

수중운동이 허혈성 뇌졸중 유발 백서의 하지근육 및 운동기능회복에 미치는 영향

김기도, 김은정¹, 최기복², 유영대³, 김계엽⁴

명인외과의원, ¹동신대학교 대학원 박사과정, ²동신대학교 대학원 석사과정, ³원광대 광주한방병원, ⁴동신대학교 보건복지대학 물리치료학과

Effects of Aquatic Exercise on Hind-Limb Muscle and Recovery of Motor Function in the Ischemic Stroke Model of Rats

Gi-Do Kim, PT, MS; Eun-Jung Kim, PT, MS¹; Ki-Bok Choi, PT²; Young-Dae Yoo, PT, MS³; Gye-Yeop, VM, PhD⁴

Myeong-in Sugery Clinic; ¹A Physical Therapy Major, Graduate School of Health and Welfare, Dongshin University; ²A Physical Therapy Master, Graduate School of Health and Welfare, Dongshin University; ³Department of rehabilitation medicine, Wonkwang University Medical Center; ⁴Department of Physical Therapy, College of Health and Welfare, Dongshin University

Purpose: This study is intended to examine the aquatic exercise on the improvement of muscle atrophy and motor function in an ischemic stroke model induced by middle cerebral artery occlusion. **Methods:** We used 60 Sprague-Dawely rats which were divided into 4 groups; the subjects were divided into group of 5 rats. Group I was a group of high dose aquatic exercise after inducing ischemic stroke; Group II was a group of low dose aquatic exercise after inducing ischemic stroke; Group III was a control group, Group IV was a sham group without ischemic stroke. **Results:** Muscle weight of gastrocnemius muscle was significantly difference in Group II compared to Group III on 8 weeks(p<0.05). For the changes in relative muscle weight of gastrocnemius muscle, there was significant increase in Group II compared to Group III on 8 weeks(p<0.05). For neurologic exercise behavior test, Group II generally had the highest score, compared to other groups. The results of behavior test that Group II improved in degeneration and inflammation of muscle fiber and decreased in destruction of nerve cells and cerebral infarction, indicating a similar state of muscle fiber and brain to Group III. **Conclusion:** Based on these results, aquatic exercise may improve muscle atrophy and contribute to the improvement of motor function. (*J Kor Soc Phys Ther 2006;18(3):59-70*)

Key Words : Ischemic stroke, Aquatic exercise, Motor function

I. 서론

뇌졸중(stroke)은 뇌혈관의 파열 혹은 폐색에

의한 비의상성 뇌손상에 의해 초래되는 운동조절 능력의 상실, 감각 소실, 인지 및 언어 장애, 평형 장애 등의 증상이 특징적으로 나타나는 돌발적인 신경학적 결손 이라고 할 수 있다(이성재, 2000). 뇌졸중은 흔히 부적절한 혈류량이 원인이 되어 뇌경색을 일으키는 허혈성 뇌졸중과, 뇌실질의 출혈이나 지주막 하강의 손상, 뇌구조의 편

논문접수일: 2006년 4월 15일
수정접수일: 2006년 5월 30일
게재승인일: 2006년 6월 12일
교신저자: 김계엽, kykim@dso.ac.kr

위가 원인이 되는 출혈성 뇌졸중으로 분류되며 (이규리와 김근조, 1999), 최근에는 세계적으로 식생활의 서구화 및 노인 인구의 증가로 인하여 허혈성 뇌졸중이 증가하고 있는 추세이다(문정식, 1985).

뇌졸중 환자에게서 나타나는 증상은 그 침범 부위에 따라 다르나 일반적으로 뇌병변 부위 반대측 신체부위의 편마비로 인한 보행장애 등의 운동장애, 일상생활활동 수행장애, 균형기능 저하로 인한 낙상 위험 증가 등과 같은 신체적 문제와 심리적 문제, 사회적 적응 문제 등을 경험하게 되어 환자 뿐만 아니라 가족까지도 어려움을 겪게 된다(노국희, 2002).

특히 편마비로 인한 운동 장애는 활동이나 운동의 저하, 혈액 공급의 감소, 영양 섭취의 감소, 호르몬에 의한 자극의 감소, 신경 자극의 감소, 골격근 장애를 초래하며(McCance 와 Heuther, 1994), 이 장애의 주요 병태생리학적 변화가 근위축(muscle atrophy)이다. 근위축은 근세포의 크기가 저하되고 근육의 근원섬유 숫자가 감소하여 근질량이 시간경과에 따라 지수 함수적으로 소모되어 나타난다(Faulkner 등, 1980). 뇌졸중 발생 후 편마비가 초래된 환자에서 환측 하지 둘째가 정상측보다 감소하며(Chokrovery 등, 1976), 외측 광근 근섬유 직경이 작아졌음을 관찰하여(Hachisuka 등, 1997) 뇌졸중 발생 후 편마비로 인해 근위축이 초래됨을 보고하였다. 또한 질환동물 모델을 이용한 연구에서도 탈신경(denervation)이 유발되면 족척근의 Type II 근원섬유 크기가 감소되었고(Haddad 등, 1997), 뇌졸중 유발 7일 후에 쥐의 근육 무게가 감소하여 근위축이 유발됨을 확인할 수 있었다(안경주 등, 2000). 이런 근섬유의 소실이 장시간 지속되면 대부분의 근섬유는 완전히 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 물

리치료분야에서는 여러 가지 운동중재 방법들이 연구되어지고 있다. 적당한 강도, 기간, 빈도에 의한 운동은 골격근 비대, 근력 증가, 대사 능력의 증가 및 지구력의 증진을 일으키며, 지구력 훈련에 대한 적용으로 골격근의 산화능력이 커진다고 보고되었다(박상갑, 2000). 뇌졸중 후 6개월 이상 경과한 환자 14명에게 트레드밀 운동을 3개월간 실시한 결과 슬건근(hamstrings)의 근력이 호전되었다는 연구 결과를 보고하였다(Smith 등, 1997).

