

## 물리적자극이 좌골신경 절단 마우스의 골격근에 미치는 영향

울산과학대학 물리치료과

김철용

### Effect of Physical Irritation on The Skeletal Muscles of Sciatic Nerve Neurectomized ddY Mice

Kim, Chul-Yong, P.T.,Ph.D.

*Department of Physical Therapy, Ulsan Science College*

#### - ABSTRACT -

To demonstrate the effect of physical irritancy(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 physical irritancy with the changes of body weight, thickness of hind limb and individual muscle weights. In addition, changes of 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 massages were used in this study as physical irritancy. The experimental groups were divided into five groups, 1) Sham-operated group(Sham), 2) Neurectomized but not physical irritated control group(Control), 3) Neurectomized and physical irritated at knee joint regions(T1), 4) Neurectomized and physical irritated at calf regions(T2), and 5) Neurectomized and physical irritated at achilles tendon regions(T3). The experimental animals were used 5 per groups. The changes of number or diameter of muscle fiber in each muscles were calculated using automated image analyzer. The results are as follow :

1. Thickness(diameter) of muscle fiber of M. gastrocnemius, M. tibialis cranialis and M. tibialis caudalis in right side of hind limb were remarkably decreased in Control, T1, T2 and T3 groups compared to that of Sham group. However, the thickness was significantly increased in physical irritated groups compared to that of Control group in followed order :  $T3 < T1 < T2$ .
2. Thickness(diameter) of muscle fasciculata of M. gastrocnemius, M. tibialis cranialis and M. tibialis caudalis in

right side of hind limb were remarkably decreased in Control, T1, T2 and T3 groups compared to that of Sham group. However, the thickness was significantly increased in physical irritated groups compared to that of Control group in followed order : T3<T1<T2.

3. Number of muscle fiber in muscle fasciculata of M. gastrocnemius, M. tibialis cranialis and M. tibialis caudalis in right side of hind limb were remarkably decreased in Control, T1, T2 and T3 groups compared to that of Sham group. However, the number was significantly increased in physical irritated groups compared to that of Control group in followed order : T3<T1<T2.

**Key Words** : Physical irritancy, Skeletal muscles, Sciatic nerve

## I. 서 론

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 대한보고는 극히 드물다. 따라서 신경 절단 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 이들로 구성된 근육 다발(근속, muscle fasciculata)로 구성되어져 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)생략요망이라 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 대한 보고는 극히 드물다.

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 사용되어지고 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 좌골신경 지배를 직접 받는 비복근, 전경골근 및 후경골근의 중량의 변화 및 근 섬유와 근 다발의 두께 변화와 하계 근 다발에 포함된 근 섬유의 수적변화를 관찰하였다. 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°C, 습도 20-60%, 명암주기 12 : 12hr로 조절된 실험동물 사육실에서 사육하였고, 실험 전 기간 동안 고형사료(삼양사, 서울) 및 수도수를 자유롭게 공급하였다. 동물은 picric acid를 이용하여 식별하였다. 실험동물은 좌골신경 절단 수술 후 체중 변화가 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, T1 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 중양을 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. 물리적자극

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. 근 섬유 직경의 변화

비복근, 전경골근 및 후경골근에 존재하는 근 섬유의 직경은 자동 조직분석장치 (analysis image processing; Soft Image System, Germany)를 이용하여 산출하였다.

#### 6. 근 다발 직경의 변화

비복근, 전경골근 및 후경골근에 존재하는 근 다발의 직경은 자동 조직분석장치 (analysis image processing; Soft Image System, Germany)를 이용하여 산출하였다.

#### 7. 근섬유의 수적변화

비복근, 전경골근 및 후경골근에 존재하는 근 섬유의 수적변화는 근 다발 속에 포함된 근 섬유의 수적 변화로 관찰 기록하였으며, 자동 조직분석장치 (analysis image processing; Soft Image System, Germany)를 이용하여 산출하였다.

#### 8. 통계처리

모든 수치는 평균±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. 통계 처리는 SPSS for Windows(Release 6.1.2, SPSS Inc., USA)를 사용하였다.

