

저강도 레이저가 흰쥐 창상 후 급성통증에 미치는 영향

서라벌대학 작업치료과

김동현

부산카톨릭대학교 물리치료학과 사무실

백수정

대구대학교 대학원 재활과학과 물리치료전공

김석범

대구대학교 보건과학부 물리치료전공

송주민

대구대학교 재활과학대학 물리치료학과

김진상

The Effect of Low Power Laser Irradiation on acute pain of Rats Induced by Wound

Kim, Dong-Hyun, P.T., M.S.

Department of Occupational Therapy, Sorabol college

Baek, Su-Jeong, P.T., M.S.

Office of Physical Therapy, Catholic University of Pusan

Kim, Suk-Bum, P.T.

Major in Physical Therapy, Department of Rehabilitation Science, Graduate School, Daegu University

Song, Ju-Min, P.T., M.S.

Department of Physical Therapy, Division of Health Science, Daegu University

Kim, Jin-Sang, D.V.M., Ph.D.

Department of Physical Therapy, College of Rehabilitation Science, Daegu University

<Abstract>

This study was performed, using c-fos and Substance P, to investigate the effect of GaAlAs laser on acute pain model induced by wound in lumbar region's spinal level. The test group was divided into control and experimental group. Control group is shamed group(c-fos and substance P expression after non-irradiation by a GaAlAs laser). The experimental group was divided into two subgroups: one is experimental group I (c-fos expression after irradiation by a GaAlAs laser), and the other is experimental group II (substance P expression after irradiation by a GaAlAs laser).

The results of this study were as following:

1. The numbers of c-fos immunoreactive neuron in spinal cord was increased markedly 1 day after wound, and decreased gradually from 1 day to 2 days in wound with GaAlAs laser irradiation.

2. The changes of the average percentages of substance P immunoreactive neurons in spinal cord was increased markedly 1 day after wound, and decreased gradually from 1 day to 2 days in wound with GaAlAs laser irradiation.

Therefore, decreasing the changes of c-fos and substance P expression after irradiation by a GaAlAs laser indicates and GaAlAs laser have effect on pain control.

I. 서론

피부는 평균인체의 표면에서 대략 $1.5-2m^2$ 를 차지하고, 인체에 있어 중요한 기관으로 설명되며, 환경에 대한 중요한 신체 장벽이다. 게다가 피부의 기능은 면역기관의 최말단을 구성하고 외부항원의 일차면역반응을 일으킨다(Christine 등, 2001). 외부와 경계를 하고 있는 피부는 지속적인 외부의 자극이나 물리적, 기계적 자극 등으로 쉽게 손상을 입을 수 있다(김식현과 전진석, 2000). 생물학적 무질서로 대변되는 상처는 생명체가 지니는 정돈의 속성에 의해서 치유나 회복의 과정으로 마무리되며, 현 과학기술과 더불어 생물학적 실험기법의 발달로 회복의 일련 과정들이 쉽게 이해되어 지고 있다(Bennett & Schultz, 1993).

본 연구자가 연구하고자 하는 창상에 대한 레이저의 적용은 Mester 등이 1971년도에 레이저를 사용하여 생쥐의 피부창상 치유를 촉진할 수 있음을 실험을 통하여 밝힘으로써 시작되었다. 창상에 있어서 치유는 복합적 생물학적 과정으로써 현미경적 수준에서는 뚜렷한 특징을 나타내지만, 분자적 수준에서 생물학적 과정에 대한 조절은 잘 이해되어 지지 않고 있다. 창상에서 치유과정은 응괴를 형성한 후 염증세포들은 빠르게 상처부위에 주화성을 보이고 섬유모세포와 상피세포들의 이동이 나타난 후 상처조직의 분열, 복제과정을 거친다. 혈관내피성 세포들은 상처 조직에 새로운 모세혈관들을 만들어 새로운 혈액공급을 하게 된다. 섬유모세포들은 세포외기질을 합성하고 반흔 조직을 형성하며 손상된 조직을 대치한다. 후에 상처부위 세포질은 감소하고 세포외기질은 재조직화된다. 상처조직에서 이러한 연속적인 조직학적 변화는 몇 년 동안 계속해서 밝혀져 왔음에도 불구하고, 생체에서 이러한 과정을 조절하는 분자요소들은 많이 알려지지 않았다(Bennett 와 Schultz, 1993). 본 연구자는 2001년 이 주제에 대한 분자요소로서 EGF를 관찰한 실험논문을 발표한 적이 있다(김동현 등, 2001). 이러한 회복과정과 더불어 중요시되는 것은 창상으로 유발된 피부의 손상에 나타나는 급성통증이다.

통증(pain)은 환자가 호소하는 흔한 증상이고 통증의 인지를 가능케 하는 통각 전달경로에 대해서는 신경해부학적으로 비교적 잘 알려져 있으나, 통증의 경감 및 진통 기전에 대해서는 아직도 잘 알려져 있지 않은 부분이 많다(Besson과 Chaouch, 1987). 그러나 최근에 다양한 손상을 유발하여 통증을 유발시킨 동물모형이 개발되면서 이 부분에 대한 연구는 활발히 진행되어 지고 있다(이기훈 등, 2000; 이상수, 1998; Palecek 등, 1992; Kim과 Chung, 1992; Seltzer 등, 1990). 이에 본 연구자는 물리적인 적용으로 급성통증

을 유발시킬 수 있는 경우 중, 창상을 유발시킨 실험동물의 급성통증을 선택하였다.

