

원저

大敦 補 陰谷 瀉 刺鍼이 정상 흰쥐의 腦血流力學 變化에 미치는 影響

정호석 · 류충열 · 조명래

동신대학교 한의과대학 침구학교실

Abstract

Effects of *Daedon*(LR₁) Supplementation and *Eumgok*(KI₁₀) Draining on Changes of Cerebral Hemodynamics in Normal Rats

Jung Ho-suk, Ryu Chung-ryeol and Cho Myung-rae

Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine,
Dongshin University

Objectives : The purpose of this study is to investigate the effects of *Daedon*(LR₁) Supplementation and *Eumgok*(KI₁₀) Draining on changes of cerebral blood flow in normal rats.

Methods : Regional cerebral blood flow(rCBF) and mean arterial blood pressure(MABP) in normal rats are observed, and those mechanisms were also investigated with pre-treatment of indomethacin (IDM) and methylene blue(MTB) each.

Results : In this study, LR₁ supplementation and KI₁₀ draining elevated level of rCBF after 30 min, but MABP level was lowered at 30 min, then recovered toward normal level. Pre-treatment with indomethacin(IDM), an inhibitor of cyclooxygenase, inhibited increase of rCBF effectively, and pre-treatment with methylene blue(MTB), an inhibitor of guanylate cyclase, also inhibited increase of rCBF levels. On the other hand pre-treatment with IDM or MTB did not affect MABP levels.

Conclusions : In conclusion, these results suggest that LR₁ supplementation and KI₁₀ draining can increase rCBF, and the mechanisms are thought to be related to both of cyclooxygenase and Guanylate cyclase pathways.

Key words : LR₁ supplementation and KI₁₀ draining in acupuncture, Regional cerebral blood flow (rCBF), Mean arterial blood pressure(MABP), Cyclooxygenase pathway, Guanylate cyclase pathway

- 접수 : 2009. 2. 25. · 수정 : 2009. 3. 16. · 채택 : 2009. 3. 23.
· 교신저자 : 정호석, 서울시 강남구 신사동 635번지 자생한방병원 침구과
Tel. 010-6232-7749 E-mail : hosaxmail@gmail.com

I. 서론

뇌 조직의 대사는 다른 조직의 7.5배에 해당하지만 산소와 포도당의 저장량이 매우 적어서 그때그때의 혈액공급에 의존하므로 뇌 조직은 허혈성 손상에 가장 취약한 조직이다¹⁾. 뇌혈류량이 감소되면 일시적인 기능장애나 비가역적인 조직 손상이 일어날 수 있는데²⁾, 이러한 허혈증에서 뇌경색으로 이행되는 과정은 뇌혈류의 감소 정도 및 기간에 좌우된다³⁾.

한의학에서 뇌는 인체에서 가장 중요한 기관이며 神이 모이는 장소로 제시되었고⁴⁾, 장상론에서는 정신 사유와 의식 활동 등 뇌의 기능이 心에 배속되어 왔다⁵⁾.

五行鍼法은 음양오행의 상생상극과 오수혈의 특성을 이용하여 경락간의 기혈 허실을 조정하여 음양평형을 이루는 침법으로 상생관계를 이용한 自經補瀉法, 賊邪關係까지 확대 이용한 他經補瀉法으로 구분된다. 그 중 舍岩鍼法은 상생과 상극관계를 결합하여 自經과 他經에서 補瀉穴을 취하는 방법이다⁶⁾.

최근 湧泉⁷⁾·足三里⁸⁾·合谷⁹⁾·百會¹⁰⁾ 등의 특정혈, 行間·少府¹¹⁾, 大敦·少府¹²⁾ 등의 補瀉鍼法, 膽正格¹³⁾, 三焦正格的 他經補瀉¹⁴⁾ 등의 五行鍼法을 이용한 자침이 뇌혈류역학에 미치는 영향에 대한 실험적 연구가 보고되었다.

이에 저자는 氣의 운행이 火에서 근원하고¹⁵⁾, 정신 사유와 의식활동 등 뇌의 기능을 心에 배속한다¹⁶⁾는 관점을 근거로, 火經인 心經·心包經과 뇌혈류량과의 관계에 대하여 상관성을 실험적으로 규명하고자 心正格과 心包正格에서 공통으로 나타나는 他經補瀉의 두혈인 大敦 補, 陰谷 瀉를 자침하여, 흰 쥐의 국소뇌혈류량, 평균동맥혈압에 미치는 효과 및 작용기전을 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

동물은 체중 300g 내외의 음성 Sprague-Dawley계 흰쥐(Damul Science Co, Korea)를 사용하였다. 동물은 항온항습 장치가 부착된 사육장에서 고품사료와

물을 충분히 공급하면서 실험실 환경(실내온도 24±2°C, 습도 55±5%, 12시간 dark/light)에 1주일 이상 적응시킨 후 사용하였다.

2) 침

본 연구에 사용된 침은 직경 0.18mm, 길이 8mm의 침(DB132A, DONGBANG Acupuncture, Inc, Korea)을 사용하였다.

2. 방법

1) 혈의 자침

大敦은 lower limb의 1st distal phalanx의 nail의 lateral side에 취하였고¹⁷⁾, 陰谷은 semimembranous muscle의 tendon 아래에서 취하여¹⁸⁾, 모두 인체에 상응하는 부위로 취하였다(補瀉法으로는 迎隨補瀉法을 사용하여 大敦은 유주방향으로 자침하여 補하였고, 陰谷은 유주반대방향으로 자침하여 瀉하였다).

