

손상된 좌골신경의 재생에 미치는 Ga-As 적외선 레이저의 효과

배춘식¹ · 임성철* · 박석천**

전남대학교 수의과대학

*조선대학교 의과대학, **헤밀튼 한의과대학

Stimulatory Effect of Ga-As Infrared Laser on the Regeneration of Injured Sciatic Nerves

Chun-Sik Bae¹, Sung-Chul Lim* and Sok-Cheon Pak**

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University

*College of Medicine, Chosun University

**Hamilton College of Oriental Medicine

Abstract : The purpose of this study was to examine the effect of Ga-As(Gallium-Arsenide, wave length; 904 nm) infrared laser irradiation on healing of the experimentally crush injured rat sciatic nerves. The bilateral sciatic nerves of 43 adult male Sprague-Dawley rats were compressed surgically with a straight hemostat (1 mm width). The right legs of all the rats were irradiated using a 27 mW Ga-As infrared laser (laser irradiated group). The radiation procedure was administered for 3 minutes every day for 1, 3, 5, and 7 weeks in each group. Left legs were not irradiated and served as the control group. The numbers of total myelinated axon and degenerated myelin in the sciatic nerves of bilateral legs were measured and analyzed with image analysis system in order to make a morphological analysis of the effect of the Ga-As infrared laser on injured nerves. Total number of myelinated axons was increased with time interval, especially in the 1, 3, and 5 week of irradiated group. Conversely, the number of degenerated myelin was decreased with time interval, especially in the irradiated group. The effects in the irradiated group were more pronounced than those of the control group. In conclusion, the Ga-As infrared laser irradiation is a useful adjuvant therapy to the regeneration of the peripheral nerve injury.

Key words : Ga-As infrared laser, Nerve regeneration, Rat, Sciatic nerve

서 론

레이저(Laser)는 1917년 아인슈타인이 그의 양자론에서 자기 방출의 원리로서 레이저 에너지의 기초를 제공한 이래, 1960년 Maiman이 합성 루비 결정체로부터 최초의 레이저를 개발하게 되었다¹⁹. 그 후 여러 종류의 레이저가 개발되어 다방면에 응용되고 있는데 그 재료에 따라 고체 레이저(Solid state Laser), 기체 레이저(Gas Laser), 액체 레이저(Liquid Laser), 반도체 레이저(Semiconductor Laser), 색소 레이저(Dye Laser) 등으로 나뉘며 출력광의 파장에 따라 자외선(UV), 가시광선(VL), 적외선(IR) 레이저 등으로 나눌 수도 있다²².

현재 의료용으로 사용되어지는 레이저는 출력을 기준으로 하여 고출력 레이저와 저출력 레이저로 나눌 수 있다. 고출력 레이저는 조직제거 또는 절제 등의 조직손상이나 파괴를 주목적으로 외과영역에서 사용하고 있으며 종류로는 CO₂ 레이저와 Nd:YAG 레이저가 있으며, 저출력 레이저는 창상 치유촉진, 동통 조절, 혈류순환 촉진 등의 생체자극 효과를 목적으로 이용되는 He-Ne 레이저, Ar가스 레이저, Ga-As 반도체 레이저와 적외선 레이저 등이 있다^{4,31}.

레이저의 치료효과에 관해서는 기전이 명확하게 밝혀지지 않았지만 대체로 고출력 레이저는 열 효과와 광역학적 효과에 의한 것으로 알려지고 있으며, 저출력 레이저는 열 효과보다는 여러 가지 생물학적 분자를 활성화시키는 광화학적 효과에 의한 것으로 알려져 있다^{14,15}.

저출력 레이저의 효능에 관한 초기의 연구주제는 주로 창상치유¹², 통증의 완화¹⁷, 염증의 감소, 교원질 합성 촉진⁷ 등에 관해 이루어져 왔었으나 최근에는 손상된 말초신경의 재생^{21-23,33,34,36}과 관련된 연구가 많이 보고되고 있으며 신경의 손상은 현대사회에서 다양한 원인에 의해 증가하고 있으나 신경조직은 다른 조직에 비해 재생능력이 떨어지기 때문에 신경재생을 촉진시키는 적절한 방법의 개발은 임상적으로 매우 중요한 실정이다.

이에 저자들은 랫드의 좌골신경에 압괴손상(crush injury)을 유발한 후 손상된 좌골신경의 재생에 미치는 Ga-As(Gallium-Arsenide, 파장; 904 nm) 적외선 레이저의 효과를 관찰하고자 본 실험을 실시하였다.

