

흰쥐의 급성기 창상치유에 맥동초음파와 냉 적용이 미치는 효과

김 태 윤

(신원병원)

조 남 정 · 정 화 수

(서남대학교 대학원 물리치료학과)

김 문 수

(서남대학교 의료공학과)

The Effects of Pulsed Ultrasound Treatment and Cold Therapy in the Process of Acute Wound Healing

Kim Tae-Yoon, P.T.

(Dept. of Physical Therapy, Sinwoon Hospital)

Cho Nam-Jung, P.T., M.P.H. · Jeong Hwa-Su, P.T., M.P.T.

(Dept. of Physical Therapy, The Graduate School, Seonam Universty)

Kim Mon-Su, Ph.D.

(Dept. of Biomedical Engineering, Division of Health, Seonam Universty)

ABSTRACT

Summary of background data: At the wound from life of the human being very regarding at and a healing process the wound in the portion which is important meantime the many research is accomplished and healing process at the wound the research is small very from the physical therapy territory. Purpose: This study was

performed to examine the effects of cold therapy and pulsed ultrasound treatment in the process of acute wound healing. To this end, we measured changes in the length of the wounds, and observed tissues through an optical microscope in order to evaluate the healing process of the acute wounds. Methods: We divided twenty Sprague-Dawley rats into four experimental groups of five rats each and treated them for three days after wound creation. Then we extracted tissues from the wounds on day 6th after wound creation and then took them out for hematoxylin-eosin(HE) staining. We measured changes in the length of the wounds every other day. Result: We were able to detect significant statistical differences in the cold therapy and pulsed ultrasound-treated wounds compared with control wounds. We observed tissues through an optical microscope and found the tissues in cold therapy and pulsed ultrasound-treated wounds healed well. Conclusions: Overall results indicated that the use of cold therapy and pulsed ultrasound treatment were effective in the process of acute wound healing.

Key Words : Wound healing; Pulsed ultrasound; Cold therapy; rats

I. 서론

창상은 인간의 삶에서 매우 중요한 부분으로 창상 및 치유과정에 관해 그 동안 많은 연구가 수행되어 왔으나 물리치료 영역에서 창상치유과정은 연구가 매우 미진한 실정이다. 일반적으로 성숙된 조직에 창상이 유발되면 혈액의 급격한 변화를 가져오는데 가느다란 모양의 세포안의 원반 모양의 혈소판의 과립이 감소하며 해리되며 fibrin작용으로 응집이 일어나서 scab이 생긴다(Martin과 Leibovich, 2005). 그리고 동시에 세균, 괴사조직, 상처로부터 기타 잔해를 제거하기 위해 백혈구의 이주가 일어난다. 손상과 동시에 섬유아세포는 깊은 피부

구조에서 상처의 변연부로 이주한다. 동시에 잘려진 상피의 변연부는 증식을 시작하여 절개 상처의 변연에서 새로운 상피세포가 축적된다(Netter, 2000). 창상의 상처치유 과정은 염증단계(inflammatory response), 유주단계(migratory response), 증식단계(proliferation response), matrix remodeling의 네 가지 단계를 거쳐 이루어진다. 이 단계 중 염증단계는 두 가지 기능을 가진다(Tsipouras과 Rix, 1997). 절제된 피부창상의 치유 과정은 절제 후 즉시 상처의 공간이 혈피로 채워지고, 절제 2~3일 후에는 혈피가 다소 위축되고, 세포성 삼출액이 증가한다. 표면상피가 상처 가장자리를 따라서 아래로 자라 들어가며 상처의 기저부에서 섬유모세포가 증식한다.

