

전침자극과 운동치료가 허혈성 뇌졸중 백서모델의 골격근에 미치는 영향

유영대, 김사열¹, 민순규²

원광대 광주한방병원, ¹동신대학교 대학원 물리치료전공 석사과정, ²동신대학교 보건복지대학 물리치료 학과

Effects of Electroacupuncture and Therapeutic Exercise on Skeletal Muscle in the Ischemic Stoke Rats

Young-Dae Yoo, PT, PhD; Sa-Youl Kim, PT¹; Soon-Gyu Min, PT, PhD²

Department of rehabilitation medicine, Wonkwang University Medical Center; ¹A Physical Therapy Master, Graduate School of Health and Welfare, Dongshin University; ²Department of Physical Therapy, College of Health and Welfare, Dongshin University

Purpose: This study was intended to examine the effects of electroacupuncture and therapeutic exercise on muscle atrophy and exercise function in an ischemic stroke model induced by middle cerebral artery occlusion. **Methods:** This study selected 120 Sprague-Dawley rats, 8-week of age, divided them into six groups, and assigned 5 rats to each group. Experiments were conducted for 1, 3 days, 1, and 8 weeks, respectively. Group I was a group of electroacupuncture and therapeutic exercise after inducing ischemic stroke; Group II was a group of therapeutic exercise after inducing ischemic stroke; Group III was a group of electroacupuncture after inducing ischemic stroke; Group IV was a sham group of electroacupuncture after inducing ischemic stroke; Group V was a control group and Group VI was a sham group without ischemic stroke. In each group, changes in weight of muscle and relative muscle of TA muscle, neurologic motor behavior test, histologic observations were observed and analyzed. **Results:** For the changes in muscle weight of unaffected and affected sides of TA muscle, muscle atrophy was seen in an affected side 3 days after ischemic stroke was induced. There was statistically significant difference in Group I 1 week and 8 weeks after ischemic stroke was induced, compared to Group V ($p<0.05$). For the changes in relative muscle weight of unaffected and affected sides of tibial anterior muscle, there was significant decrease in each group 3 days after ischemic stroke was induced, compared to Group IV, while there was statistically significant increase in Group I 1 week after ischemic stroke was induced, compared to Group V ($p<0.05$). For neuologic exercise behavior test, Group I generally had the highest score, compared to other groups. **Conclusion:** electroacupuncture and therapeutic exercise may improve muscle atrophy and change in histologic observations expression of ischemic stroke rats and contribute to the improvement of exercise function. (*J Kor Soc Phys Ther* 2006;18(3):9-21)

Key Words: Middle cerebral artery occlusion, Electroacupuncture, Therapeutic exercise

I. 서 론

논문접수일: 2006년 2월 15일
수정접수일: 2006년 6월 1일
제재승인일: 2006년 6월 12일
교신저자: 민순규, sgwinwin@hotmail.com

의료기술의 발달과 경제발전으로 인하여 인간의 평균수명이 연장되고 노령화사회로 진행되면

서 성인병 등의 노인성 질환이 증가되고 있는 실정이다. 특히 연령이 증가할수록 발병률과 합병율, 사망률이 높은 노인성 질환 중 대표적인 뇌졸중의 발생이 증가하고 있다(송경화와 박형숙, 2001).

뇌졸중(stroke)은 일명 뇌혈관 질환으로 뇌에 혈액을 공급하는 뇌동맥의 병변으로 국소적 혹은 전반적인 신경학적 결손의 증상이 24시간 이상 지속되는 것을 말한다(Garrison 등, 1977).

뇌졸중은 부적절한 혈류량이 원인이 되어 뇌경색을 일으키는 허혈성 뇌졸중과, 뇌실질의 출혈이나 지주막 하강의 손상, 뇌구조의 편위가 원인이 되는 출혈성 뇌졸중으로 분류된다(이규리와 김근조, 1999). 또한 그 침범 부위에 따라 뇌병변 부위 반대측 신체부위의 편마비와 보행장애 등의 운동장애, 일상생활활동 수행장애, 균형기능 저하 등과 같은 신체적 문제와 우울, 불안, 자존감 저하 등의 심리적 문제, 사회적 적응 문제 등의 어려움을 겪게 된다(노국희, 2002). 활동이나 운동의 저하, 혈액 공급의 감소, 영양 섭취의 감소, 호르몬에 의한 자극의 감소와 신경 자극의 감소는 골격근의 근위축을 초래한다(McCance 와 Heuther, 1994). 근위축은 근세포의 크기가 저하되고 근육의 근원섬유 숫자가 감소하여 골격근 질량이 시간경과에 따라 지수 함수적으로 소모되어 나타난다(Faulkner 등, 1980).

뇌졸중 발생 후 편마비가 초래된 환자에서 환측 하지 둘레가 정상측보다 감소하며(Chokroverty 등, 1976), 이런 근섬유의 소실이 장시간 지속되면 대부분의 근섬유는 파괴되어 근육은 비가역적으로 근 기능을 상실하게 될 뿐만 아니라(Kasper, 1993), 근 위축으로 인해 뇌혈관 질환 환자의 일상적인 활동에 장애를 주고, 회복 시간을 연장시키므로 재활과정의 수행을 어렵게 하는 요인이 된다(안경주, 2002).

뇌졸중으로 인한 근위축을 경감시키기 위해 물리치료분야에서는 여러 가지 운동중재 방법들이 연구되어지고 있다. 적당한 강도, 기간, 빈도에 의한 운동훈련은 골격근의 비대, 근력의 증가, 유산소 대사 능력의 증가 및 지구력의 증진을 일으

키며, 지구력 훈련에 대한 적응으로 골격근의 산화능력이 커진다고 보고 되었다(박상갑, 2000).

뇌허혈로 인한 뇌신경의 손상과 관련해 지구성 운동은 신경재생(neurogenesis)의 중요한 자극 방법으로 알려져 있으며(Ra 등, 2002), 능동적 운동은 BDNF를 포함한 향신경인자의 발현을 증가, 신경 생성(neurogenesis) 자극, 뇌손상에 대한 저항성을 증가시키며, 신경재생과 뇌의 형성성에 도움을 주고 학습과 정신적 활동이 증진된다고 보고되었다(Cotman와 Berchtold, 2002). 또한 트레드밀 훈련(Desplanches 등, 1987), 추를 달아 계단을 오르게 하는 방법(Herbert 등, 1988), 근육을 피동적 신전시키는 방법(Fell 등, 1985) 등을 이용한 연구 결과 비신체 훈련군에 비하여 신체 훈련군에서 유의하게 근질량과 근섬유 직경이 증가되는 것으로 확인되었다.

