

다발성 관절염 실험동물 모델에서 저출력 GaAsAl 레이저 자극에 의한 소염효과

인하대병원 물리치료실 · 경기대학교 물리학과¹⁾ · 대원과학대학 물리치료과²⁾

장문경 · 심규리¹⁾ · 최영덕²⁾

The anti-inflammatory effect of low power GaAsAl laser stimulation on the polyarthritis of rats

Chang, Moon-Kyoung · Shim, Kyu-Rhee¹⁾ · Choi, Young-Deog²⁾

Dept. of Physical Therapy, In-Ha Hospital University

Dept. of Physics, Kyonggi University¹⁾

Dept. of Physical Therapy, Daewon Science College²⁾

- ABSTRACT -

We designed the experiments to elucidate the anti-inflammatory effect of low power laser stimulation on acupoint or non-acupoint using arthrogenic solution induced poly arthritis animal model. In order to achieve the experimental purpose, change in body weight, paw edema, pathological changes in inflamed joint and the serum interleukin-6 level were measured after arthritis induction in acupoint laser stimulated group, non acupoint laser stimulated group and non treated control animal. The results were summerized as follows:

1. The consistent increase in body weight was observed in the normal animal during whole experimental period, while the induction of arthritis significantly suppressed increase in body weight from the 15 day after arthritis induction. Especially, non treated animal group showed more suppressive effect on increase in body weight as compared to that of low power laser stimulated groups ($P < 0.05$).
2. Low power laser stimulation on acupoint (Zusanli) significantly inhibited edema in the left side paw from the 12th day after arthritis induction as compared to that of non treated animals. This suppressive effect

on paw edema was maintained until the end of experiment.

3. Laser treatment on acupoint dramatically suppressed the radiological change (i.e. new bone proliferation and soft tissue swelling) caused by arthritis as compared to that of non treated group animals.
4. Low power laser treatment reduced the increase in serum interleukin-6 caused by arthritis induction to levels observed in the normal animals.

In conclusion, the results of the present study demonstrated that low power laser stimulation on acupoint has potent anti-inflammatory effect on arthritis.

Thus it is recommended that low power laser be used for long term treatment of arthritis induced inflammation. However, further study is necessary to clarify the possible side effect of laser treatment depending upon intensity and duration of stimulation.

Key words: GaAlAs laser; Arthritis; Anti-inflammation; Acupoint; Paw edema; Interlukin-6; Image analysis

I. 서 론

관절염은 최근 역학조사 결과 여성에서 25%, 남성에서 15%, 및 50세 이상의 성인중 약 80%에서 나타나는 흔한 관절질환이다. 원인은 노화나 비만등으로 인해 체중부하가 많은 관절에 국소적인 퇴행성 변화가 발생하거나 연골하부의 비대 혹은 관절의 변형등으로 발생하고 반복적인 동통과 관절의 염증, 강직등으로 인해 사회활동 및 일상생활에 많은 불편함을 초래하고 있으나 현재까지 이렇다할 뚜렷한 치료법이 없는 실정이다. 현재 관절염으로 유발되는 통증을 억제하기 위해 아스피린계의 진통제와 스테로이드성 약물들이 사용되어 왔으며 (Campbel, 1998; Scott et al., 1998), 최근에 들어 관절염치료를 위한 선택적인 COX-2 억제제와 같은 새로운 약물들의 개발이 진행되고 있다 (Peter and Peter, 1997).

한편 현재까지 개발되어 사용되고 있는 관절염 치료제들이 가지는 부작용을 최소화하고, 보완하기 위해 현대의학에서는 침술, 진통요법(vibration therapy), 교정기(orthotic device)를 통한 치료 및 저출력 레이저 등과 같은 대체치료기법들이 관절염에 대한 치료 목적이나 통증 및 소염의 완화를 위해 응

용되고 있다 (David et al., 1994). 관절염치료를 위한 저출력 레이저 치료는 반도체 레이저인 GaAlAs 레이저와 기체 레이저인 헬륨-네온(He-Ne) 레이저의 두 가지가 있으며, 이들은 관절염의 치료시기를 단축시키고 통증 및 염증을 완화하기 위한 목적으로 임상에 널리 이용되고 있으나 치료효과에 대한 객관적이고 과학적인 검증이 필요한 실정이다 (England, 1988).

실험동물에서 *Mycobacterium butyricum* (Arthrogenic solution, Freund's adjuvant)에 의해 유발되는 관절염 모델은 그 발현양상이 사람에서의 관절염과 임상증상 및 발현기전에서 매우 유사한 것으로 알려져 있다 (Colpaert et al., 1987). 이러한 Arthrogenic solution을 이용하여 유발한 관절염은 염증유발 물질을 투여한 후 수시간부터 염증반응이 유발되어 10일 후부터는 운동성의 감소 및 scratching behavior와 같은 가시적인 임상증상 및 통증을 유발시키며, 이러한 임상증상이 수 주까지 지속되는 것으로 알려져 있다 (Philippe et al., 1997; Abbadie and Besson, 1992).