### Ⅲ. 결 과

#### 1. 근 섬유 직경의 변화

##### 1) 비복근

좌골신경을 절단하지 않은 Sham 군에서 근 섬유의 직경은  $50.21 \pm 8.16 \mu\text{m}$ 로 관찰된 반면 Control 군에서는  $31.46 \pm 2.71 \mu\text{m}$ 로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$ ) 감소를 나타내었다. 한편 물리적 자극 군인 T1, T2 및 T3 군에서는 각각  $39.58 \pm 2.87$ ,  $38.39 \pm 3.90$  및  $45.91 \pm 7.07 \mu\text{m}$ 로 관찰되어, Control 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$  또는  $p < 0.05$ ) 증가를 나타내었다. 물리적 자극 군 중 T1과 T2 군에서는 비복근의 근 섬유 직경이 Sham 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$  또는  $p < 0.05$ ) 감소가 인정되었고, T3 군에서도 근 섬유의 직경이 Sham 군에 비해 다소 감소되어 관찰되었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Graph 1).

##### 2) 전경골근

좌골신경을 절단하지 않은 Sham 군에서 근 섬유의 직경은  $37.74 \pm 2.07 \mu\text{m}$ 로 관찰된 반면 Control 군에서는  $23.24 \pm 3.02 \mu\text{m}$ 로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$ ) 감소를 나타내었다. 한편 물리적 자극 군인 T1과 T2 군에서는 각각  $27.52 \pm 6.09$  및  $23.83 \pm 4.66 \mu\text{m}$ 로 관찰되어, Control 군에 비해 다소 증가되었으나, 유의성은 인정되지 않았다. 그러나 T3 군의 경우  $34.81 \pm 4.83 \mu\text{m}$ 로 관찰되어 Control 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$ ) 증가를 나타내었다. 물리적 자극 군 중 T1과 T2 군에서는 전경골근의 근 섬유 직경이 Sham 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$  또는  $p < 0.05$ ) 감소가 인정되었고, T3 군에서도 근 섬유의 직경이 Sham 군에 비해 다소 감소되어 관찰되었으나, 유의성은 인정되지 않았다 (Graph 1).

### 3) 후경골근

좌골신경을 절단하지 않은 Sham 군에서 근 섬유의 직경은  $29.25 \pm 1.84 \mu\text{m}$ 로 관찰된 반면 Control 군에서는  $9.33 \pm 1.56 \mu\text{m}$ 로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$ ) 감소를 나타내었다. 한편 물리적 자극 군인 T1, T2 및 T3 군에서는 각각  $19.59 \pm 6.59$ ,  $20.30 \pm 1.29$  및  $26.51 \pm 5.36 \mu\text{m}$ 로 관찰되어, Control 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$ ) 증가를 나타내었다. 물리적 자극 군 중 T1과 T2 군에서는 비복근의 근 섬유 직경이 Sham 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$  또는  $p < 0.05$ ) 감소가 인정되었고, T3 군에서도 근 섬유의 직경이 Sham 군에 비해 다소 감소되어 관찰되었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Graph 1).

## 2. 근 다발 직경의 변화

### 1) 비복근

좌골신경을 절단하지 않은 Sham 군에서 근 다발의 직경은  $367.14 \pm 54.31 \mu\text{m}$ 로 관찰된 반면 Control 군에서는  $142.27 \pm 42.04 \mu\text{m}$ 로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$ ) 감소를 나타내었다. 한편 물리적 자극 군인 T1, T2 및 T3 군에서는 각각  $242.61 \pm 42.47$ ,  $208.08 \pm 31.10$  및  $343.27 \pm 72.72 \mu\text{m}$ 로 관찰되어, Control 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$  또는  $p < 0.05$ ) 증가를 나타내었다. 물리적 자극 군 중 T1과 T2 군에서는 비복근의 근 다발 직경이 Sham 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$  또는  $p < 0.05$ ) 감소가 인정되었고, T3 군에서도 근 다발의 직경이 Sham 군에 비해 다소 감소되어 관찰되었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Graph 2).

