대한경락경혈학회지 Vol.23, No.2, pp.113~123, 2006
The Korean Journal of Meridian & Acupoint

Capsaicin 藥鍼이 흰쥐의 急性 捻挫에 미치는 효과

박상연[1] · 최윤영[1] · 전인숙[1] · 구성태[2] · 김경식[1] · 손인철[1] · 김재효[1]

[1]원광대학교 한의과대학 경혈학교실, [2]한국한의학연구원 의료연구부

Capsaicin Pharmacopuncture Modulates Ankle Sprain Induced Pain in Rats

Sang-Yeon Park[1], Yoon-Young Choi[1], In-Sook Jeon[1], Sung-Tae Koo[2], Kyoung-Sik Kim[1], In-Chul Sohn[1], Jae-Hyo Kim[1]

[1]*Dept. of Meridian & Acupoint, College of Oriental Medicine, Wonkwang University :*
[2]*Dept. of Medical Research, Korea Institute of Oriental Medicine*

Abstract

Objectives : Pharmacopuncture which is a combination of acupuncture and herbal medicine helps to prevent and treat the diseases and symptoms including various pains. However, little was known about the therapeutic effects and its mechanisms on acute pain, although pharmacopuncture has been used frequently in acupuncture clinics. Acupuncture is known for producing analgesia for persistent ankle sprain pain in human. Furthermore, it also produces analgesia in a rat model of ankle sprain pain.

Methods : To illuminate the underlying mechanisms of capsaicin pharmacopuncture-induced analgesia, weight bearing force (WBF) was observed on the acute ankle sprained rat model. Ankle sprain was induced in the rat by manually hyper-extending ligaments of the right ankle. Capsaicin pharmacopuncture was applied to SI6 (Yanglo) on the left forelimb (contralateral to the sprained ankle).

Results : In behavioral test, capsaicin pharmacopuncture produced marked analgesic effects on acute ankle sprained animals as measured by WBF of the affected limb similar to manual acupuncture. Capsaicin pharmacopuncture was also suppressed by serotonin (5-HT) receptor antagonist methysergide (2 mg/kg, i.p.), but not by opioids receptor antagonist naltrexone (10 mg/kg, i.p.) and alpha adrenoceptor antagonist phentolamine (5 mg/kg, i.p.).

Conclusion : The data suggest that capsaicin pharmacopuncture-induced analgesia is accomplished by activating the descending serotonergic inhibitory systems.

Key words : ankle sprain, pharmacopuncture, capsaicin

Ⅰ. 서 론

藥鍼요법(pharmacopuncture)[1]은 경락학설에 기초를 둔 鍼刺療法과 藥物療法을 결합시킨 치료방법으로서 經穴에 각종 약물을 注入하여 침자 효과와 약물의 약리 작용을 통하여 한의학적 치료 범위와 효과를 확대하는 침구치료의 한 분야이다. 현재는 다양한 약침 제제의 시술과 임상 및 실험적 연구가 활발한 실정이며, 그 효과가

• 교신저자 : 김재효, 전북 익산시 신용동 344-2 원광대학교 한의과대학 경혈학교실, Tel. 063-850-6446, 8, Fax. 063-857-6458, E-mail : medicdog@wonkwang.ac.kr

* 본 연구는 보건복지부와 한국한의학연구원의 침구경락거점기반구축 사업에 의하여 지원받았음.
· 투고 : 2006/05/10 · 심사 : 2006/06/08 · 채택 : 2006/06/19

다양하여 鎭痛, 抗痙攣, 消炎과 解毒 등에 이르기까지 응용되는 영역이 매우 넓다. 특히 약물의 경구 투여로 인해 발생할 수 있는 소화기관에서의 약물 변화를 방지할 수 있고, 적은 량으로 국소부위에서 강한 효과를 얻을 수 있다는 점에서 효용성이 있다.

刺鍼 방법에 있어서 巨刺法과 繆刺法은 健側에 刺鍼하는 방법으로 黃帝內經 중 「素問 調經論」과 「素問 繆刺論」등에서 언급되었다. 「針灸大成」에서는 "巨刺者經脈, 繆刺者絡脈, 所以別也. 岐伯曰 痛在於左而右脈病者 則巨刺之. 邪客於經左盛則右病 右盛則左病 亦有移易者 左痛未已 以右脈先病 如此者 必巨刺之 必中其經 非經絡也."라고 하여 巨刺法과 繆刺法을 비교하였다. 즉, 巨刺法과 繆刺法 모두 통증이 나타나는 환측의 반대편에 자침하는 방법으로 巨刺法은 經脈상의 經穴을 취하여 다소 깊이 자침하고, 繆刺法은 絡脈상의 絡穴을 취하여 다소 얕게 자침하는 방법이다[2-5].

養老는 手太陽小腸經의 郤穴로서 舒筋, 通絡, 明目하는 穴性이 있어서 腕關節痛, 腕麻痺, 肩關節周圍炎, 眼球充血, 目昏, 視力減少, 落枕 등에 활용되고, 膀胱經上의 捻挫 질환에 사용할 수 있는 경혈이다[1,6].

