

# 흰쥐의 足踝 捻挫 痛症에 대한 養老(SI6) 電鍼의 鎮痛 기전에 대한 研究

양범식<sup>†</sup> · 김재효<sup>†</sup> · 장재훈 · 안성훈 · 김경식 · 손인철<sup>\*</sup>

원광대학교 한의과대학 경혈학교실

## A Study of Antinociception of Electroacupuncture to SI6 on the Acute Ankle Sprained Rats

Bum-Sik Yang<sup>†</sup>, Jae-Hyo Kim<sup>†</sup>, Jae-Hun Jang, Sung-Hun Ahn, Kyoung-Sik Kim, In-Chul Sohn<sup>\*</sup>

Dept. of Meridian & Acupoint, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

<sup>†</sup> These two authors contributed equally to this work.

### Abstract

**Objectives** : The purpose of the present study is to determine the effective analgesic parameters of manual acupuncture (MA) and/or electroacupuncture (EA), thus how MA & EA of specific acupoint works after acute ankle sprain in rats. Thus, one series of experiments was designed to analyze the analgesic effects of acupuncture in either the normal or sprained rat, by comparing the behavioral features before and after MA or EA at several acupoints.

**Methods** : Ankle sprain was induced manually by hyper-extension of ligaments of the right ankle in rat. Either MA or EA was applied to the LI4, TE17, 足三里 and SI-6 acupoints at an intensity of 2 mA (1 ms pulse duration) with a frequency of 10 Hz for 30 minutes.

**Results** : Behaviorally, manual acupuncture or electroacupuncture produced potent analgesic effects on acute ankle sprained animals as measured by weight bearing capacity of the affected limb. Furthermore, antinociceptive effect of EA was suppressed by alpha adrenoceptor antagonist phentolamine (5 mg/kg, i.p.) but not by opioid antagonist naltrexone (10 mg/kg, i.p.).

**Conclusions** : It is suggested that acupuncture-induced antinociception may involve the descending inhibition of  $\alpha_2$ -adrenoceptor.

**Keywords** : SI6, Acute ankle sprain, electroacupuncture

## 1. 서 론

足踝 捻挫(ankle sprain)는 근골격계의 연

부조직 손상 중 하나에 속하는 것으로 운동 능력의 저하와 함께 지속적인 통증을 야기하는 질환이다. 대부분 足踝 捻挫는 발목에 분포하는 lateral ligament complex의 손상에 의하여 야기된다<sup>1)</sup>. 1997년 McDougall<sup>2)</sup>은 인대(ligaments)는 신경성 염증에 취약하며, 이러한 인대가 관절의 통증에 중요한 역할을 한다고 주장하였는데, 이는 인대에 포함

· 교신저자: 손인철, 전북 익산시 신용동 344-2 원광대학교 한의과대학 경혈학교실; 원광 인체과학연구소, Tel. 063-850-6448, Fax. 063-857-6485, E-mail : [ichsohn@wonkwang.ac.kr](mailto:ichsohn@wonkwang.ac.kr)

· 본 연구는 2008년도 보건복지가족부의 한의약연구개발사업(B080013)의 지원을 받아 수행된 연구임.

· 투고 : 2008/08/13 심사 : 2008/09/13 채택 : 2008/09/17

된 peptidergic fibers의 존재 때문이다<sup>3,4</sup>. 발목 심층부위에 분포하는 말초신경은 대개 척수를 통해 thalamus로 상행하기 때문에 발목 인대의 과도한 움직임으로 야기된 足踝 捻挫는 나아가 척수 심층에 분포하는 신경세포들의 過興奮을 야기하는 것으로 알려져 있다<sup>5,6</sup>.

捻挫 疾患에 대한 鍼治療의 효과는 임상적으로 잘 알려져 있다. 기존의 연구결과들을 살펴보면, 腰部 捻挫에 대하여 임상실험에서 다수의 환자들에서 매우 높은 치료효과를 나타내고 있다<sup>7,8</sup>. 또한 足踝 捻挫에 대하여 朴 等<sup>9</sup>은 25명의 환자에서 치료효과를 확인하였고, Zhang과 Miao<sup>10</sup>는 354명의 환자에서 足踝 捻挫에 鍼治療가 유효함을 보고 하였다. 捻挫 疾患에 포함되는 軟部組織 損傷<sup>11</sup> 및 carpal tunnel syndrome<sup>12</sup>에서도 鍼治療가 뚜렷한 효과를 발휘함을 보여주고 있다. 나아가 최근에는 足踝 捻挫 患者를 대상으로 일반 鍼治療와 蜂毒 藥鍼治療를 비교한 연구를 통해 巨刺法에 바탕을 둔 鍼治療의 효과가 더욱 뚜렷하다고 언급하고 있다<sup>13</sup>.

최근에는 실험동물에서의 捻挫 疾患 모델이 개발됨에 따라 鍼刺鎮痛의 여부와 機轉을 이해할 수 있는 발판이 마련되었다. Koo 등<sup>14</sup>은 흰쥐에서 足踝 捻挫 모델을 발표하면서 電鍼鎮痛의 효과를 보고하였고, Park 등<sup>15</sup>은 이러한 흰쥐의 足踝 捻挫 모델에서 capsaicin 藥鍼에 의한 진통효과를 보고하였다. 이외에도 梔子 藥鍼을 丘墟(GB40)과 足三里(足三里)에 시술하여 足踝 捻挫에 대한 진통효과를 관찰한 결과에서 患側에 가한

藥鍼 刺戟이 뚜렷한 효과를 나타내었고, 나아가 電鍼刺戟과 협동 작용(synergy)을 통해 강력하고 지속적인 진통효과를 나타냄을 보고하고 있다<sup>16</sup>. 아울러 養老(SI6)에 대한 電鍼刺戟의 효과를 上肢에 존재하는 他經의 經穴과 비교한 결과에서 足踝 捻挫로 인한 통증을 手太陽小腸經의 經穴에서 뚜렷한 진통효과를 나타내고 있음을 보여주고 있다<sup>17</sup>.

이러한 진통기전에 대하여 최근의 연구결과들은 鍼鎮痛이 한가지의 진통기전에만 의존하여 효과를 나타내는 것이 아니라 다양한 중추성 진통기전을 활성화 시키는 것으로 이해하고 있다. 특히 최초의 endogenous opioid 의존형 鍼鎮痛을 발표한 Mayer 등<sup>18</sup>은 최근에 이러한 내용을 밝히고 있다. 비록 足踝 捻挫에 대한 임상에서의 鍼治療가 매우 유효함이 밝혀지고 있지만, 현재까지 足踝 捻挫에 대한 鍼鎮痛의 기전이 분명하지 않다. 또한 足踝 捻挫에 대한 鍼鎮痛에서 經穴에 따른 차이가 존재하는지 실험적으로 명확하게 입증되지 못하고 있다.

이에 저자는 足踝 捻挫의 經穴에 따른 효과와 鍼鎮痛의 機轉을 통해 유발되는지를 찾아보고자 하였다. 이를 위해 흰쥐에서 急性 足踝 捻挫를 유발한 뒤 經穴에 따른 鍼刺戟과 電鍼刺戟이 痛症反應에 미치는 효과를 관찰하였으며, 이 효과가 특정 神經傳達物質과 관련이 있는지를 研究하여 그 결과를 보고하는 바이다.