6일 후에는 표면과 몇몇 피부 부속기에서 유리된 상피세포가 부분적으로 상처를 가로질러서 증식하고, 새로운 모세혈관이 자라 들어온다. 바닥의 결합조직이 증식하고, 육아조직을 만들기 위해 모세혈관이 그 안으로 자라 들어가고, 8~10일 후에는 남은 혈피가 떨어져 나가거나 흡수되고, 주위의 결합조직의 수축에 의해 혈관이 풍부하고 콜라겐이 많은 새로운 조직의 침착에 의해 상처가 결손조직을 완전히 가로질러서 자라게 되고, 결국 육아조직은 피부부속기가 전혀 없는 콜라겐 상의 반흔조직으로 대체된다(Netter, 2000; Zhou 등, 2004).

교원질은 인체를 구성하는 성분 중에 가장 많은 부분을 차지하고 인체 손상 시 결손 부를 채우는 가장 중요한 성분으로 작용하고 있으며 피부나 결합조직 또는 인체의 기관에 상처나 세균의 침입, 허약으로 생긴 염증성 반응은 때로 과도한 섬유화를 촉진시켜 기능의 제한, 기능 부전 등의 심각한 증상을 야기하기도 한다. 교원섬유는 물리치료 부분에서 매우 중요하게 고려되어야 할 섬유 성분으로 때로는 교원질의 합성과 해체의 성공적인 관리가 중요한 재활의 관건으로 작용하기도 한다(박래준과 서태수, 2001).

맥동초음파(pulsed ultrasound)는 초음파를 주기적으로 맥동시켜 조직에 전달하는 방법으로 맥동을 50% 이하의 맥동초음파는 열 효과가 아주 적다. 따라서 비열효과를 이용하여 연부조직 및 뼈 등의 치유를 촉진하거나 세포대사 촉진, 통증 완화 급성 및 만성 창상치유의 목적으로 사용한다.

조직에서는 fibroblasts, macrophages,

neutrophils and vascular endothelial 세포의 수를 보았는데 초음파 적용 시에는 fibroblasts, macrophages와 neutrophils가 가장 큰 변화를 보였고(Bayat 등, 2001), 복막과 심근에 혈류량 증가를 볼 수 나타낸다고 하였다(Ali 등, 1996). 맥동초음파를 쓰면 치료단계에서 세포수가 충분히 증가한다는 공통점이 있으며 창상에 맥동초음파 적용 시 조직재생을 촉진할 수 있다(Zhou 등, 2004). 초음파는 사용방법이 간단하고 인체의 원하는 부위에 안전하게 적용할 수 있는 장점 때문에 최근 사용이 증가되고 있다.

냉이란 열에 반대되는 개념으로 그것을 적용하는 신체부위의 온도보다 낮을 때 느껴지는 감각을 말하며, 냉 치료는 얼음, 냉수포 등으로 표층에 대어 치료를 하는 것으로 냉 회전욕과 냉각 스프레이를 제외하고는 대부분 전도에 의해 열에너지를 전달한다(김진호와 한태윤, 2002). 냉의 생리적 효과를 살펴보면 혈류량을 감소시키고 세포에서 필요로 하는 에너지와 산소 흡수를 줄이므로 신체의 대사활동을 감소시키며, 감염 반응을 억제하고 냉 적용을 통한 피부온도의 감소는 치료에 더 효과적이라 하였다(Chesterton 등, 2002; Quintern 등, 1999).

냉의 통증경감효과는 endorphin의 방출을 통한 것으로 밝혀졌다. 냉은 혈관수축을 일으킴으로써 혈류와 모세혈관 압을 감소시키고, 염증반응과 부종을 완화시킨다(Utsinger 등, 1982).

창상치유 과정 중 유도물질이 조직손상 후 초기에 유리되므로, 맥동성 초음파를 손상초기에 적용하여야 효과적이라고 하였으나, 현재에는 정확한 초음파의 강도와 주파

