

원저

환도혈(GB30) 봉독 약침 자극이 백서의 신경병리성 동통 억제에 미치는 영향

이동현* · 윤대환** · 나창수** · 윤여충*

*동신대학교 한의과대학 침구학교실

**동신대학교 한의과대학 경혈학교실

Abstract

Effects of Bee Venom Acupuncture Injected at Hwando(GB30) on Neuropathic Pain in Rats

Lee Dong-hyun*, Youn Dae-hwan**, Na Chang-su** and Yoon Yeo-choong*

*Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Dong-Shin University

**Department of Meridian & Acupoint, College of Oriental Medicine, Dong-Shin University

Objectives : The purpose of this study is to examine if Bee Venom Acupuncture may be effective to the neuropathic pain(mechanical allodynia, cold allodynia) in a rat model of neuropathic pain.

Methods : To produce the model of neuropathic pain, under isoflurane 2.5% anesthesia, tibial nerve and sural nerve was resected. After the neuropathic surgery, the author examined if the animals exhibited the behavioral signs of allodynia. The allodynia was assessed by stimulating the medial malleolus with von Frey filament and acetone. Three weeks after the neuropathic surgery, Bee Venom Acupuncture was injected at Hwando(GB30) one time a day for one week. After that, the author examined the withdrawl response of neuropathic rats' legs by von Frey filament and acetone stimulation. And also the author examined c-Fos in the midbrain central gray of neuropathic rats and the change of WBC count in the blood of neuropathic rats.

Results : The Bee Venom Acupuncture injected Hwando(GB30) decreased the withdrawl response of mechanical allodynia in BV-2, BV-3 group as compared with control group.

- 접수 : 2005년 7월 19일 · 수정 : 2005년 9월 10일 · 채택 : 2005년 9월 10일
· 교신저자 : 이동현, 전남 순천시 조례동 1722-9 동신대학교 순천한방병원 침구과
Tel. 011-9600-7412 E-mail : mir0830@hanmail.net

The Bee Venom Acupuncture injected Hwando(GB30) decreased the withdrawl response of chemical allodynia(cold allodynia) in BV-2, BV-3 group as compared with control group.

The Bee Venom Acupuncture injected Hwando(GB30) showed the significant difference between control group and BV-2 group, control group and BV-3 group in the c-Fos expression and WBC count.

Conclusion : We have noticed that Bee Venom Acupuncture at Hwando(GB30) decreased mechanical allodynia and cold allodynia in the model of neuropathic pain compared with the control group. C-Fos expression in the central gray of that group was also decreased compared with the control group. Pain control using Bee Venom Acupuncture was accumulated as time goes by. This study can be used as a basic resource on a study and a treatment of pain.

Key words : Neuropathic pain, Bee Venom Acupuncture, Hwando(GB30), Allodynia, c-Fos

I. 緒 論

신경병리성 동통(Neuropathic pain)은 만성 통증의 하나로써 말초신경이나 조직이 손상을 받았을 때 발생하게 된다. 이는 1872년 Mitchell¹⁾이 처음으로 기술한 이래 많은 환자들에게서 발견되었으며, 우리나라에서도 이와 유사한 통증을 호소하는 환자들이 많다²⁾.

韓醫學에서는 통증을 질병진행의 일환으로 인식하였는데, 《陰陽應象大論》³⁾에서는 “寒傷形, 熱傷氣, 氣傷痛, 形傷腫, 故先痛而後腫者, 氣傷形也. 先腫而後痛者, 形傷氣也.”라고 하여 통증이 발생하기 위한 단계를 언급하였으며, 《素問·舉痛論》⁴⁾에서는 “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 하여 통증발생의 원인에 대해서도 인식하고 후세에 “痛則不通, 不通則痛”이라는 개념을 만들게 하였다.

藥鍼療法은 일정한 혈위, 압통점 및 피부의 양성 반응점에 약침액을 제조, 주입함으로써 혈위의 치료 작용과 약물의 약리작용을 발생시켜 생리적인 기능을 강화시키고 병리적인 상태를 개선시키는 新鍼療法이다^{5,6)}.

蜂毒療法은 꿀벌의 독낭에 들어있는 蜂毒을 추출, 가공하여 경혈에 자입함으로써 자침 및 蜂毒의 화학적 효과를 통하여 인체의 기능을 조정하고 질병상태를 개선하여 질병을 치료하고 예방하는 新鍼療法의 일종⁷⁾이다.

이에 진통작용^{8,9)}이 있는 蜂毒약침이 통증에 미치는 영향을 알아보고자, 신경병리성 동통 모델을 이

용하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 재료

1) 動物

체중이 약 180~200 g의 Sprague Dawley계의 白鼠를 사육장 (실내온도, 24~26 ℃)내에서 물과 사료를 충분히 섭취하게 하면서 사육하였다가 실험에 사용하였다.

2) 檢液

蜂毒藥針液은 大韓藥鍼學會로부터 구입한 것으로 순수 1-1호(蜂毒 1g: 증류수 2,000ml), 순수 1호(蜂毒 1g: 증류수 4,000ml), 순수 2호(蜂毒 1g: 증류수 10,000ml)를 檢液으로 사용하였다.

