

흰쥐 좌골신경 압박손상 후 수영운동의 부하에 따른 근육 회복

이민형 · 김종순[†]

부산가톨릭대학교 대학원 물리치료학과, ¹부산가톨릭대학교 물리치료학과

Muscle Recovery After Sciatic Nerve Crush Injury in Rats by Different Loading Swimming Exercise

Min-Hyung Rhee, PT, MS, Jong-Soon Kim, PT, PhD[†]

Department of Physical Therapy, Graduate School, Catholic University of Pusan

¹Department of Physical Therapy, Catholic University of Pusan

Received: August 16, 2013 / Revised: September 23, 2013 / Accepted: September 23, 2013

© 2013 Journal of the Korean Society of Physical Medicine

| Abstract |

PURPOSE: The aim of this study was to compare the effects of different loading swimming exercises on muscle recovery after sciatic nerve crush injury in rats.

METHODS: For this study, thirty-one Sprague-Dawley male rats were randomly divided into five groups. There were the negative control group (NCG, n=5), the positive control group (PCG, n=7), the low intensity swimming exercise group (LISEG, n=7), the moderate intensity swimming exercise group (MISEG, n=7) and the high intensity swimming exercise group (HISEG, n=5). Each rat was weighed to determine the lead weight to be attached to the base of its tail. Subsequently, the PCG, the LISEG, the MISEG and the HISEG were underwent standard unilateral sciatic nerve crush. The LISEG (no load), the MISEG (lead weight equivalent to 2% average body mass) and the HISEG (lead weight equivalent to 4% average body mass) were received the 10 minute swimming exercise in a day for 10 days. The NCG and PCG were not received with any therapeutic intervention. The diameter of the calf muscle and the level of serum lactate

dehydrogenase (LDH) were measured to detect the effects of the swimming exercise.

RESULT: The maximum diameter of the calf muscles was significantly increased after seventh swimming exercise in the LISEG, the MISEG and the HISEG compared with the PCG ($p<0.05$). However, there was no statistically significant difference between the LISEG, the MISEG and the HISEG. Also, the level of the serum LDH was significantly decreased in the LISEG, the MISEG and the HISEG compared with the PCG ($p<0.05$).

CONCLUSION: Taken together, these results suggest that swimming exercise could accelerate muscle recovery processes after crush injury, but the different intensity of the swimming exercise does not affect healing processes.

Key Words: Different loading, Sciatic nerve crush injury, Swimming exercise

I. 서론

말초신경은 외상이나 압박과 같은 물리적인 외상, 감염, 약물 중독, 당뇨와 같은 만성질환에 의해 손상을

[†]Corresponding Author : ptjskim@cup.ac.kr

받을 수 있다. 손상된 말초신경계의 축삭이 중추신경계의 손상과는 달리 재생이 가능하다고는 하나 말초신경의 재생이 이루어지기 위해서는 시간과 재생 축삭의 정확한 표적화가 요구된다(AI-Majed 등, 2000; Fawcett와 Keynes, 1990). 그러나 손상의 정도, 기간, 손상 신경 섬유형의 형태와 직경, 나이와 같은 여러 변수에 의해 손상된 신경의 재생은 완전하지 않다(Meyer 등, 1997). 손상 신경의 불완전한 회복은 감각과 운동 신경의 활동 상실을 초래하며 감각과 운동신경의 정보 교환 장애는 이질통이나 통각과민과 같은 통증 관련 문제뿐 아니라 이들 신경이 지배하는 골격근의 기능 장애가 유발된다(Dahlin, 2004; Gispén, 1990).

다양한 형태의 신경 손상 중에서 압좌손상은 신경을 둘러싼 신경막이 온전하게 보존되는 경우로서 이들 압좌 손상 중 좌골신경 압좌 모형은 여러 가지 치료 방법의 효과를 알아보기 위해 가장 많이 연구된 신경 손상이다(Akassoglou 등, 2002; Contreras 등, 1995; Le 등, 2005; Schiaveto De Souza 등, 2004). 좌골신경은 근위부에서 경골신경과 총비골신경으로 갈라져 여러 근육군을 지배하고 이중 경골신경은 비복근과 가자미근으로 이루어진 하퇴삼두근을 지배하는데 하퇴삼두근은 정상 보행시 보행을 위한 전체 근육의 일률 형성 중 50%를 담당하는 중요한 역할을 한다(Gage, 1991).

