

페놀 화합물 냉치료와 운동요법의 병행적용이 Carrageenan에 의하여 유발된 근육 통증에 미치는 영향에 관한 연구

김 명 섭

원광대학교 보건환경 대학원 물리·작업치료 전공

Study on the Effect of Phenol Compound-Cold Therapy plus Exercise Therapy on the Muscle Pain Induced by Carrageenan

Myoung-Seoup Kim, P.T.

Major Course in Physical Therapy Department of Health Science Wonkwang University

<Abstract>

Purpose : The aim of this study is to examine the effect of the phenol compound-cold therapy plus exercise therapy on the carrageenan(CAR)-induced muscle pain.

Method : Mice were injected 0.1ml of 2% CAR into the gastrocnemius(GAS) muscle for the induction of muscle pain. After 4 hours from the injection of CAR, the cold therapy with 1% syringic acid was done to GAS muscle. After 2 hours from cold therapy, the exercise therapy such as muscle stretching, climbing- and declining-movements was performed three times interval of 10 minutes in each experimental group. After 4, 10 and 24 hours from CAR-induced muscle pain, the measurements of muscle diameter, paw withdrawal latency(PWL) and, tail flick latency(TFL) were carried out.

Results : In this study, the thickness of GAS muscle in CAR-induced muscle pain significantly increased compared with control. While, the thickness of GAS muscle adopted cold syringic acid-therapy with exercise-therapy group was significantly decreased than that of CAR-induced muscle pain. In the measurements of PWL and TFL, cold syringic acid-therapy with exercise-therapy group was remarkably increased than CAR-induced muscle pain group in PWL and TFL. All measurements were showed significantly different between the treated-group and the treated-time.

교신저자 : 김명섭(e-mail: msk8487@hanmail.net)

논문접수일: 2009년 07월 10일 / 수정접수일: 2009년 08월 06일 / 게재승인일: 2009년 09월 10일

Conclusions : From these results, it is suggested that the cold syringic acid-therapy with exercise-therapy such as muscle stretching, climbing- and declining-movement was effective in the prevention of CAR-induced muscle pain by the decrease of muscle thickness and the increase of PWL and TFL

Key Words : Cold therapy, Muscle pain, Exercise, Phenol compound

I. 서 론

통각은 우리 인체에서 가장 널리 분포된 감각의 하나로 수용체를 자극한 통증은 척수의 척수신경의 후근을 따라 척수신경절에 연결한 후 교양질을 거쳐 외측척수시상로서 시상을 경유하여 대뇌피질의 중심후회에 투사하게 된다. 따라서 척수신경절을 위시한 척수후각세포는 감각신경세포로서 통증유발시 주된 연결세포로 알려져 있다. 통증유발 후에 나타나는 현상으로는 이질통(allodynia)을 비롯하여 통각과민(hyperalgesia) 및 자발적 통증 행동(self-pain dependent behaviour) 등이 알려져 있다(Wu 등, 1998; Diring 등, 1998). 통증을 유발한 경우 통증이 유발된 부위에서 통각과민이 나타나는 것을 일차 통각과민이라 하며 유발부위의 밖에서 일어나는 것을 이차 통각과민이라고 한다(Wu 등, 1998). Carrageenan(CAR)은 통증이나 염증을 유발하는데 효과적인 약제의 하나이다(Gopalkrishnan과 Sluka, 2000). 말초에 있어서 CAR에 의한 통각감작은 bradykinin이나 prostaglandin 및 cytokine 등과 같은 chemokine의 매개물질 방출에 의하여 시작된다. 이러한 물질의 방출은 통각수용기를 자극하게 되며 자극된 감각은 척수후근을 지나 척수후각신경세포를 자극하게 된다. 이 경우 척수후각신경세포에서는 glutamate나 aspartate와 같은 흥분성 아미노산(excitotoxic amino acids(EAAs)의 분비를 비롯하여(Sluka와 Wesslund, 1993), calcitonin gene-related peptide(CGRP)나 p-substance와 같은 물질을 분비하게 된다(Hedo 등, 1999). 이같이 분비된 EAAs나 p-substance는 척수후각신경세포에서 N-methyl-D aspartate(NMDA) 수용체나 neurokinine 수용체를 활성화시킴으로서(Lang과 Hope, 1994) 감작반응을 유발하게 된다(Hedo 등, 1999). 특히 glutamate의 수용체의 하나인 N-methyl-D-

