

맥동성 초음파가 당뇨유발백서의 창상치유에 미치는 효과

민순규

(동신대학교 대학원 물리치료학과)

김계엽 · 오명화

(동신대학교 물리치료학과)

The Effects of Wound Healing of Pulsed Ultrasound in Diabetic Induced Rats

Min, Soon-Gyu, P.T., M.P.T.

Dept. of Physical therapy, Graduate school, Dongshin university

Kim Kye-Yoep, D.V.M., Ph.D · Oh Myung-Hwa, P.T., M.A.

Dept. of Physical Therapy, Dong-Shin University

ABSTRACT

The present studies have been designed to evaluate the effect of acute wound healing that frequency and intensity of pulsed ultrasound application in diabetic rat. Mild diabetes mellitus was induced in rat with 45 mg/kg streptozotocin.

The results were analyzed and summarized as follows:

1. The rate of wound length on ultrasonic capacity in 1.0 W/cm² SATA_i group was more significantly decreased than 0.5 W/cm² SATA_i group.
2. In the histological change, the 1.0 W/cm² SATA_i application group was more effective than 0.5 W/cm² SATA_i group, decrease of inflammatory cell was significantly in several groups.

From the conclusions above, in this study application of 3 MHz pulsed ultrasound in acute wound healing, 1.0 W/cm² SATA_i capacity can be an effective way of promotion wound healing than 0.5 W/cm² SATA_i capacity in diabetic rat.

Key word : Wound Healing, Pulsed Ultrasound, Diabetic.

1. 서론

현대에 들어 과학문명의 발달은 사람들에게 운동부족현상과 향상된 경제수준으로 인한 식생활 습관의 변화에 따른 다양한 선진국형 질환들을 유발하기에 이르렀으며, 이중 당뇨병과 심장병 및 고혈압 등의 성인병 발생빈도가 급격하게 증가하고 있는 것이 특징적이다. WHO study group(1985)의 정의에 의하면, 비치료적 상태에서 혈당의 이상적인 상승이 만성적으로 상승하는 상태를 당뇨라고 정의하였다. 이는 당뇨병에서 특징적으로 나타나는 각종 고전적인 증상이나 유전적 관계를 보이지 않아도 혈당의 비정상적인 상승이 계속된다면 당뇨의 개념으로 진단할 수 있다(平田辛正, 1994).

창상은 손상 받은 조직의 기능과 형태적 특성을 정상화시키기 위한 개체의 필수적인 반응이다(Woodley, 1985). 창상의 치유과정은 매우 복잡한 과정을 겪게 된다. 피부조직은 즉각적으로 파괴되고 혈관의 손상이 유발되며, 세포의 파괴를 동반하게 된다(Byl et al., 1992). 창상유발

후 초기 24시간 이내에 섬유소성 응괴가 손상부를 채우게 되며, 창상부에 중성구의 출현을 동반하여 상피세포 중 기저세포의 핵분열이 증가하게 된다. 24시간에서 48시간 동안에는 손상부 가장자리에 상피세포가 생성되어 창상의 표면을 덮게 된다(유근주, 1988). 손상 후 수 시간 이내에 손상부위의 가장자리는 과립구와 대식세포가 유입되며, 수 일 이내에 신생혈관이 창상부위로 가지를 뻗게 되며, 상처유합과 교원섬유의 재배열을 위한 초기 단계로 섬유모세포들이 창상부에 출현하게 된다(Byl et al., 1992). 창상발현 후 3일까지는 중성구가 대식세포로 대체되며, 육아조직이 창상의 내부로 증식하게 되며 교원섬유는 가장자리에서 발견되어진다. 창상공간이 육아조직으로 완전하게 대체되어지고 혈관의 신생이 최고조에 달하며 교원섬유의 양이 풍부해져 창상부위를 상호 연결하는 시기는 창상발현 후 5일 동안의 과정이다. 이 기간에 상피세포는 정상두께를 회복하며 각질화가 시작된다(유근주, 1988).

창상치유를 지연시키는 요인들은 다양하지만, 그 중에서도 창상부위의 감염과

혈액공급장애 및 불충분한 영양의 공급 등이 대표적이다. 창상의 지연유합은 당뇨병환자들에게 있어서 일반적인 합병증 중 하나이다. 당뇨병환자들의 정상적인 조직재생과정의 수행능력 상실은 급성창상과 수술성 창상의 원활한 치유과정을 방해하게 된다(Hunt, 1980). Greenhalgh 등(1990)에 의하면 당뇨병환자들에게서 보여지는 정상적 조직재생 과정의 상실은 당뇨병성 동물모델들에서도 동일하게 나타나며, 당뇨병 유발 마우스들에게서 창상치유의 결손을 확인하였다고 보고하였다. Andressen과 Oxlund(1987)는 스트렙토조토신으로 유발된 당뇨병 쥐 모델에서 창상치유의 비정상적 진행양상을 확인하였다. 당뇨병에 있어서 창상치유는 창상부의 장력(tensile strength)의 감소와 조직재생 인자들의 결손 또는 이상침착 등이 특징적이다(Darby et al., 1997). 당뇨병은 대사성 질환으로 다양한 합병증을 동반하게 되며, 당뇨병환자들에게 있어서 창상의 지연유합은 외과적 수술적 처치의 어려움과, 창상 유발 부위의 비정상적 육아조직의 형성이라는 점에서 중요한 합병증 중의 하나이다. 이러한 창상조직의 치유를 촉진하기 위해서 다양한 치료방법들이 사용되고 있으며, 초음파도 이러한 치료 중의 하나로 인식되고 있다(Lowe, 2001; Taskan, 1997).

