

뼈관절염이 유발된 흰쥐에 미세전류자극 적용이 영상 및 조직학적 변화에 미치는 영향

■ 진희경, 김용남¹, 조운수¹, 황태연², 박장성³

서남대학교 대학원 물리치료학과, ¹남부대학교 물리치료학과, ²전남과학대학 물리치료과, ³서남대학교 물리치료학과

The Change of Image and Organization after MicroCurrent Stimulation in Osteoarthritis in Rat

Hee-Kyung Jin, PT, MS; Young-Nam Kim, PT, PhD¹; Woon-Su Cho, PT, PhD¹; Tae-Yeon Hwang, PT, PhD²; Jang-Sung Park, PT, PhD³

Department of Physical Therapy, Graduate School, Seonam University; ¹Department of Physical Therapy, Nambu University; ²Department of Physical Therapy, Chunnam Techno College; ³Department of Physical Therapy, Seonam University

Purpose : This study investigated the effects of osteoarthritis therapy using images and histological diagnosis after microcurrents were applied to osteoarthritic rats.

Methods : Osteoarthritis was induced with a mixture of 2% carrageenan and 2% kaolin. The mixture (0.1 ml) was injected into the knee joints of rats. Osteoarthritis with articulation received microcurrent stimulation for four weeks (15 min/day, 5 days/week): treated with pulsation frequency of 5 pps and a stimulation intensity of 25 μ A

Results : Osteoarthritis of the control group constantly changed. The group with a stimulation intensity of 25 μ A applied to the surface of the articular cartilage experienced near normal recovery according to image diagnosis. The result of histological and immunohistochemistry inspection confirms that microcurrent stimulation had a positive effect on the treatment of osteoarthritis.

Conclusion : The differences among images and histological diagnoses show that steoarthritis will experience constant progression from stimulation.

Key words : Articular cartilage, Microcurrent, Osteoarthritis

논문접수일 : 2011년 4월 4일

수정접수일 : 2011년 4월 25일

게재승인일 : 2011년 5월 17일

교신저자 : 박장성, sensory7@hammail.net

1. 서론

뼈관절염은 연골 내 대사작용에 의한 변화와 관절에 부하 되는 물리적인 압력증가로 인하여 관절연골의 생성과 흡수 사이에 균형이 깨지면서 나타나며,¹ 관절주위에 염증과 골 증식, 연골 하 골의 경화, 관절변형 등과 더불어 관절기능장애를 가져온다.² 또한 연령, 손상정도, 손상부위, 치료부위, 치료방법 등 뼈관절염의 다양한 치료 자극들은 손상된 부위에 이차적인 통증장애와 운동장애를 일으키며, 연골기질 변성으로 퇴행성 관절염을 더욱 빠르게 진행시키기도 한다.³ 특히 상지의 관절과 달리 무릎관절은 체중지지를 하

며 동시에 운동성과 안정성을 제공하기 때문에 부적절한 움직임과 관절면에서 발생하는 충격을 흡수하지 못하면 손상이 높아지거나 이차적인 장애를 일으키게 된다.⁴

따라서 뼈관절염의 치료목표는 통증과 종창을 조절하여 진행을 억제하고, 기능장애를 최소화 함으로써 삶의 질을 향상시키는 것이다. 치료방법 중 가장 일반적인 약물치료는 통증을 완화시키고 염증을 억제하며 관절기능 소실을 최소화하는 효과를 나타낸다. 그러나 지속적인 약물복용은 또 다른 질병을 진행 시키며, 장기간 약물복용에 의한 독성 및 심각한 부작용을 야기한다.⁵ 유럽류마티즘학회(European League Against Rheumatism, EULAR)는 비

약물학적 치료와 약물학적 치료의 병행된 치료방법이 필요하다고 제시하였고,¹ 제시된 치료방법에 따라 최근 뼈관절염 치료는 약물 치료, 물리치료, 수술, 관절 내 약물주입 요법 등 다양한 방법이 선택되어지거나 병행되고 있다.⁵ 그러나 여러 방법의 치료적 접근에도 불구하고 관절의 통증조절 실패와 관절연골의 퇴행성 변화는 점점 더 진행되는 사례가 많으며, 이러한 원인은 연골조직 내 유해요인에 의한 생화학적 인자들의 과 활성화, 연골의 퇴행성 변화 작용기전이 아직도 명확하게 알려지지 않았고, 뼈관절염의 진행과정에 맞는 정확한 치료가 되지 못했기 때문이다.⁶

