

트레드밀 강도에 따른 운동이 척수손상 흰쥐의 행동학적 변화와 조직학적 변화에 관한 연구

김 용 억

(동신대학교 물리치료학과)

The Study of Behavior and Histological Change on Treadmill Exercise Intensity after Spinal Cord Injury in Rats

Kim Young-Eok, MD., Ph.D.

(Dept. of Physical Therapy, Dongshin University)

ABSTRACT

This study was designed to investigate the effect of treadmill exercise of low-intensity and high-intensity on the functional recovery and histological change in spinal cord injury rats. Sprague-Dawley rats were experimented(n=15) for this research. Spinal cord injury was induced by the NYU drop impactor device after laminectomy. After operation, rats were test at modified Tarlov scale at 3 days, and divided into the control group(n=5), experimental group I (n=5, low-intensity treadmill) and experimental group

교신저자 : 김용억 (동신대학교 물리치료학과)

II(n=5, high-intensity treadmill). The rats were disciplined from 7 day through 21 day. Functional recovery was evaluated by the BBB scales and the Grid Walk test for the progressive locomotor recovery at 3, 7, 14, 21 days. Histopathological studies for the muscle in order to observation the change of damage and size of the organized surface which is visible visually it executed hematoxylin & eosin stain. According to the result of 4 weeks of treadmill exercise, group II showed improvement than group I of motor behavior after spinal cord injury.

Key word : spinal cord injury, treadmill exercise, locomotor behavioral test, histological change

1. 서 론

척수손상에 대한 연구는 오래전부터 꾸준히 진행되어 왔고, 전 분야에 걸친 의학발전에 힘입어 내과적 혹은 외과적 치료방법도 다양해지고 있지만, 척수손상 환자의 치료결과는 아직까지 만족스럽지 못한 것이 사실이다(여상준, 2005). 척수란 중추신경계의 일종으로 연수와 연결되어 있는 긴 원주상의 신경조직으로 척주관 속에 들어 있으며, 뇌를 출입하는 자극을 전달하며 많은 자율성 근작용을 지배하고, 몸통이나 사지에서 일어나는 반사운동의 조절, 통합작용을 담당한다(조병모, 2005). 이런 척수에서 일어나는 원활한 움직임은 척수 상부 시스템과 하부 시스템들 간의 원활한 협응이 이루어져야만 가능하다(Tanabe 등, 1998). 따라서 척수가 손상을 당하면 척수신경의 손상으로 상해 부위 이하의 체성신경 및 자율신경 기능이 완전 또는 불완전하게 손상된

다(양준영 등, 2004). 척수손상은 손상 정도에 따라서 다양한 증상을 초래하며, 손상부위에 척수의 허혈, 탈수초화, 세포사망 등의 변화가 진행되어 그 결과 운동기능 부전의 후유증이 발생한다(이재성 등, 1997). 대부분의 척수손상은 해부학적으로 불완전한 손상이며(김종만, 2000), 임상적으로 완전한 척수손상을 가진 환자에서 기능적인 이동의 불능이 해부학적으로 완전한 척수손상을 나타내는 것은 아니다(Basso 등, 1995).

척수손상과 관련된 장애유형은 손상된 신경섬유, 손상의 정도, 손상이 발생한 척수분절에 따라 매우 다양하게 나타난다(Lundy-Ekman, 1998; Dobkin, 1996). 척추동물이 척수손상을 받게 되면 형태학적으로 세포사멸이 일어나며 조직의 공동화가 생기고, 축삭과 수초가 소실되어 신경간 전도가 차단되어 손상 즉시 운동기능이 마비가 되거나, 신경학적 기능이 소실되어 운동기능 저하를 보인다(Allen, 1991). 또한 배변, 배뇨, 성기능의 상실을 초래하며 여러 가지 합병증과 생활동작의 제한으로 인하여 일상생활을 하

는데 어려움이 있을 뿐만 아니라(Schmitz, 1994) 손상부위에 따라 근 위축을 초래함으로써 영구적인 후유증을 동반하고(Hall & Braugher, 1993), 신체활동의 제한, 유산소 운동 수행능력 부족 등으로 인하여 이동에 제한을 받게 된다(Freed, 1990).

신경계는 경직된 구조가 아니라 환경에 의해 변화 가능하며, 뇌손상 이후에도 새로운 신경계의 재구성(re-organization)을 일으킨다고 한다(김종만과 이충휘, 1997). 중추신경계의 손상 시 신경계의 가소성(plasticity)을 증진시키기 위해 물리치료에서는 뇌와 척수에 다양한 요인들을 가해 자극함으로써 신경학적 회복을 증진시키기 위해 노력하고 있다(Lundy-Ekman, 1998). 다양한 연구에서 운동을 시킨 쥐는 척수 내 운동신경원 수의 증가, 신경의 수초화, 생체 외에서의 축삭성장 및 증식이 나타난다고 하였다(김종오 등, 2006). 이렇게 재구성되는 것을 신경가소성(neuroplasticity)이라고 하며, 신경가소성에 의해 신경세포는 한 평생 동안 주어지는 자극에 변화할 수 있는 능력을 가지고, 이들 변화는 습관화, 학습과 기억 그리고 손상으로부터의 회복기전이 포함된다(Hardman & Brown, 1987). 척수손상을 받은 후 시간이 경과함에 따라 자연적인 운동기능의 회복을 볼 수는 있지만 척수손상 전의 본래의 기능을 다하기는 어렵다(Yuji & Kenji, 1998; Von Euler 등, 1996).