초음파는 사용방법이 비교적 간편하고 인체의 원하는 부위에 비교적 안전하게 적용할 수 있기 때문에 가장 많이 이용되고 있는 치료이다(김진호와 이창기,

1990). 초음파의 생물리학적 효과들은 초음파가 생체를 투과하는 과정에서 미세진동에 의한 기계적 효과를 유발함에 의해 발생된다. 초음파의 기계적 효과에는 조직 내의 혈액 및 조직액의 작은 기포들이 초음파의 진동에 의해 수축 및 확장되면서 형성되는 공동화 현상(cavitation)이 특징적이다(Apfel, 1991). 안정공동화(stable cavitation)는 세포의 막투과성과 활성성을 증가시키지만, 불안정공동화(unstable cavitation)는 조직손상을 초래하게 된다. 공동화에 의해 발생하는 국소 전류(eddy currents)에 의해 진동하는 가스덩어리 주변에 위치하는 세포소기관들에 회전력과 응력이 가해져 조직액의 운동을 증가시키게 된다(Nyborg, 1982). 이러한 효과들에 의해 조직액을 일정한 방향을 흐르게 하여 막투과성과 이온운동 및 세포활동을 증가시키는 즉, 음향흐름 효과(acoustic streaming effect)가 유발된다. 기계적 효과는 지속성 초음파 조건하에서 높은 강도와 낮은 주파수를 적용하였을 때 최대의 효과를 유도할 수 있다. 초음파에 의한 조직 내의 미세진동이 증가되면, 조직에 마찰열을 생성하게 되어 조직의 온도를 증가시키게 된다(Dainno et al., 1989). 초음파치료의 일차적인 효과는 초음파 에너지의 흡수에 따른 조직 온도의 상승이다. 조직온도의 상승은 혈류량의 증진, 염증반응의 유발, 생체막의 투과성 증가 및 통증억제의 증가 등과 같은 다양한 생리적 반응을 유발시키게 된다(Michlovits, 1999). 여러 연구자들에 따

르면 초음파의 비열적 효과로는 세포기능의 변화 및 세포막 투과도의 변화 등을 통하여 손상된 조직의 치유를 촉진시키는 것으로 보고되고 있다(Dyson, 1982; Maxwell, 1992; Motrimer & Dyson, 1988; Byl et al., 1992). 초음파치료의 적용은 초음파의 적용형태, 강도, 치료시간 및 손상 후 치료개시시기 등 다양한 변수들을 고려하여야 하며, 1:4의 맥동비로 1 MHz 또는 3 MHz의 주파수를 사용하여 저장도를 적용할 경우 창상치유를 촉진할 수 있다고 하였다(Byl et al., 1993). Dyson(1987)은 창상치유과정 중 유도물질이 조직손상 후 초기에 유리되므로, 맥동성 초음파를 손상초기에 적용하여야 효과적이라고 하였으나, 당뇨병 환자들의 창상치유와 관련된 맥동성 초음파의 적용에 따른 효과들에 대한 연구들은 미흡한 실정이다.

따라서 본 연구는 맥동성 초음파치료가 스트렙토조토신으로 유발된 당뇨모델 백서의 창상조직 치유과정에 미치는 효과에 대하여 알아보고자 하는데 그 목적이 있다.

II. 실험방법

1. 실험동물

대한동물 사육사에서 제공한 8주령 Sprague-Dawley계 백서 36마리를 사용

하였으며, 실험군 I은 창상유발 후 아무런 처치도 하지 않은 대조군이며, 실험군 II는 창상유발 후 맥동성 초음파를 0.5 W/cm² SATA_i 용량으로 적용하는 군이며, 실험군 III은 창상유발 후 맥동성 초음파를 1.0 W/cm² SATA_i 용량으로 군이다. 모든 실험군은 각각 12마리가 되도록 무작위 추출하여 분류하였다. 실험실은 12시간 명암주기를 제공하였으며, 고형사료와 먹이는 자유롭게 공급하였다. 실험실 내 온도는 25±2℃로 일정하게 유지시켰다.

