

원저

자동가열침의 진통 효과

박정혁* · 김선광* · 류운영* · 민병일* · 김기홍** · 임성수** · 이순걸** · 이상훈***

*경희대학교 대학원 학과간협동과정 동서의학과

**경희대학교 공과대학 기계공학과

***경희대학교 한의과대학 침구학교실

Abstract

The Analgesic Effects of Automatically Controlled Heating Acupuncture

Park Jung-hyuk*, Kim Sun-kwang*, Ryu Un-young*, Min Byung-il*, Kim Ki-hong**, Rhim Sung-soo**, Lee Soon-geul** and Lee Sang-hoon***

*Department of East-West Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

**Department of Mechanical Engineering, College of Advanced Technology Kyung Hee University

***Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University

Objectives : The present study was conducted to evaluate the analgesic effects of automatically controlled heating acupuncture(ACHA) using 2 different pain models(acute pain and neuropathic pain) and 2 different stimulation conditions (heating 41.5°C and heating 44.5°C) in Sprague-Dawley rats.

Methods : Tail flick latency(TFL) to a noxious radiant heat stimulus in lightly anesthetized rats was measured before and after ACHA stimulation for 5-min at the Zusanli(ST36) acupoint.

For the neuropathic surgery, the right superior caudal trunk was resected at the level between S1 and S2 spinal nerves innervating the tail. Two weeks after the nerve injury, ACHA stimulation(41.5°C or 44.5°C) was delivered to Zusanli(ST36) for 5 min. The behavioral signs of warm allodynia were evaluated by the tail immersion test (i.e. immersing the tail in warm water(40°C) and measuring the latency to an abrupt tail movement) before and after the ACHA stimulation.

Results : In the TFL test, ACHA stimulations under both the conditions above produced more

* 본 연구는 보건복지부 협동 기초연구지원 연구개발사업의 연구비 지원에 의하여 이루어진 것임(B050057)

· 접수 : 2006년 11월 10일 · 수정 : 2006년 11월 22일 · 채택 : 2006년 11월 22일

· 교신저자 : 이상훈, 서울특별시 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 한방병원 침구과

Tel. 02-958-9191 E-mail : docere@hanmail.net

potent analgesic effects than plain acupuncture(PA, acupuncture needle insertion only) and control(no treatment).

In the tail immersion test, ACHA stimulations under all of the conditions had markedly relieved the warm allodynia signs.

Conclusion : Automatically controlled heating acupuncture produced analgesic effects in acute and neuropathic pains.

Key words : automatically controlled heating acupuncture, TFL test, neuropathic pain

I. 서론

침구요법은 음양오행설, 경락학설, 장상학설 등 동양의학의 기초 이론을 근거로, 체표상의 일정한 부위에 각종 침구와 조작방법을 운용함으로써 물리적 자극을 가하여 생체에 반응을 일으켜 질병을 예방, 완화, 치료하는 동양의학 의료기술의 한 분야이다. 이러한 침구요법은 광범위한 질환에 대하여 사용되어 왔으며, 다양한 조작법을 통하여 여러 가지 효과를 얻을 수 있었다¹⁾.

그 중 한가지인 온침요법은 호침을 자입한 후, 침미(鍼尾)에 애융(艾絨)을 연소하여 가온(加溫)하는 일종의 치료 방법으로 애화(艾火)의 열기로 경맥을 소통케 하여 통증을 치료할 수 있고 기혈을 잘 돌아가게 하는 작용이 있어 류머티스 등의 풍습질환, 관절의 산통, 사지의 냉감, 마비 등에 이용되어 왔다¹⁾. 상한론에 “太陽病三日 已發汗 若吐 若下 若瀉 鍼”이라고 처음 기술되었고²⁾ 이후 번침(燔鍼), 소침(燒鍼) 등의 명칭으로 화침(火鍼)과 혼돈되어 사용되어 왔으며³⁾ 구온침(灸溫鍼)⁴⁾, 구두침(灸頭鍼)⁵⁾, 온침구법(溫鍼灸法)⁶⁾ 등으로 명명되기도 하였다.

최근 연구에 온침은 methotrexate⁷⁾, 한랭자극⁸⁾, 방사선피폭⁹⁾ 등에 의해 저하된 면역기능을 상승시킨다는 연구보고가 있었으며, 온침을 이용할 때 쓰이는 호침의 재질에 대한 연구도 발표되었다¹⁰⁾.

