대한물리치료사학회지 제7권 제2호
KAPT Vol. 7. No. 2. 2000.12

Aceclofenac이 골격근 형태에 미치는 효과

원광보건대학 물리치료과, 동신대학교[1], 목포과학대학 물리치료과[2], 한사랑병원 물리치료실[3]

송명수 · 김태열[1] · 윤희종[2] · 장기연[3]

Effect of Aceclofenac on the Skeletal Muscle

Song, Myung-Soo, Kim, Tea-Yeal[1], Yoon, Hee-Jong[2], Jang, Ki-Yen[3]

Dept. of Physical Therapy, Won Kwang Health Science College
Dept. of Physical Therapy, Dong Sin University[1]
Dept of Physical Therapy, Mok Po Science College[2]
Dept. of Physical Therapy, Han Sa Rang Hospital[3]

- ABSTRACT -

There has been several usual ways to cure pain in osteological muscle: use oral medicine or injection, or apply medicine to a sore place.

The purpose of this study was to examine, by using thermometer and digital infrared thermographic imaging, how much the permeation of aceclofenac, an anodyne and antiphlogistic, into sore skin brought a change to skin temperature after that was applied to it. The findings of this study were as below;

1. A cream made of aceclofenac yielded 0.61℃ difference in temperature, but the difference wasn' t statistically significant.

2. An aceclofenac to which oleic acid was added went through microemulsion and applied, and there was 0.3℃ change in temperature, the biggest significant difference($P<.05$), after approximately 15 minutes passed.

3. An aceclofenac to which labrasol was added went through microemulsion and applied, and there was a growing rise in temperature with the lapse of time. After 30 minutes passed, the final temperature showed 1.25℃ rise, which was a significant

change(P<.05).

4. As the temperature was measured by digital infrared thermographic imaging, there was about 3.97℃ fall, the biggest change, which was significant(P<.05).

The findings of this study suggested that the application of aceclofenac to sore skin caused a change in skin temperature, as that permeated into it.

Key Words : Aceclofenac; Digital Infrared Thernogtaphic Imaging; Tissue temperture

본 논문은 2000년도 원광보건대학 학술연구비의 지원으로 이루어진 것임.

서 론

피부는 외부환경의 변화로부터 몸을 보호하고 탄력성, 방수성, 유연성, 내구성 등을 통하여 감염이나 외상 등을 방지할 뿐만 아니라 감수체를 통하여 들어온 자극을 충추신경계로 전달하여 반응을 나타나게 한다. 그 구조는 외배엽성(epiblastic)의 epidermis와 중배엽성(mesodermal)의 dermis, 그리고 subcutaneous fatty tissue로 구분이 된다. 표피에는 혈관이 존재하지 않으며, 진피는 질기고 유연한 탄력섬유로 되어 있다. 진피의 유두층(papillary layer)에는 capillary가 분포하여 혈액과 영양분을 표피의 세포들에 공급하고 있다.

일반적으로 약물의 피부흡수 경로는 3가지로 추정되는데 첫째는 각질층을 통한 흡수로 가장 중요한 경로이며 둘째는 모낭(hair follicle)과 피지선(sebaceous gland)이며 셋째는 한선(sweat glands)을 통한 흡수이다. 모낭과 한선을 통한 흡수량은 작지만 각질층을 통과 할 수 없는 분자량이 큰 물질이나 이온등은 확산(diffusion)작용에 의해 신속히 통과하는 특징이 있다. 각질층을 통한 흡수에서 가장 중요한 특징은 피부의 안쪽과 바깥쪽의 농도차(concentration gradient)때문이다.

Aceclofenac은 human rheumatoid synovial cell에서 interleukine-1β에 의해 유도된 prostaglandin E2의 생성을 억제하고 human rueumatoid synovial cell과 배양할 때 cyclooxygenase-1과 cyclooxygenase-2 억제제인 diclofenac으로 전환되며(Yamazaki et al, 1997) 골관절에 존재하는 연골의 glocosaminoglycan 합성을 자극하여 연골세포의 합성을 촉진하기도 한다(Dingle, 1996). 또한 diclofenac이나 indomethacin보다 위 · 십이지장궤양의 발생도 감소되는 약제이다(Gropper et al, 1994; Kornasoff et al, 1996).

