

# 부하유무에 따른 수영운동이 중추신경계 손상 흰쥐의 혈청 BDNF 농도 및 행동변화에 미치는 영향

## The Effect of the Swimming Exercise by Load on Concentration of BDNF in Serum and Behavioral Change of CNS Injury in the Rats

하미숙\*, 형인혁\*\*

마산대학 물리치료과\*, 윤현기 정형외과\*\*

Mi-Sook Ha(harpt@hanmail.net)\*, In-Hyouk Hyong(greenhyouk@hanmail.net)\*\*

### 요약

본 연구의 목적은 중추신경계 손상의 쥐에 운동강도에 따른 신경계 회복을 알아보기 위해 부하수영과 무부하수영이 혈청 BDNF 농도와 행동학적 변화에 어떠한 영향을 미치는가를 확인하고자 하였다. 실험동물로는 Sprague-Dawley 수컷 흰쥐를 사용하였으며, Ketamine을 복강 내에 주사하여 마취한 뒤 제 1-2요추의 척수에 6-OHDA를 100 $\mu$ l 주입하여 척수손상을 유발시켰다. 척수 손상으로 유발된 행동학적 변화를 알아보기 위해 BBB와 경사판 검사를 기록하였다. 혈청 BDNF는 수술 후 14일에 혈액을 채취해 흡광도를 측정하였다. 척수 손상 후 무부하군에서는 행동변화가 대조군에 비해 유의하게 증가하였고, 혈청 BDNF 농도는 다른 군에 비해 무부하군에서 증가하였다. 이러한 결과로 보아 저강도 수영운동을 중추신경 손상 후 초기에 적용하면 신경조직의 회복에 영향을 주리라 생각된다.

■ 중심어 : | 척수손상 | 수영 | 운동기능 | 신경영양인자 |

### Abstract

The purposes of the present investigation was to evaluate the effects of loaded and unloaded swimming stimulation after central nerve system injury in the rats. SCI model rats were damaged in L1-L2 injected with 6-OHDA. The twenty one Sprague-Dawley adult male rats weights(200 $\pm$ 10g) were randomly divided into control group and 2 swimming groups and then swimming groups divided into 15 minute unloaded swimming group and 15 minute loaded swimming group by swimming intensity. Behavioral Change was evaluated by the BBB(Basso, Brestti, Brenahan) scales test and the maximal angles of the inclined board on which the rat could maintain its intial position for the progressive locomotor recovery. Using enzyme-linked immunosolbent assays(ELISA), we measured concentrations of brain-delived growth factor(BDNF) in serum after swimming. There was significant change of BBB scores in control group as compared to unloaded swimming group and loaded swimming group( $p < .05$ ), and unloaded swimming group were significantly higher than loaded swimming group( $p < .05$ ). The maximal angles of the inclined plane test were higher in the unloaded swimming group and loaded swimming group than the control group( $p < .05$ ), and loaded swimming group were significantly lower than unloaded swimming group( $p < .05$ ). There were singnificant difference of concentration of BDNF in serum change in each group( $p < .05$ ). The results suggest that swimming applied from the early phase after spinal cord injury may be beneficial in the early recovery of motor function.

■ keyword : | Spinal Cord Injury | Swimming | Motor Function | BDNF |

## I. 서론

전 세계적으로 중추신경계의 비가역적 손상은 외상, 허혈, 저산소 등 여러 가지 요인에 의해 발생하며 손상된 부위에 따라 여러 형태의 신경학적 장애 및 후유증을 유발한다. 뇌나 척수에 손상을 받게 되면 뇌에서는 세포체와 신경원들의 축삭이 절단되어지고 척수에서는 그들의 표적신경원들로부터 연결되지 않기 때문에 마비가 오게 된다[17]. 척수손상은 그 정도에 따라서 다양한 증상을 초래 하지만 신경세포 및 신경섬유의 직접적인 손상은 일차적인 증상을 초래하며, 그 후 손상된 혈관에서 혈액응고와 내피세포의 변화 및 손상부위의 점진적인 조직변화는 손상된 척수의 허혈, 탈수초화, 세포사망 등의 급격한 변화가 진행되면서 내부 생리적 균형이 깨지고 그 결과 운동기능 부진 등의 이차적인 후유증들이 발생한다고 알려져 왔다[2]. 이러한 손상에 대한 신경계의 반응은 신경성 쇼크, 부종, 탈신경의 초 감수성(supersensitivity), 휴식기 시냅스의 동원, 삭상조직(sprouting)과 같은 변화들이 나타나 신경계의 가소성에 기여한다[24].

