

# 腦硬塞에 對한 He-Ne laser 靜脈血管內 照射의 效果\*

朴陽春·安鐸源\*\*·金東熙\*\*\*·金炳卓\*\*

## Abstract

### Effect of He-Ne laser intravascular irradiation in treatment of cerebral infarction

Yang Chun Park, O.M.D., Ph.D., Taek Won Ann, O.M.D., Ph.D., Dong Hee Kim, O.M.D., Ph.D.\*\*\*,  
Byeong Tak Kim, O.M.D., Ph.D.\*\*,  
Dept. of Internal Medicine, Dept. of Oriental Pathology,  
College of Oriental Medicine, Taejon University, Taejon, Korea

Background : Intravascular Laser Irradiation of Blood(ILIB) is used in disorder of cerebral and peripheral blood circulation, dysfunction of brain, atherosclerosis etc., but there are little study about ILIB in oriental medicine. We wished to assess the efficacy of ILIB for the treatment of cerebral infarction.

Method : The study group comprised 40 patients who arrived at hospital during 48 hours after attack. All patient were divided into two group. The control group was treated with Uhuangcheongsimhuan(牛黃清心丸), Seonghyangjeonggisang(星香正氣散), acupuncture therapy only, while the ILIB group was treated with above therapy plus 5 days of irradiation of He-Ne Laser(1.8~2.5mW, 50min. per day). In rat model of middle cerebral artery(MCA) occlusion, the control group was not treated, while the ILIB group was treated with irradiation of He-Ne Laser(1.8~2.5mW, 24sec.).

Result : 1. Symptom improve scores did not showed significant difference between control and ILIB group.

2. Vasoreactivity of carotid siphon did not showed significant difference between control and ILIB group.

3. Vasoreactivity of radial artery did not showed significant difference between control and ILIB group.

4. PT, a-PTT did not showed significant changes between before and after treatment in both group. Fibrinogen significantly increased after treatment in ILIB group( $p < 0.05$ ), but it was in normal degree.

\* 본 연구는 1999년도 대전대학교 학술연구조성비(신임교원부문)에 의하여 이루어졌음

\*\* 大田大學校 韓醫科大學 內科學教室

\*\*\* 大田大學校 韓醫科大學 病理學教室

5. ILIB showed a significant decrease of brain ischemic area and edema in rat model of middle cerebral artery(MCA) occlusion.

Conclusion : These findings suggest that additional treatment of ILIB is not more useful than traditional therapy only in acute cerebral infarction. But ILIB showed potential effect in rat model of MCA occlusion. So further investigation will be necessary.

Key words : Intravascular Laser Irradiation of Blood, He-Ne laser, cerebral infarction

### I. 緒論

He-Ne laser는 低氣壓狀態의 He과 Ne의 混合 가스를 發振管 속에 넣고 laser管에 直流電壓을 加하여 高壓電場의 作用으로 가스 原子를 衝突시켜 laser光을 發生시켜 얻는 出力波 6328Å의 赤色 光線이다<sup>1)</sup>. He-Ne laser는 醫療領域에서 炎症, 痛症의 治療와 醫學用 測定에 應用되고 있으며 鍼治療의 經穴 刺戟 方法으로서 laser鍼으로 使用되고 있다<sup>1-6)</sup>.

이중 laser光을 靜脈血管內에서 血液에 直接 照射하는 低에너지 He-Ne laser 靜脈血管內 照射 (Intravascular Laser Irradiation of Blood: ILIB)는 1970年代에 舊蘇聯에서 臨床治療에 應用하기 시작하여 1990年 中國의 王鐵丹 教授에 의하여 本格的으로 시작되었는데 神經系疾患, 精神科疾患, 心血管系疾患, 呼吸器疾患 등에 광범위하게 活用할 수 있다고 하였다<sup>7)</sup>. 특히 低에너지 He-Ne laser 靜脈血管內 照射(以下 ILIB)가 血栓을 低下시키고, 赤血球 變形能力과 膜의 流動性을 增加시키며, 血漿 fibrinogen의 水準을 低下시키고 血液 粘度를 下降시키는 作用이 있는 것으로 알려져 最近 虛血性 腦卒中의 治療에 多用되고 있다<sup>7-8)</sup>. 이에 대한 研究로서 薛 등<sup>9-10)</sup>이 腦硬塞患者에 대한 效果를 報告하였고, Skupchencho 등<sup>11)</sup>이 289명의 患者를 對象으로 腦循環의 虛血性 障礙에 대한 效果에 대하여 報告하였으나 經頭蓋超音波血流檢査 (Transcranial Doppler: TCD)를 利用하여 腦動脈의 血流變化에 미치는 影響을 調査한 研究는 接하지 못하였다.

이에 著者는 大田大學校清州韓方病院에 發病 48時間 以內에 來院하여 腦電算化斷層攝影上 腦硬塞으로 診斷받은 患者를 對象으로 症狀의 變化, 腦

動脈과 末梢動脈의 血管反應性, 血液凝固檢査를 통하여 He-Ne laser의 臨床的 效能에 대하여 檢討하였으며 動物實驗으로 中大腦動脈閉鎖實驗을 實施하여 若干의 知見을 얻었기에 報告하는 바이다.

### II. 對象 및 方法

#### 1. 對象 患者

發病 48時間 以內에 來院하여 Brain-CT上 腦硬塞으로 診斷된 患者 40名을 對象으로 하였다. 對象患者는 모두 辨證과 無關하게 牛黃清心丸(以下 UC), 星香正氣散(以下 SHJGS)만을 投與하고 鍼治療는 中風七處穴로 限定하였다. 그중 20名의 患者에게 He-Ne laser 靜脈內 照射(以下 ILIB)를 施行하여 治療群으로 하고 남은 20名의 患者를 對照群으로하여 比較하였다. 治療前 兩群 사이의 性別, 平均年齡에서 有意한 差異가 없었다(Table 1).

