

저 출력 레이저 파장에 따른 화상 쥐 혈청 생화학 성분 변화에 대한 연구

부산가톨릭대학교 물리치료학과 · 동남보건대학 작업치료과¹⁾

노민희 · 김은영 · 용준환¹⁾

The Studies of the low power Wavelengths of He-Ne IR laser on the changes of the serum biochemical components in burn rats

Rho, Min-Hee · Kim Eun-Young · Yong, Joon-Hwan¹⁾

Department of Physical Therapy, Busan Catholic University

Department of occupational therapy, Dongnam Health Collage¹⁾

- ABSTRACT -

This studies were to investigate the effects of low power wavelengths Helium-Neon Infra-Red(He-Ne IR)laser on the changes of the blood biochemical components in burn rats. The thirty Spraque-Dewely adult male rats were assigned to the 5 groups; the experimental groups(3), the burn control group(1) and the control group(1).

There was made three degree burn by the 250mW IR on the back of each rats, from 3 days after being burned, the experimental laser groups were irradiated low power wavelengths (292Hz, 1168Hz, 4672Hz) He-Ne IR laser for 5 minutes every day during the 7days

The results were as follows:

The activities of aspirate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), and lactate dehydrogenase(LDH), on treated with the wavelengths ((292Hz, 1168Hz, 4672Hz) laser groups during 5 min. for 7 days were significantly increased to the control group respectively, but those of total cholesterol(CHOL) and alkaline phosphatase(ALP) were significantly decreased to the control group($p < 0.05$).

there were significantly decreased on the activity of alanine aminotransferase and alkaline phosphatase on the all experimental groups to the burn control group and those of lactate dehydronase on treated with 292Hz and 4672Hz wavelengths groups to the burn control group but, were significantly increased on those of urea nitrogen (292Hz and 1168Hz)($p < 0.05$)

The activity of AST, LDH, on treated with 1168Hz wavelengths were significantly decreased of the 292Hz and 4672Hz wavelengths groups that of ALT on the treated with 1168Hz group was significantly increased to the 4672 Hz wavelength

group ,but those of CHOL and LDH on the 1168Hz and 4672Hz wavelength groups were dignificantly decreased to the 292Hz wavelengths group.

As above results, the changes of the activities of biochemical components in the serum levels on the healing process have meaningful effected of the role of low power wavelengths He-Ne IR laser

I. 서 론

화상시 발생하는 주된 사망원인은 감염으로 인한 패혈증(Polk,1979) 환자의 임파구, 중성구 및 단핵구의 심한 감소, 보체의 활성화 및 양의 변화, 자가항체 생성 등 여러 가지 방어기전 중 특히 세포성 면역 변화가 가장 심하게 저하되기 때문인 것으로 알려져 있다(노민희,1999).

화상으로 인한 상처치유는 진피와 상피세포 뿐만 아니라 염증세포, 섬유아세포 및 각질세포 등과 이 세포들에서 분비되는 화학적 매개 물질의 활성화가 중요한 역할을 한다고 알려져 있다. 화상위의 혈구변화에 대한 저에너지 레이저 효과는 화상에 의한 창상치유는 외부의 세균이나 바이러스와 같은 환경적 요인과 창상 부위의 위치, 창상내 감염, 창상부위의 혈액공급장애 등과 국소적 인자와 영양 결핍 백혈구 감소증 당뇨병, 노화 면역장애등 전신적인 요인이 복합적으로 영향을 미친다고 알려져 있다.(노민희,1999)

그래서 창상치유 속도를 촉진시키는 여러 가지 방법들이 이용되고 새롭게 연구 개발되고 있으며 특히 레이저와 특정 전자파를 이용하는 치료방법 등도 연구되고 있다.(이현욱, 1998)

레이저에 대한 이학적 연구는 1960년 Maiman이 694 nm의 루비레이저를 처음 개발한 이래 Townes(1962)에 의해 의학과 생물학 분야에 레이저 광선 사용이 시작되었다.

