

원저

中脘 刺鍼이 indomethacin 유발 소화기 질환 SD-rat 腦의 NADPH-diaphorase 신경세포에 미치는 영향

박희수*

* 상지대학교 부속 한방병원 침구학교실

The Effect of Joongwan(中脘; CV12) Acupuncture on NADPH-diaphorase in the SD-rats Brain with Indomethacin-Induced Gastrointestinal Disease

Park, Hee-Soo*

* Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Sang-ji University

Objective : This study was carried out to systemically investigate the effect of Joongwan(中脘; CV12) acupuncture in cerebrum and cerebellum of indomethacin-induced gastrointestinal disease in SD-rats.

Method :

1. We induced gastrointestinal disease by indomethacin oral administration in SD-rats.
2. We selected Joongwan(中脘; CV12) acupuncture point that generally have been used to treat gastrointestinal disease.
3. We categorized SD-rats into three groups as followings.
 - ① Normal group : The group without any management
 - ② Control group : The group with indomethacin-induced gastrointestinal disease
 - ③ Treated group : The group that Joongwan(中脘; CV12) acupuncture was performed after inducing gastrointestinal disease
4. We figured out the effect of acupuncture by analyzing staining degree of NADPH-diaphorase in cerebrum and cerebellum.

Results :

1. Cerebrum
 - ① Normal group : The degree of staining was very low.
 - ② Control group : NADPH-diaphorase was mainly stained in cerebral cortex and the stained region was wider than Normal group.
 - ③ Treated group : The degree and region of staining was higher and wider than the other groups. Sometimes the intensively stained regions were observed.

2. Cerebellum

In both cases of Control group and Treated group, the regions in cortex were stained mainly. But, between Control group and Treated group, there was no remarkable difference.

Conclusion : In case of cerebellum, there was no remarkable result. On the other hand, in case of cerebrum, there were certain differences among three groups. Through those results, we could conclude that Joongwan(中脘; CV12) acupuncture treatment was able to affect NADPH-diaphorase expression in the cerebrum of SD-rats that have gastrointestinal disease with indomethacin-inducing.

※ 본 연구는 2001년도 상지대학교 교비지원으로 수행된 것임.

※ 교신저자 : 박희수, 강원도 원주시 우산동 283 상지대학교 부속 한방병원 침구학교실
(Tel. 033-741-9121, E-mail: joyacup@hanmail.net)

I. 서론

鍼灸療法은 陰陽五行說, 經絡學說, 臟象學說 등 동양 의학의 기초이론을 근거로 하여 체표상의 일정 부위에 각종 鍼灸와 조작방법을 운용하여 물리적 자극을 주어 생체에 반응을 일으키게 함으로써 질병을 예방, 완화, 치료하는 한의학 의료기술의 한 분야이다¹⁾. 한의학에서는 경혈자극의 해당 경락 및 장부에 직접 반응하여 鍼灸療法의 효과를 발휘하는 것으로 인식되어 왔고²⁾, 서구에서는 1970년대 중국의 침술이 본격적으로 소개된 이후 서양의학의 입장에서 침의 작용기전에 대하여 많은 관심을 보이게 되었다³⁾.

Mayer⁴⁾를 필두로 한 서양 의학을 통한 자침효과에 대한 증명은 Kaada⁵⁾, Omura⁶⁾ 등에 의하여 인간의 腦에서 일어나는 변화를 판정기준으로 한 연구방법으로까지 발전하였다. 또한 최근에는 경혈의 자침효과를 알아 보기 위하여 뇌파⁷⁾, fMRI⁸⁾나 자가방사능기록법⁹⁾과 같은 영상기법, Pseudo Rabied Virus (PRV)¹⁰⁾ 등의 바이러스, melatonin 같은 호르몬¹¹⁾이나 NO와 같은 신경전달 관련물질의 측정 등을 이용하여 중추신경계에서 나타나는 대사활성 변화를 관찰한 연구 등이 보고되고 있다.

이는 현대의학에서 진단 기법의 발전에 힘입은 바가 크며, 이 중에서도 Nitric Oxide(NO)는 신경계 관련 신호 전달물질로서 중추신경의 활성화에 대한 일정 지표가 될 수 있으므로 이와 관련된 물질인 Nitric Oxide Synthase(NOS)와 reduced Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate diaphorase(NADPH-d)를 이용한 연구들이 진행되어져 오고 있는 중이다.

최근 한의학계에서도 자침의 효과를 과학적으로 증명하기 위하여 이를 이용한 연구가 진행되고 있는데 NOS와 NADPH-d를 이용한 관련 연구들로는 김 등¹²⁾, 안 등¹³⁾, 조 등¹⁴⁾, 김 등¹⁵⁾, 이 등¹⁶⁾, 김 등¹⁷⁾의 연구들이 있다.

