

마사지가 좌골신경 절단 마우스의 골격근에 미치는 영향

울산과학대학 물리치료과

김 철 용, 김 성 학

대구 카톨릭대학교 생물학과

박 상 옥

대구대학교 재활과학대학 물리치료학과

배 성 수, 박 래 준

Effect of Massages on The Skeletal Muscles of Sciatic Nerve Neurectomized ddY Mice

Kim, Chul-Yong, P.T.,Ph.D., Kim, Seong-Hak, P.T., M.S.

Department of Physical Therapy, Ulsan Science College

Park, sang-Ock, ,Ph.D.

Department of Biology, Catholic University of Taegu

Bae, Sung-Soo, P.T., Ph.D. Park, Rae-Joon, P.T., Ph.D.

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

〈Abstract〉

To demonstrate the effect of massages on the skeletal muscles of immobilization ddY mice models induced by right side sciatic nerve neurectomy, the cross sectional histological profiles of the muscularis (M) gastrocnemius, M. tibialis cranialis and M. tibialis caudalis were observed after 28 days of treatment of massages with the changes of body weight, thickness of hind limb and individual muscle weights. In addition, changes of serum aspartate amino- transferase (AST) and creatine phosphokinase (CK) levels were also demonstrated with diameter of individual muscle fiber and muscle fasciculata, and number of muscle fiber in each of three types of muscles located in the calf. The experimental groups were divided into five groups, 1) Sham-operated group

(Sham), 2) Neurectomized but not massage control group (Control), 3) Neurectomized and massage at knee joint regions (T1), 4) Neurectomized and massage at calf regions (T2), and 5) Neurectomized and massages at achilles tendon regions (T3). The experimental animals were used 5 per groups.

The results are as follow:

1. No significant changes of body weight were demonstrated in this groups during whole experimental periods compared to that of Sham group. In addition, no significant changes of body weight gains during experimental periods (Day 0 - Day 27; 28 days of treatment) were also observed.

2. The thickness of intact left side hind limb was not changes in all tested groups compared to that of Sham group. However, the thickness of right side hind limb were remarkably decreased in Control, T1, T2 and T3 groups compared to that of Sham group. In addition, the differences of thickness of hind limb between right and left sides were also significantly increased in Control and massage groups (T1, T2 and T3) compared to that of Sham group. However, the thickness of right side of hind limb were significantly increased and the differences of thickness between both sides of hind limb were dramatically decreased in massage groups compared to that of Control group in followed order: $T1 > T3 > T2$.

3. Absolute and relative weight of M. gastrocnemius in the intact left side of hind limb was not changes in all tested groups compared to that of Sham group. However, the weight of right side M. gastrocnemius were remarkably decreased in Control, T1, T2 and T3 groups compared to that of Sham group. In addition, the differences of weight of M. gastrocnemius between right and left sides were also significantly increased in Control and massage groups compared to that of Sham group. However, the weight of right side M. gastrocnemius were significantly increased and the differences of weight between both sides of M. gastrocnemius were dramatically decreased in massage groups compared to that of Control group in followed order: $T2 > T3 > T1$.

4. Absolute and relative weight of M. tibialis cranialis in the intact left side was not changes in all tested groups compared to that of Sham group. However, the weight of

right side M. tibialis cranialis were remarkably decreased in Control, T1, T2 and T3 groups compared to that of Sham group. In addition, the differences of weight of M. tibialis cranialis between right and left sides were also significantly increased in Control and massage groups compared to that of Sham group. However, the weight of right side M. tibialis cranialis were significantly increased and the differences of weight between both sides of M. tibialis cranialis were dramatically decreased in massage groups compared to that of Control group in followed order: T3>T1>T2.

5. Absolute and relative weight of M. tibialis caudalis in the intact left side was not changes in all tested groups compared to that of Sham group. However, the weight of right side M. tibialis caudalis were remarkably decreased in Control, T1, T2 and T3 groups compared to that of Sham group. In addition, the differences of weight of M. tibialis caudalis between right and left sides were also significantly increased in Control and massage groups compared to that of Sham group. However, the weight of right side M. tibialis caudalis were significantly increased and the differences of weight between both sides of M. tibialis caudalis were dramatically decreased in massage groups compared to that of Control group in followed order: T3>T1>T2.

6. A significant increase of serum AST levels were demonstrated in Control group. However, serum AST levels of massage groups were significantly decreased compared to that of Control group in followed order: T3>T1>T2. In case of T3 group, the values decreased into similar levels compared to that of Sham group.

7. A significant increase of serum CK levels were demonstrated in Control group. However, serum CK levels of massage groups were significantly decreased compared to that of Control group in followed order: T3>T1>T2.

I. 서 론

신경절단술은 그 신경이 지배하는 부위의疼痛 및 신경의 작용을 마비시켜 질환을 치료하고자 하는 목적으로 사용되어져 왔다. 즉, Dobie와 Fisch(1986)는 안면 운동과다증(facial hyperkinesia)이 안면신경의 부분절단술에 의해 치료 가능하다고 보고하였다(Klimenko 등, 1989). 또 Vercellini 등(1991)은 좌골신경의 절단에 의해 자궁내막염에 수반된 만성동통을 억제할 수 있다고 하였고, Ziccardi 등(1994)은 비정형성 안면통증(atypical facial pain)이 삼차신경의 말초부위를 절단함으로써 완화된다고 하였다. 최근에는 주로 청각장애와 관련된 Meniere씨 병에 수반된 현기증이나 전정부의 동통을 완화시키기 위한 수단으로 전정신경 절단술 또는 후미로 전정신경 절단술(retrolabyrinthine vestibular neurectomy)이 이용되고 있다(de Diego 등, 2001; Eisenman 등, 2001).

한편 이들 신경절단은 여러 가지 사람의 질환을 동물에서 유발시킨 실험모델의 확립에도 이용되고 있다. 즉, Zeltser 등(2000)은 사람에서 유발되는 신경종(neuroma)에 대한 치료 약물의 개발을 위한 동물실험 모델이 신경절단에 의해 초래된다고 보고하였으며, Blumenkopf와 Lipman(1991)은 사람에게 적용될 수 있는 만성통증 모델로서 실험동물의 좌골신경 절단모델을 제시하였다.

좌골신경 절단술은 주로 사람의 autotomy를 관찰하기 위한 실험모델의 확립에 이용되어져 왔으며(Blumenkopf와 Lipman, 1991; Zeltser 등, 2000), Carter(1998)는 만성 골반 통증(chronic pelvic pain)의 치료를 위한 방편으로 좌골신경 절단술이 이용될 수 있다고 하였고, Blumenkopf와 Lipman (1991) 역시 만성 통증의 실험모델로 좌골신경 절단술이 유용하다고 하였다. 근래에 들어 마우스와 Rat을 포함한 설치류의 좌골신경 절단을 통해 초래되는 불용성 골 위축을 이용한 골다공증 치료제의 개발 모델이 확립되어져 왔으며(Brighton 등, 1988; Tarvainen 등, 1994; Madsen 등, 1996), 이 과정에서 좌골신경이 지배하는 경골의 조직학적 및 육안적 변화는 이미 잘 알려져 있다. 그러나 이들 경골 주위에 존재하는 근육의 변화에 대한 보고는 극히 드물다. 따라서 신경절단 후 유발되는 경골 주위 근육의 변화에 대한 체계적인 관찰이 필요한 실정이다.

골격근(skeletal muscle)은 사람을 위시한 포유류의 신체를 구성하고 있는 주요한 장기로 취급되고 있으며, 조직학적으로 근원섬유들로 구성된 근 섬유(myofiber, muscle fiber) 및 이

들로 구성된 근육 다발(근속, muscle fasciculata)로 구성되어 있다. 각각의 근 섬유들의 사이공간과 근육 다발 사이공간은 혈관과 신경을 함유한 결합조직으로 채워져 있다(Ross 등, 1989). 좌골신경 절단 후 초래되는 근육의 변화에 대해 Kawabuchi 등(2000)은 좌골신경 절단 후 초래되는 근육과 신경의 재생과정에 대해 보고하였으며, Andres 등(1990)은 좌골신경 절단 후 골격근의 발달 및 기능에 중요한 역할을 하는 phosphoglycerate mutase 및 creatine phosphokinase isozyme의 변화를 관찰한 결과 비복근과 발바닥 근육 모두에서 이들 두 물질의 활성이 저해된다고 보고하였다. 또한 Redenbach와 Bressler(1988)는 신경을 절단한 근육에서 수축강도와 이완 반감기의 저하가 관찰된다고 하였다. Redenbach 등(1988)은 좌골신경 절단 후 장지신근의 섬유 수와 면적이 감소되며 이에 따라 현저한 근육위축이 초래된다고 하는 등, 신경절단 이후 이들 신경에 지배를 받는 근육에서는 현저한 위축이 초래되는 것으로 알려져 있고 이러한 위축을 소위 불용성 근 위축(disused muscular atrophy)이라 부르고 있다. 그러나 좌골신경 절단 후 초래되는 이들 불용성 근 위축은 일부 근육에 국한되어 보고 되어지고 있으며, 또, 근 섬유의 직경 및 수적 변화와 근육 다발의 두께 변화에 대한보고는 극히 드물다.

근육의 변성 또는 이상을 평가하는 방법은 대부분 근육 자체의 조직학적 소견의 관찰(Redenbach와 Bressler, 1988)로 이루어질 수 있으나, 보다 쉽고 간편한 방법으로 혈중 효소 함량의 변화를 관찰할 수 있다. 이중 가장 보편적인 방법은 혈중 aspartate amino-transferase(AST) 와 creatine phosphokinase(CK)의 함량 변화를 들 수 있으며, 이들 두 효소는 근육의 이상 또는 괴사시 현저한 혈중 증가를 나타내는 것으로 알려져 있다(Nakaya 등, 1993). 그러나 좌골신경 절단 후 초래되는 불용성 근 위축시 이들 효소의 혈중 변화에 대한보고는 거의 찾아볼 수 없다.

