

주요개념 : 주기적인 체중지지, 발달중인 뒷다리부유쥐, Type I 근육

## 주기적인 체중지지가 발달중인 뒷다리부유쥐의 Type I 근육에 미치는 효과\*

- 하지근 위축환아의 간호중재 개발을 위한 동물실험 -

최 명 애\*\* · 지 제 근\*\*\*

### I. 서 론

#### 1. 연구의 필요성

질병이나 손상에 의해 활동이 불가능하거나 제한된 경우 인체의 모든 기관에서 불평형(disequilibrium) 상태를 초래한다. 비활동(inactivity)이나 활동저하의 결과로 인한 장애를 불용성증후군이라 하며 그결과 골격근위축(Dock, 1944), 피로의 증가(Roberts and Smith, 1989), 골격근 수축시간의 변화, 혈장과 혈량의 상실, 체위성 저혈압(Sandler, 1988), 무기폐(Dock, 1944; Greenleaf et al, 1977), 육창등이 나타난다. 뿐만 아니라 장기간의 활동저하는 근육단백질의 상실, 골격근의 산소 이용 능력의 저하, 기능적 능력(functional capacity)의 장애를 유발한다(Hung et al, 1982).

골격근위축은 근원섬유의 숫자감소(Faulkner et al, 1980), 근육당 근섬유 숫자의 감소 및 근세포직경의 감소로 인해 시간경과에 따라 근육질량이 지수함수적으로 소모되어 나타나며 활동저하에 의해 골격근에 위축이 유발됨을 쥐골격근에서 증명하였다(Booth and Seider, 1979; Jaspers and Tischler, 1984; Kasper et al, 1990; Morey-Holton and Wronski, 1981; Musacchia et al, 1980).

가자미근과 같이 서서히 수축하는 산화근섬유(Type

I fiber)로 구성된 골격근이 빠르게 수축하는 근섬유(Type II fiber)로 구성된 근육에 비해 더 큰 범위로 위축되며(Booth and Seider, 1980; Musacchia et al, 1980, 1983) 활동저하 시간이 경과함에 따라 Type I fiber의 비율이 저하되고 Type II fiber의 비율이 증가된다(Kasper et al, 1982). 활동저하 기간동안 가자미근의 Type I fiber가 선택적으로 위축 되는 것은 침상안정과 부동모형을 이용한 선행보고에서 일치하며(Booth, 1982; Jaspers and Tischler, 1984) 뒷다리 부유에 의한 활동저하로 활동이 저하된지 1주째에 가자미근 질량이 35%, 2주째에 45% 저하되었다(Musacchia et al, 1981).

운동뉴론의 영양적 영향(trophic influence)(Buller et al, 1960)과 흥분매개활동(impulse-mediated activity)은 운동단위 특성(motor unit properties)의 중요한 조절인자로 알려져 있고 운동단위 특성-조직화학적 특성과 수축특성-이 유의하게 변화되는 것은 신경장애(interference)를 일으키지않고 근육의 활동수준을 증가시키거나(Schiaffino and Bormioli, 1973) 저하시켜(Ilyina-Kakueva et al, 1976) 유발될 수 있다. 발달중(developing)인 근세포는 활동수준의 변화에 더 민감한 것으로 알려져 있으므로(Engel and Karpati, 1968; Schiaffino and Bormidli, 1973) 초기발달(early development)단계에서 활동수준을 저하시키면 운동단위

\* 본연구는 1992년도 서울대학교 발전기금 포항제철 학술연구비의 지원에 의해 연구되었음.

\*\* 서울대학교 간호대학

\*\*\* 서울대학교 의과대학

특성의 발달이 더 큰 영향을 받는다.

발달중에 있고, 정상적으로 신경지배를 받는 가자미근을 체중부하시키지 않은결과 수축특성과 근섬유의 분포비율이 정상수준에 도달되지 못했고 Type II 근육인 족척근은 뒷다리 부유에 의해 최소한의 영향을 받았다고 보고하여(Elder and McComas, 1987) 활동저하가 발달중인 지근(slow-twitch muscle)의 발달에 유의한 영향을 미칠 수 있음을 제시하였다. Simard 등(1987, 1988)은 뒷다리 부유에 의한 가자미근의 위축을 형태학적으로 관찰했을 때 성숙쥐에 비해 발달중인 쥐에서 그 위축이 유의하게 컸음을 입증하였고, 1주간 뒷다리를 부유시켰을 때 성숙쥐에 비해 어린쥐의 위축범위가 더 크고 Type I 근육인 가자미근의 위축이 유의하게 큰 것으로 발표되었다(Steffen et al, 1990).

위와 같은 실험결과를 토대로 인간에게서도 활동저하에 의한 위축발생의 위험이 성인에 비해 발달중인 아동의 가자미근에서 더 클 것으로 가정할 수 있다.

입원에 의해 얼마간의 활동저하는 불가피하며 이로 인해 일상 생활동작을 포함한 업무수행 능력의 저하가 뒤따르게 된다. 또한 활동이 가능한 환자라 하더라도 병원환경에서는 그들의 일상 생활동작 수준이 감소하게 되어있어 하지의 골격근이 위축되었음이 보고되었고(최, 1991) 30일간 침상안정하는 동안 사지근의 근육질량과 기능이 상실되었음을 제시하였다(Balaya et al, 1975). 특히 아동환자의 경우 성인환자에 비해 일상 생활동작의 대부분을 보호자에게 의존하고 있어 활동저하의 정도가 더욱 심하므로 근위축의 발생가능성이 더 크다고 볼 수 있다.

또한 입원환자의 경우 급성적인 문제해결에 중점을 두어 치료나 간호를 하게되고 활동저하에 의해 초래되는 문제는 관심밖의 일로 간주되고 있는 실정이므로 골격근 위축 발생가능성이 더욱 크다고 볼 수 있다. 급성적인 문제가 해결된후 골격근 위축문제에 관심을 갖게될 때는 이미 골격근 위축이 상당히 진행되고 있는 상태이므로 기능 회복시간이 연장되어 입원기간이 길어지며 퇴원후 정상생활로 복귀하는 시기가 늦어진다. 이러한 문제를 해결하는 방안의 하나가 환자의 급성적인 문제 해결을 하는 동안에도 가능한 범위내에서 체중을 부하시키거나 운동을 수행시켜 골격근 위축의 정도를 감소시키는 것이라고 할 수 있으며 이러한 점이 간호에서 중요하다고 생각한다.

이상과 같이 근육위축의 문제가 아동에서 특히 심각하다고 보지만 최근의 보고(Hauschka et al, 1988 ;

Pierotti et al, 1987 ; Graham et al, 1989)는 매일 짧은 기간의 체중지지가 뒷다리 부유에 의한 Type I 근육의 위축을 유의하게 감소시켰다는 결과만있고 발달중인 근육의 위축을 감소시키는 방법에 대한 연구보고가 없었다.

임상에서 발달중인 자세근위축의 간호중재로 운동을 이용하려면 침상안정기간중의 계획된 운동이 발달중인 위축근에 미치는 영향에 관한 지견을 얻는 일이 필요하다고 생각된다. 그러므로 발달중인 쥐에서 낮은 강도의 운동을 주기적으로 부하하여 하지근의 위축이 감소되는지를 연구할 필요가 있다고 생각한다.

쥐에서 발목신전근(extensor)인 가자미근이 주로 slow twitch 운동단위(Type I)로 구성되며 Type I 운동단위를 지배하는 운동뉴런의 크기가 작아 단위면적당 장력이나 부하증가에 대해 먼저 동원된다(Hennessy et al, 1965)는 이론적 근거를 토대로 발달중인 쥐에서도 낮은 강도의 운동을 주기적으로 부하시키면 Type I 근육의 위축이 감소될 것이라는 가정하에 본 실험에서는 뒷다리 부유동안 주기적으로 낮은 강도의 운동을 부하하여 그 효과를 규명하고자 하였다.

## 2. 연구목적

본 연구는 발달중인 어린쥐에서 7일간의 뒷다리부유중 주기적인 체중지지가 가자미근의 질량, 상대가자미근무게, Type I, II fiber의 분포비율 및 횡단면적에 미치는 영향을 밝히고자 하며 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 1) 7일간의 뒷다리부유로 발달중인 가자미근의 질량과 상대가자미근무게, Type I, II fiber의 분포비율 및 횡단면적이 저하되는가?
- 2) 뒷다리부유를 하는동안 주기적인 체중부하를 시도했을 때 발달중인 가자미근의 질량과 상대가자미근무게, Type I, II fiber의 분포비율 및 횡단면적이 뒷다리부유시에 비해 증가되는가?
- 3) 뒷다리부유를 하는동안 주기적인 체중부하에 의해 발달중인 가자미근의 질량, 상대가자미근무게, Type I, II fiber의 분포비율 및 횡단면적이 대조치로 회복되는가?

## II. 문헌고찰

골격근은 적응성이 커서 골격근의 구조와 기계적 특

성, 에너지 대사를 활동 형태에 빠르게 적응시킨다(Hainaut and Duchateau, 1989; Shephard et al, 1988). 질병이나 손상에 의해 활동을 전혀 못하거나 제한된 경우 골격근 위축을 유발하며 위축의 크기와 정도는 근육에 가해지는 체중부하의 양과 활동제한에 의해 결정된다(Booth, 1977, 1982; Booth and Gollnick, 1983; Finol et al, 1981; Goldspink, 1977).

