대한경락경혈학회지 Vol.22, No.2, pp.9~24, 2005
The Korean Journal of Meridian & Acupoint

# 白鼠의 神經病理性 疼痛에 대한 後谿·委中 穴位 毫鍼療法과 레이저 侵襲照射 鍼療法과의 比較 硏究

위통순[1]·윤대환[2]·윤여충[1]·나창수[2]

동신대학교 한의과대학 [1]침구학교실, [2]경혈학교실

# Comparative study of acupuncture and invasive laser acupuncture therapy at $SI_3$ · $BL_{40}$ on the tibial, sural nerve injury and L5 spinal nerve ligation model in rats

Tung-Sheun Wei[1], Dae-Hwan Youn[2], Yeo-Chung Youn[1], Chang-Su Na[2]

*Dept. of [1]Acupuncture & Moxibustion, [2]Meridian & Acupoint, College of Oriental Medicine, Dongshin University*

## Abstract

**Objective**: We have studied the effects of acupuncture and low level He-Ne laser therapy(LLLT) at $SI_3$, $BL_{40}$ on the tibial, sural nerve injury due to sports-damage or traffic accident and L5 spinal nerve ligature model like general herniation of nucleus pulposus(HNP) in a rat of neuropathic pain.

**Methods**: A model of neuropathic pain was made by injuring tibial nerve and sural nerve while common peroneal nerve was maintained. Also, it was made by isolating left 5th lumbar spinal nerve. Three weeks after the neuropathic surgery, acupuncture and LLLT was injected at $SI_3$, $BL_{40}$ one time a day for one week. LLLT was divided three groups, that is LLLT-1(5㎽), LLLT-2(10㎽) and LLLT-3(30 ㎽). After that, we examined the withdrawal response of neuropathic rats' legs by Von frey filament and acetone stimulation. And also we examined c-Fos, Nocieptin and KOR-3 in the midbrain central gray of neuropathic rats.

**Results**: As we have observed the effect of mechanical allodynia, LLLT-3 group were diminished on 4 day, 5 day, 6 day and 7 day in the resection model compared with control model, LLLT-1 group were diminished on 5 day, LLLT-2 group were diminished on 3 day and 6 day, LLLT-3 group were diminished on 3 day, 4 day, 5 day, 6 day and 7 day in connected model compared with control group.

As we have observed the effect of cold allodynia, LLLT-3 group were diminished on 7 day in the resection model compared with control model, LLLT-1 group were diminished on 6 day, 7 day, LLLT-3 group were diminished on 7 day in connected model compared with control group.

As we have observed the effect of activity of c-Fos in the central gray part, LLLT-3 were diminished in resection model compared with control group, LLLT-1 group were diminished in connected model compared with control group.

·교신저자: 전남 나주시 대호동 252 동신대학교 한의과대학 경혈학교실, Tel. 061-330-3522, Fax. 061-330-2900,
E-mail : nakugi@hanmail.net

·본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(03-PJ9-PG3-20600-0008)

·접수 : 2005/06/16 ·수정 : 2005/06/20 ·채택 : 2005/06/21

As we have observed the effect of activity of Nociceptin in the central gray part, resection model were not increased compared with control group, LLLT-1 group and LLLT-3 group were increased in connected model compared with control model.

As we have observed the effect of activity of KOR-3 in the central gray part, resection model were not increased compared with control group, LLLT-3 group were increased in connected model compared with control model.

**Conclusions**: We have noticed that LLLT-1 and LLLT-3 group have more controllable effect than acupuncture group. This study can be used in clinical therapy for neuropathic pain. But it is not reliability that Nociceptin and KOR-3 have effectively to control pain. Therefore We have to follow up about that.

**Key words** : Neuropathic pain, S l $_3$ & $BL_{40}$, low level He-Ne laser therapy, c-Fos, Nociceptin, KOR-3

## Ⅰ. 緖 論

신경병리성 동통은 1872년 Mitchell[1]이 처음으로 기술한 이래 많은 환자들에게서 나타나는 만성통증의 하나로서 말초신경이나 조직이 손상되었을 때 발생하며 임상적으로 자발통, 이질통, 과통증 등이 관찰된다.

통증에 대해 ≪素問·擧痛論≫[2]에 "經脈流行不止, 環周不休, 寒氣入經而稽遲, 泣而不行, 客於脈中則氣不通, 故卒然而痛"라 하고, 張[3]은 "痛則不通, 不通則痛"등으로 인식하였고,≪素問·至眞要大論≫[2]에서는 "諸痛瘡瘍皆屬於心, 心藏神"이라 하여 一切痛症은 반드시 神의 作用에 의해 感覺되어진다고 하였다. 또한≪靈樞·九鍼十二原≫[4]에서는 "余欲勿使被毒藥, 無用砭石, 欲以微針通其經脈 調其血氣, 營其逆順出入之會", ≪素問·鍼解≫[2]에서는 "義無邪下者, 欲端以正也. 必正其神者, 欲瞻病人目, 制其神, 令氣移行也"이라 하여 鍼刺가 疏通氣血, 調氣治神의 작용으로 동통을 억제하는 것으로 보았다.

Laser 침요법은 1975년 독일의 Plog에 의하여 He-Ne laser 광선을 침치료에 도입시켜 임상에 응용하기 시작하였으며[5], 그리고 1990년 중국의 王鐵丹에 의해 저준위 레이저 유침치료(Low Level Laser Therapy : LLLT)방법이 개발되어[6], LLLT는 세포의 성장 및 재생을 촉진시키고, 신경기능을 활성화시키며, 혈장점도를 조절하고 혈전형성을 억제하는 효과가 있으며, 세포의 고유기능을 촉진시키며, 항염증효과와 항부종효과, 혈액순환 개선과 혈청내 지질의 운수능력을 촉진하여 대사를 개선시키는 효과가 있는 것으로 보고되고 있다[7].

국내에서 LLLT의 임상응용을 보면, 주로 고지혈증, 고증성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 고피브리노겐혈증, 고리포프로테인혈증, 두통, 현훈, 중풍환자에 응용되고있다[8].

한편 레이저광선침에 대한 실험적 연구논문으로 朴[9]이 백서의 염증성 족저부종에 침, 구 및 He-Ne laser를 이용한 효능 비교에 관한 연구보고를, 金[10] 등이 진통효과에 대한 침, 구 및 He-Ne laser의 효능을 각각 비교 보고가 있으며, 崔[11]의 레이저침이 carrageenin에 의해 유발된 백서의 족저 부종과 염증치료효과에 관한 발표가 있지만, 모두가 혈위에 레이져를 조사하는 방법을 응용한 것이며, 신경병리성 동통모델에 LLLT를 혈위에 침습적으로 응용한 실험적 연구보고는 아직 접하지 못하였다.

이에 저자는 신경병리성 동통모델로 스포츠 손상이나 교통사고에서 흔히 발생하는 신경병리성 통증인 tibial nerve와 sural nerve 손상모델

[12]과 일반적인 추간판 탈증증과 유사한 L5 spinal nerve 결찰모델[13]에 脊椎病을 치료하는 後谿와 임상에서 坐骨神經痛 치료에 활용되는 委中에 毫鍼療法 및 레이저 侵襲照射鍼療法을 응용, 白鼠의 신경병리성 동통 억제에 미치는 영향을 관찰하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## Ⅱ. 재료 및 방법

### 1. 재료

#### 1) 동물

체중이 약 180~200 g의 Sprague Dawley계의 白鼠를 항온항습 장치가 부착된 사육장(실내온도, 24~26℃)내에서 고형사료(삼양주식회사, korea)와 물을 충분히 공급하면서 2주일 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

#### 2) 침자용 침 및 레이저 조사용 침습조사침

침은 지름 0.30 mm 침체 길이 15 mm의 stainless steel(행림서원, 한국) 침을 사용하였다. 침습조사침 제작을 위하여 26GX 1/2"(삼우양행, 한국) syringe와 광섬유를 사용하였다.