신경 절단시 후 초래되는 여러 가지 병증을 치료하기 위한 수단으로 물리적 자극(마사지) 또는 운동을 적용할 수 있으나, 현재까지 이들 운동 또는 물리적 자극이 미치는 영향에 대한 평가는 좌골신경 절단 후 초래되는 골다공증에 초점이 맞추어져 진행되어 왔다(Kodama 등, 1999; Kodama 등, 2000; Verhaeghe 등, 2000). 그러나 이러한 운동 또는 물리적 자극 역시 사용한 실험동물에 따라 매우 다양한 반응을 나타내는 것으로 알려져 있다. 즉, Kodama 등(1999; 2000)은 좌골신경을 절단한 C3H/HeJ 마우스와 C57BL/6J 마우스에서 C57BL/6J 마우스가 C3H/HeJ 마우스보다 골다공증이 더 쉽게 유발되며, 또 운동에 대한 골다공증 유발 억제 효과 역시 더 민감하게 나타난다고 하였다. 그러나 현재 골다공증 모델에 주로 사용되

어지고 있는 ddY 마우스에서 이러한 연구는 거의 찾아볼 수 없다.

본 연구에서는 ddY 마우스에서 좌골신경 절단에 의해 초래되는 불용성 근 위축의 정도를 관찰하고 마사지가 불용성 수축에 미치는 영향을 관찰하기 위하여, 좌골신경 절단 후 4주 동안 마사지를 실시하고 동물의 체중과 후지 두께의 변화와 함께 혈중 AST 및 CK 함량의 변화를 관찰하고자 하였다. 본 연구에서는 물리적 자극이 가해진 부위에 따른 변화 및 그 정도의 차이를 관찰하기 위하여, 무릎관절 주위, 종아리 부위 및 아킬레스 건 주위의 3부분으로 구분하여 마사지를 실시하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물

총 50마리의 암컷 ddY 마우스(SLC, Japan)를 본 실험에 사용하였다. 체중 25-27g의 6주령 ddy 마우스를 사육상자에 10마리씩 수용하여, 주위 환경에 약 1주일간 순화(acclimatization) 시킨 후 사용하였으며, 온도 약 22-25℃, 습도 20-60%, 명암주기 12 : 12hr로 조절된 실험동물 사육실에서 사육하였고, 실험 전 기간 동안 고품사료(삼양사, 서울) 및 수도수를 자유롭게 공급하였다. 동물은 picric acid를 이용하여 식별하였다. 실험동물은 좌골신경 절단 수술 후 체중변화가 적은 25마리를 선별하여 실험에 사용하였다.

2. 군 분리

한 그룹에 5마리씩 Sham, Control, T1, T2 및 T3 군의 5개의 군으로 구분하였으며, 그룹별 특징은 Table 1에 기록하였다. Sham 군은 신경절단을 실시하지 않고 오른쪽 좌골신경을 노출한 후 봉합하였다. Control 군은 오른쪽 좌골신경을 적출한 후 마사지를 가하지 않은 실험군이며, T 1 군은 좌골신경 절단 후 무릎 관절 주위에 마사지를 가한 실험군이다. T2 및 T3 군은 신경절단 후 각각 종아리 부분과 아킬레스 건 부분에 마사지를 가한 실험군이다.

Table 1. Experimental design in this study

Group	No. of animal	Operation	Physical irritancy(Massage)
Sham	5	None	None
Control	5	Neurectomy	None
T1	5	Neurectomy	Peri-knee joint region
T2	5	Neurectomy	Peri-calf region
T3	5	Neurectomy	Peri-Achilles tendon region

Remarks: operation was conducted after overnight fasted(water was not restricted) and neurectomy was conducted at hind leg of right side(sciatic nerve).

3. 신경절단

실험동물은 1주일간의 적응기간을 거친 후, Xylazine hydrochloride(Yuhan Corp., Korea) 0.2mg/kg을 근육 주사하여 진정시키고, Ketamine hydrochloride(Yuhan Corp., Korea) 1mg/kg을 근육 주사하여 마취시킨 다음, 실험군에서는 오른쪽 둔부(엉덩이 부분; gluteal region)를 절개하여 천둔근(얇은 엉덩이근육; superficial gluteal muscle)을 노출시킨 다음 천둔근의 가운데부분을 다시 절개하여 천둔근의 중앙을 지나가는 좌골신경을 노출시켰다. 이후 노출된 좌골신경을 약 1mm 정도 절제한 일반적인 외과적 방법에 준하여 피부와 근육을 동시에 봉합하였다. 수술 10일 후 모든 실험동물의 피부 봉합사를 제거하였다.

4. 마사지

신경절단 수술 1일 후부터 T1, T2 및 T3 군에서는 각각 무릎 관절 주위, 종아리 부분 및 아킬레스 건 주위부분을 매일 30분씩 부드럽게 마사지 해줌으로써 물리적 자극을 가하였다. Sham 및 Control 군에서는 마사지에 의해 유발되는 동일한 정도의 스트레스를 가하기 위하여 실험동물을 12 × 5 × 8cm 크기의 상자에 한 개체씩 매일 30분간 수용하였다.

5. 체중의 변화

실험동물 체중의 변화는 신경절단 수술 1일 후 즉, 마사지 또는 동일한 스트레스를 가하

기 시작한 날을 Day 0로 하여, Day -1, 자극 실시 시작일(Day 0), 자극을 가한 1일(Day 1)에 각각의 체중을 기록하였으며, 이후 일주일에 1회씩 체중의 변화를 측정하였다. 마사지를 가하기 시작한 당일과 희생일(Day 28)에는 사료섭취로 인한 체중의 변화를 줄이기 위해 overnight fast를 실시하였다. 또한 시작 당시의 동물 개체간의 차이를 줄이기 위해 실험 전 기간동안의 증체량을 아래의 공식을 이용하여 산출하였다.

$$\text{Body weight gains} = (\text{Body weight at Day 27} - \text{Body weight at Day 0})$$

6. 후지 두께의 변화

마사지 또는 동일한 스트레스를 28일간 가한 후(Day 28), 모든 실험 동물에서 양쪽 후지의 두께를 Vernier calipers를 이용하여 mm 단위로 측정하였다. 또한 좌골신경을 절단한 오른쪽과 정상부위인 왼쪽 후지 사이의 두께 차이를 확인하기 위하여 아래의 공식을 이용하였다.

$$\text{Differences} = | \text{thickness of LHL} - \text{thickness of RHL} |$$

LHL : left hind limb

RHL : right hind limb

7. 근육 무게의 변화

마사지 또는 동일한 스트레스를 28일간 가한 후(Day 28), 모든 실험 동물의 양쪽 후지에서 비복근, 전경골근 및 후경골근을 분리하여 미량저울을 이용 무게를 측정하였다. 근육의 무게는 절대 중량치와 상대 중량치로 구별하여 측정하였으며, 상대 중량치는 체중에 의한 영향을 줄이기 위해 측정하였으며, 하기의 공식을 이용하여 절대 중량치를 부검 당시의 체중에 대한 percentage로 계산하였다. 또한 양쪽 근육의 무게 차이 역시 하기의 공식을 이용하여 산출하였다.

$$\text{Relative muscle weight(\%)} = (\text{absolute muscle weight/body weight}) \times 100$$

$$\text{Differences} = | \text{Left muscle weight} - \text{Right muscle weight} |$$

8. 혈청성분의 변화

1) 채혈 및 혈청분리

마사지 또는 동일한 스트레스를 28일간 가한 후 실험동물을 Rompun[®](Xylazine hydrochloride, 유한양행) 0.2mg/kg을 근육주사하여 진정시키고, Ketalar[®](Ketamine hydrochloride, 유한양행) 1mg/kg을 근육주사하여 마취시킨 다음 복강을 절개한 후 복대정맥을 노출시켰다. 이후 2ml의 혈액을 채취하였다. 채혈한 혈액은 실온에서 24시간이상 방치시킨 후 3000rpm에서 15분간 원심 분리하여 혈청(serum)을 분리하였다.

2) 혈청 중 AST 및 CK 함량의 측정

분리된 혈청 중 GOT 및 CK의 측정은 Retiman-Frankel 방법에 따라 Spotochem GOT 및 CK kit를 사용하여 Auto dry chemistry analyzer(Spotochem 406010, Kyoto daiichi kagaku Co., Ltd., Japan)로 측정하였다.

9. 통계처리

모든 수치는 평균 \pm 표준편차로 계산하였으며, Mann-Whitney U- Wilcoxon Rank Sum W test(M-W test)를 이용하여 군간의 유의성을 검사하였고, p value가 0.05 이하일 경우 유의성을 인정하였다. 통계처리는 SPSS for Windows(Release 6.1.2, SPSS Inc., USA)를 사용하였다.

III. 결 과

1. 체중의 변화

체중의 변화는 실험 전 기간 동안 전 실험군에서 별 다른 유의성 없이 관찰되었다(Table 2). 즉, 물리적 자극 또는 동일한 stress를 가하기 시작한 Day 1의 경우 Sham, Control, T1, T2 및 T3 군에서 각각 27.20 ± 1.40 , 26.60 ± 0.54 , 26.60 ± 0.85 , 26.08 ± 0.97 및 26.58 ± 0.98 g으로 관찰되어 전 실험군에서 유사하게 관찰되었고, Day 28일의 경우에도 각각 37.46 ± 1.48 , 36.96 ± 1.95 , 37.26 ± 0.74 , 37.54 ± 1.58 및 37.70 ± 1.41 g으로 관찰되어 전 실험군에서 유사한 수치를 나타내었다. 또한 실험 전 기간동안 체중 증가량인 증체량 역시 Sham, Control, T1, T2 및 T3 군에서 각각 10.46 ± 2.22 , 11.42 ± 1.49 , 11.36 ± 0.77 , 11.70 ± 2.00

및 11.66 ± 1.50 으로 관찰되어 정상군인 Sham 군에 비해 Control과 마사지 군에서 비교적 높은 수치를 나타내었으나, 별 다른 유의성은 인정되지 않았다(Table 2).

