

성장판의 성장에 저단계 레이저가 미치는 영향에 대한 고찰

최지원¹ · 장인수² · 정민정³

¹우석대학교 한의학대학 한의학과 ²한방내과학교실 ³한방소아과학교실

Abstract

Review of Low Level Laser Therapy on The Growth of Epiphyseal Plate

Choi Ji Won¹ · Jang In Soo² · Jeong Min Jeong³

¹Departments of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Woosuk University

²Department of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Woosuk University

³Department of Pediatrics, College of Korean Medicine, Woosuk University

Objectives

We aimed to identify the effectiveness of photobiomodulation using low level laser therapy (LLLT), light emitting diode (LED) and others on the growth of the length of the growth plate by reviewing literatures.

Methods

We searched literatures using PubMed, Science Direct, CINAHL, Korea Traditional Knowledge Portal (KTKP), Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System (OASIS), China Knowledge Resource Integrated Database (CNKI), Japan Science and Technology Information Aggregator, Electronic (J STAGE), and Japan National Institute of Informatics Scholarly and Academic Information Navigator (CiNii) using the keywords "Growth plate", "Epiphyseal growth", "Epiphyseal plate" and "Laser", "light emitting diode (LED)", "near-infrared light", and "photobiomodulation". Search range included only original article which provided English abstract were selected. The search strategy contained no language limitation.

Results

A total 556 studies were found. Then, 551 were excluded by scanning titles and abstracts and finally 5 articles were selected. Five articles were RCTs using rodents. Two of the 5 articles used InGaAlP Laser (630-685 nm), and the other 3 articles used GaAlAs Laser (780, 820, and 870 nm) to investigated the effects of LLLT on the growth of the length of the epiphyseal cartilage and the number of chondrocytes and thickness of each zone of the epiphyseal cartilage. Two articles concluded that LLLT had a beneficial effect on the longitudinal growth of the growth plate. In growth of the epiphyseal plate, there were no significant differences in others.

Conclusions

It is might that LLLT influenced on the growth of epiphyseal plate by positive affect. However, further rigorous RCTs are warranted.

Keywords : Low level laser, Growth plate, Epiphyseal plate, Epiphyseal growth, Photobiomodulation, Review

I. Introduction

식생활이 풍족해지고 영양상태가 개선됨에 따라 국민의 평균 신장은 매년 조금씩 늘어나는 추세이다. 또한 우리나라 국민들의 인식이 서구화되면서 큰 키에 대한 선호도가 갈수록 높아지고 있으며 신장의 발달이 집중적으로 일어나는 청소년기의 성장에 대한 관심도 마찬가지로 증가하고 있다¹⁾.

키의 성장은 사춘기를 전후로 급진적으로 나타나며 생리학적인 측면에서 볼 때 성장은 성장판의 골화에 의해 이루어진다. 성장판 (growth plate)은 장골의 양 끝에 위치해 있는 연골세포집단으로서 골간단 (metaphysis) 과 골단 (epiphysis) 사이에 위치하고 있다. 성장판 내 연골세포의 증식, 비대, 세포외간질 (extracellular matrix) 분비, 혈관과 골 전구세포의 침입과 이에 따른 골화 (ossification) 과정을 지나 연골이 골로 변화하게 되는 연골내 골화 (endochondral ossification) 과정을 거치면서, 성장판의 골간단 부위에 새로운 골이 지속적으로 형성되고, 이에 따라 장골의 길이가 길어지는 최종 성장이 이루어진다²⁾.

성장판은 성장호르몬, 인슐린양 성장인자 (insulin-like growth factor, IGF), 갑상샘호르몬, 성호르몬, 글루코코르티코이드 등의 호르몬과 성장인자들의 조절을 받아 고유의 기능을 유지한다. 이처럼 복잡한 기전을 가지고 있는 성장판에 대한 연구가 진행될수록 다양한 치료방법이 시도되고 있다. 그 중 주목할 만한 것은 저단계 레이저 치료 (Low level laser therapy, 이하 LLLT)이다. 장³⁾ 등에 의하면 저단계 레이저는 세포 성장을 촉진할 수 있으며, 세포 재생을 촉진시킨다. 또한 세포 고유의 기능을 촉진하여 호르몬 분비에 영향을 끼치므로 지속적인 레이저 조사는 골모세포나 골세포로 분화될 미분화된 중배엽 세포에 영향을 미쳐⁴⁾ 골 조직의 재생에 유용한 가치가 있을 것으로 사료된다. 실제로 Ozawa는 쥐 실험 결과를 통해서 레이저의 조사가 골 형성을 자극하는 중요한 작용을 한다고 보고하였으며⁵⁾, Nagasawa의 골 재생 실험에 따르면 해면골 형성에 레이저 조사가 유의한 실험결과를 나타낸 바 있다⁶⁾. LLLT와 더불어 Light-Emitting Diode (LED) 역시 안정성이 높고 비용 면에서 효율적이며 저출력의 치료에 적합하므로 최근 의료용 기기로서 의미 있게 받아들여지고 있다⁷⁾. 연골에 LED를 조사한 실험군에서 발달연골 내 콜라겐이 증가하였으며, 세포 자멸사를 억

제하는 효능이 있다고 보고된바 있다⁸⁾. Whelan은 in vivo 실험에서 LED 조사가 섬유모세포, 골모세포, 골격근세포, 상피세포와 같은 다양한 세포주의 성장을 자극할 수 있음을 확인하였다⁹⁾.

LLL트와 LED가 골 재생에 미치는 영향을 고려해볼 때, 성장판의 성장에도 LLL트와 LED가 기여하는 바가 있지 않을까 사료해볼 수 있다. 따라서, 본 연구에서는 국내외 문헌 검색을 통하여 레이저 및 LED 등을 이용한 광선치료가 성장판의 성장에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

II. Materials and Methods

성장판의 레이저 및 LED 광선 치료에 관련한 문헌을 조사하기 위하여, 한글 문헌은 한국 전통 지식 포털 (www.koreantk.com)과 오아시스 (oasis.kiom.re.kr), 중국어 문헌은 CNKI (acad.cnki.net), 영어 문헌은 PubMed (www.pubmed.net), ScienceDirect (www.sciencedirect.com), CINAHL (www.cinahl.com), 일본어 문헌은 J STAGE (www.jstage.jst.go.jp)와 CiNii (ci.nii.ac.jp)를 이용하여 검색하였다. Review, Editorial, Essay는 제외하고 원저 (original article)만 포함하였다. 언어제한 (language restriction)은 두지 않았으며, 영문 초록이 제공되는 문헌은 모두 선별하였다.