재료 및 방법

실험동물

7주령의 Sprague-Dawley 수컷 랫드 43마리를 분양받아 실험

¹Corresponding author.

E-mail : csbae210@chonnam.ac.kr

협실 환경적응을 위해 1주간 예비 사육한 후 8주령에 실험을 시작하였으며 예비 사육 및 실험 전 기간동안 사육환경은 온도 23±2°C, 상대습도 60±10%를 유지하고 12시간의 명암주기가 유지되는 실내에서 사육하였으며, 실험동물용 사료와 식수를 자유로이 공급하였다. 실험동물은 정상 대조군(n=3), 1주군(n=10), 3주군(n=10), 5주군(n=10) 및 7주군(n=10)으로 분류하였으며, 좌골신경에 압괴손상을 유발하고 무처치를 실시한 왼쪽 좌골신경은 대조군, 레이저 조사를 실시한 오른쪽 좌골신경은 실험군으로 구분하였다.

좌골신경에 압괴손상 유발

Ketamin hydrochloride(케타라®, 유한양행) 15 mg/100 g를 복강내 주사하여 전신마취를 유발한 후 양측 대퇴부의 털을 제거한 뒤, 10% betadine 용액으로 술야를 소독한 다음 무균 조작하에 통상적인 방법으로 수술을 시행하였다. 좌골신경을 노출시키고 경골신경과 총비골신경의 분지점에서 1 cm 위쪽에서 tip의 직경이 1 mm인 forceps를 이용하여 30초간 압괴손상을 유발한 후 근육과 피부를 봉합하였다.

레이저 치료

실험군은 Ga-As(Gallium-Arsenide, 파장 904 nm) 적외선 레이저(Dens-Bio Laser, TMC, Korea)를 이용하여 압괴손상을 유발한 신경이 위치한 피부 표면에 레이저 조사 probe를 근접시켜서 pulse wave 형태(주파수-10,000 Hz, 출력-27 mW)로 하루에 3분씩 1, 3, 5 및 7주간 조사를 실시하였다.

광학현미경 검사

좌골신경에 압괴손상을 유발한 후 1, 3, 5 및 7주에 ketamin hydrochloride(케타라®, 유한양행) 15 mg/100 g를 복강내 주사하여 전신마취를 유발한 후 손상된 좌골신경을 절취하였으며, 정상 대조군은 압괴손상을 유발하지 않은 상태에서 동일한 방법으로 양측 좌골신경을 절취하였다. 절취된 좌골신경은 1 mm³ 크기로 잘라 2% glutaraldehyde 용액에 2시간동안 전고정하고, 1% OsO₄ 용액에 2시간동안 고정 후 cacodylate buffer(pH 7.4, 0.1 M, 4°C)로 세척하여 계열 에탄올로 탈수하고, propylene oxide를 침투시킨 다음 Epon에 포매하여 60°C에서 72시간 열중합시켰다. 이 Epon block을 ultramicrotome(LKB-V, Sweden)으로 1 µm 두께로 박절하여 semi-thin section을 제작한 후 1% toluidine blue에 염색하고 광학현미경으로 관찰하여 신경섬유가 주행방향에 직각으로 절단된 부위를 선택하였다.

화상분석

광학현미경(Olympus BX-50, Japan)에 장착된 디지털 카메라 MagnaFire™ SP(Optronics, LA, USA)로 대표적인 횡절단부를 선택하여 400배로 영상을 촬영하여 이를 image analysis system인 New IMT(VT) Image Analysis for Bio(iMTechnology, Daejeon, Korea)를 이용하여 분석하였다. 분석대상은 총 유수신경섬유의 수와 변성된 유수신경섬유의 수

이었다.

투과전자현미경 검사

앞에 기술된 과정의 semi-thin section 표본을 광학현미경으로 검토 후 가장 대표적인 신경 횡단면만을 골라 ultramicrotome으로 thin-section을 만들어 uranyl acetate와 lead citrate로 double stain을 하여 Hitachi H-7600 전자현미경(Hitachi, Japan)으로 가속전압 80 kV하에서 관찰하였다.

통계처리

통계검증은 Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), Windows, version 7.5(SPSS, Korea)를 이용하여 ANOVA 및 Student's t-test를 시행하였다. 그리고, 그룹간, 그룹내 시간의 경과에 따른 비교분석을 위하여 Wilcoxon rank test를 시행하였다.

