

전침 자극과 전기 자극의 적용이 근육압좌손상이 유발된 흰쥐의 골격근 내 혈관내피성장인자 발현에 미치는 영향

김민희, 이현민, 박은세
대구대학교 대학원 재활과학과

남기원
동신대학교 물리치료학과

김진상
대구대학교 재활과학대학 물리치료학과

Abstract

Effects of Electroacupuncture and Electrical Stimulation on VEGF Expression After Muscle Crush Injury in Rats

Min-hee Kim, B.Sc., P.T.
Hyun-min Lee, M.Sc., P.T.
Eun-se Park, B.Sc., P.T.

Dept. of Rehabilitation Science, Graduate School, Daegu University

Ki-won Nam, Ph.D., P.T.

Dept. of Physical Therapy, Dongshin University

Jin-sang Kim, Ph.D., D.V.M.

Dept. of Physical Therapy, College of Rehabilitation Science, Daegu University

Skeletal muscle injury occurs frequently in sports medicine and is the most general form of injury followed by physical impact. There are growth factors which conduct proliferation, differentiation, and synthesis of myogenic prodromal cells and regulate vascular generation for the continued survival of myocytes. The purpose of the present study was to confirm the effects of electroacupuncture (EA) and electrical stimulation (ES) on muscle recovery processes according to vascular endothelial growth factor (VEGF) expression. Eighteen Sprague-Dawley rats were separated into 2 experimental groups and a controlled group. All animals had suffered from crush damage in the extensor digitorum longus for 30 seconds and were killed 1, 3, and 7 days after injury. 30 Hz and 1 mA impulsion for 15 minutes was applied to the EA experimental groups Zusanli (ST36) and Taichong (LR3) using electroacupuncture and the same stimulation was applied to the ES group using an electrical node. Hematoxyline-Eosin staining and VEGF immunohistochemistry were used to ascertain the resulting muscle recovery. There were few morphological differences between the EA and ES groups, and both groups were observed to have tendencies to decrease atrophy as time passed. In the controlled group, gradually diminishing atrophy could be observed, but their forms were mostly disheveled. There were few differences in VEGF expression between the EA and ES groups, and tendencies to have an increased quantity of VEGF with the lapse of time were observed in both groups. In the controlled group, a little VEGF expression could be observed merely 7 days after injury. In conclusion, EA and ES contributed to muscle recovery processes and could be used for the treatment of muscle injury.

Key Words: Electrical stimulation; Electroacupuncture; Vascular endothelial growth factor.

I. 서론

근육 손상은 물리적인 영향에 의해 발생하는 외상의 가장 일반적인 형태이며(Rubin 등, 1995) 스포츠 의학에서 가장 빈번하게 발생하는 문제이다(Kasemkijwattana 등, 1998). 근육 손상은 일상생활 전반에서도 쉽게 일어날 수 있는데, 이러한 근육 손상은 손상 후 근육이 가지고 있는 재생능력이 매우 느리고, 손상 정도에 따라 불완전한 기능 회복이 종종 발생하기도 한다. 손상 후 근육재생에 관여하는 여러 인자들 중 성장인자들은 조직 배양에서 증식, 분화, 근원성 전구 세포의 합성을 유도하고, 근육 세포의 계속적 생존을 위해 혈관신생과정을 조절한다(김석범 등, 2002).

혈관과 혈류 공급의 발달은 창상 치유, 조직과 기관의 재생과 같은 정상적인 생리학적 과정에서 기관의 발달과 분화를 위한 중요한 필요조건이다(Nash 등, 2006). 이러한 혈관과 혈류 공급의 발달은 여러 성장인자에 의해 촉진되는데, 이러한 성장인자에는 혈관내피성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF), 섬유모세포성장인자(basic fibroblast growth factor, bFGF), 혈소판유래성장인자(platelet derived growth factor, PDGF), 종양괴사인자(tumor necrosis factor, TNF) 등이 있으며, 이 중 가장 대표적인 것이 VEGF이다(김석범과 김진상, 2003). VEGF family는 VEGF-A, placenta growth factor(PLGF), VEGF-B, -C, -D로 구성되는데(Ferrara 등, 2003), VEGF family의 생물학적 기능은 내피세포에서 나타난 구조적으로 상동하는 수용기의 다른 활동에 의해 조절된다. VEGF는 혈관 형성의 주요한 조절자로, 골수 및 골과 중추신경계의 모세포를 포함하는 다양한 형태의 세포의 증식과 분화에 중요한 역할을 하는 인자로, 골격근에서 근섬유의 재생을 촉진한다(Arsic 등, 2004).