Capsaicin은 고추의 辛味를 내는 주성분으로 화학적 구조상 8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide으로 되어 있다. 정제된 capsaicin을 신생동물에 투여했을 때는 무수초 원발성 구심성 신경 (unmyelinated primary afferent nerve)을 비가역적으로 파괴하고, 성숙한 동물에 대하여는 가역적으로 파괴하는 일종의 신경독(neurotoxin)의 작용을 보여준다. 또한 통각 전달 신경 중 C-fiber에만 주로 작용하고, 말초 신경 계통의 굵은 수초신경섬유 (myelinated nerve fiber)와 중추신경계통에는 거의 영향을 미치지 않는다. 이처럼 capsaicin은 통각 전달 기전에만 선택적이고 가역적으로 영향을 미치기 때문에 진통효과와 관련한 국소 도포제로 사용이 되기도 한다. Capsaicin cream을 피부에 지속적으로 도포하게 되면 세포막의 감수성이 떨어지고 substance P가 고갈되어 도포 부위에서 통증에 대한 감수성이 떨어진다. 이러한 작용을 활용하여 임상에서는 만성요통, 당뇨성 신경증, 퇴행성 관절염, 건선 등에 국소 도포하여 통증 완화 효과를 보이기도 한다[7-9].

이에 본 연구에서는 통증 정도를 적절하게 측정할 수 있는 방법이 보고된 急性 足髁 捻挫 모델[10]을 대상으로 巨刺法과 capsaicin 특징을 활용한 藥鍼刺戟을 통해 진통효과와 진통기전을 관찰 하였다.

Ⅱ. 실험재료 및 방법

1. 실험동물

실험동물은 체중 200~250 g의 Sprague-Dawley계 흰쥐 수컷 (Samtako's Sam : TacN (SD) BR, Korea)을 사용하였으며, 실험 1주일 전부터 온도 22±1 ℃, 상대습도 55±10%의 조건에서 12시간 주야로 주기를 바꿔주면서 실험실 환경에 적응할 수 있도록 하여 stress 및 환경의 변화에 따른 영향을 최소화하였다. 실험하기 전 및 실험 기간에 동물들은 사료와 물을 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다.

2. 약물 및 길항제

藥鍼刺戟에 의한 鎭痛 기전을 확인하기 위하여 내재진통계에 관여하는 opiates의 inhibitor인 naltrexone hydrochloride (10 mg/kg, i.p.; Sigma, St. Louis, MO, USA)를 복강투여 하였고, 중추신경계내 脊髓性 하행성 진통기전의 관

여을 확인하기 위하여 α -adrenoceptor의 길항제인 phentolamine hydrochloride (5 mg/kg, i.p.; Sigma, St. Louis, MO, USA)와 세로토닌(5-HT) 수용체의 길항제인 methysergide maleate (2 mg/kg, i.p.; Sigma, St. Louis, MO, USA)를 각각 복강내 투여하였다.

3. 동물마취

모든 수술 또는 刺戟 동안 실험동물은 3% halothane (2-Bromo-2-chloro - 1,1,1 - trifluoroethane, Sigma-Aldrich Inc, U.S.A.) 과 100% 산소(O2)의 혼합가스를 2 ℓ /min로 마취하였으며, 마취가 이루어진 뒤 0.5 - 2% halothane과 100% 산소의 혼합가스로 마취를 유지하였다.

4. 염좌 모델 유도

Halothane과 O2로 혼합된 마취상태에서 (마취 유도 3%, 마취상태 유지 1.5 - 2.0%), 사람에게 발생하는 외측 足踝 捻挫와 비슷하게 유발시키기 위해 손가락으로 쥐의 오른쪽 足踝 외측인대를 과도하게 신전시킴으로써 足踝 捻挫 모델을 유도하였다. 捻挫 모델 유도는 Koo 등[10]이 보고한 방법을 사용하여 유도하였다. 오른손 엄지손가락과 검지 손가락으로 쥐의 오른쪽 발의 안팎에 위치한 복숭아 뼈를 잡고 손가락 힘을 점진적으로 증가시켜서 발목이 자연스럽게 내번(inversion)되면서 발바닥이 굴곡 (flexion)되는 방향으로 1분 동안 60회 반복적으로 쥐의 발목을 구부렸다. 이렇게 해서 결국 안정자세(resting position)에 있는 자세로부터 90° 발목 내전, 90° 발바닥 굴곡 된 자세로 구부러져 있을 수 있었다. 더욱 더 발목을 내번시키기 위해 다음 1분 동안 반복적으로 60회 발목을 구부렸다. 그래서 결국 180° 내번되어 발바닥이 완전히 위를 향하게 하였다. 위의 두 과정을 한번 더 반복 시행하였다. 그러므로 足踝捻挫를 유도하는데 총 4분이 소요되었다. 捻挫가 유도된 후 바로 마취를 중단하였으며, 그 후 5~10분 내에 마취에서 회복되었다.

5. 동물행동 검사

통증 정도를 측정하기 위해서 足踝 捻挫가 유발된 후의 患側 下肢가 바닥을 딛는 힘을 측정하였다. 동물을 투명한 아크릴로 만든 긴 통로(폭 10cm, 높이 10cm, 길이 60cm)를 자유스럽게 걷게 하고, 통로 바닥의 절반에 전자저울(Acculab, Pocket pro 250-B, Newton, PA, USA)을 설치하여 한쪽 발이 디디는 압력만을 측정하였다. 전자저울에서 나오는 전기신호는 압력의 변화를 전압의 변화로 보여주는데 이를 AD convertor (CED1401 plus, Cambridge Electronic Design Ltd, UK)와 spike 2 프로그램(version 4.12, Cambridge Electronic Design Ltd, UK)을 통하여 개인 PC에 저장하고 전압의 변화를 관찰하였다. 하지가 딛는 하중(Weight Bearing Force; WBF)은 정상상태의 WBF와 足踝 捻挫후 WBF사이의 변화율(% Weight Bearing Changes)로 변환하여 측정값으로 사용하였는데 이는 다음과 같은 공식으로 구하였다.