따라서 좌골신경의 손상으로 인해 신경의 정상적인 근육 지배가 상실되면 하퇴삼두근은 위축이 발생된다. 이후 하퇴삼두근의 탈신경성 위축이 심화되면 근섬유는 섬유성 조직과 지방조직으로 대체되고 이러한 섬유성 조직으로의 대체는 근육의 구축을 유발하며 비가역적인 근 기능의 상실을 초래하기 때문에 하퇴삼두근의 기능 상실은 인간의 이동에 지대한 영향을 미쳐 결국에는 독립적인 일상생활을 방해하는 주요 요소로 작용하게 된다.

그러므로 신경이 재생되어 근육의 수축 능력이 회복될 때 까지 근육의 상태를 유지하고 신경 재생을 촉진하는 것이 물리치료의 주된 목적이 된다(Guyton, 1986). 물리치료에서는 이를 위해 전기 자극 치료(Ahlborn 등, 2007; Lal 등, 2008; Udina 등, 2008)나 치료적 운동(Doyle

과 Roberts, 2006; Ilha 등, 2008; van Meeteren 등, 1998)을 주로 적용한다. 치료적 운동 중, 수영은 물의 부력을 이용하여 중력을 감소시킨 상태로 이루어지므로 안전하고 관절의 압박이나 과도한 근육 운동을 유발하지 않는 동시에 물이 지지와 저항의 역할을 함께 하기 때문에 치료면에서 효과적인 방법이다(McNeal, 1990).

그러나 치료적 운동에 대한 연구를 살펴보면 Herbison 등(1973; 1974; 1981)은 훈련이 운동 능력에 정확히 들어맞는다면 말초신경의 압좌손상과 같은 조직 손상의 회복에 유의한 영향을 미칠 수 있으나 과도한 운동은 회복 과정에 부정적인 영향을 미친다고 보고하였다. 반면 van Meeteren 등(1998)은 좌골신경 손상 후 수영 운동이 기능적인 감각운동 회복에 영향을 미치지 않는다고 보고하는 등 엇갈린 결과를 보고하고 있다.

따라서 본 연구의 목적은 좌골신경 압좌 손상 후 운동의 강도 차이가 좌골신경 압좌 손상 후 회복 과정에 어떠한 영향을 미치는지를 생화학적 관찰과 초음파 영상을 이용한 육안 관찰을 통해 알아보고자 하였다.

II. 연구 방법

1. 실험동물 및 식이

본 연구는 체중이 약 200 ± 20 g인 7~8주령의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐 33마리를 사용하여 실시하였다. 실험 환경은 온도 $22 \pm 1^\circ\text{C}$, 습도 50~60%를 유지하고 자동 타이머를 부착하여 1일 12시간의 광주기와 12시간의 암주기를 적용하였으며 물과 사료를 제한 없이 충분히 공급하고 실험동물은 좌골신경압좌손상을 유발하지 않은 음성대조군(negative control group; NCG) 7마리, 좌골신경압좌손상을 유발시킨 양성대조군(positive control group; PCG) 7마리, 저강도 수영운동군(low intensity swimming exercise group; LISEG) 7마리, 중간강도 수영운동군(moderate intensity swimming exercise; MISEG) 7마리 그리고 고강도 수영운동군(high intensity swimming exercise group; HISEG) 5마리로 무작위 배치하였다.

