

懸鍾(GB₃₉) · 陽陵泉(GB₃₄)의 電鍼 및 레이저침이 白鼠의 神經病理性 疼痛에 미치는 영향[※]

김용세¹, 이주희¹, 이상현¹, 나창수², 조명래^{1,*}

¹동신대학교 한의과대학 침구의학교실

²동신대학교 한의과대학 경혈학교실



[Abstract]

Effects of Electro and Laser Acupuncture Treatment with GB₃₉ and GB₃₄ on Neuropathic Pain in Rats Induced by Tibial and Sural Nerve Ligation[※]

Yong Se Kim¹, Ju Hee Lee¹, Sang Hyun Lee¹, Chang Su Na² and Myoung Rae Cho^{1,*}

¹Department of Acupuncture & Moxibustion Medicine, College of Korean Medicine, Dong-shin University

²Department of Meridian & Acupoint, College of Korean Medicine, Dong-shin University

Objectives : We studied the effects of electro and laser acupuncture treatment with GB₃₉ and GB₃₄ on neuropathic pain in rats induced by tibial and sural nerve ligation.

Methods : To produce the model of neuropathic pain, the tibial and sural nerves of rats were ligated by a 6-0 silk thread. Three days after the neuropathic surgery, only electro acupuncture(EA), electro acupuncture and 830 nm laser acupuncture(EA-LA-1), and electro acupuncture and 904 nm laser acupuncture(EA-LA-2) were treated with GB₃₉ and GB₃₄ twice a week for 8 weeks. We observed the withdrawal response of neuropathic rats' legs by von Frey filament and acetone stimulation. We also observed c-fos and nociceptin on the central gray area in the midbrain of neuropathic rats.

Results : As we observed the effect of mechanical allodynia, the EA and EA-LA-1 groups in 5 and 6 weeks and the EA-LA-2 group in 6 weeks increased significantly compared with the control group. As for the effect of c-fos activity in the central gray region, the EA, EA-LA-1, and EA-LA-2 groups decreased significantly compared with the control group. The EA-LA-2 group increased significantly compared with the control group as regards the effect of nociceptin activity in the central gray region.

Conclusions : We noticed the synergic effect of electro and laser acupuncture treatment because the EA-LA-1 and EA-LA-2 groups had more controllable effect compared with the control group. This study can be used in clinical therapy for neuropathic pain.

Key words :

Neuropathic pain;
 Electro acupuncture;
 830 nm & 904 nm laser
 acupuncture;
 GB₃₄ & GB₃₉;
 c-Fos;
 Nociceptin

Received : 2013. 05. 20.

Revised : 2013. 06. 08.

Accepted : 2013. 06. 10.

On-line : 2013. 06. 20.

※ This study was supported by a grant of the Traditional Korean Medicine Industry Development Product R&D Project, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea(F090001)

* Corresponding author : Department of Acupuncture & Moxibustion Medicine, Dongshin Korean Medicine Hospital, 351, Omok-ro, Yangcheon-gu, Seoul, 158-806, Republic of Korea
 Tel : +82-2-2640-2714 E-mail : mrcho63@hanmail.net

© This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The Acupuncture is the Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. (<http://www.TheAcupuncture.or.kr>)

Copyright © 2013 KAMMS, Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. All rights reserved.

I. 서 론

신경병리성 동통은 1872년 Mitchell¹⁾이 처음으로 기술한 이래 많은 환자들에게서 나타나는 만성 통증의 하나로 말초신경이나 조직이 손상되었을 때 발생하며 임상적으로 자발통, 이질통, 과통증 등이 관찰된다.

한의학에서는 통증의 원인에 대해 《黃帝內經·素問·舉痛論》²⁾에 “經脈流行不止，環周不休，寒氣入經而稽遲，泣而不行，客於脈中則氣不通，故卒然而痛”이라 하고, Zhang³⁾은 “痛則不通，不通則痛” 등으로 인식하였고, 《素問·至真要大論》²⁾에서는 “諸痛癢瘡皆屬於心，心藏神”이라 하여 一切痛症은 반드시 神의 作用에 의해 感覺된다고 하였다. 또한 《靈樞·九鍼十二原》⁴⁾에서는 “通經脈 調其血氣”, 《素問·鍼解》²⁾에서는 “制其神，令氣移行”이라 하여 침자가 疏通氣血，調氣治神의 작용으로 동통을 억제하는 것으로 보았다.

근래에 전통적인 침자요법 이외에도 다양한 신침요법이 개발되었는데 특히 laser 광선침요법은 1975년 독일의 Plog에 의하여 He-Ne laser 광선을 침치료에 도입시켜 임상에 응용하기 시작하였으며, 전통적인 침자요법과 함께 통증을 수반하는 제 질환을 그 적응증으로 한다⁵⁾. 그리고 1990년 중국의 王鐵丹에 의해 저 레이저 유침치료법이 개발되었는데⁶⁾, 이는 세포의 성장 및 재생을 촉진시키고, 신경기능을 활성화시키며, 혈장점도를 조절하고 혈전형성을 억제하는 효과가 있으며, 세포의 고유기능을 촉진시키며, 항염증효과와 항부종효과, 혈액순환 개선과 혈청 내 지질의 운수능력을 촉진하여 대사를 개선시키는 효과가 있는 것으로 보고되고 있다⁷⁾. 비교적 많은 연구가 이루어지는 중국의 임상응용을 살펴보면 저용량 레이저치료는 허혈성 뇌질환, 신경계질환, 심혈관계의 질환에 연구가 가장 많고 이외에도 비뇨기계 질환, 호흡기계 질환, 당뇨 폐색성 정맥염, 류마티드 관절염, 피부궤양, 시신경 유두염, 진통, 연조직손상, 화상 등 다양한 질환에 광범위하게 쓰이고 있다⁵⁾.

