

원저

## 至陰(BL<sub>67</sub>) · 商陽(LI<sub>1</sub>) 補法 자침이 白鼠의 뇌혈류량 및 혈압에 미치는 영향

천혜선 · 조명래

동신대학교 한의과대학 침구의학교실

### Abstract

#### Effects of *Zhiyin*(BL<sub>67</sub>) and *Shangyang*(LI<sub>1</sub>) Reinforcement in Acupuncture on the Changes of Cerebral Blood Flow and Blood Pressure in Rats

Chun Hea-sun and Cho Myeong-rae

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

**Objectives** : The purpose of this study is to research the effects of acupuncturing BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> and determine the mechanism of action of acupuncturing BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> by measuring the changes of regional cerebral blood flow(rCBF) and mean arterial blood pressure(MABP) in normal rats and ischemic rats.

**Method** : This study researched the effects of acupuncturing BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> on the change of rCBF and MABP. To determine the mechanism of action of acupuncturing BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub>, pretreatment with indomethacin and methylene blue was done.

**Result** : 1. Acupuncturing BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> significantly increased rCBF and acupuncturing BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> induced increase of rCBF was significantly inhibited by pretreatment with indomethacin(1 mg/kg, i.p.), an inhibitor of cyclooxygenase, and methylene blue(10 μg/kg, i.p.), an inhibitor of guanylate cyclase.

2. Acupuncturing BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> decreased MABP and there was no significantly change of decrease of MABP on acupuncturing BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> by pretreatment with indomethacin and methylene blue.

3. These result suggested that acupuncturing BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> might significantly increase rCBF by dilating arterial diameter and mechanism of acupuncturing BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> might be mediated by cyclooxygenase and guanylate cyclase.

4. The rCBF was significantly and stably increased by acupuncturing BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> during the period of

· 접수 : 2012. 4. 13. · 수정 : 2012. 4. 14. · 채택 : 2012. 4. 15.  
· 교신저자 : 천혜선, 서울시 양천구 목1동 동신한방병원 침구의학과  
Tel. 02-2640-2931 E-mail : happyi0927@hanmail.net

cerebral reperfusion in cerebral ischemic rats, which contrasted with the rapid and marked increase in the control group. Pretreatment with methylene blue significantly decreased rCBF by acupuncturing BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> during the period of ischemic state, increased rCBF during the period of cerebral reperfusion. These results suggested that the mechanism of acupuncturing BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> might be mediated by guanylate cyclase.

**Conclusion** : Acupuncturing BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> can increase rCBF in normal state, and improve stability of rCBF in ischemic state. In addition, we suggested that mechanisms related with acupuncturing BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> was more involved in the guanylate cyclase pathway.

**Key words** : Zhiyin(BL<sub>67</sub>), Shangyang(LI<sub>1</sub>), regional cerebral blood flow (rCBF), mean arterial blood pressure (MABP), ischemic brain injury

## I. 서론

뇌는 생명의 중추로 인체 산소 소비량의 20%를 소모하나 자체적으로 산소와 포도당의 비축능력이 없어 심장으로부터 지속적인 혈액을 공급받아 인체의 활동을 유지한다<sup>1)</sup>. 뇌혈류(cerebral flow)가 어느 수준 이하로 떨어질 경우 일련의 대사과정에 의해 독성물질(toxic compound)이 생성되거나 침착되며 이들의 상호작용에 의해 신경세포는 사망하게 된다<sup>2)</sup>.

뇌혈관질환(CVD)은 미국에서 3번째로 많은 사망원인으로 기록되어 있으며, 우리나라에서도 4대 사망원인으로 알려져 있다. 통계청 발표 자료에 의하면 2004년 뇌혈관 질환에 의한 사망은 전체 사망원인 중 14%를 차지하고 10만 명당 70.3명이 사망하는 것으로 보고되었다<sup>3)</sup>.

한의학적으로 뇌혈관질환으로 인한 의식장애, 운동장애, 언어장애 등의 증상이 나타나는 경우를 中風이라고 표현하며, 그 病因에 대해서는 唐代 以前에는 대부분 '內虛邪中'이라 논하였고, 대부분 外風으로 인식하였으나, 金元시대 이후에는 風, 火(熱), 痰飲(濕痰), 虛, 瘀血, 體質로 인식하여 中風의 원인이 外感보다는 내재적인 원인에 의한다고 論하였다. 그 치료법은 滋陰潛陽, 通腑化痰, 活血通絡 등으로 구분된다<sup>4)</sup>.

五行鍼刺法은 肘膝關節 이하에 분포한 十二經脈의 五行屬성과 결합할 때 선택되는 穴을 刺鍼하여 經絡間氣血의 虛實과 盛衰를 조정하여 陰陽平衡을 이루는 鍼刺法으로서 陰陽五行의 相生 相剋과 五俞穴의 특성을 응용하고 있으며 相生關係를 이용한 自經補瀉法, 賊邪關係까지 擴大利用한 他經補瀉法으로 구분한다<sup>5)</sup>.

최근 보고된 자침으로 국소 뇌혈류를 증가시킨

실험논문 중에서 大敦·少衝·少府 刺鍼<sup>6)</sup>, 大敦·少府의 瀉法刺鍼<sup>7)</sup>, 足少陽膽經 正格刺鍼<sup>8)</sup>, 三焦正格 他經補瀉<sup>9)</sup>의 경우, Cyclooxygenase 기전을 통한 국소 뇌혈류량 증가 효과를 보였으며, 心包正格 他經補瀉<sup>10)</sup>는 Cyclooxygenase와 Guanylate cyclase 기전을 통하여 국소 뇌혈류량을 증가시켰다. 하지만 아직 膀胱正格 中 補法을 이용한 연구는 보고된 바 없다.

이에 저자는 膀胱經絡의 循行이 頭面部에서 起始하여 走行하며, 뇌와 직접적인 관계가 있음<sup>5)</sup>을 기초로 하여, 膀胱正格 中 補法에 해당하는 至陰(BL<sub>67</sub>)·商陽(LI<sub>1</sub>)의 補法 刺鍼이 뇌혈류량과 혈압에 미치는 영향을 알아보기 위하여 혈관 확장 인자인 Cyclooxygenase와 Guanylate cyclase의 억제제인 Indomethacin<sup>11)</sup>과 Methylene blue<sup>12)</sup>를 전처치 하여 뇌허혈 유발 후 그 작용기전을 관찰한 결과 유의한 결과를 얻었다.

## II. 실험

### 1. 재료

#### 1) 동물

체중 300±20g 내외의 수컷 Sprague-Dawley계 백서(샘타코, 한국)를 구입한 후 항온항습 장치가 완비된 사육장에서 사료와 물을 공급하면서 1주일 동안 적응(실내온도 24±2℃, 습도 55±5%, 12시간 명암주기)시킨 후 실험에 사용하였다.

#### 2) 침

사용한 침은 0.20×15mm 규격의 호침(동방침구 DB-

106, 한국)을 사용하였다.

## 2. 방법

### 1) 혈위 및 보사법

혈위는 인체의 至陰(BL<sub>67</sub>)와 商陽(LL<sub>1</sub>)에 해당되는 상응 부위를 선정하였다.

至陰(BL<sub>67</sub>)에 상응하는 부위는 足第5趾 本節骨 爪甲根角에서 외측으로 1分 赤白肉際에 취혈하였다<sup>13)</sup>. 商陽(LL<sub>1</sub>)에 상응하는 부위는 手食指端爪甲根角에서 내측 赤白肉際 1分處로 취혈하였다<sup>13)</sup>.

補瀉法은 迎隨補瀉法을 적용하여 流注방향으로 刺鍼하여 補法을 시행하였으며, 양측을 30분 동안 자침하였다.

### 2) 군 분류

정상 백서는 실험방법에 따라 각각 至陰·商陽을 자침하지 않은 대조군, 至陰·商陽을 자침한 군(BL<sub>67</sub>+LL<sub>1</sub>), Indomethacin 전처치 군(IDN), Methylene blue 전처치 군(MTB), Indomethacin 전처치 후 자침군(IDN+(BL<sub>67</sub>+LL<sub>1</sub>)), Methylene blue 전처치 후 자침군(MTB+(BL<sub>67</sub>+LL<sub>1</sub>))으로 나누었으며, 뇌허혈 유발 백서의 경우 각각 至陰·商陽을 자침하지 않은 대조군, 至陰·商陽을 자침한 군(BL<sub>67</sub>+LL<sub>1</sub>), Indomethacin 전처치 후 자침군(IDN+(BL<sub>67</sub>+LL<sub>1</sub>)), Methylene blue 전처치 후 자침군(MTB+(BL<sub>67</sub>+LL<sub>1</sub>))으로 나누었다.

### 3) 정상 백서의 국소 뇌혈류량 및 혈압 변화 관찰

#### ① 국소 뇌혈류량 변화 측정

백서의 마취는 750mg/kg 농도의 urethane(Sigma, USA)을 복강주사(i.p.)하여 시행하였고 이를 stereotaxic frame(DKI, USA)에 고정시킨 후 정중선을 따라 두피를 절개시켰다. 이후 두정골을 노출시키고 bregma의 4~6mm 측방, -2~1mm 전방에 직경 5~6mm의 두개창 수술을 시행하여, 두개골을 최대한 얇게 남기고 Laser doppler flowmeter(Transonic Instrument, USA)용 needle probe를 대뇌 두정엽 피질 표면에 수직이 되도록 뇌면막 동맥에 조심스럽게 근접시키고 일정시간 동안 안정시킨 후 각각의 穴에 30분간 자침하여 발침한 후 120분 동안 변화되는 국소 뇌혈류량(regional cerebral blood flow, rCBF)을 측정하였다<sup>14)</sup>.

