대한골절학회지 제14권, 제3호, 2001년 7월
The Journal of the Korean Society of Fractures
Vol.14, No.3, July, 2001

가토의 골절 치유에 대한 초음파 및 레이저의 영향

양준영 · 이광진 · 이준규 · 황득수 · 신현대 · 이준호

충남대학교 의과대학 정형외과학 교실

<국문초록>

목 적 : 초음파와 레이저의 동시 투여가 골절 치유에 미치는 영향을 가토를 대상으로 한 실험을 통해 알아보고자 하였다.

실험대상 및 방법 : 가토를 대상으로 하였으며, 본 교실과 NBM사에서 공동 제작한 Hi-TECH 2000 초음파 및 레이저 겸용 치료기로 실험하였다. 마취 후 무균 조작 하에서 가토의 경골 간부를 골절시킨 후 K 강선을 이용하여 골수강내 고정을 시행하였는데, 좌측 경골은 대조군으로 하고 우측 경골은 초음파와 레이저를 술 후 7일째부터 동시 투여하였으며 각 개체에서의 골절 치유과정을 비교하기 위하여 육안적 소견, 단순 방사선 검사, 그리고 조직학적 검사 등을 실시하여 좌우 경골의 골유합 진행 정도를 비교 분석하였으며, Zorlu[24] 등이 그들의 실험 결과 분석을 위해 사용한 scoring system을 저자들의 실험 환경에 맞게 변형하여 사용하였고 SAS system을 이용한 T-test로 통계학적 분석을 시행하였다.

결 과 : 술 후 3주째에 각 개체간의 비교 시에 좌우의 차이를 보인 예는 총 8마리 중 4마리였으며 이는 통계학적으로 유의성이 없었다. 또한, 술 후 5주째에는 총 8마리 중 6마리에서 좌우간의 차이를 보였으며, 3주째와 비교시 높은 점수를 보였고 통계학적으로 유의성이 있는 것으로($P < 0.05$) 나타났다.

결 론 : 가토를 이용한 실험에서 초음파와 레이저의 동시 투여가 골절 치유를 향상시키는 것을 알 수 있었으며 추후 골절의 치유 정도를 방사선학적 또는 조직학적으로만 평가할 것이 아니라 보다 정확한 정량 정성적 검사를 포함하여 골절 가골부의 기계적 강도 실험 및 신생 혈관 검사 등의 추가적인 연구 및 임상 연구 등이 필요할 것으로 사료되었다.

색인 단어 : 골절, 초음파, 레이저, 가토

서 론

골절치유는장기간의시간을필요로하고, 다양한 합병증의 가능성이 있으며, 그 중 불유합은 골절 치료의 중요한 한 부분을 차지하고 있으며, 현재 불유합의예방과치료에많은연구가진행중이다. 최근에는 골절 치유를 촉진시키는 여러 치료 방법에 대한 다양한 소개와 그 치료 결과가 보고되고 있으며, 초

※통신저자 : **양 준 영**
대전광역시 중구대사동 640
충남대학교병원정형외과학 교실
Tel : (042) 220-7351, 7345
Fax : (042) 252-7098
E-mail : jyyang@cnuh.co.kr

* **본 논문의 요지는** 2000**년 대한골절학회 춘계학술대회에서 구연되었음.**

음파 역시 골절의 치유과정을 단축시키는 방법으로 알려져 있다. 저자들은 레이저가 갖고 있는 기계적 성질과생화학적성질로 골절의치유과정을 촉진할 수있다는가정하에초음파와레이저를동시투여할 수있는기기를연구제작하여골절부위에초음파와 레이저의동시투여가골절의치유를촉진할수있는 가에대한실험을가토를대상으로시행하였다.

대상 및 방법

1. 실험대상

본실험은 New Zealand white rabbit를대상으로하였고토끼의체중은최저 2.05 킬로그램에서2.7 킬로그램까지 평균 2.34 킬로그램이었으며 모두 수컷이었다. 사용된토끼는모두 16마리였다.