2. 방법

1) 신경병리성 동통 유발

白鼠를 isoflurane 2.5%로 도입, 유지 마취 후 고관절 후측의 피부를 절개한 후 실체 증 현미경을 사용하여 대퇴이두근 사이의 좌골신경을 찾아 경골신경과 총비골신경 및 비복신경을 확인한 후 microforcep으로 주변조직 및 혈관으로부터 분리시킨 다음, 총비골신경은 남겨두고, 경골신경과 비복신경은 현미

경 하에서 6.0 은사로 결찰한 후 미세 수술가위로 절단한다. 절개된 부위는 kanamycin을 점적하고 피부를 봉합하였다.

2) 군 분리

실험군들의 분리는 동통을 유발시킨 후 처치를 하지 않은 대조군(Control), 동통을 유발시킨 후 蜂毒 순수 1-1호를 약침시술한 군(BA-1), 蜂毒 순수 1호를 약침시술한 군(BA-2), 蜂毒 순수 2호를 약침시술한 군(BA-3)으로 분류하였다.

3) 取穴 및 藥鍼處置

약침이 시술된 경혈은 環跳穴(GB30)로 뒷다리에 서 대퇴골의 대전자와 상전장골극 사이 중간으로 취하였으며, 인체에 상응하는 부위로 취하였다.

藥鍼處置는 먼저 신경병리성 동통 유발 수술 후 3주째에 Von frey 자극법을 이용하여 민감성을 보이는 白鼠를 선별하여 균일하게 분배한 후 1일에 각각 1회씩 7일 동안 양측의 각 穴位에 藥鍼을 주었으며, 주는 동안 스트레스를 주지 않기 위해서 isoflurane (포란액, 중외제약, 한국)으로 호흡마취를 유지한 상태에서 藥鍼이 시술되었다.

약침액은 insulin syringe (29G×12.7mm, 유일, 한국)를 이용하여 혈위당 16.7 μ l/kg 주입하였다.

4) Von frey filament 및 Acetone 자극으로 유발된 이질통 측정

白鼠를 망으로 된 cage에 옮겨 5분간 안정시킨 후 측정하였다. 수술후 3주째부터 1주간 매일 물리적 자극은 Von frey filament를, 화학적(냉각)자극은 Acetone을 이용하여, 각각 이에 대한 철회반응(withdrawal response)을 관찰하였다.

5) c-Fos 단백질 염색

뇌 조직을 0.1 M PBS에 3회 정도 세척하였고, 2% 토끼 혈청으로 30분 blocking한 후, primary mouse monoclonal c-fos anti-body(1:1500, Novocastra, United Kingdom)를 사용하였다. 1차 항체는 0.3% triton X-100을 첨가한 0.1 M PBS에서 2% 토끼 혈청과 0.1% sodium acid(Sigma, St. Louis, MO, USA) buffer로 40배 희석하여 준비하였다. 뇌 조직은 1차 항혈청에 4℃에서 48시간동안 지속적으로 혼

들어 주면서 배양하였다. 그 후 3번 이상 조직을 0.1 M PB로 세척한 다음 2시간동안 실온상태에서 10 mM PB에 200배 희석한 biotinylated anti-sheep serum(Vector Laboratories, Burlingame, CA, USA)에 반응시켰다. 0.1 M PB로 3번 세척한 다음, 뇌 조직은 실온에서 2시간 동안 Vectastain Elite ABC reagent(Vector)에 담구었다. 0.1 M PB로 3번 세척한 다음 조직을 nickel chloride로 강화시키고 착색제로서 diaminobenzidine(DAB)을 사용하여 발현시키고, 0.1 M PB로 발색을 정지시켰다.

모든 처리를 거친 뇌 조직을 gelatine-coated slide에 고정하고 공기를 제거하면서 커버글라스를 덮은 후 광학현미경으로 200배로 확대하여 중심 회백질에서 c-Fos-immunoreactive 신경세포를 측정하였다.

6) 혈액 검사

채혈에 의하여 얻어진 혈액 중 약 100 μ l를 EDTA-bottle에 넣은 후 곧바로 자동혈구측정기(K-800, Sysmax, Japan)에 주입하여 WBC를 측정하였다.

3. 통계처리

실험 성적은 Mean \pm SE로 나타내었고, 각 측정치의 비교는 Excel statistic program에 의하여 unpaired T-test를 시행하여 $\alpha=0.05$ 수준에서 유의성을 검정하였다.

III. 成 績

1. 藥鍼處置가 Von frey filament 자극으로 유발된 異質痛에 미치는 효과

신경병리성 동통유발 후 蜂毒藥鍼이 Von frey filament 자극으로 유발된 물리적 이질통 반응에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 3일째에 대조군이 70.0 \pm 3.09%인 것에 비하여 BA-3군에서 53.3 \pm 3.09%로 유의하게 감소하였고, 5일째에 대조군이 68.6 \pm 8.00%인 것에 비하여 BA-3군에서 36.7 \pm 6.62%로 유의하게 감소하였다. 6일째에는 대조군이 71.4 \pm 5.95%인 것에 비하여 BA-3군에서 35.0 \pm 5.21%로 유의하게

감소하였고, 7일째에는 대조군이 65.7±4.81%인 것에 비하여 BA-2군에서 34.29±5.28 %로, BA-3군에서 33.3±3.90%로 유의하게 감소하였다.(Table 1, Fig. 1).

2. 藥鍼處置가 Acetone 자극으로 유발된 異質痛에 미치는 효과

신경병리성 동통유발 후 蜂毒藥鍼이 Acetone 자극으로 유발된 냉각 이질통 반응에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 6일째에 대조군이 61.4±8.00%인 것에 비하여 BA-3군에서 37.1±7.14 %로 유의하게

감소하였고, 7일째에 대조군이 64.3±4.81%인 것에 비하여 BA-2군에서 37.1±4.21%로, BA-3군에서 37.1±7.14 %로 유의하게 감소하였다(Table 2, Fig. 2).

