

근통증이 유발된 흰쥐에 있어 TENS와 냉적용이 이차성 열 통각과민에 미치는 영향

광주보건대학 물리치료과

채 윤 원 · 김 상 업

대구대학교 재활과학대학 물리치료학과

김 진 상 · 박 래 준

대구대학교 대학원 재활과학과 물리치료전공

구 현 모 · 임 창 훈

The Effects of TENS and cold application on secondary thermal hyperalgesia in rats induced by muscle pain

Chae, Yun-Won, P.T., Ph.D. · Kim, Sang-Yub, P.T., Ph.D.

Department of Physical Therapy, Kwangju Health College

Kim, Jin-sang, D.V.M., Ph.D. · Park, Rae-joon, P.T., Ph.D.

Department of Physical Therapy, College of Rehabilitation Science, Daegu University

Gu, Hyun-mo, P.T., M.S. · Lim, Chang hun, P.T., M.S.

Department of Physical Therapy, Graduate School of Rehabilitation, Daegu University

〈Abstract〉

The aim of this study was to investigate the effects of TENS and cold application on secondary thermal hyperalgesia in rats induced by muscle pain. Muscle pain was induced in male Sprague-Dowley rats by intra-muscular injection of gastrocnemius with 3% carrageenan. The paw withdrawal latency(PWL) and tail flick test(TFT) to heat were used to detect secondary thermal hyperalgesia induced by the muscle pain. PWL and TFT were quantified before and 4, 10, and 24 h after induction of muscle pain and after application of TENS(100Hz, 100 μ s, sensory intensity) and cold(4 $^{\circ}$ C). TENS and cold significantly reduced the PWL and TFT to heat stimuli when compared with controls receiving no TENS and cold(p<.05). These results suggested that application of TENS and cold attributed to decrease secondary thermal hyperalgesia in rat induced by muscle pain.

I. 서 론

통증은 신체가 잠재적 손상에 노출되었거나 유해자극이 가해졌을 때 일어나는 유쾌하지 않은 감각으로 유해자극으로부터 신체를 보호하기 위한 일종의 자각 증상이다(Millan, 1999). 유해자극이 가해졌을 때 유해수용기는 활성화되며, 일차 구심성 감각신경은 그 정보

를 척수 후각으로 전달하여 신경계 내의 고유한 통각 전달로를 통해 대뇌로 전달된다(Wall과 Melzack, 1999). 유해수용기는 피부, 관절, 근육 그리고 내장기관 등에 존재하며, 유수초의 A δ 구심성 섬유나 무수초의 C 구심성 섬유를 갖고 있으며, 그 끝은 피낭화되지 않은 말단구조인 자유신경종말을 형성하고 있다(Millan, 1999). 생리학적 관점에서의 근통증은 피부통증과 유사하나, 통증에 대한 주관적 감각은 서로 구별된다(Mense, 1990). 또한 피부통증은 통증 부위의 국소화가 정확하나, 근통증은 국소화 하기가 어려우며 연관통이 나타나 병변 조직의 위치에서 뿐 만 아니라 일정거리가 떨어진 부위에서도 통증을 느끼게 되고 자율신경계 반응도 나타난다(Mense, 1993).

통증의 유발 후 나타나는 특징으로 역치 이상의 자극인 유해자극에 대해 정상 반응에 비해 더욱 더 과도한 통증 반응을 보이는 통각과민(hyperalgesia) 현상이 있다(Diring 등, 1998). 통각과민은 유해자극에 대한 증가된 반응으로서 손상 부위에서 일어나는 것을 일차성 통각과민이라 하고, 손상 이외의 부위에서 장시간 발생하는 것을 이차성 통각과민이라 한다(Hargreaves 등, 1988 ; Wu 등, 1998).

말초 조직의 손상이나 염증은 그 조직을 신경지배하는 유해수용기의 감각(sensitization)인 말초 감각을 초래하게 되어 자극 감지의 역치 감소, 상역치에 대한 증가된 반응, 그리고 유해수용기의 계속되는 활동과 같은 특성을 보이는 말초성 통각과민인 일차성 통각과민을 유발한다(Treed 등, 1992). 이러한 말초성 통각과민에 의해 구심성 섬유는 과민감도를 보이게 되며 통증 부위의 침묵 유해수용기(silent nociceptor) 또한 통증을 중추로 전달하게 되어 중추 감각이 초래하게 되고, 이로 인해 중추성 통각과민인 이차성 통각과민은 유발된다(Mense, 1981 ; Sluka 등, 1998 ; Hedo 등, 1999). 중추 감각에 의해 역치의 감소, 말초 수용야의 범위 증가, 근육은 물론 피부와 같은 근육 외의 조직으로부터 들어오는 기계적 또는 화학적 자극에 대한 민감성의 증가 그리고 말초조직으로부터의 증가된 폭주에 의해 통각과민을 보이게 되며(Sluka와 Westlund, 1993a), 일차성 통각과민 뿐만이 아니라 이차성 통각과민도 유발하게 된다.

