

원저

環跳穴 蜈蚣藥鍼 刺戟이 白鼠의 神經病理性 痛症 抑制에 미치는 影響

김성남* · 김성철* · 최회강* · 소기숙* · 임정아* · 황우준* ·
문형철* · 최성용* · 이상관** · 나창수***

*원광대학교 부속한방병원 침구학교실

**원광대학교 부속한방병원 내과학교실

***동신대학교 한의과대학 침구학교실

Abstract

Inhibitory Effect of Scolopendrid Aqua-Acupuncture Injected at Hwando(GB30) on Neuropathic Pain in Rats

Kim Sung-nam*, Kim Sung-chul*, Choi Hoi-kang*, So Ki-suk*, Lim Jeong-a*,
Hwang Woo-jun*, Moon Hyung-cheol*, Choi Sung-yong*,
Lee Sang-kwan** and Na Chang-su***

*Department of Acupuncture and Moxibustion, Oriental Medical Hospital, Won-Kwang University

**Department of Internal Medicine, Oriental Medical Hospital, Won-Kwang University

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

Objective : Neuropathic pain can be caused by a partial peripheral nerve injury. This kind of pain is usually accompanied by spontaneous burning pain, allodynia and hyperalgesia. It is not clear that scolopendrid aqua-acupuncture can control neuropathic pain effectively. The purpose of this study

- 접수 : 2004년 4월 23일 · 수정 : 2004년 5월 15일 · 채택 : 2004년 5월 15일
· 교신저자 : 김성철, 광주광역시 남구 주월 1동 543-8 원광대학교 광주한방병원 침구과
Tel. 062-670-6726 E-mail : kscndl@hanmail.net

is to examine if scolopendrid aqua-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, scolopendrid aqua-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 & Conclusion : 1. The scolopendrid aqua-acupuncture injected at Hwando(GB30) decreased the withdrawl response of mechanical allodynia in SHA-1, SHA-2 and SHA-3 group as compared with control group.

2. The scolopendrid aqua-acupuncture injected at Hwando(GB30) decreased the withdrawl response of chemical allodynia(cold allodynia) in SHA-1, SHA-2 and SHA-3 group as compared with control group.

3. The scolopendrid aqua-acupuncture injected at Hwando(GB30) showed the significant difference between sham group and control group($p=0.01$), sham and SHA-3 group($p=0.026$), control group and SHA-1 group($p=0.01$), control group and SHA-2 group($p=0.024$) in the c-fos expression.

4. The scolopendrid aqua-acupuncture injected at Hwando(GB30) showed the significant difference between sham group and SHA-3 group($p=0.010$), control group and SHA-3 group($p=0.006$) in the WBC count.

Key words : Neuropathic pain, Scolopendrid aqua-acupuncture, GB30, Allodynia, c-fos

I. 緒 論

신경병리성 통증(neuropathic pain)은 말초신경이나 중추신경계의 일차적인 병변이나 기능장애에 의해 야기된 만성 통증의 하나로서, 잘 치료되지 않는 자발통(spontaneous pain), 이질

통(allodynia)과 통각과민(hyperalgesia) 등이 있는데 이는 1892년 Mitchell이 처음으로 기술한 이래 많은 환자들에게서 발견되었으며, 우리나라에서도 이와 유사한 통증을 호소하는 환자들이 많다¹⁻²⁾. 그리고 신경병증성 통증은 기전이나 치료방법이 아직 확실하게 밝혀지지 않았다³⁾.

한의학에서는 통증을 經脈氣血이 壅阻하고

유행이 不暢하고, 기혈이 凝滯되어 발생하는 것이라고 보며⁴⁾, 이러한 經絡氣血의 운행장애는 風, 寒, 暑, 濕, 火, 痰濁, 瘀血阻滯 혹은 肝鬱氣滯, 氣滯血瘀 혹은 氣血虛弱, 筋脈失養 등을 주요한 원인으로 보고 있다⁵⁾.

한의학에서는 통증 조절에 대한 방법으로 고대로부터 침자극이 이용되어 왔다. 이런 내용은 『內經』의 《素問·刺腰痛論》에 “左取右取左”라 하여 통증조절을 위해 통처의 반대쪽에 취혈하는 繆刺法에 대한 기록도 있다⁶⁾. 또한 『內經』 등에 나타난 통증의 다양한 원인들⁷⁾중 “不通則痛”은 기혈의 순환이 잘 이루어지지 않아 나타나는 것으로서 이는 침치료의 근거가 되어왔으며, 침치료가 “不通則痛”을 개선하여 만성통증에도 효과가 있는 것으로 보고 되었다⁸⁾.

藥鍼療法은 환자의 질병에 근거하여 穴位의 치료작용과 약물의 약리작용에 따라 특정질환에 유효한 약물이나 처방을 선용하여 일정한 혈위, 압통점 및 피부의 양성반응점에 약침액을 주입함으로써 생리적인 기능을 강화시키고 병리적인 상태를 개선시키는 신침요법이다⁹⁻¹⁰⁾. 1950년대 藥鍼療法에 대한 임상보고가 나온 이후로 여러 약물을 이용한 약침요법에 관한 기초연구와 임상치료가 활발히 진행되어 왔고⁹⁾, 최근 들어서는 蜈蚣藥鍼이 새로 개발되어 그 임상적 효과가 인정되고 있다¹¹⁻¹²⁾.

蜈蚣은 절족동물 다족류중 왕지네과에 속하는 지네로서¹³⁾, 홍¹⁴⁾은 한국산 오공의 형태학적 및 그 기원에 관한 연구에서 대부분이 노랑머리지네 *Scolopendra subspinipes mutilans* L. Koch임을 보고한바 있다. 『神農本草經』에는 “蜈蚣味辛溫 主鬼疰猛毒 敢諸蛇虫魚毒 殺鬼物老精溫癩 去三虫”이라고 최초로 기재되었고¹⁵⁾, 『本草綱目』에는 小兒驚癇風搐, 臍風口噤, 丹毒

禿瘡癩癰, 便毒痔漏, 蛇痕蛇瘡蛇傷 등을 다스린다고 하였다¹⁶⁾.

蜈蚣은 通絡止痛의 효능으로 風濕痺痛, 流走不定, 痛勢極烈 한데에 사용하며¹⁷⁻¹⁸⁾, 辛溫純陽之品으로 性善走散 通經消瘀 氣血達而陽事興하므로 陽痿 등에 응용할 수 있고¹⁹⁾, 민간요법으로는 신경계 질환을 치료하고 통증에 진통을 목적으로 사용해 왔다¹¹⁾. 저자는 이 점에 착안하여 오공이 신경병리성 동통억제에 효과가 있으리라 생각하고 본 연구를 수행하였다.

신경병증성 통증은 현재 동물모델의 확립 이후부터 연구가 활발히 진행되어 오고 있으며 이에 저자는 본 연구에서 이²⁰⁾ 등에 의한 교감신경계 무관 신경병리성 통증모델(SIP model)을 만들었다. 이²⁰⁾ 등에 의하면 SIP model이 교감신경계 관련 통증모델(SMP model)보다 신경병리성 통증의 기전을 규명하는데 더 유용하게 사용될 수 있다고 하였다.

저자는 오공약침을 주사한 후 von Frey자극과 acetone자극에 의한 異質痛에 대한 백서의 회피반응, 통증의 기억유전자로서 종양유전자²¹⁾인 c-fos발현에 오공약침 투여가 미치는 효과 및 혈액내 WBC 변화를 측정하여 유의한 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

체중이 약 180~200g의 건강한 수컷 흰쥐 (Sprague-Dawley)를 사용하였으며 모든 쥐는 2~4마리씩 부드러운 톱밥을 깔아놓은 사육통

(실내온도, 24~26°C)에 넣고 12시간 간격으로 밤/낮의 주기를 바꾸어 물과 사료를 충분히 섭취하게 하면서 2주간 사육한 뒤 본 실험에 사용하였다.

2) 蜈蚣藥鍼의 조제

蜈蚣藥鍼은 대한약침학회 연구실 무균실(clean Room)에서 水醇추출법²²⁾(水提-alcohol浸法)으로 제조하였다.

① 頭足尾를 제거한 국산 오공 128.6g 건조 중량을 측정하여 막자사발로 분쇄한다.

② 비이커에 넣고 증류수 1000cc를 부어 electronic magnetic stirrer(Tost MS 300, KOREA)를 이용하여 3시간 정도 교반한다.

③ 냉장고에 그대로 두어 가라앉은 재료가 손실되지 않게 윗물을 떠서 병에 넣고 남은 찌거기에 다시 증류수를 부어 electronic magnetic stirrer(Tost MS 300, KOREA)로 교반한다.

④ 위③과 같은 작업을 반복하여 다시 증류수를 부어 증류수 3차 추출을 한다.

⑤ 3차 추출이 끝나면 1,2,3차 추출용액을 와트만 여과지 2번(8 μ m)으로 걸러 그 여액을 rotary vacuum evaporator(EYELA, JAPAN)로 70°C에서 3시간 감압 농축한다.

⑥ 농축된 양을 측정하여 90% 알코올로 조정된 뒤 1시간 교반하여 와트만 여과지 8 μ m로 거르고 그 여액을 rotary vacuum evaporator(EYELA, JAPAN)로 최대한 농축한다.