aspartate(NMDA)는 세포내 Ca^{2+} 유입을 촉진시키게 되는데 과량의 세포내 Ca^{2+} 유입은 phospholipaseA₂를 자극하게 되고 이는 곧 바로 arachidonic acid를 유리시켜 그 결과 cyclooxygenase(COX)에 의하여 prostaglandin으로 전환하게 된다(Millian, 1999). 따라서 통증자극은 염증자극과 마찬가지로 열자극이나 기계적자극에 대하여 통각과민을 유발한다. 따라서 동물실험에서 통증감각의 증가와 감소에 대한 반응측정을 위하여서는 통증자극을 회피하려는 행동을 측정하거나 또는 신경전달속도를 측정하는 방법 등이 주로 사용되고 있다(Abbadie 등, 1994). 최근에는 근육통증이나 관절염유발시 척수에서 발현되는 c-fos나 cyclooxygenase(COX)-2와 같은 제2차 전달물질 등의 발현이나 IgM, tumor necrosis factor(TNF)- α 등과 같은 cytokine의 발현을 조사함으로써 통증의 정도를 측정하는 방법이 개량되고 있다(Sagar 등, 1998; Diring 등, 1998). 현재까지, 근육통증과 같은 유해자극에 대한 대표적인 측정방법의 하나가 꼬리치기검사 도피검사가 널리 적용되고 있다. 이같은 검사는 염증이나 근육통증에 대한 감작반사를 직접 확인할 수 있는 행동학적검사로써 치료적 효과정도를 알아보는데 매우 유용하게 사용되어 지고 있다(Sluka 등, 1999). 최근 근육통증에 대한 치료로서 약물치료는 물론 전기치료나 냉치료 및 도수치료등이 적용되고 있다(Wright와 Sulka, 2001). 냉치료의 경우 환부의 염증이나 근육통을 완화시키는 작용이 있어 널리 사용되어 왔으며, 최근에는 효과적인 약물팩이나 직접 환부에 대한 약물을 냉치료에 적용함으로써 물리치료적 측면에서 효과적인 치료방법의 하나로 자리잡고 있다. 또한 근육통증치료에 대한 운동으로서 근육통증에 의한 근경직이나 혈류감소를 막는데 근육의 스트레칭이나 또는 무리를 주지 않은 상태에서 지속적인 상행보운동(climbing exercise)과 하행보운동(declining exercise)

이 효과적이라고 알려져 있다.

최근 식물이나 약초의 추출물에서는 항산화나 항염증, 항통증에 유효한 약리활성을 나타내는 성분들이 다량 포함되어 있다고 보고되면서 이를 이용한 병변의 치료적 접근을 시도하고 있다(Sakagami 등, 2001; Nuez 등, 2002). 특히, 추출물 등 gallic acid나 syringic acid와 같은 페놀화합물들은 분자 구조에 수산기(OH⁻)와 카르복실기(COOH)를 가지고 있어 다른 성분들과 친화력이 강하기 때문에 항산화효과를 비롯한 항암, 항균, 항염, 항통증과 같은 다양한 약리활성을 가지고 있다고 알려져 있다(Hirota 등, 2000; Reichelt 등, 2002). 이 중 syringic acid는 shikimic acid pathway에 의하여 생성되는 페놀화합물의 일종으로서 항산화작용이나 항균작용이 보고된 바 있다(Heilmann 등, 2000). 그러나 항통증이나 항염에 대한 연구는 그리 많이 되어 있지 않다.

본 연구는 생쥐를 대상으로 CAR에 의하여 유발된 근육통증에 대한 영향과 또한 페놀화합물의 일종인 syringic acid에 의한 냉치료와 병행한 근육의 stretching이나 가벼운 상·하행보의 운동요법 적용이 근육통증에 미치는 영향을 행동학적 분석에 의하여 조사하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 실험재료

1) 실험동물

본 실험에 사용한 동물은 생후 6주령 Balb-C 계통의 생쥐를 사용하였다. 실험실의 온도는 22±1℃로, 습도는 50±1℃로 조절하였으며 밤과 낮은 12/12시간으로 조절하였다. 물과 사료는 충분히 주어 마음대로 먹도록 하였으며 일주일 동안 실험실 조건에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2) 실험기기

본 실험에 사용한 기기는 electrical vernier calipers, electrical weight balance, chemical balance, hot plate, exercise tool, refrigerator, coldroom, millipore filtering set, distillatory apparatus, thermometer, haircutter(Adis, U.S.A.) 등을 사

용하였다.

3) 시약

본 실험에 사용한 시약은 carrageenan을 비롯한 phosphate buffered saline(PBS), syringic acid 등은 Sigma사에서 구입하여 사용하였다.

2. 실험방법

1) 약제 제조

본 실험에 사용한 carrageenan은 멸균된 PBS에 녹여 잘 섞은 후 최종농도를 2% 농도로 만들어 사용하였으며, syringic acid는 PBS에 녹여 1% 농도로 만들어 사용하였다.

2) 근육통증유발

근육통증유발을 위하여 각 유발군과 치료군을 위하여 각각 8마리의 생쥐를 사용하였다. 생쥐를 ether로 마취시킨 후 비복근 주위의 털을 제거한 다음 2% carrageenan을 오른쪽 하지의비복근에 0.1ml 주사하였다. 대조군으로는 carrageenan대신 생리적 식염수를 주사하였다.

3) 비복근 두께측정

근육통증유발과 치료효과에 따른 비복근의 두께를 측정하기 위하여 비복근의 최대 횡경을 측정하였다. 각 실험군에 있어서 실험전의 두께를 대조군으로 하여 근육통증유발 4시간, 10시간, 24시간 후에 각각 3회 측정하여 평균값을 산정하였다.

