

신경병증성 토끼모델에서 고전압맥동전류의 창상치유 효과

김종만, 박장성
서남대학교 물리치료학과
정형재
대구보건대학 물리치료과

Abstract

Effects of High Voltage Pulsed Current Stimulation on the Wound Healing in Neuropathic Rabbit Model

Kim Jong-man, M.P.H., R.P.T., O.T.R.

Park Jang-sung, M.P.H., R.P.T.

Dept. of Physical Therapy, Seonam University

Chung Hyeung-jae, Ph.D.

Dept. of Physical Therapy, Taegu Health College

The purpose of this study was to determine whether high voltage pulsed current stimulation (HVPCS) would enhance wound healing in neuropathic rabbits. Ten rabbits were assigned to either an experimental or a control group. The wounded part around the peripheral neuropathy of the experimental rabbits was stimulated for two hours twice a day for six days under the following conditions: pulse frequency 80 pps, pulse duration 100 μ s, and stimulation intensity 30~40 V. The results indicated that there was no difference in the wound closure between the experimental and control groups. The two groups showed similar aspects in collagen and reticulum, which were observed by colored Masson's trichome. While the rabbits in the control group had more or less thick fibers, the rabbits in the experimental group had thin and branched-shape fibers. The rabbits in the experimental group showed both strong responses in the shaping of elastic fibers and the increased aspects in fibroblast when compared with the control group.

Key Words: High voltage pulsed current stimulation; Wound healing; Neuropathic model.

I. 서론

고전압맥동전류자극(high voltage pulsed current stimulation: HVPCS)은 독특한 쌍정점파(twin-peak wave)를 이루는 단상파(monophasic wave) 맥동전류로 맥동기간이 μs 단위로 매우 짧으나, 수백 볼트에 이르는 높은 전압을 사용하는 전기치료이다. HVPCS는 물리치료에서 사용되는 오래되고 효율적인 전기치료의 하나이다. 1945년 벨 전화연구소의 Haislip 등이 Dyna Wave 신경근자극기라는 이름으로 고전압 자극기(high voltage stimulator)를 처음으로 소개하였다. 그후 1980년대에 이르러 HVPCS가 널리 보급되었다. HVPCS는 통증 완화, 근경축완화, 창상치유, 부종흡수촉진, 관 절운동증진, 신경근자극, 말초 혈액순환증진 등의 효과를 목적으로 사용되고 있다(이재형, 1995).

임상적으로 개방창은 환자의 재활과정을 지연시키고, 오랜 병원생활을 하게 하는 주요인의 하나로서, 특히 뇌졸중이나 척수손상 환자의 허혈성 피부 궤양은 심각한 합병증 중의 하나이다. 최근에는 이들 피부상처에 대한 전통적인 치료뿐만 아니라 전기자극을 이용한 치료법이 광범위하게 적용되고 있다(김식현 등, 1996). 또한 환자의 재활과정을 지연시키는 질환으로 말초신경병증 질환이나 대사장애를 들 수 있다. 당뇨병은 창상치유를 지연시키는 대표적인 대사장애로 큰 혈관과 작은 혈관 모두에서 말초 혈관질환을 보이며, 말초신경병 증상을 주로 나타낸다. 말초신경병증으로 나타나는 증상으로는 운동장애, 감각장애, 자율신경장애, 근골격계의 변형 등이 있다. 이러한 장애들 중 자율신경계의 기능부전은 교감신경에 의해 조절되는 혈관운동 긴장도가 감소되어 손상부위의 혈관 확장을 일으킨다.

이러한 증상은 특히 무감각한 사지에서 더 증가한다. 또한 감각 장애로 인하여 유해한 자극을 감지하지 못한다. 그리고 감소된 보호반응과 빈약한 위생 습관은 무감각한 부위에 반복되는 외상과 이차적인 문제점을 유발시킨다(김종만, 1996; 대한신경외과학회, 1989; Christopher, 1996).

