

委中(BL40)에 시술된 GaAlAs Laser와 침자가 신경병리성 동통에 미치는 영향

임정아¹ · 채우석¹ · 이석희³ · 정성호³ · 윤대환² · 나창수²

¹동신대학교 한의과대학 침구학교실, ²동신대학교 한의과대학 경혈학교실, ³광주과학기술원 기전공학과

Effects of GaAlAs Laser and Acupuncture Therapy at BL40 on Neuropathic Pain in Rats

Jung-A Lim¹, Woo-Seok Chae¹, Suk-Hee Lee³, Sung-Ho Jeong³, Dae-Hwan Youn², Chang-Su Na²

¹Dept. of Acupuncture, college of Oriental Medicine, Dong-Shin University

²Dept. of Meridian & Acupoint, college of Oriental Medicine, Dong-Shin University

³Dept. of Mechatronics, Gwangju Institute of Science Technology

Abstract

Objectives : We have studied the effects of GaAlAs (808 nm) low level laser therapy (LLLT) and acupuncture at BL40 on neuropathic pain in rats induced by lumbar spinal nerve 5 ligation.

Methods : To produce the model of neuropathic pain, under isoflurane 2.5% anesthesia, the lumbar spinal nerve 5 was ligated by 6-0 silk thread. After neuropathic surgery, we examined if the animals exhibited the behavioral sign of allodynia. The allodynia was assessed by stimulating the medial malleolus with von Frey filament and acetone. Three weeks after the neuropathic surgery, GaAlAs (808 nm) low level laser and acupuncture was inserted at BL40 once a day for 6 days. We examined the withdrawal response of neuropathic rats' legs by von

Frey filament and acetone stimulation. And also the author examined c-Fos, nociceptin and nociceptin receptor in the midbrain central gray of neuropathic rats.

Results : The GaAlAs (808 nm) low level laser therapy and acupuncture at BL40 decreased the withdrawal response of mechanical allodynia that assessed with von Frey filament in LLLT group on 5 and 6 times and with acetone in AT group and LLLT on 6times. The LLLT and acupuncture at BL40 decreased the c-Fos protein expression in AT and LLLT groups. The 808 nm LLLT and acupuncture at BL40 decreased the nociceptin protein and nociceptin receptor protein in LLLT group.

Conclusions : We have noticed that GaAlAs (808 nm) LLLT and acupuncture at BL40 decreased mechanical allodynia in the model of neuropathic pain. c-Fos, nociceptin and nociceptin receptor expression in the central gray of that group was also decreased. This study can be used as a basic resource on a study and a treatment of pain.

Key words : neuropathic pain, GaAlAs (808 nm) low level laser therapy (LLLT), c-Fos, nociceptin, nociceptin receptor

1. 서 론

신경병리성 통증은 말초신경이나 중추신경계의 일차적인 병변이나 기능장애에 의해 야기되는 만성병적 통증¹⁾으로, 1872년 Mitchell²⁾에 의해 처음으로 기술되었으며, 임상적으로 자발통, 이질통, 과통증 등의 증상이 관찰된다⁴⁾. 이 질병에 대한 병태

· 교신저자: 나창수, 전남 나주시 대호동 252번지
동신대학교 한의과대학 경락경혈학교실
Tel. 061-330-3522, Fax. 061-330-3519,
E-mail: nakugi@hanmail.net

· 투고 : 2011/03/05 심사 : 2011/05/11 채택 : 2011/06/20

생리적 과정을 이해하고자 많은 연구가 최근까지 이루어지고 있으나⁵⁾, 아직까지 이 질병의 치료방법에 관해서는 이해가 부족한 상태이다.

한편 한의학에서는 기혈운행이 조체되면 경락의 영양작용이 실조되어 마목이 발생되며 국소조직에 종창, 동통이 발생하게 된다⁶⁾. 《黃帝內經》⁷⁾에서는 “寒傷形 熱傷氣 氣傷痛 形傷腫 故先痛而後腫者 氣傷形也 先腫而後痛者 形傷氣也”라고 하여 통증발생의 기전을 언급하였고, “寒氣入經而稽遲 泣而不行, 客於脈中 則氣不通 故卒然而痛”이라고 하여 후세에 “不通則痛, 痛則不通”이라는 개념이 형성되었다.

최근 새로운 한의학적 치료법으로 사용되고 있는 저출력레이저 치료법(LLLT, Low Level Laser Therapy)에 관한 연구는 1970년대 초 레이저 생물 자극요법으로 시작되었다⁸⁾. 최근에 LLLT를 혈위에 파장대별로 침습조사한 침요법을 적용한 실험적 연구가 보고되고 있는데, 레이저광의 파장대별로 위 등⁹⁾은 633 nm 영역의 HeNe 레이저가 신경병리성 동통 억제효과를, 임 등¹⁰⁾과 방 등¹¹⁾은 633 nm 영역의 HeNe 레이저가 고지혈증 억제 작용을, 나 등¹²⁾은 532 nm 영역의 녹색 광이 고혈압에 대한 개선효과가 있음을 보고하였다.

최근 780-890 nm영역대의 GaAlAs레이저의 진통 효과에 대한 실험적 연구¹³⁻¹⁴⁾가 수행되고 있으나 신경병리성 동통모델에 GaAlAs 레이저를 혈위에 침습 조사한 침요법을 응용한 실험적 연구보고는 아직 접하지 못하였다.