Table 1. Characteristics of the study subjects

		Control group	ILIB Group
Demo-graphic data	Number of patients	20	20
	Sex M/F	10/10	11/9
	Age(yr)	64.90±11.10	63.05±12.58
Symptoms	Hemiparesis	20	20
	Dysarthria	20	20
	Headache	11	7
	Dizziness	12	9
	Numbness	2	1
	Dysphagia	0	3

Control group : Uhuangcheongsimhuan, Seonghyangjeonggisian  
 ILIB group : Uhuangcheongsimhuan, Seonghyangjeonggisian+ He-Ne laser

#### 2. 研究方法

對象患者 모두에게 意識障礙, 運動障礙, 自覺症狀, 內頸動脈 siphon部의 血管反應性, 腕關節部 橈骨動脈의 血管反應性, PT, a-PTT, fibrinogen을 測定하고 20名의 患者에게 波長이 632.80nm의 He-Ne laser 靜脈血管內 照射器(Zhongji OPTO Electronic Co., ZJC-480A, China)를 使用하여 靜脈血管에 laser needle을 挿入하고 出力 1.8-2.5mW의 laser를 1日 1回 50分으로 5日間 照射하였다. ILIB를 施行하지 않은 對照群(n=20)과 治療群(n=20)에서 모두 治療期間後에 위의 檢査를 다시 實施하였다(Fig. 1).

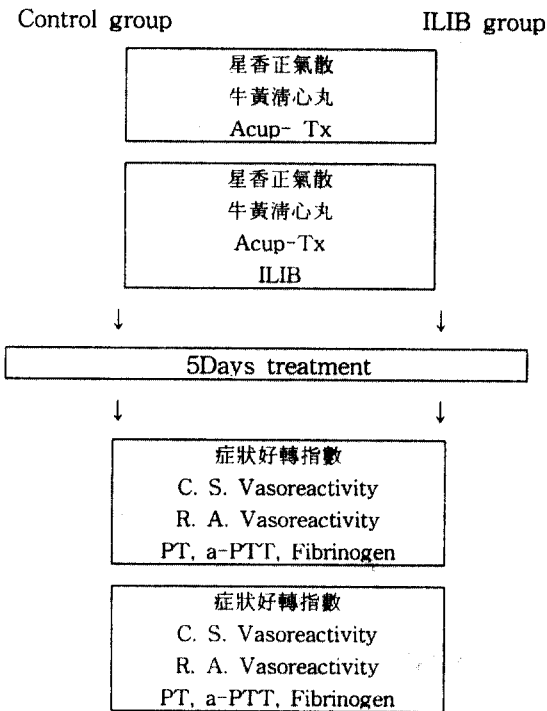


Fig. 1. Study Design

症狀에 對한 判定은 比較的 客觀的 判定이 可能한 言語障礙, 運動障礙는 判定基準表 A(Table 2)를 따르고, 患者의 主觀的인 症狀인 頭痛, 眩暈은 判定基準表 B(Table 3)를 따랐다. 症狀의 好轉程度의 評價는 各項目 症狀의 好轉度에 따라 0-2(別無變化 : 0, 微好轉 : 1, 好轉 : 2)의 點數를 賦與하여 症狀好轉指數로 나타내었다.

Table 2. Symptom improve score A

구 분	평 가	증상호전지수
별무변화	증상에 대한 변화가 없음	0
미 호 전	Grade가 1단계 미만의 효과	1
호 전	Grade가 1단계 이상의 효과	2
*언어장애 판정기준		
Gr 0 : 어폐		
Gr I : 단음절의 소리만 남		
Gr II : 한 개의 단어를 말할 수 있는 상태		
Gr III : 한 개의 문장을 말할 수 있는 상태		
Gr IV : 대화가 가능하나 말이 둔한 상태		
Gr V : 정상		
*운동장애 판정기준		
Gr 0 : 근육의 수축이 전혀 없는 상태		
Gr I : 근육의 수축은 일어나지만 관절은 전혀 움직이지 않는 상태		
Gr II : 중력을 제외한 관절운동이 완전히 되는 상태		
Gr III : 중력을 이겨내며 관절운동이 완전히 되는 상태		
Gr IV : 중력과 약간의 저항을 이겨내면서 관절운동범위를 완전히 가능한 상태		

Table 3. Symptom improve score B

구 분	평 가	증상호전지수
별무변화	증상에 대한 변화가 없음	0
미 호 전	증상의 감소(50% 이상)	1
호 전	증상의 완전소실	2

腦動脈의 血管反應性은 Transcranial Doppler (Angiodin II. DMS Co., France)를 使用하여 兩側 內頸動脈 siphon部의 平均血流速度를 平常呼吸狀態와 30秒間 呼吸停止狀態에서 測定하여 血流速度의 增加를 百分率로 換算하여 구하였다. 末梢動脈의 血管反應性은 腕關節部에서 兩側 橈骨動脈의 平均血流速度를 室溫狀態와 30秒間 赤外線照射 熱刺戟後 測定하여 血流速度의 增加를 百分率로 換算하여 구하였다.

3. 統計處理

各各의 數値는 平均±標準偏差로 表示하였다. 治療前後 症狀指數, 腦血管의 血管反應性, 末梢血管의 血管反應性, PT, a-PTT, fibrinogen은 student t-test를 이용하여 比較하였으며 p<0.05인 경우를 有意하다고 判定하였다.

