

고압맥동 평류자극이 가토 상처치유에 미치는 영향

김식현
영남대 의료원 물리치료실
박래준, 권혁철
대구대학교 재활과학대학 물리치료학과

Abstract

Effect of High Voltage Pulsed Galvanic Current on Wound Healing in Rabbits

Kim Sik-hyun, M.Sc., R.P.T.
Dept. of Physical Therapy, Yeung Nam University Medical Center

Park Rae-joon, Ph.D., R.P.T.
Kwon Hyuk-cheol, Ph.D., R.P.T., O.T.R.
*Dept. of Physical Therapy, College of Rehabilitation Science,
Taegu University*

This study was performed to assess the efficacy of high voltage pulsed galvanic current for the healing of wounds in rabbits. Skin wounds were created laterally on the flank of 12 domestic rabbits(3×3 cm). The wounds of each group were treated with an intensity of 170 V at a frequency of 70 pulses per second, which was applied for 30 minutes a day for 10 days. The experimental groups were randomly assigned to either EXP I (n=3), EXP II (n=3), EXP III (n=3) or control (n=3). Each group was stimulated under the following conditions : 1) EXP I (Negative polarity), 2) EXP II (Change in polarity, negative electrode stimulation during the first 3 days and then positive electrode stimulation from 4 to 10 days), 3) EXP III (Positive polarity), 4) control (No stimulation). An active electrode was placed over the wound and a dispersive electrode on the buttock. The rate of wound closure was compared with the original wound size, evaluated by a tracing film in each measurement period. Finally, on the wound in each group, skin tissue was excised for histological evaluation after treatment for 10 days. The results obtained are as follows : 1) It was found that the control group did not show a complete remodeling of epitherial layer and had a chronic inflammatory response. Judging from the irregularity of intercellular space and the loose alignment of connective tissue, these findings show that wound healing was delayed. 2) EXP I showed a significant bactericidal effect, but a moderate response of vasodilation. The rate of wound closure was slower when compared with EXP II, III. 3) EXP II showed a complete remodeling of epitherial layer and a positive repair of connective tissue. Its rate of wound closure was best when compared with the others. 4) EXP III had a slower rate of wound closure than EXP II, but judging from the greater proliferation of collagen fibers and the dense alignment of connective tissue, this positive electrode was very effective in the formation of neo - connective tissue.

Key Words : High voltage pulsed galvanic current; Skin wound; Wound healing.

I. 서론

외과적 절개나 외상 등으로 인해 피부 조직이 손상되었을 때 안정상태는 붕괴되고 세포는 이동이라는 새로운 활동을 시작하며(Lash, 1955; Ordmann과 Gillman, 1966), 결손부를 채우기 위한 세포의 증식과 함께(Martinez, 1987), 섬유아 세포와 모세혈관이 증식하여 육아조직을 형성하며(Shosham, 1987), 최종적으로 반흔을 남기고 치유된다(Knapps 등, 1977).

임상적으로 개방창은 환자의 재활과정을 지연시키고 오랜 병원생활을 하게하는 주요인의 하나로서, 특히 뇌혈관 손상 환자나 척수손상 환자의 허혈성 피부 궤양은 심각한 합병증 중의 하나이다(Griffin 등, 1981; Richardson과 Mayer, 1981; Somers, 1991). 최근에는 이들 피부상처에 대한 전통적인 치료뿐만 아니라 전기자극을 이용한 치료법이 광범위하게 연구되어 적용되고 있다(Carey와 Leply, 1962; Akers와 Gabrielson, 1984; Gault와 Gatens, 1976; Wheeler 등, 1969).

전기자극을 이용한 피부과적 병변에 대한 최초의 적용은 1688년에 Digby가 전기적 전하를 가진 금박(gold leaf)을 이용하여 천연두 환자의 반흔을 방지하기 위해 천연두 병소에 직접 금박을 적용한 것이 처음이었다(Robertson, 1925). 전기자극이 상처치유에 미치는 효과에 대한 확실한 기전은 아직 정확히 밝혀지진 않았지만 결합조직과 염증성 세포의 친화성, 조직의 내생적인 전기적 전압의 변화, 세포의 생합성과 복제의 자극, 살균효과, 혈액순환의 증가, 세포의 전기 생리적인 효과의 발생 등과 같은 많은 가설이 있다(Cruz 등, 1989; Griffin 등, 1991; Becker, 1961; Wheeler 등, 1971).

Burr 와 Harvey(1939)는 조직에 상처가 났을 때 조직내의 전기적 전압이 수시로 변하는 것을 측정하였고, 이후 Burr와 Traffel, 그리고 Harvey(1940)는 복부수술 환자의 절개상이 치유되는 동안 수술부위의 표면전기 활동전압을 측정했는데, 이때 전기적 안정상태의 변화를

발견하고 상처치유와 생전기적 현상이 서로 관련이 있을 것이라고 기술하였다.

이후 Becker와 Murray(1967)는 신체가 손상 받았을 때 전기적 흐름의 이동의 결과로 신체의 고유한 전기적 균형이 파괴된다고 주장했으며 이를 손상전류(current of injury)라 하였고, 손상된 조직에 의해 발생된 이 손상전류는 상처치유의 절차를 시작하는 원인이라 믿었으며(Foulds와 Barker, 1983), 이러한 사실은 만성 개방창 환자의 피부에서는 손상전류를 발견치 못한 사실에 의해 더욱 지지되었다(Becker 등, 1967).

Carey와 Leply(1962)는 10 mA의 강도보다 적은 지속적인 저전폭의 전류를 사용한 동물실험 결과 조직학적인 반응과 상처의 장력증가는 양극에서 보다 음극에서 더욱 크다고 하였고, Assimacopoulous(1968)는 음극하에서 지속적인 직류자극이 토끼에게 기계적으로 유발된 상처치유를 가속화 시킨다고 주장하였으나 다른 연구자들은 조직의 장력(Wu 등, 1967)과 상처의 치유율(Gault와 Gatens, 1976)에 있어서 극성과는 관계가 없다고 주장하였다. 그러나 고압전류를 이용한 최근의 연구에서 Bourguignon 과 Bourguignon (1987), 그리고 Cruz 등(1989)은 연구보고를 통해 음극을 활성전극으로 적용한 실험동물의 조직학적인 분석결과 섬유아 세포안에서 DNA와 당단백의 유의한 증가와 더불어 상처 수축을 또한 매우 뛰어난 것을 확인할 수 있었다고 보고하였으나, Brown 과 Gogia(1987)의 연구결과에서 음극만의 적용은 오히려 상처치유를 저해할 수 있다고 보고하였으며, 특히 Stromberg(1988)는 음극만을 적용하는 것보다 전류극성을 교대로 적용하는 것이 상처치유에 적절하다고 보고하였다.