#### ② 평균 혈압 변화 측정

위에서 언급한 방법으로 백서를 마취시킨 후 체온이 37±0.5℃로 일정하게 유지될 수 있도록 heat pad 위에 伏臥位로 고정시켰다. 혈위 자침 후부터 150분 동안 측정하는 평균 혈압(mean arterial blood pressure, MABP) 변화는 백서의 대퇴동맥에 polyethylene tube를 삽입한 후 pressure transducer(Grass, USA)를 통하여 data acquisition system(Maclab, USA)으로 전송하여 관찰하였다<sup>14)</sup>.

### 4) 정상 백서의 혈관 확장 인자 억제제 전처치 후 국소 뇌혈류량 및 혈압 변화 관찰

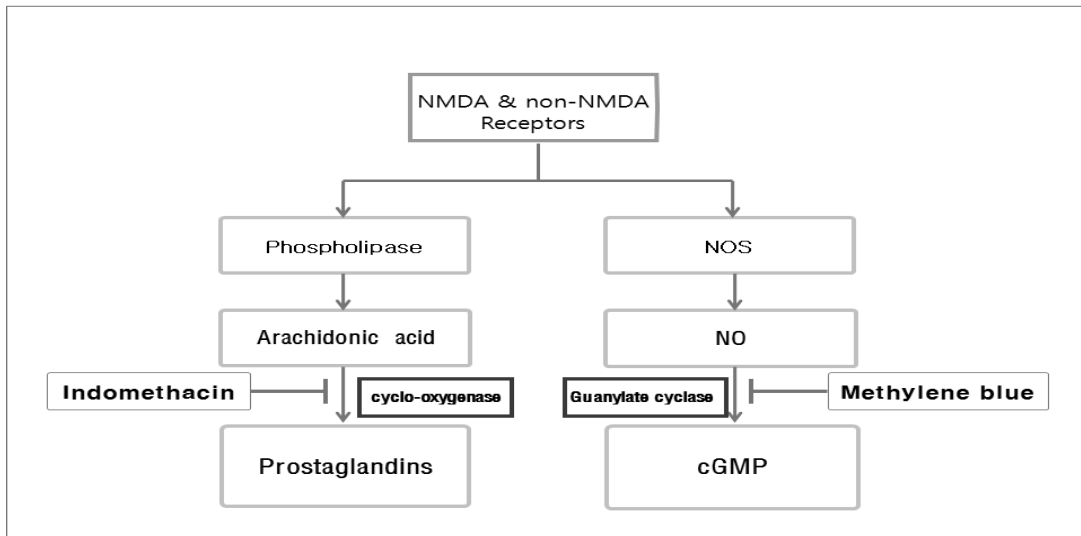
至陰·商陽 보법 자침이 정상 백서의 국소 뇌혈류량 및 평균 혈압 변화에 미친 작용 기전을 알아보기 위하여 두 가지 종류의 혈관 확장 인자 억제제<sup>11,12)</sup>인 인도메타신(indomethacin 1mg/kg, i.p., IDN, Sigma I7378)과 메틸렌블루(methylene blue 10μg/kg, i.p., MTB, Sigma M9140)를 각각 至陰·商陽에 자침하기 전 20분에 전처치한 후 30분간 자침하여 발침 후 변화되는 국소 뇌혈류량 및 평균 혈압을 150분 동안 측정하였다(Scheme 1)<sup>14,15)</sup>. 至陰·商陽 자침으로 유의성 있게 증가된 정상 백서의 국소 뇌혈류량을 대조군(BL<sub>67</sub>+LL<sub>1</sub>)으로 하고, 인도메타신을 전처치한 다음 至陰·商陽 자침으로 변화된 정상 백서의 국소 뇌혈류량을 실험군(IDN or MTB+(BL<sub>67</sub>+LL<sub>1</sub>))으로 하였다.

### 5) 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량 변화 관찰

#### ① 뇌허혈 유발

뇌허혈 유발 백서의 뇌혈류량의 변화를 관찰하기 위하여 백서에게 인위적인 뇌허혈을 유발시켜 중대뇌동맥(middle cerebral artery, MCA)을 폐색하는 Longa 등의 방법<sup>16)</sup>을 이용하였으며, 구체적 방법은 다음과 같다.

백서에 750mg/kg 농도의 urethane(Sigma, U.S.A.)를 복강주사(i.p.)하여 마취시킨 후 체온을 37±0.5℃로 일정하게 유지시키면서 백서 頸部の 중앙선을 따라 절개하고 좌측 총경동맥을 미주신경과 분리하여 노출시키고, 총경동맥으로부터 외경동맥과 내경동맥을 주변 신경으로부터 분리해내고, 박리한 총경동맥, 외경동맥 및 내경동맥에 미리 실로 느슨하게 걸어 놓는다. 이후 총경동맥과 외경동맥을 미리 걸어 놓은 실로 결



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

찰하고, 내경동맥 분지는 미세혈관 클립을 사용하여 결찰하였다. 외경동맥을 통하여 내경동맥 내로 1.5cm 길이의 3-0 단선조 나일론 봉합사에 실리콘 (Xantopren, Bayer Dental, Germany)으로 16mm 길이로 코팅하여 만든 probe를 내경동맥 쪽으로 밀어 넣고 내경동맥에 걸어 둔 실을 묶어 probe를 고정하고 미세클립을 제거하여 뇌허혈을 유발하였고, 재관류는 중뇌동맥 폐쇄 120분 후 실리콘을 제외한 봉합사를 제거하여 시행하였다.

② 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량 변동 측정

중뇌동맥 기저부를 폐색하여 뇌허혈을 유발시킨 30분 경과 후에 至陰(BL<sub>67</sub>)·商陽(LL<sub>1</sub>)을 補法으로 30분 동안 자침시키고, 폐색된 120분 후에 혈류를 재관류시켜 변동되는 국소 뇌혈류량을 240분 동안 측정하였다<sup>14)</sup>. 뇌허혈을 유발시킨 후 至陰·商陽에 자침을 시술하지 않고 측정한 국소 뇌혈류량의 변동을 대조군(control), 뇌허혈을 유발시킨 후 至陰·商陽에 자침하여 측정한 국소 뇌혈류량의 변동을 실험군(BL<sub>67</sub>+LL<sub>1</sub>)으로 하였다.

6) 뇌허혈 유발 백서의 혈관 확장 억제제 전처치 후 국소 뇌혈류량 변화 관찰

至陰·商陽 자침으로 변동된 국소 뇌혈류량의 작용 기전을 알아보기 위하여 혈관 확장 인자 억제제<sup>11,12)</sup>인 Indomethacin(1mg/kg, i.p.)과 Methylene blue(10μg/kg, i.p.)를 전처치한 후 위에 언급한 방법으로 뇌허혈 백

서에 자침한 후 국소 뇌혈류량을 측정하였다<sup>14)</sup>. 至陰·商陽 자침으로 유의성 있게 개선된 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량을 대조군(BL<sub>67</sub>+LL<sub>1</sub>)으로 하고, Indomethacin을 전처치한 다음 至陰·商陽 자침으로 변동된 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량을 실험군(IDN or MTB+(BL<sub>67</sub>+LL<sub>1</sub>))으로 하였다.

3. 통계처리

국소 뇌혈류량 및 평균 혈압의 변화는 각각 30분 단위로 합산하여 통계 처리하였으며, 통계 프로그램으로는 SPSS Ver.12.0(SPSS, USA)를 사용하였다. 관련 기전 연구 및 뇌허혈이 유발된 백서의 국소 뇌혈류량 변화 비교와 같은 두 군간의 비교는 independent *t*-test를 사용하였으며, 정상 백서에서 국소 뇌혈류량 및 평균 혈압에 미치는 영향과 같은 집단간의 상호 간섭이 나타나는 통계는 one-way ANOVA로 검정하였고 사후 검정은 tukey test를 이용하였다. *p*<0.05인 경우 유의한 것으로 인정하였다.

### III. 결 과

#### 1. 至陰·商陽 자침이 정상 백서의 뇌혈류량에 미치는 영향

##### 1) 至陰·商陽 자침이 정상 백서의 국소 뇌혈류량에 미치는 영향

至陰·商陽에 자침하지 않은 정상 백서의 국소 뇌혈류량 기저치를 100.00±3.35%로 환산하였을 때, 至陰·商陽에 자침한 백서(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)의 국소 뇌혈류량은 시간이 경과할수록 각각 122.59±7.12%, 122.74±5.49%으로 증가하다가, 90분이 되는 시점에서 121.56±5.60%로 감소한 후 다시 132.99±7.13%, 131.08±10.37%로 기저치보다 지속적으로 증가하였으며 특히 120, 150분에서 유의성( $p<0.05$ )이 관찰되었다(Table 1. Fig. 1).

##### 2) 인도메타신과 메틸렌블루가 정상 백서의 국소 뇌혈류량에 미치는 영향

인도메타신을 처치하지 않은 국소 뇌혈류량의 기저

치를 100.00±5.52%라 하였을 때, 인도메타신을 전처치하였을 때(IDN)의 국소 뇌혈류량은 97.87±3.72%로 기저치 보다 약간 감소하였다.

60, 90, 120, 150분이 경과하면서 국소 뇌혈류량은 각각 99.18±3.15%, 97.37± 6.85%, 97.98±7.65%, 97.25±6.91%로 약간 감소하였으나 통계적인 유의성은 없었다(Table 1. Fig 2).

메틸렌블루를 처치하지 않은 국소 뇌혈류량의 기저치를 100.00±5.60%라 하였을 때, 메틸렌블루를 전처치하였을 때(MTB)의 국소 뇌혈류량은 97.23±6.16%로 감소하는 경향을 나타내었다.