통증전달 지표로 많이 이용되어 지는 물질 중, c-fos는 원종양유전자(proto-oncogene)인 v-fos의 세포 동족체이며, 성장인자나 신경전달물질에 의해 짧은 시간 내에 다양한 형태의 세포에서 활성화된다(Greenberg 등, 1985). Fos 단백질은 스트레스와 통증 과정의 신호전달기전에서 세포활동을 조절하는 3차 전령으로 활동한다(Curran, 1988; Naranjo 등, 1991). 일단 발현되면, c-fos 단백질은 세포핵으로 들어가고 단백질 복합체를 형성하여 다른 유전자들과 상호작용 하여(Sambycetti와 Curran, 1986), 장기적인 적응반응(long-term adaptive responses)과 가소성 반응(plastic responses)을 초래한다(Goelet, 1986).

또 다른 통증전달 지표로 이용되는 물질은 substance P를 들 수 있다. 포유동물의 중추신경계 특히, 뇌에서 매우 광범위한 neurokinin peptide 중 하나인 substance P는 neurokinin 1(NK₁), neurokinin 2(NK₂), neurokinin 3(NK₃) 세가지 수용체중 NK₁에 가장 높은 친화성을 가진다(Baulmann 등, 2000). 일반적으로 substance P의 처리는 척수 생리학에서 받아들여지는데 이것은 유해성 신경전달물질과 같은 역할을 시사하기 때문이다(Doyle와 Hunt, 1999) 예를 들어, substance P는 유해성 일차 감각 신경원내에 축적되고, 피부나 관절에 독성(또는 유해성) 자극이 있으면 glutamate와 함께 척수내에 발현된다.

레이저(LASER)란 Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation(유도방출에 의한 증폭된 빛)의 약자이며, 1975년부터 의학분야에 사용되기 시작한 레이저는 고열 적용을 치료에 사용하는 CO₂ 레이저, YAG 레이저 등의 고강도 수준의 레이저(Power Laser)와 헬륨-네온 레이저, GaAlAs 반도체 다이오드 레이저, 적외선 레이저, Asga LASER, Rubin LASER 등의 저강도 수준의 레이저(Soft or Mid Laser)로 구분되어 진다(강홍순, 1991).

최근에 물리치료에서 많이 사용되어 지고 있는 저강도 수준의 레이저는 그 활용범위가 매우 협의적인 것이 현실이다. 그러나, 저강도 수준의 레이저의 치료적 효과는 말초신경 재생속도 증가(Randjelovic와 Vukic, 2000; Midamba와 Haanaes, 1993), 혈액순환의 증가(Ohshiro와 Calderhead, 1988), 창상의 치유(Lee 등, 1993; Basford, 1986; Kameya 등, 1995), 섬유모세포 증식(Skobelkin 등, 1990; Karu, 1991), 림프구와 대식세포의 증식(Shiroto 등, 1989; Karu, 1991), 대상포진치유(배성동, 1990), 박테리아 증식 차단(Yanagawa 등, 1989), 관절연골손상의 치유(Shawn, 1998; Vangsness 등, 1995; Athanasiou 등, 1995) 등 현재까지 많은 연구에서 밝혀지고 있으며, 앞으로도 또 많은 새로운 효과가 밝혀질 것이다.

창상에 대한 레이저의 특수반응은 DNA와 콜라겐 및 단백질 합성능력 증가, ATPase 등의 효소 활성 증진, 육아조직 형성 촉진, 세포분열 및 상피화 촉진, 혈관신생, 혈류량 증진 등의 연속적인 효과가 있다(Rochkind 등, 1988; Kameya 등, 1995; 송인영과 이재형, 1997; 김식현 등, 1994). 그러나, 이러한 특수반응과 연관된 통증에 관한 실험은 많지 않다. 특히 창상 후 급성통증에 레이저 적용시 분자생물학적 증거를 제시하기 위하여 신경전달물질을 이용한 연구는 드물다.

이에 본 연구자는 저강도 수준의 레이저 중, GaAlAs 반도체 다이오드 레이저를 이용

하여 창상을 유발한 흰쥐의 척수 등쪽뿔 천층부위에서 많은 실험에서 통증지표로 이용되는 c-fos와 substance P의 발현을 관찰함으로써 GaAlAs 반도체 다이오드 레이저가 창상 치유과정에서 통증의 완화효과에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

II. 실험방법

1. 실험동물

실험동물은 생후 6~8주, 체중 250-350g의 Sprague-Dawley계 성숙 흰쥐를 사용하였으며, 예비실험을 통하여 미리 병약하거나 피부의 손상을 현재 가지고 있는 경우나 과거 병력이 있는 쥐는 대상에서 제외시켰다. 실험군은 창상유발 후 치료용 레이저를 적용한 군으로 1일 적용군, 2일 적용군으로 정하였다(예비실험 결과, 2일 후부터는 발현이 없었음). 대조군은 피부창상유발 후 치료용 레이저를 적용하지 않은 1일군으로 하였다. 각 군은 모두 3마리로 구성되었으며 총 9마리의 쥐가 이용되었다. 식수는 수돗물, 사료는 실험동물(쥐)용 사료(삼양유지사료주식회사)를 무제한으로 공급하였다. 사육실의 온도와 습도는 최적의 상태인 23 ± 2 C와 $50\pm 2\%$ 를 유지시켰고, 광주기와 암주기는 각각 12시간씩으로 적용하였다.

