

# CCl<sub>4</sub>로 유도된 흰쥐의 간기능 손상에 대한 좌우 陽陵泉 전침 효과 비교 연구

이지영<sup>1</sup> · 양기영<sup>2</sup> · 이병렬<sup>2</sup> · 임윤경<sup>1</sup>

<sup>1</sup>대전대학교 한의과대학 경락경혈학교실, <sup>2</sup>침구학교실

## Comparative study on the effects of 2 Hz electroacupuncture stimulation at left and right GB34's in CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.

Ji-Young Yi<sup>1</sup>, Gi-Young Yang<sup>2</sup>, Byung-Ryul Lee<sup>2</sup>, Yun-Kyung Yim<sup>1</sup>

Dept. of <sup>1</sup>Meridian & Acupoint, <sup>2</sup>Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Daejeon University

### Abstract

**Objectives** : To compare the effects of low-frequency electro-acupuncture (EA) stimulation at left and right GB34s on hepatotoxicity in CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.

**Methods** : Rats were injected with CCl<sub>4</sub> and treated with 2 Hz electro-acupuncture (EA) at left and right GB34s for 15 minutes 3 times per week, for 10 weeks. Holder group, injected with CCl<sub>4</sub> and strained in a cylinder for same period as the EA group, was established to compare the hepatotoxicity against the two electroacupuncture groups. To estimate the effects of EA on hepatotoxicity in rats, body weight, liver weight and liver index were measured. Biochemical assays for serum ALT, AST, ALP and total cholesterol ; hematological analysis for RBC, WBC, PLT, hemoglobin, lymphocytes, neutrophils and monocytes ; and histology analysis of liver tissue were also performed.

**Results** : Lymphocyte level in blood was significantly decreased by CCl<sub>4</sub>-intoxication, and increased by low-frequency electroacupuncture applied on both left and right GB34s. Low-frequency EA applied on right and left GB34s significantly reduced serum ALT and AST, both of which had been increased by CCl<sub>4</sub>-intoxication.

**Conclusion** : Low-frequency electroacupuncture at both left and right GB34s have hepatoprotective effects on CCl<sub>4</sub>-induced liver damage in rats. However, no significant differences were found between the effects of EAs at left and right GB34s.

**Key words** : Low-frequency electro-acupuncture, GB34, CCl<sub>4</sub>, Liver damage

## 1. 서 론

肝의 기능을 한의학에서는 ‘肝主疏泄’이라고 표현하고 있는데, 이는 肝이 氣血의 運行을 維持하고, 脾胃의 消化를 促進시키며, 津

液代謝에 協調하고, 膽汁의 分泌 및 排泄을 促進함을 의미한다<sup>1)</sup>.

한의학적으로 左右는 ‘陰陽升降之道路’라 하였으며, 肝은 ‘左肝右肺’라 하여 左측에 배속되고 있다<sup>2)</sup>.

서양의학적으로 肝은 담즙의 생산, 해독과 이물의 제거, 탄수화물 및 지질의 대사와 같

· 교신저자: 임윤경, 대전 동구 용운동 대전대학교 한의과대학 경락  
경혈학교실 Tel : 042-280-2610, docwindy@dju.ac.kr  
· 투고 : 2008/12/03 심사 : 2008/12/16 채택 : 2008/12/19

은 기능을 수행<sup>3,4)</sup>하며, 각종 간염 바이러스, 약물, 자가면역성 질환 및 월슨병 등의 원인으로 인해 손상될 수 있다<sup>3)</sup>.

전침요법(電鍼療法, Electroacupuncture)은 동양의학의 침요법에 현대과학기술을 결합시켜 발전된 침구치료법 중 하나이다<sup>5)</sup>.

陽陵泉은 足少陽膽經의 合穴로서, 清泄濕熱, 疏經絡濕滯의 작용이 있으므로 肝鬱氣滯와 濕熱蘊結로 인한 간염 및 담낭염 등의 간담계통 질환 치료에 널리 이용되고 있다<sup>6)</sup>. 최근에 임 등<sup>7)</sup>은 양릉천의 수기 자극이 간독성 감소와 간조직 보호 및 면역활동의 정상화를 유발시켰음을 보고하였고, 채 등<sup>8)</sup>은 좌측 양릉천의 저주파 전침이 간손상을 억제함을 보고하였다. 특히 홍 등<sup>9)</sup>은 좌우 행간이 간손상에 미치는 영향을 보고하였으며, 엄 등<sup>10)</sup>은 좌우 족삼리와 양릉천에 가한 2 Hz 전침 자극이 혈중 gastrin 농도에 미치는 영향을 보고하였으나, 좌측 陽陵泉 및 우측 陽陵泉 전침 자극이 간손상에 미치는 영향의 차이를 비교한 연구보고는 접할 수 없었다.

이에 저자는 CCl<sub>4</sub>로 간손상을 유발시킨 흰쥐의 좌측 및 우측 陽陵泉에 각각 저주파 전침 자극을 가한 뒤 양 혈위의 효과를 혈액학적 검사와 조직학적 관찰을 통해 비교하여 유의한 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

## II. 실험

### 1. 재료

#### 1) 동물

동물은 체중 200-250 g의 8주령 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 대한바이오링크(한국)에서 공급받아 실험 당일까지 고품사료(삼양사료)와 물을 충분히 공급하고, 실온(22±2 °C)을 유지하여 2주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

### 2. 방법

#### 1) 실험군 설정

실험동물은 각각 정상군(normal), 대조군(holder), 좌측양릉천전침군(L-GB34-EA), 우측양릉천전침군(R-GB34-EA)의 4군으로 분류하고, 각 실험군에는 실험동물을 10마리씩 배정하였다.