## II. 실험재료 및 방법

## 1. 실험동물

실험동물은 체중 200~350 g의 Sprague-Dawley계 흰쥐 수컷 (Samtako's Sam : Ta cN (SD) BR, Korea)을 사용하였으며, 실험 1주일 전부터 온도 22±1 °C, 상대습도 55±1 0%의 조건에서 12시간 주야로 주기를 바꿔 주면서 실험실 환경에 적응할 수 있도록 하여 stress 및 환경의 변화에 따른 영향을 최소화하였다. 실험하기 전 및 실험 기간에 동물들은 사료와 물을 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다.

## 2. 마취

급성 염좌 유발을 위한 수술 또는 鍼刺戟 수행 동안에 실험동물은 3% isoflurane (중외제약, 한국)과 95% 산소(O<sub>2</sub>)를 포함한 혼합가스를 2 l/min로 마취하였으며, 마취가 이루어진 뒤 0.5 ~ 1% isoflurane과 95% 산소의 혼합가스로 마취를 유지하였다. 척수 후각 신경세포의 활동성을 관찰하는 실험에서는 urethane 625mg/kg를 복강 투여하여 마취를 유도하였는데, 이 경우 마취의 지속 시간은 평균 8시간 유지되었다.

## 3. 염좌 모델 유도

전신 마취상태에서 外側 足蹠 捻挫와 비슷하게 유발시키기 위해 손가락으로 쥐의 오른쪽 足蹠 외측 인대를 과도하게 신전시킴으로써 足蹠 捻挫 모델을 유도하였다. 捻挫 모델 유도는 Koo 等<sup>14)</sup>이 보고한 방법을

사용하여 유도하였다. 오른손 엄지손가락과 검지로 쥐의 오른쪽 발의 안쪽에 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 안정 자세(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 추가로 반복 시행하였다. 그러므로 足蹠 捻挫를 유도하는데 총 4분이 소요되었다. 捻挫가 유도된 후 바로 마취를 중단하였으며, 그 후 5~10분 내에 마취에서 회복되었다.

## 4. 取穴

鍼刺戟 또는 電鍼刺戟을 위하여 健側 上肢에서 手太陽小腸經의 郄穴인 養老(SI6)와 手陽明大腸經의 原穴인 合谷(LI4), 手陽三焦經과 足少陽膽經의 交會穴인 翳風(TE17) 그리고 患側 下肢에서 足陽明胃經의 合穴인 足三里(足三里)을 各各 取穴하였다<sup>19)</sup>. 실험동물에서 養老는 척골(ulnar) 경상돌기 뒤 오목한 곳에서 取穴하였다. 合谷(LI4)은 앞발에서 첫 번째 손허리뼈(중수골; metacarpal bone)와 두 번째 손허리뼈 사이로서 두 번째 손허리뼈 노쪽(요골측) 가운데 점을 취혈하였다. 翳風(TE17)은 관자부위, 귓볼의

뒤쪽, 꼭지돌기(mastoid process)와 아래턱뼈의 턱뼈가지(ramus of mandible) 뒤모서리 사이에 나타나는 오목한 곳을 取穴하였다. 足三里(足三里)은 犢鼻(ST35) 아래 3寸으로 무릎을 ‘ㄱ’자로 굽혔을 때 정강뼈거친면(경골조면; tuberosity of tibia)과 종아리뼈머리(비골소두; head of fibula) 사이로서 정강뼈거친면(경골조면; tuberosity of tibia) 쪽의 앞정강근(전경골근; tibialis anterior) 안쪽을 근거로 흰쥐 하지 경골조면 선상과 앞정강근 사이에서 취혈하였다. 이 위치는 犢鼻와 발목관절 앞쪽을 연결한 선상에서 대략 1/5에 해당하는 곳이다.

## 5. 침자극

실험동물을 isoflurane (중의제약, 한국)과 95% 산소(O<sub>2</sub>)를 포함한 혼합가스로 마취한 상태에서 取穴하고, 1mm 간격으로 배열된 한 쌍의 stainless steel needles (∅0.18 X 8 mm, 동방수지침, 한국)를 電鍼刺戟을 위하여 5mm 깊이로 삽입하고 테이핑으로 고정하였다. 鍼刺戟을 위하여 행동검사 1시간 전에 stainless steel needle을 삽입하고 1분 간격으로 1분간 圓補方瀉의 방법으로 平補平瀉하여 30 分間 留鍼하였다. 電氣刺戟은 Pulsemaster (A300, WPI, U.S.A.)를 통해 주파수와 刺戟시간을 조절하였으며, stimulus isolator (A385, WPI, U.S.A.)를 통해 1 ms, 2 mA의 강도와 조건에 따라 10Hz의 빈도로 구형파 형태의 刺戟이 bipolar로 가해졌다. 刺戟시간은 총 30분 동안 수행되었다.

## 6. 동물행동 검사

통증 정도를 측정하기 위해서 足踝 捻挫가 유발된 후의 患側 下肢가 바닥을 딛는 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 한 쪽 발이 디디는 압력만을 측정하였다. 전자저울에서 나오는 전기신호는 압력의 변화를 전압의 변화로 보여주는데 이를 AD convertor (CED1401 plus, Cambridge Electronic Design Ltd, UK)와 spike 2 프로그램 (version 4.12, Cambridge Electronic Design Ltd, UK)을 통하여 개인 PC에 저장하고 전압의 변화를 관찰하였다. 하지가 딛는 하중 (Weight Bearing Force; WBF)은 정상상태의 WBF와 足踝 捻挫후 WBF사이의 변화율 (% Weight Bearing Changes)로 변환하여 측정값으로 사용하였다. 足踝 捻挫 모델 동물의 WBF가 시간 경과에 따른 변화를 측정하기 위하여 捻挫 유발 후 일정한 시간마다 측정하였다. 모든 행동검사는 각 측정 시간마다 6회 실시하여 평균값을 취하여 측정값을 얻었으며 행동검사는 맹검법으로 시행하였다.

## 7. 약물 및 길항제

鍼刺戟에 의한 鎮痛 기전을 확인하기 위하여 내재진통계에 관여하는 opiates의 inhibitor인 naltrexone hydrochloride (10

mg/kg, i.p.; Sigma, St. Louis, MO, USA) 를 복강투여 하였고, 중추신경계내 脊髓性 하행성 진통기전의 관여를 확인하기 위하여  $\alpha$ -adrenoceptor의 길항제인 phentolamine hydrochloride (5 mg/kg, i.p.; Sigma, St. Louis, MO, USA),  $\alpha_1$ -adrenoceptor의 길항제 prazosin (3mg/kg, I.p.; Simgma, St. Louis, MO, USA),  $\alpha_2$ -adrenoceptor의 길항제 idazoxan (3mg/kg, I.p.; Simgma, St. Louis, MO, USA)을 각각 복강 내 투여하였다.

