

피록시캄 겔의 음파영동이 슬관절 통증에 미치는 효과

최 석 주

(한동대학교 선린병원 물리치료실)

윤 세 원

(포항의료원 물리치료실)

Effects on Knee Joint Pain by Phonophoresis of Piroxicam Gel

Choi Sug-Ju, P.T., M.P.T.

(Dept. of Physical Therapy, Handong University Sun Lin Hospital)

Yoon Se-Won, P.T., M.P.T.

(Dept. of Physical Therapy, Pohang Medical Center)

ABSTRACT

This study was to compared the effectiveness of piroxicam gel phonophoresis with conventional ultrasound therapy in knee osteoarthritis. Eighteen patients with a means age of 55.7 ± 5 years were randomly assigned to phonophoresis or ultrasound groups. Continuous ultrasonic waves of 1 MHz frequency and 1 W/cm^2 SATA_i were applied for 5 minutes to the target knee joint. This study indicated their pain level by marking on a visual analog scale(VAS) at the start of treatment and at the end of 3day. Osteoarthritis VAS scores, pain on rest state, non weight bearing range of motion, 20 meters walking, and walking step by the patients were evaluated before and after therapy.

Both therapeutic modalities were found to be effective and generally well tolerated after 3 therapy sessions. But piroxicam phonophoresis was not superior to conventional ultrasound in patients with knee osteoarthritis.

I. 서론

퇴행성관절염은 임상에서 가장 흔하게 접할 수 있는 관절염 중 하나로 수동적인 퇴행성 진행이기 보다는 연골자체의 파괴와 재생사이의 불균형에서 비롯되는 관점에서 조명될 수 있으며, 운동제한과 통증으로 인한 개인위생 등 일상생활동작을 제한시키는 중요한 원인이 된다(Van Saase 등, 1989). 퇴행성관절염을 포함한 대부분의 슬관절염은 비스테로이드성 소염제의 사용으로 통증 완화를 지속적으로 조절할 수 있는데(Bradley 등, 1992), 비스테로이드성 소염진통제는 염증부위에 유리되는 prostaglandin의 합성과정에 관여하는cyclooxygenase라는 효소의 작용을 억제하여 prostaglandin의 합성을 저해하는 작용을 한다. 이러한 기전은 퇴행성관절염에 cyclooxygenase 2-specific inhibitors의 발달을 가져와 염증 및 통증, 운동기능장애 등의 증상을 개선시키는데 기여하였다(Spangler, 1996).

초음파는 건염, 외상파염, 활액낭염, 퇴행성관절염 등의 근골격계 질환에 사용되어지는 물리치료양식 중의 하나로 초음파의 기계적 에너지가 조직을 통과하면서 저항에 의해 열로 전환된다

(Klaiman, 1998). 초음파는 주로 열적효과를 이용하는 지속초음파와 비-열적효과를 이용하는 맥동초음파로 구분되며, 지속초음파는 관절강직에 의한 운동제한이나 근 경축, 맥동초음파는 급성염증에 적용 된다(Sharma, 2002). 또한 초음파의 생물리학적 효과를 이용하여 약물의 경피투과를 촉진시키기 위해 음파영동으로도 사용된다. 음파영동의 경피약물투과 기전으로는 초음파의 압력 에너지가 직접 약물의 수송동력으로 작용, 초음파의 열적 효과에 의해 조직온도가 상승되어 피하 혈관을 확장시켜 순환계대로 약물의 투과속도를 촉진, 세포막의 투과성이 증가되어 세포 내로 약물의 확산을 촉진한다는 이론들 제시되고 있다(Speed, 2001). 음파영동은 1954년 하이드로 코티존 연고를 이용하여 다발관절염을 치료한 이후 다양한 피부질환과 근골격계 장애의 치료에 사용되었다(Newman, 1992). 특히 근골격계 염증질환에 소염진통제를 이용한 음파영동이 많이 적용되었는데 최근 salicylate(Ciccione 등, 1991), indomethacin (Asano 등, 1997; Shin과 Choi, 1997), declofenac(Vlak, 1999), ibuprofen(Kozanoglu, 2003), ketoprofen (Cagnie, 2003) 등의 약물을 이용한 연구가 보고되었다.

