

大韓醫療氣功學會

醫療氣功

MEDICAL GIGONG

Vol.22. No.1. 2023.06.30.

DOI: <https://doi.org/10.22942/mg.2023.22.1.001>

휘담식 진동기 수기요법의 기전에 대한 서술적 고찰

안훈모*, 정대성*, 강한주*

* : 대한의료기공학회

ABSTRACT

Narrative Review on the Mechanism of *Whidam's* Vibrator *Sugi* Therapy

Hun Mo Ahn*, Dae Sung Jung*, Han Joo Kang*

* : The Member of the Korean Academy of Medical Gigong

Objective : This paper provides a narrative review of the research literature on the neurophysiological and neurochemical mechanisms of local vibration while studying the treatment principles and mechanisms of *Whidam's* vibrator *Sugi* therapy.

Methods : Searches related to vibration therapy research were conducted

· Received : 15 May. 2023 · Revised : 23 May. 2023 · Accepted : 01 June. 2023

Correspondence to : 강한주(Han Joo Kang)

서울시 영등포구 대림로 35 가길 7-1 휘담메디한의원 대림점

Tel. 02-846-1460 Fax. 02-846-1462 E-mail : hanjoo10@gmail.com

in PUBMED using “Vibration”, “Whole Body Vibration”, “Localized Vibration”, and “Focal Vibration”. The Conditions were limited to review and systematic review.

Results : Roberto Casale's paper was selected as an inquiry task and reviewed critically and narratively by referring to other papers. The stimulation process of local vibration (LV) was broadly classified into receptor transmission (pain reception phase), ascending sensory pathway to the spinal cord (segmental phase), and action of the cortex and subcortical structures (systemic control phase) according to the pain pathway. In addition, the role of C-tactile mechanoreceptors, changes in neurotransmitters and neurohormones, LV stimulation below perception threshold (lower threshold), pain control and kinesiologic illusions were specially addressed. In addition, the expression and function of Piezo Channels were added to supplement the human pain and tactile sensing mechanism.

Conclusions : LV exerts pain control mechanisms through different interactions that can interfere with pain transmission and pain perception. Since LV provides sufficient neurophysiological reasons for clinical application, it is necessary to expand the use of Whidam's vibrator Sugi therapy to a wider range of clinical applications.

* **Keywords :** Whidam's Sugi therapy, Whidam's vibrator Sugi therapy, Medical Gigong, Vibration, Neurophysiology

I . 緒論

휘담식 수기요법은 의료기공 수련법에서 유래한 인체관을 바탕으로 기 흐름의 편차현상인 적취(積聚) 해소를 목적으로 시술자의 손과 기(氣)를 이용하여 인체의 체액조절과 전신조정의 방법으로 기를 조절하는 치료법으로 제안되었다[1]. 휘담식 수기요법은 의료기공의 인체관과 병리관을 적용해 조기치신(調氣治神)의 효과를 유도하는 치료법으로 의료기공의 임상 적용 방법론이다[3]. 휘담식

수기요법의 주요 특징은 적취를 치료 대상으로 하는 적취 이론이다[1]. 적취는 사기(邪氣)의 응결체로[3] 압력과 마찰력, 유도력으로 고정된 자리에서 움직여서 풀어내면 적이 취가 되고 사기가 정기화 되면서 치료효과가 발휘된다[1]. 적취를 풀어내기 위해서는 수련한 한의사가 내기(內氣)를 사용해 손끝에서 발출되는 외기(外氣)를 사용해야 하는데[3] 시술 시 적취를 탐색할 때 한의사의 정기(正氣)와 환자의 사기가 충돌하여 통증이 유발된다[1]. 이로 인해 통증에 민감한 환자인 경우 접촉치료에 어려움이 있을 수 있다. 통증에 민감한 환자에게도 기공원리를 구현하면서 접촉 시술할 수 있는 여건이 필요하게 되었다. 그 노력 중에 하나로 진동기 수기요법이 제안되었다[4]. 진동기 수기요법은 회답식 수기요법의 시술 기법 중 진법(振法)의 기법을 좀 더 용이하고 효과적으로 사용하기 위해 전동식 진동기계를 활용한 것이다.

진동치료는 치료 적용 부위에 따라 전신진동(Whole body Vibration: WBV) 운동과 국소진동 또는 초점진동(Local Vibration or Focal Vibration: LV) 자극으로 나눠 볼 수 있다[5]. WBV는 근육 강화를 위한 방법으로 다양한 임상 상황에서 점점 더 많이 사용되고 있다. 다양한 장애에서 진동 치료의 장기적인 사용에 대한 대부분의 연구는 근력 증가, 균형 개선, 골량 증가라는 세 가지 치료 목적을 추구했다[6]. 그러므로 WBV는 신경변성, 근손실, 골다공증, 통증에 효과적인 운동 전략으로 여겨진다[7]. LV는 잘 견디고 효과적이며 사용하기 쉬우며, 신경 병리학의 병인학과는 무관하게, 뇌졸중, 척수 손상, 다발성 경화증, 파킨슨병 및 근긴장이상증(Dystonia)과 같은 신경학적 질병 또는 장애를 포함한 신경재활에서 기능활동 뿐만 아니라 보행 훈련에서도 운동 활동과 운동 학습을 촉진하고 경련을 줄이는 데 사용될 수 있다[8]. 진동치료는 이와 같은 이유로 국내의 경우 근력향상 목적의 WBV에 대한 연구는 활발한 반면 통증제어, 신경회복 목적의 LV에 대한 연구는 상대적으로 적다[5]. 진동치료의 기전으로 긴장성 진동 반사(tonic vibration reflex : TVR) [9] 이론이 많이 알려져 있으나 최근 인간의 촉각과 통증에 대한 연구는 엄밀한 과학이론으로 발전해 가고 있어 진동치료의 기전 탐구에도 엄밀함이 더욱 필요하다고 사료된다.

이에 저자는 회답식 진동기 수기요법의 치료 원리와 기전을 연구하면서 LV의 기전을 검토하였고 최근 연구에 대한 정보를 얻어 공유하고자 한다.

II. 研究對象 및 方法

1. 논문의 검색 및 고찰

진동요법 연구와 관련된 검색은 “Vibration”, “Whole Body Vibration”, “Localized Vibration”, “Focal Vibration”을 사용하여 PUBMED에서 검색하였다. 조건은 review, systematic review로 제한하였다. 검색 대상 기간은 따로 설정하지 않았으며, 검색 작업을 실시한 기간은 2023년 1월 2일 ~ 2023년 4월 5일까지였다. 검색 결과 본 논문의 주제인 진동 기전과 가장 유사한 Roberto

Casale[10]의 논문을 탐구 과제로 선정하였고 기타 논문을 참조하여 비판적, 서술적으로 고찰하였다. 먼저, 진동요법에 대한 이해를 위해 진동에 대한 국내 연구 동향을 살펴보고 진동치료의 역사를 서술하였다. 휘담식 진동기 수기요법의 주요 기전은 휘담식 진동기 수기요법 연구례와 진동의 과학적 기전을 비교 검토하여 고찰하였다.

III. 結果

1. 국내 진동요법 연구 동향

진동, 파동치료에 대한 연구는 매년 눈에 띄게 증가하고 있다. 진동, 파동치료를 연구하는 주요 학계는 체육계, 물리치료학계, 의공학계열이다. 진동, 파동치료의 종류는 국소진동자극, 전신진동운동, 미세진동, 생체진동, 음파진동으로 분류할 수 있었으며 전신진동운동에 대한 연구가 가장 활발하다[5].

선행연구에서 진동치료의 주된 치료 원리는 전통적 진동치료에서는 적취를 풀어 기기순환이 원활해지는 것으로 설명하고 있고 마사지의 경우에도 근육의 혈액순환 증진과 말단신경 자극을 치료원리로 설명하고 있다. 기계진동의 경우 대표적인 치료원리는 TVR 이론이다. 진동에 의한 근육 길이의 빠른 변화와 진동에 의한 관절 회전은 근방추 수용기 및 골지건 기관을 자극해 기계수용기를 활성화시킨다. 근육의 경직을 조절하기 위해 α 운동 뉴런과 γ 운동 뉴런이 발화하도록 촉발한다. 이런 α - γ 운동 뉴런의 동시 활성화는 근육에 손상 없이 반사성 수축을 촉진하는데 이것이 TVR이다. 상위 신경에서도 관련 작용이 있다[9].

2. 진동치료의 역사

진동치료의 역사는 진동을 유발하는 기계의 발전 시간과 같이한다. 고대 그리스 시절의 톱으로 유발시킨 진동에 대한 기록이 있으나 이는 국소적으로 한 방향으로만 진동을 제공했다. 19세기에 이르러서야 수직운동, 원형운동을 동시 생산하는 기계가 개발되었고, 19세기 말에는 마차, 기차 등의 기계진동이 파킨슨 환자에 미치는 영향을 관찰하며 아이디어를 착안해 진동 헬멧과 의자를 고안하였다. 1950년에 이르러서는 진동 침대를 개발하였다. 60, 70년대에 구소련에서는 운동선수들의 효과적인 근력 향상을 위한 임상연구를 하였고, 나아가 우주 프로그램에 우주인의 골밀도 소실과 근육량 감소를 예방하기 위한 목적으로 연구되었다. 이후 WBV는 구소련 운동선수의 신체능력 향상을 위해 사용되었으며 특히 구소련의 진동훈련은 독보적이었으나 구소련의 해체 후 전세계로 퍼져 나갔다. 우리나라에는 1990년대말에 이미 연구가 시작되었고 본격적인 진동치료는 히딩크의 연습법으로 알려지면서 대중적으로 퍼져나갔다[5].

3. 휘담식 진동기 수기요법의 주요 기전

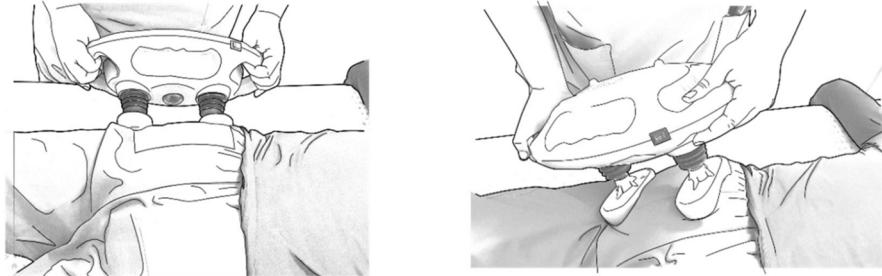
의료기공과 관련한 WBV에 대한 연구례는 2011년 논문[11]에서 주파수에 따른 인체의 상점 중점 하점의 진동 작용을 고찰하였다. 선행연구[12]에서 주파수별로 진동되는 근육을 분류한 방법과 달리 전신을 상중하의 삼단전 체계로 분석하고 그에 상응하는 진동 주파수를 고찰하였다.

LV에 대한 연구례는 2022년 발표된 휘답식 진동기 수기요법의 급성 요통 증후군 적용례가 있다 [4]. 요통환자의 경우를 설명하면서 그 기법으로 기의 흐름과 소통을 강화하기 위한 시술방법과 의념법을 설명하고 있다. 점에서 선, 면, 체로 확장하는 기의 인체관을 치료법에서 구현하고자 하였다. 시술방법과 의념법의 특징을 구체적으로 살펴보면 기공공법과 유사한 시술방법이 적용된 부분과 의념법이 적용된 부분을 표에 표시하였다(Table 1).

Table 1 The Scenes of Whidam's Vibrator Sugi Therapy with Paralled Hand on Hip[4].

*; Sentences like qigong. **; The picture on the left is for ① and the picture on the right is for ②.

