

백서의 좌골신경 손상에 미치는 저출력 레이저의 효과 (IR-Laser)

부산대학교 의과대학 마취과학교실

정진우·권재영·김해규
백승완·김인세·정규섭

= Abstract =

Effect of Infrared Low Dose Laser on Injured Sciatic Nerve of Rats

Jin Ou Jeong, M.D., Jae Young Kwon, M.D., Hae Kyu Kim, M.D., Seong Wan Baik, M.D.
Inn Se Kim, M.D. and Kyoo Sub Chung, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Pusan National University

This study examined the microscopic changes following irradiation of infrared low dose laser on injured sciatic nerves of rats. In these days, many clinicians use the low-dose laser therapy in pain clinics on various fields and diseases. But the basic mechanism and indications were not known completely. Low-dose IR(infrared) laser irradiation applied to a crushed injured sciatic nerve of rats in the right leg in bilaterally inflicted crush injury.

The results were as follows

- 1) There are a little histological differences between laser treated group and nontreated group.
- 2) Low power IR-laser irradiation, when applied to the injured sciatic nerve, increased vascularization and relatively well conserved tissue organization.
- 3) There are little histological difference in distal muscle biopsy, but atrophic muscle fibers were seen partially.
- 4) We found out that more hypertrophic epineurium was present in laser-treated group.

서론

생체는 내적환경과 외적환경의 변화를 감지하는 능력을 가지고 있으며, 이와같은 감지기능은 생체내에 존재하는 감각장치로부터 자극을 받아들여 신경계에 의하며 말초와 중추신경으로 연결되어 반응을 한다. 생체에 있어 신경계의 손상은 자극에 둔감하게 되고

말초장기는 위축을 가져와 개재활동에 치명적인 타격을 가져오게된다. 특히 손상된 신경은 회복이 느리고, 표적장기(target organ)의 위축을 가져오게 되어 일부 회복이 되더라도 그 기능을 되찾기가 힘들다. 이러한 합병증을 방지하기 위한 처치로 신경의 변성(de-generation)을 막고, 재생(regeneration)을 촉진시키며, 신경이 재생하는 동안 표적장기의 기능을 유지하기 위한 방법을 찾아야 한다.

1987년 Rochkind등¹⁾은 손상된 백서의 좌골신경에 레이저로 치료한 군(He-Ne)에서 반흔조직의 형성이 적고, 조직의 구조가 잘 보존되어 있으며 대부분의 축삭돌기가 수초에 싸여 있음이 광학현미경으로 확인되었으며, 호중구세포의 침윤이 적게 발견되며, 레이저 치료에 대한 전기생리학적 반응이 호전됨을 보여주었다. 그러나 레이저에 대한 전기생리학적반응과 형태학적반응이 동시에 일어나는지 혹은 서로 연관되어 일어나는지가 불분명하다. 그리고 피하깊은층에서의 신경 손상으로 인한 통증치료에 주로 임상에 사용되는 것은 저출력 적외선 레이저로서 이에 대한 연구가 확실하게 정립되어 있지 못하고 있다.

이에 저자는 저출력 적외선(Infrared)레이저 사용 후의 신경손상의 조직학적 변화를 관찰하여 Rochkind등¹⁾의 He-Ne레이저에 의한 결과와 비교할 목적으로 본 실험을 실시하여 그 결과를 보고하는 바이다.

실험재료 및 방법

1) 실험재료

체중 250~300 mg인 15마리의 건강한 백서를 대상으로 하여 양 뒷다리의 좌골신경을 손상시켜 오른쪽 좌골신경은 레이저 치료군으로, 왼쪽좌골신경은 레이저 비 치료군으로 하여 대조군으로 하였으며, 실험기간 중 위생적인 환경에서 물과 먹이를 자유로이 먹게 하였다.

2) 실험방법

1) 수술적 조작 : 백서를 좌골신경 손상전에 open field test를 시행한 후 특별히 고안한 마취유도 상자에 넣어 4 vol% halothane과 100% 산소로 마취 유도후 마취가 충분히 되었을때 상자 밖으로 내어 양와 위로한 상태에서 고정시키고 특별히 고안한 마스크를 통하여 2 vol.%의 halothane으로 마취를 유지하면서 수술조작을 시행하였다.

