

원저

勞宮(PC₈) 直刺가 白鼠의 腦血流力學에 미치는 영향

허진 · 김정호 · 김영일

대전대학교 한의과대학 침구학교실

Abstract

The Effects of Perpendicular Needling *Laogong* (PC₈) on the Improvement of Cerebral Hemodynamics in Rats

Heo Jin, Kim Jung-ho and Kim Young-il

Dept. of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Daejeon University

Objectives : This study was designed to investigate the effects of acupuncturing PC₈ used perpendicular needling method determine the mechanism of action of acupuncturing PC₈ by measuring the changes of regional cerebral blood flow (rCBF) and mean arterial blood pressure (MABP) in normal rats.

Methods : This study also investigated the effects of acupuncturing PC₈ on the change of rCBF in cerebral ischemic rats, and revealed the mechanism of its action. In addition, the effects of acupuncturing PC₈ on focal ischemic brain injury was studied in cerebral ischemic rats.

Results : 1. Acupuncturing PC₈ significantly increase rCBF but decreased MABP in normal rats.
2. Acupuncturing PC₈ increased of rCBF was significantly inhibited by pretreatment with indomethacin (1mg/kg, i.p.), an inhibitor of cyclooxygenase in normal rats.
3. Acupuncturing PC₈ increased of rCBF was significantly inhibited by pretreatment methylene blue (10 μg/kg, i.p.), an inhibitor of guanylate cyclase in normal rats.
4. Acupuncturing PC₈ was significantly improved the rCBF than control group increased unstable in cerebral ischemic rats.
5. Acupuncturing PC₈ was not significantly improved the rCBF than control group by pretreatment with indomethacin (1mg/kg, i.p.), an inhibitor of cyclooxygenase in cerebral ischemic rats.
6. Acupuncturing PC₈ was significantly increased the rCBF than control group by pretreatment methylene blue (10μg/kg, i.p.), an inhibitor of guanylate cyclase in cerebral ischemic rats.

Conclusions : In conclusion, our study suggested that acupuncturing PC₈ can increase rCBF in normal state, and improve stability of rCBF in ischemic state. In addition, we suggested that mechanisms related

· 접수 : 2011. 7. 1. · 수정 : 2011. 7. 20. · 채택 : 2011. 7. 21.
· 교신저자 : 김영일, 대전광역시 서구 둔산동 1136 대전대학교 부속둔산한방병원 침구과
Tel. 042-470-9137 E-mail : omdkim01@dju.kr

with acupuncture PC₈ was involved in the guanylate cyclase pathway.

Key words : *Laogong* (PC₈), cerebral hemodynamics, regional cerebral blood flow (rCBF), mean arterial blood pressure (MABP)

I. 서론

노인 인구의 증가와 식생활의 서구화, 운동부족 등의 변화로 과거에 비해 고혈압, 당뇨병, 고지혈증 등의 성인병 발병률이 증가되고 이러한 성인병은 심혈관계 및 허혈성 뇌혈관질환을 초래하기도 한다¹⁾.

인간의 뇌는 무게가 체중의 약 2% 정도이지만, 심장에서 뿜어내는 혈액의 17%, 전체 산소 소비량의 20%를 소모하는 생명의 중추로 심장으로부터 지속적인 혈액을 공급받아 인체의 활동을 원활하게 유지시켜 준다^{2,3)}. 또한 뇌조직의 대사는 다른 조직의 7.5 배에 해당되지만 산소와 포도당의 저장량이 매우 적어서 전적으로 혈액공급에 의존하므로 뇌조직은 허혈성 손상에 가장 취약한 조직으로 뇌혈류량이 감소하면 일시적인 기능장애나 비가역적인 조직 손상이 일어날 수 있는데 이러한 원인에 의해 뇌경색으로 이행되는 과정은 뇌혈류의 감소 정도 및 기간에 좌우 된다⁴⁻⁶⁾.

세계보건기구에서는 침의 효과에 대해 통증 조절 뿐만 아니라 뇌경색 후 발생하는 신경손상의 재활치료를 포함하여 47개 항목을 선정한 바 있으며, 뇌혈관 질환에 사용되는 침술 효과에 대한 동물실험 및 임상 연구가 뇌혈류 SPECT나 functional MRI를 이용하여 진행되고 있다^{7,8)}.

뇌혈류역학 및 작용기전에 대한 鍼刺治療를 이용한 연구로는 조⁹⁻¹¹⁾, 임¹²⁾, 김¹³⁾, 정¹⁴⁾, 신¹⁵⁾, 박¹⁶⁾, 신¹⁷⁾이 있었고, 약침을 이용한 연구로는 안¹⁸⁾과 김¹⁹⁾이 있었으나, 鍼刺治療 중에서 수혈음심포경의 榮穴이며 經氣가溜하는 중요한 경혈인 노궁이 허혈 병태 모델 백서에 미치는 항허혈 효과에 대한 연구는 아직 보고되지 않았다.

한의학에서는 허혈성 뇌혈관질환을 中風으로 인식하였는데, 주로 年老에 빈발하고 言語乾澀, 心痛, 煩心, 高

血壓, 眩暈, 昏睡 등의 증상은 경락상, 순환기질환의 수혈음심포경과 관계가 있다²⁰⁾. 이에 清心泄熱, 熄風涼血, 安神, 開竅回陽시키는 노궁²⁰⁾이 허혈성 뇌손상에 미치는 효능을 알아보기 위하여 뇌혈류 역학적 변화를 관찰하고, 혈관확장인자인 cyclooxygenase²¹⁾와 guanylate cyclase²²⁾의 억제제인 indomethacin과 methylene blue를 전처치하여 그 작용기전을 관찰한 결과 약간의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

실험동물로는 7주령의 체중 230g 내외의 수컷 Sprague-Dawley계 백서(Samtako, Korea)를 구입하여 사용하였다. 구입한 백서는 항온항습장치가 구비된 사육장에서 1주일 동안 적응(온도 24±2℃, 습도 55±5%, 12시간 명암주기)시킨 후 실험에 사용하였다.

2) 침

자침에 사용된 침은 0.20mm×15mm 규격의 호침(동방침구제작소, Korea)을 이용하였다.

2. 방법

1) 예비실험

본 저자는 노궁의 침자가 뇌혈류 역학에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 노궁혈에 대해 영수보사법에 근거한 보법과 사법 그리고 직자법을 각각 시행하여 뇌혈류 변화를 관찰하고 이 중 가장 효과가 좋았던 직자법을 통해 정상 백서의 뇌혈류의 변화와 작용기전 및 뇌허혈 상태에서의 뇌혈류 변화를 측정하는 실험

험을 진행하였다.

2) 혈위 및 자침법

혈위는 노궁(PC₈)에 해당되는 상용 부위를 선정하였다. 노궁은 2·3중수골의 사이로서 중수골의 골저와 골두의 중앙에서 약간 3중수골 쪽으로 취혈하므로 이를 참조하여 rat의 2·3 metacarpal bone 사이에서 약간 3metacarpal bone 쪽을 취혈하였다²³⁾.

보법과 사법은 영수보사법을 적용하여 사지 말단 방향으로 鍼尖이 향하도록 하는 것을 보법으로, 구간 방향으로 鍼尖이 향하도록 하는 것을 사법으로 하였다. 직자법은 침체와 혈위 피부표면이 90° 좌우되게 자침하였으며 30분 동안 양측을 자침하였다.

3) 정상 백서의 뇌혈류역학 변화관찰

① 국소 뇌혈류량 변화측정

백서를 마취하기 위하여 750mg/kg 농도의 urethane (Sigma, USA)을 복강 주사하여 한 후 stereotaxic frame(DKI, USA)에 고정시켰다. 그 후 정중선을 따라 두피를 절개한 후 두정골을 노출하고 bregma의 4~6mm 측방, -2~1mm 전방에 직경 5~6mm의 두개창 수술을 시행하는데, 이때 두개골을 최대한 얇게 남게 하여 경막의 출혈을 방지하고 laser doppler flowmeter (Transonic Instrument, USA)용 needle probe를 대뇌 두정엽피질 표면에 수직이 되도록 뇌연막 동맥에 근접시켰다. 이 후 30분 정도 안정시키고 노궁에 자침한 후 150분 동안 변화되는 국소 뇌혈류량(regional cerebral blood flow, rCBF)을 측정하였다²³⁾.

② 평균혈압 변화측정

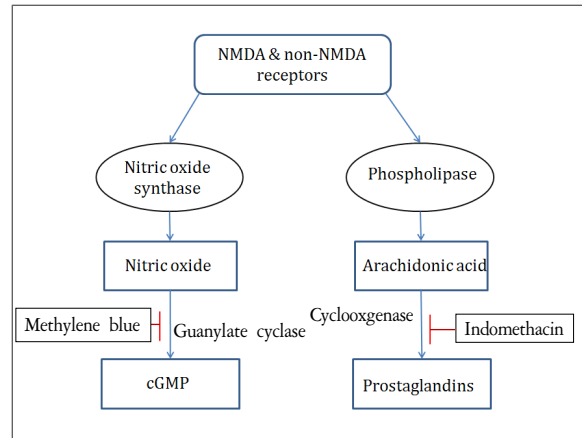
위와 같은 방법으로 백서를 마취시킨 후 체온이 37±0.5°C로 일정하게 유지될 수 있도록 heat pad 위에 복와위로 고정시키고 백서의 대퇴동맥에 polyethylene tube를 삽입한 후 이를 pressure transducer(Grass, USA)를 통하여 data acquisition system(Maclab, USA)으로 전송하여 150분 동안의 평균혈압(mean arterial blood pressure, MABP)을 측정하였다²³⁾.