Teixeira-Salmela 등(1999)은 뇌졸중 발병 후 9개월 이상이 경과된 뇌졸중 환자들을 대상으로 등속성 운동기를 이용하여 무릎과 발목 관절의 등속운동을 실시하여 하지 주요 근육의 최대 우력(peak torque)이 42.3% 증가되었다고 보고하였으며, 운동과 훈련은 구축을 예방하고 신체의 움직임에 필요한 힘을 적절하게 낼 수 있도록 해준다고 보고하였다. 또한 Sharp 와 Brouwer(1997)의 연구에서도 뇌졸중 후 6개월이 경과한 환자 15명에게 슬관절 등속운동을 실시하여 대퇴사두근과 슬건근의 근력과 보행속도가 증가되었다고 하였다.

뇌허혈로 인한 뇌신경의 손상과 관련해 지구력 운동은 신경재생(neurogenesis)의 중요한 자극 방법으로 알려져 있다(Ra 등, 2002). 특히, 수중운동(aquatic exercise)은 가장 일반적인 유산소성 운동 중 하나이며, 때로는 혈압이나 심박수의 유지에 달리기보다 더욱 효과적인 운동이기도 하며, 고혈압 쥐에서 더욱 바람직한 운동이라고 보고되었다(Sturek 등, 1984). Burns와 Lauder(2001)는 수중운동은 육상에서의 달리기보다 손상된 조직과 관절에 체중부하와 스트레스를 적게 미친다고 보고하였으며, 특히 근위축 후 골격근 세포의 퇴행성 미세구조 변화를 억제하고, 빠른 회복을 도와주며, 뇌의 기능에 있어서도 다양한 변화를 야기한다고 알려져 있다(조선녀, 2001).

따라서 본 연구에서는 허혈성 뇌졸중 유발 후 수중운동이 근위축 및 운동기능 회복에 미치는 효과를 알아보기 위하여 정량적 분석으로 근무게 변화정도를 비교분석하고, 운동기능 회복평가를

통해 기능회복 정도를 관찰하여 뇌졸중 후 수중 운동의 임상적 효율성을 평가하는데 중요한 자료로 제공하고자 한다.

II. 연구방법

1. 실험시기 및 동물

본 실험에서는 Sprague-Dawley계 수컷 백서를 동신대학교 신경과학교실에서 8주동안 각 군당 5마리씩 할당하여 20마리를 사용하였다. 사육

실의 온도는 25 ± 1 °C, 습도 $55 \pm 10\%$ 를 유지하였으며, 명암은 12시간 주기로 하였다. 고행사와 물은 자유롭게 먹도록 하였다.

실험동물은 허혈성 뇌졸중 유발 후 저강도 수중 운동을 실시한 I군, 허혈성 뇌졸중 유발 후 고강도 수중운동을 실시한 II군, 실험적으로 허혈성 뇌졸중을 유발한 III군, 허혈성 뇌졸중을 유발하지 않은 IV군으로 나누었다. 허혈성 뇌졸중 유발 후 자세반사검사를 통해 신경학적인 증상이 나타나는 개체만을 가지고 실험을 실시하였다. 근무계 측정은 3일, 1, 8주에 측정하였으며, 운동기능 회복평가는 뇌졸중 유발 후 1일, 1, 4, 8주에 측정하였다(표 1).

표 1. 실험군의 일반적인 분류

Group	Treatment
I (n=5)	MCAO with unweight loading aquatic exercise
II (n=5)	MCAO with weight loading(10%) aquatic exercise
III(n=5)	Middle cerebral artery occlusion(MCAO)
IV(n=5)	Sham operation

MCAO: middle cerebral artery occlusion.

2. 뇌졸중 유발

대뇌피질 혹은 선조체에 국소적으로 허혈을 유발시키는 국소허혈 모델이 운동장애 등 실제 임상증상과 유사하므로(우태열, 1999) 본 연구에 적절할 것으로 사료되어 Longa 등(1989)의 방법에 따라 근위부 뇌허혈 기법을 시행하였다. 70% N₂O와 28.5% O₂ 가스에 1.5% enflurane을 혼합한 마취가스로 전신마취를 시킨 후 쥐의 전경부 중앙선을 따라 피부를 절개하여 우측 총경동맥(common carotid artery)을 노출 시키고, 우측 내·외경동맥 분기점을 찾아 내경동맥(internal carotid artery)을 분리한 후 미세혈관용 클립을 이용하여 내경동맥과 총경동맥의 혈행을 완전히

차단하였다. 내경동맥을 묶고 외경동맥 분지의 근위부를 결찰한 후 미세하게 절개를 하고 1.8 cm 길이의 4-0 나일론 봉합사에 실리콘(Xantopren, Bayer Dental, 독일)으로 코팅하여 만든 probe를 외경동맥에서부터 삽입하여 총경동맥과 내경동맥의 분지로 들어가도록 삽입하였다. 이후 전경부의 피부를 봉합, 소독하고 마취에서 깨어난 후 자유롭게 움직이게 하였다.

허위 수술군은 70% N₂O와 28.5% O₂ 가스에 1.5% enflurane을 혼합한 마취가스로 전신마취를 시킨 후 쥐의 전경부 중앙선을 따라 피부를 절개하여 우측 총경동맥을 노출 시키고, 우측 내·외경동맥 분기점을 찾아 내경동맥을 분리한 후 뇌혈류를 차단하지 않고 피부를 봉합, 소독하고 마

취에서 깨어난 후 자유롭게 움직이게 하였다.

3. 수중운동

수중운동은 직경이 50 cm인 플라스틱 원통형 수조에서 실시하였다. 수중운동 중 쥐의 꼬리가 바닥에 닿아 쉬는 일이 없도록 하기 위해 수심은 50 cm로 하고, 수온은 30~35 °C로 유지하였다.