창상치유를 위한 일부 선택적인 치료는 창상치유에 유용하지만, 전통적인 치료방법으로는 치료의 한계점이 있고 창상치유에 만족할 만한 결과를 보지 못했다. 이에 따라 부가적인 치유촉진을 위해 전기자극 치료가 매우 활성화적으로 시도되고 있다(김식현 등, 1994). 창상치유를 위한 다양한 형태의 전기자극 중 HVPCS에 대한 효과는 여러 연구자들에 의해 선행되어져 왔다. Bourguignon과 Bourguignon(1987)은 배양된 정상인의 섬유모세포에 HVPCS를 적용한 결과 음극에서 deoxyribonucleic acid (DNA)와 단백질 합성이 최대로 증가함을 보고하고 있다. 토끼의 창상에 맥동빈도 80 pps, 맥동기간 100 μs 의 HVPCS로 자극하여 극성에 따른 치유촉진 효과를 관찰한 일련의 실험에서 음극을 활성전극으로 하였을 때는 창상치유를 촉진하지 않았으나, 양극을 활성전극으로 하였을 때와 첫 3일간 음극 자극 후 3일간 양극으로 자극했을 때는 창상치유가 촉진되었다고 하였다(Brown과 Gogia, 1987; Brown 등, 1988; Brown 등, 1989). 최은영(1995)은 쥐의 창상에 HVPCS를 맥동빈도 120 pps, 맥동기간 65 μs 와 75 μs , 자극강도 30~40 V의 조건으로 자극한 결과 실험군과 대조군의 창상치유에 있어서 유의한 차이가 있었음을 밝혔다. Feedar 등(1991)은 만성 욕창환자를 대상으로 맥동빈도 64 pps, 맥동기간 130 μs , 전류강도 29.2 mA로 HVPCS를 적용한 결과 욕창의 치유속도가 증가되었음을 보고하였고,

Griffin(1991) 등은 척수손상환자의 욕창부위에 맥동빈도 100 pps, 맥동기간 75 μ s의 HVPCS를 적용한 결과 욕창의 크기가 감소되었음을 나타냈다.

창상치유에 HVPCS를 이용한 이전의 논문들에서는 실험재료가 모두 정상이었다. 그러나 창상치유에 영향을 줄 수 있는 말초신경병증에서의 창상치유에 대한 HVPCS의 효과에 대해서는 연구되지 않았다. 따라서 본 연구의 목적은 말초신경병증에서의 창상치유에 대한 HVPCS의 효과에 대하여 알아보는 것이며, 효과를 알아보기 위하여 창상 부위에서의 창상봉합을 측정과 조직학적 변화를 관찰하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 재료 및 연구기간

본 실험은 생후 4~6개월 된 체중 2~2.4 kg의 가토 10 마리를 사용하였다. 실험동물들은 동일한 조건을 유지하기 위하여 같은 고형사료를 적용하여 일정기간 사육하였다. 동물들을 무작위로 추출해서 지워지지 않는 잉크로 귀에 번호를 표시하여 각각의 토끼우리에 한 마리씩 넣었다. 실험실은 일정한 온도를 유지하였으며(21 ± 2 °C), 24시간 중 12시간 동안 빛을 주었다. 실험동물들에서 짝수 번호를 실험군(n=5)으로 하고, 홀수 번호는 대조군(n=5)으로 구분하였다. 본 실험은 1998년 12월 12일부터 1999년 1월 3일까지 실시하였다.

