

저에너지 He-Ne IR laser가 당뇨쥐 말초 신경병증 치유에 미치는 영향

부산가톨릭대학교¹⁾, 춘해병원²⁾, 메리놀병원³⁾

노민희 · 이현옥¹⁾ · 백수정²⁾ · 이미애³⁾

Effects of the low power He-Ne IR laser on the healing of the peripheral neuropathy in diabetic rats

Rho, Min-Hee, D.V.M, Ph.D., Lee, Hyun-Ok, P.T., Ph.D¹⁾

Baek, Su-Jeong, P.T²⁾, Lee, Mi-Ae, P.T³⁾

Dept. of Physical Therapy, college of health science, catholic university of Pusan¹⁾

Dept. of Physical Therapy, Coon-Hae Hospital²⁾

Dept. of Physical Therapy, Merinol Hospital³⁾

- ABSTRACT -

This studies were to investigate the effects of low power Helium-Neon Infra-Red (He-Ne IR) laser on the healing of the peripheral neuropathy in diabetic rats. The twenty one Spraque-Dewley adult male rats were assigned to the 3 groups : the control group (7), the diabetic group (7) and the laser group (7).

The diabetic group was induced with a single intravenous injection of 50mg/kg body weight streptozotocin dissolved to 0.01mol/L citrate buffer, pH 4.5.

The experimental laser group was irradiated low power He-Ne IR laser for 5 minutes every day during 21 days to the diabetic group.

The results were as follows:

For on and two weeks with laser treatment, there were significantly increased the terminal latencies of the laser treatment group than those of diabetic group, but that was significantly decreased to be similar to the control group on the laser treatment group for three weeks.

The change of the amplitude on the laser treatment groups for three weeks was significantly increased to be similar to normal group than that of the diabetic group.

As the result, we think that there were actively effected of lower power He-Ne IR laser on the healing of the peripheral neuropathy in diabetic rats.

Key Words : Diabetic peripheral neuropathy, laser, terminal latency, amplitude.

I. 서론

당뇨병은 치료하기 힘든 질병으로 여러 가지 합병증을 유발시키며, 특히 신경계, 심장순환계 및 신장 장애를 초래하고 신체 대사장애를 일으켜 평생동안 치료하지 않으면 안되는 질환이다. 일반적으로 당뇨병에는 췌장의 β 세포의 손상으로 인슐린 분비장애를 초래하는 인슐린 의존형과 인슐린이 말초조직의 저항에 의해 그 수용체의 수용장애로 발생하는 고혈당을 특징으로 하는 이질성 질환(heterogenous disorder)인 인슐린 비의존으로 구분된다(노민희 등, 1999).

당뇨병성 신경병증(diabetic neuropathy)은 당뇨병의 가장 중요한 합병증이며 (Weinberg & Pfeifer 1986) 일상생활에서 장애는 물론 사망률을 증가시키는 중요한 요인으로 알려져 있다(Clarke et al, 1980). 그러나 임상적으로 관심이 높는데 비해 신경병증의 발생기전은 아직 확실하게 밝혀지지 않았으며, 단지 세포내 fructose의 증가(Finegold et al, 1983), 신경내의 myoinositol의 저하(Winegrad & Green, 1976) 및 Na-K ATPase 활성의 이상(Sima & Sumimoto, 1986) 등의 연구 보고가 있다, 특히 (Uccioli et al, 1995)은 당뇨병성 신경병증 환자들의 신경전도 속도와 활동전위의 진폭감소, (Giacomini et al, 1996)은 신경전도 속도가 감소되어 몸의 불균형이 증가한다고 보고하였다.