운동량은 뇌졸중 쥐를 대상으로 수중운동 효과를 검증했던 선행연구(최송화 등, 2000; Kim 등, 2000)를 기초로 VO₂max의 50~65% 강도로 보고된 무부하 상태의 자유유영인 저강도 수중운동과 체중 10% 부하 상태의 자유유영인 고강도 수중운동으로 나누어 8주 동안 실시하였고, 운동시간은 Kawanaka 등(1997)과 Hayes와 Williams (1997)의 방법에 따라 1회 30분으로 설정하였으며 운동빈도는 주 5회 실시하였다.

4. 실험방법

1) 체중 측정과 하지근 무게 측정

각 군의 체중 측정은 실험 시작과 실험 종료 후 전자저울(Mettler instrument AG CH-8606, Zurich, 스위스)을 이용하여 체중을 측정하여 각 군별로 변화를 비교하였다. 또한 각 군의 하지근 무게 측정은 가자미근, 족척근 및 비복근을 절제하여 생리식염수로 세척시킨 후 지방조직과 결합조직을 잘라내고 전자저울을 이용하여 무게를 측정하였다. 상대 근 무게는 식이섭취량이 근육의 무게에 미치는 영향을 배제하기 위해 근육 절제 직전 체중에 대한 뒷다리근의 절대무게 비율(mg/g)로 산출하였다(Kobayashi 등, 1997).

2) 신경학적 운동행동 검사(Neurological motor behavioral test)

뇌허혈 유발 이후 신경학적 운동장애를 나타내는 정도를 여러 가지 행동 검사를 통해 측정하였다. 검사는 뇌졸중 유발 1일, 1, 4, 8주 후 각 3회 반복 측정된 다음 평균값을 기록하였다.

(1) 자세반사 검사(Postural reflex test)

Bederson 등(1986)의 검사를 수정한 것으로 검사방법은 바닥에서 50 cm 위에 백서의 꼬리를 잡고 가만히 둔다. 정상적인 백서는 양쪽 앞발을 탁자를 향해 뻗어주는 반면, 손상을 받은 백서에서는 손상된 반구의 반대쪽 앞발이 굴곡되는 것을 볼 수 있다. 행동검사 척도는 양쪽 앞발을 신전시키면 3점, 마비측 앞발은 굴곡 되지만 다른 비정상적인 반응을 보이지 않으면 2점, 자유롭게 움직이도록 두었을 때에 마비측을 향해 원을 그리면 1점을 주었다.

(2) 체지배치 검사(Limb placement test)

De Ryck 등(1989)의 검사를 수정한 것으로 검사방법은 테이블에서 약 10 cm 위에 검사자가 부드럽게 백서를 잡고 있다가 테이블을 향해 내려놓으면 정상적인 백서는 양쪽 앞발을 신장시키고 테이블 위에 내려놓는다. 행동검사 척도는 즉각적으로 정확하게 앞발을 배치시키면 3점, 불완전하지만 2초이상 지연된 이후 내려놓으면 2점, 한쪽 앞발만 내려놓으면 1점, 전혀 내려놓지 않으면 0점을 주었다.

(3) 막대걷기 검사(Beam walking test)

Goldstein과 Davis (1990)의 검사를 수정한 것으로 운동의 통합과 협응성을 검사하기 위해 실시하였다. 검사방법은 바닥에서 450 mm 높이의 의자 두개를 1600 mm 길이의 공간을 두고 마주보게 놓고 1810 mm 길이, 30 mm 폭의 막대를 걸쳐 놓은 다음 막대 위를 걷게 한다. 행동검사 척도는 올려놓자마자 바닥으로 떨어지면 0점, 막대를 건너갈 수는 없지만 그 위에 앉아 있으면 1점, 건다가 떨어지면 2점, 막대를 건너지만 전진하는데 마비측 다리를 거의 사용하지 않으면 3점, 50% 이상 미끄러지면서 건너면 4점, 조금만 미끄러지면서 건너면 5점, 전혀 미끄러지지 않으면서 건너면 6점을 주었다.

(4) 철사잡기 검사(Horizontal wire test)

Balduini(2000) 등의 연구를 수정한 것으로, 검

사방법은 폭 1 cm 간격의 철사위에서 꼬리를 잡고 앞발을 아래를 향해 내려 철사를 잡게 해주고 철사를 잡은 후 살짝 꼬리를 들어올린다. 행동검사 척도는 양쪽 앞발이 철사를 다 잡고 지속적으로 유지하면 3점, 처음에는 양손을 다 잡았다가 꼬리를 당기면 손상두부의 반대쪽 앞발의 힘이 약해져 철사를 놓게 되면 2점, 처음에는 양쪽 앞발로 잡았다가 꼬리를 당기기도 전에 금방 손상두부의 반대쪽 앞발을 놓게 되면 1점, 처음부터 손상두부의 반대쪽 앞발로는 잡을 수 없으면 0점을 주었다.

3) 조직학적 검사

고정된 실험동물로부터 비복근을 분리한 후 에탄올을 이용한 탈수(dehydration)과정과 자일렌(xylene)을 이용한 청명(cleaning)과정을 거쳐 파라핀 포매(paraffin embedding)를 실시하였다. 제작된 파라핀 블록(paraffin block)은 미세절단기(Sakura 2004, 일본)를 이용하여 4 μm 두께로 절단한 후에 H & E(hematoxylin & eosin) 염색을 실시하여 슬라이드를 제작하였다. 근육의 형태학적 관찰은 광학현미경(Olympus Bx 50, 일본)을 이용하여 현미경에 장착된 CCD 카메라(Toshiba, 일본)로 촬영한 후 근섬유의 변성정도, 근섬유의 크기변화, 근섬유의 위축정도, 주위결합조직의 변화 상태를 관찰하였다.

4) 통계분석

본 연구의 모든 통계는 SPSS 12.0 ver을 사용하였다. 실험 결과 값은 평균과 표준편차로 나타내었으며, 해당 실험군의 환측 및 건측 근육무게

간의 비교는 paired t-test를 실시하였으며, 각 실험군들간의 체중 및 근 무게 변화의 차이를 알아보고자 one-way ANOVA를 실시하여 Turkey방법으로 사후검정 하였다. 분석 시 유의수준은 α < 0.05로 설정하여 검정하였다.