4) 도피(PWL) 측정

근육통증유발에 대한 도피검사를 위하여 근육통증이 유발된 다리의 발을 20±0.1℃로 조절된 열판에서 적응시킨 후 30±0.1℃로 조절된 열판위에서 도피에 걸리는 시간을 측정하였다. 각 실험군에서 실험 전에 측정된 값을 대조군으로 하여 각각 근육통증유발 4시간, 10시간 및 24시간 후에 측정하였으며, 생쥐의 손상을 방지하기 위하여 15분 간격으로 3회 측정된 값을 평균하였다.

5) 꼬리치기(TFL) 측정

근육통증유발에 대한 꼬리치기검사를 위하여 20±

0.1℃로 조절된 물이 담긴 비커에 꼬리를 담가 적용시킨 다음 30±0.1℃로 조절된 물이 든 비커에서 꼬리치기에 걸리는 시간을 측정하였다. 각 실험군에서 실험 전에 측정된 값을 대조군으로 하여 각각 근육통증유발 4시간, 10시간 및 24시간 후에 측정하였으며, 생쥐의 손상을 방지하기 위하여 15분 간격으로 3회 측정된 값을 평균하였다.

6) 냉치료 적용

냉치료 적용을 위하여 근육통증 유발 4시간 후 생쥐를 ether로 마취시킨 다음 비복근주위의 털을 깨끗이 제거하였다. 털이 완전히 제거된 후 4℃의 물이나 또는 4℃의 1%의 syringic acid 물을 근육주위에 20분간 적용시켰으며 근육통증유발군을 대조군으로 하여 비교조사 하였다.

7) 운동요법적용

운동요법적용을 위하여 냉치료를 적용한 2시간 후 경사를 자유대로 조절할 수 있는 가로 5cm 세로 120cm, 높이 8cm의 양쪽이 폐쇄된 특수하게 제작된 투명한 원통형의 기구 안에서 15분 간격으로 10분씩 각각 상행보, 하행보 및 근육스트레칭을 3회 시행하였다. 운동요법완료 후 근육통증 10시간 후와 24시간 후에 행동학적 검사를 시행하였다.

8) 통계처리

본 실험 자료의 분석은 ANOVA test에 의하여 행하였으며, 처리전과 처리 후에 대한 검정은 Duncan 다중순위검정에 의한 사후검정을 하였다. 또한, 통계학적인 유의성 검정수준은 .05이하인 값으로 정하였다.

III. 결 과

1. 비복근의 두께측정

비복근의 두께측정에 있어 생리적 식염수 처리에서는 시간에 따른 차이가 없었으나 근육통증유발군에 있어서는 처리전인 1.38±0.13에 비하여 4시간, 10시간, 24시간에서는 각각 4.16±0.12cm, 4.63±0.13cm, 4.74±0.27cm로 나타났다. 한편, 수냉치료-운동요법병행군에서는 근육통증유발 4시간 후인 4.41±0.14cm에 비하여 10시간과 24시간 후에는 각각 3.74±0.23cm와 3.15±0.18cm로 나타나 모두 유의하게 감소하였다(p<.05). Syringic acid 냉치료-운동요법병행군에서는 통증유발 4시간인 4.74±0.28cm에 비하여 각각 3.50±0.21cm와 3.14±0.10cm로 나타나 모두 4시간에 비하여 유의한 감소를 보였다(p<.01)(표 1)(그림 1).

표 1. Comparison on thickness of gastrocnemius muscle in each group (unit: cm)

Group	Pre M±SD	After 4 hours	After 10 hours	After 24 hours
Saline	1.37±0.17	1.40±0.18	1.41±0.15	1.44±0.11
Muscular pain	1.38±0.13	4.16±0.12	4.63±0.13	4.74±0.27
CE	1.37±0.15	4.41±0.14	3.74±0.23*	3.15±0.18*
SE	1.31±0.07	4.74±0.28	3.50±0.21**	3.14±0.10**

CE: cold water and exercise
SE : cold syringic acid and exercise
*p<.05, **p<.01

표 2. Comparison of between time and group by repeated measures analysis in the thickness of gastrocnemius muscle

Source	SS	df	MS	F-value
Time	102.568	3	34.189	1201.615
Group	97.813	3	32.604	926.631
Time x Group	46.868	9	5.208	183.025

***p<.001

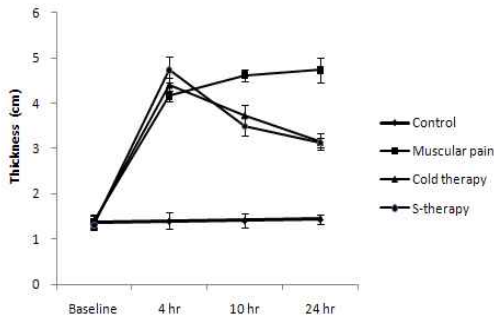


그림 1. Changes of the thickness of gastrocnemius muscle(cm) in experimental group.