### 8. 통계분석

데이터는 Mean $\pm$ SEM으로 나타내었다. 통계검사는 Duncan's multiple comparison post-hoc test에 의한 one way repeated measure analysis of variance (ANOVA)와 unpaired student *t*-test로 하였다. *p*값이 0.05보다 작으면 통계적으로 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

## III. 실험 결과

### 1. 急性 足蹠 捻挫 모델에서 穴位에 따른 鍼刺戟의 效果

발목의 과도한 신전은 足蹠 부위의 부종 및 혈종을 야기하였으며, 의식 회복 후 동물은 환부를 핥거나 물어뜯는 행동을 보이면서 간헐적으로 뛰어오르는 등의 비정상적인 행동을 보였다. 또한 자발적으로 보행하는 동안에는 患側 하지로 지탱하지 못하면서

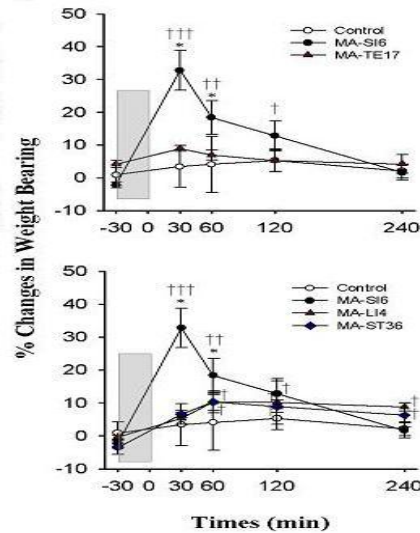
절뚝거리는 행동을 관찰할 수 있다. 足蹠 捻挫를 유발하기 전에 정상 흰쥐에서 뒷발(hind limb)에 대한 WBF (Weight Bearing Force)를 측정된 결과 몸무게의 약 64% 정도의 힘이 가해지는 것을 관찰하였다. 발목에 急性 捻挫를 유발하면 앞발은 정상동물과 비슷한 수준의 딛는 압력을 나타내었으나, 하지에 딛는 압력이 유의하게 감소하는 것을 관찰할 수 있었다. 보통 捻挫 유발 후 6시간부터 현저하게 WBF가 감소하기 시작하여 12시간 후에 최대로 감소하여 24 ~ 48시간에서 약 28%로 현저하게 WBF가 감소되었고, 이후 시간이 지남에 따라 회복되어 손상 5일째에는 거의 정상적인 보행양상을 관찰할 수 있었다. 본 연구에서는 이 예비연구를 바탕으로 足蹠 捻挫 유발 후 24시간과 48시간에 각각 하지에 대한 WBF의 측정치를 실험에서 활용하였다. 아울러 급성 足蹠 捻挫에서 혈위에 따른 침刺戟의 효과를 하지가 딛는 하중(Weight Bearing Force; WBF)의 정상상태와 염좌상태 구간의 상대적 비율(% changes in weight bearing force)을 통하여 살펴보았다.

足蹠 捻挫 실험군(Control)에서 시간에 따라 WBF의 변화를 살펴본 결과, 정상상태에 비하여 각각 -30분에서 0.9 $\pm$ 3.28%, 30분에서 3.4 $\pm$ 6.39%, 60분에서 4.08 $\pm$ 8.5%, 120분에서 5.3 $\pm$ 3.48%와 240분에서 2.1 $\pm$ 2.12%로 낮은 WBF 값을 보였고, 시간에 따른 관찰값의 변화가 거의 나타나지 않았다. 반면, 健側 養老(SI6)에 자침한 후 平補平瀉의 手技를 30분간 적용한 실험군(MA-SI6)에서는 刺戟 直前(-30분)에 -2.17 $\pm$ 0.92%로 낮았던

WBF값이 拔鍼 후 30분에는  $32.77 \pm 6.01\%$  ( $p < 0.001$ )로 매우 유의하게 증가하였고, 60분에는  $18.39 \pm 5.14\%$  ( $p < 0.01$ )로 진통효과가 뚜렷하였다. 120분에는  $12.79 \pm 4.63$  ( $p < 0.05$ )로 유의한 진통효과가 있었으나 그 효과는 빠르게 감소되어, 240분에  $1.63 \pm 2.3\%$ 로 자침 전과 비슷한 통증상태로 돌아왔다(Fig. 1). 나아가, 이러한 진통효과는 control군에 비하여 뚜렷하게 WBF의 회복을 나타내고 있었다. 이러한 鍼刺戟 효과를 穴位에 따라 비교하였는데, 健側 翳風(TE17)에 30분간 平補平瀉 刺戟을 수행한 실험군(MA-TE17)에서는 자침 전(-30분)에  $4.12 \pm 1.12\%$ 가 拔鍼 후 30분에  $8.95 \pm 0.89\%$ , 60분에  $6.95 \pm 1.56\%$ , 120분에  $5.21 \pm 3.21\%$ 와 240분에  $4.21 \pm 2.87\%$ 로 진통효과가 거의 관찰되지 않았다(Fig. 1). 健側 合谷(LI4)에 30분간 平補平瀉 刺戟을 수행한 실험군(MA-LI4)에서는 자침 전(-30분)에  $-0.38 \pm 0.58\%$ , 拔鍼 후 30분에는  $5.28 \pm 1.81\%$ , 60분에는  $10.34 \pm 3.3\%$  ( $p < 0.05$ ), 120분에는  $10.1 \pm 6.58\%$  ( $p < 0.05$ )와 240분에  $8.8 \pm 1.26\%$  ( $p < 0.05$ )로 養老에 대한 침刺戟 효과와 비교하였을 때, 合谷 침刺戟에 대하여 뚜렷한 WBF의 회복이 관찰되지는 않았다(Fig. 1).

다음으로 患側 足三里(足三里)에 30분간 平補平瀉 刺戟을 수행한 실험군(MA-足三里)에서는 刺鍼 前(-30분)에  $-3.5 \pm 2.1\%$ , 拔鍼 후 30분에  $6.6 \pm 1.08\%$ , 60분에  $10.28 \pm 2.61\%$  ( $p < 0.05$ ), 120분에는  $8.95 \pm 1.88\%$  ( $p < 0.05$ )와 240분에  $6.23 \pm 3.59\%$  ( $p < 0.05$ )로 WBF의 회복이 유의하게 관찰되었으나, control군과 비교하였을 때는 유의

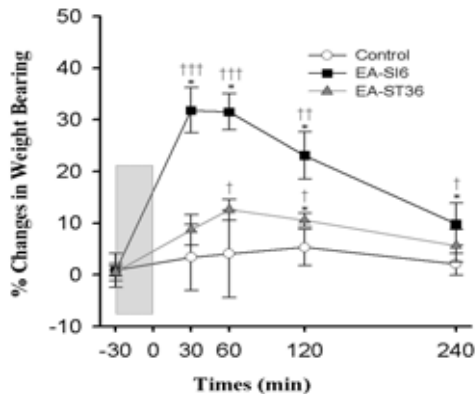
한 증가를 나타내지 못하였다(Fig. 1). 이는 養老에 대한 침刺戟의 효과가 다른 穴位에 가한 같은 침刺戟에 대하여 유효한 WBF의 회복을 나타내는데 기여하는 것임을 보여주는 것이다.



**Fig. 1.** The effect of manual acupuncture (MA) to various acupoints on the pain behaviors in the acute ankle sprained rat. Manual acupuncture to SI6 acupoint restored sprain-induced pain behavior. Data is mean±S.E; n, number of animals; Control means the acute ankle sprained rat without acupuncture; MA-SI6, MA-TE17, MA-LI4 and MA-足三里 means applying manual acupuncture to SI6, TE17, LI4 and 足三里 acupoint in the acute ankle sprained rat, respectively. After the needles were inserted, they were rotated clockwise with amplitude of 90° one time, and then were rotated counter-clockwise with amplitude 90° one time. Ten clockwise and counter-clockwise rotations which the full manipulation took about 30 s constituted one manipulation unit during 1 min, and 30 manipulation units constituted one treatment session for 30 min. †, significance according to time dependent changes; \*, significance with respect to Control.