2. 실험방법

1) 실험전 처치

립핀과 케타민(1:1비율)을 흰쥐 복강내 0.6ml주입하여 마취를 시킨후, Sasaki 등(1992)이 이용한 방법을 변형하여, 요추부 등쪽부위를 삭모하였고 외과용 가위(surgical scissors)를 이용하여 요추부 등쪽부위의 피부를 가로, 세로 각각 12mm로 절개하였다. 예비실험의 결과 12mm 초과 절개시 30% 이상의 치사율을 관찰할 수 있었다. 감염을 예방하기 위해서 대조군은 절개 후 곧바로 피부를 소독하였고 실험군은 레이저조사를 실시한 후 소독을 하였다.

2) 레이저 적용

이 실험에 이용한 레이저는 저강도 수준의 레이저(low-energy laser)의 한 종류인 GaAlAs 반도체 다이오드 레이저이고, 제품명은 LASER BIOSTIMULATION(HANIL M.E CO., LTD - 같이 부착되어 있는 적외선 레이저 유발헤드는 사용하지 않았음)이다. 주파수는 1000Hz, 파장은 830nm, 강도는 10mW, 1회 치료시간은 10분, 환부와의 거리는 50cm, 치료횟수는 1일 오전, 오후 2회로 2일간 레이저를 조사하였다.

3) 조직절편 제작

실험군의 흰쥐는 레이저 조사 후 즉시 심장관류(0.9% NaCl)를 실시하여 조직 전고정

(8% paraformaldehyde, pH 7.2-7.4)을 하였고 요추부 척수를 절취하여 면역조직화학검사를 위해 두시간 동안 후고정(8% paraformaldehyde)하였으며, 수크로즈(25% sucrose)에 하루동안 냉장보관하였다. 대조군은 레이저 조사는 하지 않았고 이후 실험과정을 위와 동일하게 실시하였다.

후고정을 끝낸 요추부의 척수는 극저온 냉동기로 냉동하였고, 미세절단기(microtome, BRIGHT 5040)를 이용하여 25 μ m로 잘랐다.

4) 면역조직화학법

척수의 요수부 조직을 각각 1차 항체(rabbit) Substance P(희석율 100% anti-substance P : sigma)와 1차 항체(rabbit) c-fos(희석율 100% anti-c-fos : sigma)에 처리하여 24시간 4 $^{\circ}$ C로 보관하였다. 1차 항체로 처리된 척수의 요수부는 0.01M PB로 10분 3회 수세하여 다시 각각 2차 항체에 실은 90분간 처리하였다. 이 조직을 0.01M PB에 10분 3회 수세하고, ABC(avidine-biotin peroxidase complex)를 실온에서 60분간 처리하였다. 다시 여과된 DAB(3'5'-diaminobenzidine)에 10분간 처리하였으며, 이후 Wasserstoffperoxid 30% H₂O₂(Perhydrol)를 0.03%(60 μ l/200ml)로 처리하였다. 다음 0.01M PB와 3차 정류수에 각각 10분 3회를 수세하였고, cresyl violet acetate를 이용한 대조염색(counterstaining)을 하였으며, 탈수(dehydration)과정과 마지막으로 PMM(perment mounting media)을 이용하여 cover glass로 봉입하는 mounting 과정을 실시하였다.

5) 결과처리

첫째, 창상부위의 레이저 조사 후 통증지표의 발현 평가는 대조군(1일 후)과 실험군(1일, 2일 후)으로 구분하여 c-fos 발현양상을 통계프로그램 MS Office 2000 Excel을 이용하여 일원배치분산분석으로 처리하였다($\alpha = 0.05$).

둘째, 창상부위의 레이저 조사 후 통증의 증감은 대조군(1일 후)과 실험군(1일, 2일 후)으로 구분하여 substance P 발현양상을 통계프로그램 MS Office 2000 Excel을 이용하여 일원배치분산분석으로 처리하였다($\alpha = 0.05$).

III. 결과

1. 면역조직화학법적 소견

1) 창상 후 척수에서 c-fos 발현 비교

창상을 유발한지 1일 후 레이저 비처치군(1 day(a))의 척수등쪽뿔 천층부위에서 c-fos에 양성반응을 나타낸 신경원의 갯수는 평균 6.33개 이었고 레이저 처치군에서는 1일 후(1 day(b)) c-fos에 양성반응을 나타낸 신경원의 갯수는 평균 0.5개를 차지하였으며, 레이저 처치군 2일 후(2 days) c-fos에 양성반응을 나타낸 신경원은 전혀 없었다. c-fos의 발현 정도에 있어 레이저를 조사한 1일 후 군이 조사하지 않은 1일 후 군보다 유의하게 감

