

뇌신경질환에 사용된 레이저 및 광선치료에 대한 임상 연구 고찰

이경구¹, 신종훈¹, 이경진¹, 선승호², 한창호³, 장인수⁴

¹우석대학교 한의학대학 한의학과, ²상지대학교 한의학대학 한방내과학교실
³동국대학교 한의학대학 한방내과학교실, ⁴우석대학교 한의학대학 한방내과학교실

Review on Laser or LED Therapy for the Photobiomodulation of Diseases of the Cerebral Nervous System

Kyung-goo Lee¹, Jong-hun Shin¹, Kyung-jin Lee¹, Seung-ho Sun², Chang-ho Han³, In-soo Jang⁴

¹Dept. of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Woo-Suk University

²Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Sang-Ji University

³Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Dong-Guk University

⁴Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Woo-Suk University

ABSTRACT

Objectives: Recently, many studies have reported beneficial effects from the application of laser and light-emitting diode (LED) therapy for cerebral nervous disease. Transcranial laser therapy and LED therapy may be an effective method to treat diseases of the cerebral nervous system. This study aims to discuss the possibility of laser and LED therapy for cerebral nervous disease by reviewing literature about its effectiveness.

Methods: We searched papers using PubMed, Science Direct, CINAHL, KTKP, Oasis and NDSL, using the keywords "Laser therapy, low-level", "Transcranial laser", "Transcranial light emitting diode" and "stroke", "traumatic brain injury", "dementia", "anxiety", "cognitive", "emotional effects", "psychiatric disorder", "multiple sclerosis", "Parkinson's disease". The search range included randomized controlled trials (RCTs) and clinical case series. Reviews and animal experiments were not included. Studies not matched with inclusion criteria were excluded.

Results: A total 1,119 studies were found. 1,100 were excluded from scanning titles and abstracts and finally 9 articles were selected. Among the 9 articles, 5 were RCTs, one was a controlled study, and the other 3 were case reports. They reported that transcranial laser therapy and LED treatment had beneficial effects from photobiomodulation to the cerebral nervous system. Clinical evaluation factors showed favorable trends.

Conclusions: Transcranial laser therapy and LED therapy seem to be effective to the cerebral nervous system and they may be a favorable choice for cerebral nervous disease.

Key words: transcranial laser therapy, low level laser therapy, transcranial light emitting therapy, cerebral nervous disease, review

1. 서론

· 교신저자: 장인수 전북 전주시 완산구 어은로 46
우석대부속한방병원
TEL: 063-220-8608 FAX: 063-220-8616
E-mail: mackayj@naver.com

· 본 연구는 한국연구재단의 연구비 지원으로 진행되었음.

뇌신경계 질환은 흔히 발생하고 치료기간이 길어 비용부담이 높은 질환이다¹. 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서 지속적으로 발표

하고 있는 세계 질병부담(Global Burden of Disease, GBD) 보고서에 따르면 신경·정신병적 범주에 속하는 신경학적 장애와 다른 범주에 속하는 장애 및 손상에 의한 신경학적 후유증을 종합한 신경계 질환이 6.3%의 높은 질병부담지수를 차지하고 있다. 이러한 수치는 5% 내외의 비중을 차지하는 HIV/AIDS, 악성종양, 허혈성 심장질환, 호흡기계 질환, 소화기계 질환보다도 더 높은 질병부담을 나타낸다².

뇌신경계 질환은 손상된 신경세포로 인한 비가역적인 병리적 변화로 인한 경우가 많아서 치료가 쉽지 않고, 후유증의 범위도 넓은 편이다. 때문에 다양한 치료방법이 시도되고 있는데, 최근에 최근 저단계레이저(low level laser therapy, LLLT)를 활용하여 경두개레이저 치료(transcranial laser therapy, TLT)를 뇌신경계 질환에 적용하려는 연구가 보고되고 있으며, light emitting diode(LED)를 활용한 치료 방법들이 시도되고 있다³⁻⁶. 이같은 임상 연구들은 지난 수년간 허혈성 뇌졸중에 대한 레이저 치료의 연구 성과가 'Stroke'를 비롯한 여러 권위있는 저널에 소개되고 있으며³⁻⁶, 이외에도 외상성 뇌손상, 불안과 우울, 인지와 감정장애, 파킨슨병의 광선치료효과에 대한 리뷰논문과 임상연구가 활발하게 보고되고 있다⁷⁻¹². 따라서 뇌신경계 질환을 가진 환자들의 새로운 치료방법으로써 다양한 가능성을 보여주고 있는 광선치료에 대하여 관심을 기울일 필요가 있다고 생각된다.

그러나 아직까지 국내 관련 학술지에 뇌신경계 질환과 관련된 레이저 및 LED 광선 치료 임상연구 내용이 구체적으로 소개된 바 없었기에 본 연구를 통하여 국내·외에서 이루어지고 있는 뇌신경계 질환의 레이저 및 광선치료에 대한 연구 동향을 고찰해보고자 한다.