척수손상 후에 근육은 상위운동신경원 마비로 인하여 광범위한 불용성 근 위축과 강직을 보인다(Roberto, 2001). 근 위축은 골격근의 병리적 변화 중 가장 흔한 현상 중에 하나로 근 섬유 수 및 근 섬유의 크기

가 감소되는 형태학적 변화가 나타난다(Leuenberger 등, 1970). 근 위축이 심화되면 대부분의 근 섬유는 완전히 파괴되어 섬유성 조직과 지방조직으로 대체되며, 근 섬유가 섬유성 조직으로 대체되면 근육은 그 결과 비가역적으로 근 기능이 상실된다(Guyton & Arthur, 1986). 근 위축을 예방 또는 지연시키기 위한 치료방법으로 임상에서는 흔히 전기 자극이나 운동이 적용되고 있다(Stockert, 1995). 여러 운동 중 하나인 트레드밀을 이용한 운동은 단지 서기만을 위한 치료가 아니라 근력강화, 균형 그리고 보행 패턴의 운동조절을 재인식시키고(Dobkin, 2004), 속도와 경사도에 따라 운동의 부하량을 조절할 수 있으므로 널리 사용되어지고 있다(Fowler 등, 1990).

임상적으로 척수신경 손상 후 기능회복을 위해 운동치료를 사용하고 있으나 손상 후 운동의 강도에 따른 회복정도에 미치는 영향에 관한 실험적 연구에서 다양한 견해를 보이고 있다(편성범 등, 1999). 또한 운동의 강도에 따른 신경학적 변화유무에 대한 행동학적 평가의 연구가 상대적으로 적게 진행되어왔다. 이에 본 연구에서는 흰 쥐에서 실험적으로 척수 손상을 유발한 후 신경손상 초기에 저강도 및 고강도 트레드밀 운동을 실시하여 트레드밀 강도에 따른 운동이 척수손상 흰쥐의 조직학적 변화 및 행동학적 평가에 미치는 영향을 비교 검토하여 향후 이에 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

II. 연구방법

1. 연구대상

실험동물은 체중 250 ± 50 g인 Sprague Dawley종으로 수컷 15마리를 중앙실험동물에서 분양받아 1주일 간 적응기를 준 후, 실험대조군($n=5$, 척수손상 유발군), 실험 I군($n=5$, 척수손상 유발 후 저강도의 트레드밀 운동 시행군), 실험 II군($n=5$, 척수손상 유발 후 고강도의 트레드밀 운동 시행군)으로 구분하여 3주간 실험하였다. 이 실험동물들은 동일한 조건을 유지하기 위해 동일한 사육실 조건(온도 $20 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도 $55 \pm 10\%$, 명암 주기 12시간)에서 사육하였다. 먹이는 고형사료를 주고, 사료와 물은 자유롭게 섭취하도록 하였다.

2. 연구도구

척수손상을 유발하기 위해 NYU impactor (spinal cord dropping device, USA), acryl plate, clamps, woundclips를 이용하였다. 조직 염색과 판독을 위해 조직 포매기 (Tissue-Tec, SaKura, Japan), 회전식 박절기 (Finesse315, Thermo Shamdon Co., UK), 헤마톡실린용액(영동제약, 대한민국), 에오진 용액(Sigma Diagnostis Accustain, USA), 광학현미경(Olympus Bx 50, Olympus ptical Co, Japan), CCD 카메라(Toshiba, Japan)를 사용하였다. 트레드밀(treadmill)은 Quinton (Model 42-15)의 소형 동물용 트레드밀을 사용하였다.

3. 연구과정

1) 척수손상 유발방법

실험대조군, 실험 I, II군의 동물들을 Diethyl ether를 사용하여 흡입마취 시킨 후 30×20 cm acryl plate에 올려놓고 T10 부위에서 척수후궁절제술(laminectomy)을 실시하였다. 척수손상 유발을 위하여 spinal clamps로 T9과 T11 부분의 척수 극돌기를 고정하였다. 충격막대(impact rod)가 척수의 표면에 닿은 지점(0점)을 확인하고 25 mm 지점높이에 직경 2.5 mm, 무게 10 g인 막대를 위치한 뒤 (NYU, spinal cord dropping device, USA), T10 중심 위에 놓고 막대를 자유낙하 시켜 손상을 유발시켰다. 그 후 동물의 손상부위를 봉합하고 감염을 예방하기 위해 항생제 (gentamicin)를 근육주사한 뒤 사육케이지 안에서 회복 및 안정을 취하였다.

2) 트레드밀 강도조절

실험대조군을 제외한 실험 I군과 실험 II군의 동물들에 트레드밀의 강도를 저강도와 고강도로 조절하여 주 5회 3주간 적용시켰다. 각 운동집단은 트레드밀에서 점진적인 부하를 이용하여 운동을 실시하였다. 저강도 운동집단은 트레드밀 경사도 없이 초기 5분간은 2 m/min 속도로 실시하고, 그 다음 5분간은 4 m/min 속도로, 마지막으로 20분간 6 m/min 의 속도에서 실시하여 총 30분 달리기를 실시하였다. 고강도 운동집단은 경사도 없이 초기 5분간은 4 m/min 속도로, 다음 5분간은 7 m/min 속도로 실시하였고, 마지막으로 20분간 10 m/min의 속도에서 실시하여 총 30분 달리기를 실시

하였다.