결 과

광학현미경적 소견

- 1) 1주군. 대조군, 치료군 모두에서 현저한 유수신경섬유의 변성이 관찰되었다. 변성 소견은 axon을 둘러싸는 myelin의 원형 또는 타원형의 띠가 여러 겹으로 박리되거나, 둥근 ball 모양 혹은 불규칙한 모양으로 변화되고, 일부에서는 myelin이 분쇄되어 작은 조각들로 전환되는 소견들로 관찰되었다. 그리고, 이런 분쇄된 myelin 조각들은 macrophages에 의해 대부분 탐식되고 있었다(Fig 1,2).
- 2) 3주군. 대조군의 경우는 여전히 유수신경의 변성 소견이 흔하게 관찰되었으나, 치료군의 경우는 myelin의 변성이 현저히 줄어드는 소견을 보였다.
- 3) 5주군. 대조군의 경우 myelin의 변성 소견이 1주, 3주

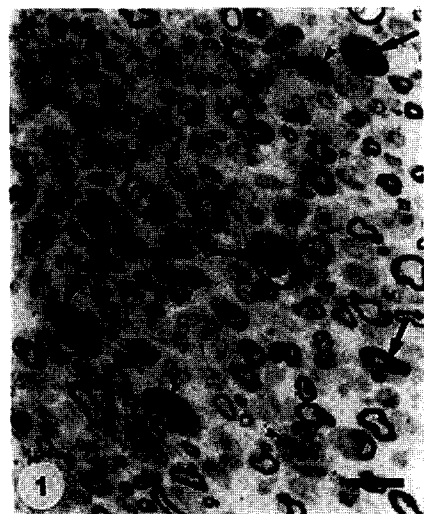


Fig 1. 1 week, control group. Degeneration of myelin sheaths (arrows) and macrophages containing fragmented myelin debris (arrow heads) are found frequently. Semi-thin section, Toluidine blue stain, scale bar = 250 µm.



Fig 2. 1 week, laser irradiation group. Degeneration of myelin sheaths(arrow) and macrophages containing fragmented myelin debris(arrow heads) are found frequently. Semi-thin section, Toluidine blue stain, scale bar = 250 μ m.

군에 비해 큰 차이를 보이지 않으며, 여전히 흔하게 관찰되는 반면, 치료군의 경우는 myelin의 변성이 눈에 띄게 줄어들었다(Fig 3,4).

4) 7주군. 이전 그룹에 비하여 대조군, 치료군 모두 myelin의 변성 소견이 현저하게 줄어드는 소견을 보였는데, 특히 대조군의 경우 치료군과 거의 유사한 회복 소견을 보이고 있었다. 이런 소견은 손상된 유수신경의 자연치유가 6-7주경에 가장 왕성하게 이루어지고 있음을 시사한다.

화상분석 소견

Image analysis system을 이용하여 단위 면적당 관찰되는 총 유수신경섬유의 수와 변성된 유수신경섬유 수를 측정하였다(Table 1). 전체적으로 보아 실험군의 경우 대조군에 비해 총 유수신경섬유 수는 증가하는 반면 변성된 유수신경섬유 수는 감소하였다. 또한 시간이 경과할수록 대조군, 실험군 모두에서 총 유수신경섬유 수는 증가하는 반면, 변성된 유수신경섬유 수는 감소하였다. 그러나, 레이저 조사에 따른 총 유수신경섬유 수 변화의 통계적 유의성은 1주 실험군에서만 확인되었고, 변성된 유수신경섬유 수 변화의 통계적 유의성은 3주 실험군, 5주 실험군에서만 확인되었다. 한편 동일 그룹내에서 시간 경과에 따른 변화의 통계적 유의성을 살펴보면, 대조군의 경우 총 유수신경섬유 수의 변화는 1주군과 5주군($p < 0.05$), 1주군과 7주군($p < 0.001$), 3주군과 7주군($p < 0.005$), 5주군과 7주군($p < 0.001$)에서 유의한 차이가 확인되었다. 그리고 변성된 유수신경섬유 수의 변화는 7주군에서만 현저하게 감소하여 유의한 차이를 보였다($p < 0.005$). 전체적으로 시간이 경과할수록 대조군의 총 유수신경섬유 수는 증가하는 경향을 보이고, 변성된 유수신경섬유 수는 감소하는 경향을 보였으나, 통계적으로 크게 유용하지는 않았다($p >$

