

흰쥐에서 carrageenan 유발 急性 膝關節炎에 대한 穴位別 溫鍼刺戟의 效果

장재영, 권오상, 김영선, 김재효, 김유리, 안성훈, 손인철

원광대학교 한의과대학 경락경혈학교실

Effects of Warm Needling on the Acute Knee Arthritis Induced by Carrageenan in Rats

Jae Young Jang, Oh Sang Kwon, Young Sun Kim, Jae Hyo Kim, Yu Ri Kim
Seoung Hoon Ahn, In Chul Sohn

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

Abstract

Objectives: Warm needling combines simultaneously the effects of acupuncture and moxibustion. This study was to investigate whether warm needling could relieve acute knee arthritis induced by carrageenan in rats.

Methods: To illuminate the underlying mechanisms of the warm needling-induced antinociception, weight bearing force (WBF) was observed on the acute knee arthritic rat model. Under general anesthesia, ST36, SP9, Hakjung extra point, LI4 were punctured and stimulated with 30 mg moxa ball combustion on top of the needle ($\varnothing 0.18 \times 8$ mm).

Results: In behavioral test, rats subsequently showed a reduced stepping force of the affected limb 3 hours after the induction of arthritis. Warm needling on the contralateral or ipsilateral ST36 failed to show antinociceptive effect on the acute knee arthritis. Warm needling on the contralateral SP9 or LI4 increased WBF values to normal level in the acute stage of the arthritis. Warm needling on the Hakjung extra-point resulted in the significant antinociceptive effects through acute stage. These effects of warm needling were suppressed by opioids receptor antagonist naltrexone (10 mg/kg, i.p.) and alpha adrenoceptor antagonist phentolamine (5 mg/kg, i.p.).

Conclusion: The data suggest that warm needling-induced antinociception is differently mediated by acupoints and accomplished by activating the descending inhibitory systems including endogenous opioids and α -adrenoceptors.

Keywords: carrageenan induced knee arthritis, warm needling, SP9, LI4, Hakjung extra-point, rat

1. 序 論

관절은 “諸筋者 皆屬於節”¹⁾이라 하여 筋

의 기능적 발현의 聚合處며, 屈伸·內外轉 및 回轉 등을 담당하는 運動기관으로 關節의 염증성 질환인 關節염은 다양한 원인으로 인하여 關節부위의 疼痛, 腫脹, 硬直, 發赤, 發熱, 運動障礙가 나타나는 질환이라 하였다^{2,3)}. 關節염은 주로 痺證의 범주에 속하며^{4,5)}, 歷節風, 鶴膝風, 痛風, 痛痺, 風痺, 白虎風,

· 교신저자: 손인철, 전북 익산시 신용동 344-2 원광대학교 한의과대학 경혈학교실 Tel. 063-850-6448, Fax. 063-857-6485, E-mail : ichsohn@wonkwang.ac.kr

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

· 투고 : 2009/05/27 심사 : 2009/06/11 채택 : 2009/06/16

走注疼痛 등의 異名^{6,7)}을 가지며 膝, 足, 肘, 腕, 手足關節 등에 극렬한 疼痛과 紅腫, 변형을 일으킬 수 있는 流走性 疼痛疾患이다^{8,9)}.

아울러 관절염과 같은 염증성 질환을 치료하고 통증을 제거하기 위해 한의학에서는 전통적으로 鍼 또는 灸 治療가 이용되어 왔다. 이러한 관절염에 나타나는 염증을 억제하고 통증을 제거하기 위해 여러 가지 처방들을 이용하여 왔고, 임상에서는 체내에 광범위하게 또는 국소적으로 진통효과를 나타내기 위하여, 약물치료를 하면서 電鍼, 藥鍼, 蜂鍼 및 溫鍼 등과 같은 다양한 형태의 침치료를 병행하고 있다.

溫鍼은 자침 후 鍼柄에 艾炷의 연소열을 받아 經脈을 溫通케 하며 氣血을 잘 운행하도록 하여 寒滯와 氣血의 울체로 인한 통증을 포함한 다양한 질병을 치료하는 방법이다¹⁰⁾. 보통 뜸쭉을 침에 꽂아 15~20 분 동안 쭉봉을 연소시키는 방법으로 연소 시 온도는 쭉의 연소 온도와 같으며, 鍼體를 통해 체내에 열이 전도되어 효과를 발생시킨다. 이와 함께 灸法이 야기하는 피부의 화상을 溫鍼은 皮下에 열을 전달함으로써 피부의 손상을 최소화하는 장점이 있다.

溫鍼의 적응범위를 살펴보면, 류머티즘성 관절염을 포함한 각종 관절염 통증 질환, 감각 이상 및 마비와 함께 위장관 질환에서 寒·風·濕이라는 한의학적 진단 범주에서 활용되어 왔다. 이와 관련하여 최근 연구 결과를 살펴보면, 55~70 세 사이의 노인에서 足三里(ST36)의 溫鍼자극이 혈장 내 IL-2와 NO가 유의하게 증가됨을 관찰하였고¹¹⁾, 중

국에서 영아 뇌성마비 환자에게 溫鍼요법을 시술함으로써 치료효과를 임상으로 연구하여 뇌성마비로 인한 운동성과 comprehensive function이 향상되는 효과가 관찰되었다¹²⁾. 나아가 최근 동물실험에서, formalin으로 유도된 급성 통증 반응에 대하여 風市(GB31)은 溫鍼자극이 일반 침자극 또는 뜸자극에 비하여 뚜렷한 효과를 나타내었음을 볼 수 있었다¹³⁾.

관절염 모델로서 carrageenan으로 유도한 실험모델은 λ -carrageenan이 대식세포에 대한 선택적 독성작용에 의해 급, 만성 염증을 일으키는 특성이 있어 임상적으로 류마티스 관절염 및 퇴행성 관절염을 연구하기 위한 모델로 널리 활용되고 있다¹⁴⁾.

관절염에 나타나는 염증을 억제하고 통증을 제거하기 위해 여러 가지 처방들을 이용하여 왔고, 임상에서는 체내에 광범위하게 또는 국소적으로 진통효과를 나타내기 위하여, 약물치료를 하면서 다양한 형태의 침치료를 병행하고 있다. 기존의 많은 침의 진통효과에 대한 연구들은 침의 진통작용 기전에 내인성 모르핀 계통이 관여하는 것으로 설명하고 있지만^{15,16)}, 아직까지 정확한 기전은 정립되어 있지 않다. 그리고 관절염 치료에 임상에서 침이 널리 사용되고 있지만 그 치료기전이 명확히 밝혀지지 않고 있다.