60, 90, 120, 150분이 경과하면서 국소 뇌혈류량은 각각 97.47± 6.45%, 95.66± 7.04%, 97.24±8.43%, 96.70±9.08%로 약간 감소하였으나 통계적인 유의성은 없었다(Table 1. Fig 2).

##### 3) 인도메타신 전처치 후 至陰·商陽 자침이 정상 백서의 국소 뇌혈류량 변화에 미치는 영향

인도메타신을 전처치한 후 至陰·商陽에 자침한 실

Table 1. Results on the rCBF by Acupuncture BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> and Pretreatment with Indomethacine and Methylene Blue in Normal Rats

rCBF(%)	Time(min)							
		0	30	60	90	120	150	
BL <sub>67</sub> + LI <sub>1</sub>	Mean	100.00	122.59	122.74	121.56	132.99*	131.08*	
	SE	3.35	7.12	5.49	5.60	7.13	10.37	
IDN	Mean	100.00	97.87	99.18	97.37	97.98	97.25	
	SE	5.52	3.72	3.15	6.85	7.65	6.91	
MTB	Mean	100.00	97.23	97.47	95.66	97.24	96.70	
	SE	5.60	6.16	6.45	7.04	8.43	9.08	
IDN+(BL <sub>67</sub> +LI <sub>1</sub> ) <sup>##</sup>	Mean	100.00	85.49	86.33	80.95	85.73	96.34	
	SE	4.75	6.78	6.47	5.98	8.16	11.01	
MTB+(BL <sub>67</sub> +LI <sub>1</sub> ) <sup>##</sup>	Mean	100.00	86.05	96.76	93.88	91.56	92.32	
	SE	6.82	4.86	3.99	3.10	5.72	7.73	

rCBF : regional cerebral blood flow. BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> : only acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.

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

IDN+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : pretreatment with indomethacin (1mg/kg, i.p.) and acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.

MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : pretreatment with methylene blue (10μg/kg, i.p.) and acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.

0 : BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>, IDN or MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : non-acupuncture group for 30min.

IDN, MTB : IDN/MTB treated group for 30 min.

30, 60, 90, 120, 150 : BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>, IDN or MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : acupuncture group for 30min. After withdrawing of the needle, group measuring rCBF for 60, 90, 120, 150 min.

IDN, MTB : after IDN/MTB treated, group measuring rCBF for 30, 60, 90, 120, 150 min.

BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> : the present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.

IDN, MTB, IDN or MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : the present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.

\* : statistically significance compared with normal group (\* ;  $p<0.05$ ).

## : statistically significant compared with BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group (## ;  $p<0.01$ ).

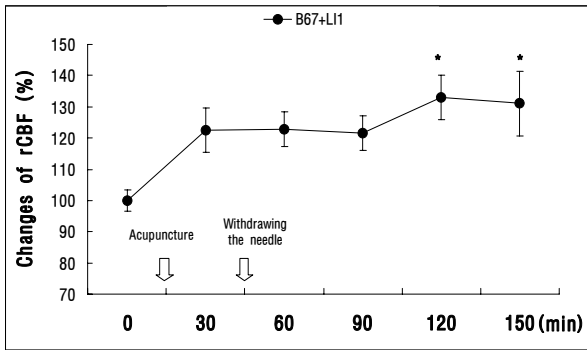


Fig. 1. Effect of acupuncture at BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> on the rCBF in normal rats

0 : non-acupuncture group for 30 min.  
 30, 60, 90, 120, 150 : acupuncture group for 30 min.  
 After withdrawing of the needle, group measuring rCBF for 60, 90, 120, 150 min.  
 rCBF : regional cerebral blood flow.  
 The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.  
 \* : statistically significance compared with normal group (\* ; p<0.05).

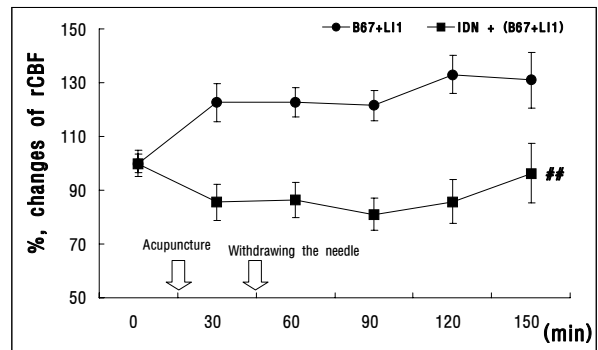


Fig. 3. Effect of pretreatment with indomethacin on the rCBF by acupuncture at BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> in normal rats

IDN+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : pretreatment with indomethacin(1mg/kg, i.p.), acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.  
 BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> : only acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.  
 The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.  
 ## : statistically significant compared with BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group (## ; p<0.01).

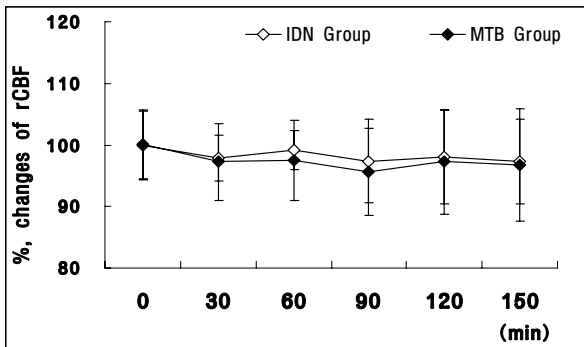


Fig. 2. Effect of indomethacin and methylene blue on the rCBF in normal rats

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

험군(IDN+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))의 국소 뇌혈류량 기저치를 100.00± 국소 뇌혈류량은 85.49±6.78%, 86.33±6.47%, 80.95±5.98%, 4.75%라 하였을 때, 시간이 경과함에 따라 실험군의 85.73±8.16%, 96.34±11.01%로 至陰·商陽에 자침한 대조군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)의 국소 뇌혈류량 변화에 비해 유의성(p<0.01) 있게 감소하였다(Table 1. Fig. 3).

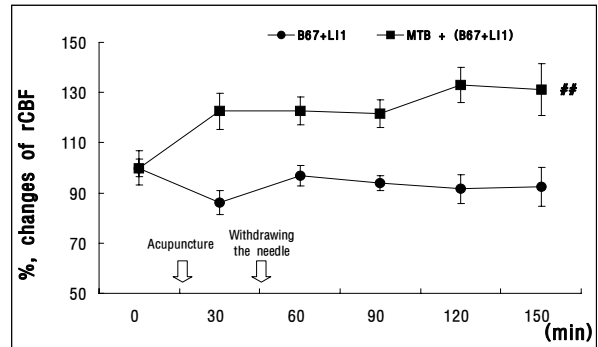


Fig. 4. Effect of pretreatment with methylene blue on the rCBF by acupuncture BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> in normal rats

MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : pretreatment with methylene blue(10μg/kg, i.p.), acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.  
 BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> : only acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.  
 The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.  
 ## : statistically significant compared with BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group (## ; p<0.01).

#### 4) 메틸렌블루 전처치 후 至陰·商陽 자침이 정상 백서의 국소 뇌혈류량 변화에 미치는 영향

메틸렌블루를 전처치한 후 至陰·商陽을 자침(MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))한 실험군의 국소 뇌혈류량 기저치를 100.00±6.82%라 하였을 때, 시간이 경과함에 따라 실험군의

국소 뇌혈류량은 86.05±4.86%으로 감소하다가 다시 96.76±3.99%로 상승한 후 93.88±3.10%, 91.56± 5.72%, 92.32±7.73%로 至陰·商陽을 자침한 대조군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)의 국소 뇌혈류량 변화에 비해 유의성(p<0.01) 있게 감소하였다(Table 1. Fig. 4).

## 2. 至陰·商陽 자침이 정상 백서의 혈압에 미치는 영향

### 1) 至陰·商陽 자침이 정상 백서의 평균 혈압에 미치는 영향

至陰·商陽에 자침하지 않은 정상 백서의 평균 혈압 기저치를 100.00±4.75%로 환산하였을 때, 至陰·商陽을 자침한 백서(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)의 30분 동안의 평균 혈압은 94.50±5.11%로 나타났다. 60, 90, 120, 150분이 경과될수록 각각 91.57±4.34%, 89.31±4.63%, 87.50± 4.34%, 85.08±4.11%로 기저치보다 감소하였으나 유의성 있는 차이는 없었다(Table 2. Fig. 5).

### 2) 인도메타신과 메틸렌블루가 정상 백서의 평균 혈압에 미치는 영향

인도메타신을 처치하지 않은 평균 혈압의 기저치를 100.00±5.41%라 하였을 때, 인도메타신을 전처치하였을 때(IDN)의 평균 혈압은 98.67±3.95%였고, 60, 90, 120, 150분이 경과될수록 평균 혈압은 각각 97.96± 3.95%, 95.74±3.76%, 95.24±3.35%, 92.43±2.60%로 감소하는 경향을 보였지만 통계적인 유의성은 없었다(Table 2. Fig. 6).

메틸렌블루를 처치하지 않은 평균 혈압의 기저치를 100.00±5.71%라 하였을 때, 메틸렌블루를 전처치하였을 때(MTB)의 평균 혈압은 97.62±6.70%로 감소되었다. 이후 60, 90, 120, 150분이 경과될수록 평균 혈압은 각각 95.19±5.88%, 92.07±3.58%, 90.31±2.45%, 90.01± 4.89%로 감소하는 경향을 보였지만 통계적인 유의성은 없었다(Table 2. Fig. 6).

