

족삼리-해계 전침치료가 정상인의 국소 뇌혈류에 미치는 영향 -Brain SPECT와 SPM을 이용하여-

문상관¹, 민인규¹, 박성욱¹, 정우상¹, 박정미¹, 고창남¹, 조기호¹, 배형섭¹, 김영석¹, 김덕윤²

¹경희대학교 한의과대학 제2내과학교실, ²경희대학교 의과대학 핵의학교실

Effect of ST 36-ST 41 Electro-acupuncture on Regional Cerebral Blood Flow in Normal Volunteers Evaluated by ^{99m}Tc-ECD SPECT

Sang-Kwan Moon¹, In-Kyu Min¹, Sung-Uk Park¹, Woo-Sang Jung¹, Jung-Mee Park¹,
Chang-Nam Ko¹, Ki-Ho Cho¹, Hyung-Sup Bae¹, Young-Suk Kim¹, Deok-Yoon Kim²

¹Dept. of Cardiovascular and Neurologic Diseases (Stroke Center),
College of Oriental Medicine, Kyung Hee Univ., Seoul, Korea

²Dept. of Nuclear Medicine, College of Medicine, Kyung Hee Univ., Seoul, Korea

Objectives: So far it has been reported that acupuncture increases cerebral blood supply and stimulates the functional activity of brain nerve cells. Previous studies have demonstrated that frequently used electro-acupuncture (EA) therapies for stroke increased regional cerebral blood flow (rCBF) in normal volunteers. Though ST 36-ST 41 EA is another prevailing therapy for stroke, there had been no report about its effect on rCBF. This study was to evaluate the effect of ST 36-ST 41 EA on rCBF in normal volunteers using single photon emission computed tomography (SPECT) and statistical parametric mapping (SPM).

Methods: In the resting state, ^{99m}Tc-ECD brain SPECT scans were performed on 10 normal volunteers (5 males, 5 female, mean age 23.6±0.5 years). On the other study day, 7 days after the resting examination, 15 minutes EA were applied at ST 36 and ST 41 on the right side of the subjects. Immediately after ST36-ST41 EA, the second SPECT images were obtained in the same manner as the resting state. Significant increases and decreases of rCBF after EA were estimated by comparing their SPECT images with those of the resting state using paired t statistics at every voxel, which were analyzed by SPM with a threshold of p = 0.01, uncorrected (extent threshold: k=100 voxels).

Results: EA applied at the right ST36-ST41 significantly increased rCBF in the right inferior parietal lobule (Brodmann area [BA] 40), right retrosubicular area (BA 48), left inferior parietal lobule (BA 40), left middle temporal gyrus (BA 21), left fusiform gyrus (BA 37), left inferior parietal lobule (BA 39), left inferior temporal gyrus (BA 20), and left somatosensory association cortex (BA 7). However, right ST36-ST41 EA significantly decreased rCBF in the right parahippocampal gyrus (BA 35), right cerebellum, left frontopolar area (BA 10), left orbitofrontal area (BA 11), left dorsolateral prefrontal cortex (BA 9), and left dorsal anterior cingulate cortex (BA 32).

Conclusions: These results demonstrate that right ST36-ST41 EA increased rCBF prominently in both inferior parietal lobule (BA 40) and right retrosubicular area (BA 48), which suggest that there be correlation between specific EA and corresponding rCBF.

Key Words : Electroacupuncture, ST36, ST41, single photon emission computed tomography (SPECT)

서론

중풍의 치료에 있어서 침 치료는 약물치료 및 재활치료와 더불어 한의학의 특징을 잘 나타내는 중요한 치료법 중의 하나이다. 중풍의 치료가 원활한 기혈의 순환에 있다고 본다면 적절한 침 치료는 “通其經脈 調其血氣”하여 뇌졸중 치료 효과를 배가시킬 수 있기 때문이다¹⁾. 침치료로 인해 뇌혈류가 증가되면, 뇌의 가소성(brain plasticity)이 활성화되어 뇌경색 중심부 주변부의 살아남은 뇌세포가 빠른 속도로 새로운 회로망을 구축해 죽은 뇌세포의 기능을 대신해 줌으로써 상하지의 운동기능이나 언어기능 등이 회복하게 된다²⁾.