국내에서의 저준위 레이저를 적용한 임상연구로는 주로 고지혈증, 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 고피브리노겐혈증, 고리포프로테인혈증, 두통, 현훈, 중풍환자에 응용되고 있다⁸⁾.

새로운 한의학적 치료법으로 사용되는 저준위레이저 치료법에 관한 연구는 1970년대 초 레이저 생물자극요법으로 시작되었으며⁹⁾, 이를 혈위에 파장대별로 침습조사한 레이저 침요법에 관한 실험적 연구가 보고되고 있는데, 레이저 광의 파장대별로 Wei et al¹⁰⁾은 633 nm 영역의 He-Ne 레이저가 신경병증성 동통 억제효과를, Ihm et al¹¹⁾과 Bang

et al¹²⁾은 633 nm 영역의 He-Ne 레이저가 고지혈증 억제 작용을, Na et al¹³⁾은 532 nm 영역의 녹색광이 고혈압에 개선효과가 있음을 보고하였다.

이에 신경병리성 동통모델로 스포츠손상이나 교통사고에서 흔히 발생하는 신경병리성 통증인 tibial nerve와 sural nerve 손상모델¹²⁾에 좌골신경통, 하지통 치료에 활용되는 양릉천(GB₃₄)과 현중(GB₃₉)에 전침과 파장대별 레이저침 배합시술이 tibial nerve와 sural nerve 절단으로 유발된 신경병리성 동통에 미치는 영향을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 실험 재료

1) 실험동물

체중 약 314~381 g의 Sprague Dawley계의 백서를 실내온도 24~26 °C, 습도 25~30 %의 항온항습 조건하에서 2주일 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였으며, 적응 기간과 실험기간 동안에는 고행사료(pellet, 삼양 주식회사, 한국)와 물을 충분히 공급하여 자유롭게 섭취하도록 하였다.

2) 실험기기

레이저침을 위한 레이저 자극은 최대 출력이 830 mW는 30 mW, 904 nm는 30 mW로 1~300 Hz의 사인파가 연속 및 펄스 형태로 출력되고, 전침을 위한 전기 자극은 최대 출력 23 V(58 mA), 1~300 Hz의 사각파로 펄스 형태가 출력되는 시스템을 사용하였다.

2. 실험방법

1) 동통유발

백서를 마취 초기 도입과 유지를 위하여 isoflurane(포란액, 중외제약) 2.5 %을 사용하였고, 마취 후 좌측 고관절 背側을 절개한 후 biceps femoris muscle 사이에서 sciatic nerve를 확인한 뒤 tibial nerve와 common peroneal nerve 및 sural nerve의 위치를 확보하였다. 신경의 주변 조직 및 혈관은 미세 핀셋을 이용하여 신경으로부터 분리한 후, common peroneal nerve를 제외한 tibial nerve와

sural nerve를 6.0 silk thread로 결찰한 후 미세 수술가 위로 절단하고 절개된 부위에 kanamycin을 점적하고 피부를 봉합함으로써 동통을 유발하였다.

2) 실험군 분리

실험군들의 분리는 동통을 유발시킨 후 처치를 하지 않은 대조군(control), 동통을 유발시킨 후 전침을 시술한 전침군(EA), 동통을 유발시킨 후 전침과 레이저침(830 nm)을 시술한 전침+레이저침830군(EA-LA-1), 동통을 유발시킨 후 전침과 레이저침(904 nm)을 시술한 전침+레이저침904군(EA-LA-2)으로 분류하였다. 백서는 각 군별로 5마리씩 배분하였다.

3) 취혈

전침 및 레이저침 처치에 사용된 경혈은 백서 하지에 위치한 현종(GB₃₉)와 양릉천(GB₃₄)이었으며, 양릉천(GB₃₄)은 fibula head 전하방의 요합처에, 현종(GB₃₉)은 fibular면쪽으로 popliteal crease에서 lateral malleolus의 prominence까지의 연결선상에서 lateral malleolus으로 3/16 되는 지점으로 인체와 상응되는 부위에 취하였다.

4) 처치

전침자극과 전침+레이저침 자극은 피하 2~3 mm 깊이로 자침한 후 주 2회 정해진 날에 규칙적으로 6주간 시술하였으며, 전침 자극은 1~3 V 정도에서 근떨림이 유발된 상태로 맞추어 3분간 시행하였고, 전침+레이저침 자극은 상술한 전침 자극방법과 830 nm, 904 nm 각각 20 Hz, 20 mW의 조건으로 각각 30초씩 교대로 시술하였으며, 매회 좌측과 우측을 교차로 시행하였다.

