

Original Article / 원저

당뇨병성 궤양의 레이저치료에 대한 효과 : 체계적 문헌고찰

강기원¹ · 강자연¹ · 정민정² · 김홍준³ · 서형식⁴ · 장인수¹
우석대학교 한의과대학 ¹한방내과학교실, ²소아과학교실, ³방제학교실
⁴부산대학교 한의과대학 한방안이비인후피부과학교실

The Effect of Laser Therapy for Diabetic Ulcer : Systematic Review

Ki-Wan Kang¹ · Ja-Yeon Kang¹ · Min-Jeong Jeong² · Hong-Jun Kim³ · Hyung-Sik Seo⁴ · In-Soo Jang¹

¹Department of Internal medicine, College of Korean medicine, Woosuk University

²Department of Pediatrics, College of Korean medicine, Woosuk University

³Department of Prescription, College of Korean medicine, Woosuk University

⁴Department of Ophthalmology, Otolaryngology and Dermatology, School of Korean Medicine, Pusan National University

Abstract

Objectives : The purpose of this study is to investigate the effect of laser therapy for diabetic ulcer by using methods of systematic review.

Methods : In this review, PubMed, Cochrane library, Web of Science, CNKI, CiNii, J-STAGE, NDSL and OASIS were used as the search engines. The search period is from the start date of the search engine to October 3, 2016. Randomized controlled trials(RCTs) using laser therapy for diabetic ulcer were searched and extracted by two independent researchers. Risk of bias(RoB) of Cochrane was used to assess methodological quality of studies.

Results : Finally, five RCTs were selected. The follow-up period ranged from 15 days to 20 weeks. InGaAlP laser, GaAlAs laser and light emitting diode(LED) were used to treat diabetic ulcer. The clinical trials used sham laser irradiation or standard treatment as control in comparison to laser therapy. The endpoints included ulcer size, rate of healing and time to healing with follow-up period. The RCTs demonstrated therapeutic outcomes with no adverse effect. Most items of RoB were unclear and methodological quality was low.

Conclusions : Our analysis suggests that laser therapy has therapeutic effects for diabetic ulcer. However, more systematic and stringent clinical trials will be required.

Key words : Diabetic ulcer; Diabetic foot; Laser therapy; LLLT; Photobiomodulation

© 2017 the Society of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology

This is an Open Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

1. 서 론

당뇨병성 궤양은 당뇨병을 앓은 지 10~14년이 지나면 발병 위험이 높아지는데, 국내에 당뇨병 유병 기간이 10년 이상 된 환자들이 늘어나면서 당뇨병성 궤양 환자 또한 크게 늘어날 것이라고 예측하고 있다. '한국인 당뇨발 및 절단 데이터'에 따르면, 2009년부터 2014년까지 당뇨병성 궤양으로 인해 족부절단술이 시행된 건수는 9,155건에 달한다¹⁾. 한해 평균 약 2,000명이 당뇨병성 궤양으로 인해 절단술을 받는 셈이다. 절단에 따른 심각한 육체적, 정신적 후유증과 경제적 손실 등을 고려해 볼 때 당뇨병성 궤양에 대한 적절한 치료가 요구되고 있다.

레이저(Laser)는 1960년 Maiman이 Ruby laser를 처음으로 개발한 이래, 다양한 질환의 치료법²⁾으로 사용되고 있으며, 현재 'Photobiomodulation(광선요법)'으로 자리 잡았다. 레이저는 크게 외과용(수술용) 레이저와 치료용 레이저(Therapeutic laser or low level laser; LLLT)로 분류할 수 있다. 레이저의 치료 기전은 세포와 조직의 광화학적, 광생물학적 효과에 의해 해석될 수 있는데, 적절한 용량의 레이저 광선이 조사되면 세포 고유의 기능이 자극을 받으며, 이 현상은 특히 그 세포의 기능이 저하되었을 경우에 두드러진다²⁾. 결국 레이저의 생체자극 효과는 세포 성장을 촉진시키고, 손상에 대한 회복을 촉진하게 되며, 세포 고유기능을 활성화하며 통증을 감소하는 등의 작용을 한다.

따라서, 이러한 레이저의 생체자극 효과는 손상된 당뇨 궤양에서 레이저를 조사함으로써 상피화(epithelialization), 세포 조성(cellular content), 육아 조직 형성, 콜라겐 침착 등을 개선시켜 회복을 촉진하게 된다³⁾.

당뇨병성 궤양의 레이저치료에 대한 체계적 문헌 고찰은 이미 선행 연구⁴⁾를 통해 이루어진 바가 있으나, 영미권 문헌에 한정적이었고 기타 정맥성 궤양을 포함하였다. 이에 본 연구에서는 당뇨병성 궤양의 레이저 치료에 관한 국내외 검색엔진을 통해 한국, 중국, 일본, 그리고 영미권의 문헌을 광범위하게 조사하였고, 그 결과를 보고하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 검색엔진과 문헌검색 전략

검색엔진은 국내 논문 검색은 한의학연구원에서 제공하는 검색 엔진인 OASIS(oriental medicine advanced searching integrated system, <https://oasis.kiom.re.kr>)와 NDSL (National Digital Science Links, <http://scholar.ndsl.kr>)을 사용하였다.

영미권에서는 PubMed(www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), Cochrane(<http://www.cochranelibrary.com>), CINAHL(www.cinahl.com), Web of science(<https://webofknowledge.com>)를 이용하였으며, 중국에서는 CNKI(China National Knowledge Infrastructure, <http://cnki.net>), 일본에서는 CiNii(<http://ci.nii.ac.jp>)와 J-STAGE(<http://www.jstage.jst.go.jp>)를 사용하였다.