2. 실험방법

(1) 수술조작

수술 방법으로 먼저펜토탈쏘디움을이용하여마취시키고무균조작하에서경골의 중간부에 종으로 절개를가한후, 근육을박리하여경골을노출시키고 소독된줄톱(gigli saw)을이용하여가능한한횡형골절을일으킨후여기에 K-강선을이용한골수강내고정술을시행한후 알루미늄부목을이용하여불충분한 고정을 보강하였다. 아무런 처치를 하지 않은 좌측 경골을 대조군으로 하고, 초음파 및 레이저를 시행한 우측경골을실험군으로분류하였다. 술 후 7일까지 항생제를 근육 주사하였고, 술 후 7일째부터 2주간 본 교실과 NBM사에서 공동 제작한 Hi-TECH 2000 초음파및레이저겸용치료기를이용하여실험을 진행하였다. 초음파는 30mW/cm^{2}의 강도로 적용하였고레이저의경우는 GaAIAs 반도체레이저로출력파장 830nm, 강도 40mWatts, 주파수 9999Hz를 20분간골절부위에투여하였다.

(2) 조직표본작성

수술후 3주째에포타슘을심장내주사하여 8마리의 토끼를 희생시킨 후 양측의 경골을 적출하여 4% paraformaldehyde로고정하였으며이어서탈회용액에 10일간 넣어 골을 탈회시킨 후 5% sodium sulfate solution에 하루 동안 담가 두었다. 이후 일반적인 표본 제작 과정을 거쳐 hematoxyline-eosin 염색 표본 슬라이드를제작하였다. 또한수술후 5주째에위의과정을 반복하여 역시 8마리의 가토로부터 조직을 채취하였다.

(3) 방사선검사

방사선검사는수술후, 1주째, 3주째, 그리고5주째 시행하였다.

(4) 분석방법

실험 결과 분석은 육안적 소견, 단순 방사선 검사, 그리고조직학적검사등을이용하여한개체에서의

Table 1. Modified Zorlu scoring system

	Score	Findings
Gross findings	1	Mobile, easy to manipulate
	2	Elastic, angulation by manipulation
	3	Solid, stable fracture site
Radiologic findings	0	No visible callus
	1	Beginning stage of periosteal callus
	2	Mature periosteal callus
	3	Finishing stage of pariosteal callus
Histologic findings	0	Nonunion
	1	Fibrous union
	2	Osteochondral union
	3	Bone union
	4	Complete reorganization

좌우 비교를 통한 경골의 골유합 진행 정도를 비교 분석하였는데, Zorlu[24] 등의 scoring system을 저자들의 실험환경에맞게변형하여이용하였다(Table 1). 육안적소견및방사선검사항목에대한 평가는5인의평가자에의해점수화하여 그평균을 이용하였으며, 조직학적평가는병리전문의 3인의 평균을이용하였다(Fig 1). 소수점이하의점수는 0.5이상만을반올림하였다. 통계학적 분석은 SAS system의 T-test를 이용하여분석하였다.

결 과

1. 술후3주째

각 개체간의 비교 시에 좌우의 차이를 보인 예는 총 8마리중 4마리에서차이를보였으며평균치는좌측이 3.25점, 우측이 3.75점을 보여 초음파와 레이저를투여한군이높았으나좌우간의통계학적차이는 유의성이없었다(Fig. 2).

2. 술후5주째

총 8마리중좌우간의차이를보인예는 6마리에서 차이를 보였으며, 평균치는 좌우 각각 4.75, 7.00으로 3주째와 비교시 높은 점수를 보였으며 좌우간의 통계학적차이는유의성이있는것으로($P < 0.05$) 나타났다(Fig 3).

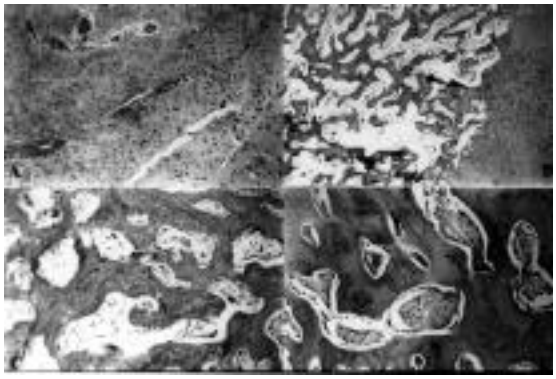


Fig 1. Score of histologic finding.
(A) shows fibrous union and scores 1 point.
(B)shows osteochondral union and scores 2 points.
(C) shows bony union and scores 3 points.
(D) shows complete reorganization scores 4 points.