근육의 구조와 기능의 유지에 중요한 자극중의 하나는 중력에 대항하여(counteracting gravity) 정상적으로 생성되는 힘(force)이며 부하저하의 여러가지 모형을 통해 골격근 특성(properties)의 유지에 필요한 힘(force) 발생에 어떤 수준(level)이 있다는 것이 밝혀졌다(Alford et al, 1987; Baldwin et al, 1984; Fitts et al, 1986; Goldspink et al, 1986; Herbert et al, 1988; Roy et al, 1984; Winiarski, 1987). 근육에 가해지는 force pattern의 변화에서 초래되는 결과는 근육의 항중력 기능, 근육의 횡단(cross section)부위, 근육의 근섬유 형태 구성성분(Alford et al, 1987; Fitts et al, 1986; Goldspink et al, 1986; Riley et al, 1985; Thomason et al, 1987; Witzman et al, 1982)과 연관된다. 항중력 작용에 참여하는 근육이 항중력 작용이 없는 근육에 비해 더 큰범위로 영향을 받으며 가자미근에서 light ATPase fibers의 횡단면적이 dark ATPase fibers에 비해 뒷다리 부유에 더 민감하다(Graham et al, 1989; Hauschka et al, 1987, 1988).

활동이나 체중부하가 저하되면 골격근은 단백분해를 증가시키고 단백합성을 줄여서 골격근 질량을 줄여 적응(adaptation)한다(Booth and Seider, 1979; Tucker et al, 1981). 쥐의 뒷다리를 부유시켜 뒷다리근에 가해지는 부하를 1-5주간 저하시킨후 족저굴근(plantar flexor muscle)의 질량과 근섬유 횡단면적이 유의하게 저하되었음을 보고하였다(Desplanches et al, 1987; Musacchia et al, 1980; Templeton et al, 1984; Templeton et al, 1988; Winiarski et al, 1987). 활동저하 모형(hypokinetic model)에서 하지의 체중부하 근육 특히 가자미근의 질량이 빠르게 상실된다. 활동저하후 3일에 근육질량이 7% 저하되었고 5일에 20%(Feller et al, 1981), 7일에 35%, 14일에 45% 저하되었으며(Musacchia et al, 1981) 42일에 55%가 저하되었다(Herbison et al, 1978).

자세근육인 가자미근은 지근(slow-twitch muscle)으로 서서히 수축하는 산화근섬유(oxidative fiber, Type I fiber)로 구성되어 있으며 빠르게 수축하는 근

섬유(Type II fiber)로 구성된 속근(fast-twitch muscle)에 비해 더 큰범위로 위축이 오는 것으로 보고되었다(Booth and Seider, 1980; Bruce-Gregorios et al, 1984; Sargeant, 1977; Witzman et al, 1982).

부동 뒷다리의 근육에서 Type I fiber(slow twitch fiber)로 염색되는 근섬유 비율이 유의하게 저하되며 가자미근에서 선택적으로 Type I fiber의 위축이 초래된다(Templeton et al, 1984). Kasper등(1982a)은 활동저하 기간이 경과함에 따라 가자미근의 Type I fiber의 비율이 감소하여 활동저하후 28일째 근섬유 숫자가 대조치의 88%이었고 Type II fiber의 분포 비율은 증가했음을 보고했다. 28일간의 뒷다리 부유로 가자미근 질량이 58% 저하되었고 근섬유 횡단면적이 53% 저하되었으며 Type I 섬유의 분포 비율이 11% 저하되었다(Kasper et al, 1990).

뒷다리 부유에 의해 활동수준을 저하시키는 것이 발달중인 근육에서 비정상적인 근육성장과 가자미근의 불완전한 분화와 연관된다(Elder and McComas, 1987). 활동저하시 주로 Type I fiber로 구성된 가자미근에서 단백질합성과 분해속도가 빨라 가자미근의 위축이 현저했고 성인쥐에 비해 어린쥐에서 위축 효과가 큰 것으로 나타났다(Steffen et al, 1990).

Simard등(1988, 1987)은 뒷다리 부유에 의한 위축을 형태학적 조직학적 수준에서 관찰했을 때 어린쥐에서 유의하게 컸음을 입증했고 Haida등(1989)은 2주간의 부하에 의한 근육무게 상실, 근섬유 횡단면적의 감소, 수축기능의 변화가 성숙 mice에 비해 어린 mice에서 큰 것으로 보고했다.

Jaspers and Tischler(1984)는 6일간의 뒷다리부유로 90g의 어린쥐 가자미근 위축이 성인쥐에 비해 40% 더 컸고(Jaspers and Tischler, 1984) 1주간의 뒷다리 부유로 어린쥐의 근육은 근질량상실, 특히 mRNA의 감소에 있어 성인의 근육보다 더 큰 범위로 반응했다(Steffen et al, 1990). Shear(1981)는 병아리의 posterior latissimus dorsi를 고정(immobilize)시켜 성인에 비해 더 큰 위축효과를 보고했으며 뒷다리석고붕대 적용으로 50-60g의 쥐에서 1주후 가자미근무게의 45-50%를 상실했다.

뒷다리부유후 어린쥐에서 Type I fiber의 횡단면적이 45%저하되었다(Simard et al, 1987). Templeton등(1984)은 14일간의 활동저하후 Type I fiber의 직경이 50% 감소되었고 Type II fiber의 단면적이 38% 저하되었음을 보고하였다. 4주간의 뒷다리부유후 hamsters

에서 가자미근의 Type I fiber가 74% 저하되었고 Type II fiber가 49% 저하되었다(Corley et al, 1984).

뒷다리 부유에 의한 위축을 최소화시키기위해 낮은 강도로 treadmill running을 하게 하거나(Desplanches et al, 1987 ; Graham et al, 1989 ; Thomason et al, 1987) 추를 달아 grid를 오르게 하여(Herbert et al, 1988) 근육을 피동적으로 신전시키는 방법(Fell et al, 1985 ; Loughna et al, 1986)이 성숙쥐를 대상으로 이용되어 왔다.

5주간의 뒷다리 부유후 1분에 30m 속도로 1일 180분 1주에 5일간 7주에 걸쳐 훈련시킨 결과 가자미근의 Type I fiber의 분포가 100% 증가되었고 Type I, II fiber의 횡단면적이 대조치로 회복되었음을 밝혔으며(Desplanches et al, 1987) 19°경사의 treadmill에서 1분에 5m속도로 매 6시간마다 10분동안 걷게 하여 1주간의 뒷다리 부유에 의해 저하된 가자미근 질량과 근섬유 크기를 50% 까지 증가시켰음을 입증하였다(Hauschka et al, 1988). 1일 2-4시간의 체중지지(ground support) 활동과 1분에 20m 속도로 1일 1.5시간 30% 경사의 오르막을 달리는 활동( uphill running activity)이 4주간의 뒷다리 부유동안 초래된 가자미근 위축과 slow myosin상실에 미치는 영향을 관찰한 결과 두가지 활동군 모두에서 가자미근 무게, 근원섬유 단백질과 상대적, 절대적 slow myosin isoform content 등의 감소를 저하시켰음을 보고하였다(Thomason et al, 1987).

성숙쥐에서 뒷다리 부유와 꼬리에 추를 달아 grid를 오르게 하는 활동이 가자미근 무게, 상대가자미근 무게, 최대장력을 유의하게 증가시켰으며 근조직 1g당 정상 단백질농도와 장력을 유지시켰음을 증명하였고(Herbert et al, 1988) 비활동적인 성숙쥐의 가자미근을 신전(stretch)시킨 결과 RNA 함량과 단백질 합성 속도가 증가하였음을 보고하였다(Loughna et al, 1986).

Templeton등(1984)은 14일간의 활동저하후 7일간 정상활동으로(cage sedentary) 회복시킨 결과 가자미근의 질량과 동시에 Type I fiber의 비율이 대조치로 회복되었음을 보고하였다. 활동저하후 회복기에 운동을 시킨 결과 Type I fiber의 비율이 회복기 28일째 대조치 이상으로 증가하였으며(Kasper et al, 1982b) 운동 강도를 점차 증가시켜 운동한 결과 Type I 섬유비율이 증가하였다(Holloszy and Booth, 1976).

Kasper등(1982a)은 성숙쥐의 가자미근 질량과 근섬유 평균 횡단면적이 뒷다리 부유후 운동 훈련군에서 회복기 28일에 대조치로 회복되었음을 규명하였다. 활동

저하후 회복기 28일에 훈련군의 가자미근의 형태적 특성이 정상치로 회복되었으나 비훈련군의 근육 질량과 근섬유 횡단면적은 정상치에 비해 14% 적었다(Kasper, 1990). 28일간의 뒷다리부유후 28일간의 운동 훈련을 시킨 결과 훈련군의 가자미근 질량이 비훈련군에 비해 6.6% 컸다(최, 1991).

최등(1992)은 2주간의 뒷다리부유후 4주에 걸쳐 수영 훈련을 시킨 결과 가자미근 질량이 비훈련군에 비해 24.37% 컸고 족척근의 질량은 비훈련군에 비해 6.58% 컸음을 보고하였다. 7일간의 뒷다리부유를 하는 동안 15° 경사의 treadmill에서 1분에 5m속도로 매6시간마다 10분동안 걷게하여 1주간의 뒷다리부유에 의해 저하된 가자미근과 족척근 질량을 증가시켰으며 Type I, II fiber의 횡단면적을 정상치로 회복시켰다(최등, 1992).

### III. 연구대상 및 방법

#### 1. 연구 대상

실험동물로 출생시기가 비교적 같은 female Wistar rats(N=15, 체중=97.54±7.56g)를 사용하였다.

대조군과 실험군을 동일한 환경에 수용하였고 circadian rhythm을 위해 12시간은 밝고 12시간은 어둡게 하였으며 쥐사료(고형사료)와 물을 마음대로 먹게 하였다.

#### 2. 실험 설계

실험동물은 무작위로 대조군, 뒷다리 부유군, 뒷다리 부유+체중지지군(이하 체중지지군) 3군으로 구분하였다.