2. 신경과 피부손상

신경과 피부손상을 위해 실험동물의 오른쪽 뒷다리의 후면을 삭모하고 알코올로 소독한 다음 완전히 말렸다. 그런 다음 좌골신경(sciatic nerve)을 손상시키기 위하여 실험동물 귀의 정맥내에 Rompun 주사액 0.6 cc/kg을 주사한 다음 Lidocaine 1.0 cc/kg으로 손상 면을 국소 마취시켰다. 신경손상은 신경을 절찰하여 손상시켰다(그림 1). 신경손상을 위해 절개한 피부 면은 4~0 silk을 사용하여 봉합하였다. 좌골신경 손상 후 24시간이 경과한 뒤에 실험동물들의 신경손상의 유무는 아킬레스건 반사를 유발하여 확인하였다. 신경 손상 과정에서 실험군과 대조군의 토끼가 각각 한 마리씩 죽었다.

피부손상은 좌골 신경의 손상 유무를 확인한 다음 유발하였다. 피부손상을 위해 실험동물들의 좌골신경이 손상된 다리의 장딴지 부위를 알코올로 소독한 후 완전히 말린 다음 그 부위를 Lidocaine 1.0 cc/kg으로 국소 마취시켰다. 장딴지를 팽팽하게 유지시킨 후 살균한 외과용 메스로 발 바닥면에 수직하게 길이 3 cm, 깊이는 전층(full-thickness)으로 피부를 절개한 후 일정기간동안 절개면 부위에 거즈를 대고 압박하여 지혈을 하였다. 피부 절개 부위의 감염을 방지하기 위하여 창상부위에 Furacin 분말을 살포하였고, 마지막으로 창상부위를 탄력붕대로 감았다(그림 2).

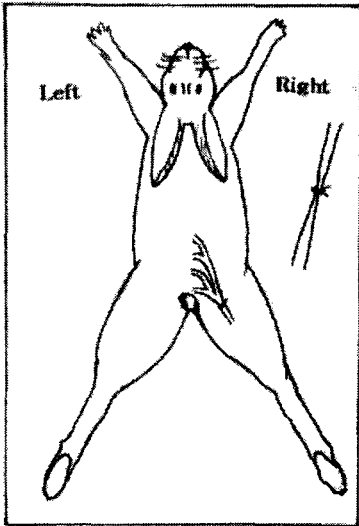


그림 1. 좌골 신경 결찰 가토 모델 오른쪽 좌골신경을 실크실(6-0)로 결찰

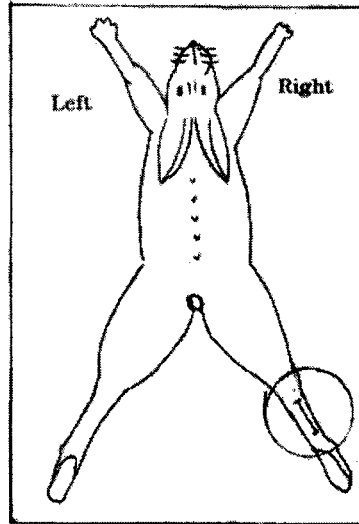


그림 2. 가토 창상 부위 오른쪽 하퇴 외측에 길이 3 cm의 전층깊이로 피부절개

3. 치료

치료를 시작하기 전에 비활성 전극을 적용하기 위하여 실험동물들의 오른쪽 요척추 부위를 삭모했다. 피부손상 24시간 후 실험군에 1일 2회 2시간씩 전기자극을 하였다. 탄소실리콘 전극 (직경 5 cm)에 등장액을 충분히 바른 다음, HVPCS¹⁾를 적용하였다. 맥동빈도 80 pps, 맥동기간 100 μ s의 조건으로 육안으로는 수축이

일어나지 않는 정점강도 30~40 V 내외로 자극하였다. 활성전극은 치료 전반 3일 동안에는 음극을 적용하고, 치료 후반 3일 동안에는 양극을 적용하여 총 6일 동안 치료하였다. 대조군은 실험군과 마찬가지로 치료부위에 6일 동안 음극, 양극의 활성전극을 적용하였으나 전류를 통전시키지 않았다(그림 3).