5) 물리적 및 화학적 자극으로 유발된

이질통 측정

수술 후 3일째부터 6주간 주 1회씩 물리적 및 화학적 이질통 측정이 이루어졌으며, 물리적 자극은 von Frey filament(Touch test 4.93, North Coast Medical Inc, 영국)를, 화학적(냉각)자극은 acetone을 이용하여 백서의 내과와 아킬레스근간 사이에서 각각 이에 대한 철회반응(withdrawal response)을 관찰하였으며, 관찰 시 망으로 된 cage에 옮겨 5분간 안정시킨 후 관찰하였다.

von Frey filament 자극에 의한 이질통 측정 방법은 각

각 약한 강도에서 강한 강도의 von Frey를 수초 간격으로 환측 발 내측 부위에 자극하여, 발의 철회반응을 보이기 시작한 강도에서 사용한 evaluator size index를 표시하였고, 1주째를 기준으로 하여 백분율로 나타내었다. Acetone 자극에 의한 냉각 이질통 측정 방법은 환측 발 내측 부위에 5분 간격으로 1 ml씩 10회를 자극하여 발의 철회반응의 횟수를 관찰하였다.

6) c-fos, nociceptin 관찰

처치와 물리적 화학적 관찰이 종료된 후 백서를 희생시켜 즉시 뇌를 적출하여 0.1 M PBS에 3회 정도 세척하고, 2% 토기 혈청을 사용하여 30분 blocking하였다. 각각 primary mouse monoclonal c-fos anti-body(1 : 1,500, Novocastra, United Kingdom), Nociceptin(1 : 600, C-17, Santa Cruz Biotechnology, California, USA)을 사용하였으며, 1차 항체는 0.3% triton X-100을 첨가한 0.1 M PBS에 0.1% sodium acid(Sigma, St Louis, MO, USA) buffer로 40배 희석하여, 뇌 조직을 1차 항혈청에 4℃에서 48시간 동안 지속적으로 흔들며 주면서 배양하였다. 그 후 3번 이상 조직을 0.1M PB로 세척한 다음 2시간 동안 실온상태에서 10 mM PB에 200배 희석한 biotinylated anti-sheep serum(Vector Laboratories, Burlingame, CA, USA)에 반응시켰다. 0.1 M PB로 3번 세척한 후, 뇌 조직을 실온에서 2시간 동안 Vectastain Elite ABC reagent(vector)에 반응시킨 후 0.1 M PB로 3번 세척한 다음 조직을 nickel chloride로 강화시켰다. 착색제로서 diaminobenzidine(DAB)을 사용하여 발현시키고, 0.1 M PB로 발색을 정지시켰다. 모든 처리를 거친 뇌 조직을 gelatine-coated slide에 고정한 후 광학현미경(Eclipses 80i, Nikon, Japan)으로 200배로 확대하여 뇌의 central gray에서 c-fos, Nociceptin에 대한 immunoreactive 신경세포를 counting하였다.

3. 통계처리

실험 성적은 평균값과 표준오차(mean±SE.)로 표시하였으며, Windows용 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 $p < 0.05$ 에서 의미를 부여하였다.

III. 결 과

로 유의한 증가($p < 0.05$)를 보였다(Table 1, Fig. 1).

1. 물리적 이질통에 미치는 효과

Tibial nerve와 sural nerve 절단으로 유발된 신경병리성 동통에 대하여 전침과 파장대별 레이저침 배합시술이 물리적 이질통에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 1주째 100.0 ± 0.0 %, 2주째 100.8 ± 5.6 %, 3주째 102.4 ± 5.9 %, 4주째 103.1 ± 4.5 %, 5주째 105.0 ± 3.1 %, 6주째 111.4 ± 3.8 %로 나타났다.

대조군에 비하여 EA군은 5주째 110.1 ± 2.3 %, 6주째 112.9 ± 3.6 %로 유의한 증가($p < 0.05$)를 보였고, EA-LA-1군은 5주째 116.4 ± 4.1 %, 6주째 115.0 ± 5.2 %로 유의한 증가($p < 0.05$)를 보였으며, EA-LA-2군은 6주째 116.5 ± 6.5 %

2. 화학적 냉각 이질통에 미치는 효과

Tibial nerve와 sural nerve 절단으로 유발된 신경병리성 동통에 대하여 전침과 파장대별 레이저침 배합시술이 화학적 이질통에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 1주째 1.4 ± 0.4 회, 2주째 1.4 ± 0.5 회, 3주째 1.0 ± 0.4 회, 4주째 0.8 ± 0.8 회, 5주째 0.8 ± 0.4 회, 6주째 0.4 ± 0.2 회로 나타났다.

대조군에 비하여 EA군은 2주째와 6주째에, EA-LA-1군은 4주째와 6주째에, EA-LA-2군은 5주째와 6주째에 유의성은 인정되지 않았으나 감소한 경향이 각각 나타났다(Table 2)(Fig. 2).

Table 1. The Withdrawal Response to Mechanical Allodynia in Neuropathic Pain Induced by Tibial and Sural Nerve Resection in Rats (Evaluator Size Index, %)

Weeks	1	2	3	4	5	6
Control	100.0±0.0	92.8±4.7	90.1±7.0	98.3±7.6	93.0±5.8	92.6±5.6
EA	100.0±0.0	98.1±1.0	101.9±1.7	109.6±6.1	110.1±2.3*	112.9±3.6*
EA-LA-1	100.0±0.0	98.5±4.0	106.8±8.1	110.6±7.5	116.4±4.1*	115.0±5.2*
EA-LA-2	100.0±0.0	103.3±4.5	105.2±4.6	101.5±5.2	108.8±9.2	116.5±6.5*

Electro and laser acupuncture were treated on the rats for 48 days.
 The task and treatments were started on the 3 th day after inducing neuropathic pain, induced by cutting of tibial and sural nerve and performed 6 trials during experimental period.
 Ed and electro-acupuncture treatment.
 EA-LA-1 : neuropathic pain induced and electro-acupuncture and laser acupuncture(830nm) treatment.
 EA-LA-2 : neuropathic pain induced and electro-acupuncture and laser acupuncture(904 nm) treatment.
 Results are shown as means ± SE.
 * : $p < 0.05$ as compared with the corresponding data of control group.