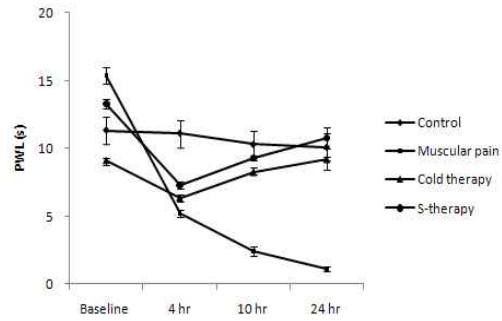


그림 2. Changes of paw withdrawal latency (second) in experimental group

2. 시간과 군간의 비복근의 두께측정 비교

개체 내 검정 결과 시간 경과에 따라 비복근의 두께가 유의한 차이가 있었으며($p < .001$), 시간과 군간 교호작용이 있었다($p < .001$). 또한, 개체 내 검정 결과 군간 비복근의 두께에 유의한 차이가 있었다($p < .001$). 비복근의 두께를 Duncan 다중순위검정으로 사후검정 결과 생리적 식염수군이 수냉치료-운동요법병행군, 근육통증유발군보다 유의하게 감소하였으며($p < 0.05$), 또한 냉치료군중 syringic acid 냉치료-운동요법병행군이 수냉치료-운동요법병행군보다 유의하게 감소되었다($p < 0.05$)(표 2)(그림 1).

3. 도피시간(paw withdrawal latency, PWL) 측정

도피시간(PWL)의 측정에 있어서 생리적 식염수 처리에서는 시간이 지남에 따라 처리 전에 비하여 다소 감소하였으나 유의성은 나타나지 않았다. 이에 비하여 근육통증유발군에 있어서는 처리전인 15.41 ± 0.60 초에 비하여 근육통증유발 4시간 후에는 5.22 ± 0.29 초로 유의하게 감소하였으며 10시간 후와

24시간 후에는 각각 2.44 ± 0.35 초와 1.12 ± 0.17 초로 처리 전에 비하여 매우 감소하였다. 이에 비하여 수냉치료-운동요법병행군에서는 근육통유발 4시간 후인 6.34 ± 0.28 cm에 비하여 10시간에서는 9.21 ± 0.18 초로 유의하게 PWL이 유의하게 증가하였으며($p < .05$), 24시간 후에는 3.15 ± 0.18 cm로 나타나 유의한 증가를 나타냈다($p < .01$). 한편, Syringic acid 냉치료-운동요법병행군에서는 통증유발 4시간인 7.32 ± 0.20 초에 비하여 10시간과 24시간 후에서 각각 9.31 ± 0.20 초($p < .05$)와 10.80 ± 0.28 초($p < .01$)로 나타나 모두 유의하게 증가하였다(표 3)(그림 2).

4. 시간과 군간에 있어 도피시간(PWL)의 비교

개체 내 검정 결과 시간 경과에 따라 도피시간에 유의한 차이가 나타났으며($p < .001$), 근육통유발후 경과시간과 군간에 교호작용이 있었다($p < .001$). 개체 내 검정 결과 군간에 있어 도피시간에 유의한 차이가 있었다($p < .001$). 도피시간(PWL)을 Duncan 다중순위검정으로 사후검정 결과 생리적 식염수군이 수냉치료-운동요법병행군, 근육통증유발군보다 유의하게

표 3. Comparison of paw withdrawal latency (PWL) in each group (unit: second)

Group	Pre M \pm SE	After 4 hours	After 10 hours	After 24 hours
Saline	11.34 \pm 0.74	11.12 \pm 0.16	10.31 \pm 0.39	10.12 \pm 0.43
Muscular pain	15.41 \pm 0.60	5.22 \pm 0.29	2.44 \pm 0.35	1.12 \pm 0.17
CE	9.13 \pm 0.18	6.34 \pm 0.28	8.24 \pm 0.37*	9.21 \pm 0.18**
SE	13.32 \pm 0.35	7.32 \pm 0.20	9.31 \pm 0.20*	10.80 \pm 0.78**

CE: cold water and exercise

SE : cold syringic acid and exercise

* $p < .05$, ** $p < .01$

표 4. Comparison of between time and group by repeated measures analysis paw withdrawal latency (PWL)

Source	SS	df	MS	F-value	p-value
Time	525.304	3	175.101	1097.822	.000***
Group	432.713	3	144.238	811.382	.000***
Time x Group	684.543	9	76.060	476.871	.000***

***p<.001

감소하였으며(p<.05), 또한 냉치료군중 syringic acid냉치료-운동요법병행군이 수냉치료-운동요법병행군보다 유의하게 감소되었다(p<.05)(표 4)(그림 2).