백서의 좌골신경을 노출시킨후 근육 등 주위조직과 박리시킨 후 일상적으로 사용되는 지혈갑자로 동일한 강도로 30초 동안 좌상을 가한 후 수술창을 3/0백색 실크로 봉합을 하였으며 좌상부위는 표식을 남기기 위하여 3/0 흑색실크로 봉합을 하였다. 좌골신경 손상은 양측성으로 거의 동일한 위치에서 동일한 강도로 시행

하였다.

2) 레이저 치료의 시행 : 백서를 좌골신경 손상을 가한후 이틀날부터 주 2회 일정한 간격으로 3주간 적외선 레이저 탐침(IR-probe)을 흑색실크로 봉합부위 즉 좌골신경 손상부위에 가하였다.

우측 좌골신경을 적외선 레이저 탐침으로 5초간 조사하였으며 좌측 좌골신경은 대조군(control group)으로 레이저광선을 조사하지 않았다.

사용한 레이저는 파장 904 nm, 평균출력 40 MW의 Ga.Al.As(IR)이었으며, 레이저는 지속적 방식(continuous mode)으로 사용하였다.

3) 조직표본 : 백서를 3주후 전술한 수술조작시와 같은 방법으로 마취하여 양와위로 눕힌뒤 이전에 수술한 부위를 다시 개방하여 좌상을 입은 부위의 신경과, 그 원위부의 근육을 절제하여 육안적으로 관찰한 뒤 6 micrometer 두께로 coronal section하여 Hema-toxylin-Eosin염색하여 광학현미경적 관찰을 하였다.

성 적

형태학적 변화(morphological change)를 대조군과 레이저 조사군으로 나누어 조직을 광학현미경으로 비교 관찰하였다. 레이저 조사군과 비조사군 사이에 현저한 조직학적 차이나 변화는 없었으나, 레이저 조사군에서는 비교적 조직의 조직화(organization)나 형태가 보다 잘 유지되어 있었으며(그림 1, 2), 고배율(10×25)로 관찰한 소견이 그림 3, 4에 나타나 있다. 레이저 비조사군과 조사군 사이에 현저한 조직학적 차이는 발견할 수 없었으며, 레이저 치료군에서 주위 간질에 혈관의 분포가 많은 소견을 볼 수 있었다(그림 3). 그리고 레이저 조사군에서 신경외막이 보다 비후되어 있었고 주위에 섬유세포(fibrocyte)가 많이 증식되어 있었다(그림 1). 그리고 주위에 혈관이 많이 증식되어 있음이 두드러졌다. 그림 5, 6에서는 손상당한 신경의 원위부의 근육조직을 보여주고 있다. 여기서도 레이저 조사군과 비조사군 사이에 뚜렷한 차이는 발견할 수 없었으며, 근위축(muscle atrophy)이 부분적으로 나타난 것을 알 수 있었다. 신경원성 근육위축의 가장 특징적인 소견인 작고 각진 섬유(small angulated fiber)가 정상 근육(muscle bundle)사이에 여기저기 흩어져 있는 것이 보인다(그림 5). 이

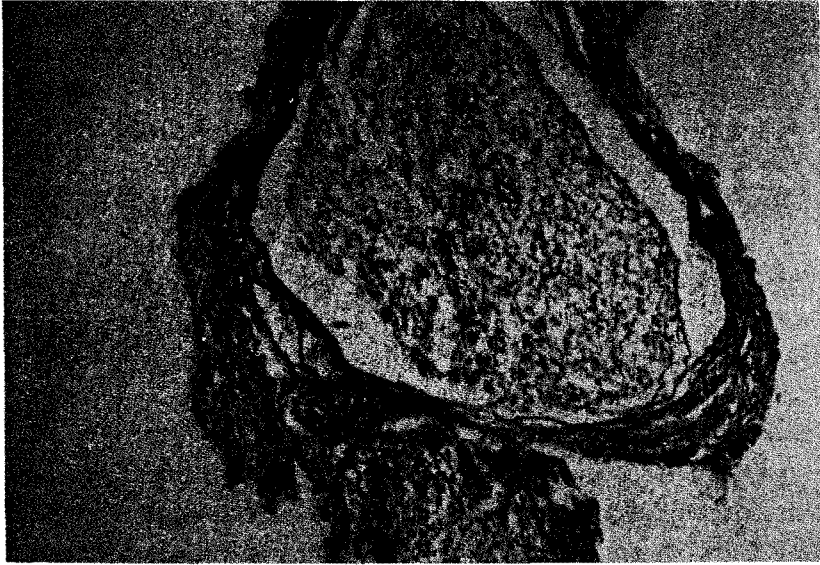


Fig. 1. Photomicrograph of Rt. Sciatic nerve of rat(10×12.5).