통증의 연구에서 통증의 정도와 진통의 효과를 평가하기 위해 통증과 관계된 행동 반응인 유해수용성 자극 검사를 측정하게 되며, 주로 많이 이용되는 방법이 열자극 검사이다(Chapman 등, 1985). 통각과민이 유발되면 유해한 열자극에 대한 증가된 반응인 열 통각과민이 발생하게 된다(Diring 등, 1998). Gopalkrishnan과 Sluka(2000)는 일차성 열 통각과민을 평가하기 위해 흰쥐의 발바닥에 carrageenan을 주입한 후 열자극에 대한 발바닥에서의 발 움추림 잠복기를 측정하였으며, Sluka 등(1998)은 이차성 열 통각과민을 평가하기 위해 흰쥐의 슬관절에 kaolin과 carrageenan을 주입한 후 열자극에 대한 발바닥에서의 발 움추림 잠복기를 측정하였다.

근골격계로부터 기인한 통증을 관리하기 위해 전기치료인 경피신경전기자극(transcutaneous electrical nerve stimulation : TENS)을 주로 이용하게 되는데(Wright와 Sluka, 2001), 이 기구는 관문조절 이론과 하행성 상척수 기전(descending supraspinal mechanism)의 원리를 이용한 비침투적 임상 도구이다(Walsh, 1997). Mannheimer와 Carlsson(1979) 그리고 Willer 등(1982)은 고빈도 TENS가 인간과 동물에 있어 효과적인 진통효과를 만든다고 하였고, Garrison과 Foreman(1994) 또한 고빈도-저강도 TENS를 적용했을 때 척수 후각 신경원에서의 감소된 활동을 나타낸다고 보고하였다. Sluka 등(1998)은 흰쥐의 슬관절에 관절염을 유발한 후 발생한 이차성 통각과민에 대해 연구에서 TENS가 복사열에 대한 발 움추림 잠복기(paw withdrawal latency : PWL)를 유의하게 증가시켰음을 보

고하였다.

급성기의 근골격계 손상을 위한 초기의 치료로 안정, 냉, 압박, 그리고 거상을 적용한다(Reid, 1992). 압박과 거상을 유지한 상태에서의 냉적용은 통증과 종창을 감소시키고(Webb 등, 1998), 이차적인 조직 손상을 예방하는데 효과적이라고 보고하였다(Merrick 등, 1999). 또한 이전의 연구에서 냉적용은 감각신경 종말의 자극 역치를 상승시키고, 일차 구심성 섬유 신경전도 속도를 지연시킨다고 보고하였다(Halar 등, 1980). 그리고 손상 부위의 피부, 근육, 그리고 관절내 온도의 감소(Oosterveld 등, 1992 ; Merrick 등, 1993), 대사작용의 감소(Sapega 등, 1988), 염증의 감소(Knight, 1995), 혈류의 감소(Knight 등, 1980)를 보인다고 보고되었다. Sluka 등(1999b)은 관절염의 동물모형에서 냉적용을 통한 이차성 통각과민의 감소를 평가하였으며, 냉적용이 척수에서의 통각전달에 영향을 미쳤을 것이라고 간접적으로 시사하였다.

통증 조절을 위한 이전의 선행 연구를 보면, 통증을 유발하기 위해 실험동물의 발바닥에 염증 물질을 주입한 피부 통증과 슬관절에 염증을 유발한 관절염 모델이 주를 이루어 왔다. 그러나, 근통증에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 실험적 근육통을 유발하기 위해 carrageenan을 실험동물의 비복근에 주입한 후, 중추 감각에 의해 발생하게 되는 이차성 통각과민에 대해 TENS와 냉적용이 통증과 관계된 이차성 열 통각과민의 감소에 영향을 미치는지에 대해 연구하고자 한다.

II. 실험방법

1. 실험대상 및 실험기간

본 연구에 이용된 실험동물은 Sprague-Dawley계 숫쥐 (체중 230~250g)를 사용하였으며, 2003년 12월부터 2004년 1월까지 실험을 실시하였다.

2. 실험설계

실험동물의 비복근(gastrocnemius)에 carrageenan(Sigma, UK)을 투여하여 근통증을 유발한 후 TENS와 냉의 효과를 보기 위하여 실험동물을 대조군과 실험군으로 나누었다. 대조군은 3% carrageenan 0.1ml만을 투여한 군으로 10마리를 사용하였다. 실험군은 2개의 그룹으로 나누게 되는데 3% carrageenan 0.1ml를 투여한 후 TENS를 적용한 군과 냉을 적용한 군으로 각각 10마리를 사용하였다.