1) EGS[®] 100 SL, Electro-Med Health Industries, 11601 Biscayne Blvd, Suite 200A, North Miami, FL 33181-3151



그림 3. HVPCS 치료 모델

4. 측정

가. 창상봉합을 측정

실험군과 대조군에 마지막 치료를 적용한 후 12 시간이 지나고, Rompun 주사액 0.6 cc/kg 을 귀의 정맥내로 주사하여 동물을 마취시킨 다음, 0.05 mm 단위로 길이를 측정할 수 있는 캘리퍼²⁾를 사용하여 육안적으로 관찰되는 창상봉합 길이를 측정하였다.

나. 조직검사

각각의 재료에서 창상봉합 길이를 측정한 후 바로 창상부위의 조직을 적출하였다.

1) Coarse connective tissue 관찰을 위한 Masson's trichome 염색

조직을 적출 즉시 10% neutral buffered formalin에 충분히 고정시킨 후 흐르는 물에 수세하여 탈수, 청명 과정을 거친 다음 파라핀에 포매하였다. 포매된 조직을 조직절편기³⁾를 사용하여 4 μ m 두께로 절편한 다음 조직내 파라핀을

제거하고 순차적으로 감소하는 알코올의 농도에 따라 흡수하였다. 그리고 Bouin's solution (1시간, 56~60 °C)에 고정시킨 다음 실온에서 냉각하여 흐르는 물에 담가 노란색이 제거될 때까지 수세하였다. 수세가 끝난 조직을 Weigert's iron hematoxylin 용액과 Biebrich scarlet-acid fuchsin 용액에 차례로 염색시킨 다음 phosphomolybdic-phosphotungstic acid 용액으로 incubation하고 aniline blue 용액으로 5분간 염색하였다. 염색이 끝난 조직을 증류수와 1% acetic 용액으로 수세하고 탈수, 청명, 봉입하여 광학현미경⁴⁾으로 관찰하였다.

2) Elastic fiber 관찰을 위한 Verhoeff's elasca stain

조직을 적출 즉시 10% neutral buffered formalin에 충분히 고정시킨 후 흐르는 물에 수세하여 탈수, 청명 과정을 거친 다음 파라핀에 포매하였다. 포매된 조직을 조직절편기를 사용하여 4 μ m 두께로 절편한 다음 조직내 파라핀을

2) Mitutoyo, Japan
3) Model-45, Lipshaw

4) BH-2, Olympus

제거하고 순차적으로 감소하는 알코올의 농도에 따라 함수하였다. 함수가 완료된 조직을 Verhoeff's elastic stain 용액에 1 시간 동안 반응시킨 다음 2% aqueous ferric chloride 용액에 수분간 담갔다가 증류수로 수세하였다. 수세를 마친 조직을 95% 알코올에 5분간 담가둔 후 흐르는 물에 수세하고 Van Gieson's 용액으로 대조 염색시킨 다음 탈수, 청명, 봉입하고 광학현미경으로 관찰하였다.

5. 자료분석

실험군과 대조군의 창상봉합율의 차이를 알아보기 위하여 독립적 t-검정을 하였다. 측정된 값들의 통계처리는 SPSS/Windows(VERSION 7.5)를 이용하였고, 유의수준 α 는 0.05로 하였다.

III. 결과

1. 창상봉합율

실험군의 창상 범위는 30.00~34.00 mm이고, 대조군은 30.00~32.00 mm였다. 실험군에 HVPCS를 적용하고 12 시간 후에 창상봉합율을 측정한

결과, 실험군은 평균 15.32 mm이고, 대조군은 16.43 mm였다. 실험군과 대조군간의 창상봉합율에 대한 통계학적 유의수준을 검증한 결과 유의한 차이가 없었다(표 1).

2. 조직학적 관찰

교원질(collagen)과 세망조직(reticulum)의 형성을 알아보기 위한 Masson's trichome 염색에서 대조군과 실험군은 비슷한 양상을 보였다(그림 4, 5). 청색으로 염색된 교원질과 세망조직은 창상이 일어난 방향과 같은 방향으로 형성되어 나타났는데, 대조군은 형성된 섬유들이 실험군과 비교하여 다소 굵게 형성되어 있었고 실험군은 가늘고, 가지를 낸 형태로 관찰되었다.

