대한물리치료사학회지 제 13권 1호
2006. 3. pp. 7-20

수영과 저출력 레이저 치료가 Freund's Complete Adjuvant 유발 흰쥐의 관절염 치유에 미치는 영향

부산가톨릭대학교 보건과학대학원 물리치료학 전공
부산가톨릭대학교 물리치료학과[1)]
부산가톨릭대학교 임상병리학과[2)]

박미희 · 노민희[1)] · 김재영[2)]

The Effect of Swimming and Low Power Laser on the Healing of the Freund's Complete Adjuvant Induced Arthritis in Rat

Park, Mi Hee · Rho Min Hee Ph.D.[1)] · Kim, Jai Young Ph.D.[2)]

Physical Therapy Major, Graduate School of Health Science , Catholic University of Pusan
Department of Physical Therapy, Catholic University of Pusan[1)]
Department of Clinical Pathology, Catholic University of Pusan[2)]

ABSTRACT

Purpose: This study was to find that what mechanism take effects that was Adjuvant Induced Arthritis in Sprague-Dawley rat and then treated the swimming and low power laser.
Methods: Adjuvant Induced Arthritis was induced 24 Sprague-Dawley rat by the subcutaneous injection of a 0.2ml Freund's Complete Adjuvant into the right hind paw and right knee joint. Second injection used of 0.05ml Freund's Complete Adjuvant by same method. Arthritic rat were divided 3 groups; arthritic swimming group, arthritic laser group and case control group. The author performed several experimental tests which were the hind paw thickness, step length, knee joint space, activity of enzyme.
Results: Hind paw thickness decreased in swimming and laser group. Left step length and knee joint space increased in swimming and laser.

Conclusion: Swimming and low power laser therapy on the Adjuvant Induced Arthritis in rats does effective for the rheumatic arthritis therapy by decrease of hind paw thickness, increase of opposite side step length, increase of activity of albumin and IgG and increase of knee joint space.

Key words: Adjuvant, Arthritis, Rat, Swimming, Laser.

Ⅰ. 서 론

류마토이드 관절염은 활액막에 만성적 비대 및 염증반응이 나타나 관절연골과 그 주위 조직을 파괴하고, 진행됨에 따라 특징적인 관절변형 및 강직이 유발되는 질환이다(대한정형외과학회, 2000). 원인 및 발병기전은 자가면역성으로 생각되고 있으나 면역학적 반응을 일으키는 직접적인 시발요인에 대해서는 아직 밝혀지지 않고 있다(대한병리학회, 1994).

임상에서 물리치료의 목적은 주로 통증을 감소시켜주고, 관절 가동범위를 증진시켜서 기능적인 능력을 최대로 유지시켜주며 환자가 혼자서 일상생활 동작을 할 수 있도록 하는데 있고, 관절염으로 인한 장애를 최소화시키면서 더 이상의 관절 손상을 방지하는데 있다(Straaton KV 등, 1997). 치료의 방법은 온열치료, 수치료, 한랭치료, 전기치료(Biundo J. 등, 1997.; Nicholas J. 등, 1996) 및 운동치료가 있다(Hicks JE 등, 1994).

특히 물 속에서 하는 수중치료의 장점은 물과 함께 수반되는 온열로 인해 통증과 근경축이 감소되며 부력에 의해 체중부하시 가해지는 관절의 스트레스를 이완시켜준다(Champion, 1998). 또한 근력과 관절의 운동성 증진, 유산소 운동에 의해 심폐기능이 향상됨으로서 일상생활동작 능력이 증대되며 수영은 그러한 접근법 중의 하나이다(Elkington, 1978). 따라서 관절염이 있는 환자에게 수치료는 임상에서 종종 추천되고 있다(Simon 등, 1981). Stenstrom(1991)은 류마티스 관절염 환자에게 수치료가 매우 안정적이라고 하였으며, Bunning(1991)은 부작용이 발생할 수 있는 약물치료에 비교하여 수중운동이 더 효과적이라고 하였다. 이영옥 등(1998)은 11개월 동안 관절염이 있는 43명의 환자에게 각각 18주간의 수중운동 프로그램을 시행하여 분석한 결과, 수중운동이 관절염 환자의 하지 근력과 관절각도 및 통증에 효과가 있다는 것을 보고하였다.

레이저 치료는 근골격계의 통증조절을 위해 다양하게 사용되고 있다. 레이저의 광범위한 사용에도 불구하고 실험과 연구의 결과는 서로 일치하지 않고 있다. 어떤 연구에서는 레이저가 무릎의 외과염(Haker 등, 1991)과 류마티스 관절염의 치료에 유의한 효과가 없다고 보고(Goats 등, 1996)한 반면에, 또 다른 연구에서는 경추 관절염과 무릎의 내 · 외과염의 통증을 감소시키는데 효과가 있다고 보고하였다(Ozdemir 등, 2001). 또 최근의 연구에서 무릎에 관절염이 있는 60명의 환자를 대상으로 6달 동안 저출력 레이저를 조사하여 통증, 강직과 신체적 기능을 조사하였지만 유의한 치료효과를 나타내지는 못한다고 하였다(Funda 등, 2004). 이와 같이 관절염 환자에게 시행한 레이저 치료의 효과는 그 결과가 매우 대조적인 것으로써 아직 논란의 여지가 있는 상태이므로 레이저의 효과에 대한 많은 실험과 임상연구가 필요한 것으로 사료된다.

어쥬반트 유발 관절염(Adjuvant Induced Arthritis)은 인체의 관절염 연구를 위한 모델로써 광범위하게 이용되고 있다(Avramidis 등, 1998). 한의학에서는 Freund's Complete Adjuvant(FCA)로 유발된 흰쥐의 관절염에 약물요법(성병곤 등, 2002)과 약침요법(권오섭 등 1995; 위통순 등, 2002) 등이 최근에 다양하게 연구되고 있다. 물리치료는 초음파(이

동진, 2003)와 원적외선 치료(김재윤, 2003) 등의 효과에 대한 몇몇의 연구만 보고되고 있는 실정이다.

따라서 본 연구에서는 Sprague-Dawley계 흰쥐를 대상으로 어쥬반트 유발 관절염을 일으켜서 He-Ne 레이저와 수영운동을 시행하여 부종 측정, 보행 평가, 효소의 활성도 평가, 무릎관절의 간격 측정을 통하여 어떠한 변화가 발생하는지를 알아보고 미흡한 임상 연구의 기초 자료로 제공하고자 한다.