또한 상처치유에 영향을 미칠 수 있는 물리적 요소인 pH의 변화를 연구한 보고에서 Newton과 Karselis(1983)는 80에서 82 Hz의 100 V 고압맥동 펄류자극으로 정상 성인에게 30분동안 전기자극을 적용한 이후에 피부 pH의 변화를 발견할 수 없었다고 보고하였으나,

이후 세균에 대한 살균효과를 증명하기 위한 연구에서 Kincaid와 Lavoie(1989)는 인체의 개방창에서 분리된 황색 포도상구균, 대장균, 녹농균의 세가지 종속세균에 대한 4시간의 노출주기로 전기자극을 적용한 결과 음극에서는 미생물의 살균효과가 있었으며 음극배양기 안에서 4시간동안 500 V의 전류자극으로 순간적으로 pH가 8.5에서 9정도로 급격하게 증가하였으나 양극에서는 아무런 변화가 없었다고 보고하였다. 이와같이 전기자극은 상처치유에 매우 효과적임을 알 수 있으나 아직까지는 상처치유의 촉진기전이 명확히 밝혀지지 않았고 극성에 따른 연구결과 또한 상반된 연구결과로 인해 여러 의견이 대립되고 있는 실정이다.

본 연구의 목적은 각 전류의 상이한 극성이 상처치유에 어떠한 영향을 미치는 가를 알아보기 위하여 가도를 사용하여 실험적으로 상처를 만들어 세균의 이식한 이후 고압맥동 평류전류를 통전시켜 상처치유율 및 상처의 크기를 측정하였고, 조직의 상피화와 결합조직 수복을 관찰하기 위하여 조직학적인 분석을 시행하였으며, 세균의 변화를 알아보기 위하여 그람 염색법을 실시하였다.

II. 재료 및 방법

1. 재료

본 실험은 생후 4개월된 체중 2.5 kg 내외의 웅성 토끼 12마리를 사용하였다. 이 실험 동물들은 동일한 조건을 유지하기 위하여 같은 고형사료를 적용하여 일정기간 사육하였다. 실험실은 일정한 온도를 유지하였으며($23 \pm 2^\circ\text{C}$), 실험동물은 실험군 I(N=3), 실험군 II(n=3), 실험군 III(n=3), 대조군(n=3)으로 분류하였고 실험군 I은 음극전류, 실험군 II는 음극과 양극전류, 실험군 III은 양극전류를 적용하여 실험하였으며 대조군은 전류를 통전시키지 않았다.

2. 방법

1) 실험전 처치

피부 표면을 절개하기 위해 실험동물의 수술 부위를 삭모하고 소독을 실시한 이후 2% Lidocaine HCl을 사용하여 국소마취하였다. 수술부위는 견갑하각에서 수평으로 5 cm부위에 3×3 cm로 천부 근막면을 따라 절개하였으며, 상처부위를 감염시키기 위해서 *Staphylococcus aureus* 균을 배지에서 4-5균주를 채취하여 4-5ml의 M-H(Muller Hintonbroth)에 넣어 35도의 배양기안에서 4시간동안 배양한 이후 0.5 Mcfarland standard fix(1% Bacl 0.05 ml + Sulfuric acid 9.95ml. 10^8 cfu/ml)용액과 같은 혼탁도의 배양액으로 만든 이후 각 토끼의 상처면에 1 cc씩을 도포한 24시간 이후에 전기자극을 실시하였다.

2) 전기자극

전기자극기는 고압맥동 자극기인 Intellect 500S(Chattanooga, Japan)를 사용하여 초당 70 펄스에서 170 V의 전류특성을 적용하였다. 전극은 토끼의 상처부위를 덮기 위해 직경 5 cm의 표면전극을 사용하였으며 활성전극은 상처부위에 직접 적용하였고, 분산전극은 토끼의 둔부에 적용하였다. 전기자극시 전극의 표면전도성을 높이고 실험군 가토 피부의 재감염을 방지하기 위해 멸균된 소독 거즈에 생리식염수를 분무한 이후에 전기자극을 실시하였다.

실험군 I(n=3)은 10일동안 매일 30분씩 음극을 활성전극으로 하여 전기자극을 적용하였으며 음극은 실험이 끝날 때까지 상처면에 직접 적용하였다.

실험군 II(n=3)는 10일동안 매일 30분씩 치료 첫 3일동안은 음극을 활성전극으로, 그이후 치료기간 동안에는 계속 양극을 적용하였다.

실험군 III(n=3)은 10일동안 매일 30분씩 양극을 활성전극으로 하여 전기자극을 적용하였으며 양극은 실험이 끝날 때까지 상처면에 직접 적용하였다.

대조군(n=3)은 10일동안 치료부위에 활성전극을 적용하였으나 전류는 통전시키지 않았다. 그러나 상처치유에 영향을 미칠 수 있는 제반요인을 제거하기 위하여 전통적인 치료법을 적용하였다.

3) 상처수축을 측정

상처면의 크기변화를 측정하기 위하여 매 3일마다 상처면을 사진 촬영하였으며, 상처부위의 표면적을 측정할 수 있는 눈금이 표시된(15×25 cm) 상처면 측정 테이프(tracing paper)를 사용하여 상처표면부의 수축율을 측정하였다.

4) 세균학적 관찰

일반 화농성 구균의 변화를 알아보기 위하여 10일의 실험주기동안 매 3일마다 멸균된 면봉을 사용하여 상처표면의 농을 채집한 이후 Gram-stain을 통해 광학 현미경적 관찰을 시행하였다.

5) 현미경적 관찰

세포의 변화를 알아보기 위하여 실험가토를 실험 완료일에 Diethyl ether 치사량을 흡입시켜 희생시킨후, 상처면 조직을 15×15 mm크기로 절개하여 10% 포르말린에 고정한 후 파라핀 포매를 하여 Hematoxylin-eosin(H&E)염색을 하여 광학 현미경으로 관찰하였다(×40, ×100, ×200).

6) 자료분석

SPSS / PC+를 이용하여 실험군과 대조군사이의 상처 수축율에 대한 유의성을 독립변수 t-검증하였다.

III. 결 과

1. 육안적 소견

모든 대조군의 경우 수술후 3일까지 계속적으로 피하 출혈과 절개부위에 중증도의 염증성

소견이 관찰되었으며, 실험후 5일까지 계속적으로 상처부위가 확장되는 것을 확인할 수 있었다. 이후 실험 6일이 경과하면서 자가면역 반응의 증가로 인해 절개부위가 점차적으로 수축되는 것을 관찰할 수 있었으나 계속된 염증성 반응으로 인해 피하 조직층에서 상당한 양의 화농을 관찰할 수 있었고, 가피의 생성도 매우 느리게 진행되는 소견을 관찰할 수 있었다. 실험완료일에 측정 테이프를 사용하여 각 대조군의 상처부위를 측정한 결과 최종일 평균 4.13 cm²(54.1%)의 상처 종결비율을 나타내었으나 실험 완료일까지 최종적인 결합조직의 수복을 확인할 수 없었고, 다소의 염증성 소견과 조직괴사를 관찰할 수 있었다.

