

원저

## 흰쥐의 족삼리 및 태충 전침자극에 따른 뇌대사활성의 변화

손영주 · 정혁상 · 구자승 · 원란\* · 김용석\*\* · 박영배\*\*\* · 손낙원\*

\*경희대학교 동서의학대학원 신경과학교실

\*\*경희대학교 한의과대학 침구학교실

\*\*\*경희대학교 한의과대학 기기진단학교실

### Abstract

#### Alterations of Cerebral Metabolic Activation Following Electro-Acupuncture Stimulation on ST36 and LR3 Acu-Points in Rats.

Young-Joo, Sohn · Hyuk-Sang, Jung · Ja-Seung, Ku · Ran, Won\*  
Yong-Suk, Kim\*\* · Young-Bae, Park\*\*\* · Nak-Won, Sohn\*

\*Department. of Neuroscience, Graduate School of East-West Medical Science

\*\*Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine

\*\*\*Department of Biofunctional Medicine and Diagnosis, College of Oriental Medicine,  
Kyung-Hee Univ.

**Objective :** The meridian theory in oriental medicine explains that each acu-point has a characteristic functional effect. It will be supposed that an acupuncture stimulation on different acu-point evokes different activation on different areas in the central nervous system(CNS) according to the meridian theory. On this supposition, our group tried the semi-quantitative [<sup>14</sup>C]2-deoxyglucose([<sup>14</sup>C]2-DG) autoradiography on the acupuncture stimulation to the hindlimb acu-points of Sprague-Dawley rats.

**Methods :** A venous catheter for the intravenous administration of isotope was equipped in the right external jugular vein on 3 days prior to the [<sup>14</sup>C]2-DG study. On the day of the study, two acupuncture needles were inserted into the ST36(Zusanli) or LR3(Taichong) on the left hindlimb. Electro-acupuncture stimulation (2 Hz, 5 ms, 1~3 mA, 15 minutes) started just before the i.v. injection of [<sup>14</sup>C]2-DG (25 μCi/rat). The brain and the spinal cord were removed and processed for the [<sup>14</sup>C]2-DG autoradiography.

※ 본 연구는 보건과학기술연구개발사업(HMP-98-M-6-0063) 및 BK21 사업의 지원에 의하여 이루어진 것임.

· 접수 : 2001년 10월 24일 · 수정 : 12월 20일 · 채택 : 2002년 1월 5일

· 교신저자 : 손낙원, 경기도 용인시 기흥읍 서천리 1번지 경희대학교 동서의학대학원 신경과학교실(Tel. 031-204-6832)

E-mail : q701@chollian.net

**Results :** The EA stimulation on ST36 reveals over 120% metabolic activation in Arcuate nucleus, Anterior pretectal nucleus, Dorsal cochlear nucleus, Interposed cerebellar nucleus, and Nucleus of Darkschewitsch. The EA stimulation on LR3 reveals over 120% metabolic activation in Lateral habenula nucleus, Medial vestibular nucleus, Ventromedial thalamic nucleus, Anteroventral thalamic nucleus, Anterior cingulate cortex, Dentate gyrus, Antero cortical amygdaloid nucleus, Anterior pretectal nucleus, and Dorsal tegmental nucleus compared with the non EA stimulation control group.

**Conclusion :** These results demonstrate that the different acu-points evoke the different activations in brain areas. And with this functional brain mapping study, a new scientific elucidation for the basis of the acupuncture-meridian theory in oriental medicine through differences of activated area in CNS according to the each acupuncture point.

**Key words :** Electroacupuncture, [<sup>14</sup>C]2-deoxyglucose, ST36(Zusanli), LR3(Taichong), Brain mapping

## I. 서론

침요법은 일종의 자극요법으로 통증을 비롯한 여러 증상을 완화시키고 질병을 예방하며 치료하는데 활용되어 왔다. 경혈자극은 해당 경락 및 장부에 직접 반응하여 침요법의 효과를 발휘하는 것으로 인식되어 왔으나<sup>1,2)</sup> 서양의학에서 많은 질환이 뇌에 의해 통제를 받는다고 알려져 있고, PET이나 fMRI 등의 영상기법을 이용하여 전침자극후 중추신경계에서 나타나는 대사활성 변화를 관찰한 연구가 보고되는 것으로 보아 침요법의 작용기전에 중추신경계가 관여한다고 볼 수 있다.<sup>3,4)</sup>

자가방사능기록법이란 필름이나 핵감광유제(nuclear emulsion)와 같은 매개물을 방사능의 원천에 노출함으로써 나타나는 방사능에 대한 자가기록으로 표본에 감광유제를 사용하여 방사능을 검출하고 그 위치를 측정하는 것으로 이 방법은 어떠한 주어진 자극이나 임상적인 상황에서 특징적으로 다르게 변화하는 뇌의 기능을 확인할 수 있는 방법이다.<sup>5)</sup> [<sup>14</sup>C]2-deoxyglucose([<sup>14</sup>C]2-DG)를 이용한 자

가방사능기록법은 뇌세포에서 에너지원으로 사용되는 glucose대사의 생화학특성과 방사능 동위원소를 사용하여 뇌세포의 대사활성을 관찰하는 연구방법으로 각성상태의 실험동물에 적용하여 뇌세포 기능의 정량적 관찰과 함께 뇌의 해부학적 구조와 일치하는 뇌의 기능적 영상을 만들어 뇌기능의 시각적 관찰을 가능하게 하는 것이 특징이다.<sup>6,7)</sup> 이러한 이유로 실험동물에서 특정하게 설정된 조건이나 자극에 대한 중추신경계 대사활성변화와 전달로를 추적하는 방법의 하나로 [<sup>14</sup>C]2-DG자가방사능기록법이 사용되고 있다.<sup>8,9,10,11)</sup>

이에 저자는 마취하지 않은 각성상태의 원취의 족삼리(ST36)와 태충(LR3)에 전침자극을 시행하고 [<sup>14</sup>C]2-DG 자가방사능기록법을 이용하여 척수에서부터 대뇌피질까지의 semi-quantitative한 뇌 대사활성도를 측정하고 상호 비교분석 함으로써 경혈의 특이성에 대한 신경과학적 해석을 시도한 결과 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 재료 및 방법

## 1. 실험동물

실험동물은 대한실험동물센터에서 구입한 체중 230~260g의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 사용하였다. 흰쥐는 온도(21~23℃), 습도(40~60%), 조명(12시간 명/암)이 자동적으로 유지되는 사육실에서 무균음수와 사료가 자유롭게 공급되었다. 실험동물을 실험실 환경에 1주간 적응시킨 후 사용하였다.

## 2. 실험방법

마취하지 않은 각성상태의 흰쥐에 전침자극을 가하고 이에 대한 [<sup>14</sup>C]2-DG 자가방사능기록법을 시행한 후 뇌 조직절편 및 자가방사능 영상 제작하여 전침자극에 의하여 중추신경계 내에서 대사활성이 증가하는 부위를 탐색하고 대사활성도를 측정하였으며, 측정된 뇌대사활성도에 비례하여 척수에서부터 뇌간 상부까지의 전침자극에 대한 뇌대사 영상 지도를 제작하고자 하였다.

실험실 환경에 1주일간 적응시킨 건강한 상태의 흰쥐를 무작위로 실험군과 대조군으로 구분하였다. 실험군을 3개 군으로 분류하였으며, 전침자극 이외의 조건이 동일하게 유지된 대조군을 각 실험군별로 설정하였다.

### 1) 전침자극시험

#### (1) 족삼리-전침자극군

실험군 흰쥐를 3.5% chloral hydrate 용액으로 마취하고 우측 외경정맥에 PE-50 카테터를 삽입한 후 피하를 통하여 후두부 상단으로 유도하여 고정하였다. 카테터 장착 후 3일간 상처가 치유되는 기간을 두었다. 이 기간 동안 카테터의 상태를 유지하기 위하여 매일 heparine 처리된 생리식염수로 카테터를 세척하였으며, 매일 1 시간정도 흰쥐를 고정대 위에 느슨히 고정되어 자세를 유지하는 적응훈련을 실시하였다. 카테터 장착 3일 후에 전침자극 실험을 실시하였다. 전침자극 실험 당일에는 실험

약 1 시간전에 각성상태의 흰쥐를 고정대에 느슨히 고정시켜 일정한 적응시간이 지난 후 흰쥐의 좌측 족삼리(ST36)에 약 2mm 간격, 5mm 깊이로 두 개의 침을 꽂고 Grass stimulator(Grass, S88, USA)를 사용하여 3분간의 예비전침자극을 가하였으며, 예비전침자극 7분 후 외경정맥의 카테터를 통하여 흰쥐 한 마리 당 25μCi의 [<sup>14</sup>C]2-DG를 주입함과 동시에 하지의 경축이 나타나는 2Hz, 5ms, 1~3mA의 전침자극을 15분간 가하였다. 전침자극이 끝난 후 고정대 위에서 편히 자세를 유지하는 상태에서 30분이 경과된 시점 즉, 방사능동위원소 주입 45분 후에 과용량의 마취제를 정맥주사하여 즉시 희생시켰다.