5. 꼬리치기시간(tail flick latency, TFL) 측정

꼬리치기시간(TFL)의 측정에 있어서 생리적 식염수 처리에서는 시간이 경과함에 따라 처리 전에 비하여 약간 감소하였으나 하였으나 유의한 차이는 나타나지 않았다. 이에 비하여 근육통증유발군에서는 처리전인 11.34±0.39초에 비하여 근육통증유발 4시간, 10시간 및 24시간 후에는 각각 4.33±0.37초, 3.24±0.20초, 1.94±0.09초로 나타나 처리전에 비하여 모두 유의하게 감소하였다. 한편, 수냉치료-운동요법 병행군에서는 근육통증유발 4시간 후인 5.42±0.32초에 비하여 10시간에서는 6.23±0.17초로 TFL이 유의하게 증가하였으며(p<.05), 24시간 후에는 8.59±0.31cm로 나타나 유의한 증가를 나타냈다(p<.01). 이에 비하여, Syringic acid 냉치료-운

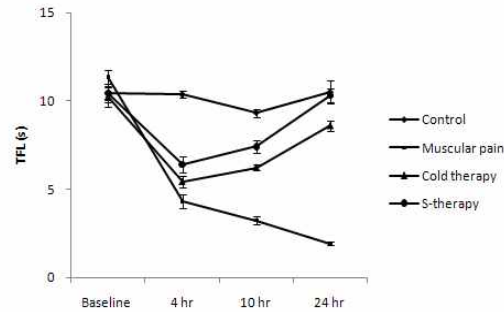


그림 3. Changes of thickness of tail flick latency (second) in experimental group

동요법병행군에서는 통증유발 4시간인 6.41±0.43초에 비하여 10시간과 24시간 후에서 각각 7.42±0.33초(p<.05)와 10.32±0.38초 (p<.001)로 나타나 모두 유의하게 증가하였다(표 5)(그림 3).

6. 시간과 군간에 있어 꼬리치기시간(TFL)의 비교

개체 내 검정 결과 시간 경과에 따라 꼬리치기시

표 5. Comparison of tail flick latency(TFL) in each group(unit: second)

Group	Pre M±SE	After 4 hours	After 10 hours	After 24 hours
Saline	10.43±0.51	10.38±0.22	9.32±0.22	10.51±0.67
Muscular pain	11.34±0.39	4.33±0.37	3.24±0.20	1.94±0.09
CE	10.23±0.58	5.42±0.32	6.23±0.17*	8.59±0.31**
SE	10.43±0.34	6.41±0.43	7.42±0.33*	10.32±0.38***

CE: cold water and exercise

SE : cold syringic acid and exercise

*p<.05, **p<.01

표 6. Comparison of between time and group by repeated measures analysis in tail flick latency(TFL)

Source	SS	df	MS	F-value	p-value
Time	343.995	3	114.665	813.298	.000***
Group	414.873	3	138.291	976.127	.000***
Time x Group	303.103	9	33.678	238.873	.000***

***p<.001

간에 유의한 차이가 있었으며($p < .001$), 근육통유발 경과시간과 군간에 교호작용이 있었다($p < .001$). 또한, 개체 내 검정 결과 군간에 있어 꼬리치기시간에 유의한 차이가 있었다($p < .001$). 꼬리치기시간(PWL)을 Duncan 다중순위검정으로 사후검정 결과 근육통유발군에 비하여 수냉치료-운동요법병행군과 syringic acid 냉치료-운동요법병행군이 근육통증유발군보다 유의하게 증가하였으며($p < 0.05$), 또한 syringic acid 냉치료-운동요법병행군이 수냉치료-운동요법병행군보다 유의하게 감소되었다($p < 0.05$) (표 6) (그림 3).

IV. 고 찰

외상이나 약물에 의한 근육통증유발은 유발부위의 근육에서 감각신경계를 비롯한 운동신경계 및 자율신경계에 영향을 미치게 된다. 이 중 감각신경계에 미치는 영향으로는 작열통(causalgia)을 비롯하여 자발성 연소통, 이질통 및 과민통이 나타나게 된다(Mitchell 등, 1984; Bonica, 1990).

Carrageenan(CAR)은 근육통증을 유발하는 약제로서 통증연구에 많이 이용되고 있다. 또한 CAR의 유발에 의한 통각과민을 알아보는 데는 열처리에 의한 발의 도피반응(PWL)이나 꼬리치기반응(TFL)과 같은 행동이상반응을 측정하는 방법이 자주 사용되고 있다(Chaplan 등, 1994). 본 실험에서는 CAR에 의해 근육통증을 유발시킨 후 근육에 미치는 통증의 영향과 또한 이에 대한 냉약물치료와 함께 상행보행, 하행보행 및 근육신장운동(muscular stretching)와 같은 운동요법을 적용한 후 이의 영향을 PWL과 TFL에 의하여 조사하였다. 먼저, CAR을 비복근에 주입하여 근육통증을 유발한 후 근육통증유발군, 생리적 식염수처리군, 수냉치료적용군, syringic acid 냉치료와 운동요법적용군에 대한 비복근의 두께변화를 각각 근육통증유발 후 4시간, 10시간 및 24시간째에 측정하여 대조군과 비교 조사하였다. 그 결과 생리적 식염수처리군은 대조군과 거의 비슷하게 나타난 반면, 근육통증유발군에서는 시간의 경과에 따라 두께가 점점 증가하였으며 특히, 24시간째에는 처리전인 $1.38 \pm 0.13\text{cm}$ 에 비하여 $4.74 \pm 0.27\text{cm}$ 로 매우 유의하게 증가하였다($p < .001$). 이 같은 결과는 근육통증이 진행되는 동안 지속되는 통증자극에 의한 근세포내의 물질이동과 근섬유