탄력섬유(elastic fibers)의 형성을 나타내어 주는 Verhoeff's elastica 염색은 탄력섬유와 세포의 핵들은 검게 나타나는데, 실험군이 대조군과 비교하여 다소 강한 반응 결과를 보였다. 뿐만 아니라 섬유모세포의 증식 또한 실험군이 대조군과 비교하여 증가된 양상이었다(그림 6, 그림 7).

표 1. 창상봉합율

(단위: mm)

	재료수	평균±표준편차	t-값
실험군	5	15.32±2.55	-0.66
대조군	5	16.43±2.77	

*p>0.05

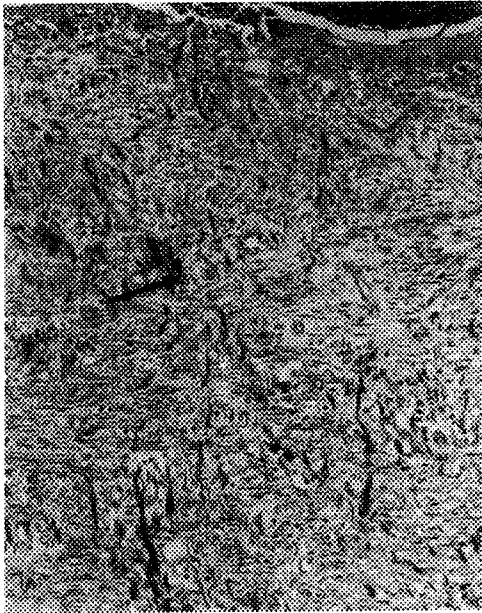


그림 4. 대조군(Masson's trichome stain, $\times 100$)
화살표: collagen stain

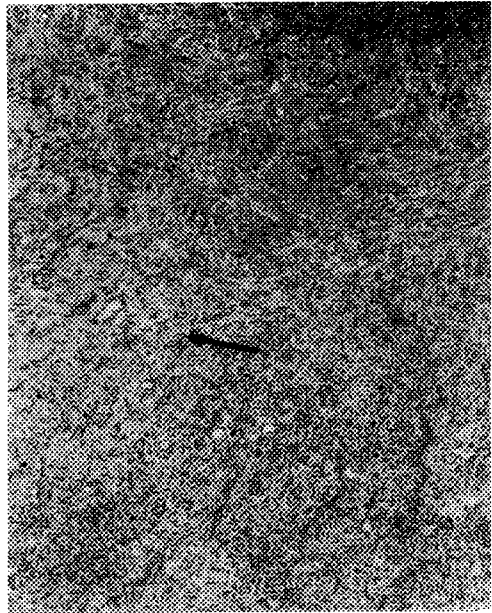


그림 5. 실험군(Masson's trichome stain, $\times 100$)
화살표: collagen stain



그림 6. 대조군(Verhoeff's elastica stain, $\times 100$)

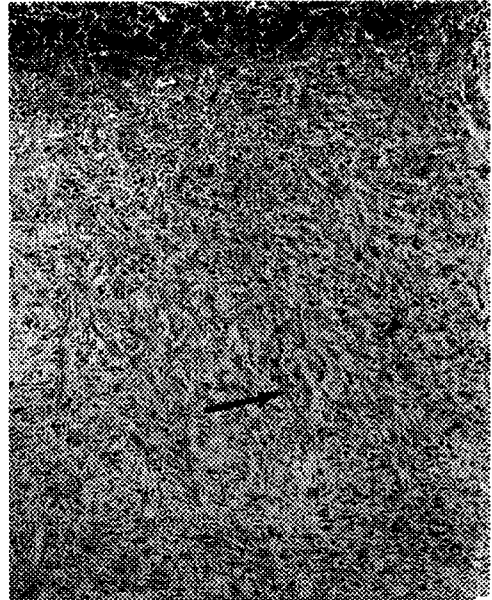


그림 7. 실험군(Verhoeff's elastica stain, $\times 100$)
arrow: elastic fiber
arrow head: fibroblast