신경가소성이란 기능적, 화학적 및 구조적 변화를 일으키는 신경원의 능력을 말하는 것으로[23], 신경이 형태학적 구조의 재생이 일어나기 위해서는 여러 단계의 생화학적 변화가 일어나야 하는데 손상 후 재생과정에서 중요한 인자로 작용하는 것으로 알려진 신경영양성인자(neurotrophic factors) 이다[9]. 신경영양인자는 척수손상 후 운동수행과 생화학적 조작이 기능적, 행동학적인 개선에 중요한 역할을 한다고 보고하였고[16], 운동수행이 중추신경계에서 BDNF의 발현을 증가시켜 신경세포의 생존과 증식을 증가시킨다고 보고하고 있다[18].

뇌와 달리 척수는 백색질(white matter)이 바깥쪽에 위치해 있고, 회색질(gray matter)은 안쪽에 위치해 있으며 척수의 회색질은 말초로 나가는 정보를 담당하는데 손상을 받으면 손상된 수준 이하의 모든 수준에서 기능장애가 발생하게 되는 것이다[19]. 최근 몇 년 전부터 척수손상의 실질적인 회복에 있어서 그 중요성이 부각되기 시작하였고, 비록 환자들이 완전한 보행과 일상

생활로의 복귀를 원하나 현실적으로는 불가능하다. 그리하여 현재 연구되고 있는 치료방법들은 환자들의 삶의 질을 향상시키는 연구에 초점이 맞추어져 있으므로 척수손상의 경우는 회복이 매우 낙관적으로 받아들여지고 있다. 척수손상 환자들을 치료하기 위해서 호흡치료, 운동치료, 전기자극치료, 수중치료 등이 시행되고 있다[8]. 이 중 수중치료는 마비환자들에 있어 유산소운동은 체력의 개선뿐만 아니라 신체의 기능적 가동성 증진에 효과적인 방법으로 특히 수영은 신체에 대한 압력을 경감시키면서 상대적으로 낮은 스트레스와 모든 동작에 대한 저항을 제공하여 치료에 광범위하게 사용되어지고 있다[29]. 뇌졸중 및 척수손상 환자들은 사지 중의 하나 혹은 그 이상의 근위축이 있고, 이 때문에 신체 분절의 중력이 감소하게 되므로 물속에서 움직임의 변화로 저항을 받거나 부력의 도움을 받아 안전을 증가시켜 준다[6]. 그러나 척수신경의 손상 후 운동이 회복정도에 미치는 영향에 관한 실험적 연구는 정량화 되어있지 않고 운동의 강도에 대해서 다양한 견해를 보이고 있다. 중추신경계는 운동의 과로의 상태를 감지하고 탈진 수준을 평가하여 이후의 손상을 피하도록 신호를 방출한다[13]. 적당한 강도의 운동은 근육이나 혈액에서 항산화효소의 발현을 증가시킴으로서 활성산소에 대한 조직의 보호기능을 향상시킬 수 있고, 중추신경계에서도 항산화계의 향상이 운동을 통해 증가될 수 있음이 보고되었다[21]. 운동강도가 지나쳤을 때 면역억제 작용이 나타나는데 IgA의 감소, 림프구의 증식능력과 스트레스호르몬의 증가 등을 들 수 있다[11]. Kim 등[14]의 연구에서 저강도운동 시 신경세포의 생성이 상당히 증가되는 것으로 나타난다고 보고하였다. 반면에 Emerson 등[10]은 강제적인 운동도 스트레스 개선을 위한 가치를 갖고 있다고 제시하였다.

임상적으로 척수신경 손상 후 기능회복을 위해 운동치료를 사용하고 있으나 운동형태 및 운동강도에 따른 손상 후의 회복정도에 미치는 영향에 관한 실험적 연구는 정량화 되어있지 않다[3]. 따라서 본 연구에서는 흰쥐에서 실험적으로 척수 손상 모델을 만들고 신경손상 초기에 기능을 최대한 할 수 있는 운동강도의 처방을 필요로 운동부하에 따른 수영을 통해 운동기능의 회복

과 신경영양인자인 BDNF의 발현에 미치는 영향을 알아보고 척수 손상에 유용한 운동치료의 이론적 배경을 제시하여 임상연구의 기초자료 구축에 도움이 되고자 한다.