레이저의 신경계의 치료효과는 Mester(1981)

의 연구에서 guinea pig의 Auerbach plexus에 자극으로 아세틸콜린 분비를 증가하였다고 보고했고, Rochkind(1978)는 쥐와 토끼의 말초신경 손상치유에 있어서 재생효과를 보고하였다. 또한 (조종훈과 권용욱 1996)과 (Rochkind, 1986)은 흰쥐 좌골신경 재생 치유효과를 보고하였고, (Simmonds et al, 1994)은 He-Ne 레이저의 신경전달에 영향을 미친다고 보고하였다. 특히 (Synder-Mackler, et al 1988)은 표재성 요골신경에 He-Ne IR 레이저가 원위 잠복기가 현저하게 증가하였다고 보고하였는데, 이것은 통증조절 효과의 기전으로 설명하고 있다.

따라서 본 연구에서는 당뇨로 인한 신경 합병증으로 신경손상을 받은 흰쥐의 말초신경에 저에너지 He-Ne IR 레이저를 조사하여 말초신경 재생에 어떠한 영향을 미치는지 신경전도 속도변화를 통해 그 효과를 측정하고자 한다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험동물 및 식이

실험동물은 부산가톨릭대학교 동물실험실에서 직접 계대한 평균체중이 $260 \pm 18.6g$ 되는 Sprague-Dewly계 숫쥐로 각 군당 7마리로 3군으로 21마리를 체중이 비슷한 것끼리 배정하였다. 실험동물은 대조군과 당뇨군 및 당뇨+레이저 치료군으로 구분하였다. 실험동물의 사육실은 온도 $22 \pm 2^\circ C$, 습도 50-60%를 항상 유지시

켰으며, 명암은 12시간(8:00-20:00)을 주기로 자동조절 되었으며, 식이와 물은 자유롭게 급식 하도록 하였다,

당뇨유발은 0.01M citrate buffer(pH 4.5)에 용해시킨 streptozotocin(STZ)을 1회 (50mg/kg body weight)복강내 주사한 5일 후 미정맥에서 채혈하여 혈당을 측정하고 혈당량이 300mg이상인 동물을 당뇨쥐로 사용하였다. 대조군은 0.01M citrate buffer를 당뇨유발군과 같은 방법으로 주사하였다.

말초신경병증은 당뇨 확인 후 7일 간격으로 3주 동안 전기 신경생리 검사로 확인하였다.

Table 1. The change of Mean Latency

	TL/LT ⁴⁾	TL/LT	TL/LT
	one week(msec)	two weeks(msec)	threeweeks(msec)
Con ¹⁾	2.33±0.07 a	2.27±0.08 a	2.16±0.16 a
DM ²⁾	2.52±0.09 b	2.59±0.07 b	2.50±0.10 b
Las ³⁾	2.50±0.31 bc	3.07±0.16 ac	2.42±0.21 bc

All values are means and standard deviation (n=7)

1) Con : Control group 2) DM : Diabetic group

3) Las : Diabetic + laser treatment group

4) TL/LT; terminal latency after laser treatment

Values within a column with different super scripts letters are significantly different each other groups at P<.05.

Table 2. The change of Mean Amplitude

	Amp/LT ⁴⁾	Amp/LT	Amp/LT
	one week(mV)	two weeks(mV)	threeweeks(mV)
Con ¹⁾	5.58±0.46 a	5.23±0.47 a	6.51±0.91 a
DM ²⁾	4.06±0.13 b	5.00±0.88 ab	5.11±0.59 b
Las ³⁾	5.32±1.29 ac	6.57±1.86 ac	6.76±1.42 ac

All values are means and standard deviation (n=7)

1) Con : Control group, 2) DM : Diabetic group,

3) Las : Diabetic + laser treatment group

4) Amp/LT; amplitude after laser treatment

Values within a column with different super scripts letters are significantly different each other groups at P<.05.

