

쥐에 대한 레이저 자극시 진통효과

곽현호

연세대학교 의과대학 해부학교실

김도형, 최현희

연세대학교 보건과학대학 재활학과

이충휘

연세대학교 보건과학대학 재활학과 및 보건과학연구소

Abstract

Laser Photobiostimulation-Induced Hypoalgesia in Rats

Kwak Hyun-ho, B.H.Sc., R.P.T.

Dept. of Anatomy, College of Medicine, Yonsei University

Kim Do-hyung, B.H.Sc., R.P.T.

Choi Hyun-hee, B.H.Sc., R.P.T.

Dept. of Rehabilitation Therapy, College of Health Science, Yonsei University

Yi Chung-hwi, Ph.D., R.P.T.

Dept. of Rehabilitation Therapy, College of Health Science, Yonsei University

Institute of Health Science, Yonsei University

Laser photobiostimulation (LPBS) is one of the recent additions to therapeutic procedures used in chronic pain management. Though widely used, a clear understanding of its mechanism of action was not disclosed. In addition, the energy density that produces maximal benefit has not yet been established. The purposes of this study were to determine the effects of LPBS on pain relief in rat and to determine treatment dosage. Eight, 8-week old female, Sprague-Dawley rats were employed. All subjects were assigned to one of four groups: a sham laser group, a 0.4 J/cm² laser group, a 2.0 J/cm² laser group, and a 6.0 J/cm² laser group. Ga-As laser (904 nm wavelength) of three different energy densities (0.4, 2.0, 6.0 J/cm²) was applied on a tail acupuncture point and tail-flick latencies were measured five times pre-and post-treatment as following schedules: 30 minutes, 1 hour, 24 hours, 48 hours, and 7 days later. An increase in pain

threshold was demonstrated following LPBS, employing rat tail-flick test. LPBS of 2.0 J/cm² produced hypoalgesia of rapid onset and short duration (1 hour, 24 hours) while the response to 6.0 J/cm² was delayed and lasted longer (48 hours, 7 days). LPBS of 0.4 J/cm² did not produce any hypoalgesia.

Key Words: Hypoalgesia; Laser photobiostimulation; Rat tail-flick test.

I. 서론

통증은 인체에서 일어나는 방어 반사기전으로 매우 복잡하고 주관적인 경험이다. Mountcastle (1974)은 통증은 손상 혹은 조직의 파괴를 유발시키는 자극으로 인해 나타나는 감각적인 경험이라고 정의하였다. 지난 수 년 동안 통증의 감소에 대한 접근방법은 새롭게 발달되어 왔으나 아직도 완벽한 치료 방법은 개발되어 있지 않다 (Krause 등, 1987). 레이저(laser)는 자극 방출 조사에 의한 광증폭(light amplification by stimulated emission of radiation)의 첫 자를 따서 만든 명칭으로 Maiman(1966)이 루비 레이저를 처음 소개한 이래 오늘날 의학 분야에서 여러 종류의 레이저가 개발되어 다양한 목적으로 사용되고 있다. 많은 치료용 레이저 기구들이 통증을 감소시키기 위해 사용되어지고 있으나 아직 저강도 레이저 치료(low-intensity laser therapy)의 진통효과에 대하여 확실하게 밝혀진 것이 없고, 임상에서는 레이저의 사용에 대한 회의마저 나타내고 있다(Basford, 1987; Baxter, 1994a; Seibert와 Gould, 1984).

파장 632.8 nm의 적색광을 방출하는 He-Ne 레이저는 창상 치유(Enwemeka, 1988)와 퇴행성 관절염, 류마티스 관절염, 슬개골 연골연화증, 동결건, 건초염, 상완골 상과염, 근근막동통 증후군, 대상포진 후 통증, 삼차 신경통 등 여러 가지 원인으로 초래되는 근골격계와 신경계의 급

성 및 만성 통증을 완화시킬 목적으로 널리 사용되고 있다(Beckerman 등, 1992; England, 1988; King 등, 1990; Kitchen과 Partridge, 1991; Waylonis 등, 1988). 그리고 Ga-As를 이용하는 파장 904 nm의 반도체 레이저 또한 유용하다는 연구결과가 Dumke(1988)에 의해 보고되었고, 이후 적절한 강도와 적용증을 밝혀내려는 많은 연구들이 이루어지고 있다(노영철, 1989).