또 다른 관점으로, 자침의 효과에 대한 腦의 변화를 알아보는 실험은 크게 두 가지로 나눌 수 있는데 그것은 실험동물에 병변을 유발시키지 않고 관찰하는 방법과, 특정 병변을 유발시키고 관찰하는 방법이다. 그러나 지금까지의 연구는 전자의 경우가 대다수였고, 후자는 당뇨병 유발 환쥐를 이용한 김 등¹⁸⁾의 연구 등 소수에 제한되어 이에 대한 확장된 연구와 질병모델 개발의 필요성이 있었다고 사료된다.

이에 저자는 질병모델을 이용한 연구를 위하여 indomethacin으로 소화기질환을 유발시킨 SD-rat를 통하여, 중완(中腕; CV12) 자침으로 대뇌와 소뇌의 NADPH-d 분비에 어떤 변화가 있는지 살펴 보았으며, 이에 다음과 같은 지견을 얻었으므로 보고하는 바이다.

II. 실험방법

1. 동물 및 재료

(1) 실험동물

300g ± 30g인 Sprague-Dawley rat를 (주)대한바이오파에서 분양받아 항생제가 첨가되지 않은 고품사료(삼양사료(주), 한국; Table 1.)를 수돗물과 함께 충분히 공급 하면서 1주일간 본 실험실의 항온항습기(명진기계 MJ-721cs, 한국)에서 적응시킨 뒤 실험에 사용하였다. 또한 항온항습기의 온도는 20±2°C, 습도는 50±5%로 유지시켰다.

Table 1. Composition of Pellet for Rats

Component	Composition(%)
Crude protein	22.1
Crude fat	3.5
Crude fiber	5.0
Crude ash	8.0
Ca	0.6
P	0.4
Others	60.4
Total	100.0

(2) 실험재료

침은 길이 15mm, 직경 0.20mm의 stainless steel(행림서원 의료기, 한국) 호침을 사용하였다.

2. 실험 방법

(1) 실험군의 선정

먼저 어떤 자극도 가하지 않고 소화기 질환도 유발시키지 않은 군을 Normal 군으로 설정하고, 소량 사용시에는 관절염 치료제로 상용되고 있으나²⁰ 과다 복용시에는 소화기 질환을 유발하는 것으로 알려진²¹ indomethacin(Sigma-Aldrich I-7378, U.S.A.)을 Tween 80(Shinyo pure Chemicals Co., Japan)에 희석시켜 1일 1회 3mg씩 격일간 2회에 걸쳐 경구 투여하여 소화기 질환을 유발하였다. 그 후 소화기 질환만을 유발시킨 Control 군과 여기에 다시 중완(中脛; CV12) 자침을 실시한 Treat 군으로 구분하였다.

(2) 침 자극

Treat 군은 마지막으로 indomethacin을 투여하고 2일째부터 Ketamine(유한양행, 한국)과 Rompun(바이엘코리아, 한국)을 2:3으로 혼합하여 0.1ml씩 근육주사하여 심부 마취시킨 뒤 5분간 중완(中脛; CV12)에 자침하되 1일 1회 3일간 시행하였다. 이때 중완(中脛; CV12)은 고32)의 이론에 근거하여 骨度法을 기준으로 取하였고 자침중 침이 빠지는 경우는 다시 자침하였으며 시간도 보상하였다.

(3) 실험동물 및 조직처리

모든 군을 Diethyl ether(Samchun pure chemical co., 한국)로 심부 마취시킨 후 흉강을 열고 좌심실을 통하여 phosphate-buffered saline(PBS, 0.1M, pH 7.4) 100ml을 관주시켰으며 이 때 우심실을 절개하여 혈액이 완전히 빠지도록 해 주었다. 그 후 좌심실을 통하여 0.1M phosphate buffer(PB, pH 7.4)에 녹인 4% paraformaldehyde(Sigma-Aldrich P6148, U.S.A.) 용액을 200ml 관주시켜 고정시켰으며 관류속도는 50-60ml/min이 되도록 하였다. 관류고정 후 대뇌, 소뇌를 적출하여 동일한 고정액에 담가서 4°C에서 16시간 후고정하였다. 후고정이 끝난후에는 0.1M phosphate buffer(PB, pH 7.4)에 20%가 되도록 조정한 sucrose(Sigma-Aldrich S1888, U.S.A.)용액에서 2일간 보관하였다. 그 후에 뇌조직을 관상으로 절개하여 -30°C isopentane 용액에 1분간 담가 조직을 완전히 얼

렸으며 동결절편기(Cryo-Star HM560, 메디텍, 한국)를 이용하여 40 μ m 두께의 연속횡단절편을 제작하였고 자른 조직은 매 5장마다 1장씩 취하여 염색을 시행하였다.

