대한물리치료사학회지 제8권 제2호
2001. 9. PP.99-104

저에너지 He-Ne IR 레이저가 말초신경병증 당뇨쥐의 혈액화학 성분 변화에 미치는 영향

부산가톨릭대학교 · 메리놀병원[1] · 춘해병원[2]

노민희 · 김재영,이미애[1] · 백수정[2]

Effects of the low power He-Ne IR laser on the changes of the chemical components in serum of the peripheral neuropathy in diabetic rats

Rho, Min-Hee, Ph.D., Kim, Jae-Young, Ph.D., Lee, Mi-Ae, R.P.T.,[1] Baek, Su-Jeong, R.P.T.[2]

Dept. of physical therapy, college of health science, catholic University of Pusan

Dept. of physical therapy, Maryknoll Hospital[1]

Dept. of Physical therapy, Coon-Hae Hospital[2]

-ABSTRACT-

This studies were to investigate the effects of low power Helium-Neon Infra-Red(He-Ne IR) laser on the changes of the chemical components in serum of the peripheral neuropathy in diabetic rats. The twenty one Spraque-Dawley adult male rats were assigned to the 3 groups: the control group(N=7), the diabetic group(n=7) and the laser group(n=7).

The diabetic group was induced with a single intravenous injecion of 50㎎/㎏ body weight streptozotocin dissolved to 0.01mol/L citrate buffer, pH 4.5.

The experimental lasser group was irradiated low power He-Ne IR laser for 5 minutes every day during 21 days to the diabetic group.

The results were as follows:

1. ALT was increased the laser treatment group than the diabetic group. but that was not significant.
2. AST was significantly increased the laser treatment group than the control group and the diabetic group.
3. LDH was significantly decreased the diabetic group and laser treatment group.
4. ALP was significantly increased the diabetic group and laser treatment group.
5. CHOL was significantly decreased the laser treatment group than the diabetic group.
6. TRIG was significantly increased the laser treatment group than the diabetic group.

7. CPK was significantly increased the laser treatment group than the control group and the diabetic group.

Key words: diabetic neuropathy; Laser; TRIG; CPK

I. 서 론

당뇨병은 가장 흔한 대사장애 중의 하나로 인슐린 부족이나 표적장기(target organ)의 강도(intesnsitivity)나 저항(resistance)으로 인하여 고혈당증이 발생하는 질병이다. 또한 당뇨병은 장기간에 걸쳐 여러 가지 합병증을 유발시키는데 특히 신경계, 심장순환계 및 신장 장애를 초래한다. 일반적으로 당뇨병에는 1999년부터 인슐린 분비세포의 파괴에 의한 Ⅰ형(IDDM), 인슐린 분비저하와 표적세초의 인슐린 저저항성으로 일어나는 Ⅱ형(NIDDM), 유전자 이상이나 기타 질환에 의한 Ⅲ형, 임신 당뇨병으로 나누고 있다.(노 등, 1999).

당뇨병성 신경병증(Diabetic neuropathy)은 당뇨병으로 인해 가장 흔하게 발생하는 합병증이며(Weinberg 등, 1986), 모든 신경계에 영향을 미쳐 일상생활에서 장애는 물론 사망률을 증가시키는 중요한 요인으로 알려져 있다(Clarke 등, 1980).

당뇨병성 신경병증을 일으키는 기전에 대해서는 여러 가지 가설이 제기되고 있는데, 과혈당증으로 인해 신경조직에 당의 Polyol 대사경로의 항진으로 에너지 소실을 가져오거나 막이 불안정 상태로 일어나게 되며(Greene, 1988) 대사장애 중 Nonenzymatic glycosylation에 의해 신경기능에 중요한 단백질이 비활성화(Brownlee, 1990)되어 일어나기도 한다. 또한 말초혈관장애로 신경경색(Dyck, 1989)이 일어나거나 축삭운반의 장애로 신경섬유가 위축되고 신경조직이ㅡ Na-K ATPase활성도가 감소(Yorek 등, 1994) 됨으로서 나타나기도 한다. 또한, 당뇨환자에서는 운동신경의 전도속도의 감소와 혈청내의 신경 성장인자의 농도가 감소한다고 발표하였다.(Faradji 등, 1990)

