

## 통증, 침술 및 뇌영상\*

Pain, Acupuncture and Brain Imaging

곽용호\*\* · 원란\*\*\* · 이혜정\*\*\*\* · 이배환\*\*†

Yongho Kwak\*\* · Ran Won\*\*\* · Hyejung Lee\*\*\*\* · Bae Hwan Lee\*\*†

연세대학교 의과대학 생리학교실\*\*

Department of Physiology, Yonsei University College of Medicine\*\*

동서대학교 보건의학계열 임상병리학과\*\*\*

Department of Biomedical Laboratory Science, Division of Health Science, Dongseo University\*\*\*

경희대학교 침구경락과학연구소\*\*\*\*

Acupuncture and Meridian Science Research Center, Kyung Hee University\*\*\*\*

### Abstract

Pain is very complex and multi-level experience that should be objective or subjective. Acupuncture is a traditional method to heal the pain and have been based on meridian theory. There have been many clinical evidences showing the pain-relieving effect of acupuncture but science-based understanding of it was poor. Furthermore in daily life, we feel huge gap between the source of pain and pain control by acupuncture stimulation. However, the underlying connection between pain control and acupuncture stimulation has been reported in many recent reports. In this paper, we briefly introduce the brain imaging techniques (functional magnetic resonance images, positron emission tomography, electroencephalograph, and magnetoencephalography) and review researches in pain and acupuncture. Through this, the brain areas that activated by pain and acupuncture will be verified, and compared each other regarding their specificity and similarity. In addition, detailed understanding of brain function which is related to pain and acupuncture analgesia through brain imaging techniques will be discussed.

**Keywords :** pain, acupuncture, brain imaging

### 요약

통증은 매우 복잡적이고 다양한 수준의 경험으로 주관적이거나 객관적일 수 있다. 침술은 통증을 치료하기 위한 아주 오래된 방법이며, 경락 이론을 바탕으로 한다. 침의 효과에 대한 임상적 결과들은 수없이 많이 있지만, 그 기능에 대한 과학적인 이해는 부족한 상태이다. 또한, 실생활에서의 통증 유발 원인과 침술을 통한 통증 억제 또는 치료는 그 차이가 매우 크게 느껴진다. 그러나 최근 연구들을 통해 통증과 침술의 관련성이 밝혀지고 있다. 본 논문에서는 최근 급격히 발달하고 있는 뇌영상 기술들(functional magnetic resonance images, 및 positron emission tomography, electroencephalograph, magnetoencephalography)을 간략히 살펴보고, 이들을 이용한 통증 및 침술 연구들을 살펴보고자 한다. 통증과 침술에 관여하는 뇌 영역들을 확인하여, 이 둘의 유사성 및 차이를 비교하고, 뇌영상 기술을 통해 밝혀지는 뇌의 정보처리 과정을 통해 통증과 침술에 대한 이해를 넓히고자 한다.

**주제어 :** 통증, 침술, 뇌영상

\* 이 논문은 2010년도 교육과학기술부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. 2005-0049404).

† 교신저자 : 이배환 (연세대학교 의과대학 생리학교실)

E-mail : bhlee@yuhs.ac

TEL : 02-2228-1711

FAX : 02-393-0203

## 1. 서론

통증은 “실질적인 또는 잠재적인 조직 손상이나 이러한 손상에 관련하여 표현되는 감각적이고 정서적인 불유쾌한 경험”으로 정의된다(Merskey, 1979). 통증은 인류의 삶에 수반되는 피할 수 없는 경험 중 하나이다. 특히 피부에 존재하는 감각세포들에서 말초신경 섬유를 통해 척수와 뇌로 전달되는 육체적 통증은 위협으로부터 생명을 지키기 위한 가장 원초적인 반사 현상이다. 이러한 것은 반복을 통해 위협 요소를 미연에 감지하게 학습되고 한 개체의 삶을 지키는 데 매우 중요하게 작용한다. 이러한 관점에서 통증은 신체가 외부와 교류하는 하나의 대화 방식이라고 생각할 수 있다. 반면, 외부 자극에 의해 발생하는 상처 및 내부 신체기관의 기능 장애는 매우 다양한 통증을 유발하게 된다. 피부의 상처나 화상은 그 치유 과정에서 상처의 정도에 따라 다양한 통증을 발생시키며, 내부 신체기관의 기능이 정상적이지 않을 때에는(한 예로 암과 같은 질병의 형태로) 상당한 고통 및 생명의 위협이 된다.

이러한 통증을 치료하기 위하여 원시시대부터 현대까지 많은 시도들이 있었다. 그 중 현대에서 주목을 받고 있는 것은 침술이다. 침술은 2500년 전 중국에서 발달하여 아시아 지역에서 활발히 시술 되었으나(Napadow 등, 2009), 서양 의학의 도입 이후 비과학적이라는 이유로 오랜 동안 무시되어왔다. 그러나 최근 대체의학의 한 방법으로 주목을 받았고, 과학 기술 발달에 의한 과학적인 접근을 통해 그 효과가 점차 검증되고 있다. 특히 1997년 미국 국립보건원(National Institutes of Health, NIH)에서 침술요법이 수술이나 화학요법에 의한 통증 및 오심(惡心), 구토 등에 효과가 있다는 것을 인정한 것은 매우 고무적인 현상이다(NIH, 1997).

