

흰쥐의 탈신경근 위축에 미치는 운동의 효과

윤범철
고려대학교 보건대학 물리치료과
유병규
신구대학 물리치료과
이명화
고려대학교 보건대학 물리치료과

Abstract

Exercise Effects on the Atrophy of Denervated Muscles in Rat

Yoon Bum-chul, Ph.D., P.T., O.T.

Dept. of Physical Therapy, College of Health Science, Korea University

Yu Byong-kyu, M.Ed., P.T.

Dept. of Physical Therapy, Shin-gu College

Lee Myoung-hwa, M.A., P.T.

Dept. of Physical Therapy, College of Health Science, Korea University

The purpose of this study was to determine the effects of mild-intensity exercise training on the denervated muscle atrophy in the sciatic nerve injured rat. Thirty-six male Sprague-Dawley rats (250~300 g) were randomly assigned into three groups; sham-denervated group (n=8), denervated group (n=8), and denervated-exercised group (n=20). Exercise consisted of treadmill running at 20 m/min speed with 0% grade for 30 min/day. The animals were decapitated at the second and sixth weeks postcrush. Soleus and medial gastrocnemius were immediately excised to be weighed. Type I and II fibers of the muscles were differentiated by m-ATPase (pH 9.4) stain, and fiber diameters were evaluated. The results were as follows: 1) The weight of the soleus and medial gastrocnemius muscles showed a tendency to increase in both the denervation-exercised groups compared to the denervated group. 2) In the 2-week denervation-exercised group, type II fiber diameter of soleus and type I fiber diameter of medial gastrocnemius were increased significantly compared to the denervated control group. 3) In the 6-week denervated-exercised group, type I fiber diameter of soleus and type II fiber diameter of medial gastrocnemius were hypertrophied significantly compared to sham-denervated group. The results of this study suggested that treadmill exercise partially prevented denervation atrophy in the soleus and medial gastrocnemius of the rat.

Key Words: Sciatic nerve injury; Denervated muscle atrophy; Exercise.

I. 서론

말초신경은 외상, 질병, 독성 화학약품 및 영양부족 등의 여러 가지 요인으로 손상될 수 있으며(Farber, 1982), 특히 외상 및 사고 등으로 일어나는 신경의 손상은 중추보다는 말초에서 더욱 빈번히 일어나고 있다. 말초신경이 손상되면 신경세포체, 축삭, 신경종말기관, 또는 지배근육의 대사와 해부학적 상태에 변화가 생기게 되는데(대한신경외과학회, 1996), 특히 말초신경원의 표적 조직(target tissue)인 근육에서 가장 큰 영향을 받는다(Stockert, 1995). 말초신경의 병변 및 손상으로 근육에 대한 신경지배(neural innervation)가 차단되면 근육에서 탈신경 위축(denervation atrophy)이 나타나며, 조직 계측시 근 무게 및 근섬유 직경의 감소와 근섬유 형태의 변화가 발생한다.

탈신경 위축이 심화되면 대부분의 근섬유는 완전히 파괴되어 섬유성 조직과 지방 조직으로 대체된다. 섬유성 조직이 근섬유를 대체하게 되면 근육은 구축(contracture)되어 그 결과 비가역적으로 근 기능이 상실된다. 따라서 탈신경근에 대한 치료의 중요한 목적 중의 하나는 근 위축의 정도를 완화시키고 근육을 더욱 쇠약하게 하고 형태를 변형시키는 구축을 방지하는 것이다(Guyton, 1986).

탈신경 근위축을 예방 또는 지연시키기 위한 치료방법으로 임상에서는 흔히 전기자극이나 운동이 적용되고 있다(Stockert, 1995). 일반적으로 전기자극은 탈신경근 위축 환자의 수의적 수축을 도움으로써(Rancho Los Amigos Rehabilitation Engineering Center, 1979) 탈신경근에서 근 무게, 글리코젠, 효소 활성도, 근 단백질 등의 소실을 지연시키고 근육의 수축력 감소를 최소화시킨 것으로 알려져 있다(AL-Amood 등, 1991; Cabric 등, 1988; Elliott와 Thomson, 1963; Lomo 등, 1980).

한편, 탈신경근 회복에 대한 운동 효과에 관심을 가지고 그 효과를 밝히려는 연구들이

다양하게 이루어져 왔으나, 현재까지 연구자에 따라 서로 다른 결과로 논란을 거듭할 뿐 명확한 운동의 효과는 밝혀지지 않고 있다. 탈신경기 또는 신경재지배기 동안에 탈신경근에 미치는 운동의 긍정적 효과로는 운동이 근 무게 감소를 지연시키고(Hines, 1942; Karpati 등, 1972; Roy 등, 1998) 근섬유 직경을 증가시킴으로써(Eisen 등, 1973) 탈신경에 따른 근위축을 감소시키고, 근 수축력(Irintchev 등, 1990), 효소 활성도(Gutmann과 Jakoubek, 1963), 단백 합성능력(Herbison 등, 1974b)에 긍정적인 효과를 보인 것으로 보고되었다. 또한 최근에는 Van Meeteren 등(1997)이 좌골신경 압박손상(sciatic nerve crush lesion)이 된 흰쥐에 스트레칭 운동을 적용한 결과 운동·감각 기능의 회복이 촉진되었음을 보고하였다. 반면, 운동의 부정적인 영향으로는 Crockett 등(1975)은 좌골신경 손상된 기니아 피그에서 장기간의 트레드밀 운동이 근 무게와 수축력에 부정적 효과를 미쳤다고 하였다. 특히 Herbison 등(1973a, 1973b, 1974a, 1974b, 1980)은 양측 좌골신경 압박손상 후 신경재생기에 협력근 건절제술로 유도한 과활동(Herbison 등, 1973a, 1973b, 1974b), 집중적 수영훈련(Herbison 등, 1974a), 트레드밀 달리기(Herbison 등, 1980)의 모델을 사용한 일련의 연구에서 근 기능 요소들에 대한 운동의 부정적 영향을 보고하였다.

이와 같이 연구자에 따라 탈신경근 회복에 대한 운동의 효과가 상반되게 보고되고 있는데 이는 실험 방법 및 절차 등의 차이로 여겨지며, 운동의 효과에 대한 결론을 내리기 전에 영향을 줄 수 있는 변인들을 고려해야 한다. 그 변인으로 실험동물의 종이나 연령, 신경 손상을 유발하는 외과적 방법, 신경 손상의 위치, 정도 및 손상의 진행 속도, 운동의 유형, 강도, 부하 증가 속도, 운동의 적정 시기와 기간, 또는 손상된 근육의 섬유형 등이 지적되고 있다.