(1) 정상군(normal) : Normal SD rat 군

(2) 대조군(holder) : 실험시작 3일 후 부터 10주간 주 2회 CCl<sub>4</sub>(50 mg/kg)를 복강투여하고 주 3회 15분간 아크릴 홀더에 구속한 군

(3) 좌측양릉천전침군(L-GB34-EA) : 실험시작 3일 후 부터 10주간 주 2회 CCl<sub>4</sub>(50 mg/kg)를 복강투여하고 주 3회 좌측 양릉천(GB34)에 자침 후, 15분간 2 Hz의 전침자극을 가한 군

(4) 우측양릉천전침군(R-GB34-EA) : 실험시작 3일 후 부터 10주간 주 2회 CCl<sub>4</sub>(50 mg/kg)를 복강투여하고, 주 3회 우측 양릉천(GB34)에 자침 후, 15분간 2 Hz의 전침자극을 가한 군

#### 2) 간 손상 유발

Carbon tetrachloride(CCl<sub>4</sub>) 와 Olive oil을 1:1 비율로 동량 희석한 희석액(1 ml/kg)을

흰쥐의 복강에 200  $\mu$ l씩 투여하였다. 복강투여는 실험시작 3일 후 부터 10주 동안 주 2회 투여하여 간 손상을 유발 하였다

### 3) 취혈 및 전침 처치

길이 20 cm, 지름 5 cm의 원통형 아크릴 홀더를 제작하여 4개의 구멍을 뚫어 실험동물의 사지를 노출하여 자침 및 전침을 시행할 수 있도록 하였다. 정상군과 대조군을 제외한 모든 실험군은 실험 1주일 전에 3회에 걸쳐 홀더에 넣고 홀더 적응 훈련을 시킨 후 실험을 시작하였다. 멸균된 stainless steel 호침(0.25 mm×30 mm, Dong Bang Acupuncture Co. Korea)으로 골도분촌법에 준하여 인체의 양릉천(GB34)에 상응하는 부위를 실험동물의 후지에서 취하여 약 2~3 mm 깊이로 자침하였다. 전침군은 자침한 부위와 동측의 解谿(ST41) 상응 부위에 0.5×1 cm<sup>2</sup> 크기의 패드를 부착한 후, 저주파 치료기(PG-6, Suzuki iryoki, Japan)의 한쪽 극을 자입된 침의 끝에 연결하고 다른 한쪽 극을 패드에 연결하여 2 Hz에서 근육의 수축이 육안으로 확인되는 정도로 amplitude를 조절하여 15분간 전침자극을 가하였다.

### 4) 몸무게 측정

실험 종료 시 실험동물의 몸무게를 측정하여, Carbon tetrachloride(CCl<sub>4</sub>) 투여로 인한 몸무게의 차이를 확인하였다.

### 5) 간비중 측정

실험 종료 시 실험동물의 간을 적출하여 간 무게를 측정하고, 체중에 대한 간 무게의 비율을 계산하여 전체 몸무게에서 차지하는 간의 비중을 확인 하였다.

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

## 6) 혈액학적 분석

### (1) Hematology 분석

Rat은 실험 종료 24시간 후 ethyl ether를 이용해 마취한 후 심장 채혈법으로 채혈하였다. 채혈한 혈액은 CBC bottle에 넣어 (주)Biototech(오송, 한국)에 의뢰하여 RBC, WBC, PLT, leukocyte, neutrophils, monocytes, hemoglobin level을 분석하였다.

### (2) Blood chemistry 분석

실험 종료 24시간 후 ethyl ether를 이용해 rat을 마취한 후 심장 채혈법으로 채혈하였다. 채혈한 혈액은 6500 rpm으로 15분간 원심 분리한 후 (주)Biototech에 의뢰하여 ALT, AST, ALP, total cholesterol level을 측정하였다.

## 7) 조직학적 분석

혈액을 완전히 제거한 후, 간의 일부분을 절단하여 10% 포르말린에 고정된 다음, (주)Biototech에 의뢰하여 Hematoxylin and eosin 염색과 Masson's Trichrome 염색을 한 뒤 형광현미경(ECLIPSE E600, Nikon, Japan)을 이용하여 관찰한 뒤, digital camera (DXM 1200F, Nikon, Japan)를 이용하여 사진을 촬영하였다.

## 8) 통계처리

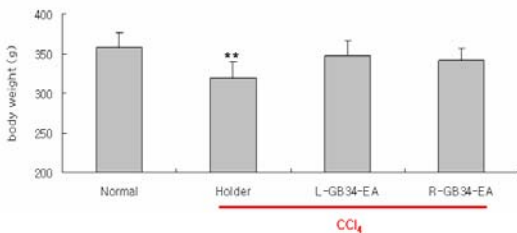
본 실험의 결과는 각 실험군에서 얻은 데이터의 평균과 표준편차로 나타내었다. 통계 분석은 SPSS (14.0 KO) 통계프로그램을 사용하여 군간 평균 비교를 하였다. 각 군간의

평균비교는 ANOVA test를 사용하였고, 사후검정은 Scheffe's test를 이용하였다. 각 실험군의 결과값을 비교하여 신뢰도 95%이상( $p < 0.05$ )일 때 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

### III. 결 과

#### 1. 몸무게

각 실험군에 속한 rat의 몸무게의 변화를 비교 관찰한 결과, 구속대조군(holder)에서는 정상군(normal)에 비하여 몸무게가 유의하게 감소하였으며, 좌측 및 우측양릉천전침군(L and R-GB34-EA)에서는 구속대조군(holder)에 비하여 몸무게가 증가하였다. 좌측양릉천전침군(L-GB34-EA)에서 우측양릉천전침군(R-GB34-EA)에 비하여 몸무게가 더 크게 증가하였으나, 통계적 유의성은 없었다(Fig. 1).



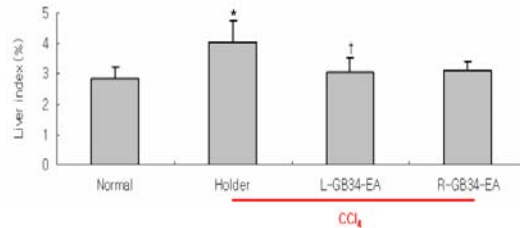
**Figure 1. Comparative effects of EA at left and right GB34 on body weight of CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.**

\*\* :  $P < 0.01$ , as compared to normal group by ANOVA test.

#### 2. 간비중

각 실험군에 속한 rat의 간비중의 변화를

비교 관찰한 결과, 구속대조군(holder)에서는 정상군(normal)에 비하여 간비중이 증가하였고, 좌측 및 우측양릉천전침군(L and R-GB34-EA)에서는 구속대조군(holder)에 비하여 간비중이 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 2).



**Figure 2. Comparative effects of EA at left and right GB34 on liver index of CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.**

\* :  $P < 0.05$ , as compared to normal group by ANOVA test ; † :  $P < 0.05$ , as compared to holder group by ANOVA test.