% Weight Bearing Changes = (치료 후 변화한 WBF/捻挫 전후에 변화한 WBF)×100

足踝 捻挫 모델 동물의 WBF가 시간 경과에 따른 변화를 측정하기 위하여 捻挫 유발 후 일정한 시간마다 측정하였다. 모든 행동검사는 각 측정 시간마다 6회 실시하여 평균값을 취하여 측정값을 얻었으며 행동검사는 맹검법으로 시행하였다.

6. 취혈

鍼刺戟 또는 藥鍼刺戟은 健側 上肢에서 手太陽小腸經의 郄穴인 養老(SI6) 또는 患側 下肢에서 足陽明胃經의 合穴인 足三里(ST36)을 取穴하였다. 실험동물에서 養老와 足三里는 인체에 상응하는 부위에서 取穴하였는데, 養老는 척골(ulnar) 경상돌기 뒤 오목한 곳에서 취혈하였으며, 足三里는 무릎에서 1.5cm 내려간 곳으로 경골 (Tibia)과 전경골근 (Tibialis anterior) 사이에서 취혈하였다.

7. 침자극

鍼刺戟을 위하여 stainless steel needle (0.25mm diameter)을 이용하여 행동검사 1 시간 전에 穴位의 皮下에 3mm 깊이로 삽입하였고, 1분 간격으로 1 분간 圓補方瀉의 방법으로 平補平瀉하여 30分間 留鍼하였다.

8. 약침자극

藥鍼刺戟을 위하여 인슐린 주사기 (0.5cc, 29 gauge 1/2")를 사용하여 행동검사 30분 전에 穴位의 皮下에 3 ~ 5 mm의 깊이로 주입하였다. Olive oil에 0.15% 또는 0.5%로 희석된 capsaicin (Sigma, St. Louis, MO, USA) 용액을 健側 養老(SI6) 또는 患側 足三里(ST36)에 30 $\mu\ell$ 주입하였다.

9. 통계분석

데이터는 Mean±SEM으로 나타내었다. 통계검사는 Duncan's muliple comparison post-hoc test에 의한 one way repeated measure analysis of variance (ANOVA)와 unpaired student t-test로 하였다. p값이 0.05보다 작으면 통계적으로 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

Ⅲ. 실험결과

1. 鍼刺戟과 藥鍼刺戟이 足踝 捻挫痛症에 미치는 영향

흰쥐의 急性 足踝 捻挫 통증에 대한 이전 실험과 예비 실험결과에서 養老(SI6)에 대한 電鍼刺戟이 유효한 진통효과를 나타냄을 보여주고 있다. 이를 바탕으로 養老에 대한 鍼刺戟의 효과를 관찰하기 위하여, 1분 간격으로 平補平瀉의 圓補方瀉 手技를 이용하여 30분 동안 建側 養老를 자극하였다 (Sprain+MA/SI6 group). 鍼刺戟을 완료하고 30분 후부터 시간에 따라 WBF의 변화를 관찰하였다. 足踝 捻挫를 유발하고 아무런 자극을 가하지 않은 대조군 (Sprain group)과 비교한 결과, 鍼刺戟 완료 후 30분에서 32.8% ($p<0.05$) 수준으로 WBF가 鍼刺戟 전에 비하여 유의하게 증가되었고, 이러한 변화는 대

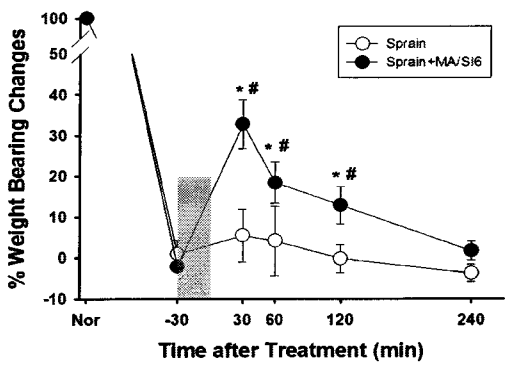

Fig. 1. Effects of manual acupuncture (MA) to SI6 on pain behaviors in ankle sprained rats. Hatched box represents the time of acupuncture application. Data are presented as mean ± SEM. *, values significantly different from the sprained rat (—○—). #, significance in time dependent changes.

조군과 뚜렷한 차이를 나타내었다 ($p<0.05$). 이러한 WBF의 증가는 시간에 따라 점차 감소되었으나, 鍼刺戟 후 2시간까지 대조군에 비하여 유의한 수준으로 자발적인 보행 중 患側 下肢에 대한 WBF가 향상되었다 (Fig. 1).

흰쥐의 急性 足踝 捻挫 통증에 대한 養老의 鍼刺戟이 진통효과의 특성을 이해하기 위하여, capsaicin 藥鍼을 養老 穴位에 주입하여 鎭痛 여부와 그 정도를 비교하였다. 足踝 捻挫 모델 동물에서 WBF 측정 전 30분에 olive oil에 0.15%로 희석된 capsaicin 용액을 養老에 30 ㎕ 주입하였고 (Sprain+Cap/SI6 0.15% group), 시간에 따라 患側 下肢의 WBF 변화를 관찰하였다. 그 결과 藥鍼 주입 전에 비하여 약간의 WBF 상승에 영향을 주는 것 같았으나, 그 효과는 유의하지 않았다 (Fig. 2). 그러나 0.5%로 희석된 capsaicin 용액 30㎕를 養老에 穴位 주입한 捻挫 모델 실험동물 (Sprain+Cap/SI6 0.5% group)에서

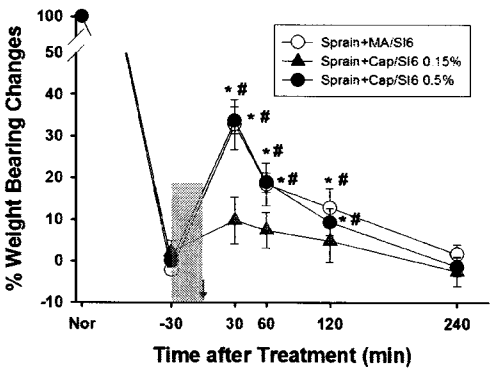

Fig. 2. Effects of capsaicin pharmacopuncture (Cap) into SI6 acupoint on pain behaviors in ankle sprained rats. Hatched box represents the time of acupuncture application. Arrows represents the time of capsaicin injection. Data are presented as mean ± SEM. *, values significantly different from the sprained rat. #, significance in time dependent changes.

