

## 허혈성 뇌손상 모델 당뇨쥐의 복합운동프로그램의 효과

김동현\*, 방현수\*\*

\*김천대학교 작업치료학과

\*\*김천대학교 물리치료학과

### — 국문초록 —

목적 : 본 연구의 목적은 허혈성 뇌손상시 회복의 지연을 초래하는 당뇨에 복합운동프로그램을 적용하였을 때, 신경학적 효과와 당뇨의 개선효과를 확인하고자 하였다.

연구방법 : 본 연구는 경상북도 소재의 동물실험 연구실에서 실시하였고 허혈성 뇌손상 모델의 흰쥐에게 STZ (streptozotocin)를 투여하고 당뇨를 유발한 흰쥐 10마리를 사용하였다. 흰쥐에게는 4주간 복합운동프로그램을 실시하여 뇌기능회복을 확인하기 위해 미로검사(maze test)를 실시하였고, 당뇨의 개선효과를 보기위해서 혈당을 확인하였다.

결과 : 허혈성 뇌손상 모델 당뇨쥐에게 복합운동프로그램을 적용한 결과, 뇌기능회복을 확인하기 위한 미로검사에서는 실패횟수(error)가 3주 후부터 유의하게 감소하였고( $p<.05$ ) 탈출시간은 1주 후부터 유의하게 감소하였다( $p<.05$ ). 그리고 당뇨의 개선효과를 확인하기 위한 혈당 검사에서는 대조군에서는 유의한 변화가 없었고 복합운동프로그램을 적용한 실험군에서는 4주 후부터 유의한 효과가 있음을 알 수 있었다( $p<.05$ ).

결론 : 뇌졸중, 당뇨 등의 성인, 노인성 질환이 증가되고 있는 현 시점에서 환자들에게 재활은 여명수명동안 삶의 질 개선에 매우 중요하다. 본 연구는 허혈성 뇌졸중과 당뇨를 모두 가지고 있는 동물모델에게 치료가 쉽게 시행할 수 있는 복합운동프로그램 적용을 통하여 뇌기능회복과 당뇨 개선효과를 확인할 수 있었다.

주제어 : 당뇨, 복합운동프로그램, 허혈성 뇌손상

## I. 서론

재활치료를 필요로 하는 뇌졸중 환자는 증가추세이며 복합적인 질환을 가진 환자도 증가하고 있다. 이러한 복합적인 질환 중에 뇌졸중의 치료를 더디게 하는 당뇨 환자는 식습관과 환경의 변화가 급격한 우리나라에서는 더욱 사회적 문제가 되고 있다. 당뇨로 인한 비정상적인 단

백질, 탄수화물, 지방 대사는 혈관, 신경 그리고 다른 조직들의 손상을 불러온다(Roman, 2005).

당뇨는 고혈당, 내피의 산화 손상, 일산화 질소 증대 내피 기능 소실, 혈액뇌장벽의 변화로 인해 혈액의 점도를 증가시킨다(Mooradian, 1997). 이유는 과도한 혈당 뿐만 아니라 저밀도 지단백의 glycoxidized 때문이다. 그 결과 대뇌 관류의 손상을 초래하고 스트레스 활성경로가

교신저자: 김동현(dreamk2@daum.net)

접수일: 2016. 05. 31. 심사일: 2016. 06. 13. 게재승인일: 2016. 06. 28.

당뇨 소혈관병증(diabetic microangiopathy)을 일으킨다(Evans, 2002).

허혈 뇌졸중은 사망 혹은 영구적인 장애를 초래하는 흔한 질환이고 그로인한 대뇌 혈관의 폐색은 손상받은 대뇌 조직에 비가역적이고 치명적인 손상을 일으킨다(Maxwell & Lip, 1997).