이에 L5 spinal nerve 결찰모델에 요통, 요척통, 좌골신경통 치료에 활용되는 위중(BL40)¹⁵⁾에 침자 및 GaAlAs 레이저 침요법을 시행하여 흰쥐의 물리적 이질통, 화학적 이질통, c-Fos 단백질, nociceptin 단백질 및 nociceptin receptor 단백질 발현에 미치는 영향을 관찰한 바 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

1. 재료

1) 동물

체중이 약 230~250 g의 Sprague Dawley계의 雌性의 흰쥐를 항온항습 환경의 사육장(실내온도 24±1 °C, 습도 60±5%)내에서 고형사료(pellet, 삼양주식회사, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 1주일 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였으며, 실험기간 동안에도 물과 고형사료를 자유롭게 섭취하도록 하였다.

2) Laser Acupuncture system

본 연구를 위하여 prototype으로 제작된 Laser Acupuncture System을 사용하였으며, 이는 광주과학기술원 레이저 나노가공 연구실에서 제작하였다. 주요한 제원과 시스템 외형은 다음과 같다(Table 1, Fig. 1).

Table 1. The specifications of GaAlAs Laser Acupuncture System

Specifications		808 nm LD
Optical properties	CW output power	30 mW
	Wavelength	808±5 nm
	Beam mode	Multi mode
Electrical properties	Operating voltage(V_{op})	1.9V
	Threshold current(I_{th})	60 mA
	Operating current(I_{op})	250 mA
Accessory properties	Optical fiber type	Multi mode
	Core/cladding diameter	50/125 μ m
	Numerical aperture	0.22
	Transmission loss	0.3±0.05 dB/Km
Connector type		FC/PC

II. 재료 및 방법

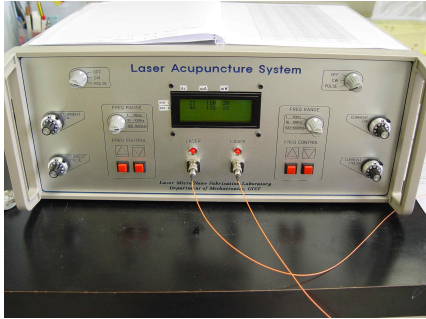


Fig. 1. The figure of 808nm laser acupuncture system.

2. 방법

1) 군 분리

L5 spinal nerve 결찰로 동통을 유발시킨 후 처치를 하지 않은 대조군(control, n=6), 동통을 유발시킨 후 취혈 부위에 침자한 침자군(acupuncture treatment group, AT, n=6), 동통을 유발시킨 후 연속/펄스 구동형 808 nm 레이저 침 기기에서 펄스를 50 Hz로 고정시킨 후 10 mW에서 레이저 침을 침자한 군(low level laser therapy group, LLLT, n=6)으로 나누었다.

2) L5 spinal nerve ligation으로 인한 동통 유발

Isoflurane 2.5%과 O₂로 혼합된 가스 마취상태 하에서 흰쥐를 prone position으로 놓고 L4-S2 level에 있는 왼쪽 spinous process들 주위에 있는 근육들을 제거하였다. 작은 론저(rongeur)로 왼쪽 L5 transverse process를 조심스럽게 제거하여 L5 척수신경이 잘 보이도록 한다. 왼쪽 L5 척수신경을 isolation하여 6-0 silk thread로 단단하게 묶은 후, 절개한 부분을 봉합하였다.

3) 취혈

경혈은 위중(Weizhong, BL40)을 대상으로 하였으며, 위치는 흰쥐 후지의 슬와횡문중양으로 인체와 상응하는 부위에 취하였다.

4) 침자 및 레이저 침 처치

침자는 호침(No.3-0.5, 행림, 한국)을 이용하여 위중에 피하에 삽입시켜 염전법으로 긴압한 상태의 득기를 얻은 후 3분간 유침시켰으며, 레이저 침 시술군은 본 연구를 위하여 제작된 laser acupuncture system에 연결된 광 fiber가 삽입된 주사침을 사용하여 위중에 삽입시켜 3분간 시행되었다. 시술은 먼저 동통 유발 수술 후 3주째에 시작하였으며, 양측의 혈위에 2일에 1회씩 총 6회에 걸쳐 시행되었다.

5) von Frey filament 및 acetone 자극으로 유발된 이질통 측정

수술 후 3주째부터 1주간 1일에 1회씩 물리적 자극은 von Frey filament를, 화학적(냉각) 자극은 acetone을 이용하여, 각각 이에 대한 철회반응(withdrawal response)을 망으로 된 cage에 옮겨 5분간 안정시킨 후 관찰하였다. von Frey filament 자극에 의한 물리적 이질통 측정 방법은 4.0 g(Touch test 4.93, north coast medical Inc., 영국)의 강도에서 수 초 간격으로 환측 발 내측 부위에 10회씩 자극하여, 발의 철회반응의 횟수를 얻어 백분율로 표시하였다. Acetone 자극에 의한 화학적 이질통 측정 방법은 환측 발 내측 부위에 5분 간격으로 2ml씩 10회를 자극하여, 발의 철회반응의 횟수를 얻어 백분율로 표시하였다.