II. 연구 방법

문헌 검색을 위하여 뇌신경계 질환 중에서 발병 빈도가 높고 실제 photobiomodulation 치료에 활용

되고 있는 허혈성 뇌졸중, 외상성 뇌손상, 정신과 질환(불안·우울·인지·감정장애 및 기타 정신과적 장애), 신경퇴행성질환(치매, 파킨슨병, 다발성 경화증)을 대상으로 선정하였다. 검색어는 해외 문헌의 경우 뇌신경질환에 주로 사용되는 레이저 및 광선치료의 조사 방식에 따라 이에 해당하는 표준 검색어(Medical Subject Headings, MeSH)인 "Laser therapy, low-level", "Transcranial laser", "Transcranial light-emitting diode"와 중풍에 해당하는 표준검색어 "stroke"를 동시에 만족하는 문헌을 검색하였다. 이와 같은 방식으로 "traumatic brain injury", "dementia", "anxiety", "cognitive", "emotional effects", "psychiatric disorder", "multiple sclerosis", "Parkinson's disease"에 대해서도 각각 동일한 방법을 적용하였다. 국내 문헌의 경우는 오아시스와 한국전통지식포털에서 "레이저"에 해당하는 모든 관련 문헌을 검색하였다. NDSL에서는 "레이저" 또는 "광선"과 중풍에 해당하는 "뇌졸중" 또는 "중풍"을 동시에 만족하는 문헌을 검색하였고, 역시 같은 방식으로 "뇌손상", "치매", "우울", "불안", "인지", "감정장애", "정신과 장애", "다발성경화증", "파킨슨병"에 대하여 같은 방법을 적용하였다.

해외 문헌은 PubMed(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Science Direct(<http://www.sciencedirect.com>), CINAHL(<http://www.cinahl.com>), 국내 문헌은 오아시스(<http://oasis.kiom.re.kr>), 한국전통지식포털(<http://www.koreantk.com>), NDSL(<http://www.ndsl.kr>)을 이용하여 검색하였다. 이외에도 뇌신경계 질환과 관련한 기타 자료를 조사하여 임상적 가치가 있는 문헌 등을 포함하여 고찰하였다. 검색기간은 각 검색엔진이 제공하는 최초시점부터 2014년 11월까지 전자출판된 문헌을 대상으로 하였으며, 언어에 따른 제한은 두지 않았다. 뇌신경계 질환과 관련한 각종 문헌 중에서, 임상적 가치가 있는 문헌 등을 가능한 포함하기 위하여 무작위대조 임상연구(Randomized controlled trial, RCT) 뿐만 아니라 환자대조군연구, 증례보고를 포함하여 선정하였고, 문헌고찰(review),

사설(editorial), 동물 또는 세포 실험 연구 또는 정상인을 대상으로 한 임상연구는 제외하였다. 검색엔진 문헌 이외에 hand search로 선별된 문헌이나 학술대회 초록 등의 회색문헌(gray literature)도 포함하였다.

위의 검색어로 검색된 문헌에 대하여 제목과 초록을 검토하여 문헌을 1차 선별하였고, 이후 본문을 조사하여 연구에 사용된 레이저 적용 방식과 뇌신경계 질환을 가진 환자를 대상으로 행해진 임상적 치료효과를 밝힌 문헌을 재차 선별하였다. 그리고 리뷰논문, 종설논문을 비롯한 비임상연구로 구분하였다. 최초에 검색된 문헌은 1,119편이었고, 제목과 초록을 검토한 결과 중복되거나 검색 목적에 적합하지 않은 문헌을 배제하고 36편을 대상으로 2차 선별을 진행하였다. 이 중 본 연구와 무관하거나, 비임상연구에 해당하는 문헌 또는 종설논문이 13편이었다. 또한 동물을 대상으로 한 연구가 4편, 뇌신경계 질환을 가지지 않은 건강한 노인여성 또는 성인을 대상으로 행해진 연구가 4편이었다. 5편은 각각 뇌신경계 질환이 아닌 구강안면통, 섬유근통, 만성통증, 다발성경화증 환자의 삼차신경통, 알코올 중독에 대한 광선치료를 다루었고, 1편은 중풍 후유증 환자에 대한 말초신경 및 근골격계에 작용하는 광선치료를 다룬 논문이었다. 이들 문헌을 배제하고 최종적으로 9편의 뇌신경계 질환을 가진 사람을 대상으로 한 임상 치료연구를 선별하였다(Fig. 1).

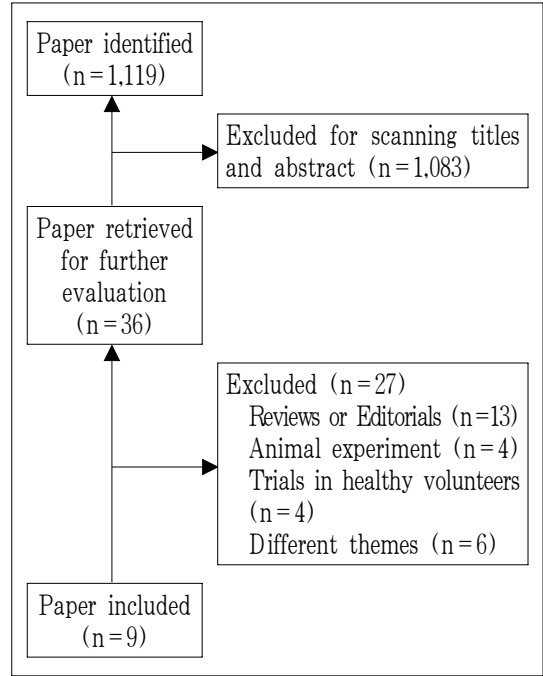


Fig. 1. Flow chart of the trial selection process.

III. 연구 결과

1. 허혈성 뇌졸중

최종 선정된 9편의 연구 중 허혈성 뇌졸중의 레이저 치료에 대한 논문 3편으로, 모두 여러 나라에서 진행된 다기관 임상시험이자 이중맹검 무작위 대조 임상연구(Randomized controlled trial, RCT)였다. 세 연구의 환자 선정 기준과 평가 척도의 활용에 있어서는 약간의 차이가 있었으나 연구 방법은 유사하였다.