2) 국소뇌혈류량 변화 측정

흰쥐를 stereotaxic frame(DKI, USA)에 고정시키고 정중선을 따라 두피를 절개하여 두정골을 노출시킨 후 bregma의 4-6mm 측방, -2-1mm 전방에 직경 5-6mm의 두개창 수술을 시행하였다. 이때 두개골의 두께를 최대한 얇게 남겨 경막의 출혈을 방지하도록 하였다. Laser doppler flowmeter(Transonic Instrument, USA)용 needle probe(직경 0.8mm)를 대뇌(두정엽) 피질 표면에 수직이 되도록 stereotaxic micromanipulator를 사용하여 뇌연막 동맥에 조심스럽게 근접시켰다. 일정시간 동안 안정시킨 후 실험 절차에 따라 혈 자침 직후, 30분, 60분 90분, 120분 후의 변화되는 국소뇌혈류량(regional cerebral blood flow, rCBF)을 각각 30분째에 측정하였다¹⁹⁾.

3) 평균 혈압 변화 측정

흰쥐를 750mg/kg의 urethane(Sigma, USA)으로 마취시킨 후 체온이 37-38°C로 유지될 수 있도록 heat pad 위에 복와위로 고정시켰다. 혈에 자침 직후, 30분, 60분 90분, 120분 후의 평균동맥혈압(mean arterial blood pressure, MABP) 변화는 흰쥐의 대퇴동맥에 삽입된 polyethylene tube에 연결된 pressure transducer(Grass, USA)를 통하여 MacLab과 macintosh computer로 구성된 data acquisition system으로

로 각각 30분째에 측정하였다¹⁹⁾.

4) 정상 흰쥐의 뇌혈류역학 변화에 미치는 기전 관찰

大敦 補 陰 谷 瀉 의 자 침 이 국 소 뇌 혈 류 량 및 평 균 동 맥 혈 압 변 화 에 미 치 는 작 용 기 전 을 아 라 보 기 위 하 여 혈 관 확 장 인 자 억 제 제²⁰⁾ - cyclooxygenase의 억제제인 인도메타신(indomethacin 1mg/kg, i.p., IDM, Sigma I7378), guanylate cyclase의 억제제인 메틸렌블루(methylene blue 0.01mg/kg, i.p., MTB, Sigma M9140) - 를 사용하여 전처치한 후 자침 직후, 30분, 60분, 90분, 120분 후의 국소뇌혈류량 및 평균동맥혈압을 각각 30분째에 측정하였다.

3. 통계 처리

大敦 補 陰 谷 瀉 의 자 침 이 국 소 뇌 혈 류 량 및 평 균 동 맥 혈 압 에 미 치 는 효 과 를 각 각 30분 단 위 로 합 산 통 계 처 리 하 였 고, 국 소 뇌 혈 류 량 및 평 균 동 맥 혈 압 에 미 치 는 영 향 에 대 한 통 계 처 리 방 법 은 Student's t-test, 두 가 지 종 류 의 차 단 제 실험 에 서 는 시 간 별 평 균 에 대 한 paired t-test에 의거하였다. p-value는 0.05 미만인 경우에만 유의성을 인정하였다.

III. 성 적

1. 국소뇌혈류량 및 평균동맥혈압에 미치는 효과

大敦 補 陰 谷 瀉 를 자 침 한 흰 쥐 의 국 소 뇌 혈 류 량 은 자 침 을 하 기 전 흰 쥐 의 국 소 뇌 혈 류 량 과 비 교 해 서 자

침 후 30분째부터 유의하게 국소뇌혈류량이 증가하였다(Table 1, Fig. 1).

大敦 補 陰 谷 瀉 를 자 침 한 흰 쥐 의 평 균 동 맥 혈 압 은 자 침 을 하 기 전 흰 쥐 의 평 균 동 맥 혈 압 과 비 교 해 서 자 침 후 30분 및 60분째에서 유의한 평균동맥혈압의 감소를 보였으나 그 외에는 유의한 변화가 없었다(Table 1, Fig. 1).

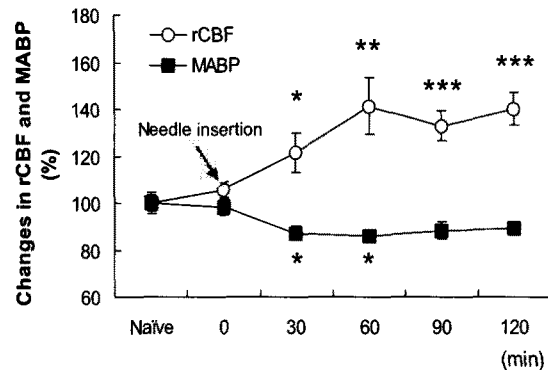


Fig. 1. Effects of LR₁ supplementation and KI₁₀ draining on the rCBF and MABP in normal rats

rCBF and MABP were measured using Laser doppler flowmeter with LR₁ supplementation and KI₁₀ draining. 0, 30, 60, 90 and 120 indicate the time points after acupuncture of LR₁ supplementation and KI₁₀ draining. rCBF; regional cerebral blood flow, MABP; mean arterial blood pressure, Naive: Basal levels of rCBF and MABP. The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.