따라서 더 나은 치료효과를 위해서는 질병의 정확한 진행 상태 확인이 우선적으로 선행되어야 할 것이다. 즉 질병에 대한 진단이다. 일반적인 뼈관절염의 증상들로는 통증, 관절의 뻣뻣함, 관절연골의 부종, 관절의 변형, 관절움직임의 소리, 그리고 관절의 운동반경감소 등이 있다. 그러므로 뼈관절염으로 인해 야기되는 관절부위의 증상 및 기능 변화, 뼈관절염의 이환에 대한 측정 및 관찰 지표로 영상의학적 검사가 진단과 치료 진행과정에 매우 중요하게 일반화되어 사용되고 있다. 즉 뼈관절염의 진단은 환자의 증상과 진단영상사진의 상태를 확인하여 진단한다.⁷

또한 지금까지 뼈관절염에 대한 연구가 기질의 분해와 이차적으로 수반되는 염증반응 치료에 국한되어 왔다면, 최근에는 연골세포에 대한 연구도 활발히 진행되고 있다. 즉 뼈관절염에 대한 효과적이고도 안전한 치료방법으로 최근의 연구들은 관절염의 진행을 막고 연골을 재생시키며 부작용이 없는 연골보호라는 새로운 개념에서 관절염치료의 연구를 접근하고 있다.⁸

관절연골은 관절에 가해지는 충격을 흡수하고 마모와 마찰의 최소화로 관절운동을 원활하게 한다. 관절연골의 구성은 세포 외 기질 내에 연골세포가 묻혀 있는 형태로 되어있다. 연골은 혈관 및 신경이 분포하지 않는 조직으로 대사작용이 적게 일어나지만, 연골세포는 관절연골의 기질을 합성하고 유지하는데 중요한 역할을 한다.⁹ 또한, 관절연골을 구성하는 연골기질의 회전률(turnover rate)이 매우 높기 때문에 손상된 연골은 연골세포의 작용으로 기질합성이 증가되는 것이 규명되었다.¹⁰ 관절연골은 연골세포의 합성된 프로테오글리칸과 콜라겐으로 유지된다.¹¹ 이때 Insulin-like growth factor-1(IGF-1)은 프로테오글리칸 합성에 중요한 역할을 하고, 연골세포의 증식을 유도하는 성장인자 이다.¹² 연골세포 내 IGF-1의 분포는 관절연골의 항상성 유지와 연골세포 증식에 유용한 정보를 제공한다.¹³ 뼈관절염이나 노화가 진행되면 연골에서 IGF-1이 감소하고,^{14,15} 골밀도 변화, 연골기질 파괴와 같은 연골세포의 세포사를 초래한다.¹⁶ 따라서 여러 원인에 의하여 손상된 관절의 구조적 형태를 유지하고, 손상된 연골세포를 회복시키

려는 치료법들이 관절연골 내 작용기전과 인체 내에서 발생하는 내인성 전기생리화학적 기전과 병행되어 최근까지도 연구되고 있다.^{2,17}

전기자극 치료는 통전된 전류의 중재적 역할인 채널을 통한 이온수송으로 전기생리학적 효과는 최근의 연구들에서 치료에 긍정적인 효과를 보여주고 있다. 그 중 미세전류전기 자극은 전체 전류량을 줄여 치료효과를 극대화 시키는 치료방법으로 살아있는 조직에서 발견되는 강도와 동일하며, 세포의 생리적 성장을 자극한다.¹⁷ 그 결과 통증완화와 조직재생, 상처 및 골절치유 촉진, 세균억제, 관절가동범위 증가 및 중추기전에 의한 항-통각과민 억제에 효과를 나타낸다.¹⁸ Bourguignon¹⁹은 인간의 조직을 배양한 섬유아세포에 미세전류를 공급한 결과 단백질의 생 합성 증가를 확인하였다. 또한 뼈관절염을 유발한 흰쥐의 연골 두께가 거의 정상에 가깝게 회복되고, 정상에 가까운 연골세포의 수를 관찰할 수 있어 뼈관절염 치료에 긍정적인 영향을 보여주었다.¹⁷

Mäenpää²⁰는 약한 전류강도가 피하조직수준(subcutaneous level)의 감각역치에 영향을 미쳐, 피부감각신경의 축삭(c-axon)을 꾸준히 자극시킴으로써 인체에 영향을 미칠 수 있다고 하였다. 또한 Barker 등²¹은 절단된 손톱에서 발견한 10~30 μ A/cm² 범위의 전류는 손상된 조직의 회복력을 촉진시키는 것을 발견하였다.

이에 본 연구에서는 염증과 염증성 통증을 연구하기 위해 흔히 사용하는 Carrageenan으로 골 관절염을 유발한 흰쥐의 관절에 미세전류를 적용하였다. 그 결과 손상된 연골의 변화를 영상학적검사와 조직학적 검사로 확인하여 초기 뼈관절염과, 점점 진행되는 뼈관절염의 치료과정에 있어 미세전류자극에 따른 관절의 상태를 알아보고자 하였다.