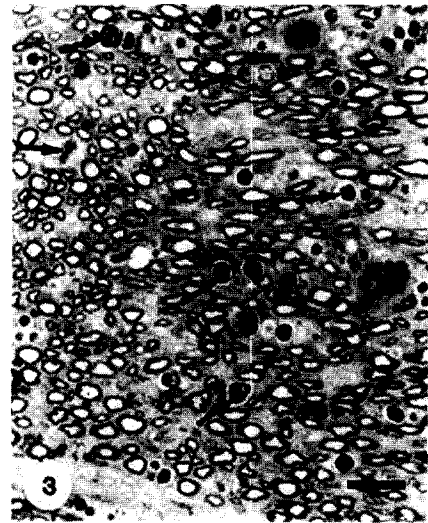


Fig 3. 5 week, control group. Degeneration of myelin sheaths (arrows) are still noted. However, the macrophages are rarely seen. Semi-thin section, Toluidine blue stain, scale bar = 250 μ m.

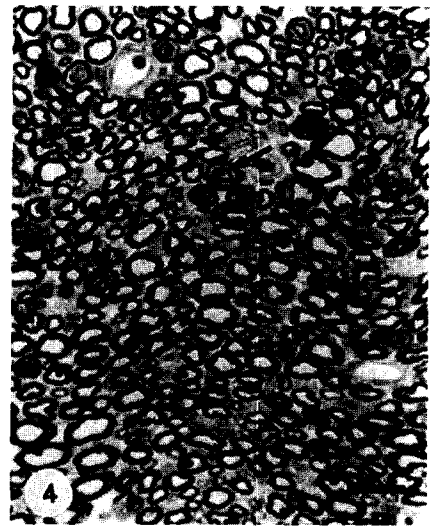


Fig 4. 5 week, laser irradiation group. Degeneration of myelin sheaths(arrows) are decreased profoundly. Semi-thin section, Toluidine blue stain, scale bar = 250 μ m.

0.05). 한편, 실험군의 경우는 총 유수신경섬유 수의 변화는 1주군과 5주군($p < 0.05$), 1주군과 7주군($p < 0.05$), 3주군과 7주군($p < 0.05$)에서, 그리고 변성된 유수신경섬유 수의 변화는 1주군과 7주군($p < 0.05$), 5주군과 7주군 간($p < 0.05$)에서 유의한 차이가 확인되었다. 전체적으로 시간이 경과할수록 실험군의 총 유수신경섬유 수는 증가하는 경향을 보였으나, 통계적으로 유의하지 않았고($p > 0.05$), 변성된 유수신경섬유 수는 유의성 있는 감소 소견을 보였다($p < 0.01$). 그리고, 시간의 경과에 따른 총 유수신경섬유 수는 대조군보다 실험군에서 유의하게 높았고($p < 0.05$), 변성된 유수신경섬유 수는 대

Table 1. The change of total number of myelinated axon and degenerated axon per unit area ($65,000 \mu\text{m}^2$) in time course(mean \pm SD).

	Normal control (n=6)	1Wk		3Wk		5Wk		7Wk	
		Control (n=10)	Irradiated (n=10)	Control (n=10)	Irradiated (n=10)	Control (n=10)	Irradiated (n=10)	Control (n=10)	Irradiated (n=10)
Myelinated axon total No.	412 \pm 21.0	134.7 \pm 35.5	205.7 \pm 31.0*	134.7 \pm 33.0	167.3 \pm 77.0	224.3 \pm 21.1	297.3 \pm 77.5	303.4 \pm 12.0	304.5 \pm 42.0
Degenerated axon No.	0	63.7 \pm 16.5	63.0 \pm 31.8	77.0 \pm 19.0	40.0 \pm 18.0**	60.7 \pm 5.5	31.0 \pm 8.0***	20.0 \pm 2.7	19.7 \pm 2.5

*: Statistically significant difference compared with Control, $P < 0.001$.

** : Statistically significant difference compared with Control, $P < 0.0005$.

***: Statistically significant difference compared with Control, $P < 0.005$.

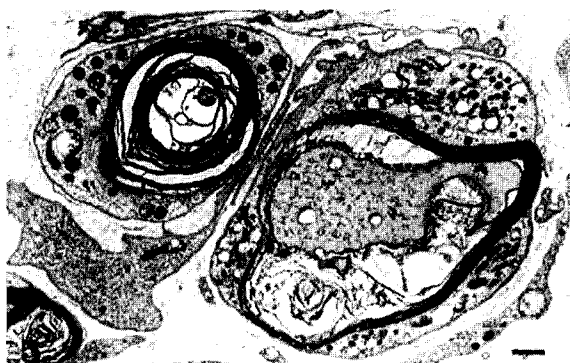


Fig 5. 1 week, control group, ultrastructural findings. The myelin sheaths show degenerative changes; onion skin-type lamellation, rarefaction and edematous swelling, and the axon shows degenerative change, too. Lead citrate and uranyl acetate, scale bar = 25 μm .