활성기록 전극은 자극부위로부터 6cm 원위부에, 대조기록 전극은 그 2 cm 원위부에 부착하고, 자극은 쌍극침(bipolar needle, Dantec co.)을 이용하여 근위부의 꼬리신경을 자극하였다. 자극의 강도는 최대자극(활동전위의 진폭이 최대로 커지면 이때의 강도보다 20% 높은자극)을 가하여 복합근 활동전위(CMAP)를 기록하였다. 잠시는 활동전위의 음성편향의 기시부까지, 진폭은 음성편향의 정점에서 양성편향의 정점까지 측정하였다.

레이저 치료는 저에너지 He-Ne IR laser (LASOTRONIC MED.100, Lasotronic A.G.,

Switzerland)로 그 재원은 He-Ne laser 파장은 632.8 nm, 출력 20mW, IR laser 파장은 830nm, 출력 20mW ×4이다. 상기 기기를 사용하여 말초신경 병증이 확인된 꼬리로부터 15cm 거리에서 각 군별로 5분간씩 매일 3주간 scan 조사하였다.

본 연구의 시험결과는 평균치와 표준편차로 나타내었고 각 실험군 간의 유의성 검증은 P<.05 수준에 student t-test를 이용하여 상호 비교하였다.

III. 결 과

1. 잠시의 변화

레이저 치료 1주째, 정상군 2.33 ± 0.07에 비해 당뇨군의 잠시는 2.52 ± 0.09로 유의하게 감소하였고, 레이저군은 2.50 ± 0.31로 증가하였으나 통계학적으로 유의하지는 않았다. 치료 2주째, 정상군은 2.27 ± 0.08에 비해 당뇨군 2.59 ± 0.07과 레이저 치료군 3.07 ±

0.16 들이 유의하게 증가를 나타냈다. 치료 3주째, 정상군은 2.16 ± 0.16 에 비해 당뇨군은 2.5 ± 0.10 과 레이저군도 2.42 ± 0.21 로 유의하게 증가하였다. 그러나 당뇨군에 비해 레이저군에서 잡시의 감소를 보였으나 유의성은 없었다.(Table 1)

2. 진폭의 변화

레이저 치료 1주째, 정상군의 진폭은 5.58 ± 0.46 , 당뇨군은 4.06 ± 0.13 , 레이저군은 5.32 ± 1.29 였다. 정상군에 비해 당뇨군의 진폭이 유의하게 감소하였으나, 레이저군의 진폭은 감소하였지만 유의성은 나타나지 않았다. 그러나 당뇨군에 비해 오히려 증가되어 정상군과 유사한 진폭을 나타내었다. 치료 2주째, 정상군은 5.23 ± 0.47 , 당뇨군은 5.0 ± 0.88 , 레이저군은 6.57 ± 1.86 이었다. 정상군에 비해 당뇨군의 진폭이 약간 감소하였으나, 정상군과 당뇨군에 비해 진폭의 유의한 증가를 보였다. 1주째처럼 레이저군이 당뇨군에 비해 더 유의한 증가를 보였다. 치료 3주째, 정상군은 6.51 ± 0.91 , 당뇨군은 5.11 ± 0.59 , 레이저군은 6.76 ± 1.42 으로 정상군에 비해 당뇨군의 유의한 감소를 보이며, 레이저군의 진폭은 약간 상승하였으나 유의하지는 않았다. 당뇨군에 비해 레이저군은 오히려 상승되었으며 정상군보다 더 큰 진폭을 나타내었다.(Table 2)

IV. 고찰

신경병증(neuropathy)은 흔히 '당뇨의 말기 합병증(late complications of diabets)'라 한다. 최근 연구들은 대칭적 원위 다발신경병증이 당뇨환자의 25%에 존재하며, 비정상 말초신경 기능의 전기생리학적 증거가 모든 당뇨환자의 75-

85%에서 발견된다고 한다 (Oh, 1993).