영미권 검색 엔진 키워드는 '(diabetic foot OR ulcer) AND (laser therapy OR LLLT OR photobiomodulation)'이었다. 국내 검색 엔진 키워드는 '당뇨발 AND 레이저', '당뇨족 AND 레이저', '당뇨병성 AND 레이저', '궤양 AND 레이저'이었다. 중국 검색 엔진 키워드는 '糖尿病足 AND 激光', '潰瘍 AND 激光'이었다. 일본 검색 엔진 키워드는 '糖尿病足 AND レーザー', '潰瘍 AND レーザー'을 사용하여 검색하였다. 아울러 국내, 중국, 일본 검색 시에는 추가적으로 영미권 검색 엔진 키워드 또한 함께 사용하여 검색하였다.

Corresponding author : Insoo Jang (Junghwasandong 2-5 Jeonju, Jeonbuk, Korea, 560-833 Tel: 063)220-8608

Fax : 063)220-8616 e-mail : mackayj@naver.com

● Recieved 2017/10/16 ● Revised 2017/11/8 ● Accepted 2017/11/15

검색기간은 검색 엔진이 지원하는 개시 시점부터 2016년 10월 3일까지였으며, 언어에 대한 제한은 없었다. 국내의 검색 엔진을 통해 검색된 문헌을 취합하여 중복문헌을 제거한 뒤, 문헌의 선정기준 및 제외기준에 따라 제목과 초록을 검토하는 1차 선별과정을 통해 2명의 저자(KKW와 KJY)가 독립적으로 문헌을 선정하였다.

2. 선정기준과 제외기준

문헌의 선정기준은 다음과 같다

- 1) 당뇨병성 궤양을 가진 성인 환자를 대상으로 한 연구
- 2) Laser 또는 LED(light emitting diode) 광선을 사용한 무작위 대조군 연구(randomized controlled trials; RCT)
- 3) 병변부위 면적 감소 등 당뇨병성 궤양의 호전 여부를 판단할 수 있는 결과변수를 포함한 연구

문헌의 제외기준은 다음과 같다

- 1) Laser 또는 LED 광선을 사용하지 않은 연구
- 2) RCT를 제외한 비무작위 대조군 연구(non-randomized controlled trials; non-RCT), 환자-대조군 연구(case control study; CCT), 단일군 전후 임상시험, 증례 보고, 실험실 연구(in vivo 및 in vitro), 문헌고찰연구, letters 문헌
- 3) 병변부위 면적 감소 등 당뇨병성 궤양의 호전 여부를 판단할 수 있는 결과변수를 포함하지 않은 연구

3. 문헌선정과 자료추출

1차적으로 선별된 문헌을 대상으로, 2명의 저자(KKW와 KJY)가 선정기준과 제외기준에 준하여 문헌의 전문을 검토하는 2차 선별을 독립적으로 진행하였다. 최종적으로 선정된 문헌은 2명의 저자가 미리 준비된 자료추출 양식에 따라 독립적으로 정리하였다. 자료 추출 항목으로는 환자의 질환, 성별, 인원, 이환기간, 시험군의 중재(시술기기 및 방법), 대조군의 중

재(시술기기 및 방법), 중재기간, 결과변수, 결과, 결론을 포함하였다.

1차 및 2차 문헌선정과 최종 선정문헌의 자료추출 과정에서 2명의 저자의 결과에 차이가 있는 문헌은 각 단계에서 충분한 토의를 거쳐 합의한 뒤 진행하였다.

4. 비뚤림 위험 평가

최종 선정된 문헌의 연구의 질을 평가하기 위해 Cochrane Risk of Bias Tool을 이용하여 비뚤림 위험 분석을 시행하였다. 이는 임상연구 중에 발생할 수 있는 5가지 종류의 비뚤림을 평가하기 위해 만들어졌으며, 총 7개 문항으로 구성되어있다. 무작위 배정순서 생성방법, 배정순서 은폐, 참여자 및 연구자 눈가림, 결과 측정자 눈가림, 불완전한 결과, 선택적 결과 보고, 기타 비뚤림 항목으로 평가하는 것이며, 각 항목의 비뚤림 위험에 대해 'high', 'low', 'unclear'로 평가하였다.

III. 결 과

1. 문헌 검색

최초 검색된 문헌은 총 1,664편이었으며, 115편의 중복 문헌을 제외하여, 1차적으로 1,549편의 문헌이 선정되었다. 선정 및 제외기준에 따라 제목과 초록을 검토하였고 1,442편의 문헌이 본 연구 주제와 일치하지 않는 것으로 확인되어 배제하고, 2차적으로 107편의 문헌이 선정되었다. 이후 107건의 문헌을 대상으로 전문 검토를 진행하여 관계없는 문헌(not relevant) 53편, 환자-대조군 연구(CCT) 2편, 총설연구(review article) 17편, 실험연구(in vitro) 6편, 동물연구(animal study) 5편, 구체적인 레이저 특성이 언급되지 않은 연구 6편, 결과변수가 부적절한 연구 2편을 배제하였고, 1편은 본문이 페르시아어로 되어있고 영문 초록의 내용이 너무 간결하여 배제하였다. 최종

적으로 당뇨병성 궤양의 레이저치료에 대한 5편의 RCT 연구가 선정되었다(Fig. 1).

2. 임상 문헌 분석

최종 선정된 5편의 연구⁵⁻⁹⁾는 2009년부터 2016년까지 시행된 연구였고, 모두 사람을 대상으로 설계된 무작위배정 비교 임상시험이었다. 레이저의 매질이나 조사방법은 조금씩 달랐으나 모두 당뇨병성 궤양을 앓고 있는 환자의 환부에 레이저 또는 LED 광선치료를 시행하였다.