한글 검색은 “성장판&레이저”, “성장판&LED”, “성장판&근적외선”, “성장판&광선치료”를 검색어로 이용하였고, 중국어 검색은 “(‘激光’+‘LED’+‘近红外线’+‘光线治疗’)*‘生长板’”을 검색식으로 이용하였으며, 영문 검색은 “growth plate” AND “laser”, “growth plate” AND “light emitting diode (LED)”, “growth plate” AND “near-infrared light”, “growth plate” AND “photobiomodulation”, “epiphyseal growth” AND “laser”, “epiphyseal growth” AND “light emitting diode (LED)”, “epiphyseal growth” AND “near-infrared light”, “epiphyseal growth” AND “photobiomodulation”, “epiphyseal growth” AND “laser”, “epiphyseal growth” AND “LED”, “epiphyseal growth” AND “near-infrared light”, “epiphyseal growth” AND “photobiomodulation”을 검색어로 이용하였다. 2명의 연구자가 각각 위의 검색어로 검색된 문헌에 대하여 제목과 초록을 검토하여 문헌을 1차로 선별하였고, 이후 원문을 상세 검토하여 성장판에 레이저 및 LED 광선을 사용한 문헌들을 선택하였다.

III. Result

한국전통지식포탈 (KTKP), 오아시스, CNKI, PubMed, Science Direct, CINAHL, J STAGE와 CiNii에서 검색된 문헌은 총 556건이었다. 이 중 550건은 본 연구주제와 일치하지 않는 것으로 확인되어 본 연구에서 제외하였다. 1차로 선별된 6건에 대하여 세부적으로 검토하였으며, 1편은 러시아어 문헌으로 영문초록에서 제공하는 정보로 연구 내용을 추정할 수 없어 제외하였다. 최종적으로 성장판의 레이저 및 광선치료와 관련이 있는 5편의 문헌을 선별하였다 (Table 1, Fig. 1).

1. 실험동물의 성별, 연령 및 총 치료 기간

선별된 5편의 논문은 모두 LLLT를 이용한 논문으로, RCT로 설계된 동물 실험 연구였다. 5편은 모두 실험용 쥐인 Wistar rat 혹은 Sprague Dawley rat의 계통을 실험

동물로 사용하였다. 각 연구에 사용된 rat의 성별, 연령 및 치료기간은 Table 2와 같다.

2. 사용된 레이저의 파장 및 에너지밀도

실험에 사용된 레이저의 종류별로 살펴보면 Adriana¹⁰ 과 Yeom¹¹의 연구에서는 InGaAlP laser (Indium Gallium Aluminum Phosphide laser, 630-685 nm)를 이용하였으며 Cheetham¹²과 Cressoni¹³, Oliveira¹⁴에서는 GaAlAs laser (Gallium Aluminum Arsenide, 780, 820, 870 nm)를 이용하였다. 조사된 레이저의 에너지 밀도는 각 논문별로 모두 상이하게 나타났는데, Cheetham¹²은 5 J/cm², Oliveira¹⁴는 10 J/cm², Yeom¹¹ 17 J/cm²로 실험을 진행하였으며, Cressoni¹³와 Adriana¹⁰의 연구에서는, 레이저 조사 시 에너지 밀도 변화에 따른 영향을 함께 살펴볼 목적으로, 실험군의 에너지 밀도를 각각 5 J/cm²; 15 J/cm², 4 J/cm²; 8 J/cm²; 16 J/cm²로 조사하였다 (Table 3).

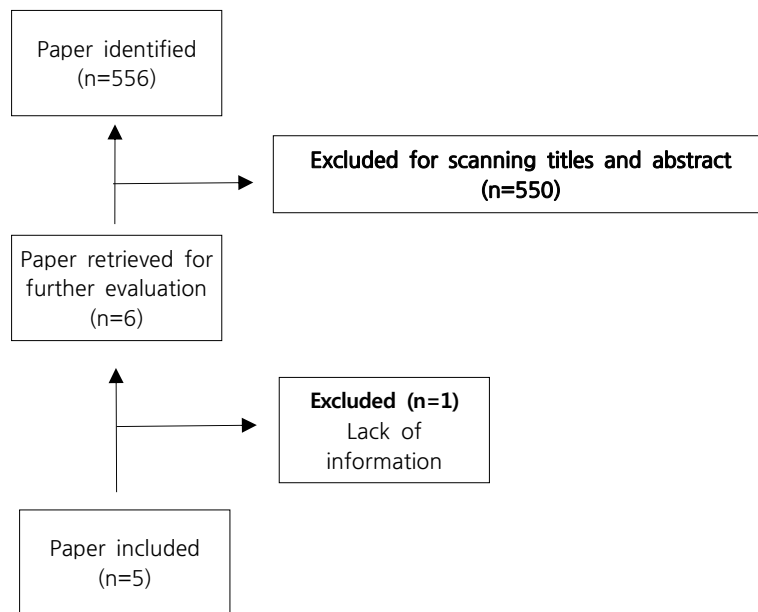


Fig. 1. Flow chart of the trial selection process

Table 1. Studies of LLLT Irradiation on the Growth Plate of Rat

First author	Title	Journal
Cheetham	Histological effects of 820 nm laser irradiation on the healthy growth plate of the rat	Evid Based Complement Alternat Med. 2013;59-63.
Cressoni	Effect of GaAlAs laser irradiation on the epiphyseal cartilage of rats.	Photomed Laser Surg.2010;28(4):527-32.
Adriana	The effects of low level laser therapy, 670 nm, on epiphyseal growth in rats	The Scientific World Journal Volume. 2012;Article ID 231723:5 pages.
Oliveira	Low level laser on femoral growth plate in rats.	Acta Cir Bras. 2012;27(2):117-22.
Yeom	Effects of laser acupuncture on longitudinal Bone growth in adolescent rats	Evid Based Complement Alternat Med. 2013;Article ID 424587:7 pages.