6) Immunohistochemistry

뇌 조직 관찰을 위하여 6회 시술이 끝난 후 다음 날에 각 군의 흰쥐를 희생시켜 뇌 조직을 적출하였다. 뇌 조직을 초기에 0.1 M PBS에 3회 정도 세척하였고, 2% 토끼 혈청으로 30분 blocking한 후, 각각 primary mouse monoclonal c-Fos anti-body (1:100, Novocastra, United Kingdom), nociceptin(1:400, Santa Cruz Biotechnology USA), nociceptin receptor (1:600, Santa Cruz Biotechnology USA)를 사용하

였다. 1차 항체는 0.1 M PBS에 과 0.1% sodium azide(Sigma, St. Louis, MO, USA) buffer로 100배 희석하여 준비하였다. 뇌 조직은 1차 항혈청에 4 °C에서 72시간동안 지속적으로 흔들여 주면서 배양 하였다. 그 후 3번 이상 조직을 0.1 M PBS로 세척 한 다음 biotinylated universal Secondary Antibody (Quick Kit : Vector Laboratories, Burlingame, CA, USA)를 에 실온에서 1시간 동안 반응시켰다. 0.1 M PBS로 3번 세척한 다음, 뇌 조직은 실온에서 1 시간 동안 Streptavidin peroxidase preformed complex (Quick Kit : Vector Laboratories, Burlingame, CA, USA)에 담구었다. 0.1 M PBS로 3번 세척한 다음 조직을 착색제로서 diaminobenzidine(DAB)을 사용하여 발현시키고, 0.1 M PB로 발색을 정지시켰다. 모든 처리를 거친 뇌 조직을 gelatine-coated slide 에 고정하고 공기를 제거하면서 cover glass를 덮은 후 광학현미경을 200배 확대하여 제 4뇌실을 기준으로 central gray를 확인한 후 이 부위에서 c-Fos, nociceptin, nociceptin receptor에 대한 immunoreactive 신경세포를 counting하였다.

3. 통계 처리

실험 성적은 평균값과 표준오차(mean±S.E.)로 표시하였으며, Window용 SPSS(version 10.05, SPSS)를 이용하여, 비모수적 방법 중 Mann-Whitney U test를 시행하여 실험군 간의 통계적 유의성을 관찰하였다. 전체 실험의 통계적인 유의성은 신뢰구간 P<0.05에서 의미를 부여하였다.

III. 성 적

1. von Frey filament에 의한 물리적 이질 통에 미치는 효과

L5 spinal nerve ligation으로 신경병리성 동통을 유발한 흰쥐의 위중(BL40)에 LLLT와 침자를 시

술한 후 von Frey filament 자극으로 유발된 물리적 이질통에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, control군은 1회째 20±9.5%, 2회째 22±10.2%, 3회째 26±9.3%, 4회째 32±6.6%, 5회째 30±7.7%, 6회째 32±11.1%를 나타내었으며, 이에 비하여 5회, 6회째에서 LLLT군(P<0.05)에서 유의한 감소를 보였다 (Table 2)(Fig. 2).

Table 2. Effects of acupuncture and LLLT on the withdrawal response to mechanical allodynia in neuropathic pain rats (%)

Times Group	1	2	3	4	5	6
Control	20 ±9.5	22 ±10.2	26 ±9.3	32 ±6.6	30 ±7.7	32 ±11.1
AT	42 ±3.7	22 ±5.8	42 ±2.0	28 ±8.0	24 ±9.3	14 ±6.0
LLLT	20 ±8.4	12 ±8.0	30 ±5.5	26 ±6.8	10 ±3.2*	6 ±2.4*

LLLT was treated on the rats for 6 days. Results are shown as means ± S.E. *, P<0.05 as compared with the corresponding data of control group.

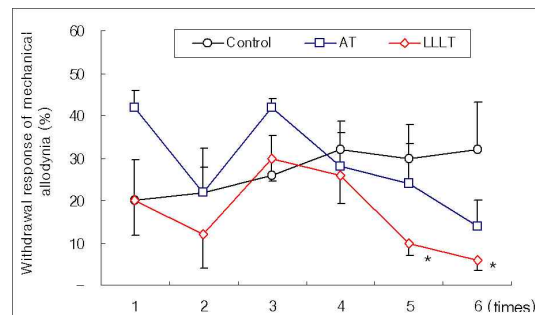


Fig. 2. Effects of acupuncture and LLLT on the mechanical allodynia in neuropathic pain rats induced by ligation of L5 spinal nerve.

Control, neuropathic pain induced and no treatment. AT, neuropathic pain induced and general acupuncture group with manipulation treated on BL40 acupoint. LLLT, neuropathic pain induced and LLLT group with 10mW intensity treated on BL40 acupoint. Results are shown as mean±S.E. *, P<0.05 as compared with the corresponding data of control group.

2. Acetone에 의한 화학적 이질통에 미치는 효과

L5 spinal nerve ligation으로 신경병리성 동통을 유발한 흰쥐의 위중(BL40)에 LLLT와 침자를 시술한 후 acetone 자극으로 유발된 화학적 이질통에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, control군은 control군은 1회째 20±7.7%, 2회째 24±7.5%, 3회째 12±2.0%, 4회째 20±7.7%, 5회째 20±7.7%, 6회째 22±2.0%를 나타내었으며, 이에 비하여 6회째에서 AT군(P<0.05), LLLT군(P<0.05)에서 유의한 감소를 보였다(Table 3)(Fig. 3).