1) 선정 문헌의 특성(Table 1)

5편의 연구에서 연구대상은 대부분 제 2형 당뇨병 환자로서 현재 당뇨병성 궤양을 앓고 있는 사람들이었다. 그 외의 연구대상자에 대한 일반적 특성은 연구

마다 조금씩 차이가 있거나, 제대로 언급이 되지 않은 경우도 있었다. 연구대상자의 연령대는 40대~80대로 매우 다양하였으며, 당뇨병 이환기간은 평균 11년⁹⁾, 16년⁸⁾, 19년⁷⁾ 등으로 10년이 넘는 경우가 많았다. 당뇨병성 궤양의 이환기간도 각 연구마다 다양하게 나타났다는데, 평균 4~5주⁶⁾, 8~11개월⁷⁾, 28~95개월⁹⁾이었으며 20년간 앓고 있는 연구대상자도 있었다. 3편의 논문은 치료군과 대조군의 **Baseline data**를 비교하여 통계적 분석을 진행하였다^{6,7,9)}.

연구기간은 15일⁶⁾부터 30일⁵⁾, 90일^{8,9)}, 140일(20주)⁷⁾ 순으로 길었고, 당뇨병성 궤양이 완치된 대상자는 해당 시점에서 치료를 종결한다고 언급된 연구가 3편⁷⁻⁹⁾이었다.

레이저치료와 일반적 처치를 비교한 문헌은 3편 있었는데⁷⁻⁹⁾, 여기서 일반적 처치는 안정, 환부 소독, 2

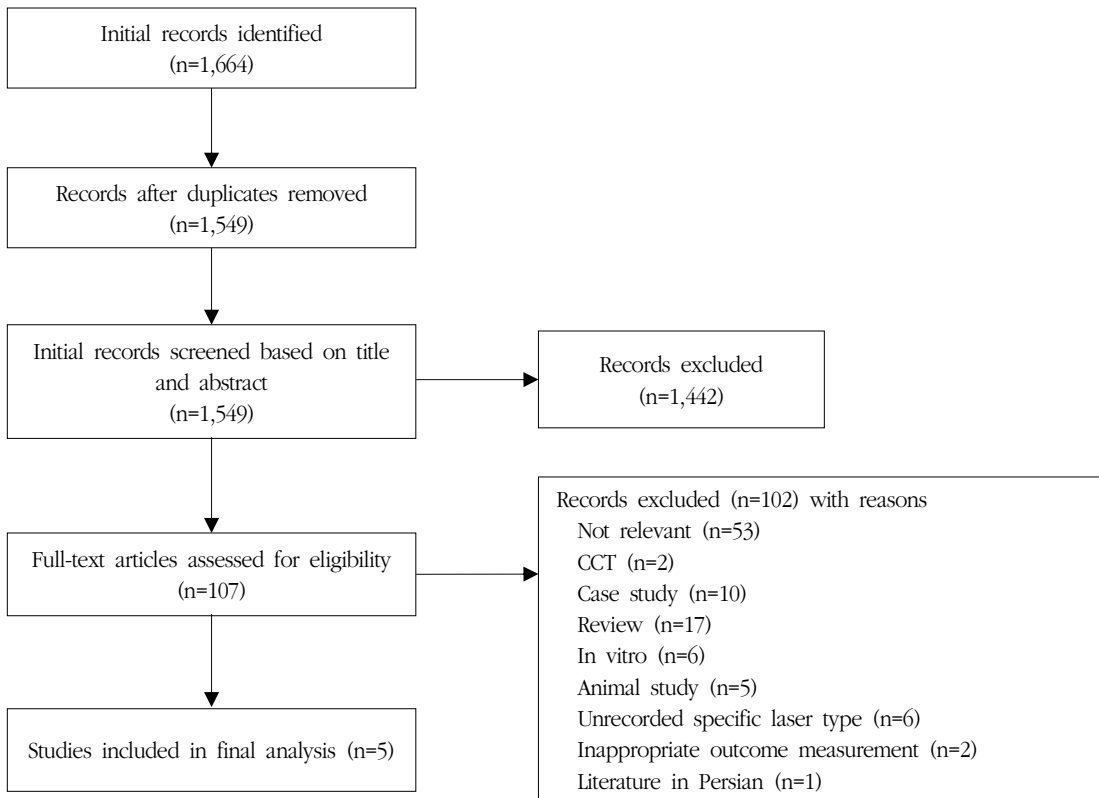


Fig. 1. Prisma Flow Diagram for Process of Literature Search.

차 감염 예방을 위한 항생제 투여, 필요 시 과사조직 제거 및 감염술 시행 등으로, 세 연구 모두 거의 동일하였다. 이 중 2편의 연구에서는 각각 추가로 대조군을 설정하였고, 금잔화(*Calendula officianlis*) 기름의 단독 및 병행치료를 설정한 연구가 1편⁵⁾, 병변부위 이외에 슬괵부 및 서혜부 림프절에 레이저 조사를 대조군으로 설정한 연구가 1편⁸⁾ 있었다. 나머지 2편의 문헌은 레이저치료와 가짜 레이저치료(*sham laser*)를 비교한 문헌이었다^{7,9)}.

결과변수는 5편의 문헌 모두 당뇨병성 궤양 크기의 감소 정도(감소된 면적의 절대값 또는 비율)를 사용하였다. 이외에 궤양의 완치율과 완치까지 소요된 시간을 사용한 연구가 1편⁷⁾, 병변부위에서 재생된 육아조직의 비율을 사용한 연구가 1편⁹⁾ 있었다.

