

균형훈련과 환경강화가 외상성 소뇌 손상 흰쥐의 운동 수행력에 미치는 영향

울산과학대학 물리치료과
송 주 민
대구대학교 재활과학대학 물리치료학과
김 진 상

The Effect of Balance Training and environmental enrichment on motor performance after Traumatic Cerebellar Injury in the Rat

Song, Ju-min, P.T., Ph.D.

Department of Physical Therapy, Ulsan Science College

Kim, Jin-Sang, D.V.M., Ph.D.

Department of Physical Therapy, College of Rehabilitation Science, Daegu University

<Abstract>

The purposes of this study were to test the effect of balance training and environmental enrichment on motor performance after traumatic cerebellar injury in the rat.

Traumatic cerebellar injury was induced by weight drop model and after operation they were housed in individual standard cages for 24 hours. Twenty two Sprague-Dawley rats were randomly assigned into control and experimental groups. The control group was housed in standard cage for 7 days. The experimental group I was housed in standard cage after balance training for 7 days. The experimental group II was housed in environmental enrichment cage after balance training for 7 days.

Vestibular drop test and tilting plane test was examined at preoperation, on 1st day after operation and 7th day after operation to the rats.

The results of this experiment were as follows:

1. In motor behavioral test, at preoperation and on 1 day after operation, the outcomes were not different among the groups. But on 7th day after operation, the outcomes of group I were better than that in control group, and group II were better than group I.

These results suggest that behavioral motor outcome by simultaneously application of balance training and environmental enrichment in traumatic cerebellar injured rats were more improve than that by just balance training.

I. 서론

교통량의 폭발적인 증가와 산업 발달에 따라 급속히 증가한 외상성 뇌손상(traumatic brain injury)은 퇴행성이 아닌 외부 충격에 의한 뇌의 손상으로 교통사고, 낙상, 폭행, 스포츠 손상에 의해 주로 발생한다(Finfer and Cohen, 2001). 외상성 뇌손상에 의한 운동 장애는 물리치료사가 치료적 중재를 담당해야 할 가장 일반적인 증상이며 운동을 학습, 계획, 실행하며 협응, 조절하는 소뇌의 기능부전과도 관련이 있다(Gilman, 1994; Thach, 1998). 실험동물을 대상으로 한 연구에 의하면 소뇌가 외상성 뇌손상으로 상해받기 쉬운 부위라고 보고 되었고, 이는 외상성 뇌손상으로 인해 소뇌의 출력 섬유인 푸르킨에 세포의 소실과 교세포 활동의 제한된 패턴이 운동 기능 장애의 원인이 된다고 한다(Fukuda et al., 1996; Mautes et al., 1996). 소뇌는 운동 출력 조절자의 역할에 상응하여 거의 모든 신체 영역으로부터 수입성 정보를 받아들여므로(Kandael et al., 2001), 소뇌에 대해 직접적인 손상이 가해지지 않더라도 소뇌성 증후들이 보일 수 있다. 실질적인 소뇌 손상으로 야기되는 운동 장애로는 운동 실조, 진전, 근긴장 저하, 언어 장애, 운동 협응 장애, 안구진탕증 등이 있다(이원택과 박경아, 1995). 본 논문에서 외상성 소뇌 손상이라 함은 소뇌에 외상성 뇌손상을 유발시킨 것을 강조하기 위한 것이고, 일반적으로 뇌에서 한 영역 또는 그 이상의 영역에서의 외상성 손상은 외상성 뇌손상이라는 의학적 용어를 사용하므로 본 연구에서의 실험적인 외상성 소뇌손상을 칭하는 것 외에는 의학적 용어인 외상성 뇌손상으로 표기하기로 하였다.

소뇌에 대한 중요성은 어떤 운동 기술을 배울 때, 그 기술에 대한 일반적인 사실을 배우면서 점차 기술이 완전하게 습득되면, 처음에는 서술성이었던 운동 기억(declarative memory)이 비서술성 기억(procedural memory)으로 바뀌어 소뇌에 부호화되어 자동적으로 운동을 수행할 수 있다는 사실이 밝혀지면서 인식되었다(정성태 등, 1998; Farrel, 1995). 이에 따라 소뇌에 대한 많은 연구들이 수행되었고 실험동물을 대상으로 한 외상성 뇌손상에 대한 실험에서 실험적으로 외상성 뇌손상을 유발하는 방법으로는 유압손상(fluid percussion injury)(Prins et al., 2003; Wu et al., 2003; Ai and Baker, 2002), 부하 낙하 또는 피스톤 손상(weight drop or piston impact) (Zohar et al., 2003; Allen and Chase, 2001; Allen et al., 2000) 그리고 충격 없이 내부 부하를 주는 방법(inertial loading without impact)(Lighthall, 1988; Lighthall et al., 1989; Lighthall et al., 1990) 등이 있다. 이러한 방법으로 외상성 뇌손상을 일으킨 후, 적절한 처치를 적용한 다음, 손상과 회복에 따른 세포 형태학적인 변화와 신경학적 운동기능의 변화 그리고 생화학적 변화를 관찰하였다.

Shummway-Cook과 Woollacott(2001)에 의하면 동작은 개인, 과제, 환경 세 가지 요인들의 상호작용으로 일어난다고 하였다. 이는 동작을 수행하고 있는 개인의 내적인 인자들과 개인이 수행하고 있는 과제의 구성 그리고 개인이 과제를 수행하고 있는 주위를 둘러싼 외적인 인자들이 하나의 동작을 만들어 내는데 서로 맞물려 있다는 것을 뜻하는 것으로 치료적 중재도 개인적인 측면과 과제적인 측면 그리고 환경적인 측면이 고려되어야 한다고 볼 수 있다.

신경계는 발달에 따라 그 양태가 점차 행동으로 나타나기 시작하고 뇌의 발달은 처음에는 주로 유전자에 의존하나 자궁에 있을 때부터 환경 요인의 영향을 받다가 출생 후에는 더욱 그러해지며, 지속적이고 능동적으로 환경에 적응한다(Jacobson, 1978). 또한 치료에서 환자

의 동기와 성취는 실생활과 비슷한 환경과 과제에서 향상될 수 있으므로(O'Sullivan과 Schmitz, 1994) 치료에서 효율적이고 목적 있는 운동 행동을 이끌기 위해서 환경은 중요하고 치료적 중재 동안 적절하게 변형할 수 있다고 생각한다. 또한 치료실에서의 환경뿐만 아니라 환자가 자연스럽게 적응하면서 운동기능을 향상시킬 수 있는 기회를 제공할 수 있는 환자의 주위 환경도 중요하다고 생각된다. 일상생활에서 특정 자세로 있거나 신체를 움직이면서 과제를 수행할 때 또는 기대하지 못한 외부의 힘이 신체에 가해질 때 신체를 보호하기 위해 균형을 유지하고 발달시키는 것은 다양한 환경에서 활동하는데 중요하다. 또한 다양한 환경에서 과제를 수행하기 위해서는 균형 조절이 선행되어야 하므로 외상성 뇌손상 초기부터 균형 능력의 증진을 위한 치료적 중재로 뇌손상 초기부터 중요성이 이미 제시되어 있는 전정 감각 자극을 위한 전정판 훈련을 포함한 균형 훈련을 통한 균형 수행력의 증진과 획득은 매우 중요하다(Kandael et al., 2001; Allum et al., 1998; Umplred, 1994).