세 연구 모두 발병 시점 이후 24시간이 지나지 않은 허혈성 뇌졸중 환자를 대상으로 하여 나이와 일정 범위의 NIHSS 점수를 기준으로 하여 환자를 선정하고 레이저 치료군과 대조군으로 무작위 배정하였다. 환자들은 모두 처치 전, 5일, 30일, 60일, 90일에 평가하였다. 치료군에 대해서는 경두개레이저치료(TLT)라고 부르는 치료 방법을 사용하였는데, PhotoThera Inc. USA의 NeuroThera Laser System

(NTS)을 이용하여 먼도된 두피에 부착하여 뇌졸중 부위와 상관없이 20개의 일정한 위치에 808 nm의 레이저를 각 부위당 2분씩 조사하였으며, 이를 동일한 처치를 하되 레이저 전원을 끈 상태로 유지하여 레이저 에너지를 조사하지 않은 대조군과 비교 분석하였다³⁻⁵.

치료 효과에 있어서 Lampl 등의 경우 NIHSS와 modified Rankin Scale(mRS)를 비롯한 다종의 뇌 질환 환자의 신경학적 증상을 평가하는 도구를 사용하였고, 그 결과를 호전 정도에 따라 이분화하여 평가하였다³. Zivin 등과 Hacke 등의 경우는 처음부터 NIHSS와 mRS 척도의 결과를 이분화하여 평가하였다^{4,5}. 결과적으로 Lampl 등과 Zivin 등의 연구에서는 NIHSS에서 증상이 심할수록, 조기에 치료받을수록 시험군에서 더 나은 호전도를 보였다는 결과를 얻었으며, 두 군 간에 유의한 차이는 없었으나 시험군에서 더 나은 효과를 보이는 경향을 얻었다고 평가한 반면^{3,4}, Hacke 등의 연구에서는 임상적으로 유의미한 효능이 없는 것으로 평가하였다. 안전성에 있어서는 세 연구 모두에서 레이저 치료로 인한 심각한 부작용이 없었으며, 경두개레이저치료가 안전한 치료방법이었다고 보고하였다.⁵

2. 정신과 질환(불안, 우울, 인지, 감정장애 및 기타 정신과적 장애)

최종 선정된 9편의 연구 중 정신과 질환과 관련하여 불안 및 우울 증상을 나타내는 환자에 대한 레이저 및 광선 치료 논문이 2편이었다. Schiffer 등은 RCT 연구를 통해서 10명의 불안 및 우울장애 환자를 대상으로 Near-infrared laser(NIR) 조사를 무작위 순서로 배정하였다. 4가지 처치는 각각 왼쪽 이마, 오른쪽 이마의 NIR 작동 처치와 동일한 위치의 거짓처치로 구성되었다. 각각의 치료가 끝난 후

즉시 Positive and negative affect scale(PANAS)을 반복 시행하였고 처치 후 2주, 4주 후에 Hamilton depression rating scale(HAM-D), Hamilton Anxiety rating scale(HAM-A)를 반복 시행하였다. 그 결과 HAM-D와 HAM-A 점수에서는 상당한 감소를 보였으나 rCBF 결과는 통계적 유의성에 도달하지 못하였다. 또한 PANAS는 NIR이 작동했을 때 더욱 상당한 정도의 향상이 나타났다¹⁰.

한편 Smith 등은 DSM-IV를 통해 주요 우울성 장애로 진단받은 43명의 환자를 무작위 배정하였다. 치료군은 LR14, LR8, CV14, HT7, KI3의 경혈에 레이저 침 자극을 일주일에 2번씩 4주, 일주일에 1번씩 4주로 총 8주 동안 12회의 처치를 하였으며, 이를 비경혈점을 자극한 대조군과 비교 분석하였다. 그 결과 HAM-D와 Quick inventory for depression-self reporting(QID-SR)에서 높은 향상을 보였고, Quick inventory for depression-clinician(QIDS-CL)에서는 두 군 모두에서 향상을 보였으나 군 간 차이는 유의미하지 않았다¹¹.

3. 신경퇴행성질환(치매, 다발성 경화증, 파킨슨병)

치매, 다발성 경화증, 파킨슨병이 속한 신경퇴행성질환의 레이저 치료에 대한 논문은 1편으로 파킨슨병에 대한 이중맹검 RCT 연구에 관한 내용이었다. Jang 등은 신경과 전문의에게 진단을 받은 파킨슨병 환자를 대상으로 레이저 치료군에게는 658 nm 파장을 가진 InGaAlP 레이저를 환자의 목 아래 및 어깨부위에 레이저를 조사하였고 대조군에는 동일한 부위에 sham 레이저 치료를 행하는 방식으로 연구를 진행하였다. 하루에 30분씩 1회로 총 10회 시술한 결과, 저출력레이저 치료군의 Activities of daily living score(ADL) 점수 및 운동기능검사서 호전을 보였다¹²(Table 1).