#### 3) Low level laser instrument

LLLT를 위한 기기로는 Optostar Low Level Therapy(Optostar Co, Korea)를 사용하였다.

### 2. 방 법

#### 1) tibial nerve와 sural nerve 손상 모델 유도[12]

백서를 isoflurane 2.5 %과 $O_2$로 혼합된 가스로 도입, 유지 마취 후 고관절 후측의 피부를 절개한 후 실체 zoom 현미경을 사용하여 biceps femoris muscle 사이의 sciatic nerve을 찾아 tibial nerve와 common peroneal nerve 및 sural nerve를 확인한 후 microforcep으로 주변조직 및 혈관으로부터 분리시킨 다음, common peroneal nerve는 남겨두고, tibial nerve와 sural nerve는 현미경 하에서 6.0 silk thread로 결찰한 후 미세 수술가위로 절단하였다. 절개된 부위는 kanamycin을 점적하고 피부를 봉합하였다.

#### 2) L5 spinal nerve 결찰 모델 유도[13]

soflurane 2.5 %과 $O_2$로 혼합된 가스 마취상태하에서 쥐를 prone position으로 놓고 L4-S2 level에 있는 왼쪽 spinous process들 주위에 있는 근육들을 제거하였다. 작은 론저(rongeur)로 왼쪽 L5 transverse process를 조심스럽게 제거하여 L5 척수신경이 잘 보이도록 한다. 왼쪽 L5 척수신경을 isolation하여 6-0 silk thread로 단단하게 묶은 후, 절개한 부분을 봉합하였다.

#### 3) 군 분리

실험군들의 분리는 tibial nerve와 sural nerve 손상과 L5 spinal nerve 결찰로 동통을 유발시킨 후 처치를 하지 않은 대조군(Control), 동통을 유발시킨 후 침자요법을 시행한 군(Acupuncture), 동통을 유발시킨 후 5 ㎽ 저준위 레이저 요법을 시행한 군(LLLT-1), 동통을 유발시킨 후 10 ㎽ 저준위 레이저 요법을 시행한 군(LLLT-2), 동통을 유발시킨 후 30㎽ 저준위 레이저 요법을 시행한 군(LLLT-3)으로 나누었다.

#### 4) 取 穴

침자 및 LLLT이 시행된 경혈은 後谿와 委中으로, 後谿(SI3)는 forelimb의 5 metatasal bone과 基節骨사이에서, 委中(BL40)은 hindlimb의 膝窩部로 모두 인체에 상응하는 부위로 취하였다.

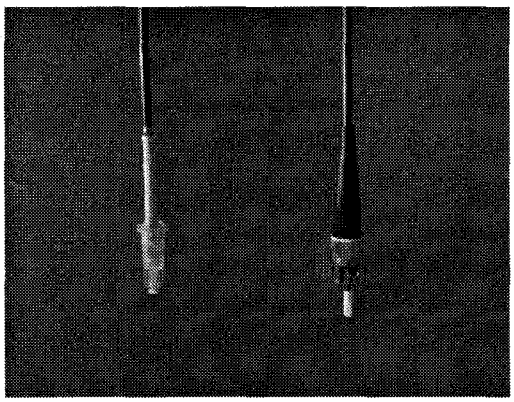
#### 5) 침자 및 레이저 침습조사

침자 및 저준위 레이저 요법은 먼저 신경병리

성 동통 유발 수술 후 3주째에 von frey 자극법을 이용하여 민감성을 보이는 백서를 선별한 후, 민감성을 보인 백서를 각 군에 균일하게 분배한 후에 시행 되었다. 처치는 1일에 각각 1회씩 7일 동안 isoflurane(포란액, 중외제약, 한국)으로 호흡마취를 유지한 상태에서 환측의 각 穴位에 침자 및 레이저 침습조사를 시행하였으며, 각각의 처치는 좌측에 5분간 시행되었다.

침자는 침을 피부층 하부 대략 2~3 ㎜정도의 깊이가 되게 하였으며, 緊澁한 得氣感을 얻을 때까지 捻轉 手技를 시행하였다.

레이저 침습조사는 레이저발생기에 침습조사침을 제작하여 사용하였다. 26GX 1/2"(삼우양행, 한국) syringe에 광섬유를 삽입시켜 고정하여 만들었다. 레이저 침습조사침요법은 침자와 동일한 방법으로 시행하였다. (Scheme 1)



Scheme 1. Diagram of insertion part for using invasive laser acupuncture.

### 6) Von frey filament 및 Acetone 자극으로 유발된 이질통 측정[14]

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

Von frey filament 자극에 의한 이질통 측정 방법은 2 g정도 의 강도에서 수초 간격으로 환측 발 내측 부위에 10회씩 자극하여, 발의 철회반응의 횟수를 얻어 백분율로 표시하였다. Acetone 자극에 의한 냉각 이질통 측정 방법은 환측 발 내측 부위에 5분 간격으로 2cc씩 10회를 자극하여, 발의 철회반응의 횟수를 얻어 백분율로 표시하였다

### 7) Immunohistochemistry

뇌 조직을 초기에 0.1 M PBS에 3회 정도 세척하였고, 2 % 토끼 혈청으로 30분 blocking한 후, 각각 primary mouse monoclonal c-fos anti-body(1:1500, Novocastra, United Kingdom), Nociceptin (1:600, C-17, Santa Cruz Biotechnology, California), KOR-3 (1:400, H-85, Santa Cruz Biotechnology, California)을 사용하였다. 1차 항체는 0.3 % triton X-100을 첨가한 0.1M PBS에 과 0.1 % sodium acid (Sigma, St. Louis, MO, USA) buffer로 40배 희석하여 준비하였다. 뇌 조직은 1차 항혈청에 4℃에서 48시간동안 지속적으로 흔들어 주면서 배양하였다. 그 후 3번 이상 조직을 0.1M PB로 세척한 다음 2시간 동안 실온 상태에서 10mM PB에 200배 희석한 biotinylated anti-sheep serum (Vector Laboratories, Burlingame, CA, USA)에 반응시켰다. 0.1M PB로 3번 세척한 다음, 뇌 조직은 실온에서 2시간 동안 Vectastain Elite ABC reagent(Vector)에 담구었다. 0.1 M PB로 3번 세척한 다음 조직을 nickel chloride로 강화시키고 착색제로서 diaminobenzidine(DAB)을 사용하여 발현시키고, 0.1 M PB로 발색을 정지시켰다.

모든 처리를 거친 뇌 조직을 gelatine-coated slide에 고정하고 공기를 제거하면서 cover glass를 덮은 후 광학현미경 200배 확대하여 central gray에서 c-Fos, Nociceptin, KOR-3에

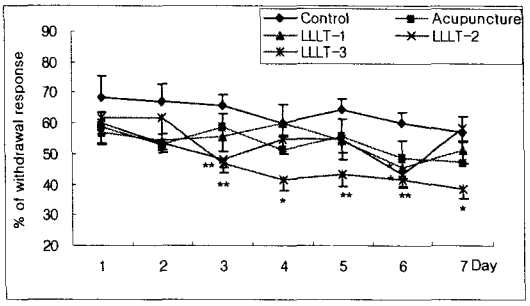



Fig. 2. Effects of Acupuncture and LLLT at acupoint($SI_3$, $BL_{40}$) on mechanical allodynia in the neuropathic pain model induced by ligation of the L5 spinal nerve. Control, neuropathic pain induced and no treatment. Acupuncture, neuropathic pain induced and acupuncture, LLLT-1, LLLT-2 and LLLT-3, neuropathic pain induced and low level laser therapy 5 mW, 10 mW, 30 mW. Results are shown as mean±S.E. *, P<0.05, **, P<0.01, as compared with the corresponding data of control group.

