

경골 손상 치료에서의 침습형 저출력 레이저 치료법 및 효과

이상엽 · 황동현 · 김한성 · 정병조

연세대학교 의공학과

A Method and Effect for Tibial Defect Treatment Using Interstitial Low Level Laser

Sangyeob Lee, Donghyun Hwang, Hansung Kim and Byungjo Jung

Department of Biomedical Engineering, Yonsei University

(Manuscript received 22 July 2016; revised 22 August 2016; accepted 23 August 2016)

Abstract: Tibial defect, or fracture is very routine musculoskeletal case which brings fully uncomfortable and painful situations to patient. Moreover, it has long hospitalization period because of its risk of non-union. There are many studies using ultrasound, vibration, and laser for bone regeneration to figure out fast bone healing. Among them, Low Level Laser Therapy (LLLT) is already known that it is very easy to treat and may have positive effect for bone regeneration. However, LLLT has uncertain energy dose because of scattering and absorption of laser in tissue. In this study, we used interstitial LLLT to treat tibial defect in animal study. The Interstitial LLLT can overcome some limitations caused by laser scattering or absorption in tissue medium. The results were evaluated using u-CT which can calculate X-ray attenuation coefficient and bone volume of bone defect area. These results showed that interstitial LLLT may affect fast bone healing process in early phase.

Key words: bone, tibia, low level laser, laser therapy, bone regeneration, interstitial

147

1. 서 론

뼈의 손상 및 골절은 노년기의 골밀도 저하, 신체 운동 혹은 사고에 의해 쉽게 발생할 수 있는 대표적인 근골격계 질환 중 하나이다[1]. 그 중 경골은 신체의 무게를 지탱하는 주요 골격의 하나로서, 손상될 경우 환자의 이동을 제한하고, 환자의 재활과정 및 이동 노력에 의한 자극으로 유합기간이 긴 편이며, 재활이 쉽지 않아 빠른 집중 치료를 요하는 손상이다. 미국 보건부 국립보건통계센터(US National Center for Health Statistics, NCHS)의 1992년 자료에 따르면, 492,000건의 경골 골절이 매년 발생한다. 또한 경

골 손상은 상대적으로 긴 평균 7.8주의 입원기간을 가지고 있으며, 골유합 진행상태에 따라 비용 및 시간적인 손해가 큰 편이라고 알려져 있다[2].

저출력 레이저 치료법(Low Level Laser Therapy)은 치료 적용 방법이 간단하고 생체조직의 자극 및 특정 기전의 활성화를 통해 치료 효과를 보이는 것으로 알려져 있다[3,4]. 특히, 600~660 nm 대역의 파장에서는 성장인자 활성화를 통한 재생 및 치료 효과가 크게 나타나는 것으로 보고된 바 있다[5]. 이러한 활성화 작용을 이용하여 상처치료, 콜라겐 재생 등의 치료효과를 보이기 위한 다양한 시도들이 각 분야에서 이루어지고 있다[6,7]. 또한 관절, 골다공증 등의 근골격계 질환의 치료에 있어서도 빠른 재생에 대한 관심이 높아지면서 저출력 레이저를 적용한 연구 사례가 나타나고 있다[8,9]. 저출력 레이저 치료는 세포 및 동물 실험에서 뼈의 초기 분화 과정에 관여하여 빠른 회복을 보인다고 알려져 있다[10,11].

하지만 피부 표면의 흡수(absorption), 산란(scattering)

Corresponding Author : Byungjo Jung
Yonseidae-gil, Wonju, Gangwon-do 26493, Republic of Korea
TEL: +82-33-760-2956 / Mobile: +82-10-2234-9134
E-mail: bjung@yonsei.ac.kr

이 논문은 2015년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 해외우수연구기관유치사업 연구임(2010-00757).

에 의한 광 에너지 손실은 실제치료영역에서 작용하게 되는 정확한 광량 전달의 방해요소로 작용한다. 또한 개인의 피부 및 부위에 따른 특성 때문에 실제 치료 효과로 연결되는 최적 광 에너지의 결정에도 어려움을 주고 있다[12]. 이러한 단점들은 심부 조직에 위치한 근골격계의 저출력 레이저 치료에 있어서도 동일하며, 뼈의 깊이, 상피의 두께 등에 따른 환자개인편차 또한 광 치료의 방해요소로 작용한다.