4. 動物 腦虛血 誘發 實驗(MCA occlusion)

(1) 實驗群 設定 및 He-Ne laser 照射

흰쥐 4마리를 1群으로 하여 對照群과 He-Ne laser를 靜脈血管內에 照射한 實驗群으로 구분하였다. He-Ne laser의 조사량은 1.8~2.5mW의 강도로 꼬리 尾靜脈에 24초동안 照射하였다. 中大腦動脈 閉鎖 2시간 전에 實驗 흰쥐의 체중을 측정하고 신경학적 검사를 하였다. 局所 腦虛血 誘發 24시간 후 犧牲하여 腦切片 8개를 만들어 浮腫率과 虛血 面積을 계산하였다.

(2) Silicon rubber cylinder 제작

Silicon rubber cylinder제작은 Nagasawa<sup>12)</sup> 등의 방법에 따라 4-0규격의 나일론 봉합사(Deknatel Inc., Japan)를 적당한 길이로 잘라 열을 가해 한 쪽 끝에 매듭을 만들었다. 총 길이를 1.8mm로 만든 후 경화제를 섞은 silicon을 약 0.3mm 두께로 매듭 반대편에 얇게 8mm두께로 덧씌워 Silicon rubber cylinder를 만들었다.

(3) 局所 腦虛血 誘發

흰쥐를 수술대에 고정시키고 Royal Multi-Plus(Royal Medical Co, Korea)를 사용하여 N2O(아산화질소)와 O2(산소)의 비율을 7:3으로 조정하여 enflurane으로 흡입마취하였다.

Nagasawa<sup>12)</sup>의 방법에 따라 목 증앙을 절개하고 미주 신경에 손상을 주지 않도록 주의하면서 右側 總頸動脈, 內頸動脈 및 外頸動脈을 분리한 뒤 總頸動脈과 外頸動脈을 결찰하고 곧바로 外頸動脈과 內頸動脈의 분지에 매듭을 제외한 프로브 전체를 삽입한 뒤 삽입부위 바로 위쪽을 결찰함으로써 동측 中大腦動脈을 폐쇄하였다. 총 수술 시간은 30분 이내로 하였으며, 직장온도계를 사용하여 체온 하강을 판정하였고 적외선을 비추면서 보온하였으며, 중대뇌동맥을 폐쇄하고 60분 동안 N2O와 O2를 90%와 10% 비율로 하여 저산소상태를 유발하였으며 폐쇄 120분 후에 프로브를 1cm정도 당겨 재관류를 행하였다.

(4) 神經學的 檢査

中大腦動脈 閉鎖 후, 저산소증 유발 후 및 재관류 후에 대한 각각의 신경학적 검사를 실행하여 中大腦動脈 폐쇄에 따른 神經學的 缺損 程度를測定하였다. 神經學的 缺損 程度는 Bederson<sup>13)</sup>의 방

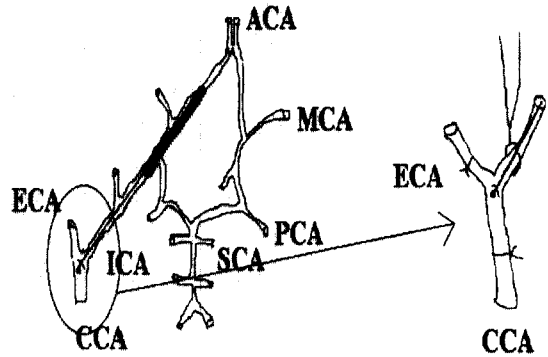


Fig. 2. Schematic representation of position of silicone rubber cylinder during occlusion of right middle cerebral artery(MCA). ACA, anterior cerebral artery; PCA, posterior cerebral artery; ICA, internal carotid artery; ECA; external carotid artery; CCA; common carotid artery, SCA, superior cerebral artery.

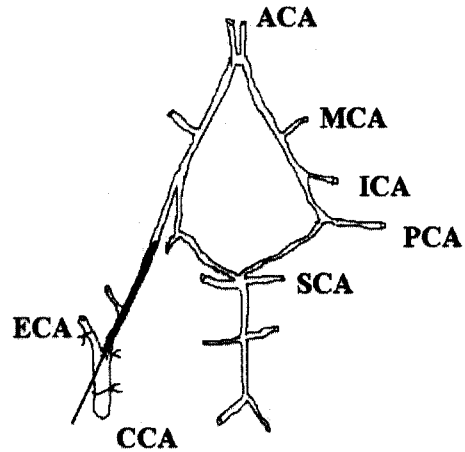


Fig. 3. Schematic representation of position of silicone rubber cylinder during occlusion of right middle cerebral artery(MCA). ACA, anterior cerebral artery; PCA, posterior cerebral artery; ICA, internal carotid artery; ECA; external carotid artery; CCA; common carotid artery, SCA, superior cerebral artery.

법에 의하여 그 정도를 Forelimb은 4등급으로, Hindlimb은 2등급으로 나누어 점수화하였으며 증상에 따른 등급 분류는 Table 4와 같다.

Table 4. The Neurologic Examination Grading System

Grade	Neurologic examination
Grade 0	No deficit
Forelimb	Grade 1 Forelimb flexation when suspended by the tail
	Grade 2 Reduced forepaw resistance to lateral push
	Grade 3 Circulating behaviour during suspension (body twisting)
Hindlimb	Grade 0 Immediate placement of the behind back on to the table (normal)
	Grade 1 No limb placement / movement

(5) 虛血面積 및 浮腫率 測定

수술 24시간 후에 흰쥐에서 뇌를 꺼내어 brain matrix(ASI Instruments, Warren, MI., U.S.A)를 이용하여 2mm두께의 coronal brain slice를 얻은 후 이 중 8 slice만을 선택하여 2% triphenyltetrazolium chloride (TTC) 용액을 가하고 37°C에서 30분간 배양하였다. TTC에 의해 정상 조직은 짙은 빨강색으로 염색되나, 허혈이 일어난 조직은 염색되지 않음으로써 정상 조직과의 구분이 가능하였다. 배양 종료 후, 염색된 조직을 10% formalin neutral buffer 용액으로 고정시키고, 2-3일내에 칼라 사진용 필름으로 사진을 찍어 현상한 뒤 coronal slice에서의 허혈면적을 측정하였다. 虛血面積 및 浮腫率은 아래의 식에 의해 산출하였다<sup>14)</sup>.