II. 재료와 방법

1. 실험재료

1) 실험동물

실험 동물은 생후 약 10주경의 체중 약 360 ±30g의 Sprague-Dawley계 흰쥐 24마리를 사용 하였으며 실험실 환경은 온도 22℃±2℃, 습도 55%±5%를 유지했으며 물과 사료를 충분히 공급하였다. 실험동물은 각 군당 6마리씩 4그룹으로 배정하였으며 류마티스 관절염을 일으키고 치료하지 않은 군(대조군), 류마티스 관절염을 일으킨 다음 레이저 치료를 시행한 군(레이저군), 류마티스 관절염을 일으킨 다음 수영운동을 시행한 군(수영군) 그리고 관절염을 일으키지 않은 군(정상군)으로 분류하였다.

2. 실험방법

1) 관절염의 유발

Freund's complete adjuvant(sigma, st, louis, mo, USA) 용액 0.2ml를 흰쥐의 우측 뒷다리 발바닥 피하와 우측 무릎의 관절낭에 1차 주입하였고, 1차 유발 후 10일째에 Freund's complete adjuvant(이하 FCA라 한다) 용액 0.05ml를 같은 방법으로 발바닥과 무릎의 관절낭에 2차 주입하여 관절염을 유발시켰다. 2차 주입 후 4일째에 육안관찰을 통하여 발목과 발가락에 부종과 발적이 동반된 상태인 관절염 지수4 이상인 흰쥐만을 선정(Trentham 등, 1977)하여 실험에 사용하였다.

2) 레이저 치료

레이저는 저출력 레이저(LASOTRONIC MED. 1000. Lasotonic A,G Swizerand)인 He-Ne Laser(파장 632.8nm, 출력 20mW)와 IR Laser(파장 830Hz, 출력 20mW×4)가 동시에 장착된 기기를 사용하였으며, 각 실험군은 치료 적용 시 움직이지 못하도록 고정틀에서 고정한 후 발목과 무릎부위를 15cm 거리에서 5분 동안 각 2회씩 총 10분을 14일간 매일 점조하였다.

3) 수영

수영은 자동수온 조절장치를 부착한 지름 약 50cm, 높이 1m 정도 되는 원통형의 풀을 제작하여 사용하였으며, 흰쥐의 꼬리가 바닥에 닿지 않도록 물을 충분히 채운 다음, 물의 온도는 36±1℃를 유지하도록 하여 처음 2일은 5분을, 그 다음 날부터는 10분씩 매일 운동시켰다.(김영경, 2000). 수영하는 동안 계속하여 뒷다리를 움직일 수 있도록 하기 위하여 쉴 수 있는 어떠한 환경도 제공하지 않았으며, 수영 후에는 물기를 닦아주어 체온을 유지할 수 있도록 해 주었다.

3. 측정 및 분석

1) 관절염의 측정

Trentham 등(1977)의 방법을 사용하였으며 0점부터 4점까지의 점수가 있다. 전혀 어떠한 반응도 없을 경우에 0점, 약간의 홍반이나 하나 이상의 지절골에 부종이 있으면 1점, 전체 발에 부종이 있으면 2점, 족관절에 홍반이나 부종이 있을 경우는 3점, 발목의 강직과 무력한 밴드가 있을 경우는 4점으로, 사지의 점수를 합산하면 최소 0점에서 최고 16점까지 나올 수 있다. 여기에서 관절염 지수 4 이상인 쥐만을 선택하여 실험에 사용하였다.

2) 부종의 측정

관절염의 객관적 평가를 위해서 좌 · 우측 족관절 부위의 경골의 내과와 비골의 외과에 마커를 표시한 다음, 그 사이의 거리는 캘리퍼(Standard Vernier Caliper)를 이용하여 0.05mm 단위까지 측정하였다. 측정은 3회 실시하여 그 평균값을 사용하였으며, 치료 전과 치료 3일 후, 7일 후, 14일 후 총 4회 측정하였다.

3) 보폭의 측정

보행 장애를 평가하기 위한 검사로, 흰쥐의 좌 · 우측의 뒷발바닥에 색깔이 다른 잉크를 바른 다음, 흰색 종이를 바닥에 깔고 그 위에 광택이 없는 긴 통로(길이 1m, 높이 7cm, 폭10cm)를 놓고 그 안을 자발적으로 지나도록 하였으며, 뒷걸음질 치는 쥐는 다시 시도하였다. 측정은 좌측과 우측의 네 번째 발가락 사이의 거리를 측정하였으며, 3회 측정하여 그 평균값을 사용하였다(Parker와 Clark, 1990; Rivera 등, 1990).

4) 효소의 활성도 측정

모든 실험동물은 2주간의 실험 후에 12시간 동안 절식한 다음, ethyl-ether로 마취하여 해부판에 고정한 다음 심장에서 직접 혈액을 채취하였다. 채혈된 혈액은 실온에서 30분 방치한 후 3,000rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리한 즉시 시료로 사용하였다. 혈액 생화학자동분석기(OLMPUS 5200, 일본)를 사용하여 혈청내 효소 활성도를 측정하였다.

5) 무릎관절의 간격 측정

관절염을 유발한 1주일 후(치료 전)와 2주일 후(치료 후)에 각각 두 번 촬영하여 평가하였다. 방사선 사진 촬영은 E7239X모델(45KV, 100mA, 0.075sec)을 사용하였고, 실험동물의 무릎관절이 90° 굴곡된 자세에서 외 · 내측 방향으로 촬영한 후. 의료영상저장전송장치(PACS)를 이용하여 필름을 현상하여 판독하였다. 판독 후 Adobe photoshop 7.0을 사용하여 대퇴와 경골의 중간부위 중 가장 가까운 곳을 기준으로 측정하였다.

6) 자료처리

본 연구의 실험 결과는 평균±표준편차로 표시하고, 통계검증은 SPSS Window 10.0프로그램을 사용하였으며, 각 변인의 변화를 비교하기 위하여 one-way ANOVA를 시행하고 사후검증은 Scheffe로 하였다. 각 실험 전 · 후 비교를 위해서 대응표본 T-test로 검증하였다. 유의 수준 α 는 0.05로 설정하였다.