Table 2. The Withdrawal Response to Chemical Allodynia in Neuropathic Pain Induced by Tibial and Sural Nerve Resection in Rats (Times)

Weeks	1	2	3	4	5	6
Control	1.4±0.4	1.4±0.5	1.0±0.4	0.8±0.8	0.8±0.4	0.4±0.2
EA	1.0±0.5	1.0±0.8	0.2±0.2	0.4±0.4	0.6±0.6	0.2±0.2
EA-LA-1	1.0±0.3	0.4±0.2	0.4±0.2	0.2±0.2	0.4±0.2	0.2±0.2
EA-LA-2	0.8±0.5	1.4±0.4	1.2±0.7	0.6±0.4	0.2±0.2	0.2±0.2

Electro and laser acupuncture were treated on the rats for 48 days.
 The task and treatments were started on the 3 th day after inducing neuropathic pain, induced by cutting of tibial and sural nerve and performed 6 trials during experimental period.
 Ed and electro-acupuncture treatment.
 EA-LA-1 : neuropathic pain induced and electro-acupuncture and laser acupuncture(830 nm) treatment.
 EA-LA-2 : neuropathic pain induced and electro-acupuncture and laser acupuncture(904 nm) treatment.
 Results are shown as means ± SE.

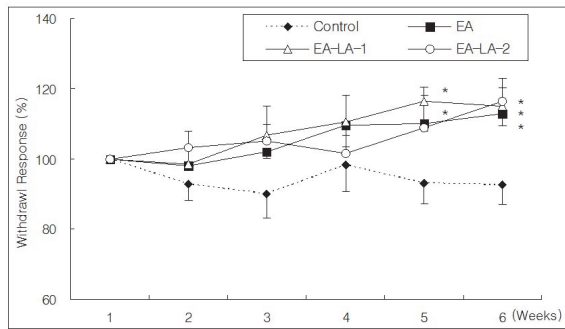


Fig. 1. Effects of electro and laser acupuncture at GB₃₄, GB₃₉ acupoint on the neuropathic pain(mechanical allodynia) induced by cutting of tibial and sural nerve in rats

Control : neuropathic pain induced and no treatment,
 EA : neuropathic pain induced and electro-acupuncture treatment,
 EA-LA-1 : neuropathic pain induced and electro-acupuncture and laser acupuncture(830 nm) treatment,
 EA-LA-2 : neuropathic pain induced and electro-acupuncture and laser acupuncture(904 nm) treatment,
 Results are shown as mean±SE,
 * : $p < 0.05$ as compared with the corresponding data of control group.

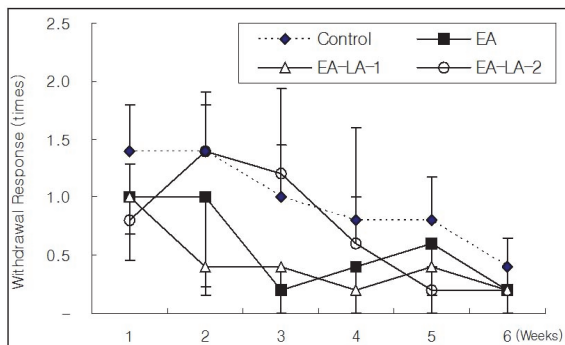


Fig. 2. Effects of electro and laser acupuncture at GB₃₄, GB₃₉ acupoint on the neuropathic pain(cold allodynia) induced by cutting of tibial and sural nerve in rats

Control : neuropathic pain induced and no treatment,
 EA : neuropathic pain induced and electro-acupuncture treatment,
 EA-LA-1 : neuropathic pain induced and electro-acupuncture and laser acupuncture(830 nm) treatment,
 EA-LA-2 : neuropathic pain induced and electro-acupuncture and laser acupuncture(904 nm) treatment,
 Results are shown as mean±SE.

3. c-fos 발현에 미치는 효과

Tibial nerve와 sural nerve 절단으로 유발된 신경병리성 동통에 대하여 전침과 파장대별 레이저침 배합시술이

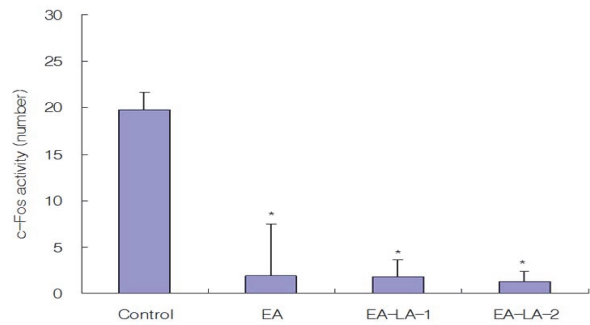


Fig. 3. Effects of electro and laser acupuncture at GB₃₄, GB₃₉ acupoint on the activity of c-fos on the central gray of brain induced by cutting of tibial and sural nerve in rats

Control : neuropathic pain induced and no treatment,
 EA : neuropathic pain induced and electro-acupuncture treatment,
 EA-LA-1 : neuropathic pain induced and electro-acupuncture and laser acupuncture(830 nm) treatment,
 EA-LA-2 : neuropathic pain induced and electro-acupuncture and laser acupuncture(904 nm) treatment,
 Results are shown as mean±SE,
 * : $p < 0.05$ as compared with the corresponding data of control group.