침술은 ‘Jing(經)’으로 불리는 주요 자리와 이것의 가지 격인 ‘Luo(絡)’로 이루어진 361혈 자리가 ‘qi(氣)’ 흐름으로 연결된다는 ‘경락이론(經絡理論, meridian theory)’을 바탕으로 한다(Zhao, 2008). 신체는 한 개체로서 모든 신체기능이 완전한 상태로 조화를 유지하는 것이고, 통증은 이 조화에서 벗어남으로 발생하는 것으로 이해된다(Wang 등, 2010). 따라서 침술에서의 치료는 신체를 다시 조화 상태로 돌려주는 방법이 된다. 수백 년 동안 아시아를 중심으로 침술의 효과는 임상적으로 인정을 받아왔다. 그러나 현대에 들어와 침술 치료 효과의 실체에 대한 의문이 제기되고 있고,

특히 침술 치료가 신체적 또는 심리적인 효과인지에 대한 논쟁이 활발히 진행되고 있다. 이것은 혈자리의 물리적 실체의 증명과 더불어 침술의 치료 기전 이해를 위한 중요한 과학적 기반이 된다.

침술은 통증의 치료를 위해 혈자리에 침을 놓으면서 새로운 작은 통증을 생성하는 것이라고 할 수 있다. 인위적으로 생성된 통증은 신경전달계를 통해 뇌로 전달되고, 그 결과 치료를 위한 방어기전을 발휘하게 된다. 이러한 방어기전은 고통을 감소시키고 치유에 도움을 주게 된다. 이와 유사하게 온도 또는 전기 자극을 통한 말초신경 자극도 침술의 기전과 비슷한 현상을 보이고 있다. 이들 자극이 신경전달계를 통해 뇌로 전달되는 것도 침술에 의한 것과 매우 유사하다. 따라서 이들에 대한 비교 연구는 침술의 효과에 대한 직·간접적인 답을 줄 수 있으리라 생각한다.

이와 더불어, 최근 발달하고 있는 뇌영상 기술 중 functional magnetic resonance image(fMRI)와 positron emission tomography(PET)는 뇌 안에서 발생하는 현상을 입체적으로 이해할 수 있게 한다. 또한 뇌전도(electroencephalography, EEG)와 뇌자도(magneto-encephalography, MEG)는 뇌 신경세포들의 활동으로 발생하는 전기적 신호를 측정하여 뇌활동의 동력학적인 특성을 볼 수 있게 한다. 이런 뇌영상 기술들은 뇌의 활동을 피험자 또는 환자의 MRI를 이용하여 3차원 또는 4차원으로 영상화하며, 특정한 뇌 활동에 관여하는 뇌영역을 국지화하여 구체적으로 확인 가능하게 한다. 이러한 특성들은 통증 기전 및 침의 효과에 대한 연구를 보다 과학적으로 수행할 수 있게 하여 준다.

본 논문에서는 이들 뇌영상 기술들을 간략히 살펴보고, 이들을 이용한 통증 및 침술 연구들을 알아보고자 한다. 통증 유발 및 침에 의해 활성화되는 뇌영역들을 확인하는 것은 그 기전을 이해하는 데 도움이 될 것이고, 복잡한 뇌의 현상을 보다 용이하게 연구할 수 있는 방안을 마련할 수 있을 것이다. 특히 통증 연구는 인위적인 자극(온도, 전기, 접촉 등)을 유발해 그 기전을 연구하는데, 이것은 침술과 매우 유사한 측면이 있다는 것을 의미한다. 따라서 통증과 침술에 대한 연구는 상호 연결성이 있어 각 기전의 이해에 도움이 될 것이다.

## 2. 뇌영상 연구 방법들

현재 활용되고 있는 뇌영상 연구 방법들로는 fMRI,

PET, EEG 및 MEG가 있다. 이들의 장점은 비침습적으로 뇌 안에서 일어나는 활동을 3차원 또는 4차원으로 형상화하여 관찰할 수 있다는 것이다.

fMRI와 PET은 1890년대에 알려진 혈액의 흐름과 산소의 양 및 포도당의 양이 뇌 신경세포의 활동과 관련성이 있다는 것을 바탕으로 한다(Roy와 Sherrington, 1890). fMRI는 blood oxygen level dependence(BOLD)의 변화를 측정한다(Ogawa 등, 1990). 혈액 속의 헤모글로빈은 산소와의 결합으로 반자성체가 되고 산소와 분리되면 상자성체가 된다. 따라서 산소의 양에 의존한 혈액의 자화율이 변하게 되는 것을 자기 공명 현상을 통해 측정하여 신경세포들의 활성을 유추한다. 최근에는 fMRI가 측정하는 BOLD 변화가 신경세포의 활동을 직접적으로 반영한다는 것이 보고되었다(Lee 등, 2010). PET은 방사능 물질인 fluorodeoxyglucose (FDG)를 혈액 속에 주사하고, 이것으로부터 방사되는 양성자에 의한 gamma광을 측정한다(Ter-Pogossian 등, 1975). 포도당의 소모가 많다는 것은 뇌세포의 활성화가 높다는 것을 의미한다.

