

흰 쥐의 선상 절개 창상모델에서 저출력 레이저 자극이 조직 염증반응에 미치는 영향

임인혁, 이정원, 김현숙
여주대학 물리치료과

Abstract

The Effects of Low Power Laser Treatment on Tissue Inflammatory Reactions in the Linear Incision Wound on Rat Skin

Lim In-hyuk, Sc.D., P.T.

Lee Jeong-weon, M.P.H., P.T.

Kim Hyun-sook, Ph.D., P.T.

Dept. of Physical Therapy, Yeojoo Institute of Technology

The purposes of this study was to evaluate the effect of low power GaAsAl laser on tissue contraction in a linear incision wound on rat skin. The linear incision wound was made on the midline of the backside in the experimental animals. Low power laser applications with different intensities such as 3, 6, or 10 mW were applied to the experimental animals twice a day for 10 days. On either the seventh or tenth postoperative day, the quantitative analysis of the inflammatory reaction surrounding the linear incision wounds on the rats were performed using enzymatical analysis of myeloperoxidase (MPO) activity. The number of neutrophil was $.07-1.0 \times 10^6/\text{m}^3$ from a normal blood sample that was obtained from the normal experimental animals. Each concentration of neutrophil showed .04-.62 unit activity of MPO. Therefore, the unit activity of MPO per neutrophil was $.57 \pm .014 \times 10^{-6}$ unit. On the 7th and 10th post operative day, non treated tissues demonstrated increased MPO activity as compared to that of normal tissue. These data indicated that the inflammatory reaction of tissue was induced after wound induction and the MPO activity were increased in the inflamed tissues. While both 3 mW or 6 mW intensity of laser treatments did not affect the tissue MPO activity, 10 mW intensity of laser treatment significantly decreased the tissue MPO activity on the 7th and 10th post operative day. These data demonstrated that only 10 mW intensity of laser treatment successfully suppressed tissue inflammatory reaction after wound induction. In conclusion, these findings suggested that 10 mW of GaAlAs laser treatments effectively suppressed the inflammatory reaction of tissue that was induced during the wound healing process.

Key Words: Enzyme activity; GaAlAs laser; Inflammatory reaction; Myeloperoxidase; Neutrophil; Wound healing.

I. 서론

창상치유는 재생피화를 통한 신생조직의 형성(Peacock와 Winkle, 1976) 및 육아조직의 형성(Buckely 등, 2000; Hasan 등, 2000)에 의해 주로 일어나는 것으로 알려져 있다. 따라서 창상치유 시 신생조직의 형성에 의해 창연의 면적이 감소하게 되고, 신생 육아조직의 형성에 의해 외부 압력에 의한 파열에 저항력을 나타낸다(Bernadete 등, 1998; Cass 등, 1997; Estes 등, 1994; Manxi 등, 1999). 이러한 신생조직의 형성 및 육아조직의 형성은 창상 주위 세포에 의해 분비되는 성장 인자들인 PDGF와 EGF 및 TGF- β 에 의해 민감하게 영향을 받으며, 저출력 레이저와 같은 자극에 의해서도 영향을 받는다고 알려져 있다(Atabey 등, 1995; Conlan 등, 1996; Montesano와 Orci, 1988; Park 등, 2000; Takahashi 등, 1992).

저출력 레이저는 현재 임상에서 괴양성 창상과 같은 급·만성 창상에서 치유속도를 증가시키며(Bisht 등, 1994; Kana 등, 1981; Kitchen과 Partridge, 1991; Kovacs와 Tisza, 1981), 결합조직간의 장력을 증가시켜 파열에 대한 저항성이 증가되는 것으로 알려져 있다(Surinchak 등, 1983). 이러한 저출력 레이저 조사에 의한 치유속도의 증가와 관련된 기전은 세포 분열의 촉진을 통한 신생 상피세포의 생성이 촉진되어 치유기간을 단축시키는 것으로 보고되었다.

창상치유 시 일어나는 일반적인 부작용으로는 반흔조직의 형성 및 치유조직간의 유착등이 있으며, 이러한 부작용은 궁극적으로 기능장애를 초래할 뿐만 아니라 통증유발과 같은 병리학적인 이상을 초래한다. 또한 최근에는 이러한 창상치유의 부작용으로 미용에 미치는 우려가 증가하는 추세에 있다. 이러한 반흔조직의 형성 및 유착현상은 창상치료 과정에서 일어나는 조직의 염증반응으로 신생

조직 및 육아조직의 과형성에 기인하는 것으로 알려져 있으며, 조직내 염증반응에서 호중구(neutrophil)의 수적 변화가 중요한 역할을 담당하는 것으로 보고되고 있다(Beauchamp 등, 1988; Delbeke 등, 1983; Siegler와 Kontopoulos, 1979). 현재까지 저출력 레이저의 조사가 염증으로 인한 부종의 억제효과 및 항염증 효능이 있는 것으로 알려져 있으나, 창상치유 과정 중에 파생하는 조직내 염증반응에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 연구는 미약한 실정이다(Baxter, 1994).