Table 3. Effects of acupuncture and LLLT on the withdrawal response to cold allodynia in neuropathic pain rats (%)

Group \ Times	1	2	3	4	5	6
Control	20 ±7.7	24 ±7.5	12 ±2.0	20 ±7.7	20 ±7.7	22 ±2.0
AT	10 ±3.2	12 ±2.0	18 ±8.0	12 ±2.0	18 ±8.0	12 ±2.0*
LLLТ	12 ±2.0	12 ±2.0	14 ±2.4	10 ±3.2	16 ±2.4	14 ±2.4*

LLLТ was treated on the rats for 6days. Results are shown as means ± S.E. *, P<0.05 as compared with the corresponding data of control group.

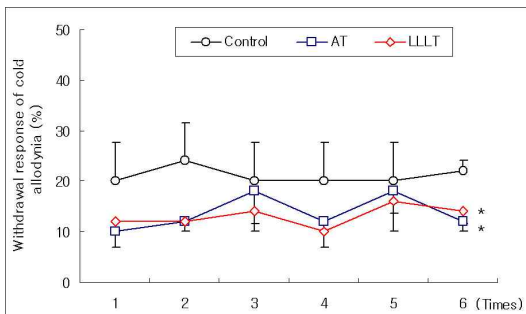


Fig. 3. Effects of acupuncture and LLLT on the cold allodynia in neuropathic pain rats induced by ligation of L5 spinal nerve.

Control, neuropathic pain induced and no treatment. AT, neuropathic pain induced and general acupuncture group with manipulation treated on BL40 acupoint. LLLT, neuropathic

pain induced and LLLT group with 10mW intensity treated on BL40 acupoint. Results are shown as mean ±S.E.

3. c-Fos 단백질 발현에 미치는 효과

L5 spinal nerve ligation으로 신경병리성 동통을 유발한 흰쥐의 위중(BL40)에 LLLT와 침자를 시술한 후 뇌 중심 회백질 부위에서의 c-Fos 단백질 발현에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, control군이 24.0±2.9 numbers, AT군이 9.0±1.3 numbers, LLLT군이 6.2±1.4 numbers를 나타내었다. Control군에 비하여 AT군(P<0.01), LLLT군(P<0.01)이 유의하게 감소하였다(Fig. 4).

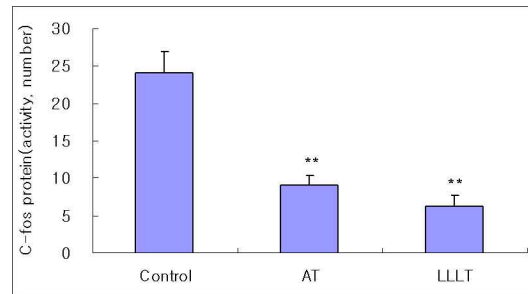


Fig. 4. Effects of acupuncture and LLLT on the activity of c-Fos protein in the central gray of brain of neuropathic pain rats induced by ligation of L5 spinal nerve.

Control, neuropathic pain induced and no treatment. AT, neuropathic pain induced and general acupuncture group with manipulation treated on BL40 acupoint. LLLT, neuropathic pain induced and LLLT group with 10mW intensity treated on BL40 acupoint. Results are shown as mean±S.E. **, P<0.01 as compared with the corresponding data of control group.

4. Nociceptin 단백질 발현에 미치는 효과

L5 spinal nerve ligation으로 신경병리성 동통을 유발한 흰쥐의 위중(BL40)에 LLLT와 침자를 시술한 후 뇌 중심 회백질 부위에서의 nociceptin 단백질 발현에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, control군이 30.8±6.7 numbers, AT군이 28.4±8.6 numbers,

LLLT군이 11.2±1.7 numbers를 나타내었다. Control 군에 비하여 LLLT군(P<0.05)이 유의하게 감소하였다(Fig. 5).

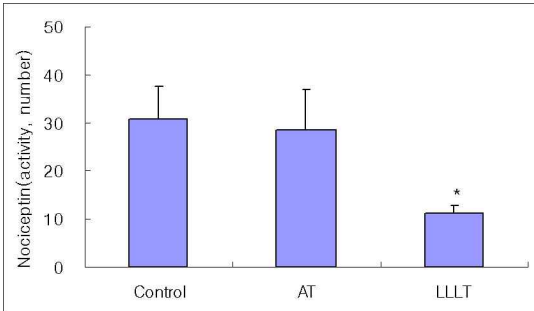


Fig. 5. Effects of acupuncture and LLLT on the activity of nociceptin protein in the central gray of brain of neuropathic pain rats induced by ligation of L5 spinal nerve.

Control, neuropathic pain induced and no treatment. AT, neuropathic pain induced and general acupuncture group with manipulation treated on BL40 acupoint. LLLT, neuropathic pain induced and LLLT group with 10mW intensity treated on BL40 acupoint. Results are shown as mean±S.E. *, P<0.05 as compared with the corresponding data of control group.

5. Nociceptin receptor 단백질 발현에 미치는 효과

L5 spinal nerve ligation으로 신경병리성 통증을 유발한 흰쥐의 위중(BL40)에 LLLT와 침자를 시술한 후 뇌 중심 회백질 부위에서의 nociceptin receptor 단백질 발현에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, control군은 23.1±4.6 numbers, AT군은 13.8±3.1 numbers, LLLT군은 7.8±3.1 numbers를 나타내었다. Control군에 비하여 LLLT군(P<0.05)이 유의하게 감소하였다(Fig. 6).