## II. 연구 방법

### 1. 실험 대상

실험동물은 평균 체중이  $200 \pm 10g$  되는 Sprague-Dawley계 숫쥐로 7마리씩 3군으로 체중이 비슷한 것끼리 배정하였다. 실험동물의 사육은 온도  $22 \pm 2^\circ C$ , 습도 50-60%를 항상 유지시켰으며, 명암은 12시간/ 12시간으로 조절하고, 식이와 물은 자유롭게 급식하도록 하였다. 실험동물은 손상 대조군, 무부하군, 부하군으로 분류하였다.

### 2. 척수손상 동물 모델

척수 손상은 실험동물을 Ketamine 본제 50mg/kg의 용량을 복강 내 주입하여 마취를 시행하여 등쪽의 털을 제거하고 L1-L2부위에 드릴로 수직 천공하고 6-OHDA(6-hydroxydopamine)를  $100 \mu l$  주입하였다. 척수 손상 후 스스로 소변을 볼 수 없는 신경인성 방광이 발생하여 소변을 조절하지 못하는 경우는 인위적으로 복강을 눌러 규칙적으로 소변을 보게 하였고 매일 소독해 주었다.

### 3. 수영운동

실험군은 운동강도를 달리하기 위해 무부하군의 저강도수영군과 부하군의 고강도수영군으로 분류하였다. 운동은 간이 수영장( $80 \times 50 \times 50$  cm)에 넣어 수영하도록 하고 수온은 중온(섭씨  $32-35^\circ C$ )으로, 실내 온도는  $25^\circ C$ 로 유지하였다. 무부하군은 물의 깊이가 실험쥐의 꼬리가 바닥에 닿지 않을 정도로 한 후 자발적으로 운동을 하도록 하고, 부하군은 쥐의 꼬리에 체중의 5%에 해당하는 추를 부착시켜 꼬리가 아래로 가라앉게 한 후 강제적인 운동을 하도록 하였다[1]. 척수 손상 후 3일째부터 운동을 시행하여 하루에 15분씩 주 5회 시행하였다.

### 4. 운동기능의 평가 방법

운동기능의 회복은 척수 손상 후 1일, 3일, 4일, 7일, 10일, 14일 후에 실시하여 BBB scales과 Inclined plane test를 평가 척도로 하였다. BBB scales은 Basso 등[4]이 개발한 scales로 초기, 중기, 말기 회복 단계로 나누어져 있고 총 21점으로 구분되어 있으며 초기 회복 단계는 다리에서 발까지의 관절의 움직임을 점수화하고 있으며, 중간 회복 단계는 걸음걸이(Step)의 회복 여부를, 마지막 단계는 사지 걸음걸이의 전체적인 조화와 꼬리의 회복 상태를 평가하였다. 최근 연구를 통해 BBB scales는 민감도와 특이도에서 적절한 평가방법으로 인정되었다[22]. Inclined plane test는 척수 손상 동물이 어느 정도의 경사도에서 자기의 앞발과 뒷발의 힘으로 자기의 몸을 유지할 수 있는 지를 본다. 이러한 Inclined plane test는 척수손상 평가에 널리 사용되어 왔던 평가방법의 하나로 손상 이하 부위의 잔여 운동기능을 정량적으로 평가하는 방법이다. 방법은 경사판에서 실험동물을 위치시킨 후 낮은 각도에서  $5^\circ$  씩 증가하여 5초 동안 자신의 몸을 경사면에서 지탱하는 경사도의 각도를 측정하였다. 측정에 있어서는 실험자에 대한 편견을 배제하기 위해 서로 다른 두 측정자가 각각 측정한 평균치를 사용하였다.

### 5. BDNF 농도 측정

효소면역측정법(Enzyme Immunoassay, EIA)을 이용하여 척수손상 실험동물의 혈청 BDNF 농도를 손상 14일 이후에 혈액을 채취하여 측정한다. 시약은 CHEMICON INTERNATIONAL 제품의 Chemikine™ Brain Derived Neurotrophic Factor(BDNF)키트를 이용한다. 측정방법은 Well에  $100 \mu l$ 의 표준용액과 검체시료를 첨가하고,  $2-8^\circ C$ 에서 하룻밤을 배양 후  $250 \mu l$ 의 희석된 Wash buffer를 사용하여 세척하는 과정을 4회 시행한다. 각 Well에서 희석된  $100 \mu l$ 의 biotinylated mouse anti BDNF monoclonal antibody를 첨가한 후, 플레이트를 덮고 2시간 동안 실온에서 배양한다. 세척 후 각 Well에  $100 \mu l$ 의 희석된 streptavidin-HRP 결합용액을 첨가한 다음, 플레이트를 덮고 1시간 정도 실온에서 배양 후에 위와 같은 방법으로 4회 세척한다. TMB(3,3,5,5,

tetramethylbenzidine)액을 실온까지 따뜻하게 만든 다음, 각 Well에 100 $\mu$ l의 TMB/E 기질용액을 첨가하고 실온에서 15분 동안 배양한다. 마지막으로 각 Well에 100 $\mu$ l의 정지용액을 첨가하여 반응을 정지시키고, Biotrack II(Amersham Biosciences) Plate Reader를 이용하여 450nm에서 즉시 플레이트의 흡광도를 측정하였다.