3. 藥鍼處置가 c-Fos 단백질 발현에 미치는 효과

신경병리성 동통유발 후 蜂毒藥鍼이 중심 회백질 부위의 c-Fos 단백질 발현에 미치는 영향을 분석한 결과, 대조군이 22.7±4.80%인 것에 비하여, BA-2군은 7.4±1.49 %, BA-3군은 4.4±1.00%로 유의한 감소를 나타내었다(Fig. 3, 4).

Table 1. Withdrawal response on the neuropathic pain(mechanical allodynia) in rats.

Group	1	2	3	4	5	6	7
Control	75.7±7.82	72.6±4.21	70.0±3.09	64.3±5.71	68.6±8.00	71.4±5.95	65.7±4.81
BA-1	61.7±8.42	80.0±4.78	70.0±4.78	46.7±8.84	51.7±9.98	73.3±5.162	51.7±14.82
BA-2	80.1±4.36	65.7±10.88	54.3±8.96	51.4±9.86	44.3±9.22	44.3±12.1	34.29±5.28**
BA-3	83.3±3.09	76.7±3.09	53.3±3.09**	48.3±5.56	36.7±6.62*	35.0±5.21**	33.3±3.90**

Bee Venom Acupuncture (BA) was bilaterally treated on the rats for 7days. The task and treatments were started on the 3rd week after inducing neuropathic pain, and performed 10 trials per day for 7days. Results are shown as means ± S.E. *, P<0.05, **, P<0.01 as compared with the corresponding data of control group.

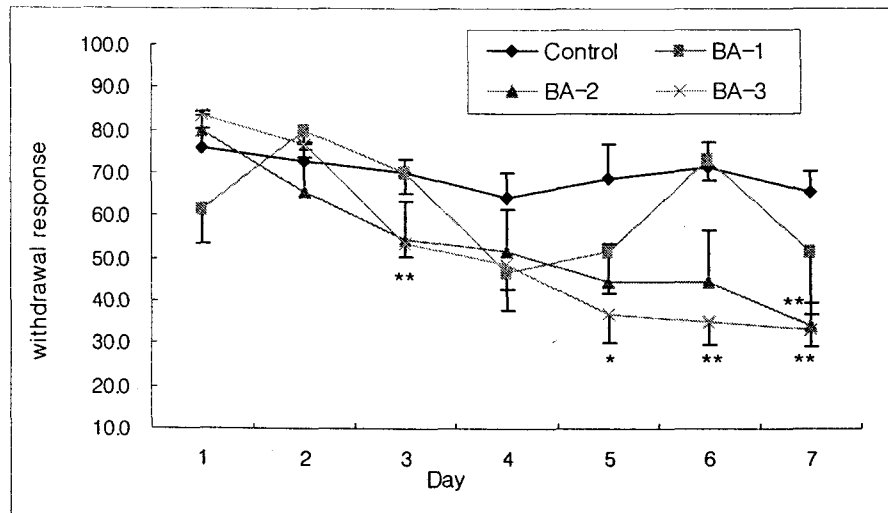


Fig. 1. Effects of herbal acupuncture of Bee Venom(BA) on the neuropathic pain(mechanical allodynia) induced by injury of the tibial and sural nerve in rats. Control, neuropathic pain induced and no treatment. BA-1, BA-2 and BA-3, bee venom acupuncture Soonsul-1, Soonsul and Soonsul2, 16.7µl/kg on acupoint(GB30) in the rats. Results are shown as mean±S.E. *, P<0.05, **, P<0.01 as compared with the corresponding data of control group.

Table 2. Withdrawal response on the neuropathic pain(cold allodynia) in rats.

Group	1	2	3	4	5	6	7
Control	82.9±4.21	75.7±3.69	71.4±3.40	68.6±6.70	62.9±8.37	61.4±8.00	64.3±4.81
BA-1	65.7±11.72	62.9±10.85	58.6±11.00	45.7±8.96	58.6±10.10	48.6±10.10	56.7±13.02
BA-2	75.7±4.81	70.0±7.56	61.4±9.11	67.1±7.47	54.3±6.12	51.4±5.53	37.1±4.21**
BA-3	68.6±11.64	57.1±10.85	57.1±10.85	47.1±8.37	42.9±8.08	37.1±7.14*	37.1±7.14**

Bee Venom Acupuncture(BA) was bilaterally treated on the rats for 7days. The task and treatments were started on the 3rd week after inducing neuropathic pain, and performed 10 trials per day for 7days. Results are shown as means±S.E.

*, P<0.05, **, P<0.01.

