발목염좌에 배혈에 따른 전침과 고주파온침의 진통효과

양승범^{1*} · 김민수^{2*} · 김재효²

¹원광보건대학교 의무부사관과, ²원광대학교 한의과대학 경혈학교실

Analgesia of Electroacupuncture and Radio-Frequency Warm Needling in Acupoint Combination on Ankle Sprain in Rats

Seung-Bum Yang^{1*}, Min-Su Kim^{2*}, Jae-Hyo Kim²

¹Department of Medical Non-commissioned Officer, Wonkwang Health Science University,

²Department of Meridian & Acupoint, College of Korean Medicine, Wonkwang University

Objectives : The purpose of this study was to investigate the analgesic effect of electroacupuncture(EA) and radio-frequency warm needling(RFWN) stimulation in acupoint combination on ankle sprained pain in rats. **Methods :** The lateral ligaments of the Sprague-Dawley rats ankle were injured surgically resulting in sprain, of which was divided into EA, RFWN treatment groups and control group without treatment. The level of pain was measured through foot weight bearing force ratio followed by calculating pain relief. To stimulate proximal or distal area in ankle sprain, combination of proximal acupoints(GB34-GB39) and distal acupoints(GB39-GB42) from sprain area were applied, respectively, to either EA or RFWN stimulation. In addition, naltrexone or phentolamine was injected intraperitoneally before the stimulation to observe the pathway of analgesic effects. **Results :** In the proximal combination of GB34-GB39, EA and RFWN significantly increased pain relief compared to the control group ($p < 0.05$). However, in distal combination with GB39-GB42, both EA and RFWN stimulation did not relieve pain due to ankle sprains. In the combination of GB34-GB39, the analgesia of EA was inhibited by blockade of the α -adrenoceptor receptor. The analgesia of RFWN was inhibited by blockade of the α -adrenoceptor receptor as well as μ -opioid receptor. **Conclusions :** We observed that the proximal combination was effective in relieving pain when the treatment by acupoint combination was applied to the ankle sprain pain. Also, it was confirmed that this analgesia was also related to the pathways of μ -opioid receptors and/or α -adrenoceptors.

Key words : ankle sprain, electroacupuncture, radio-frequency warm needling, acupoint combination

서론

발목염좌는 운동이나 일상생활 중에 발목관절의 과도한 내반, 외반과 동시에 회전 운동이 복합적으로 작용하여 발목에 분포하는 힘줄 복합체의 손상을 야기하는 연부조직 손상 질환으로 운동능력의 저하와 함께 지속적인 통증을 나타낸다¹⁾. 경미한 발목염좌는 대

부분 완전히 회복되지만 10~30%는 지속적인 통증과 반복적인 염좌 증상을 보이는 만성 발목 불안정성으로 진행하기 때문에 적절한 치료가 요구된다²⁾. 이러한 발목염좌로 인한 손상과 통증에 이침³⁾, 체침⁴⁾, 약침^{5,6)}, 전침^{7,8)}, 온침⁹⁾ 등의 다양한 한의학적 침구치료가 손상 부위의 진통효과와 회복을 촉진한다는 점이 실험 연구와 임상 결과를 통해 밝혀지고 있다.

Received March 3, 2018, Revised March 8, 2018, Accepted March 9, 2018

Corresponding author: **Jae-Hyo Kim**

Department of Meridian & Acupoint, Wonkwang University College of Korean Medicine, #460 Iksan-daero, Iksan 54538, Korea
Tel: +82-63-850-6446, Fax: +82-63-857-6458, E-mail: medicdog@wku.ac.kr

*Two authors equally contributed to this work.

This paper was supported by Wonkwang University in 2017.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

최근에는 고주파를 활용해 온침과 유사한 온열자극 방법이 개발되었는데^{10,11)}, 무릎 관절염을 야기한 실험동물에서 고주파온침(RFWN)이 진통효과와 함께 항염증 효과를 나타내었다. 또한 발목염좌로 인한 통증에서 고주파온침을 온침과 전침과 비교한 결과, 진통효과가 경혈의 선택과 자극방법에 따라 다른 양상을 보여주었는데, 특히 고주파온침은 현종(GB34)와 지오회(GB42)에서 유의한 효과를 나타냈다⁹⁾.

현재까지 발목염좌에 대한 다양한 침구치료에 대한 실험연구를 살펴보면, 주로 하나의 경혈에 활용한 자극법에서 치료효과를 확인하고 이해하는 연구가 대부분이었다. 그러나 일부 실험연구를 포함해 많은 임상 사례⁴⁾를 보면, 하나의 경혈 보다는 여러 경혈을 활용하여 배혈에 따른 치료법이 한의학 임상 현실을 반영하고 있다. 그리고 이와 관련한 선행 실험연구에서 원락배혈(原絡配穴)을 활용한 전침자극이 하나의 경혈을 이용한 자극보다 발목염좌로 인한 통증에 대해 진통효과 뿐만 아니라 진통 지속시간에서 뚜렷한 효과를 나타냈다¹²⁾. 그러나 여러 경혈을 동시에 자극하는 배혈(配穴) 방식으로 나타난 치료효과와 경혈 특이성에 대한 비교 연구는 아직 미비한 실정이다.

이에 본 연구는 발목염좌를 유발한 부위에 해당하는 족소양담경 순행 부위에서 현종(GB39)을 중심으로 염좌 부위에서 몸쪽에 가까운 양릉천(GB34)을 배혈하는 조건과 염좌 부위에서 몸 먼쪽인 지오회(GB42)를 배혈하는 조건에서 각각 전침과 고주파온침의 자극 방법에 따른 통증 회복과 신경학적 진통 기전을 관찰함으로써 배혈의 경혈적 특이성 연구와 더불어 자극 방법에 따른 효과와 기전을 알아보고자 하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험동물

실험동물은 200~250 g 몸무게의 Sprague-Dawley계 흰쥐 수컷(Samtako Bio Korea)을 사용하였다. 실험 1주일 전부터 온도 23±1℃, 상대습도 55±10%의 조건에서 12시간으로 낮과 밤의 주기를 바꾸어주어 실험실 환경에 적응하도록 하여 스트레스 및 환경의 변화에 따른 영향을 최소화하였다. 실험동물은 적응기 및 실험 중에도 사료와 물은 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다. 본 실험은 원광대학교 동물실험윤리위원회의 승인을 획득(WKU14-52)하였고 윤리규정을 준수하여 시행하였다.