모든 실험동물은 약물을 주사하기 전 통증 반응 측정을 위해 발 움추림 잠복기(paw withdrawal latency : PWL)와 꼬리치기 검사(tail flick test : TFT)를 실시하여 기준값으로 설정하였다. 실험동물을 halothane(대용제약, 한국)으로 흡입 마취시킨 후 실험군과 대조군에 carrageenan을 투여하였다. 약물 투여 4시간 경과 후 실험군과 대조군에 대해 PWL과 TFT를 실시하였고, 측정 후에 바로 TENS와 냉을 적용하였다. 약물 투여 후 10시간과 24시간 후에 또다시 PWL과 TFT를 측정하였다.

1) 근통증의 유발

실험동물의 왼쪽 비복근에 무균의 Tyrode solution에 용해된 3% carrageenan 0.1ml를 주

사하였다. 근통증을 유발하기 위하여 carrageenan을 투여하기 전에 실험동물을 먼저 halothane으로 흡입 마취시켰다.

2) TENS 적용

TENS(EMPI, EclipseTM, US)를 적용하기 전에 halothane으로 흡입 마취를 시켰다. 마취된 실험동물의 비복근 부위에 털을 제거한 후, 두 개의 전극(linch, round)을 배치시켜 빈도는 100Hz, 펄스의 폭은 100 μ s, 자극의 강도는 감각자극하여 20분간 적용하였다. 감각자극은 근수축이 일어나는 강도에서 자극의 강도를 약간 줄여 근수축이 일어나지 않게 하였다. TENS 치료는 근통증 유발 4시간 후에 적용하였다.

3) 냉적용

냉치료를 적용하기 전에 halothane으로 흡입 마취를 시켰다. 마취된 실험동물의 비복근 위에 있는 피부에 대해 4 $^{\circ}$ C의 물을 20분간 분무하였다. 이때 발바닥에 물이 묻지 않게 하기 위해 슬관절을 약간 굴곡 시킨 상태에서 실시하였다. 냉치료는 근통증 유발 4시간 후에 적용하였다.

3. 측정

1) 발 움추림 잠복기

근통증에 대한 열 통각과민을 측정하기 위한 발 움추림 잠복기(paw withdrawal latency : PWL)는 체중을 지지하고 있는 실험동물의 족저면에 열을 적용한 순간부터 발을 들어올리는데 까지의 시간으로 결정하였다. 실험동물은 30 $^{\circ}$ C를 유지하고 있는 열판 위에 올려놓고 적응을 위해 15분간을 보내게 한 후 적응 시간이 끝나면 열을 53 $^{\circ}$ C로 상승시켜 PWL의 시간을 측정하였다. 열에 대한 실험동물의 손상을 피하기 위하여 제한시간은 20초로 하였다. 5분 간격으로 3번 측정하여 평균 시간을 계산하였다.

2) 꼬리치기 검사

근통증에 대한 열 통각과민을 측정하기 위한 꼬리치기 검사(tail flick test : TFT)는 실험동물의 체형에 맞게 제작된 원통형으로 생긴 작은 실험관에 실험동물을 넣고 꼬리만 밖으로 나오게 하였다. 적응을 위해 5분의 시간을 보내게 한 후 적응 시간이 끝나면 실험동물의 꼬리 끝을 53 $^{\circ}$ C로 유지되고 있는 가열된 물 안에 넣어 꼬리치기가 일어나기까지의 시간을 측정하였다. 열에 대한 실험동물의 손상을 피하기 위하여 제한시간은 20초로 하였다. 5분 간격으로 3번 측정하여 평균 시간을 계산하였다.

4. 자료처리

PWL과 TFT에서의 변화는 ANOVA를 이용하여 비교하였고, 사후검정은 Tukey 검정법을 이용하였다. 통계학적 유의수준은 .05로 하였고, SPSS 10.0 for Window를 사용하여 통계 처리하였다.

III. 결과

1. 경과시간대별 그룹들간 PWL의 변화

대조군과 실험군에 있어 carrageenan을 투여하기 전 각 그룹들간의 PWL의 기본 수치는 차이가 없었으며, 대조군과 실험군에 carrageenan을 투여한 4시간 후에 있어서도 그룹들간의 PWL 차이는 없었다(Table 1-1). 따라서 약물을 투여하기 전과 약물을 투여하여 이차성 열 통각과민이 발생하였을 때 TENS와 냉을 적용하기 전의 실험군과 대조군간에는 유의한 차이가 없음을 알 수 있었다(Table 1-1). 그러나 약물 투여 후 10시간과 24시간에서는 대조군과 실험군간의 PWL에는 유의한 차이를 보였다(Table 1-1)($p < .05$).

PWL의 차이는 약물 투여 후 10시간과 24시간에서 관찰되었는데(Table 1-1)($p < .05$), 이는 이차성 열 통각과민이 유발된 후에 TENS가 적용된 실험군의 PWL은 대조군에 비해 PWL이 상승되었음을 알 수 있었다(Table 1-2). 또한 냉적용에서도 TENS 적용의 결과와 유사하게, PWL은 대조군에 비해 상승되었음을 알 수 있었다(Table 1-2). 실험군 PWL의 상승에도 불구하고 두 실험군 간의 약물 투여 후 10시간과 24시간에 있어 PWL에 대한 냉적용과 TENS 적용간의 차이는 없었다(Table 1-2).