는 藥鍼 주입 후 30분에서 자극 전에 비하여 34%로 WBF의 유의한 향상 을 관찰하였다 (Fig. 2). 이러한 WBF의 향상은 자극 후 2시간까지 뚜렷하게 증가하였으며, 養老에 대한 단순 鍼刺戟 (Sprain+MA/SI6 group)과 유사한 효과를 보여주었다 (Fig. 2).

2. 足踝 捻挫 痛症에 대한 capsaicin 藥鍼刺戟의 기전

Capsaicin 藥鍼이 단순 鍼刺戟과 유사한 정도의 진통 결과를 보여주었다. 이 진통효과를 이해하기 위하여, 먼저 穴位에 대한 특이성이 있는지를 확인하고자 하였다.

0.5% capsaicin 용액이 養老 穴位에 주입한 결과를 비교하기 위하여 같은 농도의 capsaicin 藥鍼을 일반적인 진통에 잘 알려진 足三里 (ST36)에 적용하였다. 急性 足踝 捻挫 모델 동물의 患側 足三里에 0.5% capsaicin 穴位 주입과 함께 시간에 따른 WBF의 변화를 관찰한 결과 (Sprain+Cap/ST36 group), 30분 후부터 WBF의 향상이 관찰되었으며 藥鍼 주입 전에 비하여 2시간까지 유의하게 지속되었다. 또한 4시간 후에도 養老에 穴位 주입한 실험동물 (Sprain+Cap/SI6 group)에 비하여서도 WBF의 향상이 관찰되었다 (Fig. 3). 그러나 足三里가 急性 足踝 捻挫 모델에 대하여 진통효과를 보이며 지속되었으나 養老에 비하여 약한 진통효과를 나타냄으로써, 足踝 捻挫에 대한 효과적인 진통을 야기할 수 있는 養老의 穴位的 특이성을 확인하게 되었다 (Fig. 3).

足踝 捻挫 모델에서의 capsaicin 藥鍼의 진통효과의 혈위적 특이성과 함께 진통에 관여되는 체내의 인자를 찾기 위한 연구를 진행하였다. 먼저 체내의 대표적인 진통기전에 관여하는 opiates의 연관성을 확인하고자 opioids 수용체에 대

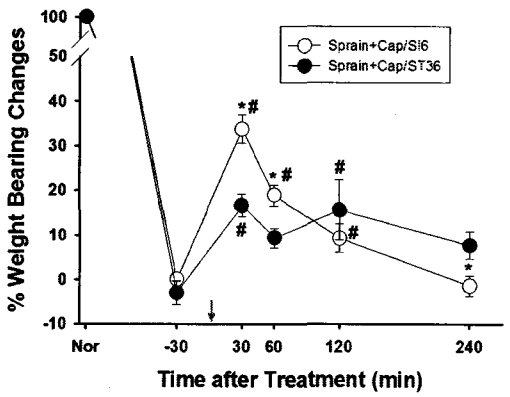

Fig. 3. Acupoint specificity of analgesic effect of capsaicin pharmacopuncture (Cap) on acute ankle sprained rats. Arrows represents the time of capsaicin injection. Data are presented as mean ± SEM. *, values significantly different from the "Sprain+Cap/ST36" group. #, significance in time dependent changes.

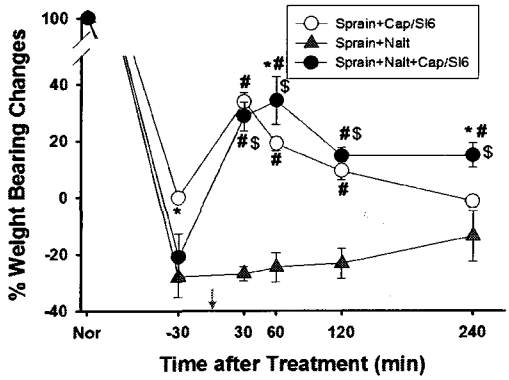

Fig. 4. Effects of naltrexone (Nalt, 10mg/kg, i.p.) on capsaicin pharmacopuncture induced analgesia. Naltrexone was administered intraperitoneally 2 hours before capsaicin injection. Data are presented as mean ± SEM. * and $, values significantly different from the "Sprain+Cap/SI6" group and "Sprain+Nalt" group, respectively. #, significance in time dependent changes.