전침 요법은 혈자리에 자침하고 거기에 전류를 통하게 하여 기계적 자극과 전기적 자극을 결합시킨 것으로 상보적인 자극을 유발할 수 있다(오창록 등, 2005). 자극을 객관적으로 조절할 수 있으며, 치료효과는 파형, 주파수, 전압, 통전시간 등에 따라 다르게 나타난다(윤정안 등, 2005). 전침은 통증 질환, 소화기 질환, 마비 질환 등 일반적인 자극요법의 적응증에 모두 응용되고 일부 신경

통이나 마비 질환 등 기계적 질환과 기능적 질환에는 더욱 효과적인 것으로 알려져 있다(이선화 등, 1999). 이 밖에도 오십 및 구토(Lee와 Done, 1999; Shen 등, 2000), 창상치유(Sumano와 Mateos, 1999), 골관절염(Yurtkuran과 Kocagil, 1999) 등에도 유의한 효과가 있었다는 보고가 있다. 전기 자극은 말초신경계 및 근육의 손상 이후 회복력의 향상을 도모하기 위한 물리치료적인 접근법의 하나로 반복적이고 지속적인 근 수축을 유도한다(홍용, 2002). 이는 지체둘레의 증가 및 근 무게 감소의 지연, 근 섬유 직경 증가와 모세혈관 분포 및 혈류량의 증가, 근수축력의 증가, 단백질 합성 능력 증가 등에 기여하고(이재형과 이경로, 1990) 무용성 위축, 부종 완화, 상처치유 촉진 등에도 효과가 있다(박래준, 1994).

이에 본 연구의 목적은 근육 손상을 유발시켜 전침 자극과 전기 자극을 적용시킨 후 근육재생과정에서 혈관 형성의 주요한 조절자인 VEGF의 변화를 면역조직화학법을 이용해서 관찰하여 전침 자극과 전기 자극의 효과를 알아보는 것이다.

II. 연구방법

1. 실험동물

본 연구에서는 동일한 조건에서 사육된 생후 8~10주, 체중 250~300 g의 건강하고 신경학적으로 이상이 없는 성숙한 Sprague-Dawley계 흰쥐를 성별구분 없이 18마리를 이용하였다. 전침 자극군, 전기 자극군, 대조군으로 구분하고 다시 각 집단을 1일, 3일, 7일 군으로 나누어 각각 2마리씩 무작위 배분하였다. 실험기간 중 먹이와 물을 무제한 공급하였고, 사육실의 평균 온도는 23°C, 표준편차 2°C, 평균 습도는 50%, 표준편차 2%로 최적의 상태를 유지하였으며, 사육장의 광주기와 암주기를 각각 12시간으로 조절하였다.

2. 실험방법

가. 근육압좌손상 유발 방법

염산케타민(Ketamine HCL)¹⁾과 Xylazine hydrochloride²⁾

1) 유한양행, Korea.

2) 바이엘코리아, Korea.

를 1:1비율로 섞은 전신마취제를 복강 내에 주사(2 ml/kg)하여 마취를 시킨 상태에서 오른쪽 하퇴의 외측면을 삭모한 후 피부와 근막을 절개하여 전경골근과 장비골근 사이의 장지신근을 노출시킨 후, 지혈 겸자를 이용하여 장지신근의 중간부위를 수평하게 30초간 압박하였다. 손상부위의 피부를 다시 봉합하였다.

나. 자극 방법

1) 전침 자극군

쥐를 마취시킨 후 쥐의 오른쪽 다리의 족삼리(ST36)와 태충(LR3)에 .25×40 mm의 1회용 멸균호침³⁾을 사용하였고, Rebirth-102 저주파 자극기⁴⁾를 사용하여 자극하였다. 전침 자극은 30 Hz의 빈도수로 근육의 가시적 수축이 있는 강도로 15분 간 지속하였다.