電鍼(1ms pulse duration, 2mA intensity, 10Hz frequency)을 30분간 각각 健側 養老와 患側 足三里에 刺戟하는 동안 WBF의

변화를 관찰하였다. 대조군(Control)의 경우는 앞에서 언급되었던 것처럼, 급성 足踝 捻挫 유발 실험군에서 電鍼刺戟 없이 시간에 따라 관찰한 것과 동일하다. 足三里에 電鍼刺戟을 수행한 실험군(EA-足三里)에서는 점침 刺戟 直前(-30분)에는  $0.5 \pm 1.66$  %로 매우 낮은 WBF를 보였으며, 30분간의 電鍼刺戟을 마친 후 30분 쯤에는  $8.72 \pm 2.95$  %, 60분에는  $12.6 \pm 2$  % ( $p < 0.05$ ), 120분에는  $10.6 \pm 1.34$  % ( $p < 0.05$ )와 240분에  $5.67 \pm 3.17$  %로 電鍼刺戟 전에 비하여 WBF가 유의하게 증가되는 것이 관찰되었으나, 대조군(Control)에 비하여 유의하게 증가되지는 않았다(Fig. 2). 養老대한 電鍼刺戟을 수행한 실험군(EA-SI6)에서는 電鍼刺戟 전(-30분)에  $0.72 \pm 0.97$  %였고, 電鍼刺戟을 마친 후 30분에  $31.84 \pm 4.37$  % ( $p < 0.001$ )로 WBF가



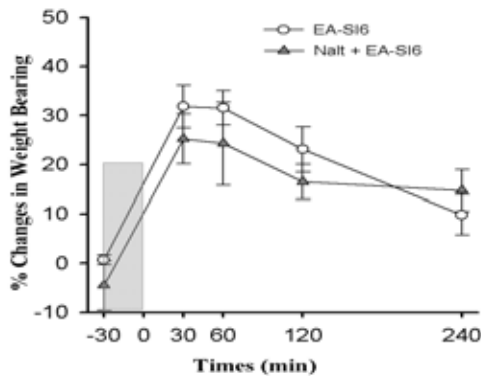
**Fig. 2.** An antinociceptive effect of electroacupuncture (EA) to SI6 in the acute ankle sprain. Hatched box represent the time applying EA stimulation. Data is mean  $\pm$  S.E.; n, number of animals. Control means the acute ankle sprained rat without EA; EA-SI6 and EA-足三里 means applying EA to SI6 and 足三里 acupoint in the acute ankle sprained rat, respectively. EA are applied 10 Hz with intensity of 2 mA and 1ms pulse duration for 30 min; †, significance according to time dependent changes. \*, significance with respect to Control.

매우 유의하게 증가하였다. 이러한 증가는 60분에 관찰결과( $31.56 \pm 3.49$  %,  $p < 0.001$ )에서도 지속되었고, 120분에서도  $23.11 \pm 4.58$  % ( $p < 0.01$ )로 감소되긴 하였으나, WBF의 회복이 대조군에 비하여 유의하였다( $p < 0.05$ ). 電鍼刺戟 후 240분 쯤에 관찰한 결과에서는  $9.84 \pm 4.11$  % ( $p < 0.05$ )로 電鍼刺戟의 효과가 사라지는 것이 관찰되었는데, 그럼에도 대조군(Control)에 비하여 유의하게 WBF가 회복된 상태를 보여주었다( $p < 0.05$ )(Fig. 2).

## 2. 急性 足踝 捻挫 모델에서 電鍼의 鎮痛效果 機轉

養老에 가한 電鍼刺戟이 급성 足踝 捻挫로 유발된 통증반응을 억제하는 것을 확인하였고, 이러한 진통기전에 어떠한 기전에 의하여 야기되는지를 확인하고자 중추성 진통기전에 작용하는 신경전달물질과 수용체에 대한 길항제를 투여 한 후 電鍼刺戟의 효과를 관찰하였다. 먼저, opioids와 수용체의 작용을 차단하는 naltrexone 10mg/kg를 足踝 捻挫 흰쥐의 복강에 투여한 후 30분 뒤부터 WBF를 관찰하기 시작하였다(Nalt + EA-SI6). 電鍼刺戟 직전(-30분)에 WBF는  $-4.5 \pm 5.03$  %가 관찰되어 足踝 捻挫로 인한 통증 상태를 반영하였다. 養老에 대한 30분간의 電鍼刺戟을 가한 뒤 30분 후에 측정된 WBF는  $25.2 \pm 5.09$  %로 naltrexone을 전혀 사용하지 않고 電鍼刺戟을 받은 실험군(EA-SI6)과 유의한 차이를 보이지 않았다. 이후 60분 쯤에는  $24.3 \pm 8.43$  %로 WBF가 EA-SI6

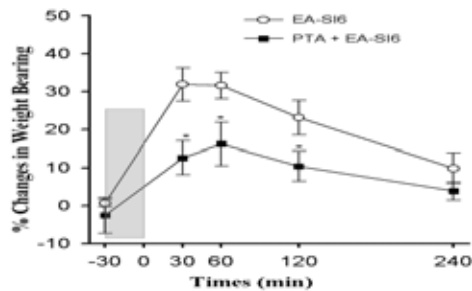
실험군과 마찬가지로 회복되어 두 실험군 간에 유의한 차이가 나타나지 않았다. 120분째 16.5±3.58%와 240분째 14.75±4.25%의 WBF 회복으로 EA-SI6 실험군과 뚜렷한 차이를 나타내지 않았다(Fig. 3). 이러한 실험 결과에서 비록 naltrexone 전 처치로 인하여 養老의 電鍼효과가 EA-SI6 실험군이 보여준 유의한 WBF의 회복 수준에 미치지 못하는 못하였지만, opioids와 그 수용체의 작용을 차단하는 것이 養老에 대한 電鍼刺戟의 진통효과에 억제성 영향을 주지 못한다는 것을 반영하는 것이다.



**Fig. 3.** A role of endogenous opioids on the antinociceptive effects of EA to SI6 in the acute ankle sprain. Hatched box represent the time applying EA stimulation. Naltrexone (Nalt, 10mg/kg) was administered intraperitoneally 2 hours before EA. Data is mean±S.E; n, number of animals.

중추성 진통기전으로 알려진, noradrenalin과 그 수용체의 역할을 관찰하였다. 이를 위하여, α-adrenoceptor 수용체에 대한 길항제로 알려진 phentolamine 5mg/kg를 電鍼刺戟 시작하기 전 30분에 복강 내로 투여하였다(PTA + EA-SI6). 電鍼刺戟 직전(-30분)에 WBF는 -2.52±4.77%였으며, 電鍼刺戟을 끝낸 후 30분째에는 12.6±4.43% (p<0.0

5)로 phentolamine을 투여하지 않은 실험군(EA-SI6)에 비하여 유의하게 WBF 회복이 감소되었다. 60분째에도 마찬가지로 16.2±5.74% (p<0.05)로 EA-SI6 실험군에 비하여 WBF 증가가 억제되었는데, 120분째에 EA-SI6 실험군에서 WBF가 증가하여 진통효과가 유지되고 있는 것과 비교하여 PTA + EA-SI6 실험군은 10.4±3.9% (p<0.05)와 240분째에는 3.9±2.4%로 WBF 증가가 EA-SI6 실험군에 비하여 빠르게 사라지는 것을 관찰하였다(Fig. 4). 이는 opioids 및 수용체와 달리 noradrenalin 및 α-adrenoceptor 수용체가 電鍼刺戟의 진통작용에 깊이 관여되고 있음을 보여주는 것이다.