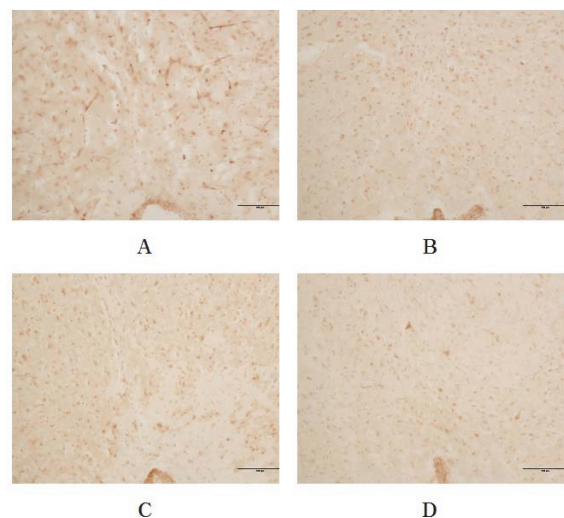


Fig. 4. Representative microphotographs of coronal sections for observation of c-fos expression on the central gray in rats

A : control, B : EA, C : EA-LA-1, D : EA-LA-2, ×200.

c-fos 발현에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 18.8 ± 6.0 (number), EA군은 1.9 ± 0.8 (number), EA-LA-1군은 1.8 ± 0.5 (number), EA-LA-2군은 1.3 ± 0.6 (number)으로 나타났다.

대조군에 비하여 EA군, EA-LA-1군과 EA-LA-2군 모두 유의한 감소($p < 0.05$)를 보였다(Fig. 3, 4).

4. Nociceptin 발현에 미치는 효과

Tibial nerve와 sural nerve 절단으로 유발된 신경병리성 동통에 대하여 전침과 파장대별 레이저침 배합 시술이 nociceptin 발현에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 12.6 ± 1.4 (number), EA군은 32.8 ± 10.3 (number),

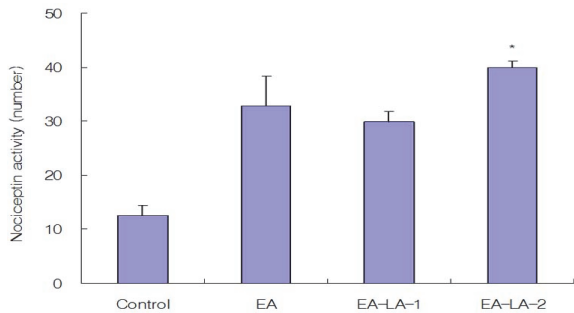


Fig. 5. Effects of electro and laser acupuncture at GB₃₄, GB₃₉ acupoint on the activity of nociceptin on the central gray of brain induced by cutting of tibial and sural nerve in rats

Control : neuropathic pain induced and no treatment,
 EA : neuropathic pain induced and electro-acupuncture treatment,
 EA-LA-1 : neuropathic pain induced and electro-acupuncture and laser acupuncture(830 nm) treatment,
 EA-LA-2 : neuropathic pain induced and electro-acupuncture and laser acupuncture(904 nm) treatment,
 Results are shown as mean±SE,
 * : $p < 0.05$ as compared with the corresponding data of control group.

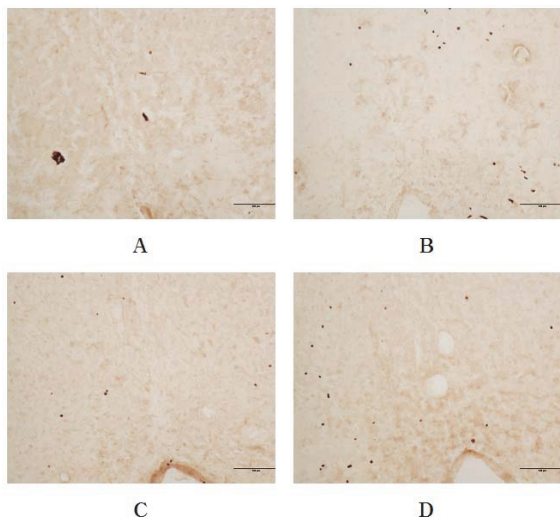


Fig. 6. Representative microphotographs of coronal sections for observation of nociceptin expression on the central gray in rats

A : control, B : EA, C : EA-LA-1, D : A-LA-2, ×200.

EA-LA-1군은 29.9 ± 9.8 (number), EA-LA-2군은 39.9 ± 11.6 (number)으로 나타났다.

대조군에 비하여 EA-LA-2군은 유의한 증가($p < 0.05$)를 보였다(Fig. 5, 6).

IV. 고 찰

신경병증성 통증 질병에 대한 병태 생리적 과정을 이해하고자 최근까지 많은 연구가 이루어져 왔으나^{4,15)} 아직까지 이 질병의 병태 생리적 기전이나 만족할 만한 치료방법이 밝혀지지 않고 있으며 진통제, 아편양제제, 신경블록치료, 신경 외과적 치료로도 효과가 만족스럽지 못한 실정이다¹⁶⁾.