레이저의 신경계의 치료효과는 1977년 Ende mester(백) 등은 Guinea pig의 Aurerbach plexus에 자극으로 아세틸콜린 분비를 증가하였다고 연구보고가 있었고, 1978년 Rochkind(백)는 쥐와 토끼의 말초신경 손상치유에 있어서 재생효과를 보고하였다. 또한 조 등(1996)과 Rochkind(1986)은 흰쥐 좌골신경 재생 치유효과를 보고하였으며, Simmonds 등(1994)은 He-Ne레이저의 신경전달에 영향을 미친다고 보고하였다. 말초신경 손상 후 신경재생 촉진효과에 관해서는 혈액공급의 증가, 혈관형성의 촉진, 혈장단백질의 투과 촉진, 콜라겐 양의 증가 등 여러 기전에 의해 신경재생을 촉진한다고 보고하였다.(방문석 등, 1996)

특히 1986년 Synder-macker와 Broker(1988)는 표재성 요골신경에 He-Ne IR 레이저가 원위 잠복기가 현저하게 증가하였다고 보고하였는데 이것은 통증조절 효과의 기전으로 설명하고 있다.

이러한 당뇨병성 신경병증에 대한 여러 가지 치료가 있지만 레이저 치료에 관한 보고는 거의 없다. 이에 본 저자들은 최근 저출력 He-Ne IR 레이저 조사를 통해 손상된 신경에 재생을 촉진시킨다(Rochkind et al, 1986)는 결과에 근거하여 본 실험에 착수하였다.

따라서 본 연구에서는 당뇨로 인한 신경합병증으로 신경손상을 받은 흰쥐의 말초신경에 저에너지 He-Ne IR 레이저를 조사하여 혈액성분에 어떤 영향을 미치는지 혈액생화학적 성분 변화를 통해 그 효과를 측정할 수 있는 기초자료를 얻고자 한다.

II 실험재료 및 방법

1. 실험동물 및 식이

실험동물은 부산가톨릭대학교 동물실험실에서 직접 계대한 평균체중이 260±18.6g 되는 Spraque-Dawley계 숫쥐로 대조군과 당뇨군 및 당뇨+레이저 치료군으로 구분하여 각 군당 7마리씩 3군으로 구분하여 체중이 비슷한 것끼리 배정하였다. 실험동물의 사육실은 온도(22±2℃, 습도 50-60%를 항상 유지시켰으며, 명암은 12시간(8:00-20:00)을 주기로 조절하였으며, 식이와 물은 자유 급식하였다.

2. 실험방법

당뇨유발은 0.01M citrate buffer(pH 4.5)에 용해시킨 Streptozotocin(STZ)을 1회(50mg/kg body weight) 복강내 주사한 5일 후 미정맥에서 채혈하여 혈당을 측정하고 혈당량이 300mg/m 이상인 동물을 당뇨쥐로 사용하였다. 대조군은 0.01M citrate buffer를 당뇨유발군과 같은 방법으로 주사하였다.

말초신경병증은 당뇨확인 후 7일 간격으로 3주간 전기신경생리 검사로 확인하였다.

활성기록 전극은 자극부위로부터 6cm 원위부에, 대조기록 전극은 그 2cm 원위부에 부착하고, 자극은 쌍극침(Bipolar needle, Dantec co.)을 이용하여 근위부 꼬리 신경을 자극하였다. 자극의 강도는 최대자극(활동전위의 진폭이 최대로 커지면 이때의 강도보다 20% 높은 자극)을 가하여 복합근 활동전위(CMAP)를 기록하였다. 잠복기는 활동전위의 음성편향의 기시부까지, 진폭은 음성편향의 정점에서 양성편향의 정점까지 측정하였다.