2. 실험군 분류

배혈(配穴)을 통해 발목염좌 유발부위의 경혈에 EA와 RFWN 자극을 가하고 통증 완화 효과를 비교 관찰하기 위하여 발목염좌를 유발한 후에 아무런 처치를 하지 않은 대조군(CON)과 양릉천(GB34)과 현종(GB39), 현종(GB39)과 지오회(GB42)를 각각 배혈하여 EA 자극을 수행한 EA GB34-GB39군, EA GB39-GB42군, RFWN 자극을 수행한 RFWN GB34-GB39군, RFWN GB39-GB42군으로 나누었다.

3. 마취

실험동물의 마취는 발목염좌 유발과 EA 및 RFWN의 자극 조건에 따라 두 가지 방법으로 진행되었다. 3단계 수준의 급성 발목염좌 유발 모델 제작을 위해 케타민(유한양행, 한국) 60 mg/kg로 복강 주입하여 실험동물을 마취하였다. 실험동물에게 EA 또는 RFWN 자극을 수행하는 동안에는 3% isoflurane(중외제약, 한국)과 95% 산소(O₂)를 포함한 혼합가스를 2 L/min로 마취를 유도하고, 마취 유지를 위하여 0.5~1% isoflurane과 95% 산소 혼합가스로 마취를 유지하였다.

4. 발목염좌 유발

왼쪽 발목 외측 인대를 외과적 수술로 손상시켜 3단계 수준에 해당하는 염좌를 유도하였다¹³⁾. 전신마취 후 왼쪽 발목의 외측을 절개(1~1.5 cm) 후 앞쪽 외측부위인 새끼발가락뿔근(extensor digiti quinti, EDQ)의 내측과 긴발가락뿔근(extensor digitorum longus, EDL)의 외측을 따라 3~5 mm 길이로 절개한다. 발목관절 낭 노출을 위해 EDL과 EDQ 사이를 가로로 절개한다. 이때 앞목발 종아리 인대(anterior talofibular ligament, ATF)를 첫 번째로 절단한다. 발목관절낭에서 발꿈치종아리 인대(calcaneofibular ligament, CF)를 확인하여 절단한다. CF 절단 후 발목을 약간 내번(inversion)시키고 복사뼈 안쪽면과 목말뼈(talus) 바깥쪽 결절(lateral tubercle) 사이의 뒤목발종아리 인대(posterior talofibular ligament, PTF)를 확인하여 절단한다. ATF, CF와 PTF를 순차적으로 절단하고 육안으로 종아리뼈와 목말뼈가 분리되는 것을 확인 후 60초 동안 관절의 분리 상태를 유지하고 수술 부위를 봉합한다.

5. 통증 완화를 위한 동물행동 검사

통증 정도를 비교하기 위해서 족부하중비율(foot weight bearing force ratio, FWBFR)¹⁴⁾의 변화량을 측정하여 이용하였다. 먼저 족부하중을 측정하기 전에 모든 실험동물의 체중을 측정하였고 FWBFR의 측정을 위하여 발목염좌 유발 전과 유발 24시간 후에

행동검사가 시행되었다. 발목염좌 유발 후 환측 다리의 FWBFR을 측정하여 그 값이 40% 이상인 경우는 실험대상에서 제외하였고, 시간 경과에 따른 FWBFR의 변화 추이를 측정하기 위하여 매일 동일한 시간에 행동검사를 실시하였다. 동물행동검사는 무작위 맹검법을 이용하여 각 측정 시간마다 8회 이상 실시하여 그 평균값을 측정값으로 하였다. FWBFR 값을 측정하기 위하여 다음과 같은 동물행동검사를 시행하였다. 실험동물이 불투명한 아크릴로 만든 폭 12 cm, 높이 10 cm 및 길이 80 cm의 통로를 자유롭게 움직이도록 허용하였고, 통로 바닥의 중앙에는 전자저울(IP-300, 이노텍, 한국)을 설치하여 환측 발이 접촉하여 생기는 압력을 족부보행하중 값으로 측정하였다. 측정값은 AD convertor(CED1401 plus, Cambridge Electronic Design Ltd, UK)와 spike 2 프로그램(version 7.0, Cambridge Electronic Design Ltd, UK)을 이용하여 수치로 환산되었고, FWBFR은 다음과 같은 식에 의하여 산출되었다.

$$\text{족부하중비율(foot weight bearing force ratio, FWBFR)} = \frac{\text{족부보행하중(foot stepping force)}}{\text{체중(body weight)}} \times 100$$

각각의 FWBFR을 통해 발목염좌 전후의 변화 및 배혈에 따른 전침과 고주파온침 자극의 통증 완화 효과를 비교 관찰하기 위하여, 통증 완화 지표(pain recovery index, PRI)를 다음과 같은 식으로 산출하였다.

$$\text{통증 완화 지표(pain recovery index, PRI)} = \frac{(\text{자극 후 FWBFR} - \text{자극 전 FWBFR}) / (\text{발목염좌 전 FWBFR} - \text{발목염좌 후 FWBFR}) \times 100}$$

또한 반복된 각 자극에 따른 발목염좌로 인한 통증완화 효과를 날짜별 시간의 경과에 따라 비교 관찰하고자 통증 완화 지표(PRI)를 응용하여 누적 통증 회복지표(modified pain recovery index, mPRI)를 다음과 같이 산출하였다.