Aceclofenac은 2-[(2,6-dichlorophenyl)-amino]phenylacetoxyacetic acid의 구조식을 가지고 있으며 phenylacetic acid 유도체의 비스테로이드성 소염진통제(Grau et al, 1991)로서 내성이 적고 소염 진통효과가 우수하여 류머티스 관절염 및 골관절염에 사용된다(Movilla, 1989; Grau et al, 1991; Pasero et al, 1994; Torri et al, 1994).

물리치료에서 약물을 피부에 침투시키는 방법으로는 초음파치료법, 마사지 그리고 이온도입법 등이 사용되고 있지만 약효가 확인된 특정 약물을 치료에 응용한 구체적인 자료가 없는 실정이다. 이에 본 연구는 위와 같이 효과가 입증된 aceclofenac을 피부에 침투시켜 연부조직에서 발생하는 염증이나 통증을 위장관이나 주사제의

부작용에서부터 해소시키고, 보다 빠른 효과를 나타나게 하는데 그 목적이 있다. 또한 임상효과가 뛰어난 다른 약제들을 적용시킬 수 있는 기초자료를 제공하는데 그 의의가 있다.

연구방법

1. 대상 및 기간

1) Hypodermic Temperature

: 신체 건강한 성인 6명(남자 2명, 여자4명)을 선정하여 2000년 3월 10일부터 2주 동안 예비실험을 하였고 본 실험은 동년 4월 1일부터 8일까지 9일 동안 실시하였으며 이들의 평균연령은 24세였다.

2) Skin Temperature

: 신체 건강한 성인 3명(남자 1명, 여자2명)을 선정하여 2000년 5월 10일부터 15일까지 예비실험과 본 실험을 실시하였으며 시간은 P.M.3:00~4:00사이로 모두 일정하게 조사하였다. 이들의 평균연령은 23.4세였다.

2. 온도측정 및 방법

1) Hypodermic Temperature

: 측정부위는 Right Forearm의 Brachioradialis muscle의 belly부분이며 실험실의 온도는 18~20℃가 유지되도록 온풍기를 사용하였다. 측정 1시간 전에는 체온에 변화를 주는 운동을 하지 못하도록 실험실에 대기하며 안정을 취하도록 하였다. 약물은 사방 2inch 정도에 일정한 양을 도포 하였고, 온도의 측정은 supine position에서 sensor가 부착된 director를 측정부위의 2mm정도의 깊이에 위치하도록 하였다. 또한 약물을 도포하기 전에 온도를 측정하고 도포 한 후 5분 간격으로 30분까지 6회 측정하였다. 측정기구는 Disi-Sense. Thermometer Model - TMB(TRI-R Instrument, U.S.A.)를 사용하였으며 자료의 분석은 평균과 표준편차를 구하였고 유의성검사는 T-Test로 검정하였다.

2) Skin Temperature

: 측정부위는 Right Forearm부위이며 체표온도에 변화를 주는 어떠한 행동을 삼가도록 주의를 주고 조사 20분전부터 검사실에서 휴식을 하게 하였다. 검사실의 온도를 일정하게 유지하도록 냉방기를 사용하여 20~22℃가 되도록 하였다. 검사는 약물을 도포하기 전에 촬영을 하고 약물을 바른 후 10분 간격으로 3회에 걸쳐 촬영을 하였다. 검사기구는 한사랑병원에 설치된 컴퓨터 적외선 전신촬영기(Digital Infrared Thermographic Imaging, DITI, Dorex, U.S.A.)를 사용하였다.

결과 및 고찰

피부에는 촉각이나 압각, 온도, 통각 등을 감지하거나 전달하는 special cutaneous nerve endings 혹은 receptor들이 있는데 이들은 피부에 가해지는 자극을 뇌에 전달함으로써 우리 몸이 외부환경으로부터 보호를 받을 수 있도록 하고 있다.