모든 연구에서 레이저치료가 당뇨병성 궤양의 크기를 감소시키는데 효과적인 것으로 나타났다. 군간 비교를 시행한 3편의 연구에서는 레이저치료가 일반적 처치 또는 가짜 레이저 치료보다 궤양 크기 감소에 유의한 효과가 있는 것으로 보고하였다^{5,7,9)}. 아울러 *Kaviani* 등의 연구⁷⁾에서는 통계적 유의성은 보이지 않았으나, 레이저 치료가 가짜 레이저 치료에 비해 완치율 및 치료기간 단축에 있어서 효과적임을 보였다. 일부 연구에서 연구대상자에게 감염, 심근경색 등이 발생하였으나 레이저 치료와는 무관한 것으로 보였으며⁷⁾, 나머지 연구들에서도 레이저 치료로 인한 이상 반응은 확인되지 않았다.

2) 선정 문헌의 레이저 조사방법과 파라미터 (Table 2)

레이저의 치료횟수와 빈도는 5편의 문헌에서 조금씩 차이가 있었는데, 매일 1회⁶⁾, 격일로 1회⁵⁾, 1주에 2회^{8,9)}, 1주에 6회⁷⁾ 시행하였다.

레이저의 매질과 파장은 InGaAlP 레이저(658, 685 nm)가 2편^{5,7)}, GaAlAs 레이저(870nm)가 1편⁶⁾, LED(630, 660, 850, 890nm)가 2편^{8,9)}이었다.

레이저 치료 시 고정된 위치에서 조사를 하는 방법

을 사용했으며, 이 중 궤양이 있는 피부표면에 밀착하는 *contact mode*를 사용한 경우가 3편^{5,8,9)}, 피부표면에서 일정 거리를 두고 조사한 *non-contact mode*를 사용한 경우가 2편^{6,7)}이었다. 이외에 선정 문헌에서 사용된 레이저치료의 주요 파라미터는 Table 3에 정리하였다.

Kajagar 등의 연구⁶⁾에서는 레이저 매질에 대해서 정확히 기술되지는 않았지만, 본문 사진에서 사용된 레이저 치료 기기가 Thor LX 계열의 구모델인 점을 확인하여, 이를 함께 정리하였다. 출력밀도, 시술 시간, 조사 범위에 대한 구체적인 언급이 없는 일부 연구에 대한 내용은 자료 없음(*no data*)으로 표기하였다.

가짜 레이저 치료의 조사방법을 구체적으로 언급한 연구는 1편 있었다. 치료 빈도 및 횟수, 시술방법 등은 모두 동일하였으나, 660nm LED 1개만 활성화된 단자를 사용하여 5mW 이하의 평균출력과 1mW/cm² 이하의 출력밀도가 나오도록 설정하였다⁹⁾. 가짜 레이저를 이용한 나머지 1편의 연구에서는 구체적인 방법은 기술되지 않았다⁷⁾.

3. 비뿔림 평가

선정된 5편의 문헌에서는 비뿔림 평가 항목에 관련된 내용의 언급이 없는 경우가 많아, 대부분의 항목에서 “*unclear*”라고 평가하였다. 선정 문헌의 각 항목에 대한 평가는 Fig. 2와 같다.

IV. 고찰 및 결론

본 연구는 레이저 치료의 당뇨병성 궤양에 대한 효과를 확인하기 위하여, 문헌 검색을 토대로 체계적 고찰을 진행하였다. 당뇨병성 궤양 환자를 대상으로 한 무작위 배정 임상시험만을 대상으로 하였으며, 기타 정맥성 궤양 환자가 포함된 연구는 모두 배제하였다. 결과변수는 감소된 궤양의 면적 또는 감소비율, 완치

Table 1. Characteristics of Included Studies.

Author (Year)	Study design (sample size)	Intervention	Control	Outcome measurement	Results	Adverse effect
Carvalho ⁵⁾ (2016)	RCT (laser : 8, control A : 8, control B : 8, control C : 8)	InGaAlP laser (658nm)	Control A (standard treatment) Control B (essential oil) Control C (InGaAlP laser + essential oil [†])	1) Reduction of ulcer size	1) Intervention : $7.98 \pm 2.06 \text{cm}^2$ to $2.39 \pm 1.26 \text{cm}^2$ ($p=0.0428$) Control A : $2.55 \pm 0.77 \text{cm}^2$ to $8.43 \pm 1.84 \text{cm}^2$ ($p=0.0145$) Control B : $4.95 \pm 1.74 \text{cm}^2$ to $3.30 \pm 1.31 \text{cm}^2$ ($p=0.4658$) Control C : $9.27 \pm 0.87 \text{cm}^2$ to $2.57 \pm 1.51 \text{cm}^2$ ($p=0.0032$)	None
Nitecki ⁶⁾ (2015)	RCT single blind (laser : 3, control A : 2, control B : 2)	LED (850, 630nm)	Control A (standard treatment) Control B (LED therapy on ulcers and lymph nodes)	1) Reduction of ulcer size	Laser therapy had a beneficial effect on the healing of chronic diabetic ulcers. Irradiating both the ulcers and the lymph nodes had no significant effect compared with treating the ulcer only.	None
Kajagar ⁷⁾ (2012)	RCT [*] (laser : 34, control : 34)	GaAlAs Laser (870nm)	Standard treatment	1) Reduction of ulcer size	1) $1043.20 \pm 266.62 \text{mm}^2$ vs $322.44 \pm 85.84 \text{mm}^2$ ($p < 0.010$)	None
Kaviani ⁸⁾ (2011)	RCT [*] double blind (laser : 13, control : 10)	InGaAlP laser (685nm)	Sham laser (Placebo)	1) Reduction of ulcer size 2) Complete healing rate 3) Mean time of healing	1) $47.5 \pm 9\%$ vs $29.4 \pm 7.6\%$ within 0~2 weeks ($p=0.125$) $58 \pm 10.4\%$ vs $23.5 \pm 14.1\%$ within 2~4 weeks ($p=0.046$) $73.7 \pm 10.2\%$ vs $47.3 \pm 15.4\%$ within 0~4 weeks ($p=0.03$) related to 2) 8 of 13 ulcers (66.6%) vs 3 of 9 ulcers (38.4%) after 20 weeks ($p=0.470$) 3) 11 weeks vs 14 weeks	None
Minrati ⁹⁾ (2009)	RCT [*] double blind (laser : 7, control : 7)	LED (890, 660nm)	Sham laser (Placebo)	1) Reduction of ulcer size 2) Granulation rate	1) $66.9 \pm 6.67\%$ vs $-12.3 \pm 20.23\%$ after 30 days ($p=0.0002$) $90.8 \pm 4.94\%$ vs $43.3 \pm 34.52\%$ after 90 days ($p < 0.02$) 2) $58.6 \pm 6.62\%$ vs $-2.3 \pm 9.64\%$ after 30 days ($p=0.0001$) $87.0 \pm 4.96\%$ vs $30.8 \pm 11.24\%$ after 90 days ($p=0.0004$)	None