2. 실험방법

1) 당뇨유발

스트렙토조토신(Sigma-Aldrich, Co., S-0130, USA) 45 mg/kg을 복강 내 주입하여 췌장의 베타세포를 선택적으로 파괴하는 방법으로 당뇨병 모델을 만들었다. 복강 내 주사 이틀 후 각 개체의 미정맥 채혈을 실시하여 혈당측정기(Roche Diagnostics GmbH, Germany)로 혈당을 측정하여 혈당이 200 mm/dl 이상에 해당 하는 백서들만 실험에 사용하였다. 당뇨병 모델이 완성된 백서들은 무작위 추출을 통하여 3 그룹으로 분류하였다.

2) 창상유발

창상유발을 위해 실험동물들의 배부 척추선을 따라 삭모한 다음, 면도기로 피부 표면을 정리하였다. 마취는 2단계로 진행하였으며, Rompun 주사액을 0.6 mg/kg 사용하여 동물들을 전 마취시킨 후,

Ketamin 0.5 mg/kg을 사용하여 본 마취시켰다. 마취된 실험동물들은 해부용 틀에 사지를 고정시킨 다음, 70% 알코올로 피부소독을 실시하였다. 알코올소독 후 척주를 따라 종축으로 디지털 캘리퍼로 절개부를 표시하여 피부 전층까지 종축 방향으로 30 mm 선상절개하여 창상을 유발하였다. 절개된 부위를 압박지혈 후 실크 세사를 이용하여 10 mm 간격으로 단순결찰 봉합하였다. 본 실험에 사용된 모든 창상모델들은 위의 방법으로 동일하게 처치하였으며, 창상유발 후 24시간 동안 안정을 취하게 한 후 실험을 개시하였다.

3) 초음파 치료

실험에 사용된 초음파 기기는 Sonoplus 590(Enraf-Nonius, Netherland)로 주파수는 3 MHz, 맥동비는 1:5였으며, 초음파 도자의 BNR은 max 6.0, ERA는 0.5 cm²이다. 치료용량은 II군이 0.5 W/cm² SATA_i, III군이 1.0 W/cm² SATA_i로 1일 1회씩 3일 또는 6일간 초음파 치료를 실시하였다. 대조군인 I군은 창상유발 후 실험 종료 시까지 아무런 치료적 처치도 제공하지 않았다.

4) 창상길이 측정 및 조직 염색방법

창상의 길이를 측정하기 위하여 디지털 캘리퍼(Sylac Fowler Celtra-Cal II, Swiss)를 사용하였다.

각 군당 실험 개시일로부터 3일과 6일이 경과한 시기에 각각 6마리씩 희생시켜 조직을 10% 포르말린 용액에 고정하였

다. 실험동물을 경추탈골법으로 희생시킨 후 해부용 고정틀에 고정시켰다. 알코올 솜으로 적출부위를 청결하게 한 후 수술용 메스로 창상부위를 기준으로 1cm² 넓이로 조직을 적출하였다. 모든 군은 3일, 6일 간격으로 각각 6마리씩 동일한 방법으로 창상조직을 적출하였다. 적출된 조직은 신속하게 10% 중성 포르말린 용액에 고정하여 사후 자가용해 과정(autolysis)이 최소화 되도록 하였다. 고정된 조직을 24시간 후 흐르는 물에 수세한 다음 일반적인 조직의 탈수, 투명 및 침투과정을 TISSUE-TEX[®](Model No. 4640B, Sakura, Japan) 기기를 사용하여 14시간 동안 처리하였으며, 파라핀 블록의 제작과 냉각은 Embedding Console System(Tissue-Tex[®], Sakura, Japan)을 사용하였다. 제작된 파라핀 블록을 회전식 미세박절기(Rotary Microtome, Sakura 2040, Japan)를 사용하여 4~5µm 두께의 미세절편을 취하였으며, 부유온수조와 신전기 과정을 거쳐 슬라이드에 부착시켰다. 자일렌으로 3회, 5분씩 탈파라핀 과정을 진행하였고, 고농도에서 저농도로 알코올에 1분씩 흡수한 후 흐르는 물에 1분간 수세하였다. 헤마톡실린 용액(Hematoxylin solution)에 5분간 핵염색 후 수세하여 에오진 용액(Eosin solution)으로 세포질 염색을 하고 수세하였다. 저농도에서 고농도로 4단계 탈수과정을 진행하였으며, 자일렌 용액에 3단계 흡수하여 조직을 투명하게 한 후 캐나다 발삼(Canada balsam)으로 봉입하였다. 광학현

미경(Olympus BX50, Olympus Optical Co., Japan)을 사용하여 각 군의 창상조직의 회복정도를 관찰하였으며, 부착된 조직촬영기로 각 군의 조직들을 촬영하였다. 광학현미경 상에서 창상부 조직의 모세혈관 출혈 및 충혈반응과 염증세포의 침윤정도에 따라 -(0%), +(slight to mild), ++(moderate), +++(severe)로 각각의 등급을 부여하였다.