IV. 고찰

본 연구는 신경병증성 모델 토끼의 창상치유를 위한 HVPCS의 효과에 대하여 알아본 결과 실험군과 대조군간의 창상봉합율에는 유의한 차이가 없었다. 조직학적 관찰에서 교원질과 세망조직의 형성은 실험군과 대조군이 서로 비슷한 양상을 보였다. 그러나 탄력섬유의 형성은 실험군이 대조군에 비하여 강한 반응을 보였고, 실험군에서 섬유모세포의 증식이 증가된 양상을 보였다.

창상치유를 위해 HVPCS를 이용한 선행연구들에서 Kloth와 Feedar(1988)는 4단계의 욕창환자 16명에게 맥동빈도 105 pps, 맥동기간 50 μ s, 자극강도 100~175 V로 매일 45분, 주당 5일간 자극했을 때 1주 후에는 44.8%, 7주 후에는 100%의 치유율을 보고하였다. Feedar 등(1991)은 2, 3, 4단계의 욕창환자 55명에게 욕창부위에 피사조직이나 어떤 장애들이 포함되어 있을 때부터 욕창부위가 2단계로 감소 될 때까지는 맥동빈도 128 pps, 자극강도 29.2 mA에서 3일 음극, 3일 양극으로 자극하고, 욕창부위가 치료 될 때까지는 맥동빈도를 64 pps로 감소시키고 전극을 매일 교대로 적용하여 1일 2회 30분씩 자극한 결과 고전압맥동전류 자극군에서 욕창 치유율이 더 높은 것으로 나타났다. Griffin 등(1991)은 욕창을 가진 16명의 척수손상 환자에게 양극을 활성전극으로 맥동빈도 100 pps, 맥동기간 75 μ s, 자극강도 200 V의 조건에서 하루 1시간씩 20일간 자극하였을 때 실험군에서 대조군보다 욕창치유 속도가 유의하게 증가하였음을 보였다.

토끼의 창상치유에 HVPCS를 이용한 Brown과 Gogia(1987)는 맥동빈도 80 pps, 맥동기간 100 μ s, 자극강도 30~60 V, 1일 2회 2시간씩,

활성전극을 음극으로 하여 자극한 결과 4일 동안의 실험군과 대조군에서는 별다른 차이가 없었고, 7일 동안의 실험군에서는 창상 봉합율이 대조군보다 낮았으며, 조직학적인 면에서도 유의한 차이가 나타나지 않았다고 하였다. Brown 등(1988)은 1987년 연구에서와 같은 전기자극 조건에서 활성전극을 양극으로 하여 실험하였을 때에는 전기자극 4일군에서의 창상 봉합율(50%)이 대조군(78%)에 비하여 현저하게 낮았지만, 전기자극 7일군에서는 대조군과 비교적 비슷(80%와 82%)하게 나타났고, 조직학적인 분석결과 전기자극군(4일, 7일)이 대조군(4일, 7일)보다 상피화의 속도가 현저하게 증가하였고 보고하였다. Brown 등(1989)은 처음 3일은 음극을, 다음 4일은 양극으로 활성전극 형태만을 바꾸어서 이전의 연구에서와 같은 방법으로 실험한 결과 실험군(100%)이 대조군(87%)보다 창상 봉합율이 매우 높았으며, 또한 실험군에서의 상피화의 속도가 현저하게 증가하여 고전압맥동전류 자극이 창상치유를 촉진시켰음을 밝혔다.