4) 정상 백서의 혈관확장인자 억제제

전처치 후 뇌혈류역학 변화관찰

노궁 직자가 정상 백서의 국소 뇌혈류량 및 평균 혈압변화에 미친 작용기전을 알아보기 위하여 두 가

지 종류의 혈관 확장인자억제제^{21,22)}를 전처치하여 뇌혈류 변화를 관찰하였다. 본 실험에 사용된 혈관확장인자 억제제는 인도메타신(indomethacin, IDN, Sigma I7378, USA)과 메틸렌블루(methylene blue, MTB, Sigma M9140, USA)로, 전자는 prostaglandin의 생합성효소인 cyclooxygenase의 억제제이고 후자는 cyclic 3', 5'-guanosine monophosphate(cGMP)의 생합성효소인 guanylate cyclase의 억제제이다. 실험에 사용된 농도는 1mg/kg와 10μg/kg이며 모두 복강주사하였으며 이들을 각각 전처치한 후 자침 후에 변화되는 국소 뇌혈류량 및 평균혈압을 150분 동안 측정하였다^{23,24)} (Scheme 1).



Scheme 1. Mechanisms of action of indomethacin and methylene blue as inhibitors of cyclooxygenase and guanylate cyclase

5) 뇌허혈 유발 백서의 뇌혈류역학 변화 관찰

① 뇌허혈 유발

뇌허혈 유발은 Longa 등의 방법²⁵⁾에 따라 중대뇌 동맥(middle cerebral artery, MCA) 폐색법을 이용하였다. 백서에 750mg/kg 농도의 urethane(Sigma, USA)을 복강 주사하여 마취시킨 후 체온을 37±0.5°C로 유지하였다.

마취 후 白鼠 경부를 중앙을 따라 절개한 후 좌측 총경동맥을 미주신경과 분리하여 노출시키고 총경동맥으로부터 외경동맥과 내경동맥을 주변 신경으로부터 분리해내고, 박리한 총경동맥, 외경동맥 및 내경동맥에 미리 실로 느슨하게 걸어 놓았다. 총경동맥과 외경동맥을 미리 걸어 놓고 실로 결찰하고, 내경동맥은 미세혈관 클립을 사용하여 결찰한다. 외경동맥을 통하여 내경

동맥 내로 나일론 봉합사에 실리콘(Xantopren, Bayer Dental, Germany)으로 코팅한 probe를 내경동맥 쪽으로 밀어 넣고 내경동맥에 걸어 둔 실을 묶어 probe를 고정하고 미세클립을 제거하여 중뇌동맥을 폐쇄하였으며 중뇌동맥 폐쇄 120분 후 실리콘을 제외한 봉합사를 제거하여 재관류하였다.

② 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량 변동 측정

중뇌동맥을 폐쇄하여 뇌허혈을 유발시킨 후에 잠시 안정시킨 후 노궁을 직자하고 30분 후 발침하였으며, 폐쇄된 120분 후에 재관류하여 변동되는 국소 뇌혈류량을 위에 같은 방법으로 240분 동안 측정하였다²³⁾.

6) 뇌허혈 유발 백서의 혈관확장 억제제 전처치 후 뇌혈류역학 변화관찰

노궁 직자가 국소 뇌혈류량 개선에 미치는 작용기전을 알아보기 위하여 혈관 확장인자억제제^{21,22)}인 IDN (1mg/kg)과 MTB(10µg/kg)를 전처치한 후 백서에 뇌허혈을 유발시킨다. 잠시 안정시킨 후 노궁을 30분 동안 직자 후 발침하였으며 뇌허혈 유발 120분 후 재관류시켜 변동하는 국소 뇌혈류량을 위와 같은 방법으로 240분 동안 측정하였다²³⁾.

3. 통계처리

국소 뇌혈류량 및 평균혈압에 미치는 효과를 30분 단위로 하여 통계처리하였으며 실험결과에 대한 통계적 분석은 SPSS 12(SPSS, USA)를 사용하였다. 두 개의 집단으로 구분된 것은 paired sample *t*-test를 사용하였으며, 집단 간의 상호 간섭이 나타나는 통계는 one-way ANOVA로 검정하였으며, 사후검정은 tukey test를 이용하였고 *p*-value가 0.05 미만인 경우

유의한 것으로 인정하였다.

Ⅲ. 성 적

1. 노궁 直刺가 정상 백서의 국소 뇌혈류량에 미치는 효과

노궁 직자에 따른 국소 뇌혈류량의 변화를 알아본 결과 자침하지 않았을 때의 국소 뇌혈류량 기저치를 100.00± 3.39%로 환산하였을 때, 노궁을 직자하여 30분 동안 자침한 국소 뇌혈류량과 발침 후 30·60·90·120분 경과한 국소 뇌혈류량은 각각 110.89±5.36, 124.64±9.00, 127.03±7.20, 143.47±5.77, 141.50±7.74%로 기저치보다 90·120분에서 유의성(*p*<0.05) 있게 증가하였다(Table 1, Fig. 1).

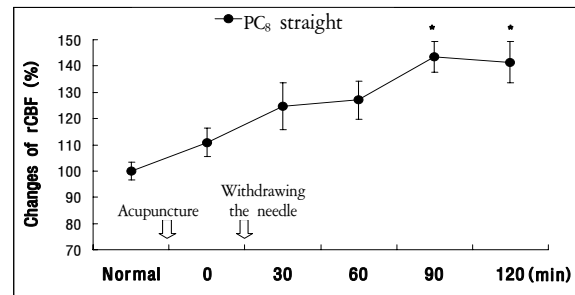


Fig. 1. Effect of perpendicular acupuncture at PC₈ on the rCBF in normal rats

Normal : non-acupuncture group for 30 min.
 0 : acu-puncture group for 30 min.
 30, 60, 90, 120 : after withdrawing of the needle, group measuring rCBF for 30, 60, 90, 120 min.
 rCBF : regional cerebral blood flow.
 The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.
 * : statistically significance compared with Normal group (*p*<0.05).

Table 1. Effect of Perpendicular Acupuncture at PC₈ on the rCBF in Normal Rats

Time(min)	Acupuncture point(%)	Normal	0	30	60	90	120
PC ₈	Mean	100.00	110.89	124.64	127.03	143.47*	141.50*
	SE	3.39	5.36	9.00	7.20	5.77	7.74

Normal : non-acupuncture group for 30 min.
 0 : acupuncture group for 30 min.
 30, 60, 90, 120 : after withdrawing of the needle, group measuring rCBF for 30, 60, 90, 120 min.
 rCBF : regional cerebral blood flow. The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.
 * : statistically significance compared with normal group (*p*<0.05).

2. 노궁 보법이 정상 백서의 국소 뇌혈류량에 미치는 효과

노궁에 보법을 시행한 경우의 국소 뇌혈류량의 변화를 알아본 결과 자침하지 않았을 때의 국소 뇌혈류량 기저치를 100.00±3.58%로 환산하였을 때, 노궁에 보법을 시행한 후 30분 동안 자침한 국소 뇌혈류량은 100.89±5.36%로 거의 차이가 없었으며 그 후 발침 30·60·90·120분 경과한 국소 뇌혈류량은 각각 96.70±4.72, 93.91±4.91, 90.90±3.18, 91.06±4.44%로 기저치보다 감소하는 경향을 보였다(Table 2, Fig. 2).

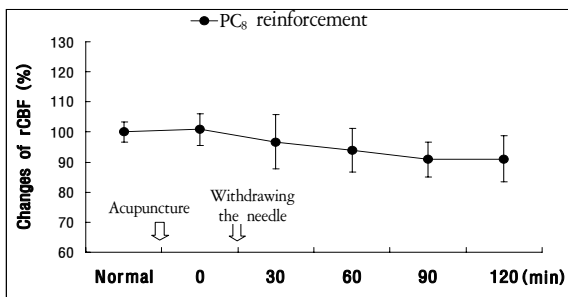


Fig. 2. Effect of reinforcement acupuncture at PC₈ on the rCBF in normal rats

Normal : non-acupuncture group for 30 min.
 0 : acu-puncture group for 30 min.
 30, 60, 90, 120 : after withdrawing of the needle, group measuring rCBF for 30, 60, 90, 120 min.
 rCBF : regional cerebral blood flow.
 The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.
 * : statistically significance compared with normal group ($p < 0.05$).

3. 노궁 사법이 정상 백서의 국소 뇌혈류량에 미치는 효과

노궁에 사법을 시행한 경우의 국소 뇌혈류량의 변화를 알아본 결과 자침하지 않았을 때의 국소 뇌혈류량 기저치를 100.00±3.67%로 환산하였을 때, 노궁에 사법을 시행한 후 30분 동안 자침한 국소 뇌혈류량은 99.81±4.12%로 감소하기 시작하여 발침 후 30·60·90분 경과하면서 각각 98.39±4.63, 92.28±6.51, 93.68±8.86%로 감소하다가 120분이 경과한 후 101.80±8.44%로 기저치보다 다소 증가하였다(Table 3, Fig. 3).