⑦ 농축된 양을 측정하여 80% 알코올로 조정된 뒤 1시간 교반하여 와트만 여과지 8 μ m로 거르고 그 여액을 rotary vacuum evaporator(EYELA, JAPAN)로 최대한 감압 농축한다.

⑧ 또 다시 농축된 양을 측정하여 70% 알코올로 조정된 뒤 1시간 교반하여 와트만 여

과지8 μ m로 거르고 그 여액을 rotary vacuum evaporator(EYELA, JAPAN)로 감압 농축한다. 이때 알코올을 완벽하게 다 날려버리기 위해서 증류수를 약간 더 넣어 rotary vacuum evaporator(EYELA, JAPAN)로 재감압 농축한다.

⑨ 전량을 최소200cc에서 최대300cc로 하여 와트만 여과지 8 μ m, 와트만 여과지 0.45 μ m, 와트만 여과지 0.1 μ m 여과지로 여과하여 예비동결 후 freezing dryer(일신, Korea)로 200시간 동안 동결 건조하여 오공 건조분말 9.88g 얻어 각 0.03g/10cc 소분(小分)한다.

희석액인 생리식염수는 PHmeter(ORION, U.S.A), Nacl측정기(DEMTRA, JAPAN)로 각각 산도와 염도를 조절하고 조제한다.

위와 같이 조제된 오공약침을 냉장 보관하였다가 시술에 사용하였다.

3) 약침기

26 gauge 1ml insulin syringe (ShinDongBang Medical Corp, Korea)를 사용하였다.

2. 방법

1) 신경병리성 통증 모델 제작

수술 전 von Frey 및 acetone 자극에 의한 이질통을 측정하여 50%미만의 회피반응(withdrawl response)을 보이는 백서를 이용하였다. 백서를 isoflurane 2.5%로 도입, 유지 마취 후 고관절 후측의 피부를 절개한 후 뒷다리의 피부의 털을 깎고 povidone iodine용액과 isopropyl alcohol로 소독한다. 피부를 절개한 후 실체 줌 현미경을 사용하여 biceps femoris muscle 사이의 sciatic nerve을 찾아 sciatic nerve에서 tibial nerve와 common peroneal

nerve 및 sural nerve를 확인한 후 microforcep
으로 주변조직 및 혈관으로부터 분리시킨 다음,
common peroneal nerve는 남겨두고, tibial
nerve와 sural nerve는 현미경 하에서 6.0 silk
thread로 결찰한 후 미세 수술가위로 절단한다.
절개된 부위는 kanamycin을 점적하고 피부를
봉합하여 회복한 후 다음 실험에 들어간다. 신
경병리성 통증모델의 제작은 이²⁰⁾등에 의한 교
감신경계 무관 신경병리성 통증모델(SIP
model)에 의거하였다.

2) 군 분류

각 군은 신경병리성 통증을 유발하지 않은
정상군(sham group, sham), 신경병리성 통증을
유발한 후 무처치한 군은 대조군(control group,
con), 신경병리성 통증을 유발한 후 오공약침
(0.5ml/kg)을 시술한 오공약침1군(scolopendrid
aqua-acupuncture 1 group, SHA-1), 신경병리
성 통증을 유발한 후 오공약침(0.1ml/kg)을 시
술한 오공약침2군(scolopendrid aqua-acupuncture
2 group, SHA-2), 신경병리성 통증을 유발한
후 오공약침(0.05ml/kg)을 시술한 오공약침3군
(scolopendrid aqua-acupuncture 3 group,
SHA-3)의 5개군으로 분리하였다.

3) 取穴 및 藥鍼注入

백서의 環跳(GB30)부위는 인체와 상응한 곳
에 취하였는데, 즉 hindlimb에서 femur의
greater trochanter와 superior anterior iliac
spine을 기준으로 하여 인체에 상응하는 점을
環跳 부위로 환측에 취하였다. 부위를 취한 후
침두를 주입시킨다. 시행한 후에 상하로 완만
히 제삽(提插)의 수기법을 시행하는데, 자극이
반응점에 이르러 酸麻重脹緊 등의 특수한 반응
을 득기한 후에 재차 침두의 피스톤만 뽑아 혈

액이 유출되지 않으면 약물을 주입시킨다. 약
물 주입법은 근육 주사 방법과 동일하게 한다.

4) 藥鍼施術

약침은 신경병리성 통증 유발 수술 후 3주
째에 von Frey 및 acetone자극에 의한 이질통
을 측정하여 민감성을 보이는 백서를 선별하였
다. 수술 후 3~4주 동안 기계적 이질통
(mechanical allodynia)과 냉각 이질통(cold
allodynia)이 가장 안정적으로 관찰되었다. 민감
성을 보인 백서를 각 군에 균일하게 분배한 후
1일에 각각 1회씩 7일동안 양측의 각 穴位에
약침을 주었으며, 주는 동안 스트레스를 주지
않기 위해서 isoflurane 2.5%로 호흡마취를 유
지한 상태에서 약침이 시술되었다.

5) 혈액검사

심장천자에 의하여 얻어진 혈액 중 약 100
μl를 EDTA-bottle에 넣은 후 곧바로 혈구측
정기(K-800, Sysmax, Japan)에 주입하여 백혈
구(WBC)를 측정하였다.

6) von Frey 및 Acetone 자극에 의한 異質痛 측정

수술후 3주째부터 1주간 매일 물리적 자극
은 von Frey filament로, 화학적 자극(냉각 자
극)은 acetone을 이용하여, 각각 이에 대한 회
피반응(withdrawal response)을 보기 위해 실험
동물을 망으로 된 cage에 옮겨 5분간 안정시
킨 후 실험하였다. 자극은 von Frey filament
와 acetone을 사용하는데, von Frey filament는
기계적 자극에 대한 이질통을 검사하기 위한
것으로서 이질통 측정 방법은 2g정도의 강도
에서 수초 간격으로 환측 발 내측 부위에 10회씩
자극하여, 발의 철회반응의 횟수를 얻어 표시

하였다. acetone을 냉각 자극에 의한 이질통 측정 방법으로 환측 발 내측 부위에 5분 간격으로 2cc씩 10회를 자극하여, 발의 철회반응의 횟수를 얻어 표시하였다.

7) c-fos 염색

뇌 조직을 PBS에 3회 정도 세척한 후 primary sheep polyclonal c-fos antibody(1:1500, Monoclonal, Cambridge Research Biochemicals, Wilmington, DE, USA)를 사용하였다. 1차 항체는 0.3% triton X-100 첨가한 PB에서 2% 토끼 혈청과 0.1% sodium acid(Sigma, St. Louis, MO, USA)로 200배 희석하여 준비하였다. 뇌 조직은 1차 항혈청에 4℃에서 24시간 동안 지속적으로 흔들어 주면서 배양하였다. 그 후 3번 이상 조직을 PBS로 씻은 다음 2시간 동안 실온상태에서 10mM PB에 200배 희석한 biotinylated anti-sheep serum (Vector Laboratories, Burlingame, CA, USA)에 반응시켰다. PB로 3번 씻은 다음, 뇌 조직은 실온에서 2시간 동안 Vectastain Elite ABC reagent(Vector)에 담구었다. PB로 몇 번 씻은 다음 조직을 nickel chloride로 강화시키고 착색제로서 diaminobenzidine(DAB)을 사용하여 발현시켰다. 모든 처리를 거친 뇌 조직을 gelatine-coated slide에 고정하고 공기를 제거 하면서 커버글라스를 덮은 후 광학현미경으로 100배로 확대하여 central gray에서 c-fos immunoreactive 신경세포의 밀도를 scion image program(Scion Corp. MD, USA)을 이

용하여 측정하였다.

8) 통계분석

기계적 이질통과 냉각 이질통에 관한 실험 결과는 그룹간의 시간의 흐름에 따른 profile 비교분석을 위해 repeated ANOVA를 시행하였고, c-fos 발현과 혈액내 WBC 변화에 관한 실험결과는 그룹간의 비교분석을 위해서 ANOVA를 시행하였으며 유의수준이 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검정하였다.

Ⅲ. 결 과

1. von Frey 자극에 의한 異質痛에 미치는 효과

신경병리성 통증유발후 환도혈에 대한 농도별 약침시술이 von Frey 자극에 의하여 유발된 물리적 이질통 회피반응에 미치는 영향을 관찰한 결과 sham군, control군, SHA-1군, SHA-2군, SHA-3군의 각각의 평균±표준편차는 0.5714 ± 0.9759 , 7.0000 ± 0.8165 , 3.4286 ± 1.2724 , 5.1429 ± 1.0690 , 4.5714 ± 0.9759 , 등이 었다. SHA-1군, SHA-2군, SHA-3군은 control 군에 비하여 회피반응이 감소된 경향을 나타내었고, 반복 측정후 그룹간 유의한 차이를 보였다(Wilks' Lambda=0.012, F=7.498, $p=0.01$)(Table 1, Fig. 1).