#### (2) 태충-전침자극군

태충(LR3)에 전침자극을 한 것을 제외하고 기타의 실험조건은 족삼리-전침자극군과 동일하게 시행하였다.

#### 2) 뇌조직 절편 및 자가방사능기록 영상 제작

전침자극 후 희생시킨 흰쥐의 뇌와 척수를 적출하여 -50℃ dry ice-isopentane 용액으로 즉시 동결시킨 후 -70℃의 deepfreeze에 보관하였다. 동결된 뇌와 척수를 Frigocut (Leica, model 2800, USA)을 사용하여 20μm 두께의 절편을 매 200μm 간격으로 약 100개의 연속절편을 만들었다. 조직절편은 cover slip (Corning cover glass, No 2, USA)에 부착한 다음 즉시 50℃에서 건조시키고, 완전히 건조시킨 조직절편의 cover slip을 순서대로 cardboard에 붙였다. 각각의 cardboard는 [<sup>14</sup>C]methyl methacrylate 방사능동위원소 standards (Amersham, USA)와 함께 BioMax MR-1 필름 (Kodak, USA)에 얹어 암실에서 약 7일간 노출시키고, 현상하여 [<sup>14</sup>C]2-DG 자가방사능기록 영상을 제작하였다.

3) 영상분석 및 semi-quantitative 대사활성도 측정  
 영상분석과 semi-quantitative 대사활성도 측정에는 Macintosh 컴퓨터 (Power-PC G3, USA)와 "NIH Image" software (NIH, Ver. 1.66, USA)가 사용되었다. 영상을 scanner (Epson, GT-9500, JAPAN)를 통하여 입력하고, Paxinos와 Watson의 Rat Brain Atlas<sup>12)</sup>에 따라 측정부위를 결정하여 optical density (OD)를 측정하였다. 각 뇌 부위에서 측정된 OD는 [<sup>14</sup>C]methyl methacrylate standards의 OD에 의하여 [<sup>14</sup>C]2-deoxyglucose-6-phosphate ([<sup>14</sup>C]2-DG-6-P) 방사능동위원소량으로 계산되었다.

각 실험동물의 뇌부위별로 측정된 [<sup>14</sup>C]2-DG-6-P 방사능동위원소량은 동일 실험동물의 뇌량 (corpus callosum)에서 측정된 [<sup>14</sup>C]2-DG-6-P 방사능동위원소량에 대한 상대증가율을 계산하는 방식으로 표준화하였고, 전침자극을 받지않은 대조군과 비교 분석하였다.

#### 4) 대사활성 영상지도 제작

전침자극에 의하여 대사활성이 나타난 영상에서 측정된 gray scale의 OD 및 [<sup>14</sup>C]2-DG-6-P 방사능동위원소량에 비례하여, "NIH Image" software (NIH, Ver. 1.66, USA)를 이용하여 32 색상의 pseudocolor 뇌대사활성 영상지도를 제작하였다.

### III. 결 과

#### 1. 족삼리(ST36)-전침자극군의 semi-quantitative 대사활성도 변화

전침자극에 의한 흰쥐 중추신경계내 대사활성 변화를 관찰한 결과 족삼리-전침자극군의 경우 대조군에 비하여 20% 이상 대사활성이 증가한 부위는 Arcuate nucleus, Nucleus of Darkschewitsch, Lat habenula nucleus, Paratenial thalamic nucleus, Median raphe nucleus, Periaqueductal gray, Dorsal tegmen-

tal nucleus, Lat sup olive, Dorsal cochlear nucleus, Interposed cerebellar nucleus 이었으며, 이 중 Arcuate nucleus, Anterior pretectal nucleus, Nucleus of Dark-schewitsch, Dorsal cochlear nucleus, Interposed cerebellar nucleus에서 통계적 유의성 (P < 0.05)을 나타내었다 (Table1, Figure 1 참조).

#### 2. 태충(LR3)-전침자극군의 semi-quantitative 대사활성도 변화

전침자극에 의한 흰쥐 중추신경계내 대사활성 변화를 관찰한 결과 태충-전침자극군의 경우 대조군에 비하여 20% 이상 대사활성이 증가한 부위는 Ventromedial thalamic nucleus, Centromedian thalamic nucleus, Anteromedian thalamic nucleus, Anteroventral thalamic nucleus, Anterior cingulate cortex, Antero cortical amygdaloid nucleus, Lateral habenula nucleus, Dentate gyrus, Arcuate nucleus, Anterior pretectal nucleus, Dorsal tegmental nucleus, Ectorhinal cortex, Nucleus of Darkschewitsch, Medial geniculate nucleus 이었으며, Medial vestibular nucleus에서는 20% 이상 대사활성이 감소하였다. 이 중 Lateral habenula nucleus, Medial vestibular nucleus에서 통계적 유의성 (P < 0.05)을 나타내었다 (Table2, Figure 2 참조).

#### 3. 전침자극에 따른 뇌대사 영상지도 제작

침자극을 가한 실험동물에 [<sup>14</sup>C]2-DG 자가방사능 기록법을 사용하여 침자극에 따른 관련 뇌 부위의 뇌 대사활성도를 측정하고 침자극의 중추신경계 내 전달로 및 최종도달 부위에 대한 표준화된 뇌대사의 영상 지도를 제작하였다. 뇌대사 영상지도는 침자극이 없는 정상군 (Figure 3 참조), 족삼리 혈에 대한 전침자극군 (Figure 4 참조), 및 태충 혈에 대한 전침자극군 (Figure 5 참조)의 3가지 pattern으로 구성하였다.

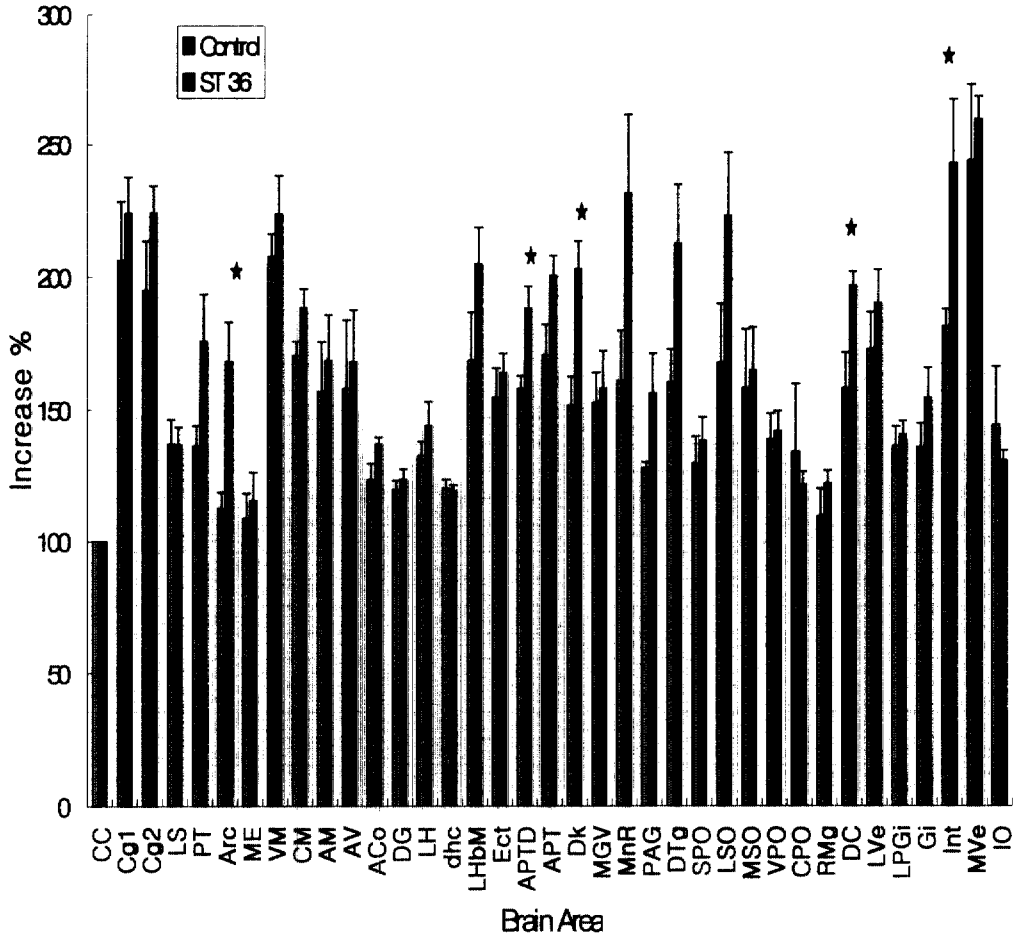
Table 1. Effect of 15 mins-Electroacupuncture Stimulation in ST 36 on Cerebral Metabolic Rates Measured by [14C]2-Deoxyglucose Autoradiography.