이에 본 연구에서는 성숙한 흰쥐의 좌골신

경을 압좌 손상시킨 후, 저강도의 운동을 적용한 후 좌골신경의 지배근육인 가자미근과 내측 비복근에서 근무계 및 근섬유 직경을 계측하였다. 이러한 절차를 통하여 근섬유형의 분포가 다른 두 근육에서 운동 적용 및 운동의 적용기간에 따른 근위축 정도를 알아보고자 하였다. 이로써 향후 임상에서 신경근육질환 환자에게 효과적인 운동을 적용하는데 도움을 줄 수 있을 것이다.

II. 연구방법

1. 실험동물

Sprague-Dawley계의 수컷 흰쥐(n=36, 체중 250~300 g)를 실험동물로 사용하였다. 실험동물을 1주간의 적응운동으로 실험 환경에 적응시킨 후 시판되는 고품 사료와 물을 충분히 공급하면서 사육하였다. 본 실험은 1999년 7월 5일부터 동년 9월 3일까지 실시하였다.

2. 실험설계

실험동물을 탈신경 운동군, 정상군, 탈신경군으로 나눈 후에, 탈신경 운동군(이하 운동군)은 운동 적용시기에 따라 2주 운동군과 6주 운동군으로 구분하여 10마리씩 무작위 할당하였다. 정상군과 탈신경군은 각각 2주, 6주군으로 나누어 각각 4마리씩 무작위 할당

하였다.

흰쥐의 탈신경근에 대한 운동의 효과를 규명하기 위하여 독립변인은 탈신경 2주 운동과 6주 운동으로 설정하였고, 종속변인은 근무계와 근섬유 직경으로 설정하여 근위축 정도를 평가하였다.

3. 실험방법 및 절차

가. 신경 손상 절차

실험동물을 복강내 마취(pentobarbitone 40 mg/kg BW)시키고, 우측의 좌골절흔(sciatic notch) 부위를 절개하고 둔부근육군을 박리하여 좌골신경을 노출시킨 후(그림 1), 신경이 좌골절흔에서 출현하는 부위에서 지혈검자(No. 5 jeweler's forceps)를 사용하여 30초간 3단의 힘(4.7 kg/cm²)으로 압좌손상을 주었다(Koning 등, 1986). 정상군의 동물들은 신경을 노출시킨 후 손상을 주지 않는 sham-denervation 수술을 실시하였다.

나. 운동 방법

운동 프로그램은 신경근 질환 동물에 사용한 Taylor 등(1974)의 방법을 수정하여 구성하였다. 신경 손상을 유발하기 전 1주간의 적응운동(15 m/min, 0%, 15 min/day, 3 days/wks)을 모든 실험동물에 적용시켰으며, 신

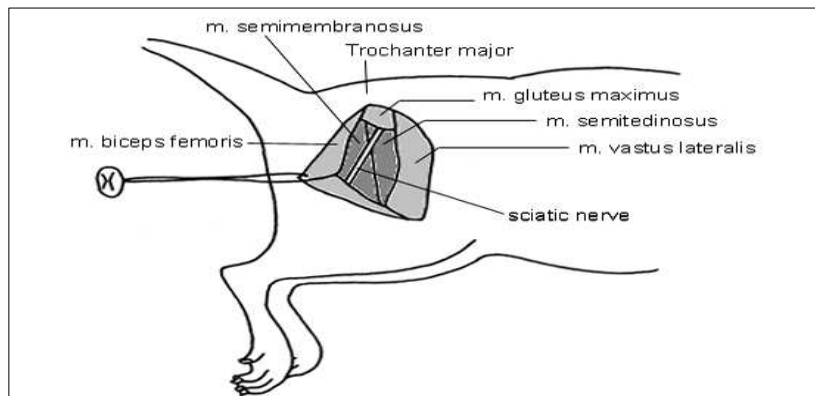


그림 1. 좌골신경 노출

경 손상 후에는 본 운동을 탈신경 운동군에 적용시켰다.

본 운동은 20 m/min, 0%의 강도로 하루 30분, 주당 5일 실시하는데, 탈신경 2주 운동군은 신경 손상 직후(1일) 운동을 시작하여 2주간 실시하며, 탈신경 6주 운동군은 신경 손상 직후(1일) 운동을 시작하여 6주간 실시하였다. 운동 중 흰쥐가 임의로 운동을 중단할 때에는 되도록 스트레스를 가하지 않기 위하여 종이 막대를 이용하여 꼬리에 자극을 줌으로써 지속적으로 운동할 수 있도록 유도하였다.

다. 측정방법

1) 근 무게 측정

실험이 종료된 후에는 실험동물의 체중을 체크한 후 치사량의 pentobarbital sodium (70 mg/kg)을 복강내 주사한 다음 우측 하퇴부를 절개하여 가자미근과 내측 비복근을 적출하고 즉시 저울(chemical balance)을 이용하여 근 무게를 측정하였다. 또한 각 실험동물의 근 무게를 표준화하기 위하여 MW (muscle weight)/ BW (body weight)로 체중에 대한 근 무게의 비를 구하여 상대근 무게로 하였다 (Herbison 등, 1973b; Kobayashi 등, 1997).

2) 근섬유 직경 측정

적출한 근조직을 액화 질소로 냉각된 isopentane 액에 넣어 10초 동안 급속 동결시킨 후 -80°C 의 냉동기에 보관하였다. 보관된 근조직을 -20°C 의 냉동조직 절편기(microtome cryostat) 안에서 $10\ \mu\text{m}$ 로 절편하여 슬라이드에 부착시킴으로써 근육 표본을 제작하고 -20°C 냉동고에서 보관하였다. 근섬유형을 분석하기 위하여 제작된 절편을 공기 중에서 완전히 말린 후 m-ATPase (pH 9.4) 염색을 실시하였다(Stevens, 1990). m-ATPase 염색이 된 표본 중 동결상태가 불량한 조직은 분석에서 제외시켜, 동결상태가 양호한 조직을 선택하여, 각 절편에서 CCD video camera module (Model XC-77, Sony

Co.)을 장착한 광학현미경(Leitz)과 NIH Image-1 program을 사용하여 100배의 이미지를 캡춰한 후 저장하였다. 저장한 이미지 상에서 m-ATPase (pH 9.4) 염색으로 흐리게 염색되거나 염색이 되지 않는 근섬유는 I형, 진하게 염색되는 근섬유를 II형으로 하여 근섬유의 형태별 직경을 측정하였다.

