대한안이비인후피부과학회지 제16권 제2호(2003년 11월)
The Journal of Oriental Medical Ophthalmology &
Otolaryngology & Dermatology 2003;16(2):138-151

백서의 두 종류 관절염 모델에서 통증에 대한 전침의 진통 효과

문상돈 · 임규상 *

Electroacupuncture Analgesia on the Arthritic Pain in Two Different Models in Rats

*Sang-don Moon · Kyu-sang Lim **

Although the use of acupuncture for pain has increased in recent years, the mechanisms of acupuncture analgesia (AA) remains obscure. The lack of suitable experimental animal models for persistent pain, which show clear AA, has been the major stumbling block in the investigation of the physiological mechanisms of AA. In the present study, we test AA in two knee arthritis model induced by injection of CFA or carrageenan as a chronic pain model. After induction of arthritis, the rat subsequently showed a reduced stepping force of the affected limb for the next several days. Electroacupuncture (EA) was applied to an acupuncture point each on the contralateral forelimb for 30 minutes under enflurane anesthesia. After the termination of EA, behavioral tests measuring stepping force were periodically conducted during the next several hours. EA produced a significant improvement of stepping force of the foot lasting for at least 2 hours when applied to LR2 in CFA model, and applied to ST36 in carrageenan model, but both points did not produce any significant effects in each other model. These data suggest that EA produce analgesic effect in knee arthritic pain and the analgesic effect is specific to the acupuncture point.

Key words : Acupuncture Analgesia, Arthritis, CFA, Carrageenan

* 원광대학교 한의학 전문대학원
· 교신저자: 임규상, 전북 익산시 신용동 344-2 원광대학교 한의학전문대학원
(Tel : 063-858-0457, Fax : 063-850-5195, E-mail : kslim@wonkwang.ac.kr)
· 이 논문은 2003년도 BK21 사업과 원광대학교 교비의 일부 지원에 의해서 수행됨.

서론

한의학 임상에서는 광범위하게 침구치료가 이용되면서(Eisenberg et al., 1993, 1998; Diehl et al., 1997) 그 치료 기전에 대한 관심이 날로 증가하고 있다(NIH Consensus Development Panel, 1998, Silvert, 2000). 그리하여 임상연구 뿐만 아니라 많은 기초 연구가 침구 치료 기전에 대해서 이루어지고 있으며 그 중 침의 진통 기전 연구 분야는 전 세계적으로 활발히 연구가 진행되는 분야이다. 그러나 많은 연구 결과가 발표되었지만 현재까지는 침의 진통효과 기전은 명확하게 알려져 있지 않다. 침의 진통효과를 살펴보기에 적당한 만성 통증 모델을 가지고 연구한 결과가 수적으로 부족한 것이 그 이유 중의 하나일 것이다. 만성통증과 급성통증은 서로 통증 기전이 완전히 다른 것으로 알려져 있는데(Dubner and Ruda, 1992; Woolf and Doubell, 1994), 지금까지의 침의 진통효과를 알아보는 실험은 주로 정상상태의 동물에 일시적인 통증을 유발시키는 모델을 사용하였다. 침은 질병이 있을 때 치료 효과를 나타내는 것이기 때문에 침의 성질을 제대로 반영하기 위해서는 만성 통증 모델을 이용하여 침의 진통효과를 알아보아야 한다.

자연과학적인 도구를 사용하여 한의학을 객관화하는 작업에서 한의학적 치료방법의 유효성을 증명하는 연구도 물론 중요하지만 그에 못지않게 한의학 이론을 실험적으로 증명하는 작업도 수반되어야 할 것이다. 경혈의 특징 중에 하나가 질환에 따라서 치료효과가 있는 경우가 있고 없는 경우가 있다는 것인데, 이러한 경혈의 특성이 아직까지 실험적인 결과로서 발표되지 않았다.

본 연구에서는 만성 통증 모델로서 널리 활용되고 있는 실험 모델인 관절염 모델을 이용하여 침의 진통효과를 살펴보고자 하였으며, 서로 다른 두 종류의 관절염 모델을 사용하여 한 모델에서 진통효과가 있는 경혈이 다른 모델에서도 진통효과를 보이는지를 알아보고자 한다.

재료 및 방법

1. 실험동물

실험동물로는 대한실험동물센터(대전)에서 구입한 수컷 Sprague-Dawley (6주령, 170-190g)가 사용되었으며, 원광대학교 한의학 전문대학원에서 사육되었다. 동물은 온도 22±1℃, 상대습도 55±10%의 조건에서 12시간 주야로 주기를 바꿔주면서 한 케이지에 3-4마리씩 soft bedding으로 사육하였다. 동물들은 실험 시작하기 전 적어도 5일간동안 이러한 환경에서 적응하면서 사육되었다. 실험하기 전 및 실험기간에 동물들은 사료와 물을 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다.