시술예



시술방법

- ① 움직일 때 인체 접촉면의 굴곡을 따라 부드럽게 천천히 움직인다*.
- ② 움직이는 속도를 일정하게 유지하고 움직임이 끊기지 않게 한다*.
- ③ 좌반신을 시술할 때는 환자의 좌측으로 이동하고 우측을 시술할 때는 우측으로 이동한다.
- ④ 누르는 압력은 진동 시술을 하는 부위의 특성에 따라, 그리고 시술자의 시술 의도에 맞게 적절히 조절한다.
- ⑤ 시술은 좌우를 균형있게 시술하는 것을 원칙으로 하며, 왕복 또는 반복 횟수는 5-6회 정도, 시술시간은 부위당 5-10분 정도를 기본으로 삼는다.

의념법

- ① 진동기를 90도 늡혀서 진동기 손이 허구리에 위치하도록 하고 위쪽으로는 제12늑골까지, 아래쪽으로 장골능 하연까지 상하로 5-6회 왕복한다. 위 위치에서 조금 진동기를 내려서 둔부의 외측면의 굴곡을 부드럽게 상하로 5-6회 왕복한다. 위 부위는 면역력 증강의 효과가 있는 부위이다**.
- ② 진동기를 다시 세우고 대각선 방향으로 돌려서 상하좌우로 둔부를 전체적으로 풀어주는데 둔부의 살이 위로 올려지는 느낌(Hip up)을 주면서 풀어준다**.

휘담식 수기요법에서 사용되는 3대 힘은 마찰력, 압력, 유도력이다[1]. 힘을 사용하는 방법은 『道德經』에 나오는 기공 관련 문구 ‘綿綿若存’처럼 부드럽게 천천히 시술하되 끊어지지 않게 한다. 이런 방법론은 이미 기공공법 소개에서 서술되었던 점이다[13, 14]. 진동기 수기요법에서도 이와 같은 힘의 사용법은 마찬가지로 적용된다. LV로 적취를 겨냥하되 기의 응결체인 적취를 힘으로 부수기보다는 굴곡을 따라 부드럽게 천천히 끊어지지 않게 진동기를 이동함으로써 적취를 풀어내도록 한다. 휘담식 수기요법의 의념법도 시술 시 힘을 빼고 풀려는 의념법, 풀어서 흘러가게 하려는 의념법, 흐름의 방향에 관한 의념법 등을 사용하게 된다[1]. 기의 운용에 있어서 의념법은 일종의 힘의 방향성이라 할 수 있다. 힘이 작동하는 지향점을 제시한다. 진동기 수기요법에서도 같은 의념법을 사용하여 적취를 풀어서 흘러가게 함으로써 경폐경근의 긴장을 해소해 체액이동을 원활히 하여 해당 부위의 면역력을 키우고 경폐경근의 기능과 탄력을 회복시킨다. 기의 흐름이 정체된 상황을 개선하고 원활한 흐름을 만들어 기능향상 즉, 면역력 강화와 자연회복력 강화를 유도한다. 그러므로 휘담식 진동기 수기요법은 과장으로 움직이는 기의 특징[1]을 활용하여 인체에 진동을 주어 기의 흐름을 원활히 하여 적취를 해소한다고 설명할 수 있다. 적취를 풀어 기혈옹체를 해소하여 통증을 감소시키고 결과적으로 면역력과 회복력을 강화하는 방법이다. 진동기 수기요법은 손 수기만으로 시술할 경우 제한되는 시술 역량을 진동기를 이용해 확장하는 효과뿐만 아니라 민감한 부위에 대한 수기, 통증 예민자에 대한 치료 등 더욱 넓은 범위에 적용할 수 있는 장점을 갖고 있다. 이에 임상 분야에 좀더 다양한 질환에 적용이 가능하다. 다만 그러기 위해서는 보다 정교한 기전 설명이 필요하게 되었다.

4. 진동요법의 과학적 이해

Roberto Casale[10]은 LV의 통증제어 기전을 고찰하고 12개의 문장으로 요약하였다(Table 2). 기전과 관련 없는 임상연구와 전신진동은 배제하였고 진동의 신경생리학적 효과를 해부학적 기능적 방식으로 구성하였다. LV의 자극 과정을 통증 경로에 따라 수용체 전달(통증수용 단계), 척수에 대

한 상행 감각 경로(분절 단계), 피질 및 피질 하위 구조(전신조절 단계)의 작용으로 크게 분류하였다. 추가로 C 촉각 기계수용체의 역할, 신경전달물질과 신경호르몬의 변화, 지각 역치 이하(하위임계값)의 LV 자극, 통증조절과 운동학적 착시 등을 특별히 다루었다. 여기에 저자는 추가로 Piezo Channels의 발현과 기능을 첨가하여 인간의 통증과 촉각 감지 기전을 보완하였다.

1) 기계적 감응성 피에조 이온 채널

인간은 수세기 동안 생리적, 심리적 효과를 유도하기 위해 촉각과 마사지를 사용해 왔지만, 기계적으로 민감한 기본 수용체는 최근에서야 확인되었다[15]. Ardem Patapoutian는 기계적인 자극에 활성화되는 이온 통로 Piezo1과 Piezo2 이온 채널을 발견했다[16]. 이로써 앞서 통증과 열을 감지하는 일과성 수용체 전위(Transient Receptor Potentials; TRPs) 채널의 발견[17]과 더불어 인간의 통증과 촉각을 이해하는데 기계수용체에서 CNS까지의 연결구조에서 빈 자리를 채워 넣게 되었다.

Table 2 The Neurophysiological Mechanism of LV Summarized by Roberto Casale[10].

Neurophysiological Mechanisms of LV
Four main skin mechanoreceptors, Golgi organs and muscle spindle receptors respond to LV. All of them are connected to fast conducting highly myelinated fibers (A β fibers).
In general, highly myelinated skin mechanoreceptive units do not have a privileged role in the transmission of a vibratory stimulus.
Vibratory frequency is more important than its intensity as different frequencies differently activate cortical areas. This may account for different functional responses and to be possibly related to plastic cortical changes.
In humans the best pain reducing frequencies are between 100 and 250Hz (high frequency - HF) with a peak response at 100-150Hz for which the most sensitive being the Pacinian corpuscles and the primary endings of the muscle spindle.
The spinal gate mechanism seems to be the most relevant mechanism of pain control induced by a HF-LV. pain relief may be obtained also when LV is applied contralaterally to the painful site or to adjacent dermatomes. Other gate-like opioid-dependent mechanisms may contribute to reduce pain at this level.
HF-LV induces proprioceptive messages mediating kinesthetic illusory movements. HF-LV shows stronger analgesic effects when it induces kinesthetic illusions of movement.
LV of low frequency and low intensity massage-like (LF-LV) may activate c-mechanoreceptors and interfere with pain through activation of the limbic system. This action does not involve any gating mechanism.
The analgesic effects of HF-LV (100Hz) are not mediated by an opioidergic neuropeptide production as its action is not reversed by naloxone in humans (note: μ -receptors mainly). A reduction in SP has been reported but without clinical relevance.
Calcitonin related peptides (CGRP) and TRPV1 expression are modulated by a HF-LV (120Hz) in a dental pain model in animals. No data in humans.
Both HF-LV (100Hz) and LF-LV (LV-like massage) induce the release of oxytocin, which may induce antinociceptive responses in animals and contribute to controlling pain in humans.

HF- LV (between 80 and 250Hz) may induce a release of an endogenous purine compound -adenosine. Higher frequencies (300Hz) may induce a decrease in plasma cortisol and interfere with pain perception in humans.

The analgesic effects of LV in humans are not related to distraction/shift of attention. Gender differences (e.g. in testosterone level) may account for lack of clear-cut clinical results.

피에조 이온채널의 활성화와 기능을 Harald Penasso[15]의 리뷰를 바탕으로 요약해 살펴보겠다. 피에조1은 주로 평활근 세포와 내피 세포에서 발견되며[18] 피부에서 표피의 95%를 구성하는 각질 형성세포에서 기계적 전달을 가능하게 한다[19]. 모세혈관을 포함한 내성 동맥에서 피에조1의 강력한 발현은 압력과 구조 리모델링에 대한 흐름 감지 관련성을 강조한다[20]. 반면, 피에조2는 기계 감각 신경에서 우세하게 발견되므로[18] 알려진 모든 저임계 기계수용체(Low-Threshold Mechanoreceptor; LTMR)라고 할 수 있다. A_δ LTMR 및 C LTMR에서의 발현은 Piezo2를 선택된 유형의 통각수용기에 연결하는 반면, 열 감지에는 피에조2가 필요하지 않다[21]. 피에조1과 작은 섬유 간의 연관성은 피에조1을 유해한 기계적 자극의 감지와 맥락을 같이 하게 하는 반면, 피에조2는 고유 수용 감지의 일부로서 가벼운 접촉과 신체의 위치 감각에 더 관련이 있다[22-24]. 결과적으로, 피에조1은 신체 내의 다양한 기계적 힘 감지를 위한 다중 모드 센서가 될 수 있으며, 피에조2는 고유 수용성으로 조정될 수 있다[25].

활성화 요인으로 살펴보면 피에조1은 막면에 가역적으로 결합될 때[26] 1~5mN/m 범위의 막 장력에서 활성화된다[27]. 그것은 세포의 움푹 들어간 곳[16], 전단 응력[28, 29], 막 신장[16, 30], 기질 변위[31], 삼투압 응력[32], 초음파[33]를 포함한 "외부" 및 "내부" 기계적 힘을 감지하지만, 전기[34], 이온화 방사선[35] 및 자기 에너지[36]도 감지한다. 생체활성 지질 매개체 스팽고신 1-인산(S1P)[37]도 피에조1을 활성화시킨다. 기능적인 측면에서 피에조1은 주로 내피세포에서 증가된 혈류 및 전단력을 감지하고 그 신호 전달 연속반응은 운동한 근육에서 혈관 신생을 지원하는 대사 인자와 함께 작동한다[38]. 피에조1은 고압 혈류에 대한 압박 반사를 통해 혈압을 조절한다[39]. 피에조1의 신호 전달 경로는 파괴적인 기계적 힘을 방출하고 염증성因子를 제거하여 세포 항상성을 복원한다[40]. 관련해서 내피세포에 대한 주기적 진동자극은 NO 방출을 위한 신호전달 효과가 있고 뇌 신경의 부상 전 신경보호 및 부상 후 신경치료 효과를 갖는다[41]. 피에조2는 가벼운 접촉, 호흡의 반사 조절, 방광 조절, 소화, 혈압 조절, 몇 가지 수용성 과정, 청각 및 가려움증 동안 활성화된다[18, 21, 42]. 피에조2는 부드러운 브러시와 진동을 감지하는 데는 필요하지만[28, 42-45], 깊은 압력을 감지하는 데는 필요하지 않다[46]. 피에조2는 영향을 받은 피부를 만지거나 빗질하는 것만으로 유도되는 병태 생리학적 통증 감각인 촉각 알레르기에서 역할을 한다[2]. 이점에서 고유 감각, 호흡의 자율 제어, 운동 제어 및 이동에서 피에조2의 역할을 강조할 수 있다. 이를 통해 LV는 효과적인 감각 운동 재활 및 통증관리, 만성 통증 증후군, 신경병증성 통증, 통증에 과민한 사람들에게 도움을 줄 수 있다[15].

피에조 채널보다 앞서 발견된 TRPs 채널은 피에조 이온 채널과 중복되는 기능을 갖는다(Figure

1). 그러나 피에조1을 발현하는 뉴런과 중복되지 않는 특정 뉴런 집단만이 TRPV1(Transient Receptor Potential Vanilloid-1)을 발현한다[22]. TRP는 통증[47], 열감각($TRPV1 > 43^{\circ}\text{C}$, $TRPM8$ cold)[48, 49], 낮은 세포의 pH[49], 축삭 생존($TRPV4$)[50], 줄기세포 원섬유 콜라겐 조합체[51], 혈압 조절[52], 에너지 항상성[53], 자가지방변형 및 단백질 활성 조절[54], 감각 신경계와 면역계 사이의 연관성[55], 식이 유도 비만 조절, 인슐린과 렙틴 저항성 조절[56], 암[57, 58], 심각한 기관지 천식의 발병[59], 심지어 가려움과 염증[60]을 포함한 여러 과정에 관여한다.