이들과는 다르게 뇌의 전기적 신호를 측정하는 것으로 EEG와 MEG가 있다. EEG는 두피 상에서 측정되는 전기적 신호를 통해 뇌 속의 전기적 활동 중 시냅스 후 전류(postsynaptic current)에 의한 체전류(volume current)를 관찰한다(Niedermeyer와 Lopes, 2004; Nunez와 Srinivasan, 1981). MEG는 신경세포들이 생성한 시냅스 후 전류 중에서 두피에 수직 방향의 전류가 생성하는 자기장을 SQUID (Superconducting QUantum Interference Devices)를 이용하여 측정한다(Hämäläinen 등, 1993). 이 둘은 높은 시간 분해능(temporal resolution)을 가지고 있어 뇌세포들의 동력학적 현상 연구에 적합하다. 특히 MEG는 EEG보다 높은 공간 해상도를 가지고 있음은 물론 뇌를 더 깊은 곳까지 연구할 수 있다. EEG 및 MEG의 측정 결과들은 MRI 상으로 전환하여 신호원을 찾을 수 있는 기술들이 발달하여 fMRI 및 PET과 같이 뇌의 전기적 신호가 발생하는 부위를 구체적으로 연구할 수 있다.

이전의 통증 연구나 침의 효과에 대한 결과들은 피험자나 환자의 주관적인 판단이나 감정에 의존하였다. 그러나 뇌영상 방법으로 외부 자극에 대한 정보를 처리하는 뇌의 영역 및 그 자극의 특성과 방법들에 따른 뇌의 구체적인 반응을 객관적으로 측정할 수 있다.

### 3. 통증 기전에 관한 뇌 영상 연구

통증은 복잡하고 다차원의 주관적인 경험이고 뇌 신경망의 여러 영역들이 관여한다(Bingel 등, 2003). 통증 기전에 대뇌 피질이 관련되어 있다는 것은 오래 전부터 알려졌다(Bishop, 1980). 한가지 예로, 간질 환자 대뇌 피질의 기능적 mapping을 수행 중 뇌 피질에 전기 자극을 줄 때에 과거의 통증 경험을 재경험한다는 것을 들 수 있다(Mazzola 등, 2009; Ostrowsky 등, 2002). 반면, 다른 사람에 대한 동정(empathy, Danziger, Faillenot, 및 Peyron, 2009; Loggia, Mogil, 및 Catherine, 2008; Singer 등, 2004; Singer 등, 2006)과 placebo 반응(치료에 대한 환자의 강한 의심으로 치료의 효과가 나타나지 않거나 나쁘게 나타나는 현상, Kong 등, 2008) 등의 예에서 볼 수 있듯이 분명한 유해성이 없어도 통증이 발생할 수 있다.

PET과 fMRI와 같은 뇌영상 기술이 발달함에 따라 통증이 뇌의 여러 부위를 활성화시키는 것을 관찰할 수 있었다(Tracey와 Mantyh, 2007). 외부 통증 유발 자극에 의해 활성화된 뇌 영역은 감각운동피질(sensorimotor cortex), 마루뇌섬엽(parieto-insular lobe), 전방뇌섬엽(anterior insular lobe), 전방피다발(anterior cingulate, AC) 그리고 전두전엽피질(prefrontal cortices)이 있다. 이 이외에도 수도관주위회색질(periaqueductal gray, PAG), 시상하부(hypothalamus), 편도핵(amygdale), 해마(hippocampus)와 소뇌(cerebellum)가 있다. 피질하 구조(subcortical structure)는 통증 기전에서 운동의 준비, 자율 반응, 감정적 요소 및 학습과 밀접하게 관련되어 있다(Bingel 등, 2002).

뇌섬엽피질(insular cortex)은 통증 인지에서 가장 일상적으로 활성화되는 곳이다(Apkarian 등, 2005). 특히 전방뇌섬엽은 유해한 자극에 집중하거나(Brooks 등, 2002), 통증 경험을 기억하는 것(Kong 등, 2006) 같은 통증인지에 의해 큰 영향을 받는다. 또한 온도 자극(Casey 등, 1996; Casey 등, 2001; de Leeuw 등, 2006; Rosen 등, 1994; Sung 등, 2007), 전기 자극(Freund 등, 2010), 저주파 자기장(Robertson 등, 2010), 에탄올의 피하주사(Hsieh 등, 1995), 체성감각(somatosensory) 자극(Burton 등, 1993; Maihöfner와 Handwerker, 2005), 군발성 두통(cluster headache, Hsieh 등, 1995), 비정형 안면 통증(atypical facial pain, Derbyshire 등, 1994)들은 전방뇌섬엽을 활성화시킨다.