<Table 1-1> PWL difference between groups in each time (unit : sec)

Time	carrageenan	carrageenan + TENS	carrageenan + cold	F	p
Baseline	12.00±0.27	11.86±0.23	11.50±0.42	.674	.520
Hour 4	6.13±0.52	6.63±0.46	5.38±0.32	2.038	.155
Hour10	6.00±0.38	9.38±0.30	8.88±0.23	52.929	.000*
Hour 24	5.75±0.37	11.38±0.26	10.88±0.30	88.440	.000*

mean±SEM

* $p < .05$

<Table 1-2> Post-hoc test of PWL difference between groups in each time

	carrageenan	carrageenan + TENS	carrageenan + cold
carrageenan			
carrageenan	Hour 10		
+ TENS		Hour 24	
carrageenan	Hour 10		
+ cold		Hour 24	

2. 시간 경과에 따른 각 그룹내 PWL의 변화

대조군과 실험군 모두에서 시간 경과에 따른 PWL의 변화는 각 그룹내에서 유의한 차이가 있었다(Table 2-1)($p < .05$). 대조군은 carrageenan을 투여하기 전에 비해 약물을 투여한 후 4시간, 10시간, 그리고 24시간 모두에서 PWL의 감소를 보였다(Table 2-2). PWL의 감소는 carrageenan 투여 후 4시간에서 대조군과 실험군 모두에서 관찰되어 이차성 열 통각과민이 유발되었음을 알 수 있었다(Table 2-2). TENS를 적용한 실험군에 있어, 10시간과 24시간의 PWL의 변화를 4시간에서의 PWL과 비교해보면 PWL이 상승되어 있음을 알 수 있었다(Table 2-2). 이는 이차성 열 통각과민이 유발된 후에 감소된 PWL이 TENS 적용에 의해 다시 상승하게 되며, TENS 적용은 이차성 열 통각과민을 감소시키는데 효과가 있음을 나타낸다. TENS 적용의 경우와 유사하게, 이차성 열 통각과민이 유발된 후의 냉적용은 냉적용 전인 4시간에 비해 약물 투여 후 10시간과 24시간에서 PWL이 증가되었다(Table 2-2). 그러나 냉을 적용한 실험군에 있어 약물을 주입하기 전의 PWL은 약물 주입 후 10시간과는 차이가 있었으나 24시간과는 유의한 차이가 없었으며, 약물 주입 후 10시간과 24시간에서는 유의한 차이가 있었다(Table 2-2).

<Table 2-1> PWL difference within groups in time-course (unit : sec)

Group	Baseline	Hour 4	Hour10	Hour 24	F	p
carrageenan	12.00±0.27	6.13±0.52	6.00±0.38	5.75±0.37	59.623	.000
carrageenan + TENS	11.86±0.23	6.63±0.46	9.38±0.30	11.38±0.26	72.136	.000
carrageenan + cold	11.50±0.42	5.38±0.32	8.88±0.23	10.88±0.30	55.355	.000

mean±SEM

* p<.05

<Table 2-2> Post-hoc test of PWL difference within groups in time-course

	Baseline	Hour 4	Hour 10	Hour 24
Baseline				
	c			
Hour 4	c+T			
	c+c			
Hour 10	c	c+T		
	c+c	c+c		
Hour 24	c	c+T	c+c	
		c+c		

c : carrageenan, c+c : carrageenan+cold, c+T : carrageenan+TENS

3. 경과시간대별 그룹들간 TFT의 변화

대조군과 실험군에 있어 carrageenan을 투여하기 전 그룹들간의 TFT의 기본 수치는 차이가 없었으며, 대조군과 실험군에 carrageenan을 투여한 4시간 후에 있어서도 그룹들간의 TFT 차이는 없었다(Table 3-1). 따라서 약물을 투여하기 전과 약물을 투여하여 이차성 열 통각과민이 발생하였을 때 냉과 TENS를 적용하기 전의 실험군과 대조군간에는 유의한 차이가 없음을 알 수 있었다(Table 3-1). 그러나 약물 투여 후 10시간과 24시간에서는 대조군과 실험군간의 TFT에는 유의한 차이를 보였다(Table 3-1)(p<.05).

TFT의 차이는 약물 투여 후 10시간과 24시간에서 관찰되었는데(Table 3-1)(p<.05), 이차성 열 통각과민이 유발된 후에 TENS가 적용된 실험군의 TFT는 대조군에 비해 상승되었음을 알 수 있었다(Table 3-2). 또한 냉적용된 실험군에서도 TFT는 대조군에 비해 상승되었음을 알 수 있었다(Table 3-2). 그러나 약물 투여 후 10시간에 있어 TFT에 대한 TENS 적용간과 냉적용간에서의 차이는 있었다(Table 3-2).