2) 전기 자극군

쥐를 마취시킨 후 쥐의 오른쪽 다리의 족삼리와 태충에 50×50 mm로 절단한 부착식 전극⁵⁾을 사용하고, 전침 자극군과 같은 기기를 사용하여 자극하였다. 전기 자극은 30 Hz의 빈도수로 근육의 가시적 수축이 있는 강도로 15분 간 지속하였다.

3) 대조군

대조군은 전기자극을 실시하지 않고, 치료시간 동안 마취를 시켜주어, 실험군과 최대한 동일 조건을 주었다.

다. 결과 측정

1) 광학현미경 슬라이드 제작

실험적 처치를 마친 각 군의 실험동물들은 .9% NaCl을 이용해 심장 관류를 시키고, 4% paraformaldehyde(pH 7.4)를 이용하여 조직 전고정을 실시한 후, 장지신근을 채취하였다. 채취한 조직은 12시간 동안 4% paraformaldehyde(pH 7.4)를 이용하여 후고정을 실시하였고,

탈수, 청명, 파라핀 포매의 일반적인 조직절편 제작 과정에 따라 처리하였다. 파라핀에 포매한 조직은 5 μm 두께로 잘라 슬라이드를 제작한 후, 하루 동안 건조하였다.

2) 근 조직의 형태학적 관찰

일반적인 근조직의 형태를 관찰하기 위해 헤마톡실린-에오신 염색을 실시하였다. 제작된 절편을 탈파라핀과 함수 과정을 실시한 후 헤마톡실린과 에오신에 침수시키고 물에 수세하여 탈수와 청명의 과정을 거쳐 봉입하였다.

3) 면역조직화학법

실험적 처치가 근육세포의 혈관 내피 성장 인자 발현에 미치는 영향을 관찰하기 위해 1:100 농도의 mouse anti-VEGF⁶⁾를 24시간 동안 실온에서 처리하였다. 일차항체 처리 후 biotinylated anti-mouse IgG⁷⁾를 1:25의 농도로 90분 간 처리하고, 이후에 Vectastain Elite ABC Reagent⁸⁾를 이용하여 3차 항체를 1시간 동안 처리하였다. 각 단계별 항체 처리 과정 사이에서는 .01M PB(phosphate buffer)를 이용하여 수세하였다. 항체 처리가 종료된 근육표본에 대하여 .3% DAB(3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride) 용액을 처리하여 발색 반응을 유도한 후, 증류수로 수세하고, Cresyl violet acetate⁹⁾를 이용하여 대조염색을 실시하였다. 이 후에는 탈수와 청명의 과정을 거쳐 봉입하였다.

4) 결과 관찰

결과 관찰은 광학현미경(OLYMPUS BX50)¹⁰⁾을 통해 실시하였다. 면역조직화학 관찰은 근육압좌손상 후 7일의 대조군을 기준으로 하여 근육에서의 VEGF 발현을 Image Pro Plus 프로그램을 이용하여 단위면적당 픽셀 수를 측정하고 그 수에 따라 매우 높음 +++, 높음 ++, 보통 +, 거의 없음 ±로 표시하였다.

3) 동방침구제작소, Korea.

4) Saelk Medical Co., Ltd., Korea.

5) National, Japan.

6) rhVEGF121, Oncogene Research Products, Boston, U.S.A.

7) Vector Lab. Inc., U.S.A.

8) Vector Lab. Inc., U.S.A.

9) Sigma, U.S.A.

10) Olympus co., Japan.

III. 결과

1. 근조직의 형태학적 관찰

근육의 압좌손상 후 근조직의 재생 형태를 관찰하기 위해 헤마톡실린-에오신 염색을 실시하였다. 전침 자극군과 전기 자극군 사이에 나타난 형태학적인 차이는 크지 않았고, 시간 경과에 따라 근위축이 점차 감소하면서 근 섬유간의 간격이 좁아진 것이 관찰되었다. 대조군의 경우에는 시간이 경과함에 따라 근 위축이 감소되는 경향을 보였지만, 전반적으로 근육조직의 형태가 많이 흐트러진 모습이 관찰되었다(그림 1).