레이저 치료는 저에너지 He-Ne IR laser(LASOTRONIC MED. 100, Lasotronic A.G., Swtizerland)로 그 재원은 He-Ne IR laser 파장 632.8nm, 출력 20mW, IR laser 파장은 830nm, 출력 20mW X 4이다. 상기 기기를 사용하여 말초신경병증이 확인된 꼬리로부터 15cm 거리에서 각 군별로 5분간씩 매일 3주간 scan 조사하였다.

시료채취 및 분석은 레이저 치료 3주 후 16시간 절식시킨 다음 Ethyl ether로 마취하여 심장에서 직접 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 실온에서 30분간 두었다가 3,000 rpm에서 20분간 원심 분리하여 혈청을 분리한 즉시 각 생화학 성분분석에 사용하였다.

혈액 생화학성분 분석은 혈액 생화학자동분석기(Plympus Au 5000, Japan)을 이용하여 분석하였다.

본 연구의 실험결과는 평균치와 표준편차로 나타내었고 각 실험군 간의 유의성 검증은 P=0.05 수준에서 Student t-test를 이용하여 상호비교하였다.

III. 실 험 결 과

1. 레이저 치료에 따른 혈액생화학적 성분

〈Table1〉The changes of the blood chemical components on the treatment of He-Ne IR laser.

	ALT	AST	LDH	ALP	CHOL	TRIG	GLUC	CPK
	Iu/l	Iu/l	Iu/l	Iu/l	mg/dl	mg/ldl	mg/dl	μ/l
CON	38.63 ±2.52[a]	85.063[1] ±2.99[a]	330.00 ±15.1[a]	208.67 ±10.24[a]	85.62 ±3.07	75.44 ±10.67[a]	184.91 ±16.6[a]	244.34 ±15.8[a]
DM	54.24 ±6.08[b]	79.71 ±7.02[a]	192.62 ±10.35[b]	376.87 ±18.5[b]	103.39 ±11.7[b]	62.96 ±8.9[b]	301.17 ±8.43[b]	251.06 ±16.98[b]
LAS	59.56 ±4.9[b]	118.07 ±11.13[b]	249.59 ±10.87[c]	470.29 ±18.2[c]	90.74 ±6.77[ac]	77.72 ±10.82[ac]	198.62 14.24[a]	286.85 17.96[ab]

CON: control group, DM: diabetic group, LAS: diabetic + laser treatment group

ALT:alanine aminotransferase, AST:aspartate aminotransferase

LDH:lactate dehydrogenase, ALP:alkaline phosphatase

CHOL:cholesterol, TRIG:triglyceride

GLUC:glucose, CPK:creatine phosphokinase

[1]All values are mean±SD(n=7)

[a-c]Values with different superscripts within the same column are significantly different at P<0.05

현재 생화학 성분의 변화는 Table I에 표시하였다. ALT(alanine aminotransferase)의 대조군은 38.63±2.52, 당뇨군은 54.24±6.08, 레이저군은 59.65±49로 대조군에 비해 당뇨군과 레이저군에서 활성치가 유의하게 증가하였으며, 당뇨군에 비해 레이저군에서 보다더 증가하였으나 유의성은 없었다.

AST(aspartate aminotransferase)의 대조군은 85.06±2.99, 당뇨군은 79.71±7.02, 레이저군은 118.07±11.13으로 대조군에 비해 당뇨군에서 감소되었으나 유의성은 없었으며, 레이저군에서는 증가하였다.

LDH(lactate dehydrogenase)의 대조군은 330.00±15.1, 당뇨군은 192.62±10.35 레이저군은 249.59±10.87으로 대조군에 비해 당뇨와 레이저군에서 활성이 유의하게 감소되었으며, 당뇨군에 비해 레이저군은 유의하게 증가되었다.