건염(tendonitis)을 갖고 있는 환자들을 대상으로 한 England(1988)의 연구에서는 904 nm 레이저 치료가 통증의 감소에 효과가 있다고 하였다. 그러나 교통사고를 당한 무릎의 통증 감소에 효과가 없었다는 Jensen 등(1987)과 수술후 통증을 갖는 환자들에게 적용하였던 Hansen과 Thoroie (1990)의 실험에서 진통효과가 없었고, 파장 904 nm의 레이저 자극에 대한 진통효과는 여전히 논란의 대상이 되고 있다(Baxter 등, 1991; Rochkind와 Ouak-nine, 1992).

레이저의 생리적 효과는 파장 및 에너지 밀도(energy density, J/cm²)에 영향을 받고, 에너지 밀도는 출력, 시간, 면적에 의해 결정되며(함용운, 1991), 맥동빈도에 따라 진통 효과 및 기전이 다른 것으로 알려져 있다(Ponnudurai 등, 1987). 상완골 상과염의 통증 감소에 904 nm, 0.36 J/cm²의 강도가 효과가 있었다는 Haker와 Lundeberg (1990)의 연구와 같은 파장에서 7 J/cm²가 통증의 감소에 가장 효과적이라는 McKibben(1990)의 보고가 있었다. 현재 치료사들은 임상에서 2.35 J/cm²에서 4.7 J/cm² 범위의 에너지 밀도를 사용하

고 있다(Baxter, 1994a).

그러므로 본 연구에서는 파장 904 nm 레이저를 세 가지의 에너지 밀도(0.4, 2.0, 6.0 J/cm²)로 각각 다르게 설정하여 쥐의 꼬리다피 시작되는 부위를 자극하고, 쥐의 꼬리다피 잠복시를 측정하여 강도에 따른 진통 효과를 비교함으로써 가장 효과적인 강도와 통증 감소의 지속 정도를 알아보려고 한다.

이 연구의 가설은 다음과 같다.

첫째, 자극강도에 따라 꼬리다피 잠복시가 유의하게 변화할 것이다.

둘째, 자극강도에 따른 진통 효과의 지속 정도가 다를 것이다.

II. 연구방법

1. 실험대상

본 연구는 연세대학교 원주기독병원 실험동물 사육실에서 제공받은 생후 9주되고, 몸무게가 221.14±19.97 g인 암컷 Sprague-Dawley계 흰쥐 8마리를 대상으로 실시하였다. 실험대상의 몸무게는 실험이 끝났을 때 267.4±15.4 g이었다.

2. 실험기구

본 연구에서는 레이저 치료기로 Phyaction 340¹⁾을 사용하였고, 실험대상의 고정을 위하여 플라스틱 고정틀²⁾, 꼬리다피 잠복시 측정을 위해 열판(hot plate)³⁾을 사용하였다.

3. 용어의 정의

가. 꼬리다피 잠복시(tail-flick latency)

쥐를 고정틀에 고정하여 1시간동안 안정시킨

후, 표면 온도를 70±1℃로 설정한 hot plate 위에 꼬리를 올려놓은 다음 뜨거움을 느끼고 꼬리를 치우는 시간을 초시계로 측정하여 꼬리다피 잠복시로 결정하며, 처치 직전과 직후에 각각 3회씩 측정하여 평균값으로 정하였다.

4. 실험 방법

실험대상은 원주 기독병원 실험동물 사육실로부터 제공받아 연세대학교 생명과학과 동물실험실에서 레이저 자극의 적용을 위해 꼬리가 시작되는 부위의 털을 제거하고 3일간 안정을 취하였다. 3일 후, 쥐를 무작위로 선출하여 실험군 1(n₁=2), 실험군 2(n₂=2), 실험군 3(n₃=2), 대조군(n₄=2)의 네 집단으로 나누고, 네 집단 모두 레이저 처치 직전에 꼬리다피 잠복시를 측정하였다.