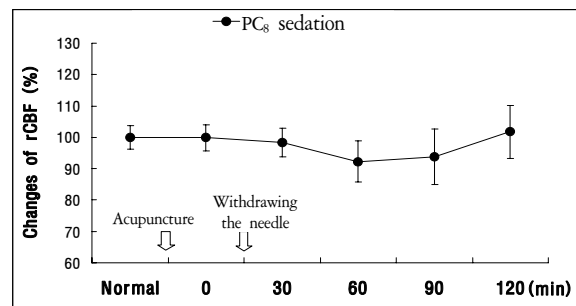


Fig. 3. Effect of sedation acupuncture at PC₈ on the rCBF in normal rats

Normal : non-acupuncture group for 30 min ; 0 : acupuncture group for 30 min ; 30, 60, 90, 120 : after withdrawing of the needle, group measuring rCBF for 30, 60, 90, 120 min. ; rCBF : regional cerebral blood flow.
 The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.

Table 2. Effect of Reinforcement Acupuncture at PC₈ on the rCBF in Normal Rats

Time(min) Acupuncture point(%)		Normal	0	30	60	90	120
PC ₈	Mean	100.00	100.89	96.70	93.91	90.90	91.06
	SE	3.58	5.36	4.72	4.91	3.18	4.44

Normal : non-acupuncture group for 30 min. 0 : acupuncture group for 30 min.
 30, 60, 90, 120 : after withdrawing of the needle, group measuring rCBF for 30, 60, 90, 120 min.
 rCBF : regional cerebral blood flow.
 The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.

Table 3. Effect of Sedation Acupuncture at PC₈ on the rCBF in Normal Rats

Time(min) Acupuncture point(%)		Normal	0	30	60	90	120
PC ₈	Mean	100.00	99.81	98.39	92.28	93.68	101.80
	SE	3.67	4.12	4.63	6.51	8.86	8.44

Normal : non-acupuncture group for 30 min. 0 : acupuncture group for 30 min.
 30, 60, 90, 120 : after withdrawing of the needle, group measuring rCBF for 30, 60, 90, 120 min.
 rCBF : regional cerebral blood flow. The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.

4. 노궁 직자가 정상 백서의 평균 혈압에 미치는 효과

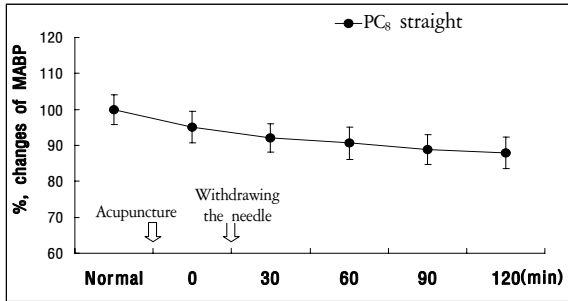


Fig. 4. Effect of perpendicular acupuncture at PC₈ on the MABP in normal rats

Normal : non-acupuncture group for 30 min.
 0 : acu-puncture group for 30 min.
 30, 60, 90, 120 : after withdrawing of the needle, group measuring rCBF for 30, 60, 90, 120 min.
 rCBF : regional cerebral blood flow.
 The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.
 * : statistically significance compared with normal group ($p<0.05$).

노궁을 자침하지 않은 정상 백서의 평균혈압의 기저치를 100.00±4.17%로 환산하였을 때, 자침 후 30분 동안의 평균혈압은 95.14±4.41%로 감소하기 시작하여

발침 후 30·60·90·120분이 경과할수록 각각 92.01±3.94, 90.58±4.40, 88.85±4.05, 87.89±4.38%로 기저치보다 감소하는 경향을 보였다(Table 4, Fig. 4).

5. 인도메타신과 메틸렌블루가 정상 백서의 국소 뇌혈류량에 미치는 효과

인도메타신을 처치하지 않은 국소 뇌혈류량의 기저치를 100.00±5.91%라 하였을 때, 인도메타신을 전 처치하였을 때의 국소 뇌혈류량은 98.47±1.86%로 기저치와 유사하였고, 이후 30·60·90·120분이 경과하면서 98.58±2.79, 97.59±6.93, 98.20±7.42, 99.12±4.65%로 변화하여 기저치와 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5, Fig 5).

메틸렌블루를 처치하지 않은 국소 뇌혈류량의 기저치를 100.00±6.47%라 하였을 때, 메틸렌블루를 전 처치하였을 때의 국소 뇌혈류량은 97.98±7.14%로 감소하는 경향이 나타났다. 이후 30·60·90·120분이 경과하면서 각각 98.28±7.95, 96.37±8.36, 98.09±8.71, 99.09±9.04%로 변화하여 기저치와 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5, Fig 5).

Table 4. Effect of Perpendicular Acupuncture at PC₈ on the MABP in Normal Rats

Time(min) Acupuncture point(%)		Normal	0	30	60	90	120
		PC ₈	Mean	100.00	95.14	92.01	90.58
	SE	4.17	4.41	3.94	4.40	4.05	4.38

Normal : non-acupuncture group for 30 min. MABP : mean arterial blood pressure.
 0 : acupuncture group for 30 min.
 30, 60, 90, 120 : after withdrawing of the needle, group measuring rCBF for 30, 60, 90, 120 min.
 The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.

Table 5. Effect of Indomethacin and Methylene Blue on the rCBF in Normal Rats

Time(min) Group(%)		normal	0	30	60	90	120
		IDN	Mean	100.00	98.47	98.58	97.59
	SE	5.91	1.86	2.79	6.93	7.42	4.65
MTB	Mean	100.00	97.98	98.28	96.37	98.09	99.09
	SE	6.47	7.14	7.95	8.36	8.71	9.04

IDN group : indomethacin(1mg/kg, i.p.) treated group. MTB group : methylene blue(10µg/kg, i.p.) treated group.
 Normal : IDN/MTB non-treated group for 30 min. 0 : IDN/MTB treated group for 30 min.
 30, 60, 90, 120 : after IDN/MTB treated, group measuring rCBF for 30, 60, 90, 120 min.
 rCBF : regional cerebral blood flow.
 The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.

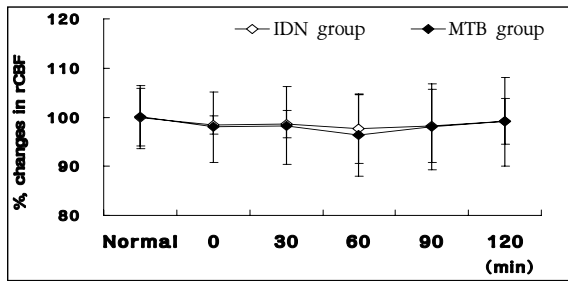


Fig. 5. Effect of indomethacin and methylene blue on the rCBF in normal rats

IDN group : indomethacin(1mg/kg, i.p.) treated group.
 MTB group : methylene blue (10 μ g/kg, i.p.) treated group.
 The present data were expressed as mean \pm SE of 8 experiments.

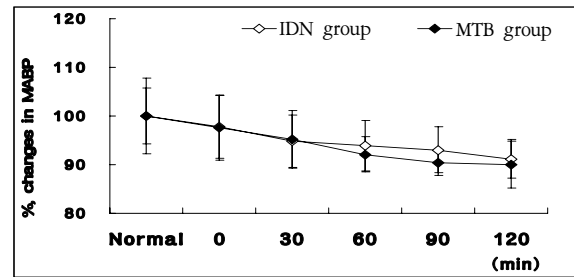


Fig. 6. Effect of indomethacin and methylene blue on the rCBF in normal rats

IDN group : indomethacin (1mg/kg, i.p.) treated group.
 MTB group : methylene blue (10 μ g/kg, i.p.) treated group.
 The present data were expressed as mean \pm SE of 8 experiments.

6. 인도메타신과 메틸렌블루가 정상 백서의 평균 혈압에 미치는 효과

인도메타신을 처치하지 않은 평균 혈압의 기저치를 100.00 \pm 7.84%라 하였을 때, 인도메타신을 전처치 하였을 때의 평균 혈압은 97.76 \pm 6.54%로 약간 감소하였고, 이후 30·60·90·120분이 경과할수록 평균 혈압은 각각 94.87 \pm 5.39, 93.88 \pm 5.14, 93.03 \pm 4.66, 91.15 \pm 3.96%로 인도메타신을 전처치하였을 때의 평균혈압 변화가 지속적으로 하강하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 6, Fig. 6).

메틸렌블루를 처치하지 않은 평균 혈압의 기저치를 100.00 \pm 5.71%라 하였을 때, 메틸렌블루를 전처치 하였을 때의 평균혈압은 97.62 \pm 6.70%로 감소되었고 이후 30·60·90·120분이 경과할수록 평균 혈압은 각각 95.19 \pm 5.88, 92.07 \pm 3.58, 90.31 \pm 2.45, 90.01 \pm 4.89%로 메틸렌블루를 전처치하였을 때의 평균혈압이 하강하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 6, Fig. 6).

Table 6. Effect of Indomethacin and Methylene Blue on the MABP in Normal Rats

Group(%)	Time(min)	Normal	0	30	60	90	120
		Mean	100.00	97.76	94.87	93.88	93.03
IDN	SE	7.84	6.54	5.39	5.14	4.66	3.96
	Mean	100.00	97.62	95.19	92.07	90.31	90.01
MTB	SE	5.71	6.70	5.88	3.58	2.45	4.89

IDN group : indomethacin (1mg/kg, i.p.) treated group, MTB group : methylene blue (10 μ g/kg, i.p.) treated group.

Normal : IDN/MTB non-treated group for 30 min. 0 : IDN/MTB treated group for 30 min.

30, 60, 90, 120 : after IDN/MTB treated, group measuring rCBF for 30, 60, 90, 120 min.

MABP : Mean arterial blood pressure.

The present data were expressed as mean \pm SE of 8 experiments.