ALP(alkaline phosphatase)의 대조군은 208.67±10.24, 당뇨군은 376.87±18.5, 레이저군은 470.29±18.2로 대조군에 비해 당뇨군과 레이저군에서 활성치가 유의하게 증가하였으며, 당뇨군에 비해 레이저군에서 보다 유의하게 증가되

었다.

CHOL(cholesterol)의 대조군의 농도는 85.62±3.07, 당뇨군은 103.39±11.74 레이저군은 90.74±6.77로 대조군에 비해 당뇨군에서 유의하게 증가하였으며, 레이저군에서도 증가되었으나 유의성이 없었다. 당뇨군에 비해 레이저군에서는 유의하게 감소되었다.

TRIG(triglyceride)의 대조군 농도는 75.44±10.67, 당뇨군은 62.96±8.9, 레이저군은 77.72±10.82 였다. 대조군에 비해 당뇨군에서 유의하게 농도가 감소하였고, 당뇨군에 비해 레이저군에서 유의하게 증가하였다.

GLUC(glucose)의 대조군 농도는 184.91±16.6, 당뇨군은 301.17±8.43 레이저군은 198.62±14.24로 대조군에 비해 당뇨군에서 유의적으로 증가하였고 레이저 군간에는 유의성이 없었으며, 당뇨군에 비해 레이저군에서 유의적으로 ($P<0.05$) 감소하였다.

CPK(creatine phosphokinase)의 대조군 농도는 244.34±15.85, 당뇨군은 251.06±16.98, 레이저군은 286.68±17.96으로 대조군에 비해 당뇨군에서는 약간 증가되었으나 유의성은 없었고, 대조군과 당뇨군에 비해 레이저군에서 유의하게 증가하였다.

IV. 고 찰

당뇨병(diabetes mellitus, DM)의 후유증인 당뇨병성 신경병증(Diabetic Neuropathy, DN)은 당뇨병의 3대 합병증 중의 하나로 거의 모든 신경계에서 발생될 수 있으나, 특히 말초신경계와 자율신경계를 침범하여 다양한 증상을 나타내며, 임상적으로 가장 많이 볼 수 있는 유형은 하지에 이상감각이나 동통 등의 증상이 대칭적으로 나타나는 원위대칭성 감각신경병증이다(김진호 등, 1989). 당뇨병성 신경병증은 감각신경과 운동신경을 모두 침범할 수 있는데 운동신경보다는 감각신경에서, 상지보다는 하지에서 그 빈도가 높다고 알려져 있다(Harati, 1992). 최근 연구들은 대칭적 원위 다발신경병증이 당뇨환자의 25%에 존재하며, 비정상 말초신경기능의 전기생리학적 증거가 모든 당뇨환자의 75-85%에서 발견된다고 한다(Oh 1993).

당뇨병성 신경병증은 당뇨환자에서 유병율이 0%에서 100%까지 다양하며 이는 환자의 질병기간, 당뇨병성 신경병증의 정의와 진단방법에 의한 차이로 인한 것으로 여겨지고 있으며 환자가 의료적인 도움을 필요로 할 정도의 신경손상은 10%로 추산된다.(김진호 등, 1987). 당뇨병성 신경병증은 당뇨병의 기간이 길고 혈당치가 높을수록 빈도가 증가한다고 알려져 있다(나진경 등 1999, 정상욱 등 1999).

고혈당에 의해 진행되는 당뇨병성 신경병증은 여러 과정을 통하여 신경조직의 탈수초 및 축삭병변을 초래하며 원위부의 신경섬유를 주로 침범하고 운동신경보다는 감각신경을 손상시킨다(박병규 등 1997).