실험군 1, 실험군 2, 실험군 3은 각각 0.4, 2.0, 6.0 J/cm²의 에너지 밀도로 파장 904 nm 레이저 자극을 꼬리가 시작되는 부위에 적용하였고, 대조군은 레이저를 제외한 모든 조건을 똑같이 부여하기 위해 전원공급없이 레이저 치료봉을 2분간 적용하였다. 네 집단 모두 레이저 적용 뒤 각각 30분, 1시간, 24시간, 48시간, 7일 후에 꼬리다피 잠복시를 측정하였다. 처치 후 30분과 1시간의 꼬리다피 잠복시 측정은 1회 측정값으로 결정하고, 그 외 모든 측정에서는 측정 한 시간 전에 고정틀에 고정하여 한 시간 동안 안정시킨 뒤, 10분 간격으로 세 번 측정하여 그 평균값을 꼬리다피 잠복시로 결정하였다.

실험기간동안 각 집단간의 실험대상은 격리 수용하였고, 음식과 물은 쥐가 필요로 할 때 먹을 수 있는 조건(on-demand basis)으로 공급되었다.

5. 분석방법

네 집단의 차이는 단순 분산분석(one-way ANOVA)을 하였고, 이 때 유의한 차이를 보인 경우는 어느 집단 사이에서 차이가 있는지를 보기 위해서 Tukey-HSD(honestly significant difference)방법으로 분석하였다. 분석시 유의수준은

1) Phyaction 340[®], Uniphy B.V., P.O.Box 558, NL-5600 AN Eindhoven, the Netherlands.

2) Bootstrap rat holder, Daejong Scientific Instrument Inc., Seoul, Korea.

3) Model 3864, Lipshaw, 171 Industry Drive, Pittsburg, PA 15275, USA.

$\alpha=0.05$ 로 하였다.

III. 결과

1. 네 집단에서의 시간대별 꼬리도피 잠복시

네 군에서의 시간대별 꼬리도피 잠복시를 측정한 결과를 표 1에 제시하였다.

2. 네 집단의 측정시간에 따른 꼬리도피 잠복시 비교

네 집단간의 꼬리도피 잠복시를 단순분산분석을 하였을 때 처치후 1시간, 24시간, 48시간, 7일에서 각각 통계학적으로 유의한 차이가 있었으며, 처치전과 처치후 30분에서는 유의한 차이가 없었다(표 2).

표 1. 각 군에서의 시간대별 꼬리도피 평균 잠복시 (단위: 초)

	처치전	처치후 30분	1시간	24시간	48시간	7일
실험군 1(0.4 J/cm ² laser)	10.28	11.25	11.74	12.72	11.66	10.72
실험군 2(2.0 J/cm ² laser)	11.44	12.15	14.94	15.10	11.38	11.13
실험군 3(6.0 J/cm ² laser)	10.74	13.37	12.82	13.65	15.32	13.92
대조군(sham laser)	10.54	11.47	10.33	10.77	10.64	11.03

표 2. 네 집단간의 시간대별 꼬리도피 잠복시 비교

시간대	변동원인	자유도	평방합	불편분산	F-값	prob.
처치전	집단간	3	1.47	0.49	1.57	0.33
	집단내	4	1.26	0.31		
처치후 30분	집단간	3	5.46	1.82	2.86	0.17
	집단내	4	2.55	0.64		
처치후 1시간	집단간	3	22.62	7.54	15.59	0.01*
	집단내	4	1.94	0.48		
처치후 24시간	집단간	3	19.70	6.57	8.43	0.01*
	집단내	4	3.11	0.78		
처치후 48시간	집단간	3	26.16	8.72	24.27	0.01*
	집단내	4	1.44	0.36		
처치후 7일	집단간	3	13.31	4.44	27.28	0.01*
	집단내	4	0.65	0.16		

* p<0.05

어느 집단 사이에 유의한 차이가 있었는지 알아보기 위해 이들을 Tukey-HSD 방법으로 각각 비교하였을 때, 실험군 2는 처치후 1시간과

24시간에서, 실험군 3은 처치후 48시간과 7일에서 각각 다른 세 집단과 유의한 차이가 있었다(p<0.05).