결론적으로 골격근 위의 피부 부위에 LV를 가하면 기계적으로 활성화된 피에조 이온 채널이 국소 혈관과 말초 신경에 긍정적으로 영향을 미치는 신호 경로를 촉발한다.

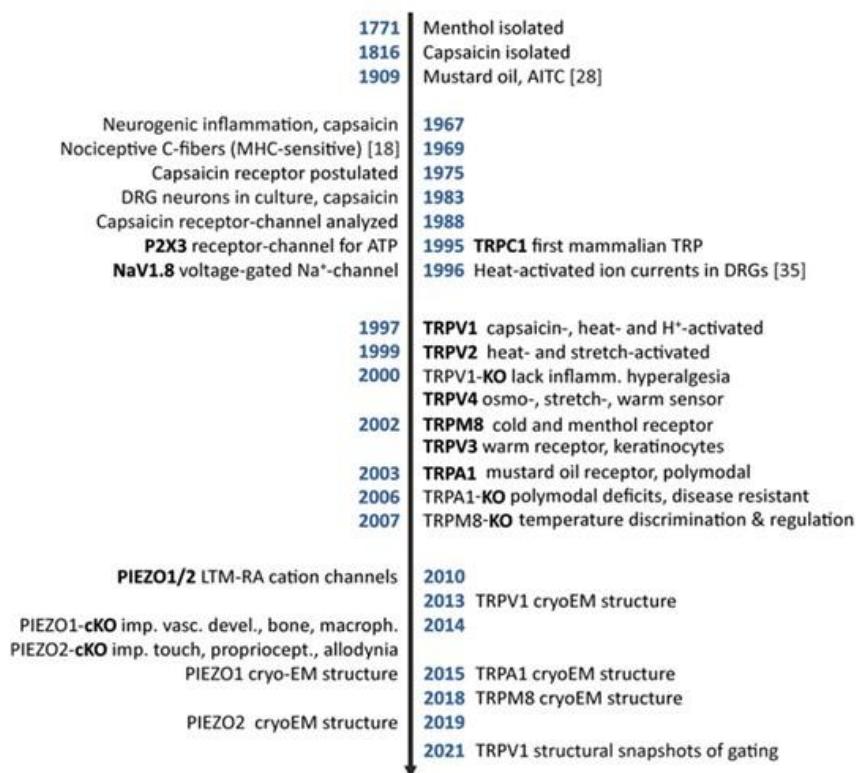


Figure 1 Timeline of milestones[2]

2) 통증 수용 단계: 수용기와 신경섬유

(1) A β 기계수용기

- ① 피부에 진동 자극이 입력돼서 CNS에 전달될 때는 먼저 4개의 주요 피부 기계 수용기, 골지 기관 및 근방추 수용기가 진동자극에 반응한다. 이를 모두는 빠

르게 전도되는 고수초화 A β 섬유와 연결되어 있다.

4개의 주요 피부 기계수용기 중에 레르켈 원반수용기는 가벼운 접촉과 지속적인 함몰 압력을 자각한다. 루피니 종말은 피부 신장 등의 운동감각과 거친 깊은 접촉에 의한 정적인 힘을 감지한다. 마이스너 소체는 주파수 범위가 5~50Hz인 상대적으로 낮은 주파수 자극의 피부 떨림, 쓰다듬기와 직물의 촉감 등을 감지한다. 파치니 소체는 주파수 범위가 80Hz 이상인 피부 진동의 고주파 빠른 자극을 감지한다. 사람의 경우 파치니 종말의 감지 범위는 20~200Hz 범위이며, 종 모양의 반응 곡선을 보인다[61]. 골지 기관과 근방주 1차 말단도 진동 자극에 반응한다[62]. 이러한 모든 피부 수용체는 빠르게 전도되는 A β 섬유에 연결되어 있다. 신경 섬유는 수초화 정도에 따라 신경전달 속도가 다르다. 진동과 관련된 A β 섬유는 전달속도가 꽤 빠르다. 반면에, 침자극과 관련된 A δ , C 섬유는 전달속도가 느린다. 그 결과 침에 전기침을 연결하여 진동을 가하면 전달속도가 빨라진다.

대부분의 LTMR은 피부 쓰다듬기, 함몰 및 진동으로부터 0.5mN 이상의 동적 힘을 1차 및 2차 감각피질(S1, S2)로 전달할 수 있다[63]. A β 섬유와 A δ 섬유의 일부, 그리고 C 섬유 중 하위 그룹(C 촉각 섬유)이 역치가 낮고, 적은 자극만으로도 활성화가 일어나는 LTMRs이다. A β 섬유는 빠르게 적응하는(rapidly adapting; RA) 그룹과 느리게 적응하는(slowly adapting; SA) 그룹으로 나뉜다. LTMR 섬유의 분류는 수초화 정도에 따라 구분한 Erlanger와 Gasser 그리고 Lloyd의 분류와 비교되도록 표로 정리하였다 (Table 3).

Table 3 Fibers Classification According to the Handler & Ginty LTMR Classification, the Erlanger & Gasser General Classification of Fibers and the Lloyd Classification of Sensory Fibers.

Handler & Ginty LTMR Classification		Erlanger & Gasser General Fiber Classification			Lloyd Sensory Fiber Classification
Group	Rate of Adaption	Speed (m/s)	Diameter (μm)	Speed (m/s)	Function
A					
α			12-20	70-100	Motor; sensory
β	RA SA	15~100	5-12	30-70	Sensory
γ			3-5	15-30	Motor; sensory
δ		5~30	2-3	5-10	Sensory
B			1-2	2-5	Autonomic preganglionic
C		0.2~2	0.2-1	0.5-2	Sensory Autonomic preganglionic
					IV

- ② 일반적으로, 고수초화 피부 기계수용기는 진동 자극의 전달에 특권적인 역할을 하지 않는다.

자극의 쾌적함의 정도[64]를 받아들이는 정도가 다르기 때문에 사람마다 다른 진동 주파수에 대해 다르게 인식할 수 있다. LTMR이 주변부의 감각 신호를 감지한 후 뇌와 척수는 이러한 신호를 조절한다. 즉, 촉각과 통증의 경로는 독립적이지 않다. 척추 후각의 신경 회로는 촉각과 통증의 감각 및 여러 중심 감각 입력이 서로 영향을 미칠 수 있게 한다. 또한, 사람의 촉각 및 통증 신호 경로는 촉각 구심체와 유사한 경로를 가진 통각수용체를 통해 보완된다. A β 섬유는 촉각의 측면만을 신호로 나타내지만 A δ 와 C 섬유는 온도와 부드러운 촉각 외에도 통증 신호를 보낸다[64, 65].

③ 진동 주파수는 서로 다른 주파수가 피질 영역을 다르게 활성화하기 때문에 강도보다 더 중요하다. 이는 다른 기능적 반응을 설명할 수 있으며 가소성 피질 변화와 관련이 있을 수 있다.

자극 지속 시간, 자극 부위의 구성, 진동 진폭, 주파수, 그리고 힘 또는 가속 매개 변수 값이 수용체 반응과 신체에 영향을 미친다. 그 중 진폭과 주파수 모두 실험적으로 유발된 통증에 영향을 미칠 수 있지만, 진폭(강도)보다 주파수가 더 중요하다. 진폭이 10에서 45db(모두 감각 임계값 이상)로 증가하고 20에서 230Hz 범위의 모든 주파수가 통증 감지를 방해할 수 있다. 이러한 결과는 다양한 진동 채널에 의해 전달되는 신호가 지각을 조절할 수 있다는 것을 지적한다[66]. 그러나 비록 특정한 기계 수용 채널이 특권적인 역할을 하는 것은 아니지만[66], 다른 주파수에 따라 건강한 지원자의 다른 피질 영역을 활성화하는 것으로 나타났다[61]. 이런 결과는 인간에게서 진동 주파수 차이에 대한 다른 감각 인식 이론의 기초가 될 수 있다. 자극의 쾌적함의 정도[64]뿐만 아니라 가벼운 접촉, 거친 깊은 접촉, 그리고 떨림과 진동의 감각을 구별하는 기준이 주파수 차이에 따른 것일 가능성이 있다[67]. 그러므로 서로 다른 주파수가 서로 다른 피질 및 소뇌 영역에서 활동을 유도하기 때문에 주파수가 강도보다 더 중요하다. 이러한 활성화는 통증 관련 부적응적 혼란을 잠정적으로 역전시키는 가소성 피질 변화와 관련될 수 있다[10].

④ 인간에서 가장 좋은 통증 감소 주파수는 100 – 250Hz(고주파; HF)이며, 100 – 150Hz에서 피크 반응을 보이며, 가장 민감한 것은 파치니 소체와 근방추의 1차 말단이다.

1973년 Karl-Erik Hagbarth는 인간에서 척수 운동신경 흥분의 신경생리학적 변화를 유발하기 위한 "적절한 자극"으로서 1-2mm 진동 진폭에서 100–200Hz를 말했다[68]. 앞의 실험에서 진폭이 10에서 45db(모두 감각 임계값 이상)로 증가하고 20에서 230Hz 범위의 모든 주파수가 통증 감지를 방해할 수 있었다[66]. 또한 척추동물에서 80–250Hz 사이의 주파수의 진동이 통각 수용 신경의 지속적인 활동을 동시에 억제하면서 내인성 퓨린 화합물(아데노신)의 방출을 유도하는 것으로 나타났다[69]. 그러므로 인간에서 통증 감소 주파수는 100 – 250Hz(고주파; HF)라고 할 수 있다. 마이스너 소체는 주파수 범위가 5~50Hz이고 파치니 종말의 감지 범위는 20~200Hz 범위이므로 이 범위에서 파치니 소체와 근방추의 1차 말단이 민감하게 반응한다.

반면에, Harald Penasso[15]는 9개의 체계적 검토[8, 70–77]에 의해 선별된 56개 연구의 61개

진동 개입 그룹에서 국소 근육 또는 힘줄 진동 진폭, 빈도 및 결과를 조사하였다. 나열된 논문의 65% 이상에서 진동 피드백을 위해 60~120Hz에 최대 1mm 사이의 자극 매개변수를 사용하는 것이 효과적이었다고 보고하였다. 부작용은 >125Hz에서 가능했다. 일반적으로 WBV는 30Hz 미만의 주파수를 사용하고 진동음향치료(Vibroacoustic Therapy; VAT)는 30~120Hz를 사용한다[41]. 휘담식 진동기 수기요법 연구예[4]에서 사용된 진동기는 40~50Hz, 73~79dB로 측정되었다. 국내 시중의 진동기는 2400RPM에서 3600RPM 즉, 40Hz에서 60Hz의 진동값을 표현하고 있다. 이런 차이는 진동을 유발하는 진동기의 기계적 특징에 따라 다르게 적용된 이유 때문으로 추정된다. 검토한 리뷰 논문들에서도 다양한 주파수의 진동기가 사용되고 있어 이 문장은 추가 연구가 필요하다.

(2) C 촉각 기계수용기

- ⑤ 저주파 및 저강도 마사지 유사의 LV는 변연계의 활성화를 통해 C-기계 수용체를 활성화하고 통증을 방해할 수 있다. 이 작업에는 관문 기전이 포함되지 않는다.

무수초에 낮은 역치를 가지고 느린 전도 속도(0.5~1m/s)를 보이는 기계 민감성 C 섬유의 하위 클래스가 인간의 털이 많은 피부에 분포하며 통각 수용에 직접 관여하지 않고 대신 정서적이고 보상적인 특성에서 촉각을 보조한다[78]. 부드러운 반복적인 쓰다듬기, 애무와 같은 매우 낮은 주파수와 진동의 강도는 이 특별한 C 섬유 그룹을 활성화하는 것으로 나타났다. 이러한 C-촉각 섬유는 3 cm/s의 타격 속도에서 최대 반응으로 벨 모양의 자극-반응 곡선으로 반응한다. 이 영역에서 A β 섬유는 반응하여 속도에 따라 선형적으로 증가한다. 그러므로 낮은 주파수 영역에서는 C 촉각 섬유가 우선 반응한다. 이 피크 활성화는 인간의 지각된 촉각 쾌감과 관련이 있다[64]. 예를 들어 건강한 사람의 앞정강근에 유도된 근육통에서 20Hz LV를 포함하여 사포와 대비되는 벨벳으로 반복 쓰다듬기의 유쾌한 자극은 전반적인 통증 완화를 유발했다[79]. 기계적 민감성과 관련된 이 정서적 기전은 관문 기전과 완전히 독립적이다.