2. VEGF의 면역조직화학적 반응

근육의 압좌손상 후 근육의 회복 중 나타나는 VEGF의 발현을 관찰하기 위하여 VEGF에 대한 면역조직화학 반응을 실시하였다. 전침 자극군과 전기 자극군에서는 두 군 사이의 차이는 거의 없었고, 두 군 모두 시간

이 경과함에 따라 발현되는 VEGF의 수가 증가하였다. 대조군에서는 7일군에서는 VEGF가 약간은 발현되었으나, 1일군과 3일군에서는 거의 발현되지 않은 것으로 관찰되었다. 각 군들의 1일, 3일, 7일의 VEGF 발현 정도를 표로 나타내었다(표 1)(그림2).

표 1. 각 군들의 VEGF 발현 정도

	전침 자극군	전기 자극군	대조군
1일	+	+	±
3일	+	++	±
7일	+++	+++	+

IV. 고찰

재생에 관여하는 근육모세포인 단핵근원세포(mononuclear myogenic cell)는 근섬유의 기저막 아래에 있는 선재한 위성세포로부터 발생한다. 위성세포의 활성화와 증식을 일으키는 신호나 그것을 유발하는 신호는

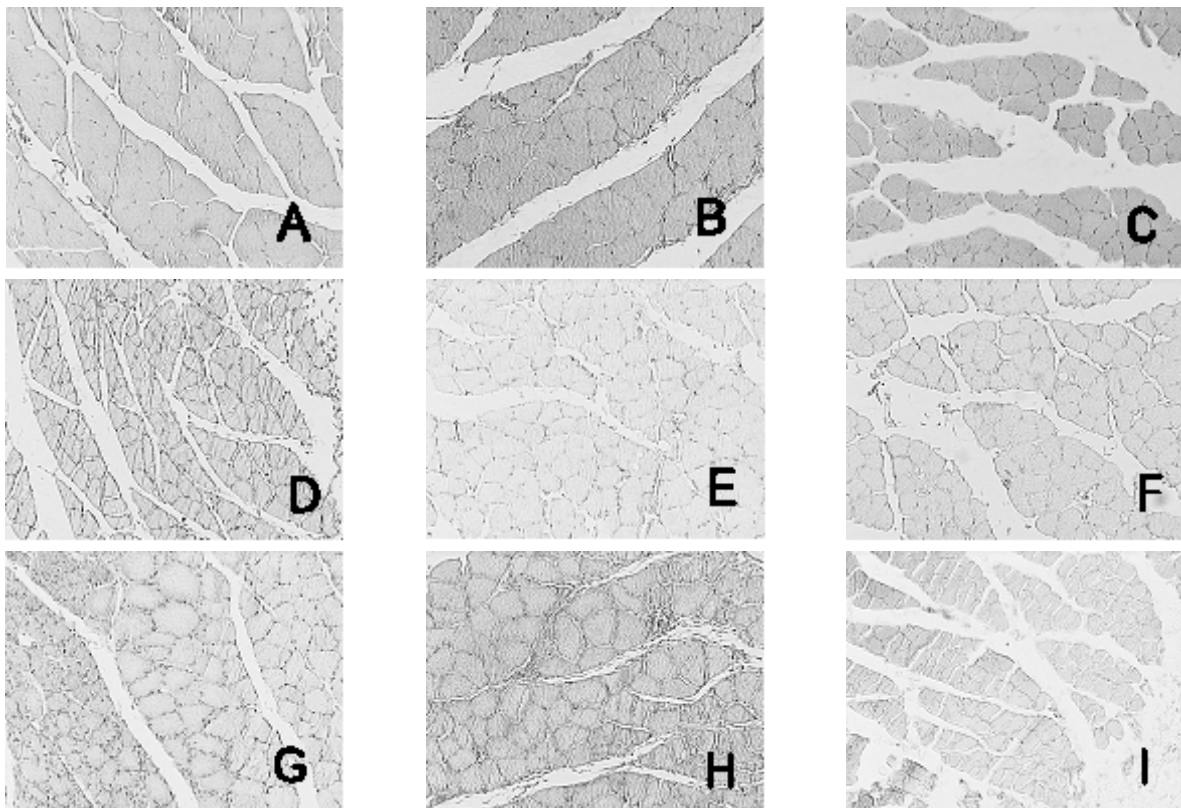


그림 1. 근 조직의 헤마톡실린-에오신 염색 결과(A: 1일 전침 자극군, B: 1일 전기 자극군, C: 1일 대조군, D: 3일 전침 자극군, E: 3일 전기 자극군, F: 3일 대조군, G: 7일 전침 자극군, H: 7일 전기 자극군, I: 7일 대조군)(×100)