Table 1. Summary of RCTs on Laser and LED Therapy for Cerebral Nervous Disease

Indication	First author (year)	Study design, sample size (mean age)	Intervention group ^a (medium: wavelength: irradiation area: power density or total power: mode: location, irradiation time: duration)	Control group	Outcome assessment ^b	Results ^b
Stroke	Lamp ³ (2007)	RCT, verum: 79; sham: 41 (Active: 70.2; Sham: 68.5)	GaAlAs laser: 808 nm: 1 J/cm ² ; CW: 20 predetermined location on the scalp: 2 minutes at each site: ND	Sham laser	NIHSS, mRS	dNIH (70%/51%, P=0.035 [severity & treat time from onset], p=0.048 {severity only}): Odd ratio 1.40 (95% CI. 1.01-1.93) at only controlling baseline severity: a: b: c: d=38%: 20%: 11%: 30% (laser) vs 29%: 7%: 15%: 49% (placebo): No serious adverse events.
Stroke	Zivin ⁴ (2009)	RCT, verum: 331; sham: 327 (TLT: 70.4; Sham: 70.0)	GaAlAs laser: 808 nm: ND: CW: 20 predetermined locations on the shaved scalp: 2 minutes at each site: ND	Sham laser	NIHSS, mRS	Success 120 (36.3%) [laser] vs 101 (30.9%) [placebo] p=0.094 OR 1.38 (95% CI. 0.95 to 2.00): No serious adverse events.
Stroke	Hacke ⁵ (2014)	RCT, verum: 316; sham: 314 (TLT: 66; sham: 65)	GaAlAs laser: 808 nm: ND: CW: 20 predetermined sites: 2 minutes at each site: ND	Sham laser	NIHSS, mRS	Success 152 [laser] vs 148 [sham] p=0.7683 OR 1.024 (95% CI. 0.705 to 1.488): mRS at day 90, p=0.7683 OR 1.008 (95% CI. 0.753 to 1.351): dNIH p=0.3112 OR 0.84 (95 CI. 0.599-1.180): No serious adverse events.
Anxiety and Depression	Schiffert ¹⁰ (2009)	CCT, verum: 10; sham: 10 (M/35.2, F/35)	LED array: 810 nm: ND, 250 mW/cm ² ; CW: 20 sites around the entire head: 4 min: ND: ND	Sham LED	HAM-D, HAM-A, PANAS	At 2-weeks post treatment had a remission (a score ≤10) on the HAM-D (6 of 10 patients) and HAM-A (7 of 10 patients): mean rCBF across hemispheres increased for a difference of 0.032 (95% CI: -0.016, 0.080).
Depression	Quah-Smith ¹¹ (2013)	RCT, Laser: 22; sham: 21 (Laser: 40.08, Sham: 36.27)	GaAlAs laser: 808 nm: 100 mW: CW: acupoint LR14, LR8, CV14, HT7, KI3: 10 s one acupoint: ND: twice a week for 4weeks and once a week for another 4weeks: 12	Non acupoint	HAM-D, QID-SR, QIDS-CL	HAM-D (mean 9.28 (SD 6.55) [laser] vs. mean 14.14 (SD 4.78 [placebo] p<0.001): QIDS-CL (mean 8.12 (SD 6.61 [laser] vs 12.68 (mean SD 3.77)) [placebo] p<0.001)
Parkinson's Disease	Jang ¹² (2013)	RCT, verum / sham, ND	InGaAlP laser: 658 nm: 50 mW * 4, 1273.5 J/cm ² ; CW: ND: lower neck and shoulder area: 10 min: once a day: 10	Sham laser	UPDRS (ADL, motor examination)	The results indicated that LLLT may influence ADL score and motor functions of PD patients.

^aThe laser parameters are given in the following order: laser type; wavelength (nm); power (mW) or power density (mW/cm²); energy (J); energy density (J/cm²); mode (CW); spot size (cm²); area treated; illumination time (min); schedule; total sessions. In many cases, the parameters are partially unavailable.

^bRCT : randomized controlled trial, CCT : case controlled trial, ND : not defined, NIHSS : National institutes of health stroke scale, mRS : modified Rankin scale, bNIH : binary NIHSS, dNIH : dichotomous NIHSS, a =final NIHSS 0-1 & improved ≥9 points, b =improved ≥9 points, c =final NIHSS 0-1, d =non either, TLT : Transcranial laser therapy, LED : light emitting diode, HAM-D : Hamilton depression rating scale, HAM-A : Hamilton anxiety rating scale, PANAS : positive and negative affect scale, QID-SR : quick inventory for depression-self reporting, QIDS-CL: quick inventory for depression-clinician, CW : continuous wave, ADL : activities of daily living score, LLLT : low level laser therapy

4. 외상성 뇌손상

최종적으로 선정된 9편의 연구 논문 중 외상성 뇌손상과 관련된 레이저 치료에 대한 논문은 3편으로 모두 증례 보고 형식의 논문이었다. 2011년 Naeser 등은 만성 외상성 뇌손상(chronic traumatic brain injury, CTBI) 증상을 호소하는 여성 환자 2명

에게 Red and Near-infrared light-emitting diode (Red/NIR LED) 치료를 행하였다. 외상성 뇌손상을 입은 후 7년이 흐른 뒤 내원한 59세의 여성 환자에게 앞이마와 두개골 부위에 저출력 레이저에 해당하는 경두개레이저 치료를 매일 5년 동안 시행하여 환자의 호전도를 살펴보았다. 그 결과 컴퓨터

작업 시간이 치료 전 20분에서 6년 후 3시간으로 향상되었고, 스스로 분노와 부적절한 행동 등을 제어할 수 있는 능력이 향상됨을 보였다. 또한 외상성 뇌손상에 가까운 병력을 가진 52세 여성에게 앞머리와 두개골, K11 부위에 경두개레이저 치료를 매일 4개월 동안 시행하여 다니던 직장을 그만둘 정도의 인지 기능장애가 다시 일자리를 구할 수 있을 정도로 호전되었으며, 신경정신과적 검사에서도 의미 있는 회복을 보였다⁷.