피록시캄은 oxicam 유도체로서 다른 비스테로이드성 소염진통제에 비해 반감기가 길어 류머티스 관절염, 퇴행성관절염, 강직성척추염 등에 효과적으로 사용되고 있으나, 경구투여에 따른 위장장애가 심하게 유발되는 약물 중의 하나이다 (Gilman과 Rall, 1991). 따라서 이러한 부작용을 최소화시키기 위해 피록시캄의 경피투과에 대한 연구가 다양한 형태로 진행되었다(Marks와 Dykes, 1994; Santoyo 등, 1995). 현재 사용되고 있는 대부분의 피록시캄 경피제제는 외용이 간편하게 하기 위해 겔의 형태로 제조되기 때문에 경피투과가 용이하며 음파영동용으로 사용하기에 간편하다. 그러나 물리적 동인을 이용한 피록시캄의 경피투과에 대한 연구는 주로 이온도입에 치중되어 있으며(Doliwa 등, 2001a; Doliwa 등, 2001b), 피록시캄 겔을 이용한 음파영동에 대한 임상연구는 거의 전무한 실정이다.

따라서 본 연구는 피록시캄 겔의 음파영동 경피투과가 퇴행성관절염 환자가 일상활동과 관련하여 유발되는 통증에 미치는 효과를 알아보기 위하여 시각적 상사척도(visual analogue scale; VAS)를 이용하여 확인하고자 하였다.

II. 연구방법

1. 대상자

경상북도 소재 종합병원 물리치료실에 내원한 퇴행성관절염 환자들 중 편측 슬관절

에 병변을 가진 환자들로 소염·진통효과를 가진 약물을 투여하지 않는 18명을 대상으로 초음파군과 음파영동군으로 구분하여 9명씩 배정하였다. 성비는 남자 7명, 여자가 11명이었으며, 평균연령은 55.7±5세이었다.

2. 치료

초음파군과 음파영동군에 배정된 모든 대상자에게 온습포와 대퇴사두근 등척성운동을 동일하게 실시하였다. 초음파치료기는 Sonopulse 590(Enraf-Nonius, Netherlands)을 사용하였으며 치료도자의 효과적 방사영역은 5.0 cm² 이었다. 초음파군은 온습포와 대퇴사두근의 등척성운동과 함께 초음파를 적용하였다. 음파영동군은 온습포와 대퇴사두근의 등척성운동과 함께 피록시캄 겔 3 g을 바르고 초음파를 적용하였다. 주파수가 1 MHz인 지속초음파를 1.0 W/cm² SATA_i 용량으로 1일 1회씩 3일간 적용하였다. 치료는 슬관절 부위 중 휴식 또는 운동 시 가장 통증이 심하게 출현하는 부위로 하였다.

3. 시각적 상사척도(VAS)의 측정

대상자들이 휴식 시, 능동관절운동 시, 평지보행 시, 계단보행 시 느끼는 슬관절의 주관적 통증척도를 측정하기 위해 Thomeé 등(1995)이 사용하였던 시각적 상사척도방식을 사용하였다. 종이에 100 mm 길이의 선에 눈금을 표시하고 "통증이 없다"를 0으로 하고 "통증이 가장 심하다" 100으로 하여 통증척도를 측정하였다. 측정은 치료 시작

하루 전과 종료 하루 후에 실시하였다.

4. 통계 처리

통계처리는 윈도우즈용 SPSS 10.0 프로그램을 이용하였다. 각 실험군의 치료 전·후 비교는 윌콕슨 순위부호검정(Wilcoxon signed ranks test)으로 하였으며, 실험군 간 치료 전·후 변화량의 차이는 맨휘트니 검정(Mann-whitney test)으로 실시하였다.