<Table 3-1> TFT difference between groups in each time (unit : sec)

Time	carrageenan	carrageenan + TENS	carrageenan + cold	F	p
Baseline	11.38±0.18	11.50±0.27	11.63±0.18	.339	.717
Hour 4	5.38±0.16	5.38±0.18	5.25±0.16	0.179	.848
Hour10	6.00±0.27	10.63±0.26	9.00±0.19	31.764	.000*
Hour 24	5.40±0.19	11.38±0.18	11.00±0.27	273.000	.000*

mean±SEM

* p<.05

<Table 3-2> Post-hoc test of TFT difference between groups in each time

	carrageenan	carrageenan + TENS	carrageenan + cold
carrageenan			
carrageenan + TENS	Hour 10 Hour 24		
carrageenan + cold	Hour 10 Hour 24	Hour 10	

4. 시간 경과에 따른 각 그룹내 TFT의 변화

대조군과 실험군 모두에서 시간 경과에 따른 TFT의 변화는 유의한 차이가 있었다(Table 4-1)(p<.05).

대조군은 carrageenan을 투여하기 전에 비해 약물을 투여한 후 4시간, 12시간, 그리고 24시간 모두에서 TFT의 감소를 보였다(Table 4-2). TFT의 감소는 carrageenan을 투여 후 4시간에서 대조군과 실험군 모두에서 관찰되어 이차성 열 통각과민이 유발되었음을 알 수 있었다(Table 4-2). TENS를 적용한 실험군에 있어, 10시간과 24시간의 TFT의 변화를 4시간에서의 TFT와 비교해 보면 TFT가 상승되어 있음을 할 수 있었다(Table 4-2). 이는 이차성 열 통각과민이 유발된 후에 감소된 TFT가 TENS 적용에 의해 다시 상승하게 되며, TENS 적용은 이차성 열 통각과민을 감소시키는데 효과가 있음을 나타낸다. TENS 적용의 경우와 유사하게, 이차성 열 통각과민이 유발된 후의 냉적용은 냉적용 전인 4시간에 비해

약물 투여 후 10시간과 24시간에서 TFT가 증가되었다(Table 4-2). 그러나 냉을 적용한 실험군에 있어 약물을 주입하기 전의 TFT는 약물 주입 후 10시간과는 차이가 있었으나 24시간과는 유의한 차이가 없었으며, 약물 주입 후 10시간과 24시간에서는 유의한 차이가 있었다(Table 4-2).

<Table 4-1> TFT difference within groups in time-course (unit : sec)

Group	Baseline	Hour 4	Hour10	Hour 24	F	p
carrageenan	11.38±0.18	5.38±0.16	6.00±0.27	5.40±0.19	204.946	.000*
carrageenan + TENS	11.50±0.27	5.38±0.18	10.63±0.26	11.38±0.18	197.213	.000*
carrageenan +cold	11.63±0.18	5.25±0.16	9.00±0.19	11.00±0.27	164.462	.000*

mean±SEM

* p<.05

<Table 4-2> Post-hoc test of TFT difference within groups in time-course

	Baseline	Hour 4	Hour 10	Hour 24
Baseline				
	c			
Hour 4	c+T			
	c+c			
Hour 10	c	c+T		
	c+c	c+c		
Hour 24	c	c+T	c+c	
		c+c		

c : carrageenan, c+c : carrageenan+cold, c+T : carrageenan+TENS

IV. 고찰

통증의 연구에서 통증의 정도와 진통의 효과를 평가하기 위해 통증과 관계된 행동 반응인 유해수용성 자극 검사를 측정하게 된다. 이러한 통증 반응의 측정들 중에 가장 흔한 유해수용성 자극 검사로는 꼬리치기 검사와 열판 검사가 있다(Chapman 등, 1985). 꼬리치기 검사는 열판 검사와 유사한 방법으로 열자극에 대한 반응을 측정하는 열자극 검사법과 기계적 자극을 주어 나타나는 반응을 측정하는 기계적 자극 검사법이 있는데, 본 연구에서의 꼬리

치기 검사는 열자극을 이용하여 검사하였다.

본 연구의 목적은 근통증에 의한 유해자극으로 척수에서 감각이 되었을 때 나타나는 이차성 열 통각과민 현상을 TENS와 냉을 적용하여 그 효과를 평가하기 위한 방법이기 때문에 척수에서의 반응을 측정할 수 있는 열자극 검사를 실험동물의 꼬리와 발바닥에 실시하였다. 이러한 열자극에 대한 반응은 열자극 후 발을 움추리거나 꼬리를 치기까지의 시간을 측정함으로써 자극 후 반응이 나타날 때까지의 잠복기를 이용해 평가하게 된다.