이와 같은 효능에 비해 온침은 환자의 피부나 의복에 애화가 떨어짐으로써 화상이나 화재의 위험이 있으며¹⁾, 정확한 온도나 지속적인 자극을 애화로는 조절하기 어려운 점이 있었다. 그렇기에 임상에서 흔히 쓰이는 것에 비하여 온침에 대한 연구가 절대

적으로 부족하였다.

이에 우리는 애화가 아닌 가열관을 이용하여 일정한 온도를 일정시간 유지할 수 있는 자동가열침(Automatically controlled heating acupuncture ; ACHA)을 개발하여 온침 자극을 객관화하고, 급성 및 만성 통증 모델을 대상으로 진통효과를 확인하여 보았다.

II. 연구방법

1. 실험동물

실험동물은 체중 200-250g의 Sprague-Dawley 계 수컷 백서(Sam : TacN(SD)BR, n=48)로서 백서용 고형 사료와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경에서 2주간 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 실험실 온도는 24-26℃로 유지하였으며 12시간/12시간 주기로 수면 시간을 조절하였다.

2. 침 자극

침은 은(銀)으로 된 호침(직경 0.5mm, 길이 50mm, 동방침구 제작)을 사용하였고 백서를 안정적으로 고정하기 위하여 플라스틱으로 제작된 Holder에 넣은 후 백서의 족삼리혈(ST36)에 해당하는 부위를 골도 분촌으로 측정하여 5mm 깊이로 자입하였다. 침신의 뒷부분에는 마이크로프로세서와 열판을 이용하여 전자동으로 온침을 구현할 수 있는 가열기를 달아서 일정 온도(침침의 온도가 41.5℃ 또는 44.5℃)로 침을 가열할 수 있도록 하였다.

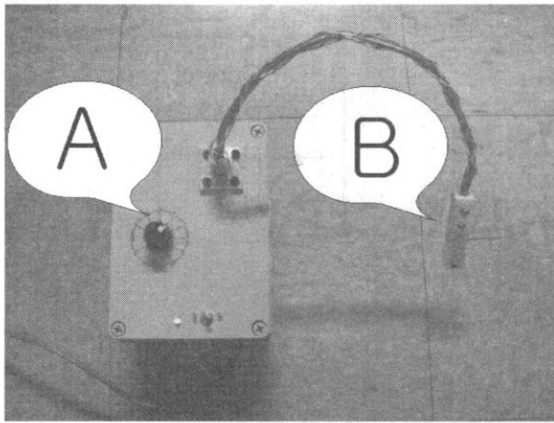


Fig. 1. Automatically Controlled Heating Acupuncture
A : Thermal Controller.
B : Heating Plate.

대조군으로 동일한 호침을 동일한 부위(ST36)에 같은 방법으로 단순 유침하였다.

유침 시간은 자동가열침과 단순 유침 모두 5분간 적용하였다.

3. 급성 통증 모델에 대한 자동가열침의 진통효과

급성 통증 모델은 미도피잠사검사(Tail Flick Latency test ; TFL)¹¹⁾를 이용하였으며 자동화된 tail flick unit(Ugo Basile, Comrio, Italy)을 사용하여 측정하였다. 백서의 복강내로 pentobarbital sodium(40mg/Kg)을 투여하여 가볍게 마취시킨 후 백서의 꼬리를 3등분하여 근위로부터 첫번째 구간에 드는 부위를 이용하여 유해성 방사 열자극을 가하여 반응하는데 요구되는 시간을 통증의 지표로 삼았다. 평균기저선 반응 시간이 3.0±0.5초가 되도록 강도를 조절하였으며 조직 손상을 방지위해 7초를 제한시간으로 설정하여 측정하였다. 1분 간격으로 3회 측정된 값을 평균내어 이용하였다. 진통 효과의 정도는 침자극 전과 자극 후에 측정된 TFL test의 백분율 변화로 산술하여 조사하였다.

$$\text{TFLchanges(\%)} = \frac{\text{Post ACHA TFL} - \text{Basal TFL}}{\text{Basal TFL}} \times 100$$

4. 만성 통증 모델에 대한 자동가열침의 진통효과

만성 통증 모델은 나¹²⁾ 등에 의한 신경병증성 통증 모델로 백서의 복강내로 pentobarbital sodium(40mg/Kg)을 투여하여 마취시킨 후 백서의 꼬리에 분포하는 우측 상미간 신경(superior caudal trunk)의 제 1, 2 천추 신경 사이를 1-2mm 절단한 후 봉합하였다.