### 6. 통계분석

본 연구의 자료 통계분석은 SPSS/window(version 12.0)을 이용하여 통계 처리 하였다. 각 실험군과 대조군의 측정시기에 따른 효과 차이와 그룹 간 효과 차이를 알아보기 위해 반복측정 분산분석을 하였고, 각 시기별 그룹 간 효과 차이를 알아보기 위해 일원배치 분산분석을 하였으며 통계적 유의수준  $p < .05$ 로 하였다.

## III. 결과

### 1. 행동평가

#### 1.1 BBB scores 변화

실험기간에 따른 그룹 간 BBB 값의 비교는 Mauchly의 구형성 가정에서 유의한 차이가 있었고( $p < .05$ )[표 1], 개체내 효과 검정으로 분석한 결과 측정시간에 따라 유의한 차이가 있었으며( $p < .05$ )[표 2], 각 실험군과 대조군의 개체간 효과 검정에서도 유의성이 있었다( $p < .05$ )[표 3]. 시기에 따른 그룹 간 비교에서 BBB 값이 1일과 4일째에는 통계적으로 유의성이 없었고, 7일, 10일, 14일째 측정에서는 통계적으로 유의성이 있었다. 그룹에 따른 시기별 비교에서는 대조군에서는 1일에 0.57 $\pm$ 1.53점에서 14일째 12.71 $\pm$ 2.05점으로, 무부하수영군에서는 1일째에 0.57 $\pm$ 0.53점에서 14일째 12.85 $\pm$ 1.46점으로, 부하수영군에서는 1일에 0.57 $\pm$ 0.78점에서 14일째 14.42 $\pm$ 6.45점으로 통계적 유의성이 있었다( $p < .05$ )[표 4].

표 1. BBB 운동척도의 mauchly's 구형성 검정

개체-내 효과	Mauchly's W	근사 카이제곱	자유도	p
측정횟수	.002	98.414	14	.000*

\* $p < .05$

표 2. BBB 운동척도의 개체 내 효과 검정

	제곱합	자유도	평균제곱	F	p
측정시간	2873.111	1.35	2124.09	228.832	.000*
측정시간*그룹	76.556	2.70	28.299	3.04	.002*
오차	226.000	24.34	9.282		

\* $p < .05$

표 3. BBB 운동척도의 개체 간 효과 검정

	제곱합	자유도	평균제곱	F	p
그룹	19.860	2	9.93	3.35	.000*
오차	5.33	18	2.96		

\* $p < .05$

표 4. 시기에 따른 그룹 간 BBB 운동척도 비교 score

	대조군	무부하수영군	부하수영군	p
1일	0.57 $\pm$ 1.13	0.57 $\pm$ 0.53	0.57 $\pm$ 0.78	1.000
3일	3.00 $\pm$ 0.57	3.14 $\pm$ 0.69	3.14 $\pm$ 1.46	.884
4일	3.57 $\pm$ 0.53	5.57 $\pm$ 0.53	4.28 $\pm$ 2.21	.101
7일	6.00 $\pm$ 0.57	9.71 $\pm$ 0.75	7.85 $\pm$ 3.53	.005*
10일	8.71 $\pm$ 1.38	11.85 $\pm$ 0.69	9.57 $\pm$ 4.27	.047*
14일	12.71 $\pm$ 2.05	17.85 $\pm$ 1.46	14.42 $\pm$ 6.45	.045*
p	.001*	.000*	.000*	

평균 $\pm$ 표준편차, \* $p < .05$

#### 1.2 최대경사각의 변화

실험기간에 따른 그룹 간 최대경사각의 비교는 Mauchly의 구형성 가정에서 유의한 차이가 있었고( $p < .05$ )[표 5], 개체내 효과 검정으로 분석한 결과 측정시간에 따라 유의한 차이가 있었으며( $p < .05$ )[표 6], 각 실험군과 대조군의 개체간 효과 검정에서도 유의성이 있었다( $p < .05$ )[표 7]. 시기에 따른 그룹 간 비교에서 최대경사각이 1일과 4일째에는 통계적으로 유의성이 없었고, 7일, 10일, 14일째 측정에서는 통계적으로 유의성이 있었다. 그룹에 따른 시기별 비교에서는 대조군에서는 1일에 28.57 $\pm$ 5.56°에서 14일째 52.14 $\pm$ 4.87°로, 무부하수영군에서는 1일째에 30.00 $\pm$ 5.77°에서 14일째

63.57±3.77로, 부하수영군에서는 1일에 29.28±6.07에서 14일에 55.71±6.72로 통계적 유의성이 있었다(p<.05)[표 8].