대한 immunoreactive 신경세포를 counting하였다. Counting된 것은 지수로 나타내었으며 activity score(이하 AS)로 표기하였다.

### 3. 통계처리

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

## Ⅲ. 結 果

### 1. 後谿·委中 鍼刺 및 LLLT가 물리적 이질통에 미치는 효과

#### 1) Tibia nerve와 sural nerve 손상모델에 대한 영향

물리적 이질통 반응에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 4일째에 대조군이 64.29±4.81 %에 비하여 LLLT-3군은 46.7±3.90 %(P<0.05)를 보였고, 5일째에 대조군이 65.71±4.81 %에 비하여 LLLT-3군은 48.3±4.42 % (P<0.05)를 보였고, 6일째에 대조군이 64.29±6.49 %에 비하여 LLLT-3군은 41.7±2.85 % (P<0.05)를 보였고, 7일째에 대조군이 62.86±4.74 %에 비하여 LLLT-3군은 43.3±4.58 % (P<0.05)를 보여 유의한 감소를 보였다. (Table 1)(Fig. 1).

#### 2) L5 spinal nerve 결찰모델에 대한 영향

물리적 이질통 반응에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 3일째에 대조군이 65.7±3.69 %인데 비하여 LLLT-2군은 48.3±2.85 %(P<0.01)를, LLLT-3군은 46.7±3.09 %(P<0.01)를 보였고, 4일째 대조군이 60.0±6.17 %인데 비하여

Table. 1 Effects of Acupuncture and LLLT at acupoint($SI_3$, $BL_{40}$) on mechanical allodynia in the neuropathic pain model induced by injury of the tibial and sural nerve in rats. (%)

| Group | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Controll | 74.29±5.28 | 72.86±5.22 | 68.57±8.00 | 64.29±4.81 | 65.71±4.81 | 64.29±6.49 | 62.86±4.74 |
| Acupuncture | 77.1±3.60 | 77.1±2.86 | 65.7±7.19 | 65.1±5.28 | 61.4±3.40 | 64.3±5.28 | 55.7±6.85 |
| LLLT-1 | 73.3±5.16 | 66.7±4.58 | 56.7±6.17 | 63.3±5.16 | 56.7±6.17 | 53.3±3.90 | 60.0±5.35 |
| LLLT-2 | 73.3±5.69 | 63.3±5.69 | 61.7±2.85 | 56.7±4.58 | 58.3±6.51 | 53.3±3.90 | 55.0±3.96 |
| LLLT-3 | 70.0±3.38 | 60.0±3.38 | 58.3±2.85 | 46.7±3.90* | 48.3±4.42* | 41.7±2.85* | 43.3±4.58* |

Acupuncture and LLLT at acupoint($SI_3$, $BL_{40}$) was treated on the rats for 7days. The task and treatments were started on the 3th week after inducing neuropathic pain, and performed 10 trials per day for 7days. Results are shown as means ± S.E. *, P<0.05, as compared with the corresponding data of control group.

LLLT-3군은 41.7±3.72 %(P<0.05)를 보였고, 5일째 대조군이 64.3±3.69 %인데 비하여 LLLT-1군은 54.3±3.69 %(P<0.05)를, LLLT-3군은 43.3±3.90 %(P<0.01)를 보였고, 6일째 대조군이 60.0±3.78 %인데 비하여 LLLT-2군은 43.3± 3.90 %(P<0.05)를, LLLT-3군은 41.7± 2.85 %(P<0.01)를 보였고, 7일째는 대조군이 57.1±5.22 %인데 비하여 LLLT-3군은 38.3±2.85 %(P<0.05)로 유의성 있는 감소를 보였다(Table 2)(Fig. 2).

## 2. 後谿 · 委中 鍼刺 및 LLLT가 냉각 이질통에 미치는 효과

### 1) Tibia nerve와 sural nerve 손상모델에 대한 영향

냉각 이질통 반응에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 7일째 대조군이 48.6±4.04 %인데 비하여 LLLT-3군에서 35.0±2.07 %(P<0.05)로 유의하게 감소하였다(Table 3)(Fig. 3).

### 2) L5 spinal nerve 결찰모델에 대한 영향

냉각 이질통 반응에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 6일째 대조군이 50.0±3.09%인데 비하여 LLLT-1군은 40.0±2.39 %(P<0.05)로 감소하였고, 7일째 대조군이 47.1±2.86 %인데 비하여

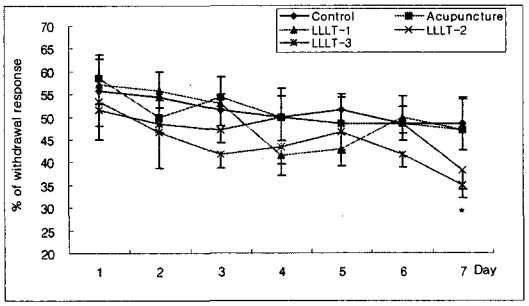



Fig. 3. Effects of Acupuncture and LLLT at acupoint($SI_3$, $BL_{40}$) on cold allodynia in the neuropathic pain model induced by injury of the tibial and sural nerve. Control, neuropathic pain induced and no treatment. Acupuncture, neuropathic pain induced and acupuncture, LLLT-1, LLLT-2 and LLLT-3, neuropathic pain induced and low level laser therapy 5 mW, 10 mW, 30 mW. Results are shown as mean±S.E. *, P<0.05, as compared with the corresponding data of control group.

LLLT-1군은 36.7±1.95 %(P<0.05)를, LLLT-3군은 33.3±3.09 %(P<0.05)로 유의하게 감소하였다(Table 4)(Fig. 4).

Table. 2 Effects of Acupuncture and LLLT at acupoint($SI_3$, $BL_{40}$) on mechanical allodynia in the neuropathic pain model induced by ligation of the L5 spinal nerve in rats. (%)

| Group | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Controll | 68.6±7.05 | 67.1±5.65 | 65.7±3.69 | 60.0±6.17 | 64.3±3.69 | 60.0±3.78 | 57.1±5.22 |
| Acupuncture | 58.6±5.08 | 52.9±3.60 | 58.6±4.59 | 51.4±4.59 | 55.7±5.71 | 48.6±5.95 | 47.1±7.14 |
| LLLT-1 | 57.1±4.21 | 54.3±3.69 | 55.7±4.81 | 60.0±4.36 | 54.3±3.69* | 45.7±3.69 | 51.4±4.59 |
| LLLT-2 | 60.0±3.38 | 53.3±1.95 | 48.3±2.85** | 55.0±5.21 | 55.0±6.65 | 43.3±3.90* | 58.3±4.42 |
| LLLT-3 | 61.7±8.42 | 61.7±8.08 | 46.7±3.09** | 41.7±3.72* | 43.3±3.90** | 41.7±2.85** | 38.3±2.85* |

Acupuncture and LLLT at acupoint($SI_3$, $BL_{40}$) was treated on the rats for 7days. The task and treatments were started on 2 day after inducing neuropathic pain, and performed 10 trials per day for 7days. Results are shown as means ± S.E. *, P<0.05, **, P<0.01, as compared with the corresponding data of control group.