4. 자료처리

IBM PC SAS Package (version 6.12)를 이용하여 두 단계에 걸쳐 분석하였다. 첫 번째 단계로 체중에 대한 근 무게의 비(MW/BW)를 대수전환($\text{MW/BW} \times 105$)함으로써 분산을 정상화시킨 후, MW/BW를 포함한 근 무게 변인과 근섬유 직경 변인의 기초 통계량을 제시하기 위하여 평균 및 표준편차를 산출하고, 자료의 분포 형태를 알아보기 위하여 정규성 검정을 하였다. 두 번째 단계에서는 먼저 근 무게 변인의 정규성 검정 결과 정규성을 만족할 수 없었으므로, 신경 손상 후 2주, 6주에 근 무게에 대한 집단간 차이를 비교하기 위하여 비모수 통계법인 Kruskal-Wallis test를 사용하였다. 한편 근섬유 직경 변인의 정규성 검정에서는 정규성을 만족하였기 때문에 신경 손상 후 2주, 6주에 근섬유 직경에 대한 집단간 차이를 비교하기 위하여 일요인 분산분석(one-way ANOVA)을 사용하였다. 마지막으로 근 무게 및 근섬유 직경에 대한 집단과 운동지속기간에 따른 효과를 검증하기 위하여 3×2 (정상군, 탈신경군, 탈신경 운동군 \times 2주, 6주)의 반복측정된 분산분석(repeated measures ANOVA)을 사용하였다. 사후 검정은 Scheffe의 방법을 사용하였으며, 유의수준 α 는 .05로 설정하였다.

III. 연구결과

1. 근 무게의 변화

가. 탈신경 2주 운동의 효과

표 1. 탈신경 2주 후 체중 및 근무게에 대한 Kruskal-Wallis 검정 결과 (단위: g)

변인	평균±표준편차			X ²	p	post-hoc*
	정상군	탈신경군	탈신경 운동군			
체중	315.00±19.15	315.00±26.46	301.25±22.32	1.788	.409	
근무게						
가자미근 무게	.14±0.02	.08±.01	.09±.03	5.884	.053	
가자미근 상대근 무게	47.57±6.70	25.91±5.33	31.39±13.47	4.914	.086	
내측 비복근 무게	1.52±0.19	.73±.08	.73±.09	8.487	.014	$\overline{S E D}$
내측 비복근 상대근 무게	486.28±64.51	233.46±27.87	245.59±41.95	8.537	.014	$\overline{S E D}$

* post-hoc: S, 정상군; D, 탈신경군; E, 탈신경 운동군

체중은 정상군이 315.00 g, 탈신경군이 315.00 g, 운동군이 301.25 g 이었다. 가자미근 무게는 정상군이 .14 g, 탈신경군이 .08 g, 운동군이 .09 g이였으며, 체중에 대한 가자미근 무게의 비는 정상군이 47.57, 탈신경군이 25.91, 운동군이 31.39 이었다. 체중, 가자미근 무게, 가자미근 상대근 무게는 집단간 유의한 차이가 없었다. 내측 비복근 무게는 정상군이 1.52 g, 탈신경군이 .73 g, 운동군이 .73 g으로 집단간 유의한 차이가 있었으며(p=.01), 사후 검정결과 정상군과 손상 후 운동군·탈신경군 간에 유의한 차이가 있었다. 또한 내측 비복근 상대근 무게는 정상군이 486.28, 탈신경군이 233.46, 운동군이 245.59로 집단간 유의한 차이가 있었으며(p=.01), 사후 검정결과 정상군과 손상 후 운동군·탈신경군간 차이가 유의하게 나타났다(표 1).

나. 탈신경 6주 운동의 효과

체중은 정상군이 277.50 g, 탈신경군이 313.33 g, 운동군이 324.00 g 이었으며, 가자미근 무게는 정상군이 .14 g, 탈신경군이 .09 g, 운동군이 .10 g 이었다. 체중과 가자미근 무게는 집단간 유의한 차이가 없었다. 가자미근 상대근 무게는 정상군이 51.95, 탈신경군이 37.75, 운동군이 34.62로 집단간 유의한 차

이가 있었으며(p=.036), 사후 검정결과 정상군과 손상 후 운동군·탈신경군간 차이가 유의하게 나타났다. 내측 비복근 무게는 정상군이 1.37 g, 탈신경군이 1.00 g, 운동군이 1.11 g으로 집단간 유의한 차이가 있었으며(p=.045), 사후 검정결과 정상군과 탈신경군 간 차이가 유의하게 나타났다. 내측 비복근 상대근 무게는 정상군이 499.76, 탈신경군이 317.01, 운동군이 360.11로 집단간 유의한 차이가 있었으며(p=.036), 사후 검정결과 정상군과 손상 후 탈신경 운동군·탈신경군간 차이가 유의하게 나타났다(표 2).

다. 운동 지속기간의 효과

체중의 변화는 집단별, 기간별 유의한 차이를 보이지 않았으며, 집단 및 기간에 대한 교호작용도 유의한 효과를 보이지 않았다. 가자미근 무게의 변화는 집단별 유의한 차이를 보여(p=.0173) 정상군과 탈신경 운동군·탈신경군간 차이가 유의하게 나타났으나, 기간별 유의한 차이는 없었고, 집단 및 기간에 대한 교호작용도 유의한 효과를 보이지 않았다. 가자미근 상대근 무게는 집단별 유의한 차이를 보여(p=.0097) 정상군과 탈신경 운동군·탈신경군간 차이가 유의하게 나타났으나, 기간별 유의한 차이는 없었고, 집단 및 기간에 대한

표 2. 탈신경 6주 후 체중 및 근무게에 대한 Kruskal-Wallis 검정 결과 (단위: g)

변인	평균±표준편차			χ^2	p	post-hoc*
	정상군	탈신경군	탈신경 운동군			
체중	277.50±37.75	313.33±83.86	324.00±63.48	1.402	.496	
근무게						
가자미근 무게	.14±.02	.09±1.90	.10±.01	5.777	.056	
가자미근 상대근 무게	51.95±5.55	31.75±2.26	34.62±8.41	6.635	.036	S E D
내측 비복근 무게	1.37±.11	1.00±.34	1.11±.09	6.187	.045	S E D
내측 비복근 상대근 무게	499.76±28.30	317.01±55.90	360.11±77.53	6.635	.036	S E D

* post-hoc: S, 정상군; D, 탈신경군; E, 탈신경 운동군

교호작용도 유의한 효과를 보이지 않았다.