(4) NADPH-d 조직화학

조직내 NADPH-d의 활성도가 나타날 수 있도록 PBS 용액에 Triton X-100(Sigma-Aldrich T9284, U.S.A.)이 0.4%가 되도록 녹인 용액에 넣어 37°C 수조에서 30분간 침투시킨 후 0.1mg/ml nitro blue tetrazolium(Sigma-Aldrich N6639, U.S.A.), 1mg/ml β -NADPH(Sigma-Aldrich N1630, U.S.A.)가 함유된 PBS 용액에 넣어 37°C 수조에서 45분간 배양시켰으며 조직이 충분히 발색이 된 후에 PBS 용액에 15분간 담가 반응을 정지시키고 gelatin-coated slide에 얹어 실온에서 2시간동안 조직을 충분히 건조시킨 후 Xylene으로 투명화시킨 다음 Mount-quick(대도산업, 일본)으로 봉입한 후 현미경(Nikon Optiphot-2, Japan)으로 Normal 군과 Control 군은 100배로, Treat 군은 100배, 200배, 400배로 관찰한 후 이 영상을 CCD camera를 통해 보존하였다.

III. 실험 결과

1. 대뇌 구역

대뇌 조직의 현미경적 관찰결과에 의하면 Normal 군은 염색 정도가 그리 크지 않았고(Fig 1.~Fig 3.) Control 군은 NADPH-diaphorase염색이 주로 대뇌 피질주위에서 주로 많이 발견되었으며 전체적으로 퍼져 있는 상태를 보여주었다(Fig 4.~Fig 6.). Treat 군은 염색의 정도가 더욱 증가했고 좀 더 넓은 부위에서 발견할 수 있었으며 몇몇 구역에서는 집중적으로 착색이 된 경우도 볼 수 있었다(Fig 7-1.~Fig 9-3.).

2. 소뇌 구역

소뇌구역에서는 Control 군(Fig 10.~Fig 12.)과 Treat 군(Fig 13.~Fig 15.) 모두 대뇌구역에 비하여 피질부가 주로 염색되었으며 두 군 간의 큰 차이는 볼 수 없었다.

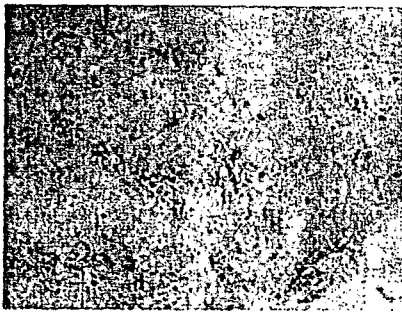


Fig. 1. Normal($\times 100$)

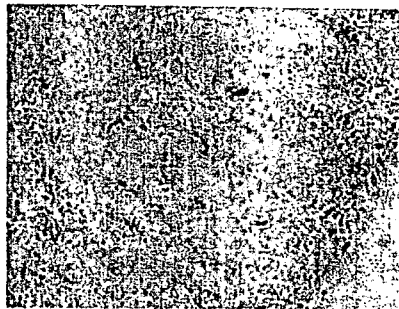


Fig. 2. Normal($\times 100$)

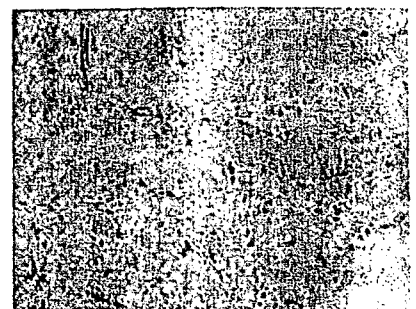


Fig. 3. Normal($\times 100$)

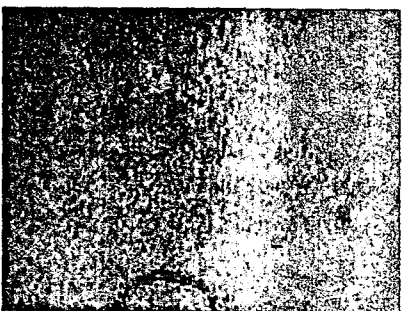


Fig. 4. Normal($\times 100$)

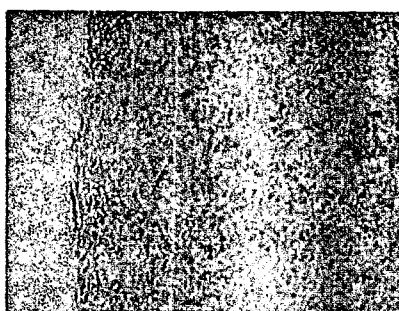


Fig. 5. Normal($\times 100$)

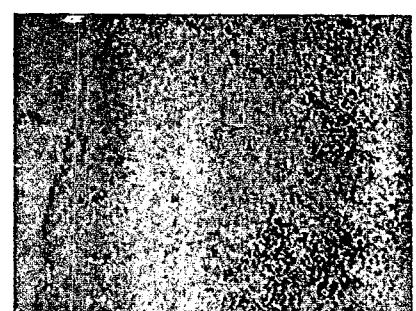


Fig. 6. Normal($\times 100$)



Fig. 7-1. Treat($\times 100$)



Fig. 7-2. Treat($\times 200$)



Fig. 7-3. Treat($\times 400$)



Fig. 8-1. Treat($\times 100$)



Fig. 8-2. Treat($\times 200$)



Fig. 8-3. Treat($\times 400$)



Fig. 9-1. Treat(×100)