II. 연구방법

1. 연구대상

본 연구는 생후 7주 된 체중 220 \pm 20g의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(NTacSam: SD) 20 마리를 실험동물로 사용하였다. 실험실의 온도는 25 \pm 2 $^{\circ}$ C, 습도 60 \pm 10%로 유지하였고, 명암 주기는 자연광으로 사육되었다. 실험기간 동안 bioclean cage에서 고품사료(신촌 실험동물사료, 신촌사료 주식회사, 서울)와 물은 자유롭게 공급하였다.

2. 실험방법

1) 뼈관절염 유발방법

실험적 뼈관절염을 유도하기 위해 흰쥐의 오른쪽 무릎관절 내측에

2% kaolin (Sigma Chemical Co., 미국)과 2% carrageenan (Sigma Chemical Co., 미국)을 혼합한 관절염유발물질을 증류수에 녹여 0.1ml를 25gauge의 가는 주사바늘로 무릎관절강에 주입하였다. 뼈관절염을 유발하는 위치는 대퇴골과 정강뼈의 내측 관절면으로 정하였다. 1차 처치 후 매주 같은 용량의 2% carrageenan과 2% kaolin 혼합액 0.1ml를 위의 슬 관절에 주 1회, 3주 동안 총 3회를 주사하여 뼈관절염을 유발하였다. 처치 4주째 뼈관절염 유발 확인은 20마리의 쥐들의 영상학적 검사상 뼈관절염이 유발됨을 확인하였고, 분명하게 퇴행성 변화를 보이지 않은 쥐들과 건강상태가 좋지않은 쥐들 6마리는 이후 실험에서 배제하였다.

2) 미세전류 적용방법

실험군은 X-ray 영상학적 진단에서 뼈관절염이 유발된 흰쥐들을 무작위 추출을 통하여 나누어 배치하였으며, 관절염 유발 후 25 μ A 미세전류 적용집단(n=7)과 관절염유발 후 자극을 주지 않고 그대로 보존 사육하는 관절염유발 대조집단(n=7)으로 하였다.

미세전류자극기는 EMI-580K (Cosmic Co., 대한민국)을 사용하였다. 교번극성(alternation polarity, ALT)으로 10 \times 10mm 전극 패드를 흰쥐의 오른쪽 무릎관절을 신전시켜 대퇴 외측상과와 내측상과 축지 부분에서 조금 밑 부분인 넓적다리뒤인대 중앙부에 적용하였으며, 자극변수로 맥동빈도 5pps, 자극강도 25 μ A 강도의 미세전류를 적용하였다. 적용기간은 주 5일로 매일 15분씩, 4주간으로 하였다.

3) 측정방법

(1) 영상학적 평가

본 연구 집단의 뼈관절염 유발을 육안으로 비교하기 위하여 방사선 촬영기(150B-30 BK-12, Shimadzu co., 일본)를 옆드린 상태의(46KV, 2m As) 거리 100cm에서 촬영한 후 필름자동 현상기 (Konica QX-400, Konica Co., 일본)를 이용하였다.

(2) 조직학적 평가

조직학적 검사는 절편을 100 μ m마다 통상적인 Hematoxylin/Eosin염색과, Masson's trichrome 염색을 교차로 시행하여 형태학적 특성과 아교섬유의 침착을 중심으로 연골바탕질의 특성을 확인하였다. 면역조직화학적염색 결과는 1차 반응을 위해 제 1 항체로 rabbit anti-IGF-1 (Lab Vision, Suffolk, 영국)을 BSA와 NHS가 포함된 PBS 용액에 1:200으로 희석하여 4 $^{\circ}$ C에서 24시간 동안 반응시켰고, 제 1 항체에 맞게 상용화된 면역글로불린 kit (ImmPRESSTM reagent; Vector lab)를 제 2 항

체로 이용해 avidin-biotin peroxidase법을 통한 반응을 유도하여 위양성 반응(false positive reaction)을 확인하였다.

3. 자료분석

영상의학적 평가는 관절염 유발 후 유발 확인을 3주째 촬영하였고, 4주 치료 후 다시 촬영을 하여 관절염의 진행정도를 확인하였다. X-ray 영상분석은 Kellgren과 Lawrence²²의 뼈관절염 등급표의 5단계 등급척도를 이용하여 연부조직의 종창, 관절의 파괴정도, 신생 골 형성, 관절구축, 골간간격의 정도를 평가하였다(표 1).

