

## 초음파가 흰쥐의 반흔조직 회복에 미치는 영향

대구대학교 재활과학대학원 물리치료학과  
박 래 준

대구대학교 재활과학대학원 물리치료전공  
전 경 희

## The effect of ultrasound for collagen fiber in scar tissue

Park, Rae-Joon, P. T. Ph. D

Department of Physical therapy, collage of Rehabilitation Science, Taegu University

Jun, Kyoung-Hee, P. T., M.S.

Major in Physical therapy, Department of Rehabilitation Science, Taegu university

### < Abstract >

This study was investigated the effects of ultrasound for collagen fiber in open wounded of skin. Each group was treated under the following conditions; group I was applied 1MHz continue wave US, group II was applied 1MHz pulse wave, group III was applied control group. The results were prominent in observation of scar tissue of group II.

### I. 서 론

교원섬유는 세망 섬유, 탄력섬유 등과 함께 결합조직의 기질에 가장 중요한 섬유성 성분 중의 하나로, 건이나 인대 등의 조직은 대부분이 교원섬유로 구성되어 있으며, 골과 연골에도 다량 포함되어 있으며, 진피의 대부분도 교원섬유로 구성되어 있어 진피에 장력을 제공하여 외부의 자극이나 생리적 및 화학적 자극에 대해 강한 저항력을 가지고 있으며 외부로부터 신체 내부를 보호하는 역할을 하고 있다(Halar EM et al, 1993).

교원섬유는 콜라겐(collagen)이라고 하는 경섬유 단백질이며, 트로포 콜라겐(tropocollagen)이라는 분자의 집합체이다. 콜라겐은 섬유아 세포(fibroblast)에 의해 합성되며, 근육 및 연부조직의 외상 및 염증, 변성 후에는 간엽 세포가 손상부로 이동하기 시작하면서 서서히 성숙한 섬유아 세포로 변화하는데 섬유소의 충을 따라

교원 조직을 발달시킨다(Harlar EM et al 1993; Goldspik, 1977).

창상 등의 요인으로 조직이 손상되면 세포의 구조, 생리, 생화학적 변화가 일어나 손상 또는 결손부위가 완전히 재생되거나 또는 흉터를 남기고 치유되는 과정이 일어난다. 일반적으로 연부 조직의 창상치유는 일련의 통합된 단계에 따라 각 단계에서 세포들이 특수하게 역할을 하여 창상수복이 이루어진다. 창상치유 과정은 염증기, 증식기, 재형성기의 3단계로 나누어지는데 염증기 이후의 증식기에서는 여러 가지 화학적 인자의 영향을 받아 섬유모세포가 증식하여 콜라겐과 기타 반흔 조직 합성에 필요한 단백질 등을 생산하며, 손상 3일이 경과하면 섬유모세포에서 분비한 콜라겐과 기질이 육아조직을 형성하기 시작하며, 손상 3일이 경과하면 섬유모세포에서 분비한 콜라겐과 기질이 육아조직을 형성하기 시작하며, 많은 모세혈관이 형성된다(Cheng, 1982). 섬유

\* 본 논문은 2001학년도 대구대학교 연구지원에 의한 논문임.

아 세포에 의한 교원질 합성이 계속해서 증식함에 따라 상처의 장력이 교원질의 합성 비율에 따라 빠르게 증가한다. 장력이 증가함으로써 섬유아 세포의 수는 감소되어 재형성기로 접어 들어간다(Prentice, 1994). 성숙 재형성기는 손상 후 9일 정도에 시작하여 6-12개월 정도에 이르는 기간으로 섬유모세포의 수는 감소하고 콜라겐은 재구성되어 더욱 단단해지고 증가되었던 혈관이 폐쇄된다. 장력의 영향으로 교원섬유의 재정렬이 이루어지고(Mignatti et al, 1996), 지속적인 콜라겐의 분해와 합성이 발생하여 반흔 조직의 장력이 안정되게 증가하며 증가된 스트레스와 좌상으로 교원질 섬유가 긴장선에 평행하게 최대의 효율성을 가지는 위치로 재 정렬한다(Prentice, 1994).

