

경피 고주파가 Sprague-Dawley Rat의 조직 온도 및 조직 변화에 미치는 영향

김경아 MD, 문창원 MD, 송다현 MS, 김상준 MD, Ph.D

삼성서울병원 물리재활의학과

목적: 고주파는 암치료와 미용분야에서 사용되고 있으나 근골격계 통증에는 아직 사용되지 않고 있다. 본 연구의 목적은 수심에 따른 온도분포를 평가하고 동물실험을 통해 고주파의 안전성을 확인하는 것이다. **방법:** 실험군 9마리의 Sprague-Dawley 쥐의 뒷다리에 고주파를 20분간 가하고 대조군과 같은 수의 쥐는 고주파를 사용하지 않았다. 조직 온도는 피부 표면에서 1cm 깊이(표면, 1mm, 5mm 및 1cm)까지 5초 동안 측정되었습니다. **결과:** 실험군의 온도는 피부 표면에서 3.2-C, 깊이 1 mm에서 2.87-C, 5 mm에서 2.25-C, 1 cm에서 1.74-C 상승하였다. 이러한 측정은

대조군($p < 0.001$). 없었다

고주파 자극 후 피부에 물집이나 발적을 보였고 조직 조직학에서 근세포의 변화나 콜라겐 변성은 발견되지 않았습니다. TUNEL 분석에서 피부 표면과 근육층에서 세포사멸은 없었다. **결론:** 고주파를 이용하여 조직학적 변화와 세포사멸 없이 피부에서 근육층까지 조직의 온도를 상승시킴. (**임상 통증 2016; 15:92-96**)

키워드: 고주파, 쥐, 체온, 조직, 안전성

접수일자 : 2016년 5월 20일, 게재승인일자 : 2016년 11월 24일

교신저자: 김상준
(06351) 삼성서울병원 물리재활의학과

서울시 강남구 일원로 81 Tel: 02-3410-6069,

Fax: 02-3410-0057 E-mail:

guitarren.kim@samsung.com

본 연구는 (주)제이에스온의 전임상 기술개발사업 위탁지원(In-house Project No.: PHX0154481) 및

소개

온도 변화를 통해 신경 전도, 혈류 및 콜라겐 확장성 변화를 유발하는 온열 요법은 요통과 같은 근골격계 통증에 대한 추가 요법으로 효과적인 것으로 입증되었습니다.¹⁻⁴

핫팩이나 파라핀을 이용한 표면 온열요법은 피하 온도를 3영형C. 그러나 근육과 관절, 심부 조직에서는 단지 1의 온도 상승영형C가 관찰되었다. 따라서 침투 깊이 측면에서 제한됩니다.⁵가장 많이 사용되는 투열요법 중 하나인 초음파는 근육층을 최대 7cm까지 관통할 수 있습니다. 그러나 한 번에 치료할 수 있는 부위가 한정되어 있고 정상파 발생에 따른 압력의 비대칭으로 조직 손상이 발생할 수 있다.⁶⁻¹⁰

고주파는 초음파와 달리 음파의 진동에 의한 깊은 열과 달리 세포나 혈액에 마찰을 일으켜 열을 발생시킨다. 물리적 자극보다는 생화학적 자극에 가까운 효과를 낸다. 현재 고주파는 콜라겐 섬유 재생과 엘라스틴 섬유 생성 정착에 의한 주름 개선 효과와 피부 탄력 개선 효과로 미용 분야와 온열치료 등 암환자 치료에 널리 사용되고 있다. , 근골격계 통증에 대한 고주파 적용의 적용 가능성은 아직 충분히 확립되지 않았습니다.¹¹⁻¹³근골격계 통증의 치료에 있어서 고주파는 주로 카테터를 이용한 후방 관절 차단이나 요추 디스크 위축과 같은 연조직의 구조적 변화를 유발하는데 사용되어 왔으며,^{14,15}

초음파나 초고주파와 같은 피하 자극을 통한 통증 치료가 아닙니다.

고주파는 마찰을 통해 열을 발생시킵니다. 따라서 초음파와 달리 표면뿐만 아니라 피부 속까지 열을 발생시킨다. 그만큼 폭이 넓습니다. 또한 혈류량 증가를 유발하므로 경피적 자극은 근골격계 통증 치료에 더 큰 효과를 낼 것으로 기대된다. 그러나 근골격계 통증에 고주파를 가하기 위해서는 고주파 자극으로 인한 피부 깊이에 따른 온도 변화를 확립하고

생화학적 자극으로 인한 콜라겐 또는 세포 변화의 용어. 고주파가 인체에 미치는 영향을 수학적으로 계산해 가이드라인을 제시하는 연구가 진행됐다. 그러나 그 결과는 임상 적용을 위해 충분히 검증되지 않았습니다.