7. 인도메타신 전처치 후 노궁 자침이 정상 백서의 국소 뇌혈류량 변화에 미치는 효과

노궁 자침으로 변화된 정상 백서의 국소 뇌혈류량 작용기전을 알아보기 위하여 노궁 자침으로 유의성 있게 증가한 정상 백서의 국소 뇌혈류량을 대조군(PC₈)으로 하고, cyclooxygenase의 억제제인 인도메타신을 전처치한 다음 노궁 자침으로 변화된 정상 백서의 국소 뇌혈류량을 실험군(PC₈+IDN)으로 하였다.

실험군에서 인도메타신을 전처치하였을 때의 국소 뇌혈류량 기저치를 100.00 \pm 4.69%라 하였을 때, 인도메타신을 전처치한 후 노궁을 자침한 실험군의 국소 뇌혈류량은 91.49 \pm 4.85%이었고, 발침 후 30·60·90·120분이 경과할수록 각각 84.25 \pm 4.09, 82.97 \pm 4.08, 84.64 \pm 6.18, 82.08 \pm 5.12%로 대조군인 노궁 자침군에 비해 국소 뇌혈류량이 유의성($p < 0.05$) 있게 감소하였다(Table 7, Fig. 7).

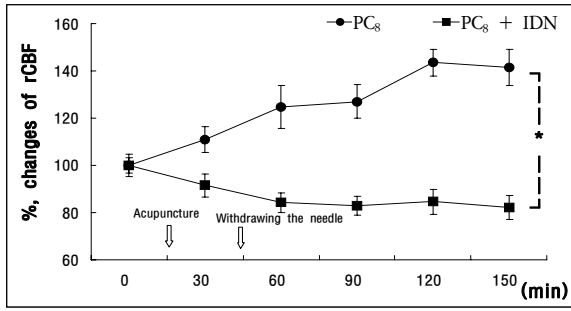


Fig. 7. Effect of pretreatment with indomethacin on the rCBF by acupuncture at PC₈ in normal rats
 PC₈+IDN* : pretreatment with indomethacin(1mg/kg, i.p.) and acupuncture PC₈ group.
 PC₈ : without pretreatment with indomethacin group.
 The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.
 * : statistically significant compared with PC₈ group (p<0.05).

8. 메틸렌블루 전처치 후 노궁 자침이 정상 백서의 국소 뇌혈류량 변화에 미치는 효과

노궁 자침으로 변화된 정상 백서의 국소 뇌혈류량 작용기전을 알아보기 위하여 노궁 자침으로 유의성 있게 증가된 정상 백서 국소 뇌혈류량을 대조군(PC₈)

으로 하고, guanylate cyclase의 억제제인 메틸렌블루를 전처치한 후 노궁 자침한 백서의 국소 뇌혈류량을 실험군(PC₈+MTB)으로 하였다.

실험군에서 메틸렌블루를 전처치하였을 때의 국소 뇌혈류량 기저치를 100.00±6.35%라 하였을 때, 메틸렌블루를 전처치한 후 노궁을 자침한 실험군의 국소 뇌혈류량은 89.24±9.30%로 감소하였고, 발침 후 30·

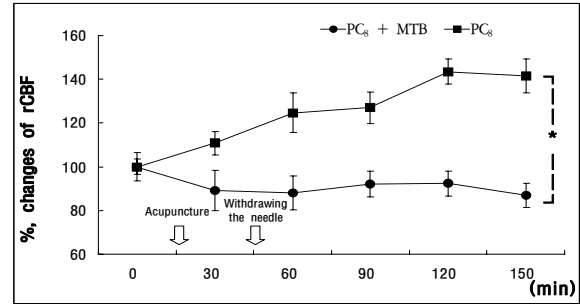


Fig. 8. Effect of pretreatment with methylene blue on the rCBF by acupuncture PC₈ in normal rats
 PC₈+MTB : pretreatment with methylene blue(10µg/kg, i.p.) and acupuncture K7+L8 group.
 PC₈ : without pretreatment with methylene blue group.
 The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.
 * : statistically significant compared with PC₈ group (p<0.01).

Table 7. Effect of Pretreatment with Indomethacin on the rCBF by Acupuncture at PC₈ in Normal Rats

Time(min) Group(%)							
		0	30	60	90	120	150
PC ₈ +IDN*	Mean	100.00	91.49	84.25	82.97	84.64	82.08
	SE	4.69	4.85	4.09	4.08	6.18	5.12
PC ₈	Mean	100.00	110.89	124.64	127.03	143.47	141.50
	SE	3.39	5.36	9.00	7.20	5.77	7.74

PC₈+IDN : pretreatment with indomethacin (1mg/kg, i.p.) and acupuncture PC₈ group.
 PC₈ : without pretreatment with indomethacin group.
 The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.
 * : statistically significant compared with PC₈ group(p<0.05).

Table 8. Effect of Pretreatment with Methylene Blue on the rCBF by Acupuncture PC₈ in Normal Rats

Time(min) Group(%)							
		0	30	60	90	120	150
PC ₈ + MTB	Mean	100.00	89.24	87.98	87.98	92.23	86.91
	SE	6.31	9.30	7.82	7.82	5.91	5.59
PC ₈	Mean	100.00	110.89	124.64	127.03	143.47	141.50
	SE	3.39	5.36	9.00	7.20	5.77	7.74

PC₈+MTB : pretreatment with methylene blue (10µg/kg, i.p.) and acupuncture PC₈ group.
 PC₈ : without pretreatment with methylene blue group.
 The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.
 * : statistically significant compared with PC₈ group (p<0.01).

60·90·120분이 경과하면서 국소 뇌혈류량은 각각 89.24±9.30, 87.98±7.82, 92.23±5.91, 86.91±5.59%로 대조군인 노궁 자침군에 비해 국소 뇌혈류량이 유의성 ($p<0.01$) 있게 감소하였다(Tabel 8, Fig. 8).

9. 인도메타신 전처치 후 노궁 자침이 정상 백서의 평균혈압 변화에 미치는 효과

노궁 자침으로 변화된 정상 백서의 평균혈압 작용 기전을 알아보기 위하여 노궁을 자침한 정상 백서의 평균혈압을 대조군(PC₈)으로 하고, cyclooxygenase의 억제제인 인도메타신을 전처치한 다음 노궁을 자침하여 변화된 정상 백서의 평균 혈압을 실험군(PC₈+IDN)으로 하였다.

실험군에서 인도메타신을 전처치하였을 때의 평균혈압 기저치를 100.00±4.46%라 하였을 때, 인도메타신을 전처치한 후 노궁을 자침한 실험군의 평균혈압은 101.87±6.24%로 약간 상승하였으나, 발침 후 30·

60·90·120분이 경과할수록 94.42±4.32, 95.48±5.10, 90.41±4.84, 85.15±4.13%로 대조군의 평균혈압 변화보다 감소하는 경향을 보였다(Table 9, Fig. 9).

10. 메틸렌블루 전처치 후 노궁 자침이 정상 백서의 평균 혈압 변화에 미치는 효과

노궁 자침으로 변화된 정상 백서의 평균 혈압 작용 기전을 알아보기 위하여 노궁을 자침한 백서의 평균혈압을 대조군(PC₈)으로 하고, guanylate cyclase의 억제제인 메틸렌블루를 전처치한 다음 노궁 자침으로 변화된 정상 백서의 평균혈압을 실험군(PC₈+MTB)으로 하였다.

실험군에서 메틸렌블루를 전처치하였을 때의 평균혈압 기저치를 100.00±5.90%라 하였을 때, 메틸렌블루를 전처치한 후 노궁을 자침한 실험군의 평균혈압은 98.41±5.06%였고, 발침 후 30·60·90·120분이 경과

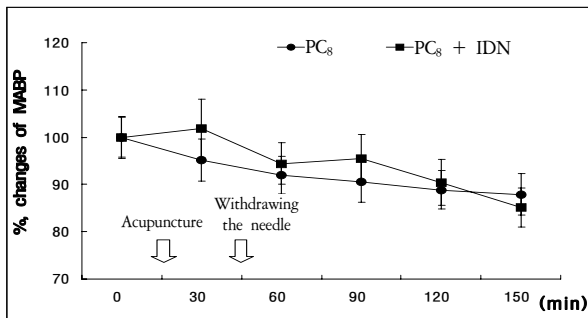


Fig. 9. Effect of pretreatment with indomethacin on the MABP by acupuncture at PC₈ in normal rats. PC₈+IDN : pretreatment with indomethacin (1mg/kg, i.p.) and acupuncture PC₈ group. PC₈ : without pretreatment with indomethacin group. The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.

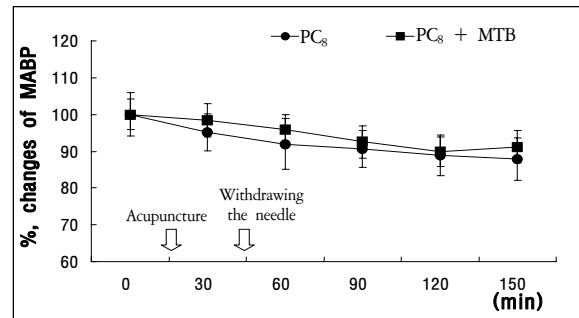


Fig. 10. Effect of pretreatment with methylene blue on the MABP by acupuncture PC₈ in normal rats. PC₈+MTB : pretreatment with methylene blue (10μg/kg, i.p.) and acupuncture PC₈ group. PC₈ : without pretreatment with methylene blue group. The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.