Table 2. Subjective & the Duration of Experiment

First author (year)	Subjective			
	Sex	Start aged	The duration of experiment	Finish aged
Cheetham (1992)	Female	32 days	28 days	60 days
Cressoni (2010)	Male	23 days	20 days	43 days
Adriana (2012)	Male	28 days	10 days	38 days
Oliveira (2012)	Male	40 days	21 days	61 days
Yeom (2013)	Male	14 days	18 days	32 days

Table 3. Study Design & Experimental Intervention

First author (year)	Study design (sample size)	Experimental Intervention		Control Intervention
		Laser type, wavelength	Applied point, time	
Cheetham (1992)	RCT (n=24) A) control group 1 (n=12) B) control group 2 B) Experimental group (n=12)	· GaAlAs (820 nm/100 mW) · energy density: 5 J/cm ² per point	· Knee joints for 40 sec (1 point) · 4weeks (three/weeks)	1: Sham (inactivated probe) 2: untreated legs.
Cressoni (2010)	RCT (n=30) A) control group (CG) (n=10) B) G5 group (n=10) C) G15 group (n=10)	· GaAlAs (830 nm/400 mW) · energy density(per point) B) G5 = 5 J/cm ² C) G15 = 15 J/cm ²	· proximal tibial epiphysis for 10 sec (anterior, medial, lateral-> 3 point) · every other day for 10 sessions	no stimulation
Adriana (2012)	RCT (n=21) A) G4 group (n=7) B) G8 group (n=7) C) G16 group (n=7)	· InGaAlP (670 nm/30 mW) · energy density (per point) A) G4=4 J/cm ² B) G8=8 J/cm ² C) G16 = 16 J/cm ²	· the medial epiphyseal of the right tibia (1 point) · 10 consecutive days	left tibia no stimulation
Oliveira (2012)	RCT (n=30) A) G1 (experiment) (n=15) B) G2 (control) (n=15)	· GaAlAs (830 nm/40 mw) · energy density :10 J/cm ² per point	· lateral distal area of right femur for 20 sec (1 point) · daily for 21 consecutive days	Sham (inactivated probe)
Yeom (2013)	RCT (n=20) A) control group (CONT) (n=10) B) laser acupuncture group (LA) (n=10)	· InGaAlP (635-680 nm/40 mW) · energy density :17 J/cm ² per point	· ST36, SP6 for 30 sec (bilaterally, 4 point) · once every other day until day 18.	Sham (inactivated probe)

3. 레이저의 조사 부위

경골의 근위부 골단 (Cressoni¹³, Adriana¹⁰), 무릎 관절 (Cheetham¹²), 대퇴 원위부 (Oliveira¹⁴) 등 하지의 성장판 주위에 레이저를 조사하였으며, Yeom¹¹의 논문에서는 족삼리 (ST36)와 삼음교 (SP6)에 레이저를 조사하였다 (Table 3).

4. 평가도구

모든 연구에서 평가 항목은 성장판의 종적인 길이 변화와 조직학적인 분석이 이루어졌다.

종적인 길이분석에서 Adriana¹⁰, Yeom¹¹, Cressoni¹³는 성장판과 경골의 길이를 분석하였고, Cheetham¹²는 성장판의 길이, Oliveira¹⁴는 대퇴골의 길이를 분석하였다 (Table 3).

조직학적인 분석에서는 성장판의 휴지부, 비대부, 증식부, 골화부의 모습을 관찰하였다. 또한 Yeom¹¹의 연구에서는 단순한 조직학적인 분석 외에도 성장판의 길이

성장에 영향을 줄 수 있는 Bone Morphogenetic Protein 2 (BMP-2)와 IGF-1의 활성도에 대한 분석도 이루어졌다.

5. 치료 결과

5편의 논문에서 보고된 결과는 Table 4에 나타내었다.

Cressoni¹³과 Yeom¹¹의 연구에서는 레이저 조사가 성장판의 길이 성장을 증가시키는 유의한 결과를 보고하였다. 경골의 길이 변화는 Cressoni¹³의 연구에서는 유의하게 증가하지 않았지만, Yeom¹¹의 연구에서는 유의한 증가를 보였다. Adriana¹⁰의 연구에서는 성장판의 증식부와 비대부의 두께가 각 실험군 간의 유의한 차이를 보이지 않았으나, 경골이 길이는 치료군에서 더 길어지며, 에너지 밀도가 높을수록 길이의 차가 커지는 경향을 보여주었다. Cheetham¹²는 성장판의 길이 성장에 별다른 변화를 나타내지 못하였으며, Oliveira¹⁴는 레이저 조사가 대퇴골의 성장에 부정적인 영향을 미친다고 보고하였다.