실험동물에서 관절염을 유발할 경우 통증 및 염증으로 인해 급격한 체중의 감소, 발목부종의 증가, 관

절 부위의 연부조직 종창 및 골증식과 같은 병리학적인 변화를 수반하며, 혈액내 interleukin-6와 같은 염증성 cytokine의 변화를 초래하는 것으로 알려져 있다 (Eiseman et al., 1982; Esser et al., 1995; Philippe et al., 1997). 따라서 본 실험에서는 arthrogenic solution을 이용하여 관절염 유발 후 실험동물에서 나타나는 체중의 변화, 부종의 감소정도, X-ray 및 영상분석장치를 이용한 관절내의 병리변화측정을 통해 저출력 레이저가 가지는 소염효능에 관해 분석하고자 한다. 나아가 혈청화학적 분석기법을 이용하여 저출력 레이저 조사 후 나타나는 interleukin-6의 변화를 측정함으로써 저출력 레이저에 의해 염증성 cytokine의 혈중농도의 변화를 분석하고자 한다. 재

을 플라스틱으로 제작한 고정틀(Ugo Basile)을 사용하여 고정된 후 조사할 부위의 털을 깨끗이 제거한 후 실시하였다.

3. 관절염의 유발

관절염을 유발하기 위해 실험동물을 3% isoflurane와 N2O/O2 가스가 혼합된 기체로 흡입마취 시킨 후, Mycobacterium butyricum (Difco Laboratory, Detroit, MI, USA) 용액 50 l를 오른쪽 후지 발등에 피하 주사하여 유발시켰다.

Mycobacterium butyricum 용액은 살균된 mineral oil에 20mg/ml가 되도록 희석하여 사용하였다. 대조군 실험동물은 동량의 mineral oil을 피하주사하였다.

II. 실험

1. 실험동물

본 실험은 350-400g인 Sprague Dawley종 웅성 백서 (대한실험동물, n=50)를 사용하였으며, 실험 기간중 stress 및 환경의 변화를 최소화함으로써 이러한 요인들이 신경세포의 활성화에 영향을 미치지 않도록 실험동물을 관리하였다. 뿐만 아니라 실험전후에 동물의 상태를 점검하여 외상의 여부와 질병상태를 검사하고, 이를 바탕으로 정상 실험동물을 선별하여 실험에 사용하였다. 모든 실험은 신경활성의 diurnal variation을 배제시키기 위해 오전 8시에서 12시 사이에 진행하였다.

2. 레이저 자극방법

Gs-As-Al type의 endolaser 476 레이저조사기 (최대파장 780nm, Asah Medico, Denmark)를 사용하였으며, 최대 10mW(6J/10min)의 강도로 레이저를 조사하였다. 레이저 조사는 관절염을 유발하고 1일이 경과한 날로부터 일일 일회에 처치하였으며, 실험기간인 3주동안 처치하였다. 레이저 자극시 실험동물

4. 실험설계

4-1. 레이저 조사군과 무처리 대조군

실험동물에서 나타나는 레이저자극의 조사에 따른 소염효능을 검증하기 위해 isoflurane으로 흡입마취시킨 후 저출력 레이저를 레이저 조사기의 최대출력인 10mW의 강도로 고정된 후 경혈(족삼리)에 조사한 후 소염효능을 무처리 대조군과 비교하였다. 족삼리 자극군은 마취후 플라스틱 고정틀에 실험동물을 고정하고, 10분간 실험동물의 우측 후지에 위치한 경골 전결절(tibia anterior tubercle)의 외측 5mm 및 경골(tibia)과 비골(fibula) 사이에 위치하고 있는 족삼리 (Zusanli, ST36)에 처치하였으며, 무처리 자극군의 경우 족삼리 자극군에서와 동일한 방법으로 보정한 후 레이저 조사만을 생략하였다.

4-2. 경혈 및 임의혈 자극에 따른 소염효과의 검증

실험동물을 레이저자극의 조사부위에 따른 소염효능을 분석하기 위해 아이소플루란(isoflurane)으로 흡입마취시킨 후 저출력 레이저를 레이저 조사기의 최대출력인 10mW의 강도로 고정된 후 경혈(족삼리)와

비경혈부위에 조사한 후 소염효능을 검증하였다. 족삼리 자극군은 마취후 플라스틱 고정틀에 실험동물을 보정하고, 10분간 실험동물의 우측 후지에 위치한 족삼리 (Zusanli, ST36)에 처치하였으며, 임의 혈 자극군의 경우 실험동물의 등쪽 임의혈에 족삼리 자극군에서와 동일한 방법으로 레이저를 조사하였다.