표 1. Kellgren과 Lawrence영상학적 등급표

등급	기준	내용	설명
0등급	정상		
1등급	관절 공간이 좁아짐이 확실하지 않고 의심스럽다.	뼈돌기의 가능성이 존재한다.	
2등급	확실한 뼈돌기와 관절강의 좁아진 가능성이 크다.		
3등급	중증의 뼈돌기형성과 관절강이 좁아지고 약간의 경화과 함께 변형의 가능성이 있다.		
4등급	커다란 뼈돌기, 심한 관절강의 좁아짐과 골경화가 심하며 관절변형이 되었다.		

조직학적, 면역조직화학적염색 결과는 광학현미경(Olympus BX-50, Olympus Co., 일본)으로 관찰한 후, 현미경에 직접 연결된 디지털 카메라(Olympus C-4040Z, Olympus Co., 일본)를 이용해 조직학적 검사 결과를 얻었다. 이렇게 얻어진 상을 저장하고 Adobe photoshop (Adobe system, San Jose, CA., 미국)을 이용해 상의 밝기(brightness)와 대조(contrast)를 분명히 하기 위한 작업을 시행한 후 그림에 이용하였다(그림 1).

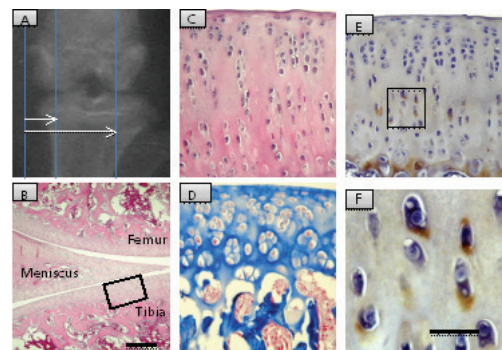


그림 1. 정상관절연골

SB (in B)=2 μ m in A: =250 μ m in B, SB (in F)=100 μ m in C-F: =25 μ m in F

- A: 조직을 관찰하기 위해 절단면을 설정한 사진
- B: meniscus를 기준으로 관절연골 절단면의 조직학적 구성
- C: 정상 무릎관절연골의 H/E 염색결과

D: 정상 무릎관절연골의 masson's trichrome 염색결과
 E와 F: 정상 무릎관절연골의 IGF-1에 대한 면역조직화학적 염색
 결과

III. 결과

1. 영상학적 평가

1) 관절염 유발 후 영상학적 평가

왼쪽의 정상관절과 뼈관절염이 유발된 오른쪽 무릎관절의 영상학적 검사 비교판독결과는 손상된 오른쪽연골의 관절의 간격이 좁아졌다. 뼈관절염이 유발된 오른쪽 무릎관절은 염증과 부종이 형성되었다. 연골과 연부조직의 모양은 정상관절에 비해 연골막의 모양이 얇아지고 넓게 퍼져 정상관절과 비교 시 관절의 모양과 연골층의 두께, 연골조직의 형태를 확실하게 구별하여 확인할 수가 없었다. 또한 관절연골의 뼈 모양을 정상관절의 뼈 형태와 비교해 봤을 때 선형적 형태의 등근 형태가 아니라 직선으로 곧게 잘려 보인다. 또한 성장판의 상태를 확실하게 확인할 수가 없었다. 따라서 Kellgren과 Lawrence의 뼈관절염 등급표에 의해 뼈관절염 1등급으로 평가되었다(figure 2, B).

2) 뼈관절염 치료 후 영상학적 평가

뼈관절염이 유발된 무릎관절에 치료 시작 4주 후 무처치 대조집단의 X-ray 사진 판독결과, 정강뼈(tibia)와 넙다리뼈(femur) 사이는 얇아졌던 연골층이 비정상적으로 비대해져서 관절간격이 좁아졌다. 또한 무릎관절 연부조직의 비 투과된 부분의 영역이 X-ray 사진에서 분명하게 향진된 것을 볼 수 있다. 4주 치료기간 후의 25 μ A 치료군과 비교 시 뼈 성장판의 노화가 더 진행된 상태를 확인할 수 있다. 따라서 뼈관절염 2등급으로 평가되었다(figure 2, C).

미세전류자극의 강도를 25 μ A로 4주 치료한 집단의 무릎관절은 그림 B에서 직선으로 잘린 듯 했던 관절연골 표면의 형태가 정상적인 모양의 등근 선형적 양상으로 회복되고 있다. 연부조직의 모양과 연골막의 두께를 확실하게 확인할 수 있다. 단 무릎관절의 두께를 비교해보면 정상관절의 형태보다는 약간은 두텁고 크게 보인다. 그러나 부종도 많이 감소되어 정상관절과 비교 시 큰 차이점을 찾을 수 없을 정도 회복되었다. 뼈관절염 등급표에 의해 1등급으로 평가되었다(그림 2, D).