본 연구에서는 Sprague-Dawley 쥐를 대상으로 고주파 자극에 따른 깊이별 조직 온도 변화를 측정하고, 고주파 자극에 의한 변화를 관찰하였으며, 고주파의 안전성 확보를 위해 피부변화 및 근육조직 검사를 실시하였다. - 주파수 파 적용.

연구 대상 및 방법

1. 고주파 자극 시험을 위한 동물 모델

10~11주령 수컷 Sprague-Dawley 랫드 (300~370g) 18마리(Orient Bio, Korea)를 사용하였다. 각 동물은 삼성서울병원 실험동물센터 내부에 위치한 사육실에서 1주일간 순응시킨 후 연구에 투입하였다. 모든 동물에 대해 연구 시작 전에 삼성서울병원 IACUC(Institutional Animal Care & Use)의 검토를 완료했습니다(검토 번호 20151214002).

실험군 랫드 9마리를 졸레틸(50mg/kg)과 롬폰(10mg/kg) 혼합물을 복막주사하여 마취하고 오른쪽 넓적다리와 복부의 털을 이발기로 제거하였다. 자극 전 체온 측정을 위해 허벅지 표면을 알코올 면봉으로 소독하였다. 이후 온도계(BAT-7001H, MT-26/2, Physitemp Instruments Inc., NJ, USA)를 이용하여 피부 표면과 1mm, 5mm, 1cm 깊이의 온도를 5초간 측정하여 기록하였다(Fig. .1A). 효과적인 고주파 자극을 위해 고주파 자극기의 전도체와 접촉하는 피부 부위에 전도성 젤을 도포하였다. 고주파 자극은 HIPER-500(제이에스온, 한국)을 이용하여 4.4MHz, 240Vp(peak voltage)의 자극을 10분간 인가하고, 2-3초 동안 정지한 후 다시 10분 동안 자극을 가했습니다(그림 1B). 그런 다음 자극 후 온도를 측정하기 위해 피부 표면과 1mm, 5mm, 1cm에서 5초 동안 온도를 측정하고

녹음. 대조군에 대해서는 시험군과 동일한 절차를 적용하였다. 단, 고주파 자극기의 전원을 끈 상태에서 시험 부위에 도체를 20분간 접촉시켜 자극 후 온도 측정을 하였다.

Mann-Whitney U 테스트는 각 그룹에서 자극 전후의 온도 변화에 대해 수행되었습니다. 또한, p값이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의하다고 정의하였다.

2. 조직학적 실험

고주파 자극 시험 후 CO를 이용하여 동물을 안락사시켰다.2가스. 자극이 가해진 허벅지를 즉시 적출하여 상온에서 24시간 동안 10% 정상 완충 포르말린 용액에 고정하였다. 에탄올 탈수 및 조직 유리화 후 표본을 파라핀에 포매하고 포매된 표본을 두께 5µm의 조직 슬라이드로 만들었습니다.

고주파 자극 부위의 조직학적 변화를 알아보기 위해 Hematoxylin과 Eosin(H&E, Sigma-Aldrich, St Louis, USA) 염색을 시행하였다. 또한 자극부위의 세포사멸 여부를 확인하기 위해 ApopTag Peroxidase In Situ Apoptosis Detection Kit(S7100, Merk Millipore, Darmstadt, Germany)를 이용하여 TUNEL 염색을 진행하였다.

3. 통계

고주파 자극 전후 1mm, 5mm, 1cm 깊이와 피부 표면의 온도 변화에 따른 시험군과 대조군의 차이를 알아보기 위하여,

1. 고온 전후의 온도변화 주파수 웨이브 자극

실험군과 대조군 모두 피부 표면과 1mm, 5mm, 1cm 깊이의 온도는 약 32.5°C ~ 33°C로 일정하였다. 그러나 고주파 자극 후 실험군의 체온이 상승하였다. 구체적으로 피부 표면 온도는 평균 3.2°C, 1mm 깊이에서 2.87°C, 5mm 깊이에서 2.25°C, 1cm 깊이에서 1.74°C 상승했다. 실험동물의 허벅지 두께가 약 1.5~2cm인 것을 감안하면 고주파가 대퇴골 심부까지 도달하는 것을 확인할 수 있었다(Table 1). 고주파파 자극기를 이용한 자극은 근육 내부의 온도를 상승시켰고, 온도 상승의 정도는 깊이에 관계없이 일정하였다. 이러한 측정은 통계적으로 유의미한 차이를 나타냈습니다(p < 0.001). 게다가,