Table 1. Effects of Scolopendrid Aqua-acupuncture on GB30. Scolopendrid Aqua-acupuncture Is Treated 1 Time A Day for One Week after Induction on the Neuropathic Pain(Mechanical Allodynia) in Rats

GROUP		Mean	Std.Deviation	N	GROUP		Mean	Std.Deviation	N
FIRST	sham	1.8571	1.0690	7	FIFTH	sham	0.5714	0.7868	7
	control	8.1429	1.4639	7		control	7.4286	1.7182	7
	SHA-1	7.8571	1.3452	7		SHA-1	4.1429	0.6901	7
	SHA-2	7.7143	0.4880	7		SHA-2	5.0000	1.0000	7
	SHA-3	7.5714	1.2724	7		SHA-3	5.2857	1.7043	7
	Total	6.6286	2.6688	35		Total	4.4857	2.5595	35
SECOND	sham	1.0000	1.2910	7	SIXTH	sham	0.7143	0.9512	7
	control	7.2857	1.1127	7		control	7.5714	0.7868	7
	SHA-1	5.1429	1.5736	7		SHA-1	4.0000	0.8165	7
	SHA-2	5.4286	0.5345	7		SHA-2	5.0000	1.4142	7
	SHA-3	5.5714	0.9759	7		SHA-3	5.7143	0.7559	7
	Total	4.8857	2.3735	35		Total	4.6000	2.4758	35
THIRD	sham	1.1429	0.8997	7	SEVENTH	sham	0.5714	0.9759	7
	control	7.0000	0.8165	7		control	7.0000	0.8165	7
	SHA-1	5.2857	2.5635	7		SHA-1	3.4286	1.2724	7
	SHA-2	5.5714	1.2724	7		SHA-2	5.1429	1.0690	7
	SHA-3	5.2857	1.3801	7		SHA-3	4.5714	0.9759	7
	Total	4.8571	2.4512	35		Total	4.1429	2.3657	35
FOURTH	sham	1.0000	1.0000	7					
	control	7.1429	1.3452	7					
	SHA-1	4.4286	1.2724	7					
	SHA-2	6.0000	1.4142	7					
	SHA-3	5.7143	1.6036	7					
	Total	4.4857	2.4869	35					

Sham: intact group, Con: control group without treatment, SHA-1: scolopendrid aqua-acupuncture (Scolopendra morsitans L.0.5ml/kg) group treated in acupoint GB30, SHA-2: scolopendrid aqua-acupuncture (Scolopendra morsitans L.0.1ml/kg) group treated in acupoint GB30, SHA-3: scolopendrid aqua-acupuncture (Scolopendra morsitans L.0.05ml/kg) group treated in acupoint GB30. Results are shown as mean±S.D.

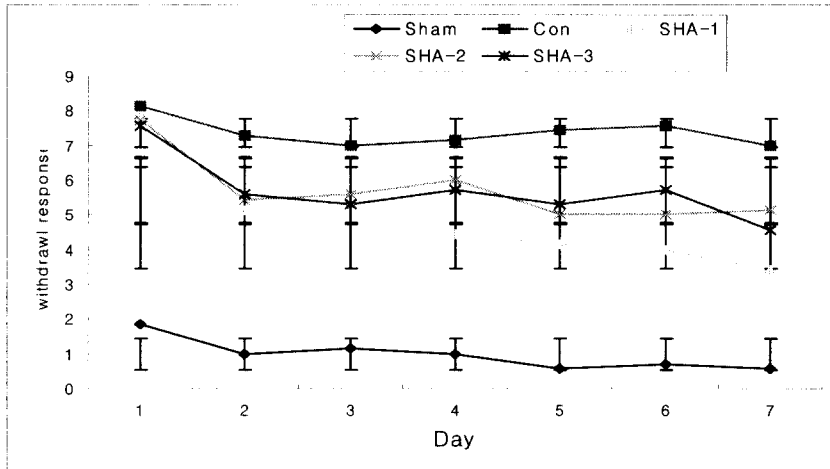


Fig. 1. Profiles of Scolopendrid Aqua-acupuncture on GB30. Scolopendrid Aqua-acupuncture Is Treated 1 Time A Day for One Week after Induction on the Neuropathic Pain(Mechanical Allodynia) in Rats

Sham: intact group, Con: control group without treatment, SHA-1: scolopendrid aqua-acupuncture (*Scolopendra morsitans* L.0.5ml/kg) group treated in acupoint GB30, SHA-2: scolopendrid aqua-acupuncture (*Scolopendra morsitans* L. 0.1ml/kg) group treated in acupoint GB30, SHA-3: scolopendrid aqua-acupuncture (*Scolopendra morsitans* L.0.05ml/kg) group treated in acupoint GB30. Results are shown as mean±S.D.

2. acetone 자극에 의한 異質痛에 미치는 효과

신경병리성 통증유발후 환도혈에 대한 농도별 약침시술이 acetone 자극에 의하여 유발된 냉각 이질통 회피반응에 미치는 영향을 관찰한 결과 sham군, control군, SHA-1군, SHA-2군, SHA-3군의 각각의 평균±표준편차는 1.4286±

0.5345, 8.7143±1.1127, 4.4286±0.5345, 6.7143±1.3801, 6.6667±1.0328 등이었다. SHA-1군, SHA-2군, SHA-3군은 control 군에 비하여 회피반응이 감소된 경향을 나타내었고, 각각의 그룹 간에는 유의한 차이를 보였다(Wilks' Lambda=0.010, F=7.855, p=0.01)(Table 2, Fig. 2).

Table 2. Effects of Scolopendrid Aqua-acupuncture on GB30. Scolopendridrid Aqua-acupuncture Is Treated 1 Time A Day for One Week after Induction on the Neuropathic Pain(Cold Allodynia) in Rats

GROUP		Mean	Std.Deviation	N	GROUP		Mean	Std.Deviation	N
FIRST	sham	2.1429	0.8997	7	FIFTH	sham	1.7143	1.1127	7
	control	8.2857	0.7559	7		control	7.7143	1.1127	7
	SHA-1	8.2857	1.2536	7		SHA-1	5.5714	1.5119	7
	SHA-2	8.1492	1.3452	7		SHA-2	6.5714	1.5119	7
	SHA-3	7.8333	1.1690	6		SHA-3	7.0000	1.8974	6
	Total	6.9118	2.6784	34		Total	5.6765	2.5551	34
SECOND	sham	1.8571	1.3452	7	SIXTH	sham	1.8571	0.6901	7
	control	8.0000	0.8165	7		control	8.2857	1.2536	7
	SHA-1	6.7143	1.1127	7		SHA-1	4.7143	0.4880	7
	SHA-2	7.2857	1.7995	7		SHA-2	7.8571	1.4639	7
	SHA-3	6.8333	1.4720	6		SHA-3	7.3333	1.5055	6
	Total	6.1176	2.5792	34		Total	5.9706	2.7022	34
THIRD	sham	1.4286	0.7868	7	SEVENTH	sham	1.4286	0.5345	7
	control	8.1429	0.8997	7		control	8.7143	1.1127	7
	SHA-1	6.8571	1.0690	7		SHA-1	4.4286	0.5345	7
	SHA-2	6.8571	1.4639	7		SHA-2	6.7143	1.3801	7
	SHA-3	7.0000	1.0954	6		SHA-3	6.6667	1.0328	6
	Total	6.0294	2.6341	34		Total	5.5588	2.7102	34
FOURTH	sham	1.5714	1.1339	7					
	control	7.5714	1.9024	7					
	SHA-1	6.0000	1.1547	7					
	SHA-2	7.1429	1.0690	7					
	SHA-3	7.6667	1.2111	6					
	Total	5.9412	2.6508	34					

Sham: intact group, Con: control group without treatment, SHA-1: scolopendrid aqua-acupuncture (Scolopendra morsitans L.0.5ml/kg) group treated in acupoint GB30, SHA-2: scolopendrid aqua-acupuncture (Scolopendra morsitans L.0.1ml/kg) group treated in acupoint GB30, SHA-3: scolopendrid aqua-acupuncture (Scolopendra morsitans L.0.05ml/kg) group treated in acupoint GB30. Results are shown as mean±S.D.

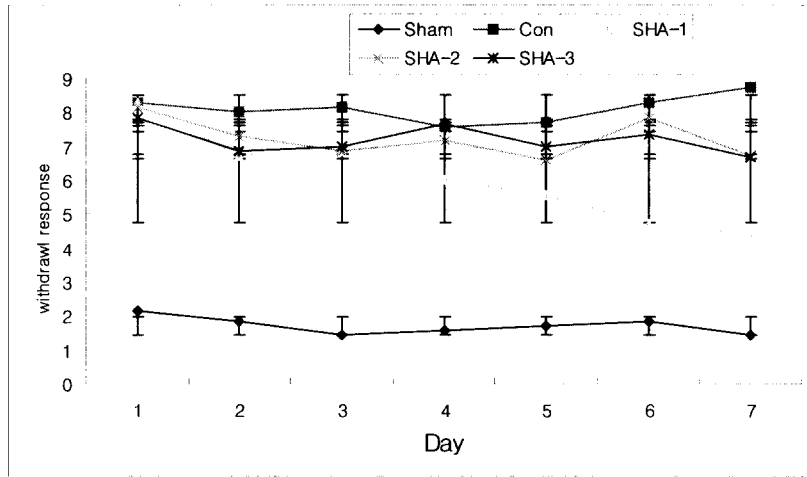


Fig. 2. Profiles of Scolopendrid Aqua-acupuncture on GB30. Scolopendrid Aqua-acupuncture Is Treated 1 Time A Day for One Week after Induction on the Neuropathic Pain(Cold Allodynia) in Rats

Sham: intact group, Con: control group without treatment, SHA-1: scolopendrid aqua-acupuncture (Scolopendra morsitans L.0.5ml/kg) group treated in acupoint GB30, SHA-2: scolopendrid aqua-acupuncture (Scolopendra morsitans L.0.1ml/kg) group treated in acupoint GB30, SHA-3: scolopendrid aqua-acupuncture (Scolopendra morsitans L.0.05ml/kg) group treated in acupoint GB30. Results are shown as mean±S.D.