Table 4. Results of Studies

First author (year)	Results	Statistical analysis
Cheetham (1992)	1) distal femoral growth plate height (μm)(12d) control group 1 (sham) : 245.0 ± 27.2 , experimental group : 260.8 ± 32.5 ($p>0.05$) 2) proximal tibial growth plate height (μm)(12d) control group 1 (sham): 250.6 ± 15.5 , experimental group : 283.2 ± 73.5 ($p>0.05$) 3) height of hypertrophic zone (μm)(6d) control group 2 (untreated legs) : 146.5 ± 22.3 , experimental group : 119.5 ± 18.9 ($p<0.05$)	t-test ($p<0.05$)
Cressoni (2010)	1) the thickness of the resting zone (mm) (CG= 22.5 ± 6.57 , G5= 18.9 ± 5.83 , G15= 18.5 ± 6.06 . $p<0.05$) 2) the thickness of the hypertrophic zone (CG= 41.2 ± 12.06 , G15= 35.9 ± 9.83 . $p<0.05$) 3) chondrocyte number of degenerative zone (CG= 2.3 ± 0.8 , G5= 5.8 ± 1.13 , G15= 6.9 ± 1.35 . $p<0.05$) 4) the thickness of the degenerative zone (CG= 31 ± 11.11 , G5= 56 ± 25.31 , G15= 71 ± 36.36 . $p<0.05$) 5) total thickness of the epiphyseal cartilage (CG= 130.5 ± 18.08 , G5= 147.1 ± 31.07 , G15= 158.0 ± 37.22 . $p<0.05$) 6) tibia length (cm) (CG= 3.36 ± 0.21 , G5= 3.58 ± 0.12 , G15= 3.69 ± 0.16 . $p>0.05$)	ANOVA ($p<0.05$)
Adriana (2012)	1) difference between the length of the limbs (cm) G4-P=0.0881, G8-P=0.0892, G16-P=0.2308 ($p>0.05$) 2) difference between the total thickness of epiphyseal cartilage zones G4-P=0.3973, G8-P=0.7830, G16-P=0.6888 ($p>0.05$) 3) difference between proliferative zones G4-P=0.5673, G8-P=0.08717, G16-P=0.3417 ($p>0.05$) 4) difference between hypertrophic zones G4-P=0.3121, G8-P=0.4161, G16-P=0.7831 ($p>0.05$)	t-test, ANOVA ($p<0.05$)
Oliveira (2012)	1) Percentage of femoral longitudinal length G1=4.75 G2=14.41 (mean, day21, $p<0.05$) 2) Hypertrophic zone chondrocyte numbers G1=2 G2=1 (mean, day 21, $p<0.05$) 3) Calcified cartilage zone chondrocyte numbers G1=3, G2=1 (mean, day 7, $p<0.05$) G1=3, G2=1 (mean, day 14, $p<0.05$) G1=3, G2=1 (mean, day 21, $p<0.05$) 4) Angiogenesis G1=3, G2=2 (mean, day 14, $p<0.05$) G1=3, G2=2 (mean, day 21, $p<0.05$) *0 : absent, 1:moderate, 2 : discreet, 3 : intense	Dunn's test, Bonferroni multiple comparison test ($p<0.05$)
Yeom (2013)	1) Longitudinal tibia growth rate ($\mu\text{m}/\text{day}$) LA : 315.1 ± 48.8 , CONT : 195.9 ± 17.5 ($p<0.05$) 2) Heights of the proximal tibia growth plate ($\mu\text{m}/\text{day}$) LA : 587.3 ± 13.0 , CONT: 511.3 ± 9.2 ($p<0.005$) 3) Cell density(based on the number of chondrocytes) in the hypertrophic zone was significantly higher in LA than CONT ($p<0.005$). 4) BMP-2 was increased in the LA 5) IGF-1 was similar between two group	t-test ($p<0.05$)

Cressoni¹³⁾의 연구에서 성장판 휴지부의 두께는 에너지 밀도가 5 J/cm² (이하 G5)군, 15 J/cm² (이하 G15)인 군에서 대조군 (CG)보다 유의하게 감소하였으며 (CG= 22.5 ± 6.57 , G5= 18.9 ± 5.83 , G15= 18.5 ± 6.06 . $p<0.05$), 성장판 비대부의 두께 역시 대조군에 비하여

G15군에서 유의하게 감소한 것으로 관찰되어 (CG= 41.2 ± 12.06 , G15= 35.9 ± 9.83 . $p<0.05$), 연골세포의 대사를 레이저 조사가 촉진한 것으로 분석되었다. 또한 연골 증식이 퇴행되며 골화되기 시작하는 골화부의 연골 세포의 수 및 두께는 G5군, G15에서 증가하는

양상을 보였으며, 특히 G5군보다 G15군에서 더욱 증가한 모습을 보였으므로 (chondrocyte number; CG=2.3 ± 0.8, G5=5.8 ± 1.13, G15=6.9 ± 1.35, the thickness of the degenerative zone ; CG=31 ± 11.11, G5=56 ± 25.31, G15=71 ± 36.36, p<0.05), LLLT가 경골의 길이 성장변화를 유의하게 증가시키지는 못하였지만 골단 연골의 두께 (Total thickness of the epiphyseal cartilage ; CG=130.5 ± 18.08, G5=147.1 ± 31.07, G15=158.0 ± 37.22 p<0.05)와 연골세포의 수의 증가에는 영향을 미쳤다는 결과를 보여주었다.

Yeom 등¹¹⁾에 의하여 실시된 레이저 침 실험에서는 경골의 길이와 근위부 경골 성장판의 높이가 대조군 (CONT)에 비하여 레이저 침 치료군 (L.A)이 증가한 것으로 나타났다 (Longitudinal bone growth rate (tibia); L.A : 315.1 ± 48.8 μ m/day CONT : 200 μ m/day (norm : 195.9 ± 17.5 μ m/day), Heights of the proximal tibia growth plate; L.A : 587.3 ± 13.0 μ m/day (norm : 511.3 ± 9.2 μ m/day), p<0.05). 또한 뼈의 성장에 관여하는 BMP-2 (bone morphogenetic protein-2)와 IGF-1 (Insulin-like growth factor-1)을 측정하였는데, 성장판의 비대부의 연골세포에서 BMP-2의 활성도는 레이저 침 치료군이 대조군에 비하여 증가한 것으로 드러났다. 반면 IGF-1의 활성도는 대조군과 레이저 침 치료군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다 (p<0.05).

Adriana¹⁰⁾의 연구에서 경골의 길이에는 각 실험군 간의 유의한 차이를 보이지 않았으나 (G4-P=0.0881, G8-P=0.0892, G16-P=0.2380, p>0.05), 레이저 조사를 받은 경골이 아닌 쪽에 비하여 더 긴 경향을 보여주고, 에너지 밀도가 높을수록 길이의 차가 커지는 경향을 보여주었다. 성장판의 증식부와 비대부의 두께는 각 실험군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다.

Oliveira¹⁴⁾의 연구에서는 조직학적인 관찰에서 혈관 신생, 성장판의 비대부의 연골세포수, 골화부의 연골세포수 모두 대조군에 비해 치료군에서 유의하게 증가하는 결과 (p<0.05)를 보고하였으나, 대퇴 길이의 증가가 치료군에서 대조군에 비해 유의하게 작았으므로 (G1=4.75, G2=14.41, p<0.05), LLLT가 성장판의 성장에 부정적인 영향을 주었다고 결론을 내렸다.