$$\text{누적 통증 완화 지표(modified pain recovery index, mPRI)} = \frac{(\text{발목염좌 경과일(days) FWBFR} - \text{발목염좌 후 1 day FWBFR}) / (\text{발목염좌 전 FWBFR} - \text{발목염좌 후 1 day FWBFR}) \times 100}$$

6. 취혈

EA와 RFWN 자극의 통증 완화 효과와 기전연구를 위하여 실험 동물의 환측 다리와 발에서 족소양담경의 GB34, GB39, GB42를

취혈^{15,16)}하였다. 실험동물에서 다리부위 경혈의 취혈은 오금주름(popliteal crease)에서 가쪽복사 융기(prominence of the lateral malleolus)까지의 연결선상을 인체와 상응하게 16등분 하였다. GB34는 종아리 외측면의 종아리뼈 머리(head of fibula)에서 앞면 쪽(anterior and distal)의 오목한 곳에서 취혈하였다. GB39는 종아리 외측면의 종아리뼈(fibula) 앞쪽의 가쪽복사 융기(prominence of the lateral malleolus)에서 몸쪽으로 3/16 되는 지점에서 취혈하였다. GB42는 넷째와 다섯째 발허리뼈 바닥(base of the 4th and 5th metatarsal bones)의 연결부 면쪽에 위치하며, 다섯째 긴발가락뽀근힘줄(the 5th extensor digitorum longus tendon)의 가쪽 오목한 곳에서 취혈하였다.

7. 전침(EA)과 고주파온침(RFWN) 자극

배혈에 따른 EA 또는 RFWN 자극의 진통효과를 비교하기 위하여 FWBFR을 측정하고 30분 후에 EA 또는 RFWN 자극을 수행하였다.

1) 전침(EA) 자극: 실험동물을 마취한 상태에서 1 mm 간격으로 배열된 한쌍의 스테인레스 스틸 일회용 침($\varnothing 0.16 \times 15$ mm, 동방침, 한국)을 취혈한 경혈에 3~5 mm 깊이로 자입하였다. 전기자극은 Pulsemaster (A300, WPI, USA)를 이용하여 주파수와 자극시간을 조절하였고, stimulus isolator (A385, WPI, USA)를 통해 1 ms 펄스, 2 mA의 강도와 2 Hz의 빈도로 구형파 형태의 자극을 bipolar 방식으로 5분간 수행하였다.

2) 고주파온침(RFWN) 자극: 스테인레스 스틸 일회용 침($\varnothing 0.16 \times 15$ mm, 동방침, 한국)으로 RFWN 자극 전달을 위해 침끝의 1 mm 길이와 침손잡이 끝부위 3 mm 길이를 제외하고 의료용 teflon으로 코팅하여 절연침을 제작하였다. 실험동물을 마취한 상태에서 절연침을 취혈한 경혈에 3~5 mm 깊이로 자입하고, 침체는 RFWN 자극기(RFWS 100, (주)사이버메딕)⁹⁾ 연결단자에 연결하였다. RFWN 자극은 300 kHz의 고주파 전류를 이용해 5분간 자극하였으며, RFWN의 자극에 따라 경혈부위 체표부위 온도변화는 적외선체열 촬영기(IR200, MERIDIAN)를 통해 42°C까지 증가되는 것을 확인하였다.

8. 실험절차

본 연구는 이상의 재료와 방법에 따라 흰쥐의 좌측 발목 인대를 손상시켜 3단계 발목 염좌를 야기한 뒤 24시간 후에 GB34와 GB39, GB39와 GB42에 각각 EA 자극과 RFWN 자극을 5분간 가하고 2시간이 지난 뒤에 발목염좌 부위의 통증 완화 정도(PRI)를 비교 관찰하였다. 동일한 배혈 방법과 자극법을 24시간 간격으로

6일간 수행하였고, 매일 자극 전에 발목 염좌 부위의 누적 통증 완화 효과(mPRI)를 비교 관찰하였다. 또한 신경학적 진통 작용 기전을 파악하기 위하여 naltrexone과 phentolamine을 복강 내 주입하고 30분이 지난 후에 동일한 배혈 방법과 자극법을 수행하여 2시간 후에 통증 완화 정도(PRI)를 측정하였다.

9. 길항제 투여

통증 완화 효과에 대한 기전을 관찰하기 위하여 opiates의 길항제인 naltrexone hydrochloride (10 mg/kg; Sigma, St. Louis, MO, USA) 또는 α -adrenoceptor의 길항제인 phentolamine hydrochloride(5 mg/kg; Sigma, St. Louis, MO, USA)을 각각 이용해 전침 또는 고주파온침을 자극하기 30분 전에 복강내에 주입하였다.

10. 통계분석

측정 데이터는 Mean $\pm$ SEM으로 표현하였다. 통계검사는 Duncan's multiple comparison post-hoc test에 의한 two-way ANOVA with repeated measures를 이용하여 다집단간의 통계적 유의성을 검정하였다(SAS 9.4, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.). p 값이 0.05보다 작으면 통계적으로 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

1. 배혈에 따른 전침(EA)과 고주파온침(RFWN) 효과의 비교

발목염좌로 인한 통증에 대하여 배혈에 따라 EA 또는 RFWN을 시술하였을 때 통증 완화 효과를 비교 관찰하였다.

먼저 양릉천(GB34)과 현종(GB39)을 배혈하여 EA 또는 RFWN을 한번 자극하였을 때 통증 완화 효과를 비교하였다. 이를 위해 두 경혈을 동시에 자침하고 5분 동안 전침자극 또는 RFWN 자극을 가하였다. 그리고 2시간이 지난 뒤에 발목염좌 부위의 통증 완화 정도(PRI)를 관찰하였다. 양릉천과 현종을 동시에 EA 자극 하였을 때 12.6%의 통증 완화가 관찰되었으며, 고주파 온침자극에서는 14%의 통증 완화가 관찰되었다(Fig. 1A).