5. 체중의 측정

관절염을 유발한 후, 레이저 처치군과 대조군에서 나타나는 체중의 변화를 3일에 일회씩 21일동안 관찰하였다. 체중의 변화는 관절염을 유발하기전 체중을 기본값으로 하여 기본값에서 변화된 양을 백분율로 표시하였다.

6. 후지 부종의 측정

관절염을 유발시킨 오른쪽 발목에서 관절염이 전이된 왼쪽 발목의 부종정도를 plethysmometer (UGO BASIL, Italy)을 이용하여 3일에 일회씩 21일동안 측정하였다. 일회 측정시 두 번을 측정하여 평균값으로 부종의 정도를 평가하였다. 관절염을 유발시키기 전의 발목의 부피를 기본값으로 하여 측정당시의 부종정도는 기본값에서 부종을 일으킨 정도를 백분율로 나타내었다.

7. 방사선학적 변화에 대한 영상 분석

관절염에 대한 저출력 레이저가 가지는 소염효과를 평가하기 위한 체중 및 부종의 측정이 끝난 후, 실험동물을 안락사 시키고 후지를 절단하여 x-ray촬영을 하였다. X-ray촬영은 x-ray 촬영기 (Westinghouse Rivera Instrument)를 이용하여 x-ray 필름 carrier에 후지의 중앙선이 밀착되도록 하여 lateromedial view로 촬영하였다. 촬영시 필름은 Kodak Ektascan M film을 사용하였으며, x-ray 조사

강도는 125mA/s과 40kV로 x-ray 발생장치와 촬영대상간의 거리는 40 inch로 하였다.

촬영이 완료된 x-ray 영상은 스캐너 (Hewlett-Packard)를 이용하여 digital화 한 후, 영상분석장치 (Metamorph, Universal Imaging Co., West chester, PA, USA)를 이용하여 골의 신생면적(new proliferation area) 및 연부조직의 종창 (soft tissue swelling)정도를 측정하였다.

방사선학적 영상분석에 이용한 기법은 Esser(1995)가 고안 방법을 변형하여 사용하였다. 정상동물에서 정상적인 뼈 면적을 측정하여 이를 기초 골면적 (standard bone area)로 설정하고, 관절염을 유발시킨 동물에서 측정되는 뼈 면적에서 기초 골면적을 뺀 나머지를 골 신생면적으로 간주하였다. 연부조직의 종창정도는 아래와 같은 공식으로 산출하였다.

* [연부조직 면적(soft tissue area) = 전체 후지의 면적 - 뼈 면적]

* 연부조직의 종창정도

= 관절염 유발동물에서 관찰되는 연부조직 면적 - 대조군에서의 연부조직 면적

8. 혈중 interleukin-6의 농도측정

관절염을 유발하고 3주일이 경과한 후 실험동물에서 심장체혈법으로 혈액을 채취하여 원심분리한 후, 혈청을 분리하여 -20oC에서 혈중 interleukin-6의 농도를 측정할 때까지 보관하였다. 혈중 interleukin-6의 농도는 백서용 interleukin-6 측정용 kit (Biosource international Inc., CA, USA)를 이용하여 enzyme linked immunosorbent assay법으로 측정하였다.

9. 통계처리

실험결과는 1-way ANOVA (Statview512+ Software, Brainpower Inc., Abacus Concept Inc., 1986)을 이용하여 전체적인 효능을 검증하였다.

ANOVA test에 의해 대조군에 비해 유의한 수준으로 효능이 나타날 때 paired t-test를 이용하여 probability values를 측정하였다. p 값이 0.05미만일 때 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다.

III. 실험 결과

1. 체중의 변화

Table 1 및 Fig. 1에서 보는 바와 같이 정상동물 (sham control, □)에서는 실험기간동안 지속적인 체중증가를 나타내었으나, 관절염 유발군 모두에서는 관절염 유발후 15일부터 체중증가가 감소됨을 관찰하였다. 특히 무처리 대조군 (RA-noTx, △)에서는 족삼리로 저출력 레이저를 처치한 실험군 (RA-laser, ●)에 비해서 체중증가가 더욱 감소하는 경향을 보였다 (P<0.05).

Table 1. The change of body weight after adjuvant injection in normal animals (Sham control), non treated arthritic animals (RA-noTx) and low power laser treated arthritic animals (RA-laser).

group day	Sham control	RA-noTx	RA-laser
0	0	0	0
3	8.2 ± 1.1	7.6 ± 1.9	7.9 ± 0.8
6	21.8 ± 1.7	19.9 ± 2.0	20.9 ± 1.1
9	38.5 ± 3.4	35.6 ± 1.9	37.1 ± 2.1
12	43.7 ± 4.3	40.9 ± 2.5	42.8 ± 1.6
15	55.6 ± 2.7	43.9 ± 3.5*	51.9 ± 3.7*
18	63.8 ± 5.3	45.2 ± 4.3*	56.3 ± 2.1*,*
21	75.7 ± 3.8	47.1 ± 5.2*	60.4 ± 4.8*,*

*P<0.05: significantly different from sham control group.

