자극의 자극시간에 따른 중추신경계 신경세포의 활성변화에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1998 ; 15(2) : 17-28.
25. Bone Q, Denton EJ. The osmotic effects of electron microscope fixatives. *J Cell Biol.* 1971 ; 49(3) : 571.
26. Nichol CA, Smith GK, Duch DS. Biosynthesis and metabolism of tetrahydrobiopterin and molybdopterin. *Annu Rev Biochem.* 1985 ; 54 : 729-64.
27. Arthur C, Guyton MD. 의학생리학. 서울 : 도서출판 정담. 2002 : 923.
28. 이귀녕, 이종순. 임상병리과일 제3판. 서울 : 의학문화사. 2003 : 125, 180, 182, 218, 334, 335, 345, 367, 373, 374, 399, 498, 955.
29. Greenwald RA, Cohen G. eds. *Oxygen Radicals and their Scavenger System.* New York : Elsevier Science Publishing Co. 1983 : 173.
30. Misra HP, Fridovich I. A peroxide-dependent reduction of cytochrome c by NADH. *Biochim Biophys Acta.* 1973 ; 292(3) : 815-24.
31. MinaKami H, Arai H, Nakano M, Sugioka K, Suzuki S, Satomatsu A. A new and suitable reconstructed system for NADPH-dependent microsomal lipid peroxidation. *Biochem Biophys Res Commun.* 1988 ; 153(3) : 973-8.

32. 김은지, 강신성, 이영섭. 단핵구 세포 분화에 따른 항산화계 효소의 조절. Korean J Immunol. 1997 ; 19 : 121-7.
33. Hachiya M, Shimizu S, Osawa Y, Akashi M. Endogenous production of tumor necrosis factor is required for manganese superoxide dismutase expression by irradiation in the human monocytic cell line THP-1. Biochem J. 1997 ; 328(pt 2) : 615-23.
34. Sohal RS, Agarwal A, Agarwal S, Orr WC. Simultaneous overexpression of copper- and zinc-containing superoxide dismutase and catalase retards age-related oxidative damage and increases metabolic potential in *Drosophila melanogaster*. J Biol Chem. 1995 ; 270(26) : 15671-4.
35. 김영곤. 프리라디칼. 서울 :麗文閣. 1997 : 455, 564.
36. 徐延旭. 노화촉진 마우스에서 加齡에 따른 항산화능 및 생리적, 혈액학적 변화. 충남대학교대학원. 1995.
37. 류재하, 장세란, 이소영, 이화진, 한용남. 활성화한 RAW 264.7 세포주에서 인삼 Polyacetylene류의 Nitric Oxide 生成阻害. J Ginseng Res. 1998 ; 22(3) : 181-7.
38. 安相源, 李哲浣. 國內文獻(35)에 나타난 抗老化 및 抗酸化의 實驗的 研究에 對한 檢索. 大韓韓醫學會誌. 1998 ; 19(2) : 373-90.
39. 배기채. 高麗人蔘, 高麗紅蔘 및 total saponin의 抗酸化 作用. 大田大學校. 碩士論文. 1997.
40. 金聖勳, 曹永周. 高麗人蔘, 高麗紅蔘 및 total saponin의 抗酸化 作用. 東醫病理學會誌. 1998 ; 12(1) : 72-81.