Table. 3 Effects of Acupuncture and LLLT at acupoint($SI_3$, $BL_{40}$) on cold allodynia in the neuropathic pain model induced by injury of the tibial and sural nerve in rats. (%)

| Group | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Controll | 55.7±4.81 | 54.3±2.97 | 51.4±5.95 | 50.0±6.17 | 51.4±3.40 | 48.6±5.08 | 48.6±4.04 |
| Acupuncture | 58.6±5.08 | 50.0±5.77 | 54.3±3.69 | 50.0±4.88 | 48.6±3.40 | 48.6±5.08 | 47.1±6.44 |
| LLLT-1 | 57.1±4.21 | 55.7±5.71 | 52.9±5.22 | 41.4±4.59 | 42.9±6.06 | 50.0±5.35 | 47.1±7.78 |
| LLLT-2 | 51.4±3.40 | 48.6±2.61 | 47.1±4.21 | 50.0±5.35 | 48.6±5.53 | 48.6±4.59 | 38.3±5.02 |
| LLLT-3 | 53.3±3.09 | 46.7±3.09 | 41.7±3.72 | 43.3±3.09 | 46.7±3.09 | 41.7±2.85 | 35.0±2.07* |

Acupuncture and LLLT at acupoint($SI_3$, $BL_{40}$) was treated on the rats for 7days. The task and treatments were started on the 3th week after inducing neuropathic pain, and performed 10 trials per day for 7days. Results are shown as means ± S.E. *, P<0.05, as compared with the corresponding data of control group.

Table. 4 Effects of Acupuncture and LLLT at acupoint($SI_3$, $BL_{40}$) on cold allodynia in the neuropathic pain model induced by ligation of the L5 spinal nerve in rats. (%)

| Group | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Controll | 47.1±2.86 | 52.9±2.86 | 51.4±4.04 | 44.3±2.02 | 45.7±3.69 | 50.0±3.09 | 47.1±2.86 |
| Acupuncture | 46.7±1.95 | 51.7±3.72 | 48.3±3.72 | 41.7±1.54 | 48.3±4.42 | 45.0±5.73 | 41.7±2.85 |
| LLLT-1 | 51.7±3.72 | 48.3±6.94 | 46.7±3.90 | 45.0±3.96 | 43.3±4.58 | 40.0±2.39* | 36.7±1.95* |
| LLLT-2 | 55.0±3.16 | 50.0±2.39 | 50.0±4.78 | 53.3±4.58 | 46.7±1.95 | 50.0±3.38 | 46.7±3.09 |
| LLLT-3 | 55.0±3.96 | 53.3±3.90 | 46.7±3.09 | 48.3±6.06 | 51.7±4.42 | 40.0±4.78 | 33.3±3.09* |

Acupuncture and LLLT at acupoint($SI_3$, $BL_{40}$) was treated on the rats for 7days. The task and treatments were started on 2 day after inducing neuropathic pain, and performed 10 trials per day for 7days. Results are shown as means ± S.E. *, P<0.05, as compared with the corresponding data of control group.

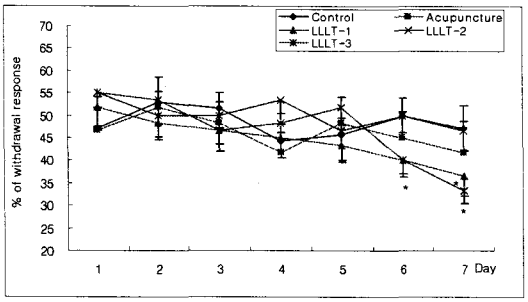



Fig. 4. Effects of Acupuncture and LLLT at acupoint($SI_3$, $BL_{40}$) on cold allodynia in the neuropathic pain model induced by ligation of the L5 spinal nerve in rats. Control, neuropathic pain induced and no treatment. Acupuncture, neuropathic pain induced and acupuncture, LLLT-1, LLLT-2 and LLLT-3, neuropathic pain induced and low level laser therapy 5 mW, 10 mW, 30 mW. Results are shown as mean±S.E. *, P<0.05, as compared with the corresponding data of control group.

## 3. c-Fos 발현에 미치는 효과

### 1) Tibia nerve와 sural nerve 손상모델에 대한 영향

Central gray 부위의 c-Fos 활성도에 미치는 영향을 분석한 결과, 대조군은 31.8±7.21(AS), 자침군은 18.2± 5.42(AS), LLLT-1군은 15.0± 4.30(AS), LLLT-2군은 16.4±9.08(AS), LLLT-3군은 12.6±2.09(AS)(P<0.05)를 나타내었다.

각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 LLLT-3군에서 유의한 감소를 보였다(Fig. 5, 6).

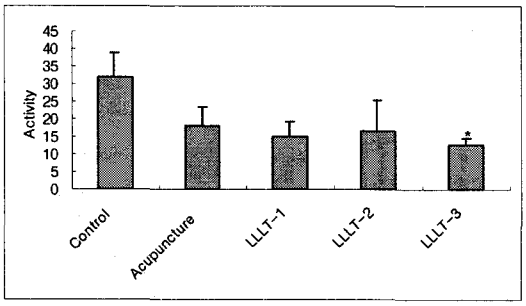



Fig. 5. Effects of Acupuncture and LLLT at acupoint($SI_3$, $BL_{40}$) on the activity of c-Fos in the neuropathic pain induced by injury of the tibial and sural nerve. The values of activity of c-Fos protein in the central gray of brain are shown. Control, neuropathic pain induced and no treatment. Acupuncture, neuropathic pain induced and acupuncture, LLLT-1, LLLT-2 and LLLT-3, neuropathic pain induced and low level laser therapy 5 mW, 10 mW, 30 mW. Results are shown as mean±S.E. *, P<0.05, as compared with the corresponding data of control group.

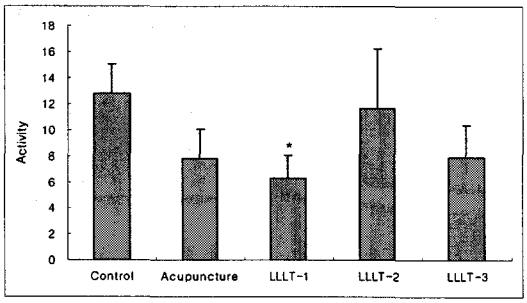



Fig. 7. Effects of Acupuncture and LLLT at acupoint($SI_3$, $BL_{40}$) on the activity of c-Fos in the neuropathic pain model induced by ligation of L5 spinal nerve. The values of activity of c-Fos protein in the central gray of brain are shown. Control, neuropathic pain induced and no treatment. Acupuncture, neuropathic pain induced and acupuncture, LLLT-1, LLLT-2 and LLLT-3, neuropathic pain induced and low level laser therapy 5 mW, 10 mW, 30 mW. Results are shown as mean±S.E. *, P<0.05, as compared with the corresponding data of control group.

### 2) L5 spinal nerve 결찰모델에 대한 영향

Central gray 부위의 c-Fos 활성도에 미치는 영향을 분석한 결과, 대조군은 12.8±2.17(AS), 자침군은 7.8±2.21(AS), LLLT-1군은 6.3±1.71 (AS)(P<0.05), LLLT-2군은 11.7±4.60(AS), LLLT-3군은 7.9±2.51(AS)를 나타내었다.

각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 LLLT-1군에서 유의한 감소를 보였다(P<0.05) (Fig. 7, 8).

## 4. Nociceptin 발현에 미치는 효과

### 1) Tibia nerve와 sural nerve 손상모델에 대한 영향

Central gray 부위의 Nociceptin 활성도에 미치는 영향을 분석한 결과, 대조군은 15.6±2.67 (AS), 자침군은 12.6±5.05(AS), LLLT-1군은 19.0±10.70(AS), LLLT-2군은 20.6±10.20(AS), LLLT-3군은 24.2±6.32(AS)를 나타내었다.

각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 저용량 레이저 침자요법 처치군들이 증가경향을 보였으나 유의하지는 않았다(Fig. 9, 10).

### 2) L5 spinal nerve 결찰모델에 대한 영향

Central gray 부위의 Nociceptin 활성도에 미치는 영향을 분석한 결과, 대조군은 8.1±1.51 (AS), 자침군은 11.3±3.66(AS), LLLT-1군은 17.8±4.09(AS) (P<0.05), LLLT-2군은 4.2±1.38 (AS), LLLT-3군은 13.9±2.24(AS)(P<0.05)를 나타내었다.