뇌와 관련된 침의 연구는 1990년대 이후부터 뇌영상검사를 이용하여 진행되고 있는데, 주로 기능성 자기공명영상(functional Magnetic Resonance Image, 이하 fMRI), 양전자방출 단층촬영(Positron Emission Tomography, 이하 PET) 및 단일광자방출 전산화 단층촬영(Single Photon Emission Computed Tomography, 이하 SPECT) 등을 통하여 침자극으로 인한 뇌활성 변화를 관찰할 수 있게 되었다³⁻¹⁶⁾. 뇌영상 기술의 발전과 더불어 최근에 도입되기 시작한 영상정합과 영상변환 기술은 뇌와 관련한 침 연구에 보다 정확한 분석이 가능하게 하였다. 즉, 서로 다른 모양의 뇌혈류 영상을 표준모형에 정합하고 화소 단위로 또는 확률 뇌지도의 소구획 단위로 비교하는 방법이 도입되었는데, 이중 화소 단위의 방법은 통계적 확률 뇌지도(Statistical Parametric Mapping, 이하 SPM)로 널리 알려져 있다^{17,18)}. SPM이 도입된 이후 지금까지 fMRI, PET, SPECT에 적용하여 침치료 전후의 뇌영상에 대하여 객관적으로 정량분석한 연구들이 시행되었으며 이 방법이 유용한 분석법임이 밝혀지고 있다^{9,10,12-15)}.

이전 연구에서 중풍후 운동장애의 침구치료에 대한 문헌고찰 결과 이용 빈도가 높은 경혈은 百會, 曲池, 肩髃, 足三里, 懸鍾 등으로 분석되었고, 주로 족소양담경, 족양명위경, 수양명대장경, 수태양소장경 소속 경혈이 활용되었음을 알 수 있었다¹⁹⁾. 지금

까지 중풍후 운동장애에 대한 치료에 자주 이용되는 경맥(또는 경혈)에 대한 연구로서 정상인의 합곡-곡지(수양명대장경), 양릉천-현종(족소양담경)에 전침 자극후 SPECT과 SPM을 이용하여 뇌혈류를 분석한 결과 국소 뇌혈류 변화 패턴이 서로 다르게 나타나 특정 경맥(경혈)의 침자극과 국소 뇌부위 연관성이 제시되었다^{12,13)}. 그러나 아직까지 족양명위경 소속으로 임상 활용빈도가 높은 족삼리-해계 전침자극에 대한 뇌혈류 관련 연구결과가 보고되지 않아 이에 대한 연구의 필요성이 있었다.

이에 저자는 SPECT와 SPM을 이용하여 정상인을 대상으로 족삼리-해계 전침치료가 뇌 특정부위의 관류에 영향을 주는 지를 평가하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 연구대상

연구내용에 동의한 건강한 20대 남녀 지원자 10명을 대상으로 하였다(남자 5명, 여자 5명, 평균연령 23.6±0.51세). 이들 대상자 중에는 심장질환, 고혈압 및 뇌질환의 과거력이 없었으며 비흡연자를 원칙으로 하되 흡연자는 검사일 2일전부터 금연을 하게 하였다. 또한 검사 당일 커피 등 카페인 함유 음료를 마시지 않게 하였다.

2. 연구 방법

1) 안정 시 뇌 SPECT 영상 획득

뇌 SPECT 검사는 경희대학교 부속병원 핵의학과에서 시행하였다. SPECT는 촬영부위가 3부위인 삼중헤드(triple head) SPECT 전용 감마카메라(MULTISPECT III, Siemens Medical System, IL, USA)를 사용하였다. 뇌영상 획득은 방사성의약품의 특성을 고려하여 침자극 활성화상태에서의 영상과 자극을 가하지 않은 안정 상태의 영상으로 나누어 각각 시행하였다. 영상획득은 6도 간격으로 360도 회전하여 뇌영상 전용 팬 빔 조준기 (fan beam collimator) 를 사

용하여 60 프레임을 얻었다. 안정 상태의 영상을 얻기 위하여 1,110 MBq의 ^{99m}Tc -ethyl cysteinat dimer (ECD)를 정맥주사하고 5분 경과 후 15-20분 영상을 얻었다. 촬영하는 동안 피검자는 편안한 상태를 유지하고 머리의 움직임은 최소로 하며 조명은 약간 어두운 상태를 유지하였다.