GB34와 GB39를 배혈하여 EA 또는 RFWN을 반복적으로 자극하였을 때 발목 염좌 부위의 통증 완화 효과(mPRI)를 관찰하였다. 이를 위해 배혈에 따라 각각의 경혈에 자침하고 5분 동안 EA 또는 RFWN 자극을 6일간 반복하였다(Fig. 1B)의 붉은 화살표). EA 자극(EA GB34-GB39)에서 2일째부터 $11.3\pm 1.66\%$ ($p<0.05$)로 유의한 통증 완화가 관찰되었다. 이와 같은 통증 완화는 관찰기간 내내 대조군에 비해 유의하게 증가하여 7일째에는 $39.14\pm 1.32\%$ ($p<0.05$)까지 완화되었다. RFWN 자극(RFWN GB34-GB39)에서는 통증 완화가 대조군에 비교하여 2~4일째까지는 나타내지 못하였

Fig. 1. Effect Comparison of EA and RFWN for GB34 and GB39 acupoint combination on the surgical ankle sprain.

(A) Pain recovery index(PRI) means recovery of foot weight bearing force ratio to pre-ankle sprain levels. After bars represent values at 2 hours after varying acupuncture stimulation for 5 mins. EA GB34-GB39(n=6), EA for acupoint combination; RFWN GB34-GB39(n=6), RF warm needling for acupoint combination. ### indicates significant difference of PRI before and after stimulation($p<0.001$). (B) It shows modified pain recovery index. Each stimulation applied for 5 mins just after measuring foot stepping force at everyday after the induction of surgical ankle sprain. Arrows indicate 6 times stimulation application since 1 day after sprain induction. Control(open circle, n=7), surgical ankle sprained rats; EA GB34-GB39(filled circle, n=6), EA against acupoint combination; RFWN GB34-GB39(filled diamond, n=6), radio frequency warm needling against acupoint combination. * $p<0.05$ indicate values significantly different from the control group by the two-way ANOVA with repeated measures followed by the Duncan's post-hoc test.

다. 그러나 5일째부터는 26.94%($p<0.05$)로 대조군에 비하여 유의하게 통증 완화가 관찰되었으며, 7일째에 34.15%($p<0.05$)까지 통증 완화가 관찰되었다(Fig. 1B).

다음으로는 현종(GB39)과 지오회(GB42)를 배혈하여 EA 또는 RFWN을 한번 자극하였을 때 통증 완화를 비교하였다. GB39와 GB42를 배혈한 EA 자극(EA GB39-GB42)은 EA 자극 전보다 -7.89%로 통증이 더욱 심해지는 결과를 나타냈다. RFWN 자극(RFWN GB39-GB42)은 발목염좌로 인한 통증을 4.48%로 완화하는 결과를 나타냈다(Fig. 2A).

GB39와 GB42를 배혈하여 EA 또는 RFWN 자극을 반복적으로 수행하였을 때 발목 염좌 부위의 통증 완화 효과(mPRI)를 관찰하였다. 반복한 EA 자극(EA GB39-GB42)은 2일째 -2.46%로 대조군에 비해 통증 상태가 가중되며, 통증 완화가 관찰되지 않았다. 전체 관찰기간 동안 대조군 보다 낮은 수준으로 통증 완화를 나타내며, 7일째에는 19.05%($p<0.05$) 수준에 불과하였다. RFWN 자극(RFWN GB39-GB42)에서도 통증 완화는 대조군과 차이를 보이지 않았다(Fig. 2B). 이와 같은 결과는 환측 부위 GB39와 GB42 배혈의 EA과 RFWN은 발목염좌로 인한 통증을 완화하는 것에 영향을 미치지 않는 것을 보여준다.

2. 양릉천(GB34)과 현종(GB39)의 배혈에 대한 통증 완화 기전 탐색

EA 및 RFWN 자극에서 통증 완화 효과를 나타낸 GB34와 GB39의 배혈이 어떻게 효과를 나타내는지를 확인하고자 중추신경계 진통 기전 중에서 opioid 수용체를 통한 진통과 α -adrenoceptor를 통한 진통의 관련 여부를 관찰하였다. 이를 위해 EA 또는 RFWN 자극을 가하기 30분 전에 opioid 수용체 길항제인 naltrexone 또는 α -adrenoceptor 길항제인 phentolamine을 복강 주입하고, EA 또는 RFWN 자극에 따른 통증 완화 효과를 관찰하였다.

발목염좌 상태의 실험동물에 naltrexone(10 mg/kg, i.p.)을 주입하면 통증 완화 지표가 -12.5%에서 -15.77%까지 떨어져 발목 부위 통증이 증가하는 모습을 보여준다. 이를 기준으로 하여 GB34와 GB39에 EA 자극(NAL-EA GB34-GB39)을 가하고 2시간이 경과하였을 때 통증 완화 지표는 -4.13%로 EA 자극 전에 비해 약 12 %가 유의하게 증가하였다($p<0.01$). 이는 naltrexone만 주입한 실험군(NAL)에 비해서 통증 완화 지표가 증가한 것을 보여준다($^{\$}p<0.05$). 반면 GB34와 GB39에 RFWN 자극(NAL-RFWN GB34-GB39)을 가한 경우에는 naltrexone만을 주입한 실험군(NAL) 뿐만 아니라 RFWN 자극 전과 비교하여 통증 완화 효과를 나타내지 않았다(Fig. 3A). 이는 RFWN 자극에 의한 통증 완화는 opioid 수용체의 역할과 관련이 되는 것을 의미하는 것이다.

발목염좌 상태의 실험동물에 phentolamine(5 mg/kg, i.p.)을

Fig. 2. Effect Comparison of EA and RFWN for GB39 and GB42 acupoint combination on the surgical ankle sprain.