전침은 경락학설에 따라 경혈에 자극을 주는 침 치료법과 전기이론이 결합하여 발전된 치료방법으로(김영욱, 1990), 혈 위에 자침 후 침 위에 전류를 통해서 수기법의 기계적인 자극에 대체하는 전기적 자극을 줌으로써 경락혈 위의 작용을 통하여 질병을 치료하는 신침요법 중의 하나이다(최용태 등, 1991). 전침은 비교적 자극량을 객관적으로 조절할 수 있다는 장점이 있어 동통질환, 마비질환 등 일반적인 자침요법에 응용되고 있으며, 신경통이나 마비질환 등 기능성 질환에 있어서 뇌혈류를 증가시키거나 뇌의 가소성(brain plasticity)을 촉진시킨다는 것으로 설명되고 있다(Johansson, 2000). 경혈 중 족삼리(ST36)는 현재 까지 가장 많이 연구된 경혈 중의 하나로 혈액순환, 내분비계통, 면역기능에 대한 조절작용을 하고 구심성 섬유(afferent fiber)가 비경혈보다 더 수초화되고, 많은 A β 섬유를 가지고 있으며(Lu, 1983), 전침 자극시 뇌의 특정 부분이 특이적으로 활성화 된다고 보고하였다(Magavi 등, 2000).

Ching-Liang(1998)은 전침자극이 뇌혈류 개선과 혈관확장, 혈전용해작용, 뇌압 강하 작용에 대한 효과가 있으며 2 Hz 전침 자극이 침수기 자극에 비해 중추 및 말초의 자율신경작용을 억제하며 체성감각 유발전위 중 P25의 증폭 정도를 높

여 대뇌피질 흥분 정도를 조절한다고 보고하였으며, 이는 전침 자극이 단순히 근육의 재교육에만 효능이 있는 것이 아니라 뇌신경세포 자체 및 뇌간의 자율신경원의 활동을 조절하면서 대뇌피질을 부분적으로 조정할 수 있음을 제시하고 있다. 본 연구에서는 전침자극과 운동치료가 허혈성 뇌졸중 백서 모델에 있어 근위축 회복과 운동 기능 회복에 어떠한 영향을 미치는지 알아봄으로써 허혈 후 회복기전의 규명을 통해 향후 허혈성 뇌혈관 질환 후 재활치료를 통한 신경계 회복 기전을 밝히는 근거를 제시하고자 한다.

II. 연구방법

1. 실험동물

본 연구에서 사용된 실험동물은 생후 8주령의 체중 250 ± 50 g 내·외의 Sprague-Dawley계 백서 120마리를 각 군당 5마리씩 6군으로 분류하여 사용하였다. 사육실의 온도는 $25\pm1^{\circ}\text{C}$, 습도 $55\pm10\%$ 를 유지하였으며, 명암은 12시간 주기로 하였으며 고형사료와 물은 자유롭게 먹도록 하였다. 실험동물의 분류는 표 1에서 보는 바와 같으며, 허혈성 뇌졸중 유발 후 자세반사검사를 통해 신경학적인 증상이 나타나는 개체만을 가지고 실험을 실시하였다.

표 1. 실험군 설정

군	치료 적용
I (n=5)	허혈성 뇌졸중 유발 + 트레드밀 운동 + 전침자극
II (n=5)	허혈성 뇌졸중 유발 + 트레드밀 운동
III (n=5)	허혈성 뇌졸중 유발 + 전침자극
IV (n=5)	허혈성 뇌졸중 유발 + 전침자극(허위 자극)
V (n=5)	허혈성 뇌졸중 유발(실험 대조군)
VI (n=5)	허위 수술군

2. 허혈성 뇌졸중 백서모델 제작

Zea 등(1989)의 방법에 따라 근위부 뇌허혈 기법을 시행하였다. 마취가스로 전신마취를 시킨 후 쥐의 우측 총경동맥을 노출시키고, 내경동맥을 미세혈관용 clip을 이용하여 내경동맥과 총경동맥의 혈행을 완전히 차단하였다. 그 다음 내경동맥을 끊고 외경동맥 분지의 근위부를 결찰한 후 미세하게 절개를 하고 4-0 나일론 봉합사에 실리콘으로 코팅하여 만든 probe를 외경동맥에서부터 삽입하여 총경동맥과 내경동맥의 분지로 삽입한 이후 피부를 봉합하고 상처부위를 소독하여 주었다.

3. 트레드밀운동

운동은 운동 속도와 경사를 조절할 수 있는 rodent animal treadmill을 이용하여 수술 후 24시간이 경과된 후부터 1일 1회 20분간 10도 경사에서 20 m/min 의 속도로 주 5일에 걸쳐 시행하였다(Gavin 등, 2000; Breen 등, 1996).

4. 전침자극

자극 부위는 고형균(1999)의 골도 분총법에 의거하여 실험군 III은 인체의 족삼리(ST36)와 현종(G39)부위를 취혈하였으며, 자침한 후 전침기의 음극(-)은 족삼리에 양극(+)은 현종부위에 각각 연결하였고, 실험군 IV는 전경골근 근복 부위에 각각 연결하였다. 전침자극은 주파수 2.0 Hz , 간

헬파형(단속비율 5:5)을 사용하였으며 강도는 가시 수축이 일어난 시점으로 적용하였고 매일 1회 씩 20분간 주 5회 실시하였다.

5. 전경골근 근무게 및 상대근무게 측정

실험 종료 후 경추 탈구법으로 회생시킨 다음 전경골근을 절제하여 생리식염수로 세척시킨 후 지방조직과 결체조직을 분리 후 전자저울(AG CH-8606, Mettler instrument, 스위스)을 이용하여 무게를 측정하였다. 상대 근무개는 체중이 근육의 무게에 미치는 영향을 배제하기 위해 근육 절제 직전 체중에 대한 전경골근의 절대무게 비율(mg/g)로 산출하였다(Kobayashi 등, 1997).

6. 신경학적 운동행동 검사

뇌허혈 유발 이후 신경학적 운동장애를 나타내는 정도를 다양한 행동 검사를 통해 뇌졸중 유발 후 실험동물에서 1일, 1주, 4주, 8주에 걸쳐 측정하였다. 검사는 각 항목 당 3회 반복 측정한 다음 평균값을 기록하였다.