$$\text{허혈 면적(\%)} = \frac{C}{A+B} \times 100$$

$$\text{부종율(\%)} = \frac{A-B}{2 \times B} \times 100$$

A : 각 coronal slice에서의 허혈이 유발된 대뇌 반구 면적(mm<sup>2</sup>)

B : 각 coronal slice에서의 대측 대뇌 반구 면적(mm<sup>2</sup>)

C : 각 coronal slice에서의 허혈 면적(mm<sup>2</sup>)

(6) 統計處理

實驗結果는 student t-test를 사용하여 統計處理하였으며 p<0.05 水準에서 有意性を 檢定하였다.

III. 結果

1. 症狀의 變化

症狀의 好轉 程度를 나타내는 症狀好轉指數는 兩群 사이에서 有意한 差異가 없었다(Fig. 4).

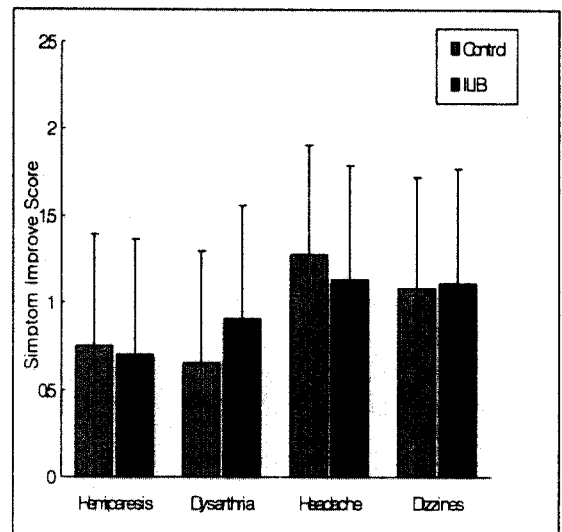


Fig. 4. Comparison of mean±SD symptom improve score between control group and ILIB group.

Control group : Uhuangcheongsimhuan, Seonghyangjeonggisan

ILIB group : Uhuangcheongsimhuan, Seonghyangjeonggisan + He-Ne laser

2. 腦血管의 血管反應性 變化

腦血管의 血管反應性은 內頸動脈 siphon部의 平均血流速度를 平常呼吸狀態와 呼吸停止 刺戟狀態에서 測定하여 血流速度 增加量을 百分率로 換算하여 評價하였다. 治療後 血管反應性은 對照群과 治療群에서 모두 治療前보다 增加하였으나 有意性은 없었다(Table 5).

Table 5. Comparison of mean ± SD percentile change from baseline during breath hold state between before Tx. and after Tx.

	Control group		ILIB group	
	Before Tx.	After Tx.	Before Tx.	After Tx.
V. of Rt. C. S.(% ΔVmean)	28.92 ± 16.4 9	31.55 ± 19.27	20.22 ± 14.7 3	22.40 ± 9.48
V. of Lt. C. S.(% ΔVmean)	20.75 ± 14.0 8	30.59 ± 22.67	17.56 ± 15.0 7	18.24 ± 16.7 2

V. of C. S. : Vasoreactivity of Carotid Siphon

% ΔVmean : mean ± SD percentile change after vasostimulation from baseline

Control group : Uhuangcheongsimhuan, Seonghyangjeonggisian

ILIB group : Uhuangcheongsimhuan, Seonghyangjeonggisian + He-Ne laser

3. 末梢血管의 血管反應性 變化

末梢血管의 血管反應性은 橈骨動脈의 平均血流速度를 室溫狀態와 赤外線 照射 熱刺戟後에 測定하여 血流速度 增加量을 百分率로 換算하여 評價하였다. 治療後 血管反應性은 對照群과 治療群에서 모두 治療前보다 增加하였으나 有意性은 없었다(Table 6).

Table 6. Comparison of mean ± SD percentile change from baseline during heat stimulation between before Tx. and after Tx.

	Control group		ILIB group	
	Before Tx.	After Tx.	Before Tx.	After Tx.
V. of Rt. R. A.(% ΔVmean)	38.78 ± 20.35	39.68 ± 20.00	27.96 ± 24.66	32.40 ± 28.65
V. of Lt. R. A.(% ΔVmean)	27.87 ± 22.16	34.49 ± 24.46	22.37 ± 24.36	23.72 ± 18.65

V. of R. A. : Vasoreactivity of radial artery

% ΔVmean : mean ± SD percentile change after vasostimulation from baseline

Control group : Uhuangcheongsimhuan, Seonghyangjeonggisian

ILIB group : Uhuangcheongsimhuan, Seonghyangjeonggisian + He-Ne laser

4. 血液凝固 變化

治療前後 PT, a-PTT는 對照群과 治療群에서 모두 거의 變化가 없었다. 治療前後 fibrinogen은 對照群과 治療群에서 모두 增加하였으며 治療群에서 有意的으로 增加하였다(Table 7).

Table 7. Comparison of PT, a-PTT, Fibrinogen levels between before Tx. and after Tx.

	Control group		ILIB group	
	before	after	before	after
PT(sec)	12.48 ± 0.74	12.73 ± 0.99	12.42 ± 1.07	12.41 ± 0.94
a-PTT(sec)	38.60 ± 5.97	36.89 ± 6.09	38.48 ± 4.83	38.91 ± 4.42
Fibrinogen (mg/dL)	239.20 ± 57.26	267.20 ± 70.17	257.80 ± 52.84	348.60 ± 145.75*

Control group : Uhuangcheongsimhuan, Seonghyangjeonggisian

ILIB group : Uhuangcheongsimhuan, Seonghyangjeonggisian + He-Ne laser

Normal degree of PT : 11-14sec

Normal degree of a-PTT : 30-40sec

Normal degree of fibrinogen : 200-400mg/dL

\* : Statistically significant value compared with control data (\* : P<0.05).