표 5. 최대경사각의 mauchly's 구형성의 검정

개체-내 효과	Mauchly의 W	근사 카이제곱	자유도	p
측정횟수	.165	28.968	14	.001*

\*p<.05

표 6. 최대경사각의 개체 내 효과 검정

	제곱합	자유도	평균제곱	F	p
측정시간	10965.54	2.91	8760.89	167.845	.000*
측정시간 * 그룹	880.952	5.82	56.801	2.59	.008*
오차	1175.000	24.34	52.48		

\*p<.05

표 7. 최대경사각의 개체 간 효과 검정

	제곱합	자유도	평균제곱	F	p
그룹	64.286	2	82.14	4.20	.000*
오차	187.50	18	7.689		

\*p<.05

표 8. 시기에 따른 그룹 간 최대경사각 비교 degree

	대조군	무부하수영군	부하수영군	p
1일	28.57±5.56	30.00±5.77	29.28±6.07	.833
3일	35.00±4.08	35.00±4.08	35.71±4.49	.977
4일	36.42±2.43	40.71±4.49	39.28±4.49	.730
7일	42.85±5.66	52.14±4.87	50.00±7.07	.001*
10일	48.57±3.77	57.14±3.93	52.85±6.98	.001*
14일	52.14±4.87	63.57±3.77	55.71±6.72	.005*
P	.002*	.000*	.001*	

평균±표준편차, \*p<.05

## 2. BDNF 농도변화

치료 후 혈청내 BDNF 평균농도를 보면 대조군은 264.40±68.57pg/ml, 무부하수영군은 412.99±32.89pg/ml, 부하수영군은 332.42±31.58pg/ml로 대조군에 비해 실험군은 증가하였고, 무부하수영군은 부하수영군에 비해 유의하게 증가하였다(p<.05)[표 9].

표 9. 척수손상 흰쥐에 수영 후 BDNF 농도 pg/ml

	BDNF	F	p
대조군	264.40±68.57	38.55	.000*
무부하수영군	412.99±32.89		
부하수영군	332.42±31.58		

평균±표준편차, \*p<.05

## IV. 고찰

척수앞뿔에 위치하는 운동신경세포의 세포체쪽에 절단을 실시하면 축삭이 절단된 운동신경세포가 말초신경조직과 상호작용을 할 수 없어지는데, 이는 연접전역제 및 상호억제기전의 상실과 관련되어 있다고 하며, 대부분의 운동신경세포가 소실된다[27]. 따라서 뇌나 척수에 외상성 손상을 받게 되면 뇌에서는 세포체와 신경원들의 축삭이 절단되어지고 척수에서는 그들의 표적신경원들로부터 연결되지 않기 때문에 마비가 오게 된다[17].

척수 손상 후 손상정도를 파악하기 위한 기능 테스트 방법으로 BBB locomotor rating 척도와 Inclined plane test를 사용하였다[4][25]. BBB 운동 평가 검사는 동물 뒷발의 기능 회복을 보기 위함이고, Inclined plane test는 척추 손상 동물이 어느 정도의 경사도에서 자기의 앞발과 뒷발의 힘으로 자기의 몸을 유지할 수 있는 지를 본다. 본 연구에서는 척수 손상 후 3일째부터 수영운동을 시작하여 손상 후 1일째에 비해 최대경사각과 BBB 점수가 유의하게 증가해 운동을 시작하기에 적절함을 알 수 있었고, 손상 후 7, 10, 14일째 손상 후 1일째와 비교하여 BBB scores와 Inclined plane test가 유의한 값을 보임에 따라 행동평가 방법이 운동의 기능회복을 평가하는 유용한 방법임을 알 수 있었다. 치료효과가 시간이 지남에 따라 증가하였지만 특히 병변 초기에 속하는 7일에 큰 폭의 치료효과 나타나는 것을 확인 할 수 있었는데 이는 시간에 따라 척수내의 운동시스템이 원활한 작용을 하였다는 것을 의미한다고 유추할 수 있다.