2) 전침 시술 및 2차 뇌 SPECT 영상 획득

전침시술은 안정 시 뇌 SPECT촬영 7일 후에 시행하였으며 대상자의 우측 하지의 족삼리(ST 36), 해계(ST 41)를 선택하여 전침자극의 혈위로 하였다. 사용한 침은 직경 0.25 mm, 침신 4 cm의 stainless steel 호침(동방침구사, 한국)을 사용하여 족삼리, 해계혈에 자침한 다음 저주파전기치료기(GFP-91, Siemui Co, Japan)를 연결하고 주파수 2 Hz, 간헐과, 단속 시간비 5:4로 15분간 전침치료를 시행하였다. 전침자극을 동일하게 유지하기 위하여 동일한 한의사 1명이 모든 대상환자에 대한 전침치료를 시행하였다. 침 자극 후 영상은 전침치료 15분 후에 1,110 MBq의 ^{99m}Tc -ECD를 정맥주사하고 안정시와 동일한 방법으로 뇌 SPECT 영상을 얻었다.

3) SPM 99 소프트웨어를 이용한 영상분석

^{99m}Tc -ECD SPECT 영상은 여과 후 역투사 방법으로 재구성하고 네트워크를 통해 Apple talk로 공유하여 SIEMENS ICON Workstation (Power MAC Quadra 7500/300)에서 수행하였다. 버터워스필터를 사용하여 영상을 편평화하고 차단주파수는 0.35 cycles/pixel로 하였다. 영상은 128×128 단면 영상을 갖고 화소크기는 3.89×3.89 mm로 하고 각 절편 두께도 3.89 mm로 동일하였다.

통계적 뇌지도 작성을 위하여 SPECT 영상을 감마카메라 컴퓨터에 내장된 감쇠교정 프로그램인 Chang의 방법을 통하여 감쇠교정을 거쳐 종축 영상으로 변환하였다. 감쇠교정 영상자료는 Matlab (Math Works Inc., USA) 소프트웨어와 SPM 99 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK)

프로그램을 사용하여 통계적 파라미터 뇌지도를 작성 후 분석하였다.

Matlab을 이용하여 Interfile 형식의 파일을 SPM에 사용할 수 있는 분석 형식인 header 파일과 영상 파일로 변환하여 활성분석 프로그램인 SPM 99 소프트웨어에 입력하였다. 분석 전에 모든 영상은 개인의 해부학적 변이를 없애기 위하여 Montreal Neurological Institute (MNI) (McGill University) 표준 템플릿을 기준으로 공간 정규화를 시행하였다. 이를 위하여 각 개인의 안정 영상과 침자극 후 영상을 정합하여 평균 영상을 만들고 이 평균 영상을 표준 템플릿에 공간 정규화한 후 정규화 파라미터를 안정 영상과 침자극 영상에 동일하게 적용하였다. 뇌영상을 템플릿에 선형적으로 정규화하기 위하여 사용될 12개의 적절한 변수를 결정하기 위한 affine 변환을 시행하였다. 수정된 뇌영상과 템플릿사이의 미세한 차이는 비선형 정합 방법을 통하여 보정하였다. 공간적으로 정규화된 영상은 신호대 잡음 비를 증가시키고 해부학적으로 미세한 구조적 차이에 의한 변이를 조정하기 위하여 16 mm 전체반값두께를 갖는 gaussian kernel을 사용하여 중첩적분으로 편평화하였다. 다음으로 전반적인 뇌혈류에 의한 효과를 배제하기 위하여 각 voxel의 방사능 계수를 대뇌 피질부위의 평균 방사능 계수로 정규화하였다. 계수 정규화된 안정 영상과 침자극 후 영상사이의 국소계수 차이를 알아보기 위하여 paired t-test를 수행하였으며, P 값이 0.01 이하인 voxel에서 통계적으로 유의한 혈류 변화가 있다고 판단하였다. 통계적으로 유의한 voxel 들의 cluster 중에 크기가 너무 작아 noise로 판단되는 cluster(100개 voxel 이하)는 배제하였다.