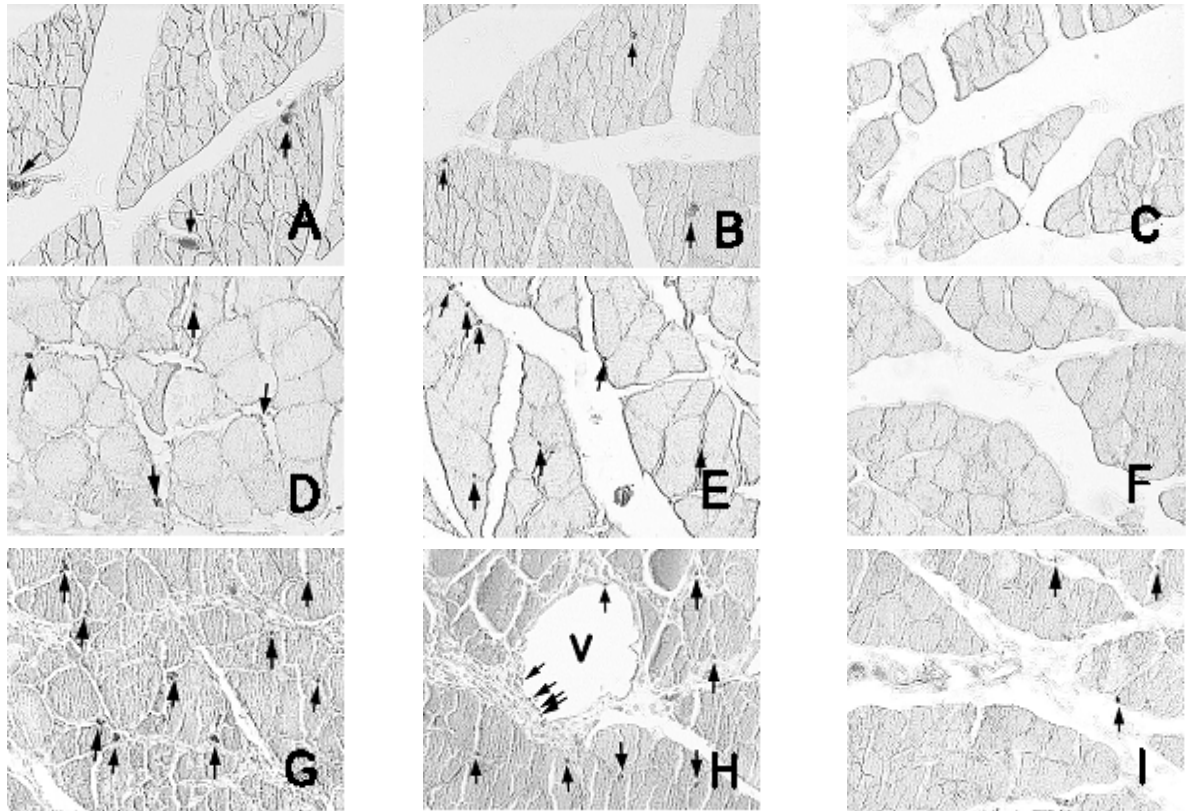


그림 2. VEGF의 면역조직화학 반응 ↑는 VEGF가 발현된 곳(A: 1일 전침 자극군, B: 1일 전기 자극군, C: 1일 대조군, D: 3일 전침 자극군, E: 3일 전기 자극군, F: 3일 대조군, G: 7일 전침 자극군, H: 7일 전기 자극군, I: 7일 대조군, V: 혈관)(×200)