상처의 치유에 대한 초음파의 효과를 보면, 손상 후 48시간 안에 초음파를 사용하였을 때 치유과정을 촉진하며, 0.2W/cm<sup>2</sup>의 저강도 초음파는 sodium과 calcium 이온에 대한 세포막의 투과성을 변화시키는 비열적 효과를 생산한다고 하였고(Prentice, 1994), 만성 염증기에 사용된 초음파는 가열을 통해 통증을 감소시키고, 치유를 위해 혈류를 증가시키는데 효과가 있다고 하였으며(Ziskin, 1990), 증식기에 사용된 초음파는 세포분열을 자극한다(Ramirez et al, 1997). 재형성기에 사용된 초음파는 주로 열 효과로 인한 혈류 증가, 대사율의 증가로 인해 손상 부위의 치유를 촉진하기 위해 필요한 영양을 공급하고 증가된 림프 순환을 찌꺼기의 제거와 분해를 보조한다고 보고하였다(이재형, 1995).

화상, 외상, 수술 후에 상처의 회복으로 생긴 반흔 조직은 거의 영구적으로 남아 있어서 미용상, 심리적으로 환자에게 큰 부담으로 작용하며, 또 관절 부분에 오랜 고정이나 수술, 외상 등으로 생긴 관절의 구축은 환자의 재활을 방해한다. 따라서 본 연구는 관절 구축과 반흔조직의 주성분인 콜라겐 섬유를 대상으로 이미 생성된 반흔 조직에 초음파를 투여해 치료하므로 초음파가 콜라겐 섬유의 생성 정도에 미치는 영향을 분석함으로써 향후 치료에 응용하기 위하여 연구를 실시하였다.

## II. 연구방법

### 1. 연구 내용

쥐의 등쪽 표피와 진피조직에 1×1cm<sup>2</sup>의 상처를 만들

어 가피를 형성시켰다. 2주 후 가피가 탈락하였으며 3군으로 나누어 1군(1MHz 연속형 초음파 치료군), 2군(1MHz 단속초음파 치료군) 3군(비교군)으로 나누어 실험을 실시하였다.

### 2. 실험 방법

#### 1) 실험전 처치

염산케타민과 럼폰을 1:1의 비율로 섞어 제조한 전신 마취제를 복강주사하여 쥐를 마취시킨 후 쥐의 배부를 삭모하고, 수술용 칼을 사용해 배부에 1×1cm<sup>2</sup>의 창상을 만들어 방치하였다. 2주 후 형성된 가피가 탈락하였다.

#### 2) 실험방법

1군은 1MHz 지속형 초음파를 0.5MHz로 3분간 적용하였고, 2군은 1MHz 단속초음파를 3분간 1주일간 적용하였다. 대조군은 그대로 방치한 후 각 군의 반흔 부위를 절취하였다.

#### 3) 현미경적 관찰

절취된 조직을 반흔 부위만을 잘라서 4%의 paraformaldehyde 용액에 보관한 후 파라핀으로 포매하였으며, 염색과정을 거쳐 콜라겐 섬유(트라이 크롬)만을 특수 염색하여 광학 현미경으로 관찰하였다.

## III. 결 과

### 1. 육안적 소견

실험군 I, 실험군 II에 초음파를 적용하였는데 실험군 II의 반흔 부위의 혈관형성이 실험 종료 시에 다른 군보다 더 많이 형성되었음을 관찰할 수 있었다. 실험군 I과 III군의 경우 눈에 띄는 어떤 변화는 관찰되지 않았으며, 반흔은 아직은 과 형성되지 않았다.

### 2. 광학현미경적 소견

실험군 I의 염색 후 현미경적 소견을 보면으로 교원섬유의 생성량은 필스파 투여군에 비해서 많이 형성되지 않았다. 염색 소견에서 트라이크롬의 염색 빈도는 오히려 낮은 것을 볼 수 있다(그림 1, 그림 2).

실험군 Ⅱ의 경우 세균 중 가장 많은 염색의 형태를 볼 수 있으며 40배 100배 조건 모두 더욱 많은 염색의 형태를 볼 수 있다(그림 3, 그림 4). Ⅲ군은 다른 Ⅱ군에 비해서는 염색의 정도는 미약했으며, Ⅰ군과 특별한 변화를 관찰할 수 없었다(그림 5, 그림 6).

3주 후 모든 군에서 교원질의 침착이 나타났으나 특히 2군에서 현저하였다.