#### 3. 혈액학적 분석

##### 1) Hematology

Rat에 CCl<sub>4</sub>로 간 손상을 유발시키고, 좌측 및 우측 양릉천에 저주파 전침자극을 가한 후, 각 실험군의 whole blood로부터 RBC, WBC, PLT의 함량, hemoglobin의 농도, WBC 중 lymphocyte, neutrophils, monocyte의 백분율을 비교하였다. (Table 1).

##### (1) RBC

각 실험군에 속한 rat의 whole blood에서 RBC 함량을 비교한 결과, 모든 실험군에서 유의한 차이가 나타나지 않았다(Fig. 3).

##### (2) WBC

각 실험군에 속한 rat의 whole blood에서

WBC의 함량을 비교한 결과, 구속대조군(holder)에서 정상군(normal)에 비하여 WBC의 함량이 증가하였고, 좌측양릉천전침군(L-GB34-EA)에서는 대조군(control), 구속대조군(holder) 및 우측양릉천전침군(R-GB34-EA)에 비하여 WBC의 함량이 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 4).

(3) PLT

각 실험군에 속한 rat의 whole blood에서 PLT의 함량을 비교한 결과, 우측양릉천전침군(R-GB34-EA)에서 다른 실험군에 비하여 PLT 함량이 감소하였으나, 통계적 유의성은 없었다(Fig. 5).

(4) Lymphocytes

각 실험군에 속한 rat의 whole blood에서 WBC 중 lymphocyte의 비율을 비교한 결과, 구속대조군(holder)에서 정상군(normal)에 비하여 lymphocyte의 비율이 유의하게 감소하였고, 좌측 및 우측양릉천전침군(L and R-GB34-EA)에서는 구속대조군(holder)에 비하여 lymphocyte의 비율이 유의하게 증가하였다. 좌측양릉천전침군(L-GB34-EA)에서 우측양릉천전침군(R-GB34-EA)에 비하여 lymphocyte 비율이 더 증가하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Fig. 6).

(5) Neutrophils

각 실험군에 속한 rat의 whole blood에서 WBC 중 neutrophil의 비율을 비교한 결과, 구속대조군(holder)에서 정상군(normal)에 비하여 neutrophil의 비율이 증가하였고, 좌측 및 우측양릉천전침군(L and R-GB34-EA)에서는 구속대조군(holder)에 비하여

neutrophil의 비율이 감소하였다. 좌측양릉천전침군(L-GB34-EA)에서 우측양릉천전침군(R-GB34-EA)에 비하여 neutrophil 비율이 더 감소하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Fig. 7).

(6) Monocyte

각 실험군에 속한 rat의 whole blood에서 WBC 중 monocyte의 비율을 비교한 결과, 구속대조군(holder)에서 정상군(normal)에 비하여 monocyte의 비율이 유의하게 증가하였다. 우측양릉천전침군(R-GB34-EA)에서는 구속대조군(holder)에 비하여 monocyte의 비율이 유의하게 감소하였으며, 좌측양릉천전침군(L-GB34-EA)에서도 구속대조군(holder)에 비하여 monocyte의 비율이 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 8).

(7) Hemoglobin

각 실험군에 속한 rat의 혈중 hemoglobin의 함량을 비교한 결과, CCl<sub>4</sub>로 간 손상이 유발된 모든 실험군에서 정상군(normal)에 비하여 hemoglobin의 함량이 유의하게 감소하였다. 좌측 및 우측양릉천전침군(L and R-GB34-EA)에서는 구속대조군(holder)에 비하여 hemoglobin의 함량이 약간 증가하였으나 유의성은 없었다(Fig. 9).

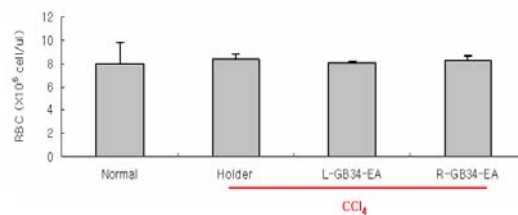
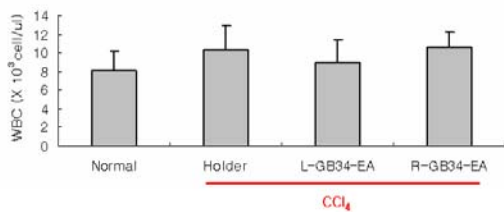


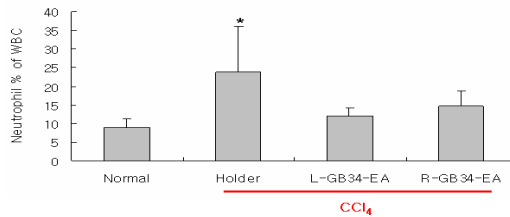
Figure 3. Comparative effects of EA at left and right GB34 on RBC level in blood of CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.

**Table 1. Effects of EA at left and right GB34 on various components in whole blood of CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.**

Group	Normal	Holder	L-GB34-EA	R-GB34-EA
RBC(x10 <sup>10</sup> /μl)	7.98 ± 1.75	8.32 ± 0.46	8.05 ± 0.15	8.312 ± 0.37
WBC(x10 <sup>3</sup> /μl)	8.14 ± 1.99	10.25 ± 2.67	8.96 ± 2.48	10.516 ± 1.72
PLT(x10 <sup>3</sup> /μl)	988.25 ± 76.17	975.25 ± 194.96	931 ± 145.09	780 ± 228.931
Lymphocyte(%/WBC)	87.83 ± 2.3	59.93 ± 6.63	78.92 ± 3.49	74.12 ± 4.426
Neutrophils(%/WBC)	8.78 ± 2.3	23.78 ± 12.22	12.09 ± 1.91	14.604 ± 4.201
Monocyte(%/WBC)	1.04 ± 1.1	4.18 ± 1.92	2.91 ± 1.07	1.69 ± 0.52
Hemoglobin(g/μl)	16.06 ± 0.11	14.48 ± 0.44	14.58 ± 1.04	14.725 ± 0.695

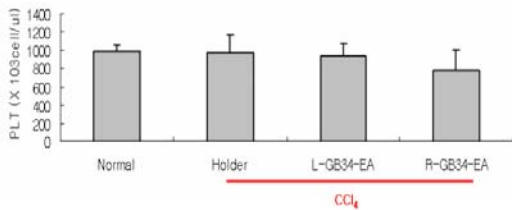


**Figure 4. Comparative effects of EA at left and right GB34 on WBC level in blood of CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.**

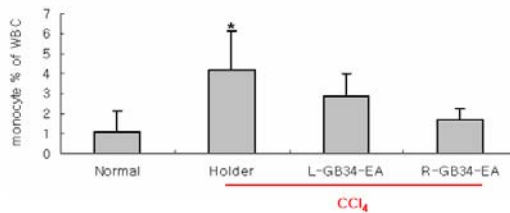


**Figure 7. Comparative effects of EA at left and right GB34 on neutrophil level in blood of CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.**

\*: P<0.05, as compared to normal group by ANOVA test.