III. 결 과

1. 휴식 시 통증척도의 변화

휴식 시 치료 전·후 통증척도의 변화는 두 군 모두에서 유의한 차이가 있었으나($p<.05$) 초음파군에 비하여 음파영동군의 치료 후 변화가 현저하였다. 그러나 초음파군과 음파영동군 간에는 유의한 차이가 없었다(Table 1).

Table 1. Change of VAS at rest state

	Pre	Post
I	46.67±12.71	41.11±11.89*
II	44.56±11.53	32.89±7.72*

* $p<.05$

I: ultrasound

II: phonophoresis

2. 관절운동 시 통증척도의 변화

능동관절운동 시 치료 전·후 통증척도의 변화는 초음파군에서 유의한 차이가 있었지만($p<.05$) 초음파군과 음파영동군의 치료 후 변화가 비슷하였다. 초음파군과 음파영동군 간에는 유의한 차이가 없었다(Table 2).

Table 2. Change of VAS at active range of motion.

	Pre	Post
I	62.33±14.10	56.11±12.93*
II	56.33± 8.60	47.89±11.78

* $p<.05$

I: ultrasound

II: phonophoresis

3. 평지보행 시 통증척도의 변화

초음파군과 음파영동군 모두에서 평지보행 시 치료 전·후 통증척도의 변화와 군 간 비교에서 유의한 차이가 없었다(Table 3).

Table 3. Change of VAS at walking to plane.

	Pre	Post
I	72.11±8.46	70.78±9.85
II	75.67±6.32	71.89±7.51

I: ultrasound

II: phonophoresis

4. 계단보행 시 통증척도의 변화

초음파군과 음파영동군 모두에서 계단보행 시 치료 전·후 통증척도의 변화와 군 간 비교에서 유의한 차이가 없었다 (Table 4).

Table 4. Change of visual analog scale at walking to step.

	Pre	Post
I	84.22±7.89	83.11±7.67
II	82.89±7.72	79.11±9.36

I : ultrasound

II : phonophoresis

IV. 고찰

비스테로이드성 소염진통제는 소염, 진통 그리고 해열의 주요 작용이 있는데 cyclooxygenase 2 동위효소(isoenzyme)의 억제로 기인되며 결과적으로 prostaglandin 합성의 감소로 나타난다(Rang, 1999). 음파영동을 적용할 때 초음파의 주파수에 따라 약물의 경피투과도가 달라지는데 일반적으로 분자량이 많은 약물에서는 저 주파수 음파영동이 고-주파수 음파영동보다 경피투과가 더 효과적인 것으로 보고되고 있으며 특히, Insulin, interferon γ 등 분자량이 큰 대부분의 약물들은 저-주파수 음파영동에서 경피투과가 증가되는 것으로 보고 되었다

(Mitrigotri, 1995). 따라서 대표적인 비스테로이드성 소염진통제 중 하나인 피록시카를 이용한 음파영동이 퇴행성 관절염환자의 서로 다른 활동에 따른 주관적인 통증의 척도 평가를 위한 본 연구에서도 임상에서 소염진통제의 음파영동에 가장 많이 적용되는 1 MHz 초음파를 사용하였다.

퇴행성관절염은 류마티스성 관절염과는 다른 염증적 요소가 나타나는 경우도 있는데 활액 조직은 현저한 국소적인 과증식과 축적된 단핵세포의 침투를 보인다(Revell 등 1988). 음파영동에 의한 피록시카의 효과는 염증의 초기에 부종, 섬유성 침착, 모세혈관 팽창, 백혈구의 이동, 식세포의 작용 등이 억제되며, 염증의 후기에는 모세혈관 증식, 섬유아세포 증식, 교원질 침착 등을 각각 억제시킴으로서 염증을 감소시키는 것으로 알려져 있다(Gilman, 1991).