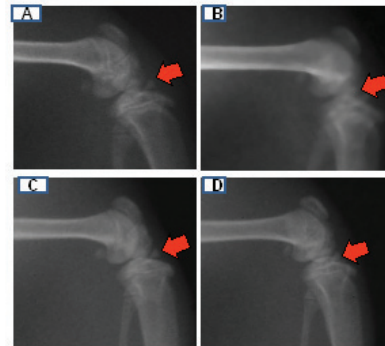


그림 2. 뼈관절염 유발 영상학적 촬영

- A: 정상관절의 단순 X-ray 촬영
- B: 관절염 유발 직후 단순 X-ray 촬영
- C: 관절염 유발 대조집단의 단순 X-ray 촬영
- D: 25 μ A 전류로 4주 치료 후 단순 X-ray 촬영

2. 조직학적 검사 결과

정상 관절연골은 유리연골(hyaline cartilage)로 구성되며, 구형 또는 타원형의 연골세포(chondrocyte)는 II형 아교섬유(collagenous fiber)가 주로 포함된 바탕질 안의 연골세포방(lacuna)속에 있는데 최대 8개의 세포들이 무리를 이루고 있는 것이 특징이다. 관절염 유발 후 3주가 지난 후 검사한 정강뼈의 관절연골에서 연골세포의 배열을 중심으로 구조를 평가하였다. 뼈관절염을 유발한 직후의 조직검사결과 관절연골에서 부분적인 표면의 손상부위(그림3A1, A2)가 관찰되었고, 연골의 천층부분 보다 심층부분에서 연골세포의 세포 방에 무리를 확인할 수 없었다. 부분적으로 정상적인 연골세포와 다른 염색성을 띠는 세포가 관찰되었다. 무처치 관절염유발 대조집단의 경우 정상 관절연골에서 관찰되는 연골세포무리를 확인할 수 없었고, 대부분의 세포는 하나 또는 쌍을 이루면서 산재성으로 분포하고 있었다. 뿐만 아니라 H/E 염색에서 다른 염색성을 보이는 세포의 수가 급격히 증가하였음을 확인할 수 있었다(그림3B1, B2). 4주간 25 μ A로 치료한 흰쥐의 연골세포는 치료를 하지않은 흰쥐와 큰 차이를 보였다. H/E염색결과 정상 관절연골에 비해 수는 감소하였으나 무리를 지어 존재하는 것을 확인할 수 있었고, mason's trichrome 염색결과 바탕질의 균일 도가 소실되었다. 유발 직후와 비교 시 심층부분에서도 변화되는 염색성을 확인하였고, 연골세포 방 주위로 더 강한 염색성을 보이는 것을 관찰할 수 있다(그림 3C1, C2).

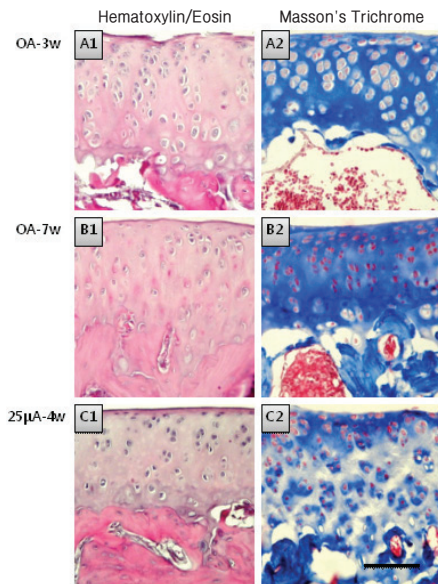


그림 3. 미세전류자극 적용 후 조직학적 변화

SB (in C2) =100µm in A1-C1; = 25µm in A2-C2

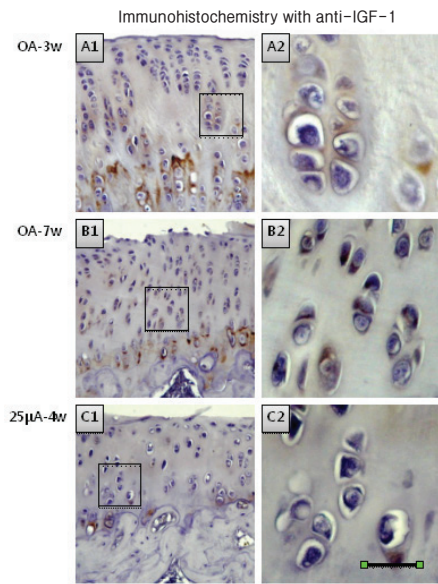


그림 4. 치료기간에 따른 면역조직화학적 변화

SB (in C2) =100µm in A1-C1; = 25µm in A2-C2

A1, A2: 관절염 유발 직후 조직학적 검사.

B1, B2: 관절염 유발 후 4주의 기간동안 치료하지 않은 무 처치군의 조직학적 검사.