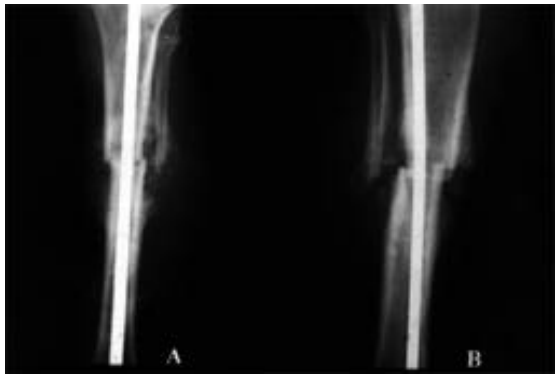


Fig 2. Radiologic findings of left (A) and right tibia (B) at postoperative 3 weeks.

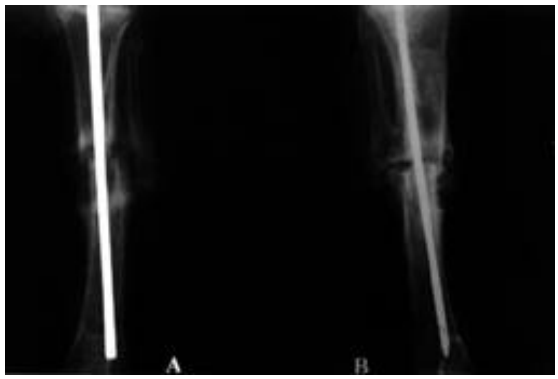
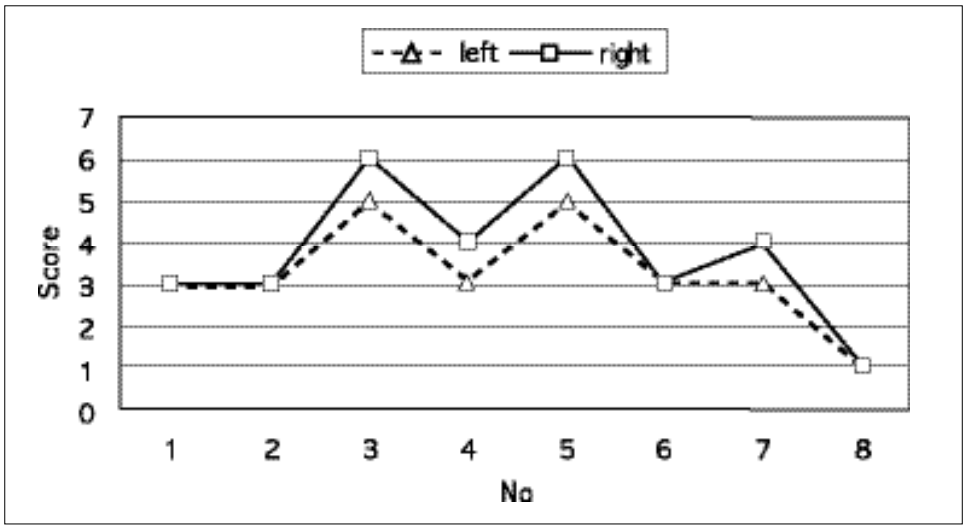


Fig 3. Radiologic findings of left (A) and right tibia (B) at postoperative 5 weeks.