2. 후지 두께의 변화

좌골신경을 절단하지 않은 왼쪽 후지의 경우 Sham, Control, T1, T2 및 T3 군에서 각각 3.65 ± 0.09 , 3.77 ± 0.10 , 3.68 ± 0.12 , 3.73 ± 0.10 및 3.75 ± 0.10 mm로 관찰되어 Control 및 물리적 자극 군에서 Sham 군에 비해 비교적 높은 수치를 나타내었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Table 3). 좌골신경을 절단한 오른쪽 후지의 경우, Sham 군에서 3.67 ± 0.13 mm로 관찰되어 양쪽 후지 두께의 차이가 0.10 ± 0.13 mm로 거의 유사하게 관찰되었으나, Control 군의 경우에는 오른쪽 후지의 두께가 2.53 ± 0.25 mm로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$) 감소가 인정되었다. 또한 양쪽 후지의 두께 차이 역시 Sham 군에 비해 유의성 있게($p < 0.01$) 증가되어 1.24 ± 0.27 mm를 나타내었다. 한편 마사지 군의 경우 오른쪽 후지의 두께가 T1, T2 및 T3 군에서 각각 3.12 ± 0.09 , 3.02 ± 0.14 및 3.16 ± 0.19 mm로 관찰되어 Control 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$) 증가를 나타내었고, 양쪽 후지의 두께 차이 역시 각각 0.55 ± 0.16 , 0.71 ± 0.14 및 0.60 ± 0.16 mm로 관찰되어, Control 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$ 또는 $p < 0.05$) 감소가 인정되었다. 그러나 마사지 군 모두에서 오른쪽 후지의 두께는 Sham 군에 비해 여전히 유의성 있게($p < 0.01$) 감소되어 관찰되었으며, 양쪽 후지 두께의 차이 역시 Sham 군에 비해 여전히 유의성 있는($p < 0.01$) 증가를 나타내었다 (Table 3).

3. 비복근 무게의 변화

좌골신경을 절단하지 않은 왼쪽 비복근의 절대 중량치의 경우 Sham, Control, T1, T2 및 T3 군에서 각각 0.186 ± 0.008 , 0.187 ± 0.015 , 0.191 ± 0.010 , 0.194 ± 0.018 및 0.187 ± 0.015 g으로 관찰되어, Control 및 마사지 군에서 Sham 군에 비해 비교적 높은 수치를 나타내었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Table 4). 좌골신경을 절단한 오른쪽 비복근의 경우에는 Sham 군에서 0.186 ± 0.008 g으로 관찰되어 양쪽 비복근의 무게 차이가 0.010 ± 0.009 g으로 거의 유사하게 관찰되었으나, Control 군의 경우에는 오른쪽 비복근의 무게가 0.054 ± 0.019 g으로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$) 감소가 인정되었다. 또한 양쪽 비복근의 무게 차이 역시 Sham 군에 비해 유의성 있게($p < 0.01$) 증가되어 0.133 ± 0.025 g을

나타내었다. 한편 마사지 군의 경우 오른쪽 비복근의 무게가 T1, T2 및 T3 군에서 각각 0.104 ± 0.014 , 0.121 ± 0.028 및 $0.109 \pm 0.011\text{g}$ 으로 관찰되어 Control 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$) 증가를 나타내었고, 양쪽 비복근의 무게 차이 역시 각각 0.086 ± 0.017 , 0.074 ± 0.023 및 $0.078 \pm 0.007\text{g}$ 으로 관찰되어, Control 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$ 또는 $p < 0.05$) 감소가 인정되었다. 그러나 마사지 군 모두에서 오른쪽 비복근의 무게는 Sham 군에 비해 여전히 유의성 있게($p < 0.01$) 감소되어 관찰되었으며, 양쪽 비복근의 무게 차이 역시 Sham 군에 비해 여전히 유의성 있는($p < 0.01$) 증가를 나타내었다(Table 4).

또한 좌골신경을 절단하지 않은 왼쪽 비복근의 상대 중량치의 경우 Sham, Control, T1, T2 및 T3 군에서 각각 0.496 ± 0.015 , 0.507 ± 0.028 , 0.512 ± 0.025 , 0.518 ± 0.047 및 $0.497 \pm 0.036\%$ 로 관찰되어, Control 및 마사지 군에서 Sham 군에 비해 비교적 높은 수치를 나타내었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Table 4). 좌골신경을 절단한 오른쪽 비복근의 경우에는 Sham 군에서 $0.496 \pm 0.032\%$ 로 관찰되어 양쪽 비복근의 상대 중량치 차이가 $0.026 \pm 0.023\%$ 로 거의 유사하게 관찰되었으나, Control 군의 경우에는 오른쪽 비복근의 상대 중량치가 $0.146 \pm 0.050\%$ 로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$) 감소가 인정되었다. 또한 양쪽 비복근의 상대 중량치 차이 역시 Sham 군에 비해 유의성 있게($p < 0.01$) 증가되어 $0.360 \pm 0.066\%$ 를 나타내었다. 한편 마사지 군의 경우 오른쪽 비복근의 상대 중량치가 T1, T2 및 T3 군에서 각각 0.280 ± 0.039 , 0.322 ± 0.078 및 $0.290 \pm 0.029\%$ 로 관찰되어 Control 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$) 증가를 나타내었고, 양쪽 비복근의 상대 중량치 차이 역시 각각 0.232 ± 0.046 , 0.186 ± 0.058 및 $0.207 \pm 0.019\%$ 로 관찰되어, Control 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$) 감소가 인정되었다. 그러나 마사지 군 모두에서 오른쪽 비복근의 상대 중량치는 Sham 군에 비해 여전히 유의성 있게($p < 0.01$) 감소되어 관찰되었으며, 양쪽 비복근의 상대 중량치 차이 역시 Sham 군에 비해 여전히 유의성 있는($p < 0.01$) 증가를 나타내었다(Table 4).

4. 전경골근 무게의 변화

좌골신경을 절단하지 않은 왼쪽 전경골근의 절대 중량치의 경우 Sham, Control, T1, T2 및 T3 군에서 각각 0.080 ± 0.010 , 0.080 ± 0.015 , 0.079 ± 0.013 , 0.077 ± 0.010 및 $0.079 \pm 0.013\text{g}$ 으로 관찰되어, 모든 실험군에서 유사한 수치를 나타내었으며, 유의성 역시 인정되지

않았다 (Table 5). 좌골신경을 절단한 오른쪽 전경골근의 경우에는 Sham 군에서 $0.078 \pm 0.011\text{g}$ 으로 관찰되어 양쪽 전경골근의 무게 차이가 $0.011 \pm 0.007\text{g}$ 으로 거의 유사하게 관찰되었으나, Control 군의 경우에는 오른쪽 전경골근의 무게가 $0.027 \pm 0.010\text{g}$ 으로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$) 감소가 인정되었다. 또한 양쪽 전경골근의 무게 차이 역시 Sham 군에 비해 유의성 있게($p < 0.01$) 증가되어 $0.053 \pm 0.007\text{g}$ 을 나타내었다. 한편 마사지 군의 경우 오른쪽 전경골근의 무게가 T1, T2 및 T3 군에서 각각 0.051 ± 0.009 , 0.046 ± 0.006 및 $0.052 \pm 0.010\text{g}$ 으로 관찰되어 Control 군에 비해 유의성 있는($p < 0.05$) 증가를 나타내었고, 양쪽 전경골근의 무게 차이 역시 각각 0.028 ± 0.007 , 0.031 ± 0.010 및 $0.027 \pm 0.008\text{g}$ 으로 관찰되어, Control 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$ 또는 $p < 0.05$) 감소가 인정되었다. 그러나 마사지 군 모두에서 오른쪽 전경골근의 무게는 Sham 군에 비해 여전히 유의성 있게($p < 0.01$) 감소되어 관찰되었으며, 양쪽 전경골근의 무게 차이 역시 Sham 군에 비해 여전히 유의성 있는($p < 0.01$ 또는 $p < 0.05$) 증가를 내었다(Table 5).

또한 좌골신경을 절단하지 않은 왼쪽 전경골근의 상대 중량치의 경우 Sham, Control, T1, T2 및 T3 군에서 각각 0.211 ± 0.028 , 0.217 ± 0.031 , 0.211 ± 0.035 , 0.204 ± 0.021 및 $0.209 \pm 0.033\%$ 로 관찰되어, 모든 실험군에서 유사한 수치를 나타내었고, 유의성 역시 인정되지 않았다(Table 5). 좌골신경을 절단한 오른쪽 전경골근의 경우에는 Sham 군에서 $0.208 \pm 0.032\%$ 로 관찰되어 양쪽 전경골근의 상대 중량치 차이가 $0.028 \pm 0.017\%$ 로 거의 유사하게 관찰되었으나, Control 군의 경우에는 오른쪽 전경골근의 상대 중량치가 $0.112 \pm 0.072\%$ 로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$) 감소가 인정되었다. 또한 양쪽 전경골근의 상대 중량치 차이 역시 Sham 군에 비해 유의성 있게($p < 0.01$) 증가되어 $0.144 \pm 0.012\%$ 를 나타내었다. 한편 마사지 군의 경우 오른쪽 전경골근의 상대 중량치가 T1, T2 및 T3 군에서 각각 0.136 ± 0.025 , 0.121 ± 0.013 및 $0.137 \pm 0.027\%$ 로 관찰되어 Control 군에 비해 유의성 있는($p < 0.05$) 증가를 나타내었고, 양쪽 전경골근의 상대 중량치 차이 역시 각각 0.075 ± 0.018 , 0.083 ± 0.024 및 $0.072 \pm 0.020\%$ 로 관찰되어, Control 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$) 감소가 인정되었다. 그러나 마사지 군 모두에서 오른쪽 전경골근의 상대 중량치는 Sham 군에 비해 여전히 유의성 있게($p < 0.01$ 또는 $p < 0.05$) 감소되어 관찰되었으며, 양쪽 전경골근의 상대 중량치 차이 역시 Sham 군에 비해 여전히 유의성 있는($p < 0.01$ 또는 $p < 0.05$) 증가를 나타내었다(Table 5).