실험동물의 통증 연구에 있어 TENS의 진통효과를 알아보기 위해 이러한 열자극 검사를 이용하여 왔다. Gopalkrishnan과 Sluka(2000)는 흰쥐의 발바닥에 carrageenan을 주입한 후 발바닥에서의 발 움추림 잠복기를 측정하여 일차성 열 통각과민을 평가하였는데, 고빈도 TENS에 의해 일차성 열 통각과민이 감소되었으며, 그 효과가 24시간 동안 유지되었다고 보고하였다. Sluka 등(1998)은 흰쥐의 슬관절에 kaolin과 carrageenan을 주입한 후 이차성 열 통각과민을 알아보기 위해 발바닥에서의 발 움추림 잠복기를 평가하였는데, 고빈도와 저빈도 TENS 모두에서 이차성 열 통각과민을 감소시켰다고 보고하였다. 그러나 이차성 열 통각과민의 지속시간은 서로 달랐다. 저빈도 TENS는 이차성 열 통각과민의 감소가 12시간 지속되었으나, 고빈도 TENS에서는 24시간 지속되었다. 이러한 결과는 실험동물의 비복근에 carrageenan을 주입한 후 고빈도 TENS에 의해 이차성 열 통각과민을 감소시킨 본 연구의 결과와 유사하였다($p < .05$).

통증을 감소시키기 위한 냉적용은 오래 전부터 사용되어 왔다. 그러나 냉의 효율성에 대한 근거는 완전히 제시되지 못하고 있는 실정이다. 냉의 국소 적용은 피부, 근육, 그리고 관절내 온도를 낮추고(Oosterveld 등, 1992 ; Merrick 등, 1993), 말초신경의 전도속도를 느리게 한다고 보고되어 왔다(Halar 등, 1980). 따라서 냉의 적용에 의해 일차 구심성 섬유를 통한 유해수용성 정보가 감소되어 척수로 전달되며, 통증에 대한 행동반응의 감소와 척수 후각 신경원의 활동을 감소시키게 된다. 본 연구의 결과에서 이차성 열 통각과민에 대한 냉적용에 있어 발 움추림 잠복기와 꼬리치기 검사의 증가를 보였다($p < .05$). 이러한 결과는 슬관절의 동물모델에서 냉적용이 이차성 열 통각과민을 감소시켰다는 Sluka 등(1999a)의 연구 결과와 유사하였다. 냉적용 후의 이차성 열 통각과민의 감소 결과로부터 냉적용이 척수 신경원의 활동을 감소시키고 확장된 수용야를 감소시켰다고 추측된다. 그러나 Williams 등(1986)은 냉적용의 효과는 통증성 냉 자극에 의한 상행성 통증경로의 교란과 하행성 통증 조절경로의 활성으로 나타나는 반자극 효과라고 하였다.

Sluka 등(1998, 1999b)은 TENS와 냉의 적용을 통해 이차성 열 통각과민이 감소되었으나, 자발적 통증 행동은 변화가 없다고 보고하였다. 이차성 열 통각과민은 열자극에 의해 유발된 통증 반응이고, 실험 동물 사지의 절뚝거림(limping)과 보호자세(guarding)는 운동계에서의 증가된 긴장성 활성을 나타내는 자발적 통증 행동이다. 따라서 이차성 열 통각과민과 자발적 통증 행동이 중추의 서로 다른 경로에서 처리되고 있다는 것을 알 수 있다. 척수에서의 non-NMDA 수용기의 차단은 이차성 열 통각과민과 자발적 통증 행동 둘 다를 감소시켰으나, NMDA 수용기의 차단은 이차성 열 통각과민만을 감소시켰다(Sluka와 Westland, 1993c). 따라서 이차성 열 통각과민의 감소는 NMDA 수용기에서의 변화를 의미하게 된다.

Carrageenan 투여 후 3시간에서 보이는 초기단계의 통각과민은 말초 감각과 계속되는 말초 유해수용성 입력에 의존하는 중추기전에서 기인하며, 20시간 후에 보이는 후기단계의 통각과민은 계속되는 말초입력에 의한 영향보다 척수에서의 변화 때문이라고 하였다. Rygh 등(2001)은 이러한 후기단계에서의 변화는 유해수용 전달에 매개된 척수 NMDA 수용기의

기능이 증가되었기 때문이라고 보고하였다. 말초 감각과 이로 인한 중추 감각에 의해 시작된 초기단계의 영향으로 NMDA 수용기의 기능이 변화되거나, NMDA 수용기의 활성을 유발하는 NO나 프로스타글란딘과 같은 신경조절물질의 상승조절에 의해 후기단계가 나타난다고 볼 수 있다(Stanfa 등, 1996).