* : P<0.05. ** : P<0.01. *** : P<0.001 compared to naive.

2. 인도메타신이 정상 흰쥐의 뇌혈류역학에 미치는 효과

Cyclooxygenase 경로의 차단제인 인도메타신을 투여한 후 국소뇌혈류량 및 평균동맥혈압의 변화를 관찰한 결과 유의한 차이가 없었다(Table 2, Fig. 2).

Table 1. Effects of LR₁ Supplementation and KI₁₀ Draining on the rCBF and MABP in Normal Rats

	Naive	Time(min)				
		0	30	60	90	120
rCBF ^a	100.00±3.45 ^b	105.90±3.39	121.34±8.39*	141.30±12.24**	132.95±6.24***	140.26±6.85***
MABP	100.00±4.29	98.33±3.47	87.20±3.08*	85.87±2.61*	88.28±3.56	89.39±2.74

0, 30, 60, 90 and 120 indicate the time points after acupuncture of LR₁ supplementation and KI₁₀ draining. Naive : Basal levels of rCBF and MABP.

a : regional cerebral blood flow, MABP; mean arterial blood pressure.

b : The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.

* : P<0.05. ** : P<0.01. *** : P<0.001 compared to non-treated control.

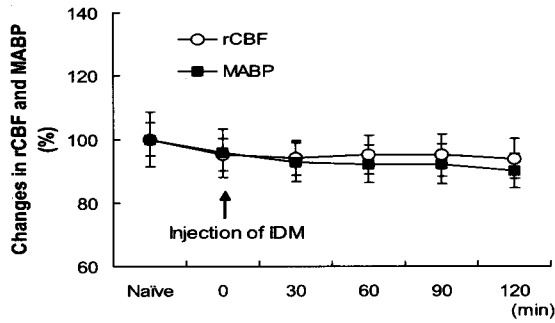


Fig. 2. Effects of IDM on rCBF and MABP in normal rats

After, treatment with 1mg/kg of IDM, rCBF were measured using Laser doppler flowmeter. 0, 30, 60, 90 and 120 indicate the time points after injection of IDM. rCBF; regional cerebral blood flow, MABP: mean arterial blood pressure. Naive: Basal levels of rCBF and MABP. The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.

3. 메틸렌블루가 정상 흰쥐의 국소뇌 혈류량에 미치는 효과

Guanylate cyclase 경로의 차단제인 메틸렌블루를 투여한 후 국소뇌혈류량 및 평균동맥혈압의 변화를 관찰한 결과 유의한 차이가 없었다(Table 3, Fig. 3).

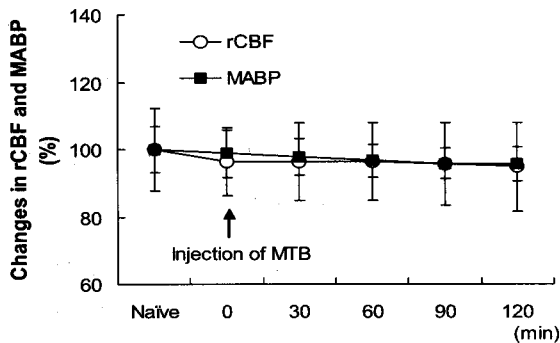


Fig. 3. Effects of MTB on rCBF and MABP in normal rats

After, treatment with 10µg/kg of MTB, rCBF were measured using Laser doppler flowmeter. 0, 30, 60, 90 and 120 indicate the time points after injection of MTB. rCBF; regional cerebral blood flow, MABP: mean arterial blood pressure. Naive: Basal levels of rCBF and MABP. The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.

4. Cyclooxygenase 관련 국소뇌혈류량 작용 기전 관찰

인도메타신을 전처치한 후 大敦 補陰谷 瀉의 자침

을 시행한 인도메타신군의 국소뇌혈류량은 大敦 補陰谷 瀉 자침군에 비하여 전 구간에서 통계적으로 유의한 감소를 보였다(Table 4, Fig. 4).

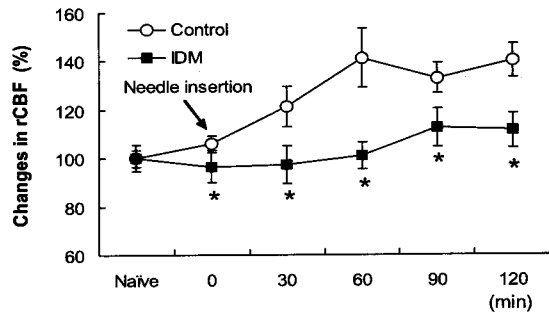


Fig. 4. Inhibitory effects of IDM on elevated rCBF induced by LR₁ supplementation and KI₁₀ draining in normal rats

After, treatment with IDM at indicated dosage, rCBF were measured using Laser doppler flowmeter. 0, 30, 60, 90 and 120 indicate the time points after acupuncture of LR₁ supplementation and KI₁₀ draining. rCBF; regional cerebral blood flow, IDM: indomethacin (1mg/kg, i.p.) treated group, Naive: Basal levels of rCBF. The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.

* : P<0.05 compared to non-treated control.

5. Cyclooxygenase 관련 평균동맥혈압 작용 기전 관찰

인도메타신을 전처치한 후 大敦 補陰谷 瀉의 자침을 시행한 인도메타신군과 大敦 補陰谷 瀉 자침군에서 유의한 평균동맥혈압의 차이를 관찰할 수 없었다 (Table 5, Fig. 5).