1) 자세반사 검사

Bederson 등(1986)의 검사를 따른 것으로 바닥에서 50cm 위에 백서의 꼬리를 잡고 가만히 두었을 경우 백서의 행동을 0~3점으로 나누어 점수를 부여하였다.

2) 체지배치 검사

De Ryck 등(1989)의 검사를 따른 것으로 테이블에서 약 10 cm위에 검사자가 부드럽게 백서를 잡고 있다가 테이블을 향해 내려놓았을 경우 백서의 행동을 0~3점으로 나누어 점수를 부여하였다.

3) 막대걷기 검사

Goldstein과 Davis (1990)의 검사를 따른 것으로 운동의 통합과 협응성을 검사하기 위해 실시하였다. 바닥에서 450 mm높이의 30 mm 폭의 막대를 걸쳐 놓은 다음 막대 위를 걷게 하였을 경우

백서의 행동을 0~6점으로 나누어 점수를 부여하였다.

4) 철사잡기 검사

Balduini(2000) 등의 연구를 따른 것으로, 폭 1cm 간격의 철사위에서 꼬리를 잡고 앞발을 아래를 향해 내려 철사를 잡게 해주고 철사를 잡은 후 살짝 꼬리를 들어올렸을 경우 백서의 행동을 0~3점으로 나누어 점수를 부여하였다.

7. 근육의 병리조직학적 관찰

고정된 실험동물로부터 전경골근을 분리한 후 탈수(dehydration)과정과 청명(cleaning) 과정을 거쳐 파라핀 포매를 실시하였다. 제작된 파라핀 블록은 미세절단기(2040 Sakura, 일본)를 이용하여 절단한 후에 H & E 염색을 실시하여 슬라이드를 제작 후 근섬유의 변성정도, 근섬유의 크기 변화, 근섬유의 위축정도, 주위결합조직의 변화 상태를 관찰하였다.

8. 통계방법

본 연구의 모든 통계는 원도우용 SPSS 12.0을 이용하여 평균과 표준편차를 산출하였다. 각 실험군의 체중 및 근 무게 변화 및 대조군과 실험군과의 체중 및 근 무게의 전·후 및 좌·우의 차이의 변화를 비교하기 위해 Paired comparison t-test를 실시하였고, 각 군간의 유의성은 one-way ANOVA를 실시하였다. 사후검정은 Tukey 방법으로 하였으며, 모든 통계학적 유의수준은 $\alpha = 0.05$ 로 설정하여 검정하였다.

III. 연구결과

1. 체중변화와 전경골근 근무게 및 상대근 무게 변화

1) 1일 후

각 실험군들의 체중, 전경골근 근무게와 상대근 무게 차이를 알아본 결과 실험 전 체중과 실험 후, 건축과 환측의 무게 차이, 상대근 무게 차이에 있어서 실험군들간의 차이가 없음이 확인되었다. 실험군 VI과 비교하여 다른 실험군들사이에서도 육안적으로나 수치상에 차이가 없어, 근위축을 확인할 수 없었으며 수치상에서도 차이가 없었다.

2) 3일 후

체중변화와 전경골근 근무게 및 상대근무게 변화에서 실험 3일 후 결과는 표 2와 같다. 체중변화는 실험 전에 비해 실험 후 다소 감소한 경향을 보였으나 각 군 간의 차이는 보이지 않았다. 전경골근 근무게 변화를 살펴보면 허혈성 뇌졸증유발군들의 환측과 건축 전경골근 근무게 차이에서 실험군 I, II, III, IV, V(대조군)은 건축에 비해 환측의 무게가 유의성 있는 차이를 보여 근위축이 진행됨을 확인 할 수 있었으나 각 실험군 간의 큰 차이는 보이지 않았다. 상대근무게 변화는 실험군 I, II, III, IV, V는 실험군 VI(허위 수술군)과 비교하여 유의한 감소를 보였으며, 실험군 I, II, III, IV, V 간의 유의한 차이는 보이지 않았다.

표 2. 3일후 체중과 전경골근의 무게 및 상대근 무게의 변화

	체중		전경골근 무게		상대근 무게	
	전	후	건축	환측	건축	환측
I	313.00±19.36	310.00±21.60	61.80±8.18	57.20±8.42*	0.20±0.01	0.18±0.01 ⁺
II	297.50±13.23	296.25±12.50	58.00±2.16	52.50±2.08*	0.20±0.01	0.18±0.01 ⁺
III	302.50± 6.45	302.50±10.41	60.50±3.70	55.00±3.37*	0.20±0.01	0.18±0.01 ⁺
IV	291.25±11.09	291.25±10.31	58.50±5.32	53.50±5.92*	0.20±0.02	0.18±0.01 ⁺
V	307.50±18.48	307.50±20.62	61.25±2.87	54.50±2.89*	0.20±0.02	0.18±0.02 ⁺
VI	305.00± 9.13	305.00± 9.13	62.25±2.99	61.00±4.83	0.20±0.01	0.20±0.01

평균±표준편차

* : 건축과의 비교, p<0.05. , + : 허위 수술군과의 비교, p<0.05.

3) 1주 후

체중변화와 전경골근 근무게 및 상대근무게 변화에서 실험 1주 후 결과는 표 3과 같다. 체중변화는 실험 전에 비해 실험군 II에서 3.93 %로 가장 많은 증가를 보였으며, 실험군 IV는 2.14 %로 가장 적은 체중 증가율을 보였다. 전경골근 근무게 변화는 환측과 건축의 TA 근무개의 차이에서 실험군 I, II, III, IV, V는 건축에 비해 환측의 무게가 유의성 있는 차이가 나타나 근위축

이 진행됨을 확인 할 수가 있었다. 상대근무게 변화에서는 실험군 I 이 $0.18 \pm 0.01 \text{ mg/g}$ 로 가장 큰 증가를 보였으며 실험군 V와 비교하여 유의성 있는 증가를 보였다. 실험군 II와 III은 실험군 V와 비교하여 증가하였으나 유의성은 보이지 않았으며, 실험군 I, II, III, IV 간의 비교에서는 실험군 I과 실험군 IV에서 유의성 있는 차이가 있음을 확인 할 수 있었다.