4. 손상 검사 방법

수정된 Tarlov검사를 실시하였다. 통증자극에 반응하는 정도와 운동의 정도를 세분화하여 초기 운동 행동을 측정하였다. 각 점수를 0부터 10까지 분류하여 자발적인 움직임 체중지지여부, 편평한 바닥에서의 보행기능, 좁은 막대위에서 걷기 등을 실시하여 신경학적 운동행동의 정도를 점수로 표시하였다. 움직임이 보이지 않으면 0점, 통증자극에 가볍게 반응하면 1점, 통증자극에 강하고 광범위하게 반응하면 2점, 자발적 움직임이 가볍게 나타나면 3점, 자발적 움직임이 광범위하게 나타나면 4점으로 점수를 측정하였으며, 초기 신경학적 운동행동 검사 점수에서 0~3점 범위의 실험동물을 대상으로 실험에 사용하였다.

5. 운동 기능평가

손상 3일 후, 7일 후, 14일 후, 21일 후 행동학적 기능을 평가하였다.

1) Open field test

BBB 척도는 척수손상 쥐의 후지 기능을 정확하게 평가하기 위해 가장 적합한 척도로 알려져 있으며, 이 검사는 열린 평면의 공간 위를 보행하게 한 후 보행하는 백서의 후지의 운동 행동을 관찰하는 것이 목적이다. 이 척도는 후지의 움직임과 발가락의 움직임 및 꼬리의 조절정도를 움직임의 범위와 체중지지의 여부 등을 중심으로 세분

화하여 점수화 하였다(Basso 등, 1996). 쥐들은 두꺼운 종이로 덮여진 미끄럽지 않은 바닥의 열린 공간의 직사각형에 놓이게 되고 실험의 내용을 알지 못하는 관찰자 2명의 의견이 일치했을 때 점수화 하였다.

2) Grid walk test

Grid walk test는 정확한 후지 조절능력을 알아보기 위하여 검사를 실시하였다. 쥐들이 지면보다 약간 높게 설치된 1 m정도의 길이로 된 막대 위의 이동이 적응되기 전에 움직임을 보는 것으로 10발자국을 한정해 분석하였다. 막대에서 10발자국 중 발이 빠지는 횟수를 측정하였다.

6. 조직학적 관찰

평가와 측정이 끝난 백서를 마취시킨 후 가슴을 절개하여 생리식염수로 심장을 통하여 관류시킨 후, 10% paraformaldehyde를 이용하여 전고정을 실시하였다. 손상부위의 비복근 근복에서 근육을 절제하여 10% paraformaldehyde에 넣어 2일에 걸쳐 48시간 후 고정을 실시하였다. 알코올로 탈수하여 2회 투명과정을 실시한 후 파라핀으로 포매하고, 조직 박절기로 4 μm 의 두께로 박절하여 절편을 만들었다. 이 절편을 유리슬라이드에 부착시켜 근육 표본을 제작한 후 H & E(hematoxylin and eosin) 염색을 하였다.

7. 통계방법

본 연구에서 얻은 결과는 SPSS 12.0 for windows를 사용하여 실험 군별 평균과 표

준편차를 산출하였다. 시간에 따른 실험군 간의 통계적 유의성 검정을 위하여 일원배치 분산분석(one-way ANOVA)을 실시하였으며, 사후검정은 Duncan의 다중범위검사를 실시하였다. 통계학적 유의수준 $\alpha=0.05$ 로 하였다.

III. 연구결과

1. Tarlov 검사(Modified tarlov test)

표 1. 각 군의 Tarlov test 결과 (점)

시간	군	실험대조군	I 군	II 군
3일		1.38 ± 0.22	1.25 ± 0.25	1.38 ± 0.22

Mean±S.D.

2. 행동 반응 평가

1) Open field test

열린공간(open field)에서 BBB 척도에 의한 검사를 척수손상 유발 후 3일, 7일, 14일, 21일에 실시하여 통계학적 유의성을 검정하기 위해 일원배치 분산분석을 실시하였다. 그 결과 3일, 7일에는 각 군간 유의한

유발 후 실험동물의 적합성 여부를 평가하기 위하여 유발 후 3일째에 각 군의 쥐를 대상으로 Tarlov 검사를 하여 대조군(척수손상 유발군), 실험 I군(척수손상 유발 후 저장도 트레드밀 운동군), 실험 II군(척수손상 유발 후 고강도 트레드밀 운동군)의 손상 유발 정도를 살펴본 결과 모든 군에서 유의한 차이가 없었다($p>0.05$)(표 1). 실험 대상으로는 0~3점 사이의 쥐들만을 선택하여 각 군 간의 유발 정도를 최대한 동일하도록 노력하였다.

차이가 없었으며($p>0.05$), 14일과 21일에서는 유의한 차이를 보였다($p<0.05$)(표 2). 14일과 21일에 대한 사후검정을 실시한 결과, 14일, 21일 모두에서 대조군과 실험 I군, 대조군과 실험 II군 사이에는 유의한 차이가 났으나($p<0.05$), 실험 I군과 실험 II군 사이에는 유의한 차이를 보이지 않았다($p>0.05$)(표 3)(그림 1).