2. 좌골신경압박손상의 유발

압박손상의 유발은 선행연구(Kim 등, 2004)를 참고하여 ethyl ether(Duksan, Korea)로 흡입마취를 실시한 다음 통증에 대한 회피반응의 유무를 통해 마취 여부를 확인한 후 좌골신경의 압박 손상을 유발하기 위하여 오른쪽 대퇴의 내측과 외측을 삭모한 다음 오른쪽 후지 대퇴 부위 피부를 2~2.5 cm 절개하였다. 슬괵근과 둔근의 손상을 최소화하여 좌골신경을 노출시킨 후 조심스럽게 박리하여 좌골신경을 노출시킨 다음 좌골신경 분지 5~6 mm 근위부에 지혈겸자(hemostatic forceps)로 압박손상을 가하였다. 동일한 압력을 적용하기 위하여 지혈겸자의 끝 5 mm 안쪽에 표식을 하고 지혈겸자 날의 요철에 의한 손상이 일어나지 않도록 지혈겸자의 날에 플라스틱 관을 씌웠다. 지혈겸자를 이용한 압박을 30초 동안 적용하고 30초 동안 휴식을 취하는 방법을 3회 반복하는 식으로 연속적으로 압박을 적용하고, 압박시에 발생하는 근육 경련을 확인하였다. 압박손상 유발 후 수술 부위는 봉합한 후, 감염을 방지하기 위한 피부 소독을 실시하였고, 중재시까지 표준 케이지(290×430×180 mm)에 1마리씩 투입하여 사육실에서 안정시켰다.

3. 수영운동의 방법 및 강도

수영운동은 수술 봉합 부위에 물이 들어가 염증이 발생하는 것을 방지하기 위해 수술 4일 후 중재를 시작했으며, 높이 120 cm 직경 100 cm의 플라스틱 원통형 수조에서 수심 80 cm, 수온 30~35°C에서 10일 동안 매일 10분간, 한 마리씩 수조에서 수영을 실시하였다. 수영운동 중 앞발을 수조 벽에 대고 쉬지 못하도록 플라스틱 막대기로 앞발을 떼어주고 수영운동 후에는 수건과 드라이어로 털을 건조해 주었다.

수영운동의 강도는 선행연구들(Ahrens와 Koh, 1971; Ferreira 등, 2001; Kawanaka 등, 1998; Raja 등, 2003; Terada 등, 2002, 2004)을 참고하여 저강도 수영운동군의 경우 부하를 가하지 않는 운동을 실시하였으며 중간강도 수영운동군의 경우는 좌골신경 압박 손상을 유발하기 전, 중간강도 수영운동군으로 무작위 배치된 실험동물의 체중을 측정하여 계측된 평균 체중의 2%에 해당하

는 값으로 된 추를 실험동물의 꼬리에 부착하여 수영운동을 실시하도록 하였다. 고강도 수영운동군의 경우는 평균 체중의 4%에 해당하는 추를 실험동물의 꼬리에 부착하여 수영운동을 실시하였다.

4. 시료채취 및 분석

본 연구에서는 수영강도 차이에 따른 좌골신경 압박 손상 횡위의 근육 위축에 대한 수영 운동의 효과를 검증하기 위해 근 손상의 지표인 Lactate dehydrogenase(LDH)와 근 손상 이후 면역계의 변화를 관찰하기 위해 Immunoglobulin G(IgG)의 활성 변화 정도를 알아보고자 하였다. 모든 실험동물은 중재가 끝난 10일 후 12시간 동안 절식을 한 다음 ethyl ether(Duksan, Korea)로 전신마취를 하여 해부판에 고정한 다음, 흉부를 절개하여 심장 내에서 직접 시료를 채취하였다. 채취된 혈액은 실온에서 30분간 방치한 후 3,000rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리한 즉시 각 성분 분석에 사용하였다. 혈청 내 LDH 활성도 및 IgG는 혈액 생화학자동분석기(Humalyzer 900 S, Randox, Germany)를 사용하여 분석하였다.

5. 하퇴삼두근 직경의 측정

좌골신경 손상으로 인한 하퇴삼두근 위축 지연에 대한 수영운동의 강도 차이에 따른 효과를 알아보기 위하여 초음파 영상 진단기(Sonoace X4, Medison, Korea)를 이용하여 7.5 Mhz 선상탐촉자를 사용하여 gain G55, dynamic range C04로 고정 한 후 우측후지 하퇴삼두근의 최대 횡단직경을 측정하였다. 초음파 영상을 통한 하퇴삼두근 최대 횡단 직경을 측정하기 위하여 실험동물 우측 후지의 털을 완전히 제거한 후 실험동물의 후지를 고정 틀에 고정하여 검사 중 움직이지 못하도록 한 후 하퇴삼두근의 크기를 측정하였다. 초음파 영상 획득 시 근육의 압박을 최소화하기 위하여 충분한 양의 초음파 전도 젤(gel)을 초음파 탐촉자와 피부사이에 도포하였으며 측정이 일정하게 되도록 탐촉자는 피부에 직각을 유지하고 초음파 영상에서 최대 골 반향(bone echo)으로 판단하여 조절하였다.