외상성 뇌손상으로 중추신경계에 손상이 일어난 환자들에게서 실생활과 비슷한 환경과 과제 적용 그리고 전정 감각 자극을 통한 균형 훈련에 의해 운동 장애의 개선이 일어나는 것은 신경가소성(neuroplasticity)과 관련이 있다(Ekman, 2002). 신경 가소성에서 신경은 처해진 내적인 환경과 외적인 환경에 영향을 받는데, 이는 신체 내에서 일어나는 일련의 보호 반응뿐만 아니라 현재 개개의 특성에 따른 치료적 환경(therapeutic environment)에 의해 영향을 받는다고 할 수 있다. 환경 인자에 의해 뇌 해부와 기능에 대한 수정이 가능하다는 입증은 Wiesel과 Hubel(1963)이 처음으로 제시하였고, 뇌세포의 기능적인 발달에 있어 환경 경험의 중요성을 서술하였다(Umplred, 1994에서 재인용). 이러한 사실은 뇌 손상 후 여러 조건의 환경 강화가 제공된 상태에서 생활한 흰쥐의 뇌에서 회복에 따른 분자학적 측면과 생화학적 변화가 보고되므로써 지지되었다(Anna, 2002).

임상에서 외상성 뇌손상 환자의 치료적 중재에 의한 효과는 보고 되어 있으므로 본 연구에서는 신경가소성에 중요한 영향을 준다고 생각되는 환경요인을 더 첨가하여 환경강화와 균형훈련이 운동수행력에 미치는 영향을 알아보려한다.

II. 연구 방법

1. 실험동물

실험적 소뇌 손상을 일으키기 위해 생후 7~8주, 체중 200~250g의 건강하고 신경학적으로 이상이 없는 성숙된 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 이용하였다. 실험 기간 동안 물과 먹이는 제한 없이 공급하였고, 실험실 온도는 $21\pm 1^{\circ}\text{C}$ 를 유지하였으며, 1일 12시간의 광주기와 12시간의 암주기를 적용하였다. 일반적으로 실험용 쥐 사육에 이용되는 $29\text{cm}\times 43\text{cm}\times 18\text{cm}$ 크기의 사육장에 먹이와 물병을 둘 수 있는 스테인레스 뚜껑을 장착한 표준 사육장에서 3~4마리씩 사육하였다.

두부를 외과적으로 절개하여 두개골에 구멍을 내고 소뇌손상을 일으킨 후 봉합하여 표준 사육장에서 아무런 처치 없이 사육한 군을 대조군으로 배치하였고, 실험 I군은 전정판 훈련, 막대 균형 훈련 및 1cm 간격의 수직 철망 훈련으로 구성된 균형 훈련을 적용시킨 후 표준 사육장에서 사육한 군이며, 실험 II 군은 균형 훈련 적용 후 균형 훈련에서 적용한 조건과 비슷하게 환경을 강화시킨 사육장에서 사육된 군으로 배치하였다. 대조군 5마리, I군과 II군은 각각 7마리씩 배치하였다.

실험에 사용된 쥐는 2cm×5cm×80cm의 막대를 지면에서 높이 30cm에 올려놓고 막대 위에 쥐를 올려놓았을 때 20초 이상 균형을 유지할 수 없거나 같은 자리에서 뒷다리를 축으로 돌아서 보행이 불가능한 쥐는 실험에서 제외하였다. 또한 수술 전의 신경학적 운동 행동 검사 점수와 수술 후의 신경학적 운동 행동 검사 점수가 비슷한 쥐도 실험에서 제외시키고 균 배치하였다.

2. 실험방법

1) 실험적 외상성 소뇌 손상 유발

실험적 외상성 소뇌 손상을 유발하기 위해 Allen과 Chase(2001)의 연구에서 사용된 Weight drop model을 변형하여 실시하였다. 염산 케타민(Ketamine HCL, 유한 양행)과 럼푼(Rompun, 바이엘 코리아)을 1:1로 섞어 제조한 전신 마취제를 복강 주사(0.4~0.6ml)하여 흰쥐를 마취한 후 stereotaxic frame에 고정하였다. 후두부를 면도후 정중선에서 절개하고 치과용 드릴을 사용하여 소뇌피질의 left lateral /paravermal region(rostral border: bregma 10.0mm; medial border ; lateral 2.5mm)에 직경 5mm의 구멍을 뚫은 후 직경 13mm의 plexiglas guide tube를 통해 12cm 높이에서 20g의 쇠팅을 떨어뜨려 plexiglas guide tube에 내장된 직경 4mm의 팁이 소뇌 표면에서 4mm까지 들어가도록 설계된 장치를 사용하여 외상성 뇌손상을 일으켰다. 뇌 손상 후 절개부를 봉합하고 가나마이신(중외제약) 0.03mg/100mg을 주사하였고 마취에서 깬 후 급성기 회복을 위해 24시간 개별 사육장에서 안정을 한 후 일반 사육장과 환경 강화 사육장에 넣고 물과 먹이를 자율적으로 먹을 수 있도록 하였다.

2) 균형 훈련의 적용

균형 훈련은 전정판을 이용한 훈련과 막대 위에서의 균형 훈련 그리고 수직 철망 훈련으로 구성되었다.

전정판에서의 훈련은 White와 공동연구자(2002)의 연구에서 사용된 tilting plane apparatus를 수정하여 적용하였다. 61cm×24cm×20cm의 나무상자에 유리를 깔고 유리 위에 쥐를 올려놓고 전·후·좌·우 및 대각선 방향으로 기울여 주는데, 쥐가 미끄러져 내려오기 직전까지 상자를 기울여 주었다. 막대 위에서 균형 훈련은 지면에서 1m 높이에 설치된 2cm ×5cm×80cm의 막대 위에 쥐를 올려 균형을 유지하고 있거나 걸게 하는 훈련이다. 수직 철망 훈련은 나무틀에 폭 1cm 간격의 철망을 80cm×100cm 크기로 조립하여 철망을 수직으로 세운 뒤, 쥐의 머리가 지면을 향하도록 위치시킨 후 쥐가 스스로 철망 위에서 균형을 잡으면서 걸어 올라가거나 내려가게 하는 훈련이다. 각각의 훈련 사이에는 적어도 20분 이상의 휴식 시간을 주었고 각 훈련은 5분씩 적용하였으며 수술 24시간 후부터 7일 동안 적용하였다.

