

골격근 손상시 항염증제에 의한 혈액성분의 변화*

원광보건대학 물리치료과 · 한라정형외과¹⁾ · 원광대학교 체육학과²⁾

송명수 · 김동길¹⁾ · 이혜진²⁾

Changes in Blood Ingredients Caused by Anti-inflammatory drug in case of Skeletal Muscle Damage

Song, Myung Soo, Ph.D. · Kim, Dong Gil¹⁾ · Lee, Hye Jin²⁾

Dept. of Physical Therapy, Won Kwang Health Science College

Dept. of Physical Therapy, Hanla Orthopedic Surgery¹⁾

Dept. of Leisure Sports, Won Kwang Univ.²⁾

ABSTRACT

The purpose of this paper was to enable patients, who suffer from muscle damage, to return to their normal activities as soon as possible. With this in mind, this experiment was carried out to make an analysis of a variety of ingredients subjected to changes when muscle damage or muscle soreness was treated with aceclofenac, NSAID, and to find out what effect the anti-inflammation produced in relation to such symptoms. It made use of male rats(Sprague-Dawely) as subjects. It carried out two kinds of experiments: one was a preliminary experiment from March 15, 2001 to March 20, 2001 and the other was a main experiment from March 30, 2001 to April 15, 2001. Each group was composed of five rats. In case of DOMS, it worked with eight male adults from April 20, 2001 to April 30, 2001. It have come up with the following conclusions:

1. The leucocytes and erythrocytes of the experiment group were decreasing with the lapse of time in comparison with those of the contrast group. And a decrease in the number of hemoglobin had remarkably statistic significance($P<0.05$).
2. Neutrophil, Lymphocyte and Monocyte decreased in 36, 24, 12 and 24 hours, respectively, which means that they had a significant difference($P<0.05$).
3. CPK and LDH were reduced remarkably through the whole time slot in comparison with the contrast group, and had statistic significance($P<0.05$).

The findings above show that anti-inflammations cure bruises or damage or myalgia in a shorter period of time than the normal recovery of other treatment.

Key Word : Muscle Damage; DOMS; CPK; LDH

* 본 논문은 2001년도 원광보건대학 학술연구비의 지원으로 이루어진 것임.

I. 서 론

근육손상은 여러 가지 원인에 의하여 일어날 수 있다. 손상을 받은 근육은 정상적인 적응반응(adjustment action)으로서 회복(restoration)과 재생(regeneration)의 과정을 나타낸다(Lee, 1991).

근육에 손상을 줄 수 있는 원인을 살펴보면 근육에 직접적인 물리적 충격이 가해지는 경우(Javinen, 1975; Sorvari & Jarvinen, 1975)와 혈액공급이 차단되어 저산소 상태(hypoxia)가 지속되는 경우(Hanzlikova & Gutmann, 1979; Lee, 1992), 격심한 운동(severe exercises)을 오랫동안 지속하는 경우(Greenberg & Amesom, 1967), 저온상태(cryoprobe)에 노출되는 경우(Price et al, 1964), 리도카인(lidocaine)등의 국소마취(toponarcosis)를 하는 경우(Benoit & Belt, 1970; Oh, 1987), 항생제(antibiotics)와 같은 비교적 근육에 무해한 약물을 근육에 주사했을 경우(Gray, 1967)에 근육은 손상을 받게 된다. 근육이 손상을 받으면 몇 시간이내에 염증세포(phagocyte)들이 출현하는데, 다형핵백혈구(polycytes)는 잠시동안 출현하였다가 사라지고, 림프구(lymphocyte)가 혈관주위조직에 침윤되고, 단핵포식세포(mononuclear phagocyte)에 의한 활발한 포식작용(phagoaction)이 특징적으로 관찰된다(Kissane, 1985).

과도한 운동으로 조직 및 혈액효소활성도의 증가는 근세포막 투과성 변화 및 근세포의 상해로 입증되고 있으나 아직까지 이에 대한 설명은 명확하게 해명되고 있지 않기 때문에 이러한 문제를 해결하기 위하여 가장 흔히 분석되고 있는 것이 LDH(Lactate Dehydrogenase)와 CPK(Creatine Phosphokinase)이다.