실험군 I의 경우 전기자극 2일까지는 피부 절개부위에서 약간의 출혈소견과 염증성 반응을 관찰할 수 있었으나 전기자극 3일부터 상처부위의 수축율이 증가하였으며 피부 절개부위의 화농성 반응이 많이 소실되는 것을 관찰할 수 있었다. 이후 전기자극 6일부터 실험 완료일까지 다소 완만한 상처 수축률을 관찰할 수 있었으나 육안으로 확인할 수 있는 절개부위의 화농성 소견은 거의 관찰되지 않았다. 최종적으로 실험완료일에 측정 테이프를 사용하여 상처부위의 수축율을 측정한 결과 최종일 평균 2.27 cm²(74.8%)의 상처 종결비율을 나타내었으나 육안으로 확인할 수 있는 최종적인 결합조직 수복은 다른 실험군에 비해 다소 뒤떨어지는 점을 관찰할 수 있었다.

실험군 II의 경우 전기자극 2일까지는 다소 경미한 출혈소견을 확인할 수 있었고 상처부위의 염증성 소견도 관찰되었으나, 극성 변화일인 실험 4일 이후부터는 상처부위 종결비율이 급격히 증가하였으며 가피의 형성도 다른 실험군에 비해 매우 빠르게 진행되는 것을 확인할 수 있었다. 실험 최종일에 염증성 소견을 육안으로는 확인할 수 없었고 양호한 결합조직의 수복으로 인해 상처부위의 종결비율이 거의 완료된 소견을 확인할 수 있었으며 모세혈관이 매우 발달된 새로운 육아조직의 형성을 관찰할 수 있었다.

최종적으로 측정 테이프를 사용하여 상처부위의 상처 종결비율을 측정한 결과 최종일 평균 1.12 cm²(87.6%)의 상처 종결비율을 나타내었다.

실험군 III의 경우 실험초기 3일동안에 다른 실험군의 경우에서 관찰할 수 있었던 것과 유사한 출혈소견을 관찰할 수 있었고 절개부위의 염증성 소견을 확인할 수 있었으나 전기자극 5일부터 급격한 상처 종결율을 확인할 수 있었다. 또한 전기자극 5일 이후부터는 괴사성 상피조직, 섬유성 응피조직과 염증성 삼출액이 뒤섞인 가피 탈락이 각 실험군중에서 가장 빨리 진행됨을 관찰할 수 있었으며, 염증성

반응 소견도 계속적으로 감소됨을 확인할 수 있었다. 실험 완료일에 실험군II의 상처 종결률보다는 다소 떨어지는 평균율의 절개부 수축율을 확인할 수 있었지만 거의 완전한 결합조직의 수복을 육안적으로 관찰할 수 있었고, 모든 실험이 완료된 이후 실험군 III의 상처부위 종결율을 측정한 결과 최종일 평균 1.63 cm²(82%)의 상처 종결비율을 관찰할 수 있었다. 최종적으로 각 실험군과 대조군간의 상처부위 수축률에 대한 통계학적 유의수준을 검증한 결과 매우 유의한 수준을 나타내었다 (Table 1, 2, 3, Fig. 1).

Table 1. Wound closure rate of each groups by electrical stimulation(Day 5)

	Mean	SD	DF	t-Value
EXP I	6.5993	2.123	16.97	- 3.81*
CON	8.7993	.696		
EXP II	6.9293	2.352	16.43	- 2.95*
CON	8.7993	.696		
EXP III	6.8513	2.313	16.51	- 3.12*
CON	8.7993	.696		

* p < 0.01

EXP I : experimental group I; EXP II : experimental group II;
EXP III : experimental group III; CON : control group

Table 2. Wound closure rate of each groups by electrical stimulation(Day 10)

	Mean	SD	DF	t-Value
EXP I	4.7220	2.466	58	- 4.42*
CON	7.2780	1.991		
EXP II	4.4573	3.045	58	- 4.25*
CON	7.2780	1.991		
EXPIII	4.7153	2.755	58	- 4.13*
CON	7.2780	1.991		

* p < 0.001

Table 3. Wound areas(cm²)

DAY	EXPI	EXPII	EXPIII	CON
3	6.52 ± 1.43	7.70 ± 2.34	7.48 ± 2.37	9.30 ± 0.60
6	3.17 ± 0.94	2.84 ± 1.50	3.31 ± 0.69	7.23 ± 0.58
9	2.67 ± 0.61	1.53 ± 1.39	2.13 ± 0.06	4.87 ± 1.50
10	2.27 ± 0.74	1.12 ± 0.51	1.63 ± 0.33	4.13 ± 1.81

Mean ± SD.

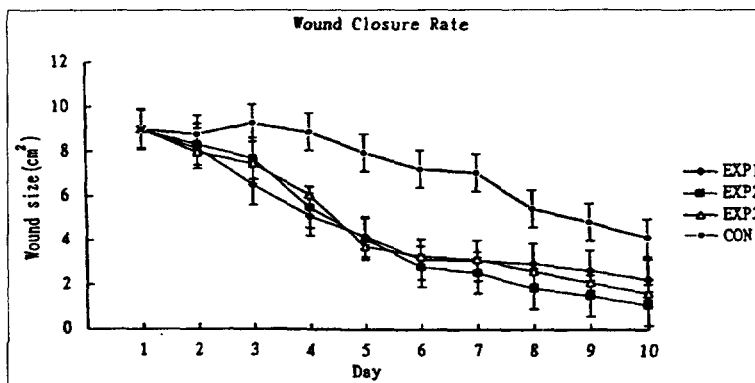


Fig. 1. Wound closure rate of each groups by electrical stimulation

2. 세균학적 소견

대조군의 경우 실험 종료일까지 지속적인 중증도의 염증반응 소견과 화농성 세균을 확인할 수 있었으나, 실험군 I의 경우 전기자극 초기에 현저한 염증반응 감소 소견을 관찰할 수 있었다. 그러나 실험군 I은 다른 실험군에 비해 상처 종결울과 결합조직의 수복이 미흡하였고 표피손상 부위에 경미한 염증소견이

남아 있었다.

실험군 II와 III의 경우 실험초기에는 염증성 소견이 지속되는 것을 확인할 수 있었으나 전기자극 6일을 경과하면서 상처 수축울의 현저한 증가와 더불어 염증성 반응의 감소 소견이 확인되었고, 적절한 상피화 과정과 결합조직의 형성으로 인해 전기자극 9일에는 피부의 화농을 채집할 수 없었다(Table 4).