수에 대한 의견이 다양하게 제시되고 있다 (Dyson와 Moodley, 2003). 김계엽 등(2005)은 1 Mhz의 주파수로 맥동비 1:4인 맥동성 초음파를 5분간 치료한 결과 부분 층 창상에서는 대조군과 차이가 없었으나, 전 층 창상에서는 창상 치유율이 높아 초음파치료가 효과적임을 보고하였다. 그러나 피하조직에 가해지는 용량을 고려하지 않았고, 표재성 치료를 위한 3 Mhz 초음파 도자를 사용하지 않았다는 점을 제한사항으로 지적하였다. McCulloch(1995)는 초음파의 빈도를 증가시켰을 때, 모든 피부의 창상치유를 위해 3 Mhz가 더 좋은 효과가 있었으며, 심부 구조에도 영향을 주었다고 보고하였다. 이와 같이 창상치료와 관련하여 냉과 초음파의 효과를 규명하는 연구가 진행되어왔지만, 냉의 병행치료 효과들에 대한 연구들은 부족한 실정이다.

따라서 본 연구는 냉과 맥동초음파를 각각 적용한 군과 함께 적용한 군이 창상치유에 미치는 영향을 비교하고자 실시하였다.

II. 연구방법

1. 실험설계

실험동물은 흰쥐 20마리를 각 군마다 5마리가 되도록 무작위 추출을 통하여 6일째에 5마리씩 배정하였다. 사육실의 평균온도는 $23\pm 2^{\circ}\text{C}$, 평균습도는 $55\pm 10\%$ 로 유지하였고, 명암은 12시간 주기로 하였으며, 사료는 아침과 저녁으로 주고 물은 자유롭게 먹도록 하였다.

실험군 I은 냉 적용 후 맥동 초음파를 적용한 군, 실험군 II는 냉만 적용한 군, 그리고 실험군 III은 맥동초음파만 적용한 군으로 하였고, 대조군은 창상만 유발 시키고 아무 처치도 하지 않은 군으로 하였다.

각 군당 실험 창상유발 일로부터 6일이 경과한 시기에 각각 5마리씩 희생시켜 실험에 표시하였다(표 1).

표 1. 실험군과 대조군의 분류

Group	Treatment	Peroid	Number
I	냉적용+맥동초음파	6	5
II	냉 적용	6	5
III	맥동초음파	6	5
대조군	none	6	5

2. 실험도구

쥐의 창상 부위를 제모하기 위해서 면도

기를 사용하였고, 창상을 유발하기 위해서는 수술용 칼을 이용하였다. 그리고 조직 검사를 위해 자동조직 처리장치기와 미세

박절기를 사용하였고, 채취한 조직을 관찰하기 위해 광학현미경을 사용하였으며, 조직 촬영기를 광학현미경에 부착하여 조직을 촬영하였다. 창상치료를 위해서는 초음파기기를 사용하였고, 조직의 창상부위 길이 측정을 위해 캘리퍼를 사용하였다.

3. 연구 방법

1) 마취와 창상유발

창상유발을 위해서 쥐의 털을 척추 선을 따라 면도기를 사용하여 삭모하였고, 마취를 시킨 후 알코올로 피부소독을 한 후 등의 견갑골 아래에 수술용 칼을 이용해서 척추를 따라서 3 cm, 깊이는 피부 전층까지 절개창을 만들었다. 창상은 가능한 균일성을 유지하려고 하였고, 절개된 부위가 마르지 않도록 소독된 거즈로 덮어 고정하였다.

2) 치료과정

흰쥐의 창상치유를 위해 3 MHz의 초음파 도자를 0.5 W/cm² 강도로 치료부위에 적용하고, 맥동 비는 1:4로 하루에 15분씩 실시하였다. 냉 적용을 위해 얼음마사지를 하루에 3~4분 동안 적용하였고, 냉과 맥동초음파 적용은 위의 방법과 동일하게 냉을 3~4분 적용 후에 초음파를 15분간 적용하였다. 모든 실험동물은 1일 1회씩 6일 동안 실시하였다.