Cheetham 등¹²⁾에 의한 실험에서는 대퇴 원위부, 경골 근위부의 성장판 길이는 실험군과 대조군 사이의 유의한 차이가 관찰되지 않아 LLLT가 성장판에 유의한 영향을 끼치지 못하였다고 보고하였다.

IV. Discussion

LLLT는 에너지 출력이 낮은 레이저를 병소에 적용함으로써 조직 재생을 촉진하고, 염증을 감소시키며 통증을 경감하는 효과를 지닌다. LLLT는 빛이 흡수되고 화학적인 변화를 야기하는 광화학 효과 (photochemical effect)에 의해 생체 자극의 특성을 지니게 된다¹⁵⁾. 레이저가 미토콘드리아 내부로 흡수된 후 ATP 생성을 증강시키는 것이 치료의 기본원리로서, 광선의 자극에 대하여 세포 내의 미토콘드리아 respiratory chain에서 complex IV (cytochrome oxidase)가 photo-receptor로서 작용하여 ATP 생성을 촉진하는 것이다. 여기에 더하여 레이저 자극은 2차 세포 전령 신호 전달 경로를 개시하여 결과적으로 에너지 대사를 활성화하고 세포 생존능을 증강시켜 허혈부위의 세포 자멸사를 방지하며 신경 재생 기전을 증강시킨다. 이러한 기전을 통하여 저단계 레이저는 세포 성장 및 세포 재생을 촉진하게 된다¹⁶⁻⁸⁾. 그러므로 지속적인 레이저 조사는 골모세포나 골세포로 분화될 미분화된 중배엽 세포에도 영향을 미쳐⁴⁾ 골 조직의 재생에 유용한 가치가 있을 것으로 보인다. 실제로 Renno 등^{19,20)}은 830 nm 레이저를 조사 (10 J/cm²)하였을 때 골모세포의 증식, 세포 성장, DNA 합성, 칼슘의 응집이 현저하게 증가한 것으로 관찰하였으며 연골모세포의 분비와 세포외기질, 증식부의 증가에서도 주목할 만한 영향을 미친다고 보고하였다. Seif²¹⁾에 의한 RCT연구에서는 GaAs 레이저를 (904 nm, 4 mW) 쥐의 하악 연골의 비대부와 세포 외 기질에 조사하였을 때, 대조군에 비하여 하악 연골의 길이 성장이 증가한 것으로 나타나 선택된 파장의 레이저 조사가 골 세포의 성장을 촉진시킬 수 있다는 결과를 보여주었다. 또한 Ozawa는 쥐 실험 결과를 통해서 레이저의 조사가 뼈 형성을 자극하는 중요한 작용을 한다고 보고하였고⁹⁾, Nagasawa의 뼈 재생 실험에 따르면 해면골 형성에 레이저 조사가 유의한 실험결과를 나타낸 바 있다⁶⁾.

본 연구에서 체계적 문헌 고찰을 통해 선별된 논문 5편은 모두 LLLT를 이용한 RCT로 설계된 동물 실험 연구였다. 각 논문에서 레이저를 조사한 부위는 상이하게 나타났는데, 대퇴원위부 (Oliveira¹⁴⁾)에 레이저를 조사하여 대퇴골 (femur) 성장판의 성장을 관찰하였으며, 경골의 근위부 골단 (Cressoni¹³⁾, Adriana¹⁰⁾), 족삼리와 삼음교 (Yeom¹¹⁾)에 레이저를 조사하여 경골 (tibia) 성장판의 성장을 관찰하였다. Cheetham¹²⁾은 무릎관절

에 레이저를 조사하여, 대퇴골 (femur)과 경골 (tibia) 성장판의 성장을 관찰하였다.

Cressoni¹³⁾과 Yeom¹¹⁾의 연구에서는 레이저 조사가 성장판의 길이 성장을 증가시키는 유의한 결과를 보고하였다. 경골의 길이 변화는 Cressoni¹³⁾의 연구에서는 유의하게 증가하지 않았지만, Yeom¹¹⁾의 연구에서는 유의한 증가를 보였다. Adriana¹⁰⁾의 연구에서는 성장판의 증식부와 비대부의 두께가 각 실험군 간의 유의한 차이를 보이지 않았으나, 경골이 길이는 치료군에서 더 길어지며, 에너지 밀도가 높을수록 길이의 차가 커지는 경향을 보여주었다. Cheetham¹²⁾는 성장판의 길이 성장에 별다른 변화를 나타내지 못하였으며, Oliveira¹⁴⁾는 레이저 조사가 대퇴골의 성장에 부정적인 영향을 미친다고 보고하였다.

Adriana¹⁰⁾의 연구에서는 Rat에서 레이저 조사를 받은 쪽 다리를 실험군, 받지 않은 다리를 대조군으로 설정하였으며, Cheetham¹²⁾의 연구에서는 Sham군을 대조군으로 설정하고, 또한 레이저 조사를 받지 않은 쪽 다리도 untreated legs군으로 설정하여 함께 분석하였다.

한 실험동물 내에서 레이저 조사를 받은 쪽과 받지 않은 쪽을 치료군-대조군으로 설정하는 것은 레이저의 작용을 잘못 이해한 연구 설계이다. 다양한 연구에서, 레이저의 전신적인 효과를 보고하고 있는데, 몸 한쪽에 레이저를 시술하여도, 시술받지 않은 쪽에도 긍정적인 효과를 나타내며, 이러한 점이 몸 한쪽을 실험군으로 설정하고 반대편을 대조군으로 선정하는 방법을 사용했던 연구들이 좋은 결과가 나오지 않은 이유로 추정되고 있다⁴⁾.

따라서, Adriana¹⁰⁾의 연구에서 레이저의 전신적인 효과를 고려하지 않은 치료군-대조군 설정이 유의한 결과를 도출하지 못한 요인 중 하나가 아닐까 사료된다.