전방피다발피질(anterior cingulate cortex: ACC)은 신

체 또는 내장에서 통증에 대한 감정적 반응으로 활성화된다(Casey 등, 1996; Rosen 등, 1994). 이차 체성 감각 피질(secondary somatosensory cortex, SII)은 손과 발의 자극을 구분하고(Bingel 등, 2003), 온도자극(Casey 등, 1996; Helmchen 등, 2006)에 의해 활성화된다. 시상(thalamus)은 온도자극(Casey 등, 1996; Casey 등, 2001; de Leeuw 등, 2006), 급성 통증에 의해 동물(Bingel 등, 2003)과 사람(Casey 등, 1996; Rosen 등, 1994)에서 활성화된다.

해마복합체(hippocampal complex) 및 편도핵, 뇌간(brainstem)과 같은 통증 처리와 관련된 뇌영역은 자극에 대해 뇌의 양측성(bilateral)으로 반응을 하고, 적색핵(red nucleus), 조가비핵(putamen), 및 소뇌처럼 철회 행동(withdrawal behavior)과 관련된 영역은 자극의 반대쪽(contralateral)이 더 크게 활성화되는 비대칭적 반응을 한다(Bingel 등, 2002). 반면, 일차 체성감각피질(primary somatosensory cortex, SI)은 통증 유발 자극에 대해 같은 쪽(ipsilateral) 및 반대쪽의 활성화를 보이는데, 통증 유발 원인으로부터의 방어 또는 회피가 매우 중요한 것을 고려하면 매우 자연스러운 현상이다(May, 2007).

통증과 즐거움은 그 원인에 대한 반응 행동 면에서 매우 다르지만, 해부학적 관련성 및 opioid와 dopamine의 관련성은 매우 유사하다(Leknes와 Tracey, 2008; Takahashi 등, 2009). 편도핵은 위협이나 흥분 과정에 관여하지만, 안와전두엽 피질(orbitofrontal cortex)과 함께 보상학습(reward learning)에서 중요한 역할을 한다(Petrovic 등, 1999).

EEG 및 MEG는 뛰어난 시간 분해능 때문에 통증 전달의 전도속도(conduction velocity)를 측정할 수 있다. 통증을 유발하는 laser 자극을 말초신경에 주고 뇌 반응의 잠복기(latency)를 이용한 전도속도를 측정할 여러 연구에 의하면, 통증의 전달 경로가 A-delta (10~20ms/sec), A-beta(50~70m/sec) 또는 C 신경섬유(1~4m/sec)인지 확인할 수 있었다(Kakigi 등, 2004; Tran 등, 2001). 또한, C 신경섬유를 자극하면 반대쪽의 SI와 SII가 먼저 활성화되고 이후 같은 쪽의 SII가 활성화되는 것도 관측되었다(Tran 등, 2002)

#### 4. 침술 기전에 대한 뇌영상 연구

뇌영상 기술의 발달로 혈자리에 침을 놓게 되면 뇌의 여러 영역들이 활성화된다는 것이 알려졌다. 전통

적인 혈자리에 침을 놓으면 비혈자리보다 시상하부와 일차 체감각운동피질(primary somatosensory motor cortex)이 더 크게 활성화되고, 전방띠다발피질의 입쪽 분절(rostral segment)은 비활성화 된다(Zhang 등, 2004). Hegu(LI-4) 또는 Zusanli(ST-36), Yanlingquan(GB-34)의 혈자리는 대뇌변연계(cerebral limbic)/가장자리변연계(paralimbic)와 피질하조직(subcortical structures)의 활성을 조절한다는 것이 fMRI로 관찰되었다(Wu 등, 1999; Yan 등, 2005). 발에 있는 좌우 시각 관련 혈자리 Zhi Yin(BL-67)에 침을 놓게 되면 후두엽(occipital lobe)의 시각피질(visual cortex)이 더 활성화된다(Cho 등, 1998; Siedentopf 등, 2002). Cho 등(1998)의 경우 2006년 논문을 철회하여 이 부분은 아직 논란의 여지가 있다. 후두엽의 경우도 다리의 근육 관련 혈자리 Yanglingquan(GB-34)의 침자극에 의해 비혈자리보다 더 활성화된다(Wu 등, 2002).

침을 놓을 때에 시술자가 느끼게 되는 감각인 “De-Qi”는 침의 효과에서 매우 중요하다(Hui 등, 2005). 이 감각이 있을 때, 중뇌의 PAG, 큰술기핵(nucleus raphe magnus, NRM), 뇌섬엽들과, 시상의 등쪽안쪽핵(dorsomedial nucleus), 시상하부, 측중격핵(nucleus accumbens), 일차체감각운동피질들이 활성화되고, 전방띠다발피질의 입쪽부분(rostral)과 편도핵 및 해마복합체들은 비활성 된다(Wu 등, 1999). 또한, 날카로운 통증이 없는 De-Qi 감각의 침은 이마극(frontal pole), 배내측전두피질(ventromedial prefrontal cortex), 띠다발피질, 시상하부, 망상체(reticular formation), 소뇌벌레(cerebellar vermis)들의 영역에서 신호의 크기가 줄어들고, 날카로운 통증과 De-Qi가 함께 있는 경우는 이마극, 앞쪽/중간/뒤쪽 띠다발에서 신호 크기가 증가한다(Hui 등, 2005). 이러한 차이들은 침술의 기전 연구에 깊이를 더할 것이다.