대조군은 뒷다리를 부유하지 않고 정상적으로 활동을 하게했으며 뒷다리 부유군은 뒷다리를 부유시켰고 체중지지군은 뒷다리를 부유하는 동안 주기적으로 체중을 부하시켰다. 세군 모두 실험 시작일로 부터 7일째에 가자미근을 절제하였다.

뒷다리부유에 의한 활동저하로 발달중인 가자미근의 위축이 현저했다는 Steffen등(1990), Elder and McComas(1987), Jaspers and Tischler(1984) 등의 보고가 있었으므로 활동저하기간이 1주일면 가자미근 질량이 충분히 저하될수 있으리라고 생각되어 본연구에서 활동저하기간을 1주로 정하였다.

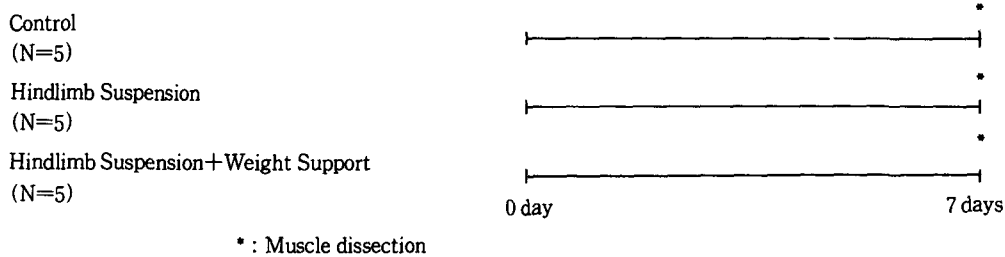


Figure 1. Experimental Design

1. 실험 방법

1) 뒷다리 부유(hindlimb suspension)

Morey-Holton과 Wronski(1981)에 의해 개발되었고 Sweeney등(1984)이 변형시킨 방법을 이용하여 뒷다리를 부유시켰다. 이 모형에서 꼬리부유장치(tail suspension device)를 꼬리의 근위 1/2부위에 다음과 같은 방법으로 부착시켰다. 꼬리를 비눗물로 닦은후 공기 건조기(air blower)로 말리며 75% 에틸알콜(ethyl alcohol)로 닦고 건조시킨후 benzoin tincture를 분무시켜 다시 건조시켰다. 피부견인테이프(skin traction tape)을 꼬리 끝 덮을 수 있는 쪽으로 잘라 꼬리에 부착시킨후 스타키넷(stockinette)으로 감싸고 반창고로 고정시켰다. 꼬리에 부착시킨 테이프의 중간에 고리를 넣고 이 고리에 안길핀을 찌른후 cage 천정에 장치한 회전고리(swivel hook)에 연결시켰다.

쥐의 뒷다리가 부유될 정도의 높이로 고정시켜 뒷다리 cage바닥에 닿지 않고 앞다리는 자유롭게 움직일수 있게 스스로 먹고 마실수 있었다.

이 방법은 비침투적(noninvasive)이며 침상안정이 체중부하 근육에 미치는 효과를 모방하고 있어 이 방법이 의해 유발되는 변화는 뒷다리에 체중부하가 없고 뒷다리 사용이 제한되어 초래되는 결과라고 할수 있다.

뒷다리 부유동안 12시간은 밝고 12시간은 어둡게 해주었으며 매일 쥐를 관찰하여 꼬리병변, 비정상적인 호흡형태, 부당한 불편감, 꼬리에 색깔변화가 있는가를 관찰하였다. 이들 증상중 한가지라도 나타내는 동물은 연구대상에서 제외시켰다.

2) 뒷다리 부유동안 주기적인 체중지지

뒷다리를 부유하는 동안 매6시간 마다 1분에 5m속도로 15°경사의 treadmill에서 15분동안 서서히 걷게하였

다. 이러한 운동부하는 최등(1992)이 성숙쥐에 사용했던것과 동일한 방법으로, 이 속도는 서서히 계속적으로 걷는 속도에 해당하며 꼬리부유 장치에 의한 무게가 부가적으로 부하되는 상태로 운동을 하게 되는 셈이었다.

3) 근육절제와 질량측정

각군의 동물을 pentobarbital sodium(50mg /Kg i.p)으로 마취시킨 후 양쪽 뒷다리에서 가자미근을 절제한후 생리식염수로 rinse시켰으며 지방조직과 결합조직을 신중하게 잘라낸 후 절제된 가자미근의 젖은 무게(wet weight)를 microbalance (Mettler PE160)에서 측정하였고 상대 가자미근 무게는 근육절제 직전의 체중에 대한 가자미근의 절대 무게비율로 산출했다.

4) Myosin-ATPase 조직 화학

근섬유 형태를 구분하기 위해 실시하였다.

설압자를 적당한 크기로 잘라 OCT compound를 바르고 그위에 절제된 가자미근을 올려놓은 후 액체질소로 -160℃까지 냉각된 isopentane용액에서 급속 냉동시킨 후 -70℃ 냉동실에 보관하였다. 냉동보관된 가자미근의 중간부위를 5mm두께로 잘라내어 세로로 방향을 잡아 OCT compound를 이용하여 mold에 포매(embedding)한 후 -25℃의 Cryostat에서 10μm두께로 잘라 슬라이드에 mount하였다. 실온에서 30-60분 동안 공기로 건조시킨 후 조직화학염색을 Chayen et al (1973)의 방법을 이용하여 실시하였다.

5) Hematoxylin and Eosin 조직 화학

근육 표본의 전반적인 양상과 핵의 정상분포에 변화가 있는가를 관찰하고 냉동에 의한 손상여부를 살피기 위해 Chayen et al (1973)의 방법을 이용하여 실시하였다.

6) 근섬유의 분포 및 근섬유 비율과 단면적 측정  
 Myosin ATPase로 염색된 근육 표본을 광학현미경으로 보아 밝게 보이는 근섬유는 Type I, 어둡게 보이는 근섬유는 type II로 분류하였다(Burke and Edgerton, 1975).

각 근섬유의 단면적은 microscopic image analyzer (Leitz, ASM 68k, Netzlar)를 이용하여 200배의 배율 하에서 최소한 200개의 근섬유의 tracings으로 부터 측정하였다.

각 근섬유가 나타내는 상대적 비율은 총근섬유 숫자의 %로 나타내었다.

#### 4. 통계 처리

각군의 Mean±S.D. 를 계산하고 각 군의 차이를 Kruskal-Wallis test에 의해 검증하였으며 두군간의 차이는 Mann-Whitney U test를 실시하여 검증하였다.

통계적 유의성은 p<0.05 수준에서 채택하였다.

## IV. 연구결과

### 1. 뒷다리 부유전 체중과 부유후 체중의 변화

대조군, 뒷다리 부유군, 체중지지군의 실험시작시의 체중과 7일후 체중의 변화는 표 1에서 보는 바와 같다. 실험시작시 체중은 대조군이 90.34±5.69g, 뒷다리 부유군이 99.67±6.85g, 체중지지군이 102.20±4.96g 으로 체중지지군이 대조군에 비해 유의하게 컸으나 7일후 체중은 대조군이 107.32±10.19g, 뒷다리 부유군이 106.03±14.62g, 체중지지군이 104.56±9.21g 으로 3군간에 차이가 없었다.

실험시작시 부터 7일 경과후의 체중이 대조군은 18.80%, 뒷다리 부유군이 6.38%, 체중지지군이 2.31% 증가하였다.

실험시작시의 체중이 대조군과 체중지지군간에 차이가 있었고 근육절제 직전 체중은 세군간에 차이가 없었으므로 7일 경과후의 체중이 세군간에 차이가 있는가를

TABLE 1. PRE AND POST WEIGHT OF CONTROL, 7-DAY HINDLIMB SUSPENDED(HS) AND 7-DAY HINDLIMB SUSPENDED PLUS WEIGHT SUPPORT(HS-WS) RATS

|                     | Prewt(g)     | Postwt(g)    | % Change |
|---------------------|--------------|--------------|----------|
| Control (n=5)       | 90.34±5.69   | 107.32±10.19 | 18.80    |
| HS (n=5)            | 99.67±6.85   | 106.03±14.62 | 6.38     |
| HS-WS (n=5)         | 102.20±4.96* | 104.56±9.21  | 2.31     |
| Kruskal-Wallis test |              |              |          |
| Chi-square          | 7.12         | 0.228        |          |
| Significance        | 0.028        | 0.892        |          |
| Mann-Whitney U test |              |              |          |
| Control vs HS-WS    |              |              |          |
| U                   | 0.5          |              |          |
| P                   | 0.0079       |              |          |
| Kruskal-Wallis test |              |              |          |
| (Postwt - Prewt)    |              |              |          |
| Chi-square          | 3.9647       |              |          |
| Significance        | 0.1377       |              |          |

Values are means±SD n : number of animals

Prewt : body weight at the start of experiment

Postwt : body weight after 7 days

\*Significantly different from control value(P<0.01)

근육절제 직전의 체중과 실험시작시의 체중의 차이로 검증한결과 차이가 없는것으로 나타났다.

2. 뒷다리 부유중 주기적인 체중지지가 가자미근의 질량과 상대가자미근 무게에 미치는 영향

7일간의 뒷다리 부유와 뒷다리 부유중 주기적인 체중지지가 가자미근의 젖은 무게와 상대가자미근 무게에 미치는 영향은 표 2에 요약된 바와 같다

가자미근의 젖은 무게(wet weight)는 대조군이 42.20±8.70mg, 뒷다리 부유군이 30.17±7.17mg, 체중지

지군이 50.60±11.50mg으로 1.46% 수준에서 차이가 있었으며 뒷다리 부유군이 대조군에 비해 28.57% 감소하였고(p=0.0303) 체중지지군은 뒷다리 부유군에 비해 67.72% 유의하게 증가하였으며 (p=0.0087), 체중지지군은 대조군에 비해 유의한 차이가 없었다 <그림 2>.