Cheetham¹²⁾은 LLLT가 성장판에 유의한 영향을 끼치지 못하였다고 보고하였다. 조사 6일, 12일째의 대퇴원위부, 경골 근위부의 성장판 길이와 두 성장판의 비대부, 증식부에서 실험군과 대조군 (sham) 사이의 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 다만, 조사 6일 째에서 실험군에서 치료를 받은 경골 근위부 성장판의 비대부의 높이가 받지 않은 다리 (untreated legs군)에 비해 유의한 차이 ($p < 0.05$)로 감소되고, 성장판의 길이가 감소 ($p < 0.05$)되었다고 보고하였다. 실험군과 대조군 (sham) 사이의 유의한 차이가 관찰되지 않았고, 레이저의 전신적인 효과를 고려해볼 때, 치료받은 다리와 치료받지 않은 다리를 비교한 결과는 신중히 해석할 필요가

있을 것으로 보인다.

실험에 사용된 레이저의 종류별로 살펴보면 Adriana¹⁰⁾과 Yeom¹¹⁾의 연구에서는 InGaAlP laser (630-685 nm)를 이용하였으며 Cheetham¹²⁾과 Cressoni¹³⁾, Oliveira¹⁴⁾에서는 GaAlAs laser (780, 820, 870 nm)를 이용하였다. 사용된 두 레이저 모두 반도체 레이저로, 생체 자극 효과를 가지고 있는 low level laser이다. 레이저의 파장뿐만 아니라, 출력, 조사 시간, 조사반경이 모두 자극량을 결정짓게 되므로, 이를 포함한 개념인 에너지밀도 (J/cm^2)를 기준으로 각 논문을 비교하였다.

조사된 레이저의 에너지 밀도는 각 논문별로 모두 상이하게 나타났는데, 조사 부위마다 Cheetham¹²⁾은 $5 J/cm^2$, Oliveira¹⁴⁾는 $10 J/cm^2$, Yeom¹¹⁾ $17 J/cm^2$ 로 실험을 진행하였다. Yeom¹¹⁾의 경우 족삼리와 삼음교에 레이저를 조사하였기에, 결과적으로 경골에 조사된 총 에너지밀도는 $34 J/cm^2$ 이다. Cressoni¹³⁾와 Adriana¹⁰⁾의 연구에서는, 레이저 조사 시 에너지 밀도 변화에 따른 영향을 함께 살펴볼 목적으로, 실험군의 에너지 밀도를 조사부위마다 각각 $5 J/cm^2$; $15 J/cm^2$, $4 J/cm^2$; $8 J/cm^2$; $16 J/cm^2$ 로 조사하였다. Cressoni¹³⁾의 경우 총 3부위를 조사하였으므로, 실험동물에 조사된 총 에너지밀도는 $15 J/cm^2$; $45 J/cm^2$ 이다.

Cressoni¹³⁾과 Yeom¹¹⁾의 연구에서는 레이저 조사가 성장판의 길이 성장을 증가시킨다는 통계적으로 유의한 결과를 도출하였고, Cheetham¹²⁾는 치료군과 대조군 (Sham)의 비교에서 성장판의 길이 성장에 별다른 변화를 나타내지 못하였다. Cressoni¹³⁾과 Yeom¹¹⁾의 연구에서 사용된 에너지 밀도를 살펴보면 다른 연구에 비해 상대적으로 높은 에너지 밀도를 보이고 있으며, Cheetham¹²⁾ 연구에서 사용된 에너지 밀도를 살펴보면 다른 논문과 비교해볼 때 가장 낮은 에너지 밀도 ($5 J/cm^2$)이다. 또한, Cressoni¹³⁾와 Adriana¹⁰⁾의 연구에서는 레이저 조사 시 에너지 밀도 변화에 따른 영향을 함께 살펴볼 목적으로, 치료군의 에너지 밀도가 달라지는 연구 설계를 하였는데, 두 논문에서 모두 에너지 밀도가 높아질수록 경골의 길이가 더 길어지거나 성장판의 길이 성장이 증가되는 경향을 보고하였다. 따라서, 에너지밀도와 관련된 연구 설계의 차이가 각 논문의 연구 결과 및 결론을 도출하는 데 영향을 미친 것이 아닌가 사료된다. 에너지 밀도가 높을수록 LLLT가 성장판의 길이 성장에 긍정적인 영향을 미치는 듯하다.

레이저 조사가 성장판의 길이 성장을 증가시킨다는 유의한 결과를 보고한 Cressoni¹³⁾과 Yeom¹¹⁾의 연구에

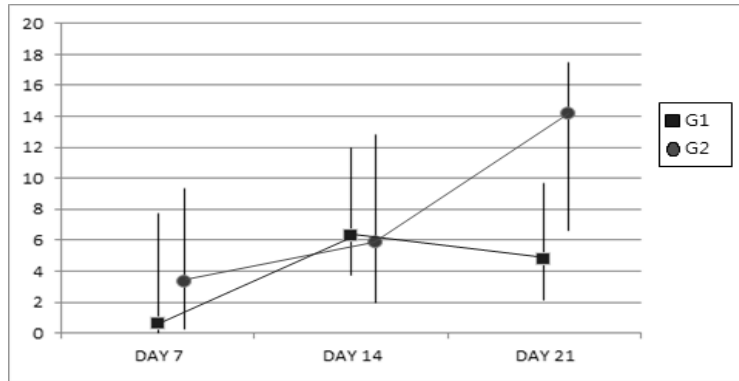


Fig. 2. Mean values of femur longitudinal length in Oliveira's experiment (G1 : Experimental group, G2 : Control group)

서는 다른 연구에 비해 상대적으로 어린 쥐를 연구대상으로 한 점을 관찰해 볼 수 있으며 (Table 2), Adriana¹⁰⁾의 연구의 경우 상대적으로 어린 쥐이기는 하나, 다른 연구에 비하여 연구기간이 총 10일로 가장 짧았다. 따라서, 대조군 및 치료군의 설정 요인 외에도 짧은 연구기간이 통계적으로 유의하지 않은 결론 도출에 영향을 미치지 않았나 생각되어진다.