Zusanli(ST-36)와 Sanyinjiao(SP-6)에 침을 놓으면 안와전두피질(orbital frontal cortex)이 활성화되고, 시상하부는 활성이 줄어든다. 반면 Yanglingquan(GB-34)과 Chengshan(BL-57)에 침을 놓으면 등쪽 시상이 활성화되고, 일차 운동영역과 전운동피질(premotor cortex)은 억제된다. 이들은 같은 척수분절(spinal segment)에 있지만 다른 역할을 하고 있어 상대적인 특화를 이루고 있다(Zhang 등, 2004). 양쪽 Zusanli(ST-36)와 Qi-Ze(LU-5)에 침 또는 placebo 침(피부에만 살짝 침을 놓는 것)을 놓으면 앞쪽띠다발과 위쪽전두엽뇌이랑(superior frontal gyrus)은 같은쪽, 중간과 아래쪽 전두엽 뇌고랑들은

반대쪽, 뇌섬엽과 소뇌는 양쪽에서 활성화된다(Biella 등, 2001). 또한 이 실험에서 활성화를 보인 영역은 임상적 통증 영역과 일치하여, 침술이 불안정화된 기혈 상태를 안정화시킴으로써 통증을 완화시킨다는 것을 시사한다.

심장과 메스꺼움, 구토와 관련된 Pericardium(PC-6, Neiguan) 혈자리에 침과 placebo 침을 놓으면, 침은 감각운동의 SII와 뇌섬엽, 공상이나 기억, 미래를 예상하는 것과 관련된 default-mode network(DMN, 외부자극에 대한 주의가 없는 상태에서 활성화된 뇌의 영역들)의 등쪽안쪽 전전두 피질(dorsomedial prefrontal cortex)이 활성화되고, placebo 침에 의해서는 감각운동의 SI, SII, 뇌섬엽이 활성화되고, DMN 영역은 크게 비활성화된다(Napadow 등, 2009). 위쪽 전두엽뇌이랑, 앞쪽머다발뇌이랑(anterior cingulate gyrus), 시상의 등쪽안쪽 핵(dorsomedial nucleus)들은 placebo나 촉각 자극보다 실제 침에 의해 더 활성화된다. 또한 Pericardium(PC-6)는 소뇌의 소뇌경사(declive), 소결절(nodulus), 층부(vermis)의 목젯(uvula), 사각소엽(quadrangular lobule), 소뇌편도(cerebellar tonsil), 위쪽반달엽(superior semilunar lobe)들을 활성화 시킨다(Yoo 등, 2004).

퇴행성 골관절염(osteoarthritis)을 갖고 있는 환자에 1번과 2번 장골사이의 혈자리에 침과 placebo 침, 꼬집기에 대한 반응을 PET으로 측정하면 자극과 같은쪽의 뇌섬엽은 침에 의해, 등쪽가장자리 전전두 피질(dorsolateral prefrontal cortex)과, 앞쪽뇌섬엽피질, 중뇌는 침과 placebo침에 의해 더 높은 활성을 보인다(Pariante 등, 2005). 이것은 침의 구체적인 생리학적 효과를 보여주며, 또한 환자의 침 치료에 대한 기대와 믿음이 뇌의 보상체계(reward system)에 관여한다는 것을 보여준다.

Hegu(LI-4) 혈자리에 전기침(electrical acupuncture)을 놓고 EEG를 측정하면, 저주파(2Hz) 보다 고주파(100Hz) 자극에서 전두엽 중앙 영역(FCz, Fz)의 theta 리듬 (6~10Hz)이 줄어든다. 이것은 앞쪽뇌섬엽피질의 두강내 전류흐름 때문일 것으로 추측된다(Chen 등, 2006). 또한 동물과 사람 모두 자극을 주는 전기침의 주파수에 따라 저주파에서는 enkephalin을 고주파에서는 dynorphins를 분비하는 것으로 알려져 있다(Ulett, Han, 및 Han, 1998).

## 5. 결론

뇌 자체는 해부학적뿐만 아니라 기능적으로도 매우 복잡하며, 더구나 각 조직간 긴밀한 신경망을 이루고 있다. 이 특성은 뇌의 비선형성으로 나타나고 단순한 블랙박스과 같은 입력과 출력의 일차적 관계로 해석을 할 수 없다는 것을 말해준다. 뇌영상 방법들은 이러한 블랙박스의 속을 들여다 볼 수 있게 하며, 특정 기능의 해석에 필요한 인자들이 얼마나 되는지에 대한 답을 제공해 준다.

통증 유발의 원인이나 침을 통한 통증 억제 및 치료는 실생활에서는 그 차이가 매우 크다. 그러나 통증 및 침술의 연구들을 통해 자극에 반응하는 뇌 영역들의 유사함 및 세밀한 차이를 확인할 수 있었다. 또한 자극에 대한 해부학적 내분비 반응들에서도 유사성을 보인다. 그 이유는 실험을 통한 통증이나 침술의 기전 연구에서는 실험이라는 제한적 조건 및 피험자가 참을 수 있을 정도의 자극 사용 등등의 방법적인 면뿐만 아니라, 그 기전의 신경해부학적 공통성 때문일 것이다. 따라서 이 두 분야를 종합적으로 이해하는 것은 그 기전의 해석 및 치료에 상승작용을 할 것으로 예상된다.