Fig 6. 1 week, control group, ultrastructural findings. A macrophage containing degenerated myelin components (arrow heads) is noted. The asterisks indicate myelinated axons. Lead citrate and uranyl acetate, scale bar = 25 μm .

조근보다 실험군에서 유의하게 낮았다($p < 0.05$).

투과전자현미경적 소견

손상 후 대조군 및 치료군에서 공히 흔히 관찰되는 유수 신경섬유의 변성소견은 비교적 보존된 신경섬유에 비해 일반적으로 신경섬유의 직경이 큰 것에 집중되는 현상을 보였으며, 변성된 myelinated fiber의 소견으로 myelin sheath의 onion skin-type lamellation, fragmentation, and rarefaction이 관찰되고, myelin sheath 직하부의 edematous swelling 등이 관찰되었다(Fig 5). 그리고, 이들 변성된 신경섬유주변에는 여러 가지 모양을 하는 변성된 myelin sheath의 fragments로 여겨지는 물질을 탐식한 macrophages가 관찰되었다(Fig 6). 그러나, 시간의 경과 또는 레이저 조사 치료의 효과로 흔하게 관찰되던 변성된 myelinated fiber나 macrophages의 수는 현저히 감소되어 정상에 가까운 소견으로의 회복이 관찰되었다(Fig 7).

고 찰

좌골신경은 골반 및 대퇴골 상부의 골절, 대퇴관절 탈구,

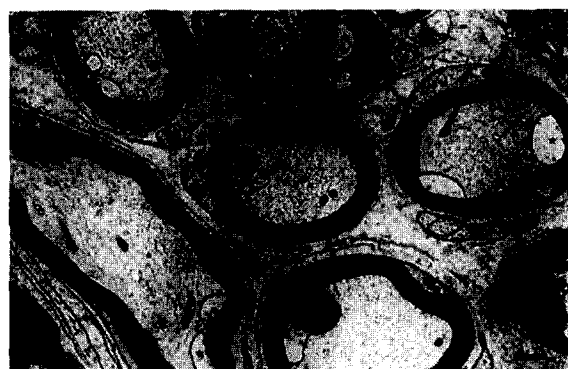


Fig 7. 7 week, laser irradiation group, ultrastructural findings. The myelinated axons show minor changes only; axonal edema (asterisks) and myelin figure formation (arrow head). Lead citrate and uranyl acetate, scale bar = 25 μm .

추간판수핵탈출증, 선천성 고관절탈구의 정복시, 엉덩이에 근육주사시 등에 의해서 쉽게 손상을 받을 수 있다¹³. 손상된 신경세포는 일부 생존한 세포를 중심으로 재생이 일어나 회복과정을 거치게 되는데, 회복이 되더라도 그 기능을 완전히

되찾기 힘들뿐만 아니라 개체 활동에 장애를 초래하게 된다. 이러한 손상받은 신경의 치료는 근경직의 방지, 근육의 흥분성 유지, 탈신경위축 방지 및 지연 등에 그 목적이 있으며¹¹ 이를 위한 방법으로 신경접합술, 신경관삽입법, 신경성장물질에 의한 재생 촉진법, 손상신경에 자극을 주어 회복을 촉진시키는 low-power 레이저 치료, 간섭전류자극, 단속직류전류, 느린정현파전류 등을 이용하는 전기자극이 이용되어 왔다.^{26,29,30} 그러나, 손상된 신경의 재생에 가장 효과적인 레이저 조사강도와 치료시간에 대한 정확한 기준은 아직 제시되어 있지 않으며, 연구자들마다 사용한 레이저의 종류 및 조사방법이 달라서 본 논문에서는 최대 27 mW 강도의 Ga-As 적외선 레이저를 매일 3분씩 조사하는 방법을 택하였다.