Ⅲ. 연구결과

1. 관절염 지수

Trentham 등(1977)의 방법에 따라 어쥬반트 용액으로 관절염을 일으키고 14일 후에 육안관찰을 시행하

표 1-1. Hind paw thickness of each groups (N=24)

	Onset(mm)	3 days(mm)	7 days(mm)	14 days(mm)
Normal	6.71±0.58 [a]	6.73±0.76 [a]	6.73±0.96 [a]	6.73±0.61 [a]
Control	8.62±0.25 [b]	8.63±0.27 [b]	7.98±0.50 [b]	7.47±0.45 [b]
Swimming	8.62±0.33 [b]	8.20±0.58 [b]	7.74±0.83 [b]	6.61±0.61 [a]
Laser	8.73±0.32 [b]	8.34±0.38 [b]	7.64±0.38 [b]	6.58±0.40 [a]

Mean±SD

Values(a, b) within a column with different superscripts letters are signficantly different each other groups at $p<0.05$

표 1-2. Pre and Post test for hind paw thickness of each groups (N=24)

	Onset(mm)	14 days(mm)	t-value	p-value
Normal	6.71±0.58	6.73±0.61	-1.17	.296
Control	8.62±0.25	7.47±0.45	8.26	.000***
Swimming	8.62±0.33	6.61±0.61	11.33	.000***
Laser	8.73±0.32	6.58±0.40	8.13	.000***

***p<.0.001

였다. 정상군을 제외한 18마리 모두 관절염이 유발되었으며 관절염 지수 4이상으로 모두 실험에 사용되었다.

2. 뒷다리 부종의 측정

치료를 시작하기 전에 측정한 일차 측정에서 정상군을 제외한 대조군과 수영 운동군, 레이저 치료군 모두에서 부종이 가장 크게 나타났으며, 정상군은 6.71±0.58mm이고 대조군은 8.62±0.25mm, 수영 운동군은 8.62±0.33mm, 레이저 치료군은 8.73±0.32mm로 어쥬반트 관절염 유발군 간의 큰 차이는 없었으며 비슷한 정도로 관절염이 유발되었다. 정상군은 치료 마지막에 6.73±0.61mm로 처음의 두께와 거의 비슷했으며, 수영과 레이저 치료를 한 실험군은 시간이 지나면서 점차 두께가 감소하여 마지막 14일에는 정상군과 거의 비슷한 값을 보여주었다(p<0.001). (표 1-1, 1-2)

3. 보폭의 측정

1) 좌측 보폭의 측정

정상군에서 좌측 보폭은 처음 14.47±0.38cm였다. 그러나 어쥬반트 유발 관절염을 일으킨 세 그룹은 이

표 2-1. Left hind limb stride width test of each groups (N=24)

	Onset(mm)	3 days(mm)	7 days(mm)	14 days(mm)
Normal	14.47±0.38[b]	14.38±0.44[a]	14.36±0.41[b]	14.83±0.21[b]
Control	13.49±0.26[a]	13.62±0.30[a]	13.39±0.27[a]	13.58±0.38[a]
Swimming	13.47±0.35[a]	13.84±0.59[a]	14.34±0.25[b]	14.62±0.70[b]
Laser	13.51±0.25[a]	13.96±0.54[a]	14.06±0.41[b]	14.57±0.33[b]

Mean±SD

Values(a, b) within a column with different superscripts letters are signficantly different each other groups at p<0.05

표 2-2. Pre and Post test for left hind limb stride width test of each groups (N=24)

	Onset(mm)	14 days(mm)	t-value	p-value
Normal	14.47±0.38	14.83±0.21	-1.95	0.109
Control	13.49±0.26	13.58±0.38	-0.46	0.662
Swimming	13.47±0.35	14.62±0.70	-2.67	0.044*
Laser	13.51±0.25	14.57±0.33	-7.41	0.001**

*p<0.05 **p<0.01

보다 작은 보폭을 보여 주었다. 대조군은 13.49±0.26cm, 수영 운동군은 13.47±0.35cm, 레이저 치료군은 13.51±0.25cm로 비슷한 보폭을 보여주었으나, 모두 정상군과는 유의한 차이를 보여주고 있다(p<0.05). 치료 3일째에 대조군과 수영군, 레이저 치료군은 점차적인 좌측 뒷다리 보폭의 증가를 보여주고 있지만 유의한 차이는 없었다. 그러나 7일째와 마지막 14일째에 점차 증가하여 대조군에 비해 수영군과 레이저 치료군에서 유의하게 정상군과 비슷한 보폭을 보여 주었다(p<0.05). (표 2-1, 2-2)

2) 우측 보폭의 측정

우측 뒷다리의 보폭은 처음 측정일에 각 그룹에서 모두 비슷한 거리를 보여주고 있다. 정상군은 14.48±0.42cm, 대조군은 14.59±0.32cm, 수영 운동군 14.59±0.26cm, 레이저 치료군은 14.33±0.28cm로 그룹 간에는 큰 차이점이 없다. 그리고 3일과 7일, 마지막 14일째 측정에서도 어떠한 일률적인 변화를 관찰하기가 힘들다(표 3-1, 3-2).

4. 혈액의 효소 활성도 측정

〈Lactate dehydrogenase(LDH)〉

LDH 활성도는 대조군이 341.09IU/L, 레이저가 749.23IU/L, 수영 운동군이 830.24IU/L 그리고 정상군이 1090.99IU/L으로 대조군에 비해 수영군과 레이저 치료군에서 유의하게 증가되었다(p<0.05).

〈Alkaline phosphatase(ALP)〉

ALP 활성도는 200.36IU/L으로 가장 작고, 대조군이 242.40IU/L, 수영운동군이 227.84IU/L 그리고 레이저 치료군이 264.99IU/L로 대조군에 비해 수영운동군은 감소되었고, 레이저 치료군은 오히려 활성도가 증가되었으나 유의성은 없었다.