*No significant difference was found between intervention and control groups in the baseline characteristics +5 ml calendula oil was applied on the ulcer

Table 2. Parameters of Laser Applied in Diabetic Ulcer Studies.

Author (Year)	Schedule	Application procedure	Wavelength (lasing medium)	Average output	Treatment time	Energy dose	Spot size on the skin	Power density
Carvalho ⁵⁾ (2016)	Every other day for 3 weeks (Twelve times in total)	Stationary contact mode	658nm (InGaAlP)	30mW	80 sec	4J/cm ²	12.566mm ²	ND*
Nitecki ⁶⁾ (2015)	Twice a week (72 hours between treatments) till healing at most 90 days	Stationary contact mode	850nm + 630nm (LED)	1,205mW	51 sec	3J/cm ²	16cm ² †	75mW/cm ²
Kajagar ⁷⁾ (2012)	Once a day for 15 days	Stationary non-contact mode	870nm (GaAlAs)	60mW	ND*	2~4J/cm ²	ND*	ND*
Kaviani ⁸⁾ (2011)	6 times a week for 2 weeks then every other day till healing at most 20 weeks	Stationary non-contact mode (1cm distance from skin)	685nm (InGaAlP)	50mW	200 sec	10J/cm ²	1cm ²	50mW/cm ²
Minatel ⁹⁾ (2009)	Twice a week till healing at most 90 days	Stationary contact mode	890nm + 660nm (LED)	500mW	30 sec	3J/cm ²	5cm ² †	100mW/cm ²

*ND : no data

†The irradiation area of LED



Fig. 2. Risk of Bias Summary and Graph.

The graph above shows review author's judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies, and the below one represents details of the judgements for each study.

을, 완치기간 등 당뇨병성 궤양의 호전을 직접적으로 확인할 수 있는 항목만을 포함하였다.

당뇨병성 궤양에 레이저 치료를 시행한 임상연구 중 RCT 연구는 총 5편 확인되었으며, 이를 토대로 문헌 문석을 진행하였다. 이외에도 증례보고¹⁰⁻¹⁹⁾, 환자-대조군 연구^{20,21)}가 있었으나 본 연구에서는 다루지 않았다.

당뇨병성 궤양의 레이저 치료에 관한 체계적 문헌 고찰은 2016년 Tchanque-Fossuo에 의해 이미 이루어진 바가 있다⁴⁾. 선행 연구에서 선정된 총 4편의 연구 중 3편⁷⁻⁹⁾은 본 연구에서도 포함되었지만, 1편²²⁾은 배제되었다. 이는 해당 연구의 연구대상자에게는 당뇨

병성 궤양이 아닌 일반 정맥궤양 환자가 함께 포함되었고, 사용된 치료기기가 광역 파장대의 빛을 방출하는 제품으로 레이저에 해당하지 않았기에 본 연구에서는 문헌 검색 과정에서 제외되었다. 아울러 본 연구에서는 선행연구에서 다루지 못한 2편의 문헌⁵⁻⁶⁾을 포함한다는 부분에서 차별성을 띄고 있다.

당뇨병성 궤양은 당뇨병에 의한 말초혈관장애 및 신경증에서 발생하는 병리적 특성상, 당뇨병 및 말초혈관장애에 대한 예방부터 감염관리, 부하제거, 창상관리 등 다방면적 접근을 필요로 한다²³⁾. 이미 발생한 궤양에 대한 치료에는 괴사 조직을 제거하는 변연 절제술, 상처 소독 및 관리, 감압술, 전 접촉 석고(total contact cast), 연부 조직 이식술 등이 있고, 마지막으로 회복 가능성이 없는 감염되고 괴사된 조직을 제거하는 절단술이 있다²⁴⁾. 다만 이러한 치료에도 불구하고 당뇨병성 궤양의 1년 내 재발율은 34%에 이른다²⁵⁾.

상처 치유에 대한 레이저 치료는 1967년 Mester의 연구 이후로 다양한 연구가 이루어졌으며²⁶⁾, 1993년에는 레이저를 이용한 당뇨병성 궤양의 사람대상 연구가 처음으로 이뤄졌다²⁷⁾. 상처 치유에 대한 레이저 치료 기전은 다소 복잡하나, 간단히 요약하면 레이저 치료의 자극은 인체 조직에서 ATP 생성을 유발한다. 여기서 발생하는 면역체계의 연쇄반응으로 인하여 대식세포 활성화, 비만세포의 증가, 내피세포 및 각질세포의 증식 등이 일어나 상처를 치유한다²⁾.