뇌 손상으로 인한 자유 유리기 형성은 허혈성 신경손상과 재관류 뇌조직의 중요한 기전을 담당하고 있다(Traystman et al., 1991). 건강한 사람에게서 항산화 활동은 자유 유리기 생성과 균형을 잡지만, 허혈의 경우 반응적인 산소 물질과 항산화 활동이 산화 스트레스를 일으키는 자유 유리기 쪽으로 전이된다(Polidori, 1998). 자유 유리기의 과산화질산염은 과산화물 음이온과 일산화질소(NO)의 생성물로서 내피 유래 일산화 질소는 대뇌 혈류와 대뇌혈관 보호의 중요한 내재성 중재자이다(Loscalzo, 1995). 허혈성 뇌손상 초기에, 내피 유래 일산화 질소는 혈관 확장 효과로 신경보호 작용을 하지만, 뇌손상 후기에는 일산화 질소의 과잉 생성과 일산화 질소 생성효소(NO synthase)의 생성으로 과산화질산염의 농도가 상승하여 궁극적으로 세포 손상을 일으킨다(Szabo, 2003).

일반적으로 뇌는 산화 스트레스에 민감하다. 왜냐하면 뇌의 높은 산소 요구량, 지방 함유량, 도파민 산화와 글루타메이트를 포함하는 화학적 반응 때문이다(Mattson et al., 2001). 산화 스트레스의 위험한 효과는 고혈당 상태에서 증가된다(Kamada et al., 2007). 가중된 산화스트레스는 뇌혈관 장벽의 손상을 일으키고 부종을 증가시키고, 고혈당 상태에서 신경학적인 증상을 악화시킨다(Kamada et al., 2007). 당뇨는 뇌손상을 초래할 확률이 정상인보다 2.5배 증가한다. 고혈당이 허혈성 뇌손상을 일으키는 것은 뇌에 젖산 축적, 뇌 산증, 세포독성 부종, 뇌혈관 장벽의 붕괴, ATP 에너지 회복의 손상, 혈관 반응 손상 등 때문이다(Hemmen et al., 2015).

그러므로, 급성 뇌졸중 기간에 고혈당이 있는 것은 예후가 좋지 않다(Stollberger et al., 2005). 가능한 기전으로는 변화된 항산화 능력이 당뇨병 뇌손상 환자에게 병리적 과정을 들 수 있다(Guldiken et al., 2009).

당뇨는 뇌혈관 질환과 뇌졸중을 일으키기 쉬운 위험 요소이고 뇌손상 환자의 70%는 이전에 당뇨병로 진단받은 경험이 있는 사람들이다(Kernan, 2004). 그리고 많은 연구들이 당뇨 환자의 허혈성 뇌손상 예후가 나쁘다는 것

을 나타내었다(Almdal et al., 2004; Bonow, 2004; Capes, 2001; Mankovsky, 2004). 당뇨는 뇌 허혈 이후 즉시 면역 반응이 적절하게 증가하지 못하여 염증을 늘리고 말초 면역 세포의 침윤을 지연시켜 허혈 손상을 더욱 악화시킨다(Kim et al., 2014).

최근 당뇨로 인한 뇌 질환을 개선하기 위한 비수술, 비약물적 치료인 보존적 치료방법으로 많이 사용하고 있는 운동은 뇌손상 후 뇌기능 회복에 유용하고 신체 기능을 개선시키는 것으로 널리 사용되고 있다(Zheng et al., 2011). 기전에 대해서는 알려지지 않았지만 가설로 뇌안의 혈관형성(angiogenesis)이 신경재생을 촉진하고 혈관 구조의 재성장이 신경 연결성을 회복시키는 것으로 알려져 있다(Ohab et al., 2006). 운동은 또한 당뇨에도 혈당을 조절을 해 약물요법과 식이요법과 더불어 긍정적인 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

본 연구의 목적은 허혈성 뇌손상시 회복의 지연을 초래하는 당뇨에 복합운동프로그램을 적용하였을 때, 신경학적 효과와 당뇨의 개선효과를 확인하고자 하였다.