2. 관절염 모델 유도

2.1. CFA 유도 관절염 모델

CFA 유도 관절염 모델은 Enflurane(Ilsung pharmaceuticals, Seoul, Korea)과 O_2로 혼합된 마취상태에서 동물의 오른쪽 무릎 관절강 내로 125㎕의 Complete Freund's adjuvant(CFA, 250 ㎍의 heat-killed Mycobacterium butyricum 함유)를 주입하여 유발시켰다. CFA는 Incomplete Freund's Adjuvant(Difco, Detroit, MI, USA) 4

㎖에 Mycobacterium butyricum(Difco, Detroit, MI, USA) 16㎎을 용해시킨 후 saline 4㎖과 혼합하여 만들었으며, 사용할 때 잘 혼합하여 주입하였다. 주입 후 마취를 중단하였으며, 수술받은 쥐들은 무도 5~10분 내에 마취에서 회복되었다.

2.2. Carrageenan 유도 관절염 모델

Carrageenan 유도 관절염 모델은 CFA 유도 관절염 모델을 만드는 방법처럼 동물을 마취하고, 마취상태에서 동물의 오른쪽 무릎 관절강 내로 생리식염수에 녹인 2 % carrageenan (Sigma, St. Louis, MO, USA) 50 ㎕를 주입하여 유발시켰다. 주입 후 처치는 CFA 유도 관절염 모델과 동일하게 처치하였다.

3. 관절염모델 동물행동 테스트

통증 정도를 측정하기 위해서 관절염이 유도된 후의 바닥을 딛는 힘을 측정하였다. 동물을 투명한 아크릴로 만든 긴 통로(폭 10 cm, 높이 10 cm, 길이 60 cm)를 자유스럽게 걷게 하고, 통로 바닥의 절반에 전자저울(Acculab, Pocket pro 250-B, Newton, PA, USA)을 설치하여 한쪽 발이 디디는 압력만을 측정하였다. 전자저울에서 나오는 전기신호는 압력의 변화를 전압의 변화로 보여주는데 이를 CED(1401 plus)에 연결하여 spike 2 프로그램(Cambridge Electronic Design Ltd, UK version 4.12)으로 전압의 변화를 관찰하였다. 발이 딛는 압력(Weight Bearing Force; WBF)은 총 회복률(Full Recovery Rate; FRR)로 변환하여 측정값으로 사용하였는데 이는 다음과 같은 공식으로 구하였다.

FRR = (전침 자극후 증가한 WBF/관절염으로 감소한 WBF) × 100

관절염 모델 동물의 WBF가 시간 경과에 따른 변화를 측정하기 위하여 관절염 유도 후 일정한 시간마다 측정하였다. 모든 행동검사는 각 측정 시간마다 3회 실시하여 평균값을 취하여 측정값을 얻었으며 행동검사는 맹검법으로 시행하였다.

4. 전침자극

직경 0.25㎜, stainless-steel 재질의 한 쌍의 침을 건측의 행간(LR2)과 족삼리(ST36)에 상응하는 부위와 발등에서 비 경혈 부위(행간에서 1 cm 거리)에 자침하였다. 침은 pulse generator(stimulator)에 연결되어 1 ms duration, 4 pulse의 train (1 ㎳의 정사각파, 100 Hz의 intra-train frequency)이 출력되었다. 실험하는 동안 사각파의 주파수(frequencies)는 2Hz이며, 강도(intensity)는 2 mA (muscle twitch threshold의 10배정도의 강도로써, muscle twitch threshold는 보통 200 ㎂ 근방이었다) 로 설정하여 놓았다. 양극(+,−)은 전극의 분극(polarization)을 막기 위해 1 분마다 역전되었다. 전침 처치가 끝난 즉시 마취는 중단되었으며 5~10분 후에 쥐들은 완전히 깨어나 정상적으로 활동하기 시작하였다. 총 자극시간은 30분으로 하였다.

5. 통계처리

데이터는 Mean±SEM으로 나타내었다. 통계검사는 실험 방법에 따라서 Dunnett's post-hoc test에 의한 one way repeated measure Analysis of Variance(ANOVA) 또는 two-way repeated measures ANOVA로 하였다. p값이 0.05보다 작으면 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결론

1. 관절염 모델에서 발로 딛는 압력(Weight Bearing Force; WBF) 변화

관절염 모델에서 WBF를 측정하기 전에 건강한 흰쥐에서 뒷발에 대한 WBF를 측정하였다. 정상 상태에서는 몸무게의 55% ~ 60% 가량의 힘이 가해지는 것을 관찰할 수 있었다. 무릎 관절에 염증을 유발하면 통증으로 인하여 딛는 압력이 감소하게 된다. 실험 모델에서 이러한 현상을 조사하기 위하여 생리식염수와 CFA를 오른쪽 관절강에 주입한 결과 Fig. 1.에서 볼 수 있는 것처럼 생리식염수를 주입한 동물은 딛는 압력의 변화가 거의 없었지만, CFA를 주입한 동물에서는 주입한 후 1일 후부터 현저하게 WBF가 감소하였다. 한 쪽 발을 거의 딛지 못하다가 시간이 지나면서 차츰 회복 되었는데 약 한 달 정도 통증이 유지되었다 (Fig. 1.).