표 3. 1주후 체중과 전경골근의 무게 및 상대근 무게의 변화

	체중		전경골근 무게		상대근 무게	
	전	후	건측	환측	건측	환측
I	256.25±11.09	265.00±10.80	52.75±3.25	46.50±3.15*	0.20±0.01	0.18±0.01 ⁺
II	286.25± 8.54	297.50± 5.00	55.50±2.25	49.00±4.95*	0.19±0.01	0.16±0.01
III	291.25± 8.54	298.75± 4.79	55.25±4.75	48.00±2.25*	0.18±0.02	0.16±0.01
IV	292.50± 6.45	298.75± 6.29	50.75±2.55	43.00±3.75*	0.17±0.01	0.14±0.01 [#]
V	281.52± 6.29	290.00± 7.07	53.00±3.15	42.25±5.36*	0.18±0.02	0.14±0.02
VI	256.25±11.09	266.25±16.52	55.25±5.45	54.50±2.45	0.21±0.02	0.21±0.01

평균±표준편차 * : 건측과의 비교, p<0.05.

* : 허혈성 뇌졸중 유발군과 비교, p<0.05.

: 치료군들간의 비교, p<0.05.

4) 8주 후

체중변화와 전경골근 근무게 및 상대근무게 변화에서 실험 8주 후 결과는 표 4와 같다. 체중 변화는 실험 전에 비해 실험군 VI이 44.08 %로 가장 많은 증가를 보였으며, 실험군 V에서 가장 적은 체중 증가율을 보였다. 전경골근 근무게 변화는 환측과 건측의 전경골근 근무게의 차이에서 실험군군들 간의

차이는 있었으나 실험군 V에서만 건측에 비해 환측의 무게가 유의성 있는 차이를 나타 내었으며, 실험군 V에 비해 실험군 I, II, III, IV에서 다소 차이를 보였으나, 실험군 I에서만 유의성 있는 차이를 보였다. 상대근무게 변화에서는 실험군 I과 III이 다른군들에 비해 약간의 증가를 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 확인 할 수 없었다.

표 4. 8주후 체중과 전경골근의 무게 및 상대근 무게의 변화

	체중		전경골근의 무게		상대근 무게	
	전	후	건측	환측	건측	환측
I	252.50± 9.57	361.25±17.02	78.00± 4.97	75.00±4.50 ⁺	0.22±0.01	0.21±0.01
II	261.25±15.48	373.75±36.83	80.50± 6.40	76.25±7.80	0.22±0.02	0.20±0.02
III	252.50± 6.45	348.75±40.29	76.25± 2.75	70.50±1.91	0.22±0.03	0.21±0.02
IV	267.50±13.23	372.50±25.33	80.00± 6.06	74.50±7.19	0.21±0.01	0.20±0.01
V	255.00±10.80	345.00±24.83	74.50± 4.51	68.00±5.94*	0.22±0.01	0.20±0.01
VI	263.75±16.52	380.00±41.43	85.50±10.38	86.25±8.34	0.22±0.01	0.23±0.01

평균±표준편차 * : 건측과 비교, p<0.05., + : 허혈성 뇌졸중 유발군과 비교, p<0.05.

2. 운동기능회복의 변화

1) 자세반사 검사

각 실험군의 자세반사 검사결과는 그림 1에서

보는 바와 같다. 실험 1일과 1주 후에는 크게 차이가 없음을 확인 할 수 있었으며, 실험 4주 후에서 실험군 V가 2.0점으로 가장 낮고 실험군 I이 2.5점으로 가장 높은 점수를 나타내었다. 실

험 8주 후에는 실험군 V에 비해 실험군 I, II, III, IV에서 정상에 가까운 자세반사를 보였으나 통계적 유의성은 보이지 않았다. 시간이 경과 함

에 따라 실험군 V에 비해 치료군들에서 운동기능 회복이 되고 있음을 확인할 수 있었다.

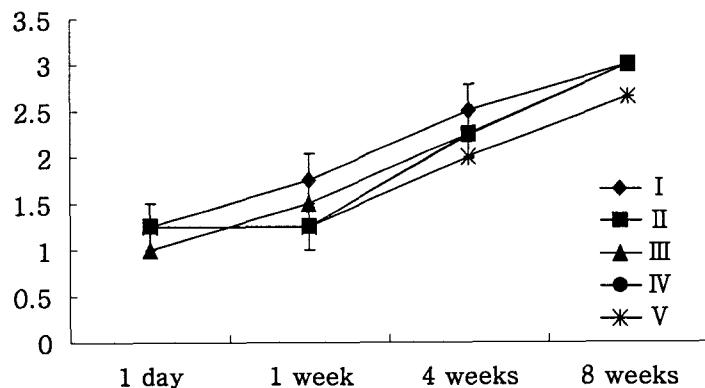


그림 1. 각 그룹간의 자세반사 검사 변화

2) 체지배치 검사

각 실험군의 자세반사 검사 결과는 그림 2에서 보는 바와 같다. 실험 1일과 1주 후에는 크게 차이가 없음을 확인 할 수 있었으며, 실험 4주 후에서 실험군 V가 2.15점으로 가장 낮고 실험군 I과 III이 2.5점으로 가장 높은 점수를 나타

내었으며, 실험 8주 후에는 실험군 V에 비해 실험군 I, II, III, IV에서 정상에 가까운 자세반사를 보였으나 통계적 유의성은 보이지 않았다. 시간이 경과함에 따라 실험군 V에 비해 치료군들에서 운동기능 회복이 되고 있음을 확인할 수 있었다.

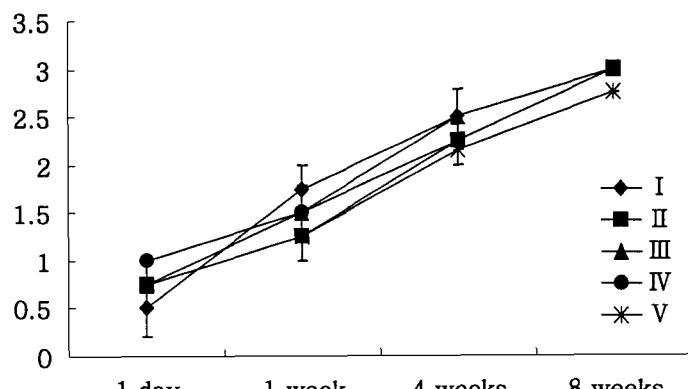


그림 2. 각 그룹간의 체지배치검사 변화

3) 막대걷기 검사

각 실험군의 자세반사 검사결과는 그림 3에서 보는 바와 같다. 실험 1일과 1주 후에는 크게 차이가 없음을 확인 할 수 있었으며, 실험 4주 후에서 실험군 V가 4.75점으로 가장 낮고 실험군 I과 II이 5.75점으로 가장 높은 점수를 나타

내었으며, 실험 8주 후에는 실험군 V에 비해 실험군 I, II, III, IV에서 정상에 가까운 자세반사를 보였으나 통계적 유의성은 보이지 않았다. 시간이 경과함에 따라 실험군 V에 비해 치료군들에서 운동기능 회복이 되고 있음을 확인할 수 있었다.