Group Intensity Brain Area	Control		Electroacupuncture at ST 36		Increase %
	Isotope Intensity ( $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ Brain Tissue, n=4)	Normalized %	Isotope Intensity ( $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ Brain Tissue, n=2)	Normalized %	
CC	50.00±21.17	100.00±0.00	50.00±8.75	100.00±0.00	0.00
Cg1	114.20±45.77	206.24±22.15	118.80±16.69	223.90±13.70	8.56
Cg2	106.76±26.61	194.79±18.72	117.11±14.11	224.16±10.06	15.08
LS	73.15±10.83	137.03±9.27	71.76±16.54	136.84±6.68	-0.14
PT	71.97±12.99	136.22±7.72	96.78±14.16	175.82±17.74	29.07
Arc	59.27±20.12	112.39±6.15	96.48±37.41	168.08±24.87★	49.55
ME	59.05±20.66	108.62±9.48	63.11±9.48	115.38±10.84	6.22
VM	108.09±36.94	207.72±8.47	119.04±15.41	223.70±14.39	7.69
CM	87.84±35.54	170.28±5.39	97.76±12.17	188.43±7.10	10.66
AM	87.72±39.17	156.74±18.70	92.80±14.37	168.50±17.10	7.51
AV	91.89±44.21	157.97±25.81	93.78±14.53	167.89±19.67	6.28
ACo	64.79±12.66	123.37±6.21	69.81±13.53	137.00±2.63	11.05
DG	61.51±19.09	119.64±3.38	63.70±9.20	123.47±3.93	3.20
LH	69.01±21.85	132.74±5.28	76.59±6.64	143.91±9.27	8.41
dhc	61.77±20.03	120.13±3.42	60.68±9.58	119.19±2.17	-0.79
LHbM	93.30±26.17	168.60±18.01	109.40±31.63	204.93±13.86	21.55
Ect	82.79±13.36	154.69±10.89	85.61±19.00	163.81±7.42	5.89
APTD	81.36±43.81	157.94±4.77	98.22±23.87	188.18±8.26★	19.14
APT	91.04±37.28	170.58±11.50	104.04±22.40	200.62±7.45	17.61
Dk	81.27±46.26	151.63±10.90	106.78±23.96	202.97±10.59★	33.86
MG	81.99±31.40	152.60±11.39	86.07±29.04	157.98±14.16	3.53
MnR	89.88±22.17	161.00±18.76	130.77±52.24	231.51±30.02	43.80
PAG	65.06±28.25	127.96±2.16	85.61±27.00	156.17±15.05	22.04
DTg	86.37±48.55	160.45±12.29	117.41±45.77	212.66±22.17	32.54
SPO	70.00±34.84	129.64±10.36	73.62±21.20	138.28±8.97	6.66
LSO	94.99±69.74	167.67±22.31	123.41±47.19	223.02±23.79	33.02
MSO	90.18±64.00	158.31±22.05	90.55±32.66	164.84±16.26	4.12
VPO	74.33±29.63	138.78±9.87	74.84±19.09	141.99±7.69	2.31
CPO	79.84±39.38	134.22±25.46	63.25±15.65	121.68±4.81	-9.34
RMg	60.09±26.46	109.51±10.66	63.49±13.88	122.07±4.91	11.47
DC	85.77±35.84	158.17±13.37	101.07±21.96	196.84±5.29★	24.45
LVe	93.37±54.16	172.78±13.97	101.42±25.12	190.17±12.67	10.07
LPGi	71.89±22.94	136.42±7.36	72.97±19.17	140.66±5.28	3.11
Gi	72.43±38.07	135.85±9.02	82.96±22.77	154.61±11.30	13.82
Int	93.95±47.91	181.43±6.47	133.68±50.75	243.09±24.27★	33.98
MVe	136.58±90.99	244.12±29.05	134.31±20.30	259.77±8.84	6.41
IO	83.20±36.13	144.42±21.98	67.33±13.42	130.90±3.75	-9.36

Normalized % ; The isotope intensities were normalized using that of corpus callosum as the reference.

CC ; corpus callosum, Cg1 ; anterior cingulate cortex, Cg2 ; posterior cingulate cortex, LS ; lateral septum nucleus, PT ; paratenial thalamic nucleus, Arc ; arcuate nu, ME ; medial eminence, VM ; ventromed thal nu, CM ; the centromedian nucleus of the thalamus, AM ; anteromedian thalamic nucleus AV ; anteroventral thalamic nucleus, ACo ; antero cortical amygdaloid nucleus, DG ; dentate gyrus, LH ; lateral hypothalamus, dhc ; dorsal hippocampus, LHbM ; lat habenula nu,med, Ect ; ectorhinal cortex, APTD ; anterior pretecal nucleus dorsal part, APT ; anterior pretecal nucleus, Dk ; nucleus of Darkschewitsch, MG ; med genical nu, vent, MnR ; median raphe nu, PAG ; periaqueductal gray, DTg ; dorsal teg nu, SPO ; sup paraolivary nu, LSO ; lat sup olive, MSO ; med sup olive, VPO ; mediovent periolive nu, CPO ; caudal periolivary nu, RMg ; raphe magnus, DC ; dorsal cochlear nucleus, LVe ; lateral vestibular nucleus, LPGi ; lat paragigantocell nu, Gi ; gigantocellular reticular nucleus, Int ; interposed cerebellar nucleus, MVe ; medial vestibular nucleus, IO ; inferior olive (\* ; P < 0.05)

Figure 1. Increase percentage of regional isotope concentration activated by 15 mins-electroacupuncture stimulation in ST 36 acu-point.



CC ; corpus callosum, Cg1 ; anterior cingulate cortex, Cg2 ; posterior cingulate cortex, LS ; lateral septum nucleus, PT ; paratenial thalamic nucleus, Arc ; arcuate nu, ME ; medial eminence, VM ; ventromed thal nu, CM ; the centromedian nucleus of the thalamus, AM ; anteromedian thalamic nucleus AV ; anteroventral thalamic nucleus, ACo ; antero cortical amygdaloid nucleus, DG ; dentate gyrus, LH ; lateral hypothalamus, dhc ; dorsal hippocampus, LHbM ; lat habenula nu,med, Ect ; ectorhinal cortex, APTd ; anterior prepectal nucleus dorsal part, APT ; anterior prepectal nucleus, Dk ; nucleus of Darkschewitsch, MGV ; med genical nu, vent, MnR ; median raphe nu, PAG ; periaqueductal gray, DTg ; dorsal teg nu, SPO ; sup paraolivary nu, LSO ; lat sup olive, MSO ; med sup olive, VPO ; mediovent periolive nu, CPO ; caudal periolivary nu, RMg ; raphe magnus, DC ; dorsal cochlear nucleus, Lve ; lateral vestibular nucleus, LPGi ; lat paragigantocell nu, Gi ; gigantocellular reticular nucleus, Int ; interposed cerebellar nucleus, MVe ; medial vestibular nucleus, IO ; inferior olive (\* ; P < 0.05)