각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 LLLT-1군, LLLT-3군에서 유의한 증가를 보였다(P<0.05)(Fig. 11, 12).

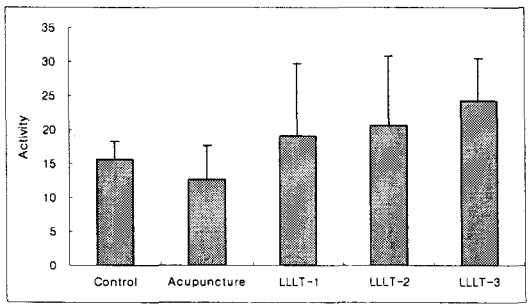



Fig. 9. Effects of Acupuncture and LLLT at acupoint($SI_3$, $BL_{40}$) on the activity of Nociceptin in the neuropathic pain model induced by injury of the tibial and sural nerve. The values of activity of Nociceptin protein in the central gray of brain are shown. Control, neuropathic pain induced and no treatment. Acupuncture, neuropathic pain induced and acupuncture, LLLT-1, LLLT-2 and LLLT-3, neuropathic pain induced and low level laser therapy 5 mW, 10 mW, 30 mW. Results are shown as mean±S.E.

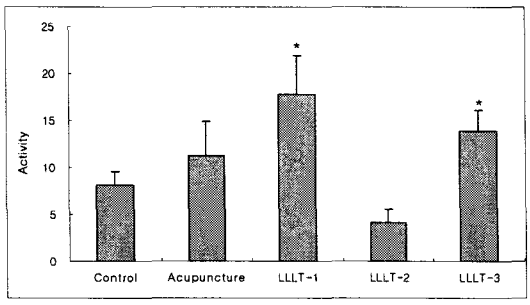



Fig. 11. Effects of Acupuncture and LLLT at acupoint($SI_3$, $BL_{40}$) on the activity of c-Fos in the neuropathic pain model induced by ligation of L5 spinal nerve. The values of activity of c-Fos protein in the central gray of brain are shown. Control, neuropathic pain induced and no treatment. Acupuncture, neuropathic pain induced and acupuncture, LLLT-1, LLLT-2 and LLLT-3, neuropathic pain induced and low level laser therapy 5 mW, 10 mW, 30 mW. Results are shown as mean±S.E. *, $P<0.05$, as compared with the corresponding data of control group.

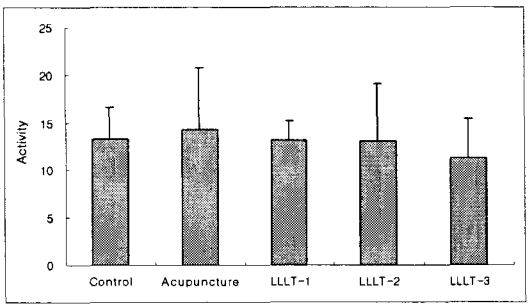



Fig. 13. Effects of Acupuncture and LLLT at acupoint($SI_3$, $BL_{40}$) on the activity of KOR-3 in the neuropathic pain model induced by injury of the tibial and sural nerve. The values of activity of KOR-3 in the central gray of brain are shown. Control, neuropathic pain induced and no treatment. Acupuncture, neuropathic pain induced and acupuncture, LLLT-1, LLLT-2 and LLLT-3, neuropathic pain induced and low level laser therapy 5 mW, 10 mW, 30 mW. Results are shown as mean±S.E.

## 5. KOR-3 발현에 미치는 효과

### 1) Tibia nerve와 sural nerve 손상모델에 대한 영향

Central gray 부위의 KOR-3 활성도에 미치는 영향을 분석한 결과, 대조군은 13.3±3.35(AS), 자침군은 14.3± 6.48(AS), LLLT-1군은 13.2±2.03(AS), LLLT-2군은 13.1± 5.98(AS), LLLT-3군은 11.3±4.11(AS)을 나타내었다.

각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 저용량 레이저 침자요법 처치군들에서 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 13, 14).

### 2) L5 spinal nerve 결찰모델에 대한 영향

Central gray 부위의 KOR-3 활성도에 미치는 영향을 분석한 결과, 대조군은 4.4±0.93(AS), 자침군은 6.7±1.39(AS), LLLT-1군은 7.6±2.52(AS), LLLT-2군은 5.3±1.75(AS), LLLT-3군은 19.2±6.37(AS)($P<0.05$)을 나타내었다.

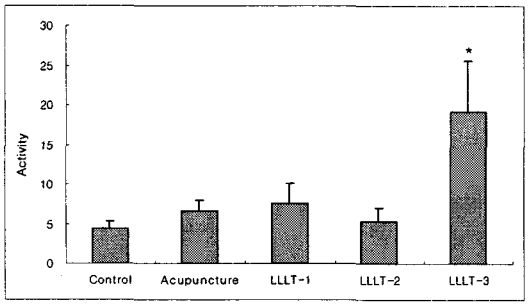



Fig. 15. Effects of Acupuncture and LLLT at acupoint($SI_3$, $BL_{40}$) on the activity of KOR-3 in the neuropathic pain model induced by ligation of L5 spinal nerve. The values of activity of KOR-3 in the central gray of brain are shown. Control, neuropathic pain induced and no treatment. Acupuncture, neuropathic pain induced and acupuncture, LLLT-1, LLLT-2 and LLLT-3, neuropathic pain induced and low level laser therapy 5 mW, 10 mW, 30 mW. Results are shown as mean±S.E. *, $P<0.05$, as compared with the corresponding data of control group.

각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 LLLT-3군에서 유의한 증가를 보였다($P<0.05$) (Fig. 15, 16).

## Ⅳ. 考 察

동통의 발생은 經絡氣血의 運行阻滯, 즉 不通則痛으로 보고 氣血運行이 阻滯하게 되면 經脈의 영양작용이 失調되어 痲木이 발생하게 되며 또한 인체 국소의 經脈 氣血이 壅沮하게 되므로 流行而不暢하고 氣血이 凝滯되면서 국소조직에 腫脹, 疼痛이 발생하게 된다고 하였다[15].

대표적인 만성 통증의 하나인 좌골신경통은 腰脚痛, 腰脚痙攣, 脚筋痛 등의 범주에 속한다고 추정할 수 있으며,≪素問·痺論≫[2]에서 "痺者閉也, 氣血凝滯不行也, 有風寒濕三氣之痺, 有皮肌脈筋骨五臟外合之痺"라 하여 風寒濕의 三邪에 의한다고 보고 있고,≪諸病源候論·腰背病諸候≫[16]에 "腎氣不足受風寒之所爲也, 勞傷卽腎虛, 虛卽受於風冷, 風冷與眞氣交爭股腰脚疼痛"이라 하여 過勞와 風寒의 邪가 겹쳐서 腰脚의 疼痛 즉 坐骨神經의 發症이 된다는 것을 가리키고 있으며[17-18]. 그 증상으로는≪諸病源候論·四肢痛無常處候≫[19]에서"其痛處不腫, 色亦不異, 但肉裏掣痛與錘刀所刺"라 하여 신경통의 격렬한 증상을 구체적으로 표현하고 있다.