*P<0.05: significantly different from RA-noTx group.

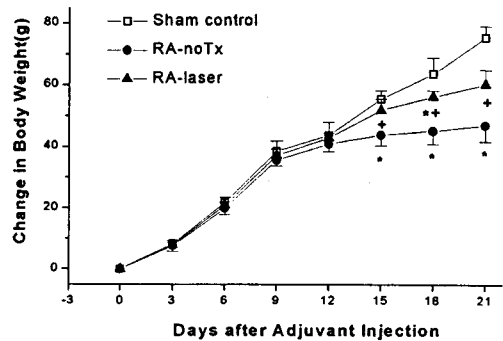


Fig. 1 Effect of low power laser on the change in body weight after adjuvant injection. In RA-noTx treated group, the change in body weight was significantly suppressed by the induction of adjuvant induced arthritis. However, the change in the body weight was improved after the 15th day after adjuvant injection in RA-laser treated group. Sham control: normal animals, RA-noTx: non treated arthritic animals, RA-laser: low power laser treated arthritic animals. *P<0.05: significantly different from sham control group. *P<0.05: significantly different from RA-noTx group.

2. 후지부종의 변화

관절염 유발후 아무런 처치를 하지 않은 무처리 대조군에서 관절염 유발후 특이적으로 나타나는 전신적인 관절염 증상중의 하나로 관절염 유발 물질을 투여하지 않은 쪽의 후지(왼쪽 발목)에서 관절염 유발 12일째부터 현저한 부종을 관찰할 수 있었다 (Fig. 2, □). 저출력 레이저가 가지는 소염효능을 평가하기 위해 직접적으로 관절염을 유발하지 않은 왼쪽 발목의 부종정도를 측정하였던 바, 저출력 레이저를 경혈인 족삼리에 처치한 군(●)에서 관절염 유발 12일째부터 무처리 대조군에 비해 현저히

발목부종이 감소하는 양상을 나타내어 실험종료 시점까지 부종형성이 억제됨을 관찰할 수 있었다 (Table 2, Fig. 2). 한편 저출력 레이저를 비경혈에 처치한 처치군(-▲-)에서는 경혈에 처치한 대조군에서 관찰할 수 있었던 발목부종 억제효과를 관찰할 수 없었으며, 비경혈 대조군의 경우 무처치 대조군과 같은 양상으로 발목부종이 관절염 유발 후 시일이 경과함에 따라 증가되어 관찰되었다 (Fig. 2).

Table 2. The change of paw volume after adjuvant evoked arthritis induction.

Group Day	RA-noTx	RA-Laser/Z	RA-Laser/B
3	0	0	0
6	0.09 ± 0.016	0.07 ± 0.019	0.08 ± 0.021
9	0.15 ± 0.045	0.11 ± 0.09	0.13 ± 0.07
12	0.58 ± 0.11	0.07 ± 0.13*	0.39 ± 0.24
15	0.77 ± 0.28	0.34 ± 0.27*	0.66 ± 0.12
18	1.18 ± 0.17	0.57 ± 0.31*	1.09 ± 0.15
21	1.34 ± 0.22	0.59 ± 0.21*	1.21 ± 0.05

RA-noTx: nontreated arthritic animals, RA-Laser/Z: laser treatment on acupoint in arthritis induced animals, RA-Laser/B: laser treatment on non acupoint in arthritis induced animals.

*P<0.05: significantly different from sham control group.

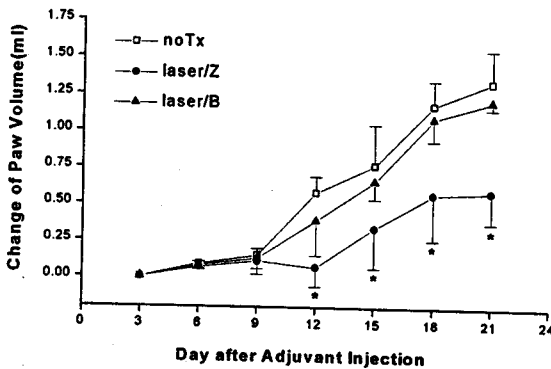


Fig. 2. The change of paw volume in non treated arthritic animals (noTx), acupoint laser treated

arthritic animals (laser/Z), and non acupoint laser treated arthritic animals (laser/B). Graph depicts the change in the paw volume of the contralateral left hind limb. *P<0.05: significantly different from saline control group.