IV. 고찰

본 실험에서 흰쥐 네 집단의 꼬리도피 잠복시를 측정시간에 따라 비교한 결과, 파장 904 nm, 2.0 J/cm²의 레이저 치료 변수로 적용(실험군 2)하였을 때 처치후 1시간과 24시간에서 다른 집단에 비해 유의하게 통증 역치의 증가가 있으며, 같은 파장에서 6.0 J/cm²의 치료 변수로 적용한 실험군 3은 처치후 48시간과 7일에서 유의한 증가가 있는 반면에 0.4 J/cm²로 적용(실험군 1)하였을 때에는 통증 역치에 변화가 없다는 결과를 얻었다.

이러한 레이저 처치후의 통증 감소 효과는 골관절염으로 인한 손의 통증을 효과적으로 감소시켰다는 Willner 등(1985)의 보고와 0.9 J/cm²에서 7.2 J/cm²사이의 자극강도에서 근육건과 관련된 통증이 감소하였다는 England(1988)의 연구와 삼차신경통으로 인한 통증이 효과적으로 감소하였다는 Walker 등(1987)의 보고에서도 잘 나타나 있다. 그리고 어깨관절 주위의 염증과 관련된 통증에 632.8 nm와 병행하여 904 nm를 적용하였을 때, 병행하지 않은 환자보다 80%가 통증 감소에 더 효과적이었다는 Gussetti 등(1986)의 보고와 유사하였다.

치료용 레이저의 진통작용의 기전은 그 동안 관문조절이론과 super oxide dismutase(SOD)가 증가하여 프로스타글란딘 E가 유해수용체 막전위를 변화시킨다는 SOD이론, Na-K ATPase의 증가로 유해수용체의 충격전달이 감소됨에 따라 통증이 감소된다는 이론, 신경세포막의 탈분극을 방해하여 통증 운동이 자극되어 조직의 대사가 증진되고 이에 따라 염증 및 염증산물의 흡수가 촉진되어 통증이 완화된다는 혈관운동자극설 등으로 설명되어 왔으나, Dupont와 Earle 등(1965)이 동물을 실험대상으로 하여 50~200 J/cm²사이의 비교적 높은 에너지 밀도 범위에서 레이저 자극이 중추신경계에 미치는 영향을 연구한 이래 세로토닌, 아세틸콜린과 같은 신경전달물질의

분비와 대사율의 증가도 진통작용의 한 기전으로 이해되고 있다(Baxter, 1994b; Snyder-Mackler 등, 1989; Walker, 1983).

본 실험에서 쥐의 꼬리가 시작되는 천추와 미추사이의 인체의 독맥(GV) 1번 혈인 장강혈에 대응되는 부위로 고정틀에 간단히 고정시킬 수 있고 비교적 안정된 상태에서 레이저 자극 및 꼬리도피 잠복시 측정을 수행할 수 있다. 이 부위는 요통 등과 관련이 있는 것으로 알려져 있고(Lee와 Bae, 1986), 이재형 등(1996), Ponnudurai 등(1987)이 장강혈을 대상으로 실험한 예가 있어 본 연구에서도 쥐의 장강혈을 대상으로 실험을 수행하였다. 인체를 대상으로 통증 역치를 측정하기에는 국내의 통증평가도구에 대한 연구가 미흡한 실정이며 다차원적인 통증평가도구에 대한 연구는 더욱 부족하여(이충휘, 1989) 동물 실험을 선택하였다. 통증 역치 측정방법으로 선택한 꼬리도피 잠복시 방법은 실험동물의 꼬리에 뜨거운 자극을 가한 뒤 꼬리를 피하는 시간을 측정하여 통증 역치로 삼는 것으로, 이것은 국소 척수반사에 의해 유발되는 생리적 반응으로 반복 측정시 재현성이 좋아 진통효과를 연구하는데 이상적인 방법으로 알려져 있다(D'Amour와 Smith, 1941; Lundeberg 등, 1987).

본 연구에서는 하나의 자극강도를 사용하여 진통효과를 살펴본 다른 연구들(England, 1988; Haker와 Lundeberg, 1990)과는 달리 세 가지 에너지 밀도를 사용하여 서로 다른 자극강도가 진통효과에 미치는 영향과 그 지속정도를 비교해 보았다. 그러므로 아직까지도 논란의 대상이 되고 있는 레이저의 진통효과를 확인하고 적절한 치료강도에 대한 레이저 치료의 기반을 마련했다는 점에서 의의가 있으나 실험방법에 있어서 몇 가지 제한점이 있다.