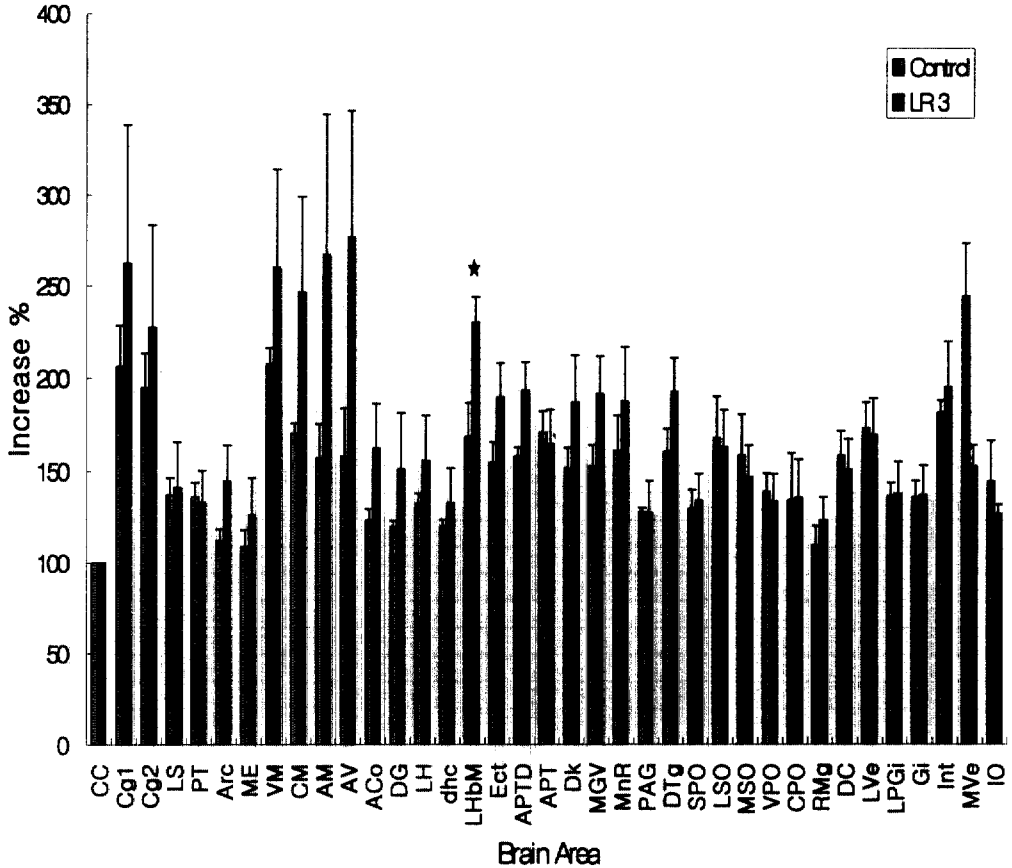
Table 2. Effect of 15 mins-Electroacupuncture Stimulation in LR 3 on Cerebral Metabolic Rates Measured by [14C]2-Deoxyglucose Autoradiography.

Group Intensity Brain Area	Control		Electroacupuncture at LR 3		Increase %
	Isotope Intensity ( $\mu$ Ci/mg Brain Tissue, n=4)	Normalized %	Isotope Intensity ( $\mu$ Ci/mg Brain Tissue, n=5)	Normalized %	
CC	50.00 $\pm$ 21.17	100.00 $\pm$ 0.00	33.33 $\pm$ 12.71	100.00 $\pm$ 0.00	0.00
Cg1	114.20 $\pm$ 45.77	206.24 $\pm$ 22.15	138.40 $\pm$ 37.59	262.26 $\pm$ 76.47	27.16
Cg2	106.76 $\pm$ 26.61	194.79 $\pm$ 18.72	113.00 $\pm$ 23.29	227.50 $\pm$ 55.74	16.80
LS	73.15 $\pm$ 10.83	137.03 $\pm$ 9.27	63.40 $\pm$ 4.21	141.21 $\pm$ 24.49	3.05
PT	71.97 $\pm$ 12.99	136.22 $\pm$ 7.72	55.95 $\pm$ 6.05	133.17 $\pm$ 17.33	-2.24
Arc	59.27 $\pm$ 20.12	112.39 $\pm$ 6.15	61.06 $\pm$ 16.63	144.76 $\pm$ 19.21	28.80
ME	59.05 $\pm$ 20.66	108.62 $\pm$ 9.48	55.55 $\pm$ 6.25	126.27 $\pm$ 20.19	16.24
VM	108.09 $\pm$ 36.94	207.72 $\pm$ 8.47	122.80 $\pm$ 34.77	260.03 $\pm$ 54.18	25.19
CM	87.84 $\pm$ 35.54	170.28 $\pm$ 5.39	117.22 $\pm$ 42.01	246.42 $\pm$ 52.62	44.72
AM	87.72 $\pm$ 39.17	156.74 $\pm$ 18.70	140.70 $\pm$ 47.00	266.96 $\pm$ 77.57	70.32
AV	91.89 $\pm$ 44.21	157.97 $\pm$ 25.81	138.87 $\pm$ 50.05	276.62 $\pm$ 69.99	75.11
ACo	64.79 $\pm$ 12.66	123.37 $\pm$ 6.21	70.10 $\pm$ 23.43	162.27 $\pm$ 24.02	31.54
DG	61.51 $\pm$ 19.09	119.64 $\pm$ 3.38	70.52 $\pm$ 12.83	151.05 $\pm$ 30.26	26.26
LH	69.01 $\pm$ 21.85	132.74 $\pm$ 5.28	68.00 $\pm$ 12.32	155.79 $\pm$ 24.11	17.36
dhc	61.77 $\pm$ 20.03	120.13 $\pm$ 3.42	56.81 $\pm$ 8.07	132.83 $\pm$ 18.80	10.57
LHbM	93.30 $\pm$ 26.17	168.60 $\pm$ 18.01	85.86 $\pm$ 26.65	230.13 $\pm$ 13.73*	36.50
Ect	82.79 $\pm$ 13.36	154.69 $\pm$ 10.89	75.54 $\pm$ 26.73	189.57 $\pm$ 18.52	22.55
APTD	81.36 $\pm$ 43.81	157.94 $\pm$ 4.77	74.61 $\pm$ 25.45	193.40 $\pm$ 15.21	22.45
APT	91.04 $\pm$ 37.28	170.58 $\pm$ 11.50	67.21 $\pm$ 24.92	164.60 $\pm$ 18.51	-3.51
Dk	81.27 $\pm$ 46.26	151.63 $\pm$ 10.90	79.28 $\pm$ 40.07	187.10 $\pm$ 25.37	23.39
MG	81.99 $\pm$ 31.40	152.60 $\pm$ 11.39	77.35 $\pm$ 24.38	191.51 $\pm$ 20.27	25.50
MnR	89.86 $\pm$ 22.17	161.00 $\pm$ 18.76	81.96 $\pm$ 37.63	187.58 $\pm$ 29.15	16.51
PAG	65.06 $\pm$ 28.25	127.96 $\pm$ 2.16	54.10 $\pm$ 13.02	127.30 $\pm$ 17.50	-0.51
DTg	86.37 $\pm$ 48.55	160.45 $\pm$ 12.29	76.40 $\pm$ 22.23	192.78 $\pm$ 18.21	20.15
SPO	70.00 $\pm$ 34.84	129.64 $\pm$ 10.36	54.28 $\pm$ 8.26	134.12 $\pm$ 14.36	3.46
LSO	94.99 $\pm$ 69.74	167.67 $\pm$ 22.31	67.70 $\pm$ 22.05	162.84 $\pm$ 20.13	-2.88
MSO	90.18 $\pm$ 64.00	158.31 $\pm$ 22.05	60.31 $\pm$ 16.12	146.72 $\pm$ 17.10	-7.32
VPO	74.33 $\pm$ 29.63	138.78 $\pm$ 9.87	54.37 $\pm$ 6.85	133.67 $\pm$ 14.72	-3.68
CPO	79.84 $\pm$ 39.38	134.22 $\pm$ 25.46	58.97 $\pm$ 16.35	135.63 $\pm$ 20.64	1.05
RMg	60.09 $\pm$ 26.46	109.51 $\pm$ 10.66	49.58 $\pm$ 6.45	123.08 $\pm$ 12.83	12.39
DC	85.77 $\pm$ 35.84	158.17 $\pm$ 13.37	61.15 $\pm$ 11.87	150.68 $\pm$ 16.38	-4.74
LVe	93.37 $\pm$ 54.16	172.78 $\pm$ 13.97	69.49 $\pm$ 20.02	169.36 $\pm$ 19.55	-1.98
LPGi	71.89 $\pm$ 22.94	136.42 $\pm$ 7.36	57.43 $\pm$ 13.98	137.57 $\pm$ 17.36	0.84
Gi	72.43 $\pm$ 38.07	135.85 $\pm$ 9.02	56.36 $\pm$ 13.79	136.91 $\pm$ 16.08	0.79
Int	93.95 $\pm$ 47.91	181.43 $\pm$ 6.47	81.47 $\pm$ 39.82	194.90 $\pm$ 24.75	7.42
MVe	136.58 $\pm$ 90.99	244.12 $\pm$ 29.05	58.41 $\pm$ 21.18	152.82 $\pm$ 11.20	-37.40
IO	83.20 $\pm$ 36.13	144.42 $\pm$ 21.98	45.67 $\pm$ 11.85	126.92 $\pm$ 5.04	-12.12

Normalized % : The isotope intensities were normalized using that of corpus callosum as the reference.