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

신경병증성 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 있다¹⁸⁾.

신경병증성 통증의 동물모델은 실제 임상적인 조건과 매우 유사한 동물모델들이 개발되어 신경병증성 통증의 기전을 보다 명확하게 규명하기 위하여 사용되는데 Bennett et al¹⁹⁾의 만성적 압박 손상 모델, Seltzer et al²⁰⁾의 부분적 좌골신경 결찰 모델, Chung 등²¹⁾의 척수신경 결찰모델, DeLeo et al²²⁾의 좌골신경을 동결(freezing) 모델, Lee et al²³⁾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 Lee et al²³⁾의 모델을 이용하여 실험하였다.

한편 레이저광선침에 대한 실험적 연구를 보면, Park et al²⁴⁾이 백서의 염증성 족저부종에 침, 구 및 He-Ne laser를 이용한 효능 비교에 관한 연구보고를, Kim et al²⁵⁾의 진통효과에 대한 침, 구 및 He-Ne laser의 효능을 각각 비교

보고가 있으며, Choi et al²⁶⁾의 레이저침이 Carrageenin에 의해 유발된 백서의 족저 부종과 염증치료효과에 관한 발표가 있지만 매우 제한적이며, 레이저침요법의 방식으로 신경병리성 동통모델에 적용한 Lim et al²⁷⁾의 보고가 있다. 양릉천(GB₃₄)은 족소양담경의 경혈로 하합혈이며 본경의 맥기가入하는 곳으로 合土穴이고, 八會穴 가운데 하나로 筋會穴이며, 疎泄肝膽, 清利濕熱, 舒筋活絡, 緩急止痛하는 효능이 있다. 현중(GB₃₉)은 족소양담경의 경혈이며, 八會穴 가운데 하나로 髓會이고 髓의 精氣가 聚會하는 곳으로, 通京洛, 祛風濕, 利關節, 止疼痛, 泄膽火, 壯筋骨하는 효능이 있다. 양릉천(GB₃₄)은 筋病의 치료를 위주로 하고, 懸鍾(GB₃₉)은 髓病의 치료를 위주로 한다. 두 혈위는 족소양담경의 경혈로서 配伍하면 通經接氣의 활용이 되어, 疎泄肝膽, 清利濕熱, 益精添髓, 強壯健骨, 緩急止痛하는 효능이 있어 하지불수, 하지위연, 하지무력 등을 다스리는 효과가 있음을 알 수 있다²⁸⁾.

이에 본 연구에서는 양릉천(GB₃₄) 및 현중(GB₃₉)에 대한 전침과 파장대별 레이저침 배합 시술이 tibial nerve와 sural nerve 절단으로 유발된 신경병리성 동통에 미치는 영향을 알아보고자, 백서에서 물리적 및 화학적 이질통 자극, c-fos 및 nociceptin 발현 등에 미치는 영향을 관찰하였다.

본 실험에서 시행한 행동학적 검사 중 물리적 자극에 대한 회피반응의 측정에 사용한 von Frey filament는 구부러질 때의 압력이 일정하여 동일한 자극을 가할 수 있으며 이때 물리적 이질통이 발현된다. 이러한 물리적 이질통은 회피반응으로 나타나는데 이를 정량화 하여 객관적으로 증명할 수 있어 많이 사용하는 방법이고²⁹⁾, 또한 냉각 자극에 대한 회피 반응은 100% 아세톤을 접촉시켜 증발에 의한 표면온도의 감소를 이용하는 방법으로 비특이적 신경병증성 통증에서 민감도가 큰 척도³⁰⁻³¹⁾이므로 본 실험에서 이 두 가지 방법을 채택하였다.

본 연구에서는 von Frey filament 자극에 의한 이질통 측정 방법은 각각의 약한 강도에서 강한 강도의 von Frey filament 자극을 수초 간격으로 환측 발 내측 부위에 자극하여 발의 철회반응을 보이기 시작한 강도에서 사용한 evaluator size index로 측정하여 1주째를 기준으로 백분율로 나타내어 관찰하였고, acetone 자극에 의한 냉각 이질통 측정 방법은 환측 발 내측 부위에 5분 간격으로 1 ml 씩 10회를 자극하여, 발의 철회반응의 횟수를 얻어 관찰하였다.

Tibial nerve와 sural nerve 절단으로 유발된 신경병리성 동통 모델에서 물리적 이질통은 대조군의 경우 1주째를 100%의 기준으로 하였을 시에 2주째에 92.8±4.7%, 3주째에 90.1±7.0%로 감소하였고, 4주째에 98.3±7.6%로

감소율이 줄어들다가 5주째에 93.0±5.8%, 6주째에 92.6±5.6%로 감소한 경향이 나타났다. 이러한 물리적 이질통은 대조군에 비하여 전침, 전침과 830nm 레이저침, 전침과 904nm 레이저침을 배합 시술한 각 군은 횟수별로 증가한 경향을 보였는데, 즉 전침 시행의 EA군과 전침과 830nm 레이저침을 배합시술한 EA-LA-1군은 5주째와 6주째에 유의한 증가를 나타내었고, 또한 전침과 904nm 레이저침을 배합시술한 EA-LA-2군에서도 6주째에 유의한 증가가 나타났다. 횟수별로 변화에서 전침과 830nm 레이저침 그리고 전침과 904nm 레이저침을 배합시술한 군은 주 2회 씩 5주 이상의 시술에서 유의한 차이가 나타난 것으로 보아 시술 횟수도 주요한 고려사항이 되는 것으로 사료된다.