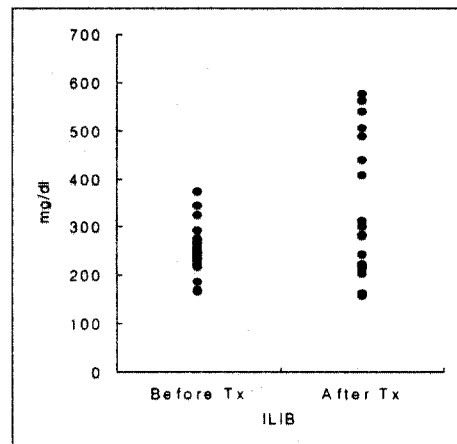
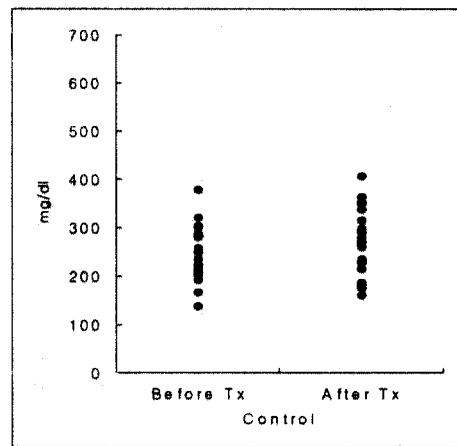


Fig. 5. Comparison of fibrinogen levels between before Tx. and after Tx.

Control group : Uhuangcheongsimhuan, Seonghyangjeonggisian

ILIB group : Uhuangcheongsimhuan, Seonghyangjeonggisian + He-Ne laser

5. 動物 局所 腦虛血(MCA occlusion)에 미치는 效果

(1) 中大腦動脈 閉鎖에 따른 神經學的 缺損 程度의 變化에 미치는 效果

Fore limb의 神經학적 결손정도는 對照群의 경우 operation, hypoxia, recirculation후의 등급은 각각  $2.75 \pm 0.25$ ,  $2.55 \pm 0.11$ 과  $2.25 \pm 0.25$ 이었는데 實驗群은 각각  $1.52 \pm 0.33$ ,  $2.0 \pm 0.00$ ,  $1.25 \pm 0.25$ 로 有意性있는 등급의 變化가 있었다(Table 8).

Table 8. Effect of ILIB on Variation of Neurologic Grades in MCA Occluded SD Rats (Forelimb)

	Operation	Hypoxia	Recirculation
Control	$2.75 \pm 0.25$	$2.55 \pm 0.11$	$2.25 \pm 0.25$
ILIB	$1.52 \pm 0.33^{**}$	$2.0 \pm 0.00^{***}$	$1.25 \pm 0.25^{***}$

control : not treated group

ILIB : Intravascular He-Ne Laser Irradiation of Blood(1.8 - 2.5 volte/ 250g/24 sec)

\* : Statistically significant value compared with control data (\*\* : P<0.01, \*\*\* : P<0.001).

또한 Hind limb의 神經학적 결손정도는 對照群의 경우 operation, hypoxia, recirculation후의 등급은 각각  $0.75 \pm 0.25$ ,  $1.0 \pm 0.00$ 과  $0.5 \pm 0.28$ 이었는데 實驗群의 등급은  $0.25 \pm 0.25$ ,  $0.5 \pm 0.28$ ,  $0.25 \pm 0.25$ 로 등급이 好轉되었다(Table 9).

Table 9. Effect of ILIB on Variation of Neurologic Grades in MCA Occluded SD rats (Hindlimb)

	Operation	Hypoxia	Recirculation
Control	$0.75 \pm 0.25$	$1.0 \pm 0.5$	$0.5 \pm 0.28$
ILIB	$0.25 \pm 0.25^*$	$0.5 \pm 0.28$	$0.25 \pm 0.25$

control : not treated group

ILIB : Intravascular He-Ne Laser Irradiation of Blood(1.8 - 2.5 volte/ 250g/24 sec)

\* : Statistically significant value compared with control data (\* : P<0.05).

(2) 中大腦動脈 閉鎖에 따른 虛血 面積 및 浮腫 率에 미치는 效果

中大腦動脈 閉鎖에 따른 虛血 面積率과 浮腫率

은 對照群에 비하여 治療群이 有意性있게 減少하였다(Table 10, 11).

Table 10. Effect of ILIB on Ischemic Ratio in MCA Occluded SD Rats

No. of slices (n=4)	The mean area of infarction (%)	
	Control	ILIB
1	$15.21 \pm 1.48$	ND
2	$24.65 \pm 3.11$	ND
3	$26.57 \pm 2.37$	ND
4	$20.07 \pm 2.49$	ND
5	$18.84 \pm 3.19$	ND
6	$11.25 \pm 2.37$	ND
7	$6.68 \pm 1.19$	ND
8	$2.24 \pm 0.9$	ND

Control : not treated group

ILIB : Intravascular He-Ne Laser Irradiation of Blood(1.8 - 2.5 volte/ 250g/24 sec)

ND : Not detectable

Table 11. Effect of ILIB on Edema Ratio in MCA Occluded SD Rats

No. of slices (n=4)	The mean area of edema (%)	
	Control	ILIB
1	$11.89 \pm 2.21$	ND
2	$12.37 \pm 3.31$	ND
3	$10.64 \pm 1.19$	$1.12 \pm 0.51^{***}$
4	$8.85 \pm 0.99$	$0.25 \pm 1.51^{***}$
5	$6.34 \pm 6.54$	ND
6	$5.64 \pm 2.08$	ND
7	$1.34 \pm 1.92$	ND
8	$0.54 \pm 1.26$	ND

Control : not treated group

ILIB : Intravascular He-Ne Laser Irradiation of Blood(1.8 - 2.5 volte/ 250g/24 sec)

ND : Not detectable

Statistically significant value compared with control data (\*\*\*) : P<0.001).