Bourguignon과 Bourguignon(1987)은 배양된 정상인의 섬유모세포에 맥동빈도 100 pps, 전류강도 50~75 V의 HVPCS 상태로 자극한 결과 단백질과 DNA의 합성률이 음극전극 주위에서 증가하였고, 전류강도가 250 V 이상이었을 때는 단백질과 DNA의 합성률이 오히려 감소하였다고 하였다. 최은영(1995)은 쥐의 전층깊이의 창상에 맥동빈도 120 pps, 자극강도 30~40 V, 맥동기간이 65 μ s와 75 μ s로 고정된 고전압맥동전류로 1일 30분씩 자극하여 실험군에서의 창상 봉합율에 유의한 차이와, 실험군이 대조군에 비하여 창상부위에서의 모세혈관과 상피조직의 증식이 빠르게 나타났고, 세망섬유가 빠르게 교원섬유로 변화되었으며 핵소체 수가

대조군에 비해 유의한 차이가 있었다고 하였다. 김석현 등(1995)은 HVPCS를 이용하여 가토의 창상부위에 맥동빈도 70 pps, 자극강도 170 V에서 1일 30분씩 10일 동안 적용하였을 때 대조군과 음극만을 적용한 실험군에 비하여 음극과 양극을 교대로 적용(처음 3일은 음극, 나중 7일은 양극적용)한 실험군에서 완전한 상피의 재형성과 결합조직 수복의 양호한 상태를 보였고, 양극만을 적용한 실험군에서 가장 많은 수의 교원섬유 형성과 촘촘한 형태의 결합조직 배열이 나타나 신생결합조직 형성에 매우 효과적이었다고 보고하였다.

본 연구는 창상치유에 대한 HVPCS의 효과를 알아보기 위하여 일련의 연구 결과(Brown 등, 1988; Brown 등, 1989, Brown와 Gogia, 1987)에서 창상 봉합술과 조직학적인 면에 모두 효과적으로 나타난 Brown 등(1989)의 전기자극 조건을 적용하였다. 그러나 Brown 등(1989)의 연구결과와는 달리 본 연구에서는 실험군과 대조군의 창상봉합술에 유의한 차이가 없었고, 조직학적인 관찰에서도 선행연구에 비하여 현저하게 증가하지는 않았다. 이러한 연구 결과의 차이를 본 연구와 Brown 등(1989)의 실험방법과 비교해 볼 때 실험재료의 상태와 창상부위에서 기인한 것으로 여겨진다.

창상봉합술의 차이에 있어서, 선행연구에서는 길이 3.5 cm, 전층 깊이로 피부를 절개하여 양쪽 피부 절개면의 봉합을 유지하기 위해 steri-strips를 적용하였으나 본 연구에서는 steri-strips를 적용시키지 않고, 단지 피부 절개면을 근접시켜서 붕대로 감아주었다. 또한 창상부위의 위치가 이전의 연구에서는 전극을 고정하기가 비교적 용이한 등쪽이었으나 본 연구에서는 손상된 좌골신경의 지배 부위와 일치시키기 위해 실험재료의 하퇴에 창상을 유발하였기 때문에 전극

을 고정시키는 동안에 창상면에 적지 않은 자극이 가해졌을 것이다. 조직학적인 결과에서의 차이는 Brown 등(1989)의 연구에서 실험재료들은 모두가 정상인 반면에, 본 연구에서는 실험재료들에게 말초신경병증을 일으킨 상태에서 피부 손상을 유발하였기 때문인 것으로 보인다.