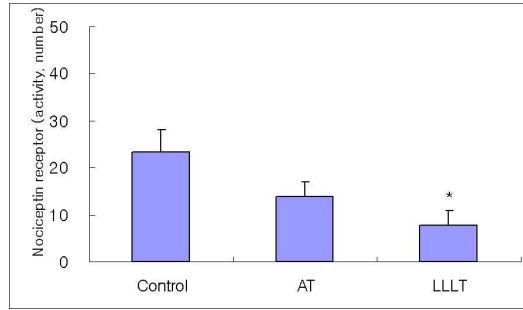


Fig. 6. Effects of acupuncture and LLLT on the activity of nociceptin receptor protein in the central gray of brain of neuropathic pain rats induced by ligation of L5 spinal nerve.

Control, neuropathic pain induced and no treatment. AT, neuropathic pain induced and general acupuncture group with manipulation treated on BL40 acupoint. LLLT, neuropathic pain induced and LLLT group with 10mW intensity treated on BL40 acupoint. Results are shown as mean±S.E. *, P<0.05 as compared with the corresponding data of control group.

IV. 고찰

신경병리성 통증은 1872년 Mitchell²⁾에 의해 처음으로 기술된 이래 이 질병에 대한 병태 생리적 과정을 이해하고자 최근까지 많은 연구가 이루어져 왔으나⁵⁾ 아직까지 이 질병의 병태 생리적 기전이나 만족할 만한 치료방법이 밝혀지지 않고 있으며 진통제, 아편류제제, 신경블록치료, 신경 외과적 치료로도 효과가 만족스럽지 못한 실정이다¹⁶⁾.

신경병리성 통증으로 가장 흔한 것이 외상으로 복합부위통증증후군(complex regional pain syndrome), 환지통(phantom pain), 척수손상 등이 있으며, 당뇨병이나 알코올 중독증 환자에서 나타나는 말초성 신경병증, 뇌졸중 후에 나타나는 중추성 신경병증 등이 있다. 그 외에 수술후 통증(postoperative pain), 대상포진후 신경통(postherpetic neuralgia)이나 후천성 면역결핍증, 나병과 같은 감염, 종양, 혈관성 질환 등이 원인이 되기도 한다¹⁷⁾.

신경병리성 통증은 유발자극의 유무에 따라 자발통증(non-evoked pain)과 유발통증(evoked pain)

으로 나눌 수 있다. 자발통증(spontaneous pain)은 지속성 통증과 발작성 통증으로 나타나며, 유발통증은 역치 이하의 비유해 자극(non-noxious stimuli)에 의한 통증인 이질통(allodynia)과 유해자극(noxious stimuli)에 의한 통증인 통각과민(hyperalgesia)으로 분류할 수 있다³⁾.

신경병리성 통증의 동물모델은 실제 임상적인 조건과 매우 유사한 동물모델들이 개발되어 신경병리성 통증의 기전을 보다 명확하게 규명하기 위하여 사용되고 있는데 Bennett 등¹⁸⁾의 만성적 압박 손상 모델, Seltzer 등¹⁹⁾의 부분적 좌골신경 결찰 모델, Chung 등²⁰⁾의 척수신경 결찰모델, DeLeo 등²¹⁾의 좌골신경을 동결(freezing) 모델, Lee 등²²⁾의 경골신경과 비복신경 결찰모델이 있다. 본 실험에서는 신경손상의 정도와 증상발현을 비교적 일정하게 할 수 있고, 한 신경다발 내에서 손상된 부위와 손상되지 않은 부위의 변화를 분리하여 연구할 수 있는 Chung 모델을 응용한 L5 spinal nerve 결찰모델을 이용하여 실험하였다.

좌골신경통을 수반하는 신경병리성 동통 모델은 한의학적으로 腰脚痛, 腰脚痙攣, 股幹痛, 脚筋痛 등의 범주에 속하는데, 《諸病源候論》²³⁾에 “腎氣不足受風寒之所爲也, 勞傷即腎虛, 虛即受於風冷, 風冷與眞氣交爭股腰脚疼痛”이라 하여 過勞와 風寒의 邪가 겹쳐서 腰脚의 疼痛이 發症이 된다는 것을 가리키고 있으며²⁴⁾, 그 증상으로는 《諸病源候論》²⁵⁾에서 “其痛處不腫, 色亦不異, 但肉裏掣痛與錘刀所刺”라 하여 신경통의 격렬한 증상을 구체적으로 표현하고 있다.

委中은 “足太陽之脈所入爲合土”라 하며 足太陽膀胱經의 合穴이며 五行上 土穴에 屬하는데 委中の 穴位는 臑中央約紋動脈陷中 膝窩橫紋의 中央部로 腰痛 腰脊痛 坐骨神經痛 膝關節炎 膝關節痛 脾樞痛 半身不遂 腰重不能舉 四肢熱 熱病汗不出 太陽之虛 小腹緊滿遺溺 小便難 鼻出血 癩疾等の 질환에 사용 한다¹⁵⁾. 이 등²⁶⁾은 위중 자락의 요통에 대한 치료 효과를, 위 등⁹⁾, 정 등²⁷⁾, 오 등²⁸⁾은 신

경병리성 통증에 관한 위중의 효과를 보고하였다.

레이저 치료는 고출력 레이저와 저출력 레이저로 구분되며 고출력 레이저는 세포를 수초 내에 파괴하여 증발시키며 수술시 출혈이나 부종 또는 주위조직의 손상 없이 병변을 제거할 수 있는 장점이 있어 수술과 같은 외과 분야 등에서 광범위하게 사용되고 있으며 저출력 레이저는 생물의 광합성을 일으켜 생물을 성장하게 하고 생명의 원천이 될 수 있는 에너지를 제공하는 광선요법으로 인체에 유익하게 작용 한다²⁹⁾.