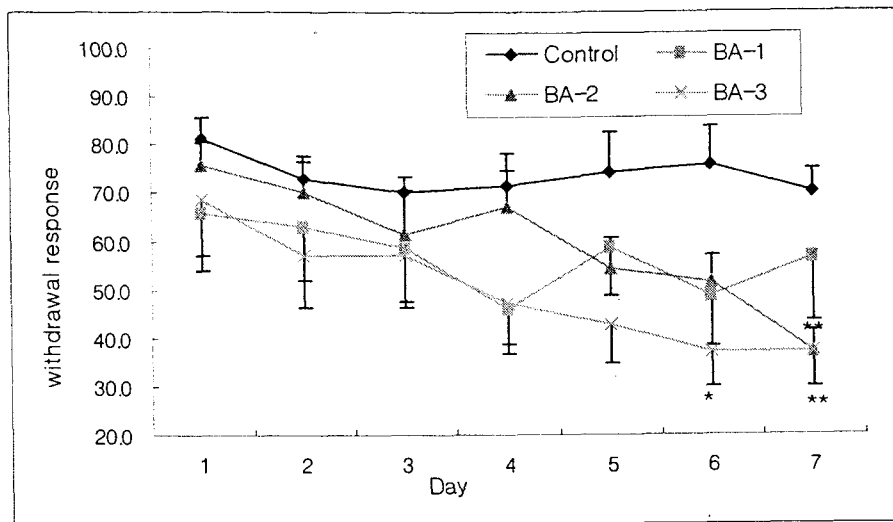


Fig. 2. Effects of herbal acupuncture of Bee Venom(BA) on the neuropathic pain(cold allodynia) induced by injury of the tibial and sural nerve in rats.

Control, neuropathic pain induced and no treatment. BA-1, BA-2 and BA-3, bee venom acupuncture Soonsul-1, Soonsul and Soonsu2, 16.7µl/kg on acupoint(GB30) in the rats. Results are shown as mean±S.E.

*, P<0.05, **, P<0.01.

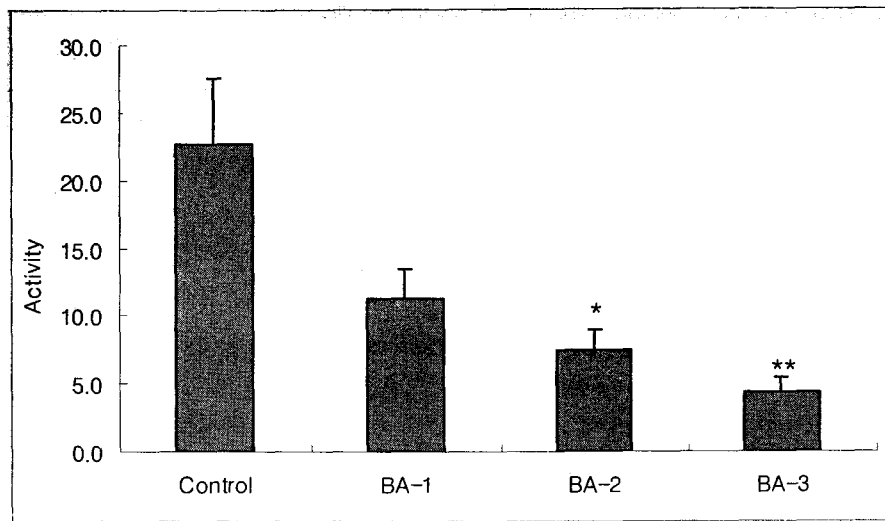


Fig. 3. Effects of Bee Venom Acupuncture(BA) on the neuropathic pain induced by injury of the tibial and sural nerve in rats.

The values of activity of c-Fos protein in the central gray of brain are shown. Control, neuropathic pain induced and no treatment. BA-1, BA-2 and BA-3, bee venom acupuncture Soonsul-1, Soonsul and Soonsu2, 16.7 $\mu\text{l}/\text{kg}$ on acupoint(GB30) in the rats. Results are shown as mean \pm S.E.

*, $P < 0.05$, **, $P < 0.01$.

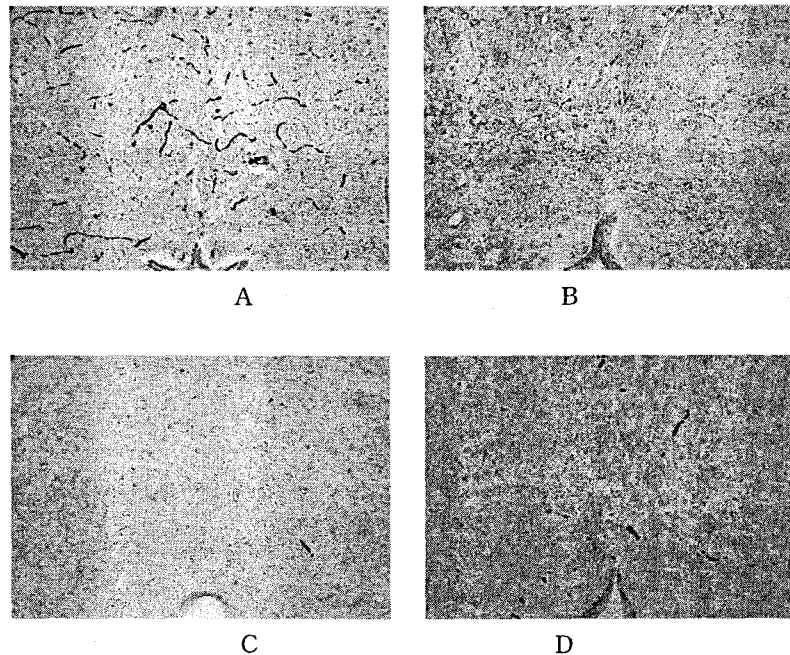


Fig. 4 Representative microphotographs of coronal sections for observation of c-Fos expression in the central gray. As compared with c-Fos of A group, that of B, D groups are decreased, A:Control, B:BA-1, C:BA-2, D:BA-3. $\times 200$.