표 1 고주파파 자극 전후의 수심에 따른 온도 분포

	엑스페아르 자형 이멘탈 그룹		P-value	대조군		P-value	P-value
	Before	After		Before	After		
Surface	32.1 (29.6, 33.8)	35.0 (33.8, 41.6)	0.005	32.9 (30.4, 33.5)	32.8 (31.0, 33.4)	0.259	<0.001
1mm	31.8(30.9, 33.6)	35.0(34.1, 40.3)	0.005	32.3(31.6, 33.6)	32.5(32.0, 33.4)	0.078	<0.001
5mm	32.8(31.6, 33.8)	34.7 (33.7, 39.2)	0.005	32.3(31.5, 34.6)	32.5(31.8, 34.3)	0.160	<0.001
1cm	32.5 (32.0, 34.0)	34.7 (33.2, 37.2)	0.014	32.7 (32.0, 35.4)	32.6 (32.1, 35.2)	0.478	



그림 1 조직 온도는 피부 표면에서 1cm 깊이까지 측정되었습니다(A). 고주파를 적용했다. Sprague-Dawley 쥐의 오른쪽 뒷다리(B)와 자극 후 피부 변화 관찰(C).

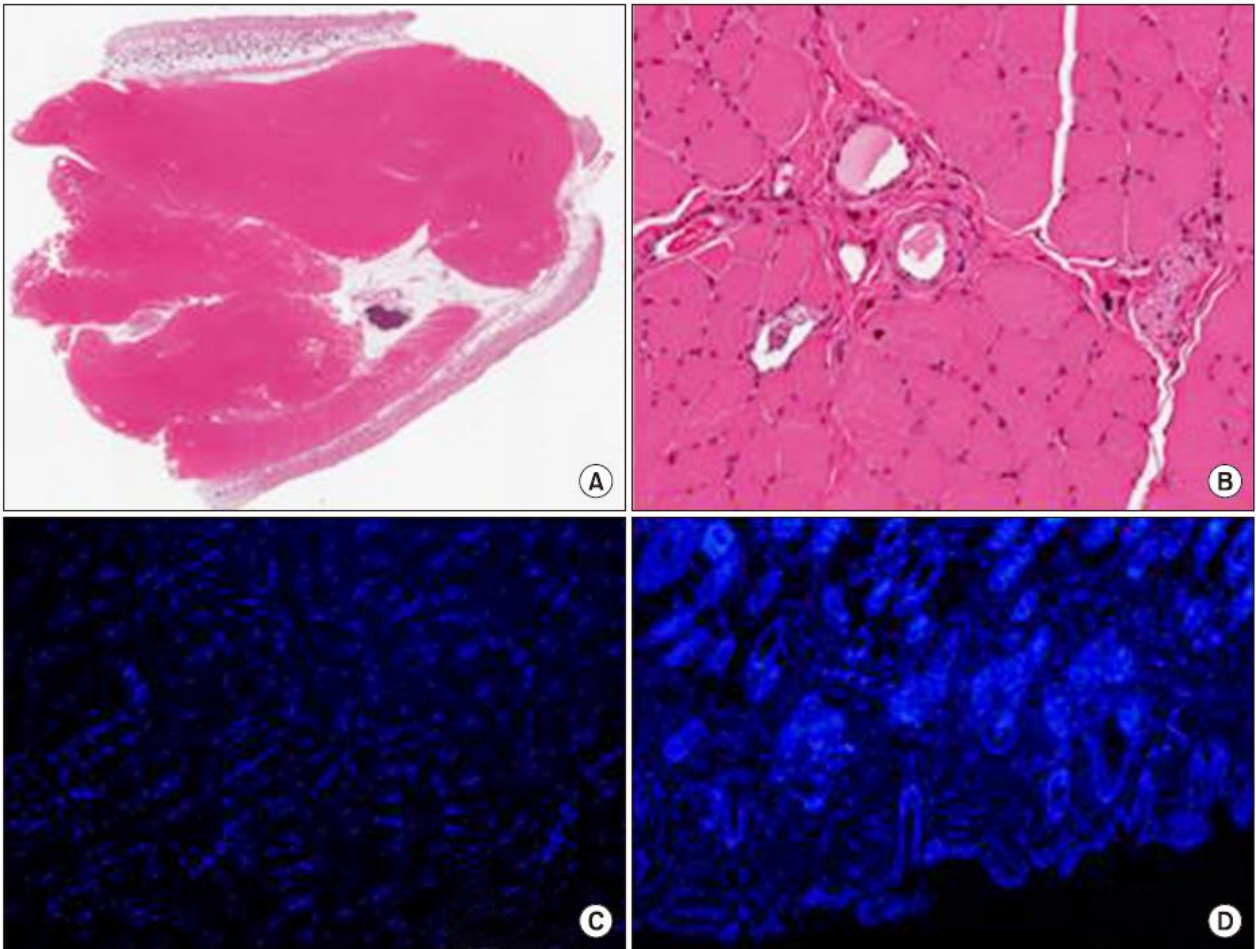


그림 2 고주파 자극 후 Sprague-Dawley 쥐의 허벅지 뒤 근육의 H&E 염색(A, ×40 배율, B, ×200 배율). 고주파 자극 후 Sprague-Dawley 쥐의 피부 및 근육에 대한 TUNEL 분석 (C, × 배율, D, ×200 배율)

2. 고주파자극검사에서 피부 및 근육층의 조직학적 변화

그룹 및 제어 그룹

대퇴부 조직의 H&E 염색을 통해 실험군에서 염증 반응이나 물집이 관찰되지 않았다. 근육 섬유와 콜라겐의 변화도 관찰되지 않았습니다(그림 2A, 2B). 또한, TUNEL 분석에서 시험군은 피부 표면과 근육층의 세포 사멸 측면에서 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 2C, 2D).

논의

이 연구에서는 고주파 자극 후 피부 표면과 근육층 모두에서 일관된 온도 상승이 관찰되었습니다. 또한 고주파 자극은 심부체온을 약 2°C 상승시키는 자극이 세포나 피부손상을 일으키지 않아 조직손상이나 화상에 안전한 것으로 나타났다.