한 대표적 길항제인 naltrexone 10 mg/kg를 약鍼刺戟 2시간 전에 복강에 투여하였다. 이때 naltrexone을 투여 받은 足踝 捻挫 동물들 (Sprain+Nalt group)은 투여 전에 비하여 WBF가 -21 ~ -28% 까지 감소하는 현상이 관찰되었다 (Fig. 4). 이에 대하여 실험동물의 足踝 捻挫 후 내재 진통물질인 opiates가 자체적으로 증가되어 병리적 단계의 통증을 조절하고 있는 상태이기 때문에, 내재 진통물질의 길항제인 naltrexone 투여가 이미 활성화된 내재 진통과정을 억제하여 나타는 현상으로 추정되었다. 이러한 상황을 고려하여 본 실험에서는 naltrexone 투여한 실험군 (Sprain+Nalt group)과 naltrexone 투여 후 capsaicin 藥鍼 투여군 (Sprain + Nalt+Cap/SI6 group)을 비교함으로써 capsaicin 藥鍼 진통과 내재 opiates의 관계를 살펴보았다.

Fig. 5에서 볼 수 있듯, naltrexone 복강투여는 足踝 捻挫 실험동물에서 WBF를 감소시켰으며, 다른 처치가 없는 경우에서 지속적으로 감소된 수준으로 유지되었다 (Sprain+Nalt group). 이는 naltrexone이 생체내에서 약 10시간의 지속시간을 감안할 때 그 영향으로 통증이 심해진 것을 의미한다. 0.5% capsaicin 용액을 養老에 穴位 주입한 실험동물 (Sprain+Nalt+Cap/SI6 group)은 30분 후 WBF가 28.5%로 유의하게 증가하였고, 藥鍼刺戟 후 4시간까지도 진통효과가 관찰되었다. 이러한 진통의 정도는 足踝 捻挫 통증 동물에서 capsaicin 藥鍼만 시술받은 경우 (Sprain+Cap/SI6 group)의 진통 정도와 유사하였고, 지속정도는 더 뚜렷하였다 (Fig. 4). 이는 내재 진통물질 중 opiates가 capsaicin 藥鍼에 의한 진통효과에 관련이 없음을 보여주는 것이다.

또 다른 내재 진통 기전으로 알려진 α 2-adrenergic 억제기전이 capsaicin 약침 진통에 관여하는 지를 확인하기 위하여, capsaicin 용액의 養老 穴位 주입 전 1시간째에 α -adrenocep-

tor 길항제인 phentolamine 5mg/kg을 복강 투여하였다. Phentolamine을 투여 받은 足踝 捻挫 실험동물은 투여전후에 WBF의 변화를 보이지 않았다 (Fig. 5). 이는 足踝 捻挫로 인한 손상이 실험동물에서 noradrenalin의 분비를 야기하지 않는 것으로 판단된다.

Phentolamine을 투여 받은 足踝 捻挫 동물에 대한 capsaicin 藥鍼刺戟에서도 WBF의 향상이 관찰되었다 (Sprain+PTA+Cap/SI6 group). 더욱이 WBF의 향상은 足踝 捻挫 동물에서 capsaicin 藥鍼刺戟만을 받은 경우 (Sprain+Cap/ SI6 group) 보다 뚜렷하였는데, 이러한 결과는 α 2-adrenergic 억제기전이 capsaicin 藥鍼刺戟에 의한 진통기전에 관여하지 않는 것을 보여준다.

세로토닌(5-HT)은 opiates와 α 2-adrenergic 억제기전과 함께 생체 내에서 통증을 억제할 수 있는 신경전달 물질이다. Capsaicin 藥鍼刺戟의 진통기전에 opiates와 α 2-adrenergic 억제기전가 관여하지 않음에 따라, 세로토닌의 관련성을 실험 하였다. 대표적인 세로토닌 길항제인 methysergide 2 mg/kg을 capsaicin 藥鍼刺戟 전 1시간에 복강 투여하였다.

Methysergide의 투여는 足踝 捻挫 실험동물에서 WBF의 변화에 영향을 주지 않음을 확인하였고, 이를 기준으로 capsaicin 藥鍼刺戟의 진통여부를 시간에 따라 관찰하였다. Methysergide 투여를 받지 않은 실험동물에서 capsaicin 藥鍼刺戟의 30분 후 진통효과가 33.7%를 보였는데, methysergide 투여군에서 capsaicin 藥鍼刺戟 후에는 18.5%로 절반 수준으로 진통효과가 감소하였고 이후 시간에 따라 "Sprain+Cap/SI6" 실험군과 유사한 WBF 변화가 관찰되었다. Methysergide 투여 후 capsaicin 藥鍼刺戟 효과는 "Sprain" 실험군과 비교할 때 여전히 진통효과가 관찰되었으나, 진통의 정도가 크게 약화된 결과를 확인할 수 있었다.

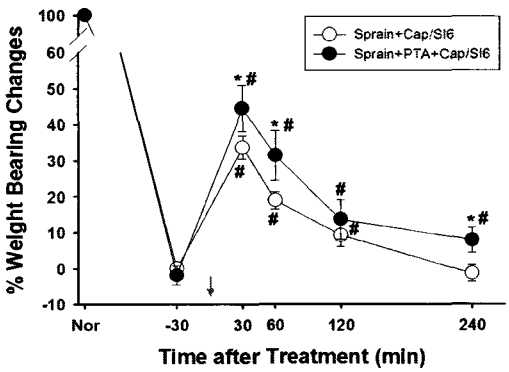

Fig. 5. Effects of phentolamine (PTA, 5 mg/kg, i.p.) on capsaicin pharmacopuncture induced analgesia. Phentolamine was administered intraperitoneally 1 hours before capsaicin injection. Data are presented as mean ± SEM. *, values significantly different from the "Sprain+ Cap/SI6" group. #, significance in time dependent changes.

이러한 결과는 急性 足踝 捻挫 痛症에서 養老에 대한 capsaicin 藥鍼이 부분적으로 세로토닌의 활성화를 통하여 진통효과를 야기하는 것을 의미하는 것이다. 그럼에도 불구하고 capsaicin 藥鍼刺戟의 진통효과에 대하여 또 다른 기전이 세로토닌과 별도로 존재하고 있음을 추측할 수 있다.