상대가자미근 무게는 대조군 0.39±0.05, 뒷다리 부유군이 0.28±0.04, 체중지지군은 0.45±0.10으로 뒷다리 부유군이 대조군에 비해 28.21% 유의하게 감소하였도 (p=0.0173) 체중지지군은 뒷다리 부유군에 비해 71.43% 유의하게 증가하였고(p=0.0043), 대조군에 비해 23.08% 증가하는 경향을 나타냈다.

TABLE 2. ABSOLUTE AND RELATIVE SOLEUS WET WEIGHT IN CONTROL, 7-DAY HINDLIMB SUSPENDED(HS) AND 7-DAY HINDLIMB SUSPENDED PLUS WEIGHT SUPPORT(HS-WS) RATS

|                     | Soleus wet wt (g)        | Relative Sloeus wt (mg /g) |
|---------------------|--------------------------|----------------------------|
| Control (n=5)       | 42.20±8.70               | 0.39±0.05                  |
| HS (n=5)            | 30.17±7.17*              | 0.28±0.04*                 |
| HS-WS (n=5)         | 50.60±11.50 <sup>+</sup> | 0.48±0.10 <sup>++</sup>    |
| Kruskal-Wallis test |                          |                            |
| Chi-square          | 8.4540                   | 10.8162                    |
| Significance        | 0.0146                   | 0.0045                     |
| Mann-Whitney U test |                          |                            |
| Control vs HS       |                          |                            |
| U                   | 3.0                      | 2.0                        |
| P                   | 0.0303                   | 0.0173                     |
| Control vs HS - WS  |                          |                            |
| U                   | 6.5                      | 4.0                        |
| P                   | 0.2222                   | 0.0952                     |
| HS vs HS - WS       |                          |                            |
| U                   | 1.5                      | 0.0                        |
| P                   | 0.0087                   | 0.0043                     |

Values are M±SD n : number of animals  
 \* Significantly different from control value (p<0.05)  
 + Significantly different from HS value (p<0.01)  
 ++ Significantly different from HS value (p<0.005)

3. 뒷다리 부유중 주기적인 체중지지가 가자미근의 Type I, II fiber의 분포에 미치는 영향

7일간의 뒷다리 부유와 뒷다리 부유중 주기적인 체중지지가 가자미근의 Type I fiber와 Type II fiber의 분포에 미치는 영향은 표 3에 요약된 바와 같다.

가자미근의 Type I fiber와 Type II fiber의 분포비율이 대조군에서 각각 62.31%, 37.69% 이었으며 뒷다리 부유군에서 65.02%, 34.98% 이었고 체중지지군에서 62.56%, 37.44%로 세 군간에 근섬유 분포에 차이가 없었다 <그림 3>.

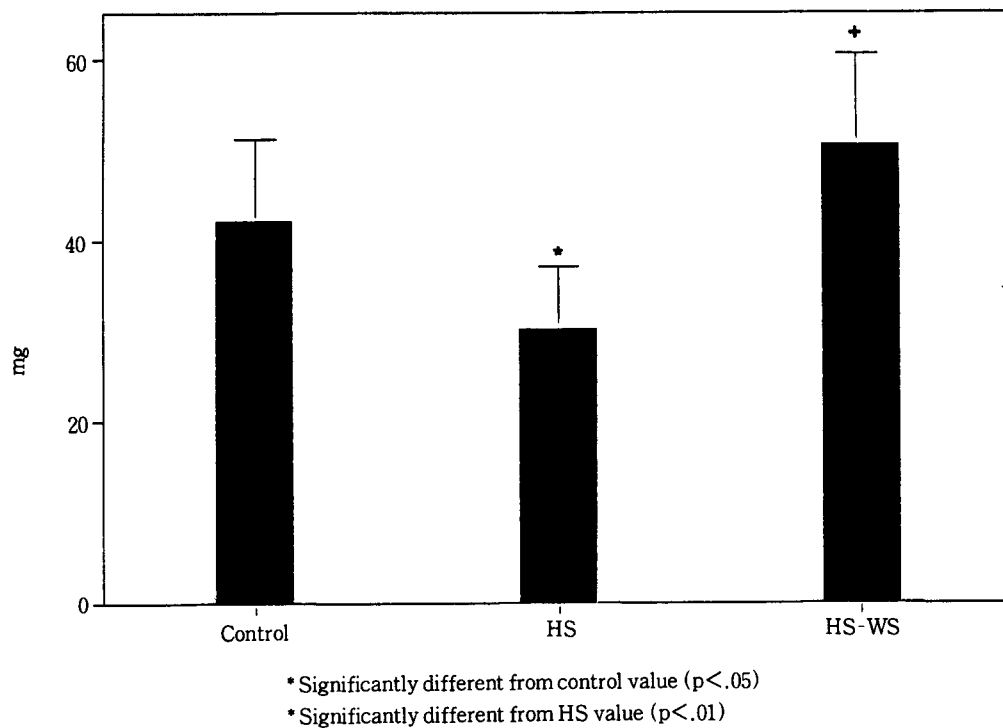


Figure 2. Absolute Soleus Wet Weight in Control, 7-day Hindlimb Suspended(HS) and 7-day Hindimb Suspended plus Weight Support(HS-WS) Rats

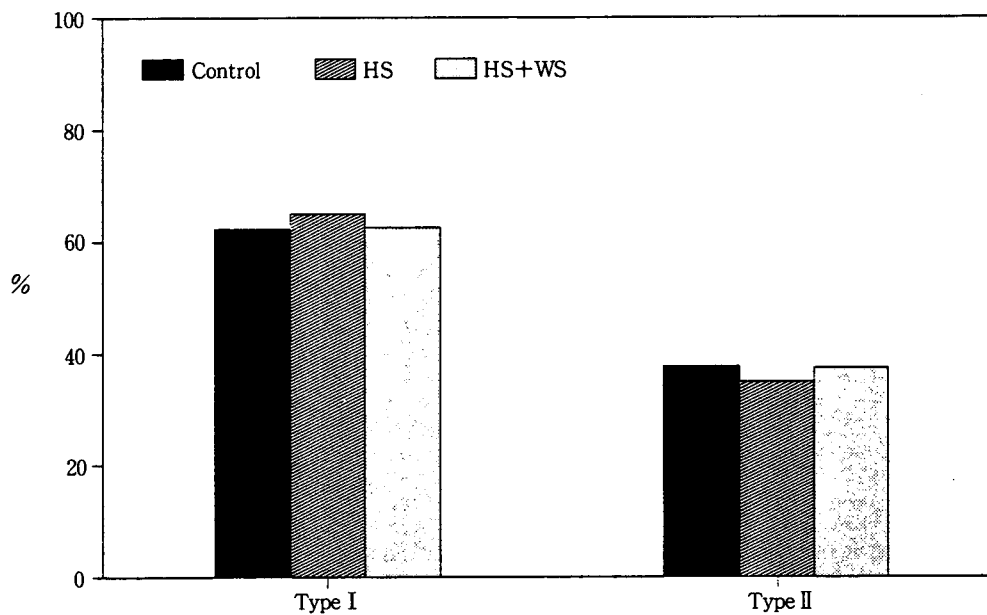


Figure 3. Fiber Type Distribution of Soleus Muscle in Control, 7-day Hindlimb Suspended(HS) and HS plus Weight Support (HS-WS) Rats



TABLE 3. FIBER TYPE DISTRIBUTION OF SOLEUS MUSCLE IN CONTROL, 7-DAY HINDLIMB SUSPENDED(HS) AND 7-DAY HINDLIMB SUSPENDED PLUS WEIGHT SUPPORT(HS-WS) RATS

|               | Fiber Type, % of fibers |       |
|---------------|-------------------------|-------|
|               | I                       | II    |
| Control (n=5) | 62.31                   | 37.69 |
| HS (n=5)      | 75.02                   | 24.98 |
| HS-WS (n=5)   | 62.56                   | 37.44 |

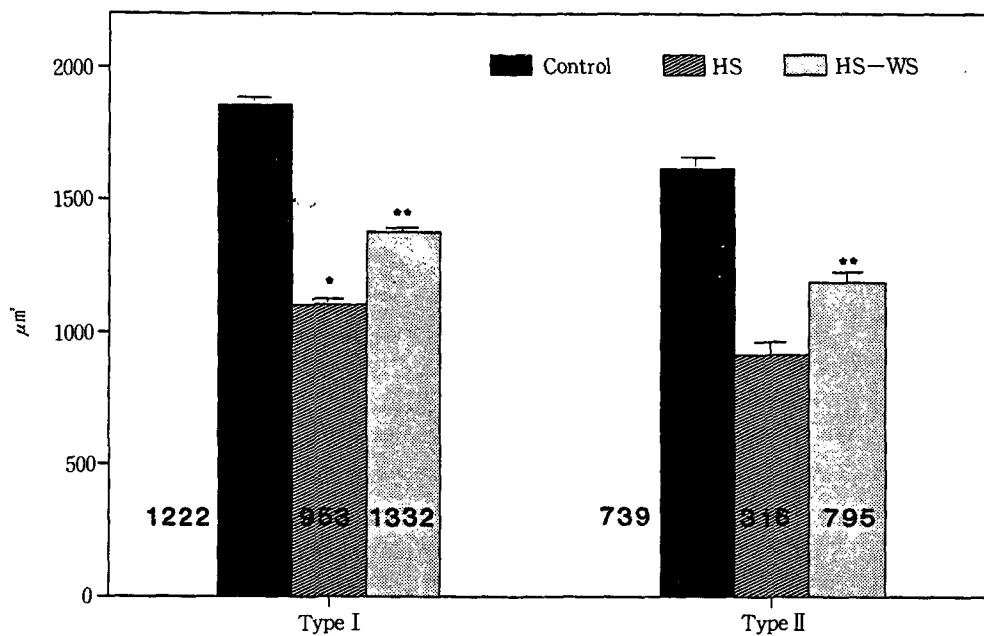
4. 뒷다리 부유중 주기적인 체중지지가 가자미근의 Type I, II fiber의 횡단면적에 미치는 영향

7일간의 뒷다리 부유와 뒷다리 부유중 주기적인 체중지지가 가자미근의 Type I, II fiber의 횡단면적에 미치는 영향은 표 4, 그림 4와 같다.