**Fig. 4.** A role of α-adrenoceptor on the antinociceptive effects of EA to SI6 in the acute ankle sprain. Hatched box represent the time applying EA stimulation. Phentolamine (PTA, 5mg/kg) was administered intraperitoneally 1 hours before EA. Data is mean±S.E; n, number of animals. \*, significance with respect to EA-SI6 group.

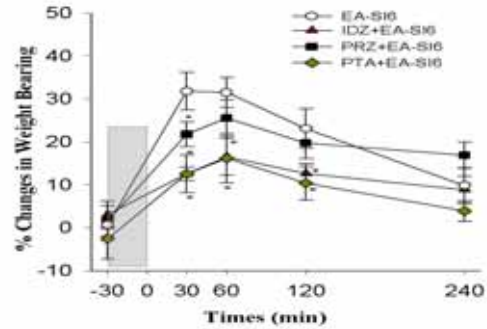
Noradrenalin성 물질이 진통과정에 작용할 때 관여하는 수용체는 일반적으로 α-adrenoceptor인데, 이 수용체는 subtype에 따라 α<sub>1</sub>-adrenoceptor와 α<sub>2</sub>-adrenoceptor로 구분이 되고 있다. 이에 추가적으로 電鍼刺戟이 noradrenalin성 진통기전 중 어떠한 subtype과 관련이 있는지를 찾기 위하여, α



$\alpha_1$ -adrenoceptor 길항제인 prazosin 3mg/kg 또는  $\alpha_2$ -adrenoceptor 길항제인 idazoxan 3 mg/kg를 電鍼刺戟을 시작하기 30분 전에 복강투여 하여 電鍼刺戟의 진통효과에 대한 변화를 관찰하였다.

Prazosin 3mg/kg를 복강 투여한 실험군(P RZ + EA-SI6)에서는 電鍼刺戟 전(-30분)에  $1.59 \pm 3.54$  %였으며, 電鍼刺戟을 마친 뒤 30분 후에는  $21.8 \pm 2.89$  %로 EA-SI6 실험군에 비하여 WBF 회복이 유의하게 감소되었고( $p < 0.05$ ), 60분 쯤에는  $25.6 \pm 4.21$  %로 EA-SI6 실험군과 비슷하게 WBF 회복이 관찰되었다. 이후 120분 쯤과 240분 쯤에 각각  $19.8 \pm 3.66\%$ 와  $16.9 \pm 3.07$  %로 EA-SI6 실험군과 유의한 차이를 나타내지 않았다(Fig. 5). 이는 phentolamine을 전 처치한 실험군(PTA + EA-SI6)와 비교하면 電鍼刺戟의 진통효과를 유의하게 차단하지 못하고 있음을 보여주는 것이다.

반면, idazoxan 3mg/kg를 복강 투여한 실험군(IDZ + EA-SI6)에서는 電鍼刺戟 전(-30분)에는  $3.12 \pm 3.04$  %로 WBF가 관찰되었는데, 電鍼刺戟을 끝낸 후 30분 쯤에는  $12.58 \pm 1.56$  %로 EA-SI6 실험군에 비하여 WBF의 회복이 유의하게 억제되었다( $p < 0.05$ ). 또한 60분 쯤에는  $16.57 \pm 4.28$  %의 WBF 회복 억제현상이 지속되었고, 120분 쯤에도  $12.66 \pm 2.33$  %로 電鍼刺戟에 의한 WBF 회복 억제가 EA-SI6 실험군과 비교하면 유의하게 관찰되었다. 이후 240분 쯤에서는  $8.88 \pm 3.08$  %로 EA-SI6 실험군과 마찬가지로 電鍼효과는 비슷하게 감소되고 있었다(Fig. 5).



**Fig. 5.** The different effects of  $\alpha$ -adrenoceptor subunit on the antinociception of EA to SI6 in the acute ankle sprain. Hatched box represent the time applying EA stimulation. IDZ, idazoxan 3mg/kg, i.p. injection 1 hour before EA; PRZ, prazosin 3 mg/kg i.p. injection 1 hour before EA; PTA, phentolamine 5mg/kg i.p. injection 1 hour before EA. Data is mean $\pm$ S.E; n, number of animals. \*, significance with respect to EA-SI6 group.

이상의 결과는 idazoxan의 복강투여로  $\alpha_2$ -adrenoceptor의 작용을 차단하는 것이 養老에 대한 電鍼刺戟의 진통효과를 억제하는 것임을 보여주는데, 특히 phentolamine 투여한 뒤 電鍼刺戟의 진통효과에 미치는 영향과 비교하여 보면 매우 유사한 결과를 보여주고 있다.

#### IV. 고 찰

足踝 捻挫는 발목의 外側靭帶를 포함한 軟部組織의 손상으로 야기되는 질환으로 대개의 경우에서 과도한 발목의 신전과 내번이 염좌를 야기한다<sup>20</sup>. 최근의 보고를 보면, 전체 운동성 관련 질환 중 약 15%가 足踝 捻挫로 인하여 치료를 받고 있다<sup>21</sup>. 이러한 질환은 거의 매일 10,000명 중 1명꼴로 발생 빈도를 보여줄 만큼 높은 수치이다<sup>22</sup>. 또한 다수의 연구결과에서 足踝 捻挫는 만성통증

으로 이환되는 확률이 높다고 보고 되고 있다<sup>23)</sup>. 足踝捻挫의 높은 빈도의 발생률과 그 후유증에도 불구하고, 아직 서양의학에서는 재활 및 보존적 치료방법이외에 뚜렷한 치료방법이 제시되지 못하고 있다<sup>24)</sup>.

이와 달리 韓醫學의 治療法 중 鍼治療는 足踝捻挫와 같이 근골격계 및 연부조직 손상에 대한 효과적인 치료법으로 임상영역에서 보편화 되어 있고, 그에 대한 많은 연구 결과들이 보고되었다<sup>7-13)</sup>. 아울러 동물 실험 연구 결과에서도 足踝捻挫에 대한 電鍼을 포함한 다양한 鍼刺戟이 매우 뚜렷하게 진통효과를 유발하는 것이 보고되었다<sup>14-17)</sup>.

巨刺는 經刺라고도 칭하며, 이론적 근거는 “痛在於左 而右脈病者 巨刺之”<<素問 調經論>><sup>25)</sup>와 “邪客於經 左盛即右病 右盛即左病 亦有移易者 左痛未已 而右脈先病 如此者 必巨刺之 必中其經 非絡脈也”<<黃帝內經 素問 繆刺論篇>>, “從腰以上者 手太陰陽明皆主之 從腰以下者 足太陰陽明皆主之 病在上者 下取之 病在下者 高取之 病在頭者 取之 足 病在腰者取之臑...治病者 先刺其病所從生者也.”<<靈樞 終始篇>><sup>26)</sup>라고 하여, 한쪽의 邪氣가 偏盛하여 반대쪽에 疼痛이 발생되면 먼저 健側 俞穴에 瀉法으로 刺鍼하여 邪氣를 제거함으로써 陰陽의 평형을 이루게 한다. 그리하여, 질병 부위와 上下로 對稱되는 부위에 대한 치료 작용을 이론적으로 제시하고 있다. 이러한 巨刺法의 원리는 근대에 와서는 각종 刺鍼法의 발달을 통해 巨刺法의 效果를 검증하였으며<sup>27)</sup>, 오늘날에도 여전히 실용적 가치가 있어 中風의 半身不遂, 顔面神經麻痺, 足部 및 腰部 등 各種捻挫, 坐

骨神經痛 등에 巨刺法을 이용하여 모두 좋은 臨床效果를 보고 있다<sup>28)</sup>.