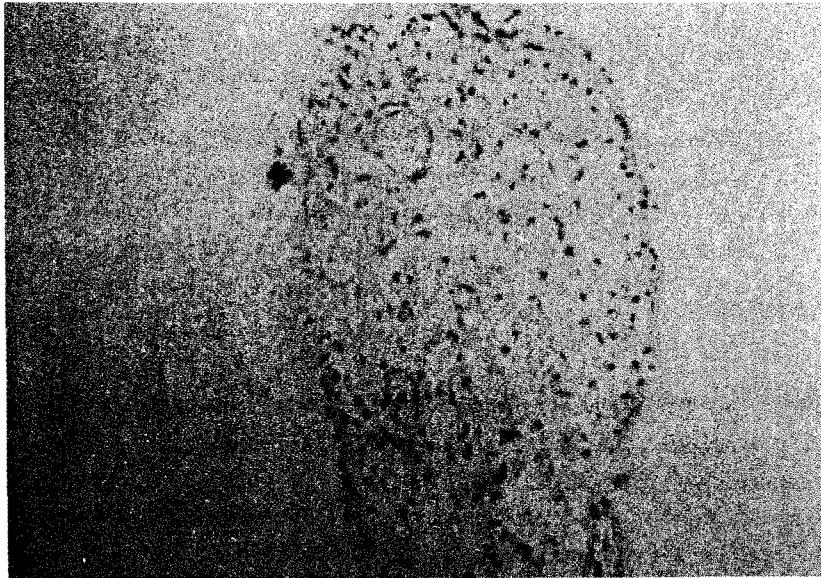


Fig. 2. Photomicrograph of Lt. Sciatic nerve of rat(10×12.5).

상으로 볼 때 레이저 조사군에서 비교적 조직화(organization)가 잘 유지되어 있었고, 신경외막(epineurium)이 비후되어 있으며, 혈관분포가 많음을 알 수 있었다. 손상당한 신경의 원위부의 근육조직에 대해서

는 레이저 비조사군이나 조사군이나 뚜렷한 차이는 없었으며 근육의 위축현상을 부분적으로 발견할 수 있었다.

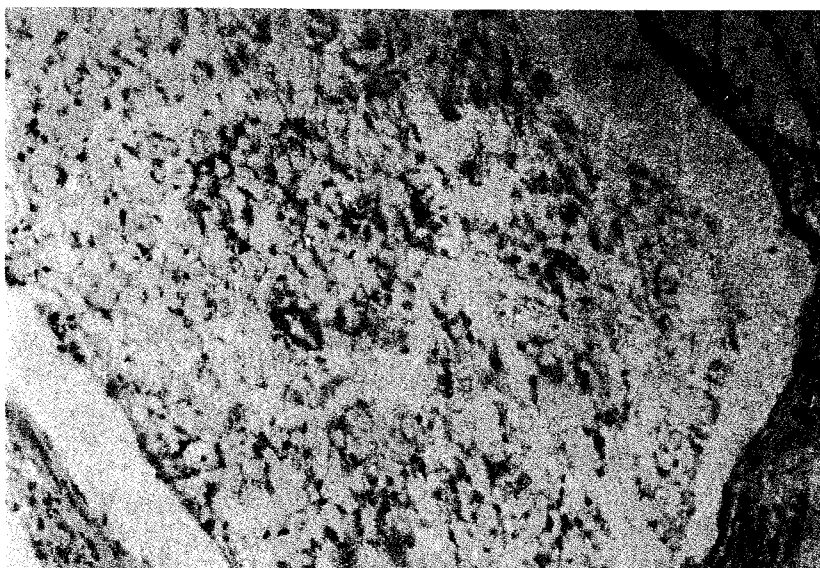


Fig. 3. Photomicrograph of Rt. Sciatic nerve of rat(10×25).



Fig. 4. Photomicrograph of Lt. Sciatic nerve of rat(10×25).