Type I fiber의 횡단면적이 대조군에서  $1857.79 \pm 4.48 \mu\text{m}^2$ , 뒷다리 부유군에서  $1106.30 \pm 10.38 \mu\text{m}^2$ , 체중지지군에서  $1376.97 \pm 9.60 \mu\text{m}^2$ 로 뒷다리 부유군이 대조군에 비해 50.45% 유의하게 낮았고( $p=0.0000$ ) 체중지지

군이 뒷다리 부유군에 비해 24.47% 유의하게 높았으며( $p=0.0000$ ) 대조군에 비해 25.88%로 유의하게 낮았다( $p=0.00001$ ).

Type II fiber의 횡단면적은 대조군이  $1619.60 \pm 18.47 \mu\text{m}^2$ , 뒷다리 부유군이  $916.85 \pm 10.5 \mu\text{m}^2$ , 체중지지군이  $1196.24 \pm 13.70 \mu\text{m}^2$ 로 뒷다리 부유군이 대조군에 비해 43.39% 유의하게 낮았고( $p=0.0000$ ) 체중지지군이 뒷다리 부유군에 비해 29.93% 유의하게 높았으나 대조군에 비해 26.45%로 유의하게 낮았다( $p=0.00001$ ).



\* Significantly different from control value ( $p < .0001$ )

\* Significantly different from HS value ( $p < .0001$ )

Figure 4. Mean Fiber Cross-Sectional Area of Type I and II Fibers of Soleus Muscle of Control, 7-day Hindlimb Suspension (HS) and HS plus Weight Support(HS-WS) Rats

TABLE 4. TYPE I AND II FIBER CROSS-SECTIONAL AREA OF SOLEUS MUSCLE IN CONTROL, 7-DAY HINDLIMB SUSPENDED (HS) AND 7-DAY HINDLIMB SUSPENDED PLUS WEIGHT SUPPORT(HS-WS) RATS

|                  | Fiber cross-sectional area by type, $\mu m^2$ |                            |
|------------------|-----------------------------------------------|----------------------------|
|                  | I                                             | II                         |
| Control (n=5)    | 1857.79 ± 14.48<br>(1222)                     | 1619.60 ± 18.47<br>(739)   |
| HS (n=5)         | 1106.30 ± 10.38*<br>(953)                     | 916.85 ± 10.57<br>(316)    |
| HS-WS (n=5)      | 1376.97 ± 9.60**<br>(1332)                    | 1191.24 ± 13.70**<br>(795) |
| F-test           |                                               |                            |
| F                | 984.2556                                      | 382.8259                   |
| P                | 0.0000                                        | 0.0000                     |
| Control vs HS    |                                               |                            |
| t                | 42.17                                         | 33.02                      |
| p                | 0.0000                                        | 0.0000                     |
| Control vs HS-WS |                                               |                            |
| t                | 27.68                                         | 18.63                      |
| p                | 0.0000                                        | 0.0000                     |
| HS vs HS-WS      |                                               |                            |
| t                | -18.89                                        | -15.86                     |
| p                | 0.0000                                        | 0.0000                     |

Values of cross-sectional area are means ± SE      n : number of rats

Number of fibers analyzed per group is given in parentheses

\* Significantly different from control value (p < 0.0001)

\*\* Significantly different from HS value (p < 0.0001)

## V. 고 찰

본 연구에서 실험시작 7일후의 체중이 대조군이 18.08%, 뒷다리부유군이 6.38%, 체중지지군이 2.3% 증가하였다. 이와같이 정상활동을 하는 경우 체중이 증가되는데 비해 활동을 제한시키면 체중증가가 미미하였고 활동제한과 운동을 병행한 쥐에서도 체중증가가 거의 없었다. 이는 Haida 등(1989), Corley 등(1984), Jaspers and Tischler(1984)의 결과와 거의 부합되고 있다. Haida 등(1989)은 이러한결과를 활동제한이 성장속도를 감소 시키거나, 뒷다리부유 초기에 체중감소가 나타나거나 또는 둘다에 의한것으로 설명하고 있다.

본 연구에서 실험시작시 체중과 7일후 체중의 차이로도 세 군간에 체중의 차이가 없는 것으로 나타난 결과는 활동제한을하는 경우나 활동제한과 운동을 병행하는 경우 체중증가는 거의 없다는 점을 시사하고 있다.

발달중인 쥐를 활동제한 시켰을때 가자미근질량과 상

대가자미근무게가 정상쥐에 비해 현저하게 감소한 결과는 뒷다리부유에 의한 활동저하로 발달중인 가자미근의 위축이 현저했다는 Steffen 등(1990), Elder and McComas(1987), Haida 등(1989), Jaspers and Tischler(1984), Simard 등(1987, 1988)의 보고와 일치하고 있다.

활동저하모형중 뒷다리부유에 의해 어린쥐의 하지의 체중부하근육 특히 가자미근의 질량이 활동저하후 2주 후에 55%저하되었고 (Elder and McComas, 1987), 3주 후에 34%상실되었으며 (Simard et al, 1987) Haida 등(1989) young mice 에서 2주간의 뒷다리부유동안 근육무게 상실이 유의하게 컸다는것을 관찰했다. 뒷다리부유모형이 아닌 석고붕대 적용에 의한 활동저하로 발달중인 쥐의 가자미근무게가 40-50% 상실했다 (Goldspink et al, 1986). 이와같은 선행연구와 본연구의 결과를 바탕으로 활동저하에 의해 Type I 근육인 가자미근 위축이 현저하게 발생한다는것을 알수있다. 자

세근육인 가자미근은 지근(slow-twitch muscle)으로 서서히 수축하는 산화근섬유(oxidative fiber)로 구성되었으며 빠르게 수축하는 근섬유(Type II fiber)로 구성된 속근에 비해 더 큰범위로 위축 된다는 여러학자들의 연구결과 (Booth and Seider, 1980; Bruce-Gregories et al, 1984; Sargent et al, 1977; Witzman et al, 1982)에 의해 그 중요성이 인정될수 있다.

가자미근에 주로 많은 Type I fiber(slow twitch fibers)가 체중부하 동안 먼저 동원(recruit)되며 수축 빈도의 변화에 아주 민감한 긴장성 활동형태(tonic activity pattern)를 지니므로(Appell, 1986; Henneman et al, 1965; Morey-Holton and Wronski, 1981) 이들 근육의 활동을 제한 시킬때 가자미근 질량이 현저하게 감소된다고 설명할수 있다.

활동제한후 Type I 근육인 가자미근에 생기는 위축은 뒷다리 부유 3일과 10일사이에 현저하여 가자미근섬유의 반경성장(radial growth)이 완전하게 억제된다는 것이 Darr and Schultz(1989)의 연구결과에서 밝혀졌다. 어린쥐에 있어 뒷다리의 활동감소가 비정상적인 근육성장과 가자미근의 수축특성의 불완전한 분화를 가져올수 있으며 이러한 근육성장저하는 발달중인 가자미근에서 단백질해의 증가보다는 단백질합성억제에 의한것(Elder and McComas, 1987)이라고 설명될수 있다. 뒷다리부유에 의한 근육작용의 억제가 단백질합성 부전을 일으켜 어린쥐에서 발달정지와 근육질량상실을 유발하는 것으로 보인다(Haida et al, 1989). 단백질합성과 분해속도가 성숙 골격근에 비해 성장하는 골격근에서 유의하게 커서(Booth, 1982),  $\alpha$ -actin mRNA가 어린쥐에서는 1일내에 저하했고 성숙쥐는 7일내에 저하했으며 어린쥐에서 RNA함량이 근질량과 동일한 속도로 저하했다. 1주간의 뒷다리부유에 의해 어린쥐의 근육은 근질량과 specific mRNA의 감소에 있어 성숙근육보다 더 큰범위로 반응했다(Steffen et al, 1990).

Simard 등(1987, 1988)은 뒷다리부유에 의해 가자미근과 내측비복근에 유발된 위축을 수축특성으로 사정했을때 연령과 무관했으나 형태학적, 조직화학적으로 관찰했을때 어린쥐에서 더 컸다고 했다. 6일간의 뒷다리부유로 발생하는 어린쥐의 가자미근위축이 성숙쥐에 비해 40%더 컸고 활동저하에 대해 어린쥐가 더 민감하다고 발표했으며(Jaspers and Tischler, 1984), 뒷다리부유 첫 주동안 가자미근과 비복근의 위축이 성숙쥐에 비해 어린쥐에서 더 컸고 이러한 차이는 2주째에 사라졌다(Steffen et al, 1990). 이러한관찰은 위축반응의 기초를

이루는 위축발생기전이 어린쥐에서 더 민감하다는 것을 나타낸다.

성장하는 동물의 뒷다리부유가 조직상실 이라기보다 발달저하에 의한것이라고 하였으나(Booth and Goldspink, 1983) 본연구결과 뒷다리부유후 체중감소가 없었으므로 뒷다리근의 질량상실에 의한것으로 볼수 있다(Haida et al, 1989). 여기에서 근육의 위축이 성숙된근육보다 성장과정에 있는 근육에서 더 심각하므로 입원환아의 하지운동을 통해 또한 활동제한이 치료목적으로 되어있는 경우 부위별 운동을 통해 위축을 감소시키는 효과적인 간호를 시행할수 있을것이다.