神經病理性 疼痛은 신경의 손상 또는 비정상적인 신경기능으로 야기된 만성 병적 통증으로 임상적으로 자발통, 이질통, 과통증 등의 증상이 관찰되며, 유발자극의 유무에 따라 자발통증과 유발통증으로 나누어 생각 할 수 있다[20]. 자발통증은 지속성 통증 또는 발작성 통증으로 나타나며, 유발통증은 역치 이하의 비유해 자극에 의한 통증과 유해자극에 의한 통증으로 분류되는데 비유해 자극의 종류에 따라 물리적 이질통과 온도 이질통으로 구분되며 물리적 이질통은 자극성격에 따라 역동적 이질통과 정적 이질통으로 구분되며 온도 이질통은 냉각 이질통과 온각 이질통으로 구분된다[21-22]. 그 발생 기전을 연구하기 위한 동통 모델의 필요성 때문에 신경절제모델[20]이 개발되어 오랫동안 사용되어 왔다.

따라서 실제 임상적인 증상과 매우 유사한 여러 신경병리성 동통모델이 개발되었다. 그중 Kim과 Chung[13]은 요수 5번과 요수 6번을 완전히 결찰하는 척수신경 결찰모델을 개발하여 추간판탈출증과 유사한 모델을 만들었으며, Lee 등[12]은 좌골신경이 세 개의 분지로 나누어지는 지점에서 common peroneal nerve는 남겨두고, tibial nerve, sural nerve를 손상 시켰을 때 가장 격심하고 신뢰스러운 통동 증상이 관찰되는 신경병리성 동통모델을 만들었다.

이러한 동통에 대한 침자치료 원리는 輸穴에 적합한 자극을 가하여 傳導작용을 발현케 함으

로써 經脈을 소통시켜 氣血을 조화롭게 하고 陰陽의 平衡을 조절하여 臟腑를 조화롭게 하는 작용으로 발휘된다. 이에 대하여 침자는 疏通瘀滯調理氣血 調氣治神의 작용을 발휘하여 通則不痛하게 되는 것이다[15]. 針刺의 작용에 대한 연구로는 손[23] 등이 침자극은 신경전달과 관계가 있다고 보고하였고, 노[24] 등이 침 및 수침이 진통효과에 미치는 영향을, 노[25] 등이 침진통 작용에 있어 시상후방 층판내핵(속방핵)의 역할을, 최[15]은 침자극의 동통 억제효과가 opioid recepter를 차단하여 엔돌핀 분비를 억제하는 물질인 naloxone에 의해 감소되며, 이는 침자극이 내인성 아편계를 활성화시켜 동통을 억제하는 것이라고 보고하였고, 민[26] 등은 침자극이 척수후각에서 통각신호를 선택적으로 차단하며, 유해자극에 의한 대뇌피질유발전위 및 굴근반사를 감소시키며, 치수자극에 의한 개구반사를 억제하여, 뇌간에서의 통각전달을 억제한다고 보고하였고, 임[27]의 Neuropath pain을 일으킨 쥐에 있어서 침의 진통작용에 관한 실험에서는 침자극은 내인성 아편계뿐만 아니라 다른 경로로도 진통작용을 나타난다고 보고하였고, 김[28] 등은 침이 복합적인 구심통로를 활성화시켜 다양한 중추신경계에 변화된 활성을 초래하며, 침과 morphine 진통사이의 유사성이 뚜렷하기는 하지만, 차이점 역시 존재하여 morphine은 만성 통증의 치료법으로서 침을 대체할 수 없다고 보고하여, 오늘날 침진통이론으로 하강억제계를 위시하여 상향억제계 와 Gate control theory에도 중요한 역할을 한다고 보고 되어 지고 있다.

Laser 광선침요법은 1975년 독일의 Plog[5]에 의하여 He-Ne laser 광선을 침치료에 응용하기 시작하였으며, 1990년 중국의 王鐵丹[6]에 의해 저준위 레이저 유침치료(Low Level Laser Therapy : LLLT)방법이 개발되어, LLLT는 세포성장을 촉진할 수 있으며, 세포재생을 촉진시키고, 신경기능을 활성화시키며, 혈장점도를 조절하고 혈전형성을 억제하는 효과가 있으며, 세포의 고유기능을 촉진시키며, 항염증효과와 항부종효과, 혈액순환 개선과 혈청내 지질의 운수능력을 촉진하여 대사를 개선시키는 효과가 있는 것으로 보고 되고 있다[7]. 국내에서의 저준위 레이저 요법의 임상응용을 보면, 주로 고지혈증, 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 고피브리노겐혈증, 고리포프로테인혈증, 두통, 현훈, 중풍환자에 응용되고 있다[8].

한편 레이저광선침에 대한 실험적 연구를 보면, 박[9]이 백서의 염증성 족저부종에 침, 구 및 He-Ne laser를 이용한 효능 비교에 관한 연구보고를, 김[10] 등의 진통효과에 대한 침, 구 및 He-Ne laser의 효능을 각각 비교 보고가 있으며, 최[11]의 레이저 침이 carrageenin에 의해 유발된 백서의 족저 부종과 염증치료효과에 관한 발표가 있지만 매우 제한적이며, 신경병리성 동통모델에 He-Ne laser 針療法을 응용한 실험적 연구보고는 아직 접하지 못하였다.

이에 저자는 추간판 탈출증과 유사한 Kim·Chung[13] 등의 L5 spinal 결찰모델과 스포츠손상이나 교통사고에 흔히 발생하는 좌골신경부분손상과 유사한 Lee등[12]의 신경병리성 동통 모델을 선택하여, 실험적으로 신경병리성 동통 억제에 유의성 있는 효과를 보인 後谿와 임상에서 坐骨神經痛 치료에 활용되는 委中에 針刺 및 저준위 He-Ne laser 針療法을 응용하여 白鼠의 신경병리성 동통 억제에 미치는 영향을 관찰하였다.

後谿[29]는 手太陽小腸經의 兪穴이며 木穴이고 八脈交會穴의 하나로 督脈과 통하며, 通督脈, 固表分의 효능으로 項强症, 脊椎病을 治療한다. 後谿에 관한 연구로는 김[30] 등의 문헌적 고찰이

있으며, 정[31]의 신경병리성 동통 억제에 미치는 실험적 연구가 있다.

委中[29]은 足太陽膀胱經의 合穴이며 土穴이고, 舒筋通絡, 祛風濕, 利腰膝의 효능으로, 腰背痛, 腰背神經痛, 坐骨神經痛, 下肢痛을 치료한다. 委中을 응용한 연구로는 최[32]등, 장[33]등, 이[34], 정[31]의 실험적 연구가 있다.

Von frey filament 자극으로 유발된 물리적 이질통 반응에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 절제모델에서는 Control군에 비해 LLLT-3군은 4일, 5일, 6일, 7일째에 유의한 감소를 보였으며, 결찰모델에서는 Control군에 비해 LLLT-1군은 5일째, LLLT-2군은 3일, 6일째, LLLT-3군은 3일, 4일, 5일, 6일, 7일째에 유의하게 감소하였다.

Acetone 자극으로 유발된 냉각 이질통 반응에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 절제모델에서는 Control군에 비해 LLLT-3군은 7일째에 유의하게 감소하였으며, 결찰모델에서는 Control군에 비해 LLLT-1군은 6일, 7일째, LLLT-3군은 7일째에 유의하게 감소하였다.

본 실험에서 시행한 행동학적 검사 중 물리적 자극에 대한 회피반응의 측정에 사용한 von frey filament는 구부러질 때의 압력이 일정하여 동일한 자극을 가할 수 있으며 이때 물리적 이질통이 발현된다. 이러한 물리적 이질통은 회피반응으로 나타나 이를 정량화 하여 객관적으로 증명할 수 있어 가장 많이 사용하는 방법이고[35], 또한 냉각 자극에 대한 회피 반응은 100% 아세톤을 접촉시켜 증발에 의한 표면온도의 감소를 이용하는 방법으로 비록 비 특이적이기는 하지만 신경병증성 통증에서 민감도가 큰 척도[36-37]이므로 본 실험에서 이 2가지 방법을 채택하였다.