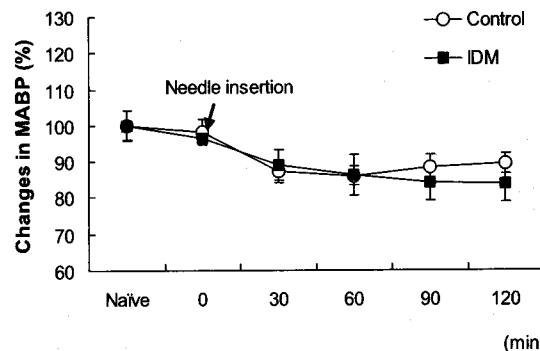


Fig. 5. Inhibitory effects of IDM on MABP induced by LR₁ supplementation and KI₁₀ draining in normal rats

After, treatment with IDM at indicated dosage, MABP were measured using Laser doppler flowmeter. 0, 30, 60, 90 and 120 indicate the time points after acupuncture of LR₁ supplementation and KI₁₀ draining. MABP; mean arterial blood pressure, IDM; indomethacin (1mg/kg, i.p.) treated group, Naive: Basal levels of rCBF and MABP. The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments. * : P<0.05 compared to non-treated control.

Table 2. Effects of IDM on rCBF and MABP in Normal Rats

	Naive	Time(min)				
		0	30	60	90	120
rCBF ^a	100.00±5.11 ^b	95.21±5.11	94.20±5.39	95.13±6.01	94.96±6.54	93.91±6.12
MABP	100.00±8.69	95.63±7.60	92.73±5.99	92.21±5.88	92.13±6.19	90.09±5.30

0, 30, 60, 90 and 120 indicate the time points after injection of IDM. Naive: Basal levels of rCBF and MABP.
 a : regional cerebral blood flow, MABP: mean arterial blood pressure.
 b : The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.

Table 3. Effects of MTB on rCBF and MABP in Normal Rats

	Naive	Time(min)				
		0	30	60	90	120
rCBF ^a	100±12.37 ^b	96.39±10.08	96.32±11.62	96.48±11.48	95.70±12.30	94.87±13.17
MABP	100±6.84	98.86±6.99	97.85±5.29	96.68±4.86	95.82±4.45	95.69±5.15

0, 30, 60, 90 and 120 indicate the time points after injection of MTB. Naive: Basal levels of rCBF and MABP.
 a : regional cerebral blood flow, MABP : mean arterial blood pressure.
 b : The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.

Table 4. Inhibitory Effects of IDM on Elevated rCBF Induced by LR₁ Supplementation and KI₁₀ Draining in Normal Rats

	Naive	Time(min)				
		0	30	60	90	120
Control ^a	100.00±3.45 ^b	105.90±3.39	121.34±8.39	141.30±12.24	132.95±6.24	140.26±6.85
IDM	100.00±6.74	96.48±7.67*	97.28±5.32*	101.00±7.87*	112.62±7.01*	111.39±7.04*

0, 30, 60, 90 and 120 indicate the time points after acupuncture of LR₁ supplementation and KI₁₀ draining. Naive : Basal levels of rCBF.
 a : rCBF without inhibitor group, IDM: indomethacin (1mg/kg, i.p.) pre-treated group.
 b : The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.
 * : P<0.05 compared to non-treated control.

Table 5. Inhibitory Effects of IDM on MABP Induced by LR₁ Supplementation and KI₁₀ Draining in Normal Rats

	Naive	Time(min)				
		0	30	60	90	120
Control ^a	100.00±4.29 ^b	98.33±3.47	87.20±3.08*	85.87±2.61	88.28±3.56	89.39±2.74
IDM	100.00±4.02	96.53±2.06	88.94±4.25	86.05±5.71	84.10±5.17	83.58±5.01

0, 30, 60, 90 and 120 indicate the time points after acupuncture of LR₁ supplementation and KI₁₀ draining. Naive: Basal levels of MABP.
 a : MABP without inhibitor group, IDM: indomethacin (1mg/kg, i.p.) pre-treated group.
 b : The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.
 * : P<0.05 compared to non-treated control.

6. Guanylate cyclase 관련 국소뇌혈류량 작용기전 관찰

메틸렌블루를 전처치한 후 大敦 補 陰谷 瀉의 자침

을 시행한 메틸렌블루군의 국소뇌혈류량은 大敦 補 陰谷 瀉 자침군에 비하여 전 구간에서 통계적으로 유의한 감소를 보였다(Table 6, Fig. 6).

Table 6. Inhibitory Effects of MTB on Elevated rCBF Induced by LR₁ Supplementation and KI₁₀ Draining in Normal Rats

	Naive	Time(min)				
		0	30	60	90	120
Control ^a	100.00±3.45 ^b	105.90±3.39	121.34±8.39	141.30±12.24	132.95±6.24	140.26±6.85
MTB	100.00±3.52	98.06±10.35**	94.10±8.74**	101.14±8.67**	95.81±7.23**	101.46±11.08**

0, 30, 60, 90 and 120 indicate the time points after acupuncture of LR₁ supplementation and KI₁₀ draining. Naive: Basal levels of rCBF.

a : rCBF without inhibitor group, MTB ; methylene blue (10µg/kg, i.p.) pre-treated group.

b : The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.