#### Ⅳ. 고 찰

창상의 치유기에서 증식기에서 결합조직에서는 섬유 조직형성(fibroplasia)이 일어나게 된다. 미분화 간엽 세포에서 섬유아 세포가 발생되며, 피브린 실을 따라 염증이 일어난 곳으로 이주해와서 상흔 조직을 합성하기 시작한다. 상흔 조직은 결합조직의 일종인데 일차적으로 단백질 교원질과 뮤코다당(mucopolysaccharides)으로 구성되는 것으로 섬유아 세포는 이들 두 가지를 분비하며 수복을 위한 장력 강도를 제공한다. 이 과정을 통해 결합조직 기질은 재형성된다. 손상 후 6 - 7일경에 상피 세포는 계속해서 자라고 가피(debris et al, 1991)는 탈락되며, 섬유아 세포, 대식세포와 함께 새로 형성된 모세혈관이 붉은 육아조직 덩어리를 형성하여 조직사이를 채운다(Gavan 등, 1991). 섬유아 세포는 형성된 반흔 전체에 무작위 방식으로 침착되는 교원질 섬유를 생성하기 시작하고 교원질이 계속해서 증식함에 따라 상처의 장력이 교원질의 합성비율에 따라 빠르게 증식하고 성숙 재형성기에 들어가게 된다(Pretice, 1994).

조직 수복의 두 번째 시기는 결합조직 기질의 재형성으로 상흔조직이 성숙하는 이 시기는 몇 년간 지속될 수도 있는데 섬유아 세포가 사라지는 것이 특징이며, 교원 섬유들은 초기에 섬유아 세포에 의해 놓여지게 되는데 무작위로 방향을 정하고 있어 결합조직 기질은 약한 상태이다. 재형성기 동안 섬유들은 좀더 조직화된 패턴으로 창상 표면에 평행으로 놓이게 됨에 따라 장력성 강도가 더 커지게 된다. 이러한 재형성에도 불구하고 상흔조직은 이전의 조직만큼 강해질 수 없다. 최고 강도에서 상흔조직은 인접 조직의 70%정도의 강도를 가지며, 혈관 분포가 더 낮으며(Levenson, SM, et al, 1965), 산소와 영양물질 확산 장벽을 만들며 조직에 가해지는 열을 분산시킬 수 있는 능력이 감소된다. 재형성 기전은 교원 조직의 재활과 관련되는 것으로 교원은 흡수되고 파이프

로 네팀이라는 실을 따라 다시 놓여지게 된다(brant, 1977; Clark, 1988). 교원의 생성과 흡수 사이의 불균형 시에 비정상적인 상흔 조직이 발달되는 것으로 교원이 너무 많이 생성되면 과형성 상흔 또는 콜로이드 상흔이 된다(성형외과학, 1994).

급성염증과 만성염증 사이의 차이점은 섬유아 세포의 증식의 정도로 만성염증에서는 염증의 지속에 따라 보다 더 많은 섬유아 세포가 형성되고 더 많은 교원이 생성되며 상흔 형성은 더 확장되어진다(Leadbetter, 1990; Carrico 등, 1984).

상처의 치유를 촉진시키기 위해 온열인자를 적용했을 때 교원섬유에 미치는 효과에 대한 여러 실험들이 있었다. Harvey와 Mortimer의 연구에 의하면, 치료적인 초음파의 사용이 각 조직의 아교질 생성의 증가가 있었고 보고하였으며, 전을 대상으로 한 동물 실험 연구에서 섬유모 세포의 증식과 아교질 생성 및 성숙이 증진되었다는 보고하였다(Best, 1993; Enwemeka, 1989; Enwemeka, 1991; Jackson, 1991).

염증기부터 치료가 시행된 군에서도 34.8%정도의 아교질 농도의 증가가 있었다고 하였다.

Gum 등의 연구에서도 손상 다음 날 부터 14일간 초음파, 레이저 전기자극치료를 시행하여 손상 부위의 아교질 양이 23%정도 증가하였다고 보고하였다(Harvey, 1998; Mortimer, 1988).