6. 자료 처리

본 연구를 통해 수집된 자료는 부호화 한 후 유의수준을 $P<.05$ 로 하여 SPSS Window 14.0 프로그램을 사용하여 분석하였다. 초음파 영상을 통해 획득된 하퇴삼두근의 최대 횡단 직경의 차이 변화는 반복측정 분산분석(repeated measure ANOVA)을 실시하였다. 하퇴삼두근 최대 횡단 직경의 각 시기별 그룹간의 차이 검정과 각 그룹 간의 생화학적 요인 차이 비교는 일원배치 분산분석(one-way ANOVA)을 실시하였으며 사후 분석은 Turkey 분석을 실시하였다.

III. 연구 결과

1. 생화학 요소 활성화도 비교

모든 실험적 중재가 종료된 후 분석한 혈청 생화학 요소 중 LDH는 각 그룹 간 유의한 차이가 있었으며 ($p=.00$) 이를 사후 분석한 결과 양성 대조군과 음성 대조군, 저강도 수영운동군, 중간강도 수영운동군 그리고 고강도 수영운동군 간에 유의한 차이가 있었으나 음성 대조군, 저강도 수영운동군, 중간강도 수영운동군 그리고 고강도 수영운동군 간에는 유의한 차이가 없었다 (Table 1). IgG의 경우도 각 그룹 간 유의한 차이가 없었다 ($p=.36$) (Table 1).

2. 하퇴삼두근의 최대 횡단 직경 변화

초음파 영상을 통해 관찰한 하퇴삼두근의 최대 횡단 직경 변화 결과는 Table 2와 같다. 이러한 변화의 개체 내 효과 검정의 실시한 결과 실험 기간 중 유의한 변화가 있었으며($p<.05$) 교호작용도 나타났다($p<.05$) (Table 3). 각 그룹 간 하퇴삼두근 최대 횡단 직경의 변화를 비교한 결과 그룹 간 유의한 차이가 있었으며($p<.05$) (Table 3) 이를 사후 분석한 결과 음성대조군과 양성대조군, 저강도 수영운동군, 중간강도 수영운동군 그리고 고강도 수영운동군 간 유의한 차이가 있었으며($p<.05$) 양성대조군과 저강도 수영운동군, 중간강도 수영운동군 그리고 고강도 수영운동군 간에도 유의한 차이가 있었다($p<.05$). 그러나 수영운동군 간에는 유의한 차이가 없었다($p>.05$) (Table 2). 이를 각 치료 시기별로 분석한 결과 좌골신경 압박 손상 전에서 각 그룹 간 유의한 차이가 없었으나 좌골신경 압박 손상을 일으킨 48시간 후인 post 1 부터 음성대조군에 비해 양성대조군, 저강도 수영운동군, 중간강도 수영운동군 그리고 고강도 수영운동군의 하퇴삼두근 직경이 유의하게 감소하였다. 수영운동을 5회 실시한 후 부터(post 4)는 양성 대조군에 비해 수영운동군 모두 하퇴삼두근 최대 횡단 직경 감소가 줄어들기 시작하였으며 이러한 경향은 치료가 종료된 post 6까지 유지되었다(Table 2).

Table 1. The activities of the biochemical components in the serum after completely finished intervention

	NCG	PCG	LISEG	MISEG	HISEG	F
LDH [§]	527.46±209.91 ^a	1407.81±134.26 ^b	638.08±70.81 ^a	695.41±100.78 ^a	535.10±72.06 ^a	26.08*
IgG [*]	61.34±17.28 ^a	76.48±10.68 ^a	78.39±7.24 ^a	86.99±5.23 ^a	69.78±33.04 ^a	1.15

[§]; Unit=IU/L

^{*}; Unit=mg/dL×102

^{*}; $p<.05$

NCG; negative control group

PCG; positive control group

LISEG; low intensity swimming exercise group

MISEG; moderate intensity swimming exercise group

HISEG; high intensity swimming exercise group

The same superscripts letters indicate non-significant difference between groups based Turkey's multiple comparison test.