Table 4. Inflammatory response according to electrical stimulate duration in rabbits

DAY	EXPI	EXPII	EXPIII	CON
3	+++	+++	+++	+++
6	+	++	++	+++
9	±	-	-	+++
10	-	-	-	++

(- : No evidence, ± : Trace, + : Mild, ++ : Moderate, +++ : Severe)

3. 조직학적 소견

대조군의 조직학적인 분석결과 상피와 진피의 경계가 불명확했고 상피화 과정이 완전히 이루어지지 않았으며, 진피층 내부에서 상당량의 림프구와 호중구의 출현이 관찰되었다. 또한 결합조직의 배열과 근섬유의 배열이 매우 느슨하게 유지되고 있었고, 교원섬유와 섬유아 세포의 분포가 매우 미약했고 세포간 간격이 매우 불규칙했으며, 혈관이 정상 조직과 비교했을 때 매우 확장되어 있는 것을 관찰할 수 있었다.

실험군 I의 경우 상피층과 진피층 내부의 염증성 소견이 대조군에 비하여 상당히 감소된 상태를 확인할 수 있었으나 염증성 세포인

림프구를 다소 관찰할 수 있었다. 그러나 진피층 내부에서 많은 수의 섬유아 세포가 뚜렷히 나타나 있었고, 교원섬유가 대조군에 비해 상당히 많음이 관찰되었으나 결합조직의 배열은 다소 느슨한 상태임이 관찰되었다. 혈관은 정상 조직과 비교할 때 다소 확장된 상태를 나타내고 있었으나 대조군에 비해 수축된 상태임을 확인할 수 있었다.

실험군 II의 경우 혈관주위에서 다소의 염증세포를 관찰할 수 있었으나 혈관은 정상조직과 거의 비슷한 수준으로 수축되어 있었고, 교원섬유와 육아조직이 상당량 증식되어 있는 것을 관찰할 수 있었다. 또한 상피의 기저층과 진피와의 경계가 명확하였고, 결합조직의

배열과 진피와 인접한 근육층의 배열이 매우 치밀함을 미루어 상처치유의 최종단계인 결합 조직 수복이 거의 완전히 이루어져 있음을 확인할 수 있었다. 실험군 III의 분석결과 완전한 조직 수복 양상을 띄고 있었으며 상피와 진피층 내부에서 염증세포의 출현을 거의 관찰할 수 없었고, 대조군 및 각 실험군과 비교했을 때 가장 많은 교원섬유의 섬유성 증식을

확인할 수 있었다. 혈관은 실험군 II에 비해 다소 확장되어 있음이 관찰되었으나 세포간의 간격이 명확하게 나타나 있었고 결합조직의 배열이 정교하게 배열되어 세포 구성물의 구성밀도가 증가되어 있었고, 각 실험군 중에서 가장 뛰어난 교원질 합성률을 관찰할 수 있었다(Table 5).

Table 5. Fibroblast activity according to electrical stimulation in rabbits

	* FA	** CFN
EXP I	+ + +	+ +
EXP II	+ + +	+ + +
EXP III	+ + +	+ + +
CON	+ +	+

* FA : fibroblast activity

** CFN : collagen fiber numbers

IV. 고찰

신체가 손상되었을 때 신체의 고유한 전기적 안정상태가 파괴되고 이러한 신체 내부의 생전기적 변동에 의해 상처치유가 시작된다는 사실이 발견된 이후(Burr 등, 1939; Becker 등, 1967) 상처치유를 촉진하기 위해 다양한 형태의 전기적 전류가 적용되어왔다.

조직재생 과정에서 상처치유의 가속과 조직 내부의 정상적인 진행을 촉진하는 것으로 알려진 전기자극의 효과는 1960년대 부터 활발하게 적용된 저장도 직류연구에 기초하고 있다(Currier과 Nelson, 1992).

상처치유의 지연요인인 세균감염에 대한 저장도 직류 연구에서 Rowley (1972)는 *Escherichia*

coli B에 전기자극을 가하여 대장균의 성장이 감소되는 것을 확인하였고, 이후 Rowley 등(1974)은 그람 음성균인 *Pseudomonas aeruginosa*에 감염된 토끼의 피부상처에 저장도의 음극전류를 적용하여 정균성(Bacteriostatic) 효과를 증명하였다. 고압맥동 전류를 적용한 본 연구의 연구결과에서도 음극을 적용한 실험군의 경우 음성전류 적용 초기에 *Staphylococcus aureus*에 대해 매우 유의한 살균효과가 있음을 확인할 수 있었으나, 이들 연구자들의 적용 전류와는 상이한 전류 특성으로 인해 정확한 비교를 할 수 없었다.

상처치유에 대한 민감한 논란의 대상 중의 하나인 극성에 따른 상처치유율에 관한 연구에서 Carey(1962)와 Assimacopoulos(1968)는

저강도 직류의 음극을 적용했을 때 상처치유율이 더욱 촉진된다고 보고한 반면, Harrington 등(1974)은 음극 보다는 양극 적용하에서 상피세포의 이동과 수가 증가한다고 하였으며, Alvarez 등(1983)도 양극자극이 상처치유와 더불어 상처부위의 장력증가에 더 효과적이라 주장하였으나, Wu 등(1967)은 극성의 차이는 상처치유에 별다른 영향을 미치지 않는다고 주장하였다. 그러나 고압전류를 이용한 본 연구의 결과에서 극성에 따른 상처치유 효과가 매우 상이함이 확인되었고 특히 음극과 양극의 교대 적용시 가장 적절한 상처치유가 확인되었다.

이러한 여러 연구자들의 연구결과에 의해 극성에 따른 상처치유율에 관한 의견이 서로 대립되고 있으나, 대체적으로 음극은 살균효과 및 미생물 성장의 억제효과를 나타내고, 양극은 상처치유의 증식단계에서 세포의 성장을 촉진한다는 것이 정설화되고 있는 실정이다. 그러나 저강도 직류의 직접적인 생체조직 자극은 인접한 주위 조직을 손상시킬 수도 있고, 적용의 불편함 등으로 인해 최근에는 펄스의 지속시간은 감소시키고 전압을 증가하여 심부조직의 손상없이 적용 가능한 고압전류를 이용한 연구가 활발히 진행되고 있다.

혈세포의 이동에 관한 연구를 통해 양극에서 백혈구의 응집현상과 모세혈관의 생성현상이 나타나지만 음극에서는 아무런 반응이 없다고 보고된 이후, 고압전류를 이용한 연구에서 Young(1966)은 개의 뒷다리에 12시간동안 지혈대를 착용시킨 후 지혈대를 제거한 24시간 이후에 150V의 전류강도와 12-14 Hz의 주파수, 4 μ sec의 펄스주기로 14일동안 매일 5분씩 전기자극을 적용한 결과 실험군에서는 실험 최종단계에서 파행적인 보행이 관찰되지 않았으며 손상전과 비교하여 별다른 이상을 발견할 수 없었으나, 대조군의 경우 현저한 부종과 피부의 괴사현상이 관찰되었고 최종적으로 습윤성 괴저현상을 확인할 수 있었다고 보고하였다. 전기자극이 혈세포의 이동과 혈액순환에 미치는 영향에 대한 이들의 연구결과를 토대로 임상에서 환자의 재활과정을 지연시키는 주요

인 중의 하나인 허혈성 피부괴양에 전기자극을 적용하여 많은 유의한 효과가 점차적으로 증명되어 왔으며(Thurman과 Christian, 1971; Gault와 Gatens, 1976; Apple과 Murray, 1984; Aker와 Gabrielson, 1984; Carley와 Wainapel, 1985; Kloth와 Feedal, 1988; Griffin 등, 1991), 특히 이들 연구자중 Gault 등(1976)은 연구결과를 통해 치료부위에 전류강도를 높였을 때 출혈현상이 나타나는 것을 확인하였으며, 이러한 현상을 근거로 전류강도가 혈액순환에 영향을 미칠 수 있을 것이라 주장하였다.