#### IV. 考 察

中風은 卒倒, 人事不省, 半身不遂, 言語不利, 口眼喎斜 등을 主症狀로 하는 疾患으로<sup>15)</sup> 西洋醫學의으로는 腦血管의 異常으로 인하여 局所腦組織의 機能異常을 招來함으로써 急激하게 發生하는 意識障礙와 運動障礙를 主로 하는 神經學的 症候群이라고 正義할 수 있다<sup>16)</sup>.

근래에 低에너지 He-Ne laser 靜脈血管內 照射(以下 ILIB)가 血栓을 低下시키고, 赤血球 變形能力과 膜의 流動性을 增加시키며, 血漿 fibrinogen의 水準을 低下시키고 血液 粘度를 下降시키는 作用이 있다고 하여 虛血性 腦卒中의 治療에 多用되고 있다. 그러나 이에 대한 研究는 많지 않아 臨床效能과 安定性에 대한 檢討가 充分하지 않은 상태로 臨床에서 活用되고 있는 實情이다.

ILIB의 腦硬塞 治療 效果에 대한 研究로 薛<sup>9)</sup>과 許<sup>10)</sup>는 각각 腦硬塞 患者 20名과 26名을 對象으로 ILIB를 시행하여 對照群에 비하여 症狀의 好轉率이 높은 것으로 觀察하였다. 그러나 本 研究에서는 UC-SHJGS만을 投與한 對照群과 ILIB를 併用 投與한 治療群 사이에 有意性있는 差異는 없었다(Fig. 4). 이것은 UC-SHJGS 投與만으로도 症狀好轉效果가 充分히 높기 때문으로 생각되며 薛 등의 研究와는 달리 患者選定을 發病初期로 制限하였고 湯藥服用과 鍼治療를 辨證과 無關하게 統·하였다으며 症狀好轉의 評價方法을 다르게 施行한 것도 影響이 있을 것으로 여겨진다.

腦血管은 貫流壓이 減少하더라도 一定 水準 以上の 腦血流를 維持할 수 있는 血管擴張의 豫備能 이 있으며 이러한 腦血流의 豫備能 評價가 虛血性 腦疾患 患者에 있어 再發率 豫測에 도움을 주어 向後 治療方針과 豫後評價에 있어 重要할 것으로 認識되고 있다<sup>17-18)</sup>. TCD를 이용하여 腦血流 豫備能을 反映하는 指標로서의 血管反應性에 대하여 많은 研究가 있었는데 acetazolamide, 呼吸停止刺戟, CO<sub>2</sub>刺戟 등을 利用하여 血管反應性을 測定하고 있다<sup>19-21)</sup>. 本 研究에서는 血管豫備率의 評價를 위해 比較的 簡便하게 時行할 수 있는 無呼吸刺戟을 通하여 PaCO<sub>2</sub>의 濃度를 높여 血管을 擴張시킨 뒤 內頸動脈 siphon部의 平均血流速度를 測定하였고 安定狀態에서 測定한 平均血流速度와의 變化를 百分率로 換算하여 血管反應性을 求하였다. 治療後 血管反應性은 對照群과 治療群에서 모두 治療前보다 增加하였으나 有意性은 없었다(Table 5). 末梢血管의 血管反應性은 被檢者의 手掌部에 赤外線을 照射하여 溫熱刺戟을 加하는 狀態에서 腕關節部 撓骨動脈의 平均血流速度를 求하여 血管擴張

刺戟前後의 增加率을 求하였다. 治療後 血管反應性은 對照群과 治療群에서 모두 治療前보다 增加하였으나 有意性은 없었다(Table 6).

腦硬塞의 原因은 크게 血栓性과 塞栓性으로 나누어지는데 血栓性으로는 粥狀動脈硬化證, 動脈炎, 動脈剝離, 血液學的 異常, 頭蓋內 血管을 壓迫하는 大腦 腫塊效果 등이 있고 塞栓性으로는 動脈血栓性 起源, 心因性, 原因不明 등이 있다. 血栓性 腦卒中은 대개 粥狀動脈硬化證에 의해 誘發되고, 塞栓性 腦卒中은 대개 心因性이거나 原因을 잘 모른다<sup>22)</sup>. ILIB는 赤血球沈降速度, 血液粘度, 血小板凝集, 血中纖維素原을 減少시켜 血栓에 의한 虛血性 腦血管疾患의 治療와 豫防에 使用할 수 있다고 하였다<sup>7)</sup>.

Prothrombin Time(PT)의 測定은 血漿에 組織 thromboplastine과 calcium을 添加하여 fibrin이 析出할 때까지의 時間을 測定하는 것으로 PTT 및 fibrinogen 濃度를 測定하여 이를 組合하여 血液凝固能 screening 檢査로서 利用하고 經口 抗凝血劑의 monitoring用으로 利用한다<sup>23)</sup>. fibrinogen은 血液凝固過程에서 最終段階의 重要한 凝固因子로서 炎症, 惡性腫瘍, 血栓急性期, 腎臟疾患, 糖尿病 등에서 增加하는데 血中 fibrinogen의 증가가 腦卒中, 心筋梗塞症의 危險因子이며 腦虛血의 초기에 fibrinogen의 濃도는 症狀의 輕重, 腦損傷의 進行, 豫後の 豫測과 관련된다<sup>24-26)</sup>.