2013년 수행된 Naeser 등의 연구에서는 11명의 외상성 뇌손상 환자에게 두개골 중앙선, 전두골, 두정골, 측두골 부위에 Red/NIR LED 광선 치료를

수행하여 호전도를 살펴보았다. 결과적으로 VAS 척도에서는 유의한 결과가 없었으나 집행기능 평가를 알아보는 Stroop test 중 Trial 3와 Trial 4, 단어 기억을 알아보는 California verbal learning test(CVLT-II) 중 Total Trial 부분에서 유의한 결과를 얻었다⁸.

한편, Nawashiro 등은 뇌손상 후 식물인간 상태에 빠진 환자에게 LED 광선을 좌우 앞이마 부위에 주 2회 30분씩 총 73일 조사한 결과 IMP-SPECT에서 20%의 국소적 혈류 증가를 보였으며, 환자의 왼손과 팔이 움직일 정도로 신경학적 호전을 보였다고 보고하였다⁹(Table 2).

Table 2. Summary of Case Reports of Laser and LED Therapy on Cerebral Nervous Disease

Indication	First author (year)	Study design	N (m:f/mean age)	Intervention group ^a (medium: wavelength: irradiation area: power density or total power: energy density: location, irradiation time: duration)	Results
Traumatic brain injury	Naeser ⁷ (2011)	Case report	2 (F/55.5)	1) Case 1 Red/NIR LED (three, square-shaped LED cluster head): 49 diodes (9 red 633 nm, 40 NIR 870 nm): 500 mW, 25.8 mW/cm ² , ND: 13.3 J/cm ² ; CW: 19.36 cm ² ; bilateral forehead, midline at hairline, bilateral temples, acupuncture point K11: 5-12 min: daily: for 5 years 2) Case 2 Red/NIR LED (second LED device, three LED cluster heads): 61 diodes (9 red 633 nm, 52 NIR 870 nm): 500 mW, 22.2 mW/cm ² , ND: 9.3-13.3 J/cm ² at scalp, 0.28-0.4 J/cm ² at cortex; CW: 5.35 cm diameter; bilateral forehead, high-frontal, high-parietal, temporoparietal area, acupuncture point K11: 7-10 min: daily: for 4 months	1) Case 1 Before treatment : Worked on computer for 20 min at a time, unable to perform professional work; After 3 days: worked at computer for 40 min; After 6 years: worked at computer for 3 h, improved self-awareness of both limitations and successes, inhibition of inappropriate behavior and angry outbursts. 2) Case 2 After 4 months : medical disability (cognitive dysfunction) was discontinued and returned to work full-time; Post-LED neuropsychological testing showed significant improvement: Reduced symptoms of PTSD
Persistent Vegetative State (following traumatic brain injury)	Nawashiro ⁹ (2012)	Case report	1 (M/40)	LED: an array of 23×850 nm LEDs: total 299 mW, 11.4 mW/cm ² ; ND: 20.5 J/cm ² ; CW: 23×1.14 cm ² ; left and right forehead: 30 min: 2 times a daily for 73 days: 146	IMP-SPECT : unilateral, left anterior frontal lobe focal increase 20%; some improvement in neurological condition by moving his left arm and hand.
Traumatic brain injury	Naeser ⁸ (2013)	Case report	11 (M/45.3F/27.7)	Red/NIR LED: 61 diodes (9 red 633 nm, 52 NIR 870 nm): 500 mW, 22.2 mW/cm ² , ND: ND; CW: 22.48 cm ² ; midline from front-to-back hairline, bilaterally on frontal, parietal, temporal areas: 10 min to each of 11 scalp placements: 3 times a week for 6 weeks: 18	Stroop test for executive function-inhibition (p<0.004); inhibition switching (p<0.003); verbal learning and memory-CVLT-II ⁹ . Total trials 1-5 (p<0.003) and Long Delay Free Recall (p<0.006); PTSD patients showed a clinically meaningful decrease:

^aThe laser parameters are given in the following order : laser type or manufacturer; wavelength (nm); power (mW) or power density (mW/cm²); energy (J); energy density (J/cm²); mode (CW); spot size (cm²); area treated; illumination time (min); schedule; total sessions. In many cases, the parameters are partially unavailable.

⁹CVLT-II : California verbal learning test, ND : not defined, NIR : Near-infrared, IMP-SPECT : iofetamine single photon emission computed tomography, PTSD : post-traumatic stress disorder, LED : light emitting diode

IV. 고찰 및 결론

뇌신경계 질환은 신경세포의 소실 및 비정상적인 단백질의 침착과 같은 주된 병리현상을 초래하는 다양한 형태의 질환을 말한다. 신경계는 의식과 인지, 행동을 주관하는 기관으로 병변 발생시 신경학적 이상, 인지 및 감정기능의 장애, 이상운동 증상 등 수많은 임상 증상을 나타낼 수 있다¹³. 2006년 WHO에서 발표한 신경계 질환에 관한 보고서에 따르면, 신경계 질환의 주요 사망 원인으로 뇌혈관 질환(85%), 알츠하이머 및 기타 치매(6.28%), 파킨슨병(1.55%), 다발성 경화증(0.24%) 순서로 비중을 차지하였는데 이는 모두 뇌신경계 이상과 관련된 질병이다¹⁴.