저강도 직류를 이용한 전기자극의 정균성 효과가 Rowley 등(1974)에 의해 증명된 이후, 전기적 전류의 적용으로 인해 발생하는 전기화학적 반응과 관련된 연구에서 Seligman(1982)은 Na^+ 와 같이 양으로 대전된 이온은 음극으로 이동하고 음으로 대전된 Cl^- 이온은 양극으로 이동한다는 것을 확인하였으며, 양극하에서는 염산(HCl)이 형성되고 음극하에서 수산화나트륨(NaOH)이 형성되므로 전기적 전류의 적용으로 인한 화학적 반응의 결과로 피부나 손상부위를 자극할 수 있다고 보고하였다.

그러나 Newton 등(1983)은 고압맥동 전류를 인체에 적용했을 때 피부에 아무런 pH의 변화를 발견치 못했고 이러한 결과를 바탕으로 전기자극으로 인한 상처치유는 전기적 전류의 적용으로 인해 발생하는 전기화학적 효과에서 기인되는 것은 아닐 것이라 주장하였다. 그러나 이들의 연구는 생체조직에 대해 짧은 통전 시간동안 전류자극을 가한 상태에서 피부면의 pH를 측정했기 때문에 이들의 연구결과를 토대로 전기적 전류의 통전이 생체의 전기화학적 작용에는 아무런 영향을 미치지 않는다고 단정할 수는 없다. 이후 Kincaid 등(1989)의 고압전류를 사용한 연구에서 전기자극의 살균효과와 전류자극 부위의 pH 변화가 확인되었다. 이들 연구자들은 120 pps의 주파수와 55 μ sec의 인터펄스 간격으로 인체의 개방창에서 채취한 *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*의 3가지 종속세균에 4시간의 노출주기로 전기자극을 적용한 결과

음극하에서 각 미생물의 살균효과가 나타났고 4시간동안 500 V를 적용한 음극 배양기안에서 pH가 8.5에서 9 정도로 급격히 증가했으나, 양극에서는 아무런 pH의 변화를 발견치 못했다고 하였다. 음극적용시 이들의 연구결과는 본 연구의 세균학적인 평가 결과와 일치하는 것으로 조직 손상초기에 음극전류의 적용이 조직내 이물질 또는 세균성 박테리아의 살균작용에 매우 효과적인 적용수단임을 확인할 수 있었다. 그러나 본 연구에서는 세균성 살균효과에 대한 전기 화학적인 연구를 시행치 않았으나 음극하에서 토끼의 피부에 도포된 *Staphylococcus aureus*에 대한 살균효과는 음성 전하의 적용으로 인해 생긴 전기화학적 최종산물의 작용과 서로 밀접한 관련성이 있는 것이라 사료된다.

허혈성으로 야기된 조직손상과 관련된 연구에서 Wood 등(1993)은 74명의 stage II, stage III욕창에 대해 저장도 직류를 사용하여 8주간 전기자극을 적용한 결과 치료군에서 58 %의 치유율을 보인 반면 대조군의 경우 3%만이 치유되는 것을 확인할 수 있었고, 또한 이들은 돼지를 이용한 연구에서 저장도 직류를 적용한 돼지의 상피에서 빠른 칼슘유출 현상을 확인할 수 있었으며, 섬유아 세포와 각질세포의 성장은 저장도 직류의 적용으로 인한 칼슘 항상성의 변화때문에 증가될 수 있을 것이라 보고하였다. 이들의 연구결과로 전기자극이 체내에 존재하는 Ca^{2+} 결합단백질의 이온성 이동에 영향을 미침을 알 수 있으나, 이 기전의 완전한 이해를 위해서는 더 많은 연구가 계속되어야 할 것이다.

이식 피판(Skin flap)에 대한 연구에서 Hoopes 등(1990)은 음극전류는 혈관 수축을 방지하고 국소 허혈이후에 국소부위의 재관류(reperfusion) 동안 나타날 수 있는 피판의 심한 허혈을 방지하며, 양극전류의 자극으로 양성자의 이동이 발생하여 과산화물 음이온을 중화시키고 유리기 증가(free-radical mediated)로 일어나는 조직의 손상을 방지할 수 있을 것이라는 가설을 설정하고 실험을 하였다. 이들은 실험결과 대조군의 피판 괴사율은 28.0%였고 실험군은

13.2%로 치료 첫날에 음극자극을 두번 적용한 실험군이 음극을 한번만 적용한 실험군보다 괴판의 생존율이 높음을 확인할 수 있었다고 하였다. 최종적인 실험결과를 종합한 이후 이들 연구자들은 손상초기에 음극전류의 적용은 교감신경성 혈관 수축을 방지하고 괴판의 전이대안에서 일어나는 유리기의 작용을 억제하며, 조직 수복의 후반기에 양극으로의 교대적용으로 과산화물 유리기의 소기(scavenging)효과에 의해 조직의 손상을 방지할 것이라고 최종적으로 주장하였다. 이들 연구자들은 본 연구의 실험계획과는 약간 상이한 실험형식을 취했으나 전류극성의 교대 적용으로 매우 유의한 상처치유율을 획득한 결과는 본 연구의 연구결과와 매우 일치한다. 그러나 이들 연구자들은 치료 초기 첫 3일간의 음극적용 목적은 교감신경성 혈관 수축의 예방에 있으나 본 연구에서는 손상전압의 변동에 따른 상대극성 적용과 세균성 박테리아에 대한 살균을 위해 치료 초기에 음극을 적용하였다. 또한 이들의 연구에서 매우 흥미로운 사항은 전기자극으로 과산화물 음이온 즉, 유리기의 작용을 억제할 수 있다는 점이다. 산소 유도 유리기는 여러 종류의 산화효소에 의해 세포술, 사립체, 과산화소체, 그리고 세포막 등에서 생성되는 물질로, 세포막과 지질의 과산화를 일으킬 수 있고 내형질 세망이나 사립체 등과 같은 과립성 성분과 DNA의 손상에 관여하는 물질로 이들의 연구결과가 검증된다면 결과적으로 전류자극, 특히 양극자극은 조직 내부의 양성자의 이동을 유발하여 유리기를 소기하므로써, 지질분해를 감소시키며 내형질 세망의 기능과 구조를 증가시켜 단백질 합성능력이 증가된다고 추정할 수도 있다.