本 研究에서는 PT, a-PTT가 治療群과 對照群에서 모두 治療前後 거의 變化가 없었다(Table 7). 治療後 再檢査한 fibrinogen은 兩群에서 治療前보다 오히려 增加하였으며 治療群에서는 平均값이 정상범위를 벗어나지는 않았으나 治療前보다 有意하게 增加하였다(Table 7, Fig. 5). 황 등<sup>27)</sup>은 고 fibrinogen 혈증 환자에서 He-Ne laser 靜脈內 照射治療가 血中 fibrinogen 數値를 減少시킨다고 보고하였고 Campana 등<sup>28)</sup>은 손상 조직에 실시한 He-Ne laser 照射가 fibrinogen 數値를 減少시킨다고 하였으나 虛血性 腦卒中에서는 fibrinogen이 腦血栓 發病後 2-4일에 增加하기 시작하고 4-14일에 最高에 달한 후 서서히 減少하는 경향을 갖는데 本 研究에서는 이와 같은 과정이 반영된 것으로



로 생각된다. 또한 fibrinogen의 合成 및 分泌에는 상처, 炎症, 妊娠 등의 物理的 刺戟이나 成長호르몬, thrombin, endotoxin, prostaglandin 등의 여러 因子가 關與하며 個個人의 差異도 크고 同一 個體內에서도 生理的 刺戟의 程度에 따라 fibrinogen의 分泌가 一定하지 않아 fibrinogen 濃度와 血栓을 溶解하는 纖維素溶解力 사이에 相關關係가 없다는 報告도 있다<sup>29)</sup>.

원쥐를 대상으로 실시한 局所 腦虛血 誘發 實驗에서는 ILIB를 실시한 實驗群에서 神經學的 缺損, 虛血 面積率, 浮腫率이 有意性있게 減少하였다 (Table 8-11). 이는 ILIB가 頭蓋內 血管 閉鎖로 인한 急性期 腦虛血 및 腦硬塞을 抑制하는 效果가 있음을 示唆한다.

以上の 研究 結果 急性期 腦硬塞의 治療에서 既存의 韓醫學 治療에 ILIB를 追加로 實施하는 것이 治療效果를 有意性있게 높인다는 證據는 없었으며 단지 動物實驗에서 腦硬塞의 治療에 應用할 수 있는 可能性을 보여주고 있으나 그 效果와 適應症을 具體的으로 證明하기 위한 體系的이고 多樣한 臨床實驗이 이어져야할 것으로 생각된다.

## V. 要約

研究背景 : He-Ne laser 靜脈血管內 照射 (Intravascular Laser Irradiation of Blood: ILIB)가 末梢 및 腦血管循環障礙, 腦機能障礙, 動脈硬化 등의 豫防과 治療 目的으로 使用되고 있으나 이에 대한 韓醫學에서의 研究는 찾아보기 힘들다. 이에 著者는 發病 48時間 以內에 來院하여 腦電算化斷層攝影으로 診斷된 初期 腦硬塞 患者에서 ILIB의 效果를 評價하고자 本 研究를 施行하였다. 아울러 원쥐의 局所 腦虛血에 미치는 影響을 測定하였다.

方法 : 對象 患者 40名을 UC-SHJGS(牛黃清心丸-星香正氣散)만을 投與한 對照群과 UC-SHJGS 投與와 ILIB를 併用한 治療群으로 나누어 施行하였다. 對象患者는 모두 辨證과 無關하게 UC, SHJGS만을 投與하고 鍼治療는 中風七處穴로 限定하였으며 5日間의 治療期間 동안 治療群에서는

出力 1.8-2.5mW의 He-Ne laser를 1日 1回 50分 동안 照射하였다. 動物實驗은 원쥐를 對象으로 中大腦動脈을 結紮하여 局所 腦虛血을 誘發하고 對照群과 ILIB를 實施한 實驗群으로 나누어 그 虛血面積과 浮腫率을 測定하였다.

結果 : 1. 症狀好轉指數는 對照群과 治療群 사이에 有意한 差異가 없었다.

2. 治療前後 測定한 內頸動脈 siphon部의 血管反應性은 對照群과 治療群에서 모두 有意性있는 變化가 없었다.

3. 治療前後 測定한 橈骨動脈의 血管反應性은 對照群과 治療群에서 모두 有意性 있는 變化가 없었다.

4. 治療前後 測定한 PT, a-PTT은 對照群과 治療群에서 모두 有意性있는 變化가 없었고, fibrinogen은 治療群에서 治療前보다 有意性 있게 增加하였으나 平均값이 正常 範圍에서 벗어나지 않았다.

5. 局所 腦虛血 動物 實驗에서는 實驗群에서 神經學的 缺損, 虛血 面積率, 浮腫率이 有意性있게 減少하였다

結論 : 以上の 研究 結果 腦硬塞의 初期 治療에서 既存의 韓醫學 治療에 ILIB를 追加하는 것이 治療 效果를 增加시킨다는 證據는 없었으며 動物實驗에서는 腦硬塞의 治療에 應用할 수 있는 可能性을 보여주고 있으나 그 效果와 適應症을 具體的으로 證明하기 위한 體系的이고 多樣한 臨床實驗이 持續되어야할 것으로 생각된다.

## 參考文獻

1. 최용태, 이윤호, 강성길, 김창환, 박동석, 안병철 외. 鍼灸學(하). 서울, 김문당, 1988. p. 1454.
2. Tsuchida T, Aizawa K, Baba J, Furukawa K, Yamamoto H, Kawate N, et al. Wound healing in mice using He-Ne scanning laser. J Clin Laser Med Surg 1991;9(4):265-266.
3. Iijima K, Shimoyama N, Shimoyama M, Mizuguchi T. Evaluation of analgesic effect of

low-power He:Ne laser on postherpetic neuralgia using VAS and modified McGill pain questionnaire. *J Clin Laser Med Surg* 1991;9(2):121-126.