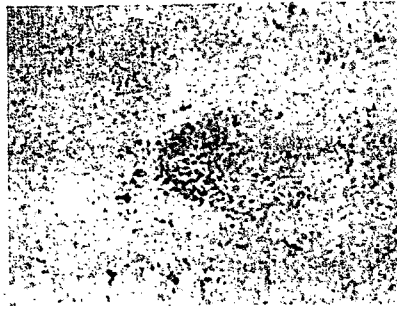


Fig. 9-2. Treat(×200)



Fig. 9-3. Treat(×400)



Fig. 10. Control(×100)

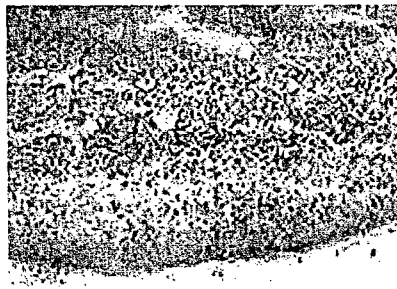


Fig. 11. Control(×100)



Fig. 12. Control(×100)

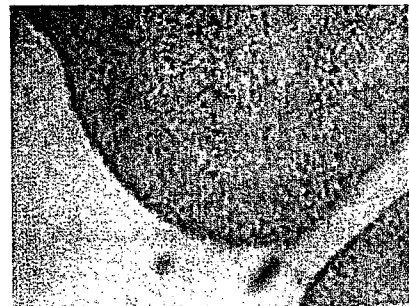


Fig. 13. Treat(×100)



Fig. 14. Treat(×100)

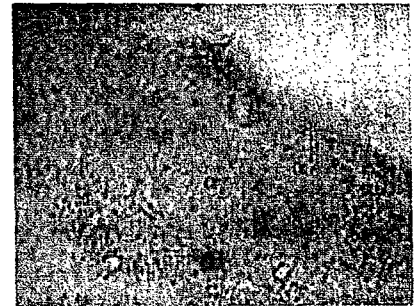


Fig. 15. Treat(×100)

IV. 고 찰

경락, 경혈이론과 자침을 통한 질병의 치료는 수천년 동안 한의학에서 중요한 위치를 차지하였고 鍼灸療法은 일종의 자극요법으로 통증을 비롯한 여러 증상을 완화시키고 질병을 예방하며 치료하는데 활용되어 왔다²⁾. 그러나 그동안 임상에서도 뚜렷한 효과를 나타내는 경혈의 자침효과의 증명을 위해서 많은 연구자들이 노력을 해 왔었음에도 불구하고 현대 용어로 풀어내는 과정에서 어려움이 따랐는데 그 이유는 형태는 보이지

않고 기능은 존재하는 점 때문이었다³⁾. 최근에는 이를 위하여 자침시 腦에 일어나는 변화를 관찰하는 방법을 많이 사용하고 있는데 이는 鍼灸療法이 腦의 특정기능을 활성화시키고 이에 의해서 해당 장기에 영향을 미쳐 효과를 나타내는 기전을 알아보기 위함이다⁴⁾.

한의학적으로 경락은 黃帝內經 靈樞의 海論篇²⁾에서 “夫十二經脈者 內屬于五臟 外絡于肢節”이라고 한 것처럼 五臟六腑와 밀접하게 연관되어 있고 腦는 黃帝內經 素問 五藏別論篇²⁾에서 五臟六腑 이외의 “奇恒之府”라고 하여 腦와 경락 사이에는 상대적으로 큰 연관성이

없었음을 알 수 있다.

그러나 1970년대 초 중국으로부터 서구세계에 침술의 효과가 알려지기 시작한 후로 경락, 경혈의 존재와 자침의 효과를 증명하기 위하여 많은 연구가 시행되게 되었고 그 중에서도 Mayer⁹⁾는 처음으로 과학적인 조사를 시행하였는 바 이는 주로 침이 통증에 미치는 영향에 관한 것이었으며 엔돌핀이나 몰핀 등과 관련시킨 연구들이었다.

이후 Kaada⁶⁾와 Eielson⁷⁾은 피하에 침이나 피하 신경 자극법(TNS)을 적용하여 serotonin이 증가됨과 동시에 동통이 억제됨을 관찰하였고 미국 심장재단의 Omura⁸⁾는 침자극, 전기자극, 레이저 조사 등을 시행하여 대뇌 피질의 해당부위와 분비물질의 농도 증가에 관하여 증명하였으며 이후에도 현재까지 많은 연구가 이루어져 왔다.

한의학계에서도 최근들어 자침의 효과를 증명하기 위하여 경락의 분포와 경혈의 치료효과에 근거하여, 주위 신경계통인 뇌척수신경과의 관계를 탐구하는 연구 방법이 대두되었으며²⁰⁾, 자침의 효과도 중추신경, 특히 腦안의 흥분점을 통하여 내부 臟器를 조절함으로써 이루어지는 것이라고 인식하기 시작하였다²¹⁾. 이는 전통 한의학의 경락, 경혈이론을 현대 의학적으로 해석하는데 있어서 가장 유사한 계통인 신경계통의 반사작용을 이용하여 그 기전을 밝히고자 하는 과학적인 노력인 것이고²²⁾, 이로 인하여 인체의 모든 기능을 조절하는 腦의 역할은 단순한 '奇恒之腑'의 의미를 넘어서 경락, 경혈에의 자침을 통한 五臟六腑의 조절기전을 밝혀주는 중요한 관건으로 여겨지게 되었다.