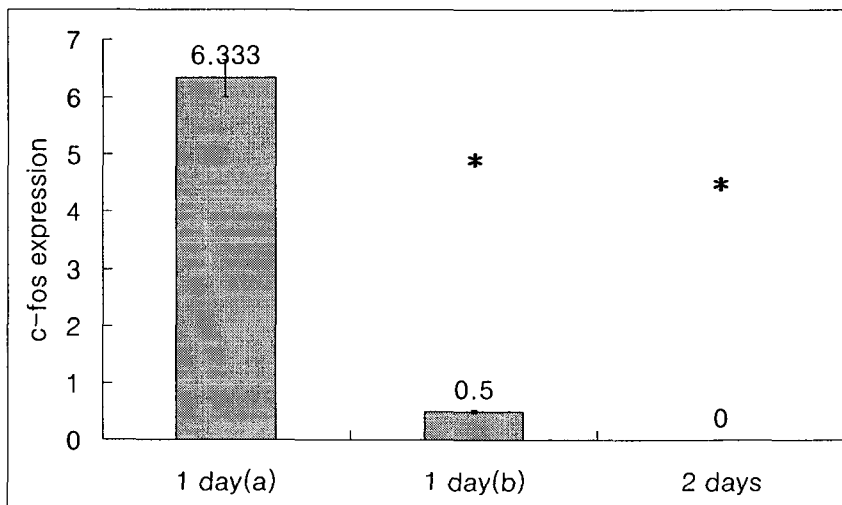
소하였고, 레이저를 조사한 2일 후 군에서는 전혀 발현되지 않았다(Table I, Graph I, Fig. I a, Fig. II a, Fig. III a).

2) 창상 후 척수에서 substance P 발현 비교

창상을 유발한지 1일 후 레이저 비처리군의 척수등쪽뿔 천층부위에서 substance P에 양성반응을 나타낸 면적은 전체 면적의 37.1%를 차지하였고 레이저 처리군에서는 1일 후 substance P에 양성반응을 나타낸 면적은 전체 면적의 17.99%를 차지하였으며, 레이저 처리군 2일 후 substance P에 양성반응을 나타낸 면적은 전체 면적의 0.33% 이었다. 통증의 지표로 이용되는 substance P의 발현정도에 있어 레이저를 조사한 1일 후 군이 조사하지 않은 1일 후 보다 유의하게 감소하였고, 레이저를 조사한 1일 후 군보다 2일 후 군이 또한 유의하게 감소되었다(Table II, Graph II, Fig. I b, Fig. II b, Fig. III b).

<Table II> One way ANOVA of the average numbers of c-fos immunoreactive neuron in superficial dorsal horn

	SS	df	MS	F	P-value
treatment	148.7778	2	74.38889	163.2927	6.6E-11
residual	6.833333	15	0.455556		
total	155.6111	17			

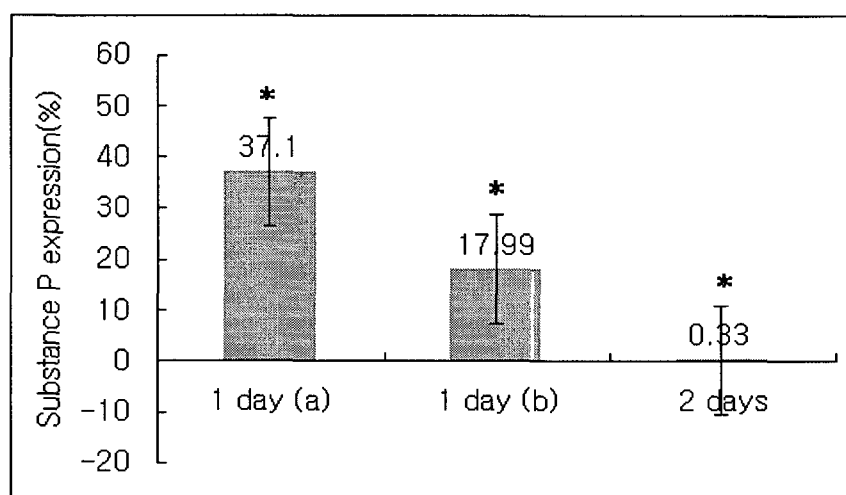


<Graph I> The changes of the average numbers of c-fos immunoreactive neurons

in superficial dorsal horn

<Table II> One way ANOVA of the average percentages of substance P immunoreactive neurons in superficial dorsal horn

	SS	df	MS	F	P-value
treatment	2705.467	2	1352.734	120.4691	3.19E-07
residual	101.06	9	11.22889		
total	2806.527	11			



<Graph II> The changes of the average percentages of substance P immunoreactive neuron in superficial dorsal horn

IV. 고찰

통증은 병적 상태에서 잘 나타나는 징후이고 일반인들이 경험하는 감각 중 가장 큰 범위를 차지한다(Adams 등, 1998). 그리고 피부는 외부 환경에 대한 방어적 경계이기 때문에 어떤 파괴나 손상이 유발될 경우 신속하고 효과적으로 복구되어야만 한다(Paul, 1997). 피부에서 유발되는 통증은 여러 가지 물리적, 화학적 자극으로 유발될 수 있고, 통증의 경과에 따라 급성통증과 만성통증으로 나눌 수 있다.

본 연구에서는 저장도 수준의 레이저 중, GaAlAs 반도체 다이오드 레이저를 이용하여 피부창상에 적용한 후, 통증을 나타내는 지표 중 척수수준에서 통증기전을 설명하는데 있어 유용함이 밝혀진 c-fos(Abbadie 등, 1994)와 substance P의 발현을 관찰하였다. c-fos의 면역양성반응을 나타내는 신경원은 보통 척수의 Laminae I, II와 부분적으로 Laminae V에 위치하고(Besson과 Chaouch, 1987; Bullitt, 1990; Harris, 1998, Gogas, 1991) substance P의 경우도 Laminae I, II에 면역양성반응을 나타내는 신경원이 위치하며(Aanonsen et al, 1992; Doyle와 Hunt, 1999), 본 실험에서도 창상으로 유발된 급성통증 후 천층부위인 Laminae I, II에서 c-fos와 substance P가 발현되었다. 이는 Laminae I, II 부위에 통증의 관문조절설에 해당하는 교양질(substantia gelatinosa)이 존재하기 때문이다.