수술후 2주 후에 신경병증성 통증이 나타나는지 확인하기 위하여 온자극을 백서의 꼬리에 준 후 회피 반응 시간을 측정하였다. 온이질통에 대한 행동 검사 방법으로 정상적으로는 회피반응을 보이지 않는 40℃ 물에 백서의 꼬리를 담근 후 회피반응이 생길 때까지의 시간을 측정하였다. 제한시간은 15초로 하여 꼬리를 담근 후 피하는 데까지 걸리는 시간을 5분 간격으로 반복 측정하였다. 실험결과는 5회 측정된 값을 평균으로 사용하였고, 제한 시간인 15초가 넘을 경우 15초를 결과로 사용하였다. 진통 효과의 정도는 침자극 전과 자극 후에 측정된 시간의 변화로 산술하여 조사하였다.

5. 통계조사방법

자료분석을 위한 통계프로그램은 GraphPad Prism 3.02를 이용하였다. 실험결과는 mean±SEM으로 표시하였다. 통계적 처리는 one-way ANOVA와 이후 Dunnett's post-hoc test를 사용하여 P-value가 0.05 미만인 것을 의미있는 것으로 판정하였다.

III. 결 과

1. TFL test로 측정된 급성 통증 모델에 대한 자동가열침의 진통효과

TFL test로 측정된 급성 통증 모델에 대한 자동가열침의 진통효과는 Fig 2와 같다.

자동가열침은 41.5℃ 자극(HA1)에서 침자극 직후와 10분 후, 20분 후에서 각각 대조군과 통계적으로 유의한 차이를 보였으며, 또한 침자극 직후에서는 단순 유침군(PA)과도 통계적으로 유의하게 차이를 보이며 진통효과를 나타내었다. 44.5℃ 자극(HA2) 역시 침자극 직후와 10분 후, 20분 후에서 대조군과 유의한 차이를 보이며 진통효과를 나타내었다.

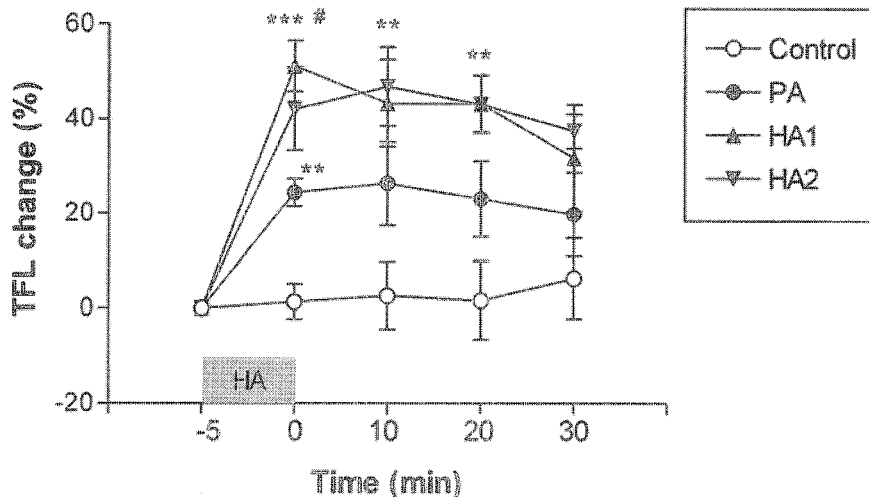


Fig. 2. Effects of ACHA stimulations on TFL to a noxious radiant heat stimulus in rats
 Data are presented as means±SEM. N=6 rats/group, **P<0.01, ***P<0.001 vs control group, #P<0.01 vs PA group. One-way ANOVA followed by Newman-Keuls multiple comparison test.
 (HA : 5 minutes heating, Control : No treatment, PA : plain acupuncture, HA1 : 41.5°C stimulation, HA2 : 44.5°C stimulation)