당뇨병성 신경병증은 당뇨환자에서 유병율이 0%에서 100%까지 다양하며 이는 환자의 질병기간, 당뇨병성 신경병증의 정의와 진단방법에 의한 차이로 인한 것으로 생각되며 환자가 의료적인 도움을 필요로 할 정도의 신경손상은 10%로 추산된다(김진호 등, 1987). 당뇨병성 신경병증은 당뇨병의 기간이 길고 혈당치가 높을수록 빈도가 증가한다고 알려져 있다(나진경 등 1999; 정상욱 등 1999). 고혈당에 의해 진행되는 당뇨병성 신경병증은 여러 과정을 통하여 신경조직의 탈수초 및 축삭병변을 초래하며 원위부의 신경섬유를 주로 침범하고 운동신경 보다는 감각신경을 손상시킨다 (박병규 등 1997).

당뇨병성 신경병증의 병인에 관한 많은 가설이 있지만 가장 흔한 가설은 폴올(polyol) 경로의 증가로 마이오이노시톨(myoinositol)이 결핍되는 것으로 간주되고 있다. 마이오이노시톨의 결핍은 Na^+/K^+ ATPase 활성을 자극하는 2차 전달물질 diacylglycerol(DAG) 생산에 필요한 phosphoinositides의 변환(turn over)의 감소와 합성의 감소를 초래하여 neural protein kinase C의 활동이 손상받아 Na^+/K^+ -ATPase 활성이 감소를 가져와 결국 마이오이노시톨의 고갈을 가져온다 (Sima et al, 1999). Na^+/K^+ -ATPase 활성의 감소는 신경전달속도의 감소, 부핵의 부종(parasomal swelling), 축삭신경교 분리(axoglial dysjunction), 연속적인 축삭 병성, 혹은 탈수초화 등의 비정상상을 만든다(Harati, 1992).

지금까지 알려진 저에너지 레이저의 치료효과는 직접효과와 간접효과로 나눌 수 있다. 직접효과는 열효과와 생물학적 효과가 있으며, 1W 이상의 출력에서만 열효과를 나타낸다. 생물학적 효과는 히스타민, 세르토닌, 아세틸콜린 등의 분

비를 조절하여 만성통증을 감소시킨다. 미토콘드리아 내의 ATP 농도를 증가시켜 세포분열을 촉진하는 생화학적 효과와 세포막 전위를 안정시키고 이온의 투과성을 변화시켜 세포활동의 기능을 정상화하고 평형을 유지한다. 특히 유해감수기(nociceptor)에 의한 세포 활동을 감소시키는 에너지 효과가 있다. 저출력을 이용한 He-Ne 레이저의 간접효과는 미세혈류를 자극하고 국소 영양 상태를 증가시켜 진통, 소염, 세포증식의 자극, 세포재생, 조직활성의 증가, 섬유조직 형성의 억제 등이 있다(김희상 등, 1995). 저출력 레이저의 효과 중 신경계의 효과는 1981년 Mester 등의 연구에서 $7J/cm^2$, 0.5HZ, 694nm의 루비레이저를 적용하여 guinea pig의 Auerbach plexus 에 10분간 조사한 결과 아세틸 콜린의 분비가 증가함을 관찰한 바 있다. 1978년 Rochkind 는 쥐와 토끼의 말초신경과 시신경에 손상을 주고 난 후 10mW 출력의 He-Ne 레이저를 이용하여 $8J/cm^2$ 과 $10J/cm^2$ 으로 매일 20일간 경피에 조사한 결과 신경재생에 도움을 준다고 보고한 바 있다(조종훈 등, 1996). 말초신경 손상 후의 신경재생의 촉진 효과에 관해서는 혈액공급의 증가, 혈관형성의 촉진, 혈장단백 투과의 촉진, 콜라겐 양의 증가, RNA 합성의 증가, 신경교세포의 증식, 신경세포와 라미닌(laminin)의 증식 등의 기전에 의해 신경재생을 촉진한다고 보고되고 있다(방문석 등, 1996).