고 찰

이 연구는 저출력 레이저가 백서의 좌골신경 손상부 위에 조사하였을 때 미치는 영향을 연구한 것으로 근

래 저출력 레이저가 다양한 내과적 외과적 분야의 치료에 쓰이고 있으나 그 사용의 범위와 효과는 아직 논쟁의 여지가 많아 실험적 연구로 이의 규명에 기여하고자 한 것이다.

레이저 치료는 1923년도 러시아의 생물학자인 al-

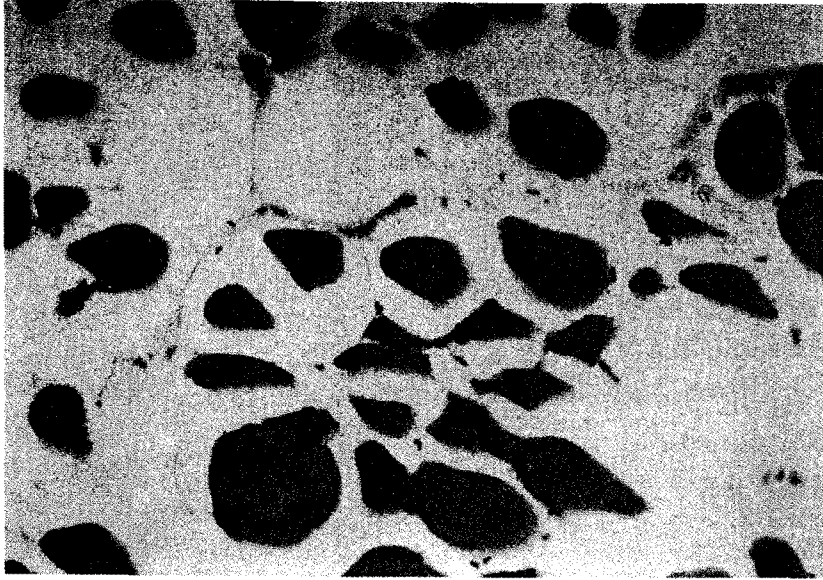


Fig. 5. Photomicrograph of Lt. calf muscles of rat(10×25).

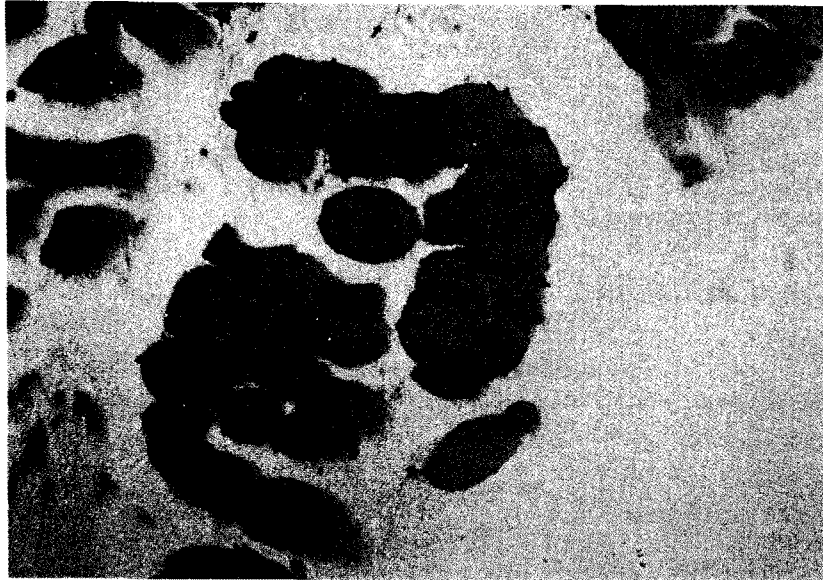


Fig. 6. Photomicrograph of Rt. calf muscles of rat(10×25).

exander Gurevich²⁾가 세포 배양 과정 중에서 우연히 발견하게 된 광 에너지의 생체자극효과를 이용한 것으로 1960년도에 Maiman³⁾이 세계 최초로 레이저를 가동하게 되었고 그 다음 해에는 안과영역에 있어서 광응고에 응용하게 되었다. 그러나 이것은 고출력