Table 2. Post hoc for between the groups and comparison of the group at each treatment period

Period	NCG ^a	PCG ^b	LISEG ^c	MISEG ^c	HISEG ^c
Pre	11.56±0.36 ^a	11.35±0.55 ^a	10.46±0.32 ^a	10.56±0.89 ^a	10.65±0.57 ^a
Post 1	11.15±0.17 ^a	10.11±0.28 ^b	10.15±0.39 ^b	9.84±0.21 ^b	10.12±0.53 ^b
Post 2	11.06±0.33 ^a	9.23±0.32 ^b	9.06±0.69 ^b	8.70±0.94 ^b	8.46±1.30 ^b
Post 3	10.51±0.46 ^a	7.53±0.68 ^b	8.51±0.64 ^b	8.34±0.81 ^b	8.71±0.55 ^b
Post 4	10.57±0.43 ^a	6.95±0.35 ^b	8.66±0.50 ^c	8.95±0.80 ^c	8.47±0.57 ^c
Post 5	11.13±0.25 ^a	7.06±0.23 ^b	8.81±0.30 ^c	8.45±0.26 ^c	8.77±0.22 ^c
Post 6	11.05±0.22 ^a	6.76±0.27 ^b	9.25±0.34 ^c	8.69±0.37 ^{cd}	8.55±0.29 ^d

Unit; mm

*; p<.05

The same superscripts letters indicate non-significant difference between groups based Turkey's multiple comparison test.

Table 3. Results of within and between-subjects effects for maximum diameter of the calf muscle

	Type III SS	MS	F
Period	102.89	28.64	67.19*
Period · Group	33.94	2.36	5.54*
Group	99.99	24.99	37.81*

*; p<.05

IV. 고찰

말초신경은 다양한 형태의 외상에 의해 손상받기 쉽고, 이런 손상은 피부나 근육에서부터 척수와 후근절 수준에까지 각각의 신경세포와 신경세포를 지지하는 비신경세포에도 심각한 손상을 초래한다(Dahlin, 2004). 말초신경 손상은 중추신경 손상과는 달리 손상의 정도에 따라 어느 정도의 재생이 가능하고, 신경손상 후 호전되는 결과를 얻기 위한 방법을 개발하기 위하여 지속적인 연구가 진행되고 있고, 최신의 정교한 치료기법과 재건술에도 불구하고 말초신경 손상시 치료의 가장 중요한 목표는 가소성을 극대화 시킬 수 있는 환경의 조성과 치료법의 개발이다(Jang 과 An, 2000). 이런 말초신경 손상 치료를 위한 여러 가지 치료 방법이 연구되고 있고, 특히 운동을 적용한 연구 중 수영을 이용한 운동 방법이 많이 연구되고 있으나, 수영운동의 운동강도에 따른 치료 효과의 연구는 미비한 실정이다. 이에 본

연구는 말초신경 손상 후 운동의 강도에 따른 치료의 효과를 알아보려고 하였다.

본 연구에서는 좌골신경 압박 손상 원위의 근육 위축에 대한 수영 운동 강도의 차이에 따른 효과를 검증하기 위해 근 손상의 지표인 LDH, 근 손상 이후 면역계의 변화를 관찰하기 위해 IgG의 활성 변화 정도를 알아보려고 하였다. 근육손상의 간접적인 지표로 사용되고 있는 LDH는 체내의 당이 분해되어 에너지로 변할 때 작용하는 효소 중 하나이다(Sacheck와 Blumberg, 2001). LDH는 인체 대부분의 조직 세포에 함유되어 있고 해당 조직이 파괴될 때 증가하며, 특히 간, 신장조직, 심장, 적혈구 그리고 골격근의 손상이 있을 때 증가하는 것으로 알려져 있다(Roalstad, 1989). 면역글로블린은 이종 물질 자극에 특이적으로 반응하는 혈청 단백질로서 면역력에 중요한 역할을 하고, 다양한 면역글로블린이 존재하는데 이들의 기본 구조 및 기능은 유사하나 그 특성 및 특수 기능은 상이한 것으로 알려져 있다