본 연구는 흰쥐에서 carrageenan으로 야기된 급성 슬관절염 상태에서 穴位에 따라 1 회 溫鍼 자극을 시술하고 관절염 증상과 관련한 통증행동을 관찰함으로써 슬관절염에 대한 溫鍼의 효과를 규명하고자 하였고, 아울러 관절염 증상에 대한 溫鍼의 효과와

관련한 중추신경계에서 진통과 관련된 조절 인자를 규명하고자 하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험동물

실험동물은 체중 200~250 g의 Sprague-Dawley 계 흰쥐 수컷(Samtako's Sam : TacN (SD) BR, Korea)을 사용하였으며, 실험 1주일 전부터 온도 22±1 °C, 상대습도 55±10 %의 조건에서 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. 동물마취

모든 수술 또는 刺戟 동안 실험동물은 3 % isoflurane(중외제약, 한국)과 95 % 산소(O₂)를 포함한 혼합가스를 2 ℓ/min로 마취하였으며, 마취가 이루어진 뒤 0.5~1 % isoflurane과 95 % 산소의 혼합가스로 마취를 유지하였다.

3. 관절염 유도

관절염은 마취상태에서 생리식염수에 녹인 5 % λ-carrageenan (Sigma, St. Louis, MO, USA) 과 3 % Kaolin (Sigma, St. Louis, MO, USA)을 10 μℓ를 슬관절강 내로 주입하여 유발시켰다. 주입 후 마취를 중단하였으며, 수술 받은 실험동물들은 5~10 분

내에 마취에서 회복되었다.

4. 동물행동 검사

통증 정도를 측정하기 위해서 슬관절염이 유발된 후의 健側 및 患側 下肢가 바닥을 딛는 힘(weight bearing force, WBF)을 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 한쪽 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, Cambridge Electronic Design Ltd, UK)을 통하여 개인 PC에 저장하고 전압의 변화를 관찰하였다. 하지가 딛는 하중(WBF)은 정상상태의 WBF와 슬관절염 후 WBF사이의 변화율(% Weight Bearing Changes)로 변환하여 측정값으로 사용하였다. 급성 슬관절염 모델 동물의 WBF가 시간 경과에 따른 변화를 측정하기 위하여 일정한 시간마다 측정하였다. 모든 행동검사는 각 측정 시간마다 6 회 실시하여 평균값을 취하여 측정값을 얻었으며 행동검사는 맹검법으로 시행하였다.

5. 取穴

溫鍼 刺戟은 健側 足三里(contalateral ST₃₆), 患側 足三里(ipsilateral ST₃₆), 健側

陰陵泉(contralateral SP₉), 患側 陰陵泉(ipsilateral SP₉), 健側 合谷(contralateral LL₄), 患側 鶴頂(ipsilateral Hakjung extra point)을 取穴하였다. 실험동물에서 足三里, 陰陵泉, 鶴頂, 合谷은 인체에 상응하는 부위에서 取穴하였는데, 足三里는 膝眼 아래 3寸으로 무릎을 'ㄱ'자로 굽혔을 때 정강뼈 거친 면(경골조면 tuberosity of tibia)과 종아리뼈머리(비골소두 head of fibula) 사이로서 정강뼈 거친 면(경골조면 tuberosity of tibia) 쪽의 앞 정강근(전 경골근 tibialis anterior) 안쪽"을 근거로 흰쥐 하지 경골조면 선상과 앞 정강근 사이에서 取穴하였다. 陰陵泉은 종아리 안쪽, 정강뼈 안쪽 관절융기(medial condyle of tibia)의 뒤 아래 오목한 곳에서 취혈하였다. 鶴頂은 무릎을 45° 구부리고 무릎관절 위쪽 및 무릎뼈 위쪽 정중앙 함몰점을 취혈하였다. 合谷의 위치는 인체의 "손등에서 첫 번째 손 허리뼈(중수골 metacarpal bone)와 두 번째 손 허리뼈 사이로서 두 번째 손 허리뼈(요골측) 가운데 점"을 근거로 하여 흰쥐에 상응하는 앞발에서 취혈 하였다.

6. 溫鍼 자극

실험동물을 마취한 후에 개별 穴位에 stainless steel 침(∅0.18 X 8 mm, 동방수지침)을 이용하여 자침한 후, 뜸쭉(봉래쭉분, 봉래구관사) 30 mg을 구형으로 형태를 만든 뒤, 鍼柄 말단에 올려놓은 후 향을 이용하여 애주의 하단에 불을 붙이고 온도와 연소시간을 측정하였고, 뜸쭉이 모두 연소한 후 1분이 경과한 뒤에 연소된 뜸쭉과 함께 발침

하였다.

7. 약물 및 길항제

急性 슬관절염에 대한 溫鍼의 진통 기전을 확인하기 위하여 내재진통계에 관여하는 opiates의 inhibitor인 naltrexone hydrochloride (10 mg/kg, i.p.; Sigma, St. Louis, MO, USA)를 복강투여 하였고, 중추신경내 하행성 진통기전의 관여를 확인하기 위하여 α -adrenoceptor의 길항제인 phentolamine hydrochloride (5 mg/kg, i.p.; Sigma, St. Louis, MO, USA)을 각각 복강내 투여하였다.

8. 통계분석

컴퓨터 통계프로그램인 Sigma Stat 3.0 (SPSS Inc., USA)을 이용하였으며, 실험결과는 means \pm S.E.로 나타내었고, 통계검사는 Duncan's multiple comparison post-hoc test에 의한 ANOVA로 하였다. p값이 0.05 이하인 경우 통계적으로 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

III. 실험 결과

1. 艾灸의 연소과정을 통한 溫鍼의 열전도 특성

溫鍼의 효과를 이해하기 위하여 溫鍼 자극 동안의 쭉뜸의 燃燒, 溫鍼의 열전도 및 실험동물의 경혈부위 피부상 열전도 특성을 관찰하였다. 실험동물에 가한 溫鍼 자극은

30 mg 뜸쭉을 구형으로 제작하여 鍼柄에 올려놓은 뒤 연소시키는 방법으로 수행하였다. 이 과정의 연소에 따른 발열반응을 적외선 온도계(testo 845, testo Korea. ltd)를 이용하여 관찰한 결과, 연소시작 후 약 45~60 초 경과하였을 때 뜸쭉은 701.5 ± 26.2 °C로 연소되었으며, 이러한 연소온도는 90 초까지 급격하게 감소하면서 뜸쭉의 연소반응은 끝나게 되었다(Fig. 1A). 뜸쭉의 연소과정에서 鍼體를 통해 피부로 열전도가 이뤄지는 것을 관찰할 수 있었는데, 이 경우 뜸쭉의 연소과정과 달리 피부에 전달된 온도는 55.1 ± 2.9 °C로 측정되었다. 아울러 鍼體를 통해 피부로 전달된 온도는 뜸쭉의 연소가 끝난 이후에도 鍼體가 삽입된 皮膚에 계속 유지되고 있음을 관찰할 수 있었다(Fig. 1B).