고 찰

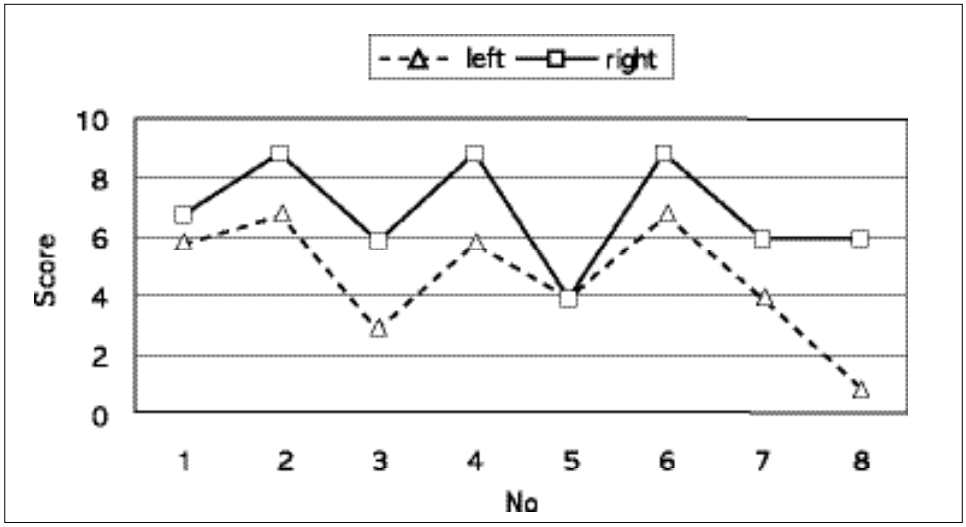
초음파는 현대 의학에서 치료, 수술, 그리고 진단 목적으로 다양하게 사용되는데[32] 치료 영역과 수술시이용되는초음파는대상조직에상당한양의열을 발생시키고 생물학적인 영향을 미친다. 통상적으로 사용되는초음파치료시, 관절의강직을감소시키고 통증 및근육의경련을완화시키며근육의운동성을 향상시키기 위해 1-3 watt/cm^2 강도의 초음파가 사용되고[8], 수술시 이용되는 초음파는 5-300 watt/cm^2 범위의 강도를 갖는다[26]. 또한 진단을 위한 초음파는 조직의 과도한 열 발생을 피하기 위해 5-50 mW/cm^2 정도의비교적낮은강도로이용된다[22]. 초음파는인간의가청영역이상의주파수를갖는음파의일종으

Fig 4. Results at postoperative 3 weeks



* No significant difference between two groups (P > 0.05)

Fig 5. Results at postoperative 5 weeks



* significant difference was noted (P < 0.05)

로체내로전도될수있는기계적인에너지의형태로 인간의 세포 영역에서 생화학적인 반응을 일으키며[1,2,31] 울프의법칙[27]에합당한방식으로골생성을촉진시키는것으로알려져있다. 이러한이론에근거하여초음파가골절치유에효과적이라는많은연구가 있었다. Xavier와 Duarte[29]는 저강도(5-50 mW/cm^2)의 초음파가인간의정상적인골절치유과정을가속화시킬뿐만아니라유합되지않은간부골절의치유를 유도할 수 있다고 주장했다. 특히 Duarte[7]는 동물 실험을 통하여 저 강도의 초음파가 골 조직의 치유를 촉진시킴을 방사선학적 및 조직학적으로 증명했다. 이외에도많은동물실험을통해저강도의초음파가

연골과 관련된 유전자의 표현을 촉진시키고 연골내 골화의 속도를 가속시킨다는 연구가 이루어졌다[12,15,16,23,30,31].

초음파가 골절치유를촉진시키는기전은아직모두밝혀지지않았으나물리적인견지에서보면세포체계에기계적인힘을제공한다는이론이있다. 이러한물리적인힘이골생성을조절한다는여러연구가있었는데[1,2,17,18] 이는 초음파의 압력파가 직접적으로 세포막의 기계적인 변형을 일으키고 간접적으로는세포막의변형에의한 전기적인효과에의한다는 것이다[6,21]. 최근에는동물 실험을통해저강도의초음파가 혈류의 증가를 일으킨다는[10] 연구가 이루어지기도하였고, 초음파에너지가조직의온도를상승시키고그것에의해세포의대사활동이촉진되어골절치유가가속화된다는이론도있다[3]. Wang 등[25]은 저강도 초음파의 일차적인 효과는 골절의 치유에서 연골세포에나타난다고주장하였다. 그들은연성가골의형성이증가되고가골의연골내골화가진행되어골절부가강화됨을발견하였다. 또한 Yang 등[30,31]과 Ryaby 등[19,20,21], 그리고 Wu 등[28]은 생체외실험을 통하여 저 강도의 초음파가 proteoglycan이나 transforming growth factor-β의 생성, type-II collagen content, m-RNA aggrecan production, calcium uptake, 그리고 parathyroid hormone response의 감소등과같은세포내 과정을조절한다고발표하였는데, 이러한것들은 모두 골 생성 및 흡수에 직접적으로 관여하는 인자들이다. 그 외에도 초음파를 적용하면 뼈에 압전효과(piezoelectric effect)를일으키고조골작용과지연유합의 치유를촉진시킬수 있음이실험적으로증명되었다[5].