Table 2. Results on the MABP by acupuncture BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> and pretreatment with indomethacin and methylene blue in normal rats

Time(min)	MABP(%)	0	30	60	90	120	150
		BL <sub>67</sub> + LI <sub>1</sub>	Mean	100.00	94.50	91.57	89.31
	SE	4.75	5.11	4.34	4.63	4.34	4.11
IDN	Mean	100.00	98.67	97.96	95.74	95.24	92.43
	SE	5.41	3.95	3.95	3.76	3.35	2.60
MTB	Mean	100.00	97.62	95.19	92.07	90.31	90.01
	SE	5.71	6.70	5.88	3.58	2.45	4.89
IDN+(BL <sub>67</sub> +LI <sub>1</sub> )	Mean	100.00	93.51	85.31	85.34	83.54	82.71
	SE	5.52	4.53	2.53	2.64	3.57	2.62
MTB+(BL <sub>67</sub> +LI <sub>1</sub> )	Mean	100.00	97.55	88.59	86.42	85.06	80.98
	SE	7.78	5.57	5.23	5.65	5.78	7.17

MABP : mean arterial blood pressure. BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> : only acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.

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

IDN+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : pretreatment with indomethacin (1mg/kg, i.p.) and acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.

MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : pretreatment with methylene blue (10μg/kg, i.p.) and acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.

0 : BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>, IDN or MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : non-acupuncture group for 30 min.

IDN, MTB : IDN/MTB treated group for 30 min.

30, 60, 90, 120, 150 : BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>, IDN or MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : acupuncture group for 30min. After withdrawing of the needle, group measuring MABP for 60, 90, 120, 150 min.

IDN, MTB : After IDN/MTB treated, group measuring MABP for 30, 60, 90, 120, 150 min.

BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> : the present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.

IDN, MTB, IDN or MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : the present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.

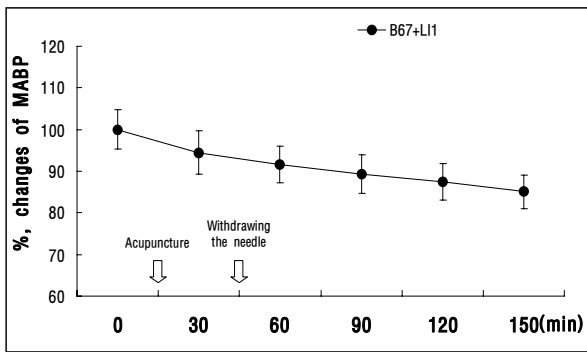


Fig. 5. Effect of acupuncture at BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> on the MABP in normal rats

0 : non-acupuncture group for 30 min.  
 30, 60, 90, 120, 150 : acupuncture group for 30 min.  
 After withdrawing of the needle, group measuring rCBF for 60, 90, 120, 150 min.  
 MABP : mean arterial blood pressure.  
 The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.

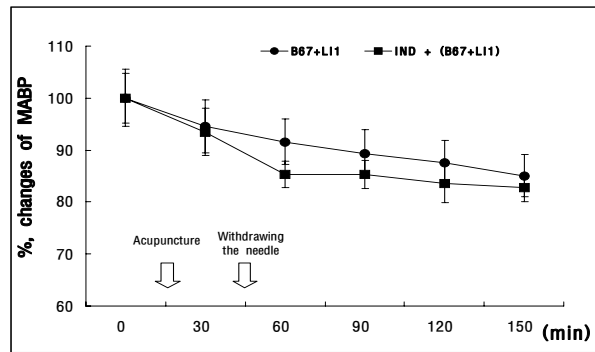


Fig. 7. Effect of pretreatment with indomethacin on the MABP by acupuncture at BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> in normal rats

IDN+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : pretreatment with indomethacin(1mg/kg, i.p.), acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.  
 BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> : only acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.  
 The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.

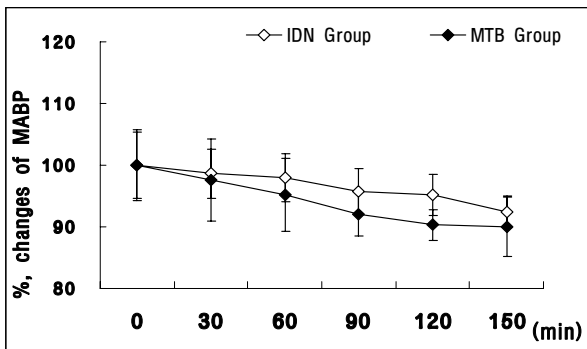


Fig. 6. Effect of indomethacin and methylene blue on the MABP in normal rats

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

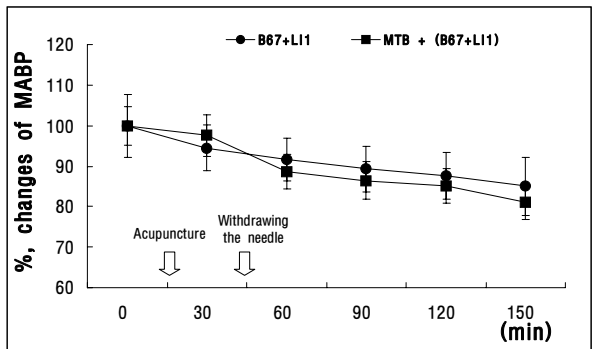


Fig. 8. Effect of pretreatment with methylene blue on the MABP by acupuncture BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> in normal rats

MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : pretreatment with methylene blue(10μg/kg, i.p.), acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.  
 BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> : only acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.  
 The present data were expressed as mean±SE of 8 experiments.

### 3) 인도메타신 전처치 후 至陰·商陽 자침이 정상 백서의 평균 혈압에 미치는 영향

실험군에서 인도메타신을 전처치하였을 때의 평균 혈압 기저치를 100.00±5.52%라 하였을 때, 인도메타신을 전처치한 후 至陰·商陽에 자침한 실험군(IDN+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))의 평균 혈압은 93.51±4.53%에서 시간이 경과할수록 지속적으로 85.31±2.53%, 85.34±2.64%, 83.54±3.57%, 82.71±2.62%로 감소하는 경향이 보였지만 至陰·商陽에 자침한 대조군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)과의 통계적 유의

성은 없었다(Table 2. Fig. 7).

### 4) 메틸렌블루 전처치 후 至陰·商陽 자침이 정상 백서의 평균 혈압에 미치는 영향

실험군에서 메틸렌블루를 전처치하였을 때 평균 혈압 기저치를 100±7.78%라 하였을 때, 메틸렌블루를 전처치한 후 至陰·商陽에 자침한 실험군(MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))의 평균 혈압은 97.55±5.57%에서 시간이 경과할수록 지속적으로 88.59±5.23%, 86.42±5.65%, 85.06±5.78%,



80.98±7.17%로 감소하는 경향이 보였지만 至陰·商陽에 자침한 대조군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)과의 통계적 유의성은 없었다(Table 2. Fig. 8).

### 3. 至陰·商陽 자침이 뇌허혈 유발 백서의 뇌혈류량에 미치는 개선 효과

#### 1) 至陰·商陽 자침이 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량에 미치는 개선 효과

정상 백서(control)의 국소 뇌혈류량 기저치를 100.00±2.91%라 하였을 때, 뇌허혈 유발 상태에서 대조군의 국소 뇌혈류량은 30, 60, 90, 120분이 경과될수록 각각 20.30±2.15%, 17.55±3.04%, 15.73±3.08%, 14.93±2.98%로 뇌혈류 차단이 관찰되었다. 그리고 재관류 후 30, 60, 90, 120, 150분이 경과될수록 각각 106.39±6.54%, 112.88±7.46%, 116.01±6.27%, 113.21±5.49%, 113.39±3.94로 증가하였고, 180, 210, 240분이 경과될수록 국소 뇌혈류량은 각각 109.33±3.96%, 104.53±5.17%, 102.94±5.47로 감소하였다(Table 3. Fig 9).

정상 백서의 국소 뇌혈류량 기저치를 100.00±2.97%라 하였을 때, 뇌허혈 유발 상태에서 至陰·商陽에 자침한 실험군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)의 국소 뇌혈류량은 30, 60, 90, 120분이 경과될수록 각각 17.38±4.76%, 18.41±6.02%, 16.80±4.92%, 16.69±4.04%로 차단되었다. 이후 재관류 후 30분, 60분이 경과되면서 97.75±6.65%, 101.43±6.31%

로 증가된 후 다시 90, 120, 150, 180, 210, 240분이 경과될수록 99.15±7.16%, 99.77±6.19%, 96.34±5.94%, 90.73±5.45%, 90.96±4.85%, 90.94±5.36%로 감소하였으며 대조군에 비해 유의성( $p<0.01$ ) 있게 안정적으로 개선되었다(Table 3. Fig 9).

#### 2) 인도메타신 전처치 후 至陰·商陽 자침이 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량에 미치는 개선 효과

실험군에서 정상 백서에 인도메타신을 전처치하였을 때의 국소 뇌혈류량 기저치를 100.00±4.06%라 하였을 때, 뇌허혈을 유발시킨 후 至陰·商陽을 자침한 뇌허혈 유발 백서(IDN+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))의 국소 뇌혈류량은 뇌허혈 120분 동안 30, 60, 90, 120분이 경과될수록 각각 17.30±1.94%, 19.44±2.78%, 15.98±2.44%, 15.80±1.89%로 뇌혈류의 차단이 관찰되었고, 재관류 후 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240분이 경과될수록 각각 97.14±3.44%, 99.34±4.36%, 97.92±8.91%, 93.53±9.39%, 96.08±6.91%, 96.32±5.06%, 90.01±5.40%, 84.36±6.24%로 감소하는 것이 관찰되었으나 뇌허혈 상태에서 至陰·商陽에 자침한 대조군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)과 비교하여 통계적인 유의성은 없었다(Table 3. Fig. 10).