Carrageenan의 주사에 의한 근육통의 유발 후에 국소 염증이 발생되었고, 유해수용기의 자유신경종말은 활성화된다. 또한 이러한 말초 염증뿐만이 아니라 계속적인 C-섬유의 고빈도 방전(high-frequency discharge)이 시작된다. C-섬유의 고빈도 방전은 구심성 섬유의 중추 종말에서 glutamate와 neurokinins의 방출을 초래하게 된다(Woolf, 1989). non-NMDA 수용기와 펩타이드 수용기에서의 작용에 의해 생성된 흥분성 연접 전위는 NMDA의 전압의 의존성 Mg^{2+} 차단을 제거한다. 따라서 NMDA 수용기는 활성화되고 Ca^{2+} 은 NMDA 수용기의 이온 채널을 통해 세포내로 유입된다. 많은 양의 Ca^{2+} 유입은 nNOS를 활성화시키게 되고 NO 생성이 증가하게 된다. 이러한 nNOS의 활성화는 Ca^{2+} 유입과 동원을 유발하는 연접 후 신경전달물질 수용기에 의존할 뿐만이 아니라 전압 의존성 Ca^{2+} 채널을 통한 Ca^{2+} 유입을 일으키는 연접 전 신경에서의 활동전위에도 의존한다. 따라서 carrageenan에 의한 근육통 모델에 있어 일차 구심성에서의 지속적인 입력은 Ca^{2+} 의 연장된 유입과 NO의 생성을 만들 수 있게 된다. 이러한 변화는 연접 전달의 상승작용을 유발하게 되어 carrageenan에 의한 근육통 모델에 있어 후기 단계의 통각과민과 중추 감각에 영향을 미치게 된다.

따라서 선행연구와 본 연구의 결과를 보면 이러한 과정들이 중추 감각을 유발하게 되고, 이는 다시 척수 후각에서의 기능적 변화를 유발하여 후기 단계의 중추 감각과 통각과민을 일으키게 된다는 것을 알 수 있었다. 본 연구는 근육통에 의해 유발된 중추 감각 후에 TENS와 냉을 적용하여, 중추 감각에 의해 발생한 이차성 열 통각과민의 감소에 중요하게 기여한다는 것을 발 움추림 잠복기와 꼬리치기 검사를 확인할 수 있었다.

VI. 결론

근통증이 유발된 흰쥐에 있어 TENS와 냉적용이 이차성 열 통각과민에 미치는 영향을 알아보기 위해, 본 실험에서 열자극에 대한 발 움추림 잠복기와 꼬리치기 검사의 변화를 제공하였다. 실험동물은 흰쥐를 사용하였고 carrageenan을 비복근에 주입하여 근육통을 유발시켰다. 행동 반응을 위해 크게 세가지의 그룹으로 나누었는데 carrageenan만을 주입한 대조군, carrageenan 주입 후 냉을 적용한 실험군, carrageenan 주입 후 TENS를 적용한 실험군으로 분류하였다. TENS와 냉의 적용은 약물 주입 후 4시간에서 실시하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. TENS와 냉의 적용으로 이차성 열 통각과민을 감소시켜 발 움추림 잠복기를 증가시켰다($p < .05$).

2. TENS와 냉의 적용으로 이차성 열 통각과민을 감소시켜 꼬리치기 검사의 잠복기를 증가시켰다($p < .05$).

이상의 결과로 근육통에 의한 이차성 열 통각과민에 있어 TENS와 냉의 적용은 효과가 있었다.

참고문헌

- Chapman CR, Casey KL, Dubner R, et al : Pain measurement : an overview, *Pain*, 22, 1-31, 1985.
- Diring DM, Isakson PC, Yaksh TL : Effect of COX-1 and COX-2 inhibition on induction and maintenance of carrageenan-evoked thermal hyperalgesia in rats, *JPET*, 285, 1031-1038, 1998.
- Garrison DW, Foreman RD : Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation(TENS) on spontaneous and noxiously evoked dorsal horn cell activity in cats with transected spinal cord, *Neuroscience letters*, 216, 125-128, 1996.
- Gopalkrishnan P, Sluka KA : Effect of varying frequency, intensity, and pulse duration of transcutaneous electrical nerve stimulation on primary hyperalgesia in inflamed rats, *Arch Phys Med Rehabil*, 81, 984-990, 2000.
- Halar EM, DeLisa JA, Brozovich FV : Nerve conduction velocity : Relationship of skin, subcutaneous and intramuscular temperatures, *Arch Phys Med Rehabil*, 61, 199-203, 1980.
- Hargreaves K, Dubner R, Brown F, et al : A new and sensitive method for measuring thermal nociception in cutaneous hyperalgesia, *Pain*, 32, 77-88, 1988.
- Hedo G, Laird MA, Lopez-Garcia JA : Time-course of spinal sensitization following carrageenan-induced inflammation in the young rat : a comparative electrophysiological and behavioural study in vitro and in vivo, *Neuroscience*, 92(1), 309-318, 1999.
- Knight KL, Aquino J, Johannes SM, et al : A re-examination of Lewis' cold-induced vasodilation in the finger and the ankle, *Athl Train*, 15, 238-250, 1980.
- Knight KL : Cryotherapy in Sports Injury Management, Champaign, Human Kinetics, 1995.
- Mannheimer C, Carlsson CA : The analgesic effect of transcutaneous electrical nerve stimulation (TNS) in patients with rheumatoid arthritis ; A comparative study of different pulse patterns, *Pain*, 6, 329-334, 1979.
- Mense S. Sensitization of group IV muscle receptors to bradykinin by 5-hydrotryptamine and prostaglandin E2, *Brain Res*, 225, 95-105, 1981.
- Mense S : Considerations concerning the neurobiological basis of the muscle pain, *Can J Physiol Pharmacol*, 69, 610-616, 1990.
- Mense S : Nociception from skeletal muscle in relation to clinical muscle pain, *Pain*, 54, 241-289, 1993.
- Merrick MA, Rankin JM, Andres FA, et al : A preliminary examination of cryotherapy and secondary injury in skeletal muscle, *Med Sci Sports Exerc*, 31(11), 1516-1521, 1999.
- Millan MJ : The introduction of pain : An integrative review, *Progress in Neurobiology*, 57, 1-164, 1999.
- Oosterveld FGJ, Rasker JJ, Jacobs JW, et al : The effect of local heat and cold therapy on the intraarticular and skin surface temperature of the knee, *Arthritis Rheum*, 35, 146-151, 1992.
- Reid DC : Sports injury assessment and rehabilitation, New York, Churchill Livingstone, 1992..