鍼治療의 效果와 機轉을 객관적으로 밝히려는 노력은 많이 있었으나, 치료全般에 대한 연구는 물론이거니와 진통에 관한 기전에 대해서도 아직 연구가 진행되는 중이다. 鍼刺鎮痛과 관련한 기존의 연구를 살펴보면 크게 두 가지로 나뉘고 있다. 첫 번째는 endogenous opioid 의존형이며, 두 번째는 endogenous opioid 비의존형이다. 현재까지 대부분의 鍼鎮痛 연구는 이러한 endogenous opioid 의존형이 절대 다수를 차지하고 있다. Mayer 등<sup>29)</sup>은 습습이 치통을 억제하는데 있어서 opioid에 의존하다는 것을 밝히면서, 이 가설은 鍼刺戟이 내인성 아편물질 계통을 활성화시켜 순환하는  $\beta$ -endorphin 양을 증가 opioid 의존형 침진통에 영향을 미치게 되어, 이후 많은 연구들은 이를 뒷받침하는 결과를 발표하였으며, 최근 Han 등<sup>30)</sup>이 발표한 연구결과는 이러한 opioid 의존형 鍼鎮痛은 침刺戟의 패턴에 따라 서로 다른 endogenous opioid를 활용한다는 것이다. 나아가 이는 電鍼刺戟을 통한 진통과정을 밝히는데 주된 근거가 되었다. 그러나 근래에 들어 점차 endogenous opioid 비의존형 鍼鎮痛이 밝혀지고 있다. 電鍼으로 유발된 진통효과를 naloxone이나 naltrexone과 같은 아편물질 길항제로 상쇄시키지 못하였는데<sup>31)</sup>, 한편 serotonin 또는 noradrenalin 진통계가 침의 진통에 부가적인 역할을 하고 있다는 것이 추가적으로 밝혀졌다<sup>18)</sup>. 이는 鍼刺鎮痛에 대한 다양한 진통기전이 활성화될 수 있음을 보여주는 것

이다.

手少陽三焦經의 翳風은 耳部에 위치하고 있으며, 각종 침구서적에서 手足少陽之會라 하였으며, 穴性은 調三焦氣機, 通竅聰耳, 祛風泄熱이라 하였는데, 穴位가 위치한 局所部位의 疾病을 치료하고 그 중에서도 陽實症을 치료하는데 사용되었다<sup>32)</sup>. 문헌상에 나타나는 翳風의 주요 主治症을 살펴보면 耳鳴, 耳聾, 口眼喎斜, 口噤不開, 脫頰頰腫, 牙車急痛, 瘡不能言, 瘰癧 등과 같이 주로 手少陽三焦經의 循行處에 風熱邪가 침습하여 나타나는 질환에 많이 사용되었다<sup>33)</sup>.

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 經穴이다<sup>19)</sup>. 또한 趙와 金은 足踝部 捻挫에서 足少陽經筋 손상시 먼저 翳風을 자침하고 난 후 竅陰에 刺鍼한다는 원칙을 제시하고 있다<sup>34)</sup>.

手陽明大腸經의 原穴인 合谷(LI4)은 虎口, 舍口, 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 있어 임상에서 偏頭痛, 齒痛, 顏面神經麻痺, 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 쓰인다<sup>19)</sup>.

足三里 (足三里)는 足陽明胃經의 合土穴로서, 理脾胃, 調氣血, 補虛弱하고, 理脾胃, 調中氣, 和腸消滯, 疏風化濕, 通經絡氣血, 扶正培元과 祛邪防病作用하며, 和腸健脾, 通腑化痰, 升降氣機 등의 穴性을 가지며, 四總穴의 하나로서 肚腹의 病을 主治하고, 六腑合穴中 胃습으로 胃病을 治하며, 急慢性胃炎, 潰瘍性疾患 急慢性腸炎 및 胃痛, 嘔吐, 腸鳴 등의 消化器 疾患과 虛弱體質, 貧血 및 中風, 高血壓, 半身不遂의 循環器疾患등을 主治한다<sup>32)</sup>. 足三里와 疼痛抑制 關係나 슬관절 關節염에 대한 치료효과 등이 보고되었다<sup>35)</sup>.

現在의 研究에서는 Koo 等<sup>14)</sup>이 보고한 足踝 捻挫에서 電鍼의 鎮痛效果를 확장하여 규명하는 것으로, 足踝 捻挫에 대한 鍼刺戟 및 電鍼刺戟이 어떠한 기전을 통해 진통작용을 야기하고 척수 후각 신경세포의 활동성에 영향을 미치는 지를 조사한 것이다. 그 결과 발목의 과도한 신전은 足踝 부위의 부종 및 혈종을 야기하였으며, 의식 회복 후 동물은 환부를 핥거나 물어뜯는 행동을 보이면서 간헐적으로 뛰어오르는 등의 비정상적인 행동을 보였다. 또한 자발적으로 보행하는 동안에는 患側 하지로 지탱하지 못하면서 절뚝거리는 행동을 관찰할 수 있다. 足踝 捻挫 후 정상상태에 비하여 낮은 WBF 값을 보였고, 健側 養老(SI6)에 자침한 후 平補平瀉의 手技를 30분간 적용한 실험에서 진통효과가 뚜렷하였다. 나아가, 이러한 진통효과는 대조군에 비하여 뚜렷하게 WBF의 회복을 나타내고 있었다. 이러한 鍼刺戟 효과를 穴位에 따라 비교하였는데, 健側 翳風(TE17)에 30분간 平補平瀉 刺戟을 수행한

실험에서 진통효과가 거의 관찰되지 않았고, 健側 合谷(LI4) 실험에서는 養老에 대한 침刺戟 효과와 비교하였을 때, 合谷 침刺戟에 대하여 뚜렷한 WBF의 회복이 관찰되지 않는았다. 患側 足三里(足三里)에 수행한 실험에서 WBF의 회복이 유의하게 관찰되었으나, control군과 비교하였을 때는 유의한 증가를 나타내지 못하였다. 이는 養老에 대한 침刺戟의 효과가 다른 穴位에 가한 같은 침刺戟에 대하여 유효한 WBF의 회복을 나타내는데 기여하는 것임을 보여주는 것이다.