Table 3. Effect of Acupuncture at BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> and Pretreatment with Methylene Blue and Indomethacin on the rCBF by Acupuncture at BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> in Cerebral Ischemic Rats

Time(min)		0 30 60 90 120 150 180 210 240												
		0 30 60 90 120 150 180 210 240												
Control	Mean	100.00	20.30	17.55	15.73	14.93	106.39	112.88	116.01	113.21	113.39	109.33	104.53	102.94
	SE	2.91	2.15	3.04	3.08	2.98	6.54	7.46	6.27	5.49	3.94	3.96	5.17	5.47
BL <sub>67</sub> +LI <sub>1</sub> **	Mean	100.00	17.38	18.41	16.80	16.69	97.75	101.43	99.15	99.77	96.34	90.73	90.96	90.94
	SE	2.97	4.76	6.02	4.92	4.04	6.65	6.31	7.16	6.19	5.94	5.45	4.85	5.36
IDN+(BL <sub>67</sub> +LI <sub>1</sub> )	Mean	100.00	17.30	19.44	15.98	15.80	97.14	99.34	97.92	93.53	96.08	96.32	90.01	84.36
	SE	4.06	1.94	2.78	2.44	1.89	3.44	4.36	8.91	9.39	6.91	5.06	5.40	6.24
MTB+(BL <sub>67</sub> +LI <sub>1</sub> )##	Mean	100.00	20.11	22.22	21.96	20.75	97.47	103.21	102.00	104.53	104.56	100.75	99.91	98.61
	SE	2.12	2.15	4.14	4.13	2.20	7.44	5.96	5.11	8.39	6.23	4.23	5.36	6.38

Control : acupuncture non-treated group. BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> : only acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.  
 IDN+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : pretreatment with indomethacin(1mg/kg, i.p.), acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.  
 MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : pretreatment with methylene blue(10μg/kg, i.p.), acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.  
 The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.  
 \*\* : statistically significant compared with Control group (\*\* ;  $p<0.01$ ).  
 ## : statistically significant compared with BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group (\*\* ;  $p<0.01$ ).

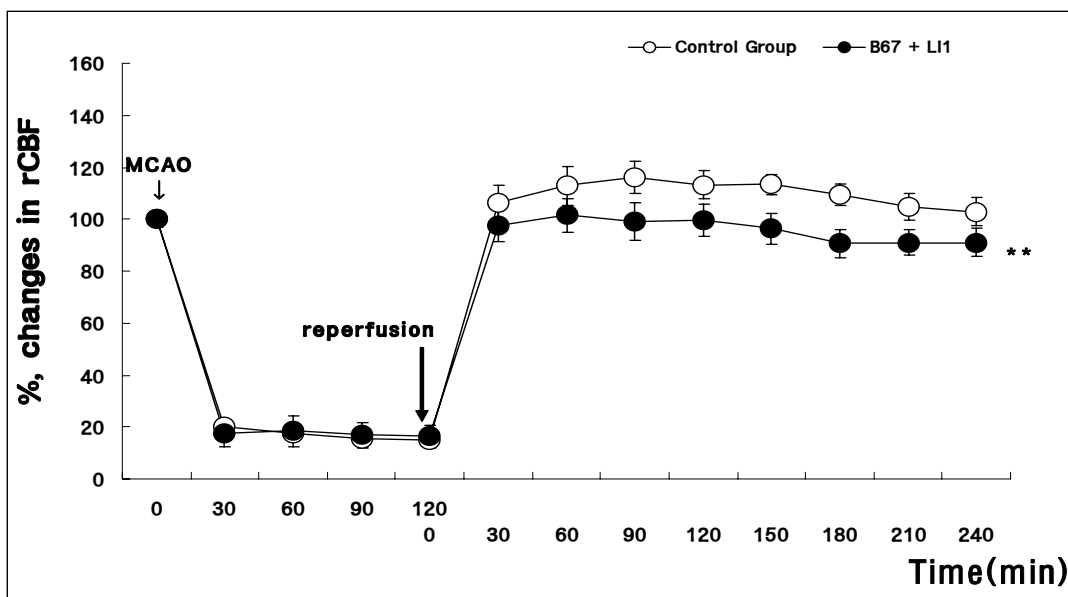


Fig. 9. Effect of acupuncture at BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> on the rCBF response in cerebral ischemic rats After acupuncture, MCAO was exerted for 120 min, then reperfusion was also exerted. MCAO : left middle cerebral artery occlusion. Control : acupuncture non-treated group. BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>\*\* : acupuncture treated group. The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments. \*\* : statistically significant compared with Control group (\*\* ;  $p < 0.01$ ).

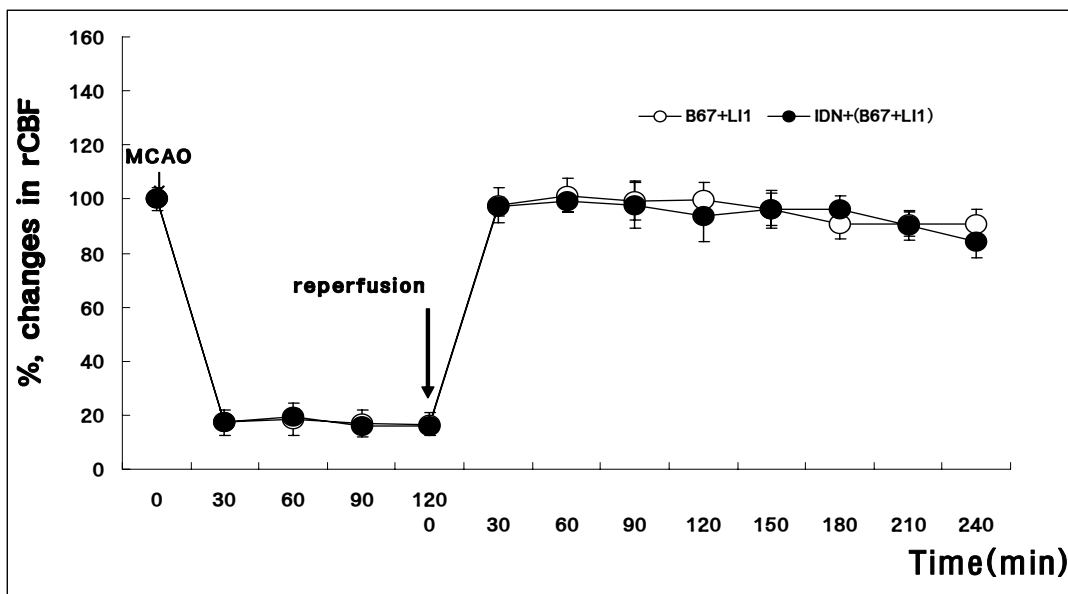


Fig. 10. Effect of pretreatment with indomethacin on the rCBF by acupuncture at BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> in cerebral ischemic rats MCAO : left middle cerebral artery occlusion. BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> : only acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group. IDN+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : pretreatment with indomethacin (1mg/kg, i.p.), acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group. The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.

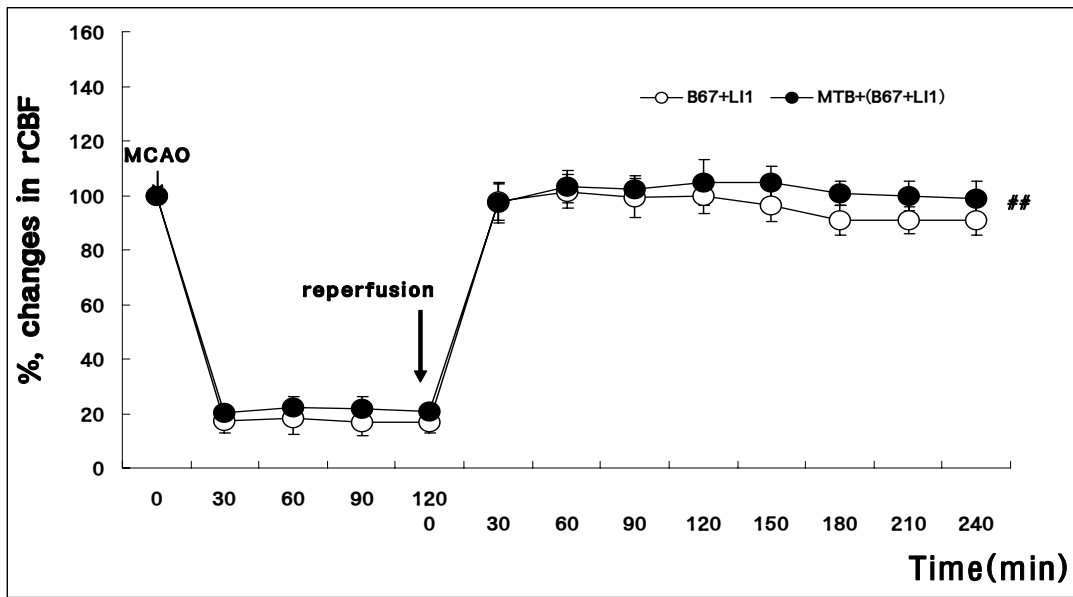


Fig. 11. Effect of pretreatment with methylene blue on the rCBF by acupuncture at BL<sub>67</sub> and LI<sub>1</sub> in cerebral ischemic rats

MCAO : left middle cerebral artery occlusion. BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> : only acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.  
 MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) : pretreatment with methylene blue (10μg/kg, i.p.), acupuncture BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group.  
 The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.  
 ## : statistically significant compared with BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub> group (## ; p<0.01).