3. c-fos 발현에 미치는 효과

신경병리성 통증유발후 환도혈에 대한 농도 별 약침시술에 의한 midbrain central gray부위의 c-fos 발현정도에 미치는 영향을 관찰한 결과 sham군, control군, SHA-1군, SHA-2군, SHA-3군의 각각의 평균±표준편차는 3.5000±2.3452, 26.8000±12.5579, 4.8000±2.8636, 11.7500±7.4106, 17.0000±3.5355 등이었다. 그룹간 차이를 알아보기 위한 변량분석시 유의한 차이를

보였다 ($F(4, 20)=10.533, p<0.01, MSe=45.293$). 사후검증(Post hoc)을 위해 Tukey (HSD) test를 시행하였는데 sham군과 control군($p=0.01$), sham군과 SHA-3군($p=0.026$)에서 각각 유의한 차이가 관찰되었고, control군과 SHA-1군($p=0.01$), control군과 SHA-2군($p=0.024$)에서도 각각 유의한 차이가 관찰되었다 (Table 3, Fig. 3, 4).

Table 3. Effects of Scolopendrid Aqua-acupuncture on GB30. Scolopendrid Aqua-acupuncture Is Treated 1 Time A Day for One Week after Induction on the Neuropathic Pain in Rats. The Author Examined the c-fos Expression in the Midbrain Central Gray

GROUP	Mean	Std. Deviation	N
sham	3.5000	2.3452	6
control	26.8000	12.5579	5
SHA-1	4.8000	2.8636	5
SHA-2	11.7500	7.4106	4
SHA-3	17.0000	3.5355	5
Total	12.4400	10.8285	25

Sham: intact group. Con: control group without treatment, SHA-1: scolopendrid aqua-acupuncture (*Scolopendra morsitans* L.0.5ml/kg) group treated in acupoint GB30, SHA-2: scolopendrid aqua-acupuncture (*Scolopendra morsitans* L.0.1ml/kg) group treated in acupoint GB30, SHA-3: scolopendrid aqua-acupuncture (*Scolopendra morsitans* L.0.05ml/kg) group treated in acupoint GB30. Results are shown as mean±S.D.

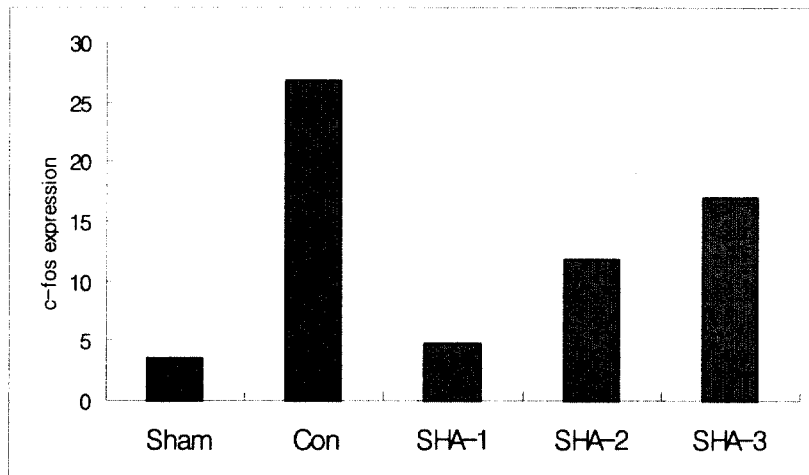


Fig. 3. Effects of Scolopendrid Aqua-acupuncture on GB30. Scolopendrid Aqua-acupuncture Is Treated 1 Time A Day for One Week after Induction on the Neuropathic Pain in Rats. The Author Examined the c-fos Expression in the Midbrain Central Gray

Sham: intact group, Con: control group without treatment, SHA-1: scolopendrid aqua-acupuncture (*Scolopendra morsitans* L.0.5ml/kg) group treated in acupoint GB30, SHA-2: scolopendrid aqua-acupuncture (*Scolopendra morsitans* L.0.1ml/kg) group treated in acupoint GB30, SHA-3: scolopendrid aqua-acupuncture (*Scolopendra morsitans* L.0.05ml/kg) group treated in acupoint GB30. Results are shown as mean±S.D.

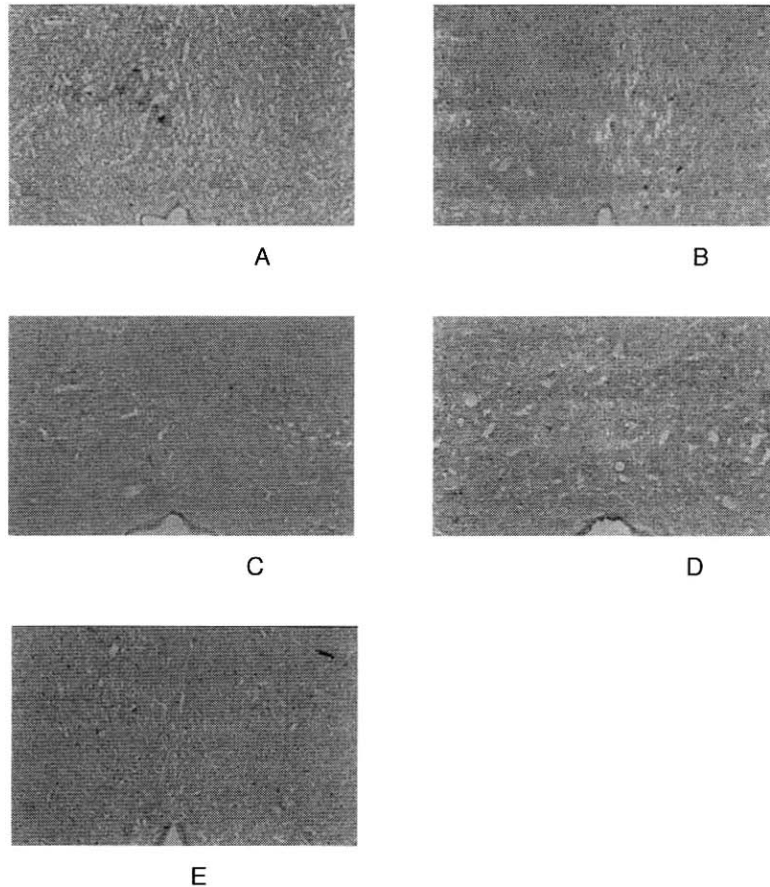


Fig. 4. Representative Microphotographs of Coronal Sections for Observation of c-fos Expression in the Midbrain Central Gray

As compared with the density of B group, those of sham, C and D group were decreased respectively. A: Sham, B: Control, C: SHA-1, D: SHA-2, E: SHA-3. $\times 100$.

4. 혈액 내 WBC 변화에 미치는 효과

신경병리성 통증유발후 환도혈에 대한 농도별 약침시술에 의한 혈액내 WBC의 변화를 관찰한 결과 sham군, control군, SHA-1군, SHA-2군, SHA-3군의 각각의 평균 \pm 표준편차는 16.0833 \pm 1.0008, 18.1667 \pm 0.6429, 12.1500 \pm 3.8521, 13.0000 \pm 5.6369, 9.6143 \pm 1.3171 등이었다.

그룹간 차이를 알아보기 위한 변량분석시 유의한 차이를 보였다 ($F(4, 22)=5.580, p<0.03, MSE=9.888$). 사후검증(Post hoc)을 위해 Tukey (HSD) test를 시행하였는데 sham군과 SHA-3군($p=0.010$), control군과 SHA-3군($p=0.006$)에서 각각 유의한 차이가 관찰되었다(Table 4, Fig. 5).

Table 4. Effects of Scolopendrid Aqua-acupuncture on GB30. Scolopendrid Aqua-acupuncture Is Treated 1 Time A Day for One Week after Induction on the Neuropathic Pain in Rats. The Author Examined the Change of WBC Count in Blood

GROUP	Mean	Std. Deviation	N
sham	16.0833	1.0008	6
control	18.1667	0.6429	3
SHA-1	12.1500	3.8521	6
SHA-2	13.0000	5.6369	5
SHA-3	9.6143	1.3171	7
Total	13.1926	4.1055	27

Sham: intact group, Con: control group without treatment, SHA-1: scolopendrid aqua-acupuncture (Scolopendra morsitans L.0.5ml/kg) group treated in acupoint GB30, SHA-2: scolopendrid aqua-acupuncture (Scolopendra morsitans L.0.1ml/kg) group treated in acupoint GB30, SHA-3: scolopendrid aqua-acupuncture (Scolopendra morsitans L.0.05ml/kg) group treated in acupoint GB30. Results are shown as mean±S.D.