3) 조직학적 검사

실험동물을 경추 탈골법으로 희생시킨 후

수술용 메스를 이용하여 창상부위를 기준으로 0.5 cm 간격 너이로 조직을 적출하였다. 각각의 군을 6일 간격으로 5마리씩 동일한 방법으로 창상조직을 적출하였다. 적출한 조직은 10% 포르말린 용액에 고정 한 후, 흐르는 물에 수세한 다음 조직의 탈수, 투명 및 침투과정을 자동조직 처리장치기기를 사용하였고, 제작된 파라핀 블록을 회전식 미세 박절기를 사용하여 창상중앙부위에서 수직방향으로 4~5 mm두께로 계속 연속 절편 하였다. 제작된 절편은 통상적인 Hematoxylin-Eosin 염색을 실시하였다. 비만세포를 관찰하기 위해 조직절편을 5% toluidine blue(pH.5)로 30초간 염색하고, HCl로 10분간 처리한 후 탈수, 봉입하여 조직슬라이드를 제작하였다. 광학현미경을 사용하여 각 군의 창상조직의 회복정도를 관찰하였고, 부착된 조직촬영기로 각 군의 조직들을 촬영하였다.

4) 창상길이 측정

실험동물을 마취시켜놓은 상태에서 캘리퍼를 이용하여 쥐의 상처부위에 직접 측정 하였다.

5) 분석방법

세집단의 평균 창상길이의 차이를 비교하기 위하여 일요인 분산분석(one-way analysis of variance)을 사용하였고, 사후검정을 위하여 Scheff's 방법을 실시하였다. 이 자료의 통계처리를 위해 상용 통계 프로그램인 윈도우용 SPSS version 12.0 을 사

용하였으며, 유의수준은 $\alpha=0.05$ 이었다.

III. 결 과

1. 창상의 평균 길이 변화

냉 치료군은 수술 2일 후 에는 창상길이 의 변화가 크지 않았지만, 수술 3일 후에는

6.09 mm로 다른 군에 비해 작아지는 변화가 컸고, 초음파군은 대조군 보다 창상길이가 줄어들었으나 냉 치료군 보다 크지는 않았다. 마지막으로 냉과 초음파를 적용한 치료 군은 수술 2일후 19.69 mm로 창상길이가 다른 군에 비해 크게 감소하였고, 수술 3일 후에도 냉 치료와 비슷하게 큰 폭으로 창상 길이가 감소하였다(그림 1).

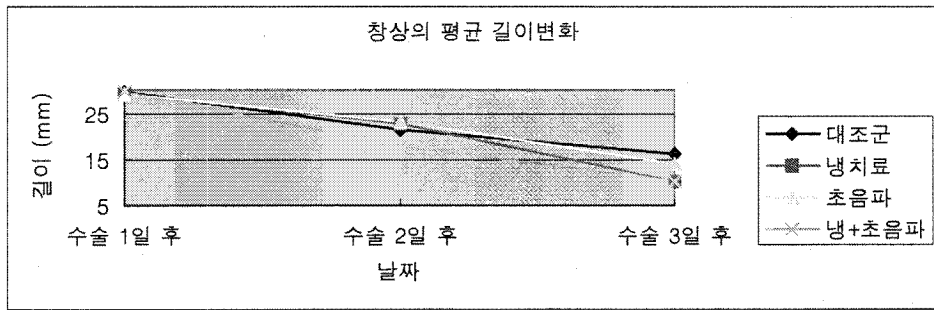


그림 1. 창상 평균 길이의 변화

2. 각 군 간의 창상 길이 변화율

각 군 간의 창상 길이 변화율에는 유의한 차이가 있었다(표 2). 대조군과 각 군과의

창상 길이의 차이를 비교하기 위하여 Scheffe검정을 실시한 결과 냉 치료군과 냉 과 초음파를 같이 적용한 군에서 유의한 차이가 있었다(표 3).