내측 비복근 무게의 변화는 집단별 유의한 차이를 보여(p=.0001) 정상군과 탈신경 운동군·탈신경군간에 유의한 차이가 나타났으나, 기간별 유의한 차이는 없었다. 또한 집단 및 기간에 대한 교호작용에서 유의한 효과를 보이었다(p=.0314). 내측 비복근 상대근 무게는

집단별 유의한 차이를 보여(p=.0001) 정상군과 탈신경 운동군·탈신경군간에 유의한 차이가 나타났으며, 기간별 변화도 유의한 차이를 보이었다(p=.0124). 그러나 집단 및 기간에 대한 교호작용은 유의한 효과를 보이지 않았다(표 3).

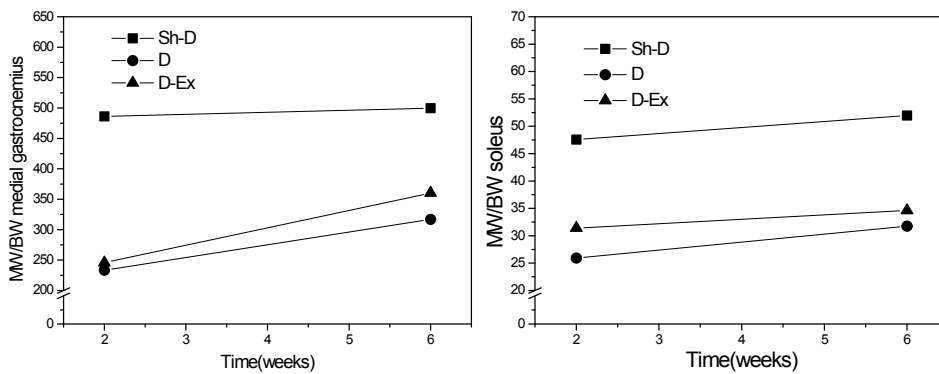


그림 2. 탈신경 후 기간에 따른 가자미근과 내측 비복근 상대근 무게의 변화 (Sh-D: sham denervation, D: denervation, D-Ex: denervation-exercise)

표 3. 체중 및 근무게에 대한 반복측정분산분석 결과

	Source	DF	SS	MS	F	p	post-hoc**
체중	집단	2	1948.33	974.16	.52	.6103	
	기간	1	226.40	226.40	.10	.7540	
	집단×기간	2	5601.66	2800.83	1.29	.3212	
가자미근 무게	집단	2	.01	.00	6.59	.0173*	$\overline{S} \quad \overline{E} \quad \overline{D}$
	기간	1	.00	.00	.20	.6673	
	집단×기간	2	.00	.00	.45	.6533	
가자미근 상대근 무게	집단	2	1708.90	854.45	8.11	.0097*	$\overline{S} \quad \overline{E} \quad \overline{D}$
	기간	1	47.22	47.22	1.14	.3143*	
	집단×기간	2	109.59	54.79	1.32	.3148*	
내측 비복근 무게	집단	2	1.57	.78	33.33	.0001*	$\overline{S} \quad \overline{E} \quad \overline{D}$
	기간	1	.15	.15	5.07	.0509	
	집단×기간	2	.32	.16	5.21	.0314*	
내측 비복근 상대근 무게	집단	2	215407.49	107703.74	37.21	.0001*	$\overline{S} \quad \overline{E} \quad \overline{D}$
	기간	1	27700.07	27700.07	9.70	.0124*	
	집단×기간	2	9686.53	4843.26	1.70	.2372*	

*p<.05

**post-hoc: S, 정상군; D, 탈신경군; E, 탈신경 운동군

2. 근섬유 직경의 변화

가. 탈신경 2주 운동의 효과

가자미근의 경우 I형 섬유의 직경은 정상군이 57.20 μm , 탈신경군이 44.54 μm , 운동군이 42.75 μm 로 집단간 유의한 차이가 있었으며(p=.002), 사후 검정결과 정상군·탈신경군과 손상 후 운동군간 차이가 유의하게 나타났다. II형 섬유 직경은 정상군이 41.31 μm , 탈신경군이 32.46 μm , 운동군이 39.50 μm 로 집단간 유의한 차이가 있었으며(p=.003), 사후 검정결과 정상군·손상 후 운동군과 탈신경군간 차이가 유의하게 나타났다.

내측 비복근의 I형 섬유 직경은 정상군이 40.15 μm , 탈신경군이 37.35 μm , 운동군이 44.38 μm 로 집단간 유의한 차이가 있었으며

(p=.016), 사후 검정결과 손상 후 운동군과 손상군간 차이가 유의하게 나타났다. II형 섬유 직경은 정상군이 41.35 μm , 탈신경군이 38.41 μm , 운동군이 30.91 μm 로 집단간 유의한 차이가 있었으며(p=.001), 사후 검정결과 정상군·탈신경군과 손상 후 운동군간 차이가 유의하게 나타났다(표 4).

나. 6주 운동의 효과

가자미근의 경우 I형 섬유의 직경은 정상군이 45.56 μm , 탈신경군이 35.69 μm , 운동군이 48.39 μm 로 집단간 유의한 차이가 있었으며(p=.000), 사후 검정결과 손상 후 운동군·정상군과 탈신경군간 유의한 차이가 있었다. II형 섬유 직경은 정상군이 47.35 μm , 탈신경군이 41.29 μm , 운동군이 40.78 μm 로 집단간

표 4. 탈신경 2주 후 근섬유 직경에 대한 일원분산분석 검정 결과 (단위: μm)

변인	평균±표준편차			F	p	post-hoc**
	정상군	탈신경군	탈신경 운동군			
가자미근						
I 형 섬유 직경	57.20±10.11	44.54±6.80	42.75±8.96	8.128	.002*	$\overline{S D E}$
II 형 섬유 직경	41.31±4.23	32.46±5.70	39.50±6.11	7.460	.003*	$\overline{S E D}$
내측 비복근						
I 형 섬유 직경	40.15±5.49	37.35±6.02	44.38±3.16	4.859	.016	$\overline{E S D}$
II 형 섬유 직경	41.35±3.79	38.41±7.96	30.91±4.30	9.024	.001*	$\overline{S D E}$

*p<.05

**post-hoc: S, 정상군; D, 탈신경군; E, 탈신경 운동군

유의한 차이가 있었으며(p=.022), 사후 검정 결과 정상군과 탈신경군·손상 후 운동군간 유의한 차이가 있었다.

내측 비복근의 I 형 섬유 직경은 정상군이 46.80 μm , 탈신경군이 44.87 μm , 운동군이 47.68 μm 로 집단간 유의한 차이가 없었다. II 형 섬유 직경은 정상군이 40.86 μm , 탈신경군이 38.23 μm , 운동군이 45.62 μm 로 집단간 유의한 차이가 있었으며(p=.006), 사후 검정결과 손상 후 운동군과 정상군·손상군간 유의한 차이가 있었다(표 5).