3) 문절 단계

- ⑥ 척추 관문 기전은 HF-LV에 의해 유도된 통증 조절의 가장 관련성이 있는 기전인 것으로 보인다. 통증 완화는 LV를 통증 부위에 인접한 피부 조직이나 반대편의 피부분절에 적용했을 때도 얻을 수 있다. 이와 달리 관문기전과 비슷한 오피오이드 의존 기전은 이 수준에서 통증을 줄이는 데 기여할 수 있다.

척추 관문 조절 기전은 진동에 의해 유도된 통증 제어 기전 중에 가장 관련성 있는 이론이다. Melzack과 Wall이 처음 제기한 관문 조절 이론[80]은 통각 수용성 구심성 신경이 척추 수준에서 상호 작용할 수 있다는 것으로 초기 모델이 세부적으로 정확하지 않다는 것이 확인됐지만, 척추 관

문의 개념에 의해 제시된 일반적인 아이디어와 동물과 환자 모두에게 촉발된 실험은 통증 기전에 대한 우리의 이해를 변화시켰다[81]. 실제로 관문이론이 발표된 후 통증 없이 기계적 자극을 사용하는 물리치료가 통증 완화에서 가장 중요한 개념이 되었다[10]. 통각 활성화의 척추 관문 조절 기전은 전달속도가 빠른 A β 섬유와 통각 정보를 전달하는 전달속도가 느린 A δ , C 섬유 사이의 상호 작용을 기반으로 한다. 보통 만성 통증은 얇고 느린 신경을 타고 척수를 통해 뇌로 전달된다. 진동에 의한 자극은 두껍고 빠른 신경을 통해 먼저 뇌에 전달돼 진통효과가 난다. 그 결과 침치료에 특정 수기법이나 전기침을 연결하여 진동을 가하면 침 자극은 두껍고 빠른 신경을 통해 통증 감각보다 먼저 척수에 도달하여 통증이 뇌로 전달되는 경로를 막을 수 있다[82]. 동물과 인간 모두에 대한 실험적 증거는 LV가 통각 활동의 기원과 동일한 피부분절에 적용될 때 뿐만 아니라 동일한 피부분절[83] 또는 인접한 피부분절[84]에 반대측으로 적용될 때에도 척추 관문 조절이 발생한다는 가능성을 뒷받침한다. 진동이 피부분절 전체의 통증을 감소시킬 수 있다는 발견은 통증에 대한 자극 요법의 보다 유연한 설계를 가능하게 할 수 있다[84].

관문 조절 이론은 다른 시스템, 특히 척수 후각의 "오피오이드 의존성 게이트"로 확장될 수도 있다[81]. 가장 관련성이 높은 것은 통증의 정서적 및 인지적 조절에 중요한 뇌간의 문복측 연수(Rostral Ventral Medulla; RVM) 수질로부터 척수 아래로 내려가는 하행 경로의 통증 조절 작용이다[85].

4) 척추 상행 경로와 피질 단계

- ⑦ 저주파 및 저강도 마사지 유사의 LV는 변연계의 활성화를 통해 C-기계 수용체를 활성화하고 통증을 방해할 수 있다. 이 작업에는 관문 기전이 포함되지 않는다.

LV에 의한 통각 시스템의 민감도 증가는 척추 상행 경로 단계에서도 조절될 수 있다. 시상 및 감각 시상 피질 경로와 같은 피질 하부 영역은 이러한 과정에 적극적으로 관여한다. fMRI 연구를 통해서로 다른 진동 주파수는 선택적 구심성 경로, 감각피질 및 동측 소뇌 영역을 다르게 활성화하는 것으로 나타났다[61, 86-88].

1차 감각피질(S1) 활동은 주파수가 증가함에 따라 감소하는 것으로 관찰되지만 S2는 진동 주파수가 증가함에 따라 뚜렷한 감소를 보이지 않았다. 특히 S1은 펄럭임(30/50Hz)에 대한 응답을 보여주지만 진동(>100Hz)에는 거의 응답하지 않는 반면 S2는 두 주파수 모두에 응답했다. 가장 뚜렷하게 구별되는 감각피질 활동이 펄럭임과 진동을 구분하는 것으로 알려진 50Hz 부근의 주파수에서 관찰되었다는 점은 주목할 가치가 있다[61, 87].

또한 소뇌 영역은 LV에 의해 활성화될 수 있다. fMRI를 사용한 연구에서 100Hz LV는 동측 소뇌 활동을 증가시키는 것으로 나타났다[86]. 인간에 대한 신경 영상 및 신경 심리학 연구는 소뇌 활성화와 관련된 작업 범위가 주의력, 감정 및 통증과 같은 비운동성 활동도 포함한다는 것을 보여준다.

따라서, LV에 의한 통증 조절에서 소뇌 영역이 적극적으로 참여한다고 말할 수 있다.

S1과 S2를 제외한 피질 영역, 대표적으로 후섬엽을 포함한 변연계도 LV의 주파수와 강도에 따라 활성화될 수 있다. 실제로, C-촉각 섬유를 활성화하는 가벼운 피부 쓰다듬기는 후섬엽을 활성화하여 감각 영역보다는 주로 감정적으로 투사되는 C-촉각 구심체의 상이하고 뚜렷한 채널코딩을 정확히 찾을 수 있다[78]. 따라서, C-촉각 섬유를 자극하는 저주파 저강도 기계적 자극에 의해 유도된 유쾌함은 통증 인식의 감정적인 부분을 줄이는 데 기여할 수 있다. 이와 같은 저주파 저강도 LV의 유용성은 변연계에 영향을 미쳐 편두통뿐만 아니라 삼차 신경통에서도 나타났다[89].

5) 통증 조절과 운동학적 환상

⑧ 고주파 LV는 운동감각적 환상 동작을 매개하는 고유수용성 메시지를 유도한다.

고주파 LV는 동작의 운동감각적 환상을 유도할 때 더 강한 진통 효과를 보인다.

진동과 운동학적 환상 사이의 관계는 70년대 초에 보고되었고 통증을 조절하기 위한 움직임과 진동 사이의 관계는 90년대 초에 제안되었다. 그러나 최근에서야 운동학적 환상을 가진 운동 관련 영역의 활성화가 임상 환경에서 통증 완화에 기여하는 것으로 평가되었다[90].

LV는 근육 및 피부 기계 수용체를 개별적으로 활성화하는 동안 통증을 줄일 수 있으며, 두 구성 요소가 동시에 활성화될 때 더 나은 통증 제어를 달성할 수 있다. 그러나 LV의 가장 강력한 진통 효과는 환자가 환상 관절 움직임을 인지할 때 발생한다[91]. 근육 힘줄에 대한 진동은 실제 움직임 때 활성화되는 피질 영역이 활성화되는 것과 매우 유사한 운동감각적 환상 움직임을 매개하는 고유수용성 메시지를 유도하는 것으로 나타났다[90, 91]. 따라서 감각-운동 통합에 중점을 둔 환상 움직임이 인지될 때 모든 LV에서 더 강력한 진통 효과가 유도될 수 있다.

CRPS 환상지 통증 및 섬유근육통과 같은 여러 만성 통증 상태에서 위치 감각 및 피질 신체 표현의 장애가 보고되어 비적응 신경가소성 변화의 존재를 시사한다[92]. 이것은 변화된 신체 구조뿐만 아니라 내부 감각 수용의 신체 표현의 변화로도 보고되었다[93]. 만성 통증 환자에서 피질 재구성이 어느 정도까지 존재하고 통증 생성 및 유지에 어느 정도 관여하는지에 대한 지속적인 논쟁이 있지만[94, 95], 물리적 양식을 통해 결합이 있는 내인성 통증 제어 경로를 정상화할 가능성이 있는 치료법이 통증을 제어하기 위해 일반적으로 제안된다. 특히 LV는 "피질 수준에서 감각 입력과 운동 출력 사이의 재설정된 조화"[96]의 결과로 CRPS-I(복합부위통증후군) 환자의 운동 및 통증 범위를 크게 향상시키는 것으로 나타났다.

6) 지각 역치 이하의 LV

최근 일련의 연구에서는 진동 자극에 대한 의식적인 인식과 움직임에 대한 운동학적 환상 없이,

감각 역치보다 40% 낮은 강도로 파치니소체 활성 범위(20~200Hz)[61] 내의 주파수를 가진 진동 자극을 사용하여 피질 신경 생리학적 변화가 연구되었다. 의식적으로 인지되지 않은 잠재의식의 LV가 감각 운동 피질 활동을 수정할 수 있다는 것이 입증되었다. 따라서 LV가 인지되지 않아도 심지어 높은 강도를 가질 필요 없이도 그 수준에서 강력한 통증 조절 효과를 가질 수 있음을 나타낸다 [97]. 통증 조절을 위한 지각 역치 이하의 LV의 특정 사용에 대한 특정 연구는 없지만, 지금까지 언급된 연구 라인의 결과는 환자의 특정 그룹(예: 기계적 이질통이 있는 어린이 또는 환자)이나 골 관절염에서 통증 관련 운동 장애의 경우와 같이 피질 재구성을 목표로 하는 재활에서 통증을 조절하기 위해 LV를 사용하는 것과 관련이 있을 수 있다[98]. 이 임상 모델에서 통증은 S1뿐만 아니라 해마방회(Para-Hippocampal Gyrus) 및 섬엽과 같은 변연계와 관련된 피질 영역의 연결성 변화와 관련이 있으며[98], 자극 역치 이하의 LV도 척추 판문 기전과 별개로 통증 제어에 작용할 수 있다는 제안을 뒷받침한다. 이 접근법은 실제로 통증에 직접적으로 적용되지는 않는다. 왜냐하면 운동 조절을 강화하는 것에 더 많은 연관성이 있고 다만 2차적인 효과로서 통증을 방해할 수 있기 때문이다[10].

7) 신경전달물질과 신경호르몬

(1) Calcitonin gene related peptide(CGRP) and substance P(SP)

- ⑨ 칼시토닌 관련 웨타이드(CGRP) 및 TRPV1 발현은 동물의 치과 통증 모델에서 HF-LV(120Hz)에 의해 조절된다. 인간에 대한 데이터 없음.

신경웨타이드는 통각수용 및 항통각수용에서 중추적인 역할을 한다. 칼시토닌 유전자 관련 웨타이드(Calcitonin Gene Related Peptide; CGRP) 및 물질 P(Substance P; SP)는 말초조직 통각수용성 C 섬유에서 동시에 방출되는 신경웨타이드이다. 두 물질 모두 강력한 혈관확장제로써 말초의 혈류량이 많아지고, 주위 온도가 올라가게 되는데 올라간 온도에 의해 통각수용체의 활동도 증가하게 된다. 두 물질의 방출은 염증성/통각수용성 통증의 기초가 된다[99]. 혼합 원인의 만성 통증을 앓고 있는 7명의 환자에 대한 초기 연구의 경우, CSF에서 유사 SP에 의한 면역반응성 단계에 대해 30분 간의 100Hz LV로 유발된 효과를 연구했다. 결과는 LV가 통증과 SP 수준을 감소시킬 수 있으나 진통 효과를 설명하기에는 미미했다[100]. 최근 기계적으로 유발된 치과교정 염증에 대한 동물의 행동 반응 연구에서 120Hz 진동 자극이 얼굴 손질 기간을 크게 감소시키고 쥐의 삼차신경절에서 TRPV1 및 CGRP 발현을 감소시키는 것으로 나타났다[101]. 인간에 대한 초기 관찰과 TRPV1의 감소 조절에 대한 최근 발견에도 불구하고 지금까지 이 주제에 대한 다른 임상 연구는 발표되지 않았다.