3. 방사선학적 병변에 대한 영상분석

관절염을 유발하고 3주일이 경과한 후 채취한 왼쪽 발에 대한 방사선 사진을 이용하여 영상분석을 실시하여 관절염으로 유발되는 뼈의 신생변화 및 연부조직의 종창 정도를 분석하였다. 이 결과 관절염을 유발하고 아무런 처치를 하지 않은 무처치 대조군에서는 뼈의 신생면적이 증가하며, 심한 연부조직의 종창을 관찰할 수 있었다 (Table 3). 저출력 레이저를 경혈인 족삼리에 처치한 실험군에서는 대조군에서 관찰되었던 뼈의 신생면적이 현저히 감소하며, 연부조직의 종창정도도 대조군에 비해 감소하는 것으로 관찰되었다 (Fig. 3A). 하지만 레이저를 비경혈에 처치한 실험군에서는 무처치 대조군과 비교할 때 뼈의 신생 면적이나 연부조직의 종창정도에서 유의한 차이를 관찰할 수 없었다 (Fig. 3B).

Table 3. The effect of low power laser treatment on area of bone proliferation and soft tissue swelling depending upon treatment sites (acupoint vs. non acupoint).

	Area of Bone	
	Proliferation(mm ²)	Soft Tissue Swelling(mm ²)
RA-noTx	25.7 ± 7.4	32.8 ± 8.4
RA-Laser/Z	17.5 ± 3.8*	27.9 ± 5.3*
RA-Laser/B	23.4 ± 5.2	30.7 ± 7.5

RA-noTx: non treated arthritic animals, RA-Laser/Z: laser treatment on acupoint in arthritis induced animals, RA-Laser/B: laser treatment on non acupoint in arthritis induced animals.

*P<0.05: significantly different from sham control group.

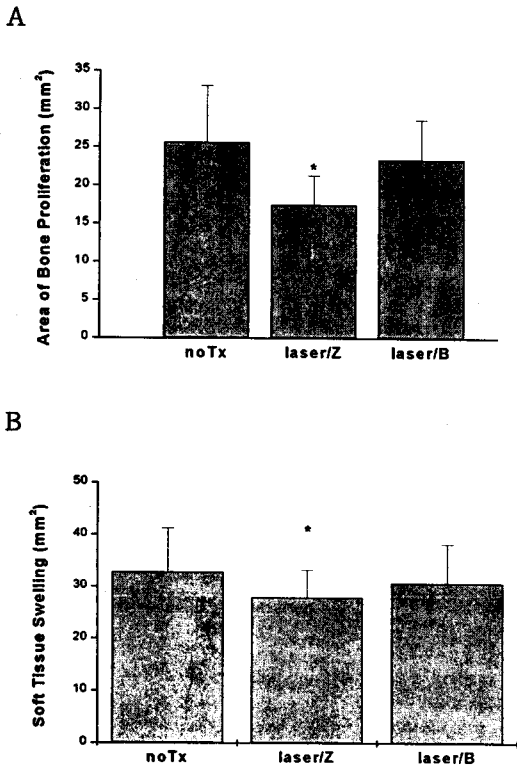


Fig. 3. The image analysis values at 3 weeks after arthritis (RA) induction in non treated arthritic animals (noTx), acupoint laser treated arthritic animals (laser/Z), and non acupoint laser treated arthritic animals (laser/B). A: depicts the change of new bone proliferation. B: depicts the change of soft tissue swelling. Data was evaluated from images taken at the level of tibio-tarsal joint in the contralateral left hind limb. *P<0.05: significantly different from saline control group.

4. 혈중 interleukin-6 농도 변화

Table 에서 보는 바와 같이 정상동물의 혈중에서 측정되는 interleukin-6의 농도는 50.3±6.5pg/ml로 측

정되었다. 관절염을 유발한 후 아무런 처치를 하지 않은 무처리 대조군에서는 172.3 ± 2.7pg/ml의 interleukin-6 혈중농도를 측정할 수 있어 관절염 유발로 인해 혈중 interleukin-6의 농도가 정상실험동물에 비해 3배이상 증가됨을 관찰할 수 있었다 (Table 4). 저출력 레이저를 경혈에 조사한 실험군에서는 관절염 유발로 인해 증가되었던 interleukin-6의 혈중농도가 정상동물의 혈중농도 수준으로 감소됨을 관찰할 수 있었다 (Fig. 4, laser/Z). 한편 저출력 레이저를 비경혈에 조사한 실험군에서 관찰되는 혈중 interleukin-6의 농도는 무처리 대조군과 유의한 차이를 관찰할 수 없었다 (Fig. 4, laser/B).

Table 4. Effect of low power laser treatment on the concentration of serum interleukin-6 depending upon treatment sites (acupoint vs. non acupoint).

Serum concentration of IL-6(pg/ml)	
Sham	50.3 ± 6.5
RA-noTx	172.3 ± 12.7
RA-laser/Z	100.7 ± 21.4*
RA-laser/B	165.6 ± 7.9

Sham: normal animals, RA-noTx: non treated arthritic animals, RA-Laser/Z: laser treatment on acupoint in arthritis induced animals, RA-Laser/B: laser treatment on non acupoint in arthritis induced animals.

*P<0.05: significantly different from sham control group.