3) 환경 강화 적용

실험적 외상성 뇌손상 쥐에게 제공된 환경 강화 사육장은 Anna 등(2002)의 연구에서 사용된 환경을 수정하여 90cm×60cm×60cm 크기의 사육장에 바닥은 아크릴 판을 깔고 밑짚을 깔았다. 사육장에 2cm×2cm×60cm의 좁은 막대와 직경 2cm의 로프를 수직으로 1개와 약 45°로 1개를 설치하였다. 체인은 약 60°로 약간 처지게 설치하였고, 30cm×15cm×2cm의 나무 판자 3장으로 H자형의 빔을 만들어 설치하였으며, 1cm×10cm×60cm의 경사대를 30°로 설치하였다. 또한 사육장의 바닥을 제외한 전체 면을 수직 철망 훈련에서 사용한 동일한 철망으로 감쌌다. II군은 균형 훈련을 수행한 후 환경강화 사육장에서 7일 동안 활동하도록 하였다.

3. 측정

1) 신경학적 운동 행동 검사

신경학적 운동 행동 검사는 수술 전, 수술 1일 후 그리고 수술 7일 후에 실시하였다.

(1) 전정 낙하 검사(vestibular drop test)

Hoeger와 공동연구자(2000)의 연구에서 사용한 방법으로 체간에 대해 머리를 수직으로 유지하려는 전정 기능을 보기 위한 검사이다. 쥐의 꼬리를 잡고 현수시켰을 때 체간을 측방 굴곡하여 머리를 꼬리 수준까지 가져가려고 하는 반응을 검사하는 것으로 머리의 위치가 쥐의 꼬리가 시작하는 부분까지 올라가는데 소요되는 시간(초)을 기록하였다. 무작위로 3회 측정하여 평균값을 이용하였으며, 한 회당 허용되는 최대 시간은 20초로 하였다.

(2) 경사판 검사(tilting plane testing)

전정판 훈련에 적용한 상자에 쥐의 머리가 아래쪽으로 향하도록 하고 경사판을 기울였을 때 쥐가 미끄러져 내려오기 직전까지 높이를 측정하였다. 전정판의 한쪽 면에 직각으로 자를 기대어지게 고정된 판을 지면에 놓고 상자를 기울였을 때 지면과 상자의 바닥사이의 거리를 측정하였다.

4. 자료처리 및 분석

신경학적 운동 행동 검사의 결과에 대해 수술 전후에 대한 차이와 각 집단 간의 차이를 통계적으로 검증하기 위해 일원배치 분산분석을 하였고 사후 검증을 위해 LSD를 실시하였다.

IV. 결 과

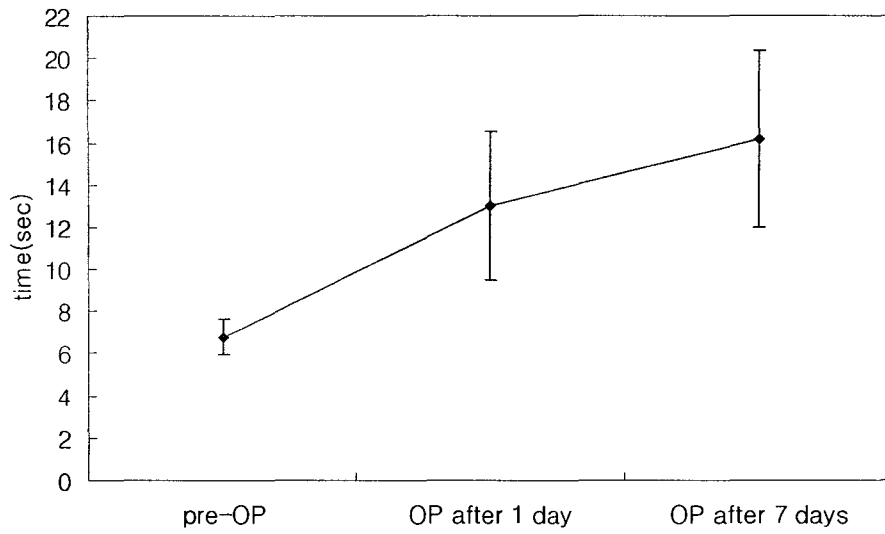
1. 신경학적 운동 행동 검사

1) 전정 낙하 검사

전정 낙하 검사를 실시한 결과, 대조군은 수술 전이 6.6 ± 0.83 초, 수술 1일 후가 13 ± 3.53 초 그리고 수술 7일 후가 16.2 ± 4.20 초로 검사치는 계속 증가하였다(Fig. 1). 수술 후, 대조군내에서 시간에 따른 검사 결과에 대한 통계학적 유의성을 알아보기 위해 일원배치 분산분석을 실시한 결과 유의 확률이 0.002로 통계적으로 유의한 차가 있었다($p < .05$)(Table. 1). 사후 검증을 위해 LSD를 실시한 결과 수술 전과 수술 1일 후, 수술 전과 수술 7일 후에 유의한 차가 있었으나 수술 1일 후와 수술 7일 후에는 유의한 차가 없었다.

실험 I 군은 수술 전이 6.42 ± 0.97 초, 수술 1일 후에 12.00 ± 3.65 초 그리고 수술 7일 후가 8.57 ± 3.40 초로 나타나 수술 후 증가하였다가 다시 감소하였다(Fig.2). 실험 I 군 내에서의 시간에 따른 검사 결과에 대한 통계학적 유의성을 알아보기 위해 일원배치 분산분석을 실시한 결과 유의 확률이 0.008로 통계적으로 유의한 차가 있었다($p < .05$)(Table. 2). 사후 검증을 위해 LSD를 실시한 결과 수술 전과 수술 1일 후, 수술 1일 후와 수술 7일 후에서 유의한 차가 있었다. 그러나 수술전과 수술 7일 후에는 유의한 차가 없었다.

실험 II 군은 수술전이 7.00 ± 1.15 초이고, 수술 1일 후가 13.14 ± 2.79 초 그리고 수술 7일 후는 7.42 ± 3.25 초로 나타나 실험 II 군 역시 수술 후 증가하였다가 다시 감소하는 추세를 보였다(Fig. 3). 시간에 따른 검사 결과에 대한 통계학적 유의성을 알아보기 위해 일원배치 분산분석을 실시한 결과 유의 확률이 0.00로 통계적으로 유의한 차가 있었다($p < .05$)(Table .3). 사후 검증을 위해 LSD를 실시한 결과 수술 전과 수술 1일 후, 수술 1일 후와 수술 7일 후에서 유의한 차가 있었다. 그러나 수술 전과 수술 7일 후에는 유의한 차가 없었다.