이러한 연구의 배경에는 腦 안에서 일어나는 변화를 시각적으로, 또는 양적인 수치로 표현하여 줄 수 있는 여러 가지 진단기기와 진단방법들의 발전이 있었으며, 지금까지 발표된 보고들을 보면 뇌파²³⁾를 이용한 경우, fMRI^{16,17)}, 자기방사능기록법²⁴⁾ 등의 영상기법을 이용한 경우, melatonin 등의 내분비물질을 이용한 경우¹³⁾, PseudoRabies Virus(PRV) 등의 바이러스를 이용한 경우¹²⁾, Nitric Oxide(NO) 등의 신경전달 관련물질이나 이의 전구물질 또는 효소인 NOS, NADPH-d 등을 이용한 경우^{15,20)} 등이 있었다.

이 중에서도 산화질소(Nitric Oxide, NO)는 신경계통 조직에서 신경 전달물질, 신경 조절물질 또는 이차 전령물질(second messenger)로 작용하는 것으로 알려진 자유 래디칼(free radical)이다. NO는 기체로서²⁵⁾ 중추 신경

계통, 말초 신경계통, 심장 혈관계통에서 작용을 나타내는 것으로 보고 되었으며 NADPH와 tetrahydrobiopterin이 조효소로 작용하여 산화질소 합성효소(Nitric Oxide Synthase, NOS)에 의하여 arginine으로부터 합성된다고 알려져 있다²⁶⁾.

NOS는 NO를 만드는 효소로써 1981년 이전까지 NO의 생성은 특정한 세균의 질소화 과정에서 발생하는 것으로 생각되었으나 Moncada 등²⁷⁾은 NO가 L-arginine의 guanidinonitrogen으로부터 NOS에 의하여 생성된다는 사실을 밝혀내었다.

NOS를 갖고 있는 신경세포를 조직학적으로 관찰하는 방법으로는 NADPH-d 조직화학을 사용하는데 이는 NOS가 NitroBlue Tetrazolium(NBT)을 물에 녹지 않는 NBT formazan으로 환원시키는 NADPH-d 활성작용이 있다는 원리를 이용하는 것이다²⁸⁾. 또한 NADPH-d의 효소활성은 NOS의 효소활성을 나타내는 지표²⁹⁾이므로 증가된 NADPH-d 염색성은 더욱 많은 NO의 생성을 반영하고 이로부터 NADPH-d는 NO의 표식자로 이용 가능함을 알 수 있다.

한의학계에도 역시 이와 같이 腦 안에서 일어나는 NO의 합성여부를 통하여 경혈 자침의 효과를 확인하고자 하는 노력들이 있어왔는데, NOS나 NADPH-d를 통한 관찰방법이 주로 사용되었다^{15,20)}.

기존의 연구들 중에서 김 등²⁰⁾은 전침자극이 대뇌피질의 신경전달물질에 미치는 영향에 대해 전침자극 후 NADPH-d 신경세포와 Neuropeptide Y(NPY) 신경세포의 염색성을 관찰한 결과, NADPH-d와 NPY가 전침자극 부위에 따라 각각 다른 신경세포의 변화를 보여 신경전달 물질에 따라서 전침자극에 의한 영향을 받는 기전이 다를 것이라는 결론을 지었다.

또한 이 등¹⁹⁾은 절식 stress로 인한 흰 쥐 모델에서 이 침자극이 NADPH-d 신경세포에 변화를 줄 수 있고 나아가 뇌세포에 존재하는 NO가 이침자극에 의하여 활성화될 수 있다는 가능성을 제시하였다.

그리고 조 등¹⁷⁾은 NADPH-d의 염색성이 전침자극군의 경우 대조군에 비하여 유의하게 상승하였고 각 주파수별로 그 염색된 영역과 정도가 다름을 나타내었다.

본 연구에서도 이에 근거하여 자침의 효과를 알아보기 위하여 관찰 부위를 대뇌와 소뇌의 피질과 수질로 나누었고, NADPH-d의 염색정도를 그 지표로 사용하였다.

서론에서도 잠깐 언급하였지만, 腦의 변화를 통한 자

침의 효과를 알아보기 위한 방법으로는 실험동물에 병변을 유발시키지 않고 관찰하는 방법과, 특정 병변을 유발시키고 관찰하는 방법이 있는데, 이를 편의상 질병모델과 정상모델이라고 명명하고자 한다.