5. 후경골근 무게의 변화

좌골신경을 절단하지 않은 왼쪽 후경골근의 절대 중량치의 경우 Sham, Control, T1, T2 및 T3 군에서 각각 0.041 ± 0.004 , 0.040 ± 0.006 , 0.039 ± 0.003 , 0.038 ± 0.006 및 0.040 ± 0.003 g으로 관찰되어, 모든 실험군에서 유사한 수치를 나타내었으며, 유의성 역시 인정되지 않았다(Table 6). 좌골신경을 절단한 오른쪽 후경골근의 경우에는 Sham 군에서 0.037 ± 0.004 g으로 관찰되어 양쪽 후경골근의 무게 차이가 0.004 ± 0.002 g으로 거의 유사하게 관찰되었으나, Control 군의 경우에는 오른쪽 후경골근의 무게가 0.010 ± 0.004 g으로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$) 감소가 인정되었다. 또한 양쪽 후경골근의 무게 차이 역시 Sham 군에 비해 유의성 있게($p < 0.01$) 증가되어 0.031 ± 0.005 g을 나타내었다. 한편 마사지 군의 경우 오른쪽 후경골근의 무게가 T1, T2 및 T3 군에서 각각 0.022 ± 0.004 , 0.019 ± 0.004 및 0.025 ± 0.005 g으로 관찰되어 Control 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$ 또는 $p < 0.05$) 증가를 나타내었고, 양쪽 후경골근의 무게 차이 역시 각각 0.017 ± 0.002 , 0.020 ± 0.006 및 0.014 ± 0.006 g으로 관찰되어, Control 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$ 또는 $p < 0.05$) 감소가 인정되었다. 그러나 마사지 군 모두에서 오른쪽 후경골근의 무게는 Sham 군에 비해 여전히 유의성 있게($p < 0.01$) 감소되어 관찰되었으며, 양쪽 후경골근의 무게 차이 역시 Sham 군에 비해 여전히 유의성 있는($p < 0.01$) 증가를 내었다(Table 6).

또한 좌골신경을 절단하지 않은 왼쪽 후경골근의 상대 중량치의 경우 Sham, Control, T1, T2 및 T3 군에서 각각 0.107 ± 0.012 , 0.110 ± 0.018 , 0.106 ± 0.009 , 0.102 ± 0.018 및 0.105 ± 0.012 %로 관찰되어, 모든 실험군에서 유사한 수치를 나타내었고, 유의성 역시 인정되지 않았다(Table 6). 좌골신경을 절단한 오른쪽 후경골근의 경우에는 Sham 군에서 0.099 ± 0.012 %로 관찰되어 양쪽 후경골근의 상대 중량치 차이가 0.008 ± 0.003 %로 거의 유사하게 관찰되었으나, Control 군의 경우에는 오른쪽 후경골근의 상대 중량치가 0.026 ± 0.010 %로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$) 감소가 인정되었다. 또한 양쪽 후경골근의 상대 중량치 차이 역시 Sham 군에 비해 유의성 있게($p < 0.01$) 증가되어 0.083 ± 0.013 %를 나타내었다. 한편 마사지 군의 경우 오른쪽 후경골근의 상대 중량치가 T1, T2 및 T3 군에서 각각 0.059 ± 0.010 , 0.050 ± 0.011 및 0.067 ± 0.014 %로 관찰되어 Control 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$ 또는 $p < 0.05$) 증가를 나타내었고, 양쪽 후경골근의 상대 중량치 차이 역시 각각 0.047 ± 0.005 , 0.052 ± 0.015 및 0.038 ± 0.018 %로 관찰되어, Control 군에 비해 유

의성 있는($p < 0.01$ 또는 $p < 0.05$) 감소가 인정되었다. 그러나 마사지 군 모두에서 오른쪽 후경골근의 상대 중량치는 Sham 군에 비해 여전히 유의성 있게($p < 0.01$ 또는 $p < 0.05$) 감소되어 관찰되었으며, 양쪽 후경골근의 상대 중량치 차이 역시 Sham 군에 비해 여전히 유의성 있는($p < 0.01$) 증가를 나타내었다(Table 6).

6. 혈중 AST 함량의 변화

좌골신경을 절단하지 않은 Sham 군에서 혈중 AST 함량은 59.40 ± 9.07 IU/l로 관찰된 반면 Control 군에서는 114.40 ± 12.56 IU/l로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$) 증가를 나타내었다. 한편 마사지 군인 T1, T2 및 T3 군에서는 각각 84.20 ± 12.03 , 89.60 ± 9.53 및 68.60 ± 8.38 IU/l로 관찰되어, Control 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$ 또는 $p < 0.05$) 감소를 나타내었다. 그러나 T1과 T2 군의 경우에는 혈중 AST 함량이 Sham 군에 비해 여전히 유의성 있게($p < 0.01$ 또는 $p < 0.05$) 증가되어 관찰되었다. 아킬레스 건 부분에 물리적 자극을 가한 T3 군에서는 Sham 군에 비해 다소 증가된 수치를 나타내었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Table 7).

7. 혈중 CK 함량의 변화

좌골신경을 절단하지 않은 Sham 군에서 혈중 CK 함량은 50.40 ± 7.27 IU/l로 관찰된 반면 Control 군에서는 242.00 ± 41.98 IU/l로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$) 증가를 나타내었다. 한편 마사지 군인 T1, T2 및 T3 군에서는 각각 119.60 ± 22.35 , 155.40 ± 35.20 및 91.40 ± 25.48 IU/l로 관찰되어, Control 군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$ 또는 $p < 0.05$) 감소를 나타내었다. 그러나 마사지 군 모두에서도 혈중 CK 함량이 Sham 군에 비해 여전히 유의성 있게($p < 0.01$) 증가되어 관찰되었다(Table 7).

Table 2. Changes of body weight and gains during experimental periods(mean \pm S. D.)

Day [*]	Sham	Control	T1	T2	T3
-1	29.56 \pm 1.46	29.30 \pm 0.55	28.80 \pm 0.78	28.54 \pm 1.16	28.96 \pm 1.06
0 ^b	27.20 \pm 1.40	26.60 \pm 0.54	26.60 \pm 0.85	26.08 \pm 0.97	26.58 \pm 0.98
1	30.72 \pm 1.64	29.92 \pm 0.84	29.60 \pm 1.10	29.18 \pm 0.98	29.88 \pm 0.90
7	33.00 \pm 0.95	33.24 \pm 1.42	33.16 \pm 0.86	32.32 \pm 1.15	33.38 \pm 1.34
14	35.74 \pm 1.34	36.32 \pm 1.39	35.64 \pm 1.11	35.34 \pm 1.81	36.06 \pm 1.69
21	37.66 \pm 1.50	38.02 \pm 1.73	37.96 \pm 0.94	37.78 \pm 1.71	38.24 \pm 1.27
27	40.16 \pm 1.88	39.30 \pm 2.13	39.90 \pm 1.10	40.08 \pm 1.56	40.30 \pm 1.29
28 ^c	37.46 \pm 1.48	36.96 \pm 1.95	37.26 \pm 0.74	37.54 \pm 1.58	37.70 \pm 1.41
Gains ^d	10.46 \pm 2.22	11.42 \pm 1.49	11.36 \pm 0.77	11.70 \pm 2.00	11.66 \pm 1.50

^a, Group ID was listed in Table 1; ^b, At the start time of physical irritant after overnight fasted; ^c, Days at sacrifice after overnight fasted; ^d, Body weight gains during experimental periods(Day 0 - Day 27).

Table 3. Changes of thickness of hind limb after sciatic nerve neurectomy(mean \pm S. D mm)

Group*	Thickness of hind limb		Differences**
	Right side	Left side	
S	3.67 \pm 0.13	3.65 \pm 0.09	0.10 \pm 0.13
C	2.53 \pm 0.25*	3.77 \pm 0.10	1.24 \pm 0.27*
T1	3.12 \pm 0.09*, #	3.68 \pm 0.12	0.55 \pm 0.16*, #
T2	3.02 \pm 0.14*, #	3.73 \pm 0.10	0.71 \pm 0.14*, #
T3	3.16 \pm 0.19*, #	3.75 \pm 0.10	0.60 \pm 0.16*, ##

differences = | thickness of left sides - thickness of right sides |

* p<0.01 compared to that of Sham group by M-W test

p<0.01 compared to that of Control group by M-W test

p<0.05 compared to that of Control group by M-W test

Table 4. Changes of absolute and relative weight of M. gastrocnemius after sciatic nerve neurectomy(mean \pm S. D.)

Group*	Absolute muscle weight(g)		Differences**
	Right sides	Left Sides	
S	0.186 \pm 0.008	0.186 \pm 0.008	0.010 \pm 0.009
C	0.054 \pm 0.019*	0.199 \pm 0.015	0.133 \pm 0.025*
T1	0.104 \pm 0.014*, #	0.191 \pm 0.010	0.086 \pm 0.017*, ##
T2	0.121 \pm 0.028*, #	0.194 \pm 0.018	0.074 \pm 0.023*, #
T3	0.109 \pm 0.011*, #	0.187 \pm 0.015	0.078 \pm 0.007*, #

Group*	Relative muscle weight(%)		Differences**
	Right sides	Left Sides	
S	0.496 \pm 0.032	0.496 \pm 0.015	0.026 \pm 0.023
C	0.146 \pm 0.050*	0.507 \pm 0.028	0.360 \pm 0.066*
T1	0.280 \pm 0.039*, #	0.512 \pm 0.025	0.232 \pm 0.046*, #
T2	0.322 \pm 0.078*, #	0.518 \pm 0.047	0.196 \pm 0.058*, #
T3	0.290 \pm 0.029*, #	0.497 \pm 0.036	0.207 \pm 0.019*, #

differences = | Left muscle weight - Right muscle weight |

* p<0.01 compared to that of Sham group by M-W test

p<0.01 compared to that of Control group by M-W test

p<0.05 compared to that of Control group by M-W test

Table 5. Changes of absolute and relative weight of M. tibialis cranialis after sciatic nerve neurectomy(mean \pm S. D.)