III. 결 과

1. 근 무게의 변화

1) 환측과 건측의 근 무게 변화

실험 8주 후 각 실험군의 비복근 환측(affected)과 건측(unaffected)의 무게는 III군의 환측이 건측에 비해 15.80 ± 5.23 mg정도 작은 것으로 나타났다. I군과 II군의 환측과 건측의 무게차이는 각각 I군이 9.00 ± 2.45 mg, II군이 4.80 ± 2.45 mg으로 환측이 건측 보다 무게가 작았으며 III군과 비교해 볼 때 I군과 II군의 환측과 건측의 차이가 감소하는 경향을 알 수 있었으며, I군과 III군에서 환측과 건측의 무게가 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

실험 1주 후 각 실험군의 비복근 환측과 건측의 무게는 III군의 환측이 건측에 비해 7.00 ± 4.33 mg정도 작은 것으로 나타났다. I군과 II군의 환측과 건측의 무게차이는 각각 I군이 6.00 ± 5.23 mg, II군이 6.00 ± 4.61 mg으로 환측이 건측 보다 무게가 작았으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 실험 3일 후 각 실험군의 비복근 환측과 건측의 무게는 큰 차이를 보이지 않았다(표 2).

표 2. 각 군간의 건측(unaffected)과 환측(affected)의 비복근의 무게 (mg)

	8 weeks		1 week		3 days	
	Unaffected	Affected	Unaffected	Affected	Unaffected	Affected
I	159.60±10.01	150.60±10.01*	140.20±2.26	134.20±2.61*	142.60±6.50	142.20±7.33
II	155.00±9.80	149.20±9.52	143.60±6.28	137.60±6.44*	144.60±5.46	144.60±4.88
III	171.60±4.33	155.80±6.46*	142.00±6.11	136.00±6.30*	144.60±6.88	144.60±6.50
IV	172.60±4.61	172.60±5.13	145.20±4.85	146.00±4.56	143.80±7.19	144.00±7.24

All value are showed mean±SD. * statistically significant as compared with unaffected side

김기도 외 4인 : 수중운동이 허혈성 뇌졸중 유발 백서의 하지근육 및 운동기능회복에 미치는 영향

2) 환측과 건측의 상대 근 무게 변화

실험 8주 후 I군과 II군의 비복근 환측 상대 근 무게는 0.47 ± 0.02 mg/g 과 0.48 ± 0.02 mg/g 으로 III군의 0.45 ± 0.01 mg/g에 비해 증가하는 경향을 알 수 있었다. 독립표본 t-test 결과 III군에 비하여 II군이 유의성 있는 차이를 나타내었다.

실험 1주 후 비복근 환측 상대 근 무게는 각 군간의 차이를 보이지 않았으며, IV군에 비하여 I, II, III군에서 환측 상대 근 무게가 통계적으로 유의한 감소를 보였다.

실험 3일 후 비복근 환측 상대 근 무게는 각 군간의 차이를 보이지 않았다(표 3).

표 3. 각 군간의 건측(unaffected)과 환측(affected)에서 비복근의 상대 근 무게

	8 weeks		1 week		3 days	
	Unaffected	Affected	Unaffected	Affected	Unaffected	Affected
I	0.50 ± 0.02	0.47 ± 0.02	0.52 ± 0.02	$0.50 \pm 0.02^\dagger$	0.51 ± 0.01	0.51 ± 0.01
II	0.50 ± 0.02	$0.48 \pm 0.02^\#$	0.52 ± 0.02	$0.51 \pm 0.03^\dagger$	0.52 ± 0.03	0.52 ± 0.02
III	0.50 ± 0.01	$0.45 \pm 0.01^\dagger$	0.52 ± 0.01	$0.50 \pm 0.02^\dagger$	0.51 ± 0.02	0.51 ± 0.01
IV	0.51 ± 0.01	0.51 ± 0.01	0.53 ± 0.01	0.53 ± 0.01	0.51 ± 0.02	0.51 ± 0.02

All value are showed mean±SD.

[#]statistically significant as compared with MCAO group

[†]statistically significant as compared with sham operation group

2. 운동기능회복의 변화

1) 자세반사 검사(Postural reflex test)

실험 1일 후 각 군간의 큰 차이는 없었다. 실험 1주 후 I군과 II군이 2점, III군이 1.4점을 각각 나타내었으며, 실험 4주 후 I군이 2.4점, II

군이 2.6점, III군이 2.2점을 나타내어 시간이 경과함에 따라 II군이 정상에 가까운 자세반사를 보였다. 실험 8주 후 검사 결과 I군과 II군에서는 정상에 가까운 자세반사를 보였으나 III군은 2.5점으로 여전히 비정상적인 자세반사를 보였다(그림 1).

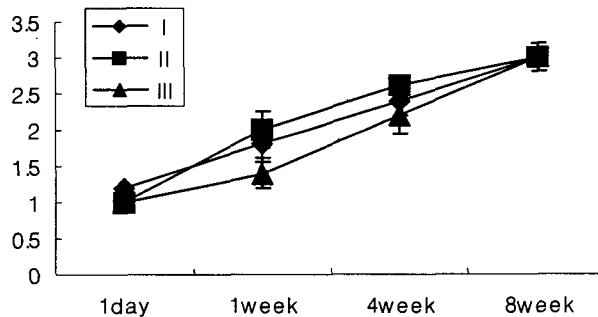


그림 1. 각 군의 자세반사 검사의 변화

2) 체지배치 검사(Limb placement test)

실험 1일 후 각 군간의 큰 차이는 없었다. 실험

1주 후 자세반사 검사결과 I군이 1.2점, II군이 1.4점, III군이 1.2점을 각각 나타내었으며, 실험

험 4주 후 I군이 2.6점, II군이 2.4점, III군이 2.2점을 나타내어 시간이 경과함에 따라 I군이 정상에 가까운 체지배치 반응을 보였다. 실험 8주

후 검사 결과 I군과 II군에서는 정상에 가까운 반응을 보였으나 III군은 2.5점으로 여전히 비정상적인 체지배치 반응을 보였다(그림 2).