또한 화학적 이질통으로 관찰한 결과는 대조군에 비하여 각 실험군들이 모두 유의성 있는 변화를 나타내지는 않았으나, 전침 시행의 EA군은 2주째와 6주째에 감소한 경향을 보였고, 전침과 830nm 레이저침을 배합시술한 EA-LA-1군은 4주째와 6주째에 감소한 경향을 보였으며, 전침과 904nm 레이저침을 배합시술한 EA-LA-2군은 5주째와 6주째에 감소한 경향이 나타난바, 이 경향성은 물리적 이질통의 경우와 유사한 결과로 사료된다.

그리고 신경병리성 동통 발생 시 통증 감수에 대한 지표로서 뇌의 central gray의 c-fos 발현을 관찰한 결과, 대조군에 비하여 대조군에 비하여 전침 시행의 EA군, 전침과 830nm 레이저침을 배합시술한 EA-LA-1군과 전침과 904nm 레이저침을 배합시술한 EA-LA-2군 모두 유의한 감소를 보여 동통이 뇌에서 감수됨이 크게 낮아졌음을 나타낸 것으로 사료된다.

또한 nociceptin 발현에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과는, 대조군에 비하여 전침과 904nm 레이저침을 배합시술한 EA-LA-2군이 유의한 증가를 하였고, 전침 시행의 EA군과 전침과 830nm 레이저침을 배합시술한 EA-LA-1군은 증가 경향은 보였으나 유의성은 있는 변화는 나타나지 않았다.

본 연구에서 동통에 대한 전침, 그리고 전침과 파장대별 레이저침 배합시술의 효과를 관찰하고자 하여 tibial nerve와 sural nerve를 손상시킨 후 각 시술 방법별로 각 지표를 관찰한 결과 전침은 물리적 이질통과 c-fos 발현에서 유의한 결과가 나타났고, 전침과 830nm 레이저침 배합시술은 물리적 이질통과 c-fos 발현에서 유의한 결과가 나타났으며, 전침과 904nm 레이저침 배합시술은 물리적 이질통, c-fos 발현 및 nociceptin 발현에서 유의한 변화 효과가 나타났다.

이상의 실험 결과를 통하여 전침과 레이저침을 배합시술한 EA-LA-1군과 EA-LA-2군은 tibial nerve와 sural

nerve 손상으로 유발된 신경병증성 동통의 동통 지표에서 유의한 변화가 나타난 것을 확인할 수 있었으며, c-fos 발현에서 전침의 EA군, 전침과 레이저침을 배합시술한 EA-LA-1군, EA-LA-2군이 신경병리성 통증에서 동통지표의 억제효과가 크게 발현되는 것으로 보아 전침요법과 레이저요법을 배합한 시술은 동통 억제를 위한 상합작용을 기대할 수 있을 것으로 사료된다. 향후 신경병증성 통증치료에 대한 임상 적용 등의 후속 연구를 통해서 유의한 결과가 뒷받침된다면 이의 활용성은 더욱 늘어날 것으로 기대되며, 아울러 통증 기전에 관계된 여러 지표에 관하여 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

양릉천(GB₃₄) 및 현중(GB₃₉)에 대한 전침과 파장대별 레이저침 배합시술이 tibial nerve와 sural nerve 절단으로 유발된 신경병리성 동통에 미치는 영향을 알아보고자, 백서에서 물리적 및 화학적 이질통 자극, c-fos 및 nociceptin 발현 등을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. von Frey filament 측정 물리적 이질통 변화에서 대조군에 비하여 EA군과 EA-LA-1군은 5주째와 6주째에, EA-LA-2군은 6주째에 유의한 증가가 나타났다.
2. Acetone 측정 화학적 냉각 이질통 변화에서 대조군에 비하여 EA군은 2주째와 6주째에, EA-LA-1군은 4주째와 6주째에, EA-LA-2군은 5주째와 6주째에 감소 경향이 각각 나타났다.
3. c-fos 발현에서 대조군에 비하여 EA군, EA-LA-1군과 EA-LA-2군 모두 유의한 감소가 나타났다.
4. Nociceptin 발현에서 대조군에 비하여 EA-LA-2군은 유의한 증가가 나타났다.