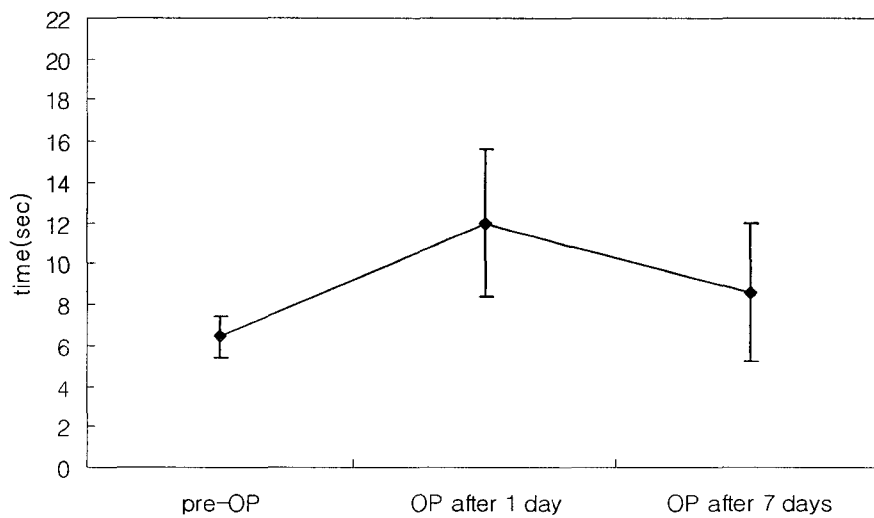


<Fig. 1> Vestibular drop test according to time in control group I(inactive).

<Table. 1> Compare of vestibular drop test according to time in control group I

S	SS	df	MS	F	P-value
Between	228.400	2	114.200	11.087	.002 *
Within	123.600	12	10.300		
Total	352.000	14			

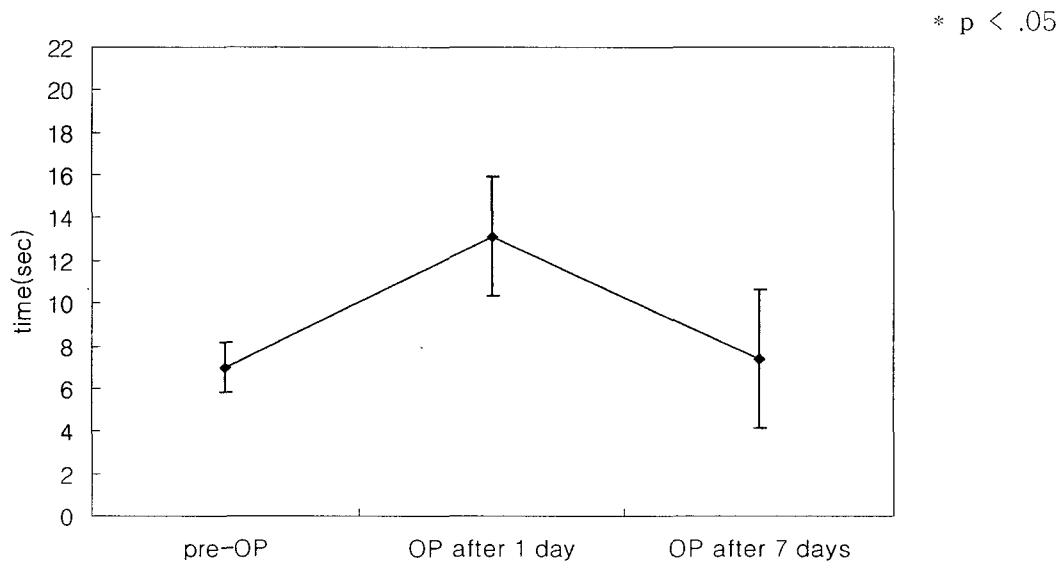
* p < .05



<Fig. 2> Vestibular drop test according to time in group I(balance training).

<Table. 2> Compare of vestibular drop test according to time in group I

S	SS	df	MS	F	P-value
Between	110.57	2	55.286	6.403	.008 *
Within	155.571	18	8.635		
Total	352.000	20			



<Fig. 3> Vestibular drop test according to time in group II(balance training and environmental enrichment).

<Table. 3> Compare of vestibular drop test according to time in group II

S	SS	df	MS	F	P-value
Between	164.667	2	82.333	12.499	.000 *
Within	118.571	18	6.587		
Total	283.238	20			

* p < .05

검사 시점과 실험군 간에 전정 낙하 검사 결과가 통계학적으로 유의한 차이가 있는지를 알아보기 위해 일원배치 분산분석을 실시하였다. 수술 전 각 군간의 유의 확률이 0.578로 통계적으로 유의성이 없었고(p>.05) 이는 각 군에 비슷한 정도의 운동 수행력을 가진 개체가 배치되었음을 뜻하는 것이다(Table.4).

수술 1일 후 각 군 간의 경우 유의 확률이 0.79로 통계학적으로 유의성이 없었으며 ($p>.05$) 이는 수술 후 손상에 따른 운동 수행력의 변화가 비슷하다는 것을 의미한다(Table .5).

<Table. 4> One-Way ANOVA of vestibular drop test in each group at pre-operation

S	SS	df	MS	F	P-value
Between	1.170	2	.585	.567	.578
Within	16.514	16	1.032		
Total	17.684	18			

<Table. 5> One-Way ANOVA of vestibular drop test in each group at operation after 1day

	SS	df	MS	F	P-value
Between	5.248	2	2.624	.237	.791
Within	176.857	16	11.054		
Total	182.105	18			

수술 7일 후 각 그룹간의 전정 낙하 검사 결과는 유의 확률이 0.01로 통계적으로 유의한 차이가 있었으며($p<.05$), 사후 검증을 위해 LSD를 실시한 결과 I군과 II군, I군과 III군 그리고 II군과 III군 사이에서 유의한 차이가 있었고 이는 각 그룹에 제공된 훈련과 환경 강화에 따른 균형 수행력의 차이를 나타내는 것이다(Table. 6).