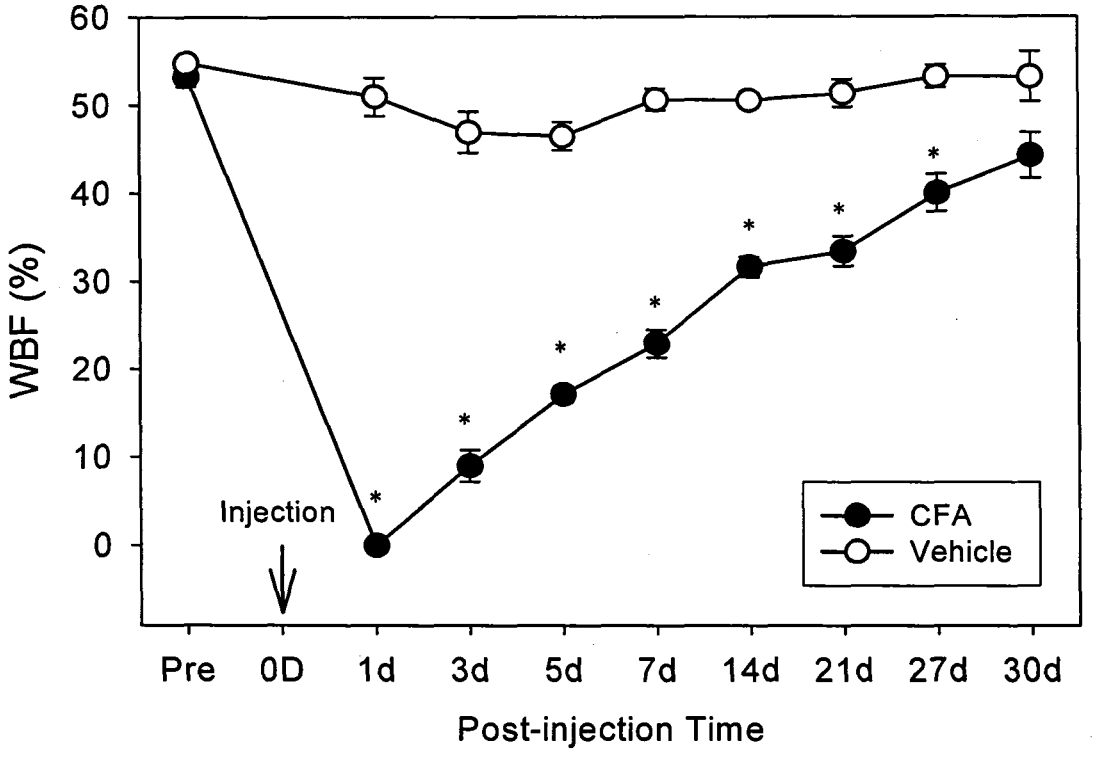

Fig. 45. Time course of CFA-induced arthritis model.
Post-injection time is expressed as days after CFA injection. Pre-injection control was taken one day before the injection (Pre). Asterisks indicate values significantly different from the pre-injection control value by one-way ANOVA followed by the Dunnett's post-hoc test (n=10)

한편, 2 % Carrageenan 50 ㎕를 오른쪽 관절강에 주입한 동물들은 CFA를 주입한 동물들보다 통증이 일찍 유도되고 빨리 소실되는 것을 관찰할 수 있었다 (Fig. 2.).

Carrageenan을 주입하고 나서 4시간째부터 현저하게 WBF가 감소하였고, 6시간 후에 최대로 감소하였다. 이러한 WBF의 감소는 하루 후부터 증가하기 시작하여 5일째부터 거의 정상상태로 회복되었다. 이러한 모델의 특성 때문에 carrageenan으로 유도한 관절염 모델 쥐는 주입한 후 1, 2, 3, 4일 동안 실험하였다.