(2) Endogenous opioids

⑩ HF-LV(100 Hz)의 진통 효과는 그 작용이 인간의 경우 μ -길항제인 날록손(naloxone)에 의해 역전되지 않기 때문에 오피오이드성 신경펩타이드 생성에 의해 매개되지 않는다. SP의 감소가 보고되었지만 임상적 관련성은 없다.

진동에 의한 통증 완화와 관련된 가장 철저하게 연구된 호르몬은 내인성 오피오이드 시스템에 속하는 호르몬들이다. LV가 자극성 신경펩타이드에 영향을 미칠 수 있다는 일부 증거가 발표되었지만 [101], 반대로 인간에서 LV에 의해 유도된 통증 완화에 내인성 오피오이드의 관여 가능성은 확인되지 않았다. 사랑니로 알려진 세 번째 어금니를 수술적으로 제거한 후 급성 통증을 겪는 환자에게 100Hz LV 또는 TENS로 통증을 감소시키고 μ -오피오이드수용체 길항제인 날록손을 주사했을 때 20명 중 1명(2Hz TENS)만 통증이 증가하였다[102]. 이런 결과는 LV를 사용한 통증 완화가 날록손의 영향을 받지 않으므로 내인성 오피오이드의 관여 가능성이 낮다는 것을 말한다. 인간의 만성 근골격계 통증에 대한 42개의 다른 연구에서도 뇌에서 생기는 진통성 물질인 메트엔케팔린(met-enkephalin) 또는 β -엔도르핀(β -endorphin)의 관여는 발견되지 않았다[103].

(3) Testosterone and cortisol

⑪ 인간에서 LV의 진통 효과는 주의 산만/이동과 관련이 없다. 성별 차이(예: 테스토스테론 수준)는 명확한 임상 결과의 부족을 설명할 수 있다.

LV가 대상을 산만하게 하거나 부정적인 통증 관련 감정에 영향을 미침으로써 통증 인식에 영향을 미칠 수 있는지 운동학적 환상 관련 통증 조절에 의문을 제기할 수 있다. 첫 번째 가설은 인지 실패 설문지(CFQ-D)의 산만성 하위 척도를 사용한 최근 연구에서 일관성이 없는 것으로 간주되었지만[104], LV가 부정적인 통증 관련 감정에 영향을 미칠 수 있는 가능성은 요골 원위부 골절 수술 후 급성 통증에 대한 연구[90]에 의해 뒷받침되었다.

성별 차이는 명확한 임상 결과가 적은 현상을 설명할 수 있다. 예를 들어 테스토스테론 수준은 진동치료에 의해 증가되지 않았으나 진동에 대한 반응은 성별차이를 종종 나타낸다[105]. 이런 결과는 테스토스테론이 통증 인식에 대한 보호 작용을 하기 때문이다. 몇몇 연구들은 테스토스테론이 고통을 줄이고 고통의 문턱을 높이는 역할을 한다고 보고한다[106]. 이는 여성과 남성 사이의 감각 감지 및 통증 임계값의 진동 자극에 대한 반응의 차이를 설명할 수 있다[107].

코르티솔은 신체적 및 정서적 스트레스 반응과 관련된 스트레스 호르몬으로 알려져 있다[108]. 증가된 코르티솔 기본 수치는 섬유근육통과 같은 많은 만성 통증 상태에서 발견되었다[109]. 높은 진동 주파수(300Hz)를 사용한 정상 피험자에게 코르티솔 매개 항통각 효과로서 고주파 LV의 진통 역할 가능성을 시사하는 코르티솔 수치의 현저한 감소가 보고되었다[110].

(4) Oxytocin

⑫ HF-LV(100Hz)와 LF-LV(LV 유사 마사지)는 모두 옥시토신의 방출을 유도하여

동물에서 항통각 반응을 유도하고 인간에서 통증을 조절하는 데 기여할 수 있다.

옥시토신(Oxytocin: OXT)은 뇌에서 합성되는 시상하부 신경펩타이드이다. OXT은 중추 및 말초 신경계에 작용해 고전적인 생리학적 기능으로 자궁 수축, 수유 중 모유 배출 반사, 음경 발기 및 성적 흥분을 들지만, 최근 연구에서 미세아교세포(Microglia) 반응성과 관련된 항염증 및 항산화 특성을 가지며 면역 및 항염증 반응을 조절할 수 있음이 입증되었다. OXT의 항염증 및 신경 보호 특성은 신경 퇴행성 및 신경 발달 장애의 치료 전략으로 주목 받는다[111].

동물 실험에서 100Hz LV는 혈장 및 CSF에서 OXT를 증가시켰다. 이것은 OXT 관련 메커니즘이 고주파/저강도 LV-유도 통증 완화 결과에 관련될 수 있음을 시사한다. 또한, 인간의 경우 손 또는 기계로 저주파의 가벼운 마사지를 하는 동안 기능적 근적외선 분광법(Functional Near Infrared Spectroscopy; fNIRS)으로 측정한 연구에서 혈장 OXT과 신경 반응은 손과 기계로 마사지한 후에 모두 증가했지만 혈장 OXT은 손으로 마사지한 후에 더 증가했다[112]. 그러므로 높은 LV와 낮은 LV 모두 OXT의 방출을 유도하여 동물의 신경 보호 반응을 유도하고 인간의 고통을 조절하는 데 기여할 수 있다. 이 결과는 C-촉각 단위의 활성화와 관련이 있을 수 있으며 보람과 즐거움의 변연계와 관련될 수 있다[78, 79]. 이러한 유형의 자극은 경찰법(Effleurage)라는 마사지 기술로 얻을 수 있다. 경찰법은 예를 들어 화학 요법을 받고 있거나 외래 수술을 기다리는 환자에게 손 마사지와 기계 기반 손 마사지를 제공했을 때 임상 통증의 감정적 요소를 완화함으로써 불안과 통증을 줄일 수 있었다[113, 114].

(5) Adenosine

⑬ HF-LV(80~250Hz)는 내인성 퓨린 화합물인 아데노신의 방출을 유도할 수 있다. 고주파(300Hz)는 혈장 코르티솔의 감소를 유도하고 사람의 통증 인식을 방해할 수 있다.

아데노신은 4개의 G 단백질 결합 수용체(G protein-coupled receptor; GPCR), 즉 A₁, A_{2A}, A_{2B} 및 A₃ 아데노신 수용체(adenosine receptors; AR)의 활성화에 의해 여러 생리학적 및 병리학적 세포 및 조직 기능의 조절을 담당하는 내인성 퓨린 뉴클레오시드이다. 아데노신의 항통각 효과의 대부분은 말초, 척수 및 척수상 부위에 위치한 GPCR A₁AR 활성화에 의존한다[115]. 척추동물에서 80~250Hz 사이의 주파수 진동이 통각수용체의 지속적인 활동을 억제하면서 동시에 아데노신의 방출을 유도하는 것으로 나타났다[69]. 예를 들어, 고양이의 경우 80Hz 진동으로 최대 4시간 동안 하부 요추의 통각신경을 억제하는 아데노신 관련 진통 효과가 발견되었다[116]. 추가 관찰 결과 아데노신을 조정하는 진동 효과가 저강도 때는 통증을 감소시키지만 고강도에서는 통증과 가려움을 증가시킨다는 것을 보여주었다. 또한, 절단 수술을 받은 사람들은 이 기전을 사용하여 절단부위를 부드럽게 두드려 환상지 통증을 감소시키는 반면[117], 더 높은 진동은 통증을 증가시킬 수 있다[80, 118].

앞서 살펴보았듯이 고주파(300Hz)는 혈장 코르티솔의 감소를 유도하고 사람의 통증 인식을 방해 할 수 있다. 그러나 코르티솔로 매개된 스트레스 유발 통증 제어 기전은 인간의 LV 진통 작용에 모두 관여하지 않는다. 대부분의 체계적인 검토는 LV 치료의 부작용을 보고하지 않았으나[76, 119], 고주파(>125Hz) LV 적용시 혈관 손상을 주의해야 한다. LV는 피에조1 매개 신호 경로를 통해 혈관 및 림프관에서 내피세포를 자극해[120] 피부 혈액량을 증가시킨다[121]. 125 Hz의 진동은 증가된 혈관 저항을 통해 손가락 혈류를 오히려 감소시켰다[122]. 이 때 진동을 주지 않은 손가락 값과 비교하면 각 진동 노출 후 일시적인 혈관 확장이 뒤따랐다. 당뇨병 환자의 경우 발바닥에 적용된 50Hz의 5분, 2mm의 간헐적 LV는 발바닥에서 피부 혈액량이 증가한 반면 5분 연속 LV에서는 증가하지 않았다. 이는 혈관 수축을 유발한 30-125Hz 사이의 간헐적 LV의 영향으로 설명할 수 있다 [121, 123, 124]. 그러므로 혈관 시스템에 영향을 주기 위해서는 지속적인 LV보다 간헐적인 LV를 선택하는 것이 필요하다. 그러나 쥐에서 100Hz 이상의 주파수는 혈관 기능 장애를 증가시켜 리모델링, 산화 활성 및 염증을 유도했다[125]. 다만, 쥐의 부작용을 인간에게 번역하려면 신체 크기에 대한 적절한 스케일링이 필요할 것이다.

IV. 考察

휘담식 수기요법은 기 흐름의 편차현상인 적취 해소를 목적으로 시술자의 손과 기를 이용하여 적취를 풀어 기를 조절하는 치료법이다. 적취를 풀어내기 위해서는 수련한 한의사가 내기를 사용해 손끝에서 발출되는 외기를 사용해야 하는데 시술 시 적취를 탐색할 때 한의사의 정기와 환자의 사기가 충돌하여 통증이 유발된다. 이로 인해 통증에 민감한 환자인 경우 접촉치료에 어려움이 있을 수 있다. 휘담식 진동기 수기요법은 휘담식 수기요법의 시술 기법 중 진법의 기법을 좀 더 용이하고 효과적으로 사용하기 위해 전동식 진동기계를 활용한 것이다.

진동, 파동치료에 대한 국내 연구는 매년 눈에 띠게 증가하고 있다. 기계적 진동치료의 대표적 기전으로 알려진 TVR 이론은 근육 길이의 빠른 변화와 진동으로 근육 경직을 조절하고 α - γ 운동 뉴런의 동시 활성화로 근육에 손상 없이 반사성 수축을 촉진하여 골밀도 강화와 근육량 감소 예방 효과를 유도하는 것으로 알려져 있다. 진동치료는 TVR 이론을 배경으로 근력 증가, 균형 개선, 골량 증가라는 치료 목적을 추구하고 신경변성, 근손실, 골다공증, 통증에 효과적인 운동 전략이라고 인식되었다. 그런 이유로 국내의 경우 근력향상 목적의 WBV에 대한 연구는 활발한 반면 통증제어, 신경회복 목적의 LV에 대한 연구는 상대적으로 적었다. 그러나 LV는 잘 견디고 효과적이며 사용하기 쉬우며, 뇌졸중, 척수 손상, 다발성 경화증, 파킨슨병 및 근긴장이상증과 같은 신경학적 질병 또는 장애를 포함한 신경재활에서 기능활동 뿐만 아니라 보행 훈련에서도 운동 활동과 운동 학습을 촉진하고 경련을 줄이는 데 사용될 수 있다는 장점으로 주목할 만하다.