레이저의 경우이고 저출력 레이저는 그 후 소련과 헝가리에서 연구가 진전되어 1970년에 헝가리의 Mester⁴⁾가 저출력을 이용한 레이저 치료에 많은 힘을 기울여 비로서 이의 임상적 이용이 가능하게 되었다. Mester^{4,23)}는 저출력 레이저의 치료과정과 신체조직

에 대한 자극효과를 이용하여 놀랄만한 결과를 이루어 냈는데, 교원섬유와 치유관정을 촉매하는 생체활성물질들을 포함한 소포의 생산과 혈관신생을 증가시키며, succinyl dehydrogenase, acid phosphatase와 nonspecific esterase 등의 효소활동을 증가시키며, 상처부위의 강도를 향상시키고, 세포분열을 증가시킴으로써 피부 재생에 도움을 주고, 세포내 DNA 자극으로 단백질 합성의 자극과, cytochrom oxidase를 자극하여 세포호흡을 향상시킨다는 결과를 보고하였다.

저출력 레이저에 효과가 있는 질환들은 골관절염, 요·배부통, 삼차신경통, 신경 근 질환, 혈관성 두통, 류마치스 관절염, 건염, 치과질환, Peyronie's 병, Sjögren's 병, 당뇨병성 신경질환 등 여러 급·만성질환이라고 보고되고 있으나^{4,15)} 아직 그 적응이 명확하지 않으며 효과에 대해서도 많이 연구해 볼 여지가 있다고 생각된다.

많은 연구에서^{4,5,7)} 레이저의 임상적 효과를 보고한 예가 많으나 전반적으로 볼 때 저출력 레이저의 임상적 적용은 아직 초기단계라고 하겠다. 요즘은 통증 치료실에서 많이 사용되고 있는 저출력 레이저가 임상적으로 효과가 크다는 경험적인 결과에 기초하여 사용되고 있으나, 그 정확한 적용과 사용법은 아직 체계가 잡혀 있지 않다. 이러한 면에서 볼 때 레이저에 대한 보다 많은 연구가 선행된 후 그 임상적 사용이 바람직 하나 현실적으로 볼 때 주객이 전도된 감도 없지는 않으나 아직 알려진 합병증이 적고, 그 효과로 인해 많은 임상가들의 선호를 받고 있는 듯 하다.

레이저는 많은 생물학적인 효과와 본연구를 포함한 많은 연구에서 알 수 있듯이 신경세포 재생의 효과가 있으며, 조직내에서 특별한 효소들의 농도를 높이며, 임파구의 능력을 감소시켜 항염증작용과, 조직활동성을 증가시키며 임파관과 정맥의 재생을 증가시키는 등 조직손상 후 반흔조직의 형성을 감소시키며 섬유소(collagen fiber) 형성의 증가와, 손상된 신경의 활동전위의 진폭을 증가시켜 신경기능을 자극하는 등 효과가 있다고 알려져 있다^{20,21)}. 본 실험에서도 좌골신경 조직의 손상후 레이저 조사군에서 신경외막이 보다 비후되고, 주위에 섬유세포와 혈관의 증식이 관찰되어 전술한 효과를 뒷바침해 주었다. 아울러 저출력 레이저의 전신적 효과도 배제할 수 없음을 실험결과에서 알 수 있었다. 저출력 레이저 치료는 다른 치료법에

비해 비침습적(noninvasive)으로 환자에게 상당한 편의를 제공하며 통원환자의 치료에 효과적이거나 아직까지 상반된 주장들이 많으며 기본적인 기전이 아직 정확히 이해되지 않기 때문에 이에 대한 연구가 많이 뒤따라야 할 것으로 사료된다.