과거 이삼십 년 간 의학 분야에서의 레이저의 이용은 많은 발전을 가져왔다. 특히 외과 영역에서 고에너지 레이저의 이용은 비교적 잘 알려져 있는 편이나, 재활의학 영역에 있어서의 저 에너지 레이저의 임상에서의 이용에 대하여는 그의 기전 및 효과에 대하여 아직도 논란이 많다 (박인선, 1991)

본 실험에서 사용된 He-Ne레이저의 광생물학적 효과에 대한 연구로는 Karu 등 Boulton의 연구가 있다. 그리고 Mester 등(1985)은 He-Ne레이저를 인체에 조사하여 소염 작용을 보고하였고, 개방상처(Kana,1981), He-Ne Gas레이

저의 β -endorphin의 변화연구(Francisco등, 1994). 화상위에 대한 임파구 변화(이석기, 1991), 면역조절제(한기택, 1991)가 화상위의 면역반응에 대한 영향, 화상(한기택,1991)입힌 생쥐의 임파구아형과 조직학적 소견의 변화 등이 연구되어 졌으며, 노민희(1997) 등은 저 에너지 레이저 시간, 강도를 다르게 한 연구가 이미 이상의 연구 등이 보고되었다.

이상의 연구 결과에서와 같이 레이저는 동통감소, 피부 상처치유, 관절염, 말초신경 재생과 축진 등에 효과가 있다고 알려져 있다. 하지만 저 에너지 레이저의 효과에 대하여 입증하여 줄 이론적 근거는 잘 알려져 있지 않으며, 더욱이 임상에서 이용시 제기되는 문제점, 즉 에너지의 양, 파장, 조사시간, 조사방법 등에 대하여도 잘 알려져 있지 않다. 따라서 본 연구는 화상을 입힌 흰쥐에 He-Ne, IR laser를 파장을 다르게 조사하여 이에 따라 혈액 화학적 성분 변화에 어떤 영향을 미치는지 그 요인을 규명하기 위한 기초자료로 활용하고자 본 연구를 시도하였다.

II. 실험 재료 및 분석 방법

1. 실험동물 및 식이

실험동물은 평균체중 $260 \pm 18.46g$ 의 건강한 Sprague-Dawley계 각 군당 6마리씩 5군으로 30마리를 체중이 비슷한 것끼리 배정하였다. 실험기간 중 온도는 $24 \pm 2^{\circ}C$, 습도는 50-60%를 유지시켰으며 고형사료와 물은 자유롭게 섭취하도록 하였다. 실험동물은 1개 대조군과 1개 화상대조군 및 3개의 레이저 치료군들로 구분하였다.

화상제작은 대조군과 실험군에 화상을 유발시키기 위해 흉부와 요부 사이를 탈모연고를 이용하여 완전히 털을 제거한 후 직경 1.5cm 크기의 원통 깔때기를 고정한 후 250 mW의 단파적외선을 이용하여 1cm 거리에서 10분간씩 조사하여 3도 화상을 유발시켰다.

레이저 치료는 저 에너지 He-Ne IR laser (LASOTRONIC

MED.100.Lasotronic A.G., Swtizerland)로 재원은 He-Ne Laser 파장 632.8nm 출력 20mW, IR Laser 파장 830nm, 출력 20mW×4이다. 상기 기기를 사용하여 화상 후 3일째부터 심부 3도 이상 화상반응으로 나타난 염증 조직을 확인하고 상기 기기를 이용하여 각 군별로 레이저 치료를 각각 파장 별로(292Hz, 1168Hz, 4672Hz) 조사하였다. 치료 시에는 움직이지 못하도록 고정 틀에 고정 한 후 염증부위를 소독 하고 Canon-1365를 사용하여 하루에 한번씩 약 15cm 거리에서 각 군별로 매일 5분씩 7일 동안 조사하였다.