교감신경은 혈관을 지배하며 혈관의 이완이나 수축을 조절한다. 또한 cutaneous nerve endings과 모세혈관을 흥분 또는 자극시킴으로써 신체에 영향을 주는데 내분비-피부평형(endocrine-skin equilibrium)기전에 의해 histamine과 같은 물질이 체내에 형성되게 한

다. 이러한 히스타민은 동맥 혹은 모세혈관을 확장시키고 피부의 reddening을 일으킨다. 또한 교감신경은 blood flow에도 관련이 있으며 hypothalamus의 체온조절중추(thermoregulatory center)와도 밀접한 관계가 있으며 손이나 발, 귀등의 혈관 확장은 constrictor tone의 감소에 의해 일어나지만 forearm 이나 cuff muscle등은 vasoconstrictor의 영향을 받지 않고 여러 종류의 bradykinin의 형성 때문에 나타나는 현상이다(민경옥, 1993). Ebsiken et al(1970)과 Uematsu(1986)은 체표면에서 수 mm이내의 혈류조절은 주로 교감신경계에 의해서 조절되지만 그 외 주위의 물리적 환경, 피부상태, 피부표면의 지방 및 진피층을 통한 내부열의 전도와 혈류를 통한 내부열과 대류등이 복합적으로 작용한다고 했다.

골격근에 분포하는 혈관은 중간정도의 교감신경 분포밀도를 보이지만 그 분포하는 부위가 넓기 때문에 평상시에는 혈압이나 혈류량의 변화는 거의 없으나 출혈, 외상, 마취 시에는 교감신경의 혈관수축신경(vasoconstrictor nerve)의 tone이 증가하면서 혈관이 수축하여 혈압 및 혈류의 분포가 변하게 된다. 교감신경의 vasoconstrictor nerve의 작용에는 주로 norepinephrine이라는 화학물질과 교감신경의 지배를 받는 부신수질(adrenal medulla)로부터의 epinephrine의 유리에 의해 영향을 받게되는데, norepinephrine 투여나 vasoconstrictor nerve를 자극했을 때나 epinephrine을 투여했을 때 그 반응을 분석하여 보면 자극빈도가 낮거나 또는 epinephrine의 양이 적으면 오히려 혈관확장이 오며, 자극빈도 또는 약물의 양이 증가함에 따라 비로소 혈관의 수축이 오게된다. 이런 약물의 작용은 receptor 때문인데 adrenergic receptor에는 α 및 β의 두 종류가 있는데 혈관의 평활근에는 α-receptor가 활성화될 때는 수축이, β-receptor가 활성화될 때는 이완이 일어난다. 그러므로 혈관의 확장이나 수축은 norepinephrine이나 epinephrine이 α-receptor와 β-receptor의 상호작용에 의해 일어난다고 할 수 있다(민경옥, 1987)(이수열 등, 1994). 이런 신경의 자극이외에도 피부는 표피와 진피의 대부분에서 투과성이 높고 가장 바깥쪽에 위치한 각질층(stratum corneum)만이 투과성이 아주 낮은 편이다.

신체조직에 온도가 상승되어 나타나는 효과는 말초동맥의 혈류량 변화와 조직내 대사의 변화, 생체막의 투과성 변화, 신경속도의 변화, 통증역치의 변화, 연부조직의 신축성 변화(Kramer, et al 1984)이 나타난다. 본 연구에서는 소염진통제인 aceclofenaca을 피부에 도포했을 때 약물이

Table. 1 Change of Tissue Temperature Min.(℃)

Group \ Time	5	10	15	20	25	30
Control	29.27±.69	29.37±.70	29.53±.67	29.62±.66	29.63±.65	29.65±.64
Cream	29.12±.67	29.27±.68	29.47±.63	29.60±.65	29.72±.60	29.73±.59
A	29.18±.54	29.45±.52	29.75±.50	29.97±.45	30.10±.41	30.15±.42 *
B	29.18±.59	29.52±.60	29.90±.56	30.25±.56	30.43±.59	30.43±.60 *