급성 요통 증후군에 적용된 휘담식 진동기 수기요법의 사례에서 시술방법과 의념법은 거의 운용

의 측면에서 의료기공의 힘을 사용하는 방법이나 의념을 사용하는 방법과 의미를 같이 한다는 것을 알 수 있다. 기 흐름이 정체된 병리적 상황이나 그 결과물인 적취를 개선하는 기전이 과장형태의 기의 한 특징을 활용하여 인체에 진동을 주어 기 흐름을 원활히 해서 적취를 해소한다는 점에서 진동기 수기요법이 치료 효능을 좀 더 강화한 측면이 있다. 나아가 민감한 부위에 대한 수기, 통증 예민자에 대한 치료 목적으로 제안된 휘담식 진동기 수기요법은 WBV의 근육운동 강화 특징과 LV의 통증 제어 효과를 모두 갖추고 있다. 그러나 적용 범위 확장을 위해서는 기준의 적취 해소 이론뿐만 아니라 LV의 과학적 이해를 통해 진동기 수기요법에 대한 보다 정교한 기전 설명이 필요하다.

LV에 대한 과학적 이해를 위해 신경생리학적, 신경화학적 기전에 대해 서술적으로 검토한 결과, LV는 통증 전달 및 통증 인식을 방해할 수 있는 각각 다른 상호작용을 보여준다는 점으로 요약할 수 있다. 골격근 위의 피부 부위에 LV를 가하면 기계적으로 활성화된 피에조 이온 채널이 국소 혈관과 말초 신경에 긍정적으로 영향을 미치는 신호 경로를 촉발한다. 물리적 운동과 LV는 교감신경계와 부교감신경계 사이의 상호작용을 자극하여 근육 수축에 영향을 미치고 일반적으로 근육과 피부의 혈압, 심박수 및 혈액량을 증가시켜 혈관, 피부, 근육 및 신경의 복구를 촉진하는 여러 대사인자를 활성화시킨다. LV 유도 통증 제어 기전 검토 결과 중 일부는 척추 관문 이론에서 A β 와 A δ /C 촉각 섬유 사이의 상호 작용에 기초하는 것과 같이 보편적인 통증 제어 기전에 근거한다. 척추 관문 기전은 통증 부위 또는 통증 부위에 인접한 피부 조직이나 반대편의 피부분절에 적용했을 때도 얻을 수 있다. 그러나 다른 기전은 완전히 다른 신경생리학적 배경에 기초한다. HF-LV에 의해 유도된 운동감각적 환상은 더 강력한 진통 효과를 유도할 수 있다. LV 유도 운동학적 환상을 사용하는 재활요법은 표준화된 운동 감각 환상 절차(SKIP)라는 방법론으로 정리되기도 했다[126]. 저주파 저강도의 마사지와 유사한 LV에 의해 유도된 C-기계 수용체의 활성화는 변연계의 활성화를 통해 통증을 방해할 수 있다. 기계적 민감성과 관련된 이 정서적 기전은 관문 기전과 완전히 독립적이다. 진동 주파수는 서로 다른 주파수가 피질 및 소뇌 영역을 다르게 활성화하기 때문에 강도보다 더 중요하다. 이런 활성화들은 통증과 관련된 비적응적 뇌 반응을 일시적으로 역전시키는 가소성 피질 변화와 관련이 있을 수 있다. 또한 LV 유도 통증 조절에 관여할 가능성이 있는 신경펩타이드와 신경호르몬의 일부만 연구되었음에도 항통각 신경물질의 방출 결과는 주목할 만하다. 단, 주의 산만/이동과 코르티솔로 매개된 스트레스 유발 통증 제어 기전은 인간의 LV 진통 작용에 모두 관여하진 않는다. 오피오이드성 신경펩타이드의 방출 또한 마찬가지로 LV 진통 작용에 모두 적용되진 않는다. CSF에서 물질 P의 환원도 HF-LV 작용에 큰 역할을 하지 않는 것으로 보인다. 이와 같은 결과는 각각 다른 자극 주파수와 다른 실험 설정(예: 성별)의 사용으로 인해 일반화되지 않을 수 있다는 점에 주의해야 한다. 그럼에도 불구하고 동물 및 인간 연구에서 얻은 LV 데이터는 물리적 통증 제어 치료에 LV를 추가할 만한 충분한 신경 생리학적 이유를 제공한다.

척추 관문 이론으로 우선 설명할 수 있는 LV의 통증 제어는 진동기 수기요법이 통증에 민감한 환자에게 적용하기 위해 개발되었다는 점에서 타당성을 준다. 이완 목적의 수기요법이 근육긴장을 완

화하고 편안함을 유도하지만 치료 목적의 휘담식 수기요법에서 적취를 탐색하고 시술하면서 통증이 유발되는 점은 의료기공에서 나타나는 특징 중에 하나이다. 그에 비해 기계적 진동기 수기요법은 통증에 민감한 환자에게 적용하기 유리하다. 이 점은 LV가 고주파 또는 저주파 저강도에서 옥시토신 분비를 통해 신경 보호 기능 활성화에 따른 이완 효과로 설명할 수 있다. 이 경우에 c-축각 섬유의 활성화와 관련이 있을 수 있고 보람과 즐거움의 변연계와 관련될 수 있다. 기타 LV에 의한 진통 물질의 분비는 주파수와 관련해서 검토가 더 필요하다. 진동은 강도보다 주파수에 따라 뇌의 가소성 변화에 더 영향을 미칠 수 있다는 점은 진동기 수기요법을 시술할 때 힘을 빼고 진동의 전달에 중점을 두는 기법과 연결지을 수 있지만 사용된 진동기의 특성에 따른 검토가 필요하다. LV를 통해 경피경근의 긴장을 해소하고 체액이동을 원활히 하여 해당부위의 면역력을 키우고, 경피경근의 기능과 탄력을 회복하는 과정은 피에조 이온 채널을 활성화하여 말초순환과 신경회복을 촉진하는 기전과 같은 맥락이다. 다만, 진동에 대한 검토 내용과 휘담식 진동기 수기요법의 기전과 차이점은 치료 원리를 적취해소에 두기 때문에 적취의 특징에 따라 적취를 부시기보다는 풀어서 원래의 정기 형태로 흘려 보내려는 의념과 기법에 있다고 본다. 그러므로 휘담식 진동기 수기요법은 진동기를 이용해 시술 역량을 강화하는 효과뿐만 아니라 민감한 부위에 대한 수기, 통증 예민자에 대한 치료 등 더욱 넓은 범위에 적용할 수 있는 장점을 갖고 있다. 이에 임상 분야에 좀더 다양한 질환에 적용이 가능하다.

휘담식 진동기 수기요법이 임상 연구 사례를 통해 기전을 탐구하였다면 LV에 대해서는 기전에 대해 검토하였기 때문에 임상 효과는 추후 연구에서 더 탐구해야 할 사안이다. 검토한 LV의 기전은 적용 부위에 영향받을 수 있는 점도 고려해야 하며 통각 자극에 대한 민감도도 부위별로 차이가 있으므로 고려해야 한다. 예를 들어 통각 입력에 대한 공간적 예민함은 다른 피부보다 손가락 끝에서 더 높다. 따라서 적용 부위의 민감도에 따라 LV의 가능한 신경조절 효과도 영향을 받을 수 있다. 그럼에도 불구하고 LV의 통증 제어 기전은 임상에 적용하기에 충분한 과학적 근거를 제공하므로 휘담식 진동기 수기요법은 더 광범위한 임상 적용으로 확대할 필요가 있으며 그러기 위해서는 LV에 대한 임상 연구를 지속적으로 추적하는 것뿐만 아니라 체계적인 RCT 연구도 필요하다.

V. 結論

휘담식 진동기 수기요법의 기전 고찰을 위해 LV에 대한 과학적 기전 검토를 한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 휘담식 진동기 수기요법은 휘담식 수기요법의 기법 중 진법(振法)의 기법을 좀 더 용이하고 효과적으로 사용하기 위해 전동식 진동기계를 활용한 것이다.
2. 휘담식 진동기 수기요법은 WBV의 근육운동 강화 특징과 LV의 통증 제어 효과

를 모두 갖추고 있으나 적용 범위 확장을 위해서는 LV의 과학적 이해를 통해 진동기 수기요법에 대한 보다 정교한 기전 설명이 필요하다.

3. LV에 대한 과학적 이해를 위해 신경생리학적, 신경화학적 기전에 대해 서술적으로 검토한 결과, LV는 통증 전달 및 통증 인식을 방해할 수 있는 각각 다른 상호 작용을 보여준다는 점으로 요약할 수 있다. 그럼에도 불구하고 동물 및 인간 연구에서 얻은 LV 데이터는 물리적 통증 제어 치료에 LV를 추가할 만한 충분한 신경 생리학적 이유를 제공한다.
4. LV의 통증 제어 기전은 임상에 적용하기에 충분한 과학적 근거를 제공하므로 휴 담식 진동기 수기요법은 더 광범위한 임상 적용으로 확대할 필요가 있다.

다만, 그러기 위해서는 LV에 대한 임상 연구를 지속적으로 추적하는 것뿐만 아니라 휴 담식 진동기 수기요법에 대한 RCT 연구도 필요하다.

VI. 參考文獻

1. Beag JY, Cho MG, Bae JR, Kang HJ, Kim JC, Lee JH, et al. *Introduction of Whidam's Su-Gi therapy – Focused on Cervical spine*. Medical Gigong. 2017;17(1):24–51.
2. Reeh PW, Fischer MJM. *Nobel somatosensations and pain*. Pflugers Arch. 2022;474(4):405–20.
3. Ahn HM, Lee JH, Na SS. *A Study on the Angyo Method of Doin Angyo – Whidam's Su-Gi Therapy Based on the Principles of Medical Gigong*. Medical Gigong. 2019;19(1):1–24.
4. Jeong Jh, Pil GM, Na SS. *A Case Report of Gait Disturbance due to Acute Low Back Pain Syndrome improved with Whidam's Vibrator Pelvic Sugi Therapy*. Medical Gigong. 2022;21(1):1–12.
5. Lee JH, Beag JY, Chang SJ, Pil GM. *An Overview on Vibration or Wave Therapy in Korea*. Medical Gigong. 2020;20(1):15–67.
6. Rauch F. *Vibration therapy*. Dev Med Child Neurol. 2009;51(Suppl 4):166–8.
7. Bonanni R, Cariati I, Romagnoli C, D'Arcangelo G, Annino G, Tancredi V. *Whole Body Vibration: A Valid Alternative Strategy to Exercise?* J Funct Morphol Kinesiol. 2022;7(4).
8. Murillo N, Valls-Sole J, Vidal J, Opisso E, Medina J, Kumru H. *Focal vibration in neurorehabilitation*. Eur J Phys Rehabil Med. 2014;50(2):231–42.
9. Cardinale M, Bosco C. *The use of vibration as an exercise intervention*. Exerc Sport Sci Rev. 2003;31(1):3–7.
10. Casale R, Hansson P. *The analgesic effect of localized vibration: a systematic review. Part 1: the neurophysiological basis*. Eur J Phys Rehabil Med. 2022;58(2):306–15.
11. Ha JA, Kang HJ, Hong SC, Park JH, Ahn HM. *전신진동운동기의 진동수에 따른 체열변화*. Medical Gigong. 2011;12(1):128–50.
12. Rhim YT. *The Study on Whole Body Vibration as a New Exercise-Training Prescription Method*. Journal of coaching development. 2005;7(4):105–16.