그동안 연구논문에서 질병모델의 경향은 대부분의 경우가 경혈 자체의 특성이나 전침요법·등 치료요법 자체의 효능을 증명하기 위한 것이었다. 하지만 질병모델에서의 穴位選擇은 질병을 치료하기 위한 시술자의 辨證이 들어가야 하는데, 이는 단순히 경혈의 穴性·主治와 치료요법의 효과만을 알기 위한 것이 아니라 질병모델과 정상모델에서의 침에 대한 반응의 차이를 알기 위함이다.

본 연구에서는 이러한 이론적 배경을 근간으로 하여 질병모델을 만들고자 하였으며, 그 중에서도 脾胃의 氣虛狀態와 유사한 모델을 만들고자 노력하였다. 脾氣의 虛弱은 脾의 運化機能이 失調되었을 때 가장 잘 나타나는 證候 중의 하나로서 주로 消化·吸收障礙를 일으키고 面色萎黃, 四肢倦怠, 食慾不振, 食後 脘腹脹滿, 噯氣, 吐酸 등의 증상이 발생되며, 胃氣의 虛弱은 음식을 받아들이고 運行시키는 기능이 감퇴되므로 胃脘이 더부룩하고 음식을 먹고 싶은 생각이 없어지게 되고 胃脘滿悶, 飲食不思, 噯氣, 嘈雜 등의 증상이 나타나게 된다²⁰.

脾胃의 氣虛와 소화기장애가 유발된 실험동물의 병리적 모델을 만들기 위하여 indomethacin을 이용하여 소화기의 궤양을 유발시켰는데 indomethacin은 소량 사용시에는 관절염 치료제²¹로 상용되고 있으나 과다 복용시에는 소화기 질환을 유발하는²² 것으로 알려진 물질로, 한 등²³에 의하여 소장염증을 일으킨 동물실험이 있었고, 본 실험에서 역시 indomethacin을 투여한 SD-rat에서 위와 장의 궤양 및 유착, 체중감소, 운동저하, 飮食物의 섭취제한 등의 증상이 나타났다.

또한 이를 치료하기 위한 취혈을 중완(中脘; CV12)으로 선택하였는데, 그 이유는 다음과 같다.

첫째로 중완(中脘; CV12)은 諸陰之海로서 手足三陰經의 陰氣를 總任하는 脈인 任脈 중의 한 穴로서²⁴ 검상돌기와 배꼽을 이은 복부 정중선의 정중앙에 위치하고 그 穴性이 和胃氣, 和濕滯, 理中焦, 調升降하며 胃痛, 腹脹, 水腫, 慢性胃炎, 腸炎, 嘔吐, 吞酸, 脾胃虛弱 등을 비롯한 脾胃疾患에 가장 많이 사용되는 보편적인 穴이기 때문이었다.

둘째로 실험동물과 사람의 해부학적 구조에 차이가

있어서 일부 穴位는 동물 체표상에 상응하는 위치를 취하려 할 때 위치가 정확히 확정되지 않는 경우가 있어서 상대적으로 중완(中脘; CV12)은 骨度法의 기준이 비교적 명확하여 取穴의 오류가 적고 본 질환에 적절하게 사용될 수 있는 穴이라고 판단했기 때문이었다²⁵.

이상과 같은 연구의 과정을 통하여 NADPH-d의 활성도를 크게 대뇌부위와 소뇌부위로 나누어서 관찰하였는데 이는 기존의 연구들이 대뇌의 활성도를 보는데 집중되었으므로^{15, 19, 20} 그에 대한 객관적인 평가를 위하여 발생학적으로 일차 뇌소포가 다른¹⁶ 소뇌를 관찰 대상에 첨가한 것이다.

실험 결과상에서 대뇌에서는 Normal 군에서는 염색된 정도가 그리 크지 않았고, Control 군에서는 대뇌 피질을 중심으로 넓은 범위의 착색을 보였으며 중완(中脘; CV12) 자침을 처리한 Treat 군에서는 염색된 범위가 더욱 넓고 염색의 정도가 증가하였으며 몇몇 구역에서는 집중적인 착색을 보여서 소뇌와는 뚜렷한 차이를 보여 주었다(Fig 1.~Fig 9.). 반면에 소뇌에서는 Control 군과 Treat 군 모두 피질부위에 염색이 되었으나 각 군간에 유의성 있는 차이가 관찰되지는 않았다(Fig 10.~Fig 15.).

이는 자침의 연구에 있어서 대뇌 중심으로 관찰했던 기존의 대부분의 연구들에 대한 하나의 근거를 제공하여 줄 수 있는 결과라고 생각되며, Normal 군에서는 미미하던 NADPH-d의 염색 정도가 Control 군, Treat 군으로 갈수록 더욱 확실하고 다양하게 관찰되었다는 것은 병리적 모델의 선택과 자침효과의 증명에 있어서 또 다른 가능성을 보여줄 수 있음을 시사하는 것이다.