이러한 당뇨병성 신경병증에 대한 여러 가지 치료가 있지만 최근 He-Ne 레이저 조사를 통해 손상된 신경재생을 촉진시킨다는 보고가 있다(Rochkind et al, 1986). 손상된 말초신경에 대한 저출력 레이저가 미치는 영향은 운동신경 세포의 퇴화를 방지하고 축삭의 발아를 촉진하며, 상흔조직 형성을 방지하며 단백질 합성과정을 활성화하는 효과가 있다(박주현 등, 1994).

의학분야에 사용되는 레이저는 출력과 에너지 밀도에 따라 325nm~10,600nm파장사이에서 저출력 레이저와 고출력 레이저로 분류되어 진다. He-Ne 레이저는 저출력 레이저중에서 가장 많이 쓰이고 있다(Basfor, 1986). He-Ne 레이저는 632.3nm의 파장으로 피부의 침투력이 4~8nm정도이다.

지금까지 알려진 저에너지 레이저의 치료효과로는 직접효과와 간접효과로 나눌 수 있는데, 직접효과로는 열효과와 생물학적 효과가 있으며 1W 이상의 출력에서는 열효과를 나타낸다. 생물학적 효과는 히스타민, 세로토닌, 아세틸콜린 등의 분비를 조절하여 만성통증을 감소시키며, 미토콘드리아내의 ATP 농도를 증가시켜 세포분열을 촉진하는 생화학적 효과와 세포막 전위를 안정시키고 이온의 투과성을 변화시키 세포활동의 기능을 정상화하고 평형을 유지하는 Nociceptor에 의한 세포 활동을 감소시키는 에너지 효과가 있다.

저출력을 이용한 He-Ne 레이저의 간접효과는 미세혈류를 자극하고 국소 영양상태를 증가시켜 진통, 소염, 세포증식의 자극, 세포재생, 조직활성의 증가, 섬유조직 형성의 억제등이 있다(김희상 등, 1995). 저출력 레이저의 효과중 신경계의 효과는 1977년 Endre mester등의 연구에서 7J, 0.5HZ, 694nm의 루비레이저를 적용하여 Guinea pi의 Auerbach plexus에 10분간 조사한 결과 아세틸 콜린의 분비가 증가함을 관찰한 바 있으며, 1978년 Rochkind는 쥐와 토끼의 말초신경과 시신경에 손상을 손상을 주고 난 후

10mW출력의 He-Ne 레이저를 이용하여 8j/㎠과 10j/㎠으로 매일 20일간 경피에 조사한 결과 신경재생에 도움을 준다고 보고한 바 있다(조종훈 등, 1996). Rochkind 등은 저출력 레이저가 신경재생 촉진효과에 대한 동물실험에서 3J/㎠이상의 에너지를 주었을 때 신경생리 효과를 나타낸다고 하였고, 8~9J/㎠이상일 때는 오히려 역효과가 나타난다고 하였다. 그러나 방과 김 등은 Rochkind 등이 주장한 역치 범위내에서 신경생리 효과를 입증하지 못했다고 보고했다. 말초신경 손상 후의 신경재생의 촉진효과에 관해서는 혈액공급의 증가, 혈관형성의 촉진, 혈장 단백질 투과의 촉진, 콜라겐 양의 증가, RNA 합성의 증가, 신경교 세포의 증식, 신경세포와 Laminin의 증식등의 기전에 의해 신경재생을 촉진한다고 보고되고 있다.(방문석 등, 1996).

본 실험에서는 STZ로 유발시킨 당뇨쥐의 미부신경에 He-Ne 레이저를 치료하여, 치료 3주째 실험동물에서 혈액을 채취하여 혈액 생화학 성분을 분석한 결과 ALT, ALP 활성치가 상승한 것은 당뇨합병증으로 인한 대사적 기능저하 때문으로 보이며, 레이저군에서 보다더 상승한 것은 실험적 당뇨유발과정에서 레이저군 모델이 더 심하게 당뇨가 유발되었기 때문에 레이저 치료효과보다는 당뇨로 인한 수치증가로 보인다.