본 실험은 산업사회의 발달과 여가시간의 증가로 인한 손상의 증가 특히, 근육의 손상으로 인해 물리치료실로 내원하는 환자가 날로 증가하고 있는 추세에 따라 이러한 환자들을 빠른 시간 안에 정상적인 활동을 할 수 있도록 하기 위하여 근육에 손상(muscle damage) 또는 muscle

soreness(근육통)을 유발시킨 다음 소염진통제(NSAID)인 aceclofenac을 피부에 도포했을 때 변화되는 혈액의 여러 성분을 분석해서 이들이 근육의 손상이나 염증에 어느 정도 효과가 있는지를 살펴보기 위하여 시도되었다.

II. 연구방법

1. 대상 및 기간

1) 연구대상

(1) 직접 손상

웅성 Sprague-Dawley계열의 쥐로 몸무게는 $220\pm10g$ 정도였으며 대한동물사에서 제공을 받아 일주일 정도 안정을 시킨 다음 실험을 하였으며 실험 기간은 2001년 3월 15일부터 3월 20일까지 예비실험을 하였으며 3월 30일부터 4월 15일까지 본 실험을 실시하였다. 실험대상은 각 군에 각각 5마리를 선정하였다.

(2) 근육통 유발(Delayed onset muscle soreness: DOMS)

신체 건강한 성인남자 8명을 대상으로 각 군에 4명씩 선정하였다. 대상자는 신경계통에 이상이 없고, 실험 48시간 전부터 실험에 영향을 미치는 술이나, 약물등의 복용을 금지 시켰다. 원심성 수축 후 나타나는 통증에 대한 임의적 치료는 하지 않도록 하였다. 이들의 평균 연령은 24.5세였으며 기간은 동년 4월 20일부터 30일 까지 이루어졌다.

2. 방법

1) 직접 손상

쥐의 오른쪽 뒷다리를 바닥이 편평한 나무책상 위에 올려놓고 움직이지 못하게 고정하였다. 그 다음 대퇴부위에

무게 200g의 쇠 추를 길이 80cm의 관을 통하여 떨어뜨려 손상을 유발시켰다. 충격손상(impact injury) 시 피부손상으로 인한 체액의 유출을 방지하기 위해 충격부위를 거즈로 감싼 후 실시하였다(Bettany et al, 1990).

2) 근육통 유발

선자세에서 아령을 이용하여 주관절 굽곡에 대한 1회 반복 최대부하(1RM)을 측정하였다(평균 10.5kg). 1RM의 1/5(2kg)을 보조자가 운동의 시작 위치인 주관절 완전 굽곡위치까지 들어 올려준다. 운동이 시작되면 스스로 5초동안 완전신전위치까지 내린다. 이 동작을 1회로 하여 10회를 1set로 한다. 1set가 끝나면 1분을 휴식한 다음 근육에 피로가 올 때까지 반복 실시한다. 이때 사용한 팔은 비우수(nondominant hand)이다(Mcglynn et al, 1979). 1 RM은 8.5~11.5kg이었으며, 운동의 횟수는 35~52회 정도였다.

3) 채혈

(1) 직접 손상

손상을 유발시킨 직후에 소염진통제(Aceclofenac)을 손상부위에 바르고 손상직후와 12시간, 24시간, 36시간이 경과한 후 심장에서 각각 1ml의 혈액을 채혈하였다. 혈액분석은 WBC와 Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte의 변화를 측정하였다.

(2) 근육통 유발

피로가 생긴 근육에 소염진통제(Aceclofenac)를 운동 후와 채혈 후 피부에 자극이 가지 않도록 도포하였다. 채혈은 basilica vein에서 운동전에 채혈을 하고 운동 후 12시간 간격으로 3회에 걸쳐 5ml씩 하였다. 채혈한 후 15분간 3,000rpm으로 원심분리(centrifugation)하여 혈청(serum)을 분리하였다. 분리된 혈청으로 CPK와 LDH의 활성을 조사하였다.

4) 혈액학적 검사

(1) WBC와 RBC, Hemoglobin 그리고 WBC differential count 측정(Se, 1993) WBC 계산은 전기저항 법에 준하여 MEK-6108K(USA)로 자동 측정하였다.

(2) 혈청 CPK와 LDH분석(Burtist, 1994)

Kit 시약(Asan Co.)을 사용하여 UV-spectro

photometer(Hitachi 747 Auto analyzer, Japan)을 이용하였으며 UV-Kinetic법으로 분석하였다.