VI. References

1. Mitchell SW. Injuries of Nerve and Their Consequences. Philadelphia : JB Lippincott, 1872 : 252.
2. Nanjing University of Chinese Medicine. The annotation of The Huang Di Nei Jing-So Moon(黃帝內經素問譯釋). Shanghai : Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1997 : 278, 361, 305-12, 652.
3. ZhangJingYue(張景岳). Lei Jing(類經)(上). Seoul : Daesung Publisher, 1982 : 372-5.
4. Nanjing University of Chinese Medicine. The annotation of The Huang Di Nei Jing-Young Chu(黃帝內經靈樞譯釋). Shanghai : Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1997 : 1, 96-113.
5. Jae Ho Kim, Warne Huh. Symposium on the Medical Application of Laser. Journal of the Korean Medical Association, 1984 ; 27(2) : 103-58.
6. Chinese Future Medical Society. The Clinical Studies on Effect of He-Ne laser intravascular irradiation in treatment. Seoul : Geosung Medical, 1995.
7. Byung Yon Kwon. Basic Principles of Laser and clinical Application. Baptist Hospital Medical Journal, 1991 ; 8 : 7-10.
8. In Soo Jang, Hyon Chul Kang, Shin Hwa Kang. Effects of He-Ne Intravascular Laser Irradiation on Hyperlipidemia. The Journal of Korean Oriental Internal Medicine, 2000 ; 22(4) : 549-54.
9. Tuner J, Hode L. Low Level Laser Therapy: Clinical Practice and Scientific Background. Grangesberg Sweden : Prima Books, 1999.
10. Tung Sheun Wei, Dae Hwan Youn, Yeo Chung Youn, Chang Su Na. Comparative study of acupuncture and invasive laser acupuncture therapy at SI3 · BL40 on the tibial, sural nerve injury and L5 spinal nerve ligation model in rats. Korean Journal of Acupuncture, 2005 ; 22(2) : 9-24.
11. Seon Joo Ihm, Dae Hwan Youn, Chang Su Na. Effects of Invasive Low Level Laser Acupuncture Therapy(LLLAT) at LU7, LR5, LU7+LR5 on the Hyperlipemia Rats Induced by High Fat Diet. Korean Journal of Acupuncture, 2005 ; 22(3) : 1-16.
12. Sang Hee Bang, Dae Hwan You, Myoung Rae Cho, Hyun Jin Yim, Chang Su Na. Effects of Invasive Low Level Laser Acupuncture Therapy

- (LLLAT) depending on capacity at LU7+LR5 on the Hyperlipemia Rats Induced by High Fat Diet. *Korean Journal of Acupuncture*. 2006 ; 23(1) : 1-14.
13. Chang Su Na, Dae Hwan Youn, Chan Hun Choi, Suk Hee Lee, Kwang Hwan Oh, Sung Ho Jeong. The effects of traditional acupuncture techniques and green laser acupuncture on the blood pressure in hypertensive rat induced by two kidney one clip. *Korean Journal of Acupuncture*. 2008 ; 25(2) : 199-210.
 14. Hayashida K, Obata H, Nakajima K, Eisenach JC. Gabapentin acts within the locus coeruleus to alleviate neuropathic pain. *Anesthesiology*. 2008 ; 109(6) : 1077-84.
 15. Okazaki R, Namba H, Yoshida H, Okai H, Miura T, Kawamura M. The antiallodynic effect of Neurotrophin is mediated via activation of descending pain inhibitory systems in rats with spinal nerve ligation. *Anesth Analg*. 2008 ; 107(3) : 1064-9.
 16. Bae Hwan Lee, Jin Hun Sohn, Yong Gou Park. Effectiveness of Opioids in the Management of Neuropathic Pain. *The Journal of Korean Brain Society*. 2001 ; 1(1) : 53-64.
 17. Bae Hwan Lee. Interaction between adrenergic and opioid systems in modulation of neuropathic pain. *Korean Journal of Biological and Physiological Psychology*. 2001 ; 13(1) : 31-43.
 18. 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.
 19. 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.
 20. 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.
 21. Kim SH, Chung JM. An experimental model for peripheral neuropathy produced by segmental spinal nerve ligation in the rat. *Pain*. 1992 ; 50 : 355-63.
 22. DeLeo JA, Coombs DW, Willenbring S et al. Characterization of a neuropathic pain model. Sciatic cryoneurolysis in the rat. *Pain*. 1994 ; 56 : 9-16.
 23. 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.
 24. Dong Suk Park, Yong Tae Choe. Study on the Effects of Acupuncture, Moxibustion and Laser Beam Acupuncture upon the Paw Edema and Inflammation in Rat. *College of Oriental Medicine, Kyung Hee University*. 1983 ; 6 : 1-16.
 25. Kyung Dong Kim, Kap Sung Kim, Chang Bum An, Chan Kuk Park. Study on the Effect of Acupuncture, Moxibustion and Laser Beam Acupuncture upon the Alleviation of Pain in Mice. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 1987 ; 4(1) : 39-48.
 26. Yun Seok Choi, Jong Hwa Yun, Kap Sung Kim. The analgesic effect of laser - acupuncture therapy on the paw edema with inflammation in rats(induced by 1 % carrageenin solution). *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 1996 ; 13(1) : 55-65.
 27. Jung-A Lim, Woo-Seok Chae, Suk-Hee Lee, Sung-Ho Jeong, Dae-Hwan Youn, Chang-Su Na. Effects of GaAlAs Laser and Acupuncture Therapy at BL₄₀ on Neuropathic Pain in Rats. *Korean Journal of Acupuncture*. 2011 ; 28(2) : 37-47.
 28. Myoung Rae Cho, Chung Ryul Ryu, Yong Se Kim translators. *The Clinical Acupoints of Lu Jingshan Duixue(呂景山)*. Jumin Publisher. 2006 : 363.
 29. Shir Y, Seltzer Z. Effects of sympathectomy in a model of causalgiform pain produced by partial sciatic nerve injury in rats. *Pain*. 1991 ; 45 : 309-20.
 30. Heavner JE, Calvillo O, Racz GB. Thermal grill

illusion and complex regional pain syndrome type I (reflex sympathetic dystrophy). *Reg Anesth*, 1997 ; 22 : 257-9.

31. Wahren LK, Torebjörk E, Nystrom B. Quanti-

tative sensory testing before and after regional guanethidine block in patients with neuralgia in the hand. *Pain*, 1991 ; 46 : 23-30.