의 팽창에 기인한 현상이라 생각된다(Kenj 등, 2002). 한편, 근육통증유발 4시간 후에 운동요법과 함께 수냉치료나 syringic acid 냉치료를 병행적용한 결과 근육통증유발 10시간 후에서 근육두께가 각각 $3.74 \pm 0.23\text{cm}$ ($p < .05$)와 $3.50 \pm 0.21\text{cm}$ ($p < .01$)로서, 근육통증유발군인 $4.41 \pm 0.14\text{cm}$ 와 $4.74 \pm 0.28\text{cm}$ 에 비하여 모두 유의한 감소를 나타냈다. 또한, Duncan 다중순위검정에 의한 사후검정에서 syringic acid 냉치료 병행군이 수냉치료병행적용군 보다 더 큰 폭으로 감소하였다($p < .001$). 한편, 근육통증유발 24시간후의 두께변화에 있어서도 근육통증유발군인 $4.74 \pm 0.28\text{cm}$ 에 비하여 각각 $3.15 \pm 0.18\text{cm}$ ($p < .05$)와 $3.14 \pm 0.10\text{cm}$ ($p < .01$)로 모두 유의하게 감소된 것으로 나타났다. 또한, Duncan 다중순위검정의 사후검정에 의하여 syringic acid 냉치료병행군이 수냉치료적용군 보다 더 큰 폭으로 감소하였다($p < .001$). 본 실험결과는 CAR에 의하여 유발된 근육통증에 냉치료와 병행한 운동요법적용이 효과적임을 말해주고 있으며, 더욱이 syringic acid에 의한 냉치료와 운동요법병행이 수냉치료와 병행한 운동요법보다 더욱 효과가 좋은 것으로 나타났다. 이 같은 결과는 냉치료와 병행한 운동요법이 통증에 의해 상승된 근육의 온도를 낮춰주고 근섬유의 팽창 및 전달속도를 늦추어 준 결과라 생각된다(Halar 등, 1980; Oosterveld 등, 1992; Merrick 등, 1993). 이는 또한 syringic acid는 근육통증을 감소하는 효과가 있는 것으로 나타나 이는 본 실험의 PWL검사와 TFL검사와도 일치하였다.

한편, 도피(PWL)검사에 있어서, 생리적 식염수처리군에서는 근육통증유발후 4시간, 10시간 및 24시간째에서 PWL이 다소 감소하였으나 대조군에 비하여 유의한 차이가 나타나지 않았다. 이에 비하여 근육통증유발군에서는 4시간, 10시간, 24시간째에 PWL이 각각 $5.22 \pm 0.29\text{초}$ ($p < .05$), $2.44 \pm 0.35\text{초}$ ($p < .001$), $1.12 \pm 0.17\text{초}$ ($p < 0.001$)로 근육통증유발시간이 경과함에 따라 PWL이 대조군에 비하여 유의하게 감소한 것으로 나타났다. 이 같은 결과는 근육통증유발로 이차성 열통각과민이 나타나는 4시간째부터 근육통증반응이 더욱 심해진 결과라 생각된다(Webb 등, 1998; Sluka 등, 1999). 이에 비하여, 근육통증유발 4시간 후에 수냉치료병행과 syringic acid 냉치료병행을 각각 적용한 실험군에 있어서 유

발 10시간째에는 PWL이 근육통증유발군인 6.34 ± 0.28 초에 비하여 각각 8.24 ± 0.37 초($p < .05$)와 9.21 ± 0.18 초($p < .01$)로 나타나 매우 유효하게 증가하였다. 또한, 24시간째에 있어서도 근육통증유발군인 7.32 ± 0.20 초에 비하여 각각 9.31 ± 0.20 초($p < .05$)와 10.80 ± 0.78 초($p < .01$)로 나타나 모두 유의한 증가를 보였다. 특히, Duncan 다중순위검정의 사후검정에 의하여 syringic acid냉치료 병행군이 수냉치료 적용 병행군 보다 근육통증유발 10시간 후와 24시간 후에 더 큰 폭으로 증가하였다($p < .0001$). 이같은 본 실험결과는 CAR에 의한 근육통증에 냉치료와 병행한 운동요법적용이 이차성 열통각과민의 감소에 매우 효과적임을 말해주고 있으며, Sulka 등(1999)이 슬관절염모델에서 냉치료의 적용이 열통각과민을 감소시켰다는 보고와도 일치하였다. 특히, syringic acid의 효과에 있어서는, syringic acid와 같은 페놀화합물들은 구조식에 포함되어 있는 수산기(OH-)에 의하여 항산화를 비롯한 항염, 항독소등과 같은 다양한 생리활성을 나타낸다는 것을 고려해 볼 때 (Duthie와 Alan, 2000), 근육통증유발시 척수후각 세포에서 분비되는 glutamate나 aspartate와 같은 흥분성 아미노산의 발생이(Hunter와 Singh, 1994), 산화적 손상과도 밀접한 관련이 있을뿐만 아니라 (Pellegrini-Giampietro 등, 1990), 염증과 통증에 관련된 물질의 생성을 억제하는 항염이나 항통증과 같은 작용을 나타낸 결과라고 생각된다(Duthie와 Alan, 2000; Krizkova 등, 2000).