결과는 경혈의 침자극에 의하여 기저상태보다 뇌혈류가 증가되거나 감소된 부위의 화소별 t값을 표준지도 위에 투사하여 표현하였다. MNI 확률맵과 MRIcro 소프트웨어에서 제공되는 Brodmann 영상을 이용하여 정확한 위치를 확인하였다.

Table 1. Brain Areas with Significantly Increased Cerebral Perfusion during Acupuncture Analyzed by SPM in Normal Volunteers (height threshold: $P=0.01$, uncorrected; extent threshold: $k=100$ voxels)

Number of voxels	Brain regions included in cluster	Side	Brodmann area	Coordinates (x, y, z)	Peak Z-value
581	Inferior parietal lobule (supramarginal gyrus), Retrosubicular area (a small part of the medial surface of the temporal lobe)	Right	40, 48	68 -38 28	4.47
850	Inferior parietal lobule (supramarginal gyrus)	Left	40	-60 -46 44	4.24
409	Middle temporal gyrus, Fusiform gyrus (middle and inferior temporal gyri), Inferior parietal lobule (angular gyrus)	Left	21, 37, 39	-56 -50 0	3.73
172	Inferior temporal gyrus	Left	20	-55 -35 -20	2.66
136	Somatosensory association cortex	Left	7	-16 -70 54	3.34

결 과

1. 족삼리-해계 전침 자극 후 혈류가 증가된 뇌 영역

우측 족삼리-해계 전침 자극 전·후의 SPECT영상에 대하여 SPM을 이용한 paired t-test를 시행한 결과 유의수준 $P=0.01$ (uncorrected)에서 혈류가 증

가한 부위는 Table 1에 제시된 바와 같다(Fig. 1,2). 이중 유의수준 $P=0.001$ (uncorrected)에서도 혈류가 증가한 부위는 좌측 및 우측 Inferior parietal lobule (BA 40) 및 우측 Retrosubicular area(BA 48) 이었다.

2. 족삼리-해계 전침 자극 후 혈류가 감소된 뇌 영역

우측 족삼리-해계 전침 자극 전·후의 SPECT영

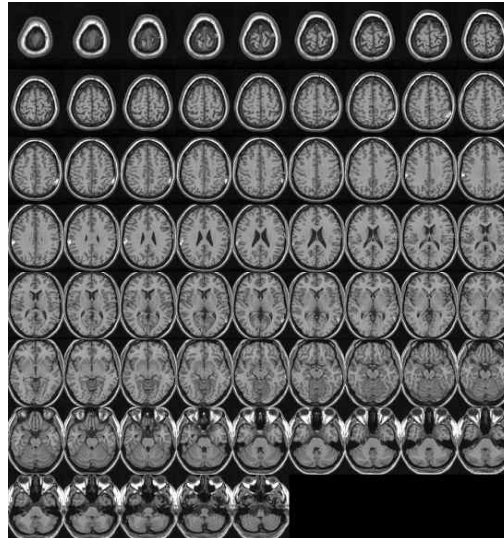


Fig. 1. Statistical parametric mapping of normal volunteers using SPM 99 software at a threshold of $P=0.01$ (uncorrected) shows multiple sites of increased rCBF in right inferior parietal lobule (BA 40), retrosubicular area (BA 48), left inferior parietal lobule (BA 40), middle temporal gyrus (BA 21), fusiform gyrus (BA 37), inferior parietal lobule (BA 39), inferior temporal gyrus (BA 20), and somatosensory association cortex (BA 7)(transverse image).