최근 새로운 치료법으로 사용되고 있는 저출력 레이저 치료법에 관한 연구는 1970년대 초 레이저 생물자극이라고 불리면서 형가리와 구소련에서 본격적으로 시작되었는데⁸⁾, 이 중 비침습적 레이저 침은 실험적으로 많은 연구가 진행되고 있으며³⁰⁾, 1990년대 이후부터는 ILIB(Intravascular Laser Irradiation of Blood)처럼 레이저 침을 혈관내에 삽입하여 레이저 광을 혈액에 조사하는 방법의 논문이 많이 발표되고 있다³¹⁾. 저출력 레이저 임상응용을 보면, 주로 고지혈증, 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 고피브리노겐혈증, 고리포프로테인혈증, 두통, 현훈, 중풍환자에 응용되고 있다³²⁾.

저출력 레이저의 종류로는 HeNe 레이저, InGaAlP 레이저, GaAlAs레이저, GaAs레이저, Defocused CO₂ 레이저, Defocused Ruby 레이저, Defocused ND:YAG 레이저가 있는데 HeNe 레이저는 레이저 치료기 중에서 가장 오래된 레이저이며 633 nm의 파장을 가진 붉은 색의 가시광선을 방출한다³⁴⁾. InGaAlP 레이저, GaAlAs레이저, GaAs레이저는 반도체 레이저로 각각 InGaAlP레이저는 633-700 nm, GaAlAs 레이저는 780~890 nm, GaAs레이저는 904 nm의 파장대를 갖는다³⁴⁾.

최근 오십견 환자의 GaAlAs 레이저 효과¹⁴⁾를 비롯하여 780-890 nm영역대의 GaAlAs 레이저의 진통효과에 대한 실험적 연구¹³⁻¹⁴⁾가 많이 행하여지고 있으나 신경병리성 동통모델에 GaAlAs 레이저를 혈위에 침습조사한 침요법을 응용한 실험적 연

구보고는 아직 접하지 못하였다. 이에 저자는 L5 spinal nerve 결찰모델에 腰痛, 腰脊痛, 坐骨神經痛 치료에 활용되는 委中(BLA0)¹⁵⁾의 LLLT와 침자를 시술한 후 흰쥐의 물리적 이질통, 화학적 이질통, c-Fos 단백질, nociceptin 단백질, nociceptin receptor 단백질 발현에 미치는 영향을 관찰하였다.

본 실험에서 시행한 행동학적 검사 중 물리적 자극에 의한 회피반응의 측정에 사용한 von Frey filament는 구부러질 때의 압력이 일정하여 동일한 자극을 가할 수 있으며 이때 물리적 이질통은 회피반응으로 나타나 이를 정량화하여 객관적으로 증명할 수 있어 가장 많이 사용하는 방법이고³⁵⁾, 또한 냉각 자극에 대한 회피반응은 100% acetone을 접촉시켜 증발에 의한 표면온도의 감소를 이용하는 방법으로 비록 비 특이적이기는 하지만 신경병리성 통증에서 민감도가 큰 척도³⁶⁾이므로 본 실험에서 이 2가지 방법을 채택하였다. von Frey filament를 이용하여 물리적 이질통을 발생시킨 후 회피반응의 결과에서 control군에 비하여 5회째, 6회째의 LLLT군이 유의한 감소를 보였다. Acetone을 이용하여 화학적 이질통을 발생시킨 후 회피반응의 결과에서 control군에 비하여 6회째의 AT군과 LLLT군이 유의한 감소를 보였다. 이는 LLLT군이 현재까지 알려진 이질통의 발생기전을 고려할 때 C 유해수용체의 감각, 유수신경섬유(Aβ 섬유)의 신경성형, 중추감작 등에 직접, 간접적인 영향을 주어 신경의 낮아진 역치를 높여줌으로써 회피반응을 감소시켜 말초신경손상에 의한 기계적 이질통에 효과를 나타내는 것으로 사료된다.

c-Fos는 조직손상이나 염증 등이 유발되었을 경우에 세포내에 빠른 시기에 발현되는 조기발현유전자(immediately early genes)로 정확한 기능은 알려져 있지 않지만 유해한 기계적 자극이나 온열자극을 말초신경에 가하였을 경우 통증을 전달하는 신경통로에 의미 있게 증가하는 것으로 알려져 있다³⁷⁾. 이에 본 연구에서는 뇌 중심 회백질 부위에서의 c-Fos 단백질 발현에 미치는 영향을 대조군과

비교 관찰한 결과, control군에 비하여 AT군, LLLT군이 유의하게 감소하였다. 이는 AT군, LLLT군이 신경병리성 동통 억제에 유의한 효과가 있음을 보여주는 것이며 더 나아가 본 연구와 같은 말초신경계가 아닌 중추신경계의 손상에 의한 neuropathic pain에도 효과가 있으리라 보이며 이에 관한 연구도 추후 필요할 것으로 사료된다.