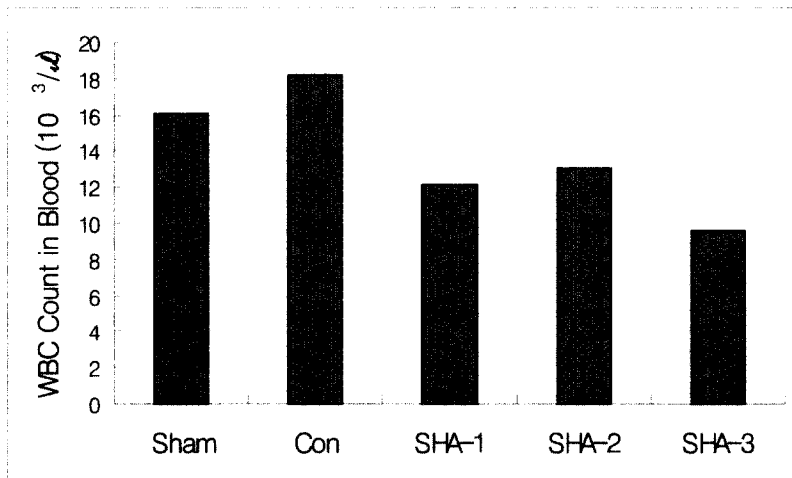


Fig. 5. Effects of Scolopendrid Aqua-acupuncture on GB30. Scolopendrid Aqua-acupuncture Is Treated 1 Time A Day for One Week after Induction on the Neuropathic Pain in Rats. The Author Examined the Change of WBC Count in Blood

Sham: intact group, Con: control group without treatment, SHA-1: scolopendrid aqua-acupuncture (Scolopendra morsitans L.0.5ml/kg) group treated in acupoint GB30, SHA-2: scolopendrid aqua-acupuncture (Scolopendra morsitans L.0.1ml/kg) group treated in acupoint GB30, SHA-3: scolopendrid aqua-acupuncture (Scolopendra morsitans L.0.05ml/kg) group treated in acupoint GB30. Results are shown as mean±S.D.]

IV. 고찰

통증이란 실질적인 또는 잠재적인 조직 손상이나, 이러한 손상에 관련하여 표현되는 감각적이고 정서적인 불유쾌한 경험이고²³⁾, 일반적으로 모든 질병에 대해 생체가 자신의 상태를 인식하는 척도라고 볼 수 있다²⁴⁾. 일반적으로 통증은 쉽게 구분되고 인식되지만 정확하게 묘사하기 어려워 종종 “화끈거림” 또는 “따끔거림” 등으로 그 원인과는 상관없이 통증을 설명하고 있다²⁴⁾. 더욱이 두려움과 공포와 같은 감정은 통증의 강도와 성질에 영향을 주기도 하여 침울한 상태는 만성적 통증과 공존하기도 한다²⁴⁾. 통증은 현대의학에서도 여전히 의문점으로 남아 있으며, 실제적인 상해나 자극, 즉 인체에 대한 물리적 손상이 없어도 느낄 수 있는 일종의 감각(perception)이며, 현재나 과거의 조직손상이나 정신적 고통과 연관된 불쾌한 감각이나 감정적 경험으로 정의된다. 사지환각통(phantom limb pain)등은 신체적 원인이 아닌 과거의 실제적인 상해나 자극으로 인하여 발생한다. 신경과학자들은 종종 유해감각(nociception)이라는 용어를 사용하는데, 이는 신체를 손상하는 자극이 발생된 지점으로 부터 상위뇌까지 이 정보를 전달하는 신경학적 처리과정이라고 정의된다. 인체에서 조직손상이 통증과 반드시 일치하지는 않기 때문에 통증과 유해감각의 구별은 매우 중요하다²⁵⁾.

통증에 대하여 개괄적인 생리학적 기전을 살펴보면 통증을 느끼게 되는 자극을 침해수용성 자극(nociceptive stimuli)이라고 하며 이러한 자극은 침해수용체(nociceptors)에 의해서 중추에 전달된다. A δ 섬유와 C 다양상 침해수

용 섬유(C-polymodal nociceptor)라는 두가지 유형의 침해수용체가 있다. 가는 유수섬유인 A δ 섬유는 특히 피부에 분포되어 있으며, 고강도의 기계적 자극에 반응하고 때로는 열 자극에도 활성화되어 주로 잠재적인 조직손상을 알리는 통증을 전달한다. 가는 무수 일차 구심성 섬유인 C섬유는 기계적 자극, 열자극, 화학적 자극등 여러 가지 침해수용성 자극에 반응하는 다양한 침해수용 섬유로써 실질적인 조직손상을 알리는 통증을 전달한다^{23,26-28)}.

조직손상으로 염증성 반응이 유발된 곳에서는 nociceptor가 감각(sensitization)되어 무해성 자극에도 쉽게 반응한다. 이러한 sensitization에 관여하는 인자로는 serotonin, prostaglandin, bradykinin과 tachykinin등이 있으며, 특히 bradykinin에 의해 arachidonic acid가 prostaglandins로 변화하는데, 이 산물은 염증성 반응을 더욱 가중시킨다. 또한 receptor의 sensitization과 unresponsive receptor의 recruitment로 인하여 dorsal horn neuron인 wide dynamic range(WDR) cell과 nociceptive specific(NS) cell들은 흥분성이 증가하는 변화를 보이기도 한다. 이러한 지속적인 spinal level에서의 변화는 chemical mediator들이 관여하고 있는데, 그중 neuropeptides인 dynorphin, substance P, calcitonin gene related peptide(CGRP)와 excitatory amino acid(EAA)인 NMDA와 Nitric oxide(NO)가 중요한 역할을 한다고 한다. 말초에서 올라온 흥분은 DRG(Dorsal Root Ganglion)세포의 줄기부분에서 DRG 세포의 중추가지와 세포체 양쪽으로 나뉘어 전달되는데 구심흥분이 DRG부분을 통과할 때 다소 지연되며, 만약 C fiber가 낮은 빈도로 흥분할 경우 DRG세포체까지 전달되지 않을 수도 있다^{23,29-31)}.

척수후각에서 처리된 정보들은 척수반사의 형태로 운동신경에 전달되거나 혹은 투사세포 (projection cell)에 전달되어 상부중추로 상행하며, 그 대표적인 것이 척수시상로 (spinothalamic tract, STT)와 척수망상체로 (spinoreticular track, SRT)로서 STT는 lamina I, II 및 IV, VI에 주로 분포한다. STT 세포의 축삭은 중심관의 앞쪽에서 중앙선을 넘은 후 반대편 전외측축(anterolateral foniculus)을 통하여 시상과 VPL(Nucleus Ventralis Posterolateralis)로 상행한다^{23,29-31)}.

뇌간은 각종 구심성 정보 및 원심성 정보가 경유하는 통로일 뿐 아니라 의식수준을 결정하고 감정-정서활동의 중개역이며, 여러 자율신경활동의 중추로 이중 Periaqueductal grey (PAG)과 Intralaminar nuclei(INL)이 중요한 역할을 하고 있으며, 시상은 모든 감각 구심정보를 받아들여 피질로 전하고 동시에 피질로부터 길항적으로 신경지배를 받아 감각기능의 핵심적 역할을 하고 있다^{23,29-31)}.

정상적으로 중심성 통증인식은 두가지 요소로 나누어 진다. 체감각을 식별하는 요소는 외측시상에서 끝나고 감정을 조절하는 요소는 내측시상에서 끝난다. 정상적인 통증의 인식을 위해서는 시상의 두 가지 사이에 균형이 중요하여 외측시상을 실험적으로 파괴하면 몸통의 반대편에서 중심성 통증 증후군과 같은 증상이 나타나고, 이는 내측시상을 통해 감각정보가 여과없이 흘러가기 때문에 통증으로 해석하게 된다. Merzack과 Wall은 뇌간 망상체형성의 어떤 부분은 체감각계의 모든 시냅스 수준에서 통증 임펄스의 전도를 억제하는 효과가 있음을 가정하였는데, 이러한 억제가 효과적이기 위해서는 정상적인 감각입력이 중요하다고 하여 말초신경의 병변이나 절단 등으로 인해 감각 입

력이 없어지면 전도의 억제가 약해지고 통증이 지속된다고 설명하였다^{23,29-31)}.

이와 같은 생리적인 통증과 다르게 아직까지 정확한 기전이나 치료법이 정립되지 않은 통증으로 만성통증이 있다²³⁾. 질병이나 상해의 자연스러운 경과보다 오래 계속되는 통증은 이미 생물학적인 중요성을 상실하고 인체의 보호적 기능으로 작용하지 못하게 되어, 완치후에도 계속 통증이 있거나 만성질환과 동반될 경우 만성통증이라 칭하며, 체성 또는 심리적 통증이거나 이 둘 모두를 포괄할 수도 있다. 상처나 질병의 이차적 결과로 나타나는 급성통증은 짧거나 길거나 간에 침해수용기와 침해수용구심성 활동이 증가한 결과로 정상적인 것이고 경고신호로써 작용하여 자극이 클수록 통증도 강하지만 어떤 경우에는 자극이 없거나 약하고 무해한 자극에도 구심성 섬유가 계속 신호를 보내는 경우가 있다. 이때 구심성 섬유의 비정상적인 활동이 만성통증의 잠재적인 근원이 되는 것이다²⁴⁾.

통증을 조절하기 위한 연구 역시 활발하게 진행되고 있는데, 대표적인 것으로서 관문조절설(Gate Contro Theory), 말초신경 자극에 의한 진통작용(transcutaneous electrical stimulation)³²⁾, Reynold³³⁾가 흰쥐의 PAG에 국소전기자극을 설치하고 전기자극을 하여 진통효과를 얻은 자극유발진통작용(stimulation produced analgesia, SPA), 내재진통계(endogenous analgesic system) 등의 다양한 연구가 진행되었다²³⁾.