3. 분석방법

각 항목에 따른 변화의 정도를 알아보기 위하여 측정된 각 형태의 수치를 통계프로그램인 SPSS(Win. Ver7.5)에 입력하여 대조군과 소염진통제에 따른 각 항목을 시간대별로 분석하였다.

분석은 T-test로 하여 통계적 유의성을 검정하였다.

III. 결과

1) 시간의 변화에 따른 각 혈액성분의 변화

WBC(White blood Cell)의 수치는 대조군의 경우 손상직후 10.28 ± 0.55 (1000/mm³)개에서 12시간이 지난 후 13.04 ± 1.98 개로 증가하였다. 24시간이 지나면서 약간 증가하였으나(13.44 ± 1.20) 36시간이 지난 후에는 12.91 ± 2.62 로 수가 감소하였다. 소염진통제를 바른 경우 24시간 정도에서 WBC의 수가 제일 많이 나타났으나 36시간이 지나면서 처음의 수준으로 돌아간 것으로 나타났다. 그러나 WBC의 변화는 미미하여 통계적인 유의성은 없었다(표 1).

RBC(Red blood cell)의 수치는 대조군의 경우 6.48 ± 0.11 (1,000/mm³)개에서 12시간 후에는 4.6개로 감소하였으며 36시간 후에는 4.4개로 감소하였다(표 1). 소염진통제를 손상부위에 바른 경우에는 12시간 후에는 6.67개에서 24시간에는 5.82개로 감소하여 대조군과 통계적인 유의성($P<0.05$)이 나타나 손상 후 소염진통제를 바르는 경우 24시간정도에서 효과가 있을 것으로 사료된다. 36시간이 경과한 후에도 적혈구 수의 감소는 있었으나 통계적 유의성은 없었다.

손상 후 혈모그로빈치의 변화는 12시간이 지나면서 현저히 감소하는 경향을 보이다 24시간이 지나면서 일시적인 증가(11.67 ± 0.23)를 보였지만 36시간이 지나면서 다시 감소하기 시작하였다(표 1). 손상후 소염진통제를 바른 경우에는 12시간에서 13.25개를 보여 대조군과 통계적 유의성($P<0.05$)을 보였으며, 24시간 후에도 8.5개로 대조군과 비교하여 숫자가 현저히 감소되는 것으로 나타나 통계적인 유의성이 있었다($P<0.05$). 그러나 36시간이 지나 후에

는 감소현상은 보였지만 통계적인 유의성은 없었다. 그러나 손상 후 소염진통제를 바르게 되면 12시간 이후부터는 혈모글로빈이 감소하는 것을 볼 수 있어 급성치료 시 소염진통제의 사용을 고려해봄직하다.

표 1. 시간의 변화에 따른 각 혈액성분의 변화

Group	Time	0	12	24	36
백혈구	대조군	12.75±2.13	11.57±2.48	10.69±2.85	10.60±1.20
	소염진통제		13.04±1.98	13.44±1.20	12.91±2.62
적혈구	대조군	6.48±0.11	4.60±1.00	4.34±0.47	4.40±0.37
	소염진통제		6.67±0.43	5.82±0.14 *	4.80±0.48
해모글로빈	대조군	13.30±0.20	12.03±1.65	11.67±0.23	8.63±0.84
	소염진통제		10.25±0.91 *	8.50±1.09 *	9.60±1.02

* : P<0.05

2) Differential counting of WBC

(1) Neutrophil의 변화

aceclofenac이 함유된 소염진통제의 경우 12시간에서 72.98±11.90(%)로 증가하였다. 24시간 후에는 88.67±1.78로 증가하였으며 36시간의 경우 78.15±2.93로 감소하여 통계적인 유의성이 나타났다(P<0.05)(표 2). 이상의 결과에서 볼 때 소염진통제를 처방하게되면 36시간대에서 neutrophil의 함량을 낮추는 효과가 있었다.