이를 극복하기 위한 방안 중 하나로 본 논문에서는 침습형 레이저 시스템이 제안되었다. 이 침습형 레이저를 통하여, 표피에 존재하는 멜라닌 색소에 의한 광 흡수 및 진피층에서의 섬유질 등에 의한 산란을 일부 극복할 수 있다. 피부에서의 흡수 및 산란을 극복함에 따라, 작용부위에서 필요한 정확한 광 에너지 양을 유추해볼 수 있으며, 표면조사에서 필요로 하던 상대적으로 높은 광 에너지의 조사에 의한 피부손상을 최소화 할 수 있다.

본 논문에서는, 기존의 침습형 레이저를 간단한 형태로 적용시킬 수 있는 프로브를 제작하였다. 또한 손상된 경골에 침습형 저출력 레이저 치료를 적용한 후 손상 부위의 엑스선 감쇠계수 및 골 부피를 분석하여 치료 효과를 평가하였다.

II. 연구 방법

1. 침습형 저출력 레이저 시스템

침습형 저출력 레이저 치료를 위해 레이저 다이오드를 이용한 광학계를 그림 1과 같이 구성하였다. 레이저 다이오드는 660 nm의 파장, 120 mW의 최대출력(ML101J27, Mitsubishi)을 가지며, 출력 안정화 및 환경 제어를 위해 TEC 컨트롤러(TCM1000T, Thorlabs) 및 레이저 다이오드 드라이버(IP500, Thorlabs)가 연결된 레이저 다이오드 마운트(TCLDM9, Thorlabs)에 체결되었다.

구성된 레이저 다이오드 시스템의 침습형 치료를 위해 광섬유를 이용한 프로브가 그림 2와 같이 제작되었다. 제작된 치료용 프로브는 125 um의 코어클래딩(core and cladding)을 가지는 유리 광섬유(FG105LCA, Thorlabs)를 사용하였

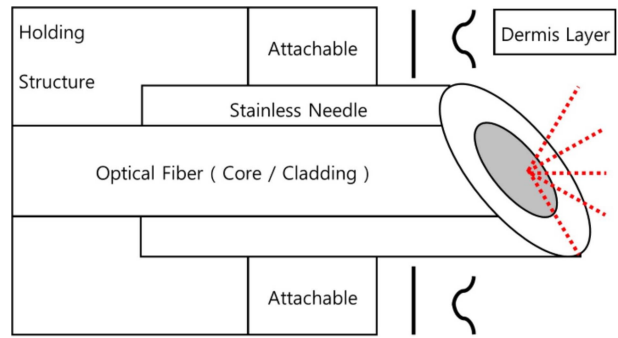


그림 2. 침습형 프로브의 구조도.
Fig. 2. Schematic diagram of interstitial laser probe.

으며, 이 광섬유는 30 게이지의 스테인리스 바늘(외경: 311 um, 내경: 159 um)에 삽입 고정 되었다. 바늘구조부분에는 치료 부위에 고정되며, 약 1 mm의 일정한 침습 깊이를 가지게 하기 위한 구조물로서 연성 플라스틱으로 구성된 부착물구조가 바늘을 지탱하도록 하였다.

2. 동물 실험

저출력 레이저의 골 손상 회복 효과 확인을 위해 총 12마리의 생쥐(mouse, C57BL/6, 11 주령)가 준비되었다. 생쥐들은 온도 및 습도가 일정하게 유지되며(온도: 25°C; 습도: 50%), 12시간의 광주기(주광 시작, 매일 07:00)를 가지는 사육실에서 사육되었다. 실험동물들은 무작위로 실험군 1(침습형 저출력 레이저 치료군; 660 nm, 10 mW, 5 J), 실험군 2(침습형 저출력 레이저 치료군; 660 nm, 20 mW, 10 J), 비처치대조군의 세 개의 군으로 나뉘어졌다. 모든 실험동물들은 피부 및 근육 절개 후, 수술용 드릴 기구를 이용하여 오른쪽 경골조면 부근 측면의 넓은 부위에 직경 1 mm의 구멍형태를 가지는 골 손상을 유발 한 뒤 봉합되었다.