<Table. 6> One-Way ANOVA of vestibular drop test in each group at operation after 7days

S	SS	df	MS	F	P-value
Between	185.098	2	92.549	5.985	.011 *
Within	247.429	16	15.464		
Total	432.526	18			

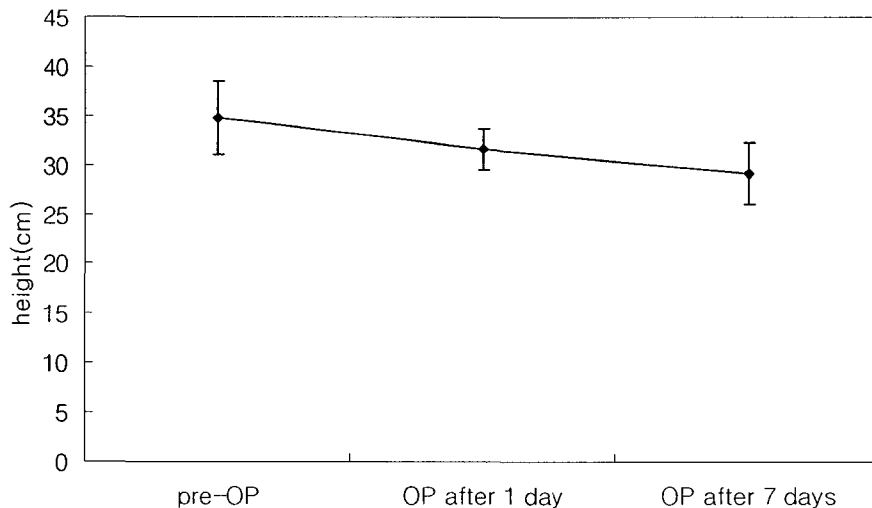
* < .05

2) 경사판 검사(tilting plane testing)

경사판 검사 결과, 대조군은 수술 전이 $34.8\pm 3.70\text{cm}$, 수술 1일 후가 $31.60\pm 2.07\text{cm}$ 그리고 수술 7일 후가 $29.20\pm 3.11\text{cm}$ 로 나타났다(Fig. 5). 시간에 따른 검사 결과의 통계학적 유의성을 알아보기 위해 일원배치 분산분석을 실시한 결과 유의 확률이 0.04로 통계적으로 유의한 차가 있었다($p < .05$)(Table. 7). 사후 검증을 위해 LSD를 실시한 결과 수술 전과 수술 7일 후에 유의한 차가 있었다.

I군은 수술 전이 $34.42\pm 2.76\text{cm}$, 수술 1일 후에 $32.14\pm 3.38\text{cm}$ 그리고 수술 7일 후가 $36.71\pm 2.28\text{cm}$ 로 나타나 수술 후 감소하였다가 다시 증가하였다(Fig. 6). 시간에 따른 검사 결과에 대한 통계학적 유의성을 알아보기 위한 일원배치 분산분석을 실시한 결과 유의 확률이 0.02로 통계적으로 유의한 차가 있었다($p < .05$)(Table. 8). 사후 검증을 위해 LSD를 실시한 결과 수술 1일 후와 수술 7일 후에 유의한 차가 있었다.

II군은 수술 전이 $37.28\pm 2.21\text{cm}$ 이고, 수술 1일 후가 $30.71\pm 2.98\text{cm}$ 그리고 수술 7일 후는 $42.14\pm 5.11\text{cm}$ 로 나타나 II군 역시 수술 후 감소하였다가 다시 증가하는 추세를 보였다(Fig. 7). 시간에 따른 검사 결과에 대한 통계학적 유의성을 알아보기 위해 일원배치 분산분석을 실시한 결과 유의 확률이 0.00로 통계적으로 유의한 차가 있었다($p < .05$)(Table. 9). 사후 검증을 위해 LSD를 실시한 결과 수술 전과 수술 1일 후, 수술 전과 수술 7일 후 그리고 수술 1일 후와 수술 7일 후 모두 유의한 차가 있었다($p < .05$).

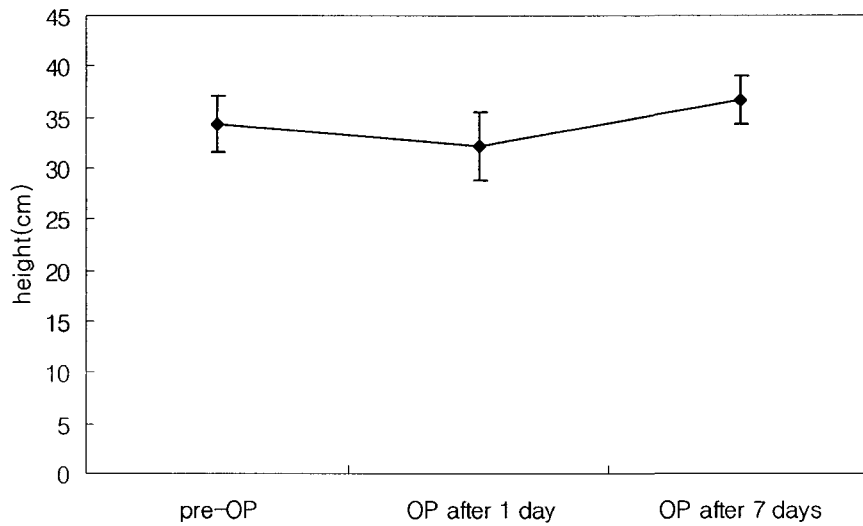


<Fig. 5> Tilting plane test according to time in control group (inactive).

<Table. 7> Compare of tilting plane test according to time in control group

S	SS	df	MS	F	P-value
Between	78.933	2	39.467	4.274	.040 *
Within	110.800	12	9.233		
Total	189.733	14			

* p < .05

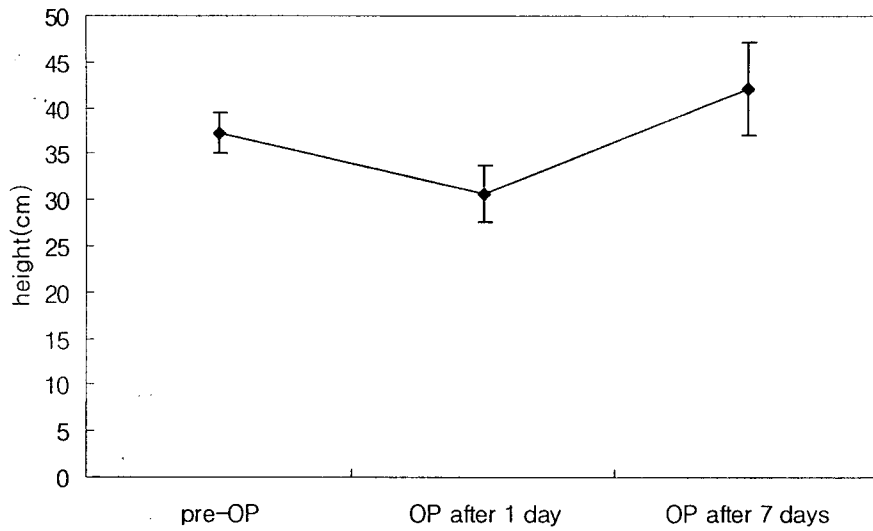


<Fig. 6> Tilting plane test according to time in group I (balance training).

<Table. 8> Compare of tilting plane test according to time in group I

S	SS	df	MS	F	P-value
Between	73.143	2	36.571	4.509	.026 *
Within	146.000	18	8.111		
Total	219.143	20			

* p < .05



<Fig. 7> Tilting plane test according to time in group II(balance training and environmental enrichment).