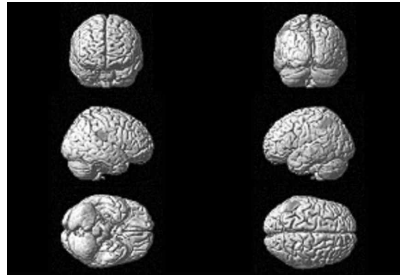


Fig. 2. Statistical parametric mapping of normal volunteers using SPM 99 software at a threshold of $P=0.01$ (uncorrected) shows multiple sites of increased rCBF in right inferior parietal lobule (BA 40), retrosubicular area (BA 48), left inferior parietal lobule (BA 40), middle temporal gyrus (BA 21), fusiform gyrus (BA 37), inferior parietal lobule (BA 39), inferior temporal gyrus (BA 20), and somatosensory association cortex (BA 7) (rendering image).

상에 대하여 SPM을 이용한 paired t-test를 시행한 결과 유의수준 $P=0.01$ 에서 혈류가 감소한 부위는 right Perirhinal cortex(BA 35), left Frontopolar area(BA 10), left Orbitofrontal area (BA 11), left Dorsolateral prefrontal cortex(BA 9), left Dorsal anterior cingulate cortex(BA 32), 및 cerebellum이었다(Table 2)(Fig. 3). 그러나 유의수준 $P=0.001$ 에서

혈류가 감소한 부위는 나타나지 않았다.

고찰 및 결론

본 연구에서 정상인을 대상으로 우측 족삼리-해계 전침치료후 SPECT상 뇌혈류가 유의하게 증가한 국소 뇌부위는 우측 inferior parietal lobule (BA 40),

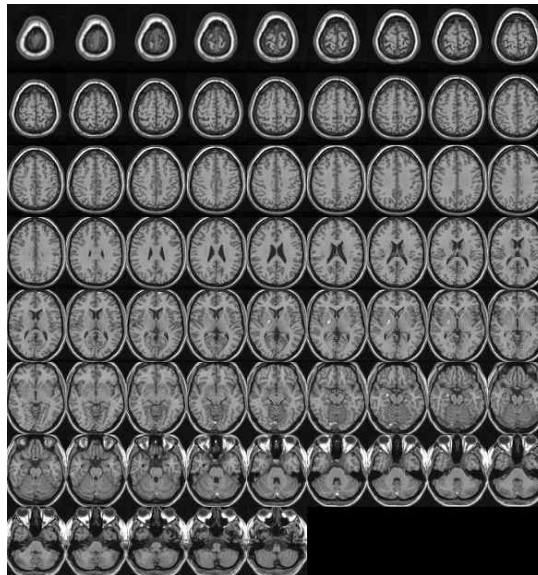


Fig. 3. Statistical parametric mapping of normal volunteers using SPM 99 software at a threshold of $P=0.01$ (uncorrected) shows multiple sites of decreased rCBF in right perirhinal cortex (BA 35), left frontopolar area(BA 10), left orbitofrontal area (BA 11), left dorsolateral prefrontal cortex (BA 9), left dorsal anterior cingulate cortex (BA 32), and cerebellum(transverse image).

Table 2. Brain Areas with Significantly Decreased Cerebral Perfusion during Acupuncture Analyzed by SPM in Normal Volunteers (height threshold: P=0.01, uncorrected; extent threshold: k=100 voxels)

Number of voxels	Brain regions included in cluster	Side	Brodmann area	Coordinates (x, y, z)	Peak Z-value
441	Perirhinal cortex (Parahippocampal gyrus)	Right	35	24 -10 -18	3.75
718	Cerebellum	-	-	-2 -82 -32	3.90
341	Frontopolar area (superior and middle frontal gyri), Orbitofrontal area (orbital and rectus gyri)	Left	10, 11	-8 70 8	3.48
188	Dorsolateral prefrontal cortex, Dorsal anterior cingulate cortex	Left	9, 32	-24 44 44	3.23

Retrosubicular area (BA 48), 좌측 Inferior parietal lobule (BA 40), Middle temporal gyrus (BA 21), Fusiform gyrus (BA 37), Inferior parietal lobule (BA 39), Inferior temporal gyrus (BA 20), Somatosensory Association Cortex (BA 7)로 나타났다. 또한 유의하게 뇌혈류가 감소한 부위는 우측 Parahippocampal gyrus (BA 35), Cerebellum, 좌측 Frontopolar area (BA 10), Orbitofrontal area (BA 11), Dorsolateral prefrontal cortex (BA 9), Dorsal anterior cingulate cortex (BA 32)로 나타났다.