Group*	Absolute muscle weight(g)		Differences**
	Right sides	Left Sides	
S	0.078 \pm 0.011	0.080 \pm 0.010	0.011 \pm 0.007
C	0.027 \pm 0.010*	0.080 \pm 0.015	0.053 \pm 0.007*
T1	0.051 \pm 0.009*, ##	0.079 \pm 0.013	0.028 \pm 0.007**, #
T2	0.046 \pm 0.006*, #	0.077 \pm 0.010	0.031 \pm 0.010*, ##
T3	0.052 \pm 0.010*, ##	0.079 \pm 0.013	0.027 \pm 0.008**, #

Group*	Relative muscle weight(%)		Differences**
	Right sides	Left Sides	
S	0.208 \pm 0.032	0.211 \pm 0.028	0.028 \pm 0.017
C	0.072 \pm 0.025*	0.217 \pm 0.031	0.144 \pm 0.012*
T1	0.136 \pm 0.025*, ##	0.211 \pm 0.035	0.075 \pm 0.018**, #
T2	0.121 \pm 0.013*, ##	0.204 \pm 0.021	0.083 \pm 0.024*, #
T3	0.137 \pm 0.027**, ##	0.209 \pm 0.033	0.072 \pm 0.020**, #

differences = | Left muscle weight - Right muscle weight |

* p<0.01 compared to that of Sham group by M-W test

** p<0.05 compared to that of Sham group by M-W test

p<0.01 compared to that of Control group by M-W test

p<0.05 compared to that of Control group by M-W test

Table 6. Changes of absolute and relative weight of M. tibialis caudalis after sciatic nerve neurectomy(mean \pm S. D.)

Group*	Absolute muscle weight(g)		Differences**
	Right sides	Left Sides	
S	0.037 \pm 0.004	0.041 \pm 0.004	0.004 \pm 0.002
C	0.010 \pm 0.004*	0.040 \pm 0.006	0.031 \pm 0.005*
T1	0.022 \pm 0.004* [#]	0.039 \pm 0.003	0.017 \pm 0.002* [#]
T2	0.019 \pm 0.004* ^{##}	0.038 \pm 0.006	0.020 \pm 0.006* ^{##}
T3	0.025 \pm 0.005* [#]	0.040 \pm 0.003	0.014 \pm 0.006* [#]

Group*	Relative muscle weight(%)		Differences**
	Right sides	Left Sides	
S	0.099 \pm 0.012	0.107 \pm 0.012	0.008 \pm 0.003
C	0.026 \pm 0.010*	0.110 \pm 0.018	0.083 \pm 0.013*
T1	0.059 \pm 0.010* [#]	0.106 \pm 0.009	0.047 \pm 0.005* [#]
T2	0.050 \pm 0.011* ^{##}	0.102 \pm 0.018	0.052 \pm 0.015* ^{##}
T3	0.067 \pm 0.014** [#]	0.105 \pm 0.012	0.038 \pm 0.018* [#]

differences = | Left muscle weight - Right muscle weight |

* p<0.01 compared to that of Sham group by M-W test

** p<0.05 compared to that of Sham group by M-W test

p<0.01 compared to that of Control group by M-W test

p<0.05 compared to that of Control group by M-W test

Table 7. Changes of serum AST and CK levels after sciatic nerve neurectomy(mean \pm S. D. IU/l)

Group ^a	Serum AST levels	Serum CK levels
S	59.40 \pm 9.07	50.40 \pm 7.27
C	114.40 \pm 12.56 [*]	242.00 \pm 41.98 [*]
T1	84.20 \pm 12.03 ^{**} , #	119.60 \pm 22.35 [*] , #
T2	89.60 \pm 9.53 [*] , ##	155.40 \pm 35.20 [*] , ##
T3	68.60 \pm 8.38 [#]	91.40 \pm 25.48 [*] , #

a, Group ID was listed in Table 1.

* p<0.01 compared to that of Sham group by M-W test

** p<0.05 compared to that of Sham group by M-W test

p<0.01 compared to that of Control group by M-W test

p<0.05 compared to that of Control group by M-W test

IV. 고찰

좌골신경 절단술은 주로 사람의 autotomy를 관찰하기 위한 실험모델의 확립에 이용되어져 왔으며(Blumenkopf와 Lipman, 1991; Zeltser 등, 2000), 근래에 들어 마우스와 rat을 포함한 설치류의 좌골신경 절단을 통해 초래되는 불용성 골 위축을 이용한 골다공증 치료제의 개발 모델이 확립되어져 왔고(Brighton 등, 1988; Tarvainen 등, 1994; Madsen 등, 1996), 이 과정에서 좌골신경이 지배하는 경골의 조직학적 및 육안적 변화는 이미 잘 알려져 있다. 또한 신경을 절단한 근육에서는 수축강도와 이완 반감기의 저하가 관찰된다고 알려져 있으며(Redenbach와 Bressler, 1988), 신경 절단 후 초래되는 근육의 위축은 근 섬유 내의 collagen 합성 증가와 관련이 있고, 이러한 현상은 좌골신경을 절단 한 후 비복근, 발바닥 근육 및 전경골근에서 다소의 차이는 있으나, 동시에 관찰된다고 알려져 있다 (Savolainen 등, 1988).

한편 신경절단 수술 후 실험동물의 체중변화에 대해 Yonezu 등(1999)은 신경을 절단한 Wistar rat에서 별 다른 체중의 변화가 관찰되지 않는다고 보고했으며, Murakami 등(1994)도 Sprague-Dawley rat에서 신경절단 후 어떠한 체중변화도 관찰되지 않는다고 보고하였다. 또 특히 Sakai 등 (1999)은 ddy 마우스에서 신경절단 후 별 다른 체중 변화를 나타내지 않는다고 하였고, Zeng 등 (1996)은 신경을 절단한 암컷 rat에서 신경절단 12주 동안 별 다른 체중의 변화가 관찰되지 않는다고 하여, 전 실험기간동안 신경절단 후 별 다른 체중변화를 나타내지 않은 본 실험의 결과와 유사하였다. 따라서 ddy 마우스의 경우, 신경절단 모델에서 체중의 변화는 거의 없는 것으로 생각되며, 신경절단 후 초래되는 근육의 변성을 평가하는 판단기준으로 체중의 증가 또는 감소를 이용할 수 없을 것으로 생각된다.

신경절단 특히 후지에 영향을 미치는 신경절단 후 초래되는 병증에 대해 Uchii 등(1998)은 좌골신경을 절단한 수컷 SD rat에서 현저한 두께의 감소가 초래된다고 보고하였으며, 이러한 두께의 감소는 좌골신경을 절단한 미성숙 rat에서도 초래되는 것으로 알려져 있다 (Weinreb 등, 1997). 또한 Shir 등(1997)은 후지에 존재하는 말초신경 즉, 좌골신경과 복제신경 (saphenous)의 말초신경을 절단한 결과 이들 신경의 지배부위인 후지의 말단부위에 현저한 위축소견이 인정된다고 하여, 후지의 두께 자체가 감소할 가능성을 제시하였고, 이러한 위축현상은 좌골신경 상단부를 절제한 rat에서 더욱 현저한 후지의 위축이 초래된다고 알려

져 있다(Weinreb 등, 1991). 신경절단 후 지배부위의 두께 등의 양적 변화에 대한 직접적인 수치를 제시한 보고는 없으나, 대부분의 보고들(Manley와 Darby, 1980; Weinreb 등, 1989; Weinreb 등, 1991; Shir 등, 1997; Weinreb 등, 1997; Uchii 등, 1998)에서 지배부위의 위축과 같은 현상이 초래될 것으로 생각된다. 본 실험의 결과 좌골신경을 절단한 후 4주가 경과된 Control 군의 경우, 신경을 절단한 오른쪽 부위의 후지 두께가 현저히 감소하였고 양쪽 후지의 두께 차이 역시 증가한 점과 이전의 보고들(Manley와 Darby, 1980; Weinreb 등, 1989; Weinreb 등, 1991; Shir 등, 1997; Weinreb 등, 1997; Uchii 등, 1998)로 미루어보아, 신경절단 특히 사지의 운동을 지배하는 신경의 상부 절단은 그 사지 자체의 두께 또는 중량을 감소시킬 것으로 생각되었다. 또한 신경을 절단하지 않은 왼쪽 후지의 두께가 Sham 군에 비해 Control 및 물리적 자극 군에서 다소 증가되어 관찰된 점은 오른쪽 후지의 사용이 불가능해진 대상적인 반응으로 다른 쪽의 후지의 근육이 더 발달한 결과로 생각되나, 자세한 것은 본 실험의 결과 알 수 없다. 좌골신경 절단 후 4주 동안 마사지를 가한 실험군에서는 Control 군에 비해 현저한 후지 두께의 증가가 인정되었으며, 또 양쪽 후지의 두께 차이 역시 유의성 있게 감소된 점으로 미루어 보아, 신경절단 후 초래되는 불용성 위축이 마사지에 의해 억제 또는 예방될 것으로 생각되었다. 또한 이러한 Control 군에 대한 후지 두께의 증가 및 양쪽 후지의 두께 차이의 감소 현상은 무릎 관절 부위에 마사지를 가한 군과 아킬레스 건 주위에 마사지를 가한 군에서 유사하게 종아리 부분에 마사지를 가한 군보다 더 현저하게 관찰되었다. 이상에서 좌골신경 절단 후 후지의 현저한 두께 감소가 초래되며, 이와 함께 양쪽 후지의 두께 차이가 증가되는 것으로 관찰되었다. 따라서 좌골신경 절단 후 후지의 두께 변화는 하나의 판단 기준이 될 것으로 생각되며, 무릎 관절 주위와 아킬레스 건 주위의 마사지가 종아리 부분에 마사지를 가하는 것보다 골절 또는 신경손상에 의해 초래되는 근육의 변성을 막을 수 있는 더 효과적인 예방 대책이 될 수 있을 것으로 기대되었다.