### 2) 전경골근

좌골신경을 절단하지 않은 Sham 군에서 근 다발의 직경은  $235.40 \pm 30.06 \mu\text{m}$ 로 관찰된 반면 Control 군에서는  $97.04 \pm 9.65 \mu\text{m}$ 로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$ ) 감소를 나타내었다. 한편 물리적 자극 군인 T1 및 T3 군에서는 각각  $162.50 \pm 39.86$

및  $234.05 \pm 34.60 \mu\text{m}$ 로 관찰되어, Control 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$  또는  $p < 0.05$ ) 증가를 나타내었다. 반면, T2 군에서는  $112.16 \pm 39.62 \mu\text{m}$ 로 관찰되어 Control 군에 비해 다소 증가되었으나, 유의성은 인정되지 않았다. 물리적 자극 군 중 T1과 T2 군에서는 전경골근의 근 다발 직경이 Sham 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$ ) 감소가 인정되었고, T3 군에서도 근 다발의 직경이 Sham 군에 비해 다소 감소되어 관찰되었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Graph 2).

### 3) 후경골근

좌골신경을 절단하지 않은 Sham 군에서 근 다발의 직경은  $188.79 \pm 8.10 \mu\text{m}$ 로 관찰된 반면 Control 군에서는  $84.72 \pm 14.06 \mu\text{m}$ 로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$ ) 감소를 나타내었다. 한편 물리적 자극 군인 T1 및 T3 군에서는 각각  $140.52 \pm 42.25$  및  $155.14 \pm 44.63 \mu\text{m}$ 로 관찰되어, Control 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$  또는  $p < 0.05$ ) 증가를 나타내었다. 반면, T2 군에서는  $95.53 \pm 17.68 \mu\text{m}$ 로 관찰되어 Control 군에 비해 다소 증가되었으나, 유의성은 인정되지 않았다. 물리적 자극 군 중 T1과 T2 군에서는 후경골근의 근 다발 직경이 Sham 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$  또는  $p < 0.05$ ) 감소가 인정되었고, T3 군에서도 근 다발의 직경이 Sham 군에 비해 다소 감소되어 관찰되었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Graph 2).

## 3. 근 다발내 근 섬유의 수적변화

### 1) 비복근

좌골신경을 절단하지 않은 Sham 군에서 근 다발내 근 섬유의 수는  $60.60 \pm 9.91$ 개/fasciculata로 관찰된 반면 Control 군에서는  $12.00 \pm 4.47$ 개/fasciculata로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$ ) 감소를 나타내었다. 한편 물리적 자극 군인 T1 및 T3 군에서는 각각  $36.60 \pm 6.43$  및  $48.80 \pm 8.64$ 개/fasciculata로 관찰되어, Control 군에 비해 유의성 있는 ( $p < 0.01$ ) 증가를 나타내었다. 반면, T2 군에서는

17.40±4.04개/fasciculata로 관찰되어 Control 군에 비해 다소 증가되었으나, 유의성은 인정되지 않았다. 물리적 자극 군 중 T1과 T2 군에서는 비복근의 근 다발내 근 섬유 수의 수가 Sham 군에 비해 유의성 있게(p<0.01) 감소되었고, T3 군에서도 근 다발내 근 섬유 수의 수가 Sham 군에 비해 다소 감소되어 관찰되었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Graph 3).

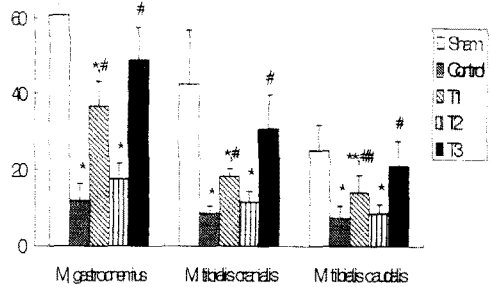
2) 전경골근

좌골신경을 절단하지 않은 Sham 군에서 근 다발내 근 섬유 수의 수는 42.60±14.06개/fasciculata로 관찰된 반면 Control 군에서는 8.20±2.17개/fasciculata로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는(p<0.01) 감소를 나타내었다. 한편 물리적 자극 군인 T1 및 T3 군에서는 각각 18.20±1.92 및 30.60±9.07개/fasciculata로 관찰되어, Control 군에 비해 유의성 있는(p<0.01) 증가를 나타내었는 반면, T2 군에서는 11.40±2.88개/fasciculata로 관찰되어 Control 군에 비해 다소 증가되었으나, 유의성은 인정되지 않았다. 물리적 자극 군 중 T1과 T2 군에서는 전경골근의 근 다발내 근 섬유 수의 수가 Sham 군에 비해 유의성 있게(p<0.01) 감소되었고, T3 군에서도 근 다발내 근 섬유 수의 수가 Sham 군에 비해 다소 감소되어 관찰되었으나, 유의성은 인정되지 않았다(Graph 3).