2. 시료채취 및 분석

치료 후 시료채취 및 분석은 레이저 치료가 끝난 후 16 시간 동안 절식시킨 후 ethyl ether로 전신마취하여 심장에서 직접 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 실온에서 30분 방치한 후 3,000 rpm에서 20분간 원심 분리하여 혈청을 분리한 즉시 각 성분분석에 사용하였다. 혈액화학 성분 분석은 혈액 생화학 자동분석기(Olympus AU 5200, JAPAN)를 이용하여 분석하였다.

본 연구의 실험결과는 평균치와 표준편차로 나타내었고 통계적 유의성 검증은 P<0.05 수준에서 T-test를 이용하여 상호 비교하였다.

3. 실험결과

레이저 치료에 따른 혈액 생화학 성분의 변화는 표1과 같다.

Table 1. The changes of the serum biochemical components on the treatment of He-NeIR laser for 7 days

	AST IU/L	ALT IU/L	LDH IU/L	CHOL mg/dl	ALP IU/L
st-con	118.33±4.08 ^a	46.17±2.32 ^a	6.17±0.56 ^a	75.83±2.32 ^a	752.17±56.46 ^a
burn-con	131.33±5.57 ^b	67.33±3.88 ^b	13.68±0.64 ^b	63.17±2.48 ^b	353.33±8.33 ^b
laser-1	133.17±5.08 ^b	52.83±4.36 ^b	18.96±0.51 ^b	67.33±3.27 ^b	230.33±9.16 ^b
laser-3	125.33±6.12 ^b	51.5±3.73 ^b	10.68±0.14 ^b	62.33±2.80 ^b	230±10.75 ^b
laser-5	141.17±6.43 ^c	50±2.61 ^b	15.90±0.60 ^b	62.67±2.34 ^b	312±21.30 ^b

AST: asperate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase

LDH: lactate dehydrogenase.

CHOL: cholesterol ALP: alkaline phosphatase

st-con: standard control, burn-con: burn control, laser 1: wavelengths 292 Hz,

laser 3: wavelengths 1168 Hz, laser 5: wavelengths 4672 Hz, all values are Mean±SD(n=6)

Values within a column with different superscripts letters are significantly different each groups at P<0.05

Table 1에서 보는 바와 같이 화상쥐에 레이저를 파장별로 조사한 결과 asperate Aminotransferase(이하 AST)는 대조군에 비해 화상대조군 및 전체 레이저 조사 군들에서 유의하게 증가하였으며, 화상 대조군에 비해 1168Hz 파장 레이저 치료군은 감소되었으나 유의성은 없었고, 4672Hz 레이저 치료군은 오히려 유의하게 증가되었다. 292Hz 레이저 치료군에 비해, 1168Hz 레이저 치료군에서는 유의하게 감소되었으나 292Hz와 1168Hz 레이저 치료들군에 비해 4672Hz 레이저 치료군에서는 유의하게 증가되었다.

특히 292Hz과 4672Hz 레이저 치료들군에 비해 1168Hz 레이저 치료군이 유의하게 감소되었다.

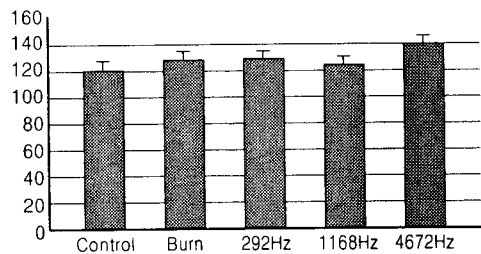


Fig 1. The changes of the Serum Asperate aminotransferase Concentration on the Treatment the Wavelengths of He-Ne IR Laser for 7 days

alanine aminotransferase(이하 ALT)에서는 대조군에 비해 전 실험 군들에서 유의하게 증가되었으며 화상대조군에 비해 전 레이저 치료군들이 유의하게 감소되었다. 그러나 레이저 파장에 따른 실험 군들 사이에 유의성은 나타

나지 않았다. 즉 레이저 파장에 따른 ALT변화는 나타나지 않았다.