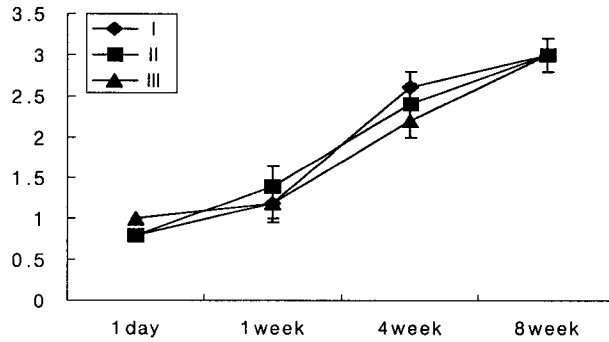


그림 2. 각 군의 체지배치 검사의 변화

3) 막대걸기 검사(Beam walking test)

실험 1일 후 각 군간의 큰 차이는 없었다. 실험 1주 후 자세반사 검사에서 I군이 4.0점, II군이 4.2점, III군이 3.6점을 각각 나타내었으며, 실험 4주 후 I군이 5.8점, II군이 5.8점, III군이 5.4

점을 나타내어 시간이 경과함에 따라 I군과 II군이 정상에 가까웠다. 실험 8주 후 검사 결과 I군과 II군에서는 정상에 가까운 반응을 보였으나 III군은 5.5점으로 여전히 비정상적인 반응을 보였다(그림 3).

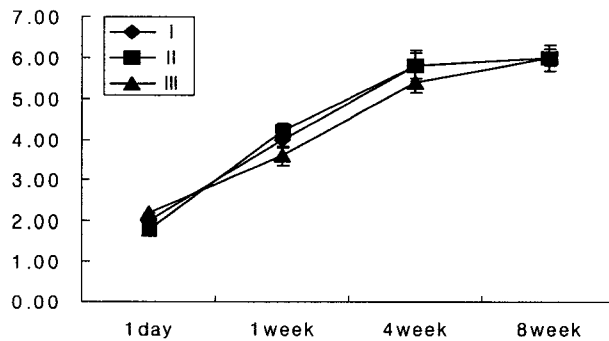


그림 3. 각 군의 막대걸기 검사의 변화

4) 철사잡기 검사(Horizontal wire test)

실험 1일 후 철사잡기 검사에서 I군이 0.8점, II군이 1.0점, III군이 1.2점을 각각 나타내어 III군이 I군과 II군에 비해 더 나은 행동반응을 보였다. 실험 1주 후 철사잡기 검사에서 I군이 2.2점, II군이 2.4점, III군이 2.0점을 각각 나타내었

으며, 실험 4주일 후 I군이 2.8점, II군이 2.8점, III군이 2.4점을 나타내어 시간이 경과함에 따라 I군과 II군이 정상에 가까운 검사 결과를 보였다. 실험 8주 후 검사 결과 I군과 II군에서는 정상에 가까운 반응을 보였으나 III군은 2.5점으로 여전히 비정상적인 반응을 보였다(그림 4).

김기도 외 4인 : 수중운동이 허혈성 뇌졸중 유발 백서의 하지근육 및 운동기능회복에 미치는 영향

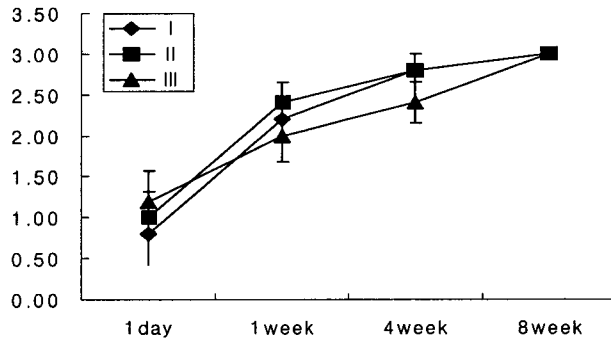


그림 4. 각 군의 철사잡기 검사의 변화

3. 조직학적 검사

1) 근육의 형태학적 변화

비복근의 H & E 염색결과 허혈성 뇌졸중 유발 8주후 I군, II군, III군에서 IV군에 비해 근섬유의 변성과 염증반응, 근위축 등을 관찰할 수

있었으며 I군과 II군에서는 III군에 비해 근섬유의 변성과 위축이 호전되었음을 관찰할 수 있었다. 특히 II군에서는 III군에 비해 근섬유의 변성과 위축이 호전되어 IV군과 비슷한 근섬유 형태를 관찰할 수 있었다(그림 5).

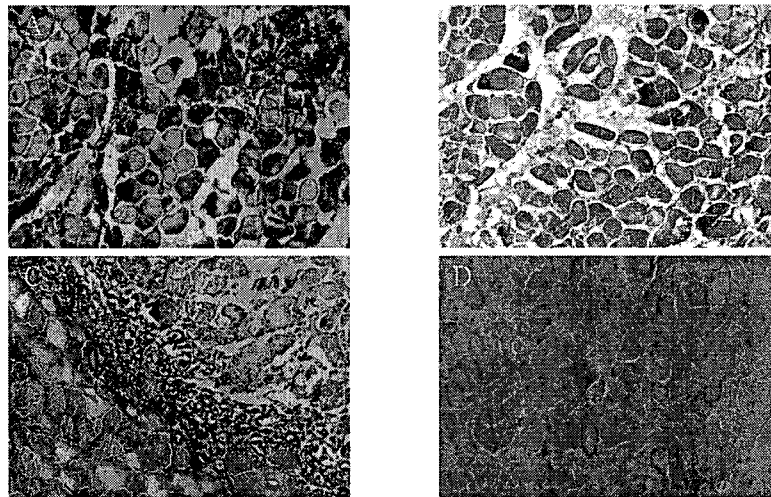


그림 5. 각 실험군의 8주 후 비복근의 조직학적 검사(H&E ×100)