CC : corpus callosum, Cg1 : anterior cingulate cortex, Cg2 : posterior cingulate cortex, LS : lateral septum nucleus, PT : paratenial thalamic nucleus, Arc : arcuate nu, ME : medial eminence, VM : ventromed thal nu, CM : the centromedian nucleus of the thalamus, AM : anteromedian thalamic nucleus AV : anteroventral thalamic nucleus, ACo : antero cortical amygdaloid nucleus, DG : dentate gyrus, LH : lateral hypothalamus, dhc : dorsal hippocampus, LHbM : lat habenula nu,med, Ect : ectorhinal cortex, APTD : anterior pretectal nucleus dorsal part, APT : anterior pretectal nucleus, Dk : nucleus of Darkschewitsch, MG : med genical nu, vent, MnR : median raphe nu, PAG : periaqueductal gray, DTg : dorsal teg nu, SPO : sup paraolivary nu, LSO : lat sup olive, MSO : med sup olive, VPO : mediovent periolive nu, CPO : caudal periolivary nu, RMg : raphe magnus, DC : dorsal cochlear nucleus, LVe : lateral vestibular nucleus, LPGi : lat paragigantocell nu, Gi : gigantocellular reticular nucleus, Int : interposed cerebellar nucleus, MVe : medial vestibular nucleus, IO : inferior olive (\* : P < 0.05)

Figure 2. Increase percentage of regional isotope concentration activated by 15 mins-electroacupuncture stimulation in LR 3 acu-point.



CC ; corpus callosum, Cg1 ; anterior cingulate cortex, Cg2 ; posterior cingulate cortex, LS ; lateral septum nucleus, PT ; paratenial thalamic nucleus, Arc ; arcuate nu, ME ; medial eminence, VM ; ventromed thal nu, CM ; the centromedian nucleus of the thalamus, AM ; anteromedian thalamic nucleus AV ; anteroventral thalamic nucleus, ACo ; antero cortical amygdaloid nucleus, DG ; dentate gyrus, LH ; lateral hypothalamus, dhc ; dorsal hippocampus, LHbM ; lat habenula nu,med, Ect ; ectorhinal cortex, APTD ; anterior pretectal nucleus dorsal part, APT ; anterior pretectal nucleus, Dk ; nucleus of Darkschewitsch, MGV ; med genical nu, vent, MnR ; median raphe nu, PAG ; periaqueductal gray, DTg ; dorsal teg nu, SPO ; sup paraolivary nu, LSO ; lat sup olive, MSO ; med sup olive, VPO ; mediovent periolive nu, CPO ; caudal periolivary nu, RMg ; raphe magnus, DC ; dorsal cochlear nucleus, LVe ; lateral vestibular nucleus, LPGi ; lat paragigantocell nu, Gi ; gigantocellular reticular nucleus, Int ; interposed cerebellar nucleus, MVe ; medial vestibular nucleus, IO ; inferior olive (\* ; P < 0.05)



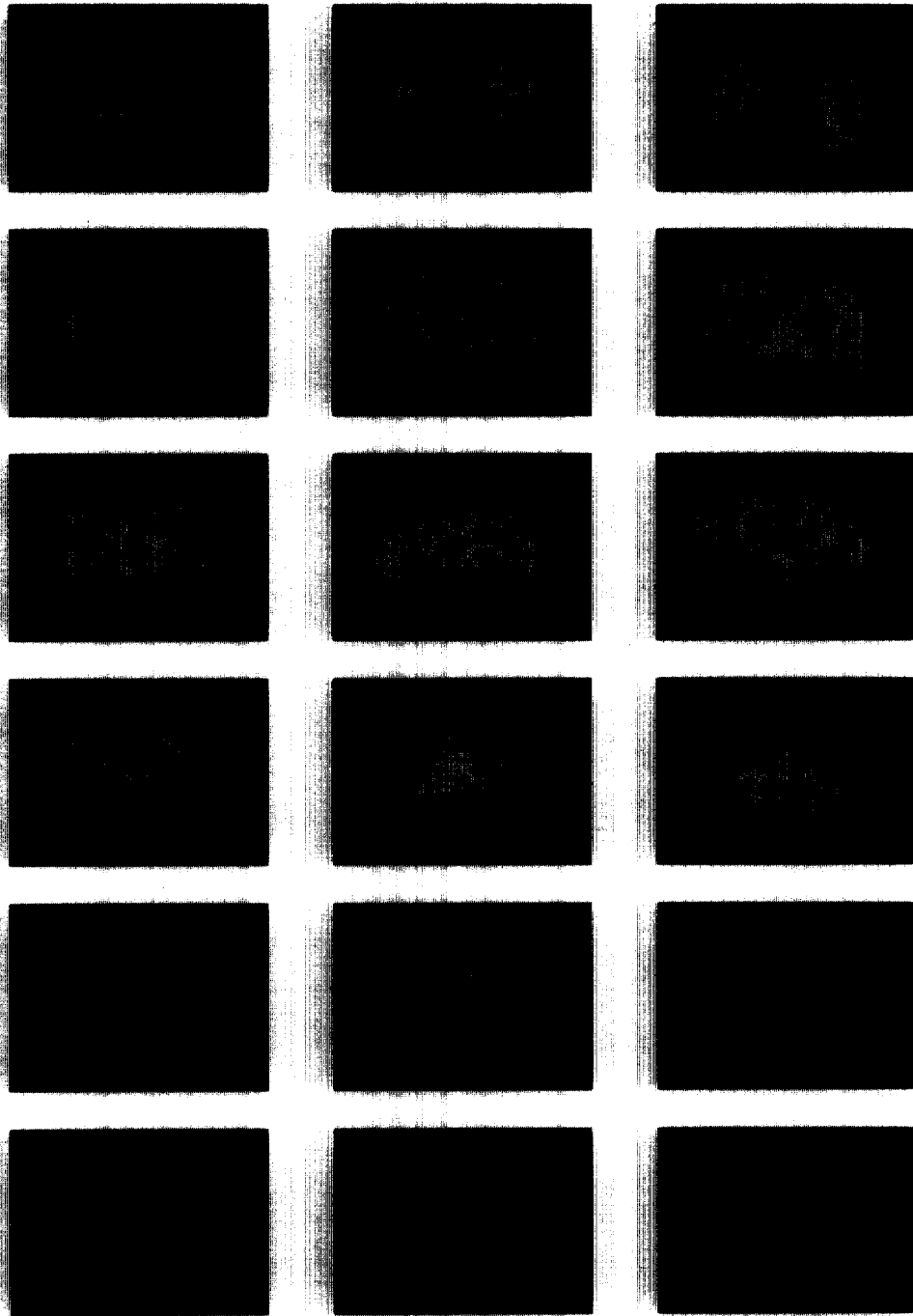


Figure 3. Pseudo-colored [14C]2-DG autoradiograms in normal rat. Red colored region represents high metabolic activation and blue colored region represents low metabolic activation induced by electroacupuncture stimulation. Isotope concentration of each region was normalized with that in corpus callosum of each animal.