<Table. 9> Compare of tilting plane test according to time in group II

S	SS	df	MS	F	P-value
Between	460.571	2	230.286	17.292	.000 *
Within	239.714	18	13.317		
Total	700.286	20			

* $p < .05$

검사 시점과 실험군 간에 통계학적인 유의성을 검증하기 위하여 일원배치 분산분석을 실시하였다. 수술 전 각 그룹간의 전정 낙하 검사 점수의 경우 유의 확률이 0.16으로 통계적으로 유의성이 없었다($p > .05$). 이러한 결과는 각 그룹에 비슷한 정도의 운동 수행력을 가진 개체가 배치되었음을 뜻하는 것이다(Table. 10).

수술 1일 후 각 그룹간 유의 확률이 0.66으로 통계적으로 유의성이 없었으며($p > .05$) 이는 수술 후 손상에 따른 운동 수행력의 변화가 비슷하다는 것을 의미한다(Table. 11).

<Table. 10> One-Way ANOVA of tilting plane test in each group at pre-operation

S	SS	df	MS	F	P-value
Between	32.689	2	16.344	2.012	.166
Within	129.943	16	8.121		
Total	162.635	18			

<Table. 11> One-Way ANOVA of tilting plane test in each group at operation after 1day

S	SS	df	MS	F	P-value
Between	7.251	2	3.626	.416	.667
Within	139.486	16	8.121		
Total	146.737	18			

수술 7일 후 각 그룹간 유의 확률이 0.00으로 통계적으로 유의한 차가 있었으며($p < .05$) 이는 각 그룹에 제공된 훈련에 따른 균형 수행력의 차이를 나타내는 것이다(Table IV. 12).

<Table. 12> One-Way ANOVA of tilting plane test in each group at operation after 7days

S	SS	df	MS	F	P-value
Between	390.304	2	195.152	5.985	.000 *
Within	193.486	16	12.093		
Total	583.789	18			

* $p < .05$

V. 고찰

Allen과 Chase(2001)의 연구에서 사용된 부하 낙하 모델(weight drop model)을 변형하여 흰쥐의 소뇌에 외상성 뇌손상을 일으킨 후, 균형 훈련과 환경 강화가 외상성 소뇌 손상 흰쥐의 운동 수행력에 미치는 영향에 대해 연구하였다. 주된 결과는 수술 후 균형 훈련을 적용한 후 균형 훈련 시 적용한 기구와 비슷한 도구들로 환경을 강화한 넓은 사육장에서 생활한 II군이 운동 수행력의 증가가 가장 컸고 균형 훈련만을 적용한 I군은 증진은 보였으나 II군보다는 낮았으며 사육장에서 중재를 받지 않은 상태로 방치된 대조군보다는 높았다.

수술 24시간 후에 운동 행동학적 검사를 실시한 결과, 수술 전보다 운동 수행력이 감소하였고, 소뇌손상 특유의 징후들인 진전, 실조 그리고 불안정한 보행과 균형감소가 나타났다. 특히 보행은 앞발과 뒷발을 멀리 위치하여 지지기저면을 넓혀 배가 지면에 닿을 정도로 걸었다. 또한 한 자리에서 회전 동작만을 하여 보행이 불가능한 쥐도 있었고, 전정낙하 검사를 위해 꼬리를 들어올렸을 때 한 방향으로 세차게 돌아 검사를 실시할 수 없는 쥐들도 있었으며, 몇몇 쥐들은 균형 능력이 감소하여 머리와 앞다리, 체간이 좌우로 흔들리는 정도가 심한 경우도 있었다. 그래서 수술 후 운동 수행력의 손상 정도가 비슷한 쥐들을 선별하기 위해 지면에서 30cm 높이에 설치된 2cm×2cm×150cm의 나무막대 위에 외상성 소뇌 손상 흰쥐를 올려놓았을 때 20초 이상 균형을 유지하고 지면에서 보행이 가능한 쥐를 선별하였다. 예비실험을 제외하고 총 32마리를 수술하여 대조군 3마리를 포함한 22마리를 군 배치하였다. 그 결과 수술 24시간 이후에 실시한 신경학적 운동 행동 검사 결과 각 군 간에 통계학적 유의성이 없어 운동기능 손상 정도가 비슷한 개체를 군 배치함으로써 개체간의 편차를 줄임으로써 7일 후의 검사 결과를 더 신뢰할 수 있도록 하였다.

실험을 디자인함에 있어 7일간의 중재를 적용한 것은 선행된 논문들의 결과에 의하면 복합운동을 적용한 경우, 6일 전후에서부터 운동기능의 완전한 증가가 나타났기 보고에 의해 결정된 것이다(Allen et al., 2000; Anna et al., 2002). 물론 수술로 손상을 유발한 후 적절한 중재 없이 신경학적 운동 행동 검사만을 한 연구에서는 시간이 더 지난 후 약 20여일 이후에 완전한 증가가 나타났다(Allen and Chase, 2000).

본 연구에서 환경 강화 그룹만을 따로 배치하지 않은 이유는 단순한 운동을 적용한 군보다 환경강화를 제공한 군이 신경학적 운동 수행력과 신경영양성인자의 발현이 높았다는 선행연구의 보고 때문이었다(Cotman and Berchtold, 2002). 그리고 반복되는 단순한 운동은 혈관신생(angiogenesis)은 일으키지만 신경 연결 재생(synaptogenesis)은 일어나지 않는다는 선행논문의 보고에 의해 균형 수행력 증진에 중점을 둔 균형 훈련을 수직 철망 훈련, 전정판 훈련, 막대 균형 훈련으로 복합적인 훈련구성을 하였다(Anna et al., 2002; Churchill et al., 2002; Kleim et al., 2002).

대조군은 중재를 받지 않았지만, I군과 II군이 균형훈련을 받는 동안 실험자가 꼬리를 잡고 이동하는 등의 핸들링에 의한 스트레스를 대조군에서도 동일하게 적용해 주기 위해 하루 약 15분 정도의 핸들링을 제공하였다.

외상성 소뇌 손상 후 아무런 중재를 받지 않은 대조군은 전정낙하와 경사판 검사 모두에서 수술 1일 후보다 수술 7일 후에 운동 수행력의 감소가 관찰되어, 표준사육장에서 활동이 제한된 군의 운동기능이 더욱 감소된 것처럼 보였으나 통계학적으로 유의성이 없었다.

외상성 뇌 손상을 후 균형 훈련을 적용한 I군에서 수술 7일 후 전정 낙하 검사와 경사판 검사 결과 수술 전과 수술 7일 후에 운동 수행 능력에서 통계학적인 유의성이 없었다. 이는 균형 훈련 적용이 운동기능을 수술 전의 수준으로 회복시켰다는 것을 의미하며, 검사법이 동일하지는 않았지만 복합 운동이 운동 수행력을 증진시킨다는 선행 연구들의 결과와 일치하였다(Anna et al., 2002; Churchill et al., 2002; Cotman and Berchtold, 2002; Kleim et al., 2002).