Table 9. Effect of Pretreatment with Indomethacin on the MABP by Acupuncture at PC₈ in Normal Rats

Time(min)	Group(%)	0	30	60	90	120	150
PC ₈ +IDN	Mean	100.00	101.87	94.42	95.48	90.41	85.15
	SE	4.46	6.24	4.32	5.10	4.84	4.13
PC ₈	Mean	100.00	95.14	92.01	90.58	88.85	87.89
	SE	4.17	4.41	3.94	4.40	4.05	4.38

PC₈+IDN : pretreatment with indomethacin (1mg/kg, i.p.) and acupuncture PC₈ group.
 PC₈ : without pretreatment with indomethacin group.
 The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.

할수록 평균혈압은 각각 95.92±6.94, 92.56±5.10, 89.94±5.42, 91.18±5.75%로 대조군에 다소 증가하는 경향을 보였다(Table 10, Fig. 10).

11. 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량 변동에 미치는 효과

뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량 변동에 미치는 노궁 자침의 효과를 관찰하기 위하여 MCA 폐색법으로 뇌허혈을 유발시킨 백서에 노궁을 자침한 다음 재관류 후에 변동되는 국소 뇌혈류량을 관찰하였다.

뇌허혈을 유발시킨 후 노궁 자침을 시술하지 않고 측정된 국소 뇌혈류량의 변동을 대조군(control group)으로, 뇌허혈을 유발시킨 후 노궁을 자침한 후 측정된 국소 뇌혈류량의 변동을 실험군(PC₈)으로 하였다.

뇌허혈이 발생하기 전 백서의 국소 뇌혈류량 기저치를 100.00±4.64%라 하였을 때, 뇌허혈 상태에서 대조군의 국소 뇌혈류량은 뇌허혈 30·60·90·120분이 경과할수록 각각 51.09±2.40, 50.78±2.88, 49.04±3.10, 53.33±1.70로 차단되었다. 그리고 재관류 후 30·60·90·120분이 경과할수록 각각 105.31±4.21, 118.33±7.63, 126.64±8.84, 135.05±4.26%로 증가하였고, 150·180·210·240분이 경과할수록 국소 뇌혈류량은 각각 130.18±6.11, 124.33±7.15, 125.19±7.05, 120.00±9.13%로 감소하였으나

기저치보다는 증가하였다(Table 11, Fig 11).

뇌허혈이 발생하기 전 백서의 국소 뇌혈류량 기저치를 100.00±4.27%라 하였을 때, 뇌허혈 상태에서 노궁을 자침한 실험군의 국소 뇌혈류량은 뇌허혈 120분 동안

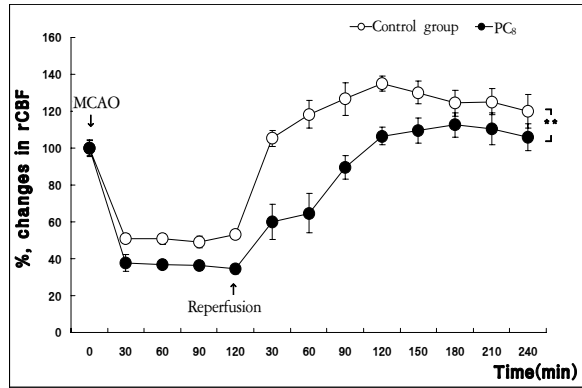


Fig. 11. Effect of acupuncture at PC₈ on the rCBF response in cerebral ischemic rats. After acupuncture, MCAO was exerted for 120 min, then reperfusion was also exerted

Control : acupuncture non-treated group.

PC₈ : acupuncture treatment group.

MCAO : left middle cerebral artery occlusion.

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

** : statistically significant compared with control group (p<0.01).

Table 10. Effect of Pretreatment with Methylene Blue on the MABP by Acupuncture PC₈ in Normal Rats

Time(min) Group(%)		0	30	60	90	120	150
PC ₈ +MTB	Mean	100.00	98.41	95.92	92.56	89.94	91.18
	SE	5.90	5.06	6.94	5.10	5.42	5.75
PC ₈	Mean	100.00	95.14	92.01	90.58	88.85	87.89
	SE	4.17	4.41	3.94	4.40	4.05	4.38

Control : acupuncture non-treated group. PC₈ : acupuncture treatment group.

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

** : statistically significant compared with control group (p<0.01).

Table 11. Effect of Acupuncture at PC₈ on the rCBF Response in Cerebral Ischemic Rats

Time(min) Group(%)		0	30	60	90	120	30	60	90	120	150	180	210	240
Control	Mean	100.00	51.09	50.78	49.04	53.33	105.31	118.33	126.64	135.05	130.18	124.33	125.19	120.00
	SE	4.64	2.40	2.88	3.10	1.70	4.21	7.63	8.84	4.26	6.11	7.15	7.05	9.13
PC ₈ **	Mean	100.00	37.65	37.03	36.24	34.44	59.96	64.61	89.44	106.47	109.46	112.50	110.37	105.79
	SE	4.27	4.46	2.63	2.52	2.41	9.57	10.65	6.25	4.70	6.87	6.74	8.77	7.34

PC₈+IDN : pretreatment with indomethacin (1mg/kg, i.p.) and acupuncture PC₈ group.

PC₈ : without pretreatment with indomethacin group.

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

** : statistically significant compared with PC₈ group (p<0.01).

30·60·90·120분이 경과할수록 각각 37.65±4.66, 37.03±2.63, 36.24±2.52, 34.44±2.41%로 차단되었다. 그리고 재관류 후 30·60·90·120·150·180분이 경과할수록 각각 59.96±9.57, 64.61±10.65, 89.44±6.25, 106.47±4.70, 109.46±6.87, 112.50±6.74%로 기저치보다 증가하다가 210·240분이 경과하면서 국소 뇌혈류량은 각각 110.37±8.77, 105.79±7.34%로 감소하였으며 전체적으로 대조군에 비해 유의성(p<0.01) 있게 개선되었다(Table 11, Fig 11).

12. 인도메타신이 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량 변동 개선에 미치는 효과

노궁 자침으로 개선된 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량 작용기전을 알아보기 위하여, 노궁 자침으로 유의성 있게 개선된 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량을 대조군(PC₈)으로 하고, 인도메타신을 전처치한 다음 노궁 자침으로 변동된 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량을 실험군(PC₈+IDN)으로 하였다.

뇌허혈을 유발하기 전 백서에 인도메타신을 전처치하였을 때의 국소 뇌혈류량 기저치를 100.00±3.58%라 하였을 때, 뇌허혈을 유발한 후 노궁에 자침한 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량은 30·60·90·120분이 경과할수록 각각 36.27±2.51, 39.38±1.74, 0.14±3.35, 40.73±3.74%로 차단되었고, 재관류 후 30·60·90·120·150분이 경과할수록 각각 71.23±10.07, 74.80±9.13, 102.22±8.55, 104.71±8.94, 106.50±6.18%로 증가하다가 180·210·240분이 경과하면서, 105.93±5.13, 106.50±6.18, 103.95±5.47%로 다소 불안정하게 변화하였고 대조군과의 통계적인 유의성은 없었다(Table 12, Fig. 12).

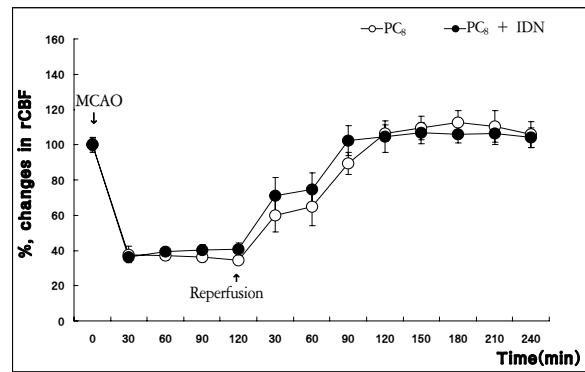


Fig. 12. Effect of pretreatment with indomethacin on the rCBF by acupuncture at PC₈ in cerebral ischemic rats

PC₈+IDN : pretreatment with indomethacin (1mg/kg, i.p.) and acupuncture PC₈ group.

PC₈ : without pretreatment with indomethacin group.

MCAO : left middle cerebral artery occlusion.

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

13. 메틸렌블루가 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량 변동 개선에 미치는 효과

노궁 자침으로 개선된 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량 작용기전을 알아보기 위하여, 노궁 자침으로 유의성 있게 개선된 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량을 대조군(PC₈)으로 하고, 메틸렌블루를 전처치한 다음 노궁 자침으로 변동된 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량을 실험군(PC₈+MTB)으로 하였다.

뇌허혈을 유발하기 전 백서에 메틸렌블루를 전처치하였을 때의 국소 뇌혈류량 기저치를 100.00±3.40%라 하였을 때, 뇌허혈을 유발한 후 노궁을 자침한 백서의 국소 뇌혈류량은 30·60·90·120분이 경과할수록

Table 12. Effect of Pretreatment with Indomethacin on the rCBF by Acupuncture at PC₈ in Cerebral Ischemic Rats

Time(min) Group(%)		0	30	60	90	120	30	60	90	120	150	180	210	240
PC ₈ +IDN**	Mean	100.00	36.27	39.38	40.14	40.73	71.23	74.80	102.22	104.71	106.50	105.93	106.50	103.95
	SE	3.58	2.51	1.74	3.35	3.74	10.07	9.13	8.55	8.94	6.18	5.13	6.18	5.47
PC ₈	Mean	100.00	37.65	37.03	36.24	34.44	59.96	64.61	89.44	106.47	109.46	112.50	110.37	105.79
	SE	4.27	4.46	2.63	2.52	2.41	9.57	10.65	6.25	4.70	6.87	6.74	8.77	7.34

PC₈+IDN : pretreatment with indomethacin (1mg/kg, i.p.) and acupuncture PC₈ group.