뇌영상 기술이 발전하기 이전의 뇌 연구는, 특히 통증이나 인지와 관련된 연구의 결과들은, 피험자의 주관적인 판단에 매우 의존적이었다. 그러나 뇌영상 기술의 발달을 통해 보다 객관적인 결과와 판단을 할 수 있게 되었다. 위 연구결과들이 보여주는 자극에 의해 활성화된 다양한 뇌 영역들은 이와 같은 연구의 계획에서 기본적인 두 가지를 제시하고 있다. 뇌의 활동에 대한 종합적인 이해와 연구 방법의 단순성이다. 전자는 뇌 활동에 대한 종합적인 이해가 없으면 결과의 해석에 있어 오류를 범하기 쉽기 때문이고, 후자는 연구 방법이 단순하지 않으면 그 결과가 매우 복잡하여 해석에 어려움이 있을 수 있기 때문이다.

현재까지 fMRI와 PET 같은 뇌영상 기술들은 뇌 연구에 상당한 기여를 하고 있다. 뇌의 선형적 특성 즉, 자극에 반응하는 뇌 영역의 확인은 그 기전을 이해하고 설명하는데 지대한 공헌을 하였다. 이를 바탕으로 EEG와 MEG를 통한 동력학적인 연구들 또한 수행되어야 한다. 전도속도 측정의 연구에서 볼 수 있듯이 동력학적 특성이 첨가되면 뇌 기능을 이해하는데 깊이를 더할 수 있기 때문이다. 이것은 비선형적 특성을 갖은 복잡한 구조인 뇌를 선형성적 분석만으로는 그 한계가 있기 때문이기도 하다.

## 참고문헌

- Apkarian, A. V., Bushnell, M. C., Treede, R. D., & Zubieta, J. K. (2005). Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *European Journal of Pain*, 9(4), 463-484.
- Biella, G., Sotgiu, M. L., Pellegata, G., Paulesu, E., Castiglioni, I., & Fazio, F. (2001). Acupuncture produces central activations in pain regions. *Neuroimage*, 14(1), 60-66.
- Bingel, U., Quante, M., Knab, R., Bromm, B., Weiller, C., & Büchel, C. (2002). Subcortical structures involved in pain processing: evidence from single-trial fMRI. *Pain*, 99(1-2), 313-321.
- Bingel, U., Quante, M., Knab, R., Bromm, B., Weiller, C., & Büchel, C. (2003). Single trial fMRI reveals significant contralateral bias in responses to laser pain within thalamus and somatosensory cortices. *Neuroimage*, 18(3), 740-748.
- Bishop, B. (1980). Pain: Its physiology and rationale for management: Part I. Neuroanatomical substrate of pain. *Physical Therapy*, 60(1), 13-20.
- Brooks, J. C. W., Nurmikko, T. J., Bimson, W. E., Singh, K. D., & Roberts, N. (2002). fMRI of thermal pain: effects of stimulus laterality and attention. *Neuroimage*, 15(2), 293-301.
- Burton, H., Videen, T., & Raichle, M. (1993). Tactile-vibration-activated foci in insular and parietal-opercular cortex studied with positron emission tomography: mapping the second somatosensory area in humans. *Somatosensory & Motor Research*, 10(3), 297-308.
- Casey, K. L., Minoshima, S., Morrow, T. J., & Koeppe, R. A. (1996). Comparison of human cerebral activation pattern during cutaneous warmth, heat pain, and deep cold pain. *Journal of Neurophysiology*, 76(1), 571-581.
- Casey, K. L., Morrow, T. J., Lorenz, J., & Minoshima, S. (2001). Temporal and spatial dynamics of human forebrain activity during heat pain: analysis by positron emission tomography. *Journal of Neurophysiology*, 85(2), 951-959.
- Chen, A. C. N., Liu, F. J., Wang, L., & Arendt-Nielsen, L. (2006). Mode and site of acupuncture modulation in the human brain: 3D (124-ch) EEG power spectrum mapping and source imaging. *Neuroimage*, 29(4), 1080-1091.
- Cho, Z. H., Chung, S. C., Jones, J. P., Park, J. B., Park, H. J., Lee, H. J., Wong, E. K. & Min, B. I. (1998). New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(5), 2670-2673.
- Danziger, N., Faillenot, I., & Peyron, R. (2009). Can we share a pain we never felt? Neural correlates of empathy in patients with congenital insensitivity to pain. *Neuron*, 61(2), 203-212.
- de Leeuw, R., Davis, C. E., Albuquerque, R., Carlson, C. R., & Andersen, A. H. (2006). Brain activity during stimulation of the trigeminal nerve with noxious heat. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 102(6), 750-757.
- Derbyshire, S. W., Jones, A. K., Devani, P., Friston, K. J., Feinmann, C., Harris, M., Pearce, S., Watson J. D., G., & Frackowiak, R. S. J. (1994). Cerebral responses to pain in patients with atypical facial pain measured by positron emission tomography. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 57, 1166-1172.
- Freund, W., Wunderlich, A. P., Stuber, G., Landwehrmeyer, B., & Klug, R. (2010). Graded cutaneous electrical vs. thermal stimulation in humans shows different insular and cingulate cortex activation. *Somatosensory & Motor Research*, 27(1), 15-27.
- Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R. J., Knuutila, J., & Lounasmaa, O. V. (1993). Magnetoencephalography; theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of Modern Physics*, 65(2), 413-497.
- Helmchen, C., Mohr, C., Erdmann, C., Binkofski, F., & Büchel, C. (2006). Neural activity related to self-versus externally generated painful stimuli reveals distinct differences in the lateral pain system in a parametric fMRI study. *Human Brain Mapping*, 27(9), 755-765.
- Hsieh, J. C., Stähle-Bäckdahl, M., Hägermark, Ö., Stone-Elander, S., Rosenquist, G., & Ingvar, M. (1995).