Ⅳ. 고 찰

전통적인 침구요법에서의 手技를 통한 기계적인 자극은 시술자들의 역량에 따라 치료 효과와 정도가 다르게 나타난다. 반면 藥鍼, 電鍼과 Laser 鍼 등은 자극량을 정량적으로 조절할 수 있다는 점에서 실험실 환경에 적합하다. 이중에서 약침 요법은 약침제제를 經穴, 皮下, 肌肉과 靜脈 등에 일정량 주입함으로써 약효의 발생이 빠르고 시술이 간편하며 위장관을 거치지 않고 국소부위에 바로 작용한다는 장점이 있다. 기존

에는 임상적으로 이용되고 있는 각종 한약 전탕액을 약침제제화화 하여 사용한 경우들이 다양하게 보고되었으나[1,11-13], 최근에 주목받기 시작한 capsaicin을 약침으로 이용한 예는 아직 보고되지 않았다.

Capsaicin은 고추의 매운 맛을 유발하는 신경독(neurotoxin)의 일종으로 통증을 전달하는 신경 중 하나인 c-fiber에 특이적으로 작용한다는 것이 알려지면서 의약품으로까지 이용되고 있다[7-9,14-16]. 반면 부작용으로는 신경 세포를 파괴하는 쪽으로 나타나는데, capsaicin에 의해 유도된 세포의 사멸에서는 necrosis 보다는 전형적인 apoptosis의 형태를 보인다. 이렇게 유도된 apoptosis는 NOS의 활성화와 과량의 NO생성과정과 밀접하게 연관되는 것으로 보고되었다[7,17,18]. 이러한 capsaicin을 약침으로 이용할 경우 소량으로 강한 자극 효과를 유도할 수 있다는 점에서 蜂毒鍼과 비슷하게 사용될 수 있음을 추정하게 한다.

白鼠을 이용한 足髁 捻挫는 실험 동물의 하지 발목에 일정한 방법으로 염좌를 유발하여 생긴 급성 통증 모델로서, 健側 養老에 電鍼 자극을 할 때 鎭痛效果가 가장 강하게 나타나는 것으로 보고되었다[10]. 足踝 捻挫 痛症 모델에서는 관절 측 후면의 인대들이 함께 손상을 받는 것으로 추정되며, 足三陽經의 經筋이 損傷되는 모델로 볼 수 있다.

手太陽小腸經의 郤穴인 養老는 小腸經의 機能衰退를 抑制하는 穴이라는 뜻을 가지고 있으며, 老人의 養生을 돕기 위하여 施灸하는 穴이라고 알려져 있다. 본 연구의 족과 염좌 모델에서 족태양경근이 많이 손상된 것을 고려할 때, 養老는 十二經脈에서 十二經脈表裏 相傳, 上下相傳, 六經同氣相通 등의 上下內外의 相異한 部位에 對應性이 있으므로 서로 衝接 (表裏接經, 上下接經, 通經)에 依해 患部經과 衝接하는 經을 取한다는 이론적 기초 하에서 선택되었다[2].

Fig.1에서 염좌 후 morphine이 진통작용을 나타낸 것으로 보였으나, 생리 식염수로 인한 僞藥효과는 관찰되지 않았음으로써 이후의 결과에서도 생리식염수에 의한 위약효과는 본 실험에서 배제하게 되었다. 일반적으로 시행하는 手技에 따른 자침효과에서, 養老에 平補平瀉의 방법으로 手技를 했을 때 아무 자극을 하지 않은 경우에 비해 강한 진통효과를 볼 수 있었다. 예비 실험 과정에서 合谷, 中渚 등의 穴은 특별한 효과를 나타내지 못했고, 養老에서만 진통효과를 나타낸 것으로 보아 별도로 僞 刺鍼 (sham acupuncture) 실험군의 필요성은 크지 않은 것으로 보인다.

Capsaicin을 藥鍼으로 사용할 경우 olive oil에 0.5%로 희석된 capsaicin 용액을 흰쥐의 養老에 30㎕ 주입하는 것이 手技를 하는 정도의 효과로

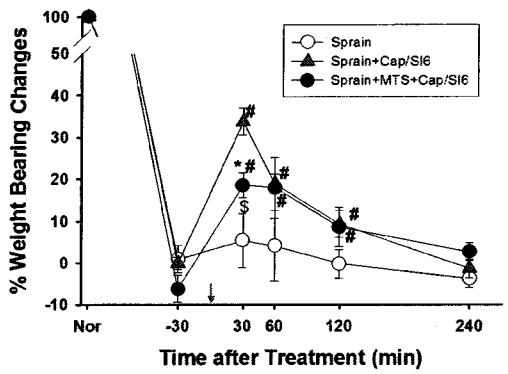

Fig. 6. Effects of methysergide (MTS, 2 mg/kg, i.p.) on capsaicin pharmacopuncture induced analgesia. Methysergide was administered intraperitoneally 1 hours before capsaicin injection. Data are presented as mean ± S.E. * and $, values significantly different from the "Sprain+ Cap/SI6" group and "Sprain" group, respectively. #, significance in time dependent changes.