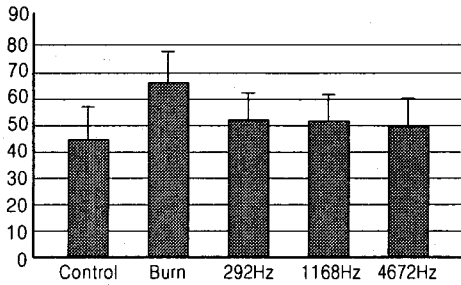


Fig 2. The Changes of the Serum Alanine aminotransferase Concentration on the Treatment the Wavelengths of He-Ne IR Laser for 7 days

lactate dehydrogenase(이하 LDH)는 대조 군에 비해 모든 치료 군에서 증가되었으며, 화상대조군에 비해 292Hz 파장 레이저 치료군에서 유의하게 증가되었다. 1168Hz 파장 레이저 치료군에서는 유의하게 감소되었으나 292Hz와 4672Hz 파장 레이저 치료군들에 비해 1168Hz 파장 레이저 치료군에서 유의하게 감소하였다.

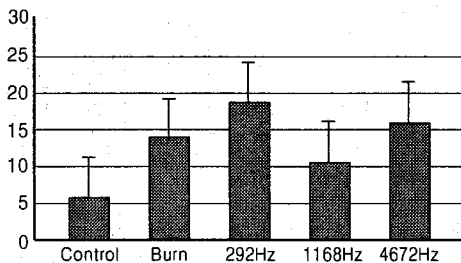


Fig 3. The Changes of Serum Lactate dehydrogenase Concentration on the Treatment the Wavelengths of He-Ne IR Laser for 7 days

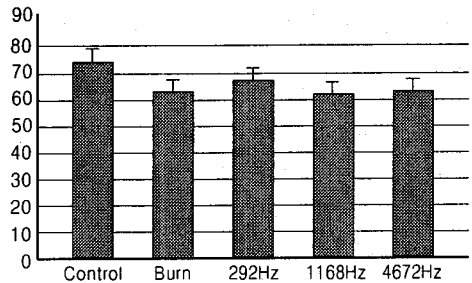


Fig 4. The Changes of the Serum Cholesterol Concentration on the Treatment the Wavelengths of He-Ne IR Laser for 7 days

Cholesterol(이하 CHOL)은 대조 군에 비해 전 실험들에서 유의하게 감소되었으며 화상대조군들에 비해 292Hz 파장 레이저 치료군에서 유의하게 증가하였으며, 화상대조군과 292Hz 파장 레이저 치료군들에 비해 1168Hz와 4672Hz 파장 치료군들에서는 오히려 유의하게 감소되었다. 그리고 1168Hz와 4672Hz 파장 레이저 치료군들 사이에서는 변화가 나타나지 않았다.

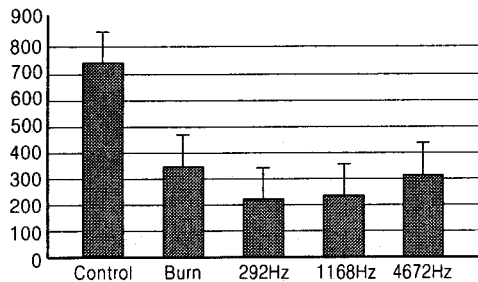


Fig 5. The Changes of the Serum Alkaline phosphatase Concentration on the Treatment the Wavelengths of He-Ne IR Laser for 7 days

alkaline phosphatase(이하 ALP)는 대조 군에 비해 전 실험군들이 유의하게 감소되었으며 화상대조군에 비해 레이저 전 실험군들이 유의하게 감소되었다. 292Hz 파장 레이저 치료군에 비해 1168Hz 파장 레이저 치료군은 변화가 없었고, 292Hz와 11698Hz 파장 레이저 치료군들에 비해

4672Hz 파장 레이저 치료군에서는 유의하게 증가하였다.