현재 조직내 염증정도의 평가는 Sewell 등(1955)이 최초로 보고하고, van Rijssel 등(1989)에 의해 개선된 평가방법이 널리 사용되고 있다. 이 평가방법은 염증조직내에 존재하는 호중구, 림프구, 및 탐식세포의 수적인 변화를 분석하여 간접적으로 염증정도를 평가한다. 하지만 염증의 종류에 따라 나타나는 특징을 전부 반영하기에는 미흡한 점이 있는 것으로 보고되고 있다(Bakkum 등, 1995). 최근에 들어 이러한 기존의 분석법이 가지는 단점을 보완한 분석법으로 염증이 유발된 조직내에 존재하는 호중구가 특징적으로 함유하고 있는 효소인 척수과산화효소(myeloperoxidase: MPO)의 활성을 정량분석함으로써 호중구의 수적 변화를 평가하여 염증의 정도를 분석하고 있다(Graff 등, 1998).

이에 본 실험에서는 인위적으로 실험동물에 선상 절개 창상을 유발시킨 후 다양한 강도의 저출력 레이저를 창상부위에 조사함으로써 조사강도가 선상 절개 창상의 치유 시 조직 염증반응에 미치는 영향을 평가하고자 하였다. 이를 위해 조직내 염증반응에서 중추적인 역할을 하는 호중구의 수적 변화를 호중구만의 특징적인 효소인 MPO의 활성을 효소분석법을 이용하여 정량분석하여 평가함으로써 저출력 레이저의 조사가 창상치유 과정에서 일어나는 부작용인 조직염증에 미치는 영향에 대하여 평가하고자 하였다.

II. 연구방법

1. 실험동물

본 실험에서는 250~300 g인 Sprague Dawley종 수컷 백서를 사용하였다. 실험 기간 중 스트레스 및 환경의 변화를 최소화하였으며, 실험 전·후에 동물의 상태를 점검하여 외상의 여부와 질병상태를 검사하고, 이를 바탕으로 정상 동물을 선별하여 실험에 사용하였다. 동물실험실은 온도 $24 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 로 조절되었으며 명암은 12시간 주기로 자동 조절되었다. 또한 사료와 물은 자유롭게 섭취토록 하였으며, 모든 실험동물은 1주 이상 실험환경에 적응시킨 후 사용하였다.

2. 실험기기

최대 파장 780 nm인 Gs-As-Al 유형 endolaser 476 레이저조사기¹⁾를 이용하였으며, 최대 10 mW(6 J/10 min)의 강도로 레이저를 조사하였다. 레이저 자극 시 흡입마취로 가볍게 마취한 후 실험동물을 플라스틱으로 제작한 고정틀을 사용하여 고정하였으며, 창상부위에 12시간 간격으로 일일 2회 10분간 직접 조사하였다.

3. 실험과정

가. 선상 절개 창상의 유발

모든 실험군과 대조군에서 8% 포수클로랄(5 ml/100 g)를 복강 주사하여 마취한 후 백서의 등 부위에 있는 털을 제거하였다. 백서의 등쪽에 있는 털을 제거한 후 소독된 가위를 사용하여 정중선을 따라 피부의 전층과 피부근층에 길이 6 cm의 선상 절개 창상을 유발하였다. 창상 유발후 #4-0 흑견사를 사용하여 5 mm 간격으로 단순봉합하였다.

나. 대조군 및 실험군

저출력 레이저의 조사강도에 따른 창상치유 시 일어나는 조직 염증반응과 관련된 호중구의 수적 변화를 분석하기 위해 각 군당 10마리의 실험동물을 이용하여 이소플루란으로 약하게 진정시킨 후, 3, 6, 및 10 mW의 강도로 10분간 레이저를 실험동물의 선상 절개 창상에 조사하였다. 레이저의 조사는 하루 2회 조사하였으며, 각 창상부위에 레이저가 고루 조사될 수 있도록 수동으로 천천히 선상 절개 창상면을 따라 분당 10회 왕복하면서 조사하였다. 대조군으로는 레이저 조사군에서 실시한 보정과 마취는 시행하되 레이저 조사를 생략한 무처리 대조군(n=10) 및 정상동물(n=10)을 이용하였다.