PC₈ : without pretreatment with indomethacin group.

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

** : statistically significant compared with PC₈ group (p<0.01).

Table 13. Effect of Pretreatment with Methylene Blue on the rCBF by Acupuncture at PC₈ in Cerebral Ischemic Rats

Time(min) Group(%)		0	30	60	90	120	30	60	90	120	150	180	210	240
		PC ₈ +MTB**	Mean	100.00	34.08	37.59	38.25	38.43	74.74	76.83	92.14	114.32	127.70	124.71
	SE	3.40	1.59	2.71	4.02	3.99	12.57	12.71	8.24	6.83	3.96	3.53	5.65	5.24
PC ₈	Mean	100.00	52.31	50.50	53.50	52.42	106.32	117.66	123.79	118.18	109.11	107.91	107.33	105.22
	SE	6.93	5.24	5.21	6.58	5.49	6.79	7.19	7.03	6.94	4.75	5.94	3.16	6.70

PC₈+MTB : pretreatment with methylene blue (10μg/kg, i.p.) and acupuncture PC₈ group.

PC₈ : without pretreatment with methylene blue group.

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

** : statistically significant compared with PC₈ group (p<0.01).

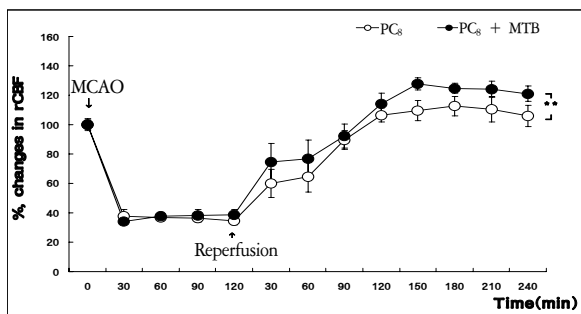


Fig. 13. Effect of pretreatment with methylene blue on the rCBF by acupuncture at K7 and L8 in cerebral ischemic rats

PC₈+MTB : pretreatment with methylene blue (10μg/kg, i.p.) and acupuncture PC₈ group.

PC₈ : without pretreatment with methylene blue group.

MCAO : left middle cerebral artery occlusion.

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

** : statistically significant compared with PC₈ group (p<0.01).

각각 34.08±1.59, 37.59±2.71, 38.25±4.02, 38.43±3.99%로 차단되었고, 재관류 후 30·60·90·120·150분이 경과하면서 각각 74.74±12.57, 76.83±12.71, 92.14±8.24, 114.32±6.83, 127.70±3.96%로 증가하다가 180·210·240분이 지나면서 각각 124.71±3.53, 124.11±5.65, 121.10±5.24%로 감소하는 경향이 보였으며 대조군에 비해 유의성(p<0.01) 있게 증가하였다(Table 13, Fig. 13).

IV. 고찰

뇌는 인체의 산소 소비량의 20%를 소모하는 생명의 중추로서 원활한 뇌혈류를 통해 활동하나 자체적

으로는 산소와 포도당의 비축능력이 없어서 심장으로 부터 지속적인 혈액을 공급받아 인체의 활동을 원활하게 유지하므로 뇌에 대한 혈액공급에 장애가 발생 되면 뇌기능 장애나 뇌조직의 손상이 나타나게 된다. 뇌혈류량은 뇌관류압(평균 동맥혈압 두개내압)에 비례하고 뇌혈관 저항에 반비례한다. 따라서 정상적으로 뇌혈류량을 유지하기 위해서는 혈압 하강시 뇌혈관 확장이 수반되어야 하고 혈압 상승시에는 뇌혈관의 수축이 수반되어야 한다^{2,3)}.

뇌혈관질환은 2008년 통계청 발표에 따르면, 암 다음으로 사망 원인 2위를 차지하고 있으며 서구화된 생활 습관과 인구의 고령화로 인해 과거에 비해 발생 빈도, 유병률, 사망률 등이 증가추세에 있고, 최근에는 청년층에 있어서 증가하여 사회적 관심이 증대되고 있다²⁶⁾.

총 뇌혈류량은 평균 약 750ml/min이며 평균 뇌혈류량(average cerebral blood flow, CBF)은 100g당 55 ml이고 뇌혈전이나 경색 등의 원인으로 뇌혈류량이 10ml/100g/min 이하로 감소하게 되면 뇌조직에 이상 병변이 초래되어²⁾, 뇌세포의 변성, 괴사가 일어나 의식장애, 언어장애, 운동장애 등의 다양한 증상이 나타난다²⁷⁾.

한의학에서는 뇌를 인체에서 가장 중요한 기관이며 神이 모이는 장소로 언급하여 神之元首, 天谷, 元神之府 등으로 표현하였다. 이와 더불어 정신사유와 의식활동등 뇌의 기능을 心에 배속하여 君臟, 神明之心 등으로 표현하였다. 아울러 血은 심장의 박동에 의지하여 전신의 脈中을 끊임없이 순환하는데 이러한 心主血脈의 기능수행은 心氣의 작용으로 이루어진다. 또한 神의 활동은 부단한 氣의 작용과 밀접한 관련이 있는데 이러한 氣의 운행은 모두 火에 근원한다²⁸⁻³⁰⁾.

이상과 같이 정신사유와 의식 활동 등 뇌의 기능은 心에 배속하고 神의 활동과 血의 추동을 주관하는 氣의 운행이 火에서 근원한다는 점에 근거하여 火經인 心經과 心包經을 뇌혈류역학에 응용이 가능하리라고 생각되어졌다.

한의학적으로 이러한 허혈성 뇌질환으로 인해 발생하는 운동마비나 지각마비 등을 中風이라고 인식하였는데, 中風의 원인은 主火說, 主氣說, 濕痰說 등이 제기되어왔지만 근래에는 肝腎陰虛·年老體衰 등의 本虛와 風·火·痰·瘀 등의 表實로 인식되고 있다³¹⁾.

鍼刺治療는 혈위의 자극을 통해 經絡·臟腑의 有餘 및 不足의 불균형상태를 조절하는 것으로²⁰⁾, 이중 수혈음심포경의 유주를 살펴보면, 胸中에 起始하여 心包絡에 속하고 下向하여 횡격막을 통과해서 상,중,하의 三焦의 連絡된다. 이의 分枝는 흉부를 따라 淺出하여 脇肋에 분포되고 腋下의 三寸의 부위에 이르고 上向하여 腋窩下面에 이르면 上腕前面을 따라 수태음 폐경과 수소음심경의 중간에 분포되고 腋窩의 중앙으로 진입하고 下向하여 前腕에 이르고 手掌으로 진입하여 中指橈側을 따라 中指末端으로 走行하게 되는 경락이다.

그러므로 수혈음심포경은 十二正經에 속해 있으며 心包에 屬하고 三焦에 絡하여 三焦·肺·心 등과 관련되어 있다²⁰⁾.

心包는 그 속성상 厥陰과 相火, 熱로 표현될 수 있으며 保護하는 宮城이며, 臣使之官이라 하여 心의 명령을 집행한다. 心包는 심장을 대신하여 邪氣를 감수하므로 外邪가 심장을 침입했을 때 먼저 心包絡에 병이 생긴다. 즉 包絡相火라 하여 심화를 보호하고 지지하여 맑게 하고 혈액의 추동을 가능케 한다. 내장병후로는 심통과 흉통, 두통, 정신혼미, 현훈, 요통, 수족저림, 말단 부위의 혈액순환에 이상이 생긴다 하였다^{30,31)}.

노궁혈은 《黃帝鍼灸甲乙經》³²⁾에서 “勞宮者火也, 一名五里在掌中央動脈中手心主脈之所溜也, 爲榮刺入三分留六呼吸灸三壯”라 하여, 異名과 함께 침구 방법에 대해 언급하였으며 그 혈명에 관하여 安³³⁾은 “勞”란 過勞의 勞, 勞動의 勞를 말하며 “宮”은 宮殿, 모인다는 뜻이며 과로 시에 병태반응이 모이는 穴이라고 해석하였다. 수혈음심포경의 榮火穴이며 十三鬼穴중의 하나이다. 아울러 그 穴性으로는 清心泄熱, 熄風涼血, 安神, 開竅回陽하고 순환기질환 중 협심증, 심통, 흉부 압박, 흉부충혈, 번심, 고혈압 현훈에 사용할 수 있다 하여 허혈성 뇌혈관질환에 유효하리라 사료되어 선혈하였다.

뇌혈류역학 및 작용기전에 대한 한의학적 연구로는 크게 약물을 이용한 연구와 鍼刺를 이용한 연구가 있다. 약물이 정상 백서의 뇌혈류역학에 미치는 영향에 대한 정³⁴⁾, 이³⁵⁾, 임³⁶⁾, 이 등³⁷⁾의 연구가 있으며, 뇌허혈 백서의 병태모델에 대한 약물의 항허혈 효과를 연구한 것으로는 이³⁸⁾, 조³⁹⁾, 노⁴⁰⁾, 홍⁴¹⁾, 박 등⁴²⁾이 있다. 또한 다양한 혈위에 자침하여 뇌혈류역학의 변화를 살핀 조 등⁹⁻¹¹⁾이 있고, 홍화약침을 이용한 안¹⁸⁾과 김¹⁹⁾의 연구가 있으며, 五行의 속성을 이용한 鍼刺療法 중에서 임¹²⁾, 김¹³⁾, 정¹⁴⁾, 신¹⁵⁾, 박¹⁶⁾, 신¹⁷⁾의 연구가 있었으나 수혈음심포경의 노궁혈에 자침한 뇌허혈 병태 모델 백서에 미치는 항허혈 효과에 대해 아직 보고되지 않았다.