본 연구에서 사용된 레이저의 매질은 InGaAlP, GaAlAs와 LED이었는데, InGaAlP 레이저와 GaAlAs 레이저는 633~700nm와 780~890nm의 파장대를 갖으며 투과 깊이가 각각 6~8mm, 2~3cm로 피부 상처 치료에 적합하다²⁾. LED 역시 본래 레이저에 비해 투과력이 낮고 빛 에너지가 쉽게 분산되는 단점이 있으나, 열린 상처를 치료하는 경우에는 이러한 단점이 보완될 수 있을 것으로 보인다.

레이저 조사방법을 보면 5편의 연구 모두 레이저빔을 움직이지 않고 한 자리에서 조사하는 방식(stationary mode)을 택하였는데, 레이저빔의 가운데

부분은 출력밀도가 높지만 빔의 바깥쪽 부분으로 갈수록 출력밀도는 급격히 줄어든다. 따라서 열린 상처를 치료할 때는 개방된 상처부위에는 레이저를 다소 낮은 출력으로 움직이며 조사하는 방식(scanning mode)을 이용하여 고루 조사하고, 궤양의 가장자리 피부에는 높은 출력으로 경계선을 따라 포인트 치료를 하는 것이 병변 부위에 전체적으로 충분한 자극을 줄 수 있다²⁾.

레이저 조사 용량의 경우, InGaAlP 레이저는 각각 4J/cm²와 10J/cm²을, GaAlAs 레이저는 2~4J/cm²을 사용하였는데, 교과서적인 조사량에 비해 약 2~5배 정도 높은 특징을 보였다. 출력 밀도 또한 50~100mW/cm²으로 비교적 높았는데, 이는 선행 연구들을 참조했거나 최근 레이저 치료의 경향성이 반영된 것으로 사료된다³⁾. 아울러 Minatel 등의 연구⁹⁾에서 사용한 가짜 레이저 치료가 호전 효과를 보인 것은 출력 밀도를 1mW/cm² 이하로 줄였지만, 조사된 부위가 개방된 상처였다면 점과 비교적 치료 기간이 비교적 길었던 점으로 인해 낮은 출력에도 호전을 보인 것으로 생각된다.

레이저를 이용한 임상연구를 설계할 때의 중요한 점은 레이저 치료 방법에 대해 구체적으로 기록하는 것이다. 세계레이저의학회(World Association of Laser Therapy; WALT)에서는 기기의 사용절차, 레이저의 파장, 평균 출력 등 8가지 항목을 명시할 것을 권고하고 있다²⁸⁾. 5편의 연구 중 위 항목이 제대로 기술된 연구는 2009년에 진행된 1편⁹⁾ 정도였다. 향후에는 연구 설계적인 측면에 대한 고민이 더 많이 필요할 것으로 사료된다.

본 연구에 선정된 RCT 연구는 모두 LLLT에 해당하는 낮은 출력의 치료레이저였다. 당뇨병성 궤양에 외과용 레이저를 사용한 연구는 CO₂ 레이저를 이용한 1993년에 이뤄진 Rinaldi의 연구²⁷⁾가 유일하다. 일반적으로 CO₂ 레이저는 수술에 사용하는 외과용 레이저로 알려져 있지만, 치료 적응증에는 열린 상처를 포함하며 1~10J/cm²의 권고 조사량도 같이 정리되어있다²⁾. 최근 피부궤양 연구에는 잘 쓰이지 않는 추세로 보이

나, 조사시간과 출력량, 단자의 거리 등 조사방법을 조절한다면 활용가능성이 있을 것으로 보이며 향후 관련 연구가 이뤄지길 기대한다.

당뇨병성 궤양의 대표적인 평가도구 중 하나는 PUSH tool(Pressure Ulcer Scale for Healing tool)이다. PUSH tool은 궤양의 면적과 삼출물의 양, 그리고 병변조직의 종류 3가지 항목에 대해 점수를 책정하고, 이를 합산한 PUSH 점수를 계산한다. 이 점수를 통해 궤양의 정도를 평가할 수 있고, 치유시간을 예측하는데 활용이 가능하다²⁹⁾. 5편의 RCT 연구에서는 모두 궤양 사진을 프로그램으로 면적을 측정하고 시간변화에 따른 감소율을 계산하는 방식을 택하였는데, 앞으로 이와 같은 정량적 평가도구를 함께 활용하면 도움이 될 것으로 생각된다.

본 연구에서 정리한 5편의 연구는 레이저의 매질과 조사량, 조사방법 등이 모두 달라 연구 결과를 합칠 수 없었고, 당뇨병성 궤양의 레이저 치료에 대한 가이드라인을 제시하지 못한 점이 아쉽게 생각된다. 아울러 5편의 연구 모두 긍정적인 효과를 보였으나, 연구의 규모가 비교적 작았던 점과 이질성 평가에서 높은 점수를 줄 수 없는 부분이 있어 연구의 질적 측면에서 다소 아쉬움이 있었다. 향후에는 보다 큰 규모의 잘 설계된 이중 맹검 RCT 연구가 추가적으로 이뤄지길 기대한다.

V. 감사의 말씀

본 연구는 한국보건산업진흥원을 통해 보건복지부 「양·한방 융합기반 기술개발사업」의 재정 지원을 받아 수행된 연구임(과제고유번호: HI16C0322).