최근에는생체내 실험을통하여초음파가골절치유를 가속화시킨다는 연구가 활발히 이루어지고 있는데, Heckman등[11]은 67명의 경골 골절 환자를 대상으로전향적, 이중 맹검임상 실험을한결과저강도의초음파가골절의치유시간을통계학적으로의미있게 단축시킬 수 있다고 주장한 바 있다. 또한 Kristiansen등[13]도원위요골골절환자를대상으로한 임상실험에서저강도의초음파가원위요골간단부의골절치유를가속화시키며그과정에서골절편의 정복 소실을 줄일 수 있다고 하는 등 초음파의 긍정적인 효과에대한많은보고가있다. 그러나, 골절치유에서초음파에대한부정적인주장들도많이존재하는데, 우선골절에초음파를적용할경우에골유합을지연시킨다는이론이있다. Maintz 등[14]은 초음파 치료 후 가골의 형성 정도에 있어서 치료하지 않은 쪽에 비해 전혀 개선되지 않았다고 발표하였고, Emami 등[9]은 경골 골절로 확공성 골수강내 고정술을시행받은환자들을대상으로저강도의초음파를 투여한결과동일조건에서초음파를적용하지않은 군과비교할때치유시간을단축시키지못했다는발표를 한 바 있다. 또한 국내에서도 이 등[4]은 동물 실험을통하여초음파가골절치유에도움이되지않았다고 발표하였다. 그러나, 저자들의 실험에서는 Heckman 등[11]의 연구결과와유사한결과를 보여초음파가골절의치유를촉진시키는것으로나타났다.

레이저는일종의광파혹은전자파로서, 보통우리가 일상적으로 접할 수 있는 광선과는 몇 가지 다른 특성을 지니는데, 단색성(monochromaticity), 집속성 또는 지향성(directionality), 가간섭성(coherence), 그리고 고휘도성(brightness) 등이 그것이다. 여기에서 단색성이란 파장 선 폭이 대단히 작다는 것을 말하고 집속성이란 레이저 광선이 진행하는 동안 퍼짐성이 작다는 것으로 회절 각도에 가까운 값들을 갖는다. 가간섭성이란 레이저 광선이 시간적으로나 공간적으로다른위치의광성끼리간섭성이높음을 의미하며고휘도란집속성이높기때문에생긴결과로서단위면적당출력이높음을의미한다. 레이저의의학적 응용은다양한분야에서이루어지고 있으며, 저자들은레이저의현재까지밝혀진생물학적인특성중열생성, 혈액순환의증가, 세포감수분열의시간단축, 그리고 ATP합성을통한 세포의포텐셜에너지의 증가 등이 골절 치유를 촉진시킬 수 있을 것이라는 점에착안하여초음파와레이저를동시에투여할수있는 기기를 제작하여 본 실험을 시행하였다. 실험의 결과분석은 최소한의 주관적인오차를줄이고자여러 명의 검사자의 평균을 이용하였다. 실험 3주째에 초음파와 레이저를 투여한 경골부와 투여하지 않은 경골부에서는 차이를 보인 예가 50%에서 관찰되었으나통계학적으로의미있는차이는보이지않았다. 그러나실험 5주째에는 75%에서개체간의차이를보였으며 통계학적으로도 유의한 차이를 보여 초음파와레이저의동시사용이골절치유를 촉진하는 것으

로나타났다. 그러나본실험에서는레이저의사용이 골절치유에어떠한작용기전이있는지에대한연구는 시행하지 않았고 또한 초음파와 동시 투여 시에 골절치유능력의상승효과에대하여도실험하지않아추후 이 부분에 대한미세 혈관촬영술을 통한혈관 신생의 연구 및 동물이나 인체에 미치는 영향에 대하여 다양한강도, 주파수, 적용 시간 등을 바꾸어 생리적효과를검증해볼필요가있을것으로생각된다.

결 론

가토를 이용한 실험에서 초음파와 레이저의 동시 투여가골절치유를향상시키는것을알수있었으며 추후골절의치유 정도를방사선학적또는조직학적으로만평가할것이아니라보다정확한정량정성적 검사를포함하여골절가골부의기계적강도실험및 신생혈관 검사등의 추가적인 연구 및임상 연구등이필요할것으로사료된다.