통증에는 두 가지 유형이 있으며 Nociceptive pain과 Neuropathic pain이 있다. Nociceptive pain은 정상적인 조직에 상해를 입히는 자극이거나 또는 지속될 경우에 정상조직에 상해를 입힐수 있는 잠재성을 가지는 자극들의 정상적

인 신경생리적 과정이고, Neuropathic pain은 말초신경계나 중추신경계의 어떠한 원인으로 인하여 감각정보의 입력이 비정상적으로 진행되는 것이다. 더 나아가 Nociceptive pain은 Somatic pain과 Visceral pain으로 분류될 수 있고, Neuropathic pain은 Centrally generated pain과 Pheripherally generated pain으로 분류될 수 있다. Somatic pain은 bone, joint, muscle, skin 또는 connective tissue로부터 발생하고 Visceral pain은 Visceral organ, 예를 들면 GI tract이나 pancreas 등에서 발생하는 통증이며 주로 장기에 종양이나 관강내에 폐색 등이 있을 때 발생하는 통증이며, Centrally generated pain은 phantom pain이나 burning pain과 같은 구심로차단통증(deafferentation pain)과 reflex sympathetic dystrophy, causalgia(complex regional pain syndrome, type I, type II)와 같은 교감신경계 관련통증(sympathetically maintained pain)이고, Pheripherally generated pain은 diabetic neuropathy와 같은 painful polyneuropathies이나 nerve root compression, nerve entrapment나 trigeminal neuralgia와 같은 painful mononeuropathies이다³⁴⁾.

신경병리성 통증은 만성통증의 하나로써 말초신경이나 연부조직이 손상을 받았을 때 발생한다³⁵⁾. 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 여러가지 심리적인 요인이 영향을 미칠 수 있다. 일반적으로 동통 억제에 아편계 약물 등이 많이 이용

되어 왔지만, 신경계의 질병이나 손상으로 유발되는 신경병리성 통증에는 효과적이지 못한 결과를 보여 주었다¹⁾. 일반적인 견해는 신경병리성 동통이 아편제에 반응은 하지만 효과가 있기 위해서는 통상적 용량보다 고용량을 투여해야 하고, 이에 따른 부작용이 심각하며, 따라서 통증이 아편제에 거의 반응하지 않거나 완화되더라도 고용량이 요구될 때, 그 통증은 신경병리성 통증일 가능성이 높다³⁵⁾.

신경병리성 통증의 증상으로는 먼저 과통증(hyperalgesia)이 존재하는데, 이는 정상적으로도 동통을 일으키는 자극에 대해 더 심한 통증을 느끼는 것을 말한다. 또 다른 특징으로는 아무런 자극을 가하지 않아도 자발적으로 동통이 나타날 수 있다. 그리고 정상적으로는 동통을 일으키지 않는 자극에 대해서도 동통을 느끼는 이질통(allodynia)이 존재한다. 그렇지만 종종 신경병리성 동통과 동통을 일으킬 수 있는 자극으로 유발되는 동통은 공존하며, 이 두 가지가 모두 전반적인 동통에 관여할 수 있다. 그런데 신경병리성 동통에는 여러가지 종류가 있으나 가장 대표적인 것으로는 반사성 교감 위축증(reflex sympathetic dystrophy)과 작열통(causalgia) 등이 있다³⁵⁾.

말초신경의 손상으로 초래된 신경병리성 통증은 크게 두가지로 나눌 수 있는데, 교감신경계 관련 통증(sympathetically maintained pain; SMP)과 교감신경계 무관통증(sympathetically independent pain; SIP)이 그것이다. 만일 말초신경의 손상으로 인한 통증이 교감신경계와 관련이 있을 경우(SMP), 교감신경계의 조작으로 그 통증을 경감시킬 수 있고, 실제로 교감신경 절제술(sympathectomy)을 비롯한 교감신경 차단법이 효과적인 신경병리성 통증에 대한 효과적인 치료법으로 알려져 있다. 반면에 교감신

경계를 조작하더라도 통증반응에 아무런 변화를 일으키지 못하면 그 통증은 SIP로 분류된다(28,36-39).

신경병리성 동통은 역사적으로 볼 때 오래 전에 보고 되었으나 그 기전은 잘 규명되지 않았으며, 근래에는 여러 동물 모델을 개발하여 많은 진전을 보고 있다. 이러한 동물 모델로는 좌골신경에 있어서 만성적 압박 모델, 부분적 결찰 모델, 척수신경 결찰 모델 등이 있다³⁵⁾. 이러한 모델들에서도 이전의 교감신경 차단으로 작열통이 조절된 것⁴⁰⁾처럼 교감신경이 신경병증성 통증을 유지하는데 중요한 역할을 하는 것⁴¹⁾으로 보았으나 최근에 쥐의 요수신경을 손상시킨 신경병증성 모델에서 위와 같은 교감신경 절제가 기계적 이질통이나 통각과민과 같은 반응에 영향을 미치지 못했다는 보고도 있었다⁴²⁾. 근래에 이런 서로 다른 견해의 보고들도 포함하여 사람이나 동물에서의 신경병증성 통증에 대한 다양한 유발기전들을 보고하였으나³⁾, 아직 통증의 기전이나 치료방법이 확실하게 밝혀지지 않았다³⁾. 또한 아직까지 이런 연구들에서는 신경병증성 통증에 대한 약침효과의 보고가 포함되어 있지 않다.

한의학에서 통증의 발생은 經絡氣血의 運行阻滯, 즉 不通則痛으로 보고 있는데 氣血運行이 阻滯하게 되면 경맥의 영양작용이 실조되어 麻木이 발생하게 되며 또한 인체국소의 經脈氣血이 壅阻하게 되므로 流行이 不暢하고, 기혈이 응체되면서 국소조직에 종창, 동통이 발생하게 된다고 하였고⁴⁾, 경락을 통한 氣血運行이 장애를 받음으로써 痺證이 생겨난다는 “寒氣入經而稽遲 泣而不行, 客於脈中 則氣不通 故卒然而痛”이란 원칙을 세워 통증발생의 원인에 대해서도 인식하여 후세에 “通則不痛, 痛則不通”이라는 개념을 만들게 하였다⁴³⁾.

침구치료는 한의학에서 각종 질병의 기본적인 치료수단으로 역사적으로도 매우 오래 되었으며, 응용범위도 매우 광범위하게 활용되어져 왔다. 그러나 이러한 침구치료에 의한 진통효과에 대한 명확한 기전이나 진통범위에 대하여서는 아직 많은 논란이 있다⁴⁴⁾.

진통효과와 관련한 침구치료는 단순히 획일적이고 동일한 방법을 모든 통증을 치료하는데 적용하고 있지는 않다. 즉 통증의 부위와 통증의 성격등 통증의 양상에 따라 침구치료의 적용부위와 방법이 달리 적용되었다. 그 이론적 근거는 “痛在於左 而右脈病者 巨刺之” 《素問·調經論》⁴⁵⁾, “邪在於經 左盛即右病 右盛即左病 亦有移易者 左痛未已 而右脈先病 如此者 必巨刺之 必中其經 非絡脈也” 《素問·繆刺論篇》⁴⁵⁾, “從腰以上者 手太陰陽明皆主之 從腰以下者 足太陰陽明皆主之 病在上者 下取之 病在下者 高取之 病在頭者 取之足 病在腰者 取之膈.. 治病者 先刺其病所從生者也” 《靈樞·終始篇》⁴⁶⁾, “巨刺者 左取右 右取左” 《靈樞·官鍼篇》⁴⁶⁾ 등에 나와 있으며, 이는 최근 주로 연구되고 있는 통증 인근부위의 경혈을 이용한 진통효과나 기전연구에 다른 가능성을 제시하며, 침구치료를 통한 통증조절의 가능성과 역량을 크게 확장시킬 수 있는 단서를 제시하고 있는 것으로 이해할 수 있다.

약침요법은 경락학설에 의거하여 질병과 유관한 혈위, 반응점 혹은 체표의 양성반응점 등에 한방약물을 직접 주입하여 자침과 약물작용을 통하여 생체의 기능을 조정하고 병리상태를 개선시켜 질병을 치료하는 新鍼療法이다¹⁰⁾. 최근에 와서는 약침요법은 편리성과 유효성 등으로 점차적으로 활용이 확대되고 있는 실정이다⁴⁷⁾. 약침요법은 시술시 약물이 혈위에 주입되는 것 외에도 침자의 기계적 자극을 가함으로써 약물

이 혈위에 체류하여 酸麻重脹 등의 긴장반응, 이른바 得氣感覺을 일으켜 더욱 강한 효과를 얻게하며 아울러 이러한 반응은 신경을 거쳐 대뇌 일정부위에 감응하는 침자효능과 약물의 인체에 대한 작용을 연속적으로 유발하게 되어 질병치료의 목적에 도달하게 되는 것이다⁹⁾. 藥鍼療法の 기원은 1973년에 중국에서 발굴한 15종의 목간형태의 의서에서 蜂毒療法에 대한 사례가 실려있어 2000여년전에 이미 蜂毒療法이 임상에서 시도되었음을 보여준다⁹⁾. 1950년대 藥鍼療法에 대한 임상보고가 나온 이후로 여러 약물을 이용한 약침요법에 관한 기초연구와 임상치료가 활발히 진행되어 왔고⁹⁾ 근래에 蜈蚣藥鍼이 새로 개발되어 그 임상적 효과가 인정되고 있다.