다. 조직내 척수과산화효소의 정량화

(1) 호중구의 수와 척수과산화효소의 상관관계 측정

정상 실험동물의 대정맥을 통해 5 ml의 혈액을 채취하였으며, 혈액의 채취 시 항응고제인 헤파린¹⁾이 혈액 ml당 10 unit이 포함되도록 처리하여 응고를 방지하였다. English와 Anderson(1974)이 고안한 Ficoll방법과 디아트리지오트 나트륨(diatrizoate sodium)을 이용하여 백혈구를 혈액에서 분리하였으며, 잔류된 적혈구는 증류수에 30초 동안 처리한 다음 3.5% 소금용액에 처리함으로써 저삼투압에 의한 용혈현상을 이용하여 제거하였다. 다시 분리된 순수한 백혈구는 세포계수기(cell electronic counter)²⁾를 이용하였으며 수를 자동측정하기 위하여 1 ml당 백혈구의 수를 환산한 값을 실험에 사용하였다. 백혈구 수에 대한 측정이 끝난 혈액시료에서 1 ml를 채취하여 초음파로 혈구를 완전히 파괴하여 호중구내에 있는 MPO를 완전히 분리한 후, 용액내에 있는 MPO의 활성을 MPO 활성측정법으로 측

1) Asah Medico. Denmark.

2) COULTER Electronics Inc. ZM. USA.

정하였다. 뿐만 아니라 혈액내에 존재하는 다양한 백혈구들의 비율을 분석하기 위해 Wright 염색법으로 백혈구를 구성하는 호중구, 림프구, 단핵세포 및 호산구의 비율을 측정하였다.

(2) 조직시료의 채취

창상 작성이 끝난 후 제 7일과 10일에 실험동물을 희생하여 등쪽의 창상 전체에서 털을 제거한 후, 봉합부위를 중심으로 지름 10 mm의 원형 절편을 실험동물당 4개를 제작하여 조직내 효소활성 분석에 이용하였다. 조직 절편을 제작 시 조직의 전층이 포함되도록 하였으며 질량을 측정하였다. 제작된 조직 절편은 .5% 강압제가 포함된 1 ml의 .5 mM 인산염완충제(pH 6.0)가 담긴 비이커에서 가위로 분쇄시킨 후, 다시 조직분쇄기(polytron homogenizer)³⁾를 이용하여 얼음 위에서 10분간 조직이 미세한 조각으로 될 때까지 분쇄하였다. 분쇄한 조직절편이 담긴 용액에 4 ml의 강압제인산염 용액을 첨가하여 총 5 ml이 되도록 한 후, 액체질소를 사용하여 얼리고 녹이는 과정을 3회 반복 실시하고, 40,000×g로 15분간 4°C에서 원심분리하여 상층액만을 분리하여 MPO 활성분석에 이용하였다.

(3) 조직내 척수과산화효소 활성의 측정

Renlund 등(1980)이 제안한 효소활성 분석의 민감도를 증가시키기 위한 방법인 50 mM 인산염완충제에 ml당 .167 mg의 o-디아니신이염소와 .0005% 수소과산화물을 첨가한 용액을 제작한 후, 시료 .1 ml과 제작한 시약 2.9 ml를 혼합하였다. 분광측광기(Spectrophotometer)⁴⁾를 이용하여 460 nm의 파장에서 시료의 흡광도를 측정하였으며, 흡광도의 측정은 1분 간격으로 7번 측정하여 MPO 단위를 계산하였다. MPO 활성을 나타내는

MPO 1 단위는 1분간 1 μmol의 H₂O₂를 물로 분해하는데 필요한 MPO의 양을 말한다 (Graff 등, 1998).

6. 분석방법

본 실험결과 얻어진 각군의 MPO 활성도는 평균과 표준오차를 내었다. 호중구의 수적 변화와 MPO 활성간의 상관관계를 알아보기 위하여 피어슨 상관분석을 하였다. 저출력 레이저 조사에 따른 창상치유 과정 중 염증반응에 미치는 영향을 알아보기 위해 일요인 분산분석을 하였으며, 사후검정은 LSD를 적용하였다. 유의 수준은 p<.05로 정하였다.