나타났다. 이 결과로써 지나친 농도의 capsaicin은 신경세포의 손상을 과도히 유발하여 원하는 진통 효과를 실험하기가 어려울 수도 있겠지만, 본 실험을 통해 특정 穴位에 정량적인 자극을 할 수 있는 실험 모델로서의 가치가 있다고 보인다. Capsaicin 약침을 建側의 養老와 患側의 足三里에 주입하여 나타나는 진통효과를 비교해 본 실험에서는 좀 더 보충 실험이 필요할 것으로 보인다. 우선 두 실험군 모두에서 약침 시술 후 30분 만에 진통 효과가 극대화되었다는 점에서는 일치되는 면을 보인다. 또한 다소 논쟁의 소지가 있지만, 진통의 정도를 비교해 볼 때 초기 1시간 동안에는 健側의 養老에서 더 강한 진통 효과를 나타내고, 그 이후로는 患側의 足三里에서 더 강한 진통 효과를 지속적으로 나타내고 있다. 즉, 초기에는 巨刺法 (左患右治 右患左治)에 따른 遠位取穴을 할 경우 더 나은 진통 효과를 보이고, 시간이 조금 지난 후에는 近位取穴을 하는 것이 진통에 더 효과적이라고 볼 수도 있다. 하지만, 정밀한 결론을 내리기 위해서는 足三里의 위치를 患側이 아닌 健側에서 取穴하여 巨刺法에서의 穴位 특이성을 비교해 볼 필요가 있다. 또한 足三里 대신에 養老를 健側이 아닌 患側에서 取穴하여 같은 穴位에 대한 健側과 患側 取穴 效果를 비교해 볼 필요가 있다.

본 실험 결과를 바탕으로 추정하여 볼 때, 足三里와 養老 두 개의 穴을 동시에 취하는 실험은 임상에 도움이 되는 자료를 제공해 줄 수도 있으리라 보인다. 예를 들어 健側의 養老와 患側의 足三里를 배합한 실험군, 健側에서만 養老와 足三里 모두 취한 실험군 등을 설정하여 어떤 조합으로 취하느냐에 따라 나타나는 진통 효과의 차이를 비교해 볼 수 있다. 향후 추가적인 연구 결과에 따라서 '配穴에 따른 침치료 효과'를 관찰할 수 있는 실험 모델이 될 수도 있을 것으로 보인다.

침 치료의 기전을 객관적으로 밝히려는 노력은 많이 있었으나, 치료 全般에 대한 연구는 물론이거니와 진통에 관한 기전에 대해서도 아직 연구가 진행되는 중이다[19-22]. 침의 진통기전과 관련된 가장 일반적인 가설 중 하나는 'endogenous opioid' 가설이었다. 이 가설은 침자극이 내인성 아편물질 계통을 활성화시켜 순환하는 β -endorphin 양을 증가시킨다는 것이었다. 이러한 주장을 뒷받침해주는 증거는 흰쥐에게 아편물질 길항제인 naloxone을 주입하고 침자극을 주면 침에 의해 발생되는 진통효과가 상쇄된다는 것이다[20,25]. 그런데 이후 연구 결과들에서는 토끼[22], 쥐[10,21] 및 사람[27,28]에 대하여 電鍼으로 유발된 진통효과를 naloxone이나 naltrexone과 같은 아편물질 길항제로 상쇄시키지 못했다. 한편 세로토닌성과 노르아드레날린성 통증억제시스템이 침의 진통에 부가적인 역할을 하고 있다는 것이 추가적으로 밝혀졌다[19,26]. 이상의 연구 결과는 descending inhibitory system에 존재하는 아편성, 노르아드레날린성, 세로토닌성 통증억제시스템 등이 침자진통에 다양한 방법으로 관여하는 것으로 보인다. 그리하여, 본 실험에서는 아편성 통증억제 시스템의 길항 물질인 naltrexone, 노르아드레날린성 통증억제 시스템의 길항 물질인 phentolamine, 세로토닌성 통증억제 시스템의 길항 물질인 methysergide를 사용하여 capsaicin 약침 효과의 기전을 일부 밝히고자 실험하였다. Naltrexone과 phentolamine은 capsaicin 약침의 작용을 효과적으로 방해하지 못하였으나, methysergide는 약침의 효과를 상당히 억제하였다.

Capsaicin의 통증 억제 기전에 대하여는 아편성과 노르아드레날린성 경로에 대한 결과가 이미 보고[23,24]된 바 있으나, 본 실험에서의 결과로

는 capsaicin 약침은 세로토닌성 통증억제 시스템과 밀접한 관련이 있을 것으로 추정된다. 이와 같은 진통기전에서의 차이는 통증모델에 따라 내재진통계의 활성화가 차이가 있으며, 아울러 침자극의 종류와 패턴의 차이에 따라 다른 진통기전이 다르게 작용할 것이라고 추정된다. 다만 이를 규명하기 위하여 여러 穴位와 다양한 실험모델을 이용한 부가적인 연구가 진행되어야 할 것으로 보인다.

V. 결 론

흰쥐의 急性 足髁 捻挫 모델을 대상으로 巨刺法과 capsaicin 특징을 활용한 養老에 대한 藥鍼刺戟이 진통효과의 여부와 어떠한 진통기전에 관여하는가를 관찰하였다.

1. 健側 養老에 대한 平補平瀉의 鍼刺戟 후 WBF가 鍼刺戟 전에 비하여 유의하게 증가하였다.
2. 0.5%로 희석된 capsaicin 용액 30㎕를 健側 養老에 穴位 주입한 捻挫 모델에서 자극 전에 비하여 WBF가 유의하게 증가하였다.
3. 0.5%로 희석된 capsaicin 용액 30㎕를 患側 足三里에 穴位 주입하면 WBF가 유의하게 증가하였으나, 健側 養老에 비하여 적게 증가하였다.
4. Naltrexone (또는 Phentolamine)을 복강투여하고 0.5% capsaicin 용액을 健側 養老에 穴位 주입하면 WBF가 유의하게 증가하므로, opiates (또는 α 2-adrenergic) 억제기전이 capsaicin 藥鍼에 의한 진통기전과 관련이 없는 것으로 추정된다.
5. Methysergide 투여 후 capsaicin 藥鍼刺戟의 진통효과가 크게 약화되므로, 健側 養老에 대한 capsaicin 藥鍼이 부분적으로 세로토닌의 활성화를 통하여 진통효과를 야기하는 것으로 추정된다.