동물을 이용한 화상조직의 치유에 대한 저장도 직류와 고압맥동 전류를 적용한 연구에서 (McMagnus 등, 1991; Cruz 등, 1989) 전기자극은 화상조직의 치유에 많은 영향을 끼침이 확인되었다. 특히 돼지의 화상으로 인한 조직 손상부위에 피부이식을 한 이후 저장도 직류를 적용한 연구에서 전기자극군의 경우 이식피부의 완전한 혈관 재형성은 2일이 걸린데 반하여

대조군의 경우 7일이 경과되었으며, 이식피부의 부착 또한 전기자극군에서는 4일 이내에 완전히 이루어 졌으나 대조군의 이식피부 부착은 7일 이전에 매우 약화된 상태를 확인할 수 있었다고 하였고(McMagnus 등, 1991), 또한 고압맥동 전류를 이용한 연구에서도 섬유아 세포의 반응율과 상처 수축률이 유의하게 빠름이 확인되었다(Cruz 등, 1989).

McMagnus 등(1991)의 연구결과로 전기자극은 이식피부의 빠른 부착과 신생조직의 성장에 매우 유의한 효과가 있음을 확인할 수 있었으나, 화상조직에 대한 직류자극의 적용은 환자에게 불쾌감과 더불어 또다른 심부조직층에 전기적 화상과 같은 손상을 입힐 수 있으므로 현재는 거의 적용치 않고 있는 실정이다.

상처의 치유과정중 교원질의 합성에 관한 연구에서 Alvarez 등(1983)은 30-50 μ A의 저항도 직류를 적용하여 실험한 결과 전기자극군의 표피조직에서 교원질 합성력과 상피화율의 유의한 증가를 확인할 수 있었다고 보고하였다.

이후 100 pps의 펄류자극을 이용한 Falanga와 Bourguignon 등(1987)의 연구에서 진피안의 섬유아 세포를 자극하여 실험군에서 성장인자 β (growth factor- β)감수체가 대조군 섬유아 세포보다 6배나 더 많았음이 확인되었고, 고압맥동전류를 사용한 교원질과 DNA의 합성률에 관한 연구에서 Bourguignon 등(1987)은 최대의 합성비율은 50-75 V의 전류강도와 100 pps의 전류 자극을 적용한 음극에서 확인할 수 있었다고 보고하였다. Bourguignon 등(1987)의 연구결과는 본 연구의 결과와 상이한 결과로써 본 연구에서는 음극만을 적용한 실험군 I이 음극과 양극을 교대로 적용한 실험군 II와 양극만을 적용한 실험군 III보다 교원질 합성비율과 결합조직의 수복이 뒤떨어짐을 확인할 수 있었다. 그러나 Cruz 등(1989)의 연구결과에서도 음극을 적용한 돼지의 화상조직에서 섬유아 세포안에서 단백질과 DNA의 유의한 증가가 있었다고 보고하였으며, 교원질 침착과 밀집(lock-step)기전의 유지를 위한 교차결합이 증가되어 상처 수축률이 증가되었다고 보고하였

다. 그렇지만 이들 연구자들은 여러 다른 치료극성을 적용치 않았고 단순히 비자극군과의 비교를 통한 결과이므로 본 연구의 결과와 일치되지 않는 결과가 산출된 것으로 생각할 수 있다. 본 연구의 경우에도 음극만을 적용한 실험군 I과 대조군만을 비교했을 때 실험군 I에서 대조군보다 월등한 상처수축률과 교원조직 합성을 관찰할 수 있었으나, 다른 실험군과 비교했을 때 다소 뒤떨어지는 결합조직 형성률과 혈관 확장조건을 관찰할 수 있었다. 특히 흥미로운 연구결과 중의 하나로써 본 연구의 3차실험 결과의 경우 음극만을 적용한 실험군 I이 오히려 대조군보다 상처 수축률이 뒤떨어짐을 관찰할 수 있었다.

본 연구의 3차 실험결과와 일치하는 연구결과로써 1987년에 Brown 등은 30-60 V의 전류강도와 100 μ sec, 80 pps의 비율로써 음극을 활성전극으로 적용한 결과 전기자극 4일군에서는 대조군과 별다른 유의한 차이를 발견할 수 없었으나 전기자극 7일군에서는 상처 수축률과 장력율이 오히려 대조군보다 뒤떨어지는 것을 확인할 수 있었고, 조직학적인 분석결과 또한 대조군과 유의한 차이점을 발견할 수 없었으며 최종적으로 음극자극은 상처치유율을 저해한다고 보고하였다.

또한 본 연구의 실험방법과 유사한 극성의 변화를 통한 연구에서 Stromberg(1988)는 음극만을 적용한 실험군이 대조군보다 상처종결률이 매우 낮았으나, 음극과 양극의 교대적용으로 매우 뛰어난 상처 수축률과 치유율을 확인할 수 있었다고 보고하였다. 이러한 연구결과는 본 연구의 극성의 변화에 따른 매우 유의한 상처치유율과 일치되는 결과이나, 본 연구에서는 3차실험 결과에서만 실험군 I이 대조군보다 낮은 상처 종결률을 나타내었고 다른 2회의 실험결과에서는 실험군 I이 대조군보다 상처종결률이 매우 뛰어났으며, 또한 염증성 반응의 감소조건과 적절한 결합조직 수복율을 확인할 수 있었다.

이러한 여러 선행 연구결과와 본 연구 결과를 토대로 전기자극의 효과를 평가해 볼 때 음

극만의 적용은 세균성 감염창의 치유초기에 매우 적절한 살균효과를 나타내는 것으로 확인되었으나, 상처치유의 성숙단계에서 상처부위 수축률은 다른 전류 극성에 비해 다소 뒤떨어지는 것으로 확인되었다. 특히 음극적용으로 대조군보다 뒤떨어진 상처치유율이 확인된 3차 실험 결과는 추후 계속적인 연구를 통해 명확한 검증이 이루어져야 할 것이다.

비만세포에 대한 전기자극 연구에서 Reich 등(1991)은 병리학적으로 이상이 없는 4마리의 돼지의 피부에 인위적으로 20개의 상처를 만들어 전기자극을 적용한 이후 전자현미경을 통한 형태학적인 관찰을 시행한 결과 전기자극 1일군과 2일군의 조직에서 비만세포의 수가 유의하게 감소됨이 관찰되었고 전기자극군에서는 비만세포의 탈과립현상을 발견할 수 없었다고 보고하였다. 이들의 연구결과로 전기자극은 비만세포의 수를 감소시키고 탈과립화 현상을 방지하여 결과적으로 상처치유가 촉진된다고 생각할 수 있으나 이에 대한 명확한 작용기전은 밝혀지지 않았다. 다만 인터루킨(interleukin)과 높은 칼슘수준에서 증식과 탈과립이 이루어지는 이들 세포는 양이온의 변동에 매우 민감하게 반응하므로 전기자극으로 인해 Na^+ 과 같은 양이온의 유출이 일어나 칼슘의 농도가 감소되고 이러한 결과로 비만세포의 이동과 증식이 저체될 수 있을 것이라 추정할 수 있다.