(A) Pain recovery index(PRI) means recovery of foot weight bearing force ratio to pre-ankle sprain levels. After bars represent values at 2 hours after varying acupuncture stimulation for 5 mins. EA GB39-GB42(n=6), EA for acupoint combination; RFWN GB39-GB42(n=6), RF warm needling for acupoint combination. #indicates significant difference of PRI before and after stimulation(### $p<0.001$). (B) It shows modified pain recovery index. Each stimulation applied for 5 mins just after measuring foot stepping force at everyday after the induction of surgical ankle sprain. Arrows indicate 6 times stimulation application since 1 day after sprain induction. Control(open circle, n=7), surgical ankle sprained rats; EA GB39-GB42(filled circle, n=6), EA against acupoint combination; RFWN GB39-GB42(filled diamond, n=6), radio frequency warm needling against acupoint combination. * $p<0.05$ indicate values significantly different from the control group by the two-way ANOVA with repeated measures followed by the Duncan's post-hoc test.

Fig. 3. The role of endogenous opioids and α -adrenoceptors on the analgesia induced by EA and RFWN of the GB34 and GB 39 acupoint combination method in rats with surgically sprained ankle.

Naltrexone(NAL, 10 mg/kg) and phentolamine(PHT, 5 mg/kg) was intraperitoneally administered 30 minutes before each stimulation, respectively. Then, % changes of PRI were examined at 2 hours after each stimulation. Values are mean $\pm$ SEM. NAL(n=6), intraperitoneal injection of naltrexone without stimulation; NAL-EA(n=6), naltrexone injection followed by EA with acupoint combination; NAL-RFWN(n=6), naltrexone injection followed by RFWN with acupoint combination; PHT(n=6), intraperitoneal injection of phentolamine without stimulation; PHT-EA(n=6), phentolamine administration followed by EA with acupoint combination; PHT-RFWN(n=6), phentolamine administration followed by RFWN with acupoint combination. *indicates significant difference of PRI before and after stimulation(* p <0.05, ** p <0.01). $^{\$}$ p <0.05 indicates significant difference from NAL or PHT.

주입하면 통증 완화 지표가 -7.59%에서 -10.54%까지 낮아지며 통증이 증가하게 된다. 이를 기준으로 하여 GB34와 GB39에 EA 또는 RFWN 자극을 주고 그 통증 완화 효과를 관찰하였다. EA 자극(PHT-EA GB34-GB39)을 가한 뒤 2시간째에 통증 완화 지표는 -9.98%로 phentolamine만 투여한 실험군 뿐만 아니라 EA 자극 전과 비교할 때 차이를 나타내지 못하였다. RFWN 자극(PHT-RFWN GB34-GB39)에서는 자극 후 2시간째 통증 완화 지표가 -15.13%로 떨어지며 자극 전에 비해 통증 상태가 심해졌다(p <0.05)(Fig. 3B). 이는 EA 및 RFWN 자극에 의한 통증 완화 효과가 α -adrenoceptor 수용체의 역할과 관련이 있다는 것을 의미하는 것이다.

고 찰

발목염좌는 발목관절 부위의 근육, 근건, 인대, 관절낭 등 연부조직의 손상으로 동통, 종창, 국소압통, 발적 및 운동장애가 야기되는 질환이며, 한의학에서는 足痛, 足跟痛, 踝痛, 足心痛 등을 말하는 것으로 경근의 손상으로 인식되고 있다. 이러한 염좌는 손상 초기에 효과적인 치료를 받지 않을 경우 만성발목 불안증으로 이행되는 확률이 높아서 환부에 대한 정확한 국소부위의 해부병리학적 진단과 그 진단에 따른 치료가 요구되고 있다¹⁷⁾.

염좌에 대한 침구치료의 임상적 효과를 살펴보면, 허리염좌에 대하여 임상실험에서 다수의 환자들에서 매우 높은 치료효과를 나타내고 있다^{18,19)}. 발목염좌에 대하여 국내 25명의 환자에서 치료효과 뿐만 아니라 중국에서 354명의 환자 등²⁰⁾ 국내외 많은 임상 사례를 통해 다양한 침구치료의 효과가 제시되고 있다^{1,21)}. 또한 발목염좌에 대한 침치료 실험연구는 통증 부위와 원위 부위 경혈에서 전침(EA)을 비롯한 다양한 침치료법의 효과에 대해 많이 연구되었으며¹⁴⁾, 자극의 빈도 및 강도에 따라 상이한 진통효과가 있는 것으로 알려졌다²²⁾.

고주파온침(RFWN)은 주파수 변화를 이용하여 열을 발생시키는 방법으로 고주파전류의 맥동기간은 0.001 ms에 지나지 않아 감각 신경 및 운동신경을 자극하지 않기 때문에, 불편감이나 근수축을 일으키지 않으면서 신체조직 안의 특정 부위를 가열할 수 있어, 1900년 Riviere가 피부암 치료에 사용한 이후 의료용으로 많이 이용되어 왔다¹¹⁾. 또한 RFWN의 실험연구에서 온침과 고주파온침 시술시 침침 부위 등 침 부위별 온도 변화 등의 차이를 관찰함으로써 치료하고자 하는 시술 부위 특성에 맞는 치료적 조건을 제시하기도 하였다²³⁾. 나아가 고주파온침이 무릎관절염과 발목염좌 등에서 부종과 진통 및 항염증 작용의 효과가 관찰되었다^{9,11,24)}. 이와 비슷한 치료기술로 심부가열침술이 발목염좌 환자에 대한 치료 사례에서는 정확한 경혈 부위는 제시되지는 않았으나, 심부가열침술이 염좌 환자의 통증을 유의하게 완화시켜 주는 것을 보여주고 있다²⁵⁾. 질

병과 증상에 따라 특성과 부위를 고려해 경혈을 선택하고 배합해 침구시술을 하는 것은 자극방법을 선택하는 것 못지않게 임상적으로 중요한 원칙이다. 그래서 경혈의 배합과 응용을 이해하기 위한 배혈에 대한 선행연구를 보면, 양릉천과 현종을 배합한 전침자극이 신경병증성 동통에 진통효과를 나타내는 결과처럼²⁶⁾, 하나의 경혈만 자극하는 것보다는 배혈을 통해 여러 경혈을 함께 자극하는 것이 더욱 유의한 효과가 있다. 그리고 동일 경혈이라 하더라도 자극 방법에 따라 다른 효과가 나타나므로, 경혈 처방 구성에 있어서 혈위의 선택과 자극 방법은 고려해야 할 중요한 인자라 할 수 있다²⁷⁾.