Ⅲ. 고 찰

화상 치유과정에 있어서 레이저 사용은 Maiman(1996 용)이 694nm의 루비레이저를 처음 개발한 이래 Towine(1962 용)가 의학과 생물학 분야에서 레이저를 사용하였다.(노) 1970년대에 이르러 레이저 효과에 관한 동물실험을 통한 연구가 시작되었고, Karu 등(1984)은 레이저가 세포내 ATP 합성을 Lee와 Ko(1989)은 토끼의 상처치유에 대한 임상실험, Basford 등(1986)과 Rezvani 등(1992)은 돼지 피부에, Kotan 등(1992)은 레이저가 흰쥐에 있어서 상처치유 효과가 있었다고 보고하였다.

현재 레이저의 작용기전에 대하여는 분명하게 잘 알려져 있지 않은데, 광입자를 방출하여 광화학적 또는 광열 효과가 있다고 알려져 있다. 저 에너지 레이저의 생물학적 효과는 상처치유, 관절이나 근육의 통증조절, 신경전도의 영향 등을 들 수 있다. 그러나 이의 기전에 대하여는 아직 분명하게 설명되지 못하고 있다. 일부에서는 온열의 효과, 면역체계의 억제 혹은 자극, 상처치유의 자극 등으로 설명하고 있으나, 논란이 여전히 되고 있다.(박인선, 1991) 화상을 입은 환자나 동물에서는 면역반응이 저하되어 있으며 그 중에서도 세포성 면역 능이 심하게 억제되는 것으로 알려져 있으며 이 변화가 감염에 중요한 원인으로 간주되고 있다(한기택, 1991) 화상 후 감염 발생빈도가 증가되는 숙주의 방어기전이 저하되어 발생하는 것으로 이는 염증반응, 항체생산, 세포성 면역 등 여러 가지 방어기능이 떨어짐으로써 생긴다고 하였고, 이들 중 특히 세포성 면역의 저하가 화상 후 감염발생에 더욱 중요한 원인이라고 하였다. 따라서 세포성 면역기능의 매개체로서 임파구가 중요한 역할을 하므로, 이들의 수적, 기능적 변화를 연구하는데 좋은 방법이다(한기택, 1991)

Ninnemann(1983)은 화상 후 혈중에 면역억제 작용을 일으키는 물질이 생성되기 때문이라고 보고하였으며, 이러한 화상 후 면역을 억제시키는 물질들을 밝혀려는 연구가 활발히 진행되고 있다. Ninnemann 등(1982)은 화상 후 면역억제가 내독소, prostaglandin E(PGE), 화상 독소 등의 관계된다고 보고하였으며 Ozcan과 Ninnemann(1987)은 단일 클론 IgG 항체를 이용하여 억압활성 물질이 화상으로 사

망한 환자에서 생존한 환자보다 훨씬 높은 것으로 보고하였다. 아직 면역억제 물질의 성분이나 구성에 대해서는 확실하게 밝혀져 있지 않으며 이런 억제 물질들의 화상 후 어느 시기에 최고 농도에 달하는지에 대해서도 밝혀져 있지 않다(이석기, 1991). 따라서 이런 조직학적 과정을 거치는 조직의 상처치유 과정에 대한 연구는 다양한 방향에서 연구되고 있다. 창상치유 속도를 촉진시키는 새로운 연구 개발이 진행되고 있으며, 특히 레이저와 특정 전파를 이용하는 치료 방법 등도 연구되고 있다.

김희상(1995) 등은 레이저의 직접효과로 1mW 이상의 출력에서 나타나는 열 효과와 생물학적 효과를 들 수 있다고 하였다. 생물학적 효과는 히스타민, 세로토닌, 아세틸콜린 등의 분비를 조절하여 만성통증을 감소시키며, 미토콘드리아 내의 ATP농도를 증가시켜 세포분열을 촉진하는 생화학적 효과와 세포막 전위를 안정시키고 이온의 투과성을 변화시켜 세포활동은 정상화하고 평형을 유지하는 전기적 효과와 그리고 간접 효과로는 혈액공급과 새로운 혈관생성 증가, 혈장단백질의 투과성의 증가, 국소 영양 상태를 증가시켜 진통, 소염, 항부종, 세포조직 자극, 조직활성화 촉진 및 세포재생 등이 있다고 보고 한 바 있다.