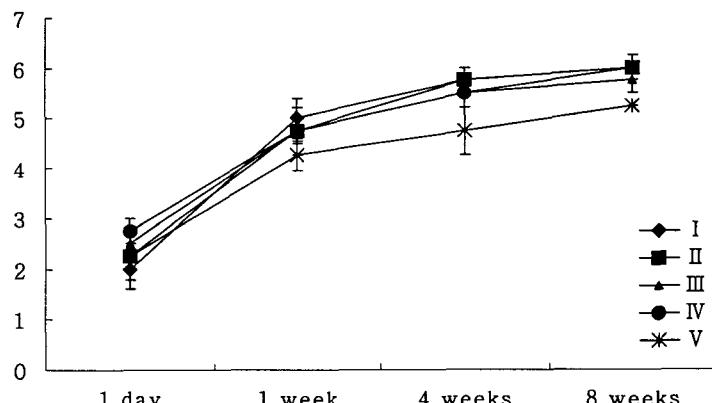


그림 3. 각 그룹간의 막대 걷기 검사 변화

4) 철사잡기 검사

각 실험군의 자세반사 검사결과는 그림 4에서 보는 바와 같다. 실험 1일과 1주 후에는 크게 차이가 없음을 확인 할 수 있었으며, 실험 4주 후에서 실험군 V가 2점으로 가장 낮고 실험군 I이 2.75점으로 가장 높은 점수를 나타내었으며,

실험 8주 후에는 실험군 V에 비해 실험군 I, II, III, IV에서 정상에 가까운 자세반사를 보였으나 통계적 유의성은 보이지 않았다. 시간이 경과함에 따라 실험군 V에 비해 치료군들에서 운동기능 회복이 되고 있음을 확인할 수 있었다.

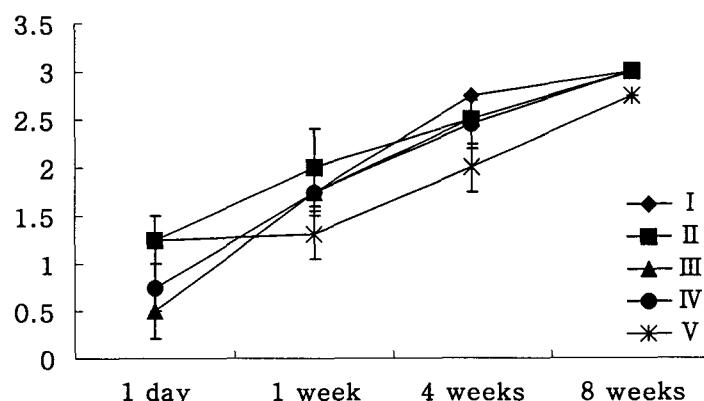


그림 4. 각 그룹간의 철사 잡기 변화

3. 조직학적 검사

전경골근의 H & E(hematoxylin-eosin)염색 결과 허혈성 뇌졸중 유발 8주 후 실험군 V는 실험군 VI에 비해 근섬유 변성, 염증반응, 근위축 등을 관찰할 수 있었으며 실험군 I, II, III, IV는

실험군 V에 비해 근섬유의 변성과 근위축이 호전되었음을 관찰할 수 있었다. 특히 실험군 I에서는 실험군 V에 비해 근섬유의 변성과 근위축이 호전되어 실험군 VI와 비슷한 근섬유 형태를 관찰할 수 있었다(그림 5).

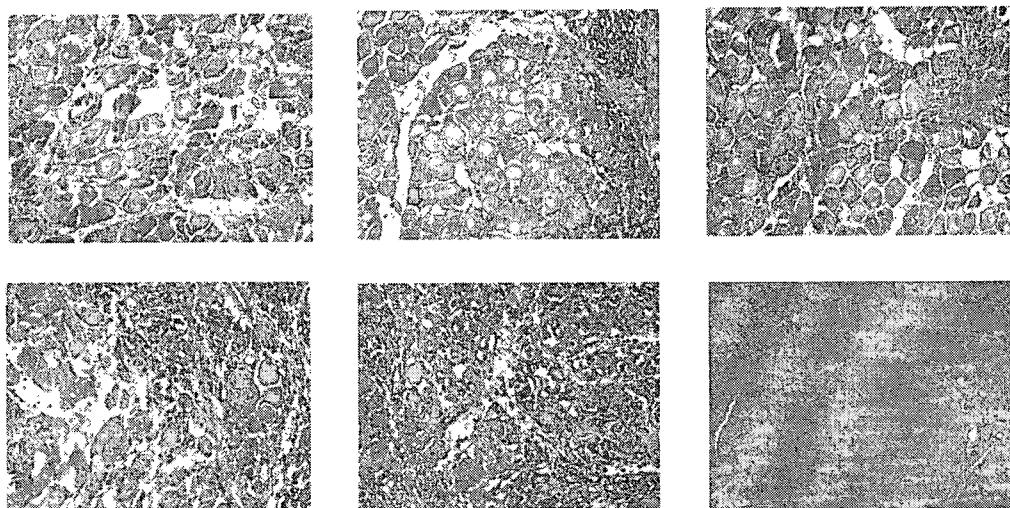


그림 5. 각 실험군의 전경골근의 조직학적 변화 (H&E, $\times 100$)

- A : 실험군 I의 전경골근의 조직학적 변화
- B : 실험군 II의 전경골근의 조직학적 변화
- C : 실험군 III의 전경골근의 조직학적 변화
- D : 실험군 IV의 전경골근의 조직학적 변화
- E : 실험군 V의 전경골근의 조직학적 변화
- F : 실험군 VI의 전경골근의 조직학적 변화

IV. 고 칠

뇌허혈(cerebral ischemia)은 뇌혈관질환(cerebral vascular disease)의 하나인 뇌졸중에서 가장 많이 나타나는 형태로서, 신경세포를 손상시켜 신경학적 결손을 초래하여 근력 및 지구력의 감소, 체지방량의 증가, 등의 이차적 합병증을 가지게 된다(O'Dwyer 등, 1996). 특히 뇌졸중 환자들은 특징적으로 뇌경색 부위의 반대측의 신체