본 연구에 사용된 경혈은 발목염좌 모델에서 손상되는 가쪽힘줄 부위가 족소양담경과 근접하게 위치하고 있다. 특히 이 부위에서 양릉천(GB34)는 담(膽)의 하합혈(下合穴)이며 본경의 맥기가 들어오는 곳으로 합혈(合穴)이자, 팔회혈(八會穴) 중 근회(筋會)로 근골(筋骨)의 구축(拘縮), 경련(痙攣), 완급지통(緩急止痛) 등 모든 근병(筋病)을 주치하는 경혈이다. 또한 현종(GB39)는 팔회혈(八會穴) 중 수회(髓會)로서 수(髓)의 정기가 집회(集會)하는 곳으로, 통경락(通經絡), 이관절(利關節), 지동통(止疼痛), 장근골(壯筋骨) 등의 효능을 갖고 있다. 지오회(GB42)는 두 경맥이 서로 만나는 곳에 있는 혈을 회(會)라고 하는데 족소양담경에 순행부위와 몸쪽 면쪽에 위치하고 이름에 회를 가지고 있으며, 서근이절(舒筋利節), 소종지통(消腫止痛), 족부종통(足跗腫痛) 주치를 갖고 있다^{15,28-30)}. 이와 같은 경혈의 특징과 발목염좌의 부위적 특징을 고려해 선행연구에서, 흰쥐의 발목염좌에서 양릉천(GB34), 현종(GB39), 지오회(GB42)의 경혈에 대한 전침, 온침 및 고주파온침의 진통효과를 비교하였다. 그 결과 각 경혈의 온침자극은 진통효과를 나타내지 못하였으나, 현종의 전침 자극과 고주파온침 자극은 모두 진통효과를 보였다. 양릉천의 경우에는 전침자극에서 진통효과가 뚜렷하였고, 지오회는 고주파온침 자극에서 진통효과를 보이는 발목염좌에 대한 경혈과 자극에 따른 특이성이 관찰되었다⁹⁾. 이와 같은 선행연구를 근거로 본 연구는 족소양담경에 분포한 3개 경혈에 대해 현종(GB39)을 중심으로 발목염좌 부위에서 몸쪽인 양릉천과 현종 배혈(GB34-GB39) 조건과 발목염좌 부위에서 몸통 면쪽인 현종과 지오회 배혈(GB39-GB42) 조건으로 비교 관찰하였다.

그 결과 발목염좌로 인한 통증에 대하여 양릉천과 현종을 배혈하여 5분 동안 EA 자극과 RFWN 자극을 가하고 2시간이 지난 뒤 발목염좌 부위의 통증 완화 정도를 관찰한 결과 양릉천과 현종을 배혈해 EA 자극한 경우에서 약 13%의 통증 완화가 관찰되었고, 양릉천과 현종을 배혈해 RFWN 자극한 경우에서는 약 14%의 통증 완화가 관찰되었다. 한편 24시간 주기로 5분 동안 EA 자극과 RFWN 자극을 가하고 6일간 통증 완화 정도를 관찰한 경우에서

양릉천과 현종을 배혈해 EA 자극한 경우, 2일째부터 약 11%로 유의한 통증 완화가 관찰되었고, 이와 같은 통증 완화는 관찰기간 내 내 대조군에 비해 유의하게 증가하여 7일째에는 약 39%까지 완화가 되었다. 그러나 양릉천과 현종을 배혈한 RFWN 자극에서는 대조군에 비교하여 4일째 까지는 유의한 효과를 보이지 않았으나, 5일째부터 약 27%로 유의하게 완화가 관찰되었고, 7일째는 약 34% 통증 완화가 관찰되었다. 이러한 결과로 급성 발목염좌 상태에서 배혈을 근거로 수행된 치료는 초기에 EA의 자극방법이 유의하며, 일정한 안정화 상태에서 RFWN 자극을 수행하는 것이 더욱 효과가 있을 것으로 추론할 수 있다. 하지만 이 같은 추론은 동일한 실험방법에 EA와 RFWN 자극을 병용한 실험연구가 진행된 후 결정되어야 한다. 또한 선행연구¹¹⁾에서 carrageenan으로 유도된 발목 관절염 모델에 합곡(LI4)에 RFWN을 수행하고 3시간 후에는 부종과 통증이 개선되는 효과를 보이지 않고 12시간 후에 개선되는 효과를 보인 것과 상이한 결과를 보인다. 이는 발목염좌 모델의 유발 방법과 경혈 선정의 차이가 원인이 될 수 있으므로, 추후 선행연구와 동일한 모델에 대한 비교 연구가 필요할 것이다.

다음으로 현종과 지오회를 배혈해 5분 동안 EA 또는 RFWN 자극을 가하고 2시간이 지난 뒤 발목염좌 부위의 통증 완화 정도는 EA 자극을 수행한 군에서 약 -8%로 자극 전보다 통증이 더욱 심해지는 결과를 보이며, 24시간 주기로 5분 동안 EA 자극을 가하고 6일간 누적 통증효과를 관찰한 실험에서도 7일째까지 대조군 보다 낮은 수준의 회복을 보이며, RFWN 자극 결과에서도 뚜렷한 효과를 기대할 수 없었다. 이로써 발목 염좌 발생 부위를 관통하는 EA 자극과 RFWN 자극은 발목염좌 초기에 수행하지 않는 것이 적절할 것으로 생각된다.