C1, C2: 관절염 유발 후 4주의 기간동안 25 µA의 미세전류전기 자극 강도로 치료한 군의 조직학적 검사.

3. 면역조직화학적 검사결과

IGF-1 양성반응은 관절연골 심부의 연골세포 뿐만 아니라 연골세포방 속에 무리를 이룬 다수의 연골세포에서 관찰할 수 있었다. 관절염을 유발한 치료 전 집단의 관절연골의 연골세포 무리에서 염색성은 정상 관절연골에 비해 감소한 것을 확인할 수 있다(그림 4A1, A2). 무처치 관절염유발 대조군의 경우 IGF-1의 양성반응은 관찰되지 않았다. 주로 쌍을 이루어 존재하는 연골세포에서 양성반응을 확인할 수는 있었지만, 성숙한 유리연골 형태의 세포에서는 양성반응을 관찰할 수 없었다(그림4B1, B2). 4주간 25µA 적용 치료한 집단은 무처치 집단과 비교해 볼 때 IGF-1 양성반응은 관절연골의 심부에서 약하게 관찰할 수 있었고, 연골세포방을 중심으로 드물게 양성반응을 확인할 수 있었다(그림4C1, C2).

A1, A2: 관절염 유발 직후 면역조직화학적 검사

B1, B2: 관절염 유발 후 4주의 기간동안 치료하지 않은 무 처치군의 면역조직화학적 검사

C1, C2: 관절염 유발 후 4주의 기간동안 25µA의 미세전류전기 자극 강도로 치료 한 군의 면역조직화학적 검사

IV. 고찰

뼈관절염은 전 세계의 55세 이상 인구의 약 10%에서 발병하고, 60세 이상은 25%가 이환되며, 심한 통증과 관절운동장애를 동반한 대표적인 근골격계 질환이다. 따라서 통증경감, 관절기능 유지 및 회복, 염증완화를 위해 glycosaminoglycan derivative inhibitor, hyaluronic acid, IL-1, growth hormone, TNF inhibitors 등⁸ 에 관한 연구들이 뼈관절염의 침범 정도와 증상에 따르는 다양한 치료방법으로 연구되고 있다.²³

뼈관절염에 의해 유발되는 염증성 통증이나 시간경과에 따른 지속적인 자극은 관련통, 신경병증성 통증과 함께 이차적인 손상을 가져온다.²⁴ 이 결과는 약물유발 뼈관절염 동물모델에서 관절연골의 조직학적, 생화학적 변화에 대한 다양한 연구에서 확인할 수 있었다. 즉 Bang 등¹⁷ 의 연구에서는 치료기간에 따른 뼈관절염이 회복되는 상태에서 손상된 연골 바탕질과 저하된 연골세포 수가 정상 관절과 같은 회복상태를 보이지 않는 것을 관찰하였다. Park²⁵ 은

지속적인 관절연골의 퇴행성 변화를 흰쥐의 전방십자인대를 절개 한 관절연골에서 연골바탕질 파괴 및 연골세포 수의 감소와 더불어 통증 수치가 증가하는 관찰결과를 보고하였다. 이러한 연구결과는 뼈관절염이 유발된 동물 모델에서 치료적 자극이 없는 관절연골의 퇴행성 변화와 고유기능이 시간이 경과함에 따라 저하되는 뼈관절염의 상태변화와 일치한다. 본 연구의 실험에서도 골관절염을 유발시켜 치료를 하지않은 집단처럼 일상적인 움직임에 의한 일반적인 자극에 의해서도 뼈관절염은 진행되는 것을 영상학적 검사와 조직학적 검사에서 확인 할 수 있었다.

Owoeye 등²⁶은 동물의 건을 치료한 연구결과에서 40 μ A를 통전시킨 집단보다 400 μ A를 통 전시킨 집단의 건들이 강한 것은 아니고 지적하며, 전류의 강도를 높일수록 효과는 유익하지 못하다고 했다. 가장 효과적인 전기자극 강도는 상대적으로 강한 자극을 사용하는 것보다 미세 전류의 강도를 감각역치 이하로 유지하도록 하였다. 또한 Barker 등²¹은 절단된 손톱 부위에서 발생된 전류가 10~30 μ A/cm² 범위의 미세전류를 발견하였는데, 이 전류가 상치 부위의 뉴런을 둘러싼 신경집을 통하여 인대와 건의 손상된 조직에 회복력을 촉진시킨다는 것을 알았다. 따라서 여러 연구 자료를 바탕으로 본 연구도 자극 강도를 생체전류 범위내의 자극강도로 정하여 적용하였다. 이에 25 μ A 미세전류를 적용한 집단은 영상학적인 검사에서나 조직학적인 검사에서 뼈관절염이 호전되는 것을 보여주었다.