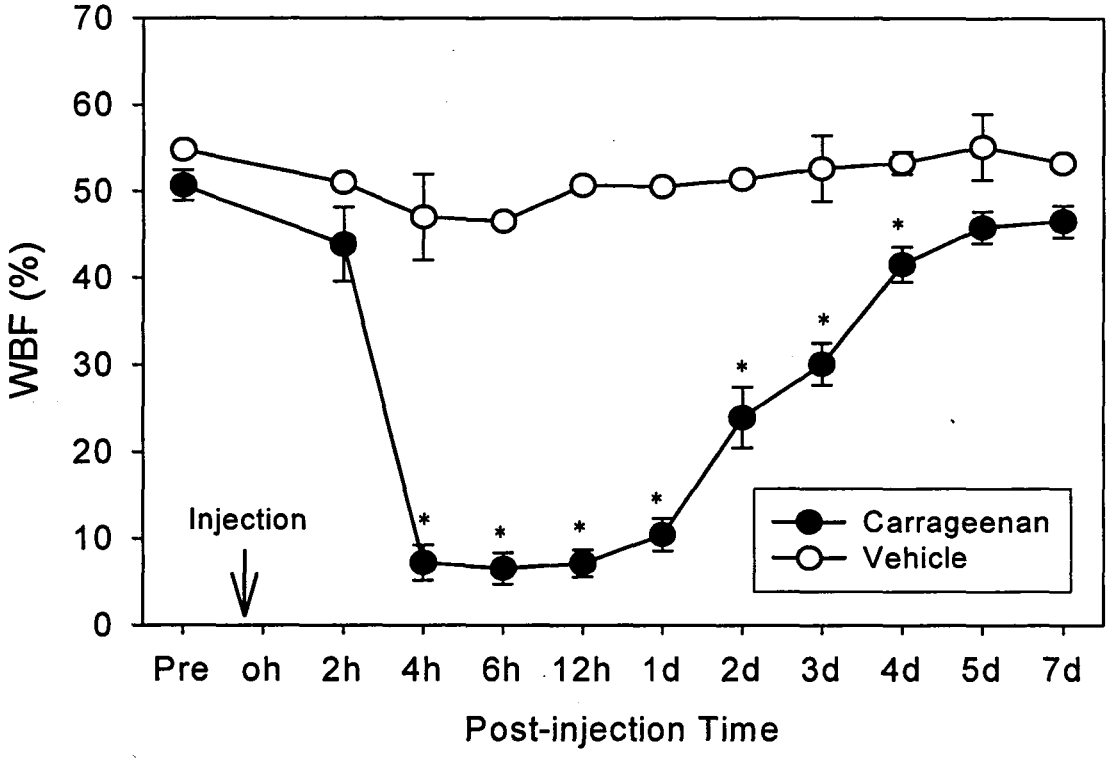

Fig. 46. Time course of carrageenan-induced arthritis model.
Post-injection time is expressed as hours(h) and days(d) after CFA injection. Pre-injection control was taken one day before the injection (Pre). Asterisks indicate values significantly different from the pre-injection control value by one-way ANOVA followed by the Dunnett's post-hoc test (n=10)

CFA로 유도한 관절염 모델이나 Carrageenan으로 유도한 관절염 모델에서 실험동물은 무릎관절강 내의 염증으로 인한 통증을 느끼기 때문에 염증이 유도 된 쪽 발로 딛는 압력을 줄여서 통증을 덜 느끼기 위한 행동을 하는 것으로 생각하여 본 연구에서는 이러한 행동양상을 이용하여 줄어든 압력을 통증에 대한 척도로 삼았다.

2. CFA-유도 관절염 모델에서 전침의 효과

CFA로 유도한 관절염 모델을 이용하여 전침의 진통효과 검사하였다. WBF에 대한 전침의 진통효과를 알아보기 위하여, 가스 마취 상태에서 30분 동안 경혈과 비경혈 점에 전침 자극을 주고 나서 일정한 시간 간격으로 발 딛는 압력을 측정하였다. 행간(LR2)에 자침한 군에서는 감소되었던 뒷발이 딛는 압력이 전침을 주고 나서 30분 후부터 부분적으로 회복이 되는 것을 관찰 할 수 있었다. (Fig. 3.). 전침의 효과는 8마리를 한 군으로 하여 조사하였는데, 관절염을 유발하고 난 후 3, 4, 5, 6일 후에 마취만 한 군과, 행간 전침군, 족삼리 전침군, 비경혈 전침군으로 나누어 무작위 순서로 자극을 주었다. 결과적으로 한 동물은 4일 동안 네 가지 처치를 모두 받았다. 관절염이 유도되고 난 후 염증이 자연적으로 회복되면서 각 처치를 하기 전 base line 값이 변화하기 때문에 각 측정시간에서 측정값은 pre-base line 값을 한 번 더 측정하여 pre-base line 값에 대한 차이로 표시하였다.

Fig. 3.에서 볼 수 있듯이, 행간 혈에 전침 자극을 주었을 때만 감소되었던 WBF가 자극 후 30분, 1시간, 2시간에서 유의하게 증가하였다. 그러나 마취만 한 군이나, 족삼리 전침군과 비경혈 자극군에서는 유의한 변화를 관찰할 수 없었다. 이러한 결과는 행간혈에 가한 전침 자극이 CFA로 유도한 관절염 모델에서 진통효과를 발휘한 것을 의미한다. 그리고 이러한 진통효과는 전침 자극을 주고 나서 거의 2시간 동안 유지되었다. 전침 자극으로 인한 진통효과의 크기는 전침 자극을 주기 전에 최대로 회복 가능한 량의 45%(Full Recovery Rate; FRR) 가량 회복시킬 수 있는 것으로 관찰되었다. 그리고, 전침으로 인한 진통효과는 효과가 있는 경혈을 자극했을 때 만 나타나는 것으로 보인다.