또한 외상성 뇌 손상을 후 균형 훈련을 적용한 후 균형 훈련에서 적용한 기구와 비슷한 조건으로 환경을 강화시킨 사육장에서 생활하게 한 II군에서 전정낙하와 경사판 검사를 실시한 결과 운동기능의 증진을 나타내었고, 경사판 검사의 경우 수술 전과 수술 7일 후에 통계적으로 유의한 차를 나타내어 외상성 뇌 손상을 후 균형 훈련과 환경 강화를 동시에 제공한 결과 수술 전보다 운동 기능의 향상을 나타내었다. 이는 선행 논문에서는 실험 동물에게 중증의 외상성 뇌 손상을 유발하기 위해 부하 낙하 모델을 적용한 경우 높이 15cm에서 부하를 낙하시켰으나, 본 연구에서 예비 실험 시 15cm 높이에서 외상성 뇌 손상을 일으켰을 경우 죽거나 뇌 손상으로 인한 징후가 심하여 보행이 불가능한 쥐가 많았다. 그래서 낙하 높이를 12cm로 수정하여 손상을 일으켰고 이로 인해 손상의 정도가 선행논문의 실험 쥐들과 달라서 이와 같은 결과가 나온 것으로 추정된다. 또한 수술 전에 정상 쥐였지만 좁은 사육장에서 제한된 활동에 의한 운동수행력과 비교이므로 이러한 결과가 나온 것으로도 추정할 수도 있으며, 정상 쥐를 7일 동안 균형 훈련을 시킨 후 환경 강화 사육장에서 사육하여 행동학적 검사를 시행한 결과를 수술 전 검사치로 사용했다면 II군과의 비교에서 다른 결과를 나타내었을 수도 있다고 사료된다. II군의 결과는 환경 강화 조건이 다르고 운동 행동학적 검사 방법이 일치하지는 않았지만 선행논문의 결과 즉, 환경 강화나 운동이 운동기능을 증진시킨다는 결과와는 일치했다(Allen et al., 2000; Farrell et al., 2001; Mattson et al., 2001; Pham et al., 2002).

수술 7일 후 신경학적 행동검사 결과 전정 낙하와 경사판 검사 모두 I군과 II군사이에서 통계학적 유의성이 나타났고 균형 훈련만을 적용하는 것보다 균형 훈련과 환경 강화를 동시에 제공하는 것이 더욱 운동 수행력의 증진에 효과적이라는 것을 의미한다. 그러므로 임상에서 외상성 뇌 손상 환자에게 치료적 중재를 제공할 때 균형훈련은 물론 균형 능력을 증진시킬 수 있도록 설계된 환경에서 자연스럽게 활동할 수 있는 기회를 제공하는 것은 중요하다고 생각된다.

1890년대에 William James는 인간의 행동 측면에서 의미 있는 변화를 일으킬 수 있는 능력의 가장 중요한 한 부분으로 행동 가소성(behavioral plasticity)의 개념을 설명하였다. 이 후 가소성의 개념은 더욱 발달하여 세포, 분자, 계통(system)에서의 가소성 연구 즉, 행동학적 가소성을 제공하기 위해 해부학적, 생화학적 변화가 선행되어야 한다는 점을 지지하기 위한 연구들이 활발하게 진행되고 있다(Cotman and Berchtold, 2002). 이러한 선행 논문들에 의하면 환경 강화나 복합 운동 기술의 적용은 신경원의 크기와 밀도의 증가, 수상돌기와 가지돌기의 밀도 증가, 신경연접의 수 증가, 신경연접의 크기 증가, 대뇌피질의 조직 부피 증가를 일으켰고 이는 교생성, 혈관생성, 해마 신경원의 생존 및 학습과 관련이 있다고 했다(Kolb 등 1998; van-Praag et al., 2000). 또한 신경전달물질 체계의 변화와 신경영양성 인자 생산의 변화 및 뇌에서의 유전자 발현 변화를 야기 시켰고(Ai and Baker, 2002; Pham 2002; Pham et al., 2002). 인지적 회복과 병소의 부피감소도 관찰되었으며(Passineau et al., 2000), 정서적인 측면에도 영향을 준다고 한다(Nikolaev et al., 2002).

이러한 변화로 운동 기능의 증진이 나타난다.

결론적으로 균형 훈련과 환경강화는 운동수행력의 증진을 나타내었고 이러한 운동 수행력의 증진은 신경영양성 인자의 발현을 촉진하고 이렇게 발현된 신경영양성 인자에 의해 신경가소성이 야기되어 운동을 조절하고 학습하는 기능을 더욱 향상시켜 운동 수행력의 증진이 나타난다고 사료된다. 이는 Kleim 등(1998)의 연구에서 서술된 '특정 행동 요구에 의해 소뇌가 변화될 수 있다'는 말과 의미가 같다고 생각된다.

VI. 결론

균형 훈련과 환경 강화가 외상성 소뇌 손상에 미치는 영향을 관찰하기 위해 부하 낙하 모델(weight drop model)로 흰쥐의 소뇌에 외상성 뇌손상을 일으켰다. 균형 증진을 위해 막대균형 훈련, 수직철망 훈련, 경사판 훈련으로 구성된 균형 훈련과 균형 훈련에서 사용된 기구와 비슷한 환경으로 강화된 넓은 사육장을 제공하였다. 소뇌손상 수술을 받은 실험 동물은 표준 사육장에서 중재를 받지 않은 대조군, 균형 훈련을 받고 표준사육장에서 생활한 실험 I 군, 균형 훈련을 받은 후 환경 강화 사육장에서 생활한 실험 I 군으로 군 배치를 하였다. 신경학적 운동 검사로 전정 낙하 검사와 경사판 검사를 수술 전, 수술 24시간 후 그리고 수술 7일 후 즉, 7일간의 중재 후에 실시하였다.

1. 전정 낙하 검사 결과 대조군, 실험 I, II군 모두 수술 24시간 후 운동 수행 능력이 감소되었다. 수술 7일 후, 대조군은 수술 전보다 감소되었지만 통계학적으로 유의한 차가 없었고, I군과 II군은 운동 기능이 증진되었다.
2. 경사판 검사 결과 대조군, 실험 I, II군 모두 수술 24시간 후 운동 수행 능력이 감소되었다. 수술 7일 후, 대조군은 수술 전보다 감소되었지만 통계학적으로 유의한 차가 없었고, 실험 I 군과 II 군의 운동 기능이 증진되었으며, 그 중 실험 II 군은 수술 전보다 더 증진되었다.

위의 결과는 균형 훈련만의 적용보다는 균형 훈련과 환경 강화가 동시에 주어졌을 때 운동수행력의 증진이 더 높았으며 이는 치료실에서의 운동치료뿐만 아니라 일상생활에서도 기능적인 동작에 접근할 수 있는 다양한 환경이 제공되어야 한다는 환경의 중요성을 지적한다고 볼 수 있다.