〈Albumine(ALB)〉

Albumine 농도는 정상군이 3.61g/dl, 수영운동군이 3.54g/dl, 레이저 치료군이 3.57g/dl로 서로 비슷한 수치를 보여주고 있다. 정상군에 비해 전 실험군들이 약

표 3-1. Right hind limb stride width test of each groups (N=24)

	Onset(mm)	3 days(mm)	7 days(mm)	14 days(mm)
Normal	14.48±0.42[a]	14.46±0.40[a]	14.67±0.35[b]	14.59±0.39[a b]
Control	14.59±0.32[a]	14.67±0.26[a]	14.29±0.43[a b]	14.35±0.58[a]
Swimming	14.59±0.26[a]	14.59±0.29[a]	14.09±0.61[a b]	15.29±0.49[b]
Laser	14.33±0.28[a]	14.25±0.52[a]	13.75±0.38[a]	14.95±0.48[a b]

Mean±SD

Values(a, b) within a column with different superscripts letters are significantly different each other groups at p<0.05

표 3-2. Pre and Post test for right hind limb stride width test of each groups (N=24)

	Onset(mm)	14 days(mm)	t-value	p-value
Normal	14.48±0.42	14.59±0.39	-0.31	0.772
Control	14.59±0.32	14.35±0.58	1.10	0.322
Swimming	14.59±0.26	15.29±0.49	-3.53	0.017*
Laser	14.33±0.28	14.95±0.48	-2.05	0.095

*p<0.05

간씩 감소되었으나 유의성은 없었다. 그러나 대조군에 비해 수영군과 레이저 치료군에서는 약간 증가되었다.

〈Creatine Kinase(CK)〉

수영과 레이저 치료를 적용한 후 CK 활성도를 분석한 결과는 대조군에서 가장 낮은 수치로 1084.02IU/L, 레이저 치료군은 1599.07IU/L, 수영군은 2237.42IU/L 그리고 정상군이 가장 높은 수치인 2326.25IU/L로 나타났다. 관절염을 유발한 전 실험군들에서 유의하게 낮게 나타났으며($p<0.05$), 대조군에 비해 수영군과 레이저 치료군은 유의하게 증가되었다($p<0.05$). 특히 수영군은 정상군과 비슷하게 증가되었다.

〈Immunoglobulin(IgG)〉

IgG는 정상군이 118.09mg/dl×10^2로 가장 낮고 대조군 164.83mg/dl×10^2, 수영군 188.09mg/dl×10^2, 레이저 치료군 221.00mg/dl×10^2 순으로 높게 나타나고 있다. 정상군에 비해 관절염이 유발된 전 실험군들에서 유의하게 증가하였으며($p<0.05$), 대조군에 비해 레이저군이 유의하게 높게 나타났다($p<0.05$).

5. 무릎관절의 간격 측정

X-Ray 촬영으로 얻은 무릎관절의 간격 측정은 치료하기 전에 정상군이 0.19±0.01cm, 대조군은 0.16

표 4. Activities of the LDH, ALP, and CK, and the concentration of the ALB and IgG after the treatment of swimming and laser for 14days in the adjuvant induced arthritis rats. (N=24)

	LDH(IU/L)	ALP(IU/L)	ALB(g/dl)	CK(IU/L)	IgG(mg/dl×102)
Normal	1090.99±59.69 ^{c}	200.35±10.18 ^{a}	3.61±0.08 ^{b}	2326.25±219.93 ^{c}	118.09± 17.17 ^{a}
Control	341.09±50.05 ^{a}	242.40±17.74 $^{a\,b}$	3.47±0.08 ^{a}	1084.02±61.19 ^{a}	164.83±7.30 ^{b}
Swimming	830.24±70.62 ^{b}	227.84±22.30 $^{a\,b}$	3.54±0.05 $^{a\,b}$	2237.42±149.83 ^{c}	188.09±9.41 $^{b\,c}$
Laser	749.24±61.16 ^{b}	246.96±42.35 ^{b}	3.57±0.05 $^{a\,b}$	1599.07±113.11 ^{b}	221.00±38.00 ^{c}

Mean±SD

Values(a, b, c) within a column with different superscripts letters are significantly different each other groups at $p<0.05$

LDH: Lactate dehydrogenase

ALP: Alkaline phosphatase

ALB: Albumine

CK: Creatine Kinase

IgG: Immunoglobulin

표 5. knee joint space test in the pre and post treatment (N=24)

	pre-treatment(cm)	post-treatment(cm)	p-value	t-value
Normal	0.19±0.01 b	0.19±0.00 b	0.542	0.611
Control	0.16±0.01 a	0.17±0.01 a	-5.196	0.135
Swimming	0.17±0.01 a	0.19±0.01 b	-2.331	0.067
Laser	0.16±0.02 a	0.19±0.01 b	-1.784	0.003**

Mean±SD

Values(a, b) within a column with different superscripts letters are significantly different each other groups at $p<0.05$.

**$p<0.01$.

±0.01cm, 수영군은 0.17±0.01cm이며 레이저군은 0.16±0.02cm로 정상군을 제외한 관절염을 일으킨 나머지 세 군 모두에서 정상군 보다는 유의한 더 작은 관절 간격을 보여주고 있다($p<0.05$). 그러나 치료 이후에 수영군과 레이저군은 각각 0.19±0.01cm와 0.19±0.01cm로 정상군의 수치인 0.19±0.00cm와 비슷한 값을 보여주고 있으며($p<0.05$), 치료 전과 후의 차이는 수영군에 비해서 레이저군이 더 유의한 효과를 나타내 주었다($P<0.01$). 치료 후 대조군에 비해 수영군과 레이저 치료군에서 유의하게 증가되어 정상군에 가깝게 무릎 간격을 나타내고 있다($p<0.05$).

IV. 고 찰

본 연구는 Sprague-Dawley계 흰쥐를 대상으로 FCA 용액을 주입하여 류마티스 관절염을 일으킨 다음 He-Ne 저출력 레이저와 수영을 시행하여 부종 측정, 보행 평가, 혈청내 효소의 활성도 측정, 무릎관절의 간격을 측정하여 그 효과를 알아보았다. 주된 결과는 수영과 레이저를 적용한 군이 대조군에 비해서 정상군에 가까운 치료 결과를 얻을 수 있었다.

류마티스 관절염은 일반적으로 만성의 자가면역의 염증성 질환이다. 비록 그 원인은 정확히 알려져 있지 않았지만 기초적인 발병기전에 대해서는 최근에 확실히 진전을 보이고 있다(Feldmann 등, 1990; Brennan 등, 1992).