완전하게 밝혀지지 않았으나, 많은 성장인자와 사이토카인(cytokine)들이 조직 배양에서 증식, 분화, 근원성 전구 세포의 합성에 영향을 준다고 알려져 있다(Carpenter와 Karpati, 2001). 활성화된 위성세포에서는 근원성 조절 인자(myogenic regulatory factor, MRF)인 MyoD, Myf-5, myogenin, MRF-4 등이 발현되는데(안병태와 진경실, 1999), 그 중 활성화된 위성세포의 핵 속에서 발견되는 MyoD와 myogenin이 근육 재생에 중요한 역할을 한다. MyoD는 somite cell을 근육의 전구체인 근육모세포(myoblast)로 전환시키는데 관여하고, myogenin은 근육모세포가 증식·융화하여 multinucleate myotube를 형성하여 근섬유로 성장하는 과정을 조절하는 것으로 알려져 있다(김재철과 김창근, 2002).

위에서 언급한 바와 같이, 위성세포의 활성화·증식 및 분화과정은 백혈병억제인자(leukemia inhibitory factor, LIF), 섬유모세포성장인자(basic fibroblast growth factor, bFGF), 혈소판유래성장인자(platelet

derived growth factor, PDGF), 변이성성장인자(transforming growth factor- α , TGF- α), 유사인슐린성장인자(insulin-like growth factors, IGF-I and IGF-II) 등과 같은 다양한 성장인자들이 관여하게 되는데(Lefaucheur와 Sebille, 1995), 이러한 과정들은 과사조직의 탐식작용과 혈관신생과정이 끝난 후 일어나게 된다. 그것은 신체 조직이 기능을 유지하고 발휘해야 하기 때문에 필수적인 산소와 영양공급을 위해 혈관신생과정이 선행적으로 일어나야 하기 때문이며, 혈관신생과정에서 중추적인 역할을 담당하는 성장인자인 VEGF의 발현을 관찰하는 것으로 근육재생과정의 촉진을 설명할 수 있다(김석범과 김진상, 2003).

전침은 통증 질환, 소화기 질환, 마비 질환 등 일반적인 자극요법의 적응증에 모두 응용되고 일부 신경통이나 마비 질환 등 기계적 질환과 기능적 질환에는 효과가 있는 치료법으로 자극하는 경혈에 따라 다른 치료 효과를 보이는 것으로 알려져 있는데(손영주 등, 2002),

본 연구에서는 족삼리와 태충을 자극하였다.

족삼리는 무릎을 구부리고 경골의 외연을 찰상하여 손가락이 닿는 곳과 비골소두를 연결한 선의 중앙으로 슬개골의 상연을 무지와 시지로 잡았을 때, 경골 외측에서 중지 끝이 닿는 곳으로(兵頭正義와 北出利勝, 1991), 한의학에서는 비위(脾胃)질환, 소화기(消化器)질환, 흉부(胸部)질환, 요협(腰脇)질환, 슬부(膝部) 및 하지(下肢)질환에도 이용하는 혈자리이다(김영일 등, 2003). 또한 태충은 1, 2 중족골 후단 접합부 앞에 위치한 경혈로, 역대 문헌에서 다양한 효능을 가진 것으로 언급되어 있으며(하치홍 등, 2003), 그 중 족슬냉통(足膝冷痛), 사지관절통(四肢關節通), 하지위비(下肢痿痺) 등의 운동기질환에도 사용한다(성일환과 채우석, 1993). 따라서 족삼리와 태충은 일반적으로 한의학에서 하지 질환에 이용하는 혈자리로, 장지신근의 압좌 손상과 관련된 회복에 영향을 미칠 것으로 생각되어 자극점으로 이용하였다.

전침 자극을 직접적인 근육 손상의 치유를 위해 이용하는 문헌을 찾을 수는 없었으나, 전침 자극을 일반적인 자극요법의 적응증에 모두 이용하고, 기계적 질환과 기능적인 질환에 효과가 있는 것으로 보아, 전침 자극이 근육 손상 후 일어나는 과정 중에서 혈관신생과정에도 영향을 주어 근육재생을 촉진시킬 수 있다고 사료된다.