레이저군에서의 LDH 증가 역시 레이저군에서 당뇨군보다 더 심하게 당뇨가 유발됨으로써 말초신경염이 더 진행되어진 것으로 보인다.

당뇨군에서 TRIG의 감소는 당뇨로 인한 합병증으로 에너지 대사에 장애가 초래된 것으로 보이며, 레이저군에서 유의한 증가는 레이저의 간접효과에 의한 말초조직 활성의 증가로 보인다. Glucose 농도가 레이저 치료군에서 당뇨군보다 유의적으로 감소한 것과 대조군과 유사한 점으로 보아 레이저 치료가 혈당치 감소에 효과가 있는 것으로 사료된다.

레이저군에서 CPK 농도가 유의하게 증가한 것은 레이저 치료에 의한 신경재생에 그 효과가 나타난 것으로 사료된다.

본 연구에서는 당뇨유발 과정에서 당뇨군과 레이저군과의 당뇨유발 정도의 차이가 있어 정확한 레이저 치료효과 검출에 제한이 있었으며, 레이저의 조사 강도와 시간을 동일하게 적용하여 그 치료효과 검출에 많은 제한이 있었다. 앞으로 실험전 당뇨유발 쥐에 대한 보다 객관화된 검증과 말초신경 병증에 레이저의 적절한 조사강도와 시간에 대한 보다 효과적인 연구가 계속되어져야 할 것으로 생각된다.

V. 요 약

본 실험은 당뇨로 인한 말초신경병증에 저에너지 레이저의 효과를 알아보기 위해 것으로 흰쥐에 streptozotocin으로 당뇨를 일으켜 당뇨로 인한 말초신경병증을 유발시킨 후 He-Ne IR 레이저를 3주 동안 매일 5분간 조사하여 혈액화학 성분의 변화를 조사한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

ALT의 활성치는 당뇨군에 비해 레이저군에서 증가하였으나 유의성은 없었다.

AST의 활성치는 대조군과 당뇨군에 비해 레이저군에서 유의하게 증가되었다.

LDH는 대조군에 비해 당뇨군과 레이저군에서 유의하게 감소되었다.

ALP는 대조군에 비해 당뇨군과 레이저군에서 유의하게 증가되었다.

CHOL은 당뇨군에 비해 레이저군에서 유의하게 감소되었다.

TRIG는 당뇨군에 비해 레이저군에서 유의하게 증가되었다.

CPK는 대조군과 당뇨군에 비해 레이저군에서 유의하게 증가되었다.

참 고 문 헌

김진호, 이은용, 이청기: 당뇨환자에서의 감각신경전도검사와 체성감각유발전위 검사. 대한재활의학회 지, 1987, 11(1): 1-9

김희상, 이양균, 안경희: 저출력 레이저를 이용한 흰쥐의 말초신경재생 효과에 대한 실험적 연구, 대한 재활의학회지, 1995, 19(4): 13-22

나진경, 김세주: 노인의 초기 당뇨병성 신경병증. 대한재활의학회지, 1999, 23(1): 67-74.

노민희, 이현옥, 김재영, 정미영: 화상쥐의 혈액 생화학 성분 변화에 미치는 저에너지 레이저의 효과. 지산대

학 노문집 1999, 17

노민희, 고진복, 최미애, 김재영, 김대진: 발효홍차가 당뇨쥐의 혈청 단백질농도 및 효소 활성에 미치 는 영향. 한국식품영양과학회지, 1999, 28(5): 1137-1143.

박주현, 강세윤, 저출력 적외선 레이저가 압박 손상된 흰쥐 좌골신경계에 미치는영향. 가톨릭대학 의학부 논문집, 47(2), 985-996, 1994.

정상욱, 박희석, 정호중, 김기찬, 박요한: 당뇨병성 신경증에서 문진표 이학적 검사및 혼합신경 전도검사의 유용성. 대한재활의학회지, 1999, 23; 292-302.