본 실험에서 레이저 파장에 따른 AST 활성변화가 화상대조군과 292Hz 치료군에 비해 1168Hz 치료군에서는 감소되었으나 유의성이 없었고, 4672Hz 치료군에서는 오히려 유의하게 증가되었다. 또한 292Hz 치료군과 1168Hz 치료군들에 비해 4672Hz치료군에서 유의하게 증가된 것은 화상으로 인한 염증반응과정에 레이저의 적절한 파장선택이 중요하다고 생각되며, 지속적인 연구가 필요하다고 사료된다. ALT는 화상대조군에 비해 전 파장실험군들에서 유의하게 감소되었다. 일반적으로 혈청중 AST나 ALT 병리학적으로 간에 가장 많이 존재하고 골격근과 신장 등에 많이 함유하고 있다. 혈청중 AST나 ALT활성치 상승은 간이나 담도 질환 특히 급성간염이나 화상 및 염증과정에서 현저하게 높게 나타난다. 이현옥 등(1999)의 연구에서도 레이저의 강도와 기간에 따라 7일 3분과 4.5분에서 유의하게 감소된 것은 골격근 상처치유에 효과가 있다고 하였다.

이는 본 실험에서 AST의 1168Hz 치료군에서 유의한 감소는 ALT활성치가 화상대조군에 비해 전파장 치료군들에서 감소는 레이저 치료효과가 있는 것으로 사료된다.

혈청 LDH 활성상승은 심장 간장 신장등 각종 질환과 악성종양, 백혈병, 악성빈혈 등에서도 나타나고, 골격근 손

상이나 화상염증시에 혈청내 LDH 45형의 상승이 나타난다고 하였다(노민희,1999). 본 연구에서 대조군에 비해 화상대조군에서 활성상승과 화상대조군에 비해 292Hz와 4672Hz 파장 치료군들에서 상승에 비해, 오히려 1168Hz 파장 치료군에서 유의한 감소는 파장에 따른 레이저 치료 효과의 지속적인 연구대상이 된다고 생각한다 이현옥 등(1999)의 연구에서도 화상쥐에서 대조군에 비해 급상승은 본 연구에서 292Hz와 4672Hz 파장 치료군들에서 급상승과 일치된 결과이며, 7일동안 45분씩 치료한 군에서 유의한 감소와 21일간 3분과 45분씩 치료한군에서 유의한 감소는 본 연구의 1168Hz 파장 치료군에서 유의한 감소와 일치되었다. 그래서 화상으로 인한 레이저 치료는 치료기간, 강도 및 파장 등을 세밀하게 검토하여 치료하여야 그 치료 효과가 있을 것을 사료된다.

혈청 ALP는 신체 각 조직에 존재하며, 주로 유기산, monophosphate ester을 가수분해하는 효소이다. 혈청 중 ALP이 활성증대는 골질환이나 골형성이 왕성할 때, 간이나 담도 폐쇄로 인한 황달, 임신 및 악성질환 등에서 볼수 있다. 본 실험에서 ALP의 활성치 감소는 특이한 변화이며, 특히 대조군에 비해 화상대조군에서 감소와 파장 치료군들에서 유의한 감소는 앞으로 계속적인 연구과제이며, 이현옥 등(1999)은 레이저 강도와 기간에 따른 조사에서 화상대조군에 비해 레이저 전치료군들에서 유의하게 증가된 것은 본 실험과 대조적이었다. 앞으로 화상으로 인한 레이저 치료시 그 기간, 강도 및 파장에 따른 적절한 선택이 필요하며 지속적인 연구과 임상실험을 통해 혈중 각종 효소들에 대한 레이저의 영향에 대해 지속적인 연구가 요구된다

IV. 요약

저 에너지 레이저의 효과를 알아보기 위하여 흰쥐에 3도 화상을 유발시켜 He-Ne IR 레이저 파장을 각각 다른 3분류 파장을 이용하여 1일 5분씩 7일 동안 조사하여 파장에 따른 혈액화학성분의 활성 변화를 비교 분석하여 얻은 결과는 다음과 같다.