A : aceclofenac + Oleic acid

B : aceclofenac + Labrasol

* : P<.05

투과되면서 조직의 온도가 어느 정도 변화를 일으키는지 알아보기 위하여 시도되었다. 피부에 아무 것도 바르지 않은 상태에서의 온도변화는 30분 후에는 0.38℃의 변화를 보였지만 aceclofenac으로 제조한 cream의 경우에는 시간대별로 큰 차이를 보이지 않았으며 처음과 비교하여 0.61℃의 차이를 보였으나 통계적으로 유의성은 없었다(Table. 1).

aceclofenac에 오일계통인 oleic acid를 첨가하여 마이크로에멀젼화 시킨후 적용한 경우에는 5분이 경과할 때부터 온도의 증가를 보였으며 30분 후에는 처음보다 0.97℃의 증가가 있었으며, 시간대 별로 제일 높은 온도를 보인 경우는 10분에서 15분 사이로 0.3℃의 변화를 보였으나 20분이 경과한 후부터는 아주 작은 변화를 보여 aceclofenac에 oleic acid를 첨가하여 바른 경우 15분 정도에서 흡수율이 제일 높았으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P<.05$). 또한 aceclofenac에 계면활성제인 Labrasol을 첨가하여 마이크로에멀젼화 시킨 후 적용한 경우에는 시간대 별로 온도의 상승이 높았으며 5분이 지난 후에 0.34℃, 10분이 경과한 후에는 0.38℃, 15분이 지난 후에는 0.35℃의 변화를 보였으나 20분이 경과한 후에는 온도의 변화가 미미한 정도였다. 30분이 지난 최종온도의 변화는 1.25℃의 상승이 있었으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P<.05$)(Fig. 1). 민경옥(1987)은 초음파(ultrasound)를 이용하여 100%의 맨솔래담과 맨솔래담(50%)에다 올리브오일(50%)를 혼합한 매질, 맨솔래담(50%)에다 유동파라핀(50%)를 혼합한 매질을 토끼의 피부에 적용한 실험에서 1.5cm의 조직깊이에서의 온도의 변화는 10분과 15분에서 제일 높게 나타났다. 한태륜과 신희석(1990)의 경우 aquasonic을 토끼의 피부에 바르고 초음파를 적용했을 때 피부와 피하의 온도변화는 15분 정도에서 가장 높게 나타났다. 이 경우 적용한 매질과 토끼라는 차이는 있지만 피부를 통한 약물의 투과라는 점에서 볼 때 본 실험과 유의성이 있다고 생각된다.

피부온도의 변화를 측정하는 또 다른 방법으로 Digital Infrared Thermographic Imaging (D.I.T.I.)가 있는데 이것은 Lawson(1956)이 처음으로 체열진단기기를 임상적으로 도입하기 시작하면서 발달을 하게 되었다. 인체 표피상의 체온분포는 표피 하 세포조직내 신경망의 기능 및 혈류 순환 등에 대한 정보를 내포하고 있어 표피의 온도를 2차원적으로 측정하는 기술이 현대의학에서도 필요하다(이등, 1994). 인체에서 방출되는 적외선의 파장은 3~10μ정도인데 이 적외선의 파장을 기계내의 감지기가 이를 포착하여 컴퓨터내로 입력함으로써 신체내 각 부분의 온도를 정확하고 객관적으로 측정할 수 있는 장치가 DITI이다. D.I.T.I를 통한 신체표면의 체열분포와 변화에 대한 연구결과를 살펴보면 Lawson(1987)은 유방암환자의 체열 촬영을 처음으로 보고하였으며, 1973년 Duensing은 신경근육질환 진단에 적용을 하였고 Poshaczevsky et al.(1982)는 액정체열촬영을 이용하여 신경근병변진단에 이용하였다. Abernathy et al.(1986)은 정상성인의 상·하지 각 부분의 체표면 온도를 조사하였다. 현재 DITI는 통증 그 자체가 아니라 통증증후군과 연관된 병태생리학적 상태를 특징적인 체열 이상으로 나타내 주는 것으로 연부조직의 손상으로 인한 염증이나 골절등의 구조적인 이상을 보여주는 방사선 검사와는 다르며 비침습적으로 체열 이상의 진단이 가능하다. 본 연구에서는 처방이 다른 약물을 피부에 도포하여 투과로 인한 체표면의 온도변화를 보기 위하여