** : P<0.01 compared to non-treated control.

Table 7. Inhibitory Effects of MTB on MABP Induced by LR₁ Supplementation and KI₁₀ Draining in Normal Rats

	Naive	Time(min)				
		0	30	60	90	120
Control ^a	100.00±4.29 ^b	98.33±3.47	87.20±3.08*	85.87±2.61	88.28±3.56	89.39±2.74
MTB	100.00±4.96	97.86±3.07	94.09±2.59	91.58±2.74	95.59±3.13	94.78±4.09

0, 30, 60, 90 and 120 indicate the time points after acupuncture of LR₁ supplementation and KI₁₀ draining. Naive: Basal levels of MABP.

a : MABP without inhibitor group, MTB; methylene blue (10µg/kg, i.p.) pre-treated group.

b : The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.

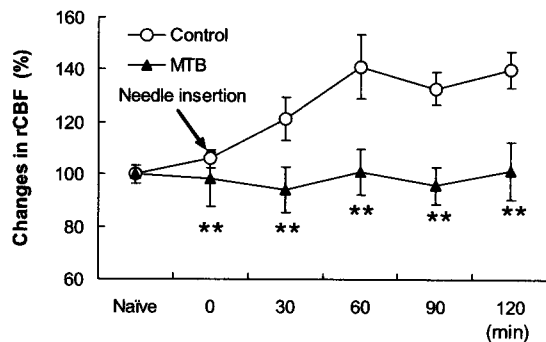


Fig. 6. Inhibitory effects of MTB on elevated rCBF induced by LR₁ supplementation and KI₁₀ draining in normal rats

After, treatment with MTB at indicated dosage, rCBF were measured using Laser doppler flowmeter. 0, 30, 60, 90 and 120 indicate the time points after acupuncture of LR₁ supplementation and KI₁₀ draining. rCBF; regional cerebral blood flow, MTB; methylene blue (10µg/kg, i.p.) treated group, Naive: Basal levels of rCBF. The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.

* : Needle insertion.

7. Guanylate cyclase 관련 평균동맥혈압 작용 기전 관찰

메틸렌블루를 전처치한 후 大敦 補陰谷 瀉의 자침

을 시행한 메틸렌블루군과 大敦 補陰谷 瀉 자침군에서 유의한 평균동맥혈압의 차이를 관찰할 수 없었다 (Table 7, Fig. 7).

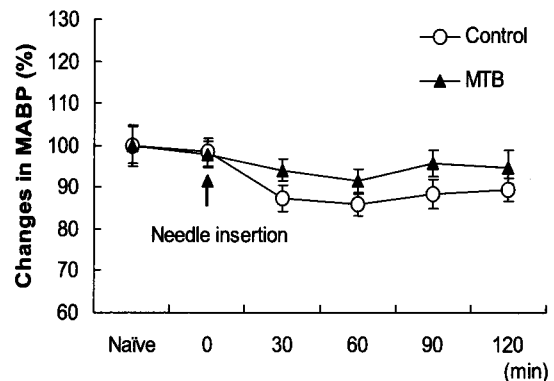


Fig. 7. Inhibitory effects of MTB on MABP induced by LR₁ supplementation and KI₁₀ draining in normal rats

After, treatment with MTB at indicated dosage, MABP were measured using Laser doppler flowmeter. 0, 30, 60, 90 and 120 indicate the time points after acupuncture of LR₁ supplementation and KI₁₀ draining. MABP; mean arterial blood pressure, MTB; methylene blue (10µg/kg, i.p.) treated group, Naive: Basal levels of MABP. The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.

IV. 고찰

뇌는 인체 산소 소비량의 20%를 소모하는 생명의 중추로서 자체적으로는 산소와 포도당의 비축능력이 없어 심장으로부터 지속적인 혈액을 공급받아 인체의 활동을 원활하게 유지한다. 뇌혈류량은 뇌관류압(평균 동맥혈압-두개내압)에 비례하고 뇌혈관 저항에 반비례한다. 따라서 정상적으로 뇌혈류량을 유지하기 위해서는 혈압 하강시 뇌혈관 확장이 수반되어야 하고, 혈압 상승시에는 뇌혈관 수축이 수반되어야 한다²¹⁾.

휴식시 뇌의 정상 혈류량은 50-55ml/100g/min이다²¹⁾. 혈전과 색전 등에 의해 대뇌 혈류가 감소되면 비가역적인 뇌조직의 손상을 유발하는데, 이를 허혈성 뇌졸중이라 하며, 운동 기능의 손실, 감각 이상, 인지, 언어 장애, 혼수상태 등 갑작스런 신경학적 증상을 일으킨다²²⁾.

뇌졸중은 암 다음으로 사망 원인 2위를 차지하고 있으며, 생활습관의 서구화, 인구의 고령화로 인해 더욱 증가할 가능성이 높다²³⁾. 뇌졸중이 발생하면 18%가 사망하게 되며, 9%는 완전히 회복되지만 나머지 73%는 심한 장애를 남기게 되는 중증의 질환이므로 예방이 중요하다²²⁾.

한의학에서는 뇌를 인체에서 가장 중요한 기관이며 神이 모이는 장소로 제시하여 身之元首, 天谷²⁴⁾, 元神之府²⁵⁾ 등으로 표현하였다. 이와 더불어 정신사유와 의식 활동 등 뇌의 기능을 心에 배속하여 君臟, 神明之心²⁶⁾ 등으로 표현하였다.