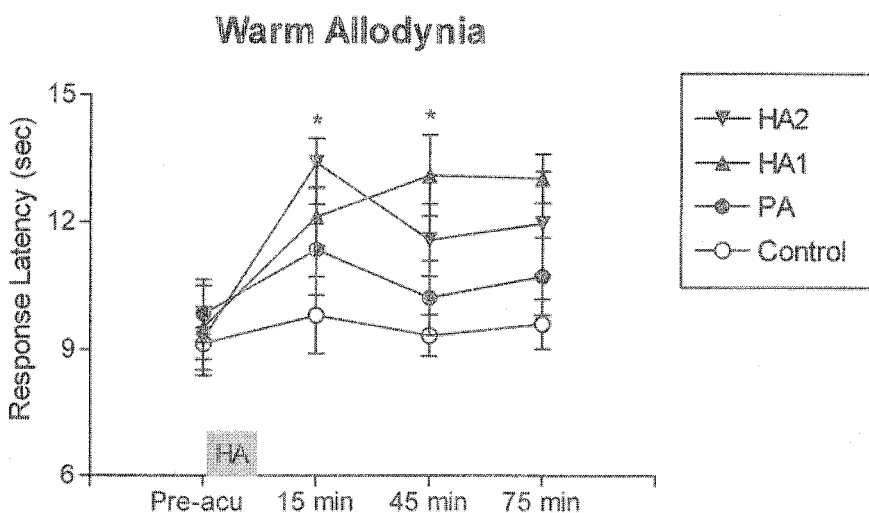


Fig. 3. Effects of ACHA stimulations on warm allodynia in rats
 Data are presented as means±SEM. N=6 rats/group, *P<0.05 vs control group. One-way ANOVA followed by Newman-Keuls multiple comparison test.
 (HA : 5 minutes heating, Control : No treatment, PA : plain acupuncture, HA1 : 41.5°C stimulation, HA2 : 44.5°C stimulation)

2. 온이질통으로 측정된 만성 통증 모델에 대한 자동가열침의 진통효과

온이질통에 대한 자동가열침의 진통효과는 Fig 3과 같다.

자동가열침은 41.5°C 자극(HA1)과 44.5°C 자극(HA2)에서 침자극 후 15분 후와 45분 후에서 각각 대조군과 통계적으로 유의한 차이를 보이며 진통효과를 나타내었다.

IV. 고 찰

온침은 임상에서 근골격계 통증 질환¹³⁾ 및 한성 내과 질환¹⁾에 많이 이용되어 왔다. 또한 최근 임상 연구에서 중증 근무력증²²⁾, 만성 전립선염²³⁾ 등에서도 효과적인 치료법으로 보고되었다. 그러나 조작의 불편함과 화상의 위험 등으로 제한적으로 이용될 수밖에 없었다. 본 연구에서 사용한 자동가열침의 경우 자침 후 가열판을 연결하고 이후 조작부를 통해 일정한 온도와 원하는 시간만큼 지속적으로 자극할 수 있다. 따라서 침병에 애화를 연소시키는 고전적인 온침에서 생길 수 있는 애용으로 인한 화상이나 침체가 일정 온도 이상으로 올라가서 발생할 수 있는 화상의 위험¹⁴⁾이 없어 안전하고 편리하게 이용할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 애화를 연소시키는 방법에 비해 열자극을 정량화할 수 있기에, 객관적인 자극량을 통하여 앞으로 온침에 대한 다양한 연구를 진행할 수 있어 자동가열침의 개발이 의의를 가진다.

자동가열침에서 침의 재질은 순은(silver, 99%)을 사용하였다. 은은 이전 연구¹⁰⁾에서 열전도가 가장 좋은 재질로 밝혀져 있다. 침침의 온도는 돼지고기와 온도센서를 이용하여 침이 5mm 자입되었을 때 표면의 온도와 5mm 내부에 위치한 침침의 온도를 각기 측정하여 일정 전류량에서 발생하는 온도를 미리 파악한 다음, 조절기를 통해 전류량을 조절함으로써 침의 가열 온도를 조절할 수 있도록 하였다.