III. 결과

1. 호중구의 수적 변화와 MPO 활성간의 상관관계 분석

채취한 혈액내에 존재하는 백혈구 종류에 대한 감별측정을 실시한 결과, 백혈구 중 75 ±5%의 호중구가 존재하였다. 호중구 이외의 백혈구는 림프구, 단핵세포 및 호산구가 관찰되었으며, 전체 백혈구 중 이들 세포가 차지하는 비율은 각각 22 ±.5%, 1.5 ±.5%, 및 2.0 ±.5%로 측정되었다. 이러한 실험결과를 바탕으로 전체 백혈구 중 호중구가 차지하는 비율을 75%로 가정하여 혈액 1 ml당 백혈구 중 호중구가 차지하는 수를 환산하였으며, 실험동물에서 채취한 혈액 1 ml 내에 존재하는 호중구의 수는 .07~1.0×10⁶개로 관찰되었다 (표 1),(그림 1). 각각의 호중구 수에 따른 MPO 활성은 .04~.62 단위로 측정되어 호중구 1개당 MPO의 활성은 .57 ±.014×10⁻⁶ 단위로 나타났다. 호중구의 수와 MPO 활성간의 상관분석을 하였을 때 상관계수가 .99 이상으로 측정되어 호중구의 수와 MPO 활성간에는 양의 상관관계를 나타내었다.

3) Beckman Instruments Inc. CA.

4) Black & Decker. USA.

표 1. 호중구의 수에 따른 척수과산화효소(MPO) 활성의 변화

uMPO/ml	호중구의 수 ($\times 10^6/ml$)
$.04 \pm .02^a$.07
$.08 \pm .04$.15
$.21 \pm .09$.35
$.29 \pm .07$.51
$.39 \pm .08$.72
$.62 \pm .05$	1.0

^a평균 \pm 표준오차

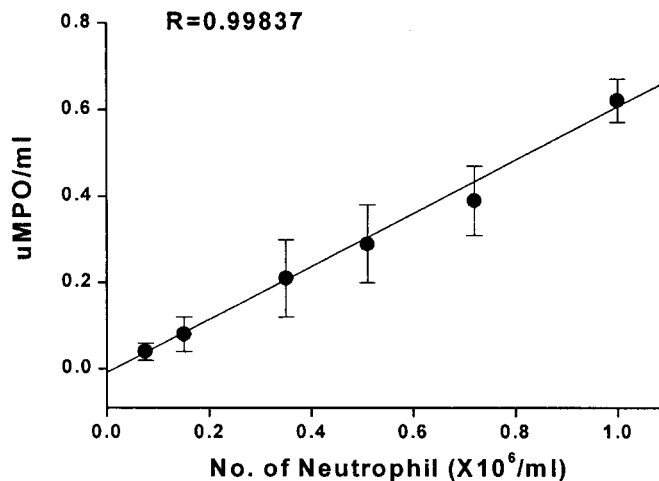


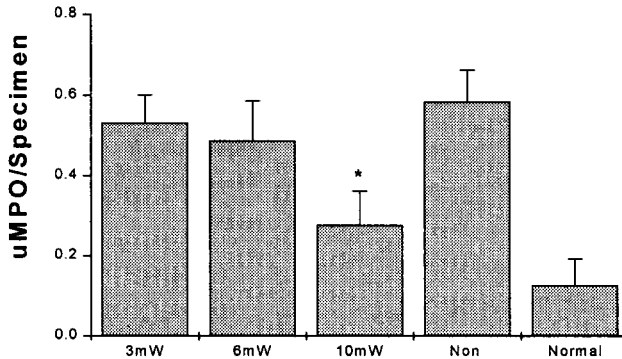
그림 1. 호중구 수에 대한 척수과산화효소(MPO) 활성의 상관관계

2. 창상치유 7일째 조직 염증에 미치는 영향

창상을 작제한 후, 저출력 레이저를 3, 6 및 10 mW 강도로 창상부위에 조사한 후 각 집단에서 창상 작제 후 7일에 창상조직에서 나타나는 MPO의 활성을 측정하였다. 레이저 강도 10 mW로 조사한 실험군의 MPO 활성은 .277 단위로 무처치 대조군의 .584에 비해 조직내 MPO 활성이 감소되는 것으로 관찰되어 조직내 염증이 무처치 대조군에 비해 현저히 억제됨을 알 수 있었다($p < .05$), (그림 2).