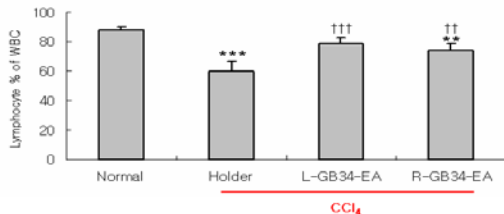


**Figure 5. Comparative effects of EA at left and right GB34 on PLT level in blood of CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.**



**Figure 8. Comparative effects of EA at left and right GB34 on monocyte level in blood of CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.**

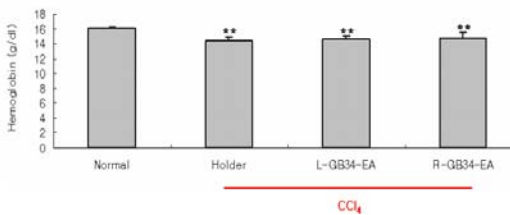
\*: P<0.05, as compared to normal group by ANOVA test.



**Figure 6. Comparative effects of EA at left and right GB34 on lymphocyte level in blood of CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.**

\*\*\*: P<0.001, \*\*: P<0.01, as compared to normal group by ANOVA test.

†††: P<0.001, ††: P<0.01, as compared with holder, by one way ANOVA test.



**Figure 9. Comparative effects of EA at left and right GB34 on hemoglobin level in blood of CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.**

\*\* : P<0.01 as compared with normal, by one way ANOVA test.

2) Blood chemistry

Rat에 CCl<sub>4</sub>로 간 손상을 유발하고, 좌측 및 우측 양릉천에 저주파 전침자극을 가한 후, 혈청에서 ALT, AST, ALP, total cholesterol의 함량을 측정하여 비교하였다 (Table 2, Fig 10-13).

(1) ALT

각 실험군에 속한 rat의 혈청에서 ALT의 함량을 비교한 결과, 구속대조군(holder)에서 ALT 함량이 정상군(normal)에 비하여 유의하게 증가하였으며, 좌측 및 우측양릉천전침군(L and R-GB34-EA)에서 구속대조군(holder)에 비하여 혈청 ALT가 유의하게 감소하였다. 좌측양릉천전침군(L-GB34-EA)과 우측양릉천전침군(R-GB34-EA)의 혈청 ALT 함량에는 유의한 차이가 없었다(Fig. 10).

(2) AST

각 실험군에 속한 rat의 혈청에서 AST의 함량을 비교한 결과, 구속대조군(holder)의 AST 함량이 정상군(normal)에 비하여 유의하게 증가하였으며, 좌측 및 우측양릉천전침군(L and R-GB34-EA)의 혈청 AST는 구속대조군(holder)에 비하여 유의하게 감소하였다. 좌측양릉천전침군(L-GB34-EA)과 우측양릉천전침군(R-GB34-EA)의 혈청 AST 함량에는 유의한 차이가 없었다(Fig. 11).

(3) ALP

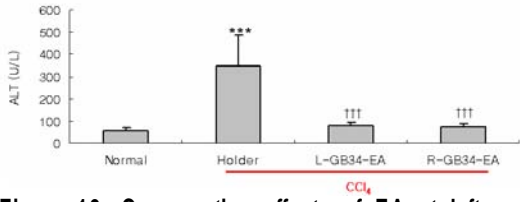
각 실험군에 속한 rat의 혈청에서 ALP의 함량을 비교한 결과, 구속대조군(holder)의 ALP 함량이 정상군(normal)에 비하여 증가하였다. 우측양릉천전침군(R-GB34-EA)에서는 구속대조군(holder) 및 좌측양릉천전침군(L-GB34-EA)과 비교하여 혈청 ALP 함량이 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다 (Fig. 12).

(4) Total cholesterol

각 실험군에 속한 rat의 혈청에서 total cholesterol의 함량을 비교한 결과, 구속대조군(holder)에서 total cholesterol 함량이 정상군(normal)에 비하여 증가하였으며, 좌측 및 우측양릉천전침군(L and R-GB34-EA)의 혈청 total cholesterol 함량은 구속대조군(holder)에 비하여 감소하였으나, 통계적 유의성은 없었다. 좌측양릉천전침군(L-GB34-EA)의 totalcholesterol 함량이 우측양릉천전침군(R-GB34-EA)에 비하여 감소하였으나 마찬가지로 통계적 유의성은 없었다 (Fig. 13).

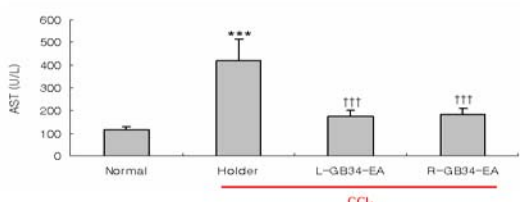
**Table 2. Effects of EA at left GB34 and right GB34 on various components in serum of CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.**

Group	Normal	Holder	L-GB34-EA	R-GB34-EA
ALT(U/L)	56.1 ± 10.985	345.2 ± 139.9	78.5 ± 15.8	73.4 ± 15.2
AST(U/L)	116.9 ± 12.451	420.4 ± 94	175.2 ± 27.7	186.3 ± 24.5
ALP(U/L)	230.6 ± 61.601	281.4 ± 16.4	316.9 ± 59.8	264.6 ± 92.1
Total Chol.(mg/dl)	95.9 ± 10.911	118.4 ± 3.6	94.5 ± 18.2	102.6 ± 13.3



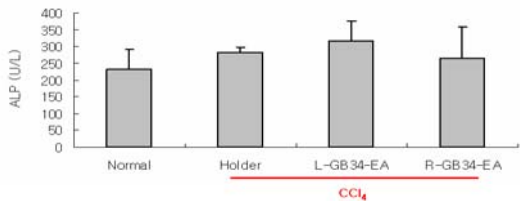
**Figure 10. Comparative effects of EA at left and right GB34 on serum ALT of CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.**

\*\*\*: P<0.001 as compared with normal,  
 † † † : P<0.001 as compared with holder, by one way ANOVA test.