(Marieb, 1998). 이 중 IgG는 혈청에 가장 많이 분포하고 있고 그 농도의 증가는 근래에 감염 또는 항원에 노출된 것을 의미한다(Oh 와 Lee, 1997). 본 연구에서는 양성 대조군에 비해 수영운동군 간에 LDH의 값의 유의한 차이가 있었으나, 강도에 따른 수영운동군 간에는 유의한 차이는 없었다. 즉, 운동에 의해 근육은 회복되었으나, 운동 강도에 따른 차이는 없는 것으로 사료된다. 또한 본 연구에서 실험군과 대조군의 IgG 유의한 차이는 없었으나, 양성대조군과 비교하여 저강도 수영운동군은 2.4% 높고, 중간강도 수영운동군은 13.7% 높았으나, 고강도 수영운동군은 8.8% 낮은 경향을 보였는데, 고강도의 운동은 면역글로불린 등의 면역학적 요소를 감소시킨다는 기존 연구들(Phillips 등, 2007; Mackinnon 와 Hooper, 1994; Shephard 와 Shek, 1994)과 일치하고, 중간강도 운동을 했을 경우 면역기능이 향상된다는 선행 연구(Tharp 와 Barnes, 1990)와도 일치한다. 이는 운동의 수행으로 체내 필수적인 면역 요소인 glucose와 glutamin 의 사용으로 임파계의 glutamin이 부족하게 되고(Verde 등, 1992), 강하고 급격한 운동이 체내 스트레스를 증가시켜 면역력이 감소했을 것으로 사료된다(Simpson 등, 2006).

좌골신경 손상 후 평가방법으로 조직학적 평가, 전자 현미경적 평가, 면역화학적 평가 등이 사용되어져 왔다(Teodori 등, 2011; Gillingwater 등, 2004; Munro 등, 1998; Terris 등, 1999). 그러나 이들 평가방법을 시행하기 위해서는 여러 근육 구조물을 절개해야 하는 문제가 있다. 따라서 좌골신경 손상으로 인한 하퇴삼두근 위축 지연에 대한 수영운동의 강도 차이에 따른 효과를 시간 경과에 따라 확인하기가 적절치 않아, 본 연구에서는 우측후지 하퇴삼두근의 최대 횡단직경을 초음파 영상 진단기로 측정하였다. 측정결과 꾸준히 근 직경이 줄어든 양성대조군에 비해 수영운동군은 압좌손상 후 8일부터 유의하게 근 직경의 차이가 나타났고, 또한 운동 강도에 따른 근 직경의 회복률의 경우 손상 전과 비교하여 최종 12일 경과 후에는 저강도 수영운동군에서는 88.4%, 중간강도 수영운동군에서는 82.2%, 고강도 수영운동군에서는 80.2%의 회복률을 보였으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다. Teodori 등(2011)의 연구에

의하면 수영운동이 좌골신경 손상 후 흰쥐의 신경회복을 촉진시킨다고 하였고, Ilha 등(2008)은 좌골신경 손상 후 고강도의 저항운동보다 저강도의 지구력운동이 회복률이 높고, 그 회복 속도가 빠른 것으로 보고하였다. 본 연구에서도 저강도 수영운동군의 경우 고강도 수영운동군과 중간강도 수영운동군에 비해서 운동 8일 후 부터 지속적으로 근직경이 늘어나는 경향을 보이고 있는데, 이는 통계학적으로는 차이가 없었으나, 그 회복률이 약 8%정도 차이가 있었다. 단기간의 증재기간을 감안했을 때, 보다 장기간의 증재를 적용할 경우 그 변화 차이가 뚜렷이 나타날 것으로 예견된다. 그리고 추후 연구에서는 운동강도에 따른 좌골신경 압좌손상시 회복과정 뿐만 아니라, 운동의 빈도와 증재기간에 따른 회복과정의 연구도 필요할 것으로 여겨진다.