3. 통계방법

각 그룹간 창상조직의 육아지표의 차이를 검증하기 위하여 Mann-Whitney's U-test를 사용하였으며, 시간에 따른 창상의 길이변화를 비교하기 위하여 반복 측정된 일요인 분산분석(repeated one-

way ANOVA)을 실시하였다. 사후검정은 Duncan test로 실시하였으며, 모든 통계학적 유의수준 $\alpha=0.05$ 수준에서 채택하였다.

III. 결 과

1. 창상길이의 변화

3MHz 초음파도자를 이용하여 0.5 W/cm^2 의 강도와 1.0 W/cm^2 의 강도로 당뇨유발 백서의 창상부위에 치료를 실시하였으며, 실험 개시일로부터 3일 후, 6일 후에 개체의 창상길이변화 정도를 측정하였다

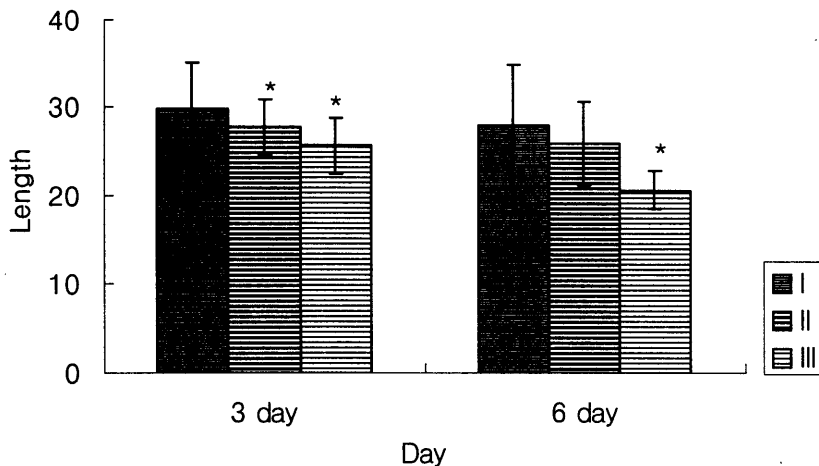


Fig 1. Change of length in each diabetic wound.

* $p < 0.05$

(Fig. 1). 실험군 I 은 창상길이가 3일 후 $29.82 \pm 5.46(0.6\%)$ mm, 6일 후 $28.04 \pm 7.01(6.54\%)$ mm로 각각 감소하였으나 시간에 따른 창상길이의 변화는 유의하지 않았다. 실험군 II의 창상길이변화는 3일 후 $27.71 \pm 3.21(7.64\%)$ mm, 6일 후 $25.85 \pm 4.72(13.84\%)$ mm로 감소된 것을 확인할 수 있었으며, 시간에 따른 창상길이의 변화는 3일 후 측정값에서만 통계학적으로 유의성이 나타났다.

실험군 III의 창상길이 변화정도는 3일 후 $25.67 \pm 3.24(14.44\%)$ mm, 6일 후 $20.61 \pm 2.17(31.3\%)$ mm로 각각 감소하였으며, 3일 후와 6일 후 모두에서 창상길이의 변화가 유의한 감소가 있었다($p < 0.05$).

2. 조직학적 변화

당뇨모델 백서에 30 mm의 길이로 창상을 유발한 후, 창상유발 직후와 3일 후, 6일 후에 각 실험군에서 6마리씩 희생시켜 조직학적 소견을 얻었다.

실험군 I 은 3일 후 moderate가 16.6%, severe가 83.3%였으며, 6일 후 moderate 33%, severe 66.6%로 각각 나타났다(Fig 2, 3). 실험군 II는 3일째 mild 16.6%, moderate 66.6%, severe 16.6%였으며, 6일째 mild 66.6%, moderate 33.3%로 창상부 조직의 변화가 있음을 확인하였다(Fig 4, 5). 실험군 III에서는 3일 후 mild 33.3%, moderate 66.6%였으며, 6일 후 mild 66.6%, moderate 16.6%로 창상부의 조직학적 변화가 뚜렷하게 관찰되었다

(Fig 6, 7). 실험군 I 은 전체 실험군 중에서 창상부의 회복 정도가 가장 낮은 것으로 관찰되었다. 실험군 II는 실험군 III에 비해서는 치유정도가 다소 미약하였으나, 실험군 I 보다는 상당한 창상치유 개선효과가 있는 것으로 관찰되었다.

IV. 고찰

당뇨병 발생에 가장 큰 원인이 되는 인슐린은 피부의 대사과정에 중대한 영향을 미치게 되는데, 이에 의해 급성 대사성 장애가 나타나기도 하고, 만성 퇴행성변화가 환자의 피부에 변화를 유발하기도 한다. 당뇨병 환자들에게 있어서, 인슐린 결핍 상태나 인슐린 저항성으로 이미 이화작용이 증가되어 대사장애를 더욱 악화시키며, 면역기능의 저하로 인해 균 감염의 위험이 높아지고 상처치유의 지연으로 수술 후 회복에 어려움이 생긴다. 대사장애에 따른 이화작용의 증가는 단백질 분해를 가중시키게 되어 수술 후 상처치유 및 회복에 해로운 영향을 미치게 된다(대한당뇨병학회, 1998).