REFERENCES

1) **Binderman, I. et al** : The transduction of mechanical force into biochemical events in bone cells may involve activation of phospholipase A2. Calcif. *Tissue Internat*., 42 : 261-266, 1988.
2) **Buckley, M.J. et al** : Osteoblasts increase their rate of division and align in response to cyclic, mechanical tension in vitro. *Bone and Min.*, 4 : 225-236, 1988
3) **Carstensen EL, et al.** : Ultrasonic heating of skull. *J. Acoust.* Soc. Am. 87 : 1310-1317, 1990
4) **C.H. Yi et al.** : Effect of low-intensity ultrasound on bone repair in rat model. *Journal of the Korean Academy of University Trained Physical Therapist.* 6(4) : 1- 7, 1999
5) **Cochran GVB, et al.** : Piezoelectric internal fixation devices : A new approach to electrical augmentation of osteogenesis. *J. Orthop.* Res., 3 : 508-513, 1985
6) **Chapman, I.V. et al.** : Ultrasound-induced changes in rates of influx and efflux of potassium ions in rat thymocytes in vitro. *Ultrasound Med. and Biol.*, 6 : 47-58, 1980
7) **Duarte, L.R.** : The stimulation of bone growth by ultrasound. Arch. *Orthop. and Traumat. Surg.*, 101 : 153-159, 1983
8) **Dyson, M.** : Therapeutic applications of ultrasound. In Biologic Effects of Ultrasound, pp. 121-133. Edited by W.L. Nyborg and M.C. Ziskin. New York, *Churchill Lvingstone*, 1985
9) **Emami, A. et al.** : No effect of low-intensity ultrasound on healing time of intramedullary fixed tibial fractures. *J. Orthop. Trauma*, May : 13(4) : 252-257, 1999
10) **Goldberg, B.B.** : Personal communication, 1997
11) **Heckman, J.D. et al.** : Acceleration of tibial fracture-healing by non-invasive, low-intensity pulsed ultrasound. J. Bone Joint Surg., 76-A: 26-34, Jan. 1994
12) **Klug, W. et al.** : Scintigraphic control of bone-fracture healing under ultrasonic stimulation : an animal experimental study. European J. Nucl. Med., 11 : 494-497, 1986
13) **Kristiansen, T.K. at al.** : Accelerated healing of distal radial fractures with the use of specific, low-intensity ultrasound. J. Bone Joint Surg., 79-A : 961-973, July, 1997
14) **Maintz G.** : Tierexperomentelle Untersuchun-gen ber die Wirkung der Ultraschall-wellen auf die Knochenregeneration. Strahlentherapie, 82 : 631-638, 1950
15) **Pilla, A.A. et al.** : Non-invasive low-intensity pulsed ultrasound accelerates bone healing in the rabbits. J. Orthop. Trauma, 4 : 246-253, 1990
16) **Pilla, A.A. et al.** : Acceleration of bone repair by pulsed sine wave ultrasound : animal, clinical, and mechanistic studies. In Electromagnetics in Medicine and Biology, pp. 331-341. Edited by C.T. Brighton and S.R. Pollack. San Francisco, San Francisco Press, 1991
17) **Rubin C.T., and McLeod, K.J.** : Inhibition of

osteopenia by biophysical intervention. In Osteoporosis, pp. 351-371. Edited by R. Marcus, et al. San Diego, Academic press, 1996

18) **Rubin, J.** : Pressure regulates osteoclast formation and MCSF expression in marrow culture. J. Cell Physiol., 170 : 81-87, 1997

19) **Ryaby, J.T. et al.** : Low intensity pulsed ultrasound affects adenylate cyclase and TGF-βsynthesis in osteoblastic cells. Trans. Orthop. Res. Soc., 17 : 590, 1997

20) **Ryaby, J.T. et al.** : Low intensity pulsed ultrasound increases calcium incorporation in both differentiating cartilage and bone cell cultures. Trans. *Orthop. Res.* Soc., 14 : 15, 1989