어쥬반트 관절염은 열처리된 항산성의 세균(acid-fast bacilli), 광유(mineral oil), 유화제(emulsifying agent)를 섞은 FCA를 쥐에 주사하여 만드는 관절염으로, 류마티스 관절염 및 만성 관절염 통증에 관한 실험에 널리 쓰이고 있다(William, 1985). 제 2형 콜라겐을 이용하여 관절염을 유발시킨 김재윤(2003)의 연구에서는 72% 정도에서, 이지영(1998)의 연구에서는 약 46%로 관절염이 유발된데 비해서 본 실험에서는 관절염을 일으킨 18마리에서 100%로 유발되었다. 따라서 관절염 모델은 어쥬반트 유발 관절염에서 더 큰 유발율을 보여주었다.

관절염 치료에 있어서 가장 바람직한 것은 물을 이용한 수치료이다. 물에는 부력이 있기 때문에 적은 근력으로도 운동을 쉽게 할 수 있고, 지상에서 불가능했던 보행도 가능할 수 있게 한다. 특히 수영은 신체의 대칭운동이 일어나게 하며, 관절이 중력을 받지 않는 위치에 놓이게 되기 때문에 관절에 스트레스를 주지 않게 되어 관절염에 좋은 운동이다(정진우, 1995). 김태열 등(2000)은 수중치료의 물리적, 생리적 특성을 소개하고 여러 가지 수중치료 접근법을 고찰하여 류마티스 관절염 환자에게 효과적인 치료법임을 제시하였다. Hall 등(2004)은 류마티스 관절염 환자에게 각각 다른 속도의 수중 트레드밀 훈련과 각각 다른 속도의 지면 보행 훈련을 비교하는 연구를 하였다. 그는 지면 보행과 물 속에서 모두 속도가 증가할수록 심박동율과 전력을 발휘하는 비율(rating of preceived exertion, RPE)이 증가한다고 하였으며 산소 이용률은 수중운동이 더 낮으며, RPE는 지면 보행보다 수중운동이 더 높게 나타났다고 하였다.

레이저는 1960년에 처음으로 기술된 후(Maiman, 1960) 점차로 의료 부문으로 도입되었으며, 일반적으로 고출력 레이저는 조사된 조직에 흡수된 에너지를 열로 전환시켜 세포를 파괴하는데 주로 사용되어 왔고, 저출력 레이저는 주로 빛의 파장에 의존하는 생리학적 효과로 이용되어 왔다. 대표적인 저출력 레이저는 He-Ne 레이저(632.8 nm), Ga-As diode 레이저(904 nm), Ga-AI-As IR 레이저(830 nm)가 있다(Basford, 1986). He-Ne 레이저는 교원질 생성의 증가, 섬유아세포 DNA와 RNA 합성, 반흔의 장력을 억제, 신생혈관 형성의 자극, 상피화 자극 등으로 창상치유 및 조직 재생에 영향을 미친다고 보고되고 있다(Kana 등, 1981). 화농성 슬관절염을 일으킨 흰쥐에 He-Ne 레이저를 각각 4분과 10분 시행한 결과 레이저 치료는 관절염에 효과가 있으며, 특히 10분 보다는 4분 치료가 더 효과적인 것으로 나타났다(김재영 등, 2000). 그러나 치유 효과에 대한 부정적인 의견도 제

시되고 있다. 66명의 관절염 환자에 대하여 double-blind crossover study한 결과 효과가 없고(Basford, 1986), 또 다른 연구에서도 주관절 외측상과염(tennis elbow), 만성근막통, 엄지손가락의 골관절염, 무릎의 통증성 관절증 등에도 효과가 없다고 보고하여(Hansen, 1990) 아직 논란의 여지가 되고 있다. 본 연구에서는 뒷다리부종의 감소와 무릎관절의 간격 증가로 레이저 치료는 효과적이었다.

본 연구에서 부종은 수영과 레이저 치료군이 대조군보다 더 많은 감소가 일어나서 치료 마지막인 14일째에는 거의 정상에 가까운 수치를 보여 주었다. 이러한 부종의 감소는 치료 3일째와 7일째에는 대조군과 비슷하였으나 14일째에 현저하게 대조군과 차이가 나타났다. 이동진(2003)은 어쥬반트 유발 관절염 흰쥐 모델에 2주 동안 초음파를 실시한 결과, FCA투여 26일(치료 11일)과 29일(치료 14일)에서 부종의 감소가 유의하게 나타났으며, 김영태 등(2001)은 같은 모델에 Harpagophyti Radix Aqua-acupuncture를 2주간 시행한 결과, 치료 2주째에 유의한 감소가 나타났다. 본 연구에서도 기존의 연구와 같이 치료 2주째에 유의한 부종의 감소가 나타나는 것으로 보아 치료를 통한 부종은 적어도 2주 정도에서 효과가 있는 것으로 사료된다. 그리고 레이저와 수영군 간에 부종 감소에 대한 차이점은 발견되지 않았다. 그러나 대조군에서도 시간이 지날수록 부종의 감소는 일어나고 있는 것으로 보아 이것은 실험동물의 빠른 자연회복에 의한 결과인 것으로 생각된다.

보폭의 측정은 좌 보폭이 대조군에 비해서 수영과 레이저 치료 모두 유의한 증가가 일어났다. Foley 등(2005)은 고관절이나 슬관절에 관절염이 있는 105명의 환자를 대상으로 수중치료와 지면에서 시행하는 체조 운동을 비교한 실험에서, 수중치료가 보행 속도와 보행거리에서 유의한 증가를 보여주었다. 그러나 지면 운동과 수중치료 간에 유의한 차이점은 없다는 결론을 얻었다. 그러나 또 다른 실험에서 근력의 검사는 지면 운동이 더 효과적이라고 보고하고 있다(Hurley 등, 1998). 본 연구에서 좌측 보폭이 증가한 것은 관절염이 있는 우측 발에서 체중지지를 할 수 없기 때문에 처음에 좌 보폭이 감소하였다가, 치료를 하면서 증상이 완화되어 우측 발로 체중부하 하는 기간이 길어지게 되면서 좌측의 보폭도 함께 길어진 것으로 생각된다. 기존의 연구와 같이 근력의 측정은 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것이다. 우측 보폭의 측정은 통계학적으로 유의한 변화를 초래하지 못하였다. 그러나 보폭 측정시 나타난 우측 발바닥의 면적은 좌측보다 작아 통증으로 인한 비체중부하로 해석되지만 측정에서는 제외되었다.