본 연구에서는 급성 통증과 만성 통증에 대한 자동가열침의 진통 효과에 대하여 실험하였다. 급성 통증 모델로 사용된 TFL은 D'Armour와 Smith가 1941년 발전시킨 방법으로 유해자극에 대한 역치를 평가

하는 방법으로 광범위하게 쓰이고 있으며, 특히 침진통에 관련된 연구에 많이 이용되어 왔다.^{15,16)} 또한 신경병증성 통증 모델로는 sciatic nerve를 손상시켜 이질통을 유발시키는 방법이 있는데, 본 연구에서는 꼬리에 이질통을 유발하기 위해 superior caudal trunk를 절제하여 이용하였다. 나¹²⁾ 등에 의해 정립된 꼬리 모델의 경우 이질통이 꼬리에 발현되어 족삼리혈에 자침한 후 진통 효과에 대한 검사를 시행하기 용이하고, 전침을 이용한 선행 연구에서 족삼리혈의 전침 자극이 이질통을 감소한다는 보고¹⁷⁻¹⁹⁾가 있어 본 실험에 이용하였다. 이 모델에서는 수술 후 14일째에 기계적 및 냉·온이질통이 가장 잘 발현되었다고 보고되어 있기에, 이에 준하여 본 실험도 수술 후 14일째에 자동가열침의 진통 효과에 대한 실험을 진행하여 진통 효과를 확인하였다.

침진통에 대해서는 전기 자극, 염전 등 다양한 방법을 사용한 연구가 있으나 자극의 객관화, 정량화가 어려운 점이 있어 주로 전침을 이용하여 이루어져 왔다. 전침 자극은 TFL을 이용한 급성 통증 모델에서 진통 효과를 나타내었으며 naloxone 전처치에 의해 차단되어 그 기전은 endogenous opioid에 의해 이루어진다고 밝혀졌다²⁰⁾. 나¹²⁾ 등의 꼬리 모델 등에서도 족삼리혈에 대한 전침 자극은 진통 효과를 나타내었으며, 그 진통기전은 endogenous opioid, 5-HT, α -adrenoceptor 등이 관여하는 것으로 밝혀졌다¹⁷⁻¹⁹⁾.

자동가열침은 TFL을 이용한 급성 통증 모델 및 온이질통을 이용한 만성 통증 모델에서 통계적으로 유의한 진통 효과를 나타내었다. 자동가열침의 진통 효과의 기전은 아직 밝혀지지 않았으나, 단순 유침, 전침 및 자동염전침²¹⁾의 진통 효과가 endogenous opioid 기전을 따르는 것으로 보아 자동가열침 역시 비슷한 자침 자극이 선행되므로 endogenous opioid가 관여하지 않을까 추측할 수 있다. 또한 뜸 자극은 5-HT와 연관이 된다는 보고도 있으며²⁴⁾, 5-HT의 경우 진통 기전에 작용한다는 보고가 있기에¹⁹⁾ 자동가열침으로 인한 열자극으로 5-HT 수용체가 활성화되고 이로 인해 하행성 억제계가 작용을 하여 진통효과가 발생하였다고 추측할 수도 있다. 또한 자동가열침으로 발생한 침체의 열자극은 세포 안에서 열을 전달하는 열 수용체(TRPV1)를 가동시켜²⁵⁾ 통증을 전달하는 통증 수용체(P2X₃)를 차단하여²⁶⁾ 진통 효과가 이루어 지지 않을까 조심스레 추측해 본다. 이에 대해서는 향후 기전에 대한 추가 실험

및 연구로 밝혀져야 할 사항이다.

V. 결 론

자동 가열침은 온침을 객관적으로 재현하였고, TFL test로 측정된 급성 통증에서 대조군과 단순 유침군에 비해 통계적으로 유의한 진통 효과를 나타내었으며, 온이질통으로 측정된 만성 통증에 대하여서도 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 진통 효과를 나타내었다.