1. AST, ALT, LDH 및 UA의 활성은 대조군에 비해 전체 실험군들에서 유의하게 증가되었으며 CHOL과 ALP는 유의하게 감소되었다.
2. ALT와 ALP는 화상대조군에 비해 전실험군들에서

유의하게 감소되었으나 292Hz와 4672Hz치료군들에서는 유의하게 감소였다, 그러나 UA는 292Hz와 1168Hz 치료군들에서는 유의하게 증가되었다.

3. AST, LDH의 활성은 파장 292Hz와 4672Hz 치료군들에 비해 1168Hz 치료군에서는 유의하게 감소되었으며, ALP 활성은 4672Hz 치료군에 비해 1168Hz 치료군에서 유의하게 증가되었다. CHOL과 LDH의 활성은 파장 292Hz 치료군에 비해 1168Hz 와 4672Hz치료군들에서 유의하게 감소되었다

참고 문헌

김희상, 이양균, 안경희, 저출력 레이저를 이용한 흰쥐의 말초신경재생 효과에 대한 실험적연구. 대한재활의학회지, 19(1):13-32, 1995.

金井 泉, 金井 正光, 임상검사법 개요, 고문사, 1991

노영철, 치료레이저의 물리치료에 관한 고찰. 대한물리치료사 협회지, 10(1):39-49, 1989.

박동석, 최용태, 침구 및 laser 광선침 자극이 흰쥐의 염증성 부종에 미치는 영향. 경희한의대 논문집, 6: 1-16, 1983.

방문석, 한태륜, 이성재, 김윤기. 저출력 레이저가 손상된 말초신경의 신경전도 회복에 미치는 효과. 대한재활의학회지, 28-32, 1996

이현옥, 노민희, 노영철, 윤병재. 화상쥐의 혈구변화에 대한 저에너지 레이저의 효과. 지산대학논문집, 16: 59-74, 1998.

노민희, 이현옥, 김재영, 정미영. 화상쥐의 혈액 생화학 성분 변화에 미치는 저에너지 레이저의 효과. 지산대학 논문집, 17, 1999.

박인선, 천대승. 저에너지 레이저 조사 후의 조직 온도변화에 대한 연구. 인제대학교의대 재활의학교실, 대한재활의학회지, 15(2):194-198, 1991.

Ann, so youn, Effects of low power laser and TDP on the cutaneouswound healing D. thesisof the department of biology graduate school, catholic university of taegu hyosung, 1997.

Basford, JR., Hallman, CG, Sheffield & GL. Mackey. Comparison of cold-quartz ultraviolet low-energy laser and occlusion in wound healing in a swine model. Arch.