- Rygh LJ, Sendesen F, Hole K, et al : Increased spinal N-methyl-D-aspartate receptor function after 20h of carrageenan-induced inflammation, *Pain*, 93, 15-21, 2001.
- Sapega AA, Heppenstall RB, Sokolow DP, et al : The bioenergetics of preservation of limbs before replantation : the rationale for intermediate hypothermia, *J Bone Joint Surg*, 70(10), 1500-1513, 1988.
- Sluka KA, Westlund KN : Behavioral and immunohistochemical changes in an experimental arthritis model in rats, *Pain*, 55, 367-377, 1993a.
- Sluka KA, Westlund KN : Centrally administered non-NMDA but not NMDA receptor antagonist block peripheral knee joint inflammation, *Pain*, 55, 217-225, 1993b.
- Sluka KA, Westlund KN : Centrally administered non-NMDA but not NMDA receptor antagonist block peripheral knee joint inflammation, *Pain*, 55, 217-225, 1993c.
- Sluka KA, Bailey K, Bogush J, et al : Treatment with either high or low frequency TENS reduces the secondary hyperalgesia observed after injection of kaolin and carrageenan into the knee joint, *Pain*, 77, 97-102, 1998.
- Sluka KA, Christy MR, Peterson WL, et al : Reduction of pain-related behaviors with either cold or heat treatment in an animal model of acute arthritis *Arch Phys Med Rehabil*, 80, 313-317, 1999a.
- Sluka KA, Deacon M, Stibal A, et al : Spinal blockade of opioid receptors prevents the analgesia produced by TENS in arthritis rats, *J Pharmacol Exp Therap*, 289, 840-846, 1999b
- Stanfa, L. C., Misra, C., Dickeson, A. H. (1996). Amplification of spinal nociceptive transmission depends on the generation of nitric oxide in normal and carrageenan rats. *Brain Res*, 737, 92-98, 1996.
- Treed RD, Meyer R, Raja SN, et al : Peripheral and central mechanism of cutaneous hyperalgesia, *Prog Neurobiol*, 38, 397-421, 1992.
- Wall PD, Melzack R : *Textbook of Pain*, 4th, New York, Churchill Livingstone, 1999.
- Walsh DM : *TENS clinical applications and related theory*, New York, Churchill Livingstone, 1997.
- Webb JM, Williams D, Ivory JP, et al : The use of cold compression dressings after total knee replacement : a randomized controlled trial, *Orthopedics*, 21(1), 59-61, 1998
- Williams J, Harvey J, Tannenbaum H : Use of superficial heat versus ice for the rheumatoid arthritic shoulder; a pilot study, *Physiother*, 38, 8-13, 1986.
- Willer JC, Roby A, Boulu P, et al : Comparative effects of electroacupuncture and transcutaneous nerve stimulation on the human blink reflex, *Pain*, 14, 267-278, 1982.
- Woolf CJ : Recent advances in the pathophysiology of acute pain, *Br J Anaesth*, 63, 139-146, 1989.
- Wright A, Sluka KA : Nonpharmacological treatments for musculoskeletal pain, *Clin J Pain*, 17(1), 33-46, 2001.
- Wu J, Lin Q, McAdoo DJ, et al : Nitric oxide contributes to central sensitization following intradermal injection of capsaicin, *Neuroreport*, 9, 589-592, 1998.