그러나 Lee²⁷의 연구에서 관절염을 유발 한 부위의 초기 영상학적 검사에서는 병적인 증상을 보이지 않았지만 20일 후에는 X-ray 비투과성이 항진된 관절을 확인할 수 있었다. Bulter²⁸의 연구에서도 알 수 있듯이, 본 연구결과 4주 치료 후 영상학적검사에서는 정상관절과 형태학적으로 비슷하게 나타나 미세전류치료 효과를 확인할 수 있었으나, 조직학적, 면역화학적 검사에서는 부분적인 세포손상의 회복으로 손상된 연골세포가 정상세포로 회복되는 차이를 확인할 수 있었다. 즉 25 μ A의 미세전류치료집단의 치료 후 조직학적 구성이 호전되는 과정에 미세전류 자극으로 관절연골의 세포형태나 증상개선 등이 동반될 수 있지만, IGF-1의 발현이 감소한 상태로 존재하므로 관절연골의 항상성이 유지될 가능성과 뼈관절염의 회복에는 지속적인 치료가 필요함을 보여주었다. 또한 Cheng 등²⁹은 쥐에게 미세전류를 적용하여 아미노산 투과와 ATP생성, 단백질합성이 증가하는 것을 발견하였다. 따라서 연골 조직의 손상정도에 따라 손상된 부위를 새로운 연골조직으로 매우는 과정을 전기자극이 촉진할 수 있을 것으로 생각된다. 특히 IGF-1의 발현은 25 μ A 치료집단에서 보여주듯이 손상이 덜하거나, 손상 초기일 때는 회복되는 연골세포에서 더 많이 나타날 것으

로 보이므로, 일정 기간 미세전류자극을 가해 형태학적 회복이 촉진되거나 퇴행성 변화를 지연시킬 수 있다면 더 높게 유지된 IGF-1에 의해 기능적 회복이 가능할 것으로 예상된다.

본 연구를 통하여 미세전류자극으로 뼈관절염의 치료에 대한 치료 효과를 영상학적검사와 조직학적 소견을 통하여 확인하였다. 그러나 손상된 뼈관절염의 회복과정에 가장 중요한 치유반응의 평가수단으로써 영상학적 검사방법과 조직학적 검사방법만으로 치료에 활용하기에는 통계학적 검정을 실시하지 않았기 때문에 정량적인 평가에 제한이 있다. 따라서 정확하게 진행되어가는 치료효과를 확인하기 위해 객관적으로 판단을 할 수 있는 다양한 모델과 염증 활성정도를 확인할 수 있는 초음파 영상진단법 또는 혈액학적 검사법, 또한 관절의 조직변화를 확인할 수 있는 MIR, 관절내시경 등, 통증과 이러한 치료과정을 더욱 정량적으로 정확하게 판단할 수 있는 연구가 더 많이 이루어져야 뼈관절염의 진행을 억제하고 병변 치유과정에 더 효과적인 치료방법으로 활용할 수 있을 것으로 생각된다.

V. 결론

본 연구는 관절염 유발물질을 이용하여 뼈관절염을 유발한 흰쥐의 미세전류적용 후 치료효과를 영상학적인 검사와 조직검사, 면역조직화학적 검사를 통하여 확인하였다.

관절염유발 대조군의 뼈관절염은 시간이 지남에 따라 관절연골의 변화가 계속 진행되는 것을 연구결과로 확인할 수 있었다. 25 μ A 미세전류 치료 집단의 영상학적검사에서는 관절연골 표면이 정상에 가깝게 회복되는 것을 보여주었다. 따라서 본 연구에서의 조직학적, 면역조직화학적 검사결과는 미세전류전기자극 치료가 부분적인 세포손상의 회복으로 뼈관절염의 치료에 좋은 영향을 미치는 것으로 나타나 향후 이와 관련된 임상연구에서 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

- Altman RD, Abramson S, Bruyere O et al. Commentary: osteoarthritis of the knee and glucosamine. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006;14(10):963-6.
- Vanwanseele B, Lucchinetti E, Stussi E. The effects of immobilization on the characteristics of articular cartilage: current concepts and future directions. *Osteoarthritis Cartilage*. 2002;10(5):408-19.