### 3) 메틸렌블루 전처치 후 至陰·商陽 자침이 뇌허혈 유발 백서의 국소 뇌혈류량에 미치는 개선 효과

정상 백서에 메틸렌블루를 전처치하였을 때의 국소 뇌혈류량 기저치를 100.00± 2.12%라 하였을 때, 뇌허혈을 유발시킨 후 至陰·商陽에 자침한 뇌허혈 유발 백서(MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))의 국소 뇌혈류량은 뇌허혈 120분 동안 30, 60, 90, 120분이 경과될수록 각각 20.11±2.15%, 22.22±4.14%, 21.96±4.13%, 20.75±2.20%로 차단되었고, 재관류 후 30, 60, 90, 120, 150분이 경과할수록 97.47±7.44%, 103.21± 5.96%, 102.00±5.11%, 104.53±8.39%, 104.56±6.23%로 증가하는 추세를 보인 후 180, 210, 240분이 경과하면서 국소 뇌혈류량은 각각 100.75±4.23%, 99.91± 5.36%, 98.61±6.38%로 감소하면서 안정되는 경향을 보였으며 뇌허혈 상태에서 至陰·商陽에 자침한 대조군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)과 비교해 보았을 때 두 군 간의 통계적 유의성(p<0.01)이 있었다(Table 3. Fig. 11).

## IV. 고찰

뇌혈관 질환은 하나 또는 여러 개의 두개 내외의 혈관에 다양한 병리적인 변화들이 생겨 나타나는 갑작스런 뇌기능 장애로, 우리나라에서도 높은 발병률을 나타내는 질환으로 적극적인 치료에도 불구하고 예후 및 사회복귀가 어려운 경우가 많아 사회적인 문제로 대두되고 있다<sup>4)</sup>.

뇌혈관질환(CVD)은 통계청 발표 자료에 의하면 2004년 뇌혈관 질환에 의한 사망은 전체 사망원인 중 14%를 차지하고 있으며<sup>3)</sup>, 출혈성 뇌졸중의 비중이 줄어드는 반면, 생활양식이나 식단이 서구화되고 고지혈증이나 관상동맥질환과 같은 소위 선진국병이 늘어나면서 허혈성 뇌졸중의 비중이 늘어나고 있다<sup>17)</sup>.

뇌기능장애에는 일과성 뇌허혈발작, 가역성 뇌허혈 손상, 동맥경화성 뇌경색 등을 포함한 허혈성 뇌졸중과 지주막하강출혈, 고혈압성 뇌출혈을 포함한 출혈성 뇌졸중으로 대별되고, 그 중에서 허혈성 뇌졸중은 충분한 양의 혈액이 뇌를 관류하지 못하거나 혈액 내의 산소농도가 떨어졌을 때 발생된다. 허혈성 뇌졸중은 초기관류부전, 경색, 영구적인 경색 세 단계로 분

류되고<sup>18,19)</sup> 뇌혈류가 분당 25~30ml/100mg 정도 이하가 될 경우 언어장애나 감각장애, 시야장애 등의 일시적인 증상이 나타나지만 한계치인 분당 10~25ml/100mg 정도로 떨어지게 되면 뇌조직에 치명적인 손상이 발생되어 운동마비나 지각마비 등을 포함한 신경기능소실 증상이 나타난다<sup>20)</sup>. 또한 최근 연구에 의하면 어느 뇌 부위에 혈액공급이 적을 경우 흥분성 아미노산 신경전달물질 중의 하나인 글루탐산염(glutamate)이 다량으로 존재하며 이는 허혈성 뇌손상에서 매우 중요한 역할을 담당하는 강력한 '신경독(neurotoxin)'으로 작용하는 것으로 알려져 있다<sup>21)</sup>.

혈류량은 혈압에 비례하고 혈류저항에 반비례한다. 즉 혈압이 높아질수록 혈류량이 늘어나고, 혈류저항이 커질수록 혈류량은 줄어든다. 혈액이 혈관을 흐를 때 혈류방향과 반대방향으로 작용하는 힘을 혈류저항이라고 하는데, 혈액의 점성이나 혈관의 내경 변화가 혈류저항이 된다. 그 중 혈관내경의 4승에 반비례하므로 혈관내경이 약간만 변해도 저항에 큰 변동을 일으킨다<sup>21)</sup>. 그러므로 정상적인 뇌혈류 유지를 위해서는 혈압이 하강될 경우 뇌혈관은 확장되어야 하고, 혈압이 상승하게 될 경우에는 반대로 뇌혈관은 수축되어야 한다.

氣血의 순환이 잘 되면 건강이 유지되나, 病邪로 인해 그 균형이 깨질 때에는 臟腑에 病變이 생기고 그 病變이 體表에 여러 가지 현상으로 나타난다. 이때 臟象과 四診 및 八綱을 잘 살펴서 어느 臟腑에 병이 발생했나를 알아내어 氣穴에 鍼刺戟을 가해 虛하면 補하고 實하면 瀉하여 正氣를 生하고 邪氣를 사라지게 함으로써 氣血의 순환을 정상화시켜 臟腑의 虛實을 조화롭게 하는 것이 施鍼의 목적이다<sup>22)</sup>.

五行鍼法の 원리는 虛實補瀉와 寒熱補瀉法에 따라 각 경락별 4개의 穴位로 대별된다. 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 쓰이는 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 이루어진다<sup>23)</sup>.

至陰(BL<sub>67</sub>)은 그 穴性이 疎巔頂風邪, 清頭明目하며, 足太陽膀胱經의 金穴이며, 井穴로 '虛則補其母'의 원칙에 따른 自經補穴이다. 그 主治는 頭痛, 腦溢血, 神經性頭痛, 眼痛이며, '足太陽之根'이다<sup>13)</sup>.

商陽(LI<sub>1</sub>)은 解表退熱, 清肺利咽, 泄熱消腫하며, 手陽明大腸經의 起是穴이며, 井穴·金穴이다. 그 主治는 頭痛, 耳鳴, 目眩, 手指麻木, 中風, 拘急이다<sup>13)</sup>.

뇌혈류에 관한 한의학적 연구로는 크게 刺鍼을 이용한 연구, 藥鍼을 이용한 연구, 方劑 및 藥物을 이용한 연구가 있다. 이 중에서 方劑 및 藥物을 이용한 연구로는 六味地黃湯加味<sup>24)</sup>, 石菖蒲<sup>25)</sup>, 養心湯<sup>26)</sup>, 廣頭根<sup>27)</sup>, 滋陰健脾湯加味<sup>28)</sup>, 牛黃清心元<sup>29)</sup>, 順氣活血湯<sup>30)</sup>, 化痰通絡湯<sup>31)</sup>, 蔓荊子<sup>32)</sup>, 青皮<sup>33)</sup>를 이용한 연구가 있으며, 刺鍼을 이용한 연구로는 大敦·少衝·少府 刺鍼<sup>6)</sup>, 大敦·少府의 瀉法刺鍼<sup>7)</sup>, 足少陽膽經의 正格刺鍼<sup>8)</sup>, 三焦正格의 他經補瀉<sup>9)</sup>, 心包正格의 他經補瀉<sup>10)</sup>, 湧泉穴 刺鍼 및 艾灸 施術<sup>34)</sup>, 足三里 전침자극<sup>35)</sup>, 百會穴 刺鍼<sup>36)</sup>, 合谷 刺鍼<sup>37)</sup>, 行間·少府 補瀉鍼法<sup>38)</sup>, 中風七處穴 刺鍼<sup>39)</sup>, 藥鍼을 이용한 연구로는 癰門穴 紅花 藥鍼<sup>40)</sup>에 대한 보고가 있다.

하지만 아직 膀胱正格 중 補法을 이용하여 정상 백서의 뇌혈류량 및 혈압에 미치는 영향을 연구한 결과는 보고된 바 없다.

이에 저자는 膀胱經絡의 循行이 頭面部에 起是하여 走行하며, 뇌와 직접적인 관계가 있음<sup>5)</sup>을 기초로 하여, 뇌혈류량 개선에 유의성이 있을 것이라 생각하여, 膀胱正格 중 補法에 해당하는 至陰(BL<sub>67</sub>)·商陽(LI<sub>1</sub>)을 補法 자침한 후, 뇌혈류량 변화를 살펴보았으며, 동시에 뇌허혈을 유발시킨 상태에서 至陰·商陽에 자침하여 이에 따른 뇌혈류량 및 혈압 변화를 살펴보았다.

본 실험 결과에서 至陰·商陽에 자침(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)하였을 경우, 국소 뇌혈류량은 유의성 있게 증가하였으며 특히 30분간 자침 후 발침한 시점에서 120, 150분이 경과했을 때에 유의한 수준( $p < 0.05$ )의 국소 뇌혈류량 증가를 보였다(Table 1, Fig. 1).

Prostaglandin은 arachidonic acid로부터 생성되며, Cyclooxygenase경로를 통해 합성된다. 이러한 Prostaglandin류는 강력한 혈관 확장 물질로 이러한 작용 때문에 많은 비스테로이드성 항염제들(NSAIDs)은 Prostaglandin의 합성, 즉 Cyclooxygenase경로를 주로 억제함으로써 작용한다<sup>41)</sup>. 또한 혈관의 확장은 혈류 변화 및 산소 농도 변화 등의 자극에 의해 혈관내피세포에서 생성되는 Prostaglandin, Endothelium-derived relaxing factor (EDRF) 등에 의해 혈관 평활근이 이완되는데, EDRF로 잘 알려진 것으로는 nitric oxide(NO)가 있다<sup>15,42)</sup>. NO 중 constitutive NOS는 혈소관에 작용하여 Guanylate cyclase를 활성화하여 cGMP양을 증가시킴으로써 혈관내피세포나 혈소관거리의 부착 및 응집을 억제시키는 작용을 한다<sup>43,44)</sup>.