血은 심장의 박동에 의지하여 전신의 脈中을 끊임 없이 순환하는데, 이러한 心主血脈의 기능 수행은 心氣의 작용으로 이루어진다. 또한 神의 활동은 부단한 氣의 작용과 밀접한 관련이 있는데⁵⁾, 이러한 氣의 運行은 모두 火에서 근원한다¹⁵⁾.

이상과 같이 정신사유와 의식 활동 등 뇌의 기능을 心에 배속하고⁵⁾, 神의 활동과 血의 추동을 주관하는 氣의 운행이 火에서 근원한다¹⁵⁾는 점에 근거하여 火經인 心經과 心包經을 뇌혈류역학에 응용이 가능하리라고 생각하였다.

五行鍼法은 음양오행의 상생상극과 오수혈의 특성을 이용하여 경락간의 기혈의 허실을 조정하여 음양평형을 이루는 침법으로 상생관계를 이용한 自經補瀉法과 賊邪關係까지 확대 이용한 他經補瀉法으로 구분된다. 그 중 舍岩鍼法은 상생관계와 상극관계를 결합하여 自經과 他經에서 補瀉穴을 취한다⁶⁾.

舍岩鍼法에서 虛證에 쓰는 正格의 경우 自經의 母穴과 母經의 母穴을 補하고, 賊性經의 賊性穴과 自經의 賊性穴을 瀉하는 방법으로 구성되고, 實證에 쓰는 勝格은 自經의 賊性穴과 賊性經의 賊性穴을 補하고 自經의 子性穴과 子經의 子性穴을 瀉하는 것으로 이루어진다²⁷⁾.

본 연구에서는 心正格과 心包正格에서 공통으로 나타나는 他經補瀉의 두 혈인 大敦 補, 陰谷 瀉를 가지고 실험을 진행하였다. 大敦은 足厥陰肝經의 木井穴로서 陰木經에 木穴이다. 大敦의 穴性은 疏泄厥氣, 回厥逆, 清神志 등이고 히스테리 발작, 中風, 卒倒, 昏厥, 四肢厥逆 등에 사용된다²⁸⁾. 穴性和 적응증이 뇌혈관 질환과 연관하고 足厥陰肝經의 木井穴이므로 心氣의 울체를 疏泄시킬 수 있다는 점에서 大敦이 뇌혈류역학과 연관하리라 생각되었다.

陰谷은 足少陰腎經의 合水穴로서 陰水經의 水穴이다. 陰谷의 穴性은 滋腎清熱, 疏泄厥氣 등이고 膝關節炎, 股關節痛, 尿道炎, 陰道炎 등에 사용된다²⁸⁾. 足少陰腎經의 合水穴이므로 心의 水氣를 조절할 수 있다는 점에서 본 연구에 응용 가능할 것으로 생각하였다.

본 실험의 결과에서 大敦 補 陰谷 瀉의 자침은 흰쥐에서 국소뇌혈류량을 증가시키는 경향을 보였다. 자침 후, 30분째부터 통계적으로 유의한 수준의 국소 뇌혈류량 증가를 확인할 수 있었다. 평균동맥혈압에도 경미하게 영향을 미치고 있는데, 자침 30분과 60분째에서 유의한 수준의 평균동맥혈압 감소를 보였고 90분 이후부터는 회복되는 경향을 보였다(Table 1, Fig. 1). 이러한 결과는 뇌혈류량이 평균 혈압과 뇌혈관의 직경에 비례한다는 것²⁹⁾에 비추어 볼 때, 大敦 補 陰谷 瀉의 자침은 뇌혈관의 직경을 확장시킴으로써 국소뇌혈류량이 증가된 것으로 해석된다. 또한 평균동맥혈압이 30분과 60분째에 일시적으로 감소하였다가 정상 상태로 돌아가는 경향을 보인 것은 자침 스트레스로 인한 일시적인 현상으로 판단되며, 생체의 항상성 유지기전에 의하여 정상상태로 회복된 것으로 유추할 수 있다. 이와 관련된 추가 연구를 통하여 좀 더 명확한 기전을 이해할 필요가 있다고 생각한다.

大敦 補 陰谷 瀉 자침의 혈관 이완 기전이 어떤 경로에 의한 것인지를 알아보기 위하여 혈관 확장 기전과 관련된 두 가지 경로, 즉 guanylate cyclase 경로 및 cyclooxygenase관련 경로에 대한 차단제를 전처치하고 大敦 補 陰谷 瀉의 자침과 어떻게 상호작용하는지를 살펴보았다.

강력한 혈관 확장 물질인 prostaglandin은 arachidonic acid로부터 생성되며, 생합성 과정 중에 cyclooxygenase가 관여하게 된다^{20,30}. 일반적으로 cyclooxygenase에 의하여 일차적으로 생성되는 물질이 prostaglandin G(PGG)이며 이는 다시 reductase나 isomerase에 의하여 PGE₂, PGD₂ 등 여러 가지 실제 활성 물질로 변형된다^{31,32}. 이러한 prostaglandin류는 강력한 혈관 확장 물질로 이러한 작용 때문에 prostaglandin에 대한 억제 물질들은 항염증 작용이 있는 것으로 여겨져 왔다³³⁻³⁵. 본 연구의 결과에서 정상 동물에 cyclooxygenase 경로의 강력한 차단제인 인도메타신(IDM; indomethacin)을 처치하고 국소뇌혈류량 및 평균동맥혈압에 미치는 영향을 관찰한 결과 아무것도 처리하지 않는 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 2, Fig. 2). 또한 guanylate cyclase 경로의 차단제인 메틸렌블루(MTB; methylene blue)를 처치하고 국소뇌혈류량 및 평균동맥혈압을 관찰한 결과 역시 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 3, Fig. 3). 이러한 결과들에서 두 가지 차단제가 자체적으로 국소뇌혈류량이나 평균동맥혈압에 영향을 미치지 않는다는 사실을 알 수 있었다.