- Traumatic nociceptive pain activates the hypothalamus and the periaqueductal gray: a positron emission tomography study. *Pain*, 64(2), 303-314.
- Hui, K. K. S., Liu, J., Marina, O., Napadow, V., Haselgrove, C., Kwong, K. K., Kennedy D. N., & Makris N. (2005). The integrated response of the human cerebro-cerebellar and limbic systems to acupuncture stimulation at ST 36 as evidenced by fMRI. *Neuroimage*, 27(3), 479-496.
- Kakigi, R., Inui, K., Tran, D. T., Qiu, Y., Wang, X., Watanabe, S., & Hoshiyama, M. (2004). Human brain processing and central mechanisms of pain as observed by electro- and magneto-encephalography. *Journal of the Chinese Medical Association*, 67(8), 377-386.
- Kong, J., Gollub, R. L., Rosman, I. S., Webb, J. M., Vangel, M. G., Kirsch, I., & Kaptchuk, T. J. (2006). Brain activity associated with expectancy-enhanced placebo analgesia as measured by functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 26(2), 381-388.
- Kong, J., Gollub, R. L., Polich, G., Kirsch, I., LaViolette, P., Vangel, M., Rosen, B., & Kaptchuk, T. J. (2008). A functional magnetic resonance imaging study on the neural mechanisms of hyperalgesic placebo effect. *Journal of Neuroscience*, 28(49), 13354-13362.
- Lee, J. H., Durand, R., Gradinaru, V., Zhang, F., Goshen, I., Kim, D. S., Fenno, L. E., Ramakrishnan, C., & Deisseroth, K. (2010). Global and local fMRI signals driven by neurons defined optogenetically by type and wiring. *Nature*, 465, 788-792.
- Leknes, S., & Tracey, I. (2008). A common neurobiology for pain and pleasure. *Nature Review Neuroscience*, 9(4), 314-320.
- Loggia, M. L., Mogil, J. S., & Bushnell, M. C. (2008). Empathy hurts: Compassion for another increases both sensory and affective components of pain perception. *Pain*, 136(1-2), 168-176.
- Maihöfner, C., & Handwerker, H. O. (2005). Differential coding of hyperalgesia in the human brain: A functional MRI study. *Neuroimage*, 28(4), 996-1006.
- May, A. (2007). Neuroimaging: visualising the brain in pain. *Neurological Sciences*, 28, Suppl. 2, S101-S107.
- Mazzola, L., Isnard, J., Peyron, R., Guénot, M., & Mauguère, F. (2009). Somatotopic organization of pain responses to direct electrical stimulation of the human insular cortex. *Pain*, 146(1-2), 99-104.
- Merskey, H. (1979). Pain terms; a list with definitions and notes on usage. recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy, *Pain* 6, 249-252.
- Napadow, V., Dhond, R. P., Kim, J., LaCount, L., Vangel, M., Harris, R. E., Kettner N., & Park K. (2009). Brain encoding of acupuncture sensation - Coupling on-line rating with fMRI. *Neuroimage*, 47(3), 1055-1065.
- Niedermeyer, E., & Lopes, D. S. F. (2004). *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. Lippincot Williams & Wilkins.
- NIH, (1997). *Acupuncture: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement Online, November 3th-5th, 15(5)*, 1-34.
- Nunez, P., & Srinivasan, R. (1981). *Electric fields of the brain: The Neurophysics of EEG*, Oxford University Press.
- Ogawa, S., Lee, T. M., Nayak, A. S., & Glynn, P. (1990). Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magnetic Resonance in Medicine*, 14(1), 68-78.
- Ostrowsky, K., Magnin, M., Ryvlin, P., Isnard, J., Guénot, M., & Mauguère, F. (2002). Representation of pain and somatic sensation in the human insula: a study of responses to direct electrical cortical stimulation. *Cerebral Cortex*, 12(4), 376-385.
- Pariante, J., White, P., Frackowiak, R. S. J., & Lewith, G. (2005). Expectancy and belief modulate the neuronal substrates of pain treated by acupuncture. *Neuroimage*, 25(4), 1161-1167.
- Petrovic, P., Ingvar, M., Stone-Elander, S., Petersson, K. M., & Hansson, P. (1999). A PET activation study of dynamic mechanical allodynia in patients with mononeuropathy. *Pain*, 83(3), 459-470.
- Robertson, J. A., Théberge, J., Weller, J., Drost, D. J., Prato, F. S., & Thomas, A. W. (2010). Low-frequency pulsed electromagnetic field exposure can alter neuroprocessing in humans. *Journal of The Royal*