본 연구에서 至陰·商陽에의 자침으로 변화된 뇌혈류량이 어떤 기전에 의한 것인지를 알아보기 위해 Cycloo-

ngenase의 억제제인 인도메타신<sup>11)</sup>과 Guanylate cyclase의 억제제인 메틸렌블루<sup>12)</sup>를 전처치하였다. 정상 백서에 인도메타신을 처치하였을 때(IDN)와 메틸렌블루를 처치하였을 때(MTB) 각각 국소 뇌혈류량(Table 1, Fig. 2)은 대조군과의 유의한 차이는 보이지 않았다. 이로써 혈관 확장 억제제인 인도메타신과 메틸렌블루가 자체적으로 국소 뇌혈류량에 영향을 미치지 않았음을 알 수 있다.

위의 결과를 바탕으로 인도메타신과 메틸렌블루를 전처치한 후, 至陰·商陽에 자침하여 정상 백서의 국소 뇌혈류량 변화를 살펴보았다.

인도메타신을 전처치한 후 至陰·商陽에 자침한 실험군(IDN+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))의 국소 뇌혈류량은 至陰·商陽에 자침한 대조군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)에 비해 유의성 있게( $p<0.01$ ) 감소하였다(Table 1, Fig. 3). 또한 메틸렌블루를 전처치한 후 至陰·商陽에 자침한 실험군(MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))의 뇌혈류량은 至陰·商陽에 자침한 대조군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)에 비해 유의성 있게( $p<0.01$ ) 감소하였다(Table 1, Fig. 4).

그러므로 至陰·商陽에의 자침은 뇌혈류량을 증가시키는 작용을 하며, Cyclooxygenase와 Guanylate cyclase 기전 모두와 연관성이 있음을 알 수 있는데, 이는 인도메타신과 메틸렌블루가 자체적으로 국소 뇌혈류량에 직접적으로 영향을 미치지 않았으므로 뇌혈류량 증가에 至陰·商陽 자침이 유의하다는 것을 더욱 확실히 알 수 있었다.

뇌혈류량이 평균 혈압과 뇌혈관의 직경에 비례한다<sup>45)</sup>는 원리에 비추어 볼 때, 뇌혈류량의 증가에 영향을 미치는 요인이 무엇인지 알아보기 위해 평균혈압 변화를 살펴보았다.

至陰·商陽에 자침한 경우(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>) 평균 혈압은 지속적으로 감소하였으나 유의성은 나타나지 않았다(Table 2, Fig. 5). 정상 백서에 인도메타신을 처치하였을 때(IDN)와 메틸렌블루를 처치하였을 때(MTB) 평균혈압(Table 2, Fig. 6) 변화를 확인해 본 결과, 대조군과의 유의한 차이를 나타내지 않았다. 이로써 혈관 확장 억제제인 인도메타신과 메틸렌블루는 평균동맥혈압에도 자체적으로 영향을 미치지 않았음을 알 수 있었다. 또한 인도메타신을 전처치한 후 至陰·商陽에 자침한 실험군(IDN+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))의 평균 혈압 변화는 至陰·商陽에 자침한 대조군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)에 비해 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 2, Fig 7). 메틸렌블루를 전처치한 후 至陰·商陽에 자침한 실험군(MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))의 평균 혈압 변화 역시 至陰·商陽에 자침한 대조군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)과 유의성 있는( $p<0.01$ )

차이는 없었다(Table 2, Fig. 8).

이로써 至陰·商陽에의 자침으로 혈압 변화에서의 유의성이 나타나지 않았으므로, 뇌혈류량은 뇌혈관 직경을 확장시킴으로써 증가되었음을 알 수 있었다. 또한 혈압은 심박출량 × 말초혈관저항으로 표시되는데, 말초혈관저항은 세동맥 평활근의 수축-이완에 의한 혈관내경의 변화에 의하여 주로 결정되므로<sup>4)</sup> 위의 두 결과는 至陰·商陽 자침이 뇌혈관의 직경을 확장시킴으로써 국소 뇌혈류량이 증가되었을 가능성을 추측가능하게 해준다.

요약하자면 至陰·商陽 자침(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)은 국소 뇌혈류량을 유의성 있게 증가시켰으나, 평균 혈압 변화는 유의성이 나타나지 않았다. 또한 인도메타신과 메틸렌블루를 전처치한 후 至陰·商陽에 자침한 경우(IDN·MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)), 공통적으로 국소 뇌혈류량은 유의성 있게 감소하였으나 평균 혈압 변화는 대조군에 비해 유의성 있는 차이는 없었다. 그러므로 至陰·商陽 자침이 혈관 확장 기전에 관련하여 국소 뇌혈류량을 증가시켰으며, 이는 Cyclooxygenase와 Guanylate cyclase 기전과 연관이 있다고 볼 수 있다.

뇌혈류 감소로 인해 발생하는 허혈성 뇌손상은 뇌혈류가 감소되는 당시보다 허혈이 일어난 조직으로 혈액이 재관류되어 산소가 다시 공급될 때 심각하게 발생되며<sup>42)</sup>, 또한 재관류가 일어날 때 특징적인 염증 반응에 의하여 뇌조직이 괴사되는 경향이 있다<sup>46-48)</sup>. 따라서 재관류 후에 정상 수준의 안정적인 국소 뇌혈류량을 유지하는 것은 뇌손상을 방지할 수 있는 중요한 치료의 지표가 될 수 있다<sup>49)</sup>.

그러므로 MCA 폐색법으로 2시간 정도의 뇌허혈을 유발시킨 백서에 至陰·商陽에 자침을 한 후 재관류를 시행하여 변동되는 국소 뇌혈류량을 관찰하였다.

그 결과 至陰·商陽 자침을 시행하지 않고 측정된 대조군(control)에 비해, 至陰·商陽 자침을 시행한 실험군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)의 국소 뇌혈류량 변화는 상대적으로 유의성 있게( $p<0.01$ ) 안정적으로 개선되었다(Table 3, Fig. 9).

또한 뇌허혈 이후 재관류 시 至陰·商陽 자침의 뇌혈류 개선 작용이 어느 기전과 관련이 있는지 알아보기 위하여 각각의 경우에 인도메타신과 메틸렌블루를 전처치한 후, 대조군과 실험군의 국소 뇌혈류량 변동을 살펴보았다.

인도메타신을 전처치한 실험군(IDN+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))의 국소 뇌혈류량과 至陰·商陽에 자침한 대조군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)은 모두 국소 뇌혈류량이 감소하였으나 두 군 간

의 통계적인 유의성은 없었다(Table 3. Fig. 10). 반면, 메틸렌블루를 전처치한 실험군(MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))의 경우, 至陰·商陽에 자침한 대조군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)에 비해 국소 뇌혈류량의 변화가 유의성 있게( $p<0.01$ ) 안정적으로 감소하였다(Table 3. Fig. 11). 그러므로 인도메타신 전처치군(IDN+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))과 메틸렌블루 전처치군(MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))의 결과를 비교해 볼 때, 至陰·商陽 자침의 뇌혈류 개선 작용이 비교적 Guanylate cyclase 기전과 좀더 밀접하게 연관되어 있었음을 알 수 있었다.

요약하면 至陰·商陽 자침은 보다 안정적으로 뇌혈류를 개선시켰으며, Cyclooxygenase 기전보다는 Guanylate cyclase 기전과 좀더 밀접하게 연관되어 있다고 판단할 수 있다. 또한 보다 안정적인 뇌혈류 개선 효과는 至陰·商陽 자침이 뇌허혈 이후 재관류에서 발생할 수 있는 비특이적 독소나 혈관반응성 물질, 산소 유래성 자유기 등에 의한 뇌신경 세포의 손상을 억제할 수 있을 것으로 판단된다.

위의 결과를 종합하여 보면 至陰·商陽의 자침의 국소 뇌혈류량 변화는 뇌혈관의 직경을 확장시킴으로써 증가되며, Cyclooxygenase, Guanylate cyclase 기전 모두 연관이 있으나, Guanylate cyclase 기전과 보다 더 밀접하게 연관되어 있다고 볼 수 있다. 또한 뇌허혈 상태에서 뇌혈류량은 至陰, 商陽에 자침한 경우보다 비교적 안정적으로 개선되며 이로써 뇌허혈 상황에서의 뇌손상 및 후유증을 줄일 수 있을 것으로 생각한다.

이전의 결과들을 살펴보았을 때, 大敦·少府 瀉法刺鍼<sup>7)</sup>, 足少陽膽經 正格刺鍼<sup>8)</sup>, 三焦正格 他經補瀉<sup>9)</sup>는 모두 뇌혈관직경을 확장함으로써 뇌혈류량을 증가시켰으나, 그 기전은 Cyclooxygenase과 연관이 있었다. 반면 본 연구는 뇌혈관직경을 확장시켰음은 동일하였으나 Cyclooxygenase, Guanylate cyclase 기전 모두 연관이 있고, Guanylate cyclase 기전과 보다 더 밀접하게 연관되어 있어 위의 연구 결과와 차별성을 가지므로 至陰·商陽 자침이 향후 뇌허혈로 인한 질병을 치료하거나 이로 인한 후유증을 감소시키는 데에 활용될 수 있을 것이라 생각되나, 본 연구는 동물을 대상으로 실시하였으므로 실제 임상에 활용하기 위해서는 보다 체계적인 임상 연구와 검증이 필요할 것으로 사료된다.