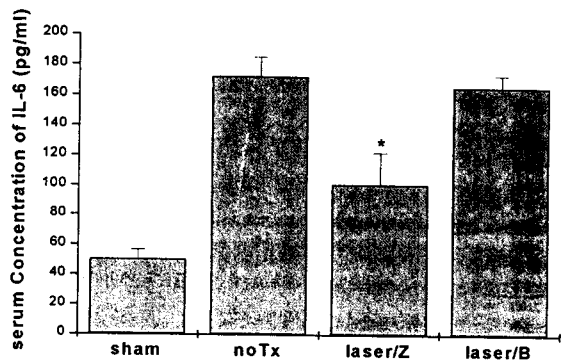


Fig. 4. The change of serum concentration of interleukin-6 (IL-6) in normal animals

(sham), non treated arthritic animals (noTx), acupoint laser treated arthritic animals (laser/Z), and non acupoint laser treated arthritic animals (laser/B). Serums were obtained at 3 week after arthritis induction. *P<0.05: significantly different from saline control group.

IV. 고찰

역학조사에서 관절염은 50세 이상의 성인중 약 80%에서 증상을 나타내며, 통증, 염증과 강직등에 의해 사회활동 및 일상생활에 많은 불편함을 초래하는 것으로 알려져 있다 (Devereaux et al, 1985). 관절염을 일으키는 원인으로는 노화나 비만등으로 인해 체중부하가 많은 관절에 국소적인 퇴행성 변화가 발생하거나 연골하부의 비대 혹은 자가 면역질환의 일환으로 발생하는 것으로 보고되고 있다

(Altman et al., 1986; Calvino et al., 1987; Campbell, 1988).

현재까지 알려진 관절염에 대한 치료는 관절염으로 인해 생기는 통증과 염증에 중점을 두고 있다. 관절염으로 유발되는 통증을 억제하기 위해 여러 약물들이 사용되고 있는데 가장 널리 사용되고 있는 약물로는 아스피린계의 비스테로이드성 진통제와 코티졸과 같은 스테로이드성 약물이다 (Campbell, 1998, Scott, 1998). 그러나 관절염에 의한 통증은 장기간의 치료를 요하는 바 진통을 위해서 이러한 약물들을 장시간 사용하였을때 여러가지 부작용이 보고되고 있다. 비스테로이드성 약물의 대표적인 부작용은 위궤양과 그로 인한 출혈 및 신장독성등이 있는 것으로 보고 되고 있으며, 또한 혈소판의 작용을 억압하여 지혈시간을 연장시키는 것으로 알려져 있다. 뿐만 아니라 아스피린은 몇몇 사람에게 과민반응을 보이는 약물로 사용이 제한되고 있다 (Furst, 1994). 또한 스테로이드성 약물로서 glucocorticoid제제는 장시간 사용시 식욕증가로 인한 비만의 초래,

Cushing syndrome, 고혈압, 당뇨, 백내장, 골다공증을 일으키며, 체내의 자체 면역기능을 저하시켜 질병에 대한 저항력을 약화시키는 것은 널리 주지하는 바이다 (Fisher, 1989). 이에 최근에는 관절염치료를 위한 새로운 약물들의 개발이 진행되어 현재까지 선택적인 COX-2 억제제와 같은 기존의 약물에 비해 부작용을 감소시킨 비스테로이드성 약물등이 개발되었으나, 잠재적인 부작용과 실제 효능에 대한 논란이 많은 것으로 알려지고 있다 (Peter and Peter, 1997).

이러한 기존의 관절염치료제의 부작용에 대한 대안으로 침(acupuncture)과 동종요법 (homeopathy) 같은 대체의학 (alternative medicine)에 대한 관심이 모아되고 있으며, 현재 침술, 진통요법(vibration therapy), 교정기(orthotic device)를 통한 치료 및 저출력 레이저 등과 같은 대체치료기법들이 관절염에 대한 치료 목적이나 통증 및 소염의 완화를 위해 응용되고 있다 (David et al., 1994). 이들 중에서 저출력 레이저를 이용한 관절염치료에는 반도체 레이저인 GaAlAs 레이저와 기체 레이저인 헬륨-네온(He-Ne) 레이저의 두 가지가 응용되고 있으며, 이들은 관절염의 치료시기를 단축시키고 통증 및 염증을 완화하는 것으로 알려져 있다(England, 1988; Kudoh et al., 1989).

Mycobacterium butyricum (Arthrogenic solution, Freund's adjuvant)에 의해 유발되는 관절염은 그 발현양상이 사람에서의 관절염과 임상증상 및 발현기전에서 유사한 것으로 알려져있다 (Colpaert 등, 1987). 일축성으로 Freund's adjuvant을 주입하면 주입한 쪽부터 수일 이내에 관절염이 유발되며 유발후 12일 이후부터 전신적으로 관절염이 전이되어 운동성의 감소 및 통증과 관련된 behavior를 나타내며, 이러한 임상증상은 유발후 수 주까지 지속되는 것으로 알려져 있다(Philippe et al., 1997; Abbadie and Besson, 1992).