이에 저자는 노궁 자침이 뇌혈류역학 변화에 유의한 영향을 미칠 것으로 생각되어 정상 백서의 국소 뇌혈류량과 평균 혈압에 미치는 효과를 살펴보고, 이에 관련된 작용기전을 알아보는 동시에 뇌허혈을 유발시킨 후 노궁을 자침한 다음 뇌허혈로 인해 변동되는 국소 뇌혈류량 개선 효과를 살펴보았다.

본 연구 결과 노궁 직자의 국소 뇌혈류량의 변화를 알아본 결과 기저치보다 90분, 120분에서 유의성($p < 0.05$) 있게 증가하였는데(Fig. 1), 이는 뇌혈류량이 평균 혈압과 뇌혈관의 직경에 비례한다는 것⁴³⁾에 비추어 볼 때, 노궁의 직자가 뇌혈관을 확장시킬 가능성이 있음을 알 수 있다.

노궁 직자한 경우 기저치보다 평균 혈압은 시간이 경과할수록 감소하는 경향을 보였다(Fig. 4).

혈압이 혈관벽의 어떤 단위 영역에 대항하는 혈액으로부터 발생하는 힘을 의미하는 것으로 혈관의 직경과 반비례 관계에 있다⁴³⁾고 보면, 본 연구결과에서와 같이 평균 혈압이 감소한 것을 보면 이는 노궁 직자가 동맥 혈관의 확장에도 관여할 가능성이 있음을 시사해 준다.

혈관의 확장은 혈류 변화 및 산소 농도 변화 등의 자극에 의해 혈관내피세포에서 생성되는 prostaglandin, endothelium-derived relaxing factor(EDRF) 등이 혈관 평활근을 이완시키는데, EDRF로 잘 알려진 것으로는 nitric oxide(NO)가 있다²⁴⁾.

Prostaglandin은 renin-angiotensin계에 작용하는 약물로 혈관을 이완시키는 작용과 함께 혈압을 강하시키는 작용을 하고⁴³⁾, NO 중 constitutive NOS는 혈소판에 작용하여 guanylate cyclase를 활성화하여 cGMP 양을 증가시킴으로써 혈관내피세포나 혈소판끼리의 부착 및 응집을 억제시키는 작용을 하고^{44,45)}, 세포막에

서 유리되는 arachidonic acid가 cyclooxygenase를 활성화시켜 생성되는 prostaglandin은 혈소판의 응집을 억제시키고 심박출량과 각 장기로 공급되는 혈류를 증가시킨다²⁴. 혈관확장 인자들을 억제하는 약물로는 여러 가지가 있지만 인도메타신(indomethacin, IDN)은 methyl기를 가진 indole 유도체로 prostaglandin의 생합성 효소인 cyclooxygenase를 강력하게 억제하는 약물이고²¹, 메틸렌블루(methylene blue, MTB)는 cGMP의 생성 효소인 guanylate cyclase를 억제하는 약물이다²².

본 연구에서는 노궁 직자로 유의성 있게 증가된 국소 뇌혈류량이 어떠한 기전에 의한 것인지를 확인하기 위하여 혈관 확장에 관여하는 cyclooxygenase의 억제제인 인도메타신²¹과 guanylate cyclase의 억제제인 메틸렌블루²²를 전처치하여 그 기전을 관찰해 보았다.

먼저, 메틸렌블루와 인도메타신을 각각 처치하였을 때의 국소 뇌혈류량과 평균 혈압을 관찰한 결과 국소 뇌혈류량과 평균 혈압 변화는 기저치와 차이가 없었다(Fig. 5, 6). 이는 혈관 확장 억제제들이 정상 상태 내에서의 영향이 미미한 것으로 생각된다.

이후 각각의 혈관 확장 억제제를 전처치한 후 노궁 직자한 후 국소 뇌혈류량 및 평균 혈압 변화를 살펴 보았다. 그 결과 인도메타신을 전처치한 실험군(PC₈+ IDN)의 국소 뇌혈류량이 시간이 경과할수록 증가하는 경향을 나타내었지만 대조군(PC₈)에 비해 유의성($p < 0.05$) 있게 감소하였다(Fig. 7). 메틸렌블루를 전처치한 실험군(PC₈+IDN)의 국소 뇌혈류량은 노궁 직자를 시술한 대조군(PC₈)과 비교할 때 유의성($p < 0.01$) 있게 감소하였다(Fig. 8). 이런 결과로 볼 때 국소 뇌혈류량이 guanylate와 cyclooxygenase와 관련되어 국소 뇌혈류량을 유의성 있게 증가시킨 결과로 생각된다.

인도메타신을 전처치한 후 노궁을 자침한 실험군의 평균 혈압은 발침 후 시간이 경과할수록 대조군에 비하여 감소하는 경향을 보였고(Fig. 9), 메틸렌블루를 전처치 한 후 노궁을 자침한 실험군의 평균 혈압은 발침 후 시간이 경과할수록 평균 혈압은 대조군에 비해 다소 증가하는 경향을 보였으나(Fig. 10), 유의성은 없었다.

뇌혈류 감소로 인해 발생하는 허혈성 뇌손상은 뇌혈류가 감소되는 당시보다 허혈이 일어난 조직으로 혈액이 재관류되어 산소가 다시 공급될 때 심각하게 발생되고⁴³, 또한 재관류가 일어날 때 특징적인 염증 반응에 의하여 뇌조직이 괴사되는 경향이 출현 한다⁴⁶⁻⁴⁸. 그리하여 허혈 부위의 재관류는 국소 해당 조직의 손

상 뿐 아니라 타 장기에도 손상을 일으키는 생화학적, 세포학적 반응을 연쇄적으로 야기하여 신경세포 손상을 가중시키는데, 이는 비특이적 독소, 혈관반응성 물질, 젖산, 산소유래성 자유기 등이 관련되어 있는 것으로 추정 된다². 따라서 재관류 후에 정상 수준의 안정적인 국소 뇌혈류량을 유지하는 것은 뇌손상을 방지할 수 있는 중요한 치료의 지표가 될 수 있다⁴⁹.

그러므로 뇌허혈을 유발시킨 백서에서 불안정하게 변동되는 국소 뇌혈류량을 개선시킬 수 있는지에 대하여 알아보고자 뇌허혈을 유발시킨 백서에게 노궁을 직자 하여 관찰해 보았다.

그 결과 뇌허혈 상태 대조군(Control)의 국소 뇌혈류량은 기저치보다 불안정하게 증가하는 상태를 나타내었지만 노궁을 자침한 실험군(PC₈)의 국소 뇌혈류량은 불안정하게 증가되었던 대조군(Control)의 국소 뇌혈류량 변동에 비해 유의성($p < 0.01$) 있게 안정적으로 개선되었다(Fig. 11). 이는 노궁 직자가 뇌허혈이 유발된 후 혈액이 재관류됨으로써 나타날 수 있는 비특이적 독소나 혈관반응성 물질, 그리고 산소 유래성 자유기 등에 의한 뇌신경 세포의 손상을 억제하는 것으로 생각된다.

위와 같이 뇌허혈 백서에서 불안정하게 변동된 국소 뇌혈류량을 유의성 있게 개선시킨 노궁의 작용기전이 정상 백서에서의 작용기전과 동일한 것인지를 확인하기 위하여 인도메타신과 메틸렌블루를 전처치한 후 노궁을 자침하였다.

인도메타신을 전처치한 실험군(PC₈+IDN)의 국소 뇌혈류량은 노궁을 직자한 대조군의 국소 뇌혈류량 변동은 보다 유의성이 없었으나(Fig. 12), 메틸렌블루를 전처치한 실험군(PC₈+MTB)의 국소 뇌혈류량은 대조군에 비하여 유의성($p < 0.01$) 있게 증가하였다(Fig. 13). 이와 같은 결과는 노궁 직자의 작용이 guanylate cyclase와 cyclooxygenase 모두와 관련이 있는 것으로 보이지만 인도메타신(IDN) 처리군에서는 유의성이 인정되지 않아 정상 흰쥐의 작용기전과 같이 노궁 직자는 cyclooxygenase 경로보다는 guanylate cyclase 경로와 관련이 더 깊은 것으로 생각된다.

실험결과를 종합해 보면, 노궁을 직자할 경우, guanylate cyclase와 관련하여 뇌혈류량을 안정적으로 개선시켜 허혈로 인한 뇌손상을 억제하는 것으로 사료되어 허혈로 인한 뇌손상시에도 뇌혈류량을 안정적으로 개선시켜 허혈로 인한 뇌손상을 억제하는 것으로 생각된다. 그러나 본 연구는 동물을 대상으로 평가한 결과로 실제 임상에서 응용하기 위해서는 좀더 체계

적인 임상사례 연구와 효과에 대한 검증이 이루어져야 할 것으로 생각된다.