이와 관련하여 최근 fMRI를 이용하여 족삼리에 2Hz 전침자극 후 뇌영상을 분석한 연구⁷⁾에서 BOLD 신호가 증가한 부위는 parietal operculum(SII, BA 40)으로 나타났다고 하였고, 신호가 감소한 부위는 amygdala, anterior hippocampus, cortices of the subgenual and retrosplenial cingulate, ventromedial prefrontal cortex, frontal poles, temporal poles을 포함한 limbic, paralimbic structure라고 하였다. 이러한 결과는 본 연구와는 달리 해계혈에 대한 자극이 없었지만 전침자극방법이 비슷하여 결과의 비교가 의미가 있는데 본 연구의 혈류증가 부위와 상기 연구의 BOLD신호증가 부위가 비슷하고 신호 감소 부위도 본 연구에서의 혈류감소 부위와 유사함을 알 수 있다. 또한 족삼리에 전침이 아닌 수기법(needle manipulation)을 통한 득기감을 유도하여 fMRI 뇌영상을 분석한 다른 연구⁸⁾에서 주로 Limbic structure 또는 cerebrocerebellar, limbic system의 BOLD신호 감소가 나타났다는 결과도 본 연구결과와 유사점이

있다. 연구방법의 차이가 있음에도 불구하고 이전의 연구결과들과 본 연구결과를 종합하면 족삼리 침자극이 변연계의 활성 감소와 관련이 있음을 유추할 수 있다. 한편 본 연구의 SPECT 혈류결과와 fMRI를 이용한 이전연구 결과의 유사성은 아직 논란이 되고있는 BOLD신호 감소의 의미에 대하여 신경대사활성 저하로 인한 뇌혈류의 감소를 나타낸다는 의견^{4,8,22)}을 지지하는 근거가 된다.

이 연구에서 영상분석에 이용한 SPM은 서로 다른 모양의 뇌혈류 영상을 표준모형에 정합하고 화소 단위로 또는 확률 뇌지도의 소구획 단위로 비교하는 방법으로 개발된 것 중 화소 단위의 방법으로써 보편적이고 표준 방법의 하나로 인정되고 있다^{17,18)}. 기존의 관심영역 분석방법은 주관성을 배제할 수 없고 개인 간의 해부학적인 차이에 민감하여 결과의 재현성이 낮은 문제가 있었다²⁰⁾. 그에 비해 SPM은 표준화된 공간에 영상을 공간적으로 쉽게 정합할 수 있게 되어서 뇌영상의 집단 차이를 쉽게 통계적으로 분석할 수 있다²¹⁾. SPM의 유용성이 SPECT, PET, fMRI 등에 적용되어 침치료 전후의 뇌영상에 대해 객관적인 정량분석이 가능하게 되었고 여러 연구결과들^{9,10,12-15)}이 보고되었다. 특히 본 연구에서와 같이 SPECT를 이용한 뇌영상 연구로서 송 등¹⁰⁾은 SPM을 이용하여 백회, 인중, 합곡, 족삼리, 삼음교를 자침하였을 때 특정 뇌영역에서 각기 다른 패턴의 뇌혈류 증가를 관찰하였다. 또한 이 등¹⁴⁾은 정상인에게 상지부의 6개의 경혈(LI 4, 10, 11, 15, 16, TE 5)에 자침하여 뇌혈류 변화를 비교한 결과, 정상

인에서 양측 parahippocampal gyrus, premotor area, frontal and temporal lobes, 동측 globus pallidus 등에 혈류량 증가를 보고한 바 있다.