고주파를 이용한 투열요법은 오래전부터 적용되어 왔다. 그러나 자극강도의 조절은 과학적인 근거 없이 치료자의 주관적 경험에 의존해 왔다. 또한, 주로 복강이나 관절강에서 단순 온도 상승이 관찰되었던 고주파 자극에 의한 온도 상승에 대한 기존 연구와 비교하여,

17

본 연구는 피부 표면으로부터 깊이에 따른 온도 변화를 관찰하는데 초점을 두었다는 점에서 의의가 있다. 본 연구 결과는 고주파 자극에 의한 체온 상승이 인체에 미치는 영향을 분석하기 위한 기초자료로 활용될 수 있다.

본 연구에서는 근골격계 통증 치료에 사용되는 투열요법의 혈관확장, 근육이완 및 통증매개체 감소효과가 확립되지 않았으나 고주파 자극은 콜라겐의 변성이나 세포사멸을 일으키지 않는 범위 내에서 시행될 것으로 판단된다. 온도 상승에 따른 투열 효과가 일정하다고 가정하여 근골격계 통증 완화에 기여할 수 있다. 고주파는 세포사멸을 유발할 수 있으며, 온도에 의한 세포사멸의 기전을 바탕으로

증가, 폐암, 간암 및 피부과 분야의 치료에 사용됩니다. 암치료에서는 460~480kHz 범위의 고주파를 이용하여 심부체온을 60~100°C 상승시킨다.¹⁸ 피부과 분야에서는 27MHz의 고주파를 가하면 표피와 모낭의 줄기세포에 손상을 일으키는 것으로 보고되고 있다.¹⁹ 그러나 본 연구에서는 4.4MHz의 고주파를 사용하였고 심부체온을 약 2°C 상승시키는 자극을 가해도 화상이나 세포사멸이 일어나지 않아 화상이나 조직손상에 대한 안전성이 검증되었다.

본 연구의 한계점은 사용된 실험동물의 수가 18마리로 적었다는 점이다. 더 많은 피험자로부터 좀 더 일관된 결과가 필요하다. 또한 Sprague-Dawley 쥐의 허벅지 두께가 약 1.5~2cm인 점을 감안하면 1cm 깊이에서의 온도 상승은 근육층에 열이 침투한 결과로 판단된다. 그러나 표면열과 심부열을 구분하는 깊이를 1cm로 정의하고 쥐의 허벅지와 사람의 허벅지를 정확하게 비교하여 쥐의 허벅지에서 1cm 깊이와 사람의 허벅지의 등가를 계산하기 위한 연구는 아직 없다. 더 깊은 층의 온도에 대해 수행해야 합니다. 또한,²⁰ 또한, 고주파 자극 후 깊이에 관계없이 지속적인 온도 상승이 관찰되었으나 혈류량 증가의 상태는 관찰되지 않았다. 따라서 수심에 상관없이 지속적으로 혈류량의 증가가 동반되는지 확인이 필요하다. 마지막으로 고주파 치료의 임상적 적용을 위해서는 통증 모델을 이용하여 고주파의 객관적인 통증 완화 효과를 검증하는 것이 필요하다.