본 연구에서는 고전압맥동전류가 창상치유에 유의한 효과가 있는 것으로 보고된 여러 선행연구에 근거하여 말초신경병증의 창상치유에 관한 고전압맥동전류의 효과를 알아보려고 연구를 시행한 결과, 이전의 연구 결과와 유사하지 않았지만 조직학적인 결과에서는 실험군의 일부 세포들에서 다소 증가하는 양상을 보였다. 따라서 본 연구의 실험방법에서의 제한점을 보완하여 계속된 연구가 이루어져야 할 것이다. 향후의 연구에서는 실험재료들에서 말초신경병증을 유발시킬 때 완전한 신경 결찰 방법 이외에 국소적인 신경압박 및 한정된 범위내에서의 신경견인, 또는 당뇨병성 신경병증 등을 유발하여 비교 연구되어야 하며, 또한 신경손상시의 치료기간은 좀더 길게 정하여 자극하고, 고전압맥동전류자극 이외의 전기자극기를 적용하여 보다 더 효과적인 치료방법이 연구되어야 할 것이다.

V. 결론

본 연구는 신경병증성 모델 토끼의 창상치유에 대한 고전압맥동전류의 효과를 알아보기 위한 것으로서, 10마리의 가토를 실험군과 대조군으로 분류하여 말초신경병증의 창상부위에 맥동빈도 80 pps, 맥동기간 100 μ s, 자극강도 30~40 V의 조건으로 1일 2회 2시간씩 6일간 자극하여 창상길이의 변화를 측정하고 창상부위의 조직학적인 관찰 결과 실험군과 대조군의 6일 치료 후 창상 길이의 변화에 유의한 차이가 없

었다. 그러나 Masson's trichome 염색 결과 교원질과 세망조직은 실험군과 대조군 사이에 비슷한 양상을 보였으나 대조군은 형성된 섬유들이 실험군과 비교하여 다소 굵게 형성되었고, 실험군은 가늘고 가지를 낸 형태로 관찰되었으며, Verhoeff's elastica 염색 결과 탄력섬유의 형성은 실험군이 대조군과 비교하여 다소 강한 반응결과를 보였고, 섬유모세포의 증식 또한 실험군에서 증가된 양상을 보였다.

인용문헌

- 김식현, 김수민, 김용수. 전기자극이 상처치유에 미치는 효과. 대한물리치료사학회지. 1994;1:121-129.
- 김식현, 박래준, 권혁철. 고전압맥동 평류자극이 가토 상처치유에 미치는 영향. 한국전문물리치료학회지. 1996.
- 김종만. 신경해부생리학. 정담출판사. 제2판, 1996.
- 대한신경외과학회. 신경외과학. 제1판, 1989.
- 이재형. 전기치료학. 대학서림, 제1판, 1995.
- 최은영. 고전압맥동전류자극이 창상치유에 미치는 영향. 충남대학교 보건대학원 석사학위논문. 1995.
- Bourguignon GJ, Bourguignon LY. Electric stimulation of protein and DNA synthesis in human fibroblasts. FASEB J. 1987;1:398-402.
- Brown M, Gogia PP. Effects of high voltage stimulation on cutaneous wound healing in rabbits. Phys Ther. 1987;67:662-667.
- Brown M, McDonnell MK, Menton DN. Electrical stimulation effect on cutaneous wound healing in rabbit. Phys Ther. 1988;68:955-960.
- Brown M, McDonnell MK, Menton DN, et al. Polarity effects on wound healing using electric stimulation in rabbits. Arch Phys Med Rehabil. 1989;70:624-627.
- Christopher MF. Disorder of the peripheral nerve system: The peripheral neuropathies. In: Christopher MF, Lisa KS. Pathophysiology of the Motor System: Principles and clinical presentations. F. A. Davis Co. 1996.
- Feedar JA, Kloth LC, Gentzkow GD. Chronic dermal ulcer healing enhanced with monophasic pulsed electrical stimulation. Phys Ther. 1991;71:639-649.
- Griffin JW, Tooms RE, Mendius RA, et al. Efficacy of high voltage pulsed current for healing of pressure ulcers in patient with spinal cord injury. Phys Ther. 1991;71:433-442
- Kloth LC, Feedar JA. Acceleration of wound healing with high voltage, monophasic, pulsed current. Phys Ther. 1988;68:503-508.