다. 운동 지속기간의 효과

가자미근 I 형 섬유 직경의 변화는 집단간 유의한 차이를 보여(p=.0001) 정상군, 탈신경 운동군, 탈신경군간 차이가 유의하게 나타났으며, 기간에 따른 차이도 유의하게 나타났다(p=.0254). 또한 집단 및 기간에 대한 교호작용에서 유의한 효과를 보이었다(p=.0048). 가자미근 II 형 직경의 변화는 집단간 유의한 차이를 보여(p=.0008) 정상군과 탈신경 운동군·탈신경군간 차이가 유의하게 나타났으며, 기간에 따른 차이도 유의하게 나타났다(p=.0007). 그러나 집단 및 기간에 대한 교호

표 5. 탈신경 6주 후 근섬유 직경에 대한 일원분산분석 검정 결과 (단위: μm)

변인	평균±표준편차			F	p	post-hoc
	정상군	탈신경군	탈신경 운동군			
가자미근						
I 형 섬유 직경	45.56±4.93	35.69±4.83	48.39±7.06	13.672	.000*	$\overline{E S D}$
II 형 섬유 직경	47.35±4.13	41.29±6.24	40.78±5.88	4.421	.022	$\overline{S D E}$
내측 비복근						
I 형 섬유 직경	46.80±5.35	44.87±3.68	47.68±4.04	1.058	.361	$\overline{E S D}$
II 형 섬유 직경	40.86±5.95	38.23±3.58	45.62±4.40	6.203	.006*	$\overline{E S D}$

*p<.05

**post-hoc: S, 정상군;D, 탈신경군;E, 탈신경 운동군'

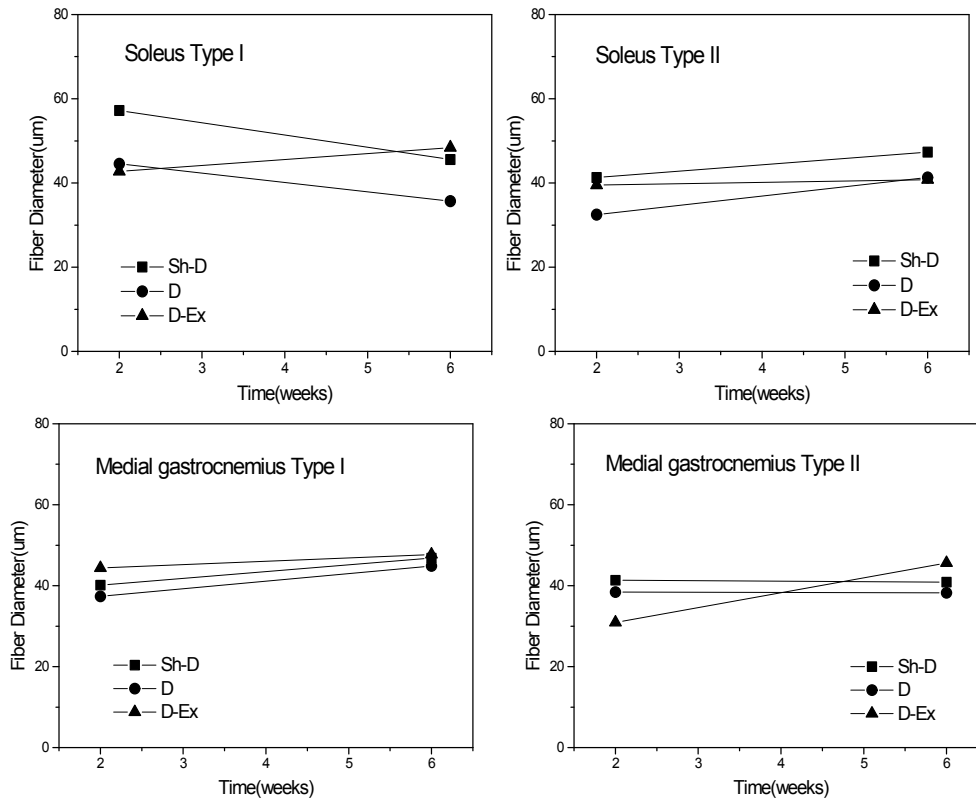


그림 3. 탈신경 후 시간에 따른 가자미근과 내측 비복근의 I형, II형 섬유 직경의 변화 (Sh-D: sham denervation, D: denervation, D-Ex: denervation-exercise)

작용은 유의한 효과를 보이지 않았다. 내측 비복근 I형 직경의 변화는 집단간 유의한 차이를 보여($p=.0141$) 탈신경 운동군·정상군과 탈신경군간 차이가 유의하게 나타났으며, 시간에 따른 차이도 유의하게 나타났다 ($p=.0001$). 그러나 집단 및 시간에 대한 교호작용은 유의한 효과를 보이지 않았다. 내측 비복근 II형 직경의 변화는 집단간 유의한 차이가 나타나지 않았으나, 시간에 따른 차이는 유의하게 나타났다($p=.0036$). 또한 집단 및 시간에 대한 교호작용에서 유의한 효과를 보였다($p=.0002$).

가자미근 I형 섬유 직경과 내측 비복근 II형 섬유 직경은 표 6에서 보는 바와 같이 집단 및 시간에 대한 교호작용에서 유의한 효과를 보였는데, 이는 그림 3에서 보는 바

와 같이 가자미근 I형의 섬유 직경이 정상군과 탈신경군에서는 시간에 따라 감소된 반면 손상 후 운동군에서는 크게 증가하였으며, 내측 비복근 II형의 섬유 직경 역시 정상군과 탈신경군에서는 시간에 따라 약간 감소된 반면 탈신경 운동군에서는 크게 증가하였다. 따라서 시간에 따른 각 집단간 근섬유 직경의 증감이 다른 양상을 보였다.