표 2. 집단 간 집단 내 길이변화

	제곱합	자유도	평균제곱	F 값	p
집단-간	124.673	3	41.558	13.986	.000
집단-내	47.542	16	2.971		
합계	172.215	19			

표 3. 대조군과 각 군의 창상 길이 차이

(I)그룹	(J)그룹	평균차 (I-J)	표준오차	유의확률	95%신뢰구간	
					하한값	상한값
대조군	냉 치료군	5.42800*	1.07986	.003	2.0619	8.7941
	초음파군	.61400	1.07986	.954	-2.7521	3.9801
	냉+초음파군	-3.70800	1.07986	.028	-7.0741	-3.419

3. 조직학적 변화

창상 부위의 조직학적 변화를 관찰하고자 H-E염색 후 광학 현미경으로 조직 관찰을 시행하였다. 그 결과 대조군에서는 표피층이 완전히 새롭게 형성 되지 못했고, 진피층의 콜라겐섬유가 치밀하지 못했으며, 조직 사이의 혈액에 침윤이 나타났다(그림 2). 냉 치료군은 표피층의 재생이 나타났으나 진피층의 콜라겐섬유가 치밀하지 못함이 관찰 되었다(그림 3).

초음파군은 표피층의 재생이 뚜렷했고, 진피층의 콜라겐 섬유가 치밀하게 형성된 것으로 나타났다(그림 4). 냉과 초음파를 함께 적용한 군은 표피층이 가장 뚜렷하게 형성 되었고, 진피층의 콜라겐 섬유가 치밀함이 관찰되었으며, 정상 조직에 가깝게 혈관 재생이 이루어진 것으로 나타났다(그림 5).



그림 2. 대조군

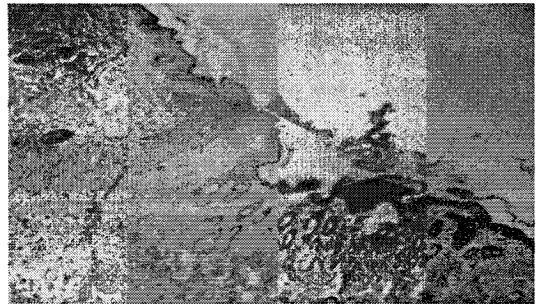


그림 3. 냉치료군

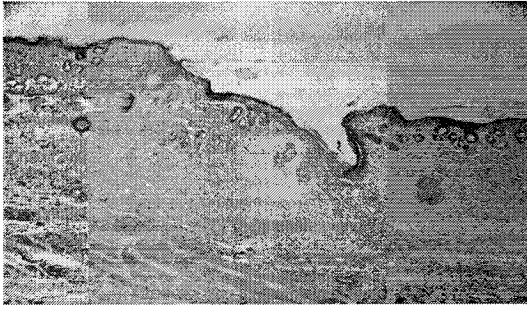


그림 4. 초음파군

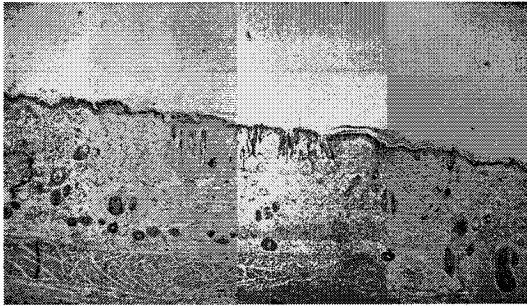


그림 5. 냉+초음파군

IV. 고찰

본 연구는 맥동초음파와 함께 냉 치료를 적용한 처치 방법과 각각 따로 처치한 방법이 급성 창상치유에 어떠한 영향을 미치는가를 비교하고자 시행되었다.

창상치유는 손상 받은 조직의 기능과 형태적 특성을 정상화시키고자 하는 생체조직의 가장 기본적인 반응이며, 세포 조직 간에 상호반응의 하나로 생명유지에 필수적이고 정상적인 반응이다(Woodly 등, 1995).