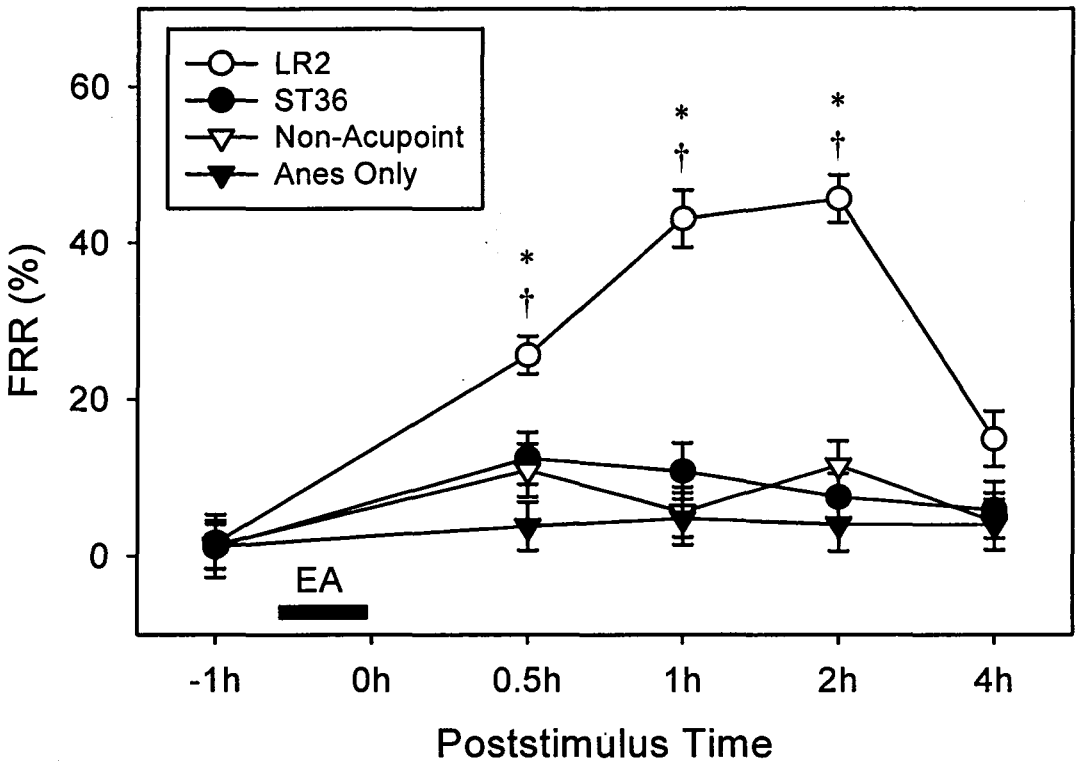

Fig. 47. Effect of EA on weight bearing of the hind limb in rats with CFA-induced arthritis.
At the 3rd, 4th, 5th and 6th day after the induction of arthritis, either anesthesia only(Anes Only), EA at the LR-2 point, EA at the ST-36 point, or EA at the arbitrary non-acupoint was applied in random order in different rats in 8 rats with arthritis. Consequently, all 8 rats received each of the four procedures in a randomized crossover manner. Symbols and denote values significantly different from the pre-stimulus value (-1 h) and from the control (Anes Only) group, respectively ($P < 0.05$, two-way repeated measures ANOVA followed by Duncan's multiple comparison)

3. Carrageenan-유도 관절염 모델에서 전침의 효과

Carrageenan으로 유도한 관절염 모델을 이용하여 전침의 진통효과 검사하였다. CFA로 유도한 모델에서와 마찬가지로 WBF에 대한 전침의 진통효과를 알아보기 위하여, 가스 마취 상태에서 30분 동안 경혈과 비경혈 점에 전침 자극을 주고 나서 일정한 시간 간격으로 발 딛는 압력을 측정하였다. 족삼리(ST36)에 자침한 군에서 감소되었던 뒷발이 딛는 압력이 전침을 주고 나서 1시간 후부터 부분적으로 회복이 되는 것을 관찰 할 수 있었다. (Fig. 4.). 전침의 효과는 8마리를 한 군으로 하여 조사하였는데, 관절염을 유발하고 난 후 1, 2, 3, 4일 후에 마취만 한 군과, 행간 전침군, 족삼리 전침군, 비경혈 전침군으로 나누어 무작위 순서로 자극을 주었다. 결과적으로 한 동물은 4일 동안 네 가지 처치를 모두 받았다. 관절염이 유도되고 난 후 염증이 자연적으로 회복되면서 각 처치를 하기 전 base line 값이 변화하기 때문에 각 측정시간에서 측정값은 pre-base line 값을 한 번 더 측정하여 pre-base line 값에 대한 차이로 표시하였다. Fig. 4.에서 볼 수 있듯이, 족삼리에 전침 자극을 주었을 경우에 감소되었던 WBF가 자극 후 1시간, 2시간, 4시간에서 유의하게 증가하였다. 그러나 마취만 한 군이나, 행간 전침군과 비경혈 자극군에서는 유의한 변화를 관찰할 수 없었다. 이러한 결과는 족삼리에 가한 전침 자극이 carrageenan으로 유도한 관절염 모델에서 진통효과를 발휘한 것을 의미한다. 그리고 이러한 진통효과는 전침 자극을 주고 나서 거의 4시간 동안 유지되었다. 전침 자극으로 인한 진통효과의 크기는 전침 자극을 주기 전에 최대로 회복 가능한 량의 50 % (Full Recovery Rate; FRR) 가량 회복시킬 수 있는 것으로 관찰되었다. 그리고 흥미롭게도 CFA로 유도한 관절염 모델에서 진통효과를 보였던 행간혈이 유의한 효과를 발휘하지 못한 반면에 Carrageenan으로 유도한 관절염 모델에서는 족삼리혈 자극이 강력한 진통효과를 발휘하였다. 이러한 결과는, 전침으로 인한 진통효과는 통증의 종류와 원인에 따라서 효과가 있는 경혈이 각각 따라 존재함을 시사하는 것으로 보인다.