- A: 허혈성 뇌졸중 유발후 저강도 수중운동군 (I군)
- B: 허혈성 뇌졸중 유발후 고강도 수중운동군 (II군)
- C: 실험적 허혈성 뇌졸중 유발군 (III군)
- D: 허혈성 뇌졸중을 유발하지 않은 허위 수술군 (IV)

IV. 고 찰

뇌허혈(cerebral ischemia)은 뇌졸중에서 가장 많이 나타나는 형태로 신경세포를 손상시켜 신경학적 결손을 초래하여 신체마비, 인식장애, 시각 또는 언어장애 등 심각한 문제를 일으키는 질환으로 주로 내경동맥 혹은 중대뇌동맥(middle cerebral artery)의 폐쇄가 가장 큰 원인이 되고 있다(O'Dwyer 등, 1996). 특히 뇌졸중 환자들은 특징적으로 뇌경색 부위의 반대측의 신체 부위에 마비가 나타나며 환측의 근육 단면적 감소, 근섬유 크기 감소, 근 섬유 조성 변화, 지방 침착을 보이는 근위축이 나타나게 된다(Scelsi 등, 1984).

특히 근위축은 근원섬유의 크기가 줄어들고 근원섬유 단백질 함량도 감소되어 근육의 질량이 줄어드는 것으로(Bullock and Henze, 1999), 뇌경색 후 나타나는 근력의 저하는 뇌졸중 환자가 일상생활활동을 수행하는데 어려움을 겪게 된다(Duncan, 1994). Scelsi 등(1984)은 뇌졸중 발생 후 1~17개월이 경과된 환자들을 대상으로 환측 전경골근의 근육 생검을 실시하여 시간이 경과됨에 따라 근 섬유의 위축이 발생한다고 보고하였으며, 또한 Dattola 등(1993)도 뇌졸중 후 1개월 이상 경과한 편마비 환자의 비복근 생검을 통해 분석한 결과 근 섬유의 직경이 작아지고 크기도 감소하였다고 보고 하였다. 뇌졸중 환자에서 나타나는 이러한 근위축은 뇌졸중 동물모델에서도 특징적으로 나타난다. 뇌졸중 유발 백서를 대상으로 이루어진 안경주 등(2000)의 연구에서는 뇌허혈 발생 7일후에 환측의 가자미근, 족척근 및 비복근 근육무게가 각각 2.7%, 21.5%, 13.2%가 감소하였다고 발표하였으며, 또한 Musacchia 등(1983)은 동물실험에서 활동저하 7일후에 근육질량이 35%, 14일후에는 45%가 저하되었다고 보고 하였다. 본 연구에서도 허혈성 뇌졸중 유발 후 환측과 건측의 비복근 무게측정 결과 실험대조군인 III군의 환측 비복근이 건측 비복근에 비해 8주와 1주후에서 각각 15.80 ± 5.23 g 과 7.00 ± 4.33 g 정도 작은 것으로 관찰되었으며, 환측의 상대근 무게측정 결과 8주후 III군의 환측 상대근

이 IV군에 비해 0.06 ± 0.01 mg/g 정도 작은 것으로 관찰되었다. 또한 근육의 형태학적 관찰결과 8주 후 IV군에 비해 III군에서 근섬유의 변성과 염증반응, 근위축 등이 관찰 되었다. 이와 같은 결과는 허혈성 뇌졸중으로 인한 신경지배의 상실 및 근육 사용의 저하로 근 질량이 감소됨을 의미하며 뇌허혈 유발 백서의 환측 비복근에 위축이 발생됨을 나타낸 것이다. 근육질량의 상실은 근육 단백질의 이화작용에 의한 음성질소균형의 발생과도 연관되며, 뇌졸중로 인한 근위축은 신경지배의 상실 및 근육 사용의 저하로 근위축이 초래된다는 선행연구 결과와도 어느 정도 부합된다(Dattola 등, 1993; Scelsi 등, 1984).

근위축의 지연이나 예방 및 회복을 위한 물리치료적 접근 방법은 능동·저항운동, 전기자극, 수중운동 등의 치료적 중재를 통해 이루어지고 있다. Fluckey 등(2002)은 4주 동안 백서의 뒷다리를 현수시켜 가자미근의 무용성 근위축을 유발시키는 과정 동안 저항운동을 실시한 결과, 근위축을 유발하며 저항운동을 실시한 군과 저항운동을 실시하지 않고 위축만을 유발한 군 사이에서 가자미근의 근무게와 단백질 함성율이 약 50%의 차이를 보였다고 보고하여 위축이 진행되는 과정에 저항운동을 적용함으로써 근위축을 예방할 수 있다고 하였다. 또한 Radak 등(2001)은 쥐를 대상으로 한 연구에서 고정화(immobilization) 후 일회의 수중운동이 산화적 스트레스 제거 뿐만 아니라 인지기능을 정상화 시켰다고 보고하였고, Senturk 등(2000)은 장기간의 수중운동이 노화(aging)와 관련된 체성감각(somatosensory)의 변화를 예방한다고 하였다. 본 연구에서도 환측과 건측의 비복근 무게측정 결과 8주와 1주 후에서 III군에 비해 수중운동을 실시한 I군과 II군의 환측과 건측의 비복근 무게 차이가 감소됨을 관찰할 수 있었으며, 특히 8주후에서 고강도 수중운동을 실시한 II군에서 통계적으로 유의한 감소를 보였다. 또한 환측의 상대근 무게측정 결과에서도 8주 후 III군에 비해 수중운동을 실시한 I군과 II군의 환측의 상대근 무게가 증가함을 관찰할 수 있었으며, 특히 II군이 III군에 비해 통

계적으로 유의한 증가를 보였다. 근육의 형태학적 관찰결과에서도 8주 후, III군에 비해 I군과 II군에서 근섬유의 변성과 근위축이 호전됨을 관찰할 수 있었다. 이와 같은 결과는 근위축 회복에 수중운동이 효과적임을 의미하며, 이전의 선행연구(Demiryurek and Babul, 2004; DeBow 등, 2003)와 유사한 결과를 보였다.