Nociceptin 혹은 orphanin FQ는 최근 뇌에서 분리된 내인성 아편유사제로서 척수와 연수의 후각 특히 표층부에 많이 존재함이 보고되어 nociceptin이 척수와 연수의 후각에서 통각정보 전달을 조절하는데 중요한 역할을 하리라 추측할 수 있는데³⁸⁾, 진통효과와 통각과민 효과를 모두 가지고 있는 것으로 알려져 있다. 통각과민 효과는 nociceptin을 경막하 혹은 뇌실내 투여에 의해 생쥐의 쥐꼬리반응검사로 확인되었고³⁹⁾ 진통효과는 척수 혹은 연수 후각 및 중앙 회백질 부위에 nociceptin을 투여하여 관찰하였다⁴⁰⁾. 뇌 중심 회백질 부위에서의 nociceptin 단백질 발현에 미치는 영향을 대조군과 비교 관찰한 결과, control군에 비하여 LLLT군이 유의하게 감소하였고, 뇌 중심 회백질 부위에서의 nociceptin receptor 단백질 발현에 미치는 영향을 대조군과 비교 관찰한 결과, control군에 비하여 LLLT군이 유의하게 감소하였다. 이는 LLLT가 통증억제 기전에 관계된 nociceptin과 nociceptin receptor에 일정한 영향을 주어 동통 감소효과를 나타내는 것으로 관찰된다.

이상의 실험결과를 통하여 LLLT군이 L5 spinal nerve 결찰로 유발된 신경병리성 동통의 감소에 유의한 효과를 나타내는 것으로 관찰되었으며, 다. 향후 임상적으로 신경병리성 통증치료에 응용될 수 있을 것으로 기대되며, 통증억제 기전에 관계된 nociceptin과 nociceptin receptor에 일정한 영향을 주어 동통 감소효과를 나타내는 것으로 사료된다.

V. 결 론

위중(BL40)의 GaAlAs(808 nm) LLLT 시술과 침자가 L5 spinal nerve ligation으로 인해 신경병리성 동통이 유발된 흰쥐의 물리적 이질통, 화학적 이질통, c-Fos 단백, nociceptin 단백 및 nociceptin receptor 단백 발현에 미치는 영향을 관찰한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. von Frey filament 자극으로 유발된 물리적 이질통은 5회째, 6회째의 LLLT군에서 유의한 감소를 보였다.
2. Acetone 자극으로 유발된 화학적 이질통은 6회째의 AT군, LLLT군에서 유의한 감소를 보였다.
3. 뇌 중심 회백질 부위에서의 c-Fos 단백 발현은 AT군, LLLT군이 유의하게 감소하였다.
4. 뇌 중심 회백질 부위에서의 nociceptin 단백 발현과 nociceptin receptor 단백 발현은 LLLT군이 유의하게 감소하였다.

이상의 결과에서 하지의 신경병리성 동통에 대하여 GaAlAs(808nm) 저출력 레이저 시술을 위중에 시행하는 것이 효과적이며, 레이저 시술은 침자의 동통 억제 효과를 강화할 수 있는 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 보건복지부 한의약산업 육성을 위한 용역사업 지원을 받아 수행된 연구임

참고문헌

1. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed. Seattle : IASP Press. 1994 : 40-3, 212.

2. Mitchell SW. Injuries of Nerve and Their Consequences. Philadelphia : Lippincott. 1872 : 252.
3. Wegert S, Ossipov MH, Nicholas ML, Bian D, Vanderah TW. Differential activities of intrathecal MK-801 or morphine to alter responses to thermal and mechanical stimuli in normal or nerve-injured rats. Pain. 1997 ; 71(1) : 57-64.
4. 이우용. 신경병증성 통증. 인제의학. 2002 ; 23(5) : 171-4.
5. Hayashida K, Obata H, Nakajima K, Eisenach JC. Gabapentin acts within the locus coeruleus to alleviate neuropathic pain. Anesthesiology. 2008 ; 109(6) : 1077-84.
6. 河北醫學院. 靈樞經校釋 下冊. 北京 : 人民衛生出版社. 1982 : 352.
7. 楊維傑編. 黃帝內經 素問 靈樞 譯解. 서울 : 成輔社. 1980 : 23-50.
8. Tuner J, Hode L. Low Level Laser Therapy : Clinical Practice and Scientific Background. Grangesberg Sweden : Prima Books. 1999.
9. 위통순, 윤대환, 윤여충, 나창수. 白鼠의 神經病理性 疼痛에 대한 後谿 委中 穴位 毫鍼療法과 레이저 侵襲照射 鍼療法과의 비교 연구. 대한경락경혈학회지. 2005 ; 22(2) : 9-24.
10. 임선주, 윤대환, 나창수. 列缺, 蠡溝, 列缺配蠡溝에 侵襲的으로 照射된 레이저鍼療法이 高脂血症 白鼠에 미치는 영향. 대한경락경혈학회지. 2005 ; 22(3) : 1-16.
11. 방상희, 윤대환, 조명래, 임현진, 나창수. 列缺, 蠡溝에 대한 용량별 He-Ne 레이저침 照射가 高脂肪 食餌로 유발된 高脂血症 白鼠에 미치는 영향. 대한경락경혈학회지. 2006 ; 23(1) : 1-14.
12. 나창수, 윤대환, 최찬헌, 이석희, 오광환, 정성호. 神門, 太白穴에 시행된 直刺法, 手技瀉法 및 침습형 레이저 시술이 고혈압 백서에 미치는 영향. 대한경락경혈학회지. 2008 ; 25(2) :