V. 결 론

노궁 자침을 통해 국소 뇌혈류량 및 평균 혈압에 미치는 영향과 작용기전을 살펴보고, 뇌허혈이 유발된 백서의 국소 뇌혈류량 변동 개선 및 작용기전을 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 정상 백서에 노궁을 직자하였을 때 국소 뇌혈류량은 유의성 있게 증가하였으나 평균 혈압은 감소하였다.
2. 정상 백서에서 cyclooxygenase의 억제제인 인도메타신을 전처치한 후 노궁을 자침한 실험군의 국소 뇌혈류량 변화는 대조군에 비해 유의하게 감소하였고, 평균 혈압 변화는 대조군과 차이가 없었다.
3. 정상 백서에서 guanylate cyclase의 억제제인 메틸렌블루를 전처치한 후 노궁을 자침한 실험군의 국소 뇌혈류량 변화는 대조군에 비해 유의하게 감소하였고, 평균 혈압 변화는 대조군과 차이가 없었다.
4. 뇌허혈 유발 백서에 노궁을 자침한 실험군의 국소 뇌혈류량은 재관류 후 불안정한 증가 상태를 보였던 대조군의 국소 뇌혈류량에 비해 유의성 있게 안정적으로 개선되었다.
5. 뇌허혈 유발 백서에 cyclooxygenase의 억제제인 인도메타신을 전처치한 후 노궁을 자침한 실험군의 국소 뇌혈류량 변동은 대조군과 차이가 없었다.
6. 뇌허혈 유발 백서에 guanylate cyclase의 억제제인 메틸렌블루를 전처치한 후 노궁을 자침한 실험군의 국소 뇌혈류량은 노궁을 자침한 대조군에 비해 유의성 있게 증가하였다.

VI. 참고문헌

1. 서울대학교 의과대학. 신경학. 서울 : 서울대학교 출판부. 2005 : 161-73.

2. 대한신경외과학회. 신경외과학. 서울 : 중앙문화사. 2000 : 150-6, 275-6, 284-5, 299.
3. 정인혁. 사람해부학. 서울 : 아카데미서적. 1996 : 193.
4. Arthur C, John E. 의학생리학. 서울 : 정담출판사. 2002 : 814-21.
5. 이광우. 신경과학. 서울 : 범문사. 2005 : 196.
6. Kenneth W, Ian B. 임상신경학. 서울 : 이퍼블릭. 2006 : 106, 107, 337.
7. Bonnerman R. Acupuncture the World Health Organization view. World Health. 1979 : 124-9.
8. NIH Consensus development panel on Acupuncture. JAMA. 1998 ; 280 : 1518-24.
9. 조남근, 김경식. 肝·心·腎輸에 艾灸施術과 Laser 光線鍼이 血壓과 腦血流量에 미치는 影響. 대한침구학회지. 1998 ; 15(1) : 249-63.
10. 조남근. 湧泉穴의 刺鍼 및 艾灸 施術이 血壓과 局所腦血流量에 미치는 影響. 대한침구학회지. 1998 ; 15(2) : 227-36.
11. 조남근. 足三里 刺鍼이 血壓과 腦血流量에 미치는 影響. 대한침구학회지. 1999 ; 16(4) : 307-19.
12. 임명장, 류충열, 조명래. 手少陽三焦正格 他經補瀉(臨泣 補, 通谷 瀉) 刺鍼이 정상 흰쥐의 腦血流力學 變化에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2008 ; 25(5) : 59-68.
13. 김희정, 류충열, 조명래. 手少陽三焦經 正格의 自經補瀉(中渚 補, 液門 瀉) 刺鍼이 정상 흰쥐의 腦血流量 및 血壓에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2008 ; 25(6) : 1-12.
14. 정호석, 류충열, 조명래. 大敦 補 陰谷 瀉 刺鍼이 정상 흰쥐의 腦血流力學 變化에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2009 ; 26(2) : 31-40.
15. 신동훈, 조명래. 大敦, 少府 瀉法刺鍼이 腦血流力學 變動 改善에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2004 ; 21(1) : 33-50.
16. 박은주, 조명래. 大敦·少衝·少府 刺鍼이 腦血流力學에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2007 ; 24(1) : 111-25.
17. 신정철, 조명래. 足少陽膽經 正格 刺鍼이 白鼠의 腦血流力學 變動에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2007 ; 24(2) : 141-53.
18. 안영선, 위동순, 조명래, 채우석, 윤여충. 癰門(GV₁₅)의 紅花藥針이 白鼠의 腦血流力學變動에 미치는 影響. 2002 ; 19(5) : 92-111.

19. 김성욱, 정현우, 위통순, 조명래, 윤여충. 紅花藥針이 局所腦血流量 및 平均血壓에 미치는 實驗的 影響. 대한침구학회지. 2004 ; 21(2) : 167-81.
20. 전국한외과대학 침구경혈학교실. 침구학. 서울 : 집문당. 2000 : 492, 1015, 1082-4, 1119-36.
21. Wang Q, Pelligrino DA, Paulson OB and Lassen NA. Comparison of the effects of NG-nitro-L-arginine and indomethacin on the hypercapnic cerebral blood flow increase in rats. Brain Res. 1994 ; 641(2) : 257-64.
22. Iwamoto J, Yoshinaga M, Yang SP, Krasney E and Krasney J. Methylene blue inhibits hypoxic cerebral vasodilation in awake sheep. J Appl Physiol. 1992 ; 73(6) : 2226-32.
23. Eunice Chace Geene. Anatomy of the Rat. New York and London : Hafner publishing company. 1963 : 24-29.
24. 김경환. 이우주의 약리학 강의(제4판). 서울 : 의학문화사. 1998 : 120-4, 355, 397, 432-42.
25. Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, Cummins R. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. Stroke. 1989 ; 20(1) : 84-91.
26. 통계청. 사망원인 통계 연보. 2008. Available from : URL : <http://www.nso.go.kr>
27. 한재희 역. 기초임상신경과학. 서울 : 이퍼블릭. 2008 : 275-90.
28. 歐陽忠興 주편. 心腦病證治精要. 북경 : 과학기술 문헌출판사. 1999 : 430-51.
29. 김완희, 김광중. 장부학의 이론과 임상. 서울 : 일중사. 1996 : 245-7, 252.
30. 이봉교. 증상감별치료. 서울 : 정보사. 1992 : 63-70.
31. 김영석, 문상관, 박성욱, 한창호. 임상중풍학. 서울 : 정담. 2007 : 1-16.
32. 皇甫謐. 黃帝鍼灸甲乙經. 北京 : 人民衛生出版社. 1996 : 30.
33. 安榮基. 經穴學叢書. 서울 : 정보사. 1986 : 478, 492-3.
34. 정현우, 백영찬, 김정상. 六味地黃湯加味方이 국소 뇌혈류량 및 혈압에 미치는 실험적 효과. 대한동의병리학회지. 2000 ; 14(2) : 245-55.
35. 이금수, 정현우, 강성용. 石菖蒲가 백서의 뇌연막 동맥의 직경에 미치는 기전연구. 대한분초학회지. 2000 ; 15(2) : 1-7.
36. 임광모, 정현우. 滋陰健脾湯加枳殼·天麻가 뇌세포 및 뇌혈류역학 변동에 미치는 영향. 대한동의생리병리학회지. 2003 ; 17(1) : 64-70.
37. 이정섭, 신선호, 전상윤, 홍석. 양심탕이 백서의 뇌혈류역학 변화에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2006 ; 27(4) : 855-63.
38. 이현삼, 정혁삼, 강철훈, 손낙원. 廣豆根이 백서 중뇌동맥 폐쇄에 의한 국소뇌허혈손상에 미치는 효과. 대한한의학회지. 2000 ; 21(2) : 68-78.
39. 조규선, 정승현, 신길조, 이원철. 牛黃清心元이 중뇌동맥 결찰로 유발된 뇌허혈에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2001 ; 22(1) : 78-89.
40. 노영호, 정현우, 이원석. 靑皮活性分割이 虛血性腦損傷에 미치는 실험적 연구. 대한동의생리병리학회지. 2002 ; 16(5) : 893-8.
41. 홍석, 안정조, 전상윤, 최창원, 정영득. 順氣活血湯의 腦虛血 抑制效果에 관한 實驗的 研究. 대한한의학방제학회지. 2005 ; 13(1) : 49-69.
42. 박형배, 양승정, 위통순, 박혜선, 전상윤, 홍석. 化痰通絡湯이 백서의 뇌혈류변화 및 허혈성 뇌손상에 미치는 영향. 대한한의학방제학회지. 2006 ; 14(1) : 105-19.
43. 김우겸. 인체의 생리. 서울 : 서울대학교 출판부. 1985 : 30-47, 107-18.
44. Palmer PMJ, Ferrige AG and Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biology activity of endothelium derived relaxing factor. Nature. 1990 : 327, 524-6.
45. Shibuki K and Okada D. Endogenous nitric oxide release required for long term synaptic depression in the cerebellum. Nature. 1991 : 326-8, 349.
46. Choi DW. Glutamate neurotoxicity and disease of the nervous system. J Neuron. 1988 ; 1 : 623-34.
47. Cain BS, Meldrum DR, Dinarello CA, Meng X, Joo KS, Banerjee A, Harken AH. Tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1beta synergistically depress human myocardial function. Crit Care Med. 1999 ; 27(7) : 1309-18.
48. Hayashi Y, Jikihara I, Yagi T, Fukumura M, Ohashi Y, Ohta Y, Takagi H, Maeda M. Immunohistochemical investigation of caspase-1

and effect of caspase-1 inhibitor in delayed neuronal death after transient cerebral ischemia. Brain Res. 2001 : 113-20, 893.

49. McCord JM. Mechanisms of disease ; oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. New Eng J Med. 1985 : 159-63, 312.