Table. 2 Temperatuer change of DITI Min.(℃)

Group \ Time	Before	10	20	30
Control	29.68±1.12	29.65±0.95	29.59±1.13	29.61±1.01
Cream	29.75±0.68	29.10±1.28	28.80±0.78	28.44±0.61
A	29.80±1.40	28.61±1.28	27.28±0.87 *	26.83±1.30 *
B	28.89±0.19	27.79±0.53	26.65±1.04 *	25.96±0.33 *

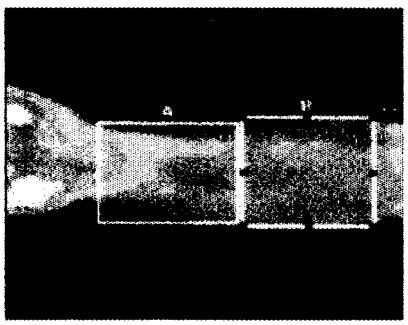
A : aceclofenac + oleic acid

B : aceclofenac + Labrasol

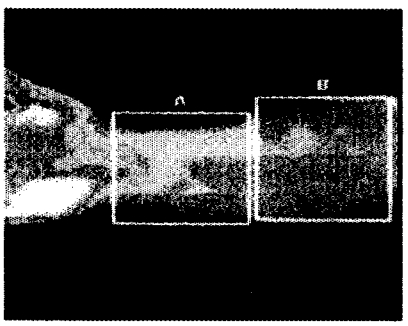
* : P<.05

시도하였다. 그 결과를 보면 aceclofenac으로 제조한 크림을 전완 부위에 바르고 온도를 측정한 결과 30분이 경과한 후 1.31℃가 하강을 하였으며 대조군과 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 2).

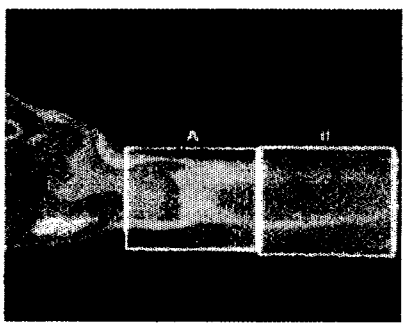
aceclofenac에 oleic acid를 혼합하여 마이크로에멀젼화 시킨 약제를 른 경우에는 30분이 경과 후 2.97℃의 온도가 하강 였으며 통계적으로 유의 차이를 보였다. 또한 ac clofenac에 labrasol을 유시키 약제를 바르고 측 한 경우 30분이 경과한 온도가 2.93℃ 하강을 하 으며 통계적으로 유의한 차이를 보였으며 처 사진은 그림 1과 같다. 그러나 체온 측정기의 과에서는 온도의 상승을 보였으나 체열진단기 결과에서는 온도가 하강하는 모습을 보여 정반 의 결과가 도출이 되었다. 체표면에 약물을 도 하게 되면 온도의 변화가 있다는 사실은 본 실



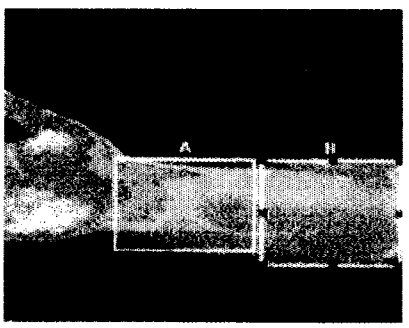
약물 도포전 10분 후



10분 후



20분 후



30분 후

Fig. 1 Picture of DITI on aceclofenac with labrasol.