신경절단 후 초래되는 근육의 무게 변화에 대해 Sheykholeslami 등(2000)은 흉쇄유돌근을 지배하는 신경을 절단시 이 근육의 중량 감소가 초래된다고 하였고, Savolainen 등(1988)은 좌골신경 절단 후 비복근, 발바닥 근육 및 전경골근의 무게가 현저히 감소된다고 보고하였다. 또한 Ihemelandu(1986)는 좌골신경 절단 후 비복근과 발바닥 근육의 중량이 감소되며, 발바닥 근육이 비복근보다 더 현저한 감소를 나타낸다고 하여 근육의 종류에 따른 차이를 보고하였으며, 요골신경 절단 후 총지근(common digital extensor muscle)의 무게가 감소된다는 보고 역시 존재한다(Firth, 1986). 본 연구의 결과에서도 좌골신경 절단 4주 후 Control

근의 비복근, 전경골근 및 후경골근의 무게가 Sham 군에 비해 현저히 감소하였고, 양쪽의 무게차이가 증가되었으므로, 신경절단 후 그 신경이 지배하는 근육의 무게가 현저히 감소할 것으로 생각되었다. 한편 본 실험의 결과 비복근의 경우에는 종아리 부분에 마사지를 가한 군에서 이러한 근육의 무게 감소에 대해 가장 뛰어난 예방효과를 나타내었으며, 아킬레스 건 부위 및 무릎 관절 부위의 순으로 관찰되었다. 이러한 현상은 종아리 부위에 존재하는 근육 중 비복근이 가장 밖에 존재하며, 또 가장 큰 근육이므로 종아리 부분에 대한 마사지는 직접적으로 비복근에 대한 자극으로 작용한 결과로 생각된다. 전경골근과 후경골근의 경우에는 아킬레스 건 부위에 마사지를 가한 군에서 가장 뛰어난 예방효과를 나타내었으며, 무릎 관절 부위 및 종아리 부위에 대한 마사지를 가한 군의 순으로 관찰되었다. 한편 신경을 절단하지 않은 왼쪽 근육의 무게가 Sham 군에 비해 Control 및 마사지 군에서 다소 증가되어 관찰된 점은 오른쪽 후지의 사용이 불가능해진 대상적인 반응으로 다른 쪽의 후지의 근육이 더 발달한 결과로 생각되나, 자세한 것은 본 실험의 결과 알 수 없다. 이상에서 좌골신경 절단 후 비복근, 전경골근 및 후경골근의 현저한 무게 감소가 초래되며, 이와 함께 양쪽의 무게 차이가 증가되는 것으로 관찰되었다. 따라서 좌골신경 절단 후 근육의 무게 변화는 하나의 중요한 근육 변성의 판단 기준이 될 것으로 생각되며, 비복근을 제외한 전경골근과 후경골근의 경우에는 무릎 관절 주위와 아킬레스 건 주위의 마사지가 종아리 부분에 마사지를 하는 것보다 골절 또는 신경손상에 의해 초래되는 변성을 막을 수 있는 더 효과적인 예방 대책이 될 수 있을 것으로 기대되었으며, 비복근에서는 종아리 부분에 마사지를 가하는 것이 더 좋은 예방 대책이 될 수 있을 것으로 생각되었다.

AST, aspartate transferase는 흔히 GOT로 알려져 있는 미토콘드리아 결합성 효소로, 주로 간과 근육에 존재하며, 간 또는 근육의 피사와 같은 이상 시 혈중 농도가 증가되는 것으로 알려져 있다(Sodikoff, 1995). 근육의 이상 시 혈중 AST 함량의 변화에 대해 Iwanczak 등(2000)과 Tay 등(2000)은 Duchenne progressive muscular atrophy 환자에서 현저한 혈중 AST 함량의 증가가 관찰되며, 이들 환자의 다른 간 기능 검사에서 음성을 나타내므로 이러한 혈중 AST 함량의 상승은 근 위축에 따른 결과라 보고하였다. 또한 Lin 등(1999)은 간 이외에 골격근에서도 다량의 AST가 존재하며, 근 위축증이 있는 환자에서 이들 혈중 AST의 상승이 초래된다고 보고하였고, Begum 등(2000)은 근 위축뿐만 아니라 잠재성 근육 질환이 있는 환자의 경우 혈중 AST 함량의 증가가 초래될 수 있어, 근육 질환을 조기에 진단하는 하나의 중요한 진단 지표가 된다고 하였으며, 심장 마비에 의해 사망한 환자에서도 이

들 혈중 AST 함량의 현저한 상승이 관찰된다고 알려져 있다(Kennergren 등, 1999). 이와 함께 말에서 격심한 운동에 의한 골격근 손상 시에도 혈중 AST 함량이 증가되며(Siciliano 등, 1997), 혈중 AST의 상승은 근이영양증(muscular dystrophy)을 진단할 수 있는 하나의 지표로 알려져 있다(Johnson 등, 1995; Zamora 등, 1996). 특히 Cohen 등(1999)은 좌골신경을 절단한 SD rat에서 불용성 근육위축이 초래되며, 이 결과 혈중 AST 함량은 증가되는 반면 골격근 내의 AST 함량은 감소된다고 보고되어 있어, 불용성 근위축 시에 근육괴사가 초래되고 이 결과 골격근 내에 존재하는 AST가 혈중으로 유리된 결과 현저한 혈중 AST의 함량 증가가 관찰되는 것으로 생각된다. 또한 이러한 혈중 AST 함량의 증가는 불용성 근위축뿐만 아니라 광범위한 근육 질환을 진단하는 하나의 지표가 될 것으로 생각된다. 또 본 실험의 결과 좌골신경절단 4주 후 현저한 혈중 AST의 함량 증가가 관찰된 점은 이전의 보고들(Johnson 등, 1995; Sodikoff, 1995; Zamora 등, 1996; Siciliano 등, 1997; Jiang 등, 1998; Cohen 등, 1999; Fontes 등, 1999; Kennergren 등, 1999; Lin 등, 1999; Begum 등, 2000; Iwanczak 등, 2000; Tay 등, 2000)과 일치하였으며, 이러한 혈중 AST의 함량 증가는 마사지에 의해 감소되는 것으로 관찰되었다. 특히 아킬레스 건 주위에 마사지를 가한 군에서 혈중 AST 함량의 증가 억제가 뛰어난 것으로 관찰되었으며, 무릎 관절 주위 및 종아리 부분으로 관찰되었다. 이상에서 좌골신경 절단 후 현저한 AST 함량의 증가가 초래되며, 이는 전형적인 불용성 근 위축을 나타내는 하나의 지표인 것으로 생각된다. 따라서 좌골신경절단 후 혈중 AST 함량의 변화는 하나의 중요한 근육 변성의 판단 기준이 될 것으로 생각되며, 아킬레스 건 주위의 물리적 자극이 무릎 관절 주위와 종아리 부분에 마사지를 가하는 것보다 골절 또는 신경손상에 의해 초래되는 근육 변성을 막을 수 있는 더 효과적인 예방 대책이 될 수 있을 것으로 기대되었으며, 다른 부분의 자극 역시 하나의 중요한 예방 대책이 될 수 있을 것으로 생각되었다.

CK, creatine phosphokinase는 creatine kinase로도 불리는 효소로 중추신경계와 골격근에서 주로 발견되며, 근육의 괴사 시 현저한 혈중 상승이 초래되는 것으로 알려져 있고, AST와 함께 혈중 CK 함량이 상승되면, 근육의 괴사성 질환으로 진단된다 (Sodikoff, 1995). 근육의 변성과 관련된 혈중 CK 함량의 변화에 대해, Yamamichi 등 (2001)은 심근 경색의 진단 지표로 혈중 CK 함량의 증가를 제시하였고, 무산소 운동 후 혈중 CK 함량이 현저히 상승됨으로 이들 무산소 운동에 의한 유리 라디칼(free radical)의 근육 손상에 대해 설명하기도 하였다 (Ihara 등, 2001). 또한 과격한 운동 후에도 이들 혈중 CK 함량이 증가되며

(Stupka 등, 2001), Lopes-Ferreira 등(2001)은 물고기인 *Thalassophryne nattereri* 독에 의한 혈중 CK 함량 증가가 초래되며, 이는 이 독극물이 근육 피사를 일으키는 증거라고 하였다. 류마치스성 질환시에도 이들 CK의 혈중 함량 증가가 보고되었으며(Lee 등, 2000), 노화 촉진 마우스(senescence accelerated mouse; SAM)에서 일령에 따른 혈중 CK 함량의 증가가 보고되기도 하였고(Nishikawa 등, 2000), Hayward 등(1999)은 운동에 의한 혈중 CK 및 AST 함량 증가에 대해 보고하기도 하였다. 이와 함께 Havas 등(1997)은 운동에 의해 유발된 혈중 CK 함량 증가가 휴식에 의해 다시 정상으로 돌아온다고 하였으며, Scoppetta 등(1997)은 근이영양증 시, Miro 등(1997)은 Multicore 근변성 시 현저한 혈중 CK 함량의 증가가 초래된다고 하였다. 한편, Fredericks 등(2001)은 CK 함량이 심장근보다 골격근에서 더 높은 수치를 나타내므로 골격근 손상에 의한 혈중 CK 함량의 변화가 더 심할 것으로 보고하였다. 특히 Nakaya 등(1993)은 불용성 근위축 시 현저한 혈중 CK 함량의 증가가 관찰된다고 보고하였다. 따라서 AST와 함께 혈중 CK 함량의 변화는 근육의 변성정도 및 진단에 중요한 지표가 될 것으로 생각된다. 본 실험의 결과 좌골신경절단 4주 후 현저한 혈중 CK의 함량 증가가 관찰된 점은 이전의 보고들(Sodikoff, 1995; Havas 등, 1997; Scoppetta 등, 1997; Hayward 등, 1999; Lee 등, 2000; Ihara 등, 2001; Lopes-Ferreira 등, 2001; Stupka 등, 2001; Yamamichi 등, 2001)과 일치하였으며, 이러한 혈중 CK의 함량 증가는 물리적 자극에 의해 감소되는 것으로 관찰되었다. 특히 아킬레스 건 주위에 마사지를 가한 군에서 혈중 CK 함량 증가에 대한 억제가 뛰어난 것으로 관찰되었으며, 무릎 관절 주위 및 종아리 부분의 순으로 관찰되었다. 이상에서 좌골신경 절단 후 현저한 CK 함량의 증가가 초래되며, 이는 전형적인 불용성 근 위축을 나타내는 하나의 지표인 것으로 생각된다. 따라서 좌골신경 절단 후 혈중 CK 함량의 변화는 하나의 중요한 근육 변성의 판단 기준이 될 것으로 생각되며, 아킬레스 건 주위의 마사지가 무릎 관절 주위와 종아리 부분에 마사지를 가하는 것보다 골절 또는 신경손상에 의해 초래되는 근육 변성을 막을 수 있는 더 효과적인 예방 대책이 될 수 있을 것으로 기대되었으며, 다른 부분의 자극 역시 하나의 중요한 예방 대책이 될 수 있을 것으로 생각되었다.