부위에 마비가 나타나며(Schneider 와 Gautier, 1994), 환측의 근육 단면적 감소, 근섬유 크기 감소, 근 섬유 조성 변화, 지방의 침착을 보이는 근위축이 나타나게 된다(Scelsi 등, 1984). 특히 근위축은 근원섬유의 크기가 줄어들고 근원섬유 단백질 함량도 감소되어 근육의 질량이 줄어드는 것으로(Bullock와 Henze, 1999), 뇌경색 후 나타나는 근력의 저하는 뇌졸중 환자가 일상생활활동을 수행하는데 어려움을 겪게 된다(Bourbonnais와 Noven, 1989). Bourbonnais와 Noven(1989)은 근위축의

원인을 운동 뉴론의 변화로 인한 해당 운동단위의 소실과 이에 따른 근육의 형태학적 변화와 수축력의 변화가 초래됐기 때문이라고 하였다. 선행 연구에서도 뇌졸중 발생 후 편마비가 초래된 환자의 환측 하지둘레가 정상측보다 감소하였고 (Chokroverty 등, 1976), 외측광근의 근섬유 직경이 감소하였고, 뇌졸중 발생 후 편마비로 인해 근위축이 초래됨을 보고한 바 있다(Kenji 등, 1997).

본 연구에서 허혈성 뇌졸중 유발 후 체중변화와 전경골근 근무게 및 상대근무게를 측정하여 비교한 결과, 1일 후에는 실험군 VI에 대한 각 실험군들 간의 차이가 없어 근위축을 확인할 수 없었으나 3일과 1주 후에는 전경골근 근무게 측정 결과 실험군 VI에 대한 각 실험군에서 건축에 비해 환측의 무게가 유의하게 차이를 보여 근위축이 진행됨을 확인하였다. 이는 근육이 갑작스럽게 활동저하 상태가 되면 단백질 합성속도가 감소하기 시작하여 근위축이 나타나는데 처음 1주일 동안 급격히 나타난다(Pierotti 등, 1990)는 연구 결과와 일치하였다.

근위축의 지연이나 예방 및 회복을 위한 물리치료적 접근 방법은 능동운동, 저항운동, 전침자극 등의 치료적 중재를 통해 이루어지고 있으며 (박상갑, 2000), 전침자극과 더불어 저항성 혹은 지구력 운동이 근력 증강, 혈류공급 증가, 근비대 등에 효과가 있어서 근위축을 억제시킬 뿐만 아니라 위축된 근육을 회복시키는데도 도움이 되는 것으로 알려져서 근위축의 회복을 위해 많이 사용되고 있다.

전침자극은 근육에 대한 고유수용성 감각 자극으로 감각인지영역과 대뇌피질 영역의 활성화로 근육의 감각정보 전달 및 통합을 도와 효율적으로 운동수행이 이루어지게 하고(Cozean 등, 1998), 근방추 반사활동의 시냅스전 제어를 증가시켜 경직과 구축을 완화시키며 마비된 근육의 수축과 이완으로 기계적인 운동을 유발하여 근위축을 방지한다(Glantz 등, 1996). Leterme과 Faltempin (1994)은 장기간 저주파 자극이 현수로 유발된 근위축의 섬유양상 변화를 보완하여 근위축

을 경감시킬 수 있다고 하였으며, Canton 등 (1995)은 현수 3주 후 장기간의 저주파 전침자극으로 근위축과 조직학적 변화를 보완할 수 있다고 하였다.

또한 적당한 강도, 기간, 빈도에 의한 훈련은 골격근의 비대, 근력의 증가, 유산소 대사 능력의 증가 및 지구력의 증진을 가져온다(박상갑, 2000). 특히 유산소 훈련에 적응된 골격근에서 단백질 합성의 증가는 사립체 밀도의 증가로 인한 구연산 합성효소(citrate synthase)와 크레아틴 키나제(creatine kinase)의 증가, 인산 크레아틴(phosphocreatine)의 산화능력 향상 때문인 것으로 알려지고 있다(김복주 등, 1999). Kasper(1999)는 28일 동안 체지 현수를 통해 무용성 근위축을 유발시킨 백서의 회복기에 트레드밀을 적용하여 2형 근섬유(type II muscle fiber)의 증가를 확인하였고, Norman 등(2000)도 위축근에 트레드밀을 적용하여 운동을 하지 않은 군보다 운동을 적용한 군에서 근무게의 유의한 증가를 확인하였다.

본 연구에서도 허혈성 뇌졸중 유발 1주 후 전경골근 근무게 측정 결과 실험군 VI에 비해 실험군 I에서만 유의한 차이를 보였으며, 상대근무게 측정 결과 실험군 VI에 비해 실험군 I에서 유의한 증가를 보였다. 실험군 I, II, III, IV간의 비교에서는 실험군 I, IV에서 유의한 차이가 있음을 확인 할 수가 있었으며, 8주 후 전경골근 근무게 측정 결과 실험군 V에 대한 실험군 VI에서 건축에 비해 환측의 무게가 유의한 차이를 보였다. 실험군 VI에 비해 실험군 I에서만 유의한 차이를 확인할 수 있었으며, 근위축된 전경골근 근무게 및 상대근무게 증가에 실험군 I이 가장 효과적임을 알 수 있었고, 실험군 II와 실험군 III, IV 사이에는 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 실험군 II에서 더 많은 근무개의 증가를 확인 할 수가 있었다. 이는 Ogino 등(2002)의 건강한 성인을 대상으로 운동과 신경근 전침자극의 효과를 비교해 보았을 때, 전침자극보다는 운동이 근력 증가에 더 효과적이라는 연구와 일치하였다. 본 연구 결과에서 실험군 III과 실험군 IV 사이에서도 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않

았으나 실험군Ⅲ에서 많은 근무게의 증가를 확인 할 수가 있었다.

전경골근의 병리조직학적 관찰에서 허혈성 뇌졸중 유발 8주후 실험군V는 근섬유 변성, 염증반응, 근위축 등이 관찰되었으나, 각 실험군들에서는 근섬유의 변성과 근위축이 호전되었고, 특히 실험군 I에서 근위축의 회복이 가장 많이 관찰되었다. 이는 전침자극과 운동치료가 근위축에 효과적임을 의미하며 이전 선행 연구들과 유사한 결과를 얻었다(Bucinskaite 등, 1994; 안경주 등, 2000)

신체활동은 신경형성의 적응을 야기해 뇌 손상 후의 상태를 개선하는 것으로 알려져 있는데, 뇌 허혈이 유발되었을 경우 능동적 운동훈련은 뇌허혈 영역과 기능 소실을 줄이고, 개선된 내피근육에 기인한 혈관확장과 대뇌혈류량을 증가시킨다고 하였다(Endres 등, 2003). 특히, 유산소성 운동이 뇌 기능에 다양한 긍정적 변화를 야기한다는 사실은 여러 연구에서 보고되고 있다(Wang 등, 2003). Varty 등(2000)은 강화된 운동 환경 속에서 생활한 백서들이 일반적 실험실 환경에서 생활한 백서들에 비해서 기능적 활동력이 더 뛰어나다고 보고하였다.