조종훈, 권용욱: 표재성 요골신경에 대한 저출력 레이저의 효과, 대한재활의학회지, 1996, 20(4): 973-977

박병규, 김기림, 차영훈: 당뇨병성 신경병증의 이학적 검사 및 전기생리학적 검사의 민감도. 대한재활 의학회지, 1997, 21(6): 1201-1211.

방문석, 한태륜, 이성재, 윤기성: 저출력 에너지 레이저가 손상된 말초신경의 신경전도 회복에 미치는 효과, 대한재활학회지, 1996, 20(4): 28-32

Brownlee M, Advanced products of nonenzymatic glycosyation and the pathogenesis of diabetic complications. In diabetic Mellitus. Theory and practice, eds. Rifikin H, Porte D, Elsevier, New York, 279-291, 1990.

Clarke B.F., Campbell I.W., Ewing D.J.: Prognosis in diabetic autonomic neuropathy. Horm Metab Res Suppl., 1980, 9: 101-104.

Dyck P.J., Hypoxic neuropathy: Does hypoxia paly a role in diabetic neuropathy, Neurology, 39, 111-118, 1989

Finegold D., Lattimer S.A., Nolle S., et al: Polyol pathway activity and myoinositol metabolism: A suggested relationship in the pathogenesis of diabetic neuropathy. Diabetes. 1983, 32: 988-992.

Faradji V., sotelo J., Low serum levels of nerve growth factor in diabetic neuropathy. Acad Neurol Sacnd 81, 402-406, 1990.

Greene D., The pathogenesis and prevention of diabetic neuropathy and nephropathy. Metabolism, 37 suppl 1, 25-32, 1988.

Harati Yadollah: Frequently asked questions about diabetic peripheral neuropathies. Neurologic clinics, 1992, 10(3): 783-807.

Oh Sinj., Clincal electomyography nerve condition studies. Second edition. Baltimore, Williams & Wilkins, 579-584, 1993.

Rochkind S.E.: Stimulation effect laser energy on the regeneration of traumatically injured peripheral nerves. The Krim National Medical Inst, orphogenesis Regeneration, 1978; 73; 48-50.

Rochkind S.E., Nissan M., Razon N., Schwartz M., Bartal A.: Electrophysiological effect of He-Ne laser on normal and injured sciatic nerve in the rat. Acta Neurochir(wien), 1986; 83: 125-130.

Rochkind S., Barmea L., Razon N., Bartal A., Schwartz M.: Stimulatory Effect of He-Ne low dose laser on injured sciatic Nerves of rat. Neurosurgery, 1987, 20(6): 843-847.

Simmonds M.J., Kumar S.: Pain and the placebo in rehabilitation using TENS and laser. Disability and Rehabilation, 1994, 13-19.

Snyder-Mackler L.,Borker L.E., Bourbon B., Trumbore D.: Effect of helium-neon laser on musculoskeletal trigger point. Phys Ther, 1986, 66: 1087-1090.

Weinberg C.R., Pfeifer M.A.: Development of a predictive model for symptomatic neuropathy in diabetes. Diabetes, 1986, 35: 873-880.

Winegrad A.I., Green D.A.; Diabetic polyneuropathy the importance of insulin deficiency hyperglycemia and alteration in myoinositol metabolism in its pathogenesis. New Engl J Med. 1976, 295: 1416.

Yew D.T., Ling Wang J.L., Chan Y-W: Stimulating effect of the low-dose laser- a new hypothesis. Acta Anat, 1982, 112: 131-136.

Yorek M.A., Dunlap J.A., Stefani M.R., et al, Reduced Na+/K+ ATPase transport activity, resting membrance potential and bradykin-stimulated phosphatidylinositol synthesis by polyol accumulation in cultured neuroblastomas. Neurochem Res., 19, 321-330, 1994.