증식기에 초음파를 적용하면, 초음파는 세포분열을 자극한다(Ramirez 등 1997)고 하였고, Best에 의하면, 이시기는 섬유모 세포의 증식이 증가 되는 시기로 아교원 섬유와 아교 섬유들의 생성이 왕성하다고 하였다(Best, 1993). 황 등의 연구에 따르면, 증식기에 초음파를 치료한 군에서 대조군에 비해 55.7%의 아교질 농도의 증가가 있었으며, 증식기(손상 후 5일 후부터)에 초음파 치료를 행했을 때 치료 직후 섬유모 세포들의 수가 대조군에 비해 증가된 경향을 보였으며, 교원섬유의 배열에 관한 관찰에서 증식기와 성숙기에 초음파를 적용한 군에서 규칙적인 교원섬유의 배열을 보였다고 하였는데 이들은 증식기의 저항도 단속적 초음파 치료의 시행이 조직학적으로 섬유모 세포들의 출현을 증가시키고, 이것으로 인해 교원 섬유들 중 I형 및 III형 아교질 총량이 지속적으로 증가하였다고 보고하면서 이시기의 초음파 적용이 치유증진의 가장 적절한 시기라고 하였다(황지혜 등, 2000).

또한 증식기에 잘못된 처치는 과도한 교원질의 침착을

유발하기도 한다. 증식기에 과도하게 형성된 교원섬유가 생성과 흡수 사이의 균형이 깨어졌을 때 생성된 비후성 반흔은 재활을 방해한다. 강 등 에 의한 연구에서 이들은 비후성 반흔의 제거를 위한 방법으로 트리암시놀론 아세토나이드(triamcinolone acetonide)나 압박대(Pressure garment)를 사용하여 압박치료를 시행하였는데 두 가지를 병행해서 치료했을 때 비후성 반흔의 유의한 감소가 있었다고 보고하였고, 트리암시놀론 아세토나이드(triamcinolone acetonide) 단독 치료군, 압박대(Pressure garment) 군의 순서로 비후성 반흔의 두께 감소를 보고하였다(강태도 등, 1999).

1995년에 의하면, 트리암시놀론 아세토나이드(triamcinolone acetonide) 주사 후 반흔의 기계적 특성중 점성은 감소하고 탄력성은 증가하였다고 보고하였는데 이는 I 형 트로포 콜라겐(tropollagen)과 히알루론산(hyaluronic acid)의 생산이 트리암시놀론 아세토나이드(triamcinolone acetonide)에 의해 억제되기 때문이라고 하였다(Krushe 등, 1995).

Boyadjiev 등도 화상 후 발생한 켈로이드를 제거하는 수술을 하고 triamcinolone acetonide를 주사한 후 실시한 조직검사서 과 각화증과 진피 유두가 잘 보이고 진피 내 결절 형태의 교원질이 감소하고 교원질이 피부 표면과 평행하게 배열된다는 것을 보고하였는데(Boyadjiev 등, 1995), 증식기에 잘못된 처치나 이상반응은 오히려 재활을 방해하기도 한다.

성숙기 동안에는 생성된 아교 섬유들이 점차 다발을 이루고 규칙적 배열을 취하게 된다(Best 등, 1993). 성숙기에 심부 투열 치료 방법인 초음파, 초단파 투열기, 극초단파 투열기는 심부 조직에 순환을 증가시키기 위해 사용될 수 있으며, 이러한 심부 투열기의 일차적 효과는 일반적으로 열 효과로 조직온도의 증가, 혈류 증가, 대사율 증가, 근이완, 동통 역치 증가 등이며 심부투열이 효과적으로 사용되기 위해서는 조직 온도를 40 - 45도로 증가시켜야 하는데 심부 조직의 온도가 상승하면 혈류, 섬유아 세포 활동, 교원 섬유 침착, 신생 혈관의 성장이 증가되고, 성숙 교원섬유의 수와 질이 증가하고 증가된 ATP 활동과 피사성 근육 부분이 감소한다(Bansal 등, 1990). 초음파로 투여된 열은 교원질에서 다량 흡수한다(이재형, 1995). 성숙기에 시행된 초음파 치료 후 아교질의 농도를 보면 증식기에 초음파를 투여한 군이나 대조군에 비해 유의한 차이를 보이지 않았다는 보고를 하였다. 이들은 증식기에 적용한 초음파가 보다 많은 섬

유모세포의 침윤을 유도해내며, 성숙기에 시행한 치료는 아교질 생성이나 조직학적 조건에 의미있는 영향을 주지 못한다고 보고하였다(황지혜 등, 2000).

본 실험에서 초음파의 적용시기를 증식기로 정하여 투여한 것도 이러한 실험 결과들에 토대를 두고 있다. 실제로 본 실험을 통해 알 수 있었던 사실은 하루에 단 3분간 1주일만을 초음파를 적용하였음에도 광학 현미경 소견상의 차이를 확인 할 수가 있었다.