두 가지 차단제가 자체적으로 국소뇌혈류량이나 평균동맥혈압에 유의할만한 변화를 일으키지 않는다는 사실을 확인한 후, 차단제를 전처치하고 大敦 補 陰谷 瀉의 자침을 시행한 다음 국소뇌혈류량 및 평균동맥혈압의 변화를 살펴보았다.

본 연구의 결과에서 인도메타신의 전처치는 大敦 補 陰谷 瀉의 자침에 의한 국소뇌혈류량의 증가를 효율적으로 억제하였다(Table 4, Fig. 4). 이러한 결과는 大敦 補 陰谷 瀉의 자침이 국소뇌혈류량을 증가시키는 기전은 혈관 확장과 관련 있고, 특히 혈관 확장의 기전 중에서 cyclooxygenase와 관련된 기전과 밀접한 관계가 있는 것으로 해석된다. 또한 인도메타신을 전처치한 다음, 평균동맥혈압의 변화를 살펴본 결과 大敦 補 陰谷 瀉의 자침을 단독으로 시행한 결과와 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 5, Fig. 5).

메틸렌블루(MTB)는 cyclic guanosine monophosphate의 생성효소인 guanylate cyclase를 억제하는 약물³⁷로 궁극적으로 nitric oxide에 의한 혈관 이완을 방지한다³⁸. 본 논문의 결과에서 메틸렌블루의 전처치 후 시행한 大敦 補 陰谷 瀉의 자침은 大敦 補 陰谷 瀉의 자침군에 비하여 국소뇌혈류량의 증가를 유의한 수준으로 억제시켰다(Table 6, Fig. 6). 그러나, 평균동맥혈압에는 특별한 영향을 미치지 않았다(Table 7,

Fig. 7).

이상의 차단제 실험결과를 종합하여 보면 大敦 補 陰谷 瀉 자침에 의한 국소뇌혈류량 증가 기전에는 cyclooxygenase 관련 경로 및 guanylate cyclase 관련 경로 모두 관여하며, 평균동맥혈압에는 특별한 영향을 미치지 않는 것으로 보아 비교적 뇌혈관에 특이적으로 작용함을 유추할 수 있었다.

이상의 결과들을 종합하여 보면, 大敦 補 陰谷 瀉의 자침은 뇌혈관의 직경을 확장시킴으로써 국소뇌혈류량을 증가시켰고, 이러한 기전에는 cyclooxygenase 및 guanylate cyclase 경로가 관여하는 것으로 생각된다.

V. 결 론

大敦 補 陰谷 瀉 자침이 흰쥐의 국소뇌혈류량 및 평균동맥혈압에 미치는 효과와 작용 기전을 실험적으로 규명하기 위하여 大敦 補 陰谷 瀉를 자침하여 관찰하고, 인도메타신과 메틸렌블루를 전처치한 후 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 정상 흰쥐에서 大敦 補 陰谷 瀉 자침은 국소뇌혈류량을 유의성 있게 증가시켰다.
2. 정상 흰쥐에서 大敦 補 陰谷 瀉 자침은 30분째에 유의성 있는 평균동맥혈압의 감소를 나타냈다.
3. 인도메타신을 전처치한 후 大敦 補 陰谷 瀉의 자침을 시행한 인도메타신군의 국소뇌혈류량은 大敦 補 陰谷 瀉 자침군에 비하여 전 구간에서 통계적으로 유의한 감소를 보였다.
4. 메틸렌블루를 전처치한 후 大敦 補 陰谷 瀉의 자침을 시행한 메틸렌블루군의 국소뇌혈류량은 大敦 補 陰谷 瀉 자침군에 비하여 전 구간에서 통계적으로 유의한 감소를 보였다.

VI. 참고 문헌

1. Arthur C, John E. 의학 생리학. 서울 : 도서출판 정담. 2002 : 814-21.
2. 이광우. 신경과학. 서울 : 범문사. 2005 : 196.
3. Kenneth W, Ian B. 임상신경학. 서울 : 이퍼블릭. 2006 : 106-7, 337.