Yeom¹¹⁾의 연구에서는 다른 논문과 다르게 족삼리와 삼음교에 레이저를 조사하여 경골 원위부의 성장판의 성장 및 경골 길이 변화를 살펴보았다. 足三里 (ST36)는 理脾胃, 調中氣, 和腸消滯, 疏風化濕, 調和氣血, 強健脾胃의 穴性으로 全身強壯의 要穴이며 補氣虛 하여 영양을 공급하는 효능을 가지고 있으므로 성장에 영향을 줄 수 있는 혈이다²²⁾. 三陰交 (SP6)는 三陰經이 교회하는 혈로서, 하는 補脾土, 助運化, 通氣滯, 疏下焦, 調血室精宮, 去經絡風濕 등의 穴性으로 생식기 질환 및 식욕부진, 비위허약, 신경쇠약 등에 응용할 수 있다²²⁾. 두 혈은 補脾胃하는 기능으로 後天之氣를 기르는 데 도움을 줌으로써 성장치료에 사용되는 혈이다. 족삼리 혈에 산삼약침을 주입하여 쥐의 성장을 촉진한 실험결과가 보고된 바 있으며²³⁾, 삼음교 자극이 시상하부에 영향을 받는 기관의 생체 기능을 활성화 시켰다는 보고가 있다²⁴⁾. 따라서 레이저침을 이용한 Yeom¹¹⁾의 연구는 경혈 자극으로 인한 침의 효과와 성장판에 레이저가 직접 조사됨으로써 인한 효과를 함께 기대해볼 수 있을 것이다. 높은 에너지 밀도 외에도 이러한 요인이 유의한 결과를 도출하는 데 기여하지 않았나 추정해본다.

Oliveira¹⁴⁾의 연구에서는 혈관 신생, 성장판의 비대부의 연골세포수, 골화부의 연골 세포수 모두 대조군에 비해 치료군에서 유의하게 증가하는 결과 ($p < 0.05$)

를 보고하였으나, 대퇴 길이의 증가가 치료군에서 대조군에 비해 유의하게 작았으므로, LLLT가 성장판의 성장에 부정적인 영향을 주었다고 결론을 내렸다. 그는 이 연구에서, 치료군, 대조군을 각 15마리로 나누어 레이저를 조사하고 치료 7일, 14일, 21일 째에 평가를 하였으며, 추가 검사를 위해 5마리씩 희생하여, 7일에는 15마리, 14일에는 10마리, 21일에는 5마리를 각각 측정하여 평가하였다. 그런데 치료에 따른 대퇴길이 측정값의 변화를 보고한 결과 (Fig. 2)를 살펴보면, 대조군에서는 7일, 14일, 21일에 걸쳐서 대퇴길이가 순차적으로 성장하는데, 치료군에서는 7일, 14일에서는 성장이 이어지다가 21일째에서는 오히려 다리 길이가 짧아지는 현상이 발견된다. Oliveira는 이를 가지고 레이저치료가 역효과를 나타냈다고 결론을 내렸으나, 7일 동안 빛을 쬐었다고 다리 길이가 짧아졌다고 보기는 어렵다. 오히려 이 결과는 실험 결과에 심각한 bias가 발생하였음을 보여주는 것으로, 21일째의 치료군 쥐들에서 다리가 짧은 쥐들이 편중되는 selection bias가 발생한 것으로 판단된다. 다른 parameter를 살펴보면, 최종적인 조직학적 검사 소견에서, 혈관 신생, 성장판 휴지부의 연골세포수, 성장판의 비대부의 연골세포수, 골화부의 연골 세포수 모두 대조군에 비해 치료군에서 유의하게 증가하는 결과 ($p < 0.05$)가 보고되었다. 결론적으로 LLLT가 성장판의 성장에 긍정적인 영향을 미쳤을 것으로 보이지만, 대퇴길이 측정에 대한 연구 결과는 실험동물을 희생시키면서 진행되는 과정에서 오류가 발생하여 해석에 신중을 기할 필요가 있다고 사료된다.

저단계 레이저 치료의 생체자극효과는 正氣가 중요시되고, 邪氣에 대한 자율적인 생체 내의 조절을 강조하는 ‘亢則害 承乃制 制則生化 [素問·六微至大論]’의

원리와 ‘正氣存內 邪不可干 [素問·刺鍼論]’의 한의학 적 치료정신과도 일맥상통한다⁴⁾. 실제로 한의학에서 레이저 치료는 임상 한방 내과 및 한방 재활의학 분야 등에서 활발히 이루어지고 있으며, 현대 이학적 기기를 이용하여 경락을 자극하고 기혈의 순환을 원활하게 하여 질병을 치료하는 요법으로서 활용도가 크다²⁵⁾.

《靈樞·順逆肥瘦篇》에서 소아에 대한 침자방법으로 “嬰兒子 其肉脆 血少氣弱 刺此者 以毫針 淺刺而疾 拔鍼 日再可也”²⁶⁾라 하여 ‘嬰兒는 肌肉이 軟弱하고 血이 적으며 氣가 弱하므로 鍼을 놓을 때 毫針을 사용하여 얇게 찌르고 빨리 뽑아야 한다고 말하고 있어, 비침습적인 방법으로 경혈을 자극할 수 있는 레이저침의 치료법과 부합된다고 할 수 있다. 또한 침구치료에 대하여 거부감이 크고 공포감을 가지기 쉬운 소아에게 침을 시술하기에는 많은 어려움이 따르는데 통증이 발생하지 않는 레이저 치료는 소아에게 치료적 접근 가능성을 높일 수 있을 것이다²⁷⁾. 따라서, 레이저 치료는 소아에게 더욱 활용가치가 높다고 할 수 있다.

이상으로 볼 때 LLLT가 성장판의 성장에 긍정적인 영향을 줄 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 본 연구는 선별된 논문이 5편으로 매우 소량이었고, 임상 실험에 대한 논문이 존재하지 않았으며, 모두 Rat을 이용한 동물 실험으로 이루어진 RCT였다는 것이 본 연구의 한계이다.

또한 각 연구의 실험 설계가 레이저의 파장 및 에너지 밀도가 다르게 되어 다양한 결론이 도출된 점은 향후 연구자들이 실험 설계 시 고려하여야 할 사항이다. 이러한 연구의 축적을 통하여 LLLT의 성장판의 성장에 대한 효과에 대한 근거를 확보한 후, 한의학 적 치료의 장점과 연계시킨다면 임상에서의 소아 성장 치료에 새로운 지평을 열 수 있을 것이다.