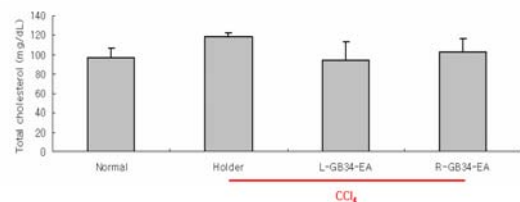


**Figure 11. Comparative effects of EA at left and right GB34 on serum AST of CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.**

\*\*\*: P<0.001 as compared with normal,  
 † † : P<0.01, † : P<0.05 as compared with control,  
 † † † : P<0.001 as compared with holder, by one way ANOVA test.



**Figure 12. Comparative effects of EA at left and right GB34 on serum ALP of CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.**

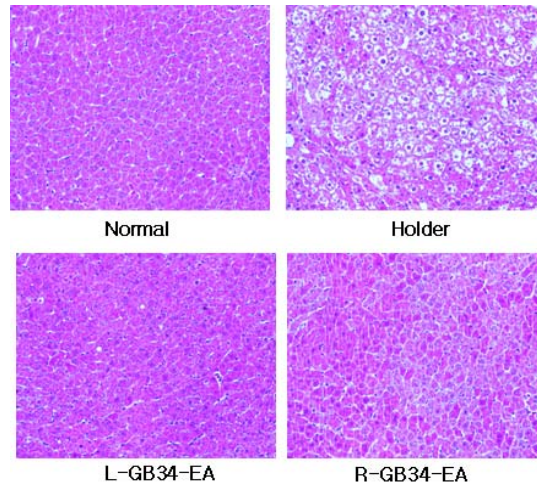


**Figure 13. Comparative effects of EA at left and right GB34 on total cholesterol level in serum of CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.**

#### 4. 조직학적 분석

##### 1) Hematoxylin and Eosin 염색

각 실험군의 간 조직을 적출하여 Hema-toxylin and Eosin 염색법으로 염색하였다. 정상군(normal)에 비해 대조군(holder)의 간 조직에서 간세포의 괴사, 간조직의 조밀도 저하 등을 볼 수 있었다. 좌측 및 우측양릉천전침군(L and R-GB34-EA)에서는 간세포의 괴사가 적었으며, 특히 좌측양릉천전침군(L-GB34-EA)은 우측양릉천전침군(R-GB34-EA)에 비해서 간조직의 형태가 정상군(normal)에 더 가까운 것으로 관찰되었다 (Fig. 14).



**Figure 14. Hematoxylin and Eosin(H&E) stain of liver sections of CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats(x100).**

##### 2) Masson's Trichrome 염색

각 실험군에 속한 rat의 간 조직을 적출하여 M&T 염색법을 이용하여 염색하였다. 정상군(normal)에 비해 대조군(holder)에서 간조직내 세포간질이 증가하고 간조직의 구



조가 붕괴된 것을 관찰하였다. 좌측 및 우측 양릉천전침군(L and R-GB34-EA)에서는 대조군(holder)에 비하여 세포간질의 축적이 적고 간조직의 구조가 단정하여 정상군(normal)과 유사하게 유지되었다. 특히, 좌측양릉천전침군(L-GB34-EA)은 우측양릉천전침군(R-GB34-EA)에 비해서 간조직의 조밀도가 높고 세포간질의 축적이 적은 것으로 관찰되었다(Fig. 15).

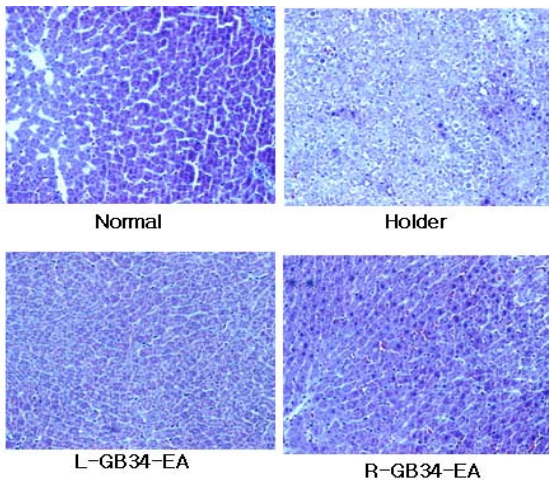


Figure 15. Masson's Trichrome(M&T) stain of liver sections of CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats(x100).

#### IV. 고 찰

韓醫學에서는 肝의 주된 生理機能을 크게 ‘肝藏血’, ‘肝主疏泄’, ‘肝主筋’, ‘肝主謀慮’로 요약할 수 있다<sup>3)</sup>. 정 등<sup>11)</sup>은 이 중 ‘肝藏血’과 ‘肝主疏泄’의 개념을 설명하면서, 서양의학적 관점에서 ‘肝藏血’은 肝이 물질대사의 중추로서 혈액의 생성에 관여함을, ‘肝主疏泄’은 외계의 객관적 사물에 대한 정신적 반응이자, 膽과 脾를 이루어 膽汁을 생성하

는 과정을 설명한다고 주장하였다.

서양의학적 관점에서 肝은 첫째, 외부에서 들어온 물질을 기본적인 대사단계를 통해 정리, 축적하거나 재분비하는 기능과, 둘째, 알부민을 비롯한 여러 가지 단백질의 생합성 및 보급, 기타 생체 활성물질의 생성 및 처리 기능, 그리고 세 번째로 내외부의 독성 물질을 수용성 형태로 변화시켜 체외로 배출시키는 기능<sup>11)</sup>을 수행한다.