표 2. 각 군에서 Open Field Test 결과 (점)

		체 곱합	자유도	평균체 곱	F	유의 확률
3일	집 단-간	.667	2	.333	.600	.569
	집 단-내	5.000	9	.556		
	합 계	5.667	11			
7일	집 단-간	.500	2	.250	.196	.826
	집 단-내	11.500	9	1.278		
	합 계	12.000	11			
14일	집 단-간	3.500	2	1.750	4.500	.044
	집 단-내	3.500	9	.389		
	합 계	7.000	11			
21일	집 단-간	6.167	2	3.083	6.167	.021
	집 단-내	4.500	9	.500		
	합 계	10.667	11			

표 3. 각 군 간의 따른 Open field test의 변화 (점)

시간	실험군	대 조군	실험 I 군	실험 II 군
3일		3.50 ± 0.58	3.00 ± 0.82	3.00 ± 0.82
7일		4.00 ± 0.82	3.75 ± 0.96	4.25 ± 1.50
14일		5.75 ± 0.50 ^a	6.75 ± 0.50 ^b	7.00 ± 0.82 ^b
21일		6.75 ± 0.50 ^a	7.75 ± 0.96 ^b	8.50 ± 0.58 ^b

Values are showed mean±S.D.

Value with different superscripts in the same column are significant(p<.05) by Duncan's multiple range test.

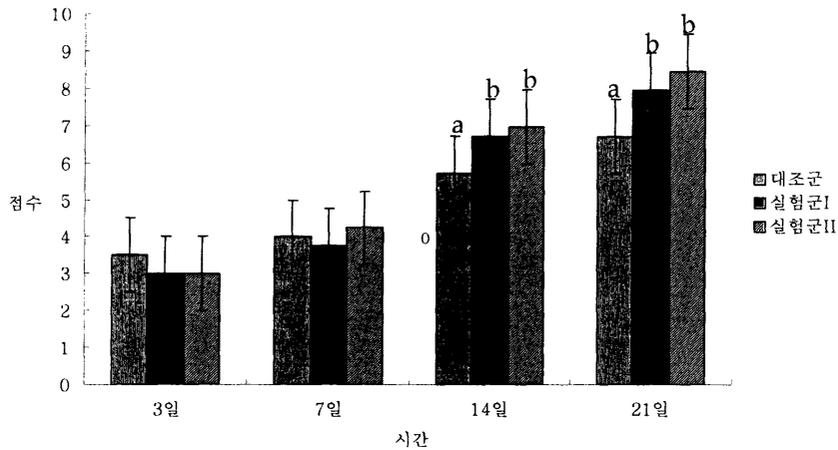


그림 1. 각 군 간의 따른 BBB 척도의 변화

2) 격자 보행검사(Grid walk test)

격자 보행검사는 척수손상 유발 후 3일, 7일, 14일, 21일에 실시하여 통계학적 유의성을 검정하기 위해 일원배치 분산분석을 실시하였다. 그 결과 3일, 7일에는 각 군간 유의한 차이가 없었으며($p > .05$), 14일과 21일에서는 유의한 차이를 보였다($p < .05$)(표

4) 14일과 21일에 대한 사후검정을 실시한 결과, 14일, 21일 모두에서 대조군과 실험 I 군, 대조군과 실험 II 군 사이에는 유의한 차이가 났으나($p < .05$), 실험 I 군과 실험 II 군 사이에는 유의한 차이를 보이지 않았다($p > .05$)(표 5)(그림 2).

표 4. 각 군 간의 따른 격자 보행 검사의 변화 (집)

		제공합	자유도	평균제공	F	유의확률
3일	집단-간	.042	2	.021	.500	.622
	집단-내	.375	9	.042		
	합계	.417	11			
7일	집단-간	.667	2	.333	3.000	.100
	집단-내	1.000	9	.111		
	합계	1.667	11			
14일	집단-간	7.625	2	3.813	8.855	.007
	집단-내	3.875	9	.431		
	합계	11.500	11			
21일	집단-간	17.167	2	8.583	19.015	.001
	집단-내	4.063	9	.451		
	합계	21.229	11			

표 5. 각 군 간의 다른 격자 보행 검사의 변화

(점)

시간 \ 실험군	대조군	실험 I 군	실험 II 군
3일	10.00 ± 0	9.87 ± 0.25	9.87 ± 0.25
7일	10.00 ± 0	9.50 ± 0.41	9.50 ± 0.41
14일	8.63 ± 0.48 ^a	7.00 ± 0.91 ^b	6.88 ± 0.48 ^b
21일	7.88 ± 0.63 ^a	5.63 ± 0.85 ^b	5.13 ± 0.48 ^b

Values are showed mean±S.D.