꼬리치기(TFL)검사에 있어서는, 생리적식염수처리군에서는 TFL이 근육통증유발 4시간째, 10시간째 및 24시간째에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나, 근육통증유발군에서는 4시간째와 10시간째, 24시간째에 6.41초(60.4%), 5.42초(51.1%) 및 4.33초(40.8%)로 대조군에 비하여 TFL이 모두 유의하게 감소한 것으로 나타났다($0 < .05$). 본 실험결과는 근육통증유발로 인한 열통각과민이 점점 증가된 결과라 생각되며 이는 Gopal-krishnan과 Sulka(2000)가 CAR에 의한 열통각과민을 보고한 것과 일치하였다. 한편, 근육통증유발 4시간후에 물냉치료나 syringic acid냉치료에 운동요법을 병행적용한 실험군에 있어서 근육통증유발 10시간째에는 TFL이 6.23초, 7.42초로 나타났으며, 24시간째에서는 8.59초와 10.32초로 각각 나타났다.

이는 10시간과 24시간째의 근육통증유발군인 3.24초와 1.94초에 비하여 매우 유의한 증가를 나타냈다($p < .0001$).(그림3.) 특히, syringic acid냉치료병행군은 물냉물치료병행군에 비하여 근육통증유발 10시간째와 24시간째에서 각각 1.19초(11.2%)와 1.73초(16.3%)의 TFL의 더 큰 증가폭을 보임으로서 효과가 더욱 큰 것으로 나타났다($p < .05$). 이같은 TFL검사는 본 실험의 PWL검사 결과와도 일치하였으며 이는 냉치료와 운동요법의 병행이 CAR에 의한 근육통증의 열통각과민에 매우 효과적임을 말해주고 있으며, Sulka 등(1999)의 열통각과민에 대한 연구결과와도 일치하였다. 특히, syringic acid의 효과에 있어서는 PWL검사에서의 동일한 작용으로 열통각과민을 방어한 것으로 생각된다(Pellegrini-Giampietro 등, 1990; Duthie와 Alan, 2000). 그러나 근육통증이나 이의 회복에 대한 활성물질의 생리학적 기전을 더욱 자세히 규명하기 위하여서는 통증수용체를 비롯하여 세포내 신호전달체계 및 통증연관 싸이토키인등과 같은 다양한 측면에서 더욱 연구가 계속되어야 할 것으로 생각된다.

V. 결 론

본 연구는 생쥐의 비복근에 carrageenan(CAR)을 주입하여 근육통증을 유발한 후 이에 대한 영향과 또한, 약물에 의한 냉치료와 운동요법의 병행적용이 근육통증에 의하여 유발된 열통각과민에 미치는 영향을 행동반응검사에 의하여 조사하였다. 약물에 의한 치료효과를 보기 위하여서는 근육통증유발 4시간 후 페놀화합물의 일종인 syringic acid에 의한 냉치료를 상행보행, 하행보행 및 근육펴기(muscle stretching)의 운동요법과 병행적용한 다음 근육통증 유발 10시간 후와 24시간 후에 각각 도피검사(paw withdrawal latency, PWL)와 꼬리치기검사(tail flick latency, TFL)를 시행하였다. 이와 동시에, 근육통증에 대한 비복근의 두께를 측정하여 대조군과 비교 조사하였다. 본 실험에서 근육통증유발군에서 비복근의 두께는 시간에 비례하여 대조군에 비하여 유의한 증가를 보였다($p < .001$). 이에 비하여 syringic acid냉치료와 운동요법을 병행적용한 실험군에서는 근육통증 유발군에 비하여 10시간 후와 24시간 후 모두에서 비복근의 두께가 유의하

게 감소되었다($p < .01$). 또한, 이는 Duncan 다중순위 검정에 의한 사후검정에 의하여 syringic acid 냉치료 병행 적용이 수냉치료 병행보다 더 유의한 두께 감소를 보였다($p < .001$). 한편, 도피검사와 꼬리치기검사에 있어서 근육통증 유발 후 4시간 췌에 syringic acid 냉치료와 운동요법을 병행 적용한 군에 있어서 10시간 후와 24시간 후에서 PWL과 TFL은 근육통증 유발군에 비하여 각각 모두 유의한 증가를 보였으며, 특히 Duncan 다중순위 검정에 의한 사후검정에 의하여 syringic acid 냉치료 병행 적용이 수냉치료 병행보다 더 유의한 PWL과 TFL의 유의한 증가를 보였다($p < .001$). 이상의 결과에서 CAR에 의한 근육통증 생쥐 모델에서 syringic acid 냉치료와 운동요법의 병행 적용이 근육통증 유발에 의한 근육 두께의 감소를 비롯하여 PWL 및 TFL을 증가시킴으로서 열통과 각민에 효과적인 것으로 나타났다.