사염화탄소(CCl<sub>4</sub>)는 만성 간질환의 실험 연구 모델로 가장 많이 이용되는 물질이다. Rat에게 경구투여 및 복강내 주입시 cytochrome p450에 의해 CCl<sub>3</sub>를 형성하고 세포막 지질의 산소와 결합하여 지질과산화물을 유발<sup>12)</sup>하는 한편, 단백질의 sulfhydryl group과 반응<sup>13)</sup>하여 간세포에 손상을 주게 되고, 이 때 간 정상세포(hepatic stellate cell)는 근섬유아세포(myofibroblast)로 분화하면서 콜라겐을 분비하여, 투여 후 10주에 septal fibrosis를 동반한 심한 지방간변화를 보인다<sup>12)</sup>.

陽陵泉은 足厥陰肝經의 表裏經絡인 足少陽膽經의 合(土)穴로서 陽之陵泉, 筋會의 異名이 있다. 疏經絡濕滯, 清泄濕熱, 舒筋脈, 驅腿膝風邪, 強健腰腿의 穴性を 지니고 있어 肝炎, 膽囊炎, 肋間神經痛, 膝關節痛 등의 질환에 널리 이용되고 있다<sup>6)</sup>. 최근의 연구에 따르면, 양릉천에 수기 자극을 가하면 간독성 감소와 간조직 보호 및 면역활동의 정상화가 유발되었고<sup>7)</sup>, 침, 저빈도 전침, 고빈도 전침, 고빈도 경혈단위 전침기구를 이용하여 양릉천에 자극을 가했을 때 혈중 gastrin 농도가 증가<sup>14)</sup>하기도 하였다.

電鍼은 한의학의 鍼과 현대 과학기술의 결합에 의하여 발전된 침구치료법 중 하나로, 장시간의 침구 자극을 대체할 수 있으며, 비교적 객관적으로 자극량을 조절할 수 있다는 장점 때문에 널리 이용되고 있다<sup>5)</sup>. 일반적으로 주파수 10 Hz 이하의 저주파 (Low-frequency) 전침은 뇌내에  $\beta$ -엔돌핀을, 척수 내에 met-enkephalin과 dynorphin을 분비시키는 것으로 알려져 있으며, 외과적 통증 처치 및 마비질환에는 3 Hz의 주파수가 주로 이용되고 있다<sup>15)</sup>.

左右는 방위의 한 표현으로, 上下·內外와 함께 사물을 관찰하는 陰陽의 한 인식 형태로, 南面했을 때 왼쪽을 左, 오른쪽을 右라고 정하고 있다<sup>16)</sup>. 左右는 ‘左陽右陰’, ‘左肝右肺’, ‘男左女右’, ‘左血右氣’, ‘左腎右命門’ 등의 여러 면으로 설명되고 있지만, 기본적으로 陰陽升降運動之道로서 인체의 陰陽(氣血)平衡을 유지하는 중요한 길이 된다<sup>2)</sup>. 침구치료에서 左右는 舍岩鍼法과 八體質鍼法을 비롯한 다양한 鍼法에서 ‘左治右 右治左’의 원리를 이용하여 陰陽의 平衡을 유지<sup>2)</sup>하기 위해 임상에서 빈번하게 이용되고 있다. 그러나 임상 활용 빈도에 비해, 좌우 혈위 효과 비교 연구는 그 수가 매우 적은 편이다.

본 연구에서는 2 Hz의 저빈도 전침자극을 좌측 陽陵泉과 우측 陽陵泉에 각각 가했을 때 CCl<sub>4</sub>로 유발된 간손상에 미치는 영향을 비교하였다.

Rat에 전침 자극을 가할 때에는 움직이는 것을 방지하기 위해 특수 제작된 아크릴 홀더를 이용하여 rat을 구속시킨다. 그러나 이

때 유발되는 구속 스트레스는 육체적, 정서적 스트레스를 동시에 유발하여 시상하부를 통한 교감신경-부신계의 연쇄적인 반응을 일으키는데, 이 때 부신수질에서 분비된 epinephrine 및 norepinephrine과 부신피질에서 분비된 glucocorticoid가 혈액속으로 방출되면 동맥압, 심박동수, 심근수축력 및 심박출량의 증가와 같은 생리적 반응을 야기한다<sup>17,18)</sup>. 그러므로 본 실험에서는 CCl<sub>4</sub>로 간손상을 유발시킨 뒤 구속 스트레스를 가한 구속대조군(holder)을 설정하였다.

각 실험군에 속한 Rat의 몸무게 및 간비중은 실험이 종료된 후 측정하였다. CCl<sub>4</sub>로 유발된 간손상에서 나타나는 간비중의 증가는 간경화로 진행되는 일종의 지표로 활용된다<sup>19)</sup>.

본 연구에서 각 실험군에 속한 rat에 CCl<sub>4</sub>를 투여한 결과, 구속대조군의 몸무게는 정상군에 비해 유의하게 감소하였으며, 좌측양릉천전침군 및 우측양릉천전침군에서는 몸무게가 증가하였으나, 통계적 유의성은 없었다(Fig. 1). 간비중은 정상군에 비해 구속대조군에서 유의하게 증가하고, 좌측 및 우측양릉천전침군에서는 구속대조군과 비교하여 간비중이 감소하였으나, 역시 통계적 유의성은 없었다(Fig. 2).

각 실험군에 속한 rat의 몸무게 및 간비중을 측정한 뒤에는, CCl<sub>4</sub>로 간손상을 유발시켰을 때와 좌측 및 우측 陽陵泉에 각각 저주파 전침자극을 가했을 때 나타나는 혈액학적 변화를 관찰하기 위해, rat의 혈액을 Hematology와 Blood Chemistry의 두 방면으로 나누어 분석을 실시하였다.

간세포 손상으로 인해 간장의 기능이 저하되면, 이는 적혈구의 생산과 분해에 영향을 미쳐 적혈구 및 헤모글로빈의 양을 감소시킨다<sup>20)</sup>.

본 연구에서 RBC 함량을 비교한 결과, 모든 실험군에서 유의한 차이가 나타나지 않았으며(Fig. 3), Hemoglobin 함량을 비교했을 때에는 정상군에 비하여 모든 실험군에서 유의한 Hemoglobin 감소가 나타났으나, 좌측 및 우측 양릉천전침군에서는 구속대조군에 비하여 Hemoglobin이 유의성 없이 증가하였다(Fig. 9). 이로 미루어 볼 때 대조군 및 처치군의 자극 요건은 실험동물의 RBC 및 Hemoglobin 함량에 유의한 영향을 미치지 않은 것으로 사료된다.