- Phys. Med. Rehabil., 67: 151-154, 1986.
- Baxter, G. A. A. J. Bell, JM. Allen and J. Ravey. Low level laser therapy. Current clinical practice in Northern Ireland. Physiotherapy, 77:171-178, 1991.
- Beckerman, H., R. A. de Bie, LM, Bouter, HJ. de Cupyer and R. Aboostendorp, The efficiency of laser therapy for musculoskeletal and skin disorder: A criteria-based meta-analysis of randomized clinical trials: Phys. Ther., 72:483-491, 1992.
- Francisco, β -endorphin response in blood cerebrospinal fluid after signal and multiple irradiation with He-Ne and Ga-As low-power laser: Journal of Clinical Laser Medicine-Surgery, 12(1):1-5, 1994.
- Henrik Loevschall, DDS, Dorthe Arenholt-Bindslev, Effect of low level diode laser I irradiation of humal oral mucosa fibroblasts in vitro, Laser in Surgery and Medicine, 14:347-354, 1994.
- Kana, JS, Hutschenreiter G, Haina D, and Waidelich W. Effect of low power density laser radiation on healing of open skin wounds in rats, Arch. Surg., 116:293-296, 1981.
- Karu TI, Kalendo GS, Lobko VV, and Pyatibrat LV., kinetics of tumor HeLa cells growth under subcutivation after irradiation by low intensity red light at the stationary growth phase. Experimental Oncol., 6(1):60-63, 1984.
- Karu TI, Lukpanova GG, Parkhomenko IH, and Yu. Yu. Chirkov, Changes in C-AMP level in human mammalian cells after irradiation with monochromatic visible light, Dokl. Akad. Nauk. USSR(Proc. USSR Arch. Sci. Biophys.), 281:1242-1244, 1985.
- Klein RG, Eek BC. Low-energy laser treatment and exercise for chronic low back pain : Double-blind controlled trial. Arch. Phys. Med. Rehabil., 71:34-37, 1990.
- Kotani HS, Kasai, M, Sawa and Mito M. Effects of low power laser stimulation on delayed wound healing in rats, 3rd world congress international society for low power laser application in medicine, Bologna Italy, 92:9(12), 1992.
- Kubo MD, Norris SE, Howell SE, Howell SR, Ryan, and Clark RAF. Human keratinocytes synthesize, secrete and deposit fibronectin in the pericellular matrix. J. Invest. Dermatol., 82:580-58, 1984.
- Lebiovich SJ, and R Ross : the role of the macrophage in wound repair : A study hydrocortisone and antimacrophage serum. Ann. J. Pathol., 78:71-100, 1975.
- Lam TS, RP. Abergel CA, Meeker JC, Castle RM, dwyer and J. Uitto, Laser stimulation of collagen synthesis in human skin fibroblast cultures, Laser in the Life Sciences, 1:66-77, 1986.
- Lee KM, and Ko HY. Studies on wound healing effects of human plasma, ultraviolet and low energy GaAlAs Laser, J. Kor. Acad. Rehab. med. 13:110-115, 1989.
- Lievens PC., Delforge AL. Clinical eveluation of the efficiency of an infra red laser treatment on the woundhealing process of bedsores in cases of rgeriatric patients: 3rd world congress intrernational society for low power laser application in medicine, Bologna Italy, 92:9-13, 1992.
- Low J, Reed A. Electrotherapy explained principles and practice, butterworth Heinemann, 299-313, 1990.
- Mester EA, F. Mester and A. Mester, The biomedical effects of laser application. Lasers surg. Med., 5: 31-39, 1985.
- Nussbaum EL, I. Biemann and Mustard B. Comparison of ultrasound/ ultraviolet-C and laser for treatment of pressure ulcers in patients with spinal cord injury, Phy. Ther., 74:812-825, 1994.
- Pallikaris IG, Tslimbaris OE, Liaki II, Naoumidi A. Georgiades and. Panagopoulos IA. Effectiveness of corneal neovascularization photothrombosis using photothalocyamin and a diode laser laser(675 nm), Laser Surg. Med., 13:197-203, 1993.
- Parshad R, Sandford KK. Proliferative response of human diploid fibroblasts to intremittent light exposure, J. Cell Physiol., vol., 92: 481-486., Intermittent exposure to fluoesent light extends lifespan of human diploid fibroblasts in culture, Net. Ure. 268:736-737, 1977.

Persinger MAP, Lepage JP, Simhard Parker GH. Mast cell numbers in incisional wounds in rat skin and function of distances time and treatment, *British J.Dermatol.*, 108:179-187, 1983.

Reed BR, Clark RAF. Cutaneous tissue repair: practical implications of current knowledge II, *J. Am. Acad. of Dermatol.*, 13:919-941, 1985.

Rezvani MM, Nissan and Hopewell JW. Prevention of X-ray-induced late dermal necrosis in the pig by treatment with multi-wavelength light. *Laser Surg. and Med.*, 12:288-293, 1992.

Rochkind SL, Barrnea N, Razon A, Bartial and Schwartz. Stimulatory effect of He-Ne low dose laser on injured sciatic nerves of rats, *Neurosurgery*, 20:843-847, 1987.

Rochkind SM, Nissan N, Razon M, Schwartz, and injured sciatic nerve in the rat, *Acta. Neuro. Chir.*, 83:125-130, 1986.