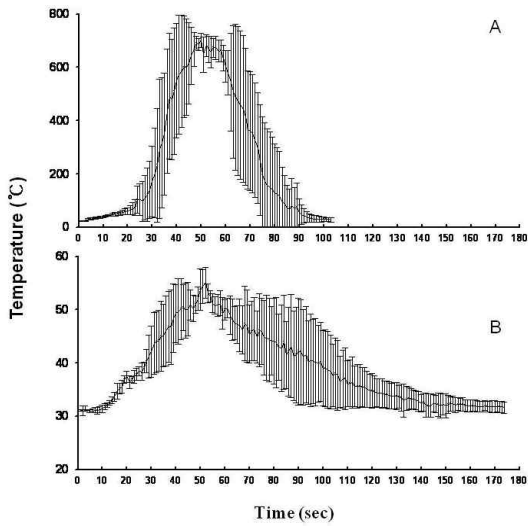


Fig. 1. Changes of combustion temperature of moxa ball in the warm needling and skin temperature of acupoint area applying warm needling.

A, direct temperature of 30 mg moxa ball which are burned; B, temperature changes of skin area which inserts an acupuncture needle.

2. 足三里의 溫鍼이 슬관절염에 미치는 효과

흰쥐의 한쪽 슬관절강내로 5 % λ -carrageenan 10 μ l를 주입함으로써 급성 슬관절염 모델을 유도하였다. 이로 인하여 슬관절 부위는 부종과 함께 보행시 患側으로 절뚝거리는 행동을 관찰할 수 있었다. 관절염을 유발하기 전에 건강한 흰쥐에서 뒷발에 대한 WBF를 측정된 결과 정상에서는 몸무게의 55~65 % 범위에서 보행 중 힘이 뒷발에 가해지는 것을 관찰할 수 있었다. 슬관절에 염증이 유발된 경우에는 통증으로 인하여 WBF의 감소가 관찰되었는데, carrageenan을 주입한 후 3 시간 후 WBF은 25~35 % 크게 감소되었다. 본 연구에서는 溫鍼 자극의 특징을 통해, carrageenan으로 야기된 슬관절염 상태에서의 혈위별 溫鍼 자극이 통증반응에 미치는 효과를 관찰하였다.

健側 足三里(contralateral ST36)의 溫鍼 자극은 자극 전 患側 WBF 32.6 ± 3.6 %에 비하여 자극 후 1시간에 31.3 ± 8.3 %로 급성 슬관절염의 통증 반응에 溫鍼의 효과가 관찰되지 않았다. 다만, 자극 후 4 시간째에서 患側 WBF 변화가 관찰되었지만 이는 溫鍼 자극에 의한 효과는 아닌 것으로 추정된다. 특히 健側과 患側의 WBF의 차이를 비교한 경우에서도 患側 WBF가 개선되지 않았다(Fig. 2).

슬관절염에서 患側 足三里에 대한 溫鍼 자극이 감소된 WBF 변화에 미치는 효과를

살펴보았다. 급성기에 健側의 WBF는 $63.2 \pm 6.2 \%$ 였으며, 患側은 $34.7 \pm 9.5 \%$ 로 보행시 절뚝거림을 볼 수 있었다. 溫鍼 자극 1시간 후 患側 WBF는 $27.5 \pm 14.5 \%$ 로 오히려 더욱 감소된 양상을 보여주었고, 시간이 경과하여도 WBF의 증가는 관찰되지 않았다(Fig. 3).

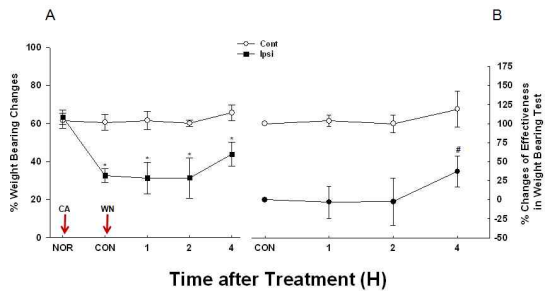


Fig. 2. Effects of warm needling to the contralateral ST₃₆ in the acute stage (1st day) of the arthritis induced by carrageenan.

CA, carrageenan injection; WN, warm needling; Open circle, contralateral hind limb (Cont); filled square, ipsilateral hind limb (Ipsi); NOR, normal condition; CON, a stage showing behaviors regarding carrageenan induced knee arthritis. Data are presented as mean \pm S.E. (n=5). *, values significantly different from NOR. #, values significantly different from CON.

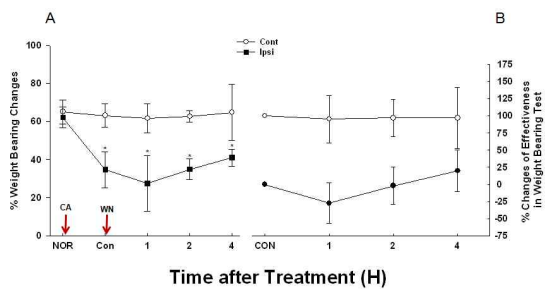


Fig. 3. Effects of warm needling to the ipsilateral ST₃₆ in the acute stage (1st day) of the arthritis induced by carrageenan.

CA, carrageenan injection; WN, warm needling; Open circle, contralateral hind limb (Cont); filled square, ipsilateral hind limb (Ipsi); NOR, normal condition; CON, a stage showing behaviors regarding carrageenan induced knee arthritis. Data are presented as mean \pm S.E. (n=5). *, values significantly different from NOR. #, values significantly different from CON.

이상에서 健側 또는 患側 足三里에 대한 溫鍼 자극이 급성 슬관절염과 관련한 통증 반응의 억제에 효과가 관찰되지 않음을 살펴 보았다.

3. 陰陵泉의 溫鍼이 슬관절염에 미치는 효과

健側 陰陵泉에 대한 溫鍼이 슬관절염 급성기의 통증반응에 미치는 효과를 살펴보면, 관절염 유발 후 健側 WBF는 $65.1 \pm 5.9 \%$, 患側 WBF는 $37.7 \pm 4.6 \%$ 이었으며, 溫鍼 자극 후 1 시간에서는 健側 및 患側 WBF 변화가 관찰되지 않았다. 溫鍼 자극 후 2 시간 患側 下肢 WBF가 $51.9 \pm 6.4 \%$ ($p < 0.05$)로 증가된 것이 관찰되었고, WBF 회복은 溫鍼 후 4 시간까지 지속되었다(Fig. 4A). WBF의 회복 정도는 정상상태 및 관절염 상태의 백분위에서 약 45 % 수준까지 회복된 것이다(Fig. 4B).