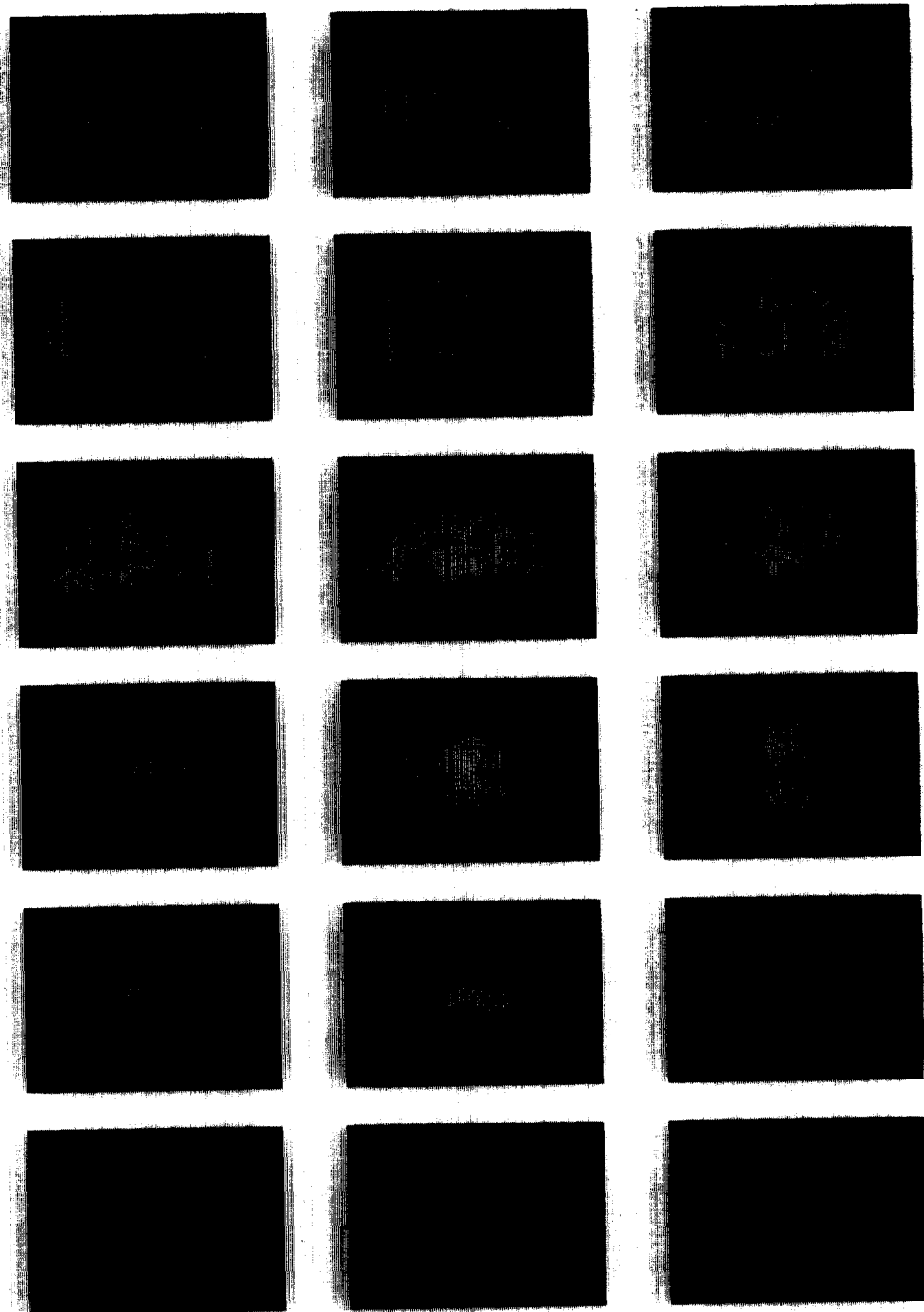


Figure 4. Pseudocolored [14C]2-DG autoradiograms of 15 mins electroacupuncture stimulation in ST 36 acupoint. Red colored region represents high metabolic activation and blue colored region represents low metabolic activation induced by electroacupuncture stimulation. Isotope concentration of each region was normalized with that in corpus callosum of each animal. An abbreviation indicates the nuclei of the electroacupuncture stimulated rat which are more activated over 20 % than that of the control rat.

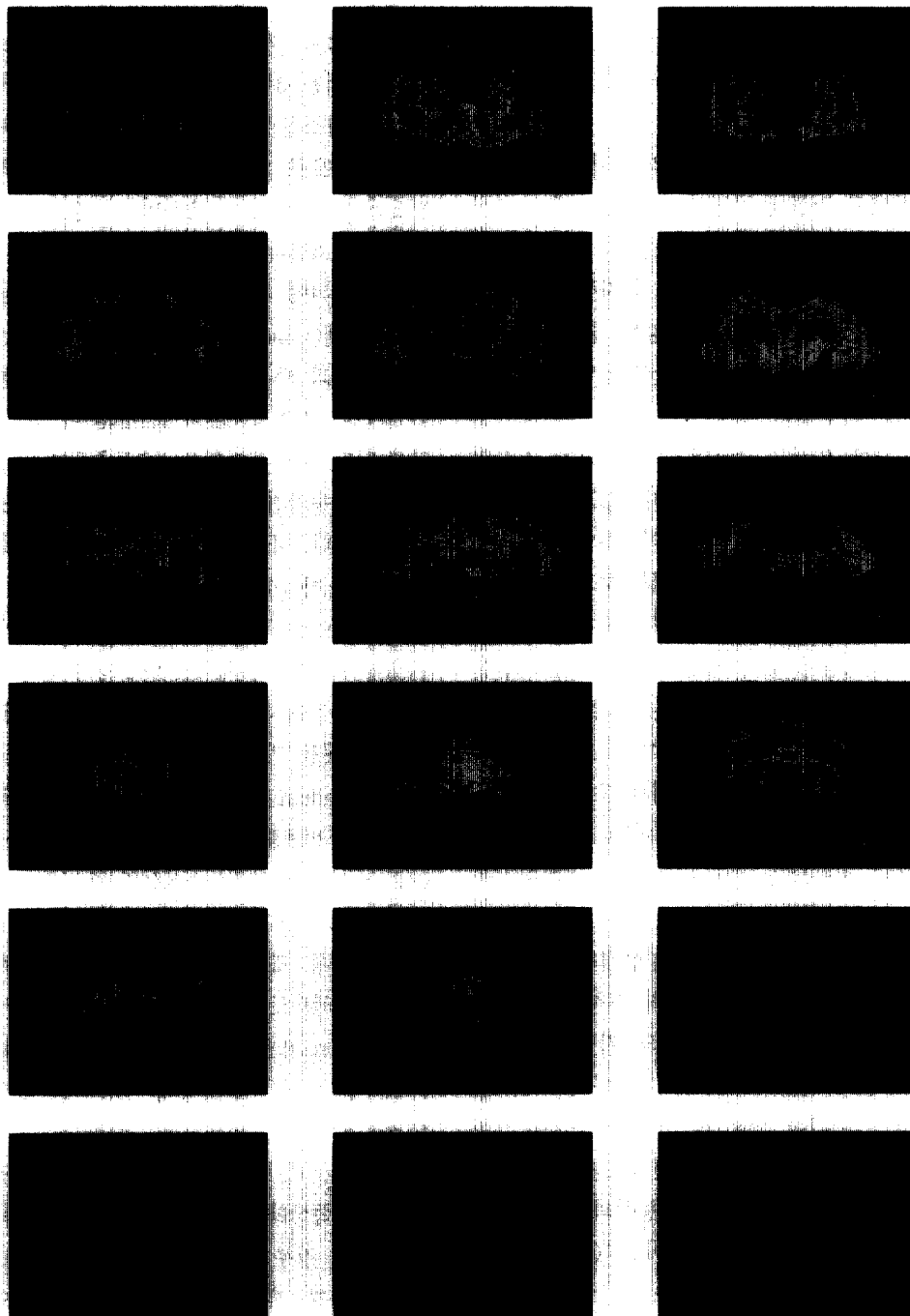


Figure 5. Pseudocolored [14C]2-DG autoradiograms of 15 mins electroacupuncture stimulation in LR 3 acupoint. Red colored region represents high metabolic activation and blue colored region represents low metabolic activation induced by electroacupuncture stimulation. Isotope concentration of each region was normalized with that in corpus callosum of each animal. An abbreviation indicates the nuclei of the electroacupuncture stimulated rat which are more activated over 20 % than that of the control rat.

## IV. 고찰

침요법의 효과는 정확한 경혈의 선택(경혈의 특이성)과 선택된 경혈에 적절한 자극(전기적인 자극이나 기계적인 자극; 자극의 특이성)에 의존된다.<sup>13)</sup> 경락경혈이론에서 각각의 경혈은 독자적인 효능을 가지고 있으므로<sup>1)</sup> 경혈의 특이성은 중추신경계의 작용부위에서 서로 다른 뇌대사활성을 나타낼 것이라는 가정을 하게 한다.

경락에 관한 연구는 서양의학에서 많은 질환이 뇌에 의해 통제를 받는다고 알려져있고 최근에는 PET이나 fMRI등의 영상기법을 이용하여 침자극에 의한 뇌 혈류변화나 대뇌피질 활성변화가 확인되고 있는데,<sup>14,15)</sup> 이러한 연구는 침요법의 효과를 나타내는 기전을 설명함에 있어 중간단계로 뇌의 역할을 규명하여 침요법이 뇌의 특정기능을 활성화시키고 이에 의해서 해당장기에 영향을 미쳐 효과를 나타내는 기전을 설명하는 것으로 평가할 수 있다.

[<sup>14</sup>C]2-DG 자가방사능기록법이란 뇌세포에서 에너지원으로 사용되는 glucose대사의 생화학적특성과 방사능 동위원소를 사용하여 뇌세포의 대사활성을 관찰하는 연구방법으로 각성상태의 실험동물에 적용하여 뇌세포 기능의 정량적 관찰과 함께 뇌의 해부학적 구조와 일치하는 뇌의 기능적 영상을 만들어 뇌기능의 시각적 관찰을 가능하게 하는 영상기법이다.<sup>16)</sup> 이러한 장점 때문에 전침자극에 의한 중추신경계에서의 대사활성과 전달로를 연구함에 있어서 경혈자극 자체에 대한 공통성과 선택한 경혈효능의 특이성을 관찰하기위하여 [<sup>14</sup>C]-2DG 자가방사능기록법을 이용하였다.