Central gray 부위의 c-Fos 활성도에 미치는 영향을 분석한 결과, 절제모델에서는 Control군에 비해 LLLT-3군에서 유의하게 감소하였으며, 결찰모델에서는 Control군에 비해 LLLT-1군에서 유의하게 감소하였다.

c-fos는 쥐골육종 바이러스에서 발현되는 원종양유전자인 v-fos의 세포 동족체로서 성장인자이나 신경전달물질에 의해 수 분내에 다양한 형태의 세포에서 활성화 된다[38]. 동통자극 후 척수 후각의 신경원에서 c-fos가 발현되므로 Hunt[39]는 척수 후각의 통각로의 활성을 측정하기 위해 c-fos mRNA의 산물인 c-Fos 단백을 항원으로 하는 면역조직학적방법을 최초로 이용한 이래, 말초신경에 여러 가지 체성 및 내장성 동통침해자극을 가했을 경우 척수 및 뇌에서 c-fos 발현에 대한 많은 연구가 보고되었으며[40-45], 현재 이 기법은 진통 효과를 검증하는 최상의 형태학적 방법으로 평가되고 있다[46].

Nociceptive 활성도에 미치는 영향을 분석한 결과, 절제모델에서는 각 군별의 변화 비교에서 Control군에 비하여 LLLT군들이 증가경향을 보였으나 유의한 변화는 보이지 않았으며, 결찰모델에서는 각 군별의 변화 비교에서 Control군에 비해 LLLT-1군, LLLT-3군에서 유의한 증가를 보였다.

KOR-3 활성도에 미치는 영향을 분석한 결과, 절제모델에서는 각 군별의 변화 비교에서 Control군에 비하여 유의한 변화를 보이지 않았으며, 결찰모델에서는 각 군별의 변화 비교에서 Control군에 비해 LLLT-3군에서 유의한 증가를 보였다.

Nociceptive 혹은 orphanin FQ는 최근 뇌에서 분리된 "orphan" 마약류 수용체(KOR-3)의 내재성 현효제이다[47-48]. KOR-3은 통각의 전달과 조절에 관계되는 뇌의 부분, 즉 periaqueductal gray(PAG), 복측거대봉선핵(nucleus raphe magnus;NRM), 청반(locus coeruleus), 척수후

각 등에서 많이 발견 된다[49]. Nociceptive은 진통효과와 통각과민 효과를 모두 가지고 있는 것으로 알려져 있다. 통각과민 효과는 nociceptive을 경막하 혹은 뇌실내 투여에 의해 생쥐의 쥐꼬리반응검사로 확인되었고[47-48], 진통효과는 척수 혹은 연수 후각에 nociceptive을 투여하여 관찰하였으며[50], 시냅스전 ORL-1 수용체를 통하여 억제효과를 가짐으로써 진통효과를 나타낸다고 보고하였다[51].

이상의 실험결과를 통하여, 행동학적 관찰 및 c-Fos에 미치는 영향에서 침자군에 비해 LLLT-1군, LLLT-3군이 신경병리성 통증에 유의성 있는 억제효과를 보였다. 상대적으로 침자군이 유의성 있는 결과를 나타내지 못한 것은 침의 규격, 자침의 자극량 및 유침시간 등의 다양한 변수가 작용한 것으로 추정되며, 자침의 규격화에 대한 연구가 더욱 지속적으로 행해져야 할 것으로 사료된다. LLLT가 유의성 있는 효과를 나타낸 만큼 향후 임상적으로 신경병리성 통증치료에 응용될 수 있을 것으로 기대된다. 본 연구 결과로 볼 때 LLLT요법은 통증억제 기전에 관계된 nociceptive과 KOR-3에 일정한 영향을 주어 동통 감소효과를 나타내는 것으로 사료되며, LLLT에 대한 지속적인 연구가 시행된다면 기존 침자요법을 보완할 수 있는 한방 활용성을 제고할 수 있을 것으로 사료된다.

## V. 結 論

신경병리성 동통이 유발된 백서에 대하여 후계·위중에 대한 호침요법 및 레이저 침습조사침요법이 물리적 이질통, 냉각 이질통, c-Fos, Nociceptive 및 KOR-3등의 활성도 변화에 미치는 영향을 측정한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 물리적 이질통에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, control군에 비해 tibial nerve와 sural nerve 손상모델에서는 LLLT-3군은 4일, 5일, 6일, 7일째에 유의하게 감소하였고, L5 spinal nerve 결찰모델에서는 LLLT-1군은 5일째, LLLT-2군은 3일, 6일째, LLLT-3군은 3일, 4일, 5일, 6일, 7일째에 유의하게 감소하였다.
2. 냉각 이질통에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, Control군에 비해 tibial nerve와 sural nerve 손상모델에서는 LLLT-3군은 7일째에 유의하게 감소하였고, L5 spinal nerve 결찰모델에서는 LLLT-1군은 6일, 7일째, LLLT-3군은 7일째에 유의하게 감소하였다.
3. Central gray 부위의 c-Fos 활성도에 미치는 정도를 관찰한 결과, Control군에 비해 tibial nerve와 sural nerve 손상모델에서는 LLLT-3군에서 유의하게 감소하였고, L5 spinal nerve 결찰모델에서는 LLLT-1군에서 유의하게 감소하였다.
4. Central gray 부위의 nociceptive 활성도에 미치는 정도를 관찰한 결과, Control군에 비해 tibial nerve와 sural nerve 손상모델에서는 유의한 변화를 보이지 않았으며, L5 spinal nerve 결찰모델에서는 LLLT-1군, LLLT-3군에서 유의하게 증가하였다.
5. Central gray 부위의 KOR-3 활성도에 미치는 정도를 관찰한 결과, Control군에 비해 tibial nerve와 sural nerve 손상모델에서는 유의한 변화를 보이지 않았으며, L5 spinal nerve 결찰모델에서는 LLLT-3군에서 유의하게 증가하였다.

이상의 실험결과를 통하여, 대조군에 비하여 LLLT-3군은 tibial nerve와 sural nerve 손상으로 유발된 신경병리성 동통의 감소에 유의한 효

과를 보였으며, LLLT-1군은 L5 spinal nerve 결찰로 유발된 신경병리성 동통 감소에 유의한 효과를 보였다.