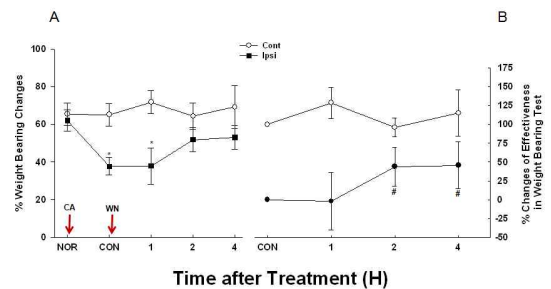


Fig. 4. Effects of warm needling to the contralateral SP₉ in the acute stage (1st day) of the arthritis induced by carrageenan.

CA, carrageenan injection; WN, warm needling; Open circle, contralateral hind limb (Cont); filled square, ipsilateral hind limb (Ipsi); NOR, normal condition; CON, a stage showing behaviors regarding carrageenan induced knee arthritis. Data are presented as mean \pm S.E. (n=5). *, values significantly different from NOR. #, values significantly different from CON.

患側 陰陵泉에 대한 溫鍼 자극이 급성기의 슬관절염 통증 반응에 미치는 영향을 관찰하였다. 健側 陰陵泉과 달리 溫鍼 자극은 슬관절염 患側의 WBF를 회복시키지 못하였으며, 溫鍼 자극이 患側의 WBF를 27 % 까지 감소시키는 경향을 보여주었다(Fig. 5). 이러한 결과는 患側 足三里의 溫鍼 자극에 대한 반응과도 유사하였다.

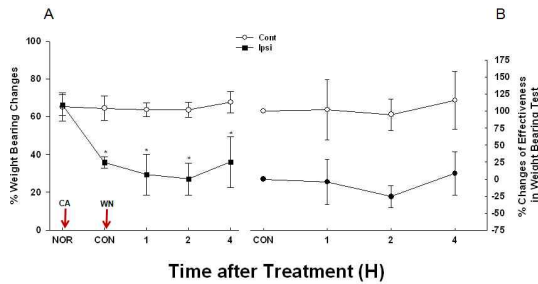


Fig. 5. Effects of warm needling to the ipsilateral SP₉ in the acute stage (1st day) of the arthritis induced by carrageenan.

CA, carrageenan injection; WN, warm needling; Open circle, contralateral hind limb (Cont); filled square, ipsilateral hind limb (Ipsi); NOR, normal condition; CON, a stage showing behaviors regarding carrageenan induced knee arthritis. Data are presented as mean ± S.E. (n=5). *, values significantly different from NOR.

4. 鶴頂의 溫鍼이 슬관절염에 미치는 효과

患部 주위에 존재하는 足三里 및 陰陵泉의 溫鍼이 슬관절염 통증 억제가 관찰되지 않았다. 이에 본 실험에서는 患部 중심에 존재하는 鶴頂에 대한 溫鍼의 작용을 관찰하였다.

급성기 상태에서 鶴頂의 溫鍼 자극은 31.7 ± 4.8 %의 WBF를 $45.5 \sim 52.9$ % ($p < 0.05$) 수준으로 회복시켰으며, 溫鍼 자극 후 4 시간에는 보행과정의 질뚝거림이 거의 관찰되

지 않았다(Fig. 6). 또한 溫鍼 자극의 효과는 정상상태와 비교하였을 때 거의 67 % 수준으로 患側 WBF 회복을 보여주었다(Fig. 6B).

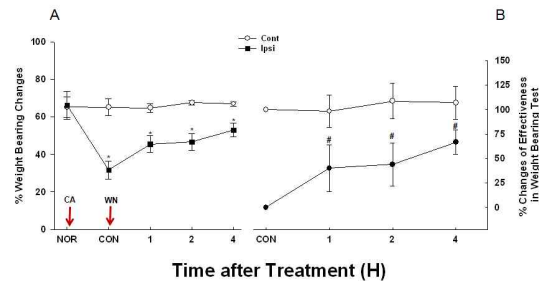


Fig. 6. Effects of warm needling to the ipsilateral Hakjung extra point in the acute stage (1st day) of the arthritis induced by carrageenan.

CA, carrageenan injection; WN, warm needling; Open circle, contralateral hind limb (Cont); filled square, ipsilateral hind limb (Ipsi); NOR, normal condition; CON, a stage showing behaviors regarding carrageenan induced knee arthritis. Data are presented as mean ± S.E. (n=5). *, values significantly different from NOR. #, values significantly different from CON.

5. 合谷(L4)의 溫鍼이 슬관절염에 미치는 효과

급성 슬관절염에 대한 患部 周圍 및 健側 슬관절 周圍 經穴에 대한 溫鍼의 치료 효과 여부 및 그 특징을 살펴보았다. 이러한 溫鍼의 자극이 遠位 取穴에 의하여 어떠한 영향과 양상을 보이는지 살피고자, 健側 合谷에 대한 溫鍼 자극을 수행하였다.

健側 合谷에 대한 溫鍼 자극은 급성기의 슬관절염 통증반응에 매우 유효한 치료효과를 나타내었다. 患側 下肢의 WBF는 溫鍼 자극 전에는 32.9 ± 7.5 %를 나타내었으며, 자극 후 1 시간에 48.1 ± 5.6 % ($p < 0.05$)로 유의하게 회복되었고, 2 시간에는 54 ± 9.1

% ($p < 0.05$), 4 시간에는 49.1 ± 4.6 % ($p < 0.05$)로 유의하게 WBF 회복이 지속되었다(Fig. 7A). 그 결과 정상상태에 비하여 57.5 ± 31.6 % ($p < 0.05$)의 회복을 나타내었다(Fig. 7B).

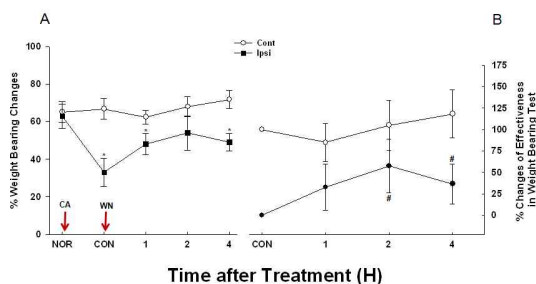


Fig. 7. Effects of warm needling to the contralateral LL₄ in the acute stage (1st day) of the arthritis induced by carrageenan.