21) **Ryaby, J.T. et al.** : Low-intensity pulsed ultrasound modulates adenylate cyclase activity and transforming growth factor beta synthesis. In Electromagnetics in Medicine and Biology, pp. 95-100. Edited by C.T. Brighton and S.R. Pollack. San Francisco, *San Francisco Press*, 1991

22) **St. John Brown, B.** : How safe is diagnostic ultrasonography? Canadian Med. *Assn.* J., 131 : 307-311, 1984

23) **Tanzer, M. et al** : Effect of noninvasive low intensity ultrasound on bone growth into porous-coated implants. *J. Orthop.* Res., 14 : 901-906, 1996

24) **Umran Zorlu, et al** : Comparative study of the effect of ultrasound and electrostimulation on bone healing in rats. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, No.15 : 427-432, 1998

25) **Wang, S.J. et al.** : Low intensity ultrasound treatment increases strength in a rat femoral fracture model. *J. Orthop.* Res., 12 : 40-47, 1994

26) **Wells, P.N.T.** : Surgical applications of ultrasound. In Biologic Effects of Ultrasound, pp. 157-167. Edited by W. L. Nyborg and M. C. Ziskin. New York, *Churchill Lvingstone*, 1985

27) **Wolff, J.** : The law of bone remodelling, translated by P. Maquet and R. Furlong. New York, *Springer*, 1986

28) **Wu, C.C. et al.** : Exposure to low intensity ultrasound increases aggrecan gene expression by cultured chondrocytes. Trans. *Orthop.* Res. Soc., 21 : 622, 1996

29) **Xavier, C.A.M., and Duarte, L.R.** : Estimulaca ultra-sonica de calo osseo : applicaca clinica. Rev. *Brasileira Ortop.*, 18 :73-80, 1983

30) **Yang, K.H. et al.** : Exposure to low intensity ultrasound increases aggrecan gene expression in a rat femur fracture model. *J. Orthop.* Res., 14 : 802-809, 1996

31) **Yang, K.H. et al.** : Low intensity ultrasound stimulates fracture healing in rat model: biomechanical and gene expression analysis. Trans. *Orthop.* Res. Soc., 19 : 519, 1994

32) **Ziskin, M.C.** : Applications of ultrasound in medicine-comparison with other modalities. *Ultrasound.* 49-59, 1987

Abstract

Effect of the Ultrasound and LASER in the fracture healing in rabbits

Jun-Young Yang, M.D., Kwang-Jin Rhee, M.D., June-Kyu Lee, M.D., Deuk-Soo Hwang, M.D., Hyun-Dae Shin, M.D., Jun-ho Lee, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, School of Medicine, Chungnam National University, Taejon, Korea

Purpose : To study the effectiveness of the ultrasound and LASER on the fracture-healing in rabbits.

Materials and Methods : This study was performed on rabbits using the Hi-Tech 2000 (Ultrasound+LASER) which was made in our institute. After anesthesia of the rabbit, the shaft of tibia was fractured with Gigli saw under aseptic condition, and then intramedullary nailing using K-wire was performed. We evaluated left tibia as control and right tibia as experimental. we applicated ultrasound and LASER from 7 days after operation and sacrificed at 3 weeks and 5 weeks after operation. Gross findings, simple radiologic findings, and histologic findings were evaluated by modified Zorlu scoring system. With use of T-test of SAS system (level of significance, $P < 0.05$), difference between left and right tibia were evaluated to be determined the effect of ultrasound and LASER on the fracture-healing.

Results : At postoperative 3 weeks, differences were noted in 4 cases but we could detect no significant difference between left and right side. At postoperative 5 weeks, differences were noted 6 cases and significant difference was noted.

Conclusions : Seeing this results, ultrasound and LASER treatment was effective in fracture healing. However we think that additional studies for accurate quantitative and qualitative analysis, biomechanical test in callus, microangiographic study and clinical research to determine the effectiveness of ultrasound and LASER in clinical field are needed.

Key Words : Fracture, Ultrasound, Laser, Rabbit

Address reprint requests to
Jun-Young Yang, M.D.
301-721 #640 Daesa-Dong, Jung-Ku, Taejon, Korea
Department of Orthopaedic Surgery, School of Medicine,
Chungnam National University
Tel : 82-42-220-7351, 7345
Fax : 82-42-252-7098
E-mail : jyyang@cnuh.co.kr