통증 민감도에 있어서는 연령, 성별, 환경 등 여러 인자를 들 수 있다. 그러나, 이 이론에 반박하는 실험도 있었다. 실험동물에 있어 통증의 민감도를 연령으로 비교한 Iwata 등(1995)은 척수의 수질 등쪽뿔(medullary dorsal horn)과 경수 1번 영역에서 독성 자극을 표면에 적용하였을 때, 어린쥐와 노화쥐에서 substance P, CGRP의 발현은 별 차이가 없었다고 하였으며, c-fos도 deep laminae에서는 발현분포에 있어 별다른 차이가 없었다고 밝혔다. 여기에서 알 수 있듯이, 통증은 인체의 유해자극이므로 원인이 되는 인자는 많이 있지만, 척수 등쪽뿔을 통하여 전달되는 인체에서 받아들이는 방어 기작은 동일함을 알 수 있으며, 나타나는 통증의 정도는 연구자에 따라 차이가 날 수 있음을 알 수 있다.

본 연구자는 GaAlAs 반도체 다이오드 레이저를 이용하여 창상에 적용한 결과, 통증을 나타내는 지표인 c-fos와 substance P의 발현이 현저히 줄어드는 것을 관찰하였다. 일반적으로 헬륨-네온 레이저(He-Ne laser)나 적외선 레이저(infrared laser)가 창상 후 항염증반응에 효과가 있다든지, 조사 후 통증완화 효과를 보인 연구는 많이 존재한다(Sakihama, 1995; Ozdemir et al, 2001; Iijima et al, 1991; Mika & Kuszelewski, 1990; Klein & Eek, 1990). 그리고 레이저가 아닌 스테로이드성 약물을 이용하여 창상에서 유발되는 통증을 완화하는 효과로 substance P를 관찰한 연구 또한 많다(Ferrari & Byers, 1996; Dubner & Ruda, 1992). 그러나, GaAlAs 반도체 다이오드 레이저에 있어서는 같은 저장도 레이저임에도 불구하고 의견의 차이를 보이는 연구결과가 많다. Mezawa 등(1988)은 고양이에게 유발한 열자극에서 느끼는 열빈도(firing frequency)는 GaAlAs 반도체 다이오드 레이저를 조사한 경우가 그렇지 않은 경우보다 낮아진다고 하였고, Kawakami 등(1989)은 치은염(gingivitis), 구개염(stomatitis), 궤양등에 GaAlAs 반도체 다이오드 레이저를 적용시 효과가 있음을 실험을 통하여 입증하였다. Babapour 등(1995)은 자신의 실험에서 레이저는 통증을 유발하는 열 자극을 발생할 수도 있지만, GaAlAs 반도체 다이오드 레이저는 평균 0.1도를 상승시키므로 이러한 열 발생에 의한 통증은 없다고 하였다. 또한 Kameya 등(1995), Kami 등(1985), Morrone 등(2000)은 저출력레이저, 특히 GaAlAs 반도체 다이오드 레이저는 조작이 간단하고, 통증이나 손상을 초래하지 않고 피부를 투과하는 생자극의 효과가 있다고 하였다. 그러나, Zarkovicacute 등(1989)은 오히려 통증역치를 떨어지게 하여 통증에 민감하게 만든다고 하였다. 이렇게 통증의 효과

에 상반된 연구결과를 보이는 GaAlAs 반도체 다이오드 레이저는 명확한 통증완화효과를 주장하지 못하고 있으며, 의견차이를 좁히기 위한 연구 또한 계속 발표되어지고 있다.

그러나, 본 연구자가 실험한 창상으로 유발된 급성통증에 GaAlAs 반도체 다이오드 레이저의 통증완화효과 유·무를 관찰한 연구는 매우 드물다. 이러한 이유로 행한 본 실험의 결과는 헬륨-네온 레이저보다 피부침투 깊이가 큰 GaAlAs 반도체 다이오드 레이저가 창상으로 유발된 급성통증에 효과가 있음을 알 수 있었으며, 과학적으로 입증할 수 있었다.

통증완화의 시간적인 면에 있어, Lee 등(2001)은 실험적으로 말초 신경병증을 유발한 흰쥐의 등쪽발에서 c-fos의 면역반응은 처치 24시간 후에 가장 많이 발현하였다고 하였다. 그리고, 1주일 후에는 정상에 가깝게 감소하였다고 보고하였다. substance P도 1주일 후에 정상에 가깝게 감소하였다고 보고하였다. 그러나, 이 실험에서는 인간의 만성통증 증후군의 동물모델을 만들어 실험하였고 시술 후 시간대별로 1일을 관찰하였으며, 1주일 후의 군과 비교하였다. 그러므로, 1일 이후에서 1주일까지의 변화는 알 수 없었다. 본 실험에서는 일반적인 급성통증의 동물모델을 만들어 레이저가 미치는 영향을 관찰하였으며, 그 결과로 1일 이후 c-fos와 substance P의 면역반응이 가장 많이 나타났으며, 2일 부터는 급격히 줄어들어 그의 관찰할 수 없었다. 그러므로, 레이저를 조사한 경우, 만성통증으로 까지 이환 되지 않고 급성통증에서 곧바로 통증완화가 되는 것으로 사료된다.