신경영양성인자는 척수손상 부위의 신경세포의 생존을 증가시키고 신경축삭의 재생을 촉진시킨다. Nerve growth factor(NGF), bran-derived neurotrophic

factor(BDNF), neurotrophin-3(NT-3)와 같은 신경영양성인자는 손상으로부터 신경세포의 생존능력을 강화시키는 역할을 한다[5]. 신경세포 신경영양성인자는 축삭의 성장을 촉진할 뿐 아니라, 신경전달물질의 생합성에 관여하는 중요 효소(key enzyme)의 합성을 증가시킴으로써 척수손상으로 인한 신경연접의 감소에 따른 신경전달물질 감소에 보상작용을 한다[31]. 신체활동은 인간의 삶에서 중요한 요소로서 신경영양성인자의 발현을 증가시켰으며[20], Van Praag 등[26]도 생쥐를 대상으로 자발적인 달리기를 시킨 결과 생쥐의 치상회에서 신경세포의 생성이 대조군보다 두배로 증가하여, 신경세포의 생성을 증가시키는 충분한 자극인자가 된다고 보고하였다. 중추신경계의 병인을 이해하기 위한 면역효소측정법은 성장하고 있거나 또는 성숙한 동물의 다양한 조직에서 BDNF 단백질의 양을 측정하기 위해 사용되는데 성인 쥐의 해마에서 높은 정도의 BDNF가 발견되었고, 말초 조직의 다양한 기관들에서 풍부한 양의 BDNF 단백질이 관찰되었다[30]. 그리고 실험적 증거로서 BDNF는 뇌혈관 장벽을 통과할 수 있다 하였으며, 동물실험에서 혈청과 뇌질액 BDNF 수준에서 긍정적인 상호관계가 존재함을 발견했다[12]. 본 연구에서도 척수손상 후 BDNF의 농도가 운동을 적용한 실험군에서 통계적으로 유의하게 증가하였는데, 특히 무부하수영군에서 BDNF의 농도가 유의하게 높게 나타났다. 이는 BDNF가 흥분성 신경독, 6-OHDA에 의한 신경세포의 세포사를 억제한다고 보고한 Cheng 등[7]의 연구와 일치된 결과로 운동이 신경성장인자인 BDNF의 발현을 증가시켜 신경세포의 세포사에 대하여 보호효과를 가지는 것으로 생각된다. 특히 부하를 주어 운동을 실시한 부하수영군에서 BDNF의 농도가 유의하게 감소된 것을 볼 수 있는데, 이러한 연구결과를 통해 알 수 있는 것은 고강도 운동은 오히려 스트레스를 유발하는 것으로 판단된다.

척수손상의 치료 및 훈련은 운동강도에 따라 그 결과가 달라질 수 있는데, 신경손상을 가한 후 탈신경기 또는 신경재생기에 운동을 시킨 후 근수축력이나 조직감사조건 등을 비교한 연구들을 보면, 운동의 효과를 평가하기 위해서는 운동의 종류, 방법, 기간, 강도에 따라

연구하여야 한다.

고강도 운동을 하게 되면 운동이 주는 긍정적인 혜택보다는 활성산소 같은 부정적인 영향이 더 많을 수 있다고 하였고[28], 한편으로는 운동부하를 증가시키면 세포사멸로부터 근육을 보호하는 열충격 단백질(heat shock protein, HSP)의 발현을 증가시킨다고 보고되기도 하였다[15]. 부하수영군에 비해 무부하수영군이 최대경사값과 BBB 점수, 혈청 BDNF 농도가 유의하게 증가하는 것으로 보아 신경 손상 후 임상적인 운동처방을 할 때 운동의 강도가 중요함을 알 수 있었고, 운동을 통해 회복과 생존을 촉진시키는 영양성 활동이 계속적으로 활성화되어 척수손상의 진행을 완하시켜 신경학적으로나 행동학적으로 긍정적인 효과가 있을 것으로 생각된다.

## V. 결론

본 연구에서는 흰쥐를 대상으로 척수에 손상을 가한 모델에 수영부하에 따른 운동자극의 효과를 알아보기 위하여 손상 후 3일부터 부하를 주지 않고 수영을 적용한 군과 부하를 주고 수영을 적용한 군 그리고 대조군으로 구분하여 경사값과 BBB 척도, 혈청 BDNF 발현 정도를 알아본 결과는 다음과 같았다.