Reference

1. Kim JK, Jung YR, Kim KT, Shin CS, Lee KB. A Report on Diabetic Foot and

- Amputation from the Korean Health Insurance Review & Assessment Service Data, J Korean Foot Ankle Soc, 2017;21:66-9.
2. Tuner J, Hode L. Laser therapy clinical practice and scientific background - Jang IS Trans, Seoul:Jeongdam, 2011:45-7, 52, 85, 156, 349, 385.
 3. Kang KW, Kang KJ, Jeung MJ, Kim HJ, Seo HS, Jang IS. Review of the Properties of the Laser and the Spectrum of Laser Instruments for Diabetic Ulcer, J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol, 2016;29(4):14-23.
 4. Tchanque-Fossuo CN, Ho D, Dahle SE, Koo E, Li CS, Isseroff RR, et al. A systematic review of low-level light therapy for treatment of diabetic foot ulcer. Wound Repair Regen, 2016;24(2):418-26.
 5. Carvalho AF, Feitosa MC, Coelho NP, Rebêlo VC, Castro JG, Sousa PR, et al. Low-level laser therapy and Calendula officinalis in repairing diabetic foot ulcers, Rev Esc Enferm USP, 2016;50(4):626-32.
 6. Kajagar BM, Godhi AS, Pandit A, Khatri S. Efficacy of low level laser therapy on wound healing in patients with chronic diabetic foot ulcers-a randomised control trial, Indian J Surg, 2012;74(5):359-63.
 7. Kaviani A, Djavid GE, Ataie-Fashtami L, Fateh M, Ghodsi M, Salami M, et al. A randomized clinical trial on the effect of low-level laser therapy on chronic diabetic foot wound healing: a preliminary report, Photomed Laser Surg, 2011;29(2):109-14.
 8. Nteleki B, Abrahamse H, Houreld NN. Conventional podiatric intervention and phototherapy in the treatment of diabetic ulcers, Semin Vasc Surg, 2015;28(3-4):172-83.
 9. Minatel DG, Frade MA, França SC, Enwemeka CS. Phototherapy promotes healing of chronic diabetic leg ulcers that failed to respond to other therapies, Lasers Surg Med, 2009;41:433-41.
 10. Sun XH, Bian YJ, Bian XP. A Case Report of Abdominal Diabetic Chronic Ulcer Treated with Semiconductor Laser, Chin J Laser Med Surg, 2012;21(2):130-1.
 11. Minatel DG, Enwemeka CS, Franca SC, Frade MA. Phototherapy (LEDs 660/890nm) in the treatment of leg ulcers in diabetic patients: case study, An Bras Dermatol, 2009;84(3): 279-83.
 12. Park HW. Efficiency of a Low Level Laser to the Wound in the Foot of a Diabetic Patient: Case Report, J Korean Photodyn Assoc, 2007;4(1):40-2.
 13. Kazemi-Khoo N. Successful treatment of diabetic foot ulcers with low-level laser therapy, The Foot, 2006;16(4):184-7.
 14. Landau Z, Schattner A. Topical Hyperbaric Oxygen and Low Energy Laser Therapy for Chronic Diabetic Foot Ulcers Resistant to Conventional Treatment, Yale J Biol Med, 2001;74(2):95-100.
 15. Schindl M, Kersch K, Schindl A, Schön H, Heinzl H, Schindl L. Induction of complete wound healing in recalcitrant ulcers by low intensity laser irradiation depends on ulcer cause and size, Photodermatol Photoimmunol Photomed, 1999;15(1):18-21.
 16. Schindl A, Schindl M, Pernerstorfer-Schön H, Kersch K, Knobler R, Schindl L. Diabetic Neuropathic Foot Ulcer: Successful Treatment

- by Low-Intensity Laser Therapy. *Dermatology*, 1999;198(3):314-6.
17. Landau Z. Topical hyperbaric oxygen and low energy laser for the treatment of diabetic foot ulcers. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1998; 117(3):156-8.
18. Lagan KM, Maxter GD, Ashford RL. Combined phototherapy low intensity laser therapy in the management of diabetic ischaemic and neuropathic ulceration: A sigle case series investigation. *Laser Ther*. 1998; 10:103-10.
19. Rinaldi F, Alberetto M, Pontiroli A. The diabetic foot. General considerations and proposal of a new therapeutic and preventive approach. *Diabetes Res Clin Pract*. 1993;21 (1):43-9.
20. Feitosa MC, Carvalho AF, Feitosa VC, Coelho IM, Oliveira RA, Arisawa EÂ. Effects of the Low-Level Laser Therapy (LLLT) in the process of healing diabetic foot ulcers. *Acta Cir Bras*. 2015;30(12):852-7.
21. Abd El-Kader SM, Ashmawy EM. Impact of Different Therapeutic Modalities on Healing of Diabetic Foot Ulcers. *Eur J Gen Med*. 2015;12(4):319-25.
22. Landau Z, Migdal M, Lipovsky A, Lubart R. Visible lightinduced healing of diabetic or venous foot ulcers: a placebocontrolled double-blind study. *Photomed Laser Surg*. 2011;29(6):399-404.
23. Korea National Diabetic Program (KNDP). Guideline for diabetic foot. Seoul:Goldlabel, 2007.
24. Seo DK, Lee HS. Management of diabetic foot ulcer. *J Korean Foot Ankle Soc*. 2014;18 (1):1-7.
25. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005;366(9498):1719-24.
26. Carney SA, Lawrence JC, Ricketts CR. The effect of light from a ruby laser on the metabolism of skin in tissue culture. *Biochim Biophys Acta*. 1967;148(2):525-30.
27. Rinaldi F, Alberetto M, Pontiroli A. The diabetic foot; General considerations and proposal of a new therapeutic and preventive approach. *Diabetes Res Clin Pract*. 1993; 21(1):43-9.
28. World Association of Laser Therapy (WALT). Consensus agreement on the design and conduct of clinical studies with low-level laser therapy and light therapy for musculoskeletal pain and disorders. *Photomed Laser Surg*. 2006;24(6):761-2.
29. Gardner SE, Hillis SL, Frantz RA. A Prospective Study of the PUSH tool in diabetic foot. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2011;38(4):385-93.