참 고 문 헌

- 이원택, 박경아. (1995). 의학신경해부학, 연세대학교 해부학교실.
- 정성태, 전태원, 임재형. (1998). 점프 운동 학습이 소뇌 퍼킨제 세포의 형태에 미치는 영향, 운동과학, 7(1), 71-80.
- Ai, J. & Baker, A(2002). Presynaptic hyperexcitability at cerebellar synapses in traumatic injury rat, Neuroscience Letters, 332, 3, 8 November, 55-158.
- Allen, G.V., Gerami, D. & Esser, M.J.(2000). Conditioning effects of repetitive mild neurotrauma on motor function in an animal model of focal brain injury, Neuroscience, 99(1), 26 July, 93-105.

- Allen, G.V. & Chase, T. (2001). Induction of heat shock proteins and motor function deficits after focal cerebellar injury, *Neuroscience*, 102(3), 603-614.
- Allum, J.H.J. et al. (1998). Proprioceptive control of posture: a review of new concepts, *Gait & Posture*, 8(3), 214-242.
- Anna Y. et al. (2002). Therapeutic effects of complex motor training on motor performance deficits induced by neonatal binge-like alcohol exposure in rats: ; II. A quantitative stereological study of synaptic plasticity in female rat cerebellum, *Brain Research*, 937(1-2), 83-93.
- Churchill, J.D. et al.(2002). Roberto Galvez, Stanley Colcombe, Rodney A. Swain, Arthur F. Kramer and William T. Greenough Exercise, experience and the aging brain, *Neurobiology of Aging*, 23(5), September-October, 941-955.
- Cotman, C. W. & Berchtold, N. C.(2002). Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity, *Trends in Neurosciences*, 25(6), 1 June, 295-301.
- Ekman, L.(2002). *Neuroscience. Fundamentals for Rehabilitation*. 2nd.Edition. W.B. Saunders company.
- Farrel, R.R.(1995). Role of the cerebellum in movement control and adaptation, *Current Opinion in Neurobiology*, 5(6), 755-762.
- Farrell, S., Evans R. & Corbett, D.(2001). Environmental enrichment enhances recovery of function but exacerbates ischemic cell death, *Neuroscience*, 107(4), 28 November, 585-592
- Finfer, S.R. & Cohen, J.(2001). Severe traumatic brain injury, *Resuscitation*. 48(1). January, 77-90
- Gilman, S.(1994). Cerebellar control of movement. *Ann. Neurol*, 35, 3-4.
- Jacobson, M.(1978). *Developmental Neurobiology*, 2rd. New York.
- Kandael, E.R., Schwartz, J.H. & Jessel, T.M.(2000), *Principles of Neural Science*, 4th, MacGrew-Hill Company.
- Kleim, J.A., Cooper, N.R. & VandenBerg, P.M.(2002). Exercise induces angiogenesis but does not alter movement representations within rat motor cortex, *Brain Research*, 934(1), 26 April, 1-6.
- Kleim, J.A. et al.(1998). Selective Synaptic Plasticity within the Cerebellar Cortex Following Complex Motor Skill Learning, *Neurobiology of Learning and Memory*, 69(3), May, 274-289.
- Kolb, M.B. et al.(1998). Age, Experience, and the aging brain. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 22, 143-159.
- Lighthall, J.W.(1988). Controlled cortical impact: a new experimental brain injury model, *Journal of Neurotrauma*, 5(1), 1-15.
- Lighthall, J.W., Dixon, C.E. & Anderson, T.(1989). Experimental models of brain injury, *Journal of Neurotrauma*, 6(2), 83-97.
- Lighthall, J.W., Goshgarian, H.G. & Pinderski, C.R.(1990). Characterization of axonal injury produced by controlled cortical impact, *Journal of Neurotrauma*,

- 7(2), 65-76.
- Mattson, M. P. et al.(2001). Suppression of brain aging and neurodegenerative disorders by dietary restriction and environmental enrichment: molecular mechanisms, *Mechanisms of Ageing and Development*, 122(7), 757-778.
- Mautes, A.E.M., Fukuda, K. & Noble, L.J.(1996). Cellular response in the cerebellum after midline traumatic brain injury in the rat. *Neurosci. Lett*, 214, 95-98.
- Nikolaev, E. et al.(2002). Environmental manipulation differentially alters c-Fos expression in amygdaloid nuclei following aversive conditioning, *Brain Research*, 957(1), 6 December, 91-98.
- O'Sullivan, S. B., & Schmitz, T.J. (1994). *Physical Rehabilitation. Assessment and Treatment*, FA DAVIS Company.
- Passineau, M.J., Green, E.J. & Dietrich, W.D.(2001). Therapeutic effects of environmental enrichment on cognitive function and tissue integrity following severe traumatic brain injury in rats. *Exp. Neurol.* 168, 373-384.
- Perciavalle, V, Bosco, G & Poppele, R.(1995). Correlated activity in the spinocerebellum is related to spinal timing generators, *Brain Research*, 695(2), 16 October, 293-297.
- Pham, T.M.(1999). Changes in brain nerve growth factor levels and nerve growth factor receptors in rats exposed to environmental enrichment for one year, *Neuroscience*, 94(1), September, 279-286.
- Pham, T.M., Winblad, B., Granholm A. & Mohammed A.H.(2002). Environmental influences on brain neurotrophins in rats, *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 73(1), August, 167-175.
- Prins, M.L., Povlishock, J.T. & Linda L.(2003). The effects of combined fluid percussion traumatic brain injury and unilateral entorhinal deafferentation on the juvenile rat brain, *Developmental Brain Research*, 140(1), 13 January, 93-104.
- Shumway-Cook, A. & Woollacott, M.H.(2001). *Motor Control. Theory and Practical Applications*. 2nd, Lippincott Williams & Wilkin.
- pathophysiology of the CNS, *Progress in Neurobiology*, 58(3), 233-247.
- Thach, W.T.(1998). A role for the cerebellum in learning movement ordination. *Neurobiol. Learn*, 70, 177-188.
- Umplred, D.A(1995). *Neurological Rehabilitation*. 3rd, Mosby-Yeat Book, Inc.
- Van-Praag ,H., Kempermann,G. & Gage, F.H.(2000). Neural consequences of environmental enrichment. *Nat. Neurosci. Rev.* 1, 191-198.
- Wu, A., Molten, R, Ying, Z. & Gomez-Pinilla, F.(2003). A saturated-fat diet aggravates the outcome of traumatic brain injury on hippocampal plasticity and cognitive function by reducing brain-derived neurotrophic factor, *Neuroscience*, In Press, Corrected Proof, Available online 25 April., 365-375.
- Zohar,O. et al.(2003). Closed-head minimal traumatic brain injury produces long-term cognitive deficits in mice, *Neuroscience*, 118(4), 6 June, 949-955.