말초신경 손상 후 신경기능회복에는 손상의 정도가 중요한 요인으로 작용하는데 Seddon²⁴은 신경손상의 정도를 신경섬유 손상에 따라 신경차단(neurapraxia), 축삭절단(axonotmesis), 신경절단(neurotmesis)의 3가지 형태로 분류하였다. 신경차단이란 신경섬유의 축삭돌기에 연속성은 있으나 세포막이 일시적으로 기능상실이 된 것으로 손상 원위부의 신경전도가 유지되어 있으며, 왈러변성이 없는 상태로 수시간에서 수개월내에 자연회복이 가능한 손상을 말한다. 축삭절단은 축삭은 단열되어 있으나 슈반신경초는 보존되어 있는 상태로 손상부위 이하의 운동, 지각 및 자율신경 기능이 완전히 마비되는 왈러변성이 일어난다. 그러나 점차 보존된 슈반신경관을 따라 축삭의 재생이 가능하게 되며 기능도 서서히 회복되게 된다. 신경절단은 축삭뿐만 아니라 슈반신경초까지 단절된 상태로서 자연 회복이 불가능하여 신경접합이 필요하다²⁵. 따라서 신경재생의 초기 단계를 연구하는데는 축삭절단을 일으키는 압케손상 실험모델이 효과적이다⁸. 또한, 손상된 신경의 치료효과를 평가하기 위한 신경재생 정도의 평가방법에는 조직학적검사, 전기진단학적검사, 흰쥐의 보행궤적 분석을 통하여 신경손상 후 운동기능회복을 평가하는 방법 등이 이용되고 있다²⁸.

본 연구는 신경재생의 초기단계를 연구하는데 가장 적당한 방법으로 알려진 흰쥐의 좌골신경에 압케손상을 가한 다음 저출력 Ga-As 적외선 레이저조사를 1, 3, 5 및 7주씩 적용한 후 손상부위의 좌골신경을 절취하여 광학현미경과 전자현미경 관찰에 의해 조직, 형태학적 검사를 실시하여 말초신경 손상 치료에 미치는 영향을 살펴보았다.

Karu¹⁶는 개별세포에 대한 빛의 영향에 관한 연구에서 레이저광선은 세포기능을 활성화시키거나 억제시키기도 하며 저밀도 레이저를 단시간동안 조사하면 세포를 자극, 활성화시키는데 반해서 고밀도로 장시간 조사하면 기능을 억제시키거나 무력화시켜 버린다고 하였다. 저출력 레이저의 효과를 요약하면 중추신경계질환이나 말초신경계질환으로 인한 장애나 손상은 레이저광선을 조사함으로써 소염작용 및 진통작용과 세포재생작용 그리고 혈액순환을 원활히 해주며^{5,18}, 세포대사의 증대와 세포분열의 증대로 피부재생을 촉진시켜 상처가 치유되며^{1,2,20}, 정형외과에서는 운동손상이나 관절염, 손상된 골이나 연골, 근육과 연부조직의 외상치료^{3,6,9,10}에 적

용되고 있다.

실험결과 레이저를 조사한 실험군은 레이저 조사 3주, 5주에 대조군과 비교하여 myelin의 변성이 현저히 줄어드는 소견을 보였으나 7주에서는 이전 그룹에 비하여 대조군, 실험군 모두 myelin의 변성 소견이 현저하게 줄어드는 소견을 보였는데, 특히 대조군의 경우 실험군과 거의 유사한 회복 소견을 나타내어 손상된 유수신경의 자연치유가 6-7주경에 가장 왕성하게 이루어지며 레이저는 초기에 치료효과를 나타내는 것을 시사하였으며 이러한 결과는 저출력 레이저가 신경재생율과 손상신경의 활동전위를 증가시켰다는 다른 연구자들^{21,22,33,34,36}과 유사한 경향을 나타내었다.

신경손상의 재생을 측정하는 조직학적인 방법으로 유수 또는 무수신경섬유 수의 측정, 축삭직경의 평균, 크기에 따른 축삭의 수와 비율을 평가하는 방법 등이 있다²⁷. 본 연구에서는 Image analysis system을 이용하여 단위 면적당 관찰되는 총 유수신경섬유 수와 변성된 유수신경섬유 수를 측정하여 신경재생의 정도를 관찰하였는데, 전체적으로 보아 레이저를 조사한 실험군의 경우 대조군에 비해 총 유수신경섬유 수는 증가하는 반면 변성된 유수신경섬유 수는 감소하였다. 또한 시간이 경과할수록 대조군, 실험군 모두에서 총 유수신경섬유 수는 증가하는 반면, 변성된 유수신경섬유 수는 감소하였으며 그 정도는 실험 3주, 5주에서 두드러진 경향을 나타내어 신경손상 후에 신경재생의 효과를 보기 위해서는 가능한 초기에 레이저를 적용하는 것이 바람직할 것으로 사료되며 이러한 결과는 저출력 레이저가 손상된 신경의 유수신경섬유 수를 증가시켰다는 다른 연구자들^{23,35}과 유사한 경향을 나타내었다. 그러나 이러한 차이를 나타내는 정확한 기전은 파악하기 어려웠으며 앞으로 보다 정확하고 적절한 저출력 레이저의 사용을 위해서는 보다 많은 임상적 연구가 행해지고 분자생물학적 차원과 생화학적 차원에서 정확한 레이저의 작용기전을 규명하는 것이 필요한 것으로 사료된다.