물리치료분야에서 사용하는 초음파 기기는 임무 주기 양식에 따라 지속 초음파와 맥동 초음파로 분류하며, 맥동 초음파는 평

균 강도를 감소시키기 위해 맥동 체계를 사용하고 있다. 맥동 초음파는 시간에 비하여 적은 에너지를 전달하고, 열 효과가 적으며, 비열 효과를 유발한다(Rosenbaum 등, 1998). 김계엽 등(2005)은 흰쥐의 창상치유에 강도를 달리한 3MHz, 1:4비의 맥동초음파를 적용한 결과 0.5 W/cm² 강도에서 가장 유의한 창상치유율을 나타냈다고 하였다. 이러한 선행 연구 결과를 토대로 창상치유에 효과적인 치료방법을 알아보기 위하여 3MHz, 1:4비의 맥동 초음파를 0.5 W/cm² 강도로 15분간 창상 유발 후 1일 1회씩 3일 동안 적용하였다. 그 결과 3일 후의 창상 길이의 변화는 있었지만 초음파치료 시에 창상길이에 유의한 차이가 없었다. 이는 김계엽 등(2005)의 연구에서도 창상 수축률이 3일째에는 유의한 차이가 작았고, 12일 후에 가장 유의한 차이가 나타난 것처럼 본 연구의 치료기간이 짧아 유의한 차이를 찾지 못한 것으로 보인다.

Dyment(1989)는 냉각요법이 타박상, 좌상, 염좌와 같은 급성기 연부조직 손상의 초기 치료로써 중요하다고 언급하면서 얼음을 이용한 치료가 이론적이나 임상적 또는 실험적으로 명확한 근거가 있다고 하였다. 또한 김선호(1996)는 안면부에 온냉요법을 적용하여 체열변화를 비교한 결과 냉과 초음파를 함께 적용한 군이 체열변화에 가장 효과가 있었다고 하였다. 따라서 본 연구에서도 냉치료와, 냉과 초음파를 동시에 적용하여 창상길이와 조직학적 변화를 살펴보았다.

민순규(2003)는 당뇨유발 백서에서 창상 후 3일, 6일, 그리고 15일 경과 후에 맥동성

V. 결론

초음파와 키토산이 창상치유에 미치는 영향을 살펴본 결과, 창상 길이 변화율은 대조군에 비해 초음파군이 3일과 6일째에는 차이가 적었으나, 12일 후에는 약 15% 정도의 유의한 차이를 보였다고 하였다. 본 연구에서는 급성기의 창상 변화를 보기 위하여 3일째까지의 창상길이를 측정하였는데, 냉치료와 냉과 초음파를 동시에 적용한 군에서 창상 길이 변화가 대조군에 비해서 유의한 차이가 있었고, 냉과 초음파를 적용하였을 때 창상길이에 가장 큰 변화를 보였다. 또한 조직학적 검사에서도 냉과 초음파를 함께 적용한 군은 표피층이 가장 뚜렷하게 형성되었고, 진피층의 콜라겐 섬유가 치밀함이 관찰되었으며, 정상 조직에 가깝게 혈관 재생이 이루어진 것으로 나타났다.

본 연구에서는 급성기의 창상 치유 과정 동안 냉과 초음파를 함께 적용한 치료가 가장 좋은 효과를 나타냈지만, 치유의 전 과정을 살펴본 것이 아니므로, 차후에는 더 장기간의 치유과정을 살펴봄으로써 어떤 치료가 가장 효과적으로 치유되는지를 연구할 필요가 있다. 또한, 가장 기초적인 염색인 H-E 염색으로 핵과 기질만 살펴보았으므로, 더욱 정밀한 조직학적 검사를 통하여 각 군당 치료적인 효과에 따르는 세포의 변화와 활성들을 살펴보는 연구가 필요하리라 생각된다.

본 연구는 냉과 맥동초음파 적용이 급성기 창상 치유에 어떠한 치료가 효과적인지 알아보기 위하여 창상 길이 변화와 조직학적 치유과정을 살펴보았다. 20마리의 흰쥐를 4군으로 각각 5마리씩 나누어 각 군당 치료를 창상 유발 후 3일간 시행하였고, 6일째 되는 날 조직 적출을 시행하여 H&E 염색을 시행한 후 조직을 관찰하였다.

1. 창상 길이 변화는 대조군에 비해 냉치료군과 냉과 초음파를 병합하여 적용한 군에서 가장 유의한 차이가 있었다($p < .05$).