蜈蚣은 절족동물 다족류중 大蜈蚣科(왕지네과)에 속하는 지네로서¹³⁾ 性은 溫有毒하고 味는 辛하므로 貧血者, 體虛者, 燥渴者, 陰虛內熱者는 복용을 忌해야 한다⁴⁸⁾. 문헌적으로는 『神農本草經』에 “蜈蚣味辛溫 主鬼疰猛毒 敢諸蛇虫魚毒 殺鬼物 老精溫瘡 去三虫”이라고 하여 최초로 기재되었고¹⁵⁾, 『本草綱目』에는 小兒驚癇 風搐, 臍風口噤, 丹毒禿瘡癩癰, 使毒痔漏, 蛇瘡蛇瘻蛇傷 등을 다스린다고 하였다¹⁶⁾. 홍¹⁴⁾은 한국산 蜈蚣의 형태학적 및 그 기원에 관한 연구에서 대부분이 노랑머리지네 *Scolopendra subspinipes mutilans* L. Koch임을 보고한바 있고 또한 약물학적 연구에서 蜈蚣이 中樞性 痙攣抑制作用, 解熱鎮痛作用, 鎮靜作用 및 血壓下降作用, 평활근에 대한 이완작용 등이 있음을 구명하여, 蜈蚣이 痙攣 및 痙攣性 질환에 효과가 있음을 발표하였다. 정⁴⁹⁾ 등은 蜈蚣水鍼이 鎮痛 및 鎮痙效果에 미치는 영향을 연구하기 위해 醋酸으로 疼痛을 유발시키고 strychnine 과 picrotoxin으로 경련을 유발시킨 후 실험 동

물의 百會(GV20)와 太衝(LR3) 해당 穴位에 자극하여 관찰한 결과 모두 유의성 있는 결과를 얻었다. 김⁵⁰⁾은 오공의 鎮痛, 消炎 및 鎮痙효과를 인정할 수 있으며 鎮痛, 消炎작용은 頭足を 제거하면 그 효과가 더욱 강하게 나타난다고 하였다.

임상적으로는 고¹¹⁾ 등이 臨床에서 蜈蚣藥鍼을 요추간판 탈출증 치료에 응용하여 유의성 있는 결과를 얻은바 있고, 최¹²⁾ 등은 CT나 MRI를 통해 요추간판탈출증으로 진단 받은 환자 70명에게 오공약침을 7일간 시술한 후 15개월간의 전화추적조사를 통하여 일상생활 및 직장생활에의 적응정도를 조사하여 86%의 환자에서 현재의 일상생활 및 직장생활이 양호하다는 보고를 한바 있다.

環跳는 족소양담경의 경혈로 下肢風濕痺痛, 癱瘓, 半身不隨, 麻木, 神經衰弱, 毒癩疹, 風疹 등에 활용되며, 아울러 족소양담경과 족태양방광경이 모두 유주하는 곳에 대한 치료 가능성을 가지고 있다⁵¹⁾. 현대 해부학적인 관점에서 보면, 대둔근(gluteus maximus muscle)과 좌골신경(sciatic nerve)등이 분포하고 있는 특징이 있으며, 기존의 동물실험에서 환도혈에 전침자극은 통증억제 상승을 통해 진통효과와 염증반응을 억제하였다⁵²⁾. 따라서 환도에 대한 오공약침 투여가 신경병리성 동통억제에 영향을 줄 수 있는 가능성이 있다.

이에 저자는 본 연구에서 민간요법으로 蜈蚣이 신경계 질환을 치료하고 진통을 목적으로 사용해 왔다는 사실과 기존의 연구에서 蜈蚣이 신경계에 작용하고, 진통과 소염작용이 있다는 점¹¹⁾에 근거하였다. 辛·溫·猛燥한 성질을 가진 오공을 이용하면 風·寒·濕을 가장 효과적으로 제거하여 이로 인하여 발생할 수 있는 痺痛이나 麻木등을 치료할 수 있고^{11,12,48)}, 신경병

리성 동통에도 효과적일 것이라는 점에 착안하여 본 연구를 하였으며 신경병리성 통증 모델 백서에 오폭약침을 투여하여 유의한 결과를 얻었다.

蜈蚣藥鍼의 신경병리성 동통억제에 대한 효과를 측정하기 위하여 백서의 행동반응으로서 회피반응(withdrawl response)을 관찰하였으며, 통증정도와 발현량이 비례하고⁴⁴⁾ 최근 통증의 기억유전자로서 종양유전자이며 만성통증과의 관계가 연구중인²¹⁾ c-fos의 발현정도를 측정하였다. 그리고 염증과 관련되는 WBC의 변화량을 측정하였다.

von Frey filament를 이용하여 물리적으로 이질통을 발생시킨 후 회피반응의 결과에서 SHA-1군, SHA-2군, SHA-3군은 control 군에 비하여 회피반응이 감소된 경향을 나타내었고, 반복 측정후 그룹간 유의한 차이를 보였다. Acetone을 이용하여 화학적으로 냉각 이질통을 발생시킨 후 회피반응의 결과에서 SHA-1군, SHA-2군, SHA-3군은 control군에 비하여 회피반응이 감소된 경향을 나타내었고, 각각의 그룹 간에는 유의한 차이를 보였다. 이는 오폭약침이 신경절제로 인해 손상된 백서의 신경의 낮아진 역치를 높여줌으로써 회피반응의 감소를 보여주는 것으로 따라서 말초신경손상에 의한 통증을 억제 시킬수 있는 가능성을 제시한다. 약침 투여량의 증가에 따라서 회피반응이 반비례함을 보이며 이는 투여량을 증가 시킬수록 진통효과가 증대될 것을 시사하며 이에 관하여는 유효량 및 기전에 관한 연구가 필요하리라고 생각된다.

c-fos의 발현정도를 보면 sham군과 control군($p=0.01$), sham군과 SHA-3군($p=0.026$)등에서 각각 유의한 차이가 관찰되었고, control군과 SHA-1군($p=0.01$), control군과 SHA-2군

($p=0.024$)에서도 각각 유의한 차이가 관찰되었다.

c-fos는 세포표면에 자극이 주어지면 급속히 발현되어 핵내에서 Fos 단백질을 유도하고 이는 이차적으로 다른 유전자의 전사조절 단백질을 생성하여 세포가 자극에 반응할 수 있도록 하는 즉각조기유전자(immediately early genes)인데 최근 연구에 의하면 일차성 구심섬유가 여러 원인에 의하여 자극되면 glutamate가 분비되어 NMDA(N-Methyl-D-Asparate)수용체를 활성화시키며 결과적으로 척수후각에서 c-fos를 포함한 유전자 표현(gene expression)을 변화시키므로 비정상적인 통증양상을 초래하는 것으로 알려져 있다⁵³⁾. c-fos 발현에 따른 Fos 단백질 면역 반응성 세포를 찾는 것은 자극의 종류에 따라 반응하는 부위가 다르기 때문에 중추신경계를 해부학적으로 규명하는데 이용되며 각종 감각수용체가 자극된 후의 신경 전달 경로를 보여주는 지표와 신경손상에 따른 중추신경의 활성을 보여주는 간접적인 지표로 이용되며⁵³⁾ 유해성 자극에 대한 통증 정도를 확인하는데 활용되고 통증정도와 Fos 단백질 발현량이 비례하는 것으로 알려져 있다⁵⁴⁻⁵⁵⁾. 그리고 민²⁾등에 의하면 신경병증성 통증모델 흰 쥐의 뇌에서 Fos 단백질의 발현을 관찰하였는데 그 결과에 따르면 대뇌피질, 편도핵, 시상, 시상하부에서 Fos 단백질의 발현이 유의성 있게 증가함을 관찰하였다. 따라서 본 연구에서 control군에 비해 SHA-1군과 SHA-2군에서 c-fos 발현이 유의성있게 감소한 결과는 오폭약침이 신경병리성 동통억제에 유의한 효과가 있음을 보여주는 것이며 더 나아가 본 연구과 같은 말초신경계가 아닌 중추신경계의 손상에 의한 neuropathic pain에도 효과가 있으리라 보이며 이에 관한 연구도 추후 필요할 것으로 사

료된다.

혈액 내 WBC변화를 보면 sham군과 SHA-3군(p=0.010), control군과 SHA-3군(p=0.006)에서 각각 유의한 차이가 관찰되었다. 이는 오피약침의 소염작용⁴⁸⁾으로 염증을 완화시키며 일반적으로 신경병리성동통은 동통을 일으킬 수 있는 자극으로 유발되는 동통과 공존하는 경우가 많은데³⁴⁾ 신경병리성동통이 염증으로 인한 신경손상과 동반하였을 경우에 오피약침이 소염효과를 나타내어 동통억제에 관여할 수 있을 것으로 사료된다. 그러나 실험결과에서 sham군보다 오피약침투여군의 WBC의 수치가 낮아진 것은 앞으로 오피약침이 면역계전반에 어떠한 작용을 하는가에 대한 연구가 더 필요함을 시사하고 있다.

이상을 종합해 볼 때 오피약침이 신경병리성 동통억제에 유의성이 있었으며, 향후 오피약침에 대한 지속적인 연구가 필요하리라 사료된다.

V. 결 론

신경병리성 동통유발 후 환도혈에 대한 농도별 약침시술이 물리적 이질통, 화학적(냉각) 이질통, c-fos발현, 혈액 내 WBC 등에 미치는 영향을 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 신경병리성 통증유발후 환도혈에 대한 농도별 약침시술이 von Frey 자극에 의하여 유발된 물리적 이질통 회피반응에 미치는 영향을 관찰한 결과 SHA-1군,

SHA-2군, SHA-3군은 control 군에 비하여 회피반응이 감소되었다.