골 손상 처치 후, 만 하루 뒤부터 제작된 프로브를 이용하여 침습형 저출력 레이저 치료를 매 48시간 간격으로 총 4주간 시행하였다. 침습형 저출력 레이저 치료는 이소플루란(2%)과 산소(2 L/min)의 혼합기체를 이용한 호흡 마취 상

148

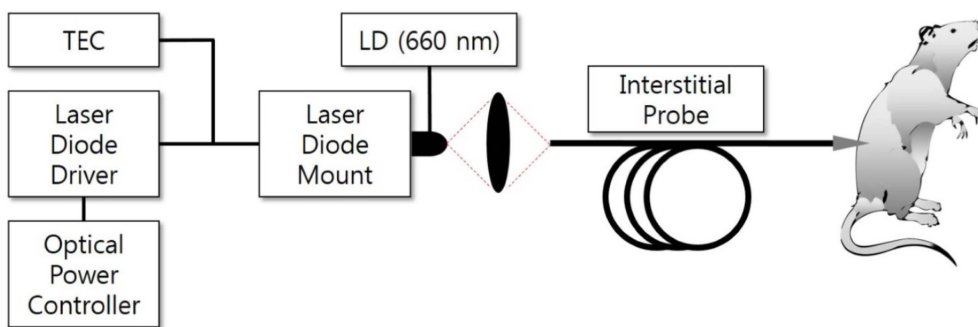


그림 1. 침습형 저출력 레이저 치료를 위한 광학계 구조도.
Fig. 1. Schematic diagram of interstitial low level laser therapy system.

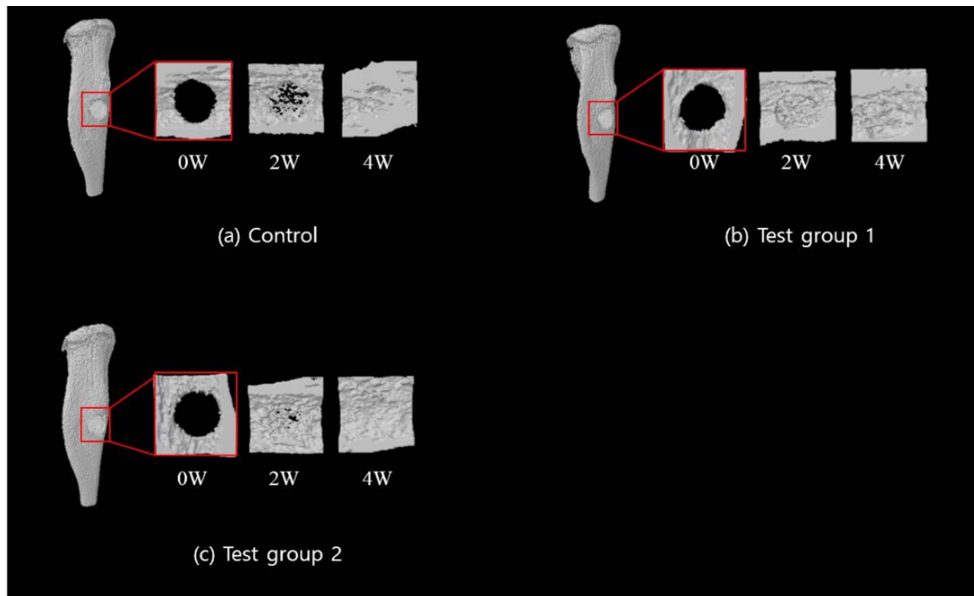


그림 3. 대조군(a), 실험군 1(b), 실험군 2(c)의 처치 전, 처치 2주 후, 처치 4주 후 마이크로 컴퓨터단층영상.
Fig. 3. u-CT images of control group (a), test group 1 (b) and test group 2 (c) at 0, 2, 4 weeks after treatment.

태에서 진행되었다. 치료 효과의 평가는 손상 부위의 골 부피 및 엑스선 감쇠 계수를 비교하였으며, 이를 위해 골 손상 직후, 2주 경과 후, 4주 경과 후 총 3회의 마이크로 컴퓨터 단층영상 촬영(Skyscan 1076; Skyscan)이 진행되었다. 촬영된 마이크로 컴퓨터단층영상에서 손상 직후의 면적 및 부피를 기준으로 하여 2주 후 및 4주 후의 엑스선 감쇠계수 및 골 부피 재생량을 측정하였다. 모든 동물실험은 연세대학교 원주캠퍼스 동물실험윤리위원회의 가이드라인을 준수하였다(YWC-150923-1).