본 연구에서 각 실험군의 WBC 함량을 측정된 결과, 구속대조군에서는 정상군에 비해 WBC의 함량이 증가하였고, 좌측양릉천전침군에서 감소하였으나, 통계적 유의성은 보이지 않았다. 이는 조 등<sup>20)</sup>이 CCl<sub>4</sub>에 의한 간손상 모델에서 간세포의 손상에 의해 면역기능이 활성화 되어 백혈구의 수가 전체적으로 증가하였다고 보고한 것과 동일한 경향을 보이고 있지만, 통계적 유의성이 없으므로 더 많은 사례 수집이 필요할 것으로 생각된다(Fig. 4).

PLT는 다른 실험군에 비해 우측양릉천전침군에서 감소하였으나, 유의성은 없었다(Fig. 5).

Lymphocyte는 세포성면역을 담당하는 T세포와 체액성면역을 담당하는 B세포로 구분되며, 면역반응에서 직접적인 역할을 담당한다<sup>21)</sup>. 본 실험에서 각 실험군의 WBC 중

lymphocytes 비율을 비교한 결과, 구속대조군의 lymphocytes 비율은 정상군에 비해 유의하게 감소하였고, 좌측 및 우측양릉천전침군에서는 구속대조군에 비해 lymphocytes 비율이 유의하게 증가하였으나 좌측양릉천전침군과 우측양릉천전침군 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Fig. 6).

Neutrophils의 비율은 구속대조군에서 유의하게 증가하였고, 좌측 및 우측양릉천전침군에서는 구속대조군에 비해 neutrophils의 비율이 감소하였으나, 통계적인 유의성은 없었다(Fig. 7).

Monocyte의 비율은 정상군에 비해 구속대조군에서 유의하게 증가하였고, 우측양릉천전침군에서는 구속대조군에 비하여 유의하게 감소하였으며, 좌측양릉천전침군에서도 구속대조군에 비해 monocyte 비율이 감소하였으나 통계적인 유의성은 없었다(Fig. 8). 최근의 연구에서는, 말초 혈액의 monocyte가 시험관상으로 M-CSF(Macrophage-Colony Stimulating Factor)를 비롯한 특정 인터류킨에 노출되었을 때 간세포와 유사한(hepatocyte-like) 세포로 분화되었음<sup>23)</sup>을 보고하였다.

간으로부터 혈액에 방출된 간의 효소 활성화 정도 측정은 간손상 연구에 있어서 가장 유용한 방법 중의 하나이다<sup>22)</sup>. 특히 ALT는 기타 장기에 비해 간에 고농도로 존재하며, 가벼운 간장해에도 혈청 활성화도치가 증가하여 간장해 상태 측정이나 환자의 선별 및 감시에 적합한 검사로 인정받고 있다<sup>24)</sup>. AST는 거의 모든 조직에서 활성화도가 인지되어 있어 심근 골격근, 혈구 등의 장해에도

활성도가 상승하는 경향이 있지만, 간조직의 AST 활성도치는 혈청치의 약 7000배나 높아 정도의 간장해에도 혈청치가 상승하므로, ALT 검사와 함께 간장해의 진단에 적합한 검사법으로 인정받고 있다<sup>25)</sup>.

본 연구에서 실험동물의 혈청 ALT 및 AST의 함량을 측정한 결과, ALT 함량과 AST 함량 모두 정상군에 비해 구속대조군에서 유의하게 증가한 반면 좌측 및 우측양릉천전침군에서는 유의하게 감소하였고, 좌측양릉천전침군과 우측양릉천전침군 사이에는 유의한 차이가 없었다(Fig. 10-11). 이는 구속대조군에 비해 좌측 및 우측양릉천전침군의 간세포 괴사가 적었다는 조직학적 분석 결과와도 상통하는 것으로(Fig. 14-15), 모두 좌측 및 우측양릉천전침군의 간세포 괴사가 구속대조군에 비해 적었음을 의미한다.

ALP는 유기인산 ester를 가수분해하여 무기인산을 遊離시키는 효소로서 주로 형질막, 골지복합체 및 핵에 소량 존재하고, 간담도계 질환, 골질환 등에서 증가한다<sup>21)</sup>. 본 실험에서는 구속대조군의 혈청 ALP 함량이 정상군에 비해 증가하였고 우측양릉천전침군에서 구속대조군 및 좌측양릉천전침군에 비해 혈청 ALP 함량이 감소하였으나, 모두 통계적 유의성은 없었다(Fig. 12).

Cholesterol은 인지질과 함께 세포막의 성분을 구성하며, 각종 steroid hormone이나 膽汁酸의 전구체로 중요한 지질로서, 간에서 합성되며 담즙으로 배설된다<sup>21,26)</sup>. 본 실험에서 실험동물 혈청 내의 total cholesterol 함량을 비교한 결과, 구속대조군의 total

cholesterol 함량은 정상군에 비해 증가하였으며, 좌측 및 우측양릉천전침군의 혈청 total cholesterol 함량은 구속대조군에 비해 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 13).

좌측 및 陽陵泉 저주파 전침의 간 보호효과를 육안으로 확인하기 위해, 각 실험군에 속한 실험동물의 간 조직을 적출하여 H&E 염색법과 M&T 염색법을 이용하여 염색한 다음 현미경상으로 관찰하였다. 그 결과 구속대조군에 비해 좌측 및 우측양릉천전침군에서는 간세포의 괴사가 적었고(Fig. 14), 세포간질의 축적이 적으면서 간조직의 구조가 단정하여 정상군과 유사하게 유지되었다(Fig. 15). 특히 좌측양릉천전침군은 우측양릉천전침군에 비해 간조직의 형태가 정상군에 더 가까웠으며, 우측양릉천전침군에 비해 간조직의 조밀도가 높고 세포 간질의 축적도 적은 것으로 관찰되었다(Fig. 14-15).