## V. 결 론

증식기에 투여된 초음파가 교원조직의 형성에 미치는 영향을 알아보기 위하여 연속초음파 투여군, 단속 초음파 투여군, 대조군으로 나누어 실험을 실시하였다. 연속 초음파 투여군에는 증식기에 1MHz의 연속초음파를 3분간 적용하였고, 단속초음파 투여군에는 같은 시기에 1MHz의 단속초음파를 투여하고, 대조군은 그대로 방치하였다.

단속초음파 투여군에서 실험종료 후 광학 현미경상 가장 치밀한 교원섬유의 형성정도를 보였으며, 육안 소견상 더 많은 혈관이 발달된 것이 관찰되었다.

연속초음파 투여군은 대조군과 비교해 특별한 차이가 없었으며 단속 초음파 투여군보다는 교원섬유의 치밀성의 정도가 약하였다.

대조군의 경우 혈관의 발달 정도가 미약하였다. 육안적 소견상으로 실험 종료 시 혈관의 발달정도가 육안으로는 관찰되지 않았으며, 또한 광학 현미경 소견 상 교원섬유의 치밀도가 단속초음파 적용군에 비해 미약하였다. 단속초음파 적용군에서 가장 많은 교원섬유의 침착이 있었다.

## < 참 고 문 헌 >

- 대한병리학회, 병리학, 서울 고문사, 1995.  
 이재형 : 전기치료학, 서울 대학서림, 1995.  
 강태도, 장기연, 박동식, 김선복, 정은하 : 화상 후 비후성 반흔에 대한 비수술적 치료 효과의 초음파 검사 비교, 대한재활의학회지, 23(2), 397 - 404, 1999.

- 황지혜, 강세윤, 김현숙, 신현보 : 흰쥐 아킬레스힘줄 손상 후 단속적 초음파 치료의 치유효과, 대한재활의학회지, 24(5), 824-835, 2000.
- 上田敏. 他 篇. Rehabilitation. 基礎醫學 第2版 日本 : 醫學書院, 1994.
- Dean P.C., Roger M.N Dynamics of Human Bilogic Tissues., Philadelphia : F.A Davis. 1992.
- Best TM, Collins A, Lilly EG, Seaber AV, Goldner R R, Murrell GA. Achilles tendon healing : A correlation between functional and mechanical performanc in the rat. J onhop Res. 11(6), 897 - 906. 1993.
- Boyadjiev C., Popchristova J. Histomorphologic change in keloid treated with kenacort. J Trauma. 38(2), 299 - 302, 1995.
- Carrico TJ, Mehrhol AI, Cohen IK. Biology and wound healing. Surg Clin. North Am 64(4), 721 - 734. 1984.
- Cheng N , The effects of electrocurrents on ATP generation, protein synthesis and membrane transport, J Orth Res, 171, 264-272, 1982.
- Enwaneka CS . Inflammation, cellularity, and fibrillogenesis in regenerating tendon: Implications for tendon rehabilitation. Phys Ther. 69, 816 - 825, 1989.
- Enwemeka, CS. . Ultrastructural changes induced by cast immobilization in the isolated soleus tendon. APTA annual conference abstract R-123, Anaheim. CA. June 24-28, 60. 1990.
- Enwaneka C.S. . The effects of therapeutic ultrasound on tendon healing. Am J Phys Med Rehabil .68(6), 283 - 287. 1989.
- Enwaneka CS. Connective tissue plasticity : Ultrastrual biomechanical, and morphometric effect of physical factors on intact and regenerating tendons. Orthop Sports Ther. 14(5), 198 - 212. 1991.
- Goldstain, WM and Barnada R. Early mobilization of rabbit medial collateral ligament repairs. Biologic and histologic study. Arch Phys Med Rehabil 65, 239 - 242. 1984.
- Govan A.D.T., Macfarlane P.S., Callander R. Pathology illustrated, churchill livingstone, 3, 76-83. 1991.
- Goldspink DF. The influence of immobilization and stretch on protein turnover in rat skeletal muscle. J Physiology , 267-282, 1977.
- Halar EM, Bell KR. . Contracture and other deleterious effects of immobility. Rehabilitation Medicine Principle and Practice, 2, Philadelphia, 681-699, 1993.
- Harvey B, Dyson M, Pond JB, & Grahame R. stimulation of protein synthesis on human fibroblasts by therapeutic ultrasound. Rheumatd Rehaul, 14, 237-249, 1988.
- Krusche T, Worret WI. Mechanical Properties of keloids in vivo during treatment with intraleasional triamcinolone acetonide. Arch Dermatol. 131, 742 - 743 .1995.
- Leadbetter, W. Introduction to sports-induced soft-tissue inflammation, Park Ridge, III . American Academy of Orthopaedic Surgeons. 1990.
- pretice W.E. Therapeutic modalities in sports medicine. 3rd edition, 13-27. 1994.
- Mortimer AJ, Dysort M. The effect of therapeutic ultrasound on calcium uptake in fibroblasts. Ultrasound Med & Biol. 14(6), 499 - 506. 1988.
- Ramirez A. The effect of uktrasound on collagen synthesis and fibroblat proliferation in vitro. Med sci sports Exercise. 29, 326. 1997.