2. 신경병리성 통증유발후 환도혈에 대한 농도별 약침시술이 acetone 자극에 의하여 유발된 냉각 이질통 회피반응에 미치는 영향을 관찰한 결과 SHA-1군, SHA-2군, SHA-3군은 control 군에 비하여 회피반응이 감소되었다.
3. 신경병리성 통증유발후 환도혈에 대한 농도별 약침시술에 의한 midbrain central gray부위의 c-fos 발현정도에 미치는 영향을 관찰한 결과 sham군과 control군(p=0.01), sham군과 SHA-3군(p=0.026)에서 각각 유의한 차이가 관찰되었고, control군과 SHA-1군(p=0.01), control군과 SHA-2군(p=0.024)에서도 각각 유의한 차이가 관찰되었다.
4. 신경병리성 통증유발후 환도혈에 대한 농도별 약침시술에 의한 혈액 내 WBC의 변화를 관찰한 결과 sham군과 SHA-3군(p=0.010), control군과 SHA-3군(p=0.006)에서 각각 유의한 차이가 관찰되었다.

VI. 참고문헌

1. 이배환, 손진훈, 박용구. 신경병리성 통증과 아편계 약물의 효능. 한국뇌학회지. 2001 ; 1(1) : 54.
2. 민진혜, 박종민, 문동연, 김성년, 정창우, 김경현. 신경병증성 통증모델 흰쥐의 뇌에서 Fos 발현. 대한마취과학회지. 2001 ; 41(2) : 229-237.

3. Baron R. Peripheral Neuropathic Pain: From Mechanism to Symptoms. In *The Clinical Journal of Pain*. 2000 ; 16(2) : S12-S20.
4. 河北醫學院 編著. 靈樞經校釋(下冊) 刺節眞邪篇. 北京: 人民衛生出版社. 1982 : 352.
5. 박종주. 함곡침자극이 동통억제에 미치는 영향. 원광대학교 대학원 석사학위논문. 1998 : 1-3.
6. 王冰. 新編黃帝內經素問. 서울 : 大星文化社. 1994 : 252-260.
7. 金完熙 外. 韓醫學原論. 서울 : 成輔社. 1982 : 168.
8. Ezzo J, Berman B, Hadhazy VA, Jadad AR, Lao L, Singh BB. Is acupuncture effective for the treatment of chronic pain? A systematic review. *Pain*. 2000 ; 86(3) : 217-225.
9. 대한약침학회. 약침요법시술서. 서울: 대한약침학회. 2000 : 13-62.
10. 全國韓醫科大學 鍼灸經穴學教室. 鍼灸學(下). 서울: 集文堂. 1998 : 1457-1467.
11. 고강훈, 박소영, 최희강, 소기숙, 황우준, 이건목, 김성철. 옹공약침을 이용한 요추간판탈출증 치료의 임상적 연구. *대한약침학회지*. 2002 ; 4(3) : 47-57.
12. 최희강, 소기숙, 고강훈, 박소영, 김성남, 이종덕, 원경숙, 문형철, 김성철. 추적조사를 중심으로 한 요추추간판탈출증에 대한 옹공약침의 임상적 연구. *대한침구학회지*. 2003 ; 20(3) : 238-252.
13. 時逸人 編著. 中國藥物學. 台聯: 台聯國風出版社. 1983 : 404-405.
14. 홍남두. 경희약대논문집. 1977 ; 5 : 20-27.
15. 吳普. 神農本草經(3권). 서울 : 醫道韓國社. 1987 : 28.
16. 李時珍. 本草綱目(下). 北京 : 人民衛生出版社. 1982 : 2345-2349.
17. 高學敏 主編. 中藥學(下). 北京 : 人民衛生出版社. 2000 : 1457-1465.
18. 上海中醫學院 編. 中草藥學. 香港 : 商務印書館香港分館出版社. 1975 : 347-348.
19. 張村生. 百藥效用奇觀. 北京 : 中醫古籍出版社. 1987 : 87-88.
20. 이배환, 원란, 백은주, 문창현. 좌골신경 분지 손상에 의한 교감신경계 무관 신경 병리성 동통의 전기생리학적 연구. *한국심리학회지*. 1998 ; 10(1) : 19-29.
21. 김태요, 이강창 역. 증례로 배우는 통증 치료. 서울: 군자출판사. 1996 : 73-74.
22. 대한약침학회. 약침제재와 임상응용(I). 서울 : 대한약침학회출판부. 2001 : 227.
23. 오홍근. 통증의학. 서울 : 군자출판사. 1995 : 1-32.
24. 김재효. 실험적 말초신경 손상후 신경증을 일으킨 백에서 통증반응에 미치는 진침의 효과. 원광대학교 대학원 석사학위논문. 1997 : 21-38.
25. 조장희, 김경요, 김형균, 이병렬 역. 신경침구학. 서울: 고려의학. 2001 : 115.
26. Fields HL. *Pain*. 1st edition. US: McGraw Hill book company. 1987 : 35-73.
27. Adams RD, Victor M. *Pain, Principles of neurology*. 4th edition. US: McGraw Hill book company. 1989 : 103-107.
28. Bonica JJ. *The management of pain*. 2nd edition. US: Lea and Febiger. 1990 : 1-121, 220-243.

29. Thomas Lundeberg. Pain physiology and principles of treatment. Scand J Rehab. Suppl. 1995 ; 32 : 13-42.
30. Ke Ren, Janice LK, Hylden, Gene M. Williams, M. A. Ruda, Ronald Dubner. The effects of a non-competitive NMDA receptor antagonist, MK-801, on behavioral hyperalgesia and dorsal horn neuronal activity in rats with unilateral inflammation. Pain. 1992 ; 50(3) : 331-344.
31. 성호경, 김기환. 생리학 6판. 서울 : 의학문화사. 1996 : 553-558.
32. Merzack R , Wall PD. Pain mechanism. A new theory. Science. 1965 ; 150 : 971-979.
33. Reynolds DV. Surgery in the rat during electrical analgesia induced by focal brain stimulation. Science. 1969 ; 164 : 444-445.
34. McCaffery M, Pasero C. Pain. St. Louis: Mosby. 1999 : 19.
35. 이배환, 손진훈. 만성 동통의 진단 및 치료와 심리학(신경병리성 동통을 중심으로). 한국심리학회 춘계심포지움. 1996 ; 227-228.
36. Richards RL. Causalgia. Archives of Neurology. 1967 ; 16 : 339-350.
37. Loh L., Nathan PW. Painful peripheral states and sympathetic blocks. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 1987 ; 41 : 664-671.
38. Tahmoush AJ, Mallery J, Jennings JR. Skin conductance, temperature, and blood flow in causalgia. Neurology. 1983 ; 33 : 1483-1486.
39. Janig W. Causalgia and reflex sympathetic dystrophy. Trends in Neuroscience. 1985 ; 8 : 471-477.
40. Mitchell SW. Injuries of Nerves and Their Consequences. Philadelphia: Lippincott. 1872 : 121-178.
41. Kim SH, Chung JM. Sympathectomy alleviates mechanical allodynia in an experimental animal model for neuropathy in the rat. Neurosci Lett. 1991 ; 134(1) : 131-134.
42. Ringkamp M, Eschenfelder S, Grethel EJ, Habler HJ, Meyer RA, Jang W, Raja SN: Lumbar sympathectomy failed to reverse mechanical allodynia and hyperalgesia like behavior in rats with L5 spinal nerve injury. Pain. 1999 ; 79(2-3) : 143-153.
43. 楊維傑編. 黃帝內經 素問 靈樞 譯解. 서울 : 成輔社. 1980 : 23-50.
44. 양기중. 전침자극이 백서의 포르말린 유발 통증에 대한 억제기전. 원광대학교대학원박사학위논문. 2001 : 1-4, 26-39.
45. 郭靄春 編著. 黃帝內經 素問校注語譯. 서울: 醫聖堂. 1993 : 346-369.
46. 郭靄春 編著. 黃帝內經 靈樞校注語譯. 서울 : 醫聖堂. 1993 : 1-13, 72-79, 87-101.
47. 이문호, 손인철. 약침요법의 소개 및 문체집 고찰. 대한침구학회지. 1998 ; 15(2) : 512.
48. 신민교. 임상분초학. 서울 : 영림사. 1986 : 665.
49. 정병태, 장경진, 송춘호, 안창범. 오공수침이 진통 및 진경효과에 미치는 영향.

- 대한침구학회지. 1997 ; 14(2) : 219-230.
50. 김종희. 오공의 진통, 소염, 진경 및 독성 작용에 관한 실험적 연구. 대전대학교석사학위논문. 1991 : 1-27.
51. 王富春, 洪杰. 經穴治病明理. 北京 : 科學技術文獻出版社. 2000 : 289-290.
52. 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 : 186-187.
53. Robertson GS, Fibiger HC: Neuroleptics increase c-fos expression in the forebrain: contrasting effects of haloperidol and clozapine. Neuroscience. 1992 ; 46 : 315-328.
54. Abbadie C, Besson JM C-Fos expression in rat lumbar spinal cord during the development of adjuvant induced arthritis. Neuroscience. 1992 ; 48 : 985-993.
55. 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 : 517-530.