저자 등은 기존연구에서 SPECT과 SPM을 이용하여 정상인을 대상으로 중풍후 운동장애에 자주 이용되는 경맥(또는 경혈)인 합곡-곡지(수양명대장경), 양릉천-현종(족소양담경)에 전침자극후 뇌혈류 변화를 분석한 결과를 보고^{12,13)}한 바 있다. 류 등¹²⁾은 정상인의 우측 합곡-곡지 전침치료 후 양쪽 전두엽에 국한하여 뇌혈류가 유의하게 증가되고, 좌측 후두엽 (peristriate area)에서 유의하게 감소하였다고 보고하였다. 한 등¹³⁾은 정상인을 대상으로 우측 양릉천-현종 전침치료 후, 우측 ventral posterior cingulate, 좌측 superior temporal, anterior transverse temporal, 좌측 parastriate, peristriate, 우측 occipitotemporal, angular, 좌측 rostral postcentral, caudal postcentral, preparietal에서 혈류가 증가되고, 우측 triangular, middle frontal area에서는 혈류가 감소되었다고 보고하였다. 본 연구에서 족삼리-해계혈 전침자극 후 뇌혈류가 변화된 부위는 기존에 보고된 합곡-곡지, 양릉천-현종혈 전침자극의 결과와 뚜렷하게 구분이 되는 차이를 보인다. SPECT와 SPM을 이용한 이들 연구들을 종합하면 경혈(또는 경맥)과 뇌 국소부위와의 관련 특이성을 지지하는 근거가 될 수 있다고 생각된다.

본 연구의 보완사항으로 향후에는 SPECT 영상을 이용한 분석과 함께 보다 정량적인 분석이 가능한 PET를 이용한 연구도 필요할 것으로 생각되며, 침자극의 플라시보 효과를 배제할 수 있는 가짜침(sham acupuncture)을 이용한 대조연구의 필요성이 있을 것으로 사료된다. 또한 실제 중풍환자를 대상으로 족삼리-해계혈 전침후 뇌영상 변화를 분석하는 연구가 병행되어야 할 것으로 생각된다.

결론적으로 정상인의 우측 족삼리-해계 전침치료 후 양측 Inferior parietal lobule (BA 40) 및 우측 Retrosubicular area (BA 48)에서 유의하게 뇌혈류 증가가 관찰되었다. 이 결과는 특정 경혈 또는 경맥에 대한 침치료와 국소 뇌부위와의 연관성을 지지하

는 근거가 되어 이를 토대로 향후 뇌 병소에 따른 정형화된 침치료 모델을 제시할 수 있을 것으로 기대된다.

감사의 글

이 연구는 2007년도 경희대학교 연구비지원에 의한 결과임 (KHU-20070618)

참고문헌

1. Kim YS, Moon SK, Park SU, Han CH. Intergrated clinical approach to stroke, Seoul, Jeongdam publishing company, 2007:367.
2. Lo YL, Cue SL, Fook-Chong S. The effect of acupuncture on motor cortex excitability and plasticity. Neuroscience Letters. 2005;384:145-149.
3. Lewith GT, White PJ, Pariente J. Investigating acupuncture using brain imaging techniques: the current state of play. Evid Based Complement Alternat Med. 2005;2(3):315-9.
4. Hui KKS, Liu J, Makris N, Gollub RL, Chen AJW, Moore CI, et al. Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: evidence from fMRI studies in normal subjects. Human Brain Mapping 2000; 9:13-25.
5. Yoo SS, Teh EK, Blinder RA, Jolesz FA. Modulation of cerebellar activities by acupuncture stimulation:evidence from fMRI study. NeuroImage 2004;22:932- 940.
6. Wu MT, Sheen JM, Chuang KH, Yang P, Chin SL, Tsai CY, et al. Neuronal Specificity of Acupuncture Response: A fMRI Study with Electroacupuncture. NeuroImage 2002;16:1028-1037.
7. Napadow V, Makris N, Liu J, Kettner NW, Kwong KK, Hui KKS. Effects of Electroacupuncture versus Manual Acupuncture on the Human Brain