의 결과에서 나타났듯이 확실한 것이지만 같은 약제를 사용하였는데 방법의 차이에서 결과가 상반된 것은 아마도 심부온도와 피부의 온도측정에 대한 차이와 실험실의 조건이 정반대였기 때문에 나타나는 현상이 아닌가 생각되어진다. DITI를 이용한 연구들을 보면 척추손상을 입은 흰쥐에서 전기자극을 통한 치료를 측정하는 방법(이건목, 천미나, 1997)으로 체열진단기를 이용하였으며, 김영수(1990)는 요추추간판 탈출증 환자의 진단 및 치료경과의 관찰을 위하여 응용하였고, 권등(1996)은 뇌졸중 편마비 환자의 임상적 관찰에 도입하여 환자의 치료 진행사항을 측정하였다.

결 론

본 연구는 소염진통제인 aceclofenaca이 피부에 투과되면서 조직의 온도가 어느 정도 변화를 일으키는지 알아보기 위하여 시도되었다. 정상 성인을 대상으로 실시한 방법으로는 첫째, Thermometer를 이용한 방법과 둘째, Digital Infrared Thermographic Imaging를 이용하였으며 그 결과는 다음과 같다.

1. aceclofenac으로 제조한 cream의 경우에는 처음과 비교하여 0.61℃의 차이를 보였으나 통계적으로 유의성은 없었다.

2. aceclofenac에 oleic acid를 첨가하여 마이크로에멀젼화 시킨 후 적용한 경우 제일 높은 온도 차이를 보인 시간대는 15분 정도에서 0.3℃의 변화를 보였으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P<.05$).

3. aceclofenac에 Labrasol을 첨가하여 마이크로에멀젼화 시킨 후 적용한 경우에는 시간대별로 온도의 상승이 높았으며 30분이 지난 최종 온도의 변화는 1.25℃의 상승이 있었으며 통계적으 로 유의한 차이를 보였다($P<.05$).

4. 체열진단기를 이용하여 온도를 측정한 경우 최대 3.97℃정도의 하강을 보였으며 통계적 으로 유의한 차이를 보였다($P<.05$).

이상의 결과에서 보듯이 소염진통제인 aceclofenac을 피부에 적용시켰을 때 온도의 변화가 있는 것으로 보아 약물이 피부로 침투되어 온도의 변화를 일으킨 것으로 생각된다. 그러나 침투된 약물의 투과량이나 효과적인 측면은 추후 연구에서 밝혀져야 한다고 사료된다.

참 고 문 헌

- 권오희, 남상수, 이재동; 적외선 체열 촬영을 이용한 중풍 편마비 환자의 임상적 관찰, 대한한 의학회지, 13(2), 23-37, 1996
- 김영수; 요추추간판 탈출증 환자에서 컴퓨터 적외선 전신체열촬영의 의의, 대한 신경학회지, 19(10-12), 1303-1313, 1990
- 김정진; 생리학, 고문사, 1996
- 민경옥; 초음파 적용시 사용매질의 종류에 따른 조직 온도 상승률에 관 조사연구, 대한물리치 료사협회지, 8(2), 33-40 1987
- 이건목, 천미나; 지속적인 침자극이 rat의 척추손상에 미치는 영향, Infrared information J, 1997
- 이수열, 우은지, 조민형; Realization of Optic system for the Infrared Thermography, J of KOSOMBE, 15(1), 1994
- 한태륜, 신희석; 초음파 치료의 온열효과에 관한 실험적 연구, 대한재활의학회지, 14(1), 145-151, 1990