4. 혈액내 WBC 변화

WBC를 비교 관찰한 결과, 대조군이 19.2 ± 1.31 ($10^3/\mu\text{l}$)을 나타내었으며, 이에 비해 BA-1군이 $17.4 \pm$

$1.95(10^3/\mu\text{l})$, BA-2군이 $16.0 \pm 3.43(10^3/\mu\text{l})$, BA-3군이 $12.0 \pm 0.96(10^3/\mu\text{l})$ 를 나타내어 BA-3군($P < 0.01$)이 유의한 감소를 보였다(Fig. 5).

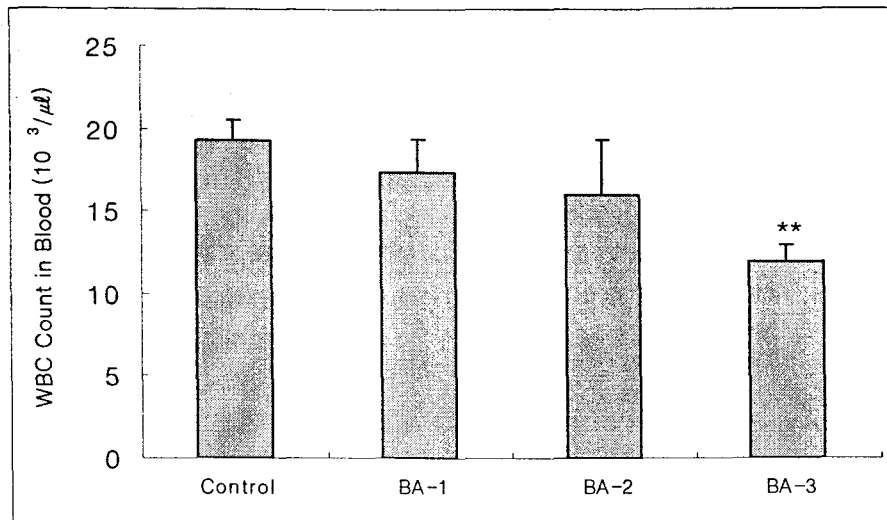


Fig. 5. Effects of Bee Venom Acupuncture(BA) on blood WBC in the neuropathic pain induced by injury of the tibial and sural nerve. Control, neuropathic pain induced and no treatment. BA-1, BA-2 and BA-3, bee venom acupuncture Soonsul-1, Soonsul and Soonsu2 16.7 μl/kg on acupoint(GB30) in the rats. Results are shown as mean±S.E. *, P<0.05 , **, P<0.01.

IV. 考 察

통증이란 실질적인 또는 잠재적인 조직 손상이나, 이러한 손상에 관련하여 표현되는 감각적이며 정서적인 불유쾌한 경험이고¹⁰⁾, 일반적으로 모든 질병에 대해 생체가 자신의 상태를 인식하는 척도라고 볼 수 있다¹¹⁾.

통증에는 두가지 유형이 있으며 침해수용성 동통과 신경병리성 동통이 있다. 침해수용성 동통은 정상적인 조직에 상해를 입히는 자극이거나 또는 지속될 경우에 정상조직에 상해를 입힐 수 있는 잠재성을 가지는 자극들의 정상적인 신경생리적 과정이고, 신경병리성 동통은 말초신경계나 중추신경계의 어떠한 원인으로 인하여 감각정보의 입력이 비정상적으로 진행되는 것이다¹²⁾.

신경병리성 통증은 만성통증의 하나로써 말초신경이나 연부조직이 손상을 받았을 때 발생한다¹³⁾. 임상적으로 신경병리성 통증을 가진 환자에게서 관찰되는 증상으로는 자발적 통증, 이질통, 과통증 등이 있으며, 자주 교감신경계와 관련된 동통을 수반한다. 이와 같은 신경병리성 통증에는 유전적 요인, 관련된 신체 부위의 미사용, 중추신경계의 손상 등의 비심리적 요인 이외에 정서, 성격, 행동 등의 여

러 가지 심리적인 요인이 영향을 미칠 수 있다¹³⁾.

신경병리성 통증의 증상으로는 과통증(hyperalgesia), 이질통(allodynia), 자발적 동통 등이 있는데 정상외의 경우에도 통증을 유발시킬 수 있는 정도의 자극에 대해 그 이상의 과도한 통증을 유발하는 경우를 과통증이라 하고, 정상적으로는 통증을 유발시킬 수 없을 정도의 미약한 자극에 민감하게 반응하여 통증을 유발하는 경우를 이질통이라 하며, 아무런 자극이 없는 경우에도 통증이 나타나는 것을 자발적 동통이라고 한다.

이러한 신경병리성 동통의 발생 기전을 연구하기 위한 동물모델의 필요성 때문에 신경절제모델¹⁴⁾이 개발되어 오랫동안 사용되어 왔다. Benentt과 Xie¹⁵⁾의 만성적 압박 손상 모델이나, Selzer 등¹⁶⁾의 부분적 좌골신경 결찰 모델, Kim과 Chung¹⁷⁾의 척수신경 결찰 모델, DeLeo 등¹⁸⁾이 개발한 좌골신경 동결 모델 등이 있는데, 이 네 가지 모델은 각각 나름대로 독특한 이점을 갖고 있으나 반면에 실험 모델을 만들기 어렵다든가 손상시킨 신경섬유의 재생 가능성이 있는 등 문제점들도 많다²⁾. 이에 Lee 등¹⁹⁾은 총비골신경(common peroneal nerve)은 남겨두고, 경골신경(tibial nerve)과 비복신경(sural nerve)은 손상시킨 신경병리성 동통 모델을 개발하였다.