III. 실험 결과

1. 엑스선 감쇠 계수

그림 4(a)는 골 손상 영역의 처치 2주 후 엑스선 감쇠 계수를 나타내고 있다. 침습형 저출력 레이저 치료 2주 후, 대조군과 실험군에서의 차이가 유의하게($p < 0.01$) 나타나는 것을 확인할 수 있다. 이로부터, 2주 간의 저출력 레이저 치료가 골 손상 회복에 있어서, 경화 과정의 가속에 관여하는 것을 파악할 수 있다.

그림 4(b)는 처치 4주 후 엑스선 감쇠 계수를 나타내고 있다. 모든 실험군 및 대조군에서 엑스선 감쇠 계수가 증가한 것을 확인할 수 있다. 각 실험군 및 대조군 사이에서의 차이가 그림 4(a)의 2주 후 결과에 비하여 줄어들었으나, 실험군 1과 대조군은 여전히 유의한 차이($p < 0.05$)를 보이는 것으로 나타났다.

2. 골 부피

그림 5(a)는 골 손상 영역의 처치 2주 후 골 부피 재생량을 나타내고 있다. 실험군 1과 실험군 2에서 대조군보다 높은 재생량을 보이며, 유의한 차이($p < 0.05$)를 보이는 것을 확인할 수 있다. 대조군의 그림 5(b)에서의 처치 4주 후의 골부피 재생량은 2주 후와 비교하여 크게 증가한 것을 확인할 수 있으나, 실험군들은 대조군에 비하여 크게 증가하지 못한 것을 확인할 수 있다.

IV. 결론 및 토의

본 논문에서는 마이크로 컴퓨터단층영상을 통해 측정된 엑스선 감쇠 계수 및 손상부위의 골 부피를 통해 치료 효과를 파악해 보았다. 엑스선 감쇠 계수는 골밀도(BMD, Bone Mineralized Density)에 관여하는 요인으로서 간단하게 골 형성의 질을 파악할 수 있는 지표라고 할 수 있다[13]. 본 논문의 엑스선 감쇠 계수 결과에서 실험군 1이 대조군에 비하여 유의하게 긍정적인 효과를 보이는 것으로 미루어 보아, 골 재생 및 경화 과정에서 침습형 저출력 레이저 치료가 조밀한 골 형성의 속도에 영향을 미치는 것으로 생각할 수 있었다. 또한 실험군 2 보다 실험군 1에서 엑스선 감쇠계수가 더 높게 나타나는 것으로 보아, 실험군 1의 실험 방법이 골 유합에 보다 더 적합하다고 할 수 있다.

본 논문의 2 주차 골 부피 측정 결과에서의 빠른 골 부피 회복은 침습형 저출력 레이저 치료가 골 형성의 초기 단계에서 매우 큰 효과를 보이는 것으로 생각 할 수 있으며,

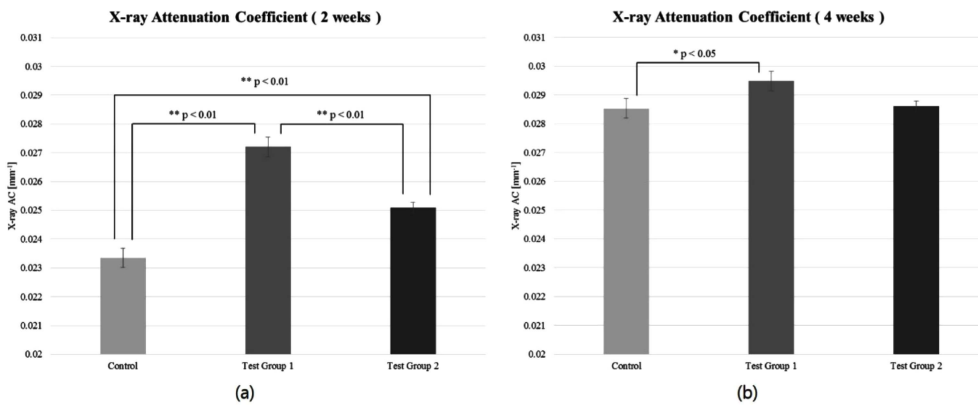


그림 4. 골 손상 처치 2주 후(a)와 4주 후(b)의 엑스선 감쇠 계수 측정 결과.
Fig. 4. Measured X-ray attenuation coefficient at 2 weeks (a) and 4 weeks (b) after treatment.