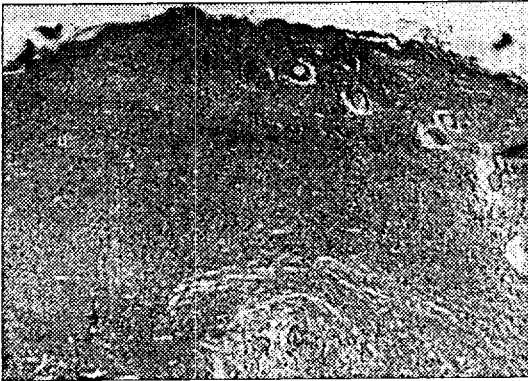


그림 1. 40 ×

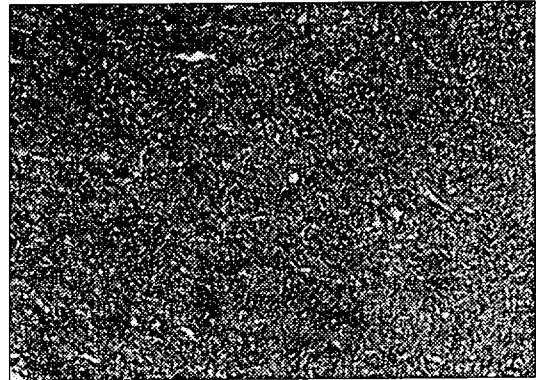


그림 2. 100 ×

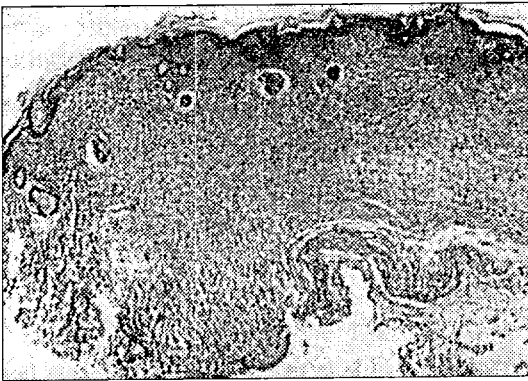


그림 3. 40 ×

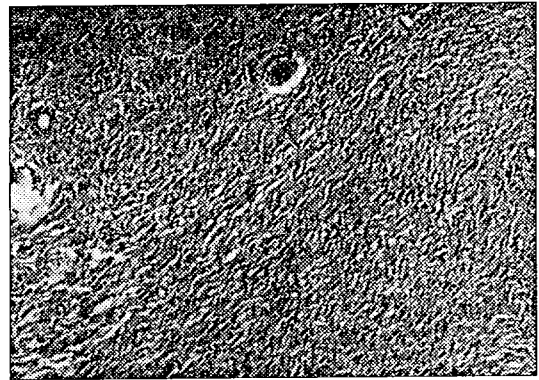


그림 4. 100 ×



그림 5. 40 ×

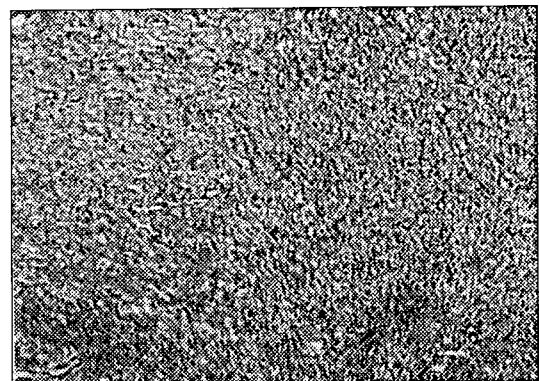


그림 6. 100 ×