본 연구에서는 전침 자극과 트레드밀을 실시한 후 4가지 운동행동 평가와 전경골근의 형태학적 관찰을 통해 여러 가지 측면의 기능 회복과 전경골근의 형태학적 변화를 관찰하였다. 그 결과 허혈성 뇌졸중 유발 1주와 4주 후에 실험군 I에서 전반적으로 좀 더 나은 결과를 얻었고, 이처럼 전침자극과 운동치료가 허혈성 뇌졸중 이후 운동 기능과 운동 기능 회복 측면에 큰 영향을 미치는 것으로 보아 근위축을 완화 시키는데 기여할 수 있을 것으로 생각된다. 결과적으로 허혈성 뇌졸중 유발 후 전침자극과 트레드밀 운동을 실시함으로써 편마비측 앞다리의 기능이 향상되었고, 네발을 이용한 이동 시 동적 자세 균형 잡기와 협응력이 증가하였으며, 마비측 앞발의 파악력 또한 증가한 것을 볼 수 있었다. 이와 같은 결과는 전침 자극과 운동훈련이 기능회복향상에 긍정적 영향을 준 것으로 사료되며 권영실(2001)의 연

구 결과와 유사하다.

이상의 연구 결과를 종합해보면 전침자극과 운동치료가 위축근의 근무게 증가, 근섬유 및 뇌조직의 형태학적 회복에 변화를 가져와 신경계 가소성 및 운동기능 향상에 영향을 미친다는 것을 밝힘으로써 향후 인간의 뇌혈관 질환에 전침자극과 운동치료를 적용하는데 임상적 기초가 될 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 연구는 실험적으로 중대뇌동맥을 폐쇄시켜 유발된 허혈성 뇌졸중 모델에서 전침자극과 운동치료가 골격근에 미치는 영향을 알아보기 위해 전경골근의 근무게 및 상대근무게 변화, 신경학적 운동행동검사, 근육의 병리조직학적 검사 등을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 허혈성 뇌졸중 유발 3일후부터 건축에 비해 환측의 근무게가 감소하여 근위축을 확인 할 수 있었으며, 허혈성 뇌졸중 유발근에 비해 전침과 트레드밀운동을 한 군에서 건축과 환측의 차이가 적었으며, 전침과 트레드밀을 병행한 군에서만 유의성을 확인 할 수 있었다($p<0.05$).
2. 전경골근의 환측 상대근무게 변화에서는 허혈성 뇌졸중 유발 3일 후 허위군과 비교하여 각 실험군에서 유의한 감소를 보였으며, 허혈성 뇌졸중 유발 1주 후 허혈성 뇌졸중유발군과 비교하여 전침과 트레드밀을 병행한 군에서 통계적으로 유의한 증가를 보였다($p<0.05$).
3. 신경학적 운동행동 검사에서 허혈성 뇌졸중 유발 1일 후에는 각 실험군 간의 큰 차이를 보이지 않았으나, 전반적으로 전침과 트레드밀을 병행한 군에서 가장 좋은 점수를 나타내었으며, 허혈성 뇌졸중유발군과 비교하여 각 실험군에서 좀 더 나은 점수를 나타내었으나 유의성은 없었다.
4. 근육의 병리조직학적 검사결과 허혈성 뇌졸중 유발 8주 후 허위군을 제외한 모든 군에서 근

섬유 변성, 염증반응, 근위축등이 나타났으며, 특히 허혈성 뇌졸중유발군에 가장 심하게 나타났다. 전침과 트레드밀을 병행한 군에서는 근섬유의 변성과 염증반응들이 호전되어 허위 균과 비슷한 근섬유 형태가 관찰되었다. 이상의 결과로 보아 전침자극과 운동치료가 허혈성 뇌졸중 백서의 근 위축 회복과 조직학적 회복이 나타나 결과적으로 운동기능 향상에 효과적일 것으로 사료된다.

참고문헌

- 고형균. 흰쥐에서의 골도분촌에 의한 상용혈위. 대한침구학회지. 1999;16(3):115-22.
- 권영실. 환경적응 훈련이 흰쥐의 중대뇌동맥 폐쇄 후 운동 기능 및 BDNF와 pCREB 발현에 미치는 영향. 대구대학교, 박사학위논문. 2001.
- 김복주, 성혜련, 조윤제 등. Rat 의 유영훈련이 비복근의 α - β -MHC · mRNA 농도에 미치는 영향. 대한스포츠의학회지. 1999;17(2):297-303.
- 김영욱. 전침 치료법. 서울, 현대침구원. 1990
- 노국희. 재가 민성 뇌졸중 편마비 환자의 가정 재활 운동 프로그램의 효과. 한국보건간호학회. 2002;16(1):77-94.
- 박상갑. Rat의 유영훈련이 심근의 α - β -MHC · mRNA 농도에 미치는 영향. 대한스포츠의학회지. 2000;18(1):101-8.
- 송경화, 박형숙. 운동 요법이 뇌졸중 환자의 일상생활동작과 우울에 미치는 효과. 재활간호학파. 2001;4(2):146-54.
- 안경주. DHEA 투여가 뇌허혈 유발 쥐의 Type I, II 근육에 미치는 효과. 서울대학교 박사학위논문. 2002.
- 안경주, 이윤경, 임지희 등. 지구력 운동이 급성기 뇌졸중 쥐의 뒷다리근 질량에 미치는 영향. 대한기초간호 자연과학회지. 2000;2(2):67-80.
- 이규리, 김근조. 뇌졸중 환자의 삶의 질에 대한 연구. 대한 물리치료사학회지. 1999;6(3):41-52.
- 최용태 공저. 최신침구학. 서울, 성보사. 1991:396-404.
- Baldini W, De Angelis, Mazzoni E et al. Long-lasting behavioral alteration following a hypoxic/ischemic brain injury in neonatal rats. Brain Res. 2000;895(2):318-25.
- Bederson JB, Pitts LH, Tsuji M et al. Rat middle cerebral artery occlusion; evaluation of the model and development of a neurologic examination. Stroke. 1986;(3):472-6.
- Bourbonnais D, Vanden Noven S. Weakness in patients with hemiparesis. Am J Occup Ther. 1989;313-9.
- Breen EC, Wagner H, Tseng HM et al. Angiogenic growth factor mRNA responses in muscle to a single bout of exercise. J Appl Physiol. 1996;(1):355-61.
- Bucinskaite V, Lundeberg T, Stenfors C et al. Effects of electro-acupuncture and physical exercise on regional concentrations of neuropeptides in rat brain. Brain Res. 1994;666(1):128-32.
- Bullock BL, Henze RL. Focus on Pathophysiology. Philadelphia Lippincott. 1999.
- Canton F, Bigard AX, Merino D et al. Effects of chronic low frequency stimulation on structural and metabolic properties of hindlimb suspended rat soleus muscle. Eur J Appl Physiol. 1995;70(6):528-35.
- Ching-Liang Hsieh CL. Modulation of cerebral cortex in acupuncture stimulation: A study using sympathetic skin response and somatosensory evoked potentials. Am J Chin Med. 1998;26(1):1-11.
- Chokroverty S, Reyes MG, Rubino FA, et al. Hemiplegic amyotrophy. Muscle and motor point biopsy study. Arch Neurol. 1976;(1):104-10.
- Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. Trends Neurosci. 2002;25(6):295-301.
- Cozean CD, Pease WS, Hubbell SL. Biofeedback and functional electric stimulation in stroke rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil. 1998;(6):401-5.
- Desplanches D, Mayet MH, Sempore B et al. Structural and functional responses to prolonged hindlimb suspension in rat muscle. J Appl Physiol. 1987;(2):558-63.
- De Ryck M, Van Reempts J, Borgers M et al. Photochemical stroke model: flunarizine prevents sensory-motor deficits after neocortical infarcts in rats. Stroke. 1989;(10):1383-90.
- Endres M, Gertz K, Lindauer U et al. Mechanisms of stroke protection by physical activity. Ann Neurol. 2003;54(5):582-90.
- Faulkner JA, Niemeye JH, Maxwell LC et al. Contractile properties of transplanted extensor digitorum longus muscles of the cats. J Appl Physiol. 1980;