레이저 강도 3 mW 및 6 mW로 조사한 실험군에서 관찰되는 조직내 MPO 활성은 각각 .532와 .487 단위로 측정되어 무처치 대조군과 비교할 때 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

또한 정상동물의 조직과 무처치군 조직에서 나타나는 MPO의 활성을 비교해보면, 정상동물의 조직은 약 .127 단위, 무처치군의 조직에서는 .584 단위로 7일째 무처치군의 조직에서 염증반응으로 조직내 호중구의 수가 증가하는 것으로 관찰되었다.



*p<.05

그림 2. 창상 작제 후 7일째 척수과산화효소(MPO) 활성의 변화

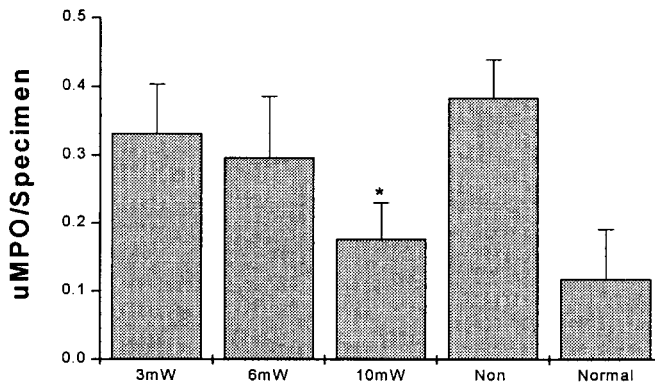
3. 창상 10일째 조직염증에 미치는 영향

창상을 작제한 후, 저출력 레이저를 3, 6 및 10 mW 강도로 창상부위에 조사한 후 각 집단에서 창상 작제 후 10일에 창상조직에서 나타나는 MPO의 활성을 측정하였다. 레이저 강도 10 mW의 저출력 레이저를 조사한 실험군에서 .177 단위로 측정되었으며, 이는 무처리 대조군에서 관찰되는 MPO 활성인 .384 단위에 비해 현저히 감소시켰다(p<.05), (그림 3).

레이저 강도 3 mW와 6 mW로 저출력 레이저를 조사한 실험군에서는 각각 .332와 .297 단위로 MPO 활성이 측정되어 무처리 대조군

과 비교할 때 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

또한 정상동물의 조직과 무처리군 조직에서 나타나는 MPO의 활성은 각각 .118 및 .384 단위로 측정되어 후반기에도 창상 작제 조직에서 정상조직에 비해 염증반응이 나타나는 것으로 관찰되었다. 그리고 7일과 10일째의 결과를 비교할 때 염증의 정도는 창상 치유 후반기로 갈수록 감소하는 경향을 나타내었다.



*p<.05

그림 3. 창상 작제 후 10일째 척수과산화효소(MPO) 활성의 변화

IV. 고찰

본 연구에서 저출력 레이저의 자극은 섬유아세포의 생성이 증가하고, 육아조직의 신생축진을 통한 교원질의 합성이 증가되며, 창상조직내의 신생혈관의 생성을 촉진시킴으로써 창상부위의 교차결합 강도를 증가시켜 창상파열강도를 증가시키는 것으로 관찰되었다. 한편 1~4 J/cm²와 같은 낮은 강도를 이용하여 레이저를 조사할 경우 창상치유에 아무런 영향을 미치지 않으며, 20 J/cm² 이상의 고강도 레이저 조사는 창상치유를 현저하게 억제하여 부작용을 나타내는 것으로 보고되어 있다(Kana 등, 1981). 따라서 본 실험결과 및 종래의 연구결과를 고려해 볼 때, 실제 임상에서 창상치유 속도를 증가시킬 목적으로 저출력 레이저를 사용하고자 할 때 안전성을 확보하기 위해 본 연구에서 사용된 10 mW (6 J/10 min) 이상의 레이저 조사강도에 대한 창상치유 효능에 대해서 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

창상치유 속도를 결정하는 요인 중 재생파괴 및 육아조직의 형성 이외에 치유과정 중 발생하는 과도한 반흔조직의 형성 및 치유조직간의 유착 등과 같은 부작용 억제도 창상치유에 중요한 역할을 담당하는 것으로 알려져 있다. 이러한 창상치유 과정 중 나타나는 부작용은 치유과정에서 유발되는 조직 염증반응으로 인한 신생조직 및 육아조직의 과형성에 기인하는 것으로 보고되고 있다(Siegler 등, 1979). 창상치유 과정에서 발생하는 부작용들은 궁극적으로 기능장애를 초래할 뿐만 아니라 통증을 초래하며, 최근에는 이러한 창상치유 중 발생하는 과도한 육아조직의 형성 및 반흔의 형성과 같은 부작용이 개인적인 미용에 미치는 영향에 대한 우려가 증가하는 추세에 있다. 현재까지 저출력 레이저의 조사가 염증으로 인한 부종의 억제효과 및 항염증효능이 있는 것으로 알려져 있으나, 창상치

유 과정 중에 파생하는 조직내 염증반응에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 연구는 미약한 실정이다(Baxter, 1994).