족삼리(ST36)와 태충(LR3)의 전침자극 실험을 통해 공통적으로 뇌대사활성을 나타낸 곳은 궁상핵(Arcuate nucleus), 외측고삐핵(Lateral habenula

nucleus), 배측피개핵(Dorsal tegmental nucleus)과 다크셰비치핵(Nucleus of Darkschewitsch)이다. 궁상핵은 3뇌실주위에 있는 신경핵들중 하나이며, 내분비조절과 관련된 뇌하수체로의 투사가 이루어지는 곳으로 알려져있다. 또한 척수로의 주요 하행도파민 매개경로에 속하며 이 경로는 교감전신경절신경을 조절하는 것으로 알려져 있다.<sup>17,18)</sup> 외측고삐핵은 간뇌에 위치하며, 변연계(limbic system)와 후각기능계(olfactory system)와 신경로적 연결이 있고 감정과 행동기전에도 관계된다. 또한 이 경로를 통하여 기저핵(basal ganglia)이 변연계와 연결되어 있다. 배측피개핵은 수도주위핵질에 포함되어 중추성 진통기전이나 발성 및 동작의 조절에 관여하는 곳이다. 다크셰비치핵은 중뇌에 위치하며 부동안신경의 하나이며, 후교련핵(posterior commissure nucleus) 및 후시상핵(posterior thalamic nucleus)등과 기능적으로 연결되어 있다.<sup>19)</sup>

족삼리 전침자극에 의해 특이적으로 뇌 대사활성이 보인 곳을 기능적 측면에서 살펴보면 첫째 내측솔기핵(Median raphe nucleus)으로 내측솔기핵은 대부분이 세로토닌성 뉴런(serotonergic neuron)들로 구성되어 뇌간 중심선의 솔기핵(raphe nuclei)에 위치하고 있다. 이곳의 일부 cell group은 척수의 운동 또는 자율신경계통으로 하행성투사를 보내며, 세로토닌의 합성과 가장 관련있다고 알려진 raphe nuclei의 axon은 뇌와 대뇌피질로 투사한다. 세로토닌은 감정상태, 즉 우울, 불안, 음식섭취(mood state, including depression, anxiety, food intake)등의 조절기능과 관련되어 있다.<sup>17)</sup> 한의학에서 족삼리는 인체의 12 경락 중 족양명 위경에 속하여 장부적으로 위 등의 소화기계와 밀접한 연관을 가져 장부기능의 외부로 혹은 외부자극의 체내 전달로의 연계성을 갖고 있다는 점에서<sup>1)</sup> 내측솔기핵에서의 대사활성 증가는 족삼리의 경락학적 특성과 매우 부합되는 것으로 생각된다.

둘째는 수도관주위핵질(Periaqueductal gray)로서 수도관주위핵질은 중앙자율신경연결로의 일부이며, 전기자극에 의한 진통양물질의 생성과 관련하여 nociceptive neuron의 활동을 저해함으로 강력한 진통효과를 만드는 영역으로 알려져있다.<sup>17)</sup> 거대솔기핵(Raphe magnus)의 세로토닌성 뉴런은 수도관주위핵질의 enkephalinergic neurons들을 받고 spinal dorsal horn으로 투사하는데 이것은 통증의 지각을 조절하는 것으로 여겨지고 있다는 점에서<sup>17)</sup> 족삼리 전침자극시 이러한 영역과 관련되어서 반응이 증가된 결과는 족삼리 전침자극이 하행성억제조절기전을 활성화시킴으로 진통효과를 나타내는 것으로 생각되며, 내장의 통증 억제 효과를 갖는 족삼리의 주치와도 잘 부합된다고 할 수 있다.

셋째 중재소뇌핵(Interposed cerebellar nucleus)은 상하지의 떨림과 관련된 곳으로<sup>19)</sup> 중재소뇌핵에서의 족삼리 전침자극에 의한 높은 대사활성이 태충 전침자극에서는 나타나지 않는 것으로 보아 족삼리에 대한 동일한 전침자극의 강도가 태충에 비해 보다 민감하게 작용하였을 것으로 생각되며 침요법의 임상적인 측면에 있어서도 족삼리의 기지감응이나 사용빈도가 태충을 비롯한 다른 혈위에 비해 상대적으로 높다는 점에서 상관성을 갖는 것으로 보여진다.

넷째 외측상올리브핵(Lat sup olive)과 배측와우신경핵(Dorsal cochlear nucleus)은 청각신경로에 속하여 음원의 위치를 포함하는데<sup>19)</sup> 이것은 족삼리의 혈성이나 주치증과 직접적으로 관련되지 않는 것으로 보아 실험당일의 전침자극 이외의 외부적 환경과 관련되었을 가능성이 있으며, 만약 같은 실험조건 이었다면 서로 다른 경혈의 자극이 음원의 위치적 민감도에 다르게 반응했을 수 있음을 보여준다.

태충 전침자극에 의해 특이적으로 뇌 대사활성을 보인 곳은 시상의 여러 영역(thalamic area), 변연

계 영역(limbic area), 및 시각영역이었다. 첫째, Ventromedial thalamic nucleus, Centromedian thalamic nucleus, Anteromedian thalamic nucleus, Anteroventral thalamic nucleus등 시상의 여러 영역에 걸쳐 높은 대사활성을 보였다. 시상의 구역별 기능을 살펴보면 Anterior group은 hippocampal formation, memory and emotion과 관련되며 cingulate cortices 와 frontal cortices로 중간연결로 역할을 한다. Medial group은 memory와 관련되며 basal ganglia, the amygdala, midbrain으로부터 정보를 받는다. Ventral group은 기저핵과 소뇌로부터 motor cortex로 들어온 운동 기능 조절과 정보를 수행한다. Posterior group중 medial geniculate nucleus는 the auditory system과 관련성이 있다.<sup>17,19)</sup> 태충에 전침자극한 결과 시상의 여러 영역에서 활성이 증가한 결과는 첫째로 전침자극의 상행전달과 하행과정이 활발히 진행되고 있음과 둘째로 자율신경기능계(autonomic function)와의 상관성을 고려해 볼 수 있다. 기존연구에서도 시상은 자율신경계에서 중요한 역할을 하며 또한 자율신경계의 "head ganglion"으로 생각되었다. 시상의 특정한 구역 또는 시상에의 전기적 자극이 자율신경기능을 일으키는 것으로 생각되었으나 최근 연구에서는 이러한 자율신경기능이 시상으로부터 대뇌피질이나 기저 전뇌(basal forebrain)로의 하행 또는 상행경로로부터 기인되는 것으로 증명되고 있으므로<sup>17)</sup> 태충 전침자극에 의한 자율신경기능계(autonomic function)의 대사활성을 추정할 수 있다.

둘째 Anterior cingulate cortex, Antero cortical amygdaloid nucleus, Dentate gyrus등 변연계 영역에 속하는 신경핵의 활성이 관찰되었다. 변연계 영역은 내장기능, 감정적 행동, 그리고 기억 등에 있어서 중요한 역할을 하는 것으로 알려져있다. 전대상회피질(Anterior cingulate cortex)은 만

성통증을 감소시키고 감정적 행동양태에 대한 또 다른 limbic cortex의 효과를 가진 것으로 추정되고 있다. 전피질편도핵(Antero cortical amygdaloid nucleus)은 감정상태에 대한 자율적인 그리고 내분비적인 반응을 조정한다. 치아이랑(Dentate gyrus)는 해마구성체(hippocampal formation)의 구성요소이다.<sup>17,19)</sup> 시상영역에서의 중앙내측시상핵은 변연계 구조인 편도체, 해마와 기저핵의 구성요소로도 투사한다. 태충은 장부적으로 간과 밀접한 연관을 갖는 족궤음 간경에 속하여 인체 대내외적인 속락관계를 이룬다. 간기능계가 肝主疏泄하고 肝主謀慮하므로<sup>20)</sup> 정신사유기능과 밀접한 관련이 있다는 점에서 태충 전침자극에 의해 변연계 영역에서의 대사활성 증가된 의의를 생각할 수 있으며, 태충의 경락학적 특성상도 부합되는 것으로 생각된다.