레이저 치료의 기전(mechanism)에 대해서는 아직까지 정확히 설명되고 있지는 않으나 최근 몇몇 연구자들에 의해 부분적인 면에 대해 가능한 설명들이 보고되어지고 있다. Olson J등⁶⁾은 저출력 레이저가 특별한 파장이 사용될 때 cytochrome 등에 국소적인 온열효과를 가져오게 되어 즉각적인 막 투과성의 증가를 야기하게 된다고 하였다. 그리고 국소온열효과는 광선이 흡수된 막에서 일어나게 되는데 칼슘이온에 대한 막 투과성을 변화시키고 칼륨이온(potassium ion)에 대한 전도성(conductivity)을 증가시킨다고 하였다. Mester⁴⁾, Dyson⁷⁾, Karu⁸⁾, Kazu⁹⁾, Haina¹⁰⁾, Basford¹¹⁾와, Lam¹²⁾은 특별한 레이저 광선의 조사는 RNA 생성속도의 변화와, DNA 합성, 그리고 단백질 대사, 효소생산, collagen 합성 등에 변화를 야기한다고 보고하였다. Rochkind등¹³⁾은 저출력 레이저 광선이 직접적으로 신경에 영향을 미치며 적어도 그 효과도 단순한 온열효과가 아니며 특정한 에너지와 에너지 밀도 범위에 국한되지도 않는다고 하였다. 저출력 레이저의 말초 및 중추신경, 피부창상 등에 미치는 효과에 대한 보고는 많이 있으나 대부분의 경우는 조사된 조직에 직접적으로 연관되거나 혹은 조사된 피부 하부에 영향을 미친다고 하였다. Kara등¹⁴⁾은 아르곤(Argon) 레이저를 조사한 부위에 collagen 합성의 증가뿐 아니라 반대편의 레이저를 조사하지 않은 부위에도 collagen 합성이 증가함을 보고하였다. 이들은 이 효과가 레이저 조사에 의한 면역 억제 효과에 기인한다고 주장하였다. Mester등⁴⁾도 그의 보고에서 저출력 레이저가 조사된 부위의 각막손상에 치료효과가 있을 뿐 아니라 레이저를 조사하지 않은 반대편 각막손상의 치유도 자극한다고 보고하였다. 손상된 말초신경에 저출력 레이저의 적용은 활동전압(action potential)이 떨어지는 것을 예방하고 반흔 형성을 미연에 방지하며 혈관공급을 증가시키며, 주위 근육의 퇴화(degeneration)를 최소화하며 손상된 신경의 재생을 촉진시킨다는 보고도 있다^{13,14,16-19)}.

저출력 레이저의 전신적 효과의 기전은 전술한 국소

적인 생체자극효과(biostimulation)로는 완전히 증명할 수 없었다. Kana 등¹⁴⁾은 면역억제효과로 이를 설명하려 하였으나 이로써 완전히 설명하기는 어려웠다. 다른 기전으로는 레이저 치료후 백혈구의 탐식기능의 증가로 설명될 수 있었다¹⁵⁾. 이 가정은 조직찌꺼기(debris)를 제거하는데 중요한 역할을 한다고 알려진 백혈구의 탐식 활동에 의해 피부창상의 표피화(epithelialization)가 빨리 일어나는 것으로 주장될 수 있었다^{1, 23)}.

본 연구에서도 조직학적으로 레이저 치료군에서 그 대조군에 비하여 몇몇의 차이를 발견할 수 있었으나 그 정확한 기전(mechanism)은 파악하기가 어려웠다. 레이저 치료가 요즘 많이 시행되고 또한 많은 보고^{3, 22)}들이 나오고 있으나 근본적으로 어떤 기전으로 저출력 레이저가 살아있는 조직에 작용하는가는 명확히 밝혀지지 않고 있다. 그러나 많은 임상적 효과와 그 효능을 보고하는 예가 많기 때문에 이에 대한 보다 많은 연구가 필요하리라 사료된다. 따라서 보다 정확하고 적절한 저출력 레이저의 사용을 위해서는 보다 많은 임상적 연구가 행해져서 어떤 방법으로 얼마만큼의 시간동안 어느정도 용량을 조사할 것인가에 대한 보다 과학적인 제시가 필요하며, 이의 적응(indication)을 위해서 정확한 기전(mechanism)이 규명되어야 할 것이다. 이를 위해서는 분자생물학적(bio-molecular)차원과 생화학적(biochemical)차원에서 보다 기초적이고 근본적인 분석과 연구가 필요하리라 사료된다.

요 약

신경손상에 미치는 저출력 적외선 레이저의 효과를 백서의 좌골신경을 이용하여 조직학적으로 살펴 본 결과를 아래와 같이 요약한다.

- 1) 동일개체에서 레이저 치료군과 비치료군 사이에 뚜렷한 조직학적 차이는 발견할 수 없었다.
- 2) 레이저 치료군에서는 조직의 구조(tissue organization)가 비교적 잘 보존되어 있었으며, 혈관의 증식은 비치료군에 비해 풍부하였다.
- 3) 레이저 치료군과 비치료군의 좌골신경 지배 근육 조직 소견에서 뚜렷한 차이는 발견할 수 없었으며, 양군 모두에서 부분적인 근육위축 현상을 관찰할 수 있

었다.