창상치유 과정에서 발생하는 조직내 염증반응을 평가는 염증조직내에 존재하는 호중구, 림프구, 및 탐식세포 등과 같은 다양한 백혈구들의 수적인 변화를 측정하고 이들이 조직염증에서 담당하는 중요도에 따라 가산점을 주는 방법으로 염증정도를 평가하여 왔다(Sewell 등, 1955). 그러나 종래의 평가방법은 염증의 종류에 따라 나타나는 특징을 반영하기 어려우며, 염증조직내 백혈구의 감별 측정 시 연구자의 지나친 주관이 개입할 여지가 있어 개선된 조직염증 평가방법이 요구되었다(Bakkum 등, 1995).

창상치유 과정에서 정상적으로 발생하는 조직 염증반응에는 호중구가 중요한 역할을 담당하며, 조직내 염증반응 중 호중구는 염증부위에 축적되어 독성물질을 분비함으로써 염증반응을 촉진시키는 것으로 알려져 있다(Katz 와 Strober, 1978; Stendahl 등, 1978). 따라서 조직내 호중구의 수적 변화를 평가함으로써 조직 염증반응의 정도를 평가할 수 있다는 가능성이 보고되었으나 (Beauchamp 등, 1988; Delbeke 등, 1983), 조직내에 존재하는 호중구의 수적 변화를 객관적으로 평가하는 것이 불가능하였다. 최근에 이러한 기존의 분석법이 가지는 단점을 보완한 분석법으로 호중구만이 특징적으로 다량 함유하는 것으로 알려진 효소인 MPO의 활성을 정량분석함으로써 호중구의 수적 변화를 간접적으로 평가할 수 있는 방법이 제안되었으며, 이 평가방법으로 조직내 염증정도를 객관적으로 분석할 수 있다(Graff 등, 1998).

MPO는 호중구내의 1차 과립내에 존재하는 효소로서, 전체 호중구 부피의 약 5%를 차지하는 것으로 알려져 있다(Schultz와 Kaminker, 1962). MPO는 용액내의 H₂O₂를 물로 분해하는데 분해과정 중 발생하는 o-디

아니신이염소를 이용하여 MPO 활성측정 시 인위적으로 o-디아니신이염소를 산화시키고, 그 산화정도에 따른 발색정도를 분광측광기로 흡광도를 측정할 수 있다.

MPO는 호중구내 과립에 존재하기 때문에 활성을 분석하기 위해서는 염증조직내에 존재하는 호중구를 염증조직과 함께 분쇄하여 용출시켜야 하며, 이 과정이 정확한 MPO 활성분석의 관건이 되는 것으로 보고되고 있다 (Patriarca 등, 1971).

본 연구에서 정상조직내에 존재하는 MPO의 활성은 조직시료당 평균 .127 및 .118 unit으로 측정되어 Bradley 등(1982)이 보고한 정상조직내의 평균 MPO 활성인 .114 unit과 비교할 때 유사한 결과를 얻었다. 뿐만 아니라 본 실험에서 이용된 MPO의 활성측정법의 이용 시 조직내에 존재하는 호중구내 과립에 포함되어 있는 MPO를 효과적으로 용출시켜야 하는데 이를 위해 본 실험에서는 강압제가 포함된 시약을 사용하여 호중구내에 존재하는 MPO를 분리하였으며, 본 실험에서 호중구당 MPO의 활성이 $.57 \pm .014 \times 10^{-6}$ 단위로 관찰되어 종래에 보고된 연구 (Bradley 등, 1982)에서 보고되었던 호중구당 MPO 활성인 $.504 \times 10^{-6}$ 단위와 유사하게 측정되었다. 따라서 이러한 결과로 미루어 본 실험에서 사용한 MPO 추출법 및 활성의 분석이 정확했음을 확인할 수 있었다.