본 실험에서는 STZ로 유발시킨 당뇨쥐의 미부신경에 He-Ne 레이저를 조사하였다. 치료 2주째 당뇨군에 비해 레이저군의 잠시가 더욱 증가를 보인 것은 레이저 치료의 마취효과(analgesic effect)로 생각된다.

(Mackler et al, 1988)은 He-Ne 레이저 적용으로 천요골신경의 원위잠시가 유의하게 증가함

을 마취효과라고 결론짓고 통증경감과 관련된다 고 하였다. 치료동안 레이저군의 진폭이 증가한 것은 레이저 적용이 신경섬유의 활성화를 촉진시킨 것으로 사료된다. (Rochkind et al, 1986)은 손상된 신경과 정상신경에 He-Ne 레이저 적용은 더 많은 신경섬유가 활성화하도록 하여 활동전위(action potentials)의 증가를 나타낸다고 하였다. (Rochkind et al, 1987)은 레이저가 변성을 지연시켜 반흔 형성 및 재생의 과정을 역동적으로 변화시킨다고 하였다. 몇몇 연구들이 생화학적 효과를 촉진한다는 보고가 있었다.(Mester, 1981; Ribari, 1981; Yew, 1982). 특히 교원질(collagen), 세포외 구성성분(extracellular components) 및 단백질 합성(RNA synthesis)을 촉진하였다.

이상으로 미루어 당뇨병성 신경병증에 레이저 적용은 통증경감과 신경재생에 모두 유익한 것으로 나타났다.

본 연구에서는 레이저 치료에 따른 생화학적, 분자생물학적 관점과 관련시키지는 못하였다. 더욱 정확한 레이저치료 기전에 관한 많은 연구가 필요하다.

V. 결론

본 연구는 저에너지 레이저 효과를 조사하기 위해 Streptozotocin (STZ)로 유발시킨 당뇨 흰쥐의 미부신경에 He-Ne-IR 레이저로 21일 동안 5분씩 조사하여 원위잠시 (terminal latency)와 진폭(amplitude)을 측정하여 얻은 결과는 다음과 같다.

1. 잠시의 변화는 당뇨군에 비해 1, 2주째 레이저 치료군들에서 유의하게 증가되었으나, 3주째는 오히려 정상군에 가깝게 감소되었다.

2. 진폭의 변화는 3주째 레이저 치료군이 당뇨병군에 비해 정상군에 가깝게 증가하였다.

상기와 같은 결과로 미루어볼 때, 당뇨병성 말초신경병증 치유에 관여할 수 있는 레이저 치료 효과가 있을 것으로 생각된다.