한편, 관절염 유발 흰쥐의 치료 후 혈액의 효소 활성도 검사는 적혈구 침강속도 측정, 백혈구 수 측정, 알부민과 글로블린의 측정 등이 주로 이루어졌다(위통순 등, 2002; 박희수 등, 2000). 알부민은 혈장 단백질의 약 60%가 된다. 혈장 알부민의 농도가 감소하면 간질액이 증가하여 부종이 생기게 된다(김정진, 1994). 박희수 등(2000)은 어쥬반트 유발 관절염 흰쥐에게 적작약약침(赤芍藥藥鍼)을 적용하여 대조군과 비교하는 실험을 하였다. 백혈구수 측정에서 치료군은 대조군과 비교하여 낮은 수치를 나타내었고, 혈청 알부민 측정은 대조군에 비하여 적작약약침 투여군이 유의성 있는 증가를 보여주었다. 또 혈청 글로블린의 측정은 대조군이 약침투여군보다 더 높은 수치를 나타내었으나 유의성 있는 차이는 없었다. 본 연구에서도 알부민의 수치는 대조군과 비교하여 수영군과 레이저군이 더 높게 나타났으나 유의한 차이는 나타내지 못하였다. 이것은 박희수 등(2000)의 실험에서는 적작약약침을 30일 동안 투여하여 그 결과를 얻은 반면에, 본 연구에서는 14일 동안 수영과 레이저 치료를 했기 때문에 발생한 치료기간의 차이인 것으로 사료된다.

LDH조절 과정이 운동생리학에서 중요시되는 이유는 무산소 해당 경로의 마지막 단계로서 이 단계의 마지막 폐기물인 젖산이 심한 운동을 할 때 근육의 피로나 통증의 원인이 되기 때문이며, 운동 중 혹은 회복 중에 젖산의 제거 및 흡수를 도와 줄 수 있을 것이다. 혈청에서 LDH의 비율이 높은 것은 운동중이나 회복

기에 젖산 제거 및 흡수를 도와주는데 적합한 것으로 보고되고 있다(오경석, 1996). Kim 등(1999)은 화상쥐의 레이저 치료 효과 연구에서 LDH 활성이 유의하게 감소되는 것을 보고하였으며, 김재영 등(2000)은 화농성 슬관절염 쥐의 레이저 효과 연구에서 10분 레이저 치료군은 유의하게 증가하였으나 4분 레이저 치료군에서 유의한 감소가 나타났다고 보고하였다. 본 연구에서 대조군의 수치가 가장 낮고 수영과 레이저군에서 높게 나타났다. 이것은 Kim 등(1999)의 연구와 김재영 등(2000)의 4분 레이저 치료와는 대조를 이루는 반면에, 김재영 등(2000)의 10분 레이저 치료와는 같은 결과를 보이고 있어, 관절염에 대한 레이저 치료 후의 LDH 활성도의 정확한 기전이 더 연구되어야 할 것으로 사료된다. 또 레이저 조사 시간에 따른 LDH 활성도 연구도 더 활발히 이루어져야 할 것이다.

조골세포의 정도를 나타내는 ALP활성은 대조군과 레이저 치료군에서 높게 나타내고 있다. 이것은 레이저 치료시간이 각 5분씩 총 10분 적용한 결과로써 Kim 등(1999)의 연구와는 대조적인 것으로 보인다. 본 연구에서 수영군이 대조군과 비교하여 더 낮은 활성도를 나타내어 향후 수영의 방법이나 기간과 관련된 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

CK는 근육질환의 진단 및 치료에 흔히 이용되는 혈청효소이다. 혈청 CK의 활성도는 근이영양증이나 염증성 근염과 같은 여러 가지 근육질환에서 증가한다. 혈청 CK활성도가 감소하는 경우도 있으나 그 원인이나 임상적 의미에 대해서는 알려져 있지 않다(전재범 등, 1997). 최근에는 류마티스 관절염을 비롯한 여러 가지 염증성 류마티스질환에서 혈청 CK활성도가 감소하고, 이는 염증성 반응과 연관된 현상으로 보고되었다(Sanmarti 등, 1996). 전재범 등(1997)은 342명의 환자 중 류마티스 관절염으로 진단받은 82명을 대상으로 CK활성도를 측정하였다. 이 연구에서 혈청 CK활성도는 강직성 척추염을 제외한 염증성 류마티스질환군에서 비염증성 질환군에 비해 의미 있게 감소하였다. 본 연구에서는 정상군과 수영군이 비슷한 수준으로 가장 높게 나타났고 대조군은 가장 작은 수치를 나타내었다. 이것은 Sanmarti 등(1996)과 전재범 등(1997)과 같은 이전의 연구와 비슷한 결과를 보였다. 최근에 Stucki 등(1996)은 류마티스 관절염에서 혈청 CK활성도의 감소가 근무력과 연관성이 있으며, 근위축과 무관하게 혈청 CK활성도 감소에 의해 근무력이 발생할 것이라고 보고하였다.

IgG는 보체계를 활성화하고, 세포막 표면 항원에 결합한다(김정진, 1994). 화상흰쥐에게 레이저를 조사한 결과 IgG는 정상군에 비해서 대조군에서 유의하게 감소하였으나, 7일 레이저 치료군에서는 대조군과 4.5분 치료군에 비해 3분 치료군이 유의한 증가를 보였다. 그러나 본 실험에서는 대조군이 정상군보다 더 높은 수치를 보여 위의 연구와는 대조를 이루었고, 수영군과 레이저군이 대조군보다 더 높은 수치를 나타내었다.