이러한 Lee 등¹⁹⁾의 신경병리성 동통 모델은 좌골

신경통에 근접한 바, 좌골신경통은 한의학적으로는 腰脚痛, 腰脚痺, 股幹痛, 脚筋痛 등의 범주에 속한다고 할 수 있으며, 風寒濕邪, 肝腎兩虛, 氣血瘀滯으로 辨證될 수 있다²⁰⁾.

環跳는 족소양담경의 경혈로 通經活絡, 疏散經絡 風濕, 宣利腰脾氣滯하는 효능이 있으며, 坐骨神經痛, 腰腿痛, 腰股疼痛, 膝痛, 脚氣, 風濕關節痛, 下肢痿痺, 半身不遂, 麻木偏癱, 小兒麻痺, 感冒, 神經衰弱, 蕁麻疹, 風疹, 偏身痿病 등에 활용된다²¹⁾. 기존의 동물실험에서 環跳穴의 電針자극은 통증역치 상승을 통해 鎮痛효과와 炎症반응을 억제하였다²²⁾. 따라서 環跳穴에 蜂毒藥鍼의 투여가 신경병리성 동통 억제에 영향을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

蜂毒藥鍼療法은 蜂毒의 독특한 특성을 통한 화학적 작용과 침을 통한 자침 효과를 더불어 이용한 치료법²³⁻²⁴⁾이다. 적은 蜂毒의 량으로도 강한 효과를 나타낼 수 있음과 동시에 효과발현시간이 빠르고, 작용지속시간이 길며, hormone 제제와 같은 심각한 부작용이 없어 비교적 안전한 요법으로 평가되고 있다²⁵⁻²⁶⁾.

蜂毒을 질병치료에 사용한 기원은 기원전 168년 매장된 馬王堆 의서의 <養生方>과 <雜療方>에서 각 1례씩 치료에 응용한 기록이 있다²⁷⁾.

蜂毒의 성미는 辛, 甘, 鹹, 大熱 有毒하고²⁸⁾ 그 효능은 祛風除濕, 止疼痛, 解痙平喘, 消腫降壓하며⁸⁻⁹⁾ 적응증으로는 근육통, 근염, 섬유근염, 근막장애통증 증후군, 급만성 관절염, 통풍, 신경통, 신경염, 편두통, 류마티즘, 류마티성 관절염, 기형성 관절염, 연조직과 골조직의 만성 외과적 염증, 급성 류마티성 열과 심내막염, 홍채염, 류마티성 홍채모양체염, 피부염 등에 효과가 있다²⁹⁾.

蜂毒약침에 대한 연구로는 실험적으로 항염³⁰⁾, 진통³⁰⁻³¹⁾, 소염^{30,32)}, 해열³⁰⁾, 활혈³²⁾, 항경련³³⁾, 면역반응³⁴⁾ 등에 관한 보고가 있었고, 임상적으로는 요추추간판 탈출증³⁵⁾, 흉·요추 압박골절³⁶⁾, 진행성 근위축증³⁷⁾, 류마티오이드 관절염³⁸⁾, 슬관절염³⁹⁾, 족근통⁴⁰⁾, 건선⁴¹⁾ 등에 관한 보고가 있었다.

이에 蜂毒이 신경계에 작용하고, 진통과 소염작용이 있다는 점³⁰⁻³¹⁾에 근거하여 좌골신경을 절제한 신경병리성 통증 모델 白鼠의 環跳穴에 蜂毒약침을 투여하여 그 영향을 알아보고자 하였다.

Von frey filament를 이용하여 물리적으로 이질통을 발생시킨 후 회피반응의 결과에서 대조군에 비해 BA-1군은 7일째에 유의하게 감소하였고, BA-3군은

3일, 5일, 6일, 7일째에 유의하게 감소하였다. Acetone을 이용하여 화학적으로 냉각 이질통을 발생시킨 후 회피반응의 결과에서 대조군에 비해 처치가 진행됨에 따라 BA-1군은 7일째에 유의하게 감소하였고, BA-3군은 6일, 7일째에 유의하게 감소하였다. 이는 蜂毒약침이 신경절제로 인해 손상된 白鼠의 신경의 낮아진 역치를 높여줌으로써 회피반응의 감소를 보여주는 것으로 따라서 말초신경손상에 의한 통증을 억제시킬 수 있는 가능성을 제시한다.

또한 임상에서 蜂毒약침을 시술할 경우, 저농도의 蜂毒약침을 먼저 시술하고 치료 경과에 따라 고농도의 蜂毒약침을 시술하는 것이 일반적이다. 하지만 본 실험에서는 고농도보다는 저농도의 蜂毒약침에서 오히려 유의성 있게 통증이 감소된 것을 볼 수 있다. 이는 동종요법에서 주장하고 있는 소량복용이 다량복용에 비해 더 효과적⁴²⁾이라는 주장과 결부지어 생각해 볼 수 있으며, 치료에 있어 농도에 따른 효과의 차이는 앞으로 더 많은 실험적 연구가 필요하리라 사료된다.