IV. 고찰

말초신경의 병변 및 손상으로 근육에 대한 신경지배(neural innervation)가 차단되면 근육에서 탈신경 위축(denervation atrophy)이 특징적으로 발달되는데, 탈신경군은 손상 후 2~3주까지 급속히 위축되다가 신경재지배

표 6. I형, II형 근섬유 직경에 대한 반복측정분산분석 결과

	Source	DF	SS	MS	F	p*	post-hoc**
가자미근							
I형 섬유 직경	집단	2	1269.99	634.99	14.68	.0001*	$\overline{S E D}$
	기간	1	367.43	367.43	5.60	.0254*	
	집단×기간	2	860.89	430.44	6.56	.0048*	
II형 섬유 직경	집단	2	559.02	279.51	9.36	.0008*	$\overline{S E D}$
	기간	1	434.81	434.81	14.65	.0007*	
	집단×기간	2	145.59	72.79	2.45	.1051	
내측 비복근							
I형 섬유 직경	집단	2	242.06	121.03	5.01	.0141*	$\overline{E S D}$
	기간	1	488.26	488.26	23.38	.0001*	
	집단×기간	2	47.16	23.58	1.13	.3380	
II형 섬유 직경	집단	2	105.26	52.63	2.34	.1153	
	기간	1	328.16	328.16	10.18	.0036*	
	집단×기간	2	754.85	377.42	11.70	.0002*	

*p<.05

**post-hoc: S, 정상군; D, 탈신경군; E, 탈신경 운동군

(neural reinnervation)가 이루어지면서 서서히 회복된다(Badke 등, 1989; Herbison 등, 1973a, 1973b).

탈신경 위축이 일어나는 기전은 근육이 탈신경되면 혈관 수축성의 마비가 동반되며 그로 인해 혈관 내 울혈, 응혈, 또는 혈전이 생기게 되고 이로써 근육에 영양장애가 생겨 근 위축이 유발되는 것으로 설명된다(Sunderland, 1978). 또는 신경영양적 영향(neurotrophic influence)이 단절된 탈신경근은 효율적인 대사조절이 어렵고 그에 따라 형태학적, 화학적 특성 및 외부자극에 대한 적응 능력이 변하게 되며, 결국 이러한 대사 장애가 탈신경 위축을 일으키는 것으로 설명되기도 한다(이재형과 이경로, 1990). 한편 Stockert(1995)는 탈신경에 따른 근수축 기능의 상실을 직접적인 탈신경 위축의 원인으로 제시하였다.

탈신경근은 근무게와 근섬유 직경이 감소되는 등 조직계측학적으로 특징적인 위축 소견을 보인다. Savolainen 등(1988)은 좌골신경 손상을 유발한 쥐에서 비복근의 무게가 1주 후 31%, 3주 후 66% 감소했음을 보고하였으며, 이재형과 이경로(1990)는 좌골신경 압박손상 4주 후 비복근의 무게가 60.19% 감소했다고 보고하였다. Sunderland(1990)는 위축근의 근무게가 탈신경 29일에 30%, 60일에 50~60% 감소됨을 보고하였다. 탈신경근의 무게 감소의 원인을 Elliott와 Thomson(1963)은 탈신경 후 당원합성(glycogen synthesis)에 관련된 효소계의 장애로 인하여 당원이 소실되면 당원의 단백질 절약 작용(protein-sparing action of glycogen)의 기능을 수행하지 못하게 됨에 따라 단백질 소실의 원인이 되고 다시 단백질 소실은 근무게 감량의

원인이 되는 것으로 설명하였다. 본 연구에서도 흰쥐의 가자미근과 내측 비복근의 상대근 무게가 좌골신경 압박손상으로 유의하게 감소하였는데, 가자미근의 경우 손상 2주 후 45.54%, 6주 후 38.98% 감소하였으며, 내측 비복근의 경우 손상 2주 후 51.99%, 6주 후 36.57% 감소하였다. 연구자마다 탈신경에 따른 근무게 위축 정도가 다르게 나타난 이유는 신경손상 정도의 차이로 보인다.

유주용과 김희순(1980)은 흰쥐의 좌골신경을 절단하고 전경골근의 섬유 직경을 계속하여 정상측과 비교한 결과 시간이 경과함에 따라 직경 감소가 현저해져 5주 후에는 50% 정도 감소되었다고 하였다. 본 연구에서도 압박 손상에 의한 신경지배의 상실은 가자미근과 내측 비복근의 근섬유 직경을 감소시켰다. 즉 탈신경 2주에 가자미근의 I형 섬유는 22.14%, II형 섬유는 21.43% 감소되었으며, 내측 비복근의 I형 섬유는 6.98%, II형 섬유는 7.11% 감소되었다. 그리고 탈신경 6주에 가자미근의 I형 섬유는 21.67%, II형 섬유는 12.80% 감소되었으며, 내측 비복근의 I형 섬유는 4.13%, II형 섬유는 6.44% 감소되었다. 이로써 탈신경으로 지근인 가자미근이 더 크게 위축됨을 알 수 있었다. 이러한 결과는 지근이 속근보다 신경영양 인자(neurotrophic factors)나 신경조절인자(neuro-regulatory factors)의 영향을 더 많이 받고 있어 탈신경시 지근이 더 크게 변화한다고 보고한 Eisen 등(1973)의 연구와는 일치하나, 고양이에서 좌골신경 절단으로 가자미근과 비복근의 탈신경 위축을 관찰한 결과 속근이 비복근, 특히 II형 섬유의 위축이 크게 나타났다고 보고한 Engel 등(1966)의 보고와는 상반된 결과였다.

근섬유 원래의 크기를 유지하기 위해서는 매일 아주 적은 시간, 최소의 수축력이라도 발생시켜야만 하는데(Dobkin, 1996), 일반적으로 근육 신장이 탈신경이나 고정 후 근위축을 방지하는 것으로 알려져 있다(Frankeny 등, 1983; Irintchev 등, 1991; Lieber 등,

1988). 따라서 임상에서 탈신경근 회복을 위한 치료는 지속적인 근수축을 유지하기 위하여 전기자극이나 운동을 적용하고 있으며, 사지 고정, 후지 체공, 견절제, 및 신경 손상 등 근위축을 유발하는 다양한 조건을 인위적으로 제공하고 전기자극 또는 운동 등 여러 가지 치료 양식의 효과를 평가하는 연구들이 다양하게 이루어져 탈신경근에 대한 임상적 적용의 이론적인 기초가 되고 있다.

좌골신경이 손상된 후에도 흰쥐의 둔부 근육들(hip muscles)에 대한 신경지배는 잔존하여 고관절의 움직임이 가능하므로, 신경손상 직후부터 하지 운동이 가능하며 운동시 탈신경근이 신장(stretch)되어 운동의 영향을 받게 된다(Irintchev 등, 1990, 1991). Irintchev 등(1987)은 흰쥐의 우측 경골신경을 절단하여 자발적인 런닝-휠을 적용한 후 가자미근, 전경골근, 장지신근의 횡단면을 관찰하였는데, 신경절단의 처음 1~2일을 제외하고는 운동 수행력이 정상 쥐와 차이나지 않았다. 본 연구에서도 좌골신경 손상 1일 후부터 트레드밀 운동을 실시하였는데 처음 예상과는 달리 운동을 수행하는데 무리가 없었다.