참 고 문 헌

1. 황병태, 나창수, 황우준. 사향 우황 웅담 약침이 부자로 유발된 간손상의 회복에 미치는 효과에 관한 관찰. 대한약침학회지. 1997 ; 1(1) : 1-21.
2. 김경식. 동의임상지침. 서울 : 대성문화사. 1998 : 13, 283.
3. 홍원식. 정교 황제내경. 서울 : 동양의학연구원. 1981 : 121-3.
4. 양계주. 침구대성. 서울 : 일중사. 1992 : 22-6.
5. 梁運通. 皇帝內經類析. 內蒙古人民出版社. 1986 : 447-8.
6. 전국 한의과대학 침구경혈학교실. 침구학(상). 서울 : 집문당. 1988 : 159-60.
7. 이원택, 이준홍, 이성호, 박경아, 이종은. 일차배양된 신경세포에서 capsaicin의 선택적 작용. 대한해부학회지. 2002 ; 35(2) : 161-71.
8. 하대유, 박재승, 고유승, 송원재, 하형주. 고추의 매운맛 성분 capsaicin이 면역반응, anaphylaxis 및 종양발생에 미치는 영향. 대한면역학회지. 1997 ; 19 : 229-43.
9. 김민영, 나영무, 강성웅, 문재호. 만성 요통 및 경통 환자의 capsaicin 도포 효과. 대한재활의학회지. 1997 ; 21(3) : 511-7.
10. 김수범. 中風의 藥鍼療法. 대한약침학회지. 1997 ; 1(1) : 126.
11. 박창국, 박치상, 장효정. 중풍치료의 약침요법 소개. 경산대학교 한의과대학 부설 제한동의학술원 논문집. 1995 ; 4(1) : 575-87.
12. 윤성묵, 임종국. 애엽 약침액의 급성, 아급성 독성에 관한 연구. 大韓鍼灸學會誌. 2000 ; 17(1) : 143-51.
13. Yoshimura M, Yonehara N, Ito T, Kawai Y,

Tamura T. Effects of topically applied capsaicin cream on neurogenic inflammation and thermal sensitivity in rats. Jpn. J. Pharmacol. 2000 ; 82 : 116-21.

14. Buck SH, Burks TF. The neurpharmacology of capsaicin: Review of some recent observations. Pharmacological Rev. 1986 ; 38 : 179-226.
15. Marx J. Prolonging the agony. Science. 2004 ; 305 : 326-9.
16. 이성호, 오성한, 박경아, 이원택, 이종은. Capsaicin에 의해 유도되는 마우스 해마신경세포의 아폽토시스에 미치는 agmatine의 영향. 대한해부학회지. 2000 ; 33(6) : 733-41.
17. 박재승, 최두영, 하현주, 임선영, 하대유. Capsaicin이 Cytokines과 Nitric Oxide 생산, Salmonella 감염 및 NF-κ B 활성에 미치는 영향. 대한면역학회지. 1998 ; 20(3) : 349-63.
18. Koo ST, Young Il Park, Kyu Sang Lim, Kyungsoon Chung, Jin Mo Chung. Acupuncture analgesia in a new rat model of ankle sprain pain. Pain. 2002 ; 99(3) : 423-31.
19. Cheng RSS, Pomeranz B. Monoaminergic mechanism of electro acupuncture analgesia. Brain Res. 1981 ; 215 : 77-92.
20. Pomeranz B, Chiu D. Naloxone blockade of acupuncture analgesia: endorphin implicated. Life Sci. 1976 ; 19 : 1757-62.
21. Bossut DF, Huang ZS, Sun SL, Mayer DJ. Electroacupuncture in rats: evidence for naloxone and naltrexone potentiation of analgesia, Brain Res. 1991 ; 549 : 36-46.
22. McLennan H, Gilfillan K, Heap Y. Some pharmacological observations on the analgesia induced by acupuncture in rabbits. Pain. 1977 ; 3(3) : 229-38.
23. Gjerstad J, Tjolsen A, Frode Svendsen S, Hole K. Inhibition of evoked C-fibre responses in the dorsal horn after contralateral intramuscular injection of capsaicin involves activation of descending pathways. Pain. 1999 ; 80 : 413-8.
24. Gjerstad J, Tjolsen A, Svendsen F, Hole K. Inhibition of spinal nociceptive responses after intramuscular injection of capsaicin involves activation of noradrenergic and opioid systems. Brain Res. 2000 ; 859 : 132-6.
25. Mayer DJ, Price DD, Rafii A. Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. Brain Res. 1977 ; 121 : 368-72.
26. Mayer DJ. Biological mechanisms of acupuncture. Prog Brain Res. 2000 ; 122 : 457-77.
27. Chapman CR, Colpitts YM, Benedetti C, Kitaeff R, Gehrig JD. Evoked potential assessment of acupunctural analgesia: attempted reversal with naloxone. Pain. 1980 ; 9 : 183-97.
28. Chapman CR, Benedetti C, Colpitts YH, Gerlach R. Naloxone fails to reverse pain thresholds elevated by acupuncture: acupuncture analgesia reconsidered. Pain. 1983 ; 16 : 13-31.