날짜별 효과에 있어서, 蜂毒약침의 시술에 따른 즉각적인 효과가 나타나지 않고 일정기간 이상 시술해서 통증의 감소가 나타난 것도 임상과 연관지어 시술기간에 대한 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

조직손상이나 염증 등이 유발되었을 경우에 세포 내에 빠른 시기에 발현되는 조기발현 유전자인 c-Fos는 유해한 기계적 자극과 온열 자극을 말초신경에 가하였을 경우 통증을 전달하는 신경통로에 의미 있게 증가하는 것으로 알려져 있으며⁴³⁾, 이러한 결과는 말초의 유해한 자극에 비례하여 중추신경계에서 c-Fos의 발현이 증가됨을 입증하는 것으로써 통증자극에 대한 신경활동의 지표로써 c-Fos가 사용될 수 있음을 제시하는 결과이다.

이에 본 연구에서는 蜂毒약침이 중심 회백질 부위의 c-Fos 단백질 발현에 미치는 정도를 관찰한 결과 대조군에 비하여 BA-1군, BA-3군에서 유의한 감소를 보였다. 이는 蜂毒약침이 신경병리성 동통 억제에 유의한 효과가 있음을 보여주는 것이며 더 나아가 본 연구와 같은 말초신경계가 아닌 중추신경계의 손상에 의한 신경병리성 동통에도 효과가 있으리라 보이며 이에 관한 연구도 추후 필요할 것으로 사료된다.

본 실험에서 사용된 좌골신경 절제 모델은 좌골신경통과 근접하는데, 좌골신경통은 좌골신경을 따라 방사되는 통증으로, 이러한 신경근의 자극은 탈

출된 수행의 기계적인 압박과 더불어 변성된 단백질에 의해 초래된 신경근 및 그 주위 조직의 염증 반응에 의한⁴⁾.

이에 본 연구에서는 소염작용이 있는 蜂毒약침을 사용하여 혈액 내 WBC 수치의 변화를 관찰한 결과 대조군에 비하여 BA-3군이 유의한 감소를 보였다. 이는 신경병리성 동통이 염증으로 인한 신경손상과 동반하였을 경우에 蜂毒약침이 소염 효과를 나타내어 동통 억제에 관여할 수 있을 것으로 사료된다.

이상을 종합해볼 때 蜂毒약침이 신경병리성 동통 억제에 유의성이 있었으며, 향후 동통 억제기전 및 농도와 투여기간에 대한 상세한 연구와 함께 실험적 모델에 대한 임상적 연관성에 대해서도 심도 있는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 結 論

신경병리성 동통이 유발된 白鼠에 대하여 蜂毒藥鍼 처치가 물리적 이질통, 냉각 이질통, c-Fos 단백질 발현 및 혈액학적 변화 등에 미치는 영향을 측정된 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 물리적 이질통에 대한 반응은 대조군에 비해 BA-2군은 7일째에 유의하게 감소하였고, BA-3군은 3일, 5일, 6일, 7일째에 유의하게 감소하였다.
2. 냉각 이질통에 대한 반응은 대조군에 비해 대조군에 비해 BA-2군은 7일째에 유의하게 감소하였고, BA-3군은 6일, 7일째에 유의하게 감소하였다.
3. c-Fos 단백질 발현은 대조군에 비하여 BA-2군, BA-3군에서 유의한 감소를 보였다.
4. WBC에 대한 변화는 대조군에 비하여 BA-3군이 유의한 감소를 보였다.

이상의 실험결과를 통하여, BA-2군은 신경병리성 동통의 감소에 대하여 초기에는 영향을 주지는 못했으나, 투여가 계속되면서 유의한 영향을 주는 것으로 관찰되었으며, BA-3군은 초기 투여부터 투여가 계속되는 기간 동안 지속적인 영향을 주는 것으로 관찰되었다. 그러나 동통 억제기전 및 농도와 투여

기간에 대한 상세한 연구와 함께 실험적 모델에 대한 임상적 연관성에 대해서도 심도 있는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

VI. 參考文獻

1. Mitchell, S. W. Injuries of Nerve and Their Consequences. J. B. Lippincott, Philadelphia, PA, 1872 : 252.
2. 이배환, 손진훈, 박용구. 신경병리성 통증과 아편계 약물의 효능. 한국뇌학회지. 2001 ; 1(1) : 53-64.
3. 楊維傑編. 黃帝內經 素問, 靈樞 譯解. 成輔社. 1980.
4. 南京中醫學院 編著. 黃帝內經素問譯釋. 上海 : 上海科學技術出版社. 1997 : 278, 361, 305-12, 652.
5. 대한약침학회. 약침요법시술서. 서울 : 대한약침학회. 2000 : 13-62.
6. 全國韓醫科大學 鍼灸經穴學敎室. 鍼灸學(下). 서울 : 集文堂. 1998 : 1457-67.
7. 金廷彦. 기적의 藥鍼療法. 서울. 금강출판사. 1990 : 18.
8. 郭國華. 臨床中藥辭典. 長沙 : 湖南科學技術出版社. 1994 : 543-44.
9. 李文瑞 외. 中藥別名辭典. 北京 : 中國科學技術出版社. 1994 : 1079.
10. 오흥근. 통증의학. 서울 : 군자출판사. 1995 : 1-32.
11. 김재효. 실험적 말초신경 손상 후 신경증을 일으킨 白鼠에서 통증반응에 미치는 전침의 효과. 원광대학교 대학원 석사학위논문. 1997 : 21-38.
12. McAcffery M, Pasero C. Pain. St. Louis : Mosby. 1999 : 19.
13. 이배환, 손진훈. 만성 동통의 진단 및 치료와 심리학(신경병리성 동통을 중심으로). 한국심리학회 춘계심포지움. 1996 : 227-8.
14. Wall, P. D., Devor, M., Inbal, R., Scadding, J. W., Schonfeld, D., Seltzer., & Tomkiewicz, M. M. Autotomy following peripheral nerve