- Society Interface*, 7(44), 467-473.
- Rosen, S. D., Paulesu, E., Frith, C. D., Frackowiak, R. S. J., Davies, G. J., Jones, T., & Camici, P. G. (1994). Central nervous pathways mediating angina pectoris. *The Lancet*, 344(8916), 147-150.
- Roy, C. S., & Sherrington, C. S. (1890). On the Regulation of the Blood-supply of the Brain. *The Journal of Physiology*, 11(1-2), 85-158.
- Siedentopf, C. M., Golaszewski, S. M., Mottaghy, F. M., Ruff, C. C., Felber, S., & Schlager, A. (2002). Functional magnetic resonance imaging detects activation of the visual association cortex during laser acupuncture of the foot in humans. *Neuroscience Letters*, 327(1), 53-56.
- Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J., Kaube, H., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2004). Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science*, 303, 1157-1162.
- Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J. P., Stephan, K. E., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2006). Empathic neural responses are modulated by the perceived fairness of others. *Nature*, 439, 466-469.
- Sung, E. J., Yoo, S. S., Yoon, H. W., Oh, S. S., Han, Y., & Park, H. W. (2007). Brain activation related to affective dimension during thermal stimulation in humans: A functional magnetic resonance imaging study. *International Journal of Neuroscience*, 117(7), 1011-1027.
- Takahashi, H., Kato, M., Matsuura, M., Mobbs, D., Suhara, T., & Okubo, Y. (2009). When your gain is my pain and your pain is my gain: Neural correlates of envy and schadenfreude. *Science*, 323, 937-939.
- Ter-Pogossian, M. M., Phelps, M. E., Hoffman, E. J., & Mullani, N. A. (1975). A positron-emission transaxial tomograph for nuclear imaging (PETT). *Radiology*, 114(1), 89-98.
- Tracey, I., & Mantyh, P. W. (2007). The cerebral signature for pain perception and its modulation. *Neuron*, 55(3), 377-391.
- Tran, T. D., Lam, K., Hoshiyama, M., & Kakigi, R. (2001). A new method for measuring the conduction velocities of A-beta, A-delta and C-fibers following electric and CO<sub>2</sub> laser stimulation in humans. *Neuroscience Letters*, 301(3), 187-190.
- Tran, T. D., Inui, K., Hoshiyama, M., Lam, K., Qiu, Y., & Kakigi, R. (2002). Cerebral activation by the signals ascending through unmyelinated C-fibers in humans: a magnetoencephalographic study. *Neuroscience*, 113(2), 375-386.
- Ulett, G. A., Han, S., & Han, J. S. (1998). Electroacupuncture: mechanisms and clinical application. *Biological Psychiatry*, 44(2), 129-138.
- Wang, G. J., Ayati, M. H., & Zhang, W. B. (2010). Meridian studies in China: A systematic review. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 3(1), 1-9.
- Wu, M. T., Hsieh, J. C., Xiong, J., Yang, C. F., Pan, H. B., Chen, Y. C. I., Tsai, G., Rosen, B. R., & Kwong, K. K. (1999). Central nervous pathway for acupuncture stimulation: Localization of processing with functional MR imaging of the brain—Preliminary experience. *Radiology*, 212(1), 133-141.
- Wu, M. T., Sheen, J. M., Chuang, K. H., Yang, P., Chin, S. L., Tsai, C. Y., Chen, C. J., Liao, J. R., Chu, K. A., Pan, H. B., & Yang, C. F. (2002). Neuronal specificity of acupuncture response: A fMRI study with electroacupuncture. *Neuroimage*, 16(4), 1028-1037.
- Yan, B., Li, K., Xu, J., Wang, W., Li, K., Liu, H., Shan, B., & Tang, X. (2005). Acupoint-specific fMRI patterns in human brain. *Neuroscience Letters*, 383(3), 236-240.
- Yoo, S. S., Teh, E. K., Blinder, R. A., & Jolesz, F. A. (2004). Modulation of cerebellar activities by acupuncture stimulation: evidence from fMRI study. *Neuroimage*, 22(2), 932-940.
- Zhang, W. T., Jin, Z., Luo, F., Zhang, L., Zeng, Y. W., & Han, J. S. (2004). Evidence from brain imaging with fMRI supporting functional specificity of acupoints in humans. *Neuroscience Letters*, 354(1), 50-53.
- Zhao, Z. Q. (2008). Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. *Progress in Neurobiology*, 85(4), 355-375.

원고접수 : 10.08.26

수정접수 : 10.09.13

게재확정 : 10.09.16