저단계 레이저의 치료 원리는 미토콘드리아 내부의 에너지 흡수 후 ATP 생성을 증강시키는 데에 있다. 광선의 자극에 대하여, 세포 내의 미토콘드리아 respiratory chain에서 complex IV(cytochrome c oxidase)가 photo-receptor로서 작용하여 ATP 생성을 촉진하는 것이 그 기본적인 원리이다. 여기에 더하여 레이저 자극은 2차 세포 전령 신호 전달 경로를 개시하여 결과적으로 에너지 대사를 활성화하고 세포 생존능을 증강시켜 허혈부위의 세포 자멸사를 방지하며 신경재생 기전을 증강시킨다. 이러한 기전을 통하여 저단계 레이저는 세포 성장 및 세포 재생을 촉진하므로 신경기능을 활성화시키고 혈장 점도를 조절하여 혈전 형성을 억제하는 효과를 가진다. 뿐만 아니라 세포 고유 기능을 촉진시켜 항염증·항부종효과, 혈액 순환 개선 및 혈청 내 지질의 운수능력을 촉진하여 대사를 개선시키는 효과가 있는 것으로 보고되었다¹⁵⁻¹⁷. 이를 바탕으로 최근 저단계 레이저를 뇌신경계 질환 치료에 적용하는 연구가 국내·외에서 활발히 진행되고 있다.

해외에서는 이미 뇌신경계 질환에 대한 레이저 및 광선치료 연구 성과가 2012년 Lapchak의 문헌 고찰 연구를 통해 소개된 적이 있다. Lapchak은 2011년까지 이루어진 급성 허혈성 뇌졸중, 외상성

뇌손상, 알츠하이머, 파킨슨병에 대한 전임상실험(preclinical studies) 및 임상 연구를 대상으로 급·만성 신경퇴행성 질환에 대한 경두개레이저 치료의 적용 가능성을 분석하였다. 그 결과, 비침습적인 경두개레이저 치료는 세포단위의 기능장애 및 에너지 손상을 동반하는 신경퇴행성 질환에 신경보호 및 재생 효과를 촉진시키는 새로운 치료 방법이 될 수 있다고 보고하였다¹⁸. 따라서 이후에 이루어진 뇌신경계 질환에 대한 레이저 및 광선치료의 임상적 연구결과를 분석하는 것은 큰 의의를 가진다고 볼 수 있다.

조사 결과 뇌신경계 질환에 사용하는 레이저 및 광선치료는 TLT에 해당하는 경두개레이저 치료로써 GaAlAs laser, InGaAlP laser가 사용되고 있었으며, Transcranial LED 분야에서는 Red/NIR LED 등이 사용되고 있었다. 특히 허혈성 뇌졸중에 대한 레이저 치료는 상당히 활발히 진행되고 있었으며 유의한 효과와 우수한 안정성을 보였다³⁻⁶. 이 내용은 '급성기 중풍 환자에 대한 레이저 치료 효과에 대한 고찰'을 통해서 저자들이 이미 소개한 바 있다¹⁹. 그러나 본 연구 주제와 관련된 3상 임상시험에서는 유의성이 없는 것으로 보고되었는데(2014)⁵, 향후 새로운 임상시험을 통해서 1, 2차 연구와 같은 긍정적인 연구 성과가 다시 이어질지 주목된다.

외상성 뇌손상의 역시 뇌졸중과 함께 NeuroThera Laser System(NTS, PhotoThera Inc. USA) 장비를 이용한 치료가 대표적으로 사용되고 있다. 외상성 뇌손상의 레이저 치료에 대한 임상 논문은 아직 증례 보고를 통해서만 소개되고 있으나 2011년과 2013년 Naeser 등이 단계적으로 외상으로 인한 뇌손상에 Red/NIR LED의 증상 개선 효과가 있음을 보고하고 있다. 특히 외상성 뇌손상으로 인해 유발된 인지 및 심리장애와 외상 후 스트레스 장애(Post Traumatic Stress Disorder, PTSD)가 향상되었다는 점에서 레이저 치료가 정신과적 장애와도 밀접한 관련이 있다는 것을 알 수 있었다^{7,8}. 또한 Nawashiro가 뇌손상으로 식물인간 상태에 빠진 환자에게

LED 광선을 조사하여 IMP-SPECT에서 20%의 국소적 혈류증가와 신경학적 상태의 개선을 보였다 는 점도 이를 뒷받침하고 있다⁹.

불안, 우울, 인지, 감정장애 등과 관련된 정신과 질환에서는 이전부터 진행되어온 대뇌 전전두 피질 부위와 사람의 감정 및 인지기능과의 상관관계에 대한 연구들을 토대로 하여 대뇌 전두부위의 레이저 조사에 대한 실험이 진행되었다²⁰⁻²². Schiffer 등이 우울과 불안을 나타내는 환자의 이마 및 전두부위를 중심으로 머리 전체의 20개 부위에 LED 광선을 조사하여 유의한 효과를 얻었다¹⁰. 또한 Barrett 등은 환자를 대상으로 한 연구는 아니었으나 건강한 성인 40명을 무작위 배정하여 저단계 레이저를 사용하여 치료군의 경우 오른쪽 전두의 4개 부위에 각 2분씩 총 8분 동안 조사하고, 대조군에는 동일 부위에 5초 동안만 조사하여 비교한 결과 치료군이 PANAS($p=0.043$)와 Psychomotor vigilance task(PVT)($p=0.047$)에서 유의한 효과를 보이기도 하였다²³.