Appendix

Korean version of PRISMA chkeclist

섹션/주제	항목 번호	항목 체크리스트	보고된 페이지
제목			
제목	1	체계적 문헌고찰 또는 메타분석(또는 양쪽 모두)임을 알 수 있다.	1
초록			
구조화된 요약	2	적용 가능한 경우, 다음의 내용을 포함하는 구조화된 요약을 제공한다: 배경, 목적, 자료원, 선정기준, 연구 대상, 중재, 연구의 질, 자료 합성 방법, 결과, 제한점, 결론, 연구 결과의 의의, 체계적 문헌고찰 등록 번호	1
서론			
필요성	3	현재까지 알려진 것에 비추어 연구의 필요성에 대해 기술한다.	2
연구목적	4	PICOS(연구대상, 중재, 비교중재, (중재)결과, 연구설계) 형식으로 핵심질문을 명확하게 기술한다.	2
방법			
프로토콜과 등록	5	프로토콜이 있다면 이를 명시하고, 이에 대한 접근 방법(예: 웹 주소)과 등록 번호와 같은 등록 정보를 제시한다.	-
선정기준	6	선정기준으로 명시된 연구 특성(예: PICOS, 추적관찰기간)과 보고 특성(예: 연도 제한, 언어, 출판 상태)을 기술하고 그 이유를 제시한다.	3
정보원	7	검색에 사용한 모든 정보원(예: 데이터베이스와 해당 데이터베이스의 자료제공 연도, 저자 접촉)과 최종 검색일을 명시한다.	2
검색	8	적어도 하나의 데이터베이스에 대하여 검색제한을 포함한 검색전략 전체를 제시하여 검색을 재현할 수 있게 한다.	2-3
문헌선택	9	문헌선택 과정, 예를 들어, 체계적 문헌고찰의 경우 선별, 선정, 포함과정, 그리고 적용 가능한 경우 메타분석의 포함과정에 대해 명시한다.	3
자료수집 과정	10	자료추출 방법(예: 시범 평가 후 확정된 추출양식, 독립적 중복 수행)과 연구자로부터 자료를 구득하고 확인하는 과정에 대해 기술한다.	3
자료추출 항목	11	자료추출 대상의 목록과 정의를 제시하고(예: PICOS, 연구비 출처) 가정한 내용과 단순화한 내용을 제시한다.	3
개별 연구의 비뚤림 위험	12	개별 연구의 비뚤림 위험을 평가한 방법(각 연구 단위 또는 결과변수 단위로 수행되었는지 여부 포함)이 무엇인지, 평가결과를 자료합성에 어떻게 반영하였는지 기술한다.	3
요약 측정치	13	주요 요약 측정치(예: 위험비, 평균 차이)를 명시한다.	-
자료 합성	14	자료가공 방법 및 결과합성 방법을 제시하고 메타분석을 수행하였다면 개별 분석에서의 일관성 측정 방법(예: I ²)을 기술한다.	-
전체적 비뚤림 위험	15	근거의 누락에 영향을 미칠 수 있는 비뚤림 위험 평가 방법을 명시한다. (예: 출판 비뚤림, 개별 연구의 선택적 보고)	3
추가 분석	16	추가 분석 방법(예: 민감도 분석, 하위그룹 분석, 메타 회귀분석)을 기술하고, 추가 분석이 사전에 계획되었다면 사전에 계획된 방법이 무엇인지 서술한다.	-

결과			
연구선택	17	선별, 선정 및 최종 포함의 각 단계에서 평가된 연구 수와 배제된 연구 수 및 이유를 흐름도와 함께 제시한다.	3-4
연구특성	18	개별연구마다 추출된 자료의 특성(예: 연구의 규모, PICOS, 추적관찰기간)과 서지 정보를 제시한다.	3-4
개별 연구의 비뚤림 위험	19	개별 연구의 비뚤림 위험에 대한 평가 결과를 제시하고, 개별 (중재)결과 수준의 평가가 있다면 기술한다(12 번 항목 참조)	5
개별 연구의 결과	20	개별 연구에서 고려한 모든 (중재)결과(편익 또는 위해)에 대해 다음을 제시한다: 개별 중재군의 단순 요약자료, 효과 추정치 및 신뢰 구간, 그리고 가능하면 forest plot 이용	5
결과합성	21	메타분석이 시행되었다면 메타분석 각각에 대한 결과를 신뢰구간 및 일관성 측정치와 함께 제시한다.	-
전체적 비뚤림 위험	22	전체적 비뚤림 위험 평가 결과를 제시한다(15 번 항목 참조).	5
추가 분석	23	추가 분석(예: 민감도 분석, 하위그룹 분석, 메타 회귀분석)을 시행한 경우, 그 결과를 제시한다.	-
고찰			
근거요약	24	개별 주요 (중재)결과에 대한 근거의 강도 등의 주된 결과를 요약하고, 이러한 내용이 핵심 집단(보건의료 제공자, 사용자, 정책 결정자)과 어떠한 관련성이 있는지 고려한다.	6-7
제한점	25	개별 연구 수준과 (중재)결과 수준 (예: 비뚤림 위험), 그리고 현 체계적 문헌고찰 수준(예: 선정된 문헌 확보의 불완전성, 보고 비뚤림)에서의 제한점을 고찰한다.	7
결론	26	다른 근거에 비추어 본 결과에 대한 해석과 향후 연구에 대해 제시한다.	7
연구비출처			
연구비출처	27	현 체계적 문헌고찰의 연구비 출처와 기타 지원(예: 자료 제공)에 대해 기술하고 체계적 문헌고찰에서의 연구비 지원자의 역할을 설명한다.	7