결론

저출력 Ga-As 적외선 레이저가 손상된 말초신경의 재생에 미치는 영향을 알아보기 위하여 랫드의 양측 좌골신경에 압케손상을 준 뒤, 레이저 조사 기간에 따라 1주군, 3주군, 5주군 및 7주군으로 나누어 손상된 좌골신경의 조직학적 검사와 단위 면적당 관찰되는 총 유수신경섬유 수와 변성된 유수신경섬유 수를 측정하여 신경재생의 정도를 관찰한 결과는 다음과 같았다.

1. 레이저를 조사한 실험군은 대조군에 비하여 초기에 myelin의 변성이 현저히 줄어드는 소견을 나타내었으며 손상된 유수신경의 자연치유는 6-7주경에 가장 왕성하게 이루어졌다.

2. 총 유수신경섬유 수와 변성된 유수신경섬유 수를 측정한 결과 전체적으로 보아 실험군의 경우 대조군에 비해 총 유수신경섬유 수는 증가하는 반면 변성된 유수신경섬유 수는 감소하였다. 또한 시간이 경과할수록 대조군, 실험군 모

두에서 총 유수신경섬유 수는 증가하는 반면, 변성된 유수신경섬유 수는 감소하였다.

이상의 결과를 종합해보면 저출력 Ga-As 적외선 레이저는 손상된 말초신경의 재생에 효과가 있으며 주로 초기손상에 관여하는 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Abergel RP, Lyons RF, Castel JC, Dwyer RM, Uitto J. Biostimulation of wound healing by lasers: experimental approaches in animal models and in fibroblast cultures. *J Dermatol Surg Oncol* 1987; 13(2): 127-33.
- Anneroth G, Hall G, Ryden H, Zetterqvist L. The effect of low-energy infra-red laser radiation on wound healing in rats. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1988; 26(1): 12-17.
- Asada K, Yutani Y, Shimazu A. Diode laser therapy for rheumatoid arthritis : A clinical evaluation of 102 joint treated with low reactive level laser therapy(LLLT). *Laser Therapy* 1989; 3: 147-151.
- Basford JR, Daube JR, Hallman HO, Millard TI, Moyer SK. Does low-intensity helium-neon laser irradiation alter sensory nerve activepotentials or distal latencies? *Lasers Surg Med* 1990; 10: 35-39.
- Baxter G. Laser acupuncture analgesia ; An overview. *Acupuncture in Medicine* 1989; 6: 57-60.
- Bliddal H, Hellensohn C, Ditlevsen P. Soft laser therapy of rheumatoid arthritis. *Scandinavian J Rheumatology* 1987; 6: 225-228.
- Bosatra M, Jucci A, Olliaro P, Quacci D, Sacchi S. In vitro fibroblast and dermis fibroblast activation by laser irradiation at low energy. *Dermatol* 1984; 168-177.
- Bridge PM, Ball DJ, Mackinnon BS, Nakao Y, Beandt K, Hunter DA, Hertl C. Nerve crush injuries-A model for axonotmesis. *Experimental Neurology* 1994; 127: 284-290.
- Cheen JW, Liow YC. Effects of low level carbondioxide laser irradiation on biomedical metabolism of rabbit mandibular bone callus. *Laser Therapy* 1989; 1(2): 83-87.
- Colov H, Palmgren N, Jensen G. Convincing clinical improvement of rheumatoid arthritis by soft laser therapy. *Abstracts. Lasers Surg Med* 1987; 7: 77.
- Dedkov EI, Kostrominova TY, Borisov AB, Carlson BM. Reparative myogenesis in long-term denervated skeletal muscles of adult rats results in a reduction of the satellite cell population. *Anat Rec* 2001; 263(2): 139-154.
- Glassberg E, Lask GP, Uitto J. Biological effects of low energy laser irradiation. *American society for laser medicine and surgery abstracts. Laser Surg Med* 1988; 8: 186.
- Havton LA, Hotson JR, Kellerth JO. Partial peripheral motor nerve lesions induce changes in the conduction properties of remaining intact motoneurons. *Muscle Nerve* 2001; 24(5): 662-666.
- Hillenkamp F. Interaction between laser radiation and biological systems. In FR Hillenkamp & CA Sacci(ED.), *Lasers in biology and medicine*. New York, Plenum Press 1980: 1-32.