## II. 연구 방법

### 1. 연구 대상 및 기간

본 연구는 경상북도 소재의 동물실험 연구실에서 실시하였고 허혈성 뇌손상 모델의 흰쥐에게 Streptozotocin (STZ)를 투여하고 당뇨를 유발한 흰쥐 14마리 중 10마리는 복합운동프로그램을 시행한 실험군으로 사용하였고 4마리는 복합운동프로그램을 시행하지 않고 혈당만 체크한 대조군으로 사용하였다. 그리고 아무런 처치를 하지 않는 정상군으로 5마리의 흰쥐를 사용하여 정상군 혈당의 평균값을 제시하였다. 실험군의 흰쥐에게는 4주간 복합운동프로그램을 실시하여 뇌기능 회복을 확인하기 위해 미로검사(maze test)를 실시하였고, 당뇨의 개선효과를 보기위해서 혈당을 확인하였다.

### 2. 연구 도구

#### 1) 복합운동 프로그램(Complex Exercise program)

본 실험의 복합운동프로그램은 Lee(2003)의 연구에서

사용된 운동학습력, 균형, 협응력을 증진시킬 수 있는 훈련으로 구성하였다. 시작 3일 전 적응훈련을 거치고 본격적인 훈련기에서는 첫째날 부분적인 보조를 통한 과제 수행을 유도하였다. 훈련은 1일 1회 실시하였고 난이도는 낮은 것부터 차츰 높여가는 형태로, 총 6가지 과제로 구성하였다(Table 1).

## 2) 미로 검사(maze test)

학습능력 향상 및 뇌기능회복을 위하여 Y형 수미로를 이용하였다. Y자형 수미로는 가로 20cm, 세로 70cm, 높이 45cm의 3개의 통로가 Y자 형으로 나있고 두 통로에는 35cm 높이의 발판을 놓고 물은 발판이 잠길 정도로 채운다. Y자 형 미로의 제일 아래지점에서 흰쥐는 물을 벗어나기 위해 발판을 찾아 올라간다. 몇 일에 걸쳐 왼쪽과 오른쪽 중 선호하는 지점을 확인하고 그 다음은 선호지점에 발판을 제거하고 반대편에 발판을 놓아두어 습관에 의한 진행을 계속할 수 없게 하였다. 그래서 다음날은 바뀐 방향으로 찾아갈 수 있어야 물을 쉽게 벗어날 수 있게 하였다. 방향을 잘 못 잡아 발판이 없는 통로로 들어가면 에러(error)로 간주하여 횡수를 측정하고 방향을 제대로 잡아 발판이 있는 통로로 들어가서 바뀐 발판에 올라서면 탈출(Escape latency)로 간주하여 걸린 시간을 측정한다.

## 3) 혈당 검사

혈당은 실험기간 동안 동일시간에 매주 한번 실험동물의 꼬리정맥에서 혈액을 채취하여 혈당계(Arkray Inc., Japan)로 측정하였다

## 4) 통계분석

모든 실험결과는 SPSS 18.0K 통계프로그램을 이용하여 평균값을 구하였으며, 정규성 검사 시행 후 모수검정을 선택하였고 집단 간 평균값 차이는 one way-ANOVA의 Duncan's multiple range test를 적용하였다. 결과에 대한 검증은  $p < .05$  수준에서 검증하였다.

## III. 연구 결과

### 1. 복합운동프로그램을 적용한 허혈성 뇌손상 모델 당뇨쥐의 뇌기능 변화

허혈성 뇌손상 모델에게 Streptozotocin(STZ)을 투여하여 당뇨를 유발한 흰쥐에게 복합운동프로그램을 4주간 시행한 후 매 주마다 Y형 수미로를 적용한 결과는 Table 2와 같다. 실패(error)횡수는 3주부터 유의성을 보

Table 1. Obstacles used in the Complex Exercise program(CEP)

CEP task	Obstacles	Dimension
Task 1	Rod	Diameter: 5&3cm, Length: 100cm
Task 2	Rope	Diameter: 4&2cm, Length: 100cm
Task 3	Ladder	Interval: 5cm, Length: 80cm
Task 4	Metal chain	Diameter: 4&2cm, Length: 100cm
Task 5	Parallel rods	Diameter: 1&2cm, Length: 80cm
Task 6	Grid platform	Interval: 2~3cm, square