- as Measured by fMRI. *Human Brain Mapping* 2005;24:193-205.
8. Hui KKS, Liu J, Marina O, Napadow V, Haselgrove C, Kwong KK, et al. The integrated response of the human cerebro-cerebellar and limbic systems to acupuncture stimulation at ST 36 as evidenced by fMRI. *NeuroImage* 2005;27:479-496.
 9. Hsieh JC, Tu CH, Chen FP, Chen MC, Yeh TC, Cheng HC, et al. Activation of the hypothalamus characterizes the acupuncture stimulation at the analgesic point in human: a positron emission tomography study. *Neurosci Lett* 2001;307(2): 105-8.
 10. Song HC, Bum HS, Kang HJ, Ahn SK, Kim SM, Jeong HJ, et al. Effect of acupuncture on regional cerebral blood flow at acupoints GV 20, GV 26, LI 4, ST 36, SP 6 evaluated by Tc-^{99m} ECD brain SPECT. *J Korean Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2000;34(6):456-459.
 11. Moon SK, Kim YS, Park SU, Jung WS, Ko CN, Cho KH, et al. The Effect of LI4-LI11 electrical acupuncture at unaffected limb on cerebral blood flow in ischemic stroke patients using SPECT. *J Korean Acupuncture and Moxibustion* 2004;21 (1):111-118.
 12. Ryu JM, Moon SK, Kim YS, Park SU, Jung WS, Ko CN, et al. Effect of LI4-LI11 Electro-acupuncture on Regional Cerebral Blood Flow Evaluated by Tc-^{99m} ECD Brain SPECT. *J Korean Oriental Med* 2006;27(2):276-283.
 13. Han JA, Moon SK, Park SU, Jung WS, Ko CN, Cho KH, et al. Effect of GB 34-GB 39 electro-acupuncture on regional cerebral blood flow in stroke patients and normal volunteers evaluated by ^{99m}Tc-ECD SPECT. *J Korean Oriental Med* 2006;27(3):197-210.
 14. Lee JD, Chon JS, Jeong HK, Kim HJ, Yun M, Kim DY, et al. The cerebrovascular response to traditional acupuncture after stroke. *Neuroradiology* 2003;45:780-784.
 15. Moon SK, Jeong DW, Kim YS, Park SU, Jung WS, Park JM, et al. Effect of LI4-LI11 Transcutaneous electrical nerve stimulation on regional cerebral blood flow in healthy human using SPECT and statistical parametric mapping. *J Korean Oriental Med* 2008;29(4):205-212.
 16. MacPherson H, Green G, Nevado A, Lythgoe MF, Lewith G, Devlin R, et al. Brain imaging of acupuncture: Comparing superficial with deep needling. *Neuroscience Letters* 2008;434:144-149.
 17. Lee HY, Lee DS, Paeng JC, Oh CW, Cho MJ, Chung JK, et al. The efficacy of Quantitative Analysis of Basal/Acetazolamide SPECT Using SPM and Statistical Probabilistic Brain Atlas in Patients with Internal Carotid Artery Stenosis. *Korean J Nucl Med* 2002;36(6):357-367.
 18. Lee JS, Lee DS, Lee SK, Nam HW, Kim SK, Park KS, et al. Functional Brain Mapping Using H215O Positron Emission Tomography (II): Mapping of Human Working Memory. *Korean J Nucl Med* 1998;32(3):238-249.
 19. Jeong DW, Min IK, Moon SK, Park SU, Jung WS, Park JM, et al. A literatual study on the acupuncture and moxibustion for hemiparesis of stroke in Euibujipsung. *Korean J of Joongpoong* 2006;7(1):34-39.
 20. Lee DW. Study of cerebrovascular reactivity in dementia of Alzheimer's type using Diamox SPECT. MS dissetation, Seoul National Univ. College of Medicine. 2000.
 21. Kang HJ, Kang EJ, Lee JS, Yeo JS, Kim JY, Lee DS, et al. Relationship between Brain Perfusion SPECT and MNSK Score in Dementia of Alzheimer's Type - A statistical Parametric Mapping Analysis. *Korean J Nucl Med* 2002;36: 91-101.
 22. Stefanovic B, Warnking JM, Pike GB. Hemodynamic and metabolic responses to neuronal inhibition. *NeuroImage* 2004;22:771-778.