Value with different superscripts in the same column are significant(p<.05) by Duncan's multiple range test

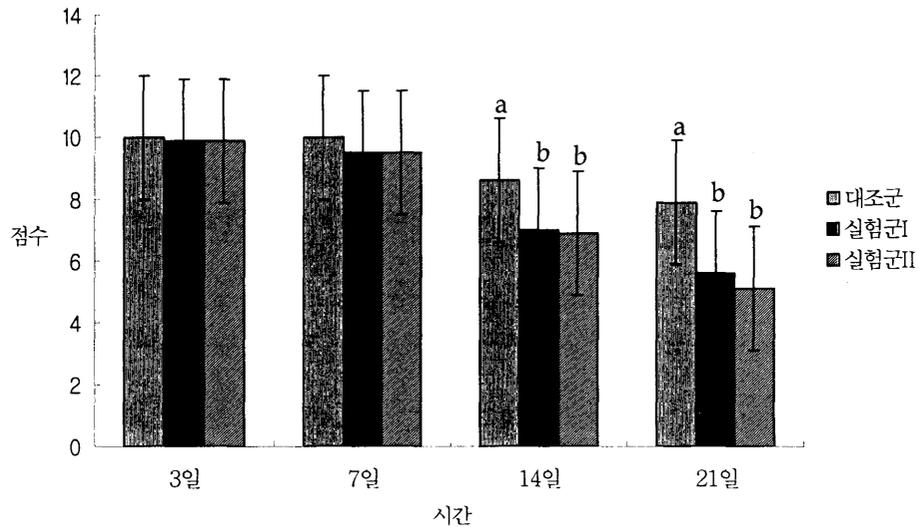


그림 2. 각 군 간의 다른 격자 보행 검사의 변화

3. 조직학적 관찰

척수손상 후 대조군과 트레드밀을 적용한 실험군들을 대상으로 21일 째에 실험동물을 희생하여 우측 비복근을 적출하였다. 조직 고정과 탈수, 투명화 과정을 거친 후 슬라

이드를 제작하였으며, 조직의 변화를 관찰하기 위해 H & E 염색을 실시하여 근 위축의 정도를 관찰한 결과 대조군에서는 심한 근 위축을 관찰할 수 있었고, 저강도 트레드밀과 고강도 트레드밀 적용군에서는 근 위축의 회복이 관찰되었다. 특히 고강도 트레드밀 적용군에서 더 많은 근 위축의 회복

을 관찰할 수 있었다(그림 3).

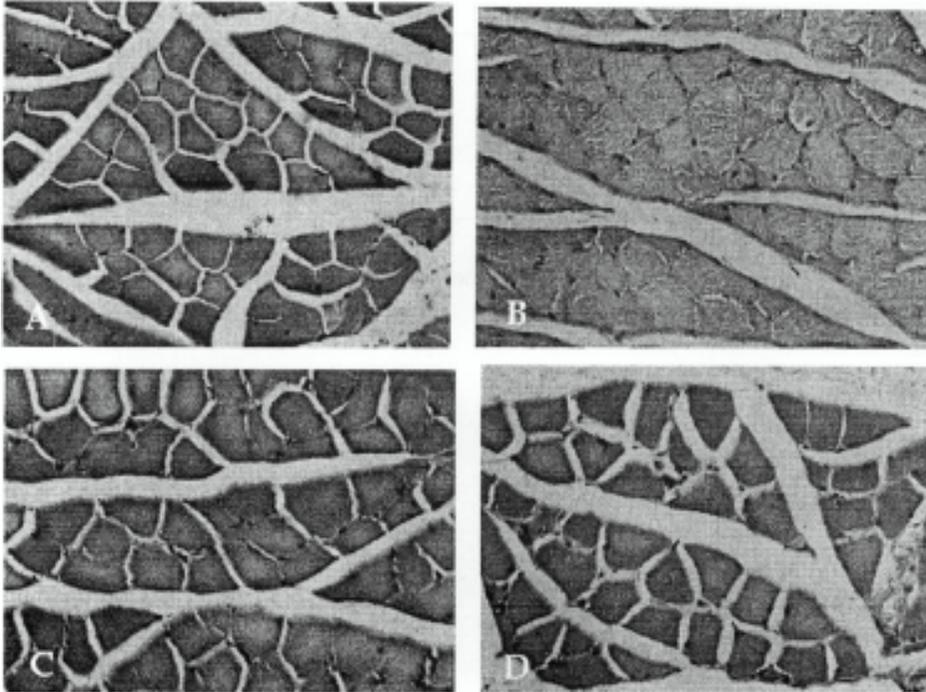


그림 3. 척수손상 21일 후 근조직의 변화(A: 정상상태의 근육, B: 실험 대조군, C: 저강도 트레드밀 적용군, D: 고강도 트레드밀 적용군, H & E 염색, 400배율).

IV. 고찰

척수손상은 질병이나 사고로 인해 척수가 손상됨으로써 뇌와 신체 사이의 운동신경 또는 감각신경이 제대로 전달되지 못하여 신체적인 기능에 어려움을 초래하게 되는 장애이다(신은경과 최정아, 2007). 대부분의 척수손상 환자는 외상에 의해 척추가 탈구나 아탈구 또는 골절로 인해 뼈가 전이되면서 나타나는 척수의 압박상이라는 점을 볼 때, 임상에서 볼 수 있는 척수손상 환자와

유사한 손상을 유발하는 방법은 척수의 압박손상에 의한 척수손상이라고 할 수 있다(Taoka & Okajima, 1998). 척수손상의 기전을 밝히기 위해 척수손상 모델의 개발이 이루어지게 되었는데, 팽창된 커프로 척수에 압박과 허혈을 유발하는 방법(Tator & Fehlings, 1991), 일정한 거리에서 정량화된 장치로 척수에 수직으로 떨어뜨려 척수좌상을 유발하는 방법(Raines 등, 1988), 전자기적 장비를 이용해 빠른 충격을 유도하는 척수손상 법(Behrmann 등, 1992), 중량낙하장

치를 이용한 척수손상방법(Basso 등, 1996)과 횡절단의 방법(김근수, 2000) 등과 같은 것들이 실험적으로 척수손상 모델을 만들기 위해 사용되었다.