1. BBB 척도는 시간이 지남에 따라 운동행동이 실험군에서 향상된 것을 관찰할 수 있었고 부하수영군에 비해 무부하수영군에서 향상의 폭이 큰 것을 알 수 있었다.
2. 경사각 검사에서는 실험군에서 대조군에 비해 유의하게 증가하였으며, 무부하수영군은 부하수영군에 비해 유의한 차이를 보였고, 무부하수영군에서 7일에 운동효과가 큰 것을 확인 할 수 있었다.
3. 혈청 BDNF 농도는 실험군에서 대조군과 비교하여 증가하였고, 무부하수영군이 부하수영군보다 크게 증가하였다.

임상영역에서도 무부하수영과 같은 저강도운동은 척수손상 환자에게 효과적인 치료방법이 될 수 있고, 장애를 최소화하여 자발적인 일상생활을 도모할 수 있을 것이라 생각되며, 앞으로 적절한 운동의 시기, 종류, 기간을 고려하여 수영운동을 시행하면 운동기능의 회복에 도움이 될 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

- [1] 고기준, "부하유무에 따른 흰쥐의 수영운동이 혈액 성분과 항산화효소 및 활성산소에 미치는 영향", 한국체육교육학회지, 제7권, 3호. pp.247-251, 2002.
- [2] 이재성, 이문영, 김민선, 박동식, 최석준, 박병림, "흰쥐에서 척수손상 후 기능회복에 관여하는 전기자극의 작용기전", 대한재활학회지, 제21권, pp.281-289, 1997.
- [3] 편성범, 권희규, 엄창섭, "백서에서 좌골신경손상 후 운동이 가지미근에 미치는 영향", 대한재활학회지, 제23권, pp.1063-1075, 1999.
- [4] D. M. Basso, M. S. Beattie, and J. C. Bresnahan, "A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats," J Neurotrauma, Vol.12, pp.1-21, 1995.
- [5] M. Bilbe and Y. A. Barde, "Beurotrophins: key regulators of cell fate and cell shape in the vertebrate nervous system," Genes Dev, Vol.14, pp.2919-37, 2000.
- [6] L. T. Brody, *Aquatic physical therapy, Therapeutic exercise : Moving Toward function*. Philadelphia, PA : FA Davis, 2001.
- [7] B. Cheng, Y. Goodman, J. G. Begley, and M. P. Mattson, "Neurotrophin-4/5 protects hippocampal and cortical neurons against energy deprivation-and excitatory amino acid-induced injury," Brain Res, Vol.650, pp.331-335, 1994.
- [8] S. C. Chen, C. H. Lai, W. P. Chan, M. H. Huang, H. W. Tsai, and J. J. Chen, "Increases in bone mineral density after functional electrical stimulation cycling exercises in spinal cord injured patients," Disabil Rehabil, Vol.27, No.22, pp.1337-1341, 2005.
- [9] B. Connor and M. Dragunow, "The role of neuronal growth factors in neurodegenerative disorder of the human brain," Brain Res Reviews, Vol.27, No.1, pp.1-39, 1998.
- [10] A. J. Emerson, D. P. Kappenman, P. J. Ronan, K. J. Renner, and C. H. Summer, "Stress induces rapid changes in serotonergic activity: restraint and exertion," Behavioural Brain Research, Vol.111, pp.83-92, 2000.
- [11] M. Gleeson, D. C. Nieman, and B. K. Pedersen, "Exercise, nutrition and immune function," J. Sports Sci, Vol.22, No.1, pp.115-125, 2004.
- [12] K. Inoue, H. Yamazaki, Y. Manabe, C. Fukuda, and T. Fushiki, "Release of a substance that suppresses spontaneous motor activity in the brain by physical exercise," Physiology and Behavior, Vol.64, No.2, pp.185-190, 1998.
- [13] F. Karege, M. Schwald, and M. Cisse, "Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in brains and platelets," Neurosci Lett, Vol.328, No.3, pp.261-264, 2002.
- [14] Y. P. Kim, H. B. Kim, M. H. Jang, B. V. Lim, Y. J. Kim, H. Kim, S. S. Kim, E. H. Kim, and C. J. Kim, "Magnitude and time-dependence of the effect of treadmill exercise on cell proliferation in the dentate gyrus of rats," Int J Sports Med, Vol.24, pp.114-117, 2003.
- [15] C. Lajoie, A. Calderone, and L. Beliveau, "Exercise training enhanced the expression of myocardial proteins related to cell protection in spontaneously hypertensive rats," Pflugers Arch, Vol.449, pp.26-32, 2004.