1985년에 Murray와 Farndale은 전자기 자극으로 사이클릭 아데노신 일인산(cAMP)의 수준이 감소되지만 섬유아 세포의 증식은 전기자극에 의해 변경되지 않는다고 하였고, 이러한 결과로 전자기 자극으로 인해 발생한 교원질 합성은 섬유아 세포의 증식에 의한 것이 아니라 cAMP 대사의 변조에 의한 것일 것이라 하였으며, Bourguignon 등(1989)은 세포성장 조절과 섬유아 세포와 각질세포의 분화에 있어 매우 중요한 인자인 칼슘이온의 변동에 관한 연구에서 고압맥동 전류를 적용한 결과, 전기자극 1분이내에 인체의 섬유아 세포 안에서 Ca^{2+} 이온의 소비가 증가하고 몇분후에는 인슐린 결합이 증가된다는 것을 확인하였다. 이들

은 연구결과에서 전기자극으로 야기된 인슐린 결합의 증가는 특이한 Ca^{2+} 채널 차단제에 의해 억제되고 Ca^{2+} 이온의 유입은 세포 표면의 부가적인 인슐린 감수체의 노출이 필요하다고 제안하였다. 결론적으로 이들 연구자들은 전기자극이 섬유아 세포막 안의 전류에 민감한 칼슘 채널의 열림을 유발하고 이로 인해 단백질과 DNA의 합성이 증가될 수 있을 것이라 하였으나, 본 연구에서는 생화학적 분석을 시행치 않았으므로 이 부분에 대한 정확한 평가를 내릴 수 없다.

본 연구는 Burr 등(1939)이 주장한 조직손상 시 안정상태의 전기적 전하의 변동 즉 손상전압 발생에 근거하여 상처치유에 영향을 미치는 각 극성의 효과를 알아보고자 연구를 시행한바 음극과 양극으로의 교대적용 방법이 가장 적절한 상처수축률과 결합조직 수복 수단임을 확인할 수 있었다. 본 연구의 극성의 변화에 따른 연구결과는 Stromberg(1988)의 극성 변화에 따른 유의한 상처수축률 증가와 일치하는 것으로서 치료초기 첫 3일동안의 음극자극 적용으로 양호한 살균효과를 확인할 수 있었고 이후 실험기간동안 계속적인 양극의 적용으로 조직학적인 분석결과 매우 양호한 상태의 결합조직 수복을 확인할 수 있었다. 양극만을 적용한 실험군 III의 경우에도 실험초기에는 상처 수축률이 다소 경미한 것을 관찰할 수 있었으나, 실험 종료일에 상처 수축률 측정결과 매우 양호한 상태의 수축률을 확인할 수 있었고 특히 조직학적인 분석결과 모든 실험군 중에서 가장 뚜렷한 결합조직 수복을 확인할 수 있었다.

그러나 음극만을 적용한 실험군 I의 경우 손상초기 살균효과는 매우 뛰어났으나 실험이 계속되면서 다소 뒤떨어지는 상처 수축률과 혈관 확장 소견이 관찰되었다. 이러한 본 연구의 실험결과는 음극만의 적용으로 상처 수축률이 다소 뒤떨어짐이 확인된 측면에서는 Brown 등(1987)의 연구결과와 다소 일치하나, 이들 연구자는 음극만의 적용이 오히려 상처 수축률을 저해할 수 있다고 주장하였으나 본 연구에서는 음극 적용군이 대조군 보다는 매우 뛰어난 상

처 수축률과 결합조직 수복 효과가 있음을 확인할 수 있었다. 여러 임상 연구를 통해 전기 자극이 상처치유에 매우 유의한 효과가 있음이 확인되었고 본 연구에서도 여러 연구결과와 일치하는 결론을 얻을 수 있었으나 극성에 따른 각각의 효과는 본 연구의 결과와 다소 상이한 견해가 있고 가장 적절한 치료 형식 또한 연구자들 간에 의견이 대립되고 있다. 향후 이러한 여러 연구자들 간의 상이한 연구결과에 대한 계속적인 연구와 더불어 명확한 검증이 이루어져야 할 것이다.

최종적으로 본 연구의 연구결과를 통해 음극 전류는 손상초기 염증기에 작용하는 세포이동 즉, 염증세포의 이동을 활성화 시키고 인체 유해한 세균에 대한 유의한 살균효과가 있음을 확인할 수 있었고, 양극전류의 적용으로 미분화 상태의 간엽세포를 자극하고 안정상태의 세포의 막투과성을 변화시켜 섬유아 세포의 활동을 활성화 시키는 것으로 추정할 수 있었으며, 상처치유의 최종단계인 결합조직 성숙단계에 매우 유의한 영향은 전기자극이 DNA에 의해 합성되어진 m-RNA의 분비를 촉진시켜 수용성 물질인 Tropicollagen 의 교차결합을 증가시켜 상처부위의 수축률 및 장력을 증가시키는 것으로 추정할 수 있었다.

V. 결론

고압맥동 펄류 자극이 상처치유에 미치는 영향을 알아보기 위하여 12마리의 웅성가토를 대상으로 각 실험군과 대조군으로 분류한 후 70 pps, 170 V의 전류특성으로 10일간 가토 상처부위를 전기자극한 이후 각 실험군과 대조군의 손상조직 치유과정을 상처 수축률 측정 및 세균학적 검사와 조직학적 분석을 시행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 전류를 통전치 않은 대조군의 경우 실험 종료일까지 계속적인 염증소견이 관찰되었고

완전한 상피의 재형성을 관찰할 수 없었으며, 세포간 간격이 불명확하고 결합조직의 배열이 매우 느슨하여 상처치유가 지연되고 있음을 확인할 수 있었다.

2. 음극을 적용한 실험군 I의 경우 손상초기에 유의한 살균효과를 관찰할 수 있었으나, 다소의 혈관확장 소견이 관찰되었으며, 손상부위의 상처 수축률은 다른 실험군에 비해 다소 뒤떨어짐을 확인할 수 있었다.
3. 전류극성을 교대로 적용한 실험군 II의 경우 상피의 재형성이 완전히 이루어져 있었고 매우 양호한 상태의 결합조직 수복을 확인할 수 있었으며 가장 뛰어난 상처 수축률을 확인할 수 있었다.
4. 양극만을 적용한 실험군 III의 경우 상처 수축률은 실험군 II보다 다소 뒤떨어 졌으나, 가장 많은 수의 교원섬유 형성 소견과 촘촘한 형태의 결합조직 배열로 미루어 신생 결합조직 형성에 매우 효과적임을 확인할 수 있었다.