이상과 같이 SD-rat을 3군으로 나누어 실험을 수행하고 그에 따른 결과를 분석하여 보았는데, 이는 기존에 사용되던 NADPH-d를 통한 자침의 효과에 대한 증명이라는 방법에 辨證과 選穴을 통한 병리적 모델을 결합하였다는데 그 의미가 있다. 다만 아쉬웠던 점은 실험의 수행과정에서 여건의 미비로 대뇌와 소뇌, 그 중에서도 피질과 수질의 염색 정도를 비교하는 선에서 그쳤던 것이며, 이는 차후에 세부적으로 수정과 보완을 해나가야 할 부분이라고 생각된다.

요약컨대, 한의학에서는 경혈의 의미가 인체 內部器官의 외부적인 반영으로서²⁶, 그 자체의 穴性和 主治가 가진 의미도 있지만 질병의 치료에 있어서 辨證을 통한 진단과 이에 따른 자침 역시 경혈이 가진 기능을 이용한 것이다. 그러므로, 자침의 효과를 현대적인 방법으로

로 증명하는데 있어서 단순히 상용 穴位를 선택하여 그에 따른 腦 안의 변화를 관찰하는 것도 중요하지만, 그에 못지않게 병리적 모델의 개발 역시 중요하며 또한 실험의 계획단계에 있어서 질병의 유발과 選穴, 자침하는 일련의 과정이 동시에 이루어져야 한다고 생각되어진다.

이것은 곧 질병의 치료라는 궁극적인 목표를 향해 나아가는 과정에서, 실험의 또 다른 형식을 개척하여 나아가는 것이며, 단순히 서양의학적인 관점에서 腦의 기능을 밝히고 인식하는데 그치는 것이 아니라 자침의 효과를 증명하기 위하여 腦를 이용하려는 한의학적인 진단과 치료적 의의가 있는 것이라고 사료되는 바이다.

V. 결 론

질병모델을 대상으로 하여 腦內的 변화를 통한 자침의 활성도를 알아보기 위하여, indomethacin으로 SD-rat에 소화기 질환을 유발한 후 중완(中脘; CV12)에 자침을 시술하여 대뇌와 소뇌의 NADPH-d 염색도를 관찰하는 실험을 실시하였다. 실험여건의 未備로 수치적 데이터의 산출이 되지 않았으나, 다음과 같은 有意한 결론을 얻었기에 보고하는 바이다.

1. 대뇌의 경우 Normal 군에서 Control 군, Treat 군으로 갈수록 NADPH-d의 염색정도가 더욱 강해지고 그 범위가 넓어짐을 알 수 있었다.
2. 소뇌의 경우 Control 군과 Treat 군에서 NADPH-d의 염색이 피질부를 중심으로 이루어졌지만, 두 군간에 큰 차이를 나타내지는 않았다.
3. 대뇌와 소뇌를 비교하여 볼 때, 대뇌에서는 각 군간에 유의성 있는 차이를 보였으나 소뇌에서는 유의성 있는 차이를 보이지 않았으며, 이는 자침시술의 증명을 위한 동물실험 연구에서 대뇌를 관찰대상으로 했던 그동안의 연구들의 경향에 하나의 근거가 될 수 있을 것이다.

이상의 결과를 볼 때 indomethacin으로 유발된 소화기 질환 SD-rat에서의 중완(中脘; CV12) 자침시술은 腦內的 NADPH-d의 분비를 활성화시키는 효과가 있었음

을 알 수 있었다. 이후 이러한 결과를 토대로 한의학적 변증이론에 기초한 選穴과 자침의 효과검증을 위한 질병모델의 개발이 절실히 요구된다고 보여지며, 腦內的 변화를 더욱 정확하고 세부적으로 살펴보기 위한 계속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 신동훈 · 김재홍 · 조명래, 오행침법의 정립과정에 대한 사적연구, 대한 침구학회지, 2002;19(4):124-131
2. 손영주 · 정혁상 · 구자승 · 원란 · 김용석 · 박영배 · 손낙원, 흰쥐의 족삼리 및 태충 전침자극에 따른 뇌 대사활성의 변화, 대한침구학회지, 2002;19(1):159-174
3. 박희수 · 박경식, 자침이 마취에 미치는 작용기전 연구(제2보), 대한침구학회지, 2002;19(4):140-151
4. Mayer, D.J. 1975 Pain inhibition by electrical brain stimulation: Comparison to morphine. Neurosci. Res. Prog. Bull., 13:94-99
5. Mayer, D.J. and Price, D.D. 1981 . Endorphine release as mechanism of acupuncture analgesia letter . Pain, 11:273-280
6. Kaada B, Eielsen O. 1983 :In search of mediators of skin vasodilation induced by transcutaneous nerve stimulation, Gen. Pharmacol. 14 6 , 635-641
7. Omura Y 1989 : Connections found between each meridian & Organ representation area of corresponding internal organs in each side of the cerebral cortex. Acupunt. Electrother. Res. 14 2 , 155-186.
8. 박우순 · 이태영 · 김수용 · 이광규 · 육상원 · 이창현 등, 신맥 · 조해의 전침자극이 치매환자의 뇌파에 미치는 영향, 대한침구학회지 2001;18(2):67-78
9. 박희수 · 박경식, 자침이 마취에 미치는 작용기전 연구(제1보), 대한침구학회지, 2002;19(4):132-139
10. 박종배 · 박희준 · 이해정, fMRI를 이용한 경혈자극의 대뇌피질 활성변화에 관한 연구법 고찰 I - 시각영역을 중심으로, 대한침구학회지, 1997;14(1):266-272
11. 조장희 · 김경요 · 김형균 · 이병렬 · E.K.Wong · 강창기 등, 침자극이 대뇌피질의 활성화에 미치는