신경퇴행성 질환에 대한 레이저 치료연구는 현재 매우 활발하게 진행되고 있었다. 유전자 변형을 통하여 알츠하이머를 유발한 De Taboada 등의 연구에서 저출력 레이저 치료가 의미있는 결과를 보였고²⁴, Moges 등의 근위축성 측삭경화증을 유도한 SOD1 유전자 변형 쥐 모델 실험 연구에서도 증상의 호전이 있었다는 결과를 발표하여 신경퇴행성 질환에 대한 레이저 치료의 가능성을 보였다²⁵. 대표적인 신경퇴행성 질환에 해당하는 파킨슨병에 관한 연구로는 세포질 교잡을 통한 파킨슨 병 환자의 신경세포를 대상으로 행해진 광선치료 효과에 대한 시험관 연구가 발표되기도 하였으며²⁶, Jang 등은 파킨슨병 환자에 대한 이중맹검 RCT 연구를 통하여 저출력레이저 치료군의 ADL 점수 및 운동기능검사의 호전을 확인하였다¹². 신경퇴행성 질환의 경우 아직 in vitro 실험이나 동물실험에 대한 연구가 많지만 그동안의 연구 결과를 종합해보았을 때, 레이저 치료 효과에 대한 가능성을 기대해 볼 수

있을 것으로 보인다. 향후에 다양한 임상 연구가 활발하게 이루어질 것으로 예상된다.

레이저 및 광선치료의 치료 원리는 레이저의 생체 자극 효과에 근거하여 인체의 근원적인 생명활동을 자극하는 치료법으로 한의학에서의 益氣補腎, 溫照命門 효과를 가진 치료방법으로 볼 수 있다^{18,27}. 따라서 지금까지 살펴본 뇌신경계 질환에 대한 레이저 및 광선치료의 임상응용을 통해 한의학 임상에서 뇌신경계 관련 분야에서도 보편적으로 활용될 수 있는 효과적인 치료방법으로 생각된다.

연구 사례들 중에서, DSM-IV 진단기준을 통하여 우울증으로 진단받은 환자 43명을 무작위 배정하여 매주 2회씩 8주 동안 총 12회의 GaAlAs 레이저(808 nm)를 이용하여 期門, 曲泉, 大椎, 太谿, 神門의 경혈에 레이저 침 자극을 가한 결과 치료군에서 우울 평가지표(HAM-D, QIDS-CL)의 유의한 호전을 보인 Quah-Smith 등의 연구는 레이저 및 광선치료를 한의학적 치료에 응용한 좋은 사례로 볼 수 있다¹¹. 또한 본 고찰에서는 제외되었지만, 53명의 알코올 중독증 환자들에게 2달 동안 5개의 이침 경혈(auricular points)에 Argon laser와 HeNe laser를 사용하여 호전을 보인 Kaszubska 등의 연구도 긍정적인 치료효과를 나타낸 사례 중 하나이다²⁸.

이상으로 볼 때 아직까지 임상 근거가 충분하다고 판단되지는 않지만, 다양한 질환에 대한 시도가 국·내외에서 활발하게 이루어지고 있다고 보인다. 레이저 및 광선치료 연구를 한방 임상분야에 적용하기 위해서는 한의학적 치료방법을 레이저나 LED와 같은 새로운 도구 및 기술에 접목시켜 발전시킬 필요가 있다. 이를 위하여 레이저 및 광선치료 관련 장비 및 기술에 대한 올바른 이해와 한방 임상 활용을 위한 구체적이고 추가적인 연구가 더욱 필요할 것으로 생각된다.

감사의 글

이 논문은 교육과학기술부의 재원으로 한국연구

재단의 지원을 받아 수행된 연구입니다(NRF-2009-0077269).