13. Ryu KY, Lee JH, Na SS, Park JU. 無心氣功의 導引法 및 일반공법 소개. Medical GiGong. 2005;8(1):1-52.
14. Kang HJ, Kim BK, Jang SC, Lee JH. Stretching and NAEGA-walking Training of MOOSIM Gigong. J of Korean Academy of Medical Gi-Gong. 2014;14(1):1-38.
15. Penasso H, Petersen F, Peterzell G. Vascular and Neural Response to Focal Vibration, Sensory Feedback, and Piezo Ion Channel Signaling. Journal of Vascular Diseases. 2023;2(1):42-90.
16. Coste B, Mathur J, Schmidt M, Earley TJ, Ranade S, Petrus MJ, et al. Piezo1 and Piezo2 are essential components of distinct mechanically activated cation channels. Science. 2010;330(6000):55-60.
17. Caterina MJ, Schumacher MA, Tominaga M, Rosen TA, Levine JD, Julius D. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. Nature. 1997;389(6653):816-24.
18. Murthy SE, Dubin AE, Patapoutian A. Piezos thrive under pressure: mechanically activated ion channels in health and disease. Nat Rev Mol Cell Biol. 2017;18(12):771-83.
19. Moehring F, Halder P, Seal RP, Stucky CL. Uncovering the Cells and Circuits of Touch in Normal and Pathological Settings. Neuron. 2018;100(2):349-60.
20. Retailleau K, Duprat F, Arhatte M, Ranade SS, Peyronnet R, Martins JR, et al. Piezo1 in Smooth Muscle Cells Is Involved in Hypertension-Dependent Arterial Remodeling. Cell Rep. 2015;13(6):1161-71.
21. Szczot M, Nickolls AR, Lam RM, Chesler AT. The Form and Function of PIEZ02. Annu Rev Biochem. 2021;90:507-34.
22. Wang J, La JH, Hamill OP. PIEZ01 Is Selectively Expressed in Small Diameter Mouse DRG Neurons Distinct From Neurons Strongly Expressing TRPV1. Front Mol Neurosci. 2019;12:178.
23. Roh J, Hwang SM, Lee SH, Lee K, Kim YH, Park CK. Functional Expression of Piezo1 in Dorsal Root Ganglion (DRG) Neurons. Int J Mol Sci. 2020;21(11).
24. Nagel M, Chesler AT. PIEZ02 ion channels in proprioception. Curr Opin Neurobiol. 2022;75:102572.
25. Wu J, Lewis AH, Grandl J. Touch, Tension, and Transduction – The Function and Regulation of Piezo Ion Channels. Trends Biochem Sci. 2017;42(1):57-71.
26. Lin YC, Guo YR, Miyagi A, Levring J, MacKinnon R, Scheuring S. Force-induced conformational changes in PIEZ01. Nature. 2019;573(7773):230-4.
27. Nourse JL, Pathak MM. How cells channel their stress: Interplay between Piezo1 and the cytoskeleton. Semin Cell Dev Biol. 2017;71:3-12.
28. Ranade SS, Qiu Z, Woo SH, Hur SS, Murthy SE, Cahalan SM, et al. Piezo1, a mechanically activated ion channel, is required for vascular development in mice. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014;111(28):10347-52.
29. Li J, Hou B, Tumova S, Muraki K, Bruns A, Ludlow MJ, et al. Piezo1 integration of vascular architecture with physiological force. Nature. 2014;515(7526):279-82.
30. Lewis AH, Grandl J. Mechanical sensitivity of Piezo1 ion channels can be tuned by cellular membrane tension. Elife. 2015;4.
31. Poole K, Herget R, Lapatsina L, Ngo HD, Lewin GR. Tuning Piezo ion channels to detect molecular-scale movements relevant for fine touch. Nat Commun. 2014;5:3520.
32. Syeda R, Florendo MN, Cox CD, Kefauver JM, Santos JS, Martinac B, et al. Piezo1 Channels Are Inherently Mechanosensitive. Cell Rep. 2016;17(7):1739-46.
33. Qiu Z, Guo J, Kala S, Zhu J, Xian Q, Qiu W, et al. The Mechanosensitive Ion Channel Piezo1 Significantly Mediates In Vitro Ultrasonic Stimulation of Neurons. iScience. 2019;21:448-57.

34. Kim TH, Jeon WY, Ji Y, Park EJ, Yoon DS, Lee NH, et al. *Electricity auto-generating skin patch promotes wound healing process by activation of mechanosensitive ion channels*. Biomaterials. 2021;275:120948.
35. Huang JQ, Zhang H, Guo XW, Lu Y, Wang SN, Cheng B, et al. *Mechanically Activated Calcium Channel PIEZ01 Modulates Radiation-Induced Epithelial-Mesenchymal Transition by Forming a Positive Feedback With TGF- β 1*. Front Mol Biosci. 2021;8:725275.
36. Hao L, Li L, Wang P, Wang Z, Shi X, Guo M, et al. *Synergistic osteogenesis promoted by magnetically actuated nano-mechanical stimuli*. Nanoscale. 2019;11(48):23423-37.
37. Kang H, Hong Z, Zhong M, Klomp J, Bayless KJ, Mehta D, et al. *Piez01 mediates angiogenesis through activation of MT1-MMP signaling*. Am J Physiol Cell Physiol. 2019;316(1):C92-c103.
38. Brown MD, Hudlicka O. *Modulation of physiological angiogenesis in skeletal muscle by mechanical forces: involvement of VEGF and metalloproteinases*. Angiogenesis. 2003;6(1):1-14.
39. Gibbons CH. *Basics of autonomic nervous system function*. Handb Clin Neurol. 2019;160:407-18.
40. Liu H, Hu J, Zheng Q, Feng X, Zhan F, Wang X, et al. *Piez01 Channels as Force Sensors in Mechanical Force-Related Chronic Inflammation*. Front Immunol. 2022;13:816149.
41. Bartel L, Mosabbir A. *Possible Mechanisms for the Effects of Sound Vibration on Human Health*. Healthcare (Basel). 2021;9(5).
42. Ranade SS, Woo SH, Dubin AE, Moshourab RA, Wetzel C, Petrus M, et al. *Piez02 is the major transducer of mechanical forces for touch sensation in mice*. Nature. 2014;516(7529):121-5.
43. Szczot M, Liljencrantz J, Ghitani N, Barik A, Lam R, Thompson JH, et al. *PIEZ02 mediates injury-induced tactile pain in mice and humans*. Sci Transl Med. 2018;10(462).
44. Wang S, Chennupati R, Kaur H, Iring A, Wettschureck N, Offermanns S. *Endothelial cation channel PIEZ01 controls blood pressure by mediating flow-induced ATP release*. J Clin Invest. 2016;126(12):4527-36.
45. von Buchholtz LJ, Ghitani N, Lam RM, Licholai JA, Chesler AT, Ryba NJP. *Decoding Cellular Mechanisms for Mechanosensory Discrimination*. Neuron. 2021;109(2):285-98.e5.
46. Case LK, Liljencrantz J, Madian N, Necaise A, Tubbs J, McCall M, et al. *Innocuous pressure sensation requires A-type afferents but not functional PIEZ02 channels in humans*. Nat Commun. 2021;12(1):657.
47. Choi SI, Lim JY, Yoo S, Kim H, Hwang SW. *Emerging Role of Spinal Cord TRPV1 in Pain Exacerbation*. Neural Plast. 2016;2016:5954890.
48. Yang S, Yang F, Wei N, Hong J, Li B, Luo L, et al. *A pain-inducing centipede toxin targets the heat activation machinery of nociceptor TRPV1*. Nat Commun. 2015;6:8297.
49. Szallasi A, Cortright DN, Blum CA, Eid SR. *The vanilloid receptor TRPV1: 10 years from channel cloning to antagonist proof-of-concept*. Nat Rev Drug Discov. 2007;6(5):357-72.
50. Woolums BM, McCray BA, Sung H, Tabuchi M, Sullivan JM, Ruppell KT, et al. *TRPV4 disrupts mitochondrial transport and causes axonal degeneration via a CaMKII-dependent elevation of intracellular Ca(2)*. Nat Commun. 2020;11(1):2679.
51. Gilchrist CL, Leddy HA, Kaye L, Case ND, Rothenberg KE, Little D, et al. *TRPV4-mediated calcium signaling in mesenchymal stem cells regulates aligned collagen matrix formation and vinculin tension*. Proc Natl Acad Sci USA. 2019;116(6):1992-7.
52. Phan TX, Ton HT, Gulyás H, Pórszász R, Tóth A, Russo R, et al. *TRPV1 expressed throughout the arterial circulation regulates vasoconstriction and blood pressure*. J Physiol. 2020;598(24):5639-59.
53. Christie S, Wittert GA, Li H, Page AJ. *Involvement of TRPV1 Channels in Energy*

- Homeostasis. Front Endocrinol (Lausanne). 2018;9:420.
54. Amantini C, Farfariello V, Cardinali C, Morelli MB, Marinelli O, Nabissi M, et al. *The TRPV1 ion channel regulates thymocyte differentiation by modulating autophagy and proteasome activity*. Oncotarget. 2017;8(53):90766-80.
55. Li YR, Gupta P. *Immune aspects of the bi-directional neuroimmune facilitator TRPV1*. Mol Biol Rep. 2019;46(1):1499-510.
56. Lee E, Jung DY, Kim JH, Patel PR, Hu X, Lee Y, et al. *Transient receptor potential vanilloid type-1 channel regulates diet-induced obesity, insulin resistance, and leptin resistance*. Faseb j. 2015;29(8):3182-92.
57. Mistretta F, Buffi NM, Lughezzani G, Lista G, Larcher A, Fossati N, et al. *Bladder cancer and urothelial impairment: the role of TRPV1 as potential drug target*. Biomed Res Int. 2014;2014:987149.
58. Sterle I, Zupančič D, Romih R. *Correlation between urothelial differentiation and sensory proteins P2X3, P2X5, TRPV1, and TRPV4 in normal urothelium and papillary carcinoma of human bladder*. Biomed Res Int. 2014;2014:805236.
59. McGarvey LP, Butler CA, Stokesberry S, Polley L, McQuaid S, Abdullah H, et al. *Increased expression of bronchial epithelial transient receptor potential vanilloid 1 channels in patients with severe asthma*. J Allergy Clin Immunol. 2014;133(3):704-12.e4.
60. Feng J, Yang P, Mack MR, Dryn D, Luo J, Gong X, et al. *Sensory TRP channels contribute differentially to skin inflammation and persistent itch*. Nat Commun. 2017;8(1):980.
61. Chung YG, Kim J, Han SW, Kim HS, Choi MH, Chung SC, et al. *Frequency-dependent patterns of somatosensory cortical responses to vibrotactile stimulation in humans: a fMRI study*. Brain Res. 2013;1504:47-57.
62. Fallon JB, Macefield VG. *Vibration sensitivity of human muscle spindles and Golgi tendon organs*. Muscle Nerve. 2007;36(1):21-9.
63. Handler A, Ginty DD. *The mechanosensory neurons of touch and their mechanisms of activation*. Nat Rev Neurosci. 2021;22(9):521-37.
64. Löken LS, Wessberg J, Morrison I, McGlone F, Olausson H. *Coding of pleasant touch by unmyelinated afferents in humans*. Nat Neurosci. 2009;12(5):547-8.
65. Nagi SS, Marshall AG, Makdani A, Jarocka E, Liljencrantz J, Ridderström M, et al. *An ultrafast system for signaling mechanical pain in human skin*. Sci Adv. 2019;5(7):eaaw1297.
66. Hollins M, Roy EA, Crane SA. *Vibratory antinociception: effects of vibration amplitude and frequency*. J Pain. 2003;4(7):381-91.
67. Gescheider GA, Bolanowski SJ, Hardick KR. *The frequency selectivity of information-processing channels in the tactile sensory system*. Somatosens Mot Res. 2001;18(3):191-201.
68. Hagbarth K-E. The Effect of Muscle Vibration in Normal Man and in Patients with Motor Disorders. In: Desmedt JE, editor. Human Reflexes, Pathophysiology of Motor Systems, Methodology of Human Reflexes. 3: S.Karger AG; 1973. p. 429-43.
69. De Koninck Y, Henry JL. *Peripheral vibration causes an adenosine-mediated postsynaptic inhibitory potential in dorsal horn neurons of the cat spinal cord*. Neuroscience. 1992;50(2):435-43.
70. Alashram AR, Padua E, Romagnoli C, Annino G. *Effectiveness of focal muscle vibration on hemiplegic upper extremity spasticity in individuals with stroke: A systematic review*. NeuroRehabilitation. 2019;45(4):471-81.
71. Alashram AR, Padua E, Romagnoli C, Raju M, Annino G. *Clinical effectiveness of focal muscle vibration on gait and postural stability in individuals with neurological disorders: A systematic review*. Physiother Res Int. 2022;27(3):e1945.
72. Alghadir AH, Anwer S, Zafar H, Iqbal ZA. *Effect of localised vibration on muscle*