본 실험에서는 척수손상 실험모델의 다양한 변수에 의한 실험간 오차를 줄이기 위하여 척수 압박위치를 확인 후 높이, 속도, 압축율이 동일한 범위에서 NYU-spinal cord impactor(NYU-weight drop device, USA)를 사용하여 척수손상 모델을 만들었으며, 척수 압박척도를 확인 후 높이, 속도, 압축율이 모두 동일한 범위에 해당하는 동물을 선택하여 유발 모델간의 오차를 줄이도록 하였다(Van de Meent 등, 1996). 척수손상 후 손상정도를 파악하기 위한 검사 방법으로 1954년 Tarlov와 Klinger에 의하여 고안된 척도를 1989년 수정한 Tarlov 검사법을 사용하였다(Behrmann 등, 1992). 이 척도를 일부 수정하여 통증 자극에 반응하는 정도와 운동의 정도를 세분화하여 초기 운동행동을 측정하였고, 이것은 군간 통계적으로 유의하지는 않았으므로 척수손상 유발 모델이 오차 범위가 매우 적음을 나타내었다.

가소성은 정상적인 신호의 제거, 또는 축삭 퇴행에 의해 제거된 경계에서 인접 축삭의 발아를 자극한다. 이러한 결과로 송주영 등(2000)은 척수손상 하부의 변화에 대한 재생을 의미한다고 보고하였다. 각 군의 실험 결과를 살펴보면, 시간에 따라 운동행동 검사의 값이 유의하게 상승하였다. 이것은 척수 내에 존재하는 운동계가 운동을 습득하는데 관여한다는 것을 보여준다(Bizzi 등, 2000). 이렇게 훈련은 손상된 척수신경의 가소성에 영향을 미치게 되는데, 훈련과정 동

안 지속적인 자극의 제공은 감각신경원 자체에 구조적인 변화를 일으키게 되며, 구조적 변화는 감각신경원과 개재신경원 및 운동신경원 간의 시냅스에 영향을 미치게 되어 기능을 회복시키게 된다(Shumway-Cook & Woollacott, 2001).

척수손상 회복의 정도를 알아보기 위한 신경학적 운동행동 평가로서 Grid walk test, Open field test를 사용하였으며, 이를 통해서 기능회복을 알 수 있었다. Grid walk test는 후지의 운동조절능력을 알아보기 위하여 검사를 실시하였다(Fouad 등, 2000). 척수손상 후 3일, 7일, 14일, 21일에 실험군 모두에서 손상 후 3일과 비교하여 Grid walk test에서는 실험군 모두 유의하게 감소함을 보였고, 실험 II군에서 평균적으로 더 많은 감소를 볼 수 있었다. BBB 척도는 척수손상 쥐의 후지 기능을 정확하게 평가하기 위해 가장 적합한 척도로 알려져 있으며, 이 검사는 열린 평면의 공간 위를 보행하게 한 후 보행하는 백서 후지의 운동행동을 관찰하는 것이 목적이다(Basso 등, 1996). 척수손상 후 3일, 1주, 2주, 3주에 실험군 모두에서 손상 후 3일과 비교하여 Open field test 결과가 유의하게 증가하였고, 실험 II군에서 평균적으로 더욱 많은 증가를 볼 수 있었다. 시간에 따라 BBB 척도의 검사 값이 유의하게 상승하였다는 것은 척수 내의 운동시스템이 원활한 작용을 하였다는 것을 의미한다. 손상으로 감각입력이 줄어들었던 척수 내에서 다양한 자극들이 회복에 있어서 긍정적인 자극이 됨으로 가소성의 변화가 나타난 것으로 사료된다. 운동이 척수손상 후 신경의 가소성 변

화를 일으킬 수 있고 회복의 잠재 능력이 척수에 보존되어진다는 것을 나타내는 것으로, 척수의 학습능력과 척수손상에서의 신경가소성의 예를 보여주는 것이라 할 수 있다(Behrman & Harkema, 2000; Harkema 등, 1997).

본 연구에서 신경학적 운동행동 검사를 실시하여 기능적인 측면에서 가소성을 나타내었지만 구조적인 측면에서 실제 조직에 나타나는 변화들을 살펴보는데 다소 미흡하여 근육조직의 병리학적 형태를 살펴보았다. 트레드밀 운동을 이용한 선행 연구 결과에서는 신체 훈련군에서 유의하게 근섬유 직경이 증가되며(Graham 등, 1989; Desplanches 등, 1987), 이와는 대조적으로 대조군에서의 근섬유 직경이 정상치에 비해 낮은 것으로 보고되었다(조선녀와 박래준, 2002; 최명애 등, 1992). 근육조직에서 H & E 염색 결과 대조군에서 근 위축이 관찰되며, 근섬유의 모서리 부위가 점차 둥글어지거나 장방형으로 변하는 경향을 보였다. 그 중 일부 근섬유들은 현저한 핵 응축 현상을 나타냈으며, 혈관 주위에 교원질섬유의 증가가 관찰되었다. 실험 I군, 실험 II군에서 근섬유의 모양이 둥근 모양에서 점차 모서리가 각을 이루는 모양으로 변하고 있었으며, 핵 응축 현상도 줄어드는 경향을 관찰할 수 있었다. 실험 II군에서는 대조군과 실험 I군에 비해서는 많이 호전되었음을 관찰할 수 있었다.