따라서 본실험에서는 혈자리와 임의혈로 나누어 10mW의 저출력 레이저를 유발직후부터 지속적으로 처치하면서 유발 후 9일부터 3일단위로 관절염에 대

한 레이저 조사효과를 검증하였다. 혈자리는 진통효과가 널리 보고되어있는 족삼리를 사용하였으며 임의적인 비침자리로 염증부위와 멀리 떨어져있는 등을 선택하였다.

관절염 실험동물 모델에서 저출력 레이저 처치에 의해 관절염으로 유발되는 발목부종을 현저히 감소시키지만 통증완화에는 효과가 없으며, 레이저 처치 부위와 처치기간에 따라 부종의 감소효능이 영향을 받는다고 보고 되었다 (Zhu et al., 1990). 이러한 레이저 처치에 사용되는 저출력 레이저 조사에 의해서는 열을 발생할 수 없어 열에 의한 자극에 의한 소염효과라기 보다는 신경의 전이성을 변화시켜 쉽게 외부자극이 전달되게 함으로써 소염효과를 나타낸다고 알려져 있다 (Kudoh et al., 1989). 본 실험에서 저출력 레이저를 경혈에 조사한 군에서는 무처치 대조군에서 나타나는 발목 부종이 현저히 저하됨을 관찰할 수 있어 앞서 보고된 내용을 확인 할 수 있었다. 뿐만 아니라 비경혈에 조사한 경우 관절염으로 인한 발목의 부종이 억제되지 않는 것으로 볼 때 조사부위와 소염효능에 밀접한 연관성이 있는다는 Zhen 등(1990)의 보고와 일치하였으며, 앞으로 조사부위와 소염효능간의 연관성을 밝히는 실험이 진행되어야 할 것으로 사료된다.

관절염 유발시 뼈와 관절주위의 연부조직에 이상이 발생하며, 이러한 이상은 관절염의 진행과정과 일치하는 것으로 보고되어 있다 (Claessens et al., 1990; Esser et al., 1995). 종래에는 이러한 뼈와 연부조직의 병리학적인 변화를 주관적인 방법에 의해 평가해 왔으며, 많은 문제점을 내포하고 있는 것으로 보고되었으나, 본 실험에서는 컴퓨터와 연계된 영상분석기기를 이용하여 뼈의 신생정도와 연부조직의 종창 정도를 객관적으로 분석하였다. 이 결과, 저출력 레이저의 치료로 인해 관절염으로 인해 유도되는 뼈의 신생면적이 감소하며, 관절주위의 연부조직의 종창정도도 현저히 감소하는 것을 관찰할 수 있었다. 이러한 결과로 미루어 볼 때 저출력 레이저 치료로 유도되는 발목부종의 억제효능은 레이저 조사

가 뼈의 신생을 억제하고, 관절주위의 연부조직의 종창을 감소시키기 때문으로 사료된다.

나아가 본 실험에서 관절염을 유발한 3주일 후에 혈중 interleukin-6의 농도를 측정하였던 바, 염증시 혈중의 농도가 증가하는 것으로 알려진 interleukin-6의 농도가 레이저를 경혈부위에 조사하였을 때 정상동물의 수준까지 감소하는 것을 관찰할 수 있었다. 관절염시 혈중농도가 증가된 interleukin-6는 연골의 퇴행성 변화를 촉진하는데 관여하는 것으로 알려져 있어 본 실험에서 관찰된 연부조직의 종창억제효능이 이러한 interleukin-6의 혈중농도가 감소하기 때문인 것으로 판단된다 (Breennan, 1994).

V. 결 론

본 연구에서 arthrogenic solution (*Mycobacterium butyricum*)을 피하주사하여 유발시킨 류마티오이드성 관절염 실험동물 모델에서 저출력 레이저의 경혈 및 임의혈 조사가 나타내는 소염효능에 관해 분석하고자 하였다. 이를 위해 실험동물에서 다발성 관절염을 유발한 후, 저출력 레이저를 실험동물의 경혈 및 임의혈에 조사하고, 관절염시 나타나는 체중의 변화, 부종의 감소정도, X-ray 및 영상분석장치를 이용한 관절내의 병리변화 정도를 측정함으로써 저출력 레이저의 소염효능 정도를 측정하였다. 나아가 혈청학적인 분석기법을 이용하여 저출력 레이저 조사 후 나타나는 interleukin-6의 변화를 비교 분석함으로써 저출력 레이저에 의해 염증성 cytokine의 혈중농도 변화를 평가하였다. 이에 아래와 같은 실험결과를 얻었다.