## 參考文獻


1. Mitchell SW. Injuries of Nerve and Their Consequences. JB Lippincott. Philadelphia : PA. 1872 : 252.
2. 南京中醫學院 編著. 黃帝內經素問譯釋. 上海 : 上海科學技術出版社. 1997 : 278, 305-12, 361, 652.
3. 張景岳. 類經(上). 서울 : 대성출판사. 1982 : 372-5.
4. 南京中醫學院 編著. 黃帝內經靈樞譯釋. 上海 : 上海科學技術出版社. 1997 : 1, 96-113.
5. 김재호, 허원 : 안과영역에서의 레이저광의 의학적 응용. 대한의학협회지. 1984 ; 289 : 103-12.
6. 중국미래의학연구회. He-Ne 레이저 정맥혈관내 조사 (ILIB)치료에 대한 임상의학논문. 서울 : 거성메디칼. 1995.
7. 권병연. 레이저의 물리학적이론과 의학적 이용. 침례병원학술지. 1991 ; 8 : 7-10.
8. 장인수, 강현철, 강신화. He-Ne 레이저 혈관내 조사(ILIB)가 고지혈증에 미치는 영향에 대한 임상보고. 대한한방내과학회지. 2000 ; 22(4) : 549-54.
9. 박동석, 최용태. 침, 구 및 Laser 광선침자극이 흰쥐의 염증성 부종에 미치는 영향. 경희한의대논문집. 1983 ; 6 : 1-16.
10. 김경동, 김갑성, 안창범, 박찬국. 침, 구 및 Laser 광선침자극이 백서의 진통에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1987 ; 4(1) : 39-48.
11. 최윤석, 윤종화, 김갑성. Laser침이 Carrageenin에 의해 유발된 백서의 족척 부종과 염증 치료 효과. 대한침구학회지. 1996 ; 13(1) :55-65.
12. Lee BH, Baik EJ, Lee SH, Moon CH. Injuries of differentdistal sciatic nerve branches differentially produce neuropathic pain in rats. Abstracts - 8th World Congress on Pain. 1996 : 27.
13. Kim SH, Chung JM. An experimental modal for peripheral neuropathy produced by segmental spinal nerve ligation in the rat. Pain. 1992 ; 50 : 355-63.
14. Lee BH, Won R, Baik EJ, Lee SH, Moon CH. An animal model of neuropathic pain employing injury to the sciatic nerve branches. NeuroReport. 2000 ; 11(4) : 657-61.
15. 최관준, 윤여충, 채우석, 나창수, 송형근. 침법에 따른 합곡혈 자극이 동통억제에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1998 ; 15(2) : 319-9.
16. 丁光迪 主編. 諸病源候論校注(上). 北京 : 人民衛生出版社. 1992 : 152.
17. 木下晴都. 통증과 침구치료. 대구 : 동양종합통신교육출판부. 1982 : 231-2.
18. 木下晴都. 좌골신경통과 침구. 대구 : 동양종합통신교육출판부. 1985 : 19-22, 33-54.
19. 丁光迪 主編. 諸病源候論校注(下). 北京 : 人民衛生出版社. 1992 : 854.
20. Wall PD, Devor M, Inbal R, Scadding JW, Schonfeld D, Seltzer, Tomkiewicz MM. Autotomy fallowing peripheral nerve lesions:experimental anaesthesia. Pain. 1979 ; 7 : 103-13.
21. Woolf CJ, Mamuon RJ. Neuropathic pain : aetiology, symptoms, mechanisms, and management. Lancet. 1999 ; 353(9168) : 1959-64.

22. Serra J. Ovweview of neuropathic pain syndromes. Acta Neurol Scand. 1999 ; 100(suppl) : 7-11.
23. 손낙원, 신민규. 말초신경 절단상태에서의 침자극이 진통에 미치는 영향에 대한 실험적 연구. 동서의학. 1987 ; 12(4) : 72-9.
24. 노식, 김재규, 박동석. 침 및 수침이 진통효과에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1992 ; 9(1) : 41-52.
25. 노식, 윤상협, 민병일. 침진통 작용에 있어 시상후방 층판내핵(속방핵)의 역할. 대한한의학회지. 2000 ; 20(3) : 36-44.
26. 민병일, 조영옥, 정순동. 침진통과 전기생리학. 생리학회지. 1992 ; 7(1) : 62-83.
27. 임규상. Neuropathic pain을 일으킨 쥐에 있어서 침의 진통작용. 대한외관과학회지. 1999 ; 12(1) : 143-53.
28. 김이화, 김호현. 침진통이 중추신경계의 5-HT와 endorphine에 미치는 영향에 대한 고찰. 세명대논문집. 2001 ; 3 : 1-15.
29. 전국한의과대학 침구경혈학교실. 침구학(상). 서울 : 집문당. 1998 : 440-2, 503-5.
30. 김종대, 박쾌환. 팔맥교회혈에 관한 문헌적 고찰. 대한침구학회지. 1994 ; 11(1) : 499-508.
31. 정정희, 윤대환, 나창수, 유충열, 윤여충, 조명래. 後谿, 委中, 後谿配委中 鍼刺가 白鼠의 神經病理性 疼痛 抑制 및 c-Fos 蛋白 發顯에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2004 ; 21(1) : 240-51.
32. 최익선, 최용태. 침구자극이 진통 및 혈청 Cholinesterase 활성에 미치는 영향. 경희대논문집. 1985 ; 8 : 67-80.
33. 장현준, 이준무. 독비 및 위중의 Harpagophytum Procumbens 약침처리가 흰쥐의 Adjuvant 관절염에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1997 ; 14(2) : 253-65.
34. 이동로. 상지약침이 좌골신경 재생에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1998 ; 15(1) : 333-42.
35. Shir Y, Seltzer Z. Effects of sympathectomy in a model of causalgiform pain produced by partial sciatic nerve injury in rats. Pain. 1991 ; 45(3): 309-20.
36. Heavner JE, Calvillo O, Racz GB. Thermal grill illusion and complex regional pain syndrome type I (reflex sympathetic dystrophy). Reg Anesth. 1997 ; 22(3) : 257-9.
37. Wahren LK, Torebjörk E, Nystrom B. Quantitative sensory testing before and after regional guanethidine block in patients with neuralgia in the hand. Pain. 1991 ; 46 : 23-30.
38. Greenberg ME, Greene LA, Ziff EB. Nerve growth factor and epidermal growth factor induce rapid transient changes in proto-oncogene transcription in PC12 cells. J Biol Chem. 1985 ; 260(26) : 14101-10.
39. Hunt SP, Pini A, Evan G. Induction of c-Fos-like protein in spinal cord neurons following sensory stimulation. Nature. 1987 ; 328(6131) : 632-4.
40. Abbadie C, Besson JM. C-fos expression in rat lumbar spinal cord following peripheral stimulation in adjuvant-induced arthritic and normal rats. Brain Res. 1993 ; 607(1-2) : 195-204.
41. Abbadie C, Besson JM, Calvuno B. C-Fos expression in the spinal cord and pain-related symptoms induced by chronic arthritis in the rat are prevented by

pretreatment with Freund adjuvant. J Neurosci. 1994 ; 14(10) : 5865-71.

42. Abbadie C, Besson JM. Chronic treatments with aspirin or acetaminophen reduce both the development of polyarthritis and Fos-like immunoreactivity in rat lumbar spinal cord. Pain. 1994 ; 57(1) : 45-54.
43. Lanteri-Minet M, Weil-Fugazza J, de Pommery J Menetrey D. Hindbrain structures involved in pain processing as revealed by the expression of c-Fos and other immediate early gene proteins. Neuroscience. 1994 ; 58(2) : 287-98.
44. Traub RJ, Silva E, Gebhart GF, Solodkin A. Noxious colorectal distention induced-c-fos protein in limbic brain structures in the rat. Neurosci Lett. 1996 ; 215(3) : 165-8.
45. Laudanna A, Nogueira MI, Mariano M. Expression of Fos protein in the rat central nerve system in response to noxious stimulation: Effects of chronic inflammation of the superior cervical ganglion. Braz J Med Biol Res. 1998 ; 31(6) : 847-50.
46. Munglani R, Hunt SP. Molecular biology of pain. Br J Anaesth. 1995 ; 75 : 186-92.
47. Meunier JC, Mollereau C, Toll L et al. Isolation and structure of the endogenous agonist of opioid receptor-like ORL1 receptor. Nature. 1995 ; 377 (6549) : 532-5
48. Reinscheid RK, Nothacker HP, Bourson A et al. Orphanin FQ : A neuropeptide that activates an opioidlike G protein-coupled receptor. Science. 1995 ; 270(5237) : 792-4.
49. Anton B, Fein J, To T, Li X, Silberstein L, Evans CJ. Immunohistochemical localization of ORL-1 in the central nervous system of the rat. J Comp Neurol. 1996 ; 368(2) : 229-51.
50. Okuda-Ashitake E, Minami T, Tachibana S et al. Nocistatin. a peptide that blocks nociceptin action in pain transmission. Nature. 1998 ; 392 : 286.
51. 천상우, 민승기. 흰쥐 삼차신경 척수감각핵 미측소핵 세포의 흥분성 시냅스 전도에 대한 nociceptin의 효과. 대한악안면성형재건외과학회지. 2003 ; 25(3) : 214-21.