참고문헌

1. Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo. Harrison's 내과학. Vol. 2. 제17판. 서울: 도서출판MIP; 2010, p. 2985.
2. WHO. Neurological disorders : public health challenges. Estimates and projections for neurological disorders. [cited 2014 Nov 30] available from: WHO URL = http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241563362_eng.pdf?ua=1.
3. Lampl Y, Zivin J, Fisher M, Lew R, Welin L, Dahlof B, Borenstein P, Andersson B, Perez J, Caparo C, Ilic S, Oron U. Infrared laser therapy for ischemic stroke: a new treatment strategy. Results of the NeuroThera effectiveness and safety trial-1(NEST-1). *Stroke* 2007;38:1843-9.
4. Zivin J, Albers G, Bornstein N, Chippendale T, Dahlof B, Devlin T, Fisher M, Hacke W, Holt W, Ilic S, et al. Effectiveness and safety of transcranial laser therapy for acute ischemic stroke. *Stroke* 2009;40(4):1359-64.
5. Hacke W, Schellinger PD, Albers GW, Bornstein NM, Dahlof BL, Fulton R, Kasner SE, Shuaib A, Richieri SP, Dilly SG, Zivin J, et al. Transcranial Laser Therapy in Acute Stroke Treatment results of Neurothera Effectiveness and Safety Trial 3, a Phase III Clinical End Point Device Trial. *Stroke* 2014;45(11):3187-93.
6. Stermer AB, Huisa BN, Zivin JA. The evolution of transcranial laser therapy for acute ischemic stroke, including a pooled analysis of NEST-1 and NEST-2. *Curr Cardiol Rep* 2010;12(1):29-33.
7. Naeser MA, Saltmarche A, Krengel MH, Hamblin MR, Knight JA. Improved cognitive function after-transcranial, light-emitting diode treatments in chronic, traumatic brain injury: two case reports. *Photomed. Laser Surg* 2011;29(5):351-8.
8. Naeser MA, Zafonte R, Krengel MH, Martin PI, Frazier J, Hamblin MR, Knight JA, Meehan WP, Baker EH. Significant improvements in cognitive performance post-transcranial, red/near-infrared light-emitting diode treatments in chronic, mild traumatic brain injury: open-protocol study. *J Neurotrauma* 2014;31(11):1008-17.
9. Nawashiro H, Wada K, Nakai K, Sato S. Focal increase in cerebral blood flow after treatment with near-infrared light to the forehead in a patient in a persistent vegetative state. *Photomed Laser Surg* 2012;30(4):231-3.
10. Schiffer F, Johnston AL, Ravichandran C, Polcari A, Teicher MH, Webb RH, Hamblin MR. Psychological benefits 2 and 4 weeks after a single treatment with near infrared light to the forehead-a pilot study of 10 patients with major depression and anxiety. *Behav Brain Funct* 2009;5:46.
11. Quah-Smith I, Smith C, Crawford JD, Russell J. Laser acupuncture for depression: a randomised double blind controlled trial using low intensity laser intervention. *J Affect Disord* 2013;148:179-87.
12. Jang I, Lim D, Cha D, Kang S, Kim L. Effectiveness of low level laser therapy on activities of daily living and motor examination of Parkinson's disease patients: A preliminary Double-Blind RCT. Proceedings of the North America Association for Laser Therapy (NAALT) 2013 Congress. 2013 Jan 31-Feb 2. Palm Beach, FL USA. p. 24.
13. GSRAC. [중추신경계 질환] 줄기세포/재생의료 동향 보고서 2014. [cited 2014 Nov 30] available from: GSRAC URL = <http://whqlibdoc.who.int>

- /publications/2006/9241563362_eng.pdf?ua=1.http://www.gsrac.org/_files/home_report/file_53a1d2eee038.pdf.
14. Neurological disorders : public health challenges. Estimates of disability-adjusted life years (DALYs). [cited 2014 Nov 30] available from: WHO URL = http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241563362_eng.pdf?ua=1.
 15. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J Photochem Photobiol B* 1999;49:1-17.
 16. Eells JT, Wong-Riley MT, VerHoeve J, Henry M, Buchman EV, Kane MP, Gould LJ, Das R, Jett M, Hodgson BD, Margolis D, Whelan HT. Mitochondrial signal transduction in accelerated wound and retinal healing by near-infrared light therapy. *Mitochondrion* 2004;4(5-6):559-67.
 17. Huang YY, Chen AC, Carroll JD, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy. *Dose Response* 2009;7(4):358-83.
 18. Lapchak PA. Transcranial near-infrared laser therapy applied to promote clinical recovery in acute and chronic neurodegenerative diseases. *Expert Rev Med Devices* 2012;9(1):71-83.
 19. 양창섭, 장인수, 선승호. 중풍 급성기에 있어서 레이저치료에 대한 최신지견 고찰:임상 논문을 중심으로. *대한한방내과학회지* 2010;31(3):612-9.
 20. Dunn RT, Kimbrell TA, Ketter TA, Frye MA, Willis MW, Luckenbaugh DA, Post RM. Principal components of the Beck Depression Inventory and regional cerebral metabolism in unipolar and bipolar depression. *Biol Psychiatry* 2002;51:387-99.
 21. Marklund P, Fransson P, Cabeza R, Petersson KM, Ingvar M, Nyberg L. Sustained and transient neural modulations in prefrontal cortex related to declarative long-term memory, working memory and attention. *Cortex* 2007;43(1):22-7.
 22. Shumake J, Poremba A, Edwards E, Gonzalez-Lima F. Congenital helpless rats as a genetic model for cortex metabolism in depression. *NeuroReport* 2000;11:3793-8.
 23. Barrett DW, Gonzalez-Lima F. Transcranial infrared laser stimulation produces beneficial cognitive and emotional effects in humans. *Neuroscience* 2013;230:13-23.
 24. De Taboada L, Yu J, El-Amouri S, Gattoni-Celli S, Richieri S, McCarthy T, Streeter J, Kindy MS. Transcranial laser therapy attenuates amyloid-beta peptide neuropathology in amyloid-beta protein precursor transgenic mice. *J Alzheimers Dis* 2011;23:521-35.
 25. Moges H, Vasconcelos OM, Campbell WW, Borke RC, McCoy JA, Kaczmarczyk L, Feng J, Anders JJ. Light therapy and supplementary Riboflavin in the SOD1 transgenic mouse model of familial amyotrophic lateral sclerosis (FALS). *Lasers Surg Med* 2009;41:52-9.
 26. Trimmer PA, Schwartz KM, Borland MK, De Taboada L, Streeter J, Oron U. Reduced axonal transport in Parkinson' disease cybrid neurites is restored by light therapy. *Mol Neurodegener* 2009;4:26.
 27. 장인수, 조기호, 김영석, 배형섭 이경섭, 강신화, 선중기. 저단계 레이저 치료에 대한 국내 논문 분석 및 한의학 임상 활용 방안. *대한한의학회지* 2001;22(3):11-20.
 28. Zalewska-Kasubaska J, Obzejta D. Use of low-energy laser as adjunct treatment of alcohol addiction. *Lasers Med Sci* 2004;19(2):100-4.