발목염좌 모델에서 유의한 통증완화 효과를 보인 양릉천과 현종 배혈이 EA 자극과 RFWN 자극에서 어떻게 효과를 나타내는지를 확인하고자 중추신경계 진통 기전 중에서 opioid 수용체를 통한 진통과 α -adrenoceptor를 통한 진통의 관련 여부를 관찰하기 위해 naltrexone (10mg/kg, i.p.)을 주입하면 PRI가 약 -13~-16%까지 떨어져 발목부위 통증이 증가하는 모습을 보여준다. 이를 기준으로 naltrexone 주입 후 5분간 EA 자극을 가하고 2시간이 경과하였을 때 진통수준은 약 -4%로 naltrexone만 주입한 실험군(NAL)에 비해 약 12%가 유의하게 증가한 것을 보여준다. 반면 RFWN 자극을 가한 경우에는 naltrexone만을 주입한 실험군(NAL)과 비교하여 통증 완화 효과를 나타내지 않았다. 이는 RFWN 자극에 의한 통증 완화는 opioid 수용체의 역할과 관련이 되는 것을 의미하는 것이다.

배혈과 자극방법에 따른 통증 완화 효과가 α -adrenoceptor 수

용체의 역할과 연관성 연구를 위해 발목염좌 상태의 실험동물에 phentolamine(5 mg/kg, i.p.)을 주입하면 약 -8%~-11%까지 통증이 증가하게 된다. 이를 기준으로 EA 자극과 RFWN 자극을 주고 그 통증 완화 효과를 관찰하였다. EA 자극을 가한 뒤 2시간째에 통증 완화는 약 -10%로 phentolamine만 투여한 실험군과 비교할 때 차이를 나타내지 못하였고, RFWN 자극에서는 자극 후 2시간째 통증 완화가 약 -15%로 떨어지며 자극 전에 비해 통증 상태가 악화되는 양상을 보였다. 이는 EA 및 RFWN 자극에 의한 통증 완화 효과가 α -adrenoceptor 수용체의 역할과 관련이 있다는 것을 의미하는 것이다. 실험 결과 RFWN 자극은 opioid 수용체와 α -adrenoceptor가 모두 연관되어 진통효과를 나타낸다고 판단되며, EA 자극은 α -adrenoceptor가 연관된 진통효과를 나타낸다고 판단된다. 다만 RFWN 자극에서 통증 완화가 줄어든 원인을 세밀하게 파악하기 위한 α -adrenoceptor의 subtype에 대한 실험 연구가 진행되어야 할 것이다.

발목염좌의 진단에서 환부에 대한 정확한 국소 해부병리학적 소견을 파악하고 이해하는 것이 중요하며, 그에 따른 치료 원칙을 세우는 것이 필요하다. 다만 본 연구에서는 이와 같은 치료 원칙을 세우기 위한 뚜렷한 근거는 찾지 못하였다. 그러나 자극방법에 따라 동일한 경혈이 각기 다른 작용과 효과를 갖는다는 점을 추정할 수 있으며, 발목염좌 치료에서 경혈 뿐만 아니라 자극법의 선택이 중요한 요소 중 하나라고 사료된다. 이를 고려해 향후 발목염좌의 침구치료에 대한 연구는 배혈 뿐만 아니라 자극방법을 다양한 조건으로 나누어 비교해야 하며, 나이가 적절한 치료적 자극량을 파악하기 위한 실험연구도 필요하다. 한편 배혈 원칙을 고려해 병소(病所)로부터 원위(遠位) 부위 및 다양한 혈위 선택을 통한 실험 연구와 진통 기전 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

결 론

흰쥐에서 발목염좌로 인한 통증에 진통효과를 촉진하는 침치료 기술을 확립하고자, 환측 주위의 경혈을 활용한 배혈 방식의 EA와 RFWN 자극이 통증 완화 효과와 그와 관련된 진통 기전을 비교 관찰 하였다.

1. 발목염좌 부위에서 몸 가까운 쪽에 위치한 양릉천(GB34)과 현종(GB39)을 배혈한 조건에서 EA 자극과 RFWN 자극은 대조군에 비해 통증 완화 효과가 관찰되었다. 그러나 발목염좌 부위에서 몸 먼쪽에 위치한 현종(GB39)과 지오회(GB42)를 배혈한 조건에서는 EA 자극과 RFWN 자극 모두에서 통증 완화 효과는 나타나지

않았다.

2. 양릉천(GB34)과 현종(GB39)을 배혈한 조건에서 EA 자극으로 야기된 진통은 α -adrenoceptors 수용체의 작용 기전과 관련이 있고, RFWN 자극으로 야기된 진통은 opioids 수용체와 α -adrenoceptors 수용체의 작용 기전에 모두 관계가 있었다.

이상의 결과 발목 염좌로 인한 통증의 완화를 위한 전침과 RFWN의 치료효과는 경혈의 선택과 배혈 방식에 따라 뚜렷한 차이를 나타내고 있으며, 통증 완화 효과가 자극방법에 따라 다른 진통 기전에 의존할 수 있음을 보여주었다. 이를 통해 배혈을 활용한 자침 치료의 원칙을 제시하고 이해하는데 도움이 될 것이라 생각되며, 진통기전과 관련해 내인성 아편계수용체(opioid receptor)와 α -아드레날린계 수용체(α -adrenoceptor)의 아형(subtype)을 조사하는 연구가 필요하리라 생각한다.

감사의 글

This paper was supported by Wonkwang University in 2017.

References

1. Lee CH, Kim B, Jung H, Lee KW, Yang DM, Oh MS. Review on the study of ankle sprain published in Korea. Journal of Korean Medicine Rehabilitation. 2015 ; 15(1) : 71-76.
2. Brotzman SB, Manske RC. Clinical orthopaedic rehabilitation: An evidence-based approach 3rd Edition. Seoul : Hanmi Medicine. 2012 : 332.
3. Han KJ, Oh MS, Choi SH. Clinical research on effect technique of auricular acupuncture therapy on ankle sprain. Daejeon University Institute of Oriental Medicine's collection of dissertations. 2004 ; 13(1) : 287-93.
4. Cho NH, Kim MR, Jeong H, Kim DS, Kim ES, Par JY et al. The effect of combined acupuncture treatment on acute ankle sprain: case series. Journal of Korean Medicine Rehabilitation. 2014 ; 24(1) : 119-23.
5. Kim SG, Kim SJ, Jeong HH, Kim JH, Kim DH, Park SH et al. Comparison study for effects of pharmacopunctures of GB40 on weight bearing ratio in grade III ankle sprain model. The Acupuncture. 2014 ; 31(2) : 11-19.