스트렙토조토신으로 유발된 당뇨모델 백서에서 베타세포의 선택적인 파괴에 따른 인슐린 분비의 감소화, 말초조직에서의 인슐린 저항성으로 고혈당과 체중감소 및 근위축증이 유발되며, 수용체 후 과정의 포도당 수송체의 감소에 대해서는 많은 선행연구들에서 보고되어져 왔다

(Corpray et al., 2000; Garvey et al., 1989). 본 연구에서도 스트렙토조토신 45 mg/kg를 백서의 복강에 1회 주사한 후 2일 경과 후에 혈당 수치가 200 mg/dl 이상으로 나타나는 개체들을 대상으로 창상을 유발하였다.

일반적인 창상치유의 과정은 손상에 의한 급성 염증반응의 유발, 실질세포의 증식, 실질세포와 결합조직 세포의 이동 및 증식, 세포외 기질의 합성, 조직기능을 회복하기 위한 실질성분의 개형, 그리고 창상 강도에 도달하기 위한 결합조직의 개형의 순서로 진행하게 된다. 창상조직의 치유를 지연시키는 인자들은 다양하지만, 당뇨병의 경우 창상부의 감염과 혈액공급의 장애 및 영양상태의 불균형에 따른 단백질합성의 억제반응 등이 대표적이다(대한병리학회, 2000). 선행연구를 통한 창상의 치유기전을 살펴보면 크게 3단계인 염증기, 육아조직 형성기, 기질형성 및 재구성기로 나눌 수 있다. 염증기는 창상 후 10일 정도까지 지속되는데 이 시기에는 중성백혈구가 주로 나타나는 초기와 단핵구가 많이 나타나는 후기로 다시 나눈다. 육아조직형성기는 전기 염증기가 끝나는 창상 후 3일 전후에 시작하여 창상 후 15일 정도까지 지속되고, 마지막 단계인 기질 형성기 및 재구성기는 육아조직 형성기가 시작하자마자 곧 교원섬유 합성을 시작하면서 나타나게 되어 창상 후 100일 이후까지도 지속된다고 알려져 있다(Richard et al., 1985; Martinez, 1987; Jones et al.,

1990). 하지만 아직 창상치유의 정확한 기전은 불분명한 상태이다(McGrath, 1990). 따라서 본 실험에서 시기를 결정함에 있어서는 Richard 등(1985)의 보고를 토대로 염증이 진행되는 창상 후 3일, 염증이 거의 끝나가고 육아조직 형성을 시작하는 창상 후 6일 동안을 실험기간으로 결정하였다.

초음파는 인간의 귀로서는 들을 수 없는 음향진동의 형태로서 주파수가 높고 파장이 짧기 때문에 강한 진동이 발생된다(Harr, 1999). 초음파치료가 조직에 미치는 영향은 온열효과와 비온열효과로 나눌 수 있는데, 온열효과에 의한 조직내의 변화로는 말초동맥 혈류량의 증가, 조직내 대사변화와 생체막의 투과성 변화, 신경전도속도 증가(Kramer, 1984), 신진대사 증가, 교원조직의 신장력 증가, 통증역치 증가, 근경축 완화, 효소활성 증가, 골격근의 수축력 변화 등과 같은 반응이 나타난다(Kahn, 1991). 초음파의 비온열 효과는 초음파에너지가 조직 내로 들어가서 공동을 형성하고 기포에 진동을 일으키는 기계적인 효과를 나타낸다. 초음파에 의해 발생하는 국소 압력의 변화는 혈관과 조직액에 존재하는 기포의 확장을 유발하며, 심부 조직세포의 요동과 분산이 일어나 조직의 가속운동이 일어난다. 이러한 영향으로 이온의 흐름을 포함한 세포막의 경계선상에 있는 액체의 흐름을 변화시키며, 자극에 따라 세포막의 투과성 촉진, 단백질합성 능력증진, 미

세순환 증진, 조직파괴 등 세포기능을 변화시키는 효과가 유발된다 (Michlovitz, 1999).

초음파는 치료 시 사용되는 주파수, 강도 및 치료시간의 조절에 의해 다양한 결과를 산출한다. 그 이유는 초음파가 다양한 흡수계수를 가진 조직들을 통과하면서 주로 조직내의 단백질과 세포막에 흡수되기 때문이다(이충휘 등, 1998). 비온열 효과를 강조하여 손상된 조직의 치유를 증진시키기 위한 치료 프로토콜이 아직까지 명백히 제시되어 있지는 않으나, Dinno 등(1989)의 연구 결과 조직치유를 위한 실험적 연구에는 단속적 파장을 사용하는 것이 더 적절하다고 하였다. 또한 치료용 초음파는 저장도($0.125 \sim 3 \text{ W/cm}^2$)와 고강도($\geq 5 \text{ W/cm}^2$)의 두 가지로 분류되는데 저장도 초음파치료는 정상 생리학적 반응을 자극하고 손상시키며, 피부로의 약물투과와 같은 몇 가지 과정을 촉진시키고 고강도 초음파치료는 대조된 유형으로, 조직을 선택적으로 파괴한다(Harr, 1999). Gostishchev 등(1984)은 낮은 주파수의 초음파는 상처치유기전에서 미세 순환계를 정상화시키며 대식세포 반응의 활성화 및 섬유모세포의 통합활동과 증식을 증가시켜 교원섬유 발생과 수화과정을 단축시킨다고 보고하였다. Byl 등(1992)은 절개창에 0.5 W/cm^2 의 강도로 3일간, 1.5 W/cm^2 로 2일간, 1 MHz의 주파수로 맥동비 1:4 인 맥동성 초음파를 10분간 치료하여 대조군에 비해 교원섬