(2) Lymphocyte의 변화

소염진통제를 도포한 경우에는 12시간에서 20.78±8.73으로 증가하였다가 점차 감소하여 24시간에는 6.43±0.51로 대조군과 비교하여 통계적인 유의성이 나타났으며 (P<0.05), 36시간에서는 13.40±5.12로 낮아지는 했지만

표 2. 시간의 변화에 따른 Differential counting of WBC의 변화

Group	Time	0	12	24	36
Neutrophil	대조군	74.50±2.17	72.87±7.62	85.00±3.16	83.90±1.99
	소염진통제		72.98±11.90	88.67±1.78	78.15±2.93 *
Lymphocyte	대조군	16.28±11.34	22.37±7.05	12.70±3.24	12.13±4.75
	소염진통제		20.78±8.73	6.43±0.51 *	13.40±5.12
Monocyte	대조군	1.23±0.95	4.00±0.56	3.57±0.15	4.73±6.14
	소염진통제		2.32±1.26 *	1.75±0.95 *	2.73±0.38

* P<0.05

Unit : %

통계적인 유의성은 없었다(표 2). aceclofenac이 함유된 소염진통제를 피부에 도포했을 때 24시간에서 lymphocyte의 함양을 현저히 낮추는 효과가 있다는 것을 알 수가 있었다.

(3) Monocyte의 변화

소염진통제의 경우 대조군과 비교해서 12시간과 24시간에서는 각각 2.32±1.26, 1.75±0.95로 감소하여 통계적인 유의성이 나타났다(P<0.05)(표 2). 36시간에서 2.73±0.38 감소하였다. 결과에서 보듯 aceclofenac은 염증 시 모든 시간대에서 monocyte의 함량을 낮추어 주는 효과가 있다는 것을 알 수 있다.

3) 시간에 따른 혈청 CPK 활성도 변화

대조군에서 운동 전 172.23±9.29(IU/L)이었던 CPK의 활성도가 시간이 지난 후에는 많은 수가 증가된 것을 알 수가 있다. 소염진통제를 바른 경우에는 12시간에는 219.33±10.02, 24시간과 36시간에서는 각각 316.67±10.60과 394.33±14.01로 대조군과 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(P<0.05)(표 3). 운동 후 근육에서 나타나는 CPK의 활성도가 증가한 경우 소염진통제를 바르는 경우에는 활성도가 현저히 낮아지는 것을 관찰할 수 있어 내원하는 근육통의 환자에게 치료적 방법으로 적용할 수 있으리라 사료된다.

4) 시간에 따른 혈청 LDH 활성도 변화

표 3에서와 같이 LDH 활성도 변화는 운동 전 166±10.58(IU/L)에서 12시간 후에는 262±11.53으로 증가를 하였다. 24시간에는 306±11.53으로 최고치를 보이다 36시간에 284±9.54로 감소를 하기 시작했다. 소염진통제를 도포한 경우에는 12시간에서 209.33±11.01이었으며 24시간과

표 3. 시간의 변화에 따른 혈청 CPK와 LDH 활성도 변화

Group	Time	0	12	24	36
CPK	대조군	178.6±5.4	242.0±3.9	979.7±31.2	1420.6±36.7
	소염진통제	175.4±8.6	232.8±5.4	517.4±6.4 *	590.8±8.2 *
LDH	대조군	166.0±4.8	262.0±5.5	306.0±4.3	284.0±3.7
	소염진통제	160.7±4.2	235.8±3.9 *	281.4±7.9 *	232.4±6.7 *

* : P<0.05

Unit : IU/L

36시간에는 229.33 ± 12.09 , 206.33 ± 7.23 으로 나타나 대조군과 비교하여 통계적인 유의성이 있었다($P<0.05$).

IV. 문헌고찰

골격근(skeletal muscle) 손상(injury) 시 나타나는 근육의 형태학적 변화들은 근다발(muscle bundle) 사이를 따라 급성염증세포(acute inflammation cell)가 침윤(extravasation)되거나 포식작용(phagocytosis)이 관찰되며, 근섬유(muscle fiber)의 모양이 둥글어 지기도 한다. 또한 핵이 근섬유의 가장자리에서 가운데로 이동해 가는 경향이 나타난다. 또한 myotube(관상근세포)가 관찰되기도 하며, 하나의 근섬유가 둘 또는 셋으로 갈라지는 근섬유 분리현상(splitting)이 나타나기도 한다(Maykut & Ryan, 1953; Brun, 1959).

WBC의 기능은 생체가 심한 육체적 운동을 하거나 아픔, 근육의 경련 및 염증 등이 발생되면 백혈구의 수효는 현저하게 증가한다. 또한 백혈구는 병원성 세균에 의한 염증, 실혈, 기계적 손상 및 독성물질에 의하여 백혈구의 조혈이 촉진되며 골수의 Stem cell에서 분화된다(Kim-a, 1996).