Table 2. Effect of Brain ability by Y-shaped water maze in diabetic rats with ischemic brain injury model

Groups	Periods (weeks)				p
	1	2	3	4	
Error(n)	3.5±0.2	2.7±0.5	1.2±0.4	1.3±0.4	0.03*
Escape latency(sec)	20.3±2.8	16.6±1.7	12.6±1.3	6.8±0.9	0.01*

\* $p < .05$

였고 탈출시간은 1주 이후부터 4주 동안 매 주마다 유의하게 줄어들었다. 이러한 결과는 복합운동 프로그램이 초기 1주부터 계속적으로 뇌기능 향상 효과가 있음을 알 수 있었다.

## 2. 복합운동 프로그램을 적용한 허혈성 뇌손상 모델 당뇨쥐의 혈당 변화

허혈성 뇌손상 모델의 당뇨쥐에게 복합운동 프로그램을 시행하여 혈당의 변화를 측정하였다. 혈당의 농도는 정상군(74.6 mg/dL)에게 streptozotocin(STZ)를 처리한 후 혈 중 당뇨의 상승을 확인하였고 이렇게 상승한 당뇨쥐에게 복합운동 프로그램을 실시한 결과 초기변화는 유의성이 없었지만 4주 후부터 유의성이 나타났다. 이러한 결과는 복합운동 프로그램이 초기에는 효과가 없지만 지속적으로 수행할 경우 4주 후부터는 당뇨 개선효과가 있음을 알 수 있었다(Table 3).

## IV. 고 찰

일반적으로 규칙적인 운동과 신체활동은 당뇨를 치료하는데 효과적인 것으로 알려져 있다. 이러한 운동과 신체활동은 또한, 심호흡 건강, 내피 기능, 혈중 지방 요소와 같은 심혈관 위험 요소들을 개선시킨다.

당뇨의 심각한 합병증은 심혈관 자율신경 신경병증으로 특징은 심혈관계의 자율신경 조절의 손상이고 사망률의 증가와 관련 있다. 심혈관 자율신경 신경병증을 평가하는 가장 흔한 방법은 압력반사의 민감도를 평가하는 것으로 압력반사가 손상되면 압력수용체 활성화와 흥분성이 둔해진다. 중추신경 손상 또한 압력반사의 민감도가 떨어진 것과 연관이 있다.

당뇨를 예방하기 위한 운동과 신체활동은 압력반사의

결함을 개선시키는데 효과적이다. 이러한 개선은 인슐린 민감도를 향상시키고, 내인성 항산화물질과 항염증 중재자를 증가시키고, 심혈관계를 조절하는 자율신경을 향상시킨다.(Grise et al., 2016). 운동과 신체활동은 또한 당뇨환자들의 당조절과 신체 구성성분, 신체기능을 개선한다(Kour et al., 2015). Dunstan 등(2002)은 운동이 심혈관 건강, 인슐린 민감성 지수, 당 내성, 뇌졸중 후 사망률을 개선시킨다고 했다. 그는 운동이 당 섭취시 혈장의 인슐린 반응을 유의하게 감소시킨다고 했다. Morrison 등(2014)은 당뇨 환자에게 12주 동안 신체활동을 적용한 후 보행과 반응시간과 자세 안정성이 개선되었고, 운동이 신경계에 구조적인 변화를 유발시켜 균형과 보행과 관련된 활동에 기능적 이점으로 전이되었을 것이라고 했다. Kasapis(2005)의 연구에서는 운동으로 백혈구가 증가하고 산화 스트레스 증가와 함께 단기 염증 반응을 증가시켜 장기적으로 항염증 효과를 일으킨다고 했다. 적당한 에너지 소비의 증가는 심혈관 합병증 발달을 예방하고 지연시키는데 약물치료 보다 효과적이다(Conn et al., 2007).