養老에 대한 電鍼刺戟의 효과를 관찰하고자 電鍼(1ms pulse duration, 2mA intensity, 10Hz frequency)을 30분간 健側 養老(SI6)와 患側 足三里(足三里)에 刺戟하는 동안 WBF의 변화를 관찰하였다. 足三里(足三里)에 電鍼刺戟을 수행한 실험군(EA-足三里)에서는 電鍼刺戟 전에 비하여 WBF가 유의하게 증가되는 것이 관찰되었으나, 대조군(Control)에 비하여 유의하게 증가되지 않는았다. 양노(SI6)에 대한 電鍼刺戟을 수행한 실험군(EA-SI6)에서는 WBF가 매우 유의하게 증가하였다. 이러한 진통기전에 어떠한 기전에 의하여 야기되는지를 확인하고자, opioids와 수용체의 작용을 차단하는 naltrexone 10mg/kg를 足踝 捻挫 흰 쥐의 복강에 투여하고 養老에 대한 30분간의 電鍼刺戟을 가하였을 때 naltrexone을 전 처치하지 않고 電鍼刺戟을 받은 실험군과 유의한 차이를 보이지 않는았다. 이러한 실험 결과에서 비록 naltrexone 전 처치로 인하여 養老의 電鍼효과가 EA-SI6 실험군이 보여준 유의한 WBF의 회복 수준에 미치지

못하였지만, opioids와 그 수용체의 작용을 차단하는 것이 養老에 대한 電鍼刺戟의 진통효과에 억제성 영향을 주지 못한다는 것을 반영하는 것이다.

중추성 진통기전으로 알려진 noradrenalin과 그 수용체의 역할을 관찰하고자  $\alpha$ -adrenoceptor 수용체에 대한 길항제로 알려진 phentolamine 5mg/kg를 電鍼刺戟 시작하기 전 30분에 복강 내로 투여하였는데, phentolamine을 투여하지 않은 실험군(EA-SI6)에 비하여 유의하게 WBF 회복이 감소되었다. 이는 opioids 및 수용체와 달리 noradrenalin 및  $\alpha$ -adrenoceptor 수용체가 電鍼刺戟의 진통작용에 깊이 관여되고 있음을 보여주는 것이다. Noradrenalin성 물질이 진통과정에 작용할 때 관여하는 수용체는 일반적으로  $\alpha$ -adrenoceptor인데, 이 수용체는 subtype에 따라  $\alpha_1$ -adrenoceptor와  $\alpha_2$ -adrenoceptor로 구분이 되고 있다.  $\alpha_1$ -adrenoceptor 길항제인 prazosin 3mg/kg 또는  $\alpha_2$ -adrenoceptor 길항제인 idazoxan 3mg/kg를 電鍼刺戟을 시작하기 30분전에 복강투여 하여 電鍼刺戟의 진통효과에 대한 변화를 관찰하였다. 결과는 idazoxan의 복강투여로  $\alpha_2$ -adrenoceptor의 작용을 차단하는 것이 養老에 대한 電鍼刺戟의 진통효과를 억제하는 것임을 보여주는데, 특히 phentolamine 투여한 뒤 電鍼刺戟의 진통효과에 미치는 영향과 비교하여 보면 매우 유사한 결과를 보여주고 있다.

鍼刺鎮痛과 descending inhibitory system에 관계에 대한 연구도 상당히 진행되었지만, 鎮痛徑路和 관련하여 여전히 opioid가

관여된 체계가 중심이 되어 hypophysectomy와 제3뇌실에 대한  $\beta$ -endorphin의 antiserum 주입을 통한 鎮痛 억제효과<sup>36)</sup>와 EA가 PAG 흥분을 통한 endogenous opioid와 5-HT의 분비촉진으로 痛症 조절<sup>37)</sup> 등이 제시되었다. 그러나 EA에 의한 鎮痛효과가 naloxone에 의하여 차단된다는 Mayer의 주장과는 일치하지 않는 의견으로 EA를 시술하기 전에 opiate antagonist인 nalrexone을 투여하면 鎮痛효과가 억제되는 반면 EA를 시술한 후에 naltrexone을 투여하면 鎮痛효과가 차단되지 않는다는 연구결과를 발표되었다<sup>38)</sup>. 이러한 결과에 대해 Pomeranz 등<sup>39)</sup>은 endogenous opiate의 일차적인 鎮痛효과와 non-opioid에 의하여 매개되는 이차적인 鎮痛효과가 있음을 언급하였다.

본 연구의 결과와 기존의 다른 연구와 비교하여 고려할 점은 본 鍼刺鎮痛 실험에서 사용되는 동물모델이다. 즉, 鍼刺鎮痛 문제가 내재진통계와 연계된 경우의 대개는 정상동물에서의 鍼刺戟과 그에 따른 유해성刺戟에 대한 반응성을 관찰한 경우가 가장 많으며, 이미 痛症이 유발된 경우의 鎮痛문제는 鍼刺戟이 鎮痛徑路를 활성화시키기 이전에 생체자체가 생리적으로 痛症에 대한 억제기전을 활성화시킨 상태라고 보아야 한다. 물론 관련한 鍼刺戟 실험들이 몇몇에서 수행되었지만, opioid 수용체와 관계가 잘 알려진 經穴이나 아니면 痛症인접부위의 經穴이었다. 결국, 鍼刺戟이 鎮痛徑路에 작용하는 문제가 정상상태와 기타 연구조건과는 매우 다를 것이며, 결국 본 연구결과에서 naltrexone 전 처리된 동물에서 痛症에 대한

電鍼刺戟의 鎮痛효과가 유의하게 억제되지 않는 이유는 병리적 상태에서 鎮痛徑路에 opioid이외에 많은 인자들이 복합되어 있을 것이라는 추측으로 해석하여야 할 것이다. 鍼刺戟을 통한 鎮痛효과는 동양문명에서 고대 이후 계속되어 내려온 경험과 지식의 축적이며, 이러한 치료법은 단순히 정상인에게서 확인된 것이 아닌 각종 질병에 의하여 고통 받는 환자에게서 얻어진 결과이다. 최근, 임상연구를 예를 들면 鍼刺戟이 morphine과 같은 opioid 약물로는 제어되지 않는 각종 痛症 등에 鎮痛효과를 나타내고 있다는 점을 들수 있다<sup>40)</sup>.

급성 足踝 捻挫에 따른 WBF 변화를 통하여 통증반응을 살펴보고, 나아가 鍼刺戟 및 電鍼刺戟이 이러한 통증반응을 억제하는 것을 확인하였다. 또한 電鍼刺戟에 의한 진통효과가 신경전달 물질 중 하나인 noradrenalin과 그 수용체 중  $\alpha_2$ -adrenoceptor가 활성화됨으로써 나타남을 관찰하였다. 이러한 결과를 통해 중추성 통증조절기전이 電鍼刺戟으로 활성화되고 있음을 추정하여 볼 수 있다.

## V. 결 론

足踝 捻挫의 經穴에 따른 鍼鎮痛효과와 鎮痛作用 유발기전을 알아보기 위해 흰쥐에서 급성 足踝 捻挫를 유발한 뒤 刺戟과 電鍼刺戟이 痛症反應에 미치는 효과와 함께 脊髓 後角 神經細胞의 興奮性에 대한 電鍼의 효과를 관찰하였다.

1. 급성 足踝 捻挫의 통증반응이 養老 鍼刺戟에서 뚜렷한 진통효과가 관찰되었다.

2. 養老 電鍼의 진통효과는 opioids에 의한 진통이 아니며,  $\alpha_2$ -adrenoceptor와 관련된 진통기전에 의한 것으로 관찰되었다.

이상의 결과로 電鍼刺戟에 의한 진통기전이 중추성 진통계의 활성화와 관련이 있음이 추정된다.