여기에서 손상유발 후 WBC의 숫자는 12시간 전후로 증가되는 것을 알 수 있었다. 소염진통제인 Aceclofenac을 피부에 도포했을 때 그 숫자는 감소되는 것으로 나타났다. Lee(1991)의 연구에서 Typhoid-Vaccine 주사 시 WBC가 6.8 개(1,000개/1ml)에서 2.5개로 떨어졌으나 Chloramphenicol을 투여한 후 일시적으로 감소를 하다가 270분에서 5.8 ± 0.8 로 회복되었다. 이 경우 T-V가 WBC의 증가를 억제해주는 작용을 하여 본 실험의 수치와 차이는 있지만 유의성이 입증된다. Kang(1998)은 전신에 방사선을 조사한 경우 WBC의 변화는 조사전보다 0.14%감소하다가 2주부터 증가하여 7주부터는 원래의 상태로 회복되었다.

급성염증(acute inflammation)에 관여하는 neutrophil은 bacteria와 그 밖의 작은 입자들을 포식하기 때문에 microphage라고 한다. neutrophil은 염증을 일으키게되면 수가 증가하고, 30~60분 이내에 모세혈관의 내피세포와 neutrophil사이에 상호작용이 일어난다. 혈액속의 neutrophil은 혈관벽에 붙기 시작하고 그후 아메바운동으로 곧 염증부위조직으로 이동한다. Fridrich et al(1989)는 irradiation을 적용했을 때 neutrophil은 감소를 하고, Duswald et al(1985)은 thermal injury시에는 증가한다고 하여 본 조사

와 성격은 다르지만 neutrophil이 변화하는 양상은 비슷하다고 생각한다.

면역기능세포인 lymphocyte는 항원의 정보를 전달하는 accessory cell로부터 항원정보를 받아 그에 대응하는 항체를 형성하며 골수의 stem cell에서 분화된다.

lymphocyte는 면역반응의 중심이 되는 세포로 WBC 전체의 30~35%를 차지하며(Michael & Edward, 1985), 급·만성염증이나 자가면역질환, 약물 allergy, 혈액질환등에 의해 증가된다(Kim-b, 1996)고하여 본 조사와 일치하였으며 aceclofenac을 피부에 바른 경우 lymphocyte의 증가를 억제하는 효과가 있다는 것을 알아내게 되었다.

Monocyte의 경우 WBC에서 차지하는 비율이 3~7%정도(Michael et al. 1985)이지만 만성 및 급성염증이나 감염증, 악성종양 시에는 현저하게 증가된다(Kim-b, 1996)고하여 본 조사와 일치하였다.

CPK는 전이효소(transferease)에 해당하며 그 가운데 인산기 전이에 작용한다. CPK효소는 10초내의 짧은 시간에 강한 근수축시 급속한 과정을 통해 ATP를 이용하고자 할 때 작용한다. 근육내에서 ADP를 가인산반응(phospholysis)을 통해 근수축에 필요한 ATP로 전환할 수 있도록 조절해주는 효소이다(Lee, 1997). 급성적이고 단시간에 행해지는 운동에서의 CPK 활성도는 일반적으로 높아진다. 이렇게 효소활성도(enzyme activity)가 증가하는 원인은 강한 운동에 의해 손상된 근조직의 세포막 투과성(epicyte permeability)이 증가하여 CPK가 세포간질액(interstitial fluid)으로 이동하기 때문이다. Janssen et al.(1988)은 serum CPK 활성도를 측정하여 과도한 운동강도에 의한 손상의 예방을 위한 지침으로 활용 가능성을 보고하였다. 격렬한 운동으로 인한 CPK의 증가는 운동자극에 의한 근섬유의 괴사현상이다(Armstrong & Laughlin, 1983)라고 규명한 바 있다. 다른 선행연구(Meltzer, 1971; Roti et al. 1981; Kim, 1992)에서도 운동 후에 CPK의 활성이 증가되는 것으로 나타났다. Kim-b(1996)는 ultrasound wave와 whirl pool을 적용했을 때 감소하며, TENS를 적용했을 때 CPK의 활성이 떨어져 본 조사와 일치한 면이 있었다.