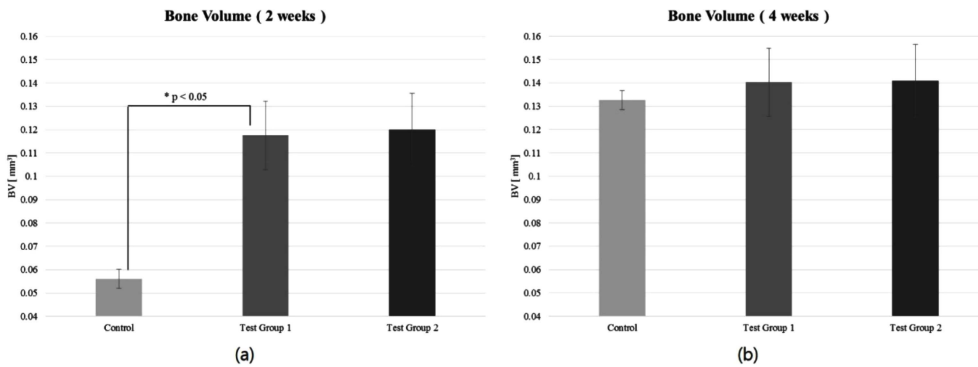


그림 5. 골 손상 처치 2주 후(a)와 4주 후(b)의 골 부피 측정 결과.
Fig. 5. Measured bone volume at 2 weeks (a) and 4 weeks (b) after treatment.

초기 단계의 골 세포 분화 과정을 촉진하는 것으로 볼 수 있다. 빠른 골 형성은 초기 골 유합과정에서 좀 더 빠른 재형치료를 가능하게 하며, 이는 곧 더 빠른 일상생활로의 복귀를 의미한다.

침습형 저출력 레이저 프로브를 이용한 선행연구에서, 405 nm 파장의 조사가 골 형성에 관계된 Per2 유전자의 작용에 부정적인 영향을 끼치는 것으로 나타났다[14]. 본 논문에서 적용된 660 nm 파장은 빠른 골 형성에 관여하는 것으로 보아, 660 nm 파장 또한 Per2 혹은 연계된 골 형성 관련 유전자를 자극하여 골 형성을 촉진시키는 것으로 유추할 수 있다. 이를 통해, 다양한 파장의 저출력 레이저 자극이 생체반응에 미치는 영향 및 작용기전에 대한 생리학적 연구가 필요함을 알 수 있으며, 이를 위한 방법으로 본 논문에서의 침습형 레이저 자극이 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

엑스선 감쇠 계수 및 골 부피의 4주차 결과에서 실험군과 대조군의 차이가 미미한 것은 대조군의 자연 재생이 실험군의 치료효과를 통한 재생 결과를 따라잡은 것으로 보이나, 이는 침습형 저출력 레이저 치료과정이 골 재생의 초기단계

에서 작용하여 빠른 골 재생 및 경화를 유도함으로써 치료 기간을 단축시킨 것으로 파악할 수 있다.

이러한 치료 효과들은 상처치유, 염증완화 등의 다른 비침습형 선행연구들에서도 유사한 경향성을 보이거나, 광 조사 방법, 실험 개체(종류, 부위, 개체 별 피부특성)의 광 특성 차이에 따라 정량화된 특성을 귀결하지 못하고 있다. 본 논문에서 제안된 침습형 저출력 레이저 치료는 비침습형 치료 대비 더 낮은 출력을 사용할 수 있으며, 표피 및 진피층의 흡수 특성과 산란 특성을 일정부분 극복가능하기 때문에 후속 연구를 통해 일정부분 정량화가 가능하다는 장점이 존재한다. 또한 침습형 자극 방법을 통해 피부의 산란 및 흡수 특성에 의해 사용하기 어려웠던 500 nm 이하의 파장 대역에 대해서도 생리학적 작용기전 연구 및 심부 조직에서의 다양한 치료 응용 연구가 가능해질 것으로 생각된다.