- 199-210.
13. Gouw-Soares S, Tanji E, Haypek P, Cardoso W, Eduardo CP. The use of Er:YAG, Nd:YAG and Ga-Al-As lasers in periapical surgery: a 3-year clinical study. *J Clin Laser Med Surg.* 2001 ; 19(4) : 193-8.
 14. Stergioulas A. Low-power laser treatment in patients with frozen shoulder: preliminary results. *Photomed Laser Surg.* 2008 ; 26(2) : 99-105.
 15. 대한침구학회 교재편찬위원회 편저. 鍼灸學 上. 서울 : 집문당. 2008 : 146-7.
 16. 이배환, 손진훈, 박용구. 신경병리성 통증과 아편계 약물이 효능. *한국뇌학회지.* 2001 ; 1(1) : 53-64.
 17. 이배환. 신경병리성 동통의 조절에 있어서 아드레날린계와 아편계의 상호작용. *한국심리학회지.* 2001 ; 13(1) : 31-43.
 18. Bennett GJ, Xie YK. A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man. *Pain.* 1988 ; 33 : 87-107.
 19. Seltzer Z, Dubner R, Shir Y. A novel behavioral model of neuropathic pain disorders produced in rats by partial sciatic nerve injury. *Pain.* 1990 ; 43 : 205-18.
 20. Kim SH, Chung JM. An experimental model for peripheral neuropathy produced by segmental spinal nerve ligation in the rat. *Pain.* 1992 ; 50 : 355-63.
 21. DeLeo JA, Coombs DW, Willenbring S, Dolburn RW, Fromm C, Wagner R, Twitchell BB. Characterization of a neuropathic pain model. Sciatic cryoneurolysis in the rat. *Pain.* 1994 ; 56 : 9-16.
 22. Lee BH, Won R, Baik EJ, Lee SH, Moon CH. An animal model of neuropathic pain employing injury to the sciatic nerve branches. *Neuroreport.* 2000 ; 11(4) : 657-61.
 23. 丁光迪 主編. 諸病源候論校注(上). 北京 : 人民衛生出版社. 1992 : 152.
 24. 木下晴都. 좌골신경통과 침구. 대구 : 동양종합통신교육출판부. 1985 : 19-22, 33-54.
 25. 丁光迪 主編. 諸病源候論校注(下). 北京 : 人民衛生出版社. 1992 : 854.
 26. 이상훈, 정병식, 윤희석, 조성규, 이윤희, 김성욱. 委中穴 자극의 요통에 대한 치료효과. *대한침구학회지.* 2002 ; 19(1) : 65-75.
 27. 정정희, 윤대환, 나창수, 유충열, 윤여충, 조명래. 後谿, 委中, 後谿配委中 침자가 백서의 신경병리성 동통억제 및 c-Fos 단백질 발현에 미치는 영향. *대한침구학회지.* 2004 ; 21(1) : 240-51.
 28. 오창록, 나창수, 유충열, 조명래. 委中, 後谿, 委中配後谿 전침 및 침자가 백서의 신경병리성 동통 억제에 미치는 영향. *대한침구학회지.* 2005 ; 22(1) : 77-90.
 29. 김용남. 한방물리치료학. 서울 : 서원당. 1995 : 451-70.
 30. Gam AN, Thorsen H, Lonnberg F. The effect of low-level laser therapy on musculoskeletal pain: a meta-analysis. *Pain.* 1993 ; 52(1) : 63-6.
 31. 이승호, 이승현, 박희준, 소광섭, 임사비나. 저출력레이저 침 치료에 관한 국내 문헌 분석. *대한경락경혈학회지.* 2005 ; 22(2) : 237-55.
 32. 김재호, 허원. 안과 영역에서의 레이저광의 의학적 응용. *대한의학협회지.* 1984 ; 27(2) : 103-12.
 33. 장인수, 강현철, 강신화. He-Ne 레이저 혈관내 조사(ILIB)가 고지혈증에 미치는 영향에 대한 임상보고. *대한한방내과학회지.* 2000 ; 22(4) : 549-54.
 34. 장인수 심근백 역. 레이저치료학. 서울 : 도서출판 정담. 2006 : 45-9.
 35. Shir Y, Seltzer Z. Effects of sympathectomy in a model of causalgiform pain produced by partial

- sciatic nerve injury in rats. *Pain*. 1991 ; 45(3) : 309-20.
36. Heavner JE, Calvillo O, Racz GB. Thermal grill illusion and complex regional pain syndrome type I (reflex sympathetic dystrophy). *Reg Anesth*. 1997 ; 22(3) : 257-9.
37. Abbadie C, Besson JM. c-Fos expression in rat lumbar spinal cord during the development of adjuvant induced arthritis. *Neuroscience*. 1992 ; 48 : 985-93.
38. 천상우, 민승기. 흰쥐 삼차신경 척수감각핵 미측소핵 세포의 흥분성 시냅스 전도에 대한 nociceptin의 효과. *대한약안면성형재건외과학회지*. 2003 ; 25(3) : 214-21.
39. Meunier JC, Mollereau C, Toll L, Suaudeau C, Moisand C, Alvinerie P, Butour JL, Guillemot JC, Ferrara P, Monsarrat B. Isolation and structure of the endogenous agonist of opioid receptor-like ORL1 receptor. *Nature*. 1995 ; 377(6549) : 532-5.
40. Jaggi AS, Singh N. Role of different brain areas in peripheral nerve injury-induced neuropathic pain. *Brain Res*. 2011 ; 1381 : 187-201.