인용문헌

- Akers T, Gabrielson A. The effect of High Voltage Galvanic Stimulation on the rate of healing of decubitus ulcer. *Bio Med Sci Instrum.* 1984;20:99-100.
- Alvarez OM, et al. The healing of superficial skin wound is stimulated by external electrical current. *J Invest Dermatol.* 1983;81:144-148.
- Apple DF, Murray HH. Pressure sore. *Factor influencing care.* 1984;22:51-51.
- Assimacopoulos D. Wound healing promotion by the use of negative electric current. *Am Surg.* 1968;34:423-431.
- Bassett CAL, Hermann, I. The effect of electrostatic field on macromolecular synthesis by fibroblasts in vitro. *J Cell*

- Biol.* 1968;9:39.
- Becker RO. Electrical control of growth processes. *Med Times.* 1961;95:657.
- Becker RO, Murray DG. Method for producing cellular dedifferentiation by means of very small electrical currents. *Trans NY Acad Sci.* 1967;29:606.
- Bourguignon GT, Bourguignon LY. Electric stimulation of protein and DNA synthesis in human fibroblast. *FASEB J.* 1987; 1:398-902.
- Bourguignon GJ, et al. Electrical stimulation of human fibroblast causes an increase in Ca^{2+} influx and the exposure of additional insulin receptors. *J Cell Physiol.* 1989; 140:397-385.
- Brown M, Gogia P. Effects of High Voltage stimulation on cutaneous wound healing in rabbit. *Phys Ther.* 1987;67(5):662-667.
- Burr HA, et al. An electrometric study of the healing wound in man. *Yale J Bio Med.* 1940;12:483.
- Burr HS, Harvey SC. Bio-electric correlates of wound healing. *Yale J Biol Med.* 1939;11:103.
- Carey LC, Leply D. Effect of continuous direct electric current on healing wounds. *Surgical Forum.* 1962;13:33-35.
- Carley P, Wainapel S. Electrotherapy for acceleration of wound healing: Low intensity direct current. *Arch Phys Med Rehabil.* 1985;66:443.
- Cruz NI, Bayron FE, Saurez, AJ. Accelerated healing of full-thickness burns by the the use of high voltage pulsed galvanic stimulation in the Pig. *Ann plast Surg.* 1989;23:49-55.
- Currier DP, Nelson RM. *Dynamics of Human Biologic Tissues.* FA. Davis Company. 1992:151-158.
- Falanga, V. et al. Electrical stimulation increase the expression of fibroblast receptors for transforming grow-factor beta. *J Invest Dermatol.* 1987;88:488.
- Foulds I, Barker A. Human skin battery potentials and their possible role in wound healing. *Br J Dermatol.* 1983; 109:515-522.
- Gault WR, Gatens PF. Jr. Use of low intensity direct in management of ischemic skin ulcer. *Phys Ther.* 1976; 56:265-269.
- Griffin JW, et al. Efficacy of high voltage pulsed current for healing of pressure ulcer in patient with spinal cord injury. *Phys ther.* 1981;71:433-441.
- Harrington DB, et al. Effect of small amount of electrical current at the cellular level. *Ann NY Acad Sci.* 1974;238:300.
- Hoopes JE, et al. Effect of electrical stimulation on survival of skin flaps in pigs. *Phys Ther.* 1990;70:37-41.
- Kincaid CB, Lavoie KH. Inhibition of bacterial growth in vitro following stimulation with high voltage, monophasic, pulsed current. *Phys Ther.* 1989;69: 651-655.
- Kloth LC, Feedar JA. Acceleration of wound healing with high voltage, monophasic, pulsed current. *Phys Ther.* 1988;88:503-508.
- Knapp TR, et al. Pathologic scar formation. *Am J Pathol.* 1977;86:44-70.
- Lash JW. Studies on wound closure in urodeles. *J Exp Zool.* 1955;128:13.
- Martinez-Hernandez. A. *Repair, Regeneration, and Fibrosis.* In: Emanuel Rubin, John L Faber. Pathology, Philadelphia J. B Lippincott. 1987:66-88.
- McMagnus AT, et al. Weak direct current accelerates split-thickness graft healing on tangentially excised second-degree burns. *J Burn Care Rehabil.* 1991; 12(4):285-293.

- Murray JC, Farndale RW. Modulation of collagen production in cultured fibroblast by a low-frequency pulsed magnetic field. *Biochem Biophys Acta*. 1985;838: 98-105.
- Newton RA, Karselis TC. Skin pH following high voltage pulsed galvanic stimulation. *Phys Ther*. 1983;63:1593-1596.
- Ordmann LJ, Gillman T. Studies in the healing of cutaneous wound I. The healing of incision through the skin of pigs. *Arch Surg*. 1966;93:857.
- Reich JD, et al. The effect of electrical stimulation on the number of mast cell in healing wounds. *J Am Acad Dermatol*. 1991;25:40-46.
- Richardson RR, Mayer PR. Prevalence and incidence of pressure sores in acute spinal cord injuries. *Paraplegia*. 1981; 19:235-247.
- Robertson WGA. *Digbys receipts*. Ann Med History. 1925.
- Rowley BA. Electrical current effect on E-coli growth rates. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1972;139:929.
- Rowley BA, et al. The influence of electrical current on an infecting microorganism in wound. *Ann NY Acad Sci*. 1974; 238:543.
- Seligman LS. Physiological stimulators: From electric fish to programmable implants. *BME-29* 1982;(4):290-294.
- Shosham S. Wound Healing. *INT Rev Connective Tissue Res*. 1987;9:1-24.
- Sommers MF. *Spinal Cord Injury Functional Rehabilitation*. Appleton & Lange. 1991:29-42.
- Stromberg BV. Effect of electrical current on wound contraction. *Ann Plas Surg*. 1988;21:121-123.
- Thurman BF, Christian EL. Response of a serious circulatory lesion to electrical stimulation: A case report. *Phys Ther*. 1971;51:1107-1110.
- Wheeler P, et al. *Neural consideration in the healing of ulcerated tissue by clinical electrotherapeutic application of weak direct current: Finding and Theory*. In Reynold DV, Sjoberg AE(eds): Neuroelectric Research. Springfield Thomas. 1971:83-96.
- Wolcott LE, et al. Accelerated healing of skin ulcer by Electrotherapy. Preliminary Clinical Results. *South Med J*. 1969;62:795-801.
- Wood JM, et al. A multicenter study on the use of pulsed low-intensity direct current for healing chronic stage II and stage III decubitus ulcers. *Arch Dermatol*. 1993;129(8):999-1009.
- Wu KT, et al. Effect of electric current and interfacial potential on wound healing. *J Surg*. 1967;7:122.
- Young GH. Electrical impulse therapy aids wound healing. *Modern Veterinary Practice*. 1966;47(14):60-62.