VI. 참고문헌

1. 전국한의과대학교침구경혈학교실. 침구학. 서울 : 집문당. 1988 : 1048-1049.
2. 장중경. 상한론. 서울 : 고문사. 1974 : 24.
3. 장개빈. 장씨유경. 서울 : 정보사. 1982 : 446.
4. 정민통역장빈미부 외. 침구치료의 신연구. 동양종합통신대학. 1968 : 29.
5. 이민재. 침의학. 일본 : 경원문화사. 1975 : 22
6. 최용태 외. 정해침구학. 서울 : 행림출판사. 1974 : 790-791.
7. 송윤희. 온침이 Methotrexate를 투여한 생쥐의 면역반응 저하에 미치는 영향. 서울. 경희대학교대학원 석사학위논문. 1989.
8. 송윤희. 온침, laser침 및 호침이 한냉자극으로 저하된 생쥐의 면역기능에 미치는 영향. 서울 : 경희대학교대학원 박사학위논문. 1992.
9. 임사비나. 혈위별 온침이 방사선 피폭에 의한 면역기능저하에 미치는 영향. 서울 : 대한침구학회지 1995 ; 15(2). 191-206.
10. 최귀만 외. 침재질이 온침의 온도변화에 미치는 영향. 서울. 대한침구과학회지 1992.
11. Grossman ML, Basbaum AI, Fields HL. Afferent and efferent connections of the rat tail flick reflex(A model used to analyze pain control mechanism). J. Comp. Neurol. 1982. 206 : 9-16
12. Na HS, Han JS, Ko KH and Hong SK. A behavior model for peripheral neuropathy produced in rat's tail by inferior caudal trunk injury. Neurosci. Lett. 1994 ; 177 : 50 - 52.
13. 박상길 외. 온침을 시행한 요각통 환자의 임상 고찰. 한방재활의과학회지. 2005.
14. Vincent C. Hung, MD, and Jill S. Mines, MD. Eschars and scarring from hot needle acupuncture treatment. Journal of the American Academy of Dermatology 1991 ; 148-149.
15. Lee G, Rho S, Shin M, Hong M, Min B, Bae H. The association of cholecystokinin-A receptor expression with the responsiveness of electroacupuncture analgesic effects in rat. Neuroscience Letters 325. 2002. 17-20.
16. Lee GS, Han JB, Shin MK, Hong MC, Kim SW, Min BI, Bae H. Enhancement of electroacupuncture-induced analgesic effect in cholecystokinin-A receptor deficient rats. Brain Research Bulletin. 2003 ; 62 : 161-164.
17. Hwang BG, Min BI, Kim JH, Na HS, Park DS, Effects of electroacupuncture on the mechanical allodynia in the rat model of neuropathic pain. Neuroscience Letters. 2002 ; 320 : 49 - 52.
18. Kim JH, Min BI, Na HS, and Park DS. Relieving effects of electroacupuncture on mechanical allodynia in neuropathic model of inferior caudal trunk injury in rat: mediation by spinal opioid receptors. Brain Research. 2004 ; 998 : 230-236.
19. Kim SK, Park JH, Bae SJ, Kim JH, Hwang BG, Min BI, Park DS, Na HS. Effects of electroacupuncture on cold allodynia in a rat model of neuropathic pain: mediation by spinal adrenergic and serotonergic receptors. Experimental Neurology. 2005 ; 195 : 430-436.
20. Han JS, Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies, Trends Neuroscience. 2003 ; 26 : 17-22.
21. Kim SK, Moon HJ, Na HS, Kim KJ, Kim JH, Park JH, Lee SH, Rhim SS, Lee SG, Min BI. The Analgesic Effects of Automatically Controlled Rotating Acupuncture in Rats:

- Mediation by Endogenous Opioid System. *J Physiol Sci.* 2006.
22. Xu FQ, Li HX, Huang T. Observation on therapeutic effect of warming needle moxibustion combined with medicine on 128 cases of myasthenia gravis. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2006 ; 26(5) : 339-341.
23. Xue YP, Zhang SB, Gao T. Observation on therapeutic effect of chronic prostatitis treated mainly by warming needle moxibustion. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2006 ; 26(5) : 335-336.
24. Kawakita K, Shinbara H, Imai K, Fukuda F, Yano T, Kuriyama K. How do acupuncture and moxibustion act? - Focusing on the progress in Japanese acupuncture research -. *J Pharmacol Sci.* 2006 ; 100(5) : 443-459.
25. Michael J. Caterina, Mark A. Schumacher, Makoto Tominagta, Tobias A. Rosen, Jon D. Levine, David Julius. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature.* 1997 ; 389 : 816-824.
26. Barclay J, Patel S, Dorn G. Functional downregulation of P2X3 receptor subunit in rat sensory neurons reveals a significant role in chronic neuropathic and inflammatory pain. *J Neuroscience.* 22 : 8139-8147.