- Abernathy M.;Uematsu, Medical thermology, American Academy of Ther mology, Hanover 99-114, 1986
- Benoit PW., Belt WD.;Destruction and regeneration of skeletal muscle after treatment with a local anesthetics, bupivacaine, J Anat 107:547, 1970
- Brun A.;Effect of procaine, carbocaine and xylocaine on cutaneous muscle in rabbit and mice, Acta Anesthesial 2nd 3:59, 1959
- Dingle J.T.;The effect of NSAID on human articular cartilage glycosamio glycan synthesis, Eur. J. Reheumatol. Inflamm. 16, 47-52, 1996
- Ebsiken B.;Greenleaf CJ, Greenleaf JE. Hemansen L. Temperature regulation Regulation during exercise dehydration in man, Scta Physical ycand, 79, 1970.
- Grau M., J. Guasch J., Montero J.L., Felipe A., Carrasco E. and Julia S.;pharmacology of the potent new nonsteroidal anti inflammatory agent aceclofenac, Arneimittelforschung, 41, 1265-1276, 1991
- Gray JE.;Local histologic changes following long term intramuscular injection, Arch Paqthol 84:522, 1967
- Greenberg I.;Arneson E, Experimental rhabdomyolysis with myoglobiuria in a large group of military trainees, Neurology 17:216, 1967
- Gropper S., Duquw A. and Arano A.;Acomparison of anti-inglammatory activity and gastrointestinal damdge of two drugs:acecrofenac and diclofenac, Exp. Clin Pharmacol, 16(1), 78, 1994
- Hanzlikova V.,Gutmann E, Effect of ischemia on contractile and histochemical properties of rat soleus muscle, Pflugers Arch 379:209, 1979
- Javinen M.;Healing of a crush injuryin rat striated muscle:a histological study of the effect of early mobilization and immobilization on the repair process, Acta Pathol Microbiol 2nd 83:269, 1975
- Kissane JM.;Anderson' s Pathology, 8th ed, The CV Mosby Co, St Louise, 1856, 1985
- Jornasoff F., Maisenbacher, J. Bowdler J. and Rager A.:the dfficacy and telerability of aceclofernac compared to indomethacin in patients with rheumatoid arthritis, Rheumatol. Int., 15, 225-230, 1996
- Kramer JF.;Ultrasound:Evaluation of its mechanical and thermal effects, Arch. Phys. Med. Rehabil., 65, 1984
- Lawson R.;Implication of surface temperatures in the diagnosis of breast cancer, Canad MAJ, 75, 1956
- Loeson C.;The validation of thermology, The American Chiropractor Fed. 16, 1987
- Maykut MO.;R yan Ea, Toxicity studies on some newer long acting local anesthetics, Can Med Assoc J, 69:419, 1953
- Movilla P.G.;Evaluation of the anal-

gesic activity and tolerability of aceclofenac in the treatment of post-episiotomypain, Frugs Rxp. Clin. Res., 55, 833-842, 1994

- Pasero G., Ruju G., Marcolom go R., Senesi M., Mammoni A., Accardo a., Seriolo B., Colombo B., Colombo B., Ligniere C. and G. Consoli G.;Acecloferlac versus naproxen in the treatment of ankylosing spondylitus: a double-blind, controllrd study, Curr. Ther. Res. Clin. Exp., 55, 833-842, 1994
- Pochaczevsky R.; Wwxler CE, Meyers PH.:Liquid crystal thermography of the spine and extremities. Its value in the diagnosis of spinal root symdromes, Neurosurg 56, 1982
- Price HM, Howes EL.; Blumberg JM, Ultrastructural alterations in skeletal muscle fibers injured by cold, Lab Invest, 13:1264, 1964
- Robins Sl, Cotran RS.;Pathologic basic of disease, 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, 1465-1467, 1979
- Sorvari T, Jarvinen M.;Healing of a crush injury in rat striated muscle; description and testing of a new method of inducing a standard injury to the calf muscles, Acta Pathol microbiol 2nd 83:259, 1975o
- Torri G., Vignati C., Agrifoglio E., Benvenuti M., Ceciliani L., Raschella B.F. and Siclari A.; Aceclofenac versus piroxicam in the management of psteoarthritis of the knee, a double blind controlled study, Curr. Ther. Res. Clin. Exp., 55, 576-583, 1994
- Uematsu, Abernathy M.;Medical thermology. American Academy of Thermology, Hanover, 99-114, 1986
- Yamazaki R., Matsuzaki T. and Keneda N.;Anti-inflammatory effect of aceclofenac on inflammatory cells, Rheumatol. Eur. 24 Suppl. 3, 273-276, 1997