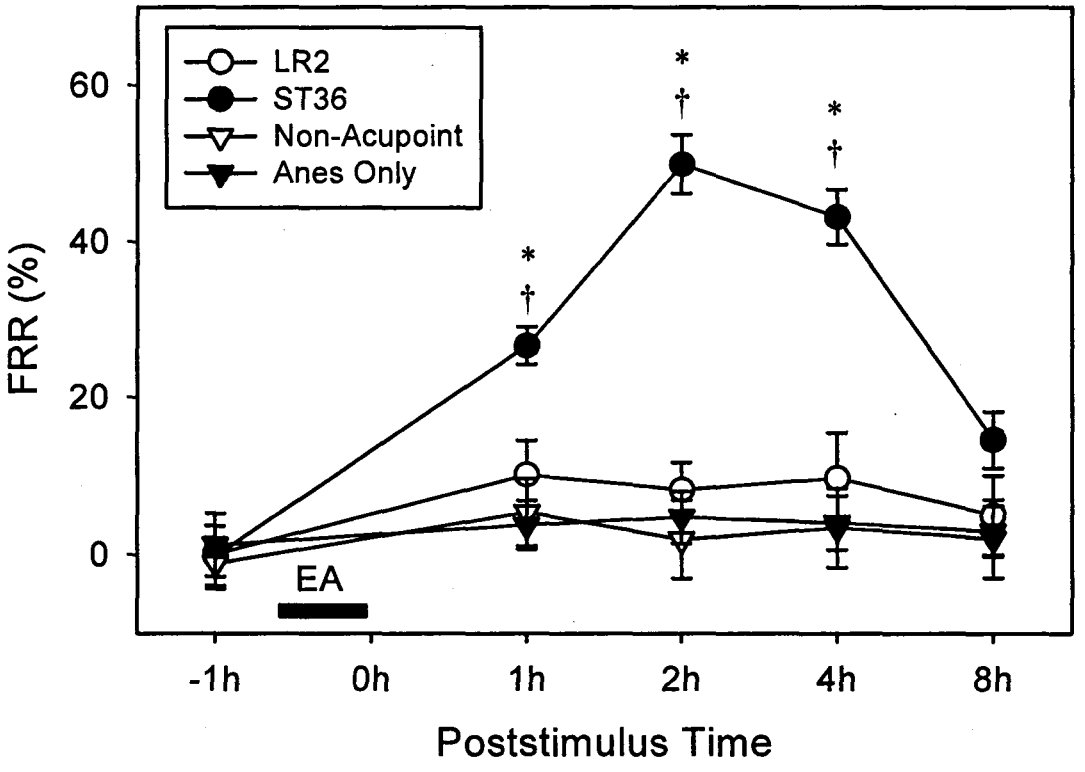

Fig. 48. Effect of EA on weight bearing of the hindlimb in rats with carrageenan-induced arthritis.
At the 1st, 2nd, 3rd and 4th day after the induction of arthritis, either anesthesia only(Anes Only), EA at the LR-2 point, EA at the ST-36 point, or EA at the arbitrary non-acupoint was applied in random order in different rats in 8 rats with arthritis. Consequently, all 8 rats received each of the four procedures in a randomized crossover manner. Symbols and denote values significantly different from the pre-stimulus value (-1 h) and from the control (Anes Only) group, respectively ($P < 0.05$, two-way repeated measures ANOVA followed by Duncan's multiple comparison)

고찰

만성통증을 연구하기 위한 많은 실험동물 모델 중에서 관절염 모델은 가장 널리 사용되고 있는 모델 중의 하나이다. 그 중에서 CFA로 유도한 관절염 모델과 Carrageenan으로 유도한 관절염 모델은 opioid 수용체의 agonist인 모르핀에 잘 반응하는 모델 (Yu et al, Min et al.)로 알려져 있다. 본 실험에서 이 두 가지 모델을 사용한 이유는 현재까지 알려진 침의 진통기전에 대해서 가장 널리 알려진 가설이 내인성 opioid 설이기 때문에 만성 통증 모델로서 관절염 모델을 선택하였다. 그리고 자극을 정량화하기 위하여 일정한 조건으로 자극을 줄 수 있는 전침자극을 주었다. 본 실험 결과는 전침자극의 결과이기 때문에 차후에 전기자극을 주지 않고 수기로만 자극을 준 경우와 비교하는 연구도 진행되어야 할 것이다. 행간혈은 족궐음간경의 형화혈로서 관절염으로 인한 화를 사한다는 원칙에서 선택하였으며, 족삼리는 슬관절염의 환부 주위혈로서 임상에서 흔히 사용되고, 진통효과가 있는 것으로 널리 알려진 혈이기 때문에 선택하였다. 행간과 족삼리는 모두 건측에서 자극하였다.

침자 진통에 대해서 가장 유력하게 알려져 있는 가설은 내인성 opioid 설이다(Cheng and Pomeranz, 1981; Han et al., 1983; Bossut et al., 1991). 많은 연구를 통해서 알려진 결과 중에서 중요한 점은 전침으로 유도된 진통효과가 부분적으로 opioid 길항제인 날록손(naloxone)에 의해서 차단된다는 것이다. 이러한 사실은 내인성 모르핀계가 부분적으로 전침으로 유도되는 진통작용을 매개한다는 것을 시사한다 (Pomeranz and Chiu, 1976; Mayer et al., 1977). 게다가 날록손에 의해 길항되는 물질이 전침 자극의 주파수에 의존적인 것으로 보인다(Cheng, 1979; Sjölund and Eriksson, 1979; Chen and Han, 1992a). 각각 다른 주파수에서 전침의 영향은 서로 다른 아종(subtype)의 모르핀 수용체에 의해서 매개되었다(Chen and Han, 1992b; Chen et al., 1996).