셋째로 시각과 관련된 영역의 대사활성변화가 관찰되었다. 덮개앞구역(Anterior pretectal nucleus dorsal part : APTD)은 동공의 빛반사반응과 관련된다. 한편, 태충 전침자극결과 대조군에 비해 20% 이상 대사활성이 저하된 곳으로 내측전정신경핵(Medial vestibular nucleus)이 있다. 내측전정신경핵은 연수에 위치하며 vestibular ganglion으로부터의 정보를 뇌간, 소뇌, 척수등에 위치하는 다양한 motor, 그리고 oculomotor sites에 중계하여 균형과 시각 그리고 머리움직임의 조화를 이루는데 관련되어 있다. 망막신경원(Retinal neurons)은 pretectum에 optic tract의 nucleus에 투사하며, 또한 vestibular afferent로부터 signal을 받은 medial vestibular nucleus에도 투사한다. 망막신경원으로부터 정보를 입력받은 neuron들은 시각자극과 전정자극을 구별하지 못한다. 따라서 내측전정신경핵에서 반응이 저하된 결과는 증가된 APTD와 상관성이 있을 것으로 생각된다. 태충이 족궤음 간경에 속하며, 한의학에서 간기능계가 가지는 특성 중에는 눈과 관련되어 시각적인 기능을 담당한다고 할 때

<sup>20)</sup>, 발생과 소통이라는 기기적 의미와 더불어 뇌에 있어서의 대사활성과의 상관성을 관찰할 수 있다. 즉 시각과의 관계로서 APTD, 시상 전영역에서의 관계속에서 motor 또는 movement 등에 대한 해석적 접근을 시도해 볼 수 있다.

김 등<sup>2)</sup>은 전침자극이 대뇌피질의 신경전달물질에 미치는 영향에 대해 전침자극후 NADPH-d 신경세포와 NPY 신경세포의 염색성을 관찰한 결과, NOS와 NPY가 전침자극 부위에 따라 각각 다른 신경세포의 변화를 보여 신경전달물질에 따라서 전침자극에 의한 영향을 받는 기전이 다를 것이라는 결론을 지으면서 전침요법이 중추신경계의 수많은 peptidergic system을 활성화시킨다는 가설을 제시하였다. 족삼리와 태충의 자극에 의하여 도파민 매개경로나 세로토닌 매개경로등의 신경원에서 대사활성이 증가한 이번 실험 결과는 경혈에 따라서 신경전달물질의 활성에 차이를 나타낸 김등의 결과와 함께 고려해볼 수 있다.

Futaesaku Y등<sup>21)</sup>은 [<sup>14</sup>C]-2DG를 이용하여 침자극에 의한 뇌의 활성에 대한 관찰한 결과 일부 경혈에서 대조군에 비하여 neocortex, limbic cortex, thalamic nuclei에서 증가된 대사활성도를 확인하였다. Wu MT등<sup>4)</sup>이 functional MR imaging을 이용하여 침자극에 의한 중추신경전달로를 관찰한 결과에서도 시상과 변연계의 대사활성변화가 관찰되었고 이러한 내용이 침요법이 진통효과 뿐 아니라 오심 구토, 천식이나 기타의 증상에 대한 치료로 사용되는 것에 대한 기초근거가 됨을 제시하였다. 이러한 보고는 본 실험의 결과와 많은 부분에서 공통점을 찾을 수 있다.

전침자극에 의한 자율신경계 기능변화를 관찰한 여러 실험결과를 통해서도 침요법이 전신적인 생리활동과 장부기능 부조화의 조절을 가능하게 하며, 서로 다른 경혈은 각기 다른 작용을 나타낼 수 있다는 한의학 본연의 침구경락이론과 근접한 내용을

살펴볼 수 있다.<sup>22,23,24)</sup> 족삼리와 태충에 전침자극에 의한 중추신경계내 대사활성의 차이를 관찰한 연구 결과는 향후 한의학에서 임상적으로 그 가치를 인정받고 있는 침구치료로서의 침자극 및 경혈에 대한 신경과학적 확인의 토대가 될 것이며, 각 경혈이 속한 경락을 통하여 인체내장과의 상관성에 대한 새로운 연구방법론적 의미를 제시할 것으로 기대된다.

## V. 참고문헌

1. 전국한의과대학교 침구경혈학교실편저. 침구학상. 서울:집문당. 1988:31-35
2. 김창환 김용석 허영범 유진화. 전침자극이 S HR 흰쥐 대뇌의 NADPH-diaphorase와 N - europeptide Y 신경세포에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1999;16(4):283-292
3. Wu MT, Hsieh JC, Xiong J, Yang CF, Pan HB, Chen YC, Tsai G, Rosen BR, Kwong KK. Central nervous pathway for acupuncture stimulation: localization of processing with functional MR imaging of the brain--preliminary experience. Radiology. 1999;212(1):133-41
4. Hsieh JC, Tu CH, Chen FP, Chen MC, Yeh TC, Cheng HC, Wu YT, Liu RS, Ho LT. Activation of the hypothalamus characterizes the acupuncture stimulation at the analgesic point in human: a positron emission tomography study. Neurosci Lett. 2001;307(2):105-8
5. Ackermann RF. Autoradiography and Correlative Imaging; Principles of the deoxyglucose autoradiographic method. San Diego. Academic Press. 1995:403-421.
6. Sokoloff L. Measurement of local cerebral glucose utilization and its relation to local functional activity in the brain. In: Fuel Homeostasis and the Nervous System, Edited by M. Vranie et al. New York: Plenum Press. 1991:21-42.
7. Stumpf WE, Pilgrim C. Autoradiography and Correlative Imaging: Autoradiography in Biomedical Research. San Diego: Academic Press. 1995:3-14.
8. Coghill RC, Mayer DJ, Price DD. The roles of spatial recruitment and discharge frequency in spinal cord coding of pain: A combined electrophysiological and imaging investigation. Pain. 1993;53:295-309.
9. Collins RC, Santori EM, Der T, Toga AW, Lothman EW. Functional metabolic mapping during forelimb movement in rat: I. stimulation of motor cortex. J. Neuroscience. 1986;6: 448-462.
10. Mao J, Price DD, Coghill RC, Mayer DJ, Hayes RL. Spatial patterns of spinal cord [<sup>14</sup>C]-2-deoxyglucose metabolic activity in a rat model of painful peripheral mononeuropathy. Pain. 1992;50:89-100.
11. Porro CA, Cavazzuti M, Galetti A, Sassinetti L. Functional activity mapping of the rat brainstem during formalin-induced noxious stimulation. Neuroscience. 1991;41:667-680.
12. George P, and Charles W. The Rat

- Brain. San Diego:Academic Press. 1997.
13. Lunderberg T. Does acupuncture work?. IASP. 1996;4(3):1-4.
  14. Wang F, Jia SW. Effect of acupuncture on regional cerebral blood flow and cerebral functional activity evaluated with single-photon emission computed tomography. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. 1996;16(6):340-3
  15. Hui KK, Liu J, Makris N, Gollub RL, Chen AJ, Moore CI, Kennedy DN, Rosen BR, Kwong KK. Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: evidence from fMRI studies in normal subjects. Hum Brain Mapp. 2000;9(1):13-25
  16. Sokoloff L, Mangold R, Wechsler RL, Kennedy C, Des Rosiers MH, Patlak CS, Pettigrew KD, Sakurada O, Shinohara M. The [<sup>14</sup>C]deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization: theory, procedure, and normal values in the conscious and anesthetized albino rat. J. Neurochem. 1977;28:897-916.
  17. Eric R. Kandel, James H. Schwartz, Thomas M. Jessell. PRINCIPLES OF NEURAL SCIENCE. Fourth Edition. McGraw-Hill. 972-978, 893-896.
  18. 배춘상, 백선용, 조희중, 차중익, 천명훈. 신 경해부학. 고문사, 1993:123, 287
  19. Adel K. Afifi, Ronald A. Bergman. Functional neuroanatomy. McGraw-Hill. 193-195, 213, 236-238, 325-320
  20. 대한동의생리학회편. 동의생리학. 경희대학교 출판국. 281-296
  21. Futaesaku Y, Zhai N, Ono M, Watanabe M, Zhao J, Zhang C, Li L, Shi X. Brain activity of a rat reflects apparently the stimulation of acupuncture: A radioautography using 2-deoxyglucose. Cell Mol. Biol. 1995;41(1):161-170.
  22. Ohsawa H, Okada K, Nishijo K, Sato Y. Neural mechanism of depressor responses of arterial pressure elicited by acupuncture-like stimulation to a hindlimb in anesthetized rats. J. Auton. Nerv. Syst. 1995, 20;51(1):27-35.
  23. Haker E, Egekvist H, Bjerring P. Effect of sensory stimulation (acupuncture) on sympathetic and parasympathetic activities in healthy subjects. J. Auton. Nerv. Syst. 2000, 14;79(1):52-9.
  24. Mori H, Uchida S, Ohsawa H, Noguchi E, Kimura T, Nishijo K. Electro-acupuncture stimulation to a hindpaw and a hind leg produces different reflex responses in sympathoadrenal medullary function in anesthetized rats. J. Auton. Nerv. Syst. 2000, 15;79(2-3):93-8.