LDH 활성도는 운동수행에 따른 에너지 대사의 활성화에 따른 운동능력 측정의 지표로서 또는

근조직 손상의 지표로서 활용가능성에 따라 분류되었다(Lee, 1997). LDH는 생체조직 내에서 무산소성(anaerobic) 대사과정(metabolic process)중에 생기는 lactic acid(젖산)

의 형성에 밀접하게 관여한다. 격심한 운동을 한 후 조직 내에 lactic acid이 증가하면 LDH activity가 증가하여 lactic acid을 pyruvic acid으로 환원(deoxidation) 된다. 해당작용(glycolysis)에 의한 ATP생성의 마지막 단계에서 배출되는 lactic acid는 심한 운동을 할 때 피로나 통증의 원인이 되기 때문에 이와 같은 LDH의 작용은 중요한 의미를 갖는다(Dixon & Webb, 1979). serum LDH는 혈액질환이나 근육질환시 상승하는 것으로 알려져 있고 비교적 격렬한 운동을 한 경우 운동 후 20%의 증가를 보이지만 비교적 빨리 원래의 활성치를 회복한다. training을 통한 LDH activity에 대한 연구(Ohkuwa & Miharu, 1986; Raimondi et al, 1975; Wilmore & Costill, 1988)에서 aerobic training을 실시함에 따라 LDH는 감소되는 반면 anaerobic training인 weight training시에는 근육내의 대사과정과 관련지어 LDH activity는 크게 증가하여 본 연구와 일치되는 것을 알 수가 있다. 이러한 사실로 볼 때 NSAID가 심한 운동으로 인한 muscle soreness에 영향을 미칠 수 있으며 빠른 회복을 유도한다고 사료된다.

V. 결 론

본 실험은 근육의 손상으로 인한 환자들을 빠른 시간안에 정상적인 활동을 할 수 있도록 하기 위하여 근육에 손상(muscle damage) 또는 muscle soreness(근육통)을 유발시킨 다음 소염진통제(NSAID)인 aceclofenac을 피부에 도포했을 때 변화되는 혈액의 여러 성분을 분석해서 이들이 근육의 손상이나 염증에 어느 정도 효과가 있는지를 살펴보기 위하여 시도되었다. 실험대상은 직접손상인 경우에는 웅성 Sprague-Dawley계열의 쥐를 이용하였다. 실험 기간은 2001년 3월 15부터 3월 20일까지 예비실험을 하였으며 3월 30일부터 4월 15일까지 본 실험을 실시하였다. 실험대상은 각 군에 각각 5마리를 선정하였다. 근육통 유발(DOMS)의 경우 성인남자 8명을 대상으로 동년 4월 20일부터 30일 까지 이루어 졌으며 그 결과는 다음과 같다.

1. 쥐를 이용한 실험에서 백혈구와 적혈구는 대조군에 비해 시간이 지남에 따라 감소하였으며 해 모글로빈의 수치의 감소는 현저하여 통계적인 유의성이 있었다($P<0.05$).

2. Neutrophil의 경우 36시간이 지난 후에, Lymphocyte는 24시간이 지난 후에, Monocyte는 12시간과 24시간이 지난 후에 수치가 감소하여 통계적인 유의성이 있었다($P<0.05$).
3. CPK와 LDH의 경우 전 시간대에서 대조군과 비교하여 수치의 감소가 현저하였으며 통계적인 유의성이 있었다($P<0.05$).

이상의 결과에서 보듯 근육에 타박상이나 손상 혹은 근육통이 있는 경우 소염진통제를 이용하여 치료를 하게 되면 정상적인 회복의 기간보다 치료의 시기를 앞당길 수 있다고 사료된다.

참 고 문 헌

- Amstrong R.B., Laughlin R.O., Muscle fiber type composition of the rat hindlimb, Am. J. Anat. 171:259, 1983
- Benoit P.W., Belt W.D., Destruction and regeneration of skeletal muscle after treatment with a local anesthetics, bupivacaine, J. Anat. 107:547, 1970
- Bettany J.A., Fish D.R., Mendel F.C., Influence of high voltage pulsed direct current on edema formation following impact injury, Phys. Ther. 70:219-224, 1990
- Brun A, Effect of procaine, carbocaine and xylocaine on cutaneous muscle in rabbit and mice, Acta. Anesthesiol. 2nd. 3:59, 1959
- Burtist C.A., Ashwood E.R., Tietz Texbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. Philadelphia. WB. Saundere Company, pp788-202, 1994
- Dixon M, Webb E, Enzymes, San Francisco, Academic press, 1979
- Duswald K.H., Jochum M, Schramm W, Fritz H, Released granulocyte elastase: An indicator of pathobiochemical alterations in septicemia after abdominal surgery, Surgery 98, p892, 1985
- Fridrich G, Storb R, Goehle S, Graham T.C., Souza LM, Effect of recombinant human Granulocyte colony stimulating factor on hematopoiesis of normal dogs and on hematopoietic recovery after otherwise lethal