유, 비만세포의 탈과립 증가 등을 보여 창상에 초음파치료가 효과적임을 보고하였으나, 피하조직에 가해지는 용량을 고려하지 않은 처치방법으로 생각되며 표재성 치료를 위한 3 MHz 초음파를 사용하지 않았다는 문제점이 있다. 따라서 본 연구에서는 비온열 효과로 피부에 생리학적 반응을 촉진시키기 위해 3 MHz의 맥동성 초음파를 0.5 W/cm^2 SATA_i와 1.0 W/cm^2 SATA_i의 저장도로 창상 유발 후 24 시간 이후에 1일 1회씩 6일간 지속적으로 초음파를 적용하였다.

초음파는 현재 임상의학에 있어서 외과적, 치료학적, 진단학적 방법으로 광범위하게 사용되어지고 있고 개방창의 치유를 촉진하기 위해서 사용되어지며, 손상된 건과 신경과 뼈에 대해 치유를 향상시키기 위해 임상 및 실험적으로 연구되어지고 있다(Nassbaum et al., 1994). Byl 등(1992)의 연구에 의하면 유카탄 종 돼지(Yuctan mini pig)에 창상을 유발시키고 초음파로 3일 동안은 0.5 W/cm^2 , 2일 동안은 1.5 W/cm^2 로 맥동비 1:4로 치료한 결과 부분층 창상(partial-thickness incision lesion)에서는 대조군과 차이가 없었으나 전층 창상(full-thickness incision lesion)에서는 대식세포가 대조군보다 더 많이 나타나며 창상치유의 질적인 면에서도 유의하였다고 보고하였다. 본 실험에서도 실험군이 대조군에 비해 창상길이 변화율이 3일과 6일째에는 차이가 적었으나 12일 후에는 약 15% 정도의 유의한 차이를

보였다. 또한 염증세포의 감소도 대조군보다 더욱 촉진되었다. 이러한 선행논문들의 결과들은 본 연구의 결과와 동일하였다. Taskan 등(1997)의 연구에서 맥동성 초음파로 매일 7일간 5분씩 0.1 W/cm² 강도로 창상치유에 적용하였을 때 증식기를 일찍 가져와 가치료한 대조군보다 창상치유에 더 효과적이었다고 보고하였다. Young과 Dyson(1990)은 쥐에 창상을 유발하여 0.1 W/cm²의 강도로 맥동비 1:4, 3 MHz의 맥동성 초음파로 치료하여 가치료한 대조군에 비해 실험군에서 과립조직, 다형핵 백혈구, 대식세포와 섬유모세포가 많이 관찰되었다고 보고하였다.

창상치유를 위한 초음파치료의 적용에 있어서, 대부분의 연구들에서 저빈도 초음파인 1 MHz를 사용하고 있는 실정이며, 그 결과 창상부의 효과적인 치료가 창상치유의 초기에 적용되지 못하고 있는 것이 현실이다. Lowe 등(2001)은 마우스를 대상으로 낮은 주파수(1 MHz)와 높은 주파수(3 MHz)를 사용하여 저장도 맥동성 초음파치료를 5분간 동일하게 실시한 결과, 군간 상처회복의 정도가 별다른 차이가 없었다고 하였으나, 이는 피하용량을 고려하지 않고 시간을 제한적으로 사용하였기 때문으로 여겨진다. 본 연구에서는 3 MHz 주파수를 사용하여 0.5 W/cm² SATA_i와 1.0 W/cm² SATA_i의 용량으로 당뇨모델 백서의 창상치유에 적용한 실험군 모두에서 현저한 개선효과를 확인하였으며, 이러한 결과는 표재성 창상치유에 있어서

고빈도 초음파가 저빈도 초음파보다 효과적이라는 Karmar(1984)의 보고와 일치한다. Young과 Dyson(1990) 및 Taskan 등(1997)은 높은 주파수를 사용한 저장도 치료가 창상초기 염증반응의 억제에 효과적이라고 하였으며, Byl 등(1993)의 연구에서도 저장도 초음파 치료가 창상치유를 가속화시킨다고 보고하였다. 본 연구의 당뇨모델 백서의 창상치유 실험에서 0.5 W/cm² SATA_i와 1.0 W/cm² SATA_i의 용량으로 치료를 실시한 결과, 염증세포의 침윤과 교원섬유의 재분포 정도가 대조군에 비하여 효과적이었음을 알 수 있었으나, 실험기간이 상대적으로 짧아서 기질의 형성과 재구성기간 동안에 맥동성 초음파가 미치는 영향에 대해서 설명하기에는 다소 무리가 있다는 점이다. 향후 이러한 분야에 대한 추가적인 연구들이 활발하게 진행되어지고 난 후에 논의되어야 할 것으로 사료된다.