참고 문헌

- 김진호, 이은용, 이청기: 당뇨병환자에서의 각각신경전도검사와 체성감각유발전위 검사. 대한재활의학회지, 11(1): 1-9, 1987.
- 김희상, 이양균, 안경희: 저출력 레이저를 이용한 흰쥐의 말초신경재생 효과에 대한 실험적 연구, 대한재활의학회지, 19(4): 13-22, 1995.
- 나진경, 김세주: 노인의 초기 당뇨병성 신경병증. 대한재활의학회지, 23(1): 67-74, 1999.
- 노민희, 고진복, 최미애, 김재영, 김대진: 발효효차가 당뇨쥐의 혈청 단백질농도 및 효소활성에 미치는 영향. 한국식품영양과학회지, 28(5): 1137-1143, 1999.
- 정상욱, 박희석, 정호중, 김기찬, 박요한; 당뇨병성 신경증에서 문진표 이학적 검사 및 혼합신경 전도검사의 유용성. 대한재활의학회지, 23; 292-302, 1999.
- 조중훈, 권용욱: 표재성 요골신경에 대한 저출력 레이저의 효과, 대한재활의학회지, 20(4): 973-977, 1996.
- 박병규, 김기림, 차영훈: 당뇨병성 신경병증의 이학적 검사 및 전기생리학적 검사의 민감도. 대한재활의학회지, 21(6): 1201-1211, 1997.
- 방문석, 한태륜, 이성재, 윤기성: 저출력 에너지 레이저가 손상된 말초신경의 신경전도회 복에 미치는 효과, 대한재활의학회지, 20(4): 28-32, 1996.
- Clarke B.F., Campbell I.W., Ewing D.J.; Prognosis in diabetic autonomic neuropathy. Horm Metab Res Suppl., 9: 101-104, 1980.
- Finegold D., Lattimer S.A., Nolle S., et al; Polyol pathway activity and myoinositol metabolism: A suggested relationship in the pathogenesis of diabetic neuropathy. Diabetes. 32: 988-992, 1983.
- Giacomini P.G., Bruno E., Monticone G., et al; Postural rearrangement in IDDM patients with peripheral neuropathy. Diabetes Care, 19: 372-374, 1996.
- Harati Yadollah: Frequently asked questions about diabetic peripheral neuropathies. Neurologic clinics, 10(3): 783-807, 1992.
- Mackler L.S., Bork C.E.: Effect of Helium-Neon laser irradiation on peripheral sensory nerve latency. Phy The, 68; 2: 223-225, 1988.
- Mester E: Clinical results of laser stimulation and experimental studies on the mechanism of action; Minerva Med, 72; 2195-2199, 1981.
- Oh Sinj: Clinical electromyography nerve conduction studies. second edition. Baltimore; Williams & Wilkins, 579-584, 1993.

- Ribari O : The stimulating effect of low power laser rays: Experimental examination in otorhinolaryngology. *Rev Laryngol*, 102 :531-533, 1981.
- Rochkind S.E.: Stimulation effect laser energy on the regeneration of traumatically injured peripheral nerves. *The Krim National Medical Inst, Morphogenesis Regeneration*, 73: 48-50, 1978.
- Rochkind S.E., Nissan M., Razon N., Schwartz M., Bartal A.: Electrophysiological effect of He-Ne laser on normal and injured sciatic nerve in the rat. *Acta Neurochir(wien)*, 83: 125-130, 1986.
- Rochkind S., Barrnea L., Razon N., Bartal A., Schwartz M.: Stimulatory Effect of He-Ne low dose laser on injured sciatic Nerves of rat. *Neurosurgery*, 20(6); 843-847, 1987.
- Simmonds M.J., Kumar S.: Pain and the placebo in rehabilitation using TENS and laser. *Disability and Rehabilitation*, 13-19, 1994.
- Snyder-Mackler L., Borker L.E., Bourbon B., Trumbore D.: Effect of helium-neon laser on musculoskeletal trigger point. *Phys Ther*, 66: 1087-1090, 1986.
- Sima A.A., Lattimer S.A., Yagihashi S., et al: Axo-glial dysjunction: A novel structural lesion that accounts for poorly reversible slowing of nerve conduction in the spontaneously diabetic biobreeding rat. *J Clin Invest*, 77: 474-484, 1986.
- Sima. A.A, Sugimoto. K.: Riew Experimental diabetic neuropathy: and update. *Diabetologia*, 42; 773-788, 1999.
- Uccioli L., Giacomini P.G., Monticone G., et al; Body sway in diabetic neuropathy. *Diabetes Care*, 18; 339-344, 1995.
- Weinberg C.R., Pfeifer M.A.; Development of a predictive model for symptomatic neuropathy in diabetes. *Diabetes*, 35; 873-880, 1986.
- Winegrad A.I., Green D.A.; Diabetic polyneuropathy the importance of insulin deficiency hyperglycemia and alteration in myoinositol metabolism in its pathogenesis. *New Engl J Med*. 295; 1416, 1976.
- Yew D.T., Ling Wang J.L., Chan Y-W: Stimulating effect of the low-dose laser- a new hypothesis. *Acta Anat*, 112; 131-136, 1982.