Glant 등(1987)은 어쥬반트 유발 흰쥐의 관절염 유발 21일 후 X-Ray사진 상에서 인근 연부조직의 종창, X선 비투과성 항진과 소주음영의 소실, 관절주쥐의 골파괴와 신생골 형성, 관절강직을 보인다고 하였다. 방사선학적인 변화와 관절의 침범 및 예후에 관한 연구는 1990년대에 활발하였고, Heijde(1995)는 조기 류마티스 관절염 환자의 골미란을 조사하였는데, 첫 2년까지는 거의 모든 환자들에게 골미란이 발생하고 1년까지는 60%에 달하는 환자에게 골미란이 관찰된다고 하였다. 이동진(2003)은 어쥬반트 유발 흰쥐에게 단속형 초음파투여와 연속형 초음파 투여를 하여 대조군과 비교한 결과, X-Ray 측정에서 단속형 초음파 투여군의 관절염 지수가 가장 낮았으며, 대조군과 이두 치료군과의 비교에서는 통계학적으로 유의성은 없다고 하였다. 기존의 연구는 대부분이 주관적인 육안적 판단으로 관절의 침범 정도를 판독하였는데, 본 연구에서는 좀 더 객관적인 지표를 제공하기 위하여 자체적으로 고안한 Adobe photoshop 7.0을 사용하여 관절의 간격을 측정하였다. X-Ray 측정의 결과는 관절염 유발 후 치료 전에 관절 간격이 가장 좁게 나타나 이전의 연구와 비슷한 양상을 보였고, 치료 후에는 대조군을 제외한 수영군과 레이저군에서 관절 간격의

현저한 증가를 보여주고 있다. 특히 레이저 치료가 치료 전과 후의 차이에서 가장 유의한 결과를 보여 레이저 치료가 수영보다 효과적임을 알 수 있었다. 따라서 수영과 레이저 치료 후 다 같이 관절의 간격이 넓어진 것으로 손상이 회복되었음을 알 수 있었다.

이상의 내용을 종합해 보면 어쥬반트 유발 관절염 흰쥐에게 적용된 수영과 레이저 치료는 부종의 감소, 반대측 보폭의 증가, 알부민, LDH, CK활성도, IgG 수치의 증가와 X-Ray상 무릎관절 간격의 증가 등으로 인해 류마티스 관절염의 치료에 효과적인 것으로 생각된다. 레이저 치료는 아직도 논란의 여지가 되고 있는 것으로써 향후 레이저의 적용 시간과 치료기간을 다르게 하여 더 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다. 특히 본 실험과 같은 방법으로 더 많은 표본을 가지고 LDH, CK,와 같은 효소의 활성도와 IgG 농도의 검사를 통해서 임상에서 부족한 기초 자료를 제공할 필요성이 제시된다.

V. 결 론

수영과 레이저 치료가 어쥬반트 유발 관절염 흰쥐의 치유에 미치는 영향을 알아보기 위해 흰쥐의 우측 발바닥과 무릎의 관절낭 FCA 용액을 주사하여 류마티스 관절염을 일으킨 다음, 수영과 레이저 치료를 하였다. FCA 용액 투여 14일 후에 관절염이 유발된 흰쥐를 가지고 14일 동안 치료를 하였다. 실험동물은 정상군, 어쥬반트 관절염 유발군(대조군), 어쥬반트 관절염을 일으킨 다음 수영 운동을 시행한 군(수영군) 그리고 어쥬반트 관절염을 일으킨 다음 레이저 치료를 한 군(레이저 군)으로 분류하였다. 부종의 측정, 보폭의 측정, 효소의 활성도 검사와 무릎관절 간격의 측정을 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 부종의 측정에서, 치료 초기부터 14일까지 지속적으로 두께가 감소하다가 마지막 14일에 수영 운동군과 레이저 치료군은 정상군과 비슷한 두께를 나타내었다($p<.05$).
2. 보폭 측정에서, 좌측 보폭은 수영군과 레이저 군에서 서서히 증가하여 치료 7일 째부터 14일째까지 정상군과 비슷한 수치를 나타났고($P<.05$), 우측 보폭은 수영군을 제외한 다 른 군에서 어떠한 유의한 변화도 없었다($P>.05$).
3. LDH 활성도는 대조군에 비해 수영군과 레이저 군에서 유의한 증가를 보였다($P<.05$). ALP 활성도는 각 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다. 알부민 농도와 CK 활성도는 대조군에 비해 수영군에서 유의하게 증가되었다($P<.05$). IgG 농도는 대조군에 비해 수영군과 레이저 치료군에서 유의하게 높게 나타났다($P<.05$).
4. 무릎관절의 간격은 치료 14일째 대조군에 비해 수영군과 레이저 치료군에서 유의하게 증가되어 ($P<.05$) 정상군과 비슷하게 되었다.

참고문헌

권오섭. 우황 웅담약침이 Adjuvant 관절염에 미치는 영향. 원광대학교 석사학위 논문, 1995.

김영태, 김기현, 황현서 등. 天授根 藥鍼이 Adjuvant 誘發 關節炎에 미치는 影響. 대한침구학회지, 18(2); 27-36, 2001.

김정진. 生理學. 고문사. 1994.

김재윤. 원적외선이 제2형 콜라겐 유발 관절염 흰쥐 모델에 미치는 영향. 대구대학교 대학원 석사학위 논문; 2003.

김재영, 노민희, 고진복. 흰쥐의 화농성 슬관절염 치유에 He-Ne 레이저 처치의 효과. 대한의생명과학회지, 6(3); 223-228, 2000.

김영경. 수영이 척수손상을 입은 흰쥐의 운동기능 회복에 미치는 영향. 충남대학교 대 학원 의학과 재활의학전공 석사학위논문, 2000.

김태열, 김계엽, Johan Lambeck. 류마티스 관절염의 수중치료. 대한물리치료학회지, 12(3); 407-414, 2000.

대한병리학회. 병리학. 고문사; 1994.

대한정형외과학회. 정형외과학. 제 5판, 서울, 최신의학; 157-174, 2000.

박희수, 손정현. 赤芍藥藥鍼이 Rat의 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響. 대한침구학회지, 17(1); 153-168, 2000.

성병곤, 박영일, 김재주 등. Adjuvant에 의해 유발된 關節炎 白鼠 모델에 있어서 大防風蕩의 진통효과. 동의생리병리학회지, 16(1); 124-132, 2002.

오경석. 흰쥐의 지구성 운동이 가자미근의 LDH 효소 활성에 미치는 영향. 한양대학교 대학원 석사학위 논문; 1996.

위통순, 나창수, 윤여충. 刺鍼과 牛黃 · 熊膽 藥鍼이 白鼠의 Adjuvant Arthritis에 미치는 영향에 대한 비교 연구. 대한침구학회지, 19(2); 164-176, 2002;

이동진. Adjuvant로 유발된 관절염의 흰쥐에서 초음파의 임상적용. 한국전문물리치료학회지, 10(2); 45-59, 2003.

이영옥, 최명한, 김종임, 등. 수중운동이 관절염 환자의 하지근력, 관절각도 및 통증에 미치는 영향. 류마티스건강학회지, 5(2); 222-237, 1998.