V. 결론

본 연구의 결과 좌골신경 압좌 손상 후 운동은 회복 과정을 촉진시키는 것으로 나타났고, 운동강도에 따른 뚜렷한 차이는 없었다. 하지만 저강도 수영운동군의 경우 중간강도 수영운동군과 고강도 수영운동군에 비해서 하퇴삼두근의 최대 횡단 직경의 증가 양상이 통계적으로 차이는 없었지만, 우수한 경향을 보이고 있고, 이런 경향을 보다 장기간의 증재를 적용한다면 그 변화의 차이가 더욱 뚜렷이 나타날 것으로 예견된다. 이에 차후 장기간의 증재를 통해서 그 변화 차이를 규명할 필요가 있을 것으로 사료된다.

References

- Ahlborn P, Schachner M, Irintchev A. One hour electrical stimulation accelerates functional recovery after femoral nerve repair. *Exp Neurol*. 2007;208(1):137-44.
- Ahrens RA, Koh ET. Effect of dietary carbohydrate source in controlling body composition changes due to forced exercise in rats. *J Nutr*. 1971;101(7):885-8.

- Akassoglou K, Yu WM, Akpinar P, et al. Fibrin inhibits peripheral nerve remyelination by regulating Schwann cell differentiation. *Neuron*. 2002;33(6):861-75.
- Al-Majed AA, Neumann CM, Brushart TM, et al. Brief electrical stimulation promotes the speed and accuracy of motor axonal regeneration. *J Neurosci*. 2000;20(7):2602-8.
- Contreras PC, Steffler C, Yu E, et al. Systemic administration of rhIGF-I enhanced regeneration after sciatic nerve crush in mice. *J Pharmacol Exp Ther*. 1995;274(3):1443-9.
- Dahlin BD. The biology of nerve injury and repair. *J Am Soc Surg Hand*. 2004;4(3):143-55.
- Doyle LM, Roberts BL. Exercise enhances axonal growth and functional recovery in the regenerating spinal cord. *Neuroscience*. 2006;141(1):321-7.
- Fawcett JW, Keynes RJ. Peripheral nerve regeneration. *Annu Rev Neurosci*. 1990;13:43-60.
- Ferreira LD, Bräu L, Nikolovski S, et al. Effect of streptozotocin-induced diabetes on glycogen resynthesis in fasted rats post-high-intensity exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2001;280(1):E83-91.
- Gage JR. *Gait analysis in cerebral palsy*, New York, Mackeith Press. 1991.
- Gillingwater TH, Thomson D, Ribchester RR. Myo-GDNF increases non-functional polyinnervation of reinnervated mouse muscle. *Neuroreport*, 2004;15(1):21-5.
- Gispén WH. Therapeutic potential for melanocortins in peripheral nerve disease. *Trends Pharmacol Sci*. 1990;11(6):221-2.
- Guyton AC. *Textbook of medical physiology*, Philadelphia, WB Saunders. 1986.
- Herbison GJ, Jaweed MM, Ditunno JF, et al. Effect of overwork during reinnervation of rat muscle. *Exp Neurol*. 1973;41(1):1-14.
- Herbison GJ, Jaweed MM, Ditunno JF. Effect of swimming on reinnervation of rat skeletal muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1974;37(11):1247-51.
- Herbison GJ, Jaweed MM, Ditunno JF. Contractile properties of reinnervating skeletal muscle in the rat. *Arch Phys Med Rehabil*. 1981;62(1):35-9.
- Ilha J, Araujo RT, Malysz T, et al. Endurance and resistance exercise training programs elicit specific effects on sciatic nerve regeneration after experimental traumatic lesion in rats. *Neurorehabil Neural Repair*. 2008;22(4):355-66.
- Jang SH, An SH. The optimal condition for activation of motor cortex by peripheral electrical stimulation in rat, *J Korean Acad Rehab Med*, 2000;24(2):176-91.
- Kawanaka K, Tabata I, Tanaka A, et al. Effects of high-intensity intermittent swimming on glucose transport in rat epitrochlearis muscle. *J Appl Physiol*. 1998;84(6):1852-7.
- Kim YC, Kim DD, Kim JS. Study on c-fos expression in the lumbar spinal cord of sciatic nerve injured rats by ultrasound application. *Laboratory Animal Research*, 2004;20(2):165-70.
- Lal D, Hetzler LT, Sharma N, et al. Electrical stimulation facilitates rat facial nerve recovery from a crush injury. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;139(1):68-73.
- Le N, Nagarajan R, Wang JY, et al. Analysis of congenital hypomyelinating Egr2Lo/Lo nerves identifies Sox2 as an inhibitor of Schwann cell differentiation and myelination. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(7):2596-601.
- Mackinnon LT, Hooper S. Mucosal (secretory) immune system responses to exercise of varying intensity and during overtraining. *Int J Sports Med*. 1994;15(3):S179-83.
- Marieb EN. *Human Anatomy & Physiology*. 4th ed. Pearson College Division. 1998.
- McNeal RL. Aquatic therapy for patients with rheumatic disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 1990;16(4):915-29.
- Meyer RS, Abrams RA, Botte MJ, et al. Functional recovery following neurotaphy of the rat sciatic nerve by epineurial repair compared with tubulization. *J Orthop Res*. 1997;15(5):664-9.
- Munro CA, Szalai JP, Mackinnon SE, et al. Lack of association