V. 결론

본 연구는 스트렙토조토신으로 유도된 당뇨백서 모델에서 맥동성 초음파의 주파수와 강도에 따른 적용이 급성 창상치유 과정에 미치는 효과에 대하여 알아보고자 실시하였으며, 실험 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 초음파 용량에 따른 창상의 길이변

화는 0.5 W/cm² SATA_i 초음파 치료군보다 1.0 W/cm² SATA_i 초음파 치료군에서 유의한 감소가 있었다 (p<0.05).

2. 초음파 용량에 따른 조직학적 변화는 0.5 W/cm² SATA_i 초음파 치료군보다 1.0 W/cm² SATA_i 초음파 치료군에서 효과적이었으며, 염증세포의 침윤정도에서도 군간 유의한 차이가 있었다.

이상의 결론을 볼 때, 3 MHz 맥동성 초음파를 사용하여 당뇨모델의 급성 창상을 치유하는데 0.5 W/cm² SATA_i의 낮은 치료용량보다는 1.0 W/cm² SATA_i의 치료용량이 보다 효과적인 것으로 여겨지며, 당뇨병의 합병증 중 하나인 창상의 지연유합을 보다 효과적으로 개선시킬 것으로 사료된다.

참고문헌

김진호, 이청기 : 건관절 극하와 부위에서 초음파에 의한 조직온도 상승효과. J Korean Acad Rehab Med. 14(1);128-137, 1990.

대한당뇨병학회 : 당뇨병학, 제 2판. 고려의학. 617-626, 1998.

대한병리학회 : 병리학, 제 4판. 고문사. 55-68, 2000.

이충휘, 김종만, 황태선 : 저강도 초음파 치료의 골절치유효과. 한국전문물리치

료학회지. 5(3);34-41, 1998.

유근주 : 창상 치유에 대한 Laser 조사 효과의 실험적 연구. 충남대학교 대학원, 석사학위논문. 1988.

平田辛正 : 당뇨병의 진단과 치료. 서광의학. 1-30, 1994.

Andressen TT and Oxlund H : The influence of experimental diabetes and insulin treatment on the biomechanical properties of rat incisional wounds. Acta Chirurgica Scandinavica. 153;405-409, 1987.

Byl NN, Mckenzie AL, West JM et al. : Low-dose ultrasound effects on wound healing: A controlled study with yucatan pigs. Arch Phys Med Rehabil. 73;656-664, 1992.

Byl NN, Mckenzie A, Wong T et al. : Incisional wound healing: A controlled study of low and high dose ultrasound. JOSPT. 18(5);619-628, 1993.

Coprav S, Liem R, Brouwer N et al. : Contraction-induce muscle fiber damage is increased in soleus muscle of streptozotocin-diabetic rats and is associated with elevated expression of bruin-derived neutrophilic factor in 굼 in muscle fibers and activated satellite cels. Exp Neurol. 161;597-608, 2000.

Darby IA, Bisucci T, Hewitson TD et al. : Apoptosis is increased in a

- model of diabetes-impaired wound healing in genetically diabetic mice. *Int J Biochem Cell.* 29(1);191-200, 1997.
- Dinno MA, Dyson M, Yound SR et al. : The significance of membrane changes in the safe and effective use of therapeutic and diagnostic ultrasound. *Phys Med Biol.* 34(11);1543-1552, 1989.
- Dyson M : Non-thermal cellular effects of ultrasound. *Br J Cancer.* 45;165-171, 1982.
- Dyson M : Mechanism involved in therapeutical ultrasound. *Physiotherapy.* 73(3);116-120, 1987.
- Garvey WT, Huecksteadt TP, Birnbaum MJ : Pretranslational suppression of an insulin-responsive glucose transporter in rats with diabetes mellitus. *Science.* 245;60-63, 1989.
- Greenhalgh DG, Sprugel KH, Murray MJ et al. : PDGF and FGF stimulate wound healing in the genetically diabetic mouse. *Am J Pathol.* 136;123s-124s, 1990.
- Harr GT : Therapeutic ultrasound. *Eur J Ultrasound.* pp 3-9, 1999.
- Hunt TK : In Wound healing and wound infection: Theory and surgical practice. Appleton-Century-Crofts, New York. 192-193, 1980.
- Jones PL and Millman A : Wound healing and the aged patient. *Nurs Clin of North Am.* 25;263, 1990.
- Karmer JF : Ultrasound: Evaluation of its mechanical and thermal effects. *Arch Phys Med Rehabil.* 65;223-227, 1984.
- Lowe AS, Walker MD, Cowan R et al. : Therapeutic ultrasound and wound closure: Lack of healing effect on X-ray irradiated wound in murine skin. *Arch Phys Med Rehabil.* 82;1507-1511, 2001.
- Martinez IR : Wound healing ultrastructural aspects. *Clinics Dermatol.* 5;37-55, 1987.
- Maxwell L : Therapeutic ultrasound: Its effects on the cellular and molecular mechanisms of inflammation and repair. *Physiotherapy.* 78(6);421-426, 1992.
- McGrath MH : Peptide growth factors and wound healing. *Clinics in Plastic Surgery.* 17;412-432, 1990.
- Michlivits SL : Thermal agent in rehabilitation. Philadelphia, 3rd ed. 177-180, 1999.
- Motrimmer AJ and Dyson M : The effect of therapeutic ultrasound on calcium uptake in fibroblasts. *Ultrasound in Med & Biol.* 14(6);499-506, 1988.
- Nassbaum EL, Biemann I, Mustard B : comparison of ultrasound/ultraviolet-C and laser for treatment