- strength in healthy adults: a systematic review. *Physiotherapy*. 2018;104(1):18–24.
73. Fattorini L, Rodio A, Pettorossi VE, Filippi GM. Is the Focal Muscle Vibration an Effective Motor Conditioning Intervention? A Systematic Review. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2021;6(2).
74. Germann D, El Bouse A, Shnier J, Abdelkader N, Kazemi M. Effects of local vibration therapy on various performance parameters: a narrative literature review. *J Can Chiropr Assoc*. 2018;62(3):170–81.
75. Paolucci T, Pezzi L, La Verde R, Latessa PM, Bellomo RG, Saggini R. The Focal Mechanical Vibration for Balance Improvement in Elderly – A Systematic Review. *Clin Interv Aging*. 2021;16:2009–21.
76. Wang H, Chandrashekhar R, Rippetoe J, Ghazi M. Focal Muscle Vibration for Stroke Rehabilitation: A Review of Vibration Parameters and Protocols. *Applied Sciences*. 2020;10(22):8270.
77. Sadeghi M, Sawatzky B. Effects of vibration on spasticity in individuals with spinal cord injury: a scoping systematic review. *Am J Phys Med Rehabil*. 2014;93(11):995–1007.
78. McGlone F, Wessberg J, Olausson H. Discriminative and affective touch: sensing and feeling. *Neuron*. 2014;82(4):737–55.
79. Shaikh S, Nagi SS, McGlone F, Mahns DA. Psychophysical Investigations into the Role of Low-Threshold C Fibres in Non-Painful Affective Processing and Pain Modulation. *PLoS One*. 2015;10(9):e0138299.
80. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965;150(3699):971–9.
81. Mendell LM. Constructing and deconstructing the gate theory of pain. *Pain*. 2014;155(2):210–6.
82. White A, Cummings M, Filshie J, Lee SH. 침의 과학적 접근의 이해. Seoul: Hanmibooks; 2021. 266 p.
83. Doi A, Sakasaki J, Tokunaga C, Sugita F, Kasae S, Nishimura K, et al. Both ipsilateral and contralateral localized vibratory stimulations modulated pain-related sensory thresholds on the foot in mice and humans. *J Pain Res*. 2018;11:1645–57.
84. Yarnitsky D, Kunin M, Brik R, Sprecher E. Vibration reduces thermal pain in adjacent dermatomes. *Pain*. 1997;69(1–2):75–7.
85. Morgan MM, Heinricher MM, Fields HL. Circuitry linking opioid-sensitive nociceptive modulatory systems in periaqueductal gray and spinal cord with rostral ventromedial medulla. *Neuroscience*. 1992;47(4):863–71.
86. Casale R, Fundar C, Symeonidou Z, Furnari A, Taiocchi N, Galandra C. 100 Hz Localized vibration increases ipsilateral cerebellar areas activity during a motor task in healthy subjects: Three Cases Report. *G Ital Med Lav Ergon*. 2019;41(3):255–9.
87. Kim J, Chung YG, Chung SC, Bulthoff HH, Kim SP. Neural Categorization of Vibrotactile Frequency in Flutter and Vibration Stimulations: An fMRI Study. *IEEE Trans Haptics*. 2016;9(4):455–64.
88. Rosenkranz K, Rothwell JC. Differential effect of muscle vibration on intracortical inhibitory circuits in humans. *J Physiol*. 2003;551(Pt 2):649–60.
89. DosSantos MF, Moura BS, DaSilva AF. Reward Circuitry Plasticity in Pain Perception and Modulation. *Front Pharmacol*. 2017;8:790.
90. Imai R, Osumi M, Ishigaki T, Kodama T, Shimada S, Morioka S. Effects of illusory kinesthesia by tendon vibratory stimulation on the postoperative neural activities of distal radius fracture patients. *Neuroreport*. 2017;28(17):1144–9.
91. Gay A, Aimonetti JM, Roll JP, Ribot-Ciscar E. Kinesthetic illusions attenuate experimental muscle pain, as do muscle and cutaneous stimulation. *Brain Res*. 2015;1615:148–56.
92. Tsay A, Allen TJ, Proske U, Giumannra MJ. Sensing the body in chronic pain: a review

- of psychophysical studies implicating altered body representation.* Neurosci Biobehav Rev. 2015;52:221-32.
93. Di Lernia D, Serino S, Riva G. *Pain in the body. Altered interoception in chronic pain conditions: A systematic review.* Neurosci Biobehav Rev. 2016;71:328-41.
94. Tan LL, Kuner R. *Neocortical circuits in pain and pain relief.* Nat Rev Neurosci. 2021;22(8):458-71.
95. Gustin SM, Peck CC, Cheney LB, Macey PM, Murray GM, Henderson LA. *Pain and plasticity: is chronic pain always associated with somatosensory cortex activity and reorganization?* J Neurosci. 2012;32(43):14874-84.
96. Gay A, Parratte S, Salazard B, Guinard D, Pham T, Legré R, et al. *Proprioceptive feedback enhancement induced by vibratory stimulation in complex regional pain syndrome type I: an open comparative pilot study in 11 patients.* Joint Bone Spine. 2007;74(5):461-6.
97. Seo NJ, Lakshminarayanan K, Lauer AW, Ramakrishnan V, Schmit BD, Hanlon CA, et al. *Use of imperceptible wrist vibration to modulate sensorimotor cortical activity.* Exp Brain Res. 2019;237(3):805-16.
98. Barroso J, Wakaizumi K, Reis AM, Baliki M, Schnitzer TJ, Galhardo V, et al. *Reorganization of functional brain network architecture in chronic osteoarthritis pain.* Hum Brain Mapp. 2021;42(4):1206-22.
99. Schlereth T, Schukraft J, Krämer-Best HH, Geber C, Ackermann T, Birklein F. *Interaction of calcitonin gene related peptide (CGRP) and substance P (SP) in human skin.* Neuropeptides. 2016;59:57-62.
100. Thammanichanon P, Kaewpitak A, Binlateh T, Leethanakul C. *Interval Vibration Reduces Orthodontic Pain Via a Mechanism Involving Down-regulation of TRPV1 and CGRP.* In Vivo. 2020;34(5):2389-99.
101. Guieu R, Tardy-Gervet MF, Giraud P. *Substance P-like immunoreactivity and analgesic effects of vibratory stimulation on patients suffering from chronic pain.* Can J Neurol Sci. 1993;20(2):138-41.
102. Hansson P, Ekblom A, Thomsson M, Fjellner B. *Influence of naloxone on relief of acute oro-facial pain by transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) or vibration.* Pain. 1986;24(3):323-9.
103. Guieu R, Tardy-Gervet MF, Giraud P. *Met-enkephalin and beta-endorphin are not involved in the analgesic action of transcutaneous vibratory stimulation.* Pain. 1992;48(1):83-8.
104. Hollins M, McDermott K, Harper D. *How does vibration reduce pain?* Perception. 2014;43(1):70-84.
105. Casale R, Atzeni F, Bazzichi L, Beretta G, Costantini E, Sacerdote P, et al. *Pain in Women: A Perspective Review on a Relevant Clinical Issue that Deserves Prioritization.* Pain Ther. 2021;10(1):287-314.
106. Aloisi AM, Bachiocco V, Costantino A, Stefani R, Ceccarelli I, Bertaccini A, et al. *Cross-sex hormone administration changes pain in transsexual women and men.* Pain. 2007;132 Suppl 1:S60-s7.
107. Dahlin L, Lund I, Lundeberg T, Molander C. *Vibratory stimulation increase the electro-cutaneous sensory detection and pain thresholds in women but not in men.* BMC Complement Altern Med. 2006;6:20.
108. Katsu Y, Iguchi T. Subchapter 95D – Cortisol. In: Takei Y, Ando H, Tsutsui K, editors. Handbook of Hormones. San Diego: Academic Press; 2016. p. 533-e95D-2.
109. Úbeda-D'Occas E, Jiménez Díaz-Benito V, Gallego-Sendarrubias GM, Valera-Calero JA, Vicario-Merino Á, Hervás-Pérez JP. *Pain and Cortisol in Patients with Fibromyalgia: Systematic Review and Meta-Analysis.* Diagnostics (Basel). 2020;10(11).

110. Iodice P, Bellomo RG, Gialluca G, Fanò G, Saggini R. *Acute and cumulative effects of focused high-frequency vibrations on the endocrine system and muscle strength*. Eur J Appl Physiol. 2011;111(6):897-904.
111. Panaro MA, Benameur T, Porro C. *Hypothalamic Neuropeptide Brain Protection: Focus on Oxytocin*. J Clin Med. 2020;9(5).
112. Li Q, Becker B, Wernicke J, Chen Y, Zhang Y, Li R, et al. *Foot massage evokes oxytocin release and activation of orbitofrontal cortex and superior temporal sulcus*. Psychoneuroendocrinology. 2019;101:193-203.
113. Gensic ME, Smith BR, LaBarbera DM. *The effects of effleurage hand massage on anxiety and pain in patients undergoing chemotherapy*. Jaapa. 2017;30(2):36-8.
114. Ni CH, Wei L, Wu CC, Lin CH, Chou PY, Chuang YH, et al. *Machine-Based Hand Massage Ameliorates Preoperative Anxiety in Patients Awaiting Ambulatory Surgery*. J Nurs Res. 2021;29(3):e152.
115. Vincenzi F, Pasquini S, Borea PA, Varani K. *Targeting Adenosine Receptors: A Potential Pharmacological Avenue for Acute and Chronic Pain*. Int J Mol Sci. 2020;21(22).
116. Salter MW, Henry JL. *Evidence that adenosine mediates the depression of spinal dorsal horn neurons induced by peripheral vibration in the cat*. Neuroscience. 1987;22(2):631-50.
117. Russell WR, Spalding JM. *Treatment of painful amputation stumps*. Br Med J. 1950;2(4670):68-73.
118. Livingston WK. *Pain Mechanisms*. New York: Macmillan; 1943.
119. Moggio L, de Sire A, Marotta N, Demeco A, Ammendolia A. *Vibration therapy role in neurological diseases rehabilitation: an umbrella review of systematic reviews*. Disabil Rehabil. 2022;44(20):5741-9.
120. Douguet D, Patel A, Xu A, Vanhoutte PM, Honoré E. *Piezo Ion Channels in Cardiovascular Mechanobiology*. Trends Pharmacol Sci. 2019;40(12):956-70.
121. Maloney-Hinds C, Petrofsky JS, Zimmerman G, Hessinger DA. *The role of nitric oxide in skin blood flow increases due to vibration in healthy adults and adults with type 2 diabetes*. Diabetes Technol Ther. 2009;11(1):39-43.
122. Bovenzi M, Lindsell CJ, Griffin MJ. *Magnitude of acute exposures to vibration and finger circulation*. Scand J Work Environ Health. 1999;25(3):278-84.
123. Ren W, Pu F, Luan H, Duan Y, Su H, Fan Y, et al. *Effects of Local Vibration With Different Intermittent Durations on Skin Blood Flow Responses in Diabetic People*. Front Bioeng Biotechnol. 2019;7:310.
124. Liao F, Zhang K, Zhou L, Chen Y, Elliott J, Jan YK. *Effect of Different Local Vibration Frequencies on the Multiscale Regularity of Plantar Skin Blood Flow*. Entropy (Basel). 2020;22(11).
125. Krajnak K, Miller GR, Waugh S, Johnson C, Kashon ML. *Characterization of frequency-dependent responses of the vascular system to repetitive vibration*. J Occup Environ Med. 2012;54(8):1010-6.
126. Beaulieu LD, Schneider C, Massé-Alarie H, Ribot-Ciscar E. *A new method to elicit and measure movement illusions in stroke by means of muscle tendon vibration: the Standardized Kinesthetic Illusion Procedure (SKIP)*. Somatosens Mot Res. 2020;37(1):28-36.