- (3):120-6.
- Fell RD, Gladden LB, Steffen JM et al. Fatigue and contraction of slow and fast muscles in hypokinetic/hypodynamic rats. *J Appl Physiol.* 1985;1(1):65-9.
- Garrison SJ, Rolak LA, Dodaro RR. Rehabilitation of the stroke patient, rehabilitation medicine principles and practice. Philadelphia, JB Lippincott. 1977;29: 565-9.
- Gavin TP, Spector DA, Wagner H et al. Nitric oxide synthase inhibition attenuates the skeletal muscle VEGF mRNA response to exercise. *J Appl Physiol.* 2000;8(8):1192-8.
- Glanz M, Klawansky S, Stason W et al. Functional electrostimulation in poststroke rehabilitation: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996;77(6):549-53.
- Goldstein LB, Davis JN. Post-lesion practice and amphetamine-facilitated recovery of beam-walking in the rats. *Restor Neurol Neurosci.* 1990;1:311-4.
- Herbert ME, Roy RR, Edgerton VR. Influence of one-week hindlimb suspension and intermittent high load exercise on rat muscles. *Exp Neurol.* 1988; (2):190-8.
- Johansson BB. Brain plasticity and stroke rehabilitation. The Willis lecture. *Stroke.* 2000;1(1):223-30.
- Kasper CE. Skeletal muscle atrophy; In Pathophysiological phenomena in nursing. Human responses to illness(2nd Ed), Philadelphia W.B. Saunders Co. 1993.
- Kasper CE. Spatial patterns of atrophied muscle fibers during exercised recovery. *Biol Res Nurs.* 1999; 1(1):38-47.
- Hachisuka K, Umez Y, Ogata H. Disuse muscle atrophy of lower limbs in hemiplegic patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 1997;1(1):3-18.
- Kobayashi J, Mackinnon SE, Watanabe O et al. The effect of duration of muscle denervation on functional recovery in the rat model. *Muscle Nerve.* 1997;20(7):858-66.
- Leterme D, Falempin M. Compensatory effects of chronic electrostimulation on unweighted rat soleus muscle. *Pflugers Arch.* 1994;426(1-2):155-60.
- Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. *Stroke.* 1989;20(1):84-91.
- Lu GW. Characteristics afferent fiber innervation on acupuncture points zusanli. *Am J Physiol.* 1983; 245(4):606-12.
- Magavi SS, Leavitt BR, Macklis JD. Induction of neurogenesis in the neocortex of adult mice. *Nature.* 2000;6789:951-5.
- McCance KL, Heuther SE. Pathophysiology. Mosby St Luise, 1994.
- Norman TL, Bradley-Popovich G, Clovis N et al. Aerobic exercise as a countermeasure for microgravity-induced bone loss and muscle atrophy in a rat hindlimb suspension model. *Aviat space Environ Med.* 2000;71(6):593-8.
- O'Dwyer NJ, Ada L, Neilson PD. Spasticity and muscle contracture following stroke. *Brain.* 1996;Pt5:1737-49.
- Ogino M, Shiba N, Maeda T et al. MRI quantification of muscle activity after volitional exercise and neuromuscular electrical stimulation. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002;81(6):446-51.
- Pierotti DJ, Roy RR, Flores V et al. Influence of 7 days of hindlimb suspension and intermittent weight support on rat muscle mechanical properties. *Aviat Space Environ Med.* 1990;3:205-10.
- Ra SM, Kim H, Jang MH et al. Treadmill running and swimming increase cell proliferation in the hippocampal dentate gyrus of rats. *Neurosci Lett.* 2002;333(2):123-6.
- Scelsi R, Lotta G, Lommi P et al. Hemiplegic atrophy. Morphological findings in the anterior tibial muscle of patients with cerebral vascular accidents. *Acta Neuropathol(Berl).* 1984;(4):324-31.
- Schneider R, Gautier JD. Leg weakness due to stroke. Site of lesions, weakness patterns and causes. *Brain.* 1994;Pt2:347-54.
- Varty GB, Paulus MP, Braff DL et al. Environmental enrichment and isolation rearing in the rat. Effects on locomotor behavior and startle response plasticity. *Biol Psychiatry.* 2000;47(10): 864-73.
- Wang SJ, Omori N, Li F et al. Functional improvement by electro-acupuncture after transient middle cerebral artery occlusion in rats. *Neurol Res.* 2003;25(5):516-21.