근육 손상의 치유와 관련된 전기 자극의 효과 연구는 다양하게 이루어져왔다. Xu 등(2003)은 양쪽 하지의 좌골신경과 대퇴신경을 절단한 쥐에서 전기 자극을 한 쪽이 하지 않은 쪽에 비해 미토콘드리아와 소포체의 수가 유지되고, 근섬유의 직경과 단면적의 감소가 뚜렷하게 느려지며, $Na^+K^+ATPase$ 와 $Ca^{2+}ATPase$ 의 활동 감소가 지연되는 실험결과를 통해 전기 자극이 근 위축 방지와 근육 손상 치료에 효과적인 방법이라고 보고하였고, 박래준과 박상옥(1992)은 석고 고정 후 전기 자극을 한 연구에서 전기 자극군이 대조군에 비해 근 사립체(sarcosome)의 수가 상당히 증가하고 공포의 수도 감소하였으며 근초의 일부인 기저막이 정상으로 회복하는 양상을 관찰할 수 있다고 하였다.

본 연구는 근육 손상을 유발시켜 전침 자극과 전기 자극을 적용시킨 후 근육재생과정에서 혈관 형성의 주요한 조절자인 VEGF가 손상된 근육에서 어떠한 변화를 보이는지를 면역조직화학법을 이용해서 관찰하여 전침 자극과 전기 자극의 효과를 알아보았다. 그 동안 많은 전침 요법과 TENS의 효과를 비교하는 연구가 이루어져 왔는데, 권수현 등(1996)은 침형 경피 신경 전기 자극법

과 전통적인 경피 신경 전기 자극법의 교차 적용이 통증 억제에 끼치는 효과에 대한 비교 연구에서 이 두 자극 사이의 차이가 없었다고 보고하였고, 김용석(2000)은 중풍환자에 대한 전침과 전기 자극을 적용한 후 modified Ashworth scale로 비교·평가하여 유사한 결과가 있었다고 하였다. 그러나 근육 회복 차원의 전침과 전기 자극 효과 비교에 관한 선행 논문은 찾아볼 수 없었다. 이는 현재 전침과 전기 자극 이용하는 데에 치료적인 관점과 접근 방향의 차이가 있기 때문이라고 사료되며 차후에는 더 많은 연구가 진행되어야 할 것이다.

V. 결론

근육압좌손상이 유발된 흰쥐에 전침 자극과 전기 자극을 적용하고 근육 조직의 형태학적 관찰과 근육 회복 중 나타나는 VEGF의 면역조직화학적 반응을 이용하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 근 조직의 형태학적 측면에서는 실험군들과 대조군 사이에서 유의한 차이가 나타나지는 않았으나, 시간이 경과함에 따라 실험군에서의 근 위축이 감소하는 비율이 더 높았다.
2. 근 조직의 형태학적인 측면에서 전침 자극군과 전기 자극군 사이에 유의한 차이는 없었다.
3. VEGF 발현은 전침 자극군과 전기 자극군 모두 시간이 경과함에 따라 증가하였고, 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다.
4. 대조군에서의 VEGF는 1일군과 3일군에서는 거의 발현되지 않았고, 7일군에서는 미약하게 발현되었다.

인용문헌

- 兵頭正義, 北出利勝. SSP療法. 현문사, 1991:154-155.
권수현, 배은영, 신영주 등. 침형 경피신경 전기자극법과 전통적인 경피신경 전기자극법의 교차효과 비교. 한국전문물리치료학회지. 1996;3(2):29-35.
김석범, 김동현, 남기원 등. 저강도레이저 조사가 근육 압좌손상 후 척수분절의 EGF 발현에 미치는 영향. 대한물리치료학회지. 2002;14(2):29-36.
김석범, 김진상. GaAlAs 레이저 조사가 근타박상이 유