CA, carrageenan injection; WN, warm needling; Open circle, contralateral hind limb (Cont); filled square, ipsilateral hind limb (Ipsi); NOR, normal condition; CON, a stage showing behaviors regarding carrageenan induced knee arthritis. Data are presented as mean \pm S.E. (n=5). *, values significantly different from NOR. #, values significantly different from CON.

6. 溫鍼의 진통효과에 관여된 내재진통계의 역할

Carrageenan 주입으로 야기된 급성기 슬관절염 통증에 대한 溫鍼의 효과를 나타낸 鶴頂과 습곡을 대상으로 내재진통계의 역할을 관찰하고자 하였다.

먼저 대표적인 내재진통계 물질인 opioids의 역할을 확인하기 위하여, opioids 수용체 길항제로 알려진 naltrexone (NTX, 10 mg/kg)을 溫鍼 자극 1시간 전에 실험동물의 복강으로 주입하였다. 溫鍼 자극 전 관절염 유발 실험군의 患側 WBF는 22.6 ± 1.8 %로 보행시 뚜렷한 절뚝거림을 나타내었고, 이후

溫鍼을 鶴頂에 시술한 뒤 시간에 따라 25.8~29.3 %의 WBF 수치를 나타내었다. 이는 naltrexone 전 처치 없이 溫鍼 자극을 수행한 경우에서 보여준 뚜렷한 WBF 회복이 opioids 수용체를 길항한 상태에서는 관찰되지 않은 것이었다(Fig. 8A). 마찬가지로 진통효과를 나타내었던 습곡에 대한 溫鍼 자극을 수행한 실험 군에서도 naltrexone의 전 처치로 溫鍼 자극 전 33.5 ± 5.9 % WBF가 溫鍼 자극 이후에도 유의하게 변화하지 않았다(Fig. 8B).

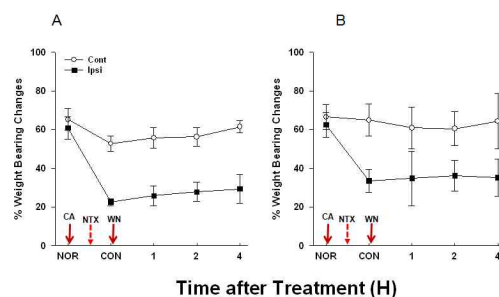


Fig. 8. Effects of naltrexone (NTX, 10 mg/kg, i.p.) on warm needling induced antinociception in the arthritis induced by carrageenan.

A, Hakjung extrapoint warm needling; B, LL₄ warm needling. Naltrexone (dotted line) was administered intraperitoneally 1 hours before warm needling. Data are presented as mean \pm S.E. (n=5). CA, carrageenan injection; WN, warm needling; Open circle, contralateral hind limb (Cont); filled square, ipsilateral hind limb (Ipsi); NOR, normal condition; CON, a stage showing behaviors regarding carrageenan induced knee arthritis.

중추신경계에서 opioids와 함께 내재진통계를 활성화시키는 것으로 알려진 adrenoceptor가 溫鍼에 의한 진통효과에 기여하는 지를 확인하기 위하여, 대표적인 α -adrenoceptor 길항제로 알려진 phentolamine (5 mg/kg)를 관절염 유발 실험동물에서 溫鍼 자극 1시간 전에 복강투여하였다. 앞서 실험 결과에서 溫鍼 자극에 유

효한 효과를 보여준 鶴頂 및 合谷을 대상으로 급성기 슬관절염에 대한 진통효과를 관찰하였다. 그 결과, phentolamine 전 처치는 鶴頂에 대한 溫鍼의 진통효과를 차단하였다 (Fig. 9A). 또한 phentolamine 전 처치는 合谷에 대한 溫鍼의 진통효과를 차단하였다 (Fig. 9B).

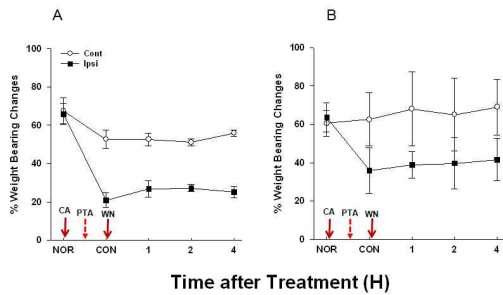


Fig. 9. Effects of phentolamine (PTA, 5 mg/kg, i.p.) on warm needling induced antinociception in the arthritis induced by carrageenan.

A, Hakjung extrapoint warm needling; B, LL₄ warm needling. Phentolamine (dotted line) was administered intraperitoneally 1 hours before warm needling. Data are presented as mean ± S.E. (n=5). CA, carrageenan injection; WN, warm needling; Open circle, contralateral hind limb (Cont); filled square, ipsilateral hind limb(Ipsi); NOR, normal condition; CON, a stage showing behaviors regarding carrageenan induced knee arthritis.

IV. 고찰

艾灸 요법은 鍼灸 치료법 중의 하나로 『內經 異法方宜論』에 “北方者, 天地之所閉藏之域也, 其地高陵居, 風寒水冽, 其民藥野處而乳食, 藏寒生滿病, 其治宜艾炷, 故艾炷者, 亦從北方來.”에서 찾아볼 수 있으며¹⁾, 艾灸療法の 주재료인 艾葉은 국화과에 속하는 다년생 초목인 황해쑥 (*Artemisia argyi*, Levet Vant), 약쑥 (*Artemisia asiatica* Nakai.)과 野艾 (*Artemisia vulgaris* L.)의

잎을 건조한 것으로서, 調理氣血, 逐寒濕, 溫經止血, 安胎하여 心腹冷痛, 泄瀉, 久痢, 下血, 月經不調, 帶下, 胎動不安, 癰瘍, 疥癬 등에 사용한다¹⁷⁾고 알려져 있다.

溫鍼은 자침 후 鍼柄에 뜸쑥의 연소열을 받아 經脈을 따스하게 소통시키게 하며 氣血이 잘 운행하도록 하여 經絡의 寒滯와 氣血의 鬱滯로 인한 통증을 포함한 다양한 질병을 치료하는 것으로¹⁰⁾, 『黃帝內經 靈樞』 「官鍼篇」에서는 “九曰焮刺, 焮刺者, 刺燔鍼則取痺也.”이라 하여 火鍼에 관한 내용이 처음 등장하였고¹⁸⁾, 『傷寒論』에서 “太陽病三日 已發汗 若吐 若下 若溫鍼…”이라고 溫鍼이 처음 언급되기 시작하였다¹⁹⁾. 그 뒤 溫鍼의 방법이 『鍼灸聚英』에서 “套鍼上 以艾蒸溫之”라고 설명되면서 현재와 같은 溫鍼의 시술법을 설명되고 있다. 艾炷를 연소시키는 방법으로 연소시 艾炷의 연소 온도가 鍼體를 통해 체내로 열전도 되어 扶正祛邪의 효능을 통해 면역력 증진 등의 효과를 발생시키는 것으로 알려져 있다^{20,21)}.