Irintchev 등(1991)은 런닝-휠을 이용한 지구성 운동이 축삭 절단으로 손상된 가자미근의 무게를 36% 증가시켰으므로써 위축을 방지한 반면 속근인 장지신근은 16% 무게 감소가 초래되어 반대의 효과를 내었다고 보고하였으며, Jaweed 등(1974)은 탈신경 24시간 후 5일 동안 하루 1시간의 수영이 가자미근과 족저근의 상대근 무게를 각각 52%, 20% 증가시켰다고 하였다. 운동이 위축근 섬유 직경에 미치는 영향으로 Herbison 등(1973a)은 탈신경 2주후 2주간의 운동이 가자미근의 섬유 직경은 변화시키지 못하였으나, 족저근의 섬유 직경은 유의하게 증가시켰다고 하였다.

본 연구에서 트레드밀 운동으로 탈신경 가자미근의 상대근 무게는 21.15%, 내측 비복근의 상대근 무게는 5.19% 증가되었다. 이러한 결과는 Jaweed 등(1974)과 유사한 결과로 적근 가자미근과 속근 내측 비복근의 다른

반응은 사용된 운동의 유형에 따른 결과로 생각되며, 본 운동유형에서 적근인 가자미근이 더 많이 사용된 것으로 보인다. 한편 본 연구에서 운동 적용시기 및 근육에 따라 근섬유 직경이 다른 양상으로 변화하여 운동의 효과를 해석하기가 곤란하였다. 그러나 이러한 해석상의 난점에도 불구하고 대체로 탈신경 2주 운동은 가자미근의 II형, 내측 비복근의 I형에서, 탈신경 6주 운동은 가자미근의 I형, 내측 비복근의 II형에서 운동의 긍정적 효과를 반영하였다. 본 연구에서 운동의 지속기간에 따른 효과는 탈신경 후 2주 운동보다는 6주 운동으로 내측 비복근의 상대근무게와 가자미근과 내측 비복근 I형과 II형 섬유직의 직경이 더 크게 증가하였다. 따라서 탈신경 후 운동기간이 장기화될수록 탈신경 위축의 회복에 더 큰 효과를 미치는 것으로 나타났다.

결론적으로 임상에서는 여러 가지 원인으로 인해 말초신경 손상 환자에 대한 운동적용이 지연되는 경우가 많은데, 본 연구결과에 미루어 탈신경 초기에 운동을 적용한다면 하지의 운동성과 사용이 좀더 보존되어 근위축을 지연시킬 수 있을 것이며 따라서 손상 후 회복이 촉진될 것이다. 이러한 결과는 탈신경기 동안 운동한 집단에서 운동이 효과적이었던 반면, 탈신경 2주 후 신경재지배기 동안 운동한 집단에서는 운동이 효과적이지 못하였던 Irintchev 등(1990)의 연구에서도 뒷받침된다. 또한 편성범(1998)도 신경 손상 직후 탈신경기부터 운동을 시작하는 것이 손상 후 근력의 회복에 도움을 줄 수 있으며, 신경재생이 시작되는 시기에 과도한 운동을 시작하는 것은 근 기능의 회복에 오히려 부정적인 영향을 초래할 가능성이 있다고 하였다.

V. 결론

본 연구는 저장도의 트레드밀 운동이 좌골신경이 손상된 흰쥐의 가자미근과 내측비복근의 위축에 미치는 효과를 규명하기 위하여

탈신경 2주, 6주 동안 저장도의 트레드밀 운동을 적용시킨 후 근 무게 및 근섬유 직경을 계측하여 분석한 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 탈신경으로 근 무게가 감소하였다. 즉 가자미근은 탈신경 2주 후 45.54%, 6주 후 38.98% 감소하였으며, 내측 비복근은 탈신경 2주 후 52%, 6주 후 36.6% 감소하였다. 운동으로 가자미근과 내측 비복근 무게의 감소가 지연되는 경향을 보였다. 근 무게에 대한 운동 지속기간의 효과는 없었다.
2. 탈신경으로 근섬유 직경이 감소하였다. 즉 탈신경 2주 후 가자미근의 I형 섬유는 22.14%, II형 섬유는 21.43% 감소되었으며, 내측 비복근의 I형 섬유는 6.98%, II형 섬유는 7.11% 감소되었다. 탈신경 6주 후 가자미근의 I형 섬유는 21.67%, II형 섬유는 12.80% 감소되었으며, 내측 비복근의 I형 섬유는 4.13%, II형 섬유는 6.44% 감소되었다. 탈신경근에 대한 운동 적용시 근육의 종류 및 적용기간에 따라 근섬유 직경의 증감이 다른 양상으로 나타났다. 즉 탈신경 2주 운동으로 가자미근의 II형, 내측 비복근의 I형 섬유의 직경은 감소가 지연되었으나, 가자미근의 I형과 내측 비복근의 II형 섬유 직경은 오히려 크게 감소되었다. 또한 6주 운동으로 가자미근의 I형과 내측 비복근의 II형 섬유가 비대하였다. 2주 운동보다는 6주 운동으로 탈신경근의 섬유 직경이 크게 증가하여 운동 지속기간의 차이가 유의하게 나타났다.

이상의 결과, 저장도 트레드밀 운동은 근 무게와 근섬유 직경의 감소를 지연시켜 탈신경 위축을 방지하였다. 또한 속근과 지근이라는 근육의 특성에 따라 본 연구에 사용된 운동의 효과가 달라졌다. 따라서 탈신경근에 대한 재활 전략을 계획할 때는 탈신경된 근육

특성에 맞는 운동유형을 선택해야 할 것이다.

인용문헌

대한신경외과학회. 신경외과학. 중앙문화진수 출판사, 1996.

유주용, 김희순. 흰쥐 전경골근의 탈신경성 위축에 관한 조직화학적 연구. 대한의학 협회지. 1980;23:888-910.

이재형, 이경로. 전기자극이 흰쥐 탈신경 근육의 위축에 미치는 영향. 대한물리치료 학회지. 1990;2:47-63.

편성범. 백서에서 좌골신경 손상 후 운동이 가자미근의 회복에 미치는 영향. 고려대학교 대학원. 1998.

AL-Ahood WS, Lewis DM, Schmalbruch H. Effects of chronic electrical stimulation on contractile properties of long-term denervated rat skeletal muscle. J Physiol. 1991;441:243-256.

Badke A, Irintchev A, Wernig A. Maturation of transmission in reinnervated mouse soleus muscle. Muscle Nerve. 1989;12:580-586.