본연구결과 근육의 활동제한과 함께 주기적 체중부하를 유도했을때 가자미근무게와 상대가자미근무게가 정상이상으로 회복된것은 최(1992)의 연구에서 실시한 성숙쥐에서 얻은 결과보다 그효과가 더 크기 때문에 성숙된 근육에 비해 성장중인 근육에서 주기적인 운동이 더 효과적임을 알수 있다. 이러한결과는 운동의 강도나 시간을 본연구에서 이용하였던것보다 더 저하시켜도 위축가자미근의 질량을 회복시킬수 있음을 나타낸다.

어린쥐에서 운동부하를 통해 근위축을 예방하려는 연구가 저자가 찾은 범위에서 전무하였으므로 선행연구와 비교하여 논의 할수 없으나 성숙쥐에서 활동을 제한하는 동안 낮은강도의 주기적인 운동부하(Hauschka et al, 1988), 체중지지(Pierotti et al, 1987), 꼬리에 추를 달아 grid를 오르게하는 활동이(Herbert et al, 1988) 활동저하에 의해 가자미근 질량과 상대가자미근무게를 증가시켰다는 실험결과와 본연구결과를 토대로 운동에 의해 자세근의 운동뉴론의 동원빈도가 커짐으로써 단백질상실을 막아(Fell et al, 1985) 위축근의 질량을 증가시킨 것으로 설명될수 있으며 기계적 활동(mechanical activity)이 골격근 수축성 단백질의 유지 및 재생에 중요함을(Thomason et al, 1987) 제시하고 있다.

본연구결과 낮은 강도의 운동에 의해 Type I 근육인 가자미근의 질량이 현저하게 증가한것은 가자미근은 Type I 운동단위로 구성되며, Type I 운동단위를 지배하는 운동뉴론의 크기가작아 단위면적당 장력이나 부하 증가에 대해 Type I 근육이 먼저 동원되고, Type II 운동단위를 지배하는 운동뉴론은 흥분성역치가 높아 강도가 큰 운동부하시에 동원된다(Henneman et al, 1965)는 이론을 지지한다. 이는 인간에게서도 낮은 강도의 운동으로 하지근 위축을 예방할수 있다는 점을 시사하고 있다.

뒷다리 부유쥐의 가자미근 Type I, II fiber의 분포가

대조군과 차이가 없었던 본연구 결과는 21일간의 뒷다리부유후에 Type I, II fiber의 분포비율이 변화하지 않았다는 Simard등(1987)의 연구결과와 일치한다. 또한 뒷다리를 부유하는 동안 주기적으로 운동을 부하하여도 발달중인 가자미근에서 Type I, II fiber의 분포가 뒷다리부유군과 차이가 없었고 대조군과의 차이도 없었다. 발달중인 쥐에서 이 방면에 대한 선행연구가 거의 전무하였으므로 선행연구와 비교하여 논의할 수 없으나 성숙쥐에서 5주간의 뒷다리부유후 1분에 30m속도로 1일 180분 1주에 5일간 7주에 걸쳐 훈련시킨 결과 가자미근의 Type I fiber의 분포가 100% 증가되었고(Desplanches et al, 1987), 활동저하후 회복기에 운동을 시킨 결과 Type I fiber의 비율이 회복기 28일째 대조치 이상으로 증가하였으며(Kasper et al, 1982b), 뒷다리를 부유하는 동안 주기적으로 운동을 부하하여 가자미근의 Type I, II fiber의 분포가 뒷다리부유군, 대조군과 차이가 없었다(최등, 1992)는 성숙쥐의 결과를 토대로 발달중인 쥐에서도 운동강도가 크고 운동기간이 길면 Type I, II fiber의 분포에 변화를 초래할 것으로 생각된다. 성숙쥐에서 운동강도를 점차 증가시켜 운동한 결과 Type I fiber의 비율이 증가하였다.(Holloszy and Booth, 1976)는 사실을 바탕으로 본연구에서 Type I fiber의 비율이 변화되지 않는 것은 운동강도와 기간이 작았기 때문인 것으로 추정된다.

뒷다리부유에 의해 가자미근의 Type I, II fiber의 단면적이 50.45%, 43.39% 유의하게 저하되었다는 본연구의 결과는 어린쥐에서 뒷다리부유에 의해 가자미근의 Type I fiber가 45%, Type II fiber가 38% 감소했다는 보고(Simard et al, 1987)와 2주간의 뒷다리부유로 근섬유 횡단면적이 유의하게 저하되었다는 Haida등(1989)의 보고와 일치하였다. 또한 Templeton등(1984)의 연구결과 Type I fiber의 직경이 50% 감소되었고, Type II fiber의 단면적이 28% 저하되었으며 4주간의 뒷다리부유후 hamster에서 가자미근의 Type I fiber가 74% 저하되었고 Type II fiber가 22% 저하되었다는 보고(Ilyina-Kakueva et al, 1976)와도 부합된다.

본연구결과 뒷다리부유후 가자미근에서 Type I fiber의 횡단면적이 대조군의 50.45%, Type II fiber의 횡단면적이 43.39%로 Type I fiber가 더 큰 영향을 받았음을 나타내고 있다. 이는 가자미근에서 Type I fiber가 Type II fiber에 비해 뒷다리부유에 더 민감하다(Graham et al, 1989; Hauschka et al, 1988)는 결과

에 의해 뒷받침된다.

본연구에서 뒷다리부유를 하는 동안 주기적인 낮은 강도의 운동이 가자미근에서 Type I, II fiber의 횡단면적을 뒷다리부유시에 비해 유의하게 증가시킨 것은 19°경사의 treadmill에서 1분에 5m속도로 매6시간마다 10분동안 걷게하여 1주간의 뒷다리부유에 의해 저하된 가자미근의 근섬유크기를 증가시켰다(Hauschka et al, 1986)는 성숙쥐에서의 결과와 부합된다. 본연구결과 근섬유분포에는 차이가 없었고 근섬유의 횡단면적이 증가한 것은 근섬유의 크기가 증가된 것으로 해석될 수 있다.

본연구에서 주기적인 체중지지가 저하된 가자미근의 Type I, II fiber의 횡단면적을 증가시킨 결과를 통해 주기적으로 체중을 부하시킴으로써 Type I fiber는 물론 Type II fiber의 횡단면적을 증가시킬 수 있음을 시사하고 있다. 성숙쥐에서 1일 2-4시간의 체중지지(ground support) 활동과 1분에 20m속도로 1일 1.5시간 30°경사의 오르막을 달리는 활동( uphill running activity)이 4주간의 뒷다리부유동안 초래된 slow myosin 상실에 미치는 영향을 관찰한 결과 두가지 활동군 모두에서 근원섬유 단백질과 상대적, 절대적 slow myosin isoform content 등의 감소를 저하시켰다(Thomason et al, 1987)는 결과도 운동에 의해 Type I fiber의 횡단면적을 회복시킬 수 있음을 제시하고 있다.

본실험의 연구결과 뒷다리부유동안 주기적으로 체중을 부하시키는 것이 가자미근의 질량을 정상치 이상으로 회복시켰으며 Type I, II fiber의 횡단면적은 뒷다리부유시에 비해 증가하였으나 정상치로 회복시키지는 못했다. 이러한 결과를 놓고 볼 때 가자미근의 질량증가에 근섬유가 커지는 것 이외의 어떤 요인이 관여했을 것으로 보며 앞으로 이러한 요인을 밝히는 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

본연구결과는 주기적인 체중지지에 의해 뒷다리부유에 의해 저하된 가자미근의 질량, 상대가자미근무게를 정상이상으로 증가시켰고, Type I, II fiber의 횡단면적을 증가시켰으나 정상치로 회복시키지는 못했으므로 활동저하기간동안 주기적으로 체중을 부하시켜 발달중인 Type I 근육의 위축정도를 감소시킬 수 있음을 시사해주고 있다.

본실험결과와 고찰을 토대로 활동저하기간동안 주기적으로 체중을 부하시켜 발달중인 Type I 근육의 위축정도를 감소시킬 수 있으므로, 임원에 의한 활동저하로 초래되는 발달중인 Type I 근육의 위축으로 부터의 회

복을 주기적인 체중부하를 통해 촉진시킬수있음을 나타내고 있다.

## VI. 결론 및 제언

입원이라는 상황에서 활동저하기간은 불가피하며 이로 인해 일상생활동작을 포함한 업무수행능력의 저하가 동반된다. 또한 병원환경이 활동이 가능한 환자가 그들의 일상생활동작수준을 효과적으로 줄여서 수행할수있도록 되어있어 골격근위축 발생의 위험이 크다. 특히 아동환자의 경우 성인환자에 비해 일상생활동작의 많은 부분을 보호자에게 의존하고 있어 활동저하의 정도가 더욱 심하므로 근위축의 발생가능성이 더크다고 볼수있다. 최근에 성숙취에서 매일 짧은 기간의 체중지지가 뒷다리부유에 의한 Type I 근육의 위축을 유의하게 감소시켰다고 보고되었으나 발달중인 어린이의 근위축을 감소시키려는 연구노력은 국내외에서 전무하였으므로 어린이에서 Type I 근육인 가자미근을 이용하여 낮은 강도의 운동을 주기적으로 부하 시키면 Type I 근육의 위축이 감소되는지를 규명하기 위해 실험하였다. 본 연구에서는 뒷다리부유동안 주기적으로 체중을 부하하여 뒷다리부유에 의해 저하된 Type I 근육인 가자미근의 질량, 상대가자미근 무게, Type I, II fiber의 분포비율, Type I, II fiber의 횡단면적을 증가시킬 수 있으리라는 가정하에 실험을 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 7일간의 뒷다리부유에 의한 활동저하로 발달중인 가자미근의 질량이 28. 57%, 상대가자미근무게가 28. 21% 유의하게 감소하였으며 Type I, II fiber의 횡단면적이 각각 50. 45%, 43. 39% 유의하게 감소하였다.