뇌허혈이 유발되었을 경우 능동적 운동훈련이 뇌허혈 영역과 기능 소실을 줄이고, 개선된 내파 근육에 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; Jeff and Dale, 2001). 또한 강화된 운동 환경 속에서 생활한 백서들이 일반 실험실 환경에서 생활한 백서들에 비해서 기능적 활동력이 더 뛰어나다고 보고하고 있다(Varty 등, 2000). 본 연구에서는 유산소성 운동 중 수중운동을 실시한 후 4가지 운동행동 평가와 비복근의 조직학적 관찰을 통해 여러 가지 측면의 기능 회복의 변화를 관찰하였다.

자세반사, 체지배치, 막대걸기, 철사잡기 검사를 통해 운동행동 평가를 실시한 결과 실험 1일 후에는 큰 차이가 없었지만, 1, 4주에서는 III군에 비해 수중운동을 실시한 I군과 II군에서 더 향상된 반응을 보였다. 실험 8주 후에는 I군과 II군이 거의 정상에 가까운 반응을 보이는 반면, III군은 여전히 비정상적인 반응을 보였다. 결과적으로 허혈성 뇌졸중 유발 후 수중운동을 실시함으로써 편마비측 앞다리의 기능이 향상되었고, 네발을 이용한 이동시 동적 자세 균형 잡기와 협응력이 증가하였으며, 마비측 앞발의 파악력 또한 증가한 것을 볼 수 있었다. 이와 같은 결과는 운동훈련이 기능회복향상에 영향을 준다는 선행 연구와 유사하다(권영실, 2001).

이상의 결과에서 알 수 있듯이 허혈성 뇌졸중에는 I군, II군이 효과적이었으며 장기간으로 보았을 때는 II군, 즉 고강도 수중운동군에서 큰 유의성을 보였다. 따라서 인간의 경우에도 뇌손상 이후 운동기능을 강화할 수 있는 기능훈련이

나 운동학습이 매우 중요하다고 생각되어진다.

V. 결 론

본 연구는 허혈성 뇌졸중 모델 백서를 8주간 수중운동을 실시한 후 근위축 및 운동기능 향상에 미치는 영향을 알아보기 위해 비복근의 근무게 및 상대근 무게 변화, 신경학적 운동행동 검사, 근육의 조직학적 검사를 관찰·분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 비복근의 건측과 환측의 근무게 측정결과 허혈성 뇌졸중 유발 1주와 8주 후 I, II, III군의 환측에서 근위축을 확인할 수 있었으며, 허혈성 뇌졸중 유발 8주 후 III군에 비해 II군에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$).
2. 비복근의 환측 상대근무게 측정결과 허혈성 뇌졸중 유발 1주와 8주 후 IV군에 비해 I, II, III군의 환측 상대근 무게가 감소하여 근위축을 확인할 수 있었으며, 허혈성 뇌졸중 유발 8주 후 III군에 비해 II군에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$).
3. 신경학적 운동행동 검사결과 허혈성 뇌졸중 유발 1주와 4주 후에는 전반적으로 II군에서 가장 좋은 점수를 나타내었으며, 허혈성 뇌졸중 유발 8주 후에는 III군에 비해 I군과 II군에서 정상에 가까운 반응을 나타내었다.
4. 근육의 형태학적 관찰결과 허혈성 뇌졸중 유발 8주 후 IV군을 제외한 모든 실험군에서 근섬유 변성, 염증반응, 근위축등의 소견이 관찰되었으며, 특히 III군에서 가장 심한 소견이 나타났다. II군에서는 근섬유의 변성과 염증반응들이 호전되어 IV군과 비슷한 근섬유 형태가 관찰되었다.

이상의 결론에서처럼 신경학적, 병리조직학적 연구결과 허혈성 뇌졸중 백서에서 8주간의 수중운동을 실시하였을 때 직접적인 뇌허혈 억제와 근위축 개선으로 뇌졸중 발생시 수반되는 증상을 호전시킬 수 있음을 확인하였다.