- total body irradiation blood, Int. J. Radiat. 74, 1989
- Gray J.E., Local histologic changes following long-term intramuscular injection, Arch. Pathol 84:522, 1967
- Greenberg I, Arneson E, Experimental rhabdomyolysis with myoglobinuria in a large group of military trainees, Neurology 17:216, 1967
- Hanzlikova V, Gutmann E, Effect of ischemia on contractile and histochemical properties of rat soleus muscle, Pflugers Arch. 379:209, 1979
- Janssen, Degenarr C.P., Geurten P., Plasma activity of muscle enzyme: Quantification of skeletal muscle damage & relationship with metabolic variables, Int. Spt. Med. 10, 1988
- Javinen M, Healing of a crush injury in rat striated muscle: a histological study of the effect of early mobilization and immobilization on the repair process, Acta. Pathol. Microbiol. 2nd. 83:269, 1975
- Kang C.H., The effect of total body irradiation on the change of body weight and peripheral blood profiles in the ICR mouse, Dept. Med. Scie. Yeungnam Univ., 1988
- Kim(a) J.J., Physiology, Ko Mun Sa, Seoul, 1996
- Kim(b) M.K., Changes in blood glucose and lactic acid concentration as treatment of muscle soreness, Dept. Phys. Educ. Keimyung Univ., 1996
- Kim W.J., The effect of training method on changes of serum enzyme and myofibril tissue, Dept. Phys. Educ. Yonsei Univ., 1992
- Kissane J.M., Anderson's Pathology, 8th ed., The C.V. Mosby Co, St. Louise, p1856, 1985
- Lee Y.E., The effect of different technique levels of man's floor exercise on the change of activities of blood CPK, SDH and isozymes in gymnasts, Dept. Phys. Educ. Kor. Nati Univ., 1997
- Lee J.Y., Morphometrical study of capillary density in the skeletal muscle of the rat following tourniquent ischemia, Dept. Med. Scien. Yonsei Univ., 1992
- Lee J.W., Histochemical and Morphometrical studies on rat skeletal muscle following injection of saline, distilled water and olive oil, Dept. Med. Science Yonsei Univ., 1991
- Maykut M.O., Ryan E.A., Toxicity studies on some newer long acting local anesthetics, Can. Med. Assoc. J., 69:419, 1953
- Mcglynn G.H., Laughlin N.T., Rowe V., Effect of electromyographic feedback and static stretching on artificially induced muscle soreness, Am. J. Phys. Med., 58:139, 1979
- Meltzer H.Y., Factors affecting serum CPK levels in the general population: the role of race, activity and sex, Clin. Chim. Acta, 33:165, 1971
- Michael H.R., Edward J.R., Histology, New York J.B. Lippincott company, pp172-193, 1985
- Ohkuwa T, Miharu M, Plasma LDH activity and LDH isoenzymes after 400m & 3,000m run in sprint & long distance runners, J. Sports Medi., 26:pp362-368, 1986
- Oh H.Y., Histomorphometric studies of isolated muscle fiber after muscle and nerve injury in rats, Dept. Med. Scien. Yonsei Univ., 1987
- Price H.M., Howes E.L., Blumberg J.M., Ultrastructural alterations in skeletal muscle fibers injured by cold, Lab. Invest., 13:1264, 1964
- Raimondi G.A., Puy R.J., Schwarz E.R., Rosenberg M, Effects of physical training on enzymatic activity of human skeletal muscle, Biomedicine 22, pp496-501, 1975
- Roti S, Iori E., Guiducci U., Emanuele, R., Robuschi G., Serum concentrations of myoglobin, CPK and lactic dehydrogenase after exercise in trained and untrained athletes, J. sport. Phys. Med. Fitness 21, 1981
- Se D.K., Hematology, Komunsa, Seoul, pp296-299, 1993
- Sorvari T., Jarvinen M., Healing of a crush injury in rat striated muscle: description and testing of a new method of inducing a standard injury to the calf muscles, Acta. Pathol. microbiol. 2nd 83:259, 1975
- Wilmore J.H., & Costill D.L., Training for sport and activity: The physiological basic of the conditioning process, 3rd. Iowa, Brown Pub., pp148-151, 1988