결론적으로, 좌골신경 절단 후 현저한 혈중 AST와 CK 함량의 증가, 후지 두께의 감소의 소견이 관찰되었으며, 이러한 소견들은 아킬레스 건 주위 부위의 마사지를 통해 가장 효과적으로 예방되며, 무릎 관절 주위 및 종아리 부분의 순으로 예방되는 것으로 관찰되었다.

V. 결 론

ddY 마우스의 편측성 좌골신경 절단에 의해 유발되는 골격근의 변성에 미치는 마사지의 효과를 관찰하기 위하여, 신경절단 후 28일간 마사지를 가한 후 비복근, 전경골근 및 후경골근의 조직학적 변화를 체중의 변화, 후지 두께의 변화 및 각각 근육 무게의 변화와 함께 관찰하였으며, 이와 함께 혈중 aspartate amino-transferase(AST)와 creatine phosphokinase(CK) 함량의 변화를 관찰하였고, 이들 각각의 근육에 대한 근 섬유와 근 다발 직경의 변화, 근 다발 내에 존재하는 근 섬유의 수적변화를 관찰하였다. 본 실험에서는 물리적 자극으로 마사지를 이용하였으며, 실험 군은 1) Sham 수술 군 (Sham), 2) 신경절단 후 마사지를 가하지 않은 대조군 (Control), 3) 신경절단 후 무릎 관절 주위에 마사지를 가한 군 (T1), 4) 신경절단 후 종아리 부분에 마사지를 가한 군 (T2), 및 5) 신경절단 후 아킬레스 건 주위에 마사지를 가한 군의 5개군으로 구별하였고 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Sham 군에 비해 전 실험군에서 유의성 있는 체중의 변화는 관찰되지 않았으며, 전 실험기간인 28일 동안 측정된 증체량 역시 별 다른 변화가 인정되지 않았다.
2. 좌골신경을 절단하지 않은 왼쪽 후지의 두께는 전 실험군에서 Sham 군에 비해 별 다른 유의한 변화가 인정되지 않았으나, 좌골신경을 절단한 오른쪽 후지의 두께는 Control, T1, T2 및 T3 군에서 Sham group에 비해 유의성 있게 감소되었고, 양쪽 후지의 두께 차이 역시 Control 및 물리적 자극 군(T1, T2 and T3)에서 Sham 군에 비해 유의성 있게 증가되었다. 그러나, 마사지 군에서는 오른쪽 후지의 두께가 Control 군에 비해 증가되었으며, 양쪽 후지의 두께차이는 유의성 있게 감소되었다.
3. 좌골신경을 절단하지 않은 왼쪽 비복근의 상대 및 절대 중량치는 전 실험군에서 Sham 군에 비해 별 다른 유의한 변화가 인정되지 않았으나, 좌골신경을 절단한 오른쪽 비복근의 상대 및 절대 중량치는 Control, T1, T2 및 T3 군에서 Sham group에 비해 유의성 있게 감소되었고, 양쪽의 무게 차이 역시 Control 및 마사지군(T1, T2 and T3)에서 Sham 군에 비해 유의성 있게 증가되었다. 그러나, 마사지 군에서는 오른쪽 비복근의 상대 및 절대 중량치가 Control 군에 비해 증가되었으며, 양쪽 비복근의 무게차이는 유의성 있게 감소되었다.
4. 좌골신경을 절단하지 않은 왼쪽 전경골근의 상대 및 절대 중량치는 전 실험군에서 Sham 군에 비해 별 다른 유의한 변화가 인정되지 않았으나, 좌골신경을 절단한 오른쪽 전경골근

의 상대 및 절대 중량치는 Control, T1, T2 및 T3 군에서 Sham group에 비해 유의성 있게 감소되었고, 양쪽의 무게 차이 역시 Control 및 마사지 군(T1, T2 and T3)에서 Sham 군에 비해 유의성 있게 증가되었다. 그러나, 마사지 군에서는 오른쪽 전경골근의 상대 및 절대 중량치가 Control 군에 비해 증가되었으며, 양쪽 전경골근의 무게차이는 유의성 있게 감소되었다.

5. 좌골신경을 절단하지 않은 왼쪽 후경골근의 상대 및 절대 중량치는 전 실험군에서 Sham 군에 비해 별 다른 유의한 변화가 인정되지 않았으나, 좌골신경을 절단한 오른쪽 후경골근의 상대 및 절대 중량치는 Control, T1, T2 및 T3 군에서 Sham group에 비해 유의성 있게 감소되었고, 양쪽의 무게 차이 역시 Control 및 마사지 군(T1, T2 and T3)에서 Sham 군에 비해 유의성 있게 증가되었다. 그러나, 마사지 군에서는 오른쪽 후경골근의 상대 및 절대 중량치가 Control 군에 비해 증가되었으며, 양쪽 후경골근의 무게차이는 유의성 있게 감소되었다.

6. Control 군에서는 좌골신경을 절단하지 않은 Sham 군에 비해 유의성 있는 혈중 AST 함량의 증가가 관찰되었으나, 마사지 군에서는 이러한 혈중 AST 함량 증가가 감소되었으며 또한 아킬레스 건 주위에 마사지를 가한 군의 경우, 혈중 AST 함량이 Sham 군과 유사하게 감소되었다.

7. Control 군에서는 좌골신경을 절단하지 않은 Sham 군에 비해 유의성 있는 혈중 CK 함량의 증가가 관찰되었으나, 마사지 군에서는 이러한 혈중 CK 함량 증가가 감소되었다.

VI. 참고 문헌

- Andres, V., Cusso, R., and Carreras, J. (1990) : Effect of denervation on the distribution and developmental transition of phosphoglycerate mutase and creatine phosphokinase isozymes in rat muscles of different fiber-type composition. *Differentiation*, 43 : 98-103.
- Begum, T., Oliver, M. R., Kornberg, A. J., and Dennett, X. (2000) : Elevated aminotransferase as a presenting finding in a patient with occult muscle disease. *J.*

- Paediatr. Child Health, 36 : 189-190.
- Blumenkopf, B., and Lipman, J. J. (1991) : Studies in autotomy : its pathophysiology and usefulness as a model of chronic pain. *Pain*, 45 : 203-209.
- Brighton, C. T., Tadduni, G. T., Goll, S. R., and Pollack, S. R. (1988) : Treatment of denervation/disease osteoporosis in the rat with a capacitively coupled electrical signal : effects on bone formation and bone resorption. *J. Orthop. Res.*, 6 : 676-684.
- Carter, J. E. (1998) : Surgical treatment for chronic pelvic pain. *J. S. L. S.*, 2 : 129-139.
- Chitre, V. V., and Premchandra, D. J. (1997) : Recurrent parotitis. *Arch. Dis. Child*, 77 : 359-363.
- Cohen, I., Bogin, E., Chechick, A., and Rzetelny, V. (1999) : Biochemical alterations secondary to disease atrophy in the rat's serum and limb tissues. *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, 119 : 410-417.
- de Diego, J. I., Prim, M. P., Melcon, E., de Sarria, M. J., and Gavilan, J. (2001) : Results of middle fossa vestibular neurectomy in Meniere's disease. *Acta. Otorrinolaringol. Esp.*, 52 : 283-286.
- Dobie, R. A., and Fish, U. (1986) : Primary and revision surgery (selective neurectomy) for facial hyperkinesia. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 112 : 154-163.
- Eisenman, D. J., Speers, R., and Telian, S. A. (2001) : Labyrinthectomy versus vestibular neurectomy : long-term physiologic and clinical outcomes. *Otol. Neurotol.*, 22 : 539-548.
- Firth, E. C. (1986) : Thoracic limb digital extensor denervation in young horses. *Am. J. Vet. Res.*, 47 : 43-45.
- Fredericks, S., Merton, G. K., Lerena, M. J., Heining, P., Carter, N. D., and Holt, D. W. (2001) : Cardiac troponins and creatine kinase content of striated muscle in common laboratory animals. *Clin. Chim. Acta.*, 304 : 65-74.
- Havas, E., Komulainen, J., and Vihko, V. (1997) : Exercise-induced increase in serum creatine kinase is modified by subsequent bed rest. *Int. J. Sports. Med.*, 18 : 578-582.
- Hayward, R., Ferrington, D. A., Kochanowski, L. A., Miller, L. M., Jaworsky, G. M., and Schneider, C. M. (1999) : Effects of dietary protein on enzyme activity following

- exercise-induced muscle injury. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 31 : 414-420.
- Ihara, H., Shino, Y., Morita, Y., Kawaguchi, E., Hashizume, N., and Yoshida, M. (2001) : Is skeletal muscle damaged by the oxidative stress following anaerobic exercise? *J. Clin. Lab. Anal.*, 15 : 239-243.
- Ihemelandu, E. C. (1986) : Decrease in mass of slow and fast tenotomized muscles of guinea pigs : role of nerve impulses and neurogenic factors. *Vet. Res. Commun.*, 10 : 149-156.
- Iwanczak, F., Stawarski, A., Potyrala, M., Siedlecka-Dawidko, J., and Agrawal, G. S. (2000) : Early symptoms of Duchenne muscular atrophy-description of cases of an 18-month-old and an 8-year-old patient. *Med. Sci. Monit.*, 6 : 592-595.
- Johnson, R. D., O'Connor, M. L., and Kerr, R. M. (1995) : Extreme serum elevations of aspartate aminotransferase. *Am. J. Gastroenterol.*, 90 : 1244-1245.
- Kawabuchi, M., He, J. W., Ting, L. W., Zhou, C. J., Wang, S., and Hirata, K. (2000) : Morphological features of nerve terminal degeneration as part of the remodeling process in the motor endplate in adult muscles. *Ultrastruct. Pathol.*, 24 : 279-289.
- Kennergren, C., Mantovani, V., Lonroth, P., Nystrom, B., Berglin, E., and Hamberger, A. (1999) : Monitoring of extracellular aspartate aminotransferase and troponin T by microdialysis during and after cardioplegic heart arrest. *Cardiology*, 92 : 162-170.
- Klimenko, G. A., Semidotskii, I. E., Matvienko, I. V., and Hasan, R. S. (1989) : Surgical treatment of chronic constipation. *Klin. Khir.*, 1 : 33-35.
- Kodama, Y., Dimai, H. P., Wergedal, J., Sheng, M., Malpe, R., Kutilek, S., Beamer, W., Donahue, L. R., Rosen, C., Baylink, D. J., and Farley, J. (1999) : Cortical tibial bone volume in two strains of mice : effects of sciatic neurectomy and genetic regulation of bone response to mechanical loading. *Bone*, 25 : 183-190.
- Kodama, Y., Umemura, Y., Nagasawa, S., Beamer, W. G., Donahue, L. R., Rosen, C. R., Baylink, D. J., and Farley, J. R. (2000) : Exercise and mechanical loading increase periosteal bone formation and whole bone strength in C57BL/6J mice but not in C3H/HeJ mice. *Calcif. Tissue Int.*, 66 : 298-306.
- Lee, Y. H., Choi, S. J., Ji, J. D., and Song G. G. (2000) : Serum creatine kinase in