- 영향, 대한침구학회지, 2001;18(3):105-113
12. 이태영 · 이창현 · 이상룡 · 육상원 · 이광규 · 육태한, Pseudorabies virus(PRV)를 이용한 두침 치료기전에 대한 신경해부학적 연구, 대한침구학회지, 2000;17(2):261-276
 13. 서정렬 · 윤여충 · 박희수 · 김경식 · 이진목 · 손인철, 침구자극이 치매와 관련된 Melatonin 분비와 SOD 합성에 미치는 영향, 대한침구학회지, 1999;16(1):403-426
 14. 이원택 · 박경아, 의학신경해부학, 서울, 고려의학, 1996:19
 15. 김이화 · 황대연 · 이은용 · 장미현 · 김연정 · 정주호 등, Streptozotocin으로 유발된 당뇨병 흰쥐 대뇌 피질에서 침이 Neuronal Nitric Oxide Synthase 발현에 미치는 영향, 대한침구학회지 2001;18(5):155-163
 16. 안성훈 · 구성태 · 도진우 · 김중성 · 김광수 · 양범식, 灸津의 면역세포에서 iNOS 합성에 미치는 영향, 대한경락경혈학회지 2000;17(1):33-46
 17. 조성규 · 김창환 · 김용석, 전침자극이 흰쥐 대뇌피질의 NADPH-diaphorase와 NPY에 미치는 영향, 대한침구학회지 2002;19(3):95-106
 18. 김종인 · 김용석 · 김창환, 전침자극이 Spontaneously Hypertensive Rat의 대뇌겉질, 뇌줄기, 소뇌부위의 Nitric Oxide Synthase의 신경세포에 미치는 영향, 대한침구학회지 2001;18(4):116-124
 19. 이정현 · 김이화 · 이은용, 이침자극이 절식 Stress로 인한 흰쥐 대뇌피질의 NADPH-diaphorase 신경세포에 미치는 영향, 대한침구학회지 2001;18 2 :79-90
 20. 김창환 · 김용석 · 허영범 · 유진화, 전침자극이 SHR흰쥐 대뇌의 NADPH-diaphorase와 Neuropeptide Y 신경세포에 미치는 영향, 대한침구학회지, 1999;16(4):283-291
 21. 김남중, 박지용, 한희철, 장성호 : 백서의 급성 관절염 모델에서 Ibuprofen, Indomethacin, NS-398의 진통 및 항염증 효과. 대한마취과학회지 2001;40;802-814
 22. 한동수, R. Balfour Sartor : Indomethacin 유발 소장염증 모델에서 Fibroblast Growth Factor-10 투여에 의한 염증 조절기전에 관한 연구. 대한소화기학회지 2000;35;755-769
 23. 任應秋 主編, 황제내경 장구색인, 서울, 일증사, 1992: 37, 363
 24. 전국한의과대학 침구경혈학교실 편저, 침구학(상), 서울, 집문당, 1993:175-176, 255, 272-273, 730-732
 25. Holz RW, Fisher SK. Synaptic Transmission and cellular signalling : an overview. In:iegel GJ, Agranoff BW, Albers RW, Fisher SK, Uhler MD, eds. Basic Neurochemistry. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1999:210-1
 26. Montecot C, Borredon J, Seylaz J, Pinard E: Nitric oxide of neuronal origin is involved in cerebral blood flow increase during seizures induced by kainatr. J Cereb Blood Flow Metab 17:94-99, 1997. Moncada S, Palmer RMJ, Higgs EA. Nitric Oxide, Physiology. Phathology and Pharmacol Rev. 1991;43:109-142
 27. Moncada S., Palmer R.M.J., Higgs E.A. : Nitric Oxide: Physiology, Phathology and Pharmacology. Rev., 1991;36;1589-1599
 28. Bicker G: NO news from insect brains, Trends Neurosci., 1998; 21; 349-355.
 29. 전국한의과대학 비계내과학교수 공저, 비계내과학, 서울, 아트동방, 1998;37,40
 30. 김남중 · 박지용 · 한희철 · 장성호, 백서의 급성 관절염 모델에서 Ibuprofen, Indomethacin, NS-398의 진통 및 항염증 효과. 대한마취과학회지, 2001;40: 802-814
 31. 한동수, R. Balfour Sartor : Indomethacin 유발 소장염증 모델에서 Fibroblast Growth Factor-10 투여에 의한 염증 조절기전에 관한 연구. 대한소화기학회지 2000;35;755-769
 32. 고흥균, 생쥐에서의 골도분촌에 의한 상응혈위, 대한침구학회지, 2001;18(6):225-231