창상 작제 후, 7일과 10일째에 무처치 대조군에서 나타나는 조직의 염증정도를 측정하기 위한 MPO 활성분석에서 각각 .584 및 .384 단위로 측정되어 정상조직과 비교할 때 MPO의 활성이 증가되어 관찰되었으며, 이는 염증유발에 의한 조직내 호중구의 수가 증가됨을 의미한다. 또한 창상 작제 후 7일째와 10일째의 조직내 MPO 활성을 비교할 때 창상작제 7일째가 10일째에 비해 높은 MPO 활성을 나타내었다. 이는 염증유발 시 호중구는 초기단계에 중추적인 염증반응을 주도하

는 것으로 알려져 있으며, 만성염증보다는 급성염증 시 조직내 호중구의 수가 증가하는 것으로 알려져 있다(Vinegar 등, 1969). 따라서 창상 작제 후 7일경에 조직 내 급성염증으로 인해 호중구의 수가 증가되었음을 의미하며, 창상 작제 후 10일경에는 이미 염증의 진행단계상 후기단계에 속하기 때문에 호중구의 수가 다시 감소하는 양상으로 나타나는 것으로 추측된다.

V. 결론

본 실험에서는 인위적으로 실험동물에 선상 절개 창상을 유발시킨 후 다양한 강도의 저출력 레이저를 창상부위에 조사함으로써 조사강도에 따라 선상 절개 창상의 치유 시 나타나는 조직 염증반응에 미치는 영향을 평가하고자 시도하였다. 이를 위해 염증반응에서 중추적인 역할을 하는 조직내 호중구의 수적 변화를 호중구만의 특징적인 효소인 MPO의 활성을 효소분석법을 이용하여 정량 분석하여 평가함으로써 저출력 레이저의 조사가 창상치유 과정에서 일어나는 부작용인 조직염증에 미치는 영향에 대하여 알아보고자 하였다.

각기 다른 강도의 저출력 레이저를 창상부위에 조사한 후 7일과 10일에 나타나는 조직 염증반응을 관찰한 결과, 10 mW의 강도로 창상부위에 레이저를 조사한 실험군에서 MPO 활성이 각각 .277 및 .177 단위로 관찰되었다. 이러한 MPO 활성은 무처치 대조군에 비해 현저히 감소하였으며, 특히 창상 작제 후 10일째에 관찰된 MPO의 활성은 정상조직에서 측정되는 MPO 활성도로 낮게 관찰되었다. 이러한 결과는 10 mW의 레이저 조사에 의해 창상치유 과정 중 유발되는 조직염증이 효과적으로 억제됨을 나타낸다. 한편 3 mW 및 6 mW의 레이저를 조사한 실험군에서는 무처치 대조군과 비교할 때 MPO 활성이 통계적으

로 유의한 차이를 나타내지 않았다. 따라서 10 mW의 강도인 저출력 레이저 조사에서 나타나는 조직 염증반응의 억제효과는 레이저 조사에 의한 혈류의 증가 및 호중구의 활성을 억제함으로써 유도된 것으로 추측된다 (Baxter, 1994). 앞으로의 연구에서는 보다 심층적인 기전 연구가 필요하다고 생각된다.

인용문헌

- Atabey A, Karademir S, Atabey N, et al. The effects of the helium neon laser on wound healing in rabbits and on human skin fibroblasts in vitro. *Eur J Plast Surg.* 1995;18:99-102.
- Bakkum EA, Dalmeijer RAJ, Verdel MJC, et al. Quantitative analysis of the inflammatory reaction surrounding sutures commonly used in operative procedures and the relation to postsurgical adhesion formation. *Biomaterials.* 1995;16:1283-1289.
- Baxter GD. *Therapeutic Lasers: Theory and Practice.* London, Churchill Livingstone, 1994:89-138.
- Beauchamp PJ, Guzick DS, Held B, et al. Histologic response to microsuture materials. *J reprod Med.* 1988;33:615-623.
- Bernadete N, Dodd CM, Scott PG, et al. Effect of interferon- $\alpha 2\beta$ on guinea pig wound closure and the expression of cytoskeletal proteins in vivo. *Wound Rep Reg.* 1998;6:202-212.
- Bisht D, Gupta SC, Misra V, et al. Effect on low intensity laser radiation on healing on open skin wounds in rats. *Indian J Med Res.* 1994;100:43-46.
- Bradley PP, Priebe DA, Christensen RD, et al. Measurement of cutaneous inflammation: Estimation of neutrophil content with an enzyme marker. *J Invest Dermatol.* 1982;78:206-209.
- Buckley A, Davidson JM, Kamerath CD, et al. Sustained release of epidermal growth factor accelerates wound repair. *Proc Natl Acad Sci.* 2000;82:7340-7344.
- Cass DL, Sylvester KG, Yang EY, et al. Myofibroblast persistence in fetal sheep wounds is associated with scar formation. *J Pediatr Surg.* 1997;32:1017-1021.
- Conlan MJ, Rapley JW, Cobb CM. Biostimulation of wound healing by low energy laser irradiation: A review. *J Clin Periodontol.* 1996;23:492-496.
- Delbeke LO, Gomel V, McComb Pf, et al. Histologic reaction to four synthetic microsutures in the rabbit. *Fertil Steril.* 1983;40:248-252.
- English D, Anderson BR. Single step separation of red blood cells, granulocytes and mononuclear leukocytes on discontinuous density gradients of Ficoll-Hypaque. *J Immunol Methods.* 1974;5:249-252.
- Estes JM, Vande-Berg JS, Adzick NS, et al. Phenotypic and functional features of myofibroblasts in sheep fetal wounds. *Differentiation.* 1994;56:173-181.
- Graff G, Gamache DA, Brady MT, et al. Improved myeloperoxidase assay for quantitation of neutrophil influx in a rat model of endotoxin induced uveitis. *J Pharmacol Toxicol Meth.* 1998;39:169-178.
- Hasan W, Zhang R, Liu M, et al. Coordinate expression of NGF and α -smooth muscle actin mRNA and protein in cutaneous wound tissue of developing and adults rats. *Cell Tissue Res.* 2000;300:97-109.