## V. 결 론

至陰·商陽 자침이 정상 백서의 국소 뇌혈류량 및 평균 혈압에 미치는 영향과 작용기전을 살펴보고, 뇌허혈이 유발된 백서에게 자침하였을 때의 국소 뇌혈류량 개선 및 작용기전을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 정상 백서에 至陰·商陽 자침을 시행한 후, 국소 뇌혈류량은 유의성 있게 증가하였고, 정상 백서에서 Cyclooxygenase의 억제제인 인도메타신과 Guanylate cyclase의 억제제인 메틸렌블루를 전처치한 후 至陰·商陽에 자침한 실험군(IDN·MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))의 국소 뇌혈류량은 至陰·商陽에 자침한 대조군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)에 비해 유의하게 감소하였다.
2. 정상 백서에 至陰·商陽 자침을 시행한 후, 평균 혈압은 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 나타나지 않았고, 정상 백서에서 Cyclooxygenase의 억제제인 인도메타신과 Guanylate cyclase의 억제제인 메틸렌블루를 전처치한 후 至陰·商陽에 자침한 실험군(IDN·MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))의 至陰·商陽에 자침한 대조군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)과의 평균 혈압의 변화는 유의성 있는 차이는 없었다.
3. 뇌허혈 유발 백서에 至陰·商陽을 자침한 실험군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)의 국소 뇌혈류량은 재관류 후 불안정한 증가 상태를 보였던 대조군(control)의 국소 뇌혈류량에 비해 통계적으로 유의한 안정적인 개선을 보였으며, 뇌허혈 유발 백서에 인도메타신을 전처치한 후 至陰·商陽에 자침한 실험군(IDN+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))의 국소 뇌혈류량 변동은 至陰·商陽에 자침한 대조군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)과의 유의한 차이는 없었으나, 메틸렌블루를 전처치한 후 至陰·商陽을 자침한 실험군(MTB+(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>))의 국소 뇌혈류량은 至陰·商陽에 자침한 대조군(BL<sub>67</sub>+LI<sub>1</sub>)에 비해 유의성 있게 감소하였다.

이상의 결과를 종합하여 볼 때, 至陰·商陽 자침은 뇌혈관 직경을 확장시킴으로써 뇌혈류량을 증가시키고, Cyclooxygenase, Guanylate cyclase 기전에 모두 관련되나, Guanylate cyclase 기전과 보다 더 밀접하게 관련되며, 뇌허혈 후 재관류 과정에서 불안정하게 변화되었던 뇌혈류량을 보다 안정적으로 개선시킨다

는 것을 알 수 있었다.

## VI. 참고문헌

1. 서울대학교 의과대학 내과학교실 편. 내과학. 서울 : 군자출판사. 1996 : 146-58.
2. 이광우. 임상신경학 3판. 서울 : 범문사. 2003 : 412, 422-3.
3. Available at : <http://www.nso.go.kr/> Accessed July 04, 2006.
4. 전국한의과대학 심계내과학교실. 심계내과학. 서울 : 서원당. 2002 : 420-4, 505.
5. 대한침구학회 교재편찬위원회. 鍼灸學(中). 과주 : 집문당. 2008 : 51, 438.
6. 박은주, 조명래. 大敦·少衝·少府 刺鍼이 腦血流力學에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2007 ; 24(1) : 111-25.
7. 신동훈, 조명래. 大敦·少府 瀉法刺鍼이 腦血流力學 變動 改善에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2004 ; 21(1) : 33-50.
8. 신정철, 조명래. 足少陽膽經 正格 刺鍼이 白鼠의 腦血流力學 變動에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2007 ; 24(2) : 141-53.
9. 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.
10. 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.
11. Wang Q, Pelligrino DA, Paulson OB, Lassen NA. Comparison of the effects of N<sup>G</sup>-nitro-L-arginine and indomethacin on the hypercapnic cerebral blood flow increase in rats. Brain Res. 1994 ; 641(2) : 257-64.
12. Iwamoto J, Yoshinaga M, Yang SP, Krasney E, Krasney J. Methylene blue inhibits hypoxic cerebral vasodilation in awake sheep. J Appl Physiol. 1992 ; 73(6) : 2226-32.
13. 대한침구학회 교재편찬위원회. 鍼灸學(上). 과주 : 집문당. 2008 : 22-3, 161-2.
14. 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 : 738-43.
15. 김경환. 이우주의 약리학 강의(제4판). 서울 : 의학문화사. 1998 : 120-4, 355, 397, 432-42.
16. Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, Cummins R. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. Stroke. 1989 ; 20(1) : 84-91.
17. 이광우. 신경과학. 서울 : 범문사. 2005 : 198.
18. 서울대학교 의과대학. 신경학. 서울 : 서울대학교 출판부. 1987 : 161-73.
19. 이문호, 김종휘, 허인모. 내과학(下). 서울 : 학림사. 1986 : 1825-73.
20. 이경은, 김경환. 허혈, 재관류 손상에서 뇌조직 아민 변동과 Free Radical과의 관련성. 대한신경과학회지. 1990 ; 8(1) : 2-8.
21. 소명숙, 김정현, 김천식, 성시경, 우영근, 장숙희, 주민선. 인체생리학. 서울 : 고문사. 2010 : 104-6.
22. 조세형. 사암침법 체계적 연구. 서울 : 정보사. 1986 : 29.
23. 정인기, 강성길, 김창환. 五俞穴을 이용한 鍼法의 비교 考察. 대한침구학회지. 2001 ; 18(2) : 186-99.
24. 정현우, 백영찬, 김정상. 六味地黃湯加味方이 局所 腦血流量 및 血壓에 미치는 실험적 효과. 대한동의병리학회지. 2000 ; 14(2) : 245-55.
25. 이금수, 정현우, 강성용. 石菖蒲가 白鼠의 뇌연막 동맥의 직경에 미치는 기전연구. 대한본초학회지. 2000 ; 15(2) : 1-7.
26. 이정섭, 신선호, 전상운, 홍석. 養心湯이 白鼠의 腦血流力學 變化에 미치는 影響. 대한한방내과학회지. 2006 ; 27(4) : 855-63.
27. 이현삼, 정혁삼, 강철훈, 손낙원. 廣頭根이 白鼠 中 대뇌동맥 폐쇄에 의해 발생된 局所腦虛血損傷에 미치는 효과. 대한한의학회지. 2000 ; 21(2) : 68-78.
28. 임광모, 정현우. 滋陰健脾湯 加 枳殼·天麻가 뇌세포 및 뇌혈류역학 변동에 미치는 影響. 대한동의생리병리학회지. 2003 ; 17(1) : 64-70.
29. 조규선, 정승현, 신길조, 이원철. 牛黃清心元이 중 뇌동맥 결찰로 유발된 腦虛血에 미치는 影響. 대한한의학회지. 2001 ; 22(1) : 78-89.
30. 홍석, 안정조, 전상운, 최창원, 정영득. 順氣活血湯의 뇌허혈 억제효과에 관한 실험적 연구. 대한한

- 의학방제학회지. 2005 ; 13(1) : 49-69.
31. 박형배, 양승정, 위통순, 박혜선, 전상윤, 홍석. 化痰通絡湯이 白鼠의 뇌혈류변화 및 허혈성 뇌손상에 미치는 影響. 대한한의학회지. 2006 ; 14(1) : 105-19.
  32. 신영일, 조경화, 정현우, 강성용, 황경택. 蔓荊子の 腦血流力學에 대한 연구. 대한동의병리학회지. 2000 ; 14(1) : 90-8.
  33. 노영호, 정현우, 이원석. 靑皮활성분획이 허혈성 뇌손상에 미치는 실험적 연구. 대한동의생리병리학회지. 2002 ; 16(5) : 893-8.
  34. 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.
  35. 김일두, 오희홍, 송호천, 범희승, 변재영, 안수기. 足三里 전침자극이 腦血流에 미치는 影響에 관한 핵의학적 고찰. 대한침구학회지. 2001 ; 18(2) : 18-26.
  36. 이주형, 이홍민, 정병식, 윤형석, 조성규, 이상훈, 전형준, 남상수, 김용석. 百會穴 刺鍼이 腦血流에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2001 ; 18(6) : 105-13.
  37. 이건목, 양유선, 김성진, 황유진, 유동수, 김민자, 조은희, 김현중, 양명복, 이병철, 이인. 楡谷 鍼刺가 腦血流에 미치는 影響에 대한 핵의학적 고찰. 대한침구학회지. 2001 ; 18(6) : 93-104.
  38. 신정철, 유충렬, 조명래. 行間·少府 補瀉鍼法이 局所 腦血流量 및 平均血壓에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2003 ; 20(6) : 190-200.
  39. 이순호, 신경호, 김종욱. 中風七處穴 刺鍼이 腦血流에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2004 ; 21(3) : 83-97.
  40. 안영선, 위통순, 조명래, 채우석, 윤여충. 癱門(GV<sub>15</sub>)의 紅花藥鍼이 白鼠의 腦血流力學變動에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2002 ; 19(5) : 92-111.
  41. 임동윤. 리핀코트의 그림으로 보는 약리학. 서울 : 신일상사. 2006 : 495-7.
  42. 성호경. 생리학(6판). 서울 : 의문과학사. 1996 : 110.
  43. Palmer PMJ, Ferrige AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biology activity of endothelium derived relaxing factor. Nature. 1990 : 327, 524-6.
  44. Shibuki K, Okada D. Endogenous nitric oxide release required for long term synaptic depression in the cerebellum. Nature. 1991 : 326-8, 349.
  45. 김우겸. 인체의 생리. 서울 : 서울대학교 출판부. 1985 : 30-47, 107-18.
  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.