- patients with rheumatic diseases. Clin. Rheumatol., 19 : 296-300.
- Lin, Y. C., Lee, W. T., Huang, S. F., Young, C., Wang, P. J., and Shen, Y. Z. (1999) : Persistent hypertransaminasemia as the presenting findings of muscular dystrophy in childhood. Acta. Paediatr. Taiwan, 40 : 424-429.
- Lopes-Ferreira, M., Nunez, J., Rucavado, A., Farsky, S. H., Lomonte, B., Angulo, Y., Moura Da Silva, A. M., and Gutierrez, J. M. (2001) : Skeletal muscle necrosis and regeneration after injection of *Thalassophryne nattereri* (niquim) fish venom in mice. Int. J. Exp. Pathol., 82 : 55-64.
- Madsen, J. E., Aune, A. K., Falch, J. A., Hukkanen, M., Konttinen, Y. T., Santavirta, S., and Nordsletten, L. (1996) : Neural involvement in post-traumatic osteopenia: an experimental study in the rat. Bone, 18 : 411-416.
- Manley, M. T., and Darby, T. (1980) : Repetitive mechanical stress and denervation in plantar ulcer pathogenesis in rats. Arch. Phys. Med. Rehabil., 61 : 171-177.
- Miro, O., Cebrian, M., Languno, M., Pedrol, E., Casademont, J., and Grau, J. M. (1997) : "Multicore" myopathy: report of 5 cases. Med. Clin. (Barc), 108 : 739-743.
- Mizutani, K. (1981) : Histochemical study on disuse atrophy of skeletal muscle in rabbit. Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi, 55 : 1673-1691.
- Murakami, H., Nakamura, T., Tsurukami, H., Abe, M., Barbier, A., and Suzuki, K. (1994) : Effects of tiludronate on bone mass, structure, and turnover at the epiphyseal, primary, and secondary spongiosa in the proximal tibia of growing rats after sciatic neurectomy. J. Bone Miner. Res., 9:1355-1364.
- Nakaya, M., Kosugi, K., and Takeuchi, S. (1993) : Relationship between hind-limb muscle atrophy and serum enzymes in tail suspended rats. Physiologist, 36 : S149-150.
- Narici, M., and Cerretelli, P. (1998) : Changes in human muscle architecture in disuse-atrophy evaluated by ultrasound imaging. J. Gravit. Physiol., 5 : P73-74.
- Nishikawa, T., Takahashi, J. A., Matsushita, T., Ohnishi, K., Higuchi, K., Hashimoto, N., Hosokawa, M. (2000) : Tubular aggregates in skeletal muscle of senescence-accelerated mouse; SAM. Mech. Ageing Dev., 114 : 89-99.

- Redenbach, D. M., and Bressler, B. H. (1988) : Alterations in contractile properties of extensor digitorum longus muscle from C57BL/6J mice following denervation at 1 day of age. *Exp. Neurol.*, 100 : 542-555.
- Redenbach, D. M., Ovalle, W. K., and Bressler, B. H. (1988) : Effect of neonatal denervation on the distribution of fiber types in a mouse fast-twitch skeletal muscle. *Histochemistry*, 89 : 333-342.
- Ross, M. H., Romrell, L. J., and Kaye, G. I. (1989) : *Histology a text and atlas*, 3rd ed., Williams & Wilkins, Baltimore, pp. 214-223.
- Sakai, A., Sakata, T., Ikeda, S., Uchida, S., Okazaki, R., Norimura, T., Hori, M., and Nakamura, T. (1999) : Intermittent administration of human parathyroid hormone (1-34) prevents immobilization-related bone loss by regulating bone marrow capacity for bone cells in ddy mice. *J. Bone Miner. Res.*, 14:1691-1699.
- Savolainen, J., Myllyla, V., Myllyla, R., Vihko, V., Vaananen, K., and Takala, T. E. (1988) : Effects of denervation and immobilization on collagen synthesis in rat skeletal muscle and tendon. *Am. J. Physiol.*, 254 : R897-902.
- Scoppetta, C., Mercuri, B., Di Lello, R., Tolli, V. S., Mennuni, G. F., and Vaccario, M. L. (1997) : Autosomal recessive distal muscular dystrophy. *Ital. J. Neurol. Sci.*, 18 : 271-276.
- Sheykholeslami, K., Murofushi, T., Kermany, M. H., and Kaga, K. (2000) : Bone-conducted evoked myogenic potentials from the sternocleidomastoid muscle. *Acta. Otolaryngol.*, 120 : 731-734.
- Shir, Y., Ratner, A., and Seltzer, Z. (1997) : Diet can modify autotomy behavior in rats following peripheral neurectomy. *Neurosci. Lett.*, 236 : 71-74.
- Siciliano, P. D., Parker, A. L., and Lawrence, L. M. (1997) : Effect of dietary vitamin E supplementation on the integrity of skeletal muscle in exercised horses. *J. Anim. Sci.*, 75 : 1553-1560.
- Sodikoff, C. H. (1995) : *Laboratory profiles of small animal diseases a guide to laboratory diagnosis*. 2nd ed., Mosby-Year Book Inc., pp. 3-20.
- Stupka, N., Tarnopolsky, M. A., Yardley, N. J., and Phillips, S. M. (2001) : Cellular

- adaptation to repeated eccentric exercise-induced muscle damage. *J. Appl. Physiol.*, 91 : 1669-1678.
- Tarvainen, R, Olkkonen, H., Nevalainen, T., Hyvonen, P., Arnala, I., and Alhava, E. (1994) : Effect of clodronate on fracture healing in denervated rats. *Bone*, 15 : 701-705.
- Tay, S. K., Ong, H. T., and Low, P. S. (2000) : Transaminitis in Duchenne's muscular dystrophy. *Ann. Acad. Med. Singapore*, 29 : 719-722.
- Uchii, M., Takashima, M., Sugiyama, T., and Kosaka, N. (1998) : Effect of KW-8232, a novel anti-osteoporotic agent, on bone loss in sciatic neurectomized rats. *Jap. J. Pharmacol.*, 78 : 241-243.
- Vasama, J. P. (2000) : Tympanic neurectomy and chronic parotitis. *Acta. Otolaryngol.*, 120 : 995-998.
- Vercellini, P., Fedele, L., Bianchi, S., and Candiani, G. B. (1991) : Pelvic denervation for chronic pain associated with endometriosis : fact or fancy? *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 165 : 745-749.
- Verhaeghe, J., Thomsen, J. S., van Bree, R., van Herck, E., Bouillon, R., and Mosekilde, L. (2000) : Effects of exercise and disuse on bone remodeling, bone mass, and biomechanical competence in spontaneously diabetic female rats. *Bone*, 27 : 249-256.
- Weinreb, M., Patael, H., Preisler, O., and Ben-Shemen, S. (1997) : Short-term healing kinetics of cortical and cancellous bone osteopenia induced by unloading during the reloading period in young rats. *Virchows Arch.*, 431 : 449-452.
- Weinreb, M., Rodan, G. A., and Thompson, D. D. (1991) : Immobilization-related bone loss in the rats is increased by calcium deficiency. *Calcif. Tissue Int.*, 48 : 93-100.
- Weinreb, M., Rodan, G. A., and Thompson, D. D. (1989) : Osteopenia in the immobilized rat hind limb is associated with increased bone resorption and decreased bone formation. *Bone*, 10 : 187-194.
- Yamamichi, H., Kasakura, S., Yamamori, S., Iwasaki, R., Jikimoto, T., Kanagawa, S., Ohkawa, J., Kumagai, S., and Koshiba, M. (2001) : Creatine kinase gene mutation in a patient with muscle creatine kinase deficiency. *Clin. Chem.*, 47 : 1967-1973.

- Yonezu, H., Ikata, T., Takata, S., and Shibata, A. (1999) : Effects of sciatic neurectomy on the femur in growing rats: application of peripheral quantitative computed tomography and Fourier transform infrared spectroscopy. *J. Bone Miner. Metab.*, 17:259-265.
- Zamora, S., Adams, C., Butzner, J. D., Machida, H., and Scott, R. B. (1996) : Elevated aminotransferase activity as an indication of muscular dystrophy: case reports and review of the literature. *Can. J. Gastroenterol.*, 10 : 389-393.
- Zeltser, R., Beilin, B., Zaslansky, R., and Seltzer, Z. (2000) : Comparison of autotomy behavior induced in rats by various clinically-used neurectomy methods. *Pain*, 89 : 19-24.
- Zeng, Q. Q., Jee, W. S., Bigornia, A. E., King, J. G. Jr., D'Souza, S. M., Li, X. J., Ma, Y. F., and Wechter, W. J. (1996) : Time response of cancellous and cortical bones to sciatic neurectomy in growing female rats. *Bone*, 19 : 13-21.
- Ziccardi, V. B., Janosky J. E., Patterson, G. T., and Jannetta, P. J. (1994) : Peripheral trigeminal nerve surgery for patients with atypical facial pain. *J. Craniomaxillofac. Surg.*, 22 : 355-360.