3) 후경골근

좌골신경을 절단하지 않은 Sham 군에서 근 다발내 근 섬유 수의 수는 25.20±6.34개/fasciculata로 관찰된 반면 Control 군에서는 7.20±3.19개/fasciculata로 관찰되어 Sham 군에 비해 유의성 있는(p<0.01) 감소를 나타내었다. 한편 물리적 자극 군인 T1 및 T3 군에서는 각각 14.00±4.47 및 20.80±6.61개/fasciculata로 관찰되어, Control 군에 비해 유의성 있는(p<0.01 또는 p<0.05) 증가를 나타내었는 반면, T2 군에서는 8.40 2.41개/fasciculata로 관찰되어 Control 군에 비해 다소 증가되었으나, 유의성은 인정되지 않았다. 물리적 자극 군 중 T1과 T2 군에서는 후경골근의 근 다발내 근 섬유 수의 수가 Sham 군에 비해 유의성 있게

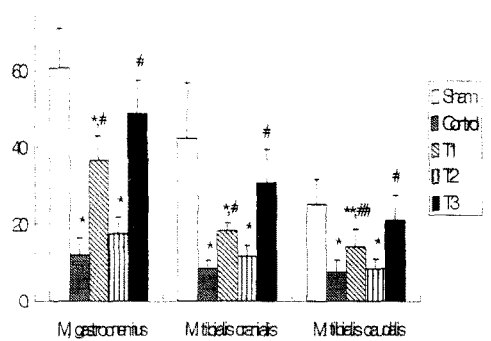
(p<0.01 또는 p<0.05) 감소되었고, T3 군에서도 근 다발내 근 섬유의 수가 Sham 군에 비해 다소 감소되어 관찰되었으나, 유의성은 인정되지 않았다 (Graph 3).



Graph 1. Changes of diameter(μm) of myofiber in M. gastrocnemius, M. tibialis cranialis and M. tibialis caudalis after sciatic nerve neurectomy (mean±S. D.)

Diameters were calculated by automated image analyzer (analysis image processing; Soft Image System, Germany)

- \* 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



Graph 2. Changes of diameter(μm) of myofasciculate in M. gastrocnemius, M. tibialis cranialis and M. tibialis

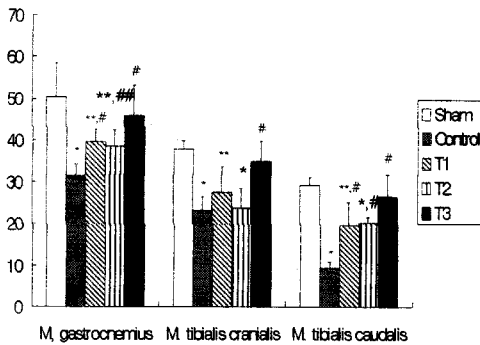
caudalis after sciatic nerve neurectomy (mean±S. D.)  
Diameters were calculated by automated image analyzer (analysis image processing; Soft Image System, Germany)

\* 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



Graph 3. Changes of number of myofiber in the myofasciculata of M. gastrocnemius, M. tibialis cranialis and M. tibialis caudalis after sciatic nerve neurectomy(mean±S. D. number/fasciculata) Numbers were calculated by automated image analyzer(analysis image processing; Soft Image System, Germany)