6. Yang SB, Kim JH. Dose effects of bee venom pharmacopuncture for the acute ankle sprain in rats. Korean Journal of Acupuncture. 2016 ; 33(4) : 194-203.
7. Yang SB, Sohn IC, Lee SH, Cho SH, Kim JH. Comparison study for analgesic effects of electroacupuncture on surgical ankle sprain model classified as grade 3 in rats. Korean Journal of Acupuncture. 2013 ; 30(1) : 47-55.
8. Yang SB, Choi SJ, Lee SH, Kim MS, Sohn IC, Kim JH. The mechanism for analgesic effects of electroacupuncture on surgical ankle sprain model classified as grade 3 in rats. Korean Journal of Acupuncture. 2013 ; 30(4) : 220-9.
9. Yang SB, Kim MS, Choi SJ, Kim JH. Analgesic effects of electroacupuncture, warm needling and radio frequency warm needling on surgical ankle sprain model in rats. Korean Journal of Acupuncture. 2015 ; 32(1) : 20-9.
10. Lee SY, Byeon SJ, Choi YB, Kim JJ, Lee YH. Clinical assessment of warm acupuncture therapy system using HF time-varying magnetic field. Korean Journal of Acupuncture. 2016 ; 33(4) : 213-220.
11. Park SY, Kwon OS, Choi WJ, Kim JH, Kim KS, Sohn IC, Ahn SH. Effects of high frequency warm needling of LI4 acupoint on the carrageenan-induced arthritis in rats. Journal of Meridian & Acupoint. 2009 ; 26(2) : 61-74.
12. Kim SY, Koo ST, Kim KS, Sohn IC. Effect of electroacupuncture applied to the Won Point and Rak Point in the rat model of ankle sprain pain. Korean Journal of Acupuncture. 2005 ; 22(1) : 7-21.
13. Kim HY, Wang JG, Chung KS, Chung JM. A surgical ankle sprain pain model in the rat: Effect of morphine and indomethacin. Neuroscience Letters. 2008 ; 442(2) : 161-4.
14. Koo ST, Park YI, Lim KS, Chung K, Chung JM. Acupuncture analgesia in a new rat model of ankle sprain pain. Pain. 2002 ; 99 : 423-31.
15. Meridians and Acupoints Compilation Committee of Korean Medical Colleges. Details of Meridians and Acupoints. A Guidebook for College Students. Daejeon : Jongryenamu Publishing Co. 2010 : 268, 318, 506, 512-5.
16. Koo ST, Kim SK, Kim EH, Kim JH, Youn DH, Lee BH et al. Acupuncture point locations for experimental animal studies in rats and mice. Korean Journal of Acupuncture. 2010 ; 27(3) : 67-78.
17. Czajka CM, Tran E, Cai AN, DiPrea JA. Ankle sprains and instability. Med Clin North Am. 2014 ; 98(2) : 313-29.
18. Cui S. 100 cases of acute lumbar sprain treated with acupuncture at zhibian (UB 54). J Tradit Chin Med. 1992 ; 12 : 119.
19. Chen ZL and Zhou XF. The effect of acupuncture in 300 cases of acute lumbar sprain. J Tradit Chin Med. 1984 ; 4 : 93-5.
20. Zhang F and Miao Y. Acupuncture treatment for sprains of the ankle joint in 354 cases. J Tradit Chin Med. 1990 ; 10 : 207-208.
21. Park JS, Kim WY, Baek ST, Lee SD, Kim KS. Comparison of superficial and deep acupuncture in the treatment of ankle sprain: A randomized controlled trial-pilot study. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society 2004 ; 21 : 137-47.
22. Kim JH, Kim HY, Chung K, Chung JM. Electroacupuncture reduces the evoked responses of the spinal dorsal horn neurons in ankle-sprained rats. Journal of Neurophysiology. 2011 ; 105 : 2050-57.
23. Hong JA. A comparative study of temperature changes on acupuncture apex region between high-frequency and moxa-corn warming needling stimulus. Graduate School of Wonkwang University. 2009.
24. Jeon IS. Effects of high frequency warming needling device when stimulating acupoint at BL62 in the carrageenan-induced arthritic rats. Graduate School of Wonkwang University. 2009.
25. Lee YH, Kim CW, Lim CS, Lee KH. Clinical study on 21 cases of burning acupuncture therapy on ankle sprain. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. 2012 ; 29(4) : 19-24.
26. Kim YS, Lee JH, Lee SH, Na CS, Cho MR. Effects of electro and laser acupuncture treatment with GB39 and GB34 on neuropathic pain in rats induced by tibial and sural nerve ligation. Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. 2013 ; 30(3) : 125-34.
27. Sohn IC, Kim DM, Kim JH, Lee HS, Kim KS. Effects on the thermal changes of Hap-Kok (LI4) and Chun-Choo (ST25) following acupuncture on Hap-Kok (LI4) in Man. Journal of Korean Medicine. 1998 ; 19(1) : 66-88.
28. The Korean Acupuncture & Moxibustion Society of Compilation Committee. Acupuncture and Moxibustion Medicine. Seoul : Jipmoondang. 2012 : 225, 227-8.
29. Yang KS. Acupuncture & Moxibustion. Beijing : People's Medical Publishing House. 1988 : 325-6, 328-9.
30. Lim JK. Acupuncture Therapeutics. Seoul : Jipmoondang. 1983 : 451-2, 454.