이를 통해 CCl<sub>4</sub>로 유발된 흰쥐의 만성 간손상에 대해 좌측 및 우측 陽陵泉의 저주파 전침군에서는 구속대조군에 비해 lymphocytes가 유의하게 증가하였으며, AST와 ALT가 유의하게 감소하였음을 알 수 있었다. 그러나 좌측 양릉천과 우측 양릉천 저주파 전침의 차이는 나타나지 않았다. 향후 다양한 주파수의 전침자극이나 다양한 수기자침을 이용한 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## V. 結 論

CCl<sub>4</sub>로 간손상을 유발시킨 흰쥐에 좌측

및 우측 陽陵泉 저주파 전침자극이 미치는 영향을 혈액학적 분석 및 조직학적 분석을 통해 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. CCl<sub>4</sub> 투여로 인해 감소한 lymphocyte는 좌측 및 우측 양릉천전침군에서 유의하게 증가하였으나, 좌측 양릉천과 우측 양릉천전침군 사이에 유의한 차이는 없었다.
2. CCl<sub>4</sub> 투여로 인해 ALT 및 AST가 유의하게 증가하였으며, 좌측 및 우측 양릉천전침군에서는 유의하게 감소하였으나, 좌측 양릉천과 우측 양릉천전침군 사이에 유의한 차이는 없었다.

이상의 실험을 통해, 좌측 및 우측 양릉천에 저주파 전침을 가했을 때에는 간손상에 대한 간보호 효과를 보이나, 좌측 및 우측 양릉천에 가한 저주파 전침자극이 보인 효과는 유의한 차이가 없었다.

### 참고문헌

1. 대한동의생리학회편. 동의생리학. 서울, 경희대학교 출판국. 1993 ; 198-201
2. 박승미, 박희준, 이향숙, 손양선, 임사비나, 이해정. 한의학의 좌우이론에 관한 고찰. 대한경락경혈학회지. 2001 ; 18(1) : 81-94
3. 김병운, 우홍정, 김덕호, 강병기, 임재훈, 강운호, 조종관, 최서형, 장문석. 간계내과학. 서울 : 동양의학연구원출판부 1992 ; 13-9, 23-5, 254-71, 279-350
4. 대한내과학회 : 해리슨 내과학, 서울, 도서출판 MIP, 2006 ; 1970-1
5. 전국한외과대학 침구경혈학교실 편저. 鍼灸學(下). 서울 : 集文堂 2000 ; 1447
6. 전국한외과대학 침구경혈학교실 편저. 鍼灸學(上). 서울 : 集文堂 2000 ; 648-9
7. Yim YK, Lee H, Hong KE, Kim YI, Lee BR, Kim TH, et al. Hepatoprotective effect of manual acupuncture at acupoint GB34 against CCl<sub>4</sub>-induced chronic liver damage in rats. World J Gastroenterol. 2006 ; 12(14) : 2245-9
8. 채충현, 임운경. 陽陵泉 저주파 전침자극이 CCl<sub>4</sub>로 유발된 흰쥐의 간 손상에 미치는 영향. 경락경혈학회지. 2007 ; 25(2) : 211-24
9. 홍성균, 이학인. 좌우침자가 간손상에 미치는 영향. 경산대학교 제한동의학술원 논문집. 1998 ; 3(1) : 123-36
10. 엄재운, 조남근. 침과 전침을 이용한 경혈의 좌우 효과 비교연구. 대한한의학정보학회지. 2003 ; 9(2) : 128-37
11. 鄭遇悅 康舜洙 柳道坤. 肝 機能에 對한 東西醫學的 考察. 동의병리학회지. 1987 ; 2(1) : 60-70
12. 강구정. 간 질환의 실험동물모델. 제 14회 대한소화기학회 세미나 자료. 2002 ; 5
13. Bisby RH, Cundall RB, Redpath JL, Adams GE. 1-electron reduction reaction with enzymes in solution. J

- Chem Soc Faraday Trans. 1976 ; 172 : 51
14. 안점우, 유윤조, 김정연. 족삼리와 양릉천의 침, 전침과 경혈단위 전침기구 자극이 혈중 Gastrin 농도에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2004 ; 21(3) : 179-91
  15. Jacqueline Filshie, Adrian White. Medical Acupuncture. Churchill Livingstone, Philadelphia, USA. 1998 ; 153-63.
  16. 洪元植 校合. 精校黃帝內經素問. 서울. 東洋醫學研究院出版部, 1985 ; 374
  17. Dallman MF, Akana SF, Scribner KA, Bradbury MJ, Walker CD, Strack AM, Cascio CS: Stress, feedback and facilitation in the hypothalamo-pituitary adrenal axis. J Neuroendocrinol. 1992 ; 4(5) : 518-26
  18. Natelson BH, Trapp WN, Adamus JE, Mittler JC, Levine BE: Hormonal indices of stress in rats. Physiol Behav 1981 ; 26 : 1049-54
  19. Hong-wei YAO, Jun LI, Ji-qiang CHEN, Shu-yun XU. Inhibitory effect of leflunomide on hepatic fibrosis induced by CCl<sub>4</sub> in rats. Acta Pharmacol Sin. 2004 ; 25(7) : 915-20
  20. 조정희 외. 사염화탄소로 유발된 간손상에 대한 구기자 추출물의 예방효과. The Korean Journal of Laboratory Animal Science. 2004 ; 20(2) : 187-93
  21. 이삼열. 임상병리검사법. 서울 : 연세대학교출판부. 2000 ; 107, 262-6
  22. SHI Z, WAKIL AE, ROCKEY DC. Strain-specific differences in mouse hepatic wound healing are mediated by divergent T helper cytokine responses. Proc. Natl. Acad. Sci. 1997 ; 94 : 10663-8
  23. Gressner OA, Weiskirchen R, Gressner AM. Evolving concepts of liver fibrogenesis provide new diagnostic and therapeutic options. Comp Hepatol. 2007 ; 30(6) : 7-19
  24. Aach RD, Szmunes W, Mosley JW, Hollinger FB, Kahn RA, Stevens CE, Edwards VM, Werch J. Serum alanine aminotransferase of donors in relation to the risk of non A, non B hepatitis viruses study. N Eng J Med. 1981 ; 304 : 984-94
  25. 織田敏次. The Liver. 同文書院, 東京. 1987 ; 243-7
  26. 이귀녕, 이종순. 임상병리파일. 서울 : 의학문화사. 1996 ; 229-31