3. Dunn MG, Doillon CJ, Berg RA et al. Wound healing using a collagen matrix: effect of DC electrical stimulation. *J Biomed Mater Res.* 1988;22(A2 Suppl):191-206.
4. Lee SY, Bae SS. The studies on the foot stability and kinesiology by direction of carry a load during gait. *J Kor Soc Phys Ther.* 2009;21(2):97-101.
5. Scott DL, Shipley M, Dawson A et al. The clinical management of rheumatoid arthritis and osteoarthritis, strategies for improving clinical effectiveness. *Br J Rheumatol.* 1998;37(5):546-54.
6. DeGroot J, Verzijl N, Wenting-van Wijk MJ et al. Accumulation of advanced glycation end products as a molecular mechanism for aging as a risk factor in osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2004;50(4):207-15.
7. Preventive pharmacy. Osteoarthritis. *Preventive pharmacy & public health.* 2003;471-2.
8. Creamer P, Dieppe PA. Novel drug treatment strategies for osteoarthritis. *J Rheumatol.* 1993;20(9):1461-4.
9. Kang JH. The effects of ultrasound irradiation on the basic fibroblast growth factor (bFGF) expression in rat knee articular cartilage after immobilization. Daegu University. Dissertation of Master's Degree. 2004.
10. Lippiello L, Hall D, Mankin JM. Collagen synthesis in normal and osteoarthritic human cartilage. *J Clin Invest.* 1977;59(4):593-600.
11. Schmidt MB, Chen EH, Lynch SE. A review of the effects of insulin-like growth factor and platelet derived growth factor on in vivo cartilage healing and repair. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006;14(5):403-12.
12. Chandrasekar S, Harvey AK, Stack ST. Degradative and repair responses of cartilage to cytokines and growth factors occur via distinct pathways. *Agents Actions Suppl.* 1993;39:121-5.
13. Gomez-Camarillo MA, Almonte-Becerril M, Vasquez Tort M et al. Chondrocyte proliferation in a new culture system. *Cell Prolif.* 2009;42(2):207-18.
14. Cravero JD, Carlson CS, Im HJ et al. Increased expression of the Akt/PKB inhibitor TRB3 in osteoarthritic chondrocytes inhibits insulin-like growth factor 1-mediated cell survival and proteoglycan synthesis. *Arthritis Rheum.* 2009;60(2):492-500.
15. Yin W, Park JI, Loeser RF. Oxidative stress inhibits insulin-like growth factor-I induction of chondrocyte proteoglycan synthesis through differential regulation of phosphatidylinositol 3-Kinase-Akt and MEK-ERK MAPK signaling pathways. *J Biol Chem.* 2009;284(46):31972-81.
16. Mistry D, Oue Y, Chambers MG et al. Chondrocyte death during murine osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2004;12(2):131-41.
17. Bang HS, Kang JH, Cheon SH et al. The effect of microcurrent electrical stimulation on the articular cartilage recovery in osteoarthritis. *J Kor Soc Phys Med.* 2007;2(2):151-9.
18. Demir H, Balay H, Kimap M. A comparative study of the effects of electrical stimulation and laser treatment on experimental wound healing in rats. *J Rehabil Res Dev.* 2004;41(2):147-54.
19. Bourguignon GJ, Jy W, Bourguignon LY. Electric stimulation of human fibroblasts causes an increase in Ca²⁺ influx and the exposure of additional insulin receptors. *J Cell Physiol.* 1989;140(2):379-85.
20. Mäenpää H, Jaakkola R, Sandström M et al. Does microcurrent stimulation increase the range of movement of ankle dorsiflexion in children with cerebral palsy. *Disabil Rehabil.* 2004 3;26(11):669-77.
21. Baker AT, Jaffe LF, Vanable JW Jr. The glabrous epidermis of cavies contains powerful battery. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 1982;242:R358-66.
22. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis.* 1957;16(4):494-502.
23. Hochberg MC. Multidisciplinary integrative approach

- to treating knee pain in patients with osteoarthritis. *Ann Intern Med.* 2003;139(9):731-3.
24. Sandkuhler J, Benrath J, Brechtel C et al. Synaptic mechanisms of hyperalgesia. *Prog Brain Res.* 2000;129:81-100.
25. Park ES. The Effect of Pulsed Electromagnetic Fields on Degeneration and Pain in Rat Knee Articular Cartilage. Daegu University. Dissertation of Master's Degree. 2006.
26. Owoeye I, Spielholz NI, Fetto J et al. Low-intensity pulsed galvanic current and the healing of tenotomized rat achilles tendons: Preliminary report using load-to-breaking measurements. *Arch Phys Med Rehabil.* 1987;68(7):415-8.
27. Lee BO. The Effects of Ultrasound and Microcurrent Therapy on Adjuvant Induced Rheumatoid Arthritis in Rat. Youngin University. Dissertation of Degree. 2001.
28. Butler SH, Godefroy F, Besson JM et al. A limited arthritic model for chronic pain studies in the rat. *Pain.* 1992;48(1):73-81.
29. Cheng N, Van Hoof H, Bockx E. The effects of electric currents on ATP generation, protein synthesis, and membrane transport of rat skin. *Clin Orthop Relat Res.* 1982;(171):264-72.