관절염은 임상에서 흔히 접하는 질환중의 하나로 심한 통증과 장애를 초래한다. 그 병태생리를 규명하고, 효과적인 치료방법을 알아내기 위하여 많은 연구가 되어왔으나 아직까지 원인이 분명하게 밝혀지지 않았다. 미국에서는 전체 성인의 약 1/3 정도가 부종, 통증, 제한된 관절운동범위 등의 관절염 증상이나 징후를 보이는 등 관절염이 50세 이상 성인의 주된 건강문제라고 보고되었다²²⁾. 관절염은 지속적인 통증을 동반하여, 일상생활 수행에 불편함을 초래하고, 사고에 대한 가능성을 증가 시킨다²³⁾. 또한 관절염

환자들이 경험하는 가장 고통스러운 증상인 통증은 관절염 환자의 일상생활 및 삶의 질에 영향을 미치는 가장 중요한 증상으로 보고되고 있다²⁴⁾. 관절염은 현재까지 그 원인이나 치료법이 명확히 확인된 바가 없기 때문에 관절염 유발 시 혈중에서 증가하게 되는 각종 단백질 분해 효소나 공격적인 성격을 갖는 사이토카인 등의 조절제 혹은 관절염에 의해 생기는 통증을 억제하는 진통제 등이 그 치료제로 이용되고 있는 실정이지만^{25,26)}, 골수억제, 고혈압, 간장 및 신장의 기능장애 등의 심각한 부작용을 유발하여 보다 효과적이며 안정성이 입증된 치료제의 개발이 필요한 실정이다.

關節炎은 關節部位에 發生하는 炎症疾患으로, 臨牀적으로 風濕性關節炎(rheumatic arthritis), 類風濕性關節炎(rheumatoid arthritis) 및 骨關節炎(osteoarthritis) 등으로 區分되며, 『素問 痺痛編』에 “風寒濕 三氣가 혼합되어 痺證이 되는데, 風氣가 勝할 때는 行痺가 되고, 寒氣가 勝할 때는 痛痺가 되고, 濕氣가 勝할 때는 着痺가 된다.”, “소위 痺라는 것은 風寒濕邪에 重感되어 발생한다.”, “飲食居處가 病의 근본이 된다.” 라고 하였다¹⁾. 後代에는 痺證이 濕生熱, 혹은 風寒鬱熱로 인하여 身上如鼠走, 脣口反縱, 肌肉變色하게 된다 하였다²⁷⁾. 痺證의 치료는 祛風, 散寒, 除濕, 清熱, 化痰祛瘀, 活血通絡, 滋補肝腎 등의 방법으로 艾灸^{28,29)} 및 藥物³⁰⁻³²⁾, 藥鍼療法³³⁻³⁶⁾이 활용되고 있으며, 鍼 치료에 多用되는 經穴은 足三里, 環跳, 合谷, 膝關, 委中, 肩髃, 懸鍾, 天井 等³⁷⁾이 있다.

溫鍼과 관련하여 골관절질환 및 관절염에

대한 연구를 살펴보면, 최근 국내의 퇴행성 슬관절염 환자 76 명을 대상으로 하는 비교 연구에서는 梁丘, 犢鼻, 足三里, 陰陵泉, 血海 등을 증상에 따라 8 주간 총 16 회의 溫鍼 시술에서 일반 鍼 치료 보다 진통효과 및 관절 기능 회복에 우수한 효과를 보여주고 있었다³⁸⁾. 또한 虛寒證으로 변증된 퇴행성 슬관절염에서 關元, 氣海, 足三里 등에 대한 溫鍼이 생체내 신경전달체계에 관여된 다양한 gene expression을 조절한다고 보고되고 있다³⁹⁾. 이렇듯 슬관절염에 대한 溫鍼의 효과가 임상적으로 다수 보고되고 있지만, 아직 이를 뒷받침할 수 있는 기초단계의 연구가 진행되지 못하고 있다.

해조류의 일종인 *Chondrus crispus*에서 추출한 고분자 물질인 carrageenan이 염증 반응을 일으킨다는 사실이 알려진 이래 급성 및 만성염증을 일으키는 실험적 모델로 carrageenan이 널리 이용되고 있다. 현재 carrageenan은 소량 단회주입만으로도 전신적인 부작용 없이 주입된 관절에서만 염증성 관절염을 일으킨다고 알려져 있는데, carrageenan이 대식세포에 선택적인 독성작용이 있음은 이미 알려진 사실이며, 이는 대식세포의 분해 소체막을 파열시켜 분해효소를 유리시키기 때문에 지속적인 염증반응이 나타나게 된다고 하며, 이때의 염증반응은 인간의 염증성 관절염에서 관찰되는 양상과 비슷하다고 한다⁴⁰⁾.

관절염에 나타나는 염증을 억제하고 통증을 제거하기 위해 여러 가지 처방들을 이용하여 왔고, 임상에서는 체내에 광범위하게 또는 국소적으로 진통효과를 나타내기 위하

여, 약물치료를 하면서 다양한 형태의 침치료를 병행하고 있다. 기존의 많은 침의 진통 효과에 대한 연구들은 침의 진통작용 기전에 내인성 모르핀 계통이 관여하는 것으로 설명하고 있지만 아직까지 정확한 기전은 정립되어 있지 않다. 그리고 관절염 치료에 임상에서 침이 널리 사용되고 있지만 그 치료기전이 명확히 밝혀지지 않고 있다.