운동 시행 후 혈당의 감소가 나타나는데 이는 운동 중에 간에서 혈액 내로 포도당이 방출하는 것 보다 혈중의 포도당이 근육내로 더 빨리 이용되기 때문이다(Kim et al., 2004). 규칙적인 신체활동은 체중, 혈압, 혈중 콜레스테롤, 혈당을 조절함으로써 비만, 고혈압, 당뇨와 같은 뇌졸중의 발생 요인을 감소시킨다.

Kang 등(2011)은 운동의 효과는 심혈관계, 지방 콜레스테롤 균형, 에너지 대사, 당 내성 및 인슐린 감수성과 염증 등의 다양한 전신효과를 나타낼 뿐 아니라 뇌가소성 및 인지능 향상에 따른 뇌건강에 효과를 나타낸다고 했다. 본 연구에서도 복합운동프로그램이 혈 중 당 성분을 낮추어 주며 뇌손상 회복에 도움이 됨을 알 수 있었고 뇌기능 회복에도 효과가 있음을 알 수 있었다.

허혈성 뇌졸중은 대뇌 동맥 혈류가 일시적으로 혹은

Table 3. Effect of blood glucose in diabetic rats with ischemic brain injury model (unit: mg/dL)

Groups	Periods (weeks)				p
	1	2	3	4	
Normal	74.6±2.07	75.7±1.52	74.3±1.17	75.1±1.53	0.91
Control	363.7±11.54	372.8±19.21	375.6±15.45	369.1±13.45	0.84
CEP group	367.2±11.69	363.1±11.98	359.2±19.11	335.4±21.27	0.04*

\*p<.05

영구적으로 감소될 때 일어난다. 뇌졸중 환자의 약 85%가 허혈성 뇌졸중을 경험하고, 주로 국소적 혈전증 혹은 뇌내 동맥의 급성 혈전·색전성 폐색에 의해 일어난다. 허혈성 뇌손상의 병리적 기전은 염증, 프로테아제 (단백질 분해효소) 활성화, 산화적 스트레스, 반응적 산소 물질의 과도한 생성, 세포내 흥분독성이다. 전형적으로 뇌허혈의 가장 첫 번째 결과는 시냅스 활동과 전달에 집중된다. 시냅스 기능의 변화는 일반적으로 가역적인 것으로 간주되지만, 지속적인 신경 손상은 막부전과 세포사를 일으킬 수 있다. 그러나, 이러한 현상을 방지하기 위한 운동과 신체활동은 염증, 세포사멸, 산화적 스트레스로부터 신경 세포를 보호한다. 그리고 혈관신생 인자를 촉발함으로써 모세혈관 밀도를 증가시켜 자발적으로 세포 생존을 촉진하는 경향이 있다(Kim et al., 2014). 본 연구에서도 Kim 등의 연구결과를 도출할 수 있는 실험적 증명이라 할 수 있다. 뇌의 혈관신생은 뇌졸중 후 회복에 중요한 역할을 한다. 운동과 신체활동은 동물과 인간 모델에서 혈관신생을 포함하는 형태학적 변화를 가져와 혈류를 향상시키고 기능적 변화를 일으킨다(Zheng et al., 2011).

## V. 결론

본 연구는 허혈성 뇌손상 모델의 흰쥐에게 Streptozotocin (STZ)를 투여하고 당뇨를 유발한 흰쥐를 대상으로 4주간 복합운동프로그램을 실시하여 뇌기능회복을 확인하기 위해 미로검사(maze test)를 실시하였고, 당뇨의 개선효과를 보기위해서 혈당을 확인하였다. 허혈성 뇌손상 모델 당뇨 쥐에게 복합운동프로그램을 적용한 결과, 뇌기능회복을 확인하기 위한 미로검사에서 실패횟수(error)가 3주 후부터 유의하게 감소하였고 탈출시간은 1주 후부터 유의하게 감소하였다. 그리고 당뇨의 개선효과를 확인하기 위한 혈당 검사에서는 대조군에서는 유의한 변화가 없었고 복합운동프로그램을 적용한 실험군에서는 4주 후부터 유의한 효과가 있음을 알 수 있었다.