- Jarvis D, Maciver MB, Tanelian DL. Electrophysiologic recording and thermodynamic modeling demonstrate that helium-neon laser irradiation does not affect peripheral A δ - or C-fiber nociceptors. *Pain* 1990; 43: 235-242.
- Karu TI. Molecular mechanism of the therapeutic effects of low intensity laser radiation. *Laser in Life Science* 1988; 2: 53-74.
- King CE, Clelland JA, Knowles CJ, Jackson JR. Effects of helium-neon laser auriculo-therapy on experimental pain threshold. *Phys Ther* 1990; 70: 24-30.
- Klein Kort JA, Foley RA. Laser acupuncture ; It's use in physical therapy. *Am J Acupuncture* 1984; 15: 51.
- Maiman TH. Stimulated optical radiation in ruby. *Nature* 1960; 187: 493-494.
- Makler Snyder L, Barry A, Perkins A. Effects of helium-neon laser on skin resistance and pain in patients with trigger point in neck or back. *Physical Therapy* 1989; 69(5): 336-345.
- Nissan M, Rochkind S, Razon N, Bartal A. He-Ne laser irradiation delivered transcutaneously : Its effect on the sciatic nerve of rats. *Lasers Surg Med* 1986; 6: 435-438.
- Rochkind S, Barnea L, Razon N, Bartal A, Schwartz M. Stimulatory effect of He-Ne low dose laser on injures sciatic nerves of rats. *Neurosurgery* 1987a; 20(6): 843-847.
- Rochkind S, Nissan M, Barnea L, Razon N, Schwartz M, Bartal A. Response of peripheral nerve to He-Ne laser : Experimental studies. *Lasers Surg Med* 1987b; 7: 441-443.
- Seddon HJ. Three types of nerve injury. *Brain* 1943; 66: 237.
- Sisken BF, Walker J, Orgel M. Prospects on clinical applications of electrical stimulation for nerve regeneration. *J Cell Biochem* 1993; 52: 404-409.
- Sufan W, Suzuki Y, Tanihara M, Ohnishi K, Suzuki K, Endo K, Nishimura Y. Sciatic nerve regeneration through alginate with tubulation or nontubulation repair in cat. *J Neurotrauma* 2001; 18(3): 329-338.
- Tanaka K, Webster HD. Myelinated fiber regeneration after crush injury is retarded in sciatic nerves of aging mice. *J Comp Neurol* 1991; 308: 180-187.
- Walker JL, Evans JM, Resig P, Guarnieri S, Meade P, Sisken BS. Enhancement of functional recovery following a crush lesion to the rat sciatic nerve by exposure to pulsed electromagnetic fields. *Exp Neurol* 1994; 125: 302-305.
- Yoshii S, Oka M. Collagen filaments as a scaffold for nerve regeneration. *J Biomed Mater Res* 2001; 56(3): 400-405.
- Zorko B, Rozman J, Seliskar A. Influence of electrical stimulation on regeneration of the radial nerve in dogs. *Acta Vet Hung* 2000; 48(1): 99-105.
- 계영철. 레이저치료의 임상적 적용. *가정의학회지* 1996; 17(4): 38-43.
- 고경석, 강성길. 레이저침에 관한 연구. *동서의학* 1986; 11(1): 77-92.
- 권순오, 한경수, 김병욱. 저출력 레이저 조사가 백서의 좌골신경 재생에 미치는 영향에 관한 연구. *대한구강내과학회지* 1991; 16: 17-31.
- 류중희, 여환호. Ga-As 레이저조사가 가토의 좌골신경 재생에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. *Oral Biology Research* 1993; 17(2): 553-565.
- 박주현, 강세윤. 저출력 적외선 레이저가 압박 손상된 흰 쥐 좌골신경의 재생에 미치는 영향. *가톨릭대학 의학부 논문집* 1994; 47(2): 985-996.
- 변상길. Ga-As 레이저광이 가토 손상 말초신경의 재생능력에 미치는 영향. *대한구강악안면외과학회지* 1992; 18(1): 53-63.