참 고 문 헌

- Abbadie C, Besson JM, Calvino B: C-fos expression in the spinal cord and pain-related symptoms induced by chronic arthritis in the rat are prevented by pretreatment with Freund adjuvant. *J Neurosci* 1994; 14: 5865-71.
- Sagar SM, Sharp FR, Curran T: Expression of c-fos protein in brain meta bolic mapping at the cellular level. *Science* 1988; 240: 189-92.
- Hirota A, Taki S, Kawaii S, Yano M and Abe N : 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl radical-scavenging compounds from soybean miso and antiproliferative activity of isoflavones from soybean miso toward the cancer cell lines. *Biosci Biotechnol Bichem* 64(5): 1038-40, 2000.
- Heilmann J, Calis I, Kirmizibekmez H, Schuhly W, Harput S and Sticher O : Radical scavenger activity of phenylethanoid glycosides in FMLP stimulated human polymorphonuclear leukocytes: structure-activity relationships. *Planta Med* 66(8):746-8, 2000.
- Sakagami H, Yokote Y, Akahane K. Changes in amino acid pool and utilization during apoptosis in HL-60 cells induced by epigallocatechin gallate or gallic acid. *Anticancer Res.* 2001;21(4A): 2441-7.
- Nunez Selles AJ, Velez Castro HT, Agüero-Aguero J, Gonzalez-Gonzalez J, Naddeo F, De Simone F, Rastrelli L. Isolation and quantitative analysis of phenolic antioxidants, free sugars, and polyols from mango (*Mangifera indica* L.) stem bark aqueous decoction used in Cuba as a bark aqueous decoction used in Cuba as a nutritional supplement. *J Agric Food Chem.* 2002;13; 50(4): 762-6.
- Diring DM, Isakson PC, Yaksh TL : Effect of COX-1 and COX-2 inhibition on induction and maintenance of carrageenan-evoked thermal hyperalgesia in rats, *JPET* 285: 1031-1038, 1998.
- Hedo G, Laird MA, Lopez-Garcia JA : Time-course of spinal sensitization following carrageenan-induced inflammation in the young rat : a comparative electrophysiological and behavioural study in vitro and in vivo, *Neuroscience* 92(1): 309-318, 1999.
- Lang CW, Hope PJ : Evidence for localized release of substance P within rat spinal cord evoked by physiological and electrical stimuli, *Neuropeptide* 26: 413-419, 1994.
- Millan MJ : The introduction of pain : An integrative review, *Prog Neurobiol* 57:1-164, 1999.
- Sluka KA, Baily K, Bogush J, Oleson R, Ricketts A : Treatment with either high or low frequency TENS reduces the secondary hyperalgesia observed after injection of kaloin and carrageenan into the knee joint, *Pain* 77: 97-102, 1998.
- Gopaikrishnan P. Sluka KA. Effect of varying frequency, intensity, and pulse duration of transcutaneous electrical nerve stimulation on primary hyperalgesia in

- inflamed rats. *Arch Phys Med Rehabil* 81:984-990, 2000.
- Krizkova L, Nagy M, Polony J, Dobias J, Belicova A, Grancai D, Krajcovic J. Phenolic acids inhibit chloroplast mutagenesis in *Euglena gracilis*. *Mutat Res*.2000.469:107-114.
- Pellegrini-Giampietro DE, Cherici G, Alesiani M, Carla V, Morrioni F. Excitatory amino acid and free radical formation may cooperate in the genesis of ischemia-induced neuronal damage. *J Neurosci*.1990.10:1035-1041.
- Han DS, Jeon SW, Yang SJ, Choi BN, Suk SH, Hong GY, Song HJ. The effect of Poncirin on Hexavalent Chromium in NIH3T3 Fibroblasts in vitro. *Kor J Herbol*. 2006.21:101-107.
- Hunter JC, Singh L: Role of excitatory amino acid receptors in the mediation of the nociceptive response to formalin in the rat. *Neurosci Lett* 1994;174:217-21.
- Halar EM, Deiasa JA, Brozovich FV. Nerve conduction velocity : Relationship of skin, subcutaneous and intramuscular temperatures. *Arch Phys Med Rehabil*, 61:199-203, 1980.
- Merrick MA, Knight KL, Ingersoll CD, et al. The effects of ice and compression wraps on intramuscular temperatures at various depths. *J Athl Train*, 28:236-245, 1993.
- Oosterveld FGJ, Rasker JJ, Jacobs JWG, et al. The effect local heat and cold therapy on the intraarticular and skin surface temperature of the knee. *Arthritis Rheum* 35:146-151, 1992.
- Sluka KA, Christy MR, Peterson WL, et al. Reduction heat treatment in an animal model of acute arthritis. *Arch Phys Med Rehabil*, 80:313-317, 1999.
- Walsh DM. TENS clinical applications and related theory.
- Weeb JM, Williams D, Ivory JP, et al. The effect of cold compression dressings after total knee replacement: a randomized controlled trial. *Orthopedics*, 21(1):59-61, 1998.