두 물질의 발현시기별, 그리고 발현영향에 있어서, Doyle와 Hunt(1999)는 1차 구심성으로 부터 방출된 substance P는 c-fos를 유발한다고 하였고, Leah 등(1992)은 손상후 A-섬유에서 발현되는 substance P는 c-fos를 촉발시키는 물질이라 하였으며, Lan 등(1992)은 통증완화제인 몰핀을 투여하였을 때 척수 등쪽발의 substance P의 유리를 감소시킴으로 fos 단백질 발현을 억제한다고 하였다. 그렇지만, 본 실험에서는 이 두 통증지표를 시간대 별로 비교하지 않았기 때문에 어느 물질이 먼저 발현되었는지, 또한 먼저 발현된 물질이 다음 물질의 발현을 반드시 유도하였다고 할 수 있는지는 알 수 없다. 다만 위 연구자들 실험의 결과와 동일한 결과일 것이라는 것은 전반적인 실험의 흐름으로 유추할 수 있다.

물리치료에서 차지하는 물리적(기계적) 상해 중, 창상은 산업화·기계화되어 가는 현시대에 많이 발생할 수 있는 물리치료적 대상이며 이로 인해 나타날 수 있는 환자 본인의 신체적 제한 및 통증은 한 개인의 문제만으로 돌려서는 안될 것으로 사료된다. 이러한 이유로 창상치유 과정 중에 발생하는 통증은 급성통증으로서 조기치료와 더불어 신속히 제어하여야 할 필요가 있다. 그럼에도 불구하고, 자연적으로 제어될 때까지 방치하거나 심한 경우 통증완화제를 투여하는 것이 보통이다. 이런 경우 저강도 레이저는 본 연구자가 밝힌 상처치유(김동현 등, 2001)의 효과와 더불어 통증경감에도 효과가 있음을 동시에 보여준 사례라 할 수 있겠다. 그리고 임상의 물리치료사들이 창상환자의 통증제어에 보다 가깝게 접근하는 계기가 될 것으로 사료된다.

V. 결론

성숙한 웅성 Sprague-Dawley계 흰쥐의 요추부 상피조직에 창상을 유발하여 저강도 레이저의 일종인 GaAlAs 반도체 다이오드 레이저를 조사하였을 때 동통 완화효과를 정량적으로 알아보기 위해 c-fos와 substance P를 이용한 면역조직화학법을 실시하였으며, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 창상을 유발한 요추부 척수 등쪽빨내 천층에서 1일 후 c-fos의 발현을 관찰한 결과, 레이저를 조사하지 않은 1일 군에서는 다량의 c-fos가 관찰된 반면, 레이저를 조사한 1일 군에서는 미량의 c-fos가 관찰되었다. 그리고 레이저를 조사한 2일 군에서는 c-fos가 관찰되지 않았다.

2. 창상을 유발한 요추부 척수 등쪽빨내 천층에서 1일 경과된 레이저 조사군과 레이저 비조사군을 비교한 결과, 레이저 비조사군에서는 다량의 substance P가 관찰되었고, 레이저 조사군에서는 미량의 substance P가 관찰되었다. 또한 2일 경과된 레이저 조사군에서는 substance P가 전혀 관찰되지 않았다.

이상의 결과로 볼 때, 창상으로 유발된 상피조직의 회복에 있어 저강도 레이저의 일종인 GaAlAs 반도체 다이오드 레이저의 조사를 받은 실험군이 대조군보다 통증에 있어서 완화효과가 있음을 알 수 있었다.

참고문헌

- 강홍순 : LASER에 관한 문헌 고찰, 대한물리치료학회지, 3(1), 211-220, 1991.
- 김동현, 백수정, 배주한 등 : GaAlAs 레이저 조사가 흰주 창상부위 상피조직의 EGF발현에 미치는 영향. 대한물리치료학회지, 13(3), 603-611, 2001.
- 김식현, 김수민, 김용수. : 전기자극이 상처치유에 미치는 효과, 대한물리치료학회지, 1(2), 121-130, 1994.
- 김식현, 전진석 : 저강도 레이저 조사에 의한 가토 피부의 상처 치유에 관한 연구, 대한의생명과학회지, 6(2), 119-129, 2000.
- 배성동 : 치료용 레이저를 이용한 대상포진(Herpes Zoster) 치료 19례에 대한 보고, 대한물리치료학회지, 2(1), 123-125, 1990.
- 송인영, 이재형 : He-Ne 레이저 조사가 배양 섬유모세포의 활성화에 미치는 영향, 대한물리치료학회지, 9(1), 71-79, 1997.
- 이기훈, 이지인, 김영은 등 : 흰쥐의 좌골신경에 1% 페놀용액을 주입한 실험용 신경병변성 동통모델의 개발, 대한재활의학회지, 24, 185-192, 2000.
- 이상수 : Capsaicin으로 유발된 말초신경병증에서 methylcobalamin 투여에 의한 형태학적 변화, 대한신경과학회지, 16, 678-681, 1998.