복합적으로 당뇨소견을 가진 허혈성 뇌손상 환자는 지속적으로 늘고 있지만 회복률이 낮다. 이러한 경우 회복의 여부에 따라 여명수명의 삶의 질에 영향을 줄 수 있을 것이다. 본 연구는 복합운동 프로그램의 훈련이 뇌기능향상과 당뇨 개선에 동시에 효과가 있음을 확인하였고 치료사의 의료기관 및 재가 치료에 도움이 될 수 있을 것

으로 사료된다.

## Reference

- Almdal, T., Scharling, H., Jensen, J. S., & Vestergaard, H. (2004). The independent effect of type 2 diabetes mellitus on ischemic heart disease, stroke, and death: a population-based study of 13,000 men and women with 20 years of follow-up. *Archives of internal medicine*, *164*, 1422-1426.
- Bonow, R. O., & Gheorghiad, M. (2004). The diabetes epidemic: a national and global crisis. *American Journal of Medicine*, *116* (Suppl 5A), 2S-10S.
- Capes, S. E., Hunt, D., Malmberg, K., Pathak, P., & Gerstein, H. C. (2001). Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*, *32*, 2426-2432.
- Conn, V. S., Hafdahl, A. R., Mehr, D. R., et al. (2007). Metabolic effects of interventions to increase exercise in adults with type 2 diabetes. *Diabetologia*, *50*(5), 913-921.
- Dunstan, D. W., Daly, R. M., Owen, N., Jolley, D., et al. (2002). High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, *25*, 1729-1736.
- Evans, J. L. K., Goldfine, I. D., Maddux, B. A., & Grodsky, G. M. (2002). Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocrine Reviews*, *23*, 599-622.
- Grise, K. N., Olver, T. D., McDonald, M. W., et al. (2016). High intensity aerobic exercise training improves deficits of cardiovascular autonomic function in a rat model of type 1 diabetes mellitus with moderate hyperglycemia. *Journal of Diabetes Research*.
- Guldiken, B., Demir, M., Guldiken, S., Turgut, N., Turgut, B., & Tugrul, A. (2009). Oxidative Stress and Total Antioxidant Capacity in Diabetic and Nondiabetic Acute Ischemic Stroke Patients. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, *15*(6), 695-700.