본 연구의 BBB와 Grid walk를 통한 행동반응 평가와 근육 H & E 염색 결과 척수손상 백서에서 대조군에 비하여 실험군에서 유의한 효과를 볼 수 있었으며, 실험군

중에서도 고강도 트레드밀 적용군인 실험 II군에서 위축 근섬유의 회복이 더 호전되었음을 볼 수 있었다.

본 연구의 제한점으로는 척수손상 백서가 트레드밀 운동을 수행함에 있어, 동일속도를 유지하는데 어려움이 있었고, 척수손상으로 인해 방광관리를 직접해야하는 어려움과 본 연구에서 이용된 운동행동 평가 척도가 측정하는 사람의 주관적인 부분과 일정수준 이상의 기능을 분별하는 데는 한계가 있었다.

IV. 결론

본 연구에서는 트레드밀 강도에 따른 운동이 척수손상 흰쥐에서 나타나는 행동학적 변화와 조직학적 변화의 영향을 알아보기 위해 척수손상 유발 후 대조군(척수손상 유발군), 실험 I군(척수손상 유발 후 저강도 트레드밀 운동군), 실험 II군(척수손상 유발 후 고강도 트레드밀 운동군)을 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Open field test에서 실험 I군, 실험 II군은 손상 후 14일과 21일에 대조군과 비교해서 유의한 차이를 보였으나($p < .05$), 실험 I군과 실험 II군에서는 유의한 차이를 보이지 않았다($p > .05$).

2. Grid walk test에서 실험 I군과 실험 II군은 손상 후 14일과 21일에 대조군과 비교해서 유의한 차이를 보였으나($p < .05$), 실험

험 I군과 실험 II군에서의 유의한 차이를 보이지 않았다($p>.05$).

3. 조직학적 검사에서 대조군에 비해 실험군들은 근위축이 점점 호전 되는 것을 알 수 있었으며 특히 실험 II군에서 가장 많은 호전을 관찰할 수 있었다.

이상의 결과로 행동학적 검사에서는 대조군에 비해 트레드밀 적용군의 기능회복이 향상됨을 알 수 있었지만, 저강도 트레드밀 운동군과 고강도 트레드밀 운동군 사이에는 행동학적 평가의 유의한 차이가 없었다. 조직학적 소견에서는 저강도 트레드밀 운동군보다 고강도 트레드밀 운동군에서 위축 근 섬유 의 더 많은 회복을 보였다.

참고문헌

김근수 : 척수손상 백서에서 nitric oxide 변화가 신경전달에 미치는 영향. 연세대학교 대학원 박사학위논문, 2000.
김종만 : 신경해부생리학. 3판, 서울: 정담미디어, 2000.
김종만, 이충휘 : 신경계 물리치료학. 서울: 정담출판사, 1997.
김종오, 서태범, 윤진환 : 트레드밀 운동이 스트렙토토신으로 당뇨 유발 후 좌골신경 손상 쥐의 신경재생, 척수운동신경세포, GAP-43와 GLUT-4 단백질 발현에 미치는 영향. 체육과학연구, 17(3);1-12, 2006.
송주영, 김진상, 최진호, 등 : 척수손상 이후

의 해부학적 기능 및 신경 병리학적 변화. 특수교육재활과학연구, 39(2);253-269, 2000.
신은경, 최정아 : 구조방정식모형을 이용한 척수손상장애인의 사회통합 영향요인. 한국장애인재활협회, 11(1);1-29, 2007.
양준영, 이준규, 김경태, 등 : 척수 손상 시 Tumor Necrosis Factor Receptor(TNFR)I, 및 X-linked Inhibitor of Apoptosis Protein 발현 양상과 기능에 관한 연구. 대한척추외과학회지, 11(1);14-23, 2004.
이상준 : 백서에서 공기충격장치를 이용한 단계별 척수손상모델. 중앙대학교 대학원 박사학위논문, 2005.
이재성, 이문영, 김민선, 등 : 흰쥐에서 척수 손상 후 기능회복에 관여하는 전기 자극의 작용기전. 대한재활의학회지, 21;281-289, 1997.
조병모 : 탄성밴드를 이용한 기능적 근력증진 운동프로그램이 척수손상환자의 상지기능에 미치는 효과. 계명대학교 대학원 박사학위논문, 2005.
조선녀, 박래준 : 수중운동이 흰쥐의 뒷다리 위축근 회복에 미치는 영향. 대한물리치료학회지, 14(3);1-13, 2002.
최명애, 박상철, 고창순 : 지구력훈련이 위축 골격근과 그 산화능력에 미치는 영향. 대한스포츠의학회지, 10(2);151-162, 1992.
편성범, 권희규, 엄창섭 : 백서에서 좌골신경 손상 후 운동이 가자미근에 미치는 영향. 대한재활의학회지, 23;1063-1075, 1999.
Allen AR. : Surgery of experimental lesion of spinal cord equivalent to crush injury of fracture dislocation. JAMA, 50;941-952, 1991.