Adams RK, Victor M, Ropper AH : Principles of neurology, 아담스신경과학 편찬위원회, 정담, pp121-133, 1998.

Abbadie C, Honore P, Fournie-Zaluski MC et al : Effects of opioids and non-opioids on c-fos-like immunoreactivity induced in rat lumbar spinal cord neurons by noxious heat stimulation, Euro J Pharma, 258, 215-227, 1994.

Aanonsen LM, Kajander KC, Bennett GJ & Seybold VS : Autoradiographic analysis of 125I-substance P binding in rat spinal cord following chronic constriction injury of the sciatic nerve, Brain Research, 596(1), 259-268, 1992.

Athanasiou KA, Fischer R, Niederauer GG et al : Effects of excimer laser on healing of articular cartilage in rabbits, J Orthop Res., 13, 483-494, 1995.

Babapour R, Glassberg E, Lask GP : Low-energy laser systems, Clinics in Dermatology, 13, 87-90, 1995.

Basford JR : Low-energy laser treatment of pain and wounds: hype, hope, or hokum?, Mayo Clinic Proceedings, 61(8), 671-675, 1986.

Baulmann J, Spitznagel H, Herdegen T et al : Tachykinin receptor inhibition and c-fos expression in the rat brain following formalin-induced pain, Neuroscience. 95(3), 813-820, 2000.

Bennett NT, Schultz GS : Growth factors and wound healing: Biochemical properties of growth factors and their receptors, The Am J Surg, 165(6), 728-737, 1993a.

Bennett NT, Schultz GS. : Growth factors and wound healing: Part II. Role in normal and chronic wound healing, The Am J Surg, 166(1), 74-81, 1993b.

Besson JM, Chaouch A : Peripheral and spinal mechanism of nociception, Physiol Rev., 67, 67-186, 1987.

Bullitt E : Expression of c-fos-like protein as a marker for neuronal activity following noxious stimulation in the rat, J Comp Neurol., 296, 517-530, 1990.

Christine D, Sohaila J, Guiyun Z et al : Immune functions of the skin, Clinics in Dermatology, 19, 573-585, 2001.

Curran T, Morgan JI. : Fos: an immediate early transcription factor in neurons, J Neurobiol., 26, 403, 1994.

Doyle CA, Hunt SP : Substance P receptor (Neurokinin-1)-expressing neurons in Lamina I of the spinal cord encode for the intensity of noxious stimulation: A c-fos study in rat, Neuroscience, 89(1), 17-28, 1999.

Dubner R, Ruda MA : Activity-dependent neuronal plasticity following tissue injury and inflammation. Trends in Neurosciences, 15(3), 96-103, 1992.

Ferrari AM, Byers MR : Chronic dexamethasone treatment and its effects on sensory neuropeptides, pulpal injury reactions and reparative dentin, Brain Research,

723(1), 125-134, 1996.

Goelet P, Castellucci VF, Schacher S et al : The long and the short of long-term memory - a molecular framework. *Nature*, 322, 419-422, 1986.

Gogas KR, Presley RW, Levine JD, Basbaum AI : The antinociceptive action of supraspinal opioids result from an increase in descending inhibitory control: Correlation of nociceptive behavior and c-fos expression, *Neuroscience*, 42, 617-628, 1991.

Greenberg ME, Greene LA, Ziff EB : Nerve growth factor and epidermal growth factor induce rapid transient change in proto-oncogene transcription in PC12 cells, *J Biol Chem.*, 260, 14101-14110, 1985.

Harris JA : Using c-fos as a neural marker of pain, *Brain Res Bull*, 45, 1-8, 1998.

Iijima K, Shimoyama N, Shimoyama M et al : Evaluation of analgesic effect of low power He:Ne laser on postherpetic neuralgia using VAS and modified McGill pain questionnaire, *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*, 9(2), 121-126, 1991.

Iwata K, Kanda K, Tsuboi Y et al : Fos induction in the medullary dorsal horn and C1 segment of the spinal cord by acute inflammation in aged rats, *Brain Research*, 678, 127-139, 1995

Kameya T, Ide S, Acorda TJ et al : Effect of different wavelengths of low level laser therapy on wound healing in mice, *Laser Therapy*, 7, 33-37, 1995.

Kami T, Yoshimura Y, Nakajima T et al : Effects of low-power diode lasers on flap survival, *Annals of Plastic Surgery*, 14(3), 278-283, 1985.

Karu T : Low intensity laser light action upon fibroblasts and lymphocytes, *Laser Therapy*, 175-179, 1991.

Kawakami T, Ibaraki Y, Haraguchi K et al : The effectiveness of GaAlAs semiconductor laser treatment to pain decrease after irradiation, *Higashi Nihon Shigaku Zasshi*, 8(1), 57-62, 1989.

Kim SH, Chung JM : An experimental model for peripheral neuropathy produced by segmental spinal nerve ligation in the rat, *Pain*, 50, 355-363, 1992.

Klein RG, Eek BC : Low-energy laser treatment and exercise for chronic low back pain double-blind controlled trial, *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 71(1), 34-37, 1990.

Lan Yao G, Tohyama M, Senba E : Histamine-caused itch induces fos-like immunoreactivity in dorsal horn neurons; effect of morphine pretreatment, *Brain Res.*, 599, 333-337, 1992.