이지영. 제2형 콜라겐으로 유발된 관절염 렛트 모델을 이용한 2(5H)-furanone 유도체의 관절염 억제 효능의 연구. 미간행 석사학위 청구논문, 서울대학교 대학원; 1998.

전재범, 홍관표, 김태환 등. 류마티스 관절염 환자에서 혈청 creatine kinase의 활성도. 대한 류마티스학회지, 4(1); 39-45, 1997.

정진우. 관절염에 대한 물리치료. 대한물리치료학회지, 2(1); 107-117, 1995.

Avramids N, Kourounakis A, Hadjipetrou L. et al. Anti-inflammatory and immunomodulaty properties of grape melanin inhibitory effects on paw edema and adjuvant induced disease. Arzneimittel for schung, 48(7); 764-771, 1998.

Bartels EH, Lund H, Danneskiold-Samsoe B. Pool exercise therapy of rheumatioid arthritis. Ugeskr Laeger. 63(40):5507-13, 2001.

Basford JR. Low-Energy laser treatment of pain and wounds: Hype, Hope or Hokum? Mayo Clin Proc. 61; 671, 1986.

Biundo JJJ, Rush PJ. Rehabilitation of patients with rheumatic diseases. In Kelly WN, Harris EDJ, Ruddy S, Sledge C(eds), Textbook of Rheumatology. 5th ed, W B Saunders Co, 1619-1632, 1997.

Brennan M, Maini RN, Feldmann M. TNF-α-a pivotal role in rheumatoid arthritis? Br J Rheum, 31; 293-298, 1992.

Bunning RD, Materson RS. A rational program of exercise for patients with osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum, 21(3 Suppl. 2); 33-43, 1991.

Campion M. Hydrotherapy Principles and Practice. In Rheumatic Diseases(L.M. Tinsley. eds). Oxford, Butterworth-Heinemann; 1998.

Feldmann M, Brennan FM, Chantry D. et al. Cytokine production in the rheumatoid joint: implications for treatment. Ann Rheum Dis, 49; 480-486, 1990.

Foley A, Halbert J, Hewitt T, Crotly M.. et al. Does hydrotherapy improve strength and physical function in patients with osteoarthritis-a randomised controlled trial comparing a gym based and a hydrotherapy based strengthening programme. Ann. Rheum. Dis. 62; 1162-1167, 2003.

Funda Tascioglu, Onur Armagan, Yildiray Tabak. et al. Low power laser treatment in patients with

knee osteoarthritis. Swiss Med Wkly, 134; 254-258, 2004.

Glant TT, Mikecz A, Arzoumanian AR. Poole Preteoglycan-induced arthritis in BALV/C mice. Clinical features and histopathology, Arthritis Rheum. 30(2); 201-212, 1987.

Haker EH, Lungdeberg TC. Lateral epicondylaligia. Report of noneffect midlaser treatment. Arch Phys Med Rehabil, 72; 984-988, 1991.

Hall J, Blake D, Taylor G. et al. Cardiorespiratory response to aquatic treadmill walking in patients with rheumatoid arthritis. Physiotherapy, 9(2); 59-73, 2004.

Hansen HJ, Thoroe U. Lowpower laser biostimulation of chronic oro-facial pain. A double-blind placebo controlled cross-over study in 40 patients. Pain, 43; 160, 1990.

Heijde DM. Joint erosions and patients with early rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol, 34; 74-78, 1995.

Hicks JE. Exercise in rheumatoid arthritis. In, Kraft GH, Biundo JJJ, Jurisson ML(eds), Joint Disease. W B Saunders Co, Phys Med Rehab Clin North Am, 5; 701-728, 1994.

Hurley MV, Scott DL. Improvements in quadriceps sensorimotor function and disability of patients with knee osteoarthritis following a clinically practicable exercise regime. Br J Rheumatol, 37; 1181-1187, 1998.

Kana JS, Hutschenreiter G, Haina D. et al. Effect of low-power density laser radiation on healing of open skin wounds in rats. Arch Surg. 116; 293, 1981.

Kim JY, Lee HO, Rho MH, et al. Effects of the low power He-Ne IR laser on the changes of blood chemistry components in burn rats. J Jisan College, 17; 271-280, 1999.

Maiman TH. Stimulated optical radiation in ruby. Nature, 4736; 493, 1960.

Nicholas JJ. Rehabilitation of patients with rheumatic disorders. In, Braddom RL (eds). Physical Medicine & Rehabilitation. W B Saunders Co, 711-727, 1996.

Ozdemir F, Birtane M, Kokino S. The clinical efficacy of low power laser therapy on pain and function in cervical osteoarthritis. Clin Rheumatol, 20; 181-184, 2001.

Paker A.J, Clark K.A. Gait topography in rat locomotion. Physiol. Behav, 48; 41-47, 1990.

Rivera S, Sanfeliu C, Rodriquez- Farr E. Behavioral changes induced in developing rats by an postnatal exposure to lindane. Neurotoxicol. Teratol, 12; 591-595, 1990.

Sanmarti R, Collado A, Gratacos J, et al. Reduced serum creatine kinase activity in inflammatory rheumatic diseases. J Rheumatol. 23; 310-312, 1996.

Simon L, Blotman F. Exercise therapy and hydrotherapy in the treatment of the rheumatic diseases. Clin Rheum Dis, 7; 337-347, 1981.

Stenstrom CH, Lindell B, Swanberg E, et al. Intensive dynamic training in water for juvenile rheumatoid arthritis functional class Ⅱ-a long-term study of effect. Scand J Rheumatol, 20; 358-365, 1991.

Straaton KV, Sandoval DM. Rehabilitation in the rheumatic diseases. In, Koopman WJ (de), Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology. 13th ed, Williams & Wilkins; 821-856, 1997.

Stucki G, Bruhlmann P, Stoll T, et al. Low serum

creatine kinase activity is associated with muscle weakness in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol, 23; 603-608, 1996.

Trentham DE, Townes AS, Kang AH. Autoimmunity to type Ⅱ collagen: an experimental model of arthritis. J Exp Med, 146; 857-868, 1977.

William N, Kelly. Textbook of rheumatology. 2nd. USA: W.B. Saunders company; 884, 1985.

Zvereva KV, Grunina EA. The negative effects of lower-intensity laser therapy in theumatoid arthritis. Ter Arkh. 68(5):22-4, 1996.