결론

본 연구에서는 고주파 자극에 따른 피부 표면 및 심부 조직층의 지속적인 온도 상승이 관찰되었으며, 심부 체온이 약 2°C 상승하는 범위 내에서 고주파 자극의 안전성을 검증하였다. 이 연구는 경피적 고주파 자극을 근골격계 통증 치료에 적용하는 근거가 되었다.

참조

1. Abramson DI, Tuck S, Jr., Chu LS, Agustin C. 국소 조직 온도에 대한 파라핀 목욕 및 고온 찜질 효과. *Arch Phys Med Rehabil* 1964; 45:87-94
2. Chou R, Huffman LH. 급성 및 만성 요통에 대한 비약물 요법: American Pain Society/American College of Physicians 임상 진료 가이드라인에 대한 증거 검토. *엔 인턴 Med* 2007; 147(7): 492-504
3. EH를 거부합니다. AAEM minimonograph #14: 임상 신경 생리학에서 온도의 영향. *근육 신경* 1991; 14(9): 795-811
4. Lehmann JF, Silverman 박사, Baum BA, Kirk NL, Johnston VC. 적외선, 핫 팩 및 마이크로웨이브 적용으로 생성된 인간 허벅지의 온도 분포. *Arch Phys Med Rehabil* 1966; 47(5): 291-299
5. 프랑스 SD, Cameron M, Walker BF, Reggars JW, Esterman AJ. 요통에 대한 표면 열 또는 냉. *Cochrane Db Syst Rev* 2006(1): CD004750
6. Dyson M. 초음파의 비열 세포 효과. *브리튼 J 암. 보충 자료* 1982; 5: 165-171
7. 골드만 DE, Hueter HT. 포유류 조직에서 고주파 소리의 속도 및 흡수에 대한 표 데이터. *J Acoust Soc Am* 1956(28): 35-37
8. 모틀리 JG. *The Biomedical Engineering Handbook*. Hartford, CT: CRC Press; 1995년
9. Nyborg WL. 초음파의 생물학적 영향: 안전 지침 개발. 파트 I: 개인사. *초음파 Med Biol* 2000; 26(6): 911-964
10. 배스포드 JR, 박스터 GD. 치료 물리적 에이전트. 에서: Frontera WR, DeLisa JA, 편집자. *Physical Medicine & Rehabilitation, 5th Ed*, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010, 1691-1700.
11. 알스터 TS, 루프튼 JR. 고주파 장치를 이용한 비박 피성 피부 리모델링. *클린 더마톨* 2007; 25(5): 487-491
12. Alvarez N, Ortiz L, Vicente V, Alcaraz M, Sanchez-Pedreno P. 피부에 대한 고주파의 영향: 실험 연구. *Laser Surg Med* 2008; 40(2): 76-82
13. Harth Y, Lischinsky D. 고주파 피부 타이팅 치료 중 실시간 피부 임피던스 측정을 위한 새로운 방법. *제이 코스멧 더마톨* 2011; 10(1): 24-29
14. 핀치 PM. 요추 추간판 통증 치료에 고주파 열 병변의 사용. *통증 실습* 2002; 2(3): 235-240
15. Leon JF, Ortiz JG, Fonseca EO, Martinez CR, Cuellar GO. 기존 기법의 변형을 이용한 요통에 대한 고주파 신경해부학. *통증 의사* 2016; 19(3):155-161
16. Foster KR, Glaser R. 노출 지침과 관련된 생물학적 시스템과 무선 주파수 에너지의 상호 작용에 대한 열 메커니즘. *건강 Phy* 2007; 92(6): 609-620
17. 염소 GC. 지속적인 단파(고주파) 투열 요법. *브리튼 J 스포츠 메드* 1989; 23(2):123-127
18. 알렉산더 ES, Dupuy DE. 폐암 절제: 기술 및 기술. *Semin Intervent Rad* 2013; 30(2): 141-150
19. Kim DH, Lavoie A, Ratte G, Beaumont C, Germain L, Larouche D. 모낭에 대한 27MHz 무선 주파수의 효과: 생체 외 처리된 피부의 조직학적 평가. *더마톨 서그* 2015; 41(4): 466-472
20. 웨버 DC, 호퍼 KM. 물리적 에이전트 양식. 에서: Braddom RL, 편집자. *물리 의학 및 재활*, 4판, 필라델피아: Elsevier, 2011, 449-463