- 4) 레이저 치료군에서는 비치료군에 비해 신경의막(epineurium)의 비후가 뚜렷하였다.

참 고 문 헌

- 1) Rochkind S, Barrnea L, Razon N, et al. *Stimulatory effect of He-Ne low dose laser on injured sciatic nerves of rats. Neurosurgery* 1987; 20: 843-847.
- 2) A.G. cited from Hae Kyu Kim, Seong Wan Baik, Inn Se Kim, et al.: *Clinical Application of Laser. J Kor Pain Soc* 1991; 4: p 106-110.
- 3) Maiman TH. *Stimulated optical radiation in ruby. Nature* 1978; 4736: 493-494.
- 4) Mester E, Mester AF, Mester A. *The Biomedical effect of laser application. Laser Surg Med* 1985; 5: 31-39.
- 5) Mester E, Spiry T, Szende B, et al. *Effect of laser rays on wound healing. Am J Surg* 1971; 122: 532-535.
- 6) Oslon J, Schimmerling W, Tobias CA. *Laser action spectrum of reduced excitability in nerve cells. Brain Res* 1981; 204: 436-440.
- 7) Dyson M, Yong S. *Effect of laser therapy on wound contraction and cellularity in mice. Lasers Med Sci* 1986; 7: 125-130.
- 8) Karu TI, Letokhov VS, Lobko VV. *Bio-stimulation of Hela cells by low-intensity visible light. IV. Dichromatic irradiation. Nuovo Cimento* 1985; 5D: 483-496.
- 9) Kazu TI. *Photobiological fundamentals of low-power laser therapy. IEEE J Quantum Electron* 1987; 23: 1703-1717.
- 10) Haina D, Brunner R, Landthaler M, et al. *Animal experiments in high-induced wounds healing. Laser Basic Biomed Res* 1982; 22: 1-3.
- 11) Basford JR. *Low energy laser treatment of pain and wounds: Hype, hope or hokum? MAYO Clin Proc* 1986; 61: 671-675.
- 12) Lam TS, Abergel RP, Meeker CA, et al. *Laser stimulation of collagen synthesis in human skin fibroblast cultures. Laser Life Sci* 1986; 1: 61-77.
- 13) Rochkind S, Rousso M, Nissán M, et al. *Systemic effects of low-power laser irradiation on the peripheral and central nervous system, cutaneous wounds, and burns. Laser in surgery and Medicine* 1989; 9:

174-182.

- 14) Kana JS, Hutschenereiter G, Haina D, et al. *Effect of low-power density laser radiation on healing of open skin wound in rats. Arch Surg* 1981; 166: 291-296.
- 15) Rochkind S, Razon N, Bartal A, et al. *He-Ne low energy laser: Is it completely harmless? J Biomed Eng* 1986; 8: 77.
- 16) Rockind S, Nissan M, Schwarts M, et al. *Electrophysiological effect of He-Ne laser on normal and injured sciatic nerve. Acta Neurochir* 1986; 83: 125-130.
- 17) Rochkind S, Nissan M, Barr-Nea L, et al. *Responses of peripheral nerve to He-Ne laser. Experimental studies. Lasers Surg Med* 1987; 7: 441-443.
- 18) Rochkind S, Lubart R, Nissan M, et al. *Low energy laser irradiation and the nervous system: Method and results. SPIE Laser Surg Char Ther* 1988; 907: 100-106.
- 19) Rochkind S, Nissan M, Lubart R, et al. *The in vivo nerve response to direct low energy laser irradiation. Acta Neurochir* 1988; 94: 74-77.
- 20) Rochkind S, Barr-Nea L, Bartal A, et al. *New methods of treatment of severely injured sciatic nerve and spinal cord. An Experimental Study. Acta Neurochir Supp* 1988; 43: 91-93.
- 21) Brunner R, Haina D, Waidelich W. *Applications of laser light of low power density. Experimental and clinical investigation. Curr Probl Derm* 1966; 15: 111-116.
- 22) Mester E. *Laser-induced stimulation of laser radiation of healing wound. Spet Experi* 1974.