2. 뒷다리부유중 주기적으로 체중을 부하하는 것이 뒷다리부유에 의해 저하된 발달중인 가자미근의 질량을 (7. 72%, 상대가자미근무게는 71. 43% 유의하게 증가시켰고 Type I, II fiber의 횡단면적을 각각 24. 47%, 29. 93% 증가 시켰다.

3. 뒷다리부유중 주기적인 체중부하가 발달중인 가자미근의 Type I, II fiber의 분포비율에 변화를 초래하지 않았다.

4. 뒷다리부유중 주기적으로 체중을 부하하는 것이 뒷다리부유에 의해 저하된 발달중인 가자미근의 질량을 정상이상으로 118. 63%, 상대가자미근무게를 123. 08%

5. 회복시켰으며 Type I, II fiber의 횡단면적은 정상치에 비해 각각 25. 88%, 26. 45% 감소되어 대조군치로 회복하지 못했다.

이상의 결과로 활동저하기간동안 주기적으로 체중을 부하하는 것이 활동저하에 의해 저하된 가자미근의 질량을 정상이상으로 증가시킬 수 있고 Type I, II fiber의 횡단면적은 활동저하시에 비해 증가될수 있으나 정상치로 회복 되지 못했으므로 활동저하 기간중의 주기적인 체중부하는 Type I 근육의 위축정도를 감소시킬수 있음을 제시한다.

## 제언

발달중인 Type I 근육이 활동제한으로 인해 성숙근육보다 심하게 위축될수 있다는 점과 이러한 위축이 낮은 강도의 주기적인 운동으로 감소될 수 있다는 점을 간호학적으로 침상안정에 의해 활동이 저하된 아동에게 적용할수 있을 것으로 본다. 이러한 동물실험 결과를 근거로 하여 활동이 제한된 환자에게 낮은 강도의 주기적인 체중지지를 통해 하지근의 위축을 감소시키는지에 대한 임상실험연구가 필요하다고 생각된다.

## 참 고 문 헌

- 최 명애, (1991). 운동이 위축 가자미근의 질량과 상대가자미근 무게에 미치는 영향, 간호학회지, 21(3):281-294.
- 최 명애, (1991). 입원환자에 있어 사지의 피부두껍두께, 둘레 및 근력의 변화에 대한 연구, 간호학논문집, 5(1) : 23-34.
- 최 명애, 박 상철, 고 창순, (1992). 지구력훈련이 위축 골격근과 그 산화능력에 미치는 영향, 대한스포츠의학회지, 10(2) : 151-162.
- 최명애, 박 상철, 고창순, (1992). 주기적인 낮은 강도의 운동부하가 뒷다리부유쥐의 Type I, II 근육에 미치는 영향, 미발표.
- Appell, H. J., (1986). Skeletal muscle atrophy during immobilization. Int. J. Sports Med. 7 : 1-5.
- Alford, E. K., Roy, R. R., Hodgson, J. A. and Edgerton, V. R., (1987). Electromyography of rat soleus, medial gastrocnemius, and tibialis anterior during hindlimb suspension. Exp. Neurol. 96 : 635-649.
- Balaya, N. A., Amirov, R. Z., Shaposhnikova, Ye. A., Levedeva, I. P., and Sologub, S. (1975). In Sandler, H. and Vernikos, J., (1986), Inactivity :

- physiological effects, Orlando, Academic Press, Inc., p. 87.
- Baldwin, K. M., Roy, R. R., Sacks, R. D., Blanco, C. and Edgerton, V. R., (1984). Relative independence of metabolic and neuromuscular activity. J. Appl. Physiol. 56: 1602-1607.
- Booth, F. W. (1977). Time course of muscular atrophy during immobilization of hindlimbs in rats, J. Appl. Physiol. 43(4) : 656-661.
- Booth, F. W. (1982). Effect of limb immobilization on skeletal muscle. J. Appl. Physiol. 52(5) : 1113-1118.
- Booth, F. W. and Gollnick, P. D., (1983). Effects of disuse on the structure and function of skeletal muscle. Med. Sci. Sports Exerc. 15 : 415-420.
- Booth, F. W. and Seider, M. J., (1979). Recovery of skeletal muscle after 3 month of hindlimb immobilization in rats. J. Appl. Physiol. 47(2) : 435-439.
- Booth, F. W. and Seider, M. J., (1980). Effects of disuse by limb immobilization on different muscle fiber types, Plasticity of muscle.
- Booth, F. W. (1982). Effect of limb immobilization on skeletal muscle, J. Appl. Physiol. 52(5) : 1113-1118.
- Booth, F. W. and M. J. Seider, (1979). Recovery of skeletal muscle after 3 months of hindlimb immobilization in rats, J. Appl. Physiol. 47 : 435-439.
- Bruce-Gregorios, J. and Chow, S. M., (1984). Core myofibers and related alterations induced in rats soleus muscle by immobilization in shortened position, J. Neurol. Sci. 63 : 267-275.
- Buller, A. J., Eccles, J. C., and Eccles, R. (1960). Interactions between motoneurons and muscles in respect of characteristic speeds of their responses, J. Physiol. Lond. 150 : 417-439.
- Chayen, J., L. Bitensky, R. G. Butcher, and L. W. Poulter. (1973). Practical histochemistry. London : Wiley. 24-45, 177-187.
- Corley, K., N. Kowalchuk, and J. McComas, (1984). Contrasting effects of suspension on hindlimb muscles in the hamster. Exp. Neurol. 85 : 30-40.
- Desplanches, D., M. M. Mayet, B. Sempore and R. Flondrois, (1987). Structural and functional responses to prolonged hindlimb suspension in rat muscle, J. Appl. Physiol. 63 : 558-563.
- Dock, W. (1944). The evil sequelae of complete bed rest. J. A. M. A. 125 : 1083-1085.
- Darr, K. C. and E. Schultz. (1989). Hindlimb suspension suppresses muscle growth and satellite cell proliferation. J. Appl. Physiol. 67(5) : 1824-1834.
- Elder, Geoffrey, C. B. and McComas, A. J. (1987). Development of rat muscle during short and long-term hindlimb suspension, J. Appl. Physiol. 62(5) : 1917-1923.
- Engel, W. K. and Karpati, G. (1968). Impaired skeletal muscle maturation following neonatal reurectomy. Dev. Biol. 17 : 713-723.
- Faulkner, J. A., Niemeyer, J. H., Maxwell, L. C. and White, T. P. (1980). Contractile properties of transplanted extensor digitorum longus muscle of the cat, J. Appl. Physiol. 238 : C120-C126.
- Fell, R. D., L. B. Gladden, J. M. Steffen, and X. J. Musacchia, (1985). Fatigue and contraction of slow and fast muscles in hypokinetic/hypodynamic rats. J. Appl. Physiol. 58 : 65-69.
- Feller, D. D., Ginoza, H. S. and Morey, E. E., (1981). Atrophy of rat skeletal muscles in simulated weightlessness. The Physiologist. 24(Suppl.) : S9-S10.
- Finol, H., Lewis, D. M., Owens, R., (1981). The effects of denervation on contractile properties of rat skeletal muscle, J. Physiol. 319 : 82-92.
- Fitts, R. H., Metzger, J. M., and Riley, D. A. and Unsworth, B. R., (1986). Models of disuse : a comparison of hindlimb suspension and immobilization, J. Appl. Physiol. 60 : 1946-1953.
- Goldberg, A. L., Martel, S. M. and Kushmetrick, M. J., (1975). In vitro preparation of the diaphragm and other skeletal muscle, Methods in enzymology : hormones and cyclic nucleotides. Eds. B. W. O'Malley and J. G. Hardman, Academic, New York.