그러나 이 내인성 opioid 설은 정상동물에서 급성으로 통증을 야기한 모델에서 행해지 결과이기 때문에 침의 진통효과 기전이라고 말하기에는 부족한 점이 있으며, 아직까지 과연 침 자극으로 인해서 어떠한 세포가 활성화되어 opioid를 분비하는지에 대해서는 밝혀지지 않고 있으며 이러한 사실이 증명되기 전까지 opioid 가설로서 침의 진통기전을 설명하는 것은 불완전 할 수밖에 없다.

더욱이, opioid 설로서 설명이 되지 않은 다음과 결과들이 발표되었다.

■어떤 환경에서는 opioid 길항제가 침의 효과를 차단하지 못하였다 (in rabbit (McLennan et al., 1977), in rat (Bossut et al., 1991;Koo et al., 2002), or in human (Chapman et al., 1980, 1983)).

■opioid 길항제가 오히려 침의 효과를 증가시키는 경우도 있다 (Das et al., 1984; Bossut et al., 1991).

이런 결과를 살펴보면, 전침 자극으로 인한 진통효과가 내인성 opioid에 의해서 매개되는지에 대해서는 확실한 결론을 내릴 수 없는 상태인 것으로 보인다. 한편, 또 다른 연구를 통해서 세로토닌성, 아드레날린성 통증 억제 기전이 침

의 진통작용에 중요한 역할을 하고 있음이 보고되었다(Cheng and Pomeranz, 1981; Han and Terenius, 1982; Takeshige et al., 1992; Mayer, 2000).

침의 진통기전을 알아보는 많은 연구에서 정상 상태의 실험동물을 사용하였다. 정상 실험동물에서 침의 효과를 보려고 했기 때문에 질병의 원인에 따라서 치료 효과가 있는 점이 각각 다르다는 한의학적 특성을 살려서 진통효과가 있는 경혈을 선택할 수 없었다. 전통적으로 진통효과가 있다고 알려져 있는 경혈을 자극하여 얻은 결과이기 때문에 한의학 이론을 결부시켜서 설명하기가 어려웠다. 실제로, 합곡(LI4)은 진통효과가 있다고 알려진 경혈이기 때문에 많은 급성 통증을 대상으로 한 연구에서 사용되었지만, 통증 모델에 따라서 전혀 효과가 없을 수 있음이 관찰되었다(Koo et al., 2002). 이러한 문제를 해결하기 위해서 서로 다른 종류의 통증 모델을 사용하여 각각의 모델에서 진통효과를 보이는 경혈을 비교해 보는 연구가 진행되어야 한다. 이번 실험도 이러한 의문점을 해결하기 위하여 디자인하였는데, 그 결과는 비슷한 통증 양상을 보이는 관절염이지만, 통증의 원인과 정도에 따라서 효과가 있는 경혈이 서로 다르다는 점이 한의학 이론과 결부되면서 흥미로운 결과를 얻을 수 있었다.

실제 임상에서 침이 활용되는 분야는 외상으로 인한 통증 뿐 아니라 내과질환에도 광범위하게 쓰이고 있는데, 이제까지 알려진 침의 효과기전은 내인성 모르핀계가 작용하는 것으로만 알려져 있어서 침의 다양한 효과를 설명하기에는 역부족인 면이 없지 않다. 침의 다양한 효과를 설명하기 위해서 다양한 원인으로 유도된 병태모델에서 침의 유효성을 증명하는 작업도 필요하다고 본다.

본 연구에서 두 가지 모델이 모두 무릎 관절에 염증을 유발하는 관절염 모델인데 진통효과를 나타내는 경혈이 서로 다른 것은 아마도 두 모델이 통증을 유발하는 기전이 서로 다르기 때문인 것으로 생각된다. CFA 유도 관절염 모델은 류마티스 관절염 모델로서 면역학적인 이상을 초래하여 관절염을 유발하고 carrageenan 유도 관절염은 염증을 유발하는 물질이 식물성이기 때문에 통증이 빨리 소실되고 관절변형도 일어나지 않았다. Fig. 1.과 Fig. 2.를 비교해보면, CFA-유도 관절염은 류마티스 관절염처럼 관절변형을 초래하여 한달 정도가 지나도 정상 상태로 회복되지 않았지만, carrageenan 유도 관절염은 1주일 정도면 완전히 회복되고 관절변성도 거의 일어나지 않았다. 이와 같은 차이점으로 미루어 두 모델 사이의 통증 생성과 유지기전이 말초뿐만 아니라 척수수준에서도 서로 다를 것으로 사료되며, 이와 같이 서로 다른 통증 기전에 진통효과를 나타내는 경혈 또한 서로 다른 기전을 통하여 진통효과를 나타낸다는 가설을 세워볼 수 있을 것이다. 이와 같은 맥락에서 본 연구는 두 종류의 모델에서 진통효과가 과연 어떠한 기전을 통하여 나타나게 되었는지 opioid 가설과 일치하는지의 여부에 대해서 계속적인 연구를 진행할 계획이다.

결론

만성통증에서 침의 진통효과를 알아보기 위하여 CFA-유도 관절염과 Carrageenan-유도 관절염 모델에 경혈에 전침자극을 주고 행동검사법으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻을 수 있었다.