4. 손사막. 비급전급요방. 중국의학대계. 3. 서울 : 여강출판사. 1995 : 896-8.
5. 배병철 역. 금석황제내경소문. 서울 : 성보사. 1994 : 118-9, 383-4, 628.
6. 대한침구학회 교재편찬위원회 편. 침구학 중. 파주 : 집문당. 2008 : 438.
7. 조남근. 용천혈의 자침 및 애구 시술이 혈압과 국소뇌혈류량에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1998 ; 15(2) : 227-36.
8. 김일두, 오희홍, 송호천, 범희승, 변재영, 안수기. 족삼리 전침자극이 뇌혈류에 미치는 영향에 관한 핵의학적 고찰. 대한침구학회지. 2001 ; 18(2) : 18-26.
9. 이건목, 양유선, 김성진, 황유진, 유동수, 김민자, 조은희, 김현중, 양명복, 이병철, 이인. 합곡 침자가 뇌혈류에 미치는 영향에 대한 핵의학적 고찰. 대한침구학회지. 2001 ; 18(6) : 93-104.
10. 이주형, 이홍민, 정병식, 윤형석, 조성규, 이상훈, 전형준, 남상수, 김용석. 백회혈 자침이 뇌혈류에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2001 ; 18(6) : 105-13.
11. 신정철, 유충렬, 조명래. 행간·소부 보사침법이 국소뇌혈류량 및 평균혈압에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2003 ; 20(6) : 190-200.
12. 신동훈, 조명래. 대둔·소부 사법자침이 뇌혈류역학 변동 개선에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2004 ; 21(1) : 33-50.
13. 신정철, 조명래. 족소양담경 정격 자침이 백서의 뇌혈류역학 변동에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2007 ; 24(2) : 141-53.
14. 임명장, 류충열, 조명래. 수소양삼초정격 타경보사(입읍 보, 통곡 사) 자침이 정상 흰 쥐의 뇌혈류역학 변화에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2008 ; 25(5) : 59-68.
15. 장개빈. 경악전서. 서울 : 도서출판 정담. 1999 : 30.
16. 방정균, 이용범. 황제내경의 심의 개념과 장상에 대한 연구. 대한한의학원전학회지. 2000 ; 13(1) : 269-303.
17. 박은주, 조명래. 대둔, 소충, 소부 자침이 뇌혈류역학에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2007 ; 24(1) : 111-25.
18. 임현진, 류충열, 조명래. 경거·부류, 경거·음곡 침자가 2K1C 고혈압 백서의 혈압에 미치는 영향에 대한 비교 고찰. 대한침구학회지. 2003 ; 20(6) : 1-12.
19. Chen ST, Hsu CY, Hogan EL, Maricque H, Balentine JD. A model of focal ischemic stroke in the rat : reproducible extension cortical infarction. Stroke. 1986 ; 17(1) : 738-43.
20. 김경환. 이우주의 약리학 강의. 제4판. 서울 : 의학문화사. 1998 : 82, 120-4, 146, 355, 397, 404, 432-42.
21. 대한신경외과학회. 신경외과학. 서울 : 중앙문화사. 2005 : 108-111, 242-4.
22. 김진호, 한태륜. 재활의학. 서울 : 군자출판사. 2006 : 349-50.
23. 통계청. 사망원인 통계연보. 2006. Available from: URL: <http://www.nso.go.kr/>
24. 허준. 동의보감. 서울 : 법인문화사. 1999 : 487.
25. 이시진. 본초강목. 중국의학대계. 43. 서울 : 여강출판사. 1995 : 650-1.
26. 이천. 의학입문. 서울 : 의성당. 1994 : 126.
27. 김달호, 김중환. 사암침법의 저작시기 및 형성 배경에 관한 연구. 대한 원전의학학회지. 1993 ; 7(1) : 113-59.
28. 대한침구학회 교재편찬위원회 편. 침구학 상. 파주 : 집문당. 2008 : 175-6, 256.
29. 김우겸. 인체의 생리. 서울 : 서울대학교 출판부. 1985 : 30-47, 107-18.
30. Bekemeier H, Hirschelmann R. Antiphlogistic effectiveness of combinations of inhibitors of phospholipase A2, cyclooxygenase and lipoxigenases of the arachidonic acid cascade. Pharmazie. 1986 ; 41(4) : 260-2.
31. Beaucage P, Massicotte J, Jasmin G, Dumont L. Role of nitric oxide synthase, cytochrome P-450, and cyclooxygenase in the inotropic and lusitropic cardiac response to increased coronary perfusion. J Cardiovasc Pharmacol. 2002 ; 40(1) : 96-105.
32. El-Kashef HA. Cyclooxygenase inhibition potentiates the pulmonary vascular responses to ethanol in dogs. Pharmacology. 1990 ; 41(4) : 207-14.
33. Wang Q, Pelligrino DA, Paulson OB, Lassen NA. Comparison of the effects of NG-nitro-L-arginine and indomethacin on the hyper-

- capnic cerebral blood flow increase in rats. *Brain Res.* 1994 ; 641(2) : 257-64.
34. 양현모, 임순성, 이연실, 신현경, 오양석, 김진경. 토중 복분자와 외래종 복분자 추출물의 항염증효과 비교. *한국식품과학회지* 2007 ; 39(3) : 342-7.
35. 권순용, 이화성, 이순혁, 임군일, 김시나, 김희석, 황성완, 황성연. 신규 생약 복합추출물에 의한 Prostaglandin E2 활성억제, 염증성 Cytokine 생성 저해 및 진통 작용에 관한 연구. *생약학회지.* 2006 ; 37(3) : 136-42.
36. Mayer B, Brunner F, Schmidt K. Inhibition of nitric oxide synthesis by methylene blue. *Biochem Pharmacol.* 1993 ; 45(2) : 367-74.
37. Okura Y, Takeda K, Honda S, Hanawa H, Watanabe H, Kodama M, Izumi T, Aizawa Y, Seki S, Abo T. Recombinant murine interleukin-12 facilitates induction of cardiac myosin-specific type 1 helper T cells in rats. *Circ Res.* 1998 ; 82(10) : 1035-42.