V. Conclusion

본 연구는 성장판의 성장에 LLLT가 미치는 영향에 관련된 논문을 분석하였다. 본 연구에 얻어진 결론은 다음과 같다.

1. 각 연구에서는 InGaAlP Laser (630-685 nm)와 GaAlAs Laser (780, 820, 870 nm)를 사용하였으며 Rat 의 경골의 근위부 골단, 무릎 관절, 대퇴

- 원위부, 족삼리, 삼음교 등 성장판에 자극을 줄 수 있는 부위에 레이저를 조사하였다.
2. 레이저를 이용한 성장판 자극 실험에서는 실험설계에 다양한 요인이 관여하는 것으로 보이며, 향후 연구 설계 시 고려해야 할 것이다.
3. LLLT가 성장판의 성장에 긍정적인 영향을 줄 수 있는 것으로 사료된다.
4. 선별된 논문이 5편으로 모두 Rat을 이용한 동물 실험으로 이루어진 RCT였다는 것이 본 연구의 한계점이며, 향후 추가적인 연구가 진행되어야 할 것이다.

VI. Acknowledgment

이 논문은 2013년도 정부 (교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임 (NRF-2013R1A1A2063423).

Reference

1. Lee SN, Choi H, Son JB, Jeong JS, Kim YJ, Kang DP, Park SY, Kang SC, Leem KH. Effects of horse bone powder extract on longitudinal bone growth in adolescent male rats. *Korean J Herbology*. 2009;24(3):69-77.
2. Shin CH. Hormonal regulation of growth plate cartilage. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2006;11(2):117-22.
3. Jang IS, Kim YS, Bae HS, Lee KS, Kang SG, Sun JK. Study on clinical application of Low Level Laser Therapy in oriental medicine by reviewing recent research. *Korean Orient Med*. 2001;22(3):11-20.
4. Jan T, Lars H. *Laser Therapy*. Jungdam. 2006;75-7, 144-5.
5. Ozawa Y, Shimizu N, Kariya G. Low-energy laser irradiation stimulates bone nodule formation at early stage of cell culture in rat calvarial cells. *Bone*. 1998;22(4):347-54.
6. Nagasawa A. Application of Low-Level Laser in dentistry. In *Low-Reactive Laser therapy-practical application*. T. Ohshiro. John Wiley & Sons. 1991:76.

7. Lee YW. Medical applications of light-emitting diode. *J KIIT*. 2012;10(2):87-91.
8. Jekal SJ, Kwon PS, Kim JK, Lee JH. Effect of 840 nm Light-Emitting Diode(LED) irradiation on monosodium iodoacetate-induced osteoarthritis in rats. *J Korean Soc Phys Med*. 2014;9(2):151-9.
9. Whelan HT, Smits Jr RL, Buchman EV. Effect of NASA light-emitting diode irradiation on wound healing. *J Clin Laser Med Surg*. 2001;19(6):305-14.
10. Adriana R, Anamaria M, Elisangela L, Rose M. The Effects of Low-Level Laser Therapy, 670 nm, on Epiphyseal Growth in Rats. *Sci World J*. 2012;Article ID 231723:1-5.
11. Yeom MJ, Kim SH, Lee BN, Zhang XY, Lee HS, Hahm DH, Sohn YJ, Lee HJ. Effects of laser acupuncture on longitudinal bone growth in adolescent rats. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;Article ID 424587:1-7.
12. Cheetham M. Effects of Laser Acupuncture on longitudinal bone growth in adolescent rats. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013:59-63.
13. Cressoni MD, Giusti HH, Plockwo AC, de Paiva Carvalho RL, Anaruma CA, Casarotto RA. Effect of GaAlAs laser irradiation on the epiphyseal cartilage of rats. *Photomed Laser Surg*. 2010;28(4):527-32.
14. Oliveira SP, Rahal SC, Pereira EJ, Bersano PR, Vieira Fde A, Padovani CR. Low-level laser on femoral growth plate in rats. *Acta Cir Bras*. 2012;27(2):117-22.
15. Im YG, Kim JY, Kim BG. Low-Level Laser Therapy in Dentistry. *J Korean Dent Assoc*. 2011;11:679-87.
16. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J Photochem Photobiol B*. 1999;49:1-17.
17. 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.
18. Huang YY, Chen AC, Carroll JD, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy. *Dose Response*. 2009;7:358-83.
19. Renno AC, McDonnell PA, Parizotto NA, Laakso EL. The effects of laser irradiation on osteoblast and osteosarcoma cell proliferation and differentiation in vitro. *Photomed Laser Surg*. 2007;25:275-80.
20. Morrone G, Guzzardella GA, Torricelli P, Fini M, Giardino R. In vitro experimental research of rabbit chondrocytes biostimulation with diode laser GaAlAs. a preliminary study. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol* 1998;26:437-39.
21. Seifi M, Maghzi A, Gutknecht N, Mir M, Asna-Ashari M. The effect of 904 nm low level laser on condylar growth in rats. *Lasers Med Sci*. 2010;25(1):61-5.
22. The Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society, The Textbook Compilation Committee. *The Acupuncture and Moxibustion I*. Gyeonggido: Jipmoondang. 2008; 63(4):80.
23. Lee BY, Lee H, Hong KE, Kim YI, Kim YK. Effect of herbal acupuncture with Ginseng Radix Extract at ST36 and GB39 on the growth of mice. *J Korean Acupunct Moxibustion Soc*. 2005;22(2):141-6.
24. Homer N, Sherry BG, Emily H. Mild stimulation of stomach 36 acupuncture point by organic nanoscale SP6 patch improves cellular physiologic functional status of different organs. *Humanitas Tradit Med*. 2012;2(10): 64-9.
25. Kim YN. *Oriental Physical Therapy*. Hyunmunsa. 1999: 266-321.
26. Yang WJ. Interpretation of the yellow emperor's classic of medicine; divine pivot. *Iljungsang*. 1991:306.
27. Kim HH, Nam DW, Lee SH. Fundamentals and research trend of Laser Acupuncture. *J Korean Acupunct Moxibustion Soc*. 2009;26(6):21-30.