통증의 주관적 측정에는 시각적 상사척도를 가장 많이 사용하며, 시각적 상사척도의 이점은 다른 측정도구와 달리 비율의 균등성이 내포되어 있고 점수대기기가 쉬고 간략하며(Jensen 등 1986), 개념이 간단하다. 질문의 형태는 단순히 자발통의 정도만 측정할 수도 있으나 계단보행, 평지보행 등 일상활동과 관련된 통증에 대해서도 측정하여 부가적인 가치의 정보를 얻을 수 있다(Bellamy 등, 1988). 특히 슬관절 통증의 측정은 Likert 척도나 시각적 상사척도를 이용해 시행할 수 있으며, 휴식, 보행, 계단보행 등 서로 다른 활동에 대해 통증의 정도에 대한 질문

으로 정보를 얻을 수 있다(Rejeski 등 1995). 따라서 본 연구에서도 자발통이 있는 슬관절의 퇴행성관절염 환자를 대상으로 휴식 시, 관절운동 시, 평지보행 시, 계단보행 시 시각적 상사척도를 이용하여 주관적 통증의 정도를 측정하였다. 가장 흔히 사용하는 시각적 상사척도는 양쪽 끝을 통증 없음과 가장심한 통증으로 표기한 10 cm 수평선에 현재 환자가 느끼고 있는 통증의 강도와 일치하는 점을 선위에 표시하는데 (Huskisson, 1983), 본 연구에서도 10 cm 길이의 선에 100눈금을 표시하고 측정하였다.

시각적 상사척도에 의한 휴식 시 통증변화는 초음파군이 46.67±12.71, 41.11±11.89, 음파영동군이 44.56±11.53, 32.89±7.72로 통증이 감소되는 추세를 나타내었으나 유의성은 없었다. 체중을 부하하지 않은 상태에서 관절가동운동 시 시각적 상사척도의 변화는 초음파군이 62.33±14.10, 56.11±12.93, 음파영동군이 56.33±8.60, 47.89±11.78 로 통증이 약간 감소되는 추세를 나타내었으나 유의성은 없었다. 평지보행 시 시각적 상사척도의 변화는 초음파군이 72.11±8.46, 70.78±9.85, 음파영동군이 75.67±6.32, 71.89±7.51 로 거의 변화가 없었다. 계단보행 시 통증의 시각적 상사척도 변화는 초음파군이 84.22±7.89, 83.11±7.67, 음파영동군이 82.89±7.72, 79.11±9.36로 통증이 약간 감소되는 추세를 나타내었으나 유의성은 없었다.

따라서 슬관절 퇴행성관절염 환자에게 피록시캅 겔을 이용한 음파영동과 초음파치료를 단 기간 적용하여 휴식 시, 체중부하가 되지 않은 상태에서의 관절운

동 시 주관적 통증 척도를 유의하게 감소시킬 수 있으며, 음파영동군이 초음파군에 비하여 휴식 시 통증이 현저하게 감소하였으나 군 간에는 유의한 차이를 나타내지 않았다.

V. 결론

퇴행성관절염 환자에게 단 기간 적용한 피록시캅 겔을 이용한 음파영동과 초음파치료가 슬관절 통증에 미치는 효과를 비교하기 위하여 휴식 및 일상활동 과정에서 통증의 변화를 시각적 상사척도로 관찰한 결과에서 휴식과 체중부하가 되지 않은 상태에서의 관절운동 중에는 통증을 유의하게 감소시킬 수 있었으며, 음파영동군이 초음파 군에 비하여 휴식 시 통증이 현저하게 감소하였으나 군 간에서 유의한 차이는 없었다. 본 연구의 결과는 단기간 추시한 결과로 확대 해석하여 임상에 적용하기에는 어려움이 따르므로 향후 장기적으로 추시한 임상연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

Asano J, Suisha F, Takada M, et al :
Effect of pulsed output ultrasound on the transdermal absorption of indomethacin from an ointment in rats.