- Basso DM., Beattie MS., Bresnahan JC. : A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. *Journal of Neurotrauma*, 12;1-12, 1995.
- Basso DM., Beattie MS., Bresnahan JC. : Graded histological and locomotor outcome after spinal cord contusion using the NYU weight drop device versus transection. *Exp Neurol.*, 139;244- 256, 1996.
- Behrman AL. & Harkema SJ. : Locomotor training after human spinal cord injury: a series of case studies. *Phys Ther.*, 80(7); 688-700, 2000.
- Behrmann DL., Bresnahan JC., Beattie MS., et al. : Spinal cord injury produced by consistent mechanical displacement of the cord in rats: Behavioral and Histologic analysis. *Journal of Neurotrauma*, 9(3); 197-216, 1992.
- Bizzi E., Tresch MC., Saltiel P., et al. : New perspectives on spinal motor system. *Nature reviews neuroscience*, 1(2); 101-108, 2000.
- Desplanches D., Sempore B., Flandrois R., et al. : Structural and functional responses to prolonged hindlimb suspension in rat muscle. *Journal of applied physiology*, 63(2);558-563, 1987.
- Dobkin BH. : *Neurologic rehabilitation*. USA: F.A. Davis Company, 1996.
- Dobkin BH. : *Strategies for stroke rehabilitation*. *The Lancet Neurology*, 3(9);528-536, 2004.
- Freed MM. : *Traumatic and Congenital Lesions of the Spinal Cord*. 4th Edition, Philadelphia: WB Saunders Co., 1990.
- Fouad K., Metz GA., Merkler D., Dietz V., Schwab ME : Treadmill training in incomplete spinal cord injured rats. *Behavioural brain research*, 115(1);107-113, 2000.
- Fowler WM., Abresch RT., Larson DB., Sharman RB., Enrikin RK. : High- repetitive submaximal treadmill exercise training: effect on normal and dystrophic mice. *Arch Phys Med Rehabil.*, 71(8);552-557, 1990.
- Graham SC., Roy RR., Hauschka EO., Edgerton VR. : Effects of periodic weight support on medial gastrocnemius fibers of suspended rat. *J Appl Physiol.*, 67(3);945-953, 1989.
- Guyton & Arthur C. : *Textbook of medical physiology*. Philadelphia: Saunders Company, 1986.
- Hall ED. & Braughler JM. : Free radicals in CNS injury. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis.*, 71;81-106, 1993.
- Harkema SJ., Hurley SL., Patel UK. : Human lumbosacral spinal cord interprets loading during stepping. *Journal Neurophysiology*, 77;797-811. 1997.
- Hardman VJ., Brown MC. : Accuracy of reinnervation of rat internal intercostal muscles by their own segmental nerves. *J Neuroscience*, 7(4);1031-6, 1987.
- Leuenberger PM., Babel J., Full C. : Width of retinal capillary basement membrane of spiny mice (*Acomys cahirinus*) at

- various ages. *Doc Ophthalmol*, 28(1); 191-200, 1970.
- Lundy-Ekman L. : *Neuroscience fundamentals for rehabilitation*. USA: W. B. Saunders Company, 1998.
- Raines A., Dretchen KL., Marx K., Wrathall JR. : Spinal cord contusion in the rat: somatosensory evoked potentials as a function of graded injury. *J Neurotrauma*, 5(2);151-60, 1988.
- Roberto S. : *Skeletal Muscle Pathology after Spinal Cord Injury: Our 20 Year Experience and results on skeletal muscle changes in paraplegics, Related to functional rehabilitation*. *Basic Appl Myol.*, 11(2);75-85, 2001.
- Schmidt RA., Swinnen S., Young DE. : Summary knowledge of results for skill acquisition: support for the guidance hypothesis. *Journal of Experimental Psychology*, 15(2);352-359, 1989.
- Schmitz TJ. : *Traumatic spinal cord injury*. Philadelphia: F.A. Davis Company, 1994.
- Shumway-Cook A. & Woollacott MH. : *Motor control*. 2nd Ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- Stockert BW. : *Peripheral neuropathies*. St . Louis: Mosby, 1995.
- Tanabe Y., William C., Jessell TM. : Specification of motor neuron identity by the MNR2 homeodomain protein. *Cell*, 95(1);67-80, 1998.
- Taoka Y. & Okajima K. : Spinal cord injury in the rat. *Progress in Neurobiology*, 6(3);341-358, 1998.
- Tator CH. & Fehlings MG. : Review of the secondary injury of acute spinal cord trauma with emphasis on vascular mechanisms. *Journal of Neurosurgery*, 75(1);15-26, 1991.
- Van de Meent H., Hamers FP., Lankhorst AJ., Buise MP. Joosten EA., Gispens WH. : New assessment techniques for evaluation of posttraumatic spinal cord function in the rat. *J Neurotrauma*, 13(12);741-754, 1996.
- Von Euler M., Akesson E., Samuelsson EB., Seiger A., Sundstrom E. : Motor performance score: A new algorithm for acute behavioral testing of spinal cord injury in rats. *Exp Neurol.*, 137:242-254, 1996.
- Yuji & Kenji O. : Spinal cord injury in the rat. *Journal of Progress in Neurobiology*, 56;341-458, 1998.