- Hemmen, S., Damjan, O., Elke, M., Thomas, W., et al. (2015). Neuroprotection after infection-sensitized neonatal hypoxic-ischemic brain injury. *Molecular and Cellular Pediatrics*, 2, A11.
- Kamada, H., Yu, F., Nito, C., & Chan, P. H. (2007). Influence of hyperglycemia on oxidative stress and matrix metalloproteinase-9 activation after focal cerebral ischemia-reperfusion in rats: relation to blood-brain barrier dysfunction. *Stroke*, 38, 1044-1049.
- Kang, K. A., Seong, H. H., Jin, H. B., Park, J. M., Lee, J. M., Jeon, J. Y., & Kim, Y. J. (2011). The Effect of Treadmill Exercise on Ischemic Neuronal Injury in the Stroke Animal Model: Potentiation of Cerebral Vascular Integrity. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 41(2), 197-203.
- Kasapis, C., & Thompson, P. D. (2005). The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *Journal of the American College of Cardiology*, 45(10), 1563-1569.
- Kernan, W. N., & Inzucchi, S. E. (2004). Type 2 diabetes mellitus and insulin resistance: stroke prevention and management. *Current Treatment Options in Neurology*, 6, 443-450.
- Kim, E. H., Aaron, T. T., & Cho, S. H. (2014). Deregulation of inflammatory response in the diabetic condition is associated with increased ischemic brain injury. *Journal of Neuroinflammation*, 11, 83.
- Kour, H., Kothiwale, V. A., & Goudar, S. H. (2015). Evaluation of the effect of structured exercise therapy on neurophysiological and cognitive functions of young adults with type 2 diabetes mellitus: Study protocol. *Journal of the Scientific Society*, 42, 216-222.
- Lee, S. M. (2003). *The effect of complex motor training on motor function and synaptic plasticity after neonatal binge-like alcohol exposure in rats*. University of Daegu.
- Loscalzo, J. (1995). Nitric oxide and vascular disease. *The New England Journal of Medicine*, 333, 251-253.
- Mankovsky, B. N., & Ziegler, D. (2004). Stroke in patients with diabetes mellitus. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 20, 268-287.
- Mattson, M. P., Duan, W., Pedersen, W. A., & Culmsee, C. (2001). Neurodegenerative disorders and ischemic brain diseases. *Apoptosis*, 6, 69-81.
- Maxwell, S. R., & Lip, G. Y. (1997). Reperfusion injury: a review of the pathophysiology, clinical manifestations and therapeutic options. *International Journal of Cardiology*, 85, 95-117.
- Mooradian, A. D. (1997). Central nervous system complications of diabetes mellitus - a perspective from the blood-brain barrier. *Brain Research Reviews*, 23, 210-218.
- Morrison, S., Colberg, S. R., Parson, H. K., & Vinik, A. I. (2014). Exercise improves gait, reaction time and postural stability in older adults with type 2 diabetes and neuropathy. *Journal of Diabetes and its Complications*, 28, 715-722.
- Ohab, J. J., Fleming, S., Blesch, A., & Carmichael, S. T. (2006). A neurovascular niche for neurogenesis after stroke. *The Journal of Neuroscience*, 26, 13007-13016.
- Roman, G. C. (2005). Vascular Dementia Prevention: A Risk Factor Analysis. *Cerebrovascular Diseases*, 20(suppl 2), 91-100.
- Stollberger, C., Exner, I., Finsterer, J., Slany, J., & Steger, C. (2005). Stroke in diabetic and non-diabetic patients: course and prognostic value of admission serum glucose. *Annals of Medicine*, 37, 357-364.
- Traystman, R. J., Kirsch, J. R., & Koehler, R. C. (1991). Oxygen radical mechanisms of brain injury following ischemia and reperfusion. *Journal of Applied Physiology*, 71, 1185-1195.
- Polidori, M. C., Frei, B., Cherubini, A., et al. (1998). Increased plasma levels of lipid hydroperoxides in patients with ischemic stroke. *Free Radical Biology & Medicine*, 25, 561-567.
- Szabo, C. (2003). Multiple pathway of peroxynitrite cytotoxicity. *Toxicology Letters*, 140, 105-112.
- Zheng, Q., Zhu, D., Bai, Y., Wu, Y., Jia, J., & Hu, Y.

(2011). Exercise improves recovery after ischemic brain injury by inducing the expression of angiopoietin-1 and tie-2 in rats. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 224, 221-228.

## Abstract

### The Effect of Complex Exercise Program of Diabetic Rats with Ischemic Brain Injury Model

Kim, Dong-Hyun, Ph.D.\*, Bang, Hyun-Soo, Ph.D.\*\*

\*Dept. of Occupational Therapy, Gimcheon University

\*\*Dept. of Physical Therapy, Gimcheon University

**Objective** : We tried to know the improvement and neurological effect of diabetes when the complex exercise training was applied on diabetes that delayed the recovery of the ischemic brain injury.

**Methods** : We performed this study in a animal lab which located in Gyengsangbukdo. We used 10 diabetes rats with ischemic brain injury, which is induced by STZ. We applied the complex exercise training on the rats for 4 weeks. We executed the maze test to confirm the recovery of the brain function and checked the blood sugar to know the improvement.

**Results** : As a result of applying the complex exercise on diabetes rats with ischemic brain injury, there was a significant reduce of error and escape time in 3 weeks and 1 weeks, respectively. There was no difference of the blood sugar in control but there was a significant improvement in experiment group after applying the exercise training in 4 weeks .

**Conclusion** : The senile disease like stroke and diabetes was increased currently. It is important for rehabilitation to improve the quality of life during the remainder of their life. In the study, we've known the improvement of diabetes and the recovery of the brain function when the complex exercise training was applied the rats with both diabetes and the ischemic brain injury.

**Key Words** : Complex Exercise program, Diabetic, Ischemic Brain Injury