참고문헌

- 권영실. 환경적응 훈련이 흰쥐의 중대뇌동맥 폐쇄 후 운동 기능 및 BDNF와 pCREB 발현에 미치는 영향. 대구대학교 대학원, 박사학위논문. 2001.
- 노국희. 재가 만성 뇌졸중 편마비 환자의 가정 재활 운동 프로그램의 효과. 한국보건의과학회지. 2002;16(1):77-94.
- 문정식. 뇌졸중의 전산화 단층촬영 소견 및 임상소견에 대한 고찰. 대한내과학회지. 1985;28:499-507.
- 박상갑. Rat의 유영훈련이 심근의 α - β -MHC mRNA 농도에 미치는 영향. 대한스포츠의학회지. 2000;18(1):101-8.
- 안경주. DHEA 투여가 뇌허혈 유발 쥐의 Type I, II 근육에 미치는 효과. 서울대학교 대학원, 박사학위논문. 2002.
- 안경주, 이윤경, 임지희 등. 지구력 운동이 급성기 뇌졸중 쥐의 뒷다리근 질량에 미치는 영향. 대한기초간호자연과학회지. 2000;2(2):67-80.
- 이규리, 김근조. 뇌졸중 환자의 삶의 질에 대한 연구. 대한물리치료학회지. 1999;6(3): 41-52.
- 이성재. 노인 뇌혈관 질환의 재활과 운동요법. 대한스포츠의학회. 대한노인병학회 공동 연수강좌 자료집, 2000;119-32.
- 우태열. 중풍 동물 모델의 운동기능 실조에 대한 연구. 경희대학교 대학원, 박사학위논문. 1999.
- 조선녀. 수중운동이 흰쥐의 뒷다리 위축근 회복에 미치는 영향. 대구대학교 대학원, 석사학위논문. 2001.
- 최송화, 이서은, 황종문 등. 흰쥐의 좌골신경 손상 후 운동과 전기자극이 비복근의 회복에 미치는 영향. 한국체육학회지. 2000;39(4):638-44.
- Balduini W, De Angelis V, 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;17(3):472-6.
- Bullock BL, Henze RL. Focus on Pathophysiology. Philadelphia Lippincott, 1999.
- Burns AS, Lauder TD. Deep water running: an effective non-weight bearing exercise for the maintenance of land-based running performance. Mil Med. 2001;166(3):253-8.
- Chokroverty S, Reyes MG, Rubino FA, et al. Hemiplegic amyotrophy. Muscle and motor point biopsy study. Arch Neurol. 1976;33(2):104-10.
- Dattola R, Giralda P, Vita G et al. Muscle rearrangement in patients with hemiparesis after stroke: an electrophysiological and morphological study. Eur Neurol. 1993;33(2):109-14.
- De Ryck M, Van Reempts J, Borgers M et al. Photochemical stroke model: Flunarizine prevent sensorimotor deficits after neocortical infarcts in rats. Stroke. 1989;20(10):1383-90.
- DeBow SB, Davies ML, Clake HL et al. Constraint induced movement therapy and rehabilitation exercise lessen motor deficits and volume of brain injury after striatal hemorrhagic stroke in rats. Stroke. 2003;34(4):1021-6.
- Demiryurek S, Babul A. Effect of vitamin E and electrical stimulation on the denervated rat gastrocnemius muscle malondialdehyde and glutathione levels. Int J Neurosci. 2004;114(1):45-54.
- Duncan PW. Stroke disability. Phys Ther. 1994;74(5):399-407.
- Endres M, Gertz K, Lindauer U et al. Mechanisms of stroke protection by physical activity. Ann Neurol. 2003;54(5):582-90.
- Faulkner JA, Niemeyer JH, Maxwell LC et al. Contractile properties of transplanted extensor digitorum longus muscles of the cats. Am J Physiol. 1980;238(3):C120-6.
- Fluckey JD, Dupont-Versteegden EE, Montague DC et al. A rat resistance exercise regimen attenuates losses of musculoskeletal mass during hindlimb suspension. Acta Physiol Scand. 2002;176(4):293-300.
- Goldstein LB, Davis JN. Influence of lesion size and location on amphetamine-facilitated recovery of beam-walking in rats. Behav Neurosci. 1990;104(2):320-7.
- Hachisuka K, Umezu Y, Ogata H. Disuse muscle atrophy of lower limbs in hemiplegic patients. Arch Phys Med Rehabil. 1997;78(1):13-8.
- Haddad F, Arnold C, Zeng M et al. Interaction of thyroid state and denervation on skeletal myosin heavy chain expression. Muscle Nerve. 1997;20(12):1487-96.
- Hayes A, Williams DA. Contractile properties of clenbuterol-treated mdx muscle are enhanced by low-intensity swimming. Appl Physiol. 1997;82(2):435-9.
- Jeff B, Dale C. Enriched rehabilitative training promotes

- improved forelimb motor function and enhanced dendritic growth after focal ischemic injury. *J Neurosci.* 2001;21(14):5272-80.
- Kasper CE. Skeletal muscle atrophy; In *Pathophysiological phenomena in nursing. Human responses to illness*(2nd Ed), Philadelphia W.B. Saunders Co, 1993.
- Kawanaka K, Tabata I, Higuchi M. More tetanic contractions are required for activating glucose transport maximally in trained muscle. *J Appl Physiol.* 1997;83(2):429-33.
- Kim CS, Nakajima D, Yang CY et al. Prolonged swimming exercise training induce hypophosphatemic osteopenia in stroke-prone spontaneously hypertensive rats (SHRSP). *J Physiol Anthropol Appl Human Sci.* 2000;19(6):271-7.
- Kobayashi J, Mackinnon SE, Watanabe O et al. The effect of duration of muscle denervation on functional recovery in the rat model. 1997;20(7): 858-66.
- Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. *Stroke.* 1989;20(1):84-91.
- McCance KL, Heuther SE. *Pathophysiology.* Mosby St Luise. 1994.
- Musacchia XJ, Steffen JM, Deavers DR. Rat hindlimb muscle responses to suspension hypokinesia/hypodynamic. *Aviat Space Environ Med.* 1983;54(11):1015-20.
- O'Dwyer NJ, Ada L, Neilson PD. Spasticity and muscle contracture following stroke. *Brain.* 1996;119: 1737-49.
- 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.
- Radak Z, Sasvari M, Nyakas C et al. Single bout of exercise eliminates the immobilization-induced oxidative stress in rat brain. *Neurochem Int.* 2001;39(1):33-8.
- Scelsi R, Lotta S, Lommi G et al. Hemiplegic atrophy. Morphological findings in the anterior tibial muscle of patients with cerebral vascular accidents. *Acta Neuropathol (Berl).* 1984;62(4):324-31.
- Senturk UK, Aktekin B, Kuru O et al. Effect of long-term swimming exercise on somatosensory evoked potentials in rats. *Brain Res.* 2000;887(1): 199-202.
- Sharp SA, Brouwer BJ. Isokinetic strength training of the hemiparetic knee: Effects on function and spasticity. *Arch Phys Med Rehabil.* 1997;78(11):1231-6.
- Smith GV, Silver KH, Goldberg AP et al. "Task-oriented" exercise improves hamstring strength and spastic reflexes in chronic stroke patients. *Stroke.* 1999; 30(10):2112-8.
- Sturek ML, Bedford TG, Tipton CM et al. Acute cardio-respiratory responses of hypertensive rats to swimming and treadmill exercise. *J Appl Physiol.* 1984;57(5): 1328-32.
- Teixeira-Salmela LF, Olney SJ, Nadeau S et al. Muscle strengthening and physical conditioning to reduce impairment and disability in chronic stroke survivors. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999;80(10): 1211-8.
- 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.