- between outcome measures of nerve regeneration. *Muscle Nerve*, 1998;21(8):1095-7.
- Oh YS, Lee BI. Exercise and Immunoglobulin. *The Korean Society of Aerobic Exercise*, 1997;1(1):72-88.
- Phillips AC, Burns VE, Lord JM. Stress and exercise: Getting the balance right for aging immunity. *Exerc Sport Sci Rev*. 2007;35(1):35-9.
- Raja G, Bräu L, Palmer TN, et al. Repeated bouts of high-intensity exercise and muscle glycogen sparing in the rat. *J Exp Biol*. 2003;206(13):2159-66.
- Roalstad MS. Physiologic testing of the ultraendurance triathlete. *Med Sci Sports Exerc*. 1989; 21(5):S200-4.
- Sacheck JM, Blumberg JB. Role of vitamin E and oxidative stress in exercise. *Nutrition*, 2001;17(10):809-14.
- Schiaveto de Souza A, da Silva CA, Del Bel EA. Methodological evaluation to analyze functional recovery after sciatic nerve injury. *J Neurotrauma*. 2004;21(5):627-35.
- Shephard RJ, Shek PN. Potential impact of physical activity and sport on the immune system-a brief review. *Br J Sports Med*. 1994;28(4):247-55.
- Simpson RJ, Florida-James GD, Whyte GP, et al. The effects of intensive, moderate and downhill treadmill running on human blood lymphocytes expressing the adhesion/activation molecules CD54 (ICAM-1), CD18 (beta2 integrin) and CD53. *J Appl Physiol*. 2006;97(1):109-21.
- Terada S, Goto M, Kato M, et al. Effects of low-intensity prolonged exercise on PGC-1 mRNA expression in rat epitrochlearis muscle. *Biochem Biophys Res Commun*. 2002;296(2):350-4.
- Terada S, Tabata I, Higuchi M. Effect of high-intensity intermittent swimming training on fatty acid oxidation enzyme activity in rat skeletal muscle. *Jpn J Physiol*. 2004;54(1):47-52.
- Terris DJ, Cheng ET, Utley DS, et al. Functional recovery following nerve injury and repair by silicon tubulization: comparison of laminin-fibronectin, dialyzed plasma, collagen gel, and phosphate buffered solution. *Auris Nasus Larynx*. 1999;26(2):117-22.
- Teodori RM, Betini J, de Oliveira LS, et al. Swimming exercise in the acute or late phase after sciatic nerve crush accelerates nerve regeneration. *Neural Plast*. 2011
- Tharp GD, Barnes MW. Reduction of saliva immunoglobulin levels by swim training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1990;60(1):61-4.
- Udina E, Furey M, Busch S, et al. Electrical stimulation of intact peripheral sensory axons in rats promotes outgrowth of their central projections. *Exp Neurol*. 2008;210(1):238-47.
- van Meeteren NL, Brakkee JH, Helders PJ, et al. The effect of exercise training on functional recovery after sciatic nerve crush in the rat. *J Peripher Nerv Syst*. 1998;3(4):277-82.
- Verde TJ, Thomas SG, Moore RW, et al. Immune responses and increased training of the elite athlete. *J Appl Physiol*. 1992;73(4):1494-9.