- Kana JS, Hutschenreiter G, Haina D, et al. Effect of low power density laser radiation on healing of open skin wounds in rats. *Arch Surg.* 1981;116:293-296.
- Katz SI, Strober W. The pathogenesis of dermatitis herpetiformis. *J Invest Dermatol.* 1978;70:63-75.
- Kitchen SS, Partridge CJ. A review of low level laser therapy. *Physiotherapy.* 1991;77:161-170.
- Kovacs L, Tisza S. Treatment of ectropium with low output He-Ne laser. *Neoplasma.* 1981;28:351-354.
- Manxi L, Donald JW, Qin F, et al. Relationships between nerves and myofibroblasts during cutaneous wound healing in the developing rat. *Cell Tissue Res.* 1999;297:423-433.
- Montesano R, Orci L. Transforming growth factor beta stimulates collagen-matrix contraction by fibroblasts: Implications for wound healing. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1988;85(13):4894-4897.
- Park JS, Kim JY, Cho JY, et al. Epidermal growth factor (EGF) antagonizes transforming growth factor (TGF)-beta1-induced collagen lattice contraction by human skin fibroblasts. *Biol Pharm Bull.* 2000;23(12):1517-1520.
- Patriarca P, Cramer R, Marussi M, et al. Mode of activation of granule bound NADPH oxidase in leukocytes during phagocytosis. *Biochem Biophys Acta.* 1971;237:335-338.
- Peacock EF, Winkle VW. *Wound Repair.* 2nd ed. Philadelphia, 1976:22-53.
- Renlund DG, Macfarlane JL, Christensen RD, et al. A quantitative and sensitive method for measurement of myeloperoxidase. *Clin Res.* 1980;28:75A.
- Schultz J, Kaminker K. Myeloperoxidase of the leukocyte of normal human blood. I. Content and localization. *Arch Biochem Biophys.* 1962;96:465-467.
- Sewell WR, Wiland J, Craver BN. New methods of comparing sutures of ovine catgut with sutures of bovine catgut in three species. *Surg Gynecol Obstet.* 1955;100:483-494.
- Siegler AM, Kontopoulos V. An analysis of macrosurgical and microsurgical techniques in the management of the tuboperitoneal factor in infertility. *Fertil Steril.* 1979;32:377-383.
- Stendahl O, Molin L, Dahlgren C. The inhibition of polymorphonuclear leukocyte cytotoxicity by dapsone. A possible mechanism in the treatment of dermatitis herpetiformis. *J Clin Invest.* 1978;62:214-220.
- Surinchak JS, Alago ML, Bellamy RF, et al. Effects of low level energy lasers on the healing of full thickness skin defects. *Lasers Surg Med.* 1983;2:267-274.
- Takahashi Y, Hitomi S, Hirati T, et al. Neovascularisation effect with He-Ne laser in the rat trachea. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;40:288-291.
- van Rijssel EJ, Brand R, Admiraal C, et al. Tissue reaction and surgical knots: The effect of suture size, knot configuration, and knot volume. *Obstet Gynecol.* 1989;74:64-68.
- Vinegar R, Schreiber W, Hugo R. Biphasic development of carrageenin edema in rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 1969;166:96-103.