본 연구는 흰쥐에서 carrageenan으로 야기된 급성 슬관절염 상태에서 穴位에 따라 1 회 溫鍼 자극을 시술하고 관절염 증상과 관련한 통증행동을 관찰하였다. 그 결과 정상흰쥐에서는 상지와 하지에 각각 40 : 60의 비율의 WBF가 carrageenan을 슬관절강에 주입한 후 3 시간이 경과한 후에는 보행시 상지 WBF의 변화는 없지만, 하지의 WBF는 급격하게 감소되었다. Carrageenan 주입 후 3 시간이 경과한 급성 관절염 상태에서 健側 足三里에 대한 溫鍼 자극은 健側 및 患側 하지의 WBF에 영향을 미치지 못하였다. 다만 4 시간이 경과된 뒤 患側 WBF가 유의하게 증가되는 현상이 관찰되었지만, 이러한 결과가 溫鍼의 효과라고 보기에는 WBF 변화 양상이 溫鍼 자극 후에 관찰되지 않았다. Carrageenan으로 관절염 유도 후 1 일이 경과한 아급성기에서 健側 足三里에 대한 溫鍼 자극은 患側 WBF를 회복시키지 못하는 것으로 관찰되었다. 관절염의 患側 足三里에 시술한 溫鍼자극은 급성기와 아급성기 모두 患側 WBF를 회복시키지 못하였다. 이는 健側 또는 患側 足三里에 시술한 溫鍼 자극은 급성기의 관절염에 의하여 야기된 통증을 억제하지 못하는 것으로 판

단할 수 있다.

Carrageenan으로 야기된 관절염의 급성기에 健側 陰陵泉에 시술한 溫鍼 자극은 시간에 따라 유의한 변화를 야기하였다. 溫鍼 자극 후 2 시간이 경과한 시점부터 患側 WBF가 정상 수준으로 회복되는 것을 관찰할 수 있었다. 그러나 급성기와 달리 아급성기에서는 溫鍼의 효과가 관찰되지 않았다. 관절염의 급성기에 患側 陰陵泉에 대한 溫鍼 시술 결과, 健側 陰陵泉에 시술한 결과와 달리 溫鍼의 효과가 관찰되지 않았다. 아급성기에서도 患側 陰陵泉에 대한 溫鍼시술은 患側 WBF 감소를 회복시키지 못하였다.

슬관절염에 많이 활용되고 있는 경외기혈로 鶴頂에 대한 溫鍼 자극을 시술하였다. 급성기의 관절염상태에서 患側 鶴頂에 대한 溫鍼 자극은 健側 陰陵泉과 유사한 치료효과를 보여주었다. 이러한 급성기에 鶴頂에 대한 溫鍼 효과는 아급성기에서도 관찰되었다. 이는 앞서 보여준 陰陵泉과 合谷이 아급성기에 치료효과가 관찰되지 않은 점을 고려할 때 매우 의미있는 결과라고 생각한다. 다만 급성기에 비하여 溫鍼 효과가 감소된 것이 관찰되었다.

近位 取穴과 遠位 取穴 상에 차이가 있는지를 살펴보고자 健側 合谷에 溫鍼 자극을 시술하였다. 관절염의 급성기에서 健側 合谷에 시술한 溫鍼 자극은 患側 WBF를 유의하게 증가시킴으로써 정상에 가깝게 회복되었다. 이러한 효과는 溫鍼 자극 후 1시간이 경과하면서 증가경향을 나타내었고, 시술 후 4 시간까지 지속되었다. 그러나 아급성기에서 健側 合谷에 대한 溫鍼 자극의 효과는

관찰되지 않았다. 이로써 관절염의 급성기에서 健側 陰陵泉과 健側 合谷이 슬관절염의 개선에 유의하게 작용하고 있음을 관찰할 수 있었다.

이상의 결과에서 健側 陰陵泉, 健側 合谷 및 患側 鶴頂에 대한 溫鍼 효과를 살펴볼 수 있었다. 合谷과 鶴頂에 대한 溫鍼의 치료 효과가 가장 유의하게 관찰되어 본 연구에서는 鶴頂에 대한 溫鍼 효과가 어떠한 신경성 체액 인자와 관련이 있는지를 살펴보고자, 내재진통제와 관련이 있는 물질을 길항할 수 있는 몇 가지 약물을 관절염 유도 후 각각 복강에 주입하였다. 물핀계 진통기전을 차단하기 위하여 naltrexone을 복강 투여한 경우, 급성기 관절염 상태에서 鶴頂 및 合谷에 대한 溫鍼 자극은 치료효과가 관찰되지 않았다. 이는 溫鍼 자극이 내재진통물질인 opioid와 관련이 있음을 보여주는 것이다. 이러한 opioid와 함께 생체내의 또 다른 진통기전으로 adrenergic system이 존재한다. 溫鍼과의 관련성을 살펴보기 위하여, 관절염 유도 후 phentolamine을 溫鍼 자극 1 시간 전에 복강 투여 하였다. 그 결과 鶴頂 및 合谷에 대한 溫鍼 자극의 치료효과가 관찰되지 않았다. 이는 鶴頂 및 合谷에 대한 溫鍼 자극이 내재진통계에서 opioid 및 adrenergic system과 병행하여 작용한 결과임을 보여주는 것이다.

이상의 결과로, 鶴頂 또는 合谷에 대한 溫鍼 자극은 급성 관절염으로 야기된 증상을 개선하는 데 크게 기여하며, 이 과정은 내재진통계에서 opioid와 α -adrenoceptor가 함께 활성화됨으로써 얻어진 효과로 판단되어 진

다.

V. 결론

본 연구는 흰쥐에서 carrageenan으로 야기된 급성 슬관절염에서 穴位에 따라 溫鍼 자극을 시술하고 관절염 증상과 관련한 통증행동을 통해 슬관절염에 대한 溫鍼의 효과를 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 관절염에 健側 陰陵泉에 시술한 溫鍼은 患側 WBF를 정상 수준으로 회복시켰다.
2. 급성 슬관절염에 患側 鶴頂에 대한 溫鍼은 유의하게 진통효과를 나타내었다.
3. 健側 合谷에 시술한 溫鍼 자극은 관절염에서 진통효과를 나타내었다.
4. 관절염 상태에서 naltrexone 전처치는 鶴頂 또는 合谷에 시술한 溫鍼의 치료효과를 유의하게 억제하였다.
5. 관절염 유도 후 phentolamine 전처치는 鶴頂 또는 合谷에 시술한 溫鍼자극의 치료효과를 억제하였다.

이상의 결과로, carrageenan으로 야기된 급성 관절염에 대한 溫鍼 효과는 溫熱을 잘 받아들일 수 있는 腧穴의 특이성이 존재하는 것으로 추정되며, 진통효과는 opioid와 α -adrenoceptor를 매개하여 얻어진 효과로 판단되어 진다. 다만 보다 다양한 조건에서 추가 연구를 통하여 溫熱 자극에 따른 혈위 특이성과 관련된 기전을 규명하여야 할 것으로 사료된다.