- Goldspink, D. F., (1977). The influence of immobilization and stretch on protein turnover of rat skeletal muscle, J. Physiol. 264 : 267-282.
- Goldspink, D. F., Morton, A. J., Loughna, P. and Goldspink, G., (1986). The effect of hypokinesia and hypodynamia on protein turnover and the growth of four skeletal muscles of the rat, Pfluegers Arch. 407 : 333-340.
- Graham, S. C., Roy, R. R., Hauschka, E. O. and Edgerton, V. R., (1989). Effects of periodic weight support on medial gastrocnemius fibers of suspended rats, J. Appl. Physiol. 67(3) : 945-953.
- Greenleaf, J. E., Bernauer, E. M., Young, H. L., Morse, J. T., Staley, R. W., Juhos, L. T. and Beaumont, W. V., (1977). Fluid and electrolyte shifts during bed rest with isometric and isotonic exercise. J. Appl. Physiol. 42 : 59-66.
- Haida, N. W., Fowler, M. JR., Abresch, R. T., Larson, D. B., Sharman, R. B., Taylor, R. G., and Entrikin, R. K., (1989). Effect of hindlimb suspension on young and adult skeletal muscle. I. Normal mice. Exp. Neurol. 103 : 68-76.
- Hainaut, K. and Duchateau, J., (1989). Muscle fatigue, effects of training and disuse. Muscle and Nerve. 12 : 660-669.
- Hauschka, E. O., Roy, R. R. and Edgerton, V. R., (1988). Fiber size and succinate dehydrogenase activity in the rat soleus following hindlimb suspension and periodic weight support activity. J. Appl. Physiol. 65 : 1231-1237.
- Henneman, E., Somjen, C. G. and Carpenter, D. O., (1965). Functional significance of cell size in spinal motor neurons. J. Neurophysiol. 28 : 599-620.
- Herbert, M. E., Roy, R. R., Hodgson, J. A. and Edgerton, V. R., (1988). Influence of one week hindlimb suspension and intermittent high load exercise on rat muscles, Exp. Neurol. 102 : 190-198.
- Herbison, G. T., M. M. Jawaed and Ditunns, J. F., (1978). Muscle fiber atrophy after cast immobilization in the rat, Arch. Phys. Med. Rehab. 59 : 301-305.
- Holloszy, J. O., and Booth, F. W., (1976). Biochemical adaptations to endurance exercise in muscle. Physiol Rev. 38 : 273-291
- Howard, G., J. M. Steffen, and T. E. Geoghegan, (1986). Evaluation of protein synthesis regulation in skeletal muscle atrophy. Fed. Proc. 45 : 645.
- Hung, J., Goldwater, D., Conventon, J. A., Mckillop, J. H., Goris, M. L. and Debusk, R. F., (1982). Mechanisms for decreased exercise capacity after bed rest in normal middle-aged men. Am. J. Cardiol. 51(January 15) : 344-348.
- Ilyina-Kakueva, E. I., Portugalov, V. V. and Krivenkova, N. P., (1976). Spaceflight effects on the skeletal muscles of rats. Aviat space. Environ. Med. 47 : 700-703.
- Jaspers, S. R. and Tischler, M. E., (1984). Atrophy and growth failure of rat hindlimb muscles in tail-cast suspension. J. Appl. Physiol. 57(5) : 1472-1479.
- Kasper, C., T. White and L. Maxwell, (1990). Running during recovery from hindlimb suspension induces muscular injury. J. Appl. Physiol. 68(2) : 533-539.
- Kasper, C. E., White, T. P., and Maxwell, L. C., (1982a). Adaptation of rat skeletal muscle to hypokinesia. The physiologist. 25(4), 260(Abstract No. 359).
- Kasper, C. E., White, T. P., and Maxwell, L. C., (1982b). Influence of exercise on the recovery skeletal muscle from hypokinesia. Federation Proceedings. 42(4), 994 (Abstract No. 4113).
- Loughna, P., Goldspink, G. and Goldspink, D. F., (1986). Effect of inactivity and passive stretch on protein turnover in phasic and postural rat muscles, J. Appl. Physiol. 61 : 173-179.
- Morey-Holton, E. and Wronski, T. J., (1981). Animal models for simulating weightlessness, The Physiologist. 24(Suppl. 6), 45.
- Musacchia, X. J., D. R. Deavers, G. A. Meininger and T. P. Davis, (1980). A model for hypokinesia : Effects on muscle atrophy in the rat, J. Appl.

- Physiol. **48** : 479-486.
- Musacchia, X., J. Steffen and D. Deavers, (1983). Rat hindlimb responses to suspension hypokinesia/hypodynamia. Aviat. Space Environ. Med. **54** : 1015-1020.
- Musacchia, X. J., Steffen, J. M. and Deavers, D. R., (1981). Suspension restraint : induced hypokinesia and antiorthostasis as a simulation of weightlessness, The Physiologist, **246**(Suppl.).
- Pierotti, D. J., Roy, R. R., Flores, V. and Edgerton, V. R., (1987). Influence of one week hindlimb suspension and intermittent low load exercise on rat muscles (Abstract), The Physiologist. **30** : 170.
- Reiser, P., C. Kasper, and K. Moss. (1987). Myosin subunits and contractile properties of single fibers from hypokinetic rat muscles. J. Appl. Physiol. **63** : 2293-2300.
- Riley, D. A., Ellis, S., Slocum, G. R., Satyanayana, T., Bain, J. L. W. and Sedlak, F. R., (1985). Hypogravity-induced atrophy of rat soleus and extensor digitorum longus muscles, Muscle and Nerve. **10** : 560-568.
- Roberts, D. and Smith, D. J., (1989). Biochemical aspects of peripheral muscle fatigue : A Review. Sports Med. **7**: 125-138.
- Roy, R. R., Sacks, R. D., Baldwin, K. M., Short, M. and Edgerton, V. R., (1984). Interrelationship of contraction time, Vmax and myosin ATPase after spinal transection, J. Appl. Physiol. **56** : 594-601.
- Sandler, H., Popp, R. L. and Harrison, D. C., (1988). The hemodynamic effects of repeated bed rest exposure. Aviat. Space Environ. Med. (November) : 1047-1054.
- Sang Chul Park, Jun Kim, Myoung Ae Choe and dsung Gye Cho, (June, 1991). Effect of glutamate administration on the performance of long-distance runners and cyclists, The Seoul Journal of Medicine, **32**(2) : 49-56.
- Sargeant, A. J., Davies, C. T. M., Edwards, R. H. T., Maunder, C., Young, A., (1977). Functional and structural changes after disuse of human muscle. Clin. Sci. Mol. Med. **52** : 337-342.
- Schiaffino, S. and Bormioli, S. P. (1973). Adaptive changes in developing rat skeletal muscle in response to functional overload. Exp. Neurol. **40** : 126-137.
- Shear, C. R. (1985). Effects of disuse on growing and adult chick skeletal muscle. J. Cell Sci. **48** : 35-54.
- Shepard, R., Bouhler, E., Vandewalle, H. and Monod, H., (1988). Muscle mass as a factor limiting physical work. J. Appl. Physiol. **64**(4) : 472-479.
- Simard, C., Lacaille, M. and Vallieres, J. (1987). Effects of hypokinesia / hypodynamia on contractile and histochemical properties of young and old rat soleus muscle. Exp. Neurol. **97** : 106-114.
- Simard, D. and Lacaille, M., (1988). Contractile and histochemical properties of young and old medial gastrocnemius muscle after suspension hypokinesia / hypodynamia. Mech. Aging Dev. **44** : 103-114.
- Steffen, J. M., Fell, R. D., Geshegan, T. E., Ringel, L. C. and Musacchia, X. J., (1990). Age effects on rat hindlimb muscle atrophy during suspension unloading. J. Appl. Physiol. **68**(3) : 927-931.
- Sweeney J.R., Marshall, G. J., Gruber, H. and Kirchen, M.E., Effect of nonweightbearing on fracture healing. The Physiologist **27**(Suppl.6) : 35-36, 1984
- Thomason, D. B., Herrick, R. E. and Baldwin, K. (1987). Activity influences on soleus muscle myosin during rodent hindlimb suspension unloading. J. Appl. Physiol. **68**(3) : 927-931.
- Tuck, K. R., M. J. Seider and F. W. Booth, (1981). Protein synthesis rates in atrophied gastrocnemius muscles after limb immobilization. J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol. **51**(1) : 73-77.
- Templeton, G. H., H. L. Sweeney, B. F. Timxon, M. Padalino and G. A. Dudenhocffer, (1988). Changes in fiber composition of soleus muscle during rat hindlimb suspension. J. Appl.



*Physiol.* 65 : 1191-1195.

- Templeton, G. H., Padalino, M., Manton, J., Glasberg, M., Silver, C. J., Silver, P., DeMartino, G., Leconey, T., Klug, G., Hagler, H. and Sutko, J. L., (1984). Influence of suspension hypokinesia on rat soleus muscle. *J. Appl. Physiol.* 56(2) : 278-286.
- Witzmann, F. A., Kim, D. H. and Fitts, R. H., (1982). Hindlimb immobilization : lengthtension and contractile properties of skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 53 : 335-345.
- Winiarski, A. M., Roy, R. R., Alford, E. K., Chiang, P. C. and Edgerton, V. R., (1987). Mechanical properties of rat skeletal muscle after hindlimb suspension. *Exp. Neurol.* 96 : 650-660.

- Abstract -

### Effect of periodic weight support on Type I muscle of developing suspended rats.

- Animal experiment for nursing intervention of muscle atrophy in children -

Choe, Myoung Ae\* · Chi, Je Geun\*\*

Inpatients are mostly occupied in bed with restricted activity, nearly all patient populations are at risk for the occurrence of skeletal muscle atrophy due to decreased level of activity.

Restriction of mobility is far greater in pediatric patients compared with adult patients since almost all the activities of daily living is performed by parents or caregivers. It could be assumed that pediatric patients are more vulnerable to skeletal muscle atrophy than adult patients, however, there have been no attempts to reduce the atrophy of developing muscle.

Therefore it is important to determine the effect of exercise in developing muscle during decreased activity.

The purpose of this study was to determine the effect of periodic weight support during hindlimb suspension on the mass and cross-sectional area of Type I and II fibers in developing soleus (Type I) muscle.

To examine the effectiveness of periodic weight support activity in maintaining mass and fiber size, the hindlimb of young female Wistar rats was suspended (HS) and half of these rats walked on a treadmill for 45min/day (15min every 4h) at 5m/min at a 15 grade (HS-WS).

After 7 days of hindlimb suspension, soleus wet weight was 28.57% smaller and relative soleus weight was 28.21% smaller in comparison with control rats ( $p < 0.05$ ).

Soleus wet weight and relative soleus weight increased by 67.72% and 71.43% each with periodic weight support activity during hindlimb suspension ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.005$ ), moreover soleus wet weight and relative soleus weight of the HS-WS rats were greater than those of the control group.

No change was observed in fiber type percentage of the developing soleus muscle after 1 week of hindlimb suspension plus weight support activity.

Type I and II fiber cross-sectional areas of the developing soleus muscle were 50.45% and 43.39% lower in the HS group than in the control group ( $p < 0.0001$ ), type I and II fiber cross-sectional areas of the developing soleus were 24.49% and 29.93% greater in the HS-WS group than in the HS rats ( $p < 0.0001$ ), whereas Type I and II fiber cross-sectional areas of HS-WS group were less than those of the control group.

The results suggest that periodic weight support activity can ameliorate developing soleus muscle atrophy induced by hindlimb suspension, even in type II fibers that would not have been expected to be recruited by this type of neuromuscular demand.

Clinical experimental study is needed to determine the effect of periodic weight bearing exercise on developing atrophied leg muscle based on these results.

\* College of Nursing, Seoul National University

\*\* Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University