- [16] D. S. Magnuson, R. Lovett, C. Coffee, R. Gray, Y. Han, Y. P. Zhang, and D. A. Burke, "Functional consequences of lumbar spinal cord contusion injuries in the adult rat," *J Neurotrauma*, Vol.22, No.5, pp.529-543, 2005.
- [17] T. L. Marc and S. G. Corey, "Regeneration in the Nogo zone," *Science*, Vol.287, No.5454, pp.813-814, 2000.
- [18] M. P. Mattson, "Neuroprotective signaling and the aging brain: take away my food and let me run," *Brain Res*, Vol.886, pp.47-53, 2000.
- [19] T. M. Myckatyn, S. E. Mackinnon, and J. W. McDonald, "Stem cell transplantation and other novel techniques for promoting recovery from spinal cord injury," *Transplant Immunology*, Vol.12, pp.343-358, 2004.
- [20] S. A. Neeper, F. Gomez-Pinilla, and J. Choi, "Exercise and brain neurotrophins," *Nature*, Vol.397, pp109, 1995.
- [21] Z. Radak, M. Sasvari, C. Nyakas, T. Kaneko, S. Tahara, H. Ohno, and S. Goto, "Single bout of exercise eliminates the immobilization-induced oxidative stress in rat brain," *Neurochemistry International*, Vol.39, No.1, pp.33-38, 2001.
- [22] S. W. Scheff, D. A. Saucier, and M. E. Cain, "A statistical method for analyzing rating scale data: the BBB locomotor score," *J Neurotrauma*, Vol.19, pp.1251-1260, 2002.
- [23] A. Singh, S. Black, and N. Hermann, "Functional and neuroanatomic correlations in poststroke depression: The Sunnybrook Stoke Study," *Stroke*, Vol.31, No.3, pp.637-644, 2000.
- [24] A. Shumway-Cook and M. H. Woollacott, "*Motor Control: Theory and Practical Application*," 2nd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- [25] M. H. Tai, H. Cheng, and J. P. Wu, "Gene transfer of glial cell line-derived neurotrophic factor promotes functional recovery following spinal cord contusion," *Experimental Neurology*, Vol.183, pp.508-515, 2003.
- [26] H. Van Praag, G. Kempermann, and F. H. Gage, "Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus," *Nature Neuroscience*, Vol.2, No.3, pp.266-270, 1999.
- [27] P. H. Veltink, M. Ladouceur, and T. Sinkjaer, "Inhibition of the triceps surae stretch reflex by stimulation of the deep peroneal Nerve in persons with spastic stroke," *Arch Phys Med Rehabil*, Vol.81, pp.1016-1024, 2000.
- [28] N. B. Vollaard, J. P. Shearman, and C. E. Cooper, "Exercise-induced oxidative stress," *Sports Medicine*, Vol.35, No.12, pp.1045-1062, 2005.
- [29] Y. R. Yang and P. S. Wang, "Early and late treadmill training after focal brain ischemia in rats," *Neurosci Lett*, 20, Vol.339, No.2, pp.91-94, 2003.
- [30] J. Zhou, B. P. Rivero, and H. F. Bradford, G. M. Stern, "The BDNF content of postnatal and adult rat brain: the effects of 6-hydroxydopamine lesion in adult brain," *Developmental Brain Research*, Vol.97, No.2, pp.297-303, 1996.
- [31] L. Zhou, B. J. Baumgartner, S. J. Hill-Felberg, L. R. Shine, and H. D. McGowen, "Neurotrophin-3 expressed in situ induces axonal plasticity in the adult injured spinal cord," *J Neurosci*, Vol.15, pp.14-24, 2003.



저 자 소 개

하 미 숙(Mi-Sook Ha)

정회원



- 2005년 3월 : 부산 가톨릭대학교 대학원 물리치료학과(물리치료 학석사)
- 2009년 6월 : 대구대학교 일반대학원 재활과학과(이학박사)
- 2006년 3월 ~ 현재 : 마산대학교 물리치료과 강의전담교수

<관심분야> : 운동생리, 심호흡계치료, 노인치료

형 인 혁(In-Hyok Hyong)

정회원



- 2004년 6월 : 대구대학교 재활 과학대학원 재활과학과(이학석사)
- 2008년 6월 : 대구대학교 일반대학원 재활과학과 (이학박사)
- 2003년 9월 ~ 현재 : 마산대학교 물리치료과 겸임교수

▪ 2007년 1월 ~ 현재 : 윤현기 정형외과 물리치료실장

<관심분야> : 운동치료, 운동조절, 도수치료