첫째, 본 실험에서는 에너지 밀도 2.0 J/cm²와 6.0 J/cm²의 레이저 자극에서 처치후 통증역치의 상승에 효과가 있었으나, 이는 실험을 뒷받침하는 충분한 대상을 확보하지 못하였다.

둘째, 본 실험에서는 평균실온 27℃에서 실험이 이루어졌으나 동물실험 적정온도인 23℃를 유지하지 못하였다.

본 연구는 레이저 자극이 통증 역치에 미치는 효과를 찾으려는 의의에서 시행되었는데, Haker와 Lundeberg(1990)가 보고한 파장 904 nm의 레이저만을 사용하여 실험했기 때문에, 다른 다양한 파장의 레이저 자극이 통증 역치에 미치는 영향과는 비교할 수 없었다. 따라서 서로 다른 파장을 사용하여 통증 역치를 비교할 수 있는 연구가 필요하고 좀 더 많은 자극강도를 이용한 연구가 병행되어야 할 것이다.

V. 결론

본 연구는 레이저 자극의 진통효과를 알아보기 위한 것으로 1997년 7월 21일부터 8월 5일까지 연세대학교 생명과학과 동물실험실에서 흰쥐 Sprague-Dawley계 암컷 8마리를 대상으로 파장 904 nm, 자극강도 0.4, 2.0, 6.0 J/cm²의 레이저 자극을 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

첫째, 자극강도 2.0 J/cm²로 레이저 자극한 실험군의 통증 역치는 대조군 및 다른 실험군의 통증 역치보다 처치후 1시간과 24시간에서 유의하게 증가하였다.

둘째, 자극강도 6.0 J/cm²로 레이저 자극한 실험군의 통증 역치는 대조군 및 다른 실험군의 통증 역치 보다 처치후 48시간과 7일에서 유의하게 증가하였다.

셋째, 자극강도 0.4 J/cm²로 레이저 자극한 실험군의 통증 역치는 대조군의 통증 역치 보다 유의한 차이가 없었다.

본 연구에서 볼 때 자극강도 2.0 J/cm²와 6.0 J/cm²의 자극 모두 통증 역치 증가에 효과가 있었으며, 자극강도에 따라서 진통효과의 지속정도가 다르게 나타났다. 따라서 레이저 치료시 파장과 자극강도에 의하여 통증 역치가 변화할 가능성

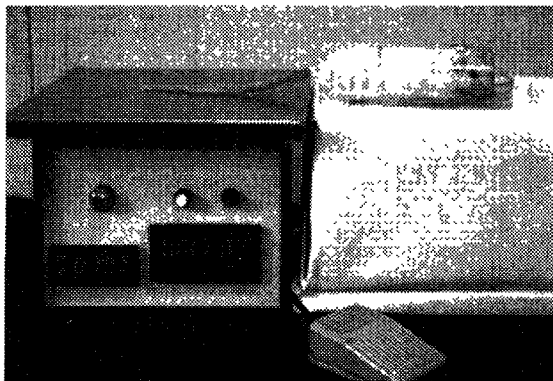
이 있다.