1. CFA-유도 관절염 모델에서 건측의 행간을 자침 했을 때 발침한 후 수 시간동안 강력한 진통 효과를 발휘하였다.

2. Carrageenan-유도 관절염 모델에서 건측의 족삼리를 자침했을 때 발침한 후 수 시간동안 강력한 진통효과를 발휘하였다.

3. 두 모델에서 진통효과를 발휘한 경혈은 서로 다른 모델에서는 유의한 효과를 나타내지 못했다.

4. 통증의 원인에 따라 효과가 있는 경혈이 특이적으로 존재한다.

참고문헌

1. Bossut, DF, Huang, ZS, Sun, SL and Mayer, DJ. Electroacupuncture in rats: evidence for naloxone and naltrexone potentiation of analgesia. Brain Res. 1991; 549:36-46.
2. Chapman, CR, Benedetti, C, Colpitts, YH and Gerlach, R. Naloxone fails to reverse pain thresholds elevated by acupuncture: acupuncture analgesia reconsidered. Pain 1983; 16:13-31.
3. Chapman, CR, Colpitts, YM, Benedetti, C, Kitaeff, R and Gehrig, JD. Evoked potential assessment of acupuncture analgesia: attempted reversal with naloxone. Pain 1980; 9:183-197.
4. Chen, XH and Han, JS. All three types of opioid receptors in the spinal cord are important for 2/15 Hz electroacupuncture analgesia. Eur. J. Pharmacol. 1992a; 211:203-210.
5. Chen, XH and Han, JS. Analgesia induced by electroacupuncture of different frequencies is mediated by different types of opioid receptors: another cross- tolerance study. Behav. Brain Res. 1992b; 47:143-149.
6. Chen, XH, Geller, EB and Adler, MW. Electrical stimulation at traditional acupuncture sites in periphery produces brain opioid-receptor-mediated antinociception in rats. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1996; 277:654-660.
7. Cheng, RSS and Pomeranz, B. Monoaminergic mechanism of electroacupuncture analgesia. Brain Res. 1981; 215:77-92.
8. Cheng, RSS. Electroacupuncture analgesia could be mediated by at least two pain-relieving mechanisms; endorphin and non-endorphin systems. Life Science 1979; 25:1957-1962.

9. Das, S, Chatterjee, TK, Ganguly, A and Ghosh, JJ. Role of adrenal steroids on electroacupuncture analgesia and on antagonising potency of naloxone. Pain 1984; 18:135-14
10. Diehl DL, Kaplan G, Coulter I, Glik D, Hurwitz EL. Use of acupuncture by American physicians. J Altern Complement Med 1997;3:119126.
11. Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C, Norlock FE, Calkins DR, Delbanco TL. Unconventional medicine in the United States. Prevalence, costs, and patterns of use. N Engl J Med 1993;328:246252.
12. Han, JS and Terenius, L. Neurochemical basis of acupuncture analgesia. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 1982; 22:193-220.
13. Han, JS, Zhou, Z-F and Xuan, Y-T. Acupuncture has an analgesic effect in rabbits. Pain 1983; 15:83-91.
14. Koo, S.T., Park, Y.I., Lim, K.S., Chung, K. and Chung, J.M. Acupuncture analgesia in a new rat model of ankle sprain pain. Pain 99:423-431, 2002
15. Mayer, DJ, Price, DD and Rafii, A. Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. Brain Res. 1977; 121:368-372.
16. Mayer, DJ. Biological mechanisms of acupuncture. Prog. Brain Res. 2000; 122:457-477.
17. McLennan, H, Gilfillan, K and Heap, Y. Some pharmacological observations on the analgesia induced by acupuncture in rabbits. Pain 1977; 3:229-238.
18. Min SS, Han JS, Kim YI, Na HS, Yoon YW, Hong SK, Han HC A novel method for convenient assessment of arthritic pain in voluntarily walking rats Neurosci Lett. 2001 Aug 3;308(2):95-8.
19. NIH Consensus Development Panel, Acupuncture. JAMA 280 (1998), pp. 1518-1524.
20. Pomeranz, B and Chiu, D. Naloxone blockade of acupuncture analgesia: endorphin implicated. Life Science 1976; 19:1757-1762.
21. Schött E, Berge O-G, ngeby-Möller K, Hammarström G, Dalsgaard C-J, Brodin E. Weight bearing as an objective measure of arthritic pain in the rat. J Pharmacol Toxicol Methods 1994;31:7983.
22. Silvert M. Acupuncture wins BMA approval. BMJ 2000 Jul 1;321(7252):11
23. Sjölund, BH and Eriksson, MBE. The influence of naloxone on analgesia produced by peripheral conditioning stimulation. Brain Research 1979; 173:295-301.
24. Takeshige C, Sato T, Mera T, Hisamitsu T, Fang J. Descending pain inhibitory system involved in acupuncture analgesia. Brain Res Bull

1992;29:617634

25. Woolf CJ, Doubell TP. The pathophysiology of chronic pain-increased sensitivity to low threshold Ab-fibre inputs. Curr Opin Neurobiol 1994;4:525534.

26. Yu, Y.C., Koo, S.T., Kim, C.H., Lyu, Y., Grady, J.J. and Chung, J.M. Two variables that can be used as pain indices in experimental animal models of arthritis.J. Neurosci. Methods 115:107-113, 2002.