1. 정상동물에서는 실험기간동안 지속적인 체중증가를 관찰할 수 있었으나, 관절염 유발군 모두에서는 관절염 유발후 15일부터 체중증가가 둔화됨을 관찰하였다. 특히 무처치 대조군에서는 경혈인 족삼리에 저출력 레이저를 처치한 실험군에 비해서 체중증가가 더욱 감소하는 경향을

나타내었다 ($P < 0.05$).

2. 저출력 레이저가 가지는 소염효능을 평가하기 위해 관절염이 전이된 왼쪽 발목의 부종정도를 측정하였던 바, 저출력 레이저를 경혈인 족삼리에 처치한 실험군에서 관절염 유발 12일째부터 무처치 대조군에 비해 현저히 발목부종이 감소하는 양상을 나타내었으며 실험종료 시점까지 부종형성이 억제됨을 관찰할 수 있었다.
3. 저출력 레이저를 경혈인 족삼리에 처치한 실험군에서는 무처치 대조군에서 관찰되었던 뼈의 신생면적이 현저히 감소하며, 연부조직의 증창정도도 대조군에 비해 감소하는 것으로 관찰되었다.
4. 저출력 레이저를 경혈에 조사한 실험군에서는 관절염 유발로 인해 증가되었던 interleukin-6의 혈중농도가 정상동물의 혈중농도 수준으로 감소됨을 관찰할 수 있었다.

이러한 실험결과를 종합해 볼 때, 저출력레이저의 경혈내 조사는 관절염 실험동물모델에서 탁월한 소염효능을 나타내는 것으로 판단된다. 하지만 레이저의 조사강도와 조사시간에 따라 나타날수도 있는 부작용을 최소화하기 위해 더 많은 실험이 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

Abbadie C and Besson JM. c-fos expression in rat lumbar spinal cord during the development of adjuvant-induced arthritis. *Neuroscience*, 48(4): 985-993, 1992.

Altman RD, et al : Dvelopment of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 29 : 1039-1049, 1986.

Breennan FM. Role of cytokines in experimental arthritis. *Clin Exp Immunol*, 97: 1-3, 1994.

Calvino B, Crepon-Bernard MO and Le Bars D. Parallel clinical and behavioral studies of adjuvant-induced arthritis in the rat: possible relationship with chronic pain. *Behav Brain Res*, 24: 11-29, 1987.

Campbell SM. Rheumatoid arthritis: Current strategies. *Hospital Med*, 34(8): 29-32, 1988.

Claessens A et al : Do clinical findings associate with radiographic osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 49 : 771-774, 1990.

Colpaert FC. Evidence that adjuvant arthritis in the rat is associated with chronic pain. *Pain*, 28 : 201-222, 1987.

David WP and Marie RG. Published trials of nonmedicinal and noninvasive therapies for hip and knee osteoarthritis. *Ann. Internal Med*, 121(2): 133-140

Devereaux M.D. et al : Disease acitivity indexes in rheumatoid arthritis: prospective, comparative study with thermography. *Ann Rheum Dis* 44 :434-437, 1985.

Eiseman JL, von Bredow J, Alvares AP. Effect of honeybee(*Apis mellifera*) venom on the course of adjuvant induced arthritis and depression of drug metabolism in the rat. *Biochem Pharmacol*. 31: 1139-1146, 1982

England S. Introduction to mid laser therapy. *Physiotherapy*, 74(3) : 100-102, 1988.

Esser RE, Hildebrand AR, Angelo RA, Watts LM, Murphey MD, Baugh LE.

Measurement of radiographic changes in adjuvant induced arthritis in rats by quantitative image analysis. *Arthritis Rheum*. 38:129-138, 1995.

Fisher M. US Preventive Services Task Forec: Guide to clinical preventive service: assessment of the effectiveness of 169 intervention. Baltimore, Williams and Wilkins, 1989.

- Furst DE. Are there differences among nonsteroidal antiinflammatory drug? Comparing acetylated salicylates, nonacetylated salicylates, and nonacetylated nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum*, 37; 1-9, 1994.
- Kudoh C, Inomata K, Okajima K. Effect of 830nm gallium aluminium arsenide diode laser radiation on rat saphenous nerve sodium potassium adenosine triphosphatase activity: a possible pain attenuation mechanism examined. *Laser Ther.*, 1:63-67, 1989.
- Peter EL and Peter CI. Outcome of specific COX-2 inhibition in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 24; 9-14, 1997.
- Philippe L, Gegout-Pottie P, Guingamp C, et al. Relations between functional, inflammatory, and degenerative parameters during adjuvant arthritis in rats. *Am J Physiol*, 273; 1550-1556, 1997.
- Scott DL, Shipley M, Dawson A, et al. The clinical management of rheumatoid arthritis and osteoarthritis: strategies for improving clinical effectiveness. *Br J Rheumatol*, 37; 546-554, 1998.
- Zhu L, Li C Ji C, Li W. The effect of laser irradiation on arthritis in rats. *Zhen Ci Yan Jiu* 15(1); 71-76, 1990.