參考文獻

1. 김달호, 이종형 편역. 注解·補注 黃帝內經 素問. 서울 : 의성당. 2001 : 233-56. 269-76, 885-906.
2. 민병석. 류마티스 관절염의 감별진단. 대한의학협회지. 1977 ; 20 : 6.
3. 이삼열, 정운섭, 권오현, 송경순. 임상병리 검사법. 서울 : 연세대학교출판부. 1985 : 439-40.
4. 정석희. 痺病의 문헌적 연구. 대한한의학 회지. 1995 ; (16)1 : 10.
5. 나창수, 안병철. 류마티스성 관절염에 관한 임상적 고찰. 대한한의학회지. 1993 ; (14)2 : 364-9.
6. 김정제. 診療要覽. 서울 : 東洋醫學研究院. 1974 : 459.
7. 박병곤. 증보 한방임상 40년. 서울 : 大光 文化社. 1989 : 343.
8. 대한정형외과학회 저. 정형외과학. 서울 : 최신의학사. 1986 : 121-53.
9. 이문호. 내과학(하권). 서울 : 학림사. 1986 : 1663-98.
10. 최귀만, 엄태식. 鍼材質이 溫鍼의 溫度變化에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1992 ; 9 : 143-51.
11. Li S, Chen K, Wu Y, Jiao J, Tao L. Effects of warm needling at zusanli (ST36) on NO and IL-2 levels in the middle-aged and old people. J Tradit Chin Med. 2003 ; 23(2) : 127-8.
12. Zhang NX, Liu GZ, Sun KX, Hao JD. Clinical study of the treatment of infant cerebral palsy with warm-reinforcing needling combined with rehabilitation training. Zhen Ci Yan Jiu. 2007 ; 32(4) : 260-3.
13. Kim H, Shim I, Yi SH, Lee H, Lim HS, Hahm DH. Warm needle acupuncture at Pungsi (GB31) has an enhanced analgesic effect on formalin-induced pain in rats. Brain Res Bull. 2009 ; 78(4-5) : 164-9.
14. Lee DH, Kang SS, Chang IM, Mar WC. Detection of anti-inflammatory agents from natural products as inhibitors of cyclooxygenase I and II. Natural Product Sci. 1997 ; 3 : 19-28.
15. 민병일, 김덕곤. 동양의학의 과학적 접근 과 임상. 서원당. 1993 : 163-205.
16. 성호경, 김기환. 생리학 6판. 서울 : 의학 문화사. 1996 : 560-3.
17. 전국한외과대학 본초학교실 共編著. 본 초학. 서울 : 영림사. 1995 : 405-6.
18. 김달호 편역. 黃帝內經 靈樞. 서울 : 의 성당. 2002 : 210-24.
19. 李培生 主編. 傷寒論. 北京 : 人民衛生出 版社. 1987 : 90.
20. 程寶書 主編. 鍼灸大辭典. 北京 : 北京科 學技術出版社. 1988 : 280, 405.
21. 김운홍, 이승호, 여수정, 최일환, 김영곤, 임사비나. 溫鍼의 표준화를 위한 점화부 위별 溫度 측정 연구. 경락경혈학회지. 2008 ; 25(1) : 247-57.
22. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Chernoff M, Fried B,

- Furst D, Goldsmith C, Kieszak S, Lightfoot R, et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. The Committee on Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials. *Arthritis Rheum.* 1993 ; 36(6) : 729-40.
23. Bradley EM, Papageorgiou AC. Visual analogue scales as a measures of pain in arthritis: A study of overall pain and pain in individual joints at rest and on movement. *Journal of Rheumatology.* 1989 ; 16(1) : 102-5.
24. Burckhardt CS. The impact of arthritis on quality of life. *Nursing Res.* 1985 ; 34(1) : 1-9.
25. American College of Rheumatology ADHOC Committee, Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis, *Am. College. Rheumatol.* 1996 ; 39(5) : 713-22.
26. Michael J, Elliott., Ranvinder N. Maini. New Directions for biological therapy in rheumatoid arthritis, *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1994 ; 104 : 112-25.
27. 강인수. 痺證治療의 用藥에 관한 小考. *대한한의학회지.* 1990 ; (11)1 : 245-52.
28. 나창수, 안병철, 황우준. Rheumatoid Arthritis에서 東醫治療가 過酸化物的 活性度에 미치는 影響. *대한한의학회지.* 1991 ; 12(2) : 41-51.
29. 김정곤, 강성길, 박동석. 鍼灸 및 秦艽 약침이 흰쥐의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響, *대한침구학회.* 1989 ; 6(1) : 51-62.
30. 이호근, 정석희, 김성수. 大羌活湯이 第Ⅱ型 Collagen 誘發關節炎의 抗體에 미치는 影響. *동의물리요법과학회지.* 1994 ; 4(1) : 87-99.
31. 신병희, 이종수, 신현대. 桂枝芍藥知母湯이 第Ⅱ型 Collagen 誘發關節炎의 抗體에 미치는 影響. *동의물리요법과학회지.* 1994 ; 4(1) : 121-31.
32. 엄재원, 정석희, 이종수, 김성수, 신현대. 骨擔草가 第Ⅱ型 Collagen 誘發關節炎의 抗體에 미치는 影響. *동의물리요법과학회지.* 1995 ; 5(1) : 149-61.
33. 문정원, 오민석. 콜라겐-유도 관절염 생쥐 모델에서 염증반응에 미치는 울무찰 성분의 억제 효과. *동의생리병리학회지.* 2006 ; 20(5) : 1311-4.
34. 이윤호, 박동석, 김정곤. 鍼·灸 및 秦艽 水鍼이 흰쥐의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響. *대한한의학회지.* 1989 ; 10(1) : 125-31.
35. 김성재, 이언정, 김형균, 송봉근. 秦艽가 collagen 誘發關節炎의 免役反應에 미치는 影響. *대한한의학회지.* 1998 ; 19(1) : 368-84.
36. 송언석, 안병철, 박동석. 加味疎風活血湯 水鍼이 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響. *대한침구학회지.* 1990 ; 7(1) : 19-37.
37. 김필선. 歷節風에 應用된 鍼灸治療에 관한 文獻的考察. *대전대학교 한의학연구소 논문집.* 1992 ; 1(1) : 57-79.
38. Min WK. A comparative study of

- warm needling and acupuncture on osteoarthritis of the knee - a randomized controlled trial-. Kyung Hee University PhD. thesis. 2008 : 1-25.
39. Yang LP, Wang MC, Liu WG, Wang MQ. Effects of warming-needle therapy on gene expression pathways in the patient with knee osteoarthritis of deficiency-cold syndrome. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2007 ; 27(9) : 677-80.
40. Schmidt KL, Ott VR, Röcher G, Schaller HZ. Heat, cold and inflammation. *Rheumatol.* 1979 ; 38(11-12) : 391-404.