- lesions: experimental anaesthesia. Pain. 1979 ; 7 : 103-13.
15. Bennett, G. J. Xie, Y. K. A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man. Pain. 1988 ; 33 : 87-107.
 16. 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.
 17. Kim, S. H. & Chung, J. M. An experimental model for peripheral neuropathy produced by segmental spinal nerve ligation in the rat. Pain. 1992 ; 50 : 355-63.
 18. DeLeo, J. A., Coombs, D. W., Willenbring, S., Dolburn, R. W., Fromm, C., Wagner, R., Twitchell, B. B. Characterization of a neuropathic pain model : Sciatic cryoneurolysis in the rat. Pain. 1994 ; 56 : 9-16.
 19. Lee BH, Baik EJ, Lee SH, Moon CH. Injuries of different distal sciatic nerve branches differentially produce neuropathic pain in rats. Abstracts - 8th World Congress on Pain. 1996 : 27.
 20. 변부형, 임사비나, 이승우. 좌골신경통의 침구 치료. 제한동의학술원 논문집. 1999 ; 4(1) : 558-65.
 21. 全國韓醫科大學 鍼灸經穴學教室. 鍼灸學(上). 서울 : 集文堂. 1998 : 643-5.
 22. 羅永芬 主編. 腧穴學(供鍼灸學專業用). 上海 : 上海科學技術出版社. 1998 : 186-7.
 23. 성은찬. 알기 쉬운 봉침요법 108. 서울. 전국 농업기술자협회출판부. 1990 : 28.
 24. 이병국. 봉침의 비방. 서울 : 현대침구원. 1993 : 33, 43-5.
 25. 고순구. 동의학총서·동물성동약. 서울 : 여강출판사. 1993 : 185-90.
 26. 김태현. 근골격계질환에 대한 Bee Venom 요법. 대한통증학회지. 1992 ; 5(1) : 57-62.
 27. 인창식, 고희균. 蜂毒요법에 대한 한의학 최초의 문헌 : 마왕퇴의사의 蜂毒요법 2례. 대한침구학회지. 1998 ; 15(1) : 143-7.
 28. 권기록. 봉약침요법의 염좌에 관한 임상적 연구. 대한약침학회지. 1999 ; 2 : 1-6.
 29. 김문호. 봉침요법과 蜂毒요법. 서울 : 한국교육기획. 1992 : 144.
 30. 고희균. 봉침독요법이 항염, 진통 및 해열에 미치는 효능에 관한 실험적 연구. 대한한의학회지. 1992 ; 13(1) : 283-92.
 31. 이종석, 권기록, 고희균. 중완 및 족삼리의 蜂毒요법이 진통효과에 미치는 영향. 경희대한의대논문집. 1992 ; 15 : 483-95.
 32. 권기록, 고희균, 김창환. 태충 및 족삼리의 방풍수침과 蜂毒요법이 소염 및 활혈작용에 미치는 영향. 경희대한의대논문집. 1993 ; 16 : 297-323.
 33. 공현숙, 고희균, 김창환. 봉침독요법이 항경련에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1993 ; 10(1) : 159-65.
 34. 공현숙, 고희균, 김창환. 蜂毒요법이 생쥐의 면역반응에 미치는 실험적 연구. 대한침구학회지. 1995 ; 12(1) : 331-9.
 35. 이병철. Extrusion type의 요추추간판탈출증 환자의 보독요법을 병행한 한의학적 치료의 임상 보고. 대한침구학회지. 1999 ; 16(2) : 285-93.
 36. 이성노, 홍서영, 변입정, 안광현, 권순정, 송원섭, 강미숙, 송호섭, 김기현. 봉약침 치료를 병행한 흉, 요추 압박골절 환자의 임상적 고찰. 대한침구학회지. 2002 ; 19(6) : 35-48.
 37. 김영호, 육태한, 송범룡. 봉약침을 이용한 진행성 근위축증 환자 1례에 대한 증례보고. 대한약침학회. 2000 ; 3(1) : 119-40.
 38. 황유진, 이건목, 황우준, 서은미, 장종득, 양귀비, 이승훈, 이병철. 봉약침을 이용한 류마티드 관절염의 임상적 연구. 대한침구학회지. 2001 ; 18(5) : 33-42.
 39. 이재동, 김지훈. 슬관절염에 대한 蜂毒약침의 임상적 고찰. 대한침구학회지. 1999 ; 16(3) : 25-38.
 40. 안광현, 김기현, 황현서, 송호섭, 권순정, 이성노, 변입정, 강미숙. 족근통에 봉약침요법이 미치는 영향. 대한침구학회지. 2002 ; 19(5) : 137-49.
 41. 이경민, 윤현민, 고우신, 장경전, 하지영, 서정철, 한상원. 봉약침요법을 가미한 건선 치료 1례. 대한침구학회지. 2003 ; 20(1) : 228-35.
 42. 한국한의학연구소 임상연구부 편역. 동서양의

- 기의학(동종요법과 한의학). 한국한의학연구소. 1995 : 96-101.
43. Bullitt E. Expression of c-fos-like protein as a marker for neuronal activity following noxious stimulation in the rat. J Comp Neurol. 1990 ; 296 : 517-30.
44. 대한정형외과학회. 정형외과학 제5판. 서울 : 최신의학사. 1995 : 451.