Leah JD, Sandkuhler J, Herdegan T et al : Potentiated expression of FOS protein in the rat spinal cord following bilateral noxious cutaneous stimulation, *Neuroscience*, 48, 525-532, 1992.

Lee P, Kim K, Kim K : Effects of low incident energy levels of infrared laser irradiation on healing of infected open skin wounds in rats, *Laser Therapy*, 5, 59-64, 1993.

Lee WT, Sohn MK, Park SH et al : Studies on the changes of c-fos protein in spinal cord and neurotransmitter in dorsal root ganglion of the rat with an experimental peripheral neuropathy, *Yonsei Medical Journal*, 42(1), 30-40, 2001.

Mezawa S, Iwata K, Naito K et al : The possible analgesic effect of soft laser irradiation on heat nociceptors in the cat tongue, *Archives of Oral Biology*, 33(9), 693-694, 1988.

Midamba ED, Haanaes HR : Low reactive-level 830nm GaAlAs diode laser therapy successfully accelerates regeneration of peripheral nerves in human, *Laser Therapy*, 5, 125-129, 1993.

Mika T., & Kuszelewski Z : Infrared laser radiation in the treatment of low back pain syndrome, *Widomosci Lekarskie*, 43(11), 511-516, 1990.

Morrone G, Guzzardella GA, Tigani D et al : Biostimulation of human chondrocytes with Ga-Al-As diode laser: 'in vitro' research. *Artificial Cells, Blood Substitutes and Immobilization Biotechnology*, 28(2), 193-201, 2000.

Ohshiro T, Calderhead RG : A practical introduction, *Low Level Laser Therapy*, 37-41, 1988.

Ozdemir F, Birtane M, Kokino S : The clinical efficacy of low-power laser therapy on pain and function in cervical osteoarthritis, *Clinical Rheumatology*, 20(3), 181-184, 2001.

Palecek J, Paleckova V, Dougherty DM et al : Responses of spinothalamic tract cells to mechanical and thermal stimulation of skin in rats with experimental peripheral neuropathy, *J Neurophysiol*, 67, 1562-1573, 1992.

Paul M : Wound healing-aiming for perfect skin regeneration, *Science*, 276, 75-81, 1997.

Randjelovic V, Vukic D : Laser induced neuronal regeneration, *J Neurological Sciences*, 150(1), 326, 2000.

Rochkind S, Nissan M, Lubart R et al : The In-vivo-Nerve Response to Direct Low-Energy-Laser Irradiation. *Acta Neurochir*, 94, 74-77, 1988.

Sakihama H : Effect of a helium-neon laser on cutaneous inflammation. *The Kurume Medical Journal*, 42(4), 299-305, 1995.

Sambycetti LC, Curran T : The fos protein complex is associated with DNA in isolated nuclei and binds to DNA cellulose, *Science*, 234, 1417-1419, 1986.

Sasaki K, Calderhead G, Chin I et al : To examine the adverse photothermal effects of extended dosage laser therapy in vivo on the skin and subcutaneous tissue in the

rat model, Journal of Low Level Laser Therapy, 2, 69-75, 1992.

Seltzer Z, Dubner R, Shir Y : A novel behavioral model of neuropathic pain disorders produced in rats by partial sciatic nerve injury, Pain, 43, 205-218, 1990.

Shawn WO : The healing and regeneration of articular cartilage, The Journal of Bone and Joint Surgery, 80(12), 1795-1812, 1998.

Shiroto C, Sugawara K, Kumae T et al : Effect of diode laser radiation in vitro on activity of human neutrophils, Laser Therapy, 1, 135-140, 1989.

Skobelkin OK, Kozlov VI, Litwin GD et al : Blood microcirculation under laser physio and reflexotherapy in patients with lesions in vessels of low extremities, Laser Therapy, 2, 69-77, 1990.

Vangsness CTJr, Smith CF, Marshall GJ et al : The biological effects of carbon dioxide laser surgery on rabbit articular cartilage, Clin Orthop, 310, 48-51, 1995.

Yanagawa T, Koike K, Yamada I et al : Growth inhibitory effect of Ar-laser to various bacteria. J Laser Medicine Bulletin, 10, 415-417, 1989.

Zarkovicacute N, Manev H, Pericicacute D et al : Effect of semiconductor GaAs laser irradiation on pain perception in mice, Lasers in Surgery and Medicine, 9(1), 63-66, 1989.

Legends for Figures

Fig. I a c-fos immunoreactive neuron(arrow) in superficial dorsal horn at 1 day after wound which is not irradiation($\times 100$; bar = $100\mu\text{m}$)

Fig. II a c-fos immunoreactive neuron(arrow) in superficial dorsal horn at 1 day after wound which is irradiation($\times 100$; bar = $100\mu\text{m}$)

Fig. III a c-fos immunoreactive neuron(arrow) in superficial dorsal horn at 2 days after wound which is irradiation($\times 100$; bar = $100\mu\text{m}$)

Fig. I b substance P immunoreactive neuron(arrow) in superficial dorsal horn at 1 day after wound which is not irradiation($\times 100$; bar = $100\mu\text{m}$)

Fig. II b substance P immunoreactive neuron(arrow) in superficial dorsal horn at 1 day after wound which is irradiation($\times 100$; bar = $100\mu\text{m}$)

Fig. III b substance P immunoreactive neuron(arrow) in superficial dorsal horn at 2 days after wound which is irradiation($\times 100$; bar = $100\mu\text{m}$)