### 참고문헌

1. Puffer JC. The sprained ankle. Clin Cornerstone. 2001 ; 3 : 38-49.
2. McDougall JJ, Bray RC, and Sharkey KA. Morphological and immunohistochemical examination of nerves in normal and injured collateral ligaments of rat, rabbit, and human knee joints. Anat Rec. 1997; 248: 29-39.
3. Ferrell WR, McDougall JJ, and Bray RC. Spatial heterogeneity of the effects of calcitonin gene-related peptide (CGRP) on the microvasculature of ligaments in the rabbit knee joint. Br J Pharmacol. 1997 ; 121 : 1397-1405.
4. Freedman J. Acupuncture for carpal tunnel syndrome. Acupunct Med. 2002 ; 20 : 39-40.
5. Schaible HG. Spinal mechanisms contributing to joint pain. Novartis Found Symp. 2004 ; 260 : 4-22 ; discussion 22-27, 100-104, 277-109.
6. Schaible HG, Ebersberger A, and Von Banchet GS. Mechanisms of pain in arthritis. Ann NY Acad Sci. 2002 ; 966 : 343-54.
7. Cui S. 100 cases of acute lumbar sprain treated with acupuncture at zhibian (UB 54). J Tradit Chin Med. 1992 ; 12 : 119.
8. Chen ZL and Zhou XF. The effect of acupuncture in 300 cases of acute lumbar sprain. J Tradit Chin Med. 1984 ; 4 : 93-95.
9. Park J-S, Kim W-Y, Baek S-T, Lee S-D, and Kim K-S. Comparison of superficial and deep acupuncture in the treatment of ankle sprain: A randomized controlled trial-pilot study. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2004 ; 21 : 137-47.
10. Zhang F and Miao Y. Acupuncture treatment for sprains of the ankle joint in 354 cases. J Tradit Chin Med. 1990 ; 10 : 207-8.
11. Song Z. Treatment of 1000 cases of lumbar soft tissue injury with acupuncture plus exercise. J Tradit Chin Med. 1993 ; 13 : 19-21.
12. Naeser MA, Hahn KA, Lieberman BE, and Branco KF. Carpal tunnel syndrome pain treated with low-level laser and microamperes transcutaneous electric nerve stimulation: A controlled study. Arch Phys Med Rehabil. 2002 ; 83 : 978-88.
13. 이현. 침치료의 비교연구. 대한경락경혈학회지. 2004 ; 21(4) : 133-43.
14. Koo ST, Park YI, Lim KS, Chung K, and Chung JM. Acupuncture analgesia in a

- new rat model of ankle sprain pain. *Pain*. 2002 ; 99 : 423-31.
15. Park SY, Choi YY, Jeon IS, Koo ST, Kim KS, Sohn IC, Kim JH. Capsaicin pharmacopuncture modulates ankle sprain induced pain in rats. *The Korean Journal of Meridian & Acupoint..* 2006 ; 23(2) : 113-23.
  16. 구성태, 조명수, 박성섭, 김영태, 박귀중, 손인철 외. 치자 약침이 백서 모델 足踝 捻挫 통증에 미치는 영향. *대한경락경혈학회지*. 2005 ; 22(2) : 57-88.
  17. 김일, 안성훈, 구성태, 김선영, 김경식, 손인철. 手陽經 經穴 刺鍼이 白鼠의 足踝 捻挫 통증에 미치는 영향. *대한경락경혈학회지*. 2004 ; 21(4) : 69-82.
  18. Mayer DJ. Biological mechanisms of acupuncture. *Prog Brain Res*. 2000 ; 122 : 457-77.
  19. 全國韓醫科大學 鍼灸經穴學教室編. 鍼灸學 上. 서울 ; 集文堂. 1988 ; 178, 323-5, 382-4, 443-5, 600-1.
  20. Safran MR, Benedetti RS, Bartolozzi AR, 3rd, and Mandelbaum BR. Lateral ankle sprains: a comprehensive review: part 1: etiology, pathoanatomy, histopathogenesis, and diagnosis. *Med Sci Sports Exerc*. 1999 ; 31 : S429-37.
  21. Lynch SA and Renstrom PA. Treatment of acute lateral ankle ligament rupture in the athlete. Conservative versus surgical treatment. *Sports Med*. 1999 ; 27 : 61-71.
  22. Baumhauer JF, Alosa DM, Renstrom AF, Trevino S, and Beynnon B. A prospective study of ankle injury risk factors. *Am J Sports Med*. 1995 ; 23 : 564-70.
  23. Anandacoomarasamy A and Barnsley L. Long term outcomes of inversion ankle injuries. *Br J Sports Med*. 2005 ; 39 : e14 ; discussion e14.
  24. Kerkhoffs GM, Handoll HH, de Bie R, Rowe BH, and Struijs PA. Surgical versus conservative treatment for acute injuries of the lateral ligament complex of the ankle in adults. *Cochrane Database Syst Rev*: CD000380, 2002.
  25. 郭靄春 編著. 黃帝內經 素問校注語譯. 서울 : 醫聖堂. 1993 : 356-9.
  26. 郭靄春 編著. 黃帝內經 靈樞校注語譯. 서울 : 醫聖堂. 1993 : 72-9.
  27. 김재효, 최동욱, 김민선, 박병림, 손인철. 흰쥐 족저에 formalin 주입으로 유발된 통증반응에 대한 電鍼 효과. *대한한의학회지*. 2002 ; 23(2) : 97-107.
  28. 楊維傑. 鍼灸經緯. 臺北 : 樂群出版事業有限公司. 1979 ; 293-5.
  29. Mayer DJ, Price DD, and Rafii A. Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. *Brain Res*. 1977 ; 121 : 368-72.
  30. Han JS. Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies. *Trends Neurosci*. 2003 ; 26 : 17-22.
  31. 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.
32. 林鍾國. 針灸治療學. 서울 : 集文堂. 2001 ; 233-5, 304-6.
33. 皇甫謐. 鍼灸甲乙經. 北京: 人民衛生出版社. 1980; 70, 72, 73, 79, 80.
34. 조남근, 김경식. 염좌의 침치료에 관한 연구. *대한침구학회지*. 1995 ; 12(1) : 73-8.
35. 안수기 변재영 신근성 황우준. 족삼리(足三里) 침자(鍼刺)가 동통(疼痛) 억제에 미치는 영향. *大韓鍼灸學會誌*. 1988 ; 15(2) : 287-300.
36. Liu X, Zhu B, Zhang SX. Relationship between Electroacupuncture Analgesia and Descending Pain inhibitory mechanism of Nucleus Raphe Magnus. *Pain*. 1986 ; 24(3) : 383-96.
37. He L. Involvement of endogenous opioid peptides in acupuncture analgesia. *Pain*. 1987 ; 31 : 99-121.
38. Watkins LR, Mayer DJ. Organization of endogenous opiate and non-opiate pain control system. *Science*. 1982 ; 216 : 1185-92.
39. Pomeranz B, Warma N. Electroacupuncture suppression of a nociceptive reflex is potentiated by two repeated electroacupuncture treatments; the first opioid effect potentiates a second non-opioid effect. *Brain Res*. 1988 ; 452(1-2) : 232-6.
40. Wong R, Sagar CM, Sagar SM. Integration of Chinese medicine into supportive cancer care: a modern role for an ancient tradition. *Cancer Treat Rev*. 2001 ; 27(4) : 235-46.