- Biol Pharm Bull. Mar; 20(3):288-91, 1997.
- Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH et al : Validation study of WOMAC : a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *Journal of Rheumatology*. 15;1833-1840, 1988.
- Bradley JD, Brandt KD, Katz BP et al : Treatment of knee osteoarthritis : relationship of clinical features of joint inflammation to the response to a nonsteroidal antiinflammatory drug or pure analgesic. *Journal of Rheumatology*. 19;1950-1954, 1995.
- Cagnie B, Vinck E, Rimbaut S, et al : Phonophoresis versus topical application of ketoprofen: comparison between tissue and plasma levels. *Phys Ther*. 83(8);707-12, 2003.
- Ciccone CD, Leggin BG, Callamaro JJ : Effects of Ultrasound and Trolamine Salicylate Phonophoresis on Delayed-Onset Muscle Soreness. *Journal of Physical Therapy*. 71(9);666-675, 1991.
- Doliwa A, Santoyo S, Ygartua P et al : Transdermal Iontophoresis and skin retention of piroxicam from gels containing piroxicam: hydroxypropyl-beta-cyclodextrin complexes., *Drug Dev Ind Pharm*. Sep;27(8):751-8, 2001.
- Doliwa A, Santoyo S, Ygartua P et al : Effect of passive and iontophoretic skin pretreatments with terpenes on the in vitro skin transport of piroxicam., *Int J Pharm*. Oct 23;229(1-2):37-44, 2001.
- Gilman AG and Rall TW : *The pharmacological basis of therapeutics*. Pergamon Press, Inc., New York, U.S.A. 8;668, 1991.
- Huskisson EC : Visual analogue scales. in: Melsack R (ed) *Pain measurement and assessment*. Raven, New York, 33-37, 1983.
- Jensen MP, Karoly P : The measurement of clinical pain intensity. a comparison of six methods. *Pain*. 27;117-126, 1986.
- Klaiman MD, Shrader JA, Danoff JV, et al : Phonophoreses versus ultrasound in the treatment of common musculoskeletal conditions. *Med Sci Sports Exerc*. 30;1349-55, 1998.
- Kozanoglu E, Basaran S, Guzel R, et al : Short term efficacy of ibuprofen phonophoresis versus continuous ultrasound therapy in knee osteoarthritis. *Swiss Med Wkly*. Jun 14;133(23-24):333-8, 2003.
- Marks R and Dykes P : Plasma and cutaneous levels after topical application of piroxicam gel, a study in healthy volunteers. *Skin Pharmacol*. 7;340-344, 1994.
- Mitragotri S, Blankschtein D, Langer R : Ultrasound-Mediated Transdermal Protein Delivery. *Journal of Science*. 269;850-853, 1995.

- Newman JT, Nellermeoe MD, Carinett JL. : Hydrocortisone phonophoresis. J Am Podiatr Med Assoc. 82;432-435, 1992.
- Rang HD, Dale MM and Ritter JM : Pharmacology 4th ed. Churchill Livingstone. 229-236, 1999.
- Rejeski WJ, Ettinger WH, Shumaker S et al : The evaluation of pain in patients with knee osteoarthritis : the knee pain scale. Journal of Rheumatology. 22;1124-1129, 1995.
- Revell PA, Mayston V, Lalor P, et al : The synovial membrane in OA : a histological study including the characterisation of the cellular infiltrate present in inflammatory OA using monoclonal antibodies. Annals of the Rheumatic Diseases. 47;300-307, 1988.
- Santoyo S, Arellano A, Ygartua P, et al : Penetration enhancer effects on the in vitro percutaneous absorption of piroxicam through rat skin. Int J Pharm. 117;219-224, 1995.
- Sharma L : Nonpharmacologic management of osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol. 14;603-607, 2002.
- Shin SM, Choi JK. : Effect of indomethacin phonophoresis on the relief of temporomandibular joint pain. Cranio. Oct;15(4):345-8, 1997.
- Spangler RS : Cyclooxygenase 1 and 2 in rheumatic disease : implications for nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy. Seminars in Arthritis and Rheumatism. 26;435-446, 1996.
- Speed CA : Therapeutic ultrasound in soft tissue lesions. Rheumatology, 40;1331-1336, 2001.
- Van Saase JLCM, Van Romunde LKJ, Cats A et al : Epidemiology of osteoarthritis. Annals of the Rheumatic Diseases. 48;271-280, 1989.
- Vlak T. : Comparative study of the efficacy of ultrasound and sonophoresis in the treatment of painful shoulder syndrome. Reumatizam. 46;5-11, 1999.