of pressure ulcers in patients with spinal cord injury. *Phys Ther.* 74(9):812-823, 1994.

Richard AF, Clark MD, Denver CD : Cutaneous tissue repair: Basic biologic consideration. *Am Acad Dermatol.* 13:701, 1985.

Taskan I, Ozyazgan I, Tercan M et al. : A comparative study of the effect of ultrasound and electrostimulation on wound healing in rats. *Plast Reconstr Surg.* 100:966-972, 1997.

WHO Study Group, 1985

Woodley DT, O'keefe EJ, Prunieras M : Cutaneous wound healing: A model for cell-matrix interactions. *J Am Acad Dermatol.* 12:420, 1985.

Young SR and Dyson M : Effect of therapeutic ultrasound on the healing on full-thickness excised skin lesions. *Ultrasonics.* 28:175-180, 1990.

부 록

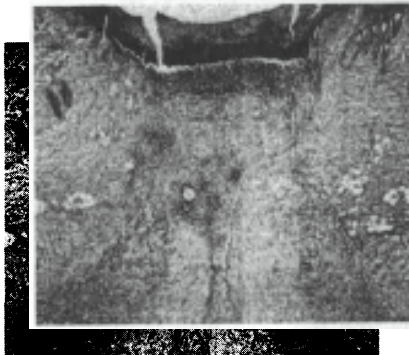


Fig 2. On 0 hour postwounding showed severe hemorrhage and hyperemia in region of incisional wound.

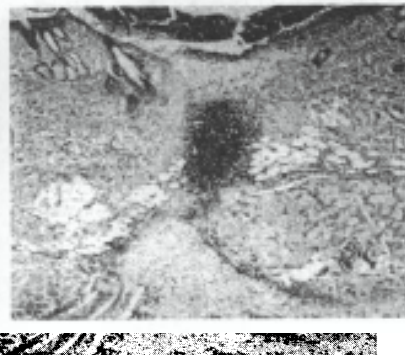


Fig 3. On day 6 postwounding of 1 Mhz treatment group I showed moderated inflammation with partially hyperemia and width of incisional portion became narrower in wound region.



Fig 4. On day 6 postwounding of 3 MHz treatment group II showed minimal inflammatory response with hyperemia and width of incisional portion became narrower than group I.

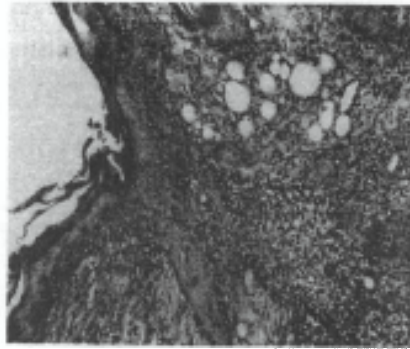


Fig 5. On day 3 postwounding of diabetic control group III showed severe hemorrhage and hyperemia in capillary and diffuse infiltration of inflammatory cells.



Fig 6. On day 3 postwounding of diabetic control group IV showed severe hemorrhage and hyperemia in incisional wound region.

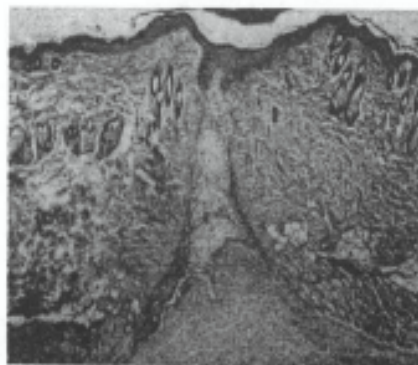


Fig 7. On day 3 postwounding of chitosan powder application and 0.5 W/cm² SATA_i treatment group V showed moderate inflammatory cells and the scap was thicker than the group III.