2. 조직학적 관찰결과에서는 초음파군과 냉과 초음파를 병합하여 적용한 군에서 표피층이 가장 뚜렷하게 형성되었고, 진피층에서는 냉과 초음파를 병합하여 적용한 군에서 가장 양호한 조직학적 소견을 보였다.

이는 냉과 맥동초음파는 세포를 활성화시켜 조직치유에 영향을 주는 것으로 사료되는데, 두 치료를 병합하여 적용함으로써 회복기간을 단축시키는 것으로 추정된다.

참고문헌

- 김계엽, 김태열, 나수영, 등. : 맥동성 초음파가 흰쥐 창상치유에 미치는 조직학적 변화. 한국전문물리치료학회지. 12(1);80-90, 2005.
- 김선호 : 악안면부에 대한 수종 온냉요법의 체열변화에 관한 비교연구. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 1996.

- 김진호, 한태윤 : 재활의학 둘째판. In; 이종민. 물리치료. 군자출판사. 105-115, 2002.
- 김효심, 김정연, 이종훈 등 : 신경병증성 모델 토끼에서 고전압맥동전류가 창상치유에 미치는 영향. 서남대학교 물리치료학과 학회지. 3;21-30, 1996.
- 민순규 : 당뇨유발 백서에서 맥동성 초음파와 키토산의 창상치유 효과. 동신대학교 대학원 석사학위논문. 2003.
- 박래준, 서태수, 전경희 : 교원섬유의 특성과 다양한 인자에 대한 반응. Journal of special education & Rehabilitation science. 2;167-179, 2001.
- 박희경 : 온냉 물리치료시 나타나는 혈관변화에 관한 실험적 연구. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 1996.
- 이재형 : 전기치료학. 대학서림. 512-534, 1995.
- Ali J, Rozycki GS, Campbell JP et al. : Trauma Ultrasound Workshop Improves Physician Detection of Peritoneal and Pericardial Fluid. Surgical Research. 63;275-279, 1996.
- Bayat M, Razavi N, Hosseini A, et al. : The effects of Ultrasound Therapy on Skin Scars of Rabbits. Arch Irm Med. 4(2);72-75, 2001.
- Chesterton LS, Foster NE, Ross L. : Skin temperature response to cryotherapy. Arch Phys Med Rehabil. 83;543-549, 2002.
- Dyment PG. : Athletic injuries. Pediatrics in Review. 10;291-299, 1989.
- Dyson M, Moodley S, Verjee L. et al. : Wound healing assessment using 20MHz ultrasound and photography. Skin Research and Technology. 9;116-121, 2003.
- Huseyin D., Solmaz Y., Mehmet K. et al. : Comparison of the effects of laser and ultrasound treatments on experimental wound healing in rats. Journal of Rehabilitation Research and Development. 5;721-728, 2004.
- Martin P, Leibovich SJ. : Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly. TRENDS in Cell Biology. 15(11);599-605, 2005.
- McCulloch J. : Ultrasound in Wound Healing. LSU Medical Center. Director of the Physical Therapy Department. 1995-2005.
- Netter FH : The CIBA collection of medical illustrations: Volume 8 part III. CIBA원색도해의학총서 편찬위원회편. 19-20, 2000.
- Schreiber J, Ebron PA, Park JE. et al. : Adenoviral gene transfer of an NF-kB super-repressor increases collagen deposition in rodent cutaneous wound healing. Surgery. 940-946, 2005.
- Tsipouras N, Rix CJ, Brady PH. : Passage of silver ions through membrane-mimetic materials, and its relevance to treatment of burn wounds with silver sulfadiazine cream. Clinical Chemistry. 43(2);290-301, 1997.
- Zhou S, Schmelz A, Seufferlein T. et al. : Molecular Mechanisms of Low Intensity

Pulsed Ultrasound in Human Skin
Fibroblasts. Biological Chemistry.

279(52);54463-54469, 2004.