- 발된 흰쥐 골격근내 혈관내피성장인자 발현에 미치는 영향. 대한물리치료학회지. 2003;15(3):447-464.
- 김영일, 김영화, 임윤경 등. 足三里(St36)의 電鍼刺戟이 fMRI상 腦活性 變化에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2003;20(5):133-150.
- 김용석. 중풍경직에 전침, TENS 및 신경근 자극기의 효과에 대한 연구. 대한침구학회지. 2000;17(2):209-220.
- 김재철, 김창근. 유산소성 운동을 하는 동안 골격근 섬유내 MyoD 및 myogenin의 발현. 한국체육학회지. 2002;41(3):393-398.
- 박래준. 전기자극이 흰쥐의 정상 가자미근 형태에 미치는 영향. 대한물리치료학회지. 1994;6(1):61-74.
- 박래준, 박상옥. 전기자극을 한 흰쥐의 골격근 미세구조에 대한 연구. 재활과학연구. 1992;10(1):17-24.
- 성일환, 채우석, 함곡, 태충, 사관혈에 대한 문헌적 고찰. 대전대학교 한의학 연구소 논문집. 1993;2(1):133-147.
- 손영주, 정혁상, 구자승 등. 흰쥐의 족삼리 및 태충 전침 자극에 따른 뇌대사 활성의 변화. 대한침구학회지. 2002;19(1):159-174.
- 안병태, 진경실. 배양계배 근아세포의 MyoD 발현에 대한 N-cadherin의 영향. 자연과학논문집. 1999;20:171-182.
- 오창록, 나창수, 유충열 등. 委中, 後谿, 委中配後谿 電鍼 및 鍼刺가 白鼠의 神經病理性 痛症 抑制에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2005;22(1):77-90.
- 윤정안, 유운조, 김강산 등. 電鍼의 Parameters에 대한 實驗적 연구. 대한침구학회지. 2005;22(1):145-153.
- 이선화, 김지훈, 민병일 등. 彈法이 병행된 전침 자극이 진통효과에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1999;16(3):1-13.
- 이재형, 이경로. 전기 자극이 흰쥐 탈신경 근육의 위축에 미치는 영향. 대한물리치료학회지. 1990;2(1):47-63.
- 하치홍, 이현, 임윤경 등. 太衝(Liv3)의 電鍼刺戟이 fMRI상 腦活性 變化에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2003;20(5):187-207.
- 홍용. 인위적 전기 자극이 비만여성의 근기능 및 운동지속능력에 미치는 영향. 운동과학. 2002;11(1):119-130.
- Arsic N, Zacchigna S, Zentilin L, et al. Vascular endothelial growth factor stimulates skeletal muscle regeneration in vivo, Mol Ther. 2004;10(5):844-854.
- Carpenter S, Karpati G. Pathology of Skeletal Muscle. 2nd ed. Oxford University Press, 2001:83-84.
- Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors. Nat Med. 2003;9(6):669-676.
- Kasemkijwattana C, Menetrey J, Somogyi G, et al. Development of approaches to improve the healing following muscle contusion. Cell Transplant. 1998;7(6):585-598.
- Lee A, Done ML. The use of nonpharmacologic techniques to prevent postoperative nausea and vomiting: A meta-analysis. Anesth Analg. 1999;88(6):1362-1369.
- Lefaucheur JP, Sebillé A. Muscle regeneration following injury can be modified in vivo by immune neutralization of basic fibroblast growth factor, transforming growth factor beta 1 or insulin-like growth factor I. J Neuroimmunol. 1995;57(1-2):85-91.
- Nash AD, Baca M, Wright C, et al. The biology of vascular endothelial growth factor- β (VEGF- β). Pulm Pharmacol Ther. 2006;19(1):61-69.
- Rubin SJ, Feldman F, Staron RB, et al. Magnetic resonance imaging of muscle injury. Clin Imaging. 1995;19(4):263-269.
- Shen J, Wenger N, Glaspy J, et al. Electroacupuncture for control of myeloablative chemotherapy-induced emesis: A randomized controlled trial. JAMA. 2000;284(21):2755-2761.
- Sumano H, Mateos G. The use of acupuncture-like electrical stimulation for wound healing of lesions unresponsive to conventional treatment. Am J Acupunct. 1999;27(1-2):5-14.
- Xu JG, Tu YQ, Gu YD. Effect of electric stimulation on denervated skeletal muscle atrophy. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2003;17(5):396-399.
- Yurtkuran M, Kocagil T. TENS, electroacupuncture and ice massage: Comparison of treatment for osteoarthritis of the knee. Am J Acupunct. 1999;27(3-4):133-140.

논문접수일	2006년 1월 31일
논문게재승인일	2006년 4월 12일