References

- [1] Schuit S.C.E., van der Klift M., Weel A.E.A.M., Laet C.E.D.H., Burger H., Seeman E., Hofman A., Uitterlinden A.G., van Leeuwen J.P.T.M. and Pols H.A.P., "Fracture inci-

- dence and association with bone mineral density in elderly men and woman: the Rotterdam Study,” *Bone*, vol. 34, no. 1, pp. 195-202, 2004.
- [2] Antonova E., Le T.K., Burge R. and Mershon J., “Tibia shaft fractures: costly burden of nonunions,” *BMC Musculoskeletal Disorders*, vol. 14, no. 1, pp. 1, 2013.
- [3] Michael R.H. and Tatiana N.D., “Mechanisms of low level light therapy,” in Proc. SPIE 6140, *San Francisco, US*, 2006, 614001.
- [4] Alghamdi K.M., Kumer A. and Moussa N.A., “Low-level laser therapy: a useful technique for enhancing the proliferation of various cultured cells,” *Lasers Med. Sci.*, vol. 27, no. 1, pp. 237-249, 2012.
- [5] J.C. Ahn and P.S. Jung, “Bio-stimulation using low level light” in Proc. COOC 2015, Busan, Korea, May. 2015, pp. 127.
- [6] Bjordal J.M., Johnson M.I., Iversen V., Aimbire F. and Lopes-Martins R.A., “Low-Level Laser Therapy in Acute Pain: A Systematic Review of Possible Mechanisms of Action and Clinical Effects in Randomized Placebo-Controlled Trials,” *Photomedicine and Laser Surgery*, vol. 24, no. 2, pp. 158-168, 2006.
- [7] Avci P., Gupta A., Sadasivam M., Vecchio D., Pam Z., Pam N., Hamblin M.R., “Low-Level Laser (Light) Therapy (LLLT) in Skin: Stimulating, Healing, Restoring,” *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, vol. 32, no. 1, pp. 41-52, 2013.
- [8] Bjordal J.M., Couppe C., Chow R.T., Tuner J. and Ljunggren E.A., “A systematic review of low level laser therapy with location-specific doses for pain from joint disorders,” *Australian Journal of Physiotherapy*, vol. 49, no. 2, pp. 107-116, 2003.
- [9] H.S. Kang, C.Y. Ko, Y. Ryu, D.H. Seo, H.S. Kim and B.J. Jung, “Development of a minimally invasive laser needle system: Effects on cortical bone of osteoporotic mice,” *Lasers Med. Sci.*, vol. 27, no. 5, pp. 965-969, 2012.
- [10] Tim C.R., Pinto K.N., Rossi B.R., Fernandes K., Matsumoto M.A., Parizotto N.A. and Renno A.C., “Low-level laser therapy enhances the expression of osteogenic factors during bone repair in rats,” *Lasers Med Sci*, vol. 29, no. 1, pp. 147-156, 2013.
- [11] Ozawa Y., Shimizu N., Kariya G., Abiko Y., “Low-Energy Laser Irradiation Stimulates Bone Nodule Formation at Early Stages of Cell Culture in Rat Calvarial Cells,” *Bone*, vol. 22, no. 4, pp. 347-354, 1998.
- [12] Tseng S.H., Bargo P., Durkin A. and Kollias N., “Chromophore concentrations, absorption and scattering properties of human skin in-vivo,” *Opt. Express*, vol. 17, no. 17, pp. 14599-14617, 2009.
- [13] Cullum I.D., Ell P.J. and Ryder J.P., “X-ray dual-photon absorptiometry: a new method for the measurement of bone density,” *Br. J. Radiol.*, vol. 62, no. 739, pp. 587-592, 1988.
- [14] Y.M. Yoo, M.H. Lee, J.H. Park, D.H. Seo, S.Y. Lee, B.J. Jung, H.S. Kim and K.H. Bae, “Decreased Bone Volume and Bone Mineral Density in the Tibial Trabecular Bone Is Associated with Per2 Gene by 405 nm Laser Stimulation,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 16, no. 11, pp. 27401-27410, 2015.
- [15] S.Y. Lee, M.J. Ha, D.H. Hwang, S.K. Yu, S.K. Jang, J.H. Park, Radfar E., H.S. Kim and B.J. Jung, “Effect of interstitial low level laser therapy on tibial defect” in Proc. SPIE Photonics West, San Francisco, US, 2016, 96950D.