Bain JD, Mackinnon SE, Hunter DA. Functional evaluation of complete sciatic, peroneal, and posterior tibial nerve lesions in the rat. Plas Recon Surg. 1989;83:129-136.

Bridge PM, Ball DJ, Mackinnon BS, et al. Nerve crush injuries: A model for axonotmesis. Experi Neurol. 1994;127: 284-290.

Cabric M, Appell HJ, Resic A. Fine structural changes in electrostimulated human skeletal muscle: Evidence for predominant effects on fast muscle fibers. Eur J Appl Physiol. 1988;57:1-5.

Crockett JL, Edgerton VR, Max SR, et al. The neuromuscular junction in response to endurance training. Experi

Neurology. 1975;51:207-215.

Dobkin BH. Neurologic Rehabilitation. Philadelphia, FA: Davis. 1996.

Eisen AA, Carpenter S, Karpati G, et al. The effect of muscle hyper- and hypo-activity upon fiber diameters of intact and regenerating nerves. J Neurol Sci. 1973;20:457-469.

Elliott DR, Thomson DJ. Dynamic properties of denervated rat muscle treated with electrotherapy. Am J Physiol. 1963;205(1):173-176.

Engel WK, Brooke MN, Nelson PG. Histochemical studies of denervated or tenotomized cat muscle. Illustrating difficulties in relating experimental animal conditions to human neuromuscular disease. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1966;138:160-172.

Farber SD. Neurorehabilitation. Philadelphia, WB: Saunders. 1982.

Frankeny JR, Holly RG, Ashmore CR. Effects of graded stretch on normal and dystrophic muscle. Muscle Nerve. 1983;6:269-277.

Gutmann E, Jakoubek B. Effect of increased motor activity on regeneration of the peripheral nerve in young rats. Physiol Bohemoslov. 1963; 39:231-243.

Guyton AC. Textbook of Medical Physiology. Philadelphia, WB: Saunders. 1986.

Herbison GJ, Jaweed MM, Ditunno JF. Reinnervating muscle in rats: The effect of overwork. Arch Phys Med Rehabil. 1973a;54:511-514.

Herbison GJ, Jaweed MM, Ditunno JF. Effect of swimming on reinnervation of rat skeletal muscle. J of Neurosurg Psychi. 1974a;37:1247-1251.

- Herbison GJ, Jaweed MM, Ditunno JF, et al. Effect of overwork during reinnervation of rat muscle. *Experimental Neurology*. 1973b;41:1-14.
- Herbison GJ, Jaweed MM, Ditunno JF. Histochemical fiber type alterations secondary to exercise training of reinnervating adult rat muscle. *Arch Phys Med Rehabil*. 1980;61:355-357.
- Herbison GJ, Jaweed MM, Gordon EE, et al. Overwork of denervated skeletal muscle: Effect on muscle proteins in rats. *Arch Phys Med Rehabil*. 1974b; 55:202-205.
- Hines HM. Effects of immobilization and activity on neuromuscular regeneration. *JAMA*. 1942;120:515-517.
- Irintchev A, Wernig A. Muscle damage and repair in voluntarily running mice: Strain and muscle differences. *Cell Tissue Res*. 1987;249:509-521.
- Irintchev A, Carmody J, Wernig A. Effects on recovery of soleus and extensor digitorum longus muscles of prolonged wheel running during a period of repeated nerve damage. *Neuroscience*. 1991;44(2):515-519.
- Irintchev A, Draguhn A, Wernig A. Reinnervation and recovery of mouse soleus muscle after long-term denervation. *Neuroscience*. 1990;39(1):231-243.
- Jaweed MM, Herbison GJ, Ditunno JF. Effect of swimming on compensatory hypertrophy of reinnervating soleus and plantaris muscles. *Am J Phys Med*. 1974;53(1):35-40.
- Karpati G, Carpenter S, Eisen AA. Experimental core-like lesions and nemaline rods. A correlative morphological and physiological study. *Arch Neurol (Chic.)* 1972;27:237-251.
- Kobayashi J, Mackinnon SE, Watanabe O, et al. The effect of duration of muscle denervation on functional recovery in the rat model. *Muscle Nerve*. 1997;20: 858-866.
- Koning PD, Brakkee JH, Gispen WH. Methods for producing a reproducible crush in the sciatic and tibial nerve of the rat and precise testing of return of sensory function: Beneficial effects of melanocortins. *J Neurol Sci*. 1986;74: 237-246.
- Lieber RL, Ferro TD, Hargens AR. Differential effects of 10 Hz and 50 Hz stimulation of the tibialis anterior on the ipsilateral, unstimulated soleus muscle. *Experimental Neurology*. 1988; 100:426-435.
- Lomo T, Westgaard RH, Engebretsen L. Different stimulation patterns affect contractile properties of denervated rat soleus muscle. In: Pette D. ed., *In Plasticity of Muscle*. Berlin: Walter de Gruyter. 1980:297-309.
- Rancho Los Amigos Rehabilitation Engineering Center. Annual report of progress to the rehabilitation services administration. Washington, DC: US Department of Health, Education and Welfare. 1979.
- Roy RR, Hodgson JA, Edgerton VR. Training effects on soleus of cats spinal cord transected (T12-13) as adults. *Muscle Nerve*. 1998;21:63-71.
- Savolainen J, Myllyla V, Myllyla R, et al. Effects of denervation and immobilization on collagen synthesis in rat skeletal muscle and tendon. *Am J*

- Physiol. 1988;254:R897-R902.
- Stevens A. Enzyme histochemistry: Diagnostic applications. In: Bancroft JD, Stevens A, Turner DR, eds. Theory and Practice of Histological Techniques. Edinburgh: Churchill Livingstone. 1990: 401-411.
- Stockert BW. Peripheral neuropathies. In: Umphred DA ed. Neurological Rehabilitation. St. Louis, MO: Mosby. 1995.
- Sunderland S. Anatomy and physiology of nerve injury. Muscle Nerve. 1990;13: 771-784.
- Sunderland S. Nerve and Nerve Injuries. Baltimore: Williams & Wilkins. 1978.
- Taylor RG, Fowler WM, Doerr L. Exercise effect on contractile properties of skeletal muscle in mouse muscular dystrophy. Arch Phys Med Rehabil. 1974;57:174-180.
- Van Meeteren NLU, Brakkee JH, Hamers FPT, et al. Exercise training improves functional recovery and motor nerve conduction velocity after sciatic nerve crush lesion in the rat. Arch Phys Med Rehabil. 1997;78:70-77.