4. Mizutani T, Takao M, Onoda K, Katayama Y, Yada I, Yuasa H, et al. Laser measurement of myocardial blood flow. *J Clin Laser Med Surg* 1991;9(6):439-443.

5. Jia YK, Luo HC, Zhan L, Jia TZ, Yan M. A study on the treatment of schizophrenia with He-Ne laser irradiation of acupoint. *J Tradit Chin Med* 1987;7(4):269-272.

6. Wu XJ, Cui YL, Yang BY, Zhou QM. Observations on the effect of He-Ne laser acupoint radiation in chronic pelvic inflammation. *J Tradit Chin Med* 1987;7(4):263-265.

7. 주평, 김방홍. 저용량 He-Ne레이저 정맥혈관내 조사치료에 대한 연구 보고. 중국미래의학연구회. He-Ne레이저 정맥혈관내 조사치료에 대한 임상의학 논문. 서울, 광명문화사, 1993. p.1-19.

8. Iijima K, Shimoyama N, Shimoyama M, Mizuguchi T. Effect of low-power He-Ne laser on deformability of stored human erythrocytes. *J Clin Laser Med Surg* 1993;11(4):185-9.

9. 설인찬, 김병탁. 정맥혈관내 저용량 He-Ne Laser 치료받은 뇌경색 환자 20례에 대한 임상고찰. 대전대학교한의학연구소 논문집 1997;5(2):293-304.

10. 허미정, 배경일, 안택원, 황치원, 설인찬. 저용량 He-Ne Laser 정맥혈관내 조사치료를 받은 뇌경색 환자 26례에 대한 임상고찰. *혜화의학* 1999;8(1):139-159.

11. Skupchenko VV, Makhovskaia TG. The use of intravascular laser therapy in ischemic disorders of cerebral circulation. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 1999;99(4):37-42

12. Nagasawa H, Kogure K : Correlation between cerebral blood flow and histologic

changes in a new rat model of middle cerebral artery occlusion. *Stroke*, 1989;20:1037-1043.

13. Bederson JB, Pitts LH, Tsuji M, Nishimura MC, Davis RL, Bartkowski H : Rat middle cerebral artery occlusion; Evaluation of the model and development of a neurologic examination. *Stroke*, 1986;17:472-476.

14. 정혜주 외 : 뇌허혈 동물모델을 이용한 뇌기능개선제의 효능에 관한 연구(I), 국립보건안전연구원보, 1994;7(1):178-185.

15. 張伯臾 주편. 中醫內科學, 北京, 人民衛生出版社, 1988, p.451.

16. 金凡生. 腦卒中的 診斷, 大韓醫學協會誌 1992;35(8):991-997.

17. 홍근식 외. Transcranial Doppler를 이용한 정상군과 동맥경화군의 뇌혈관 반응성 평가. 대한신경과학회지 1994;12(2):237-244.

18. Ringelstein EB, Weiller C, Weckesser M, Weckesser S. Cerebral vasomotor reactivity is significantly reduced in low-flow as compared to thromboembolic infarctions: the key role of the circle of Willis. *J Neurol Sci* 1994;121(1):103-9

19. Dahl A, Russell D, Rootwelt K, Nyberg-Hansen R, Kerty E. Cerebral vasoreactivity assessed with transcranial Doppler and regional cerebral blood flow measurements. Dose, serum concentration, and time course of the response to acetazolamide. *Stroke* 1995;26(12):2302-6.

20. Signorelli SS, Butto G, Riggio F, Pennisi G, Martini R, Di Pino L et al. Changes in cerebral vasomotor reactivity in relation to respiratory and metabolic stimuli: an analysis of its behavior in hypertensive and normotensive subjects. *Clin Ter* 1996;147(10):469-474.

21. Endoh H, Honda T, Komura N, Shibue C. A comparative study of transcranial Doppler sonography and near-infrared spectroscopy for the assessment of cerebrovascular CO2

reactivity. Masui 1998;47(9):1090-1095.

22. Kistler JP, Ropper AH, Martin JB. Chaper368. Cerebrovascular Diseases. In : Isselbacher KJ, Martin JB, Braunwald E, Fauci AS, Wilson JD, Kasper DL, editors. Harrison's Principle of Internal Medicine. 13th ed. New York McGraw-Hill Book Company, 1994. pp.2233-2241.

23. 이귀녕 : 임상병리화일, 서울, 의학문화사, pp.785-787, 812-816, 860-862, 1993.

24. Wilhelmsen L, Svardsudd K, Korsan-Bengtson K, Larsson B, Welin L, Tibblin G. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction, N Engl J Med 1984;311:501-505.

25. D'Erasmus E, Pisani D, Romagnoli S, Ragno A, Acca M. Clinical and prognostic significance of hyperfibrinogenemia in cerebral ischemia. J Med 1998;29(3-4):115-123.

26. Uchiyama S, Yamazaki M, Hara Y, Iwata M. Alterations of platelet, coagulation, and fibrinolysis markers in patients with acute ischemic stroke. Semin Thromb Hemost 1997;23(6):535-541.

27. 황우준, 권오섭 : 저에너지 He-Ne 레이저 정맥내 조사(ILIB)가 고피브리노겐 혈증에 미치는 영향. 대한한의학회지, 1996;17(2):237-244.

28. Campana V, Moya M, Gavotto A, Juri H, Palma JA : Effects of diclofenac sodium and He:Ne laser irradiation on plasmatic fibrinogen levels in inflammatory processes. J Clin Laser Med Surg 1998;16(6):317-320.

29. 김영선 등 : Urokinase 투여가 Euglobulin Fibrinolytic Activity에 미치는 영향, 대한내과학회잡지, 38(4):546-553, 1990.