인용문헌

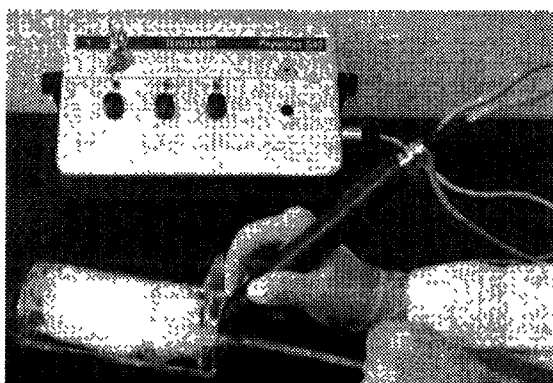
- 노영철. 치료레이저의 물리치료에 관한 고찰. 대한물리치료사협회지. 1989;10:39-48.
- 이재형, 송인영, 최은영. 헬륨-네온 레이저자극으로 유발된 흰쥐 진통작용의 날록손 반전. 대한물리치료학회지. 1996;8:15-20.
- 이충휘. 통증 평가도구 개발을 위한 기초조사. 대한물리치료학회지. 1989;1:63-72.
- 함용운. 광선치료학. 현문사, 1991:144-182.
- Basford JR, Sheffield CG, Mair SD, et al. Low energy helium-neon laser treatment of thumb osteoarthritis. Arch Phys Med Rehabil. 1987; 68:794-797.
- Baxter GD. Low-intensity laser therapy for pain relief. In: Therapeutic Lasers, Theory and Practice. London, Churchill Livingstone Co., 1994b: 165-166.
- Baxter GD, Bell AJ, Allen JM, et al. Low level laser therapy: Current clinical practice in Northern Ireland. Physiotherapy. 1991;77:171-178.
- Baxter GD. Low-intensity laser therapy for pain relief. In: Therapeutic Lasers, Theory and Practice. London, Churchill Livingstone Co., 1994a: 144-155.
- Beckerman H, DeBie RA, Bouter LM, et al. The efficacy of laser therapy for musculoskeletal and skin disorders: A criteria-based meta-analysis of randomized clinical trials. Phys Ther. 1992;72: 483-491.
- Dupont JR, Earle KM. Human rabies encephalitis: A study of forty-nine fatal cases with a review of the literature. Neurology. 1965;15:1023-1034.
- England S. Introduction to mild laser therapy.

- Physiotherapy. 1988;74:100-102.
- Gussetti P, Moroso P, Palazzo C, et al. Calcified peri-arthritis. Disappearance of periarticular calcification after laser therapy. Radiol Med (Torino). 1986;72:934-936.
- Haker E, Lundeborg T. Laser treatment applied to acupuncture points in lateral humeral epicondylalgia: A double blind study. Pain. 1990;43:243-248.
- Hansen HJ, Thoro U. Low-power laser bio-stimulation of chronic oro-facial pain: A double-blind placebo controlled cross-over study in 40 patients. Pain. 1990;43:169-180.
- King CE, Clelland JA, Knowles CJ, et al. Effect of Helium-Neon laser auriculotherapy on experimental pain threshold. Phys Ther. 1990;70:24-30.
- Kitchen S, Partridge CJ. A review of low level laser therapy. Physiotherapy. 1991;77:161-168.
- Krause AW, Clelland JA, Knowles CJ, et al. Effect of unilateral and bilateral auricular transcutaneous electrical nerve stimulation on cutaneous pain threshold. Phys Ther. 1987;67:507-511.
- Lee JK, Bae SK. Korean Acupuncture. 3rd ed. Seoul, Ko Mun Sa., 1986:146.
- Maiman TH. Biomedical lasers evolve toward clinical applications. Hosp Manage. 1966;101:39-41.
- Mountcastle UB. Pain and temperature sensitibilities. Med Physio. 1974;1:348-381.
- Ponnudurai RN, Zbuzek VK, Wu WH. Hypoalgesic effect of laser photobiostimulation shown by rat tail-flick test. Acupunct Electrother Res Int J. 1987;12:93-100.
- Rochkind S, Ouaknine GE. New trend in neuroscience: Low-power laser effect on peripheral and central nervous system. Neurol Res. 1992;14:2-11.
- Seibert DD, Gould WR. The effect of laser stimulation on burning pain threshold. Phys Ther. 1984;64:746.
- Snyder-Mackler L, Barry AJ, Perkins AI, et al. Effects of He-Ne laser irradiation on skin resistance and pain in patients with trigger points in the neck or back. Phys Ther. 1989;69:336-341.
- Walker JB. Relief from chronic pain by low-power laser irradiation. Neurosci Lett. 1983;43:339-344.
- Walker JB, Akhanjee LK, Cooney MM, et al. Laser therapy for pain of trigeminal neuralgia. Pain. 1987;29:585.
- Waylonis GW, Wilkie S, O'Toole D, et al. Chronic myofascial pain: Management by low output helium-neon laser therapy. Arch Phys Med Rehabil. 1988;69:1017-1020.

부 록



1. 꼬리도피 잠복시 측정에 사용된 열판(hot plate).



2. 쥐의 장강혈에 레이저 자극을 하는 모습.