\* 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

골격근(skeletal muscle)은 사람을 위시한 포유류의 신체를 구성하고 있는 주요한 장기로 취급되고 있으며, 조직학적으로 근원섬유들로 구성된 근 섬유(myofiber, muscle fiber) 및 이들로 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). 불용성 위축 시 근육에서 초래되는 조직학적 변화에 대해, Narici와 Cerretelli(1998)는 불용성 위축 시 현저한 근육의 양 및 섬유 길의 감소가 초래된다고 하였고, 후지의 불용성 위축 시 발바닥 근육의 근 섬유의 면적 즉, 두께의 감소가 초래되며, 근 섬유 사이공간에서 결합조직 및 혈관이 차지하는 비율이 증가되나, 근 섬유의 수적 변화는 없다고 보고되어 있다(Musacchia 등, 1988). 또한 Takarada 등(2000)은 신경절단에 의해 유발되는 근육의 조직학적 위축정도가 혈전 처리에 의해 더욱 촉진된다고 하였고, 서경부 허니아 또는 잠복고환에 의해 유발된 정소거근(cremaster muscle)의 위축 시 조직학적으로 근 섬유의 직경이 현저 감소되며(Tanyel 등, 2000), Cruz-Martinez와 Arpa(1999)는 신경절단 후 상완이두근에서 근 섬유의 전도 속도가 현저히 감소되며, 이는 이후 초래되는 근 위축과 관련이 있다고 하였다. 이와 함께, Tyml 등(1999)은 tetrodotoxin을 좌골신경에 처리하여 유발시킨 불용성 수축 시 이 부위에 지배를 받는 장지신근에서는 심한 근 섬유 직경의 감소 및 결합조직의 증식이 관찰되나, 이 부위보다 윗 부분에 신경지배를 받는 비복근에서는 별 다른 변화가 관찰되지 않았다고 하였고, Ibebunjo와 Martyn(1999)은 무릎관절을 고정시킨 후 유발된 전경골근의 불용성 위축 시 현저한 근 섬유 위축이 초래되나, acetylcholine receptor는 변화되지 않는다고 하였으며, 불용성 위축시 발바닥 근육 내의 간질액(interstitial fluid)이 현저히 증가된다는 보고 역시 존재한다(Kandarian 등, 1991). 한편

Teffen 등(1990)은 불용성 근 위축이 성체보다 미성숙 동물에서 더 현저히 유발된다고 하였으며, Nakagawa 등(1990)은 신경절단에 의해 유발된 불용성 위축시 발바닥 근육의 섬유 수와 직경이 감소된다고 하였다. Jozsa 등(1988)은 immobilization시킨 rat의 비복근 및 발바닥 근육에서 결합조직의 증생이 관찰되며, 이는 immobilization 3주 안에 유발된다고 하였고, 토끼에서도 이러한 비복근 및 전경골근의 위축이 유사하게 유발되며, 근 섬유의 직경이 감소되고, 전경골근이 비복근보다 더 심한 영향을 받는다고 알려져 있다(Mizutani, 1981). Jaffe 등(1978)은 무릎을 고정시킨 경우, 전경골근의 근 섬유 자체가 위축된다고 보고하여, 일반적으로 신경절단 또는 다른 원인에 의한 불용성 위축시 근 섬유의 위축과 이로 인한 섬유 사이공간의 확장 및 결합조직의 증생이 일어나는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서도 이전의 보고들(Jaffe 등, 1978; Mizutani, 1981; Jozsa 등, 1988; Musacchia 등, 1988; Nakagawa 등, 1990; Teffen 등, 1990; Kandarian 등, 1991; Narici와 Cerretelli, 1998; Cruz-Martinez와 Arpa, 1999; Ibebunjo와 Martyn, 1999; Tyml 등, 1999; Takarada 등, 2000; Tanyel 등, 2000)과 유사하게 좌골신경 절단 4주 후에 현저한 근 섬유의 위축, 섬유와 근 다발 직경의 감소 및 근 섬유의 근 다발 내 수적 감소가 관찰되었고, 이와 함께 심한 결합조직의 증생이 비복근, 전경골근 및 후경골근에서 유사하게 관찰되었다. 이러한 근육의 조직학적 변화는 물리적 자극에 의해 그 정도가 감소되는 것으로 관찰되었다. 특히 아킬레스 건 주위에 물리적 자극을 가한 군에서 억제제가 뛰어난 것으로 관찰되었으며, 무릎 관절 주위 및 종아리 부분의 순으로 관찰되었다. 이상에서 좌골신경 절단 후 심한 조직학적 근 변화가 초래되며, 이는 전형적인 불용성 근 위축을 나타내는 하나의 지표인 것으로 생각된다. 따라서 좌골신경 절단 후 근육의 조직학적 변화는 하나의 중요한 근육 변성의 판단 기준이 될 것으로 생각되며, 아킬레스 건 주위의 물리적 자극이 무릎 관절 주위와 종아리 부분에

물리적 자극을 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.

## V. 결 론

ddY 마우스의 편측성 좌골신경 절단에 의해 유발되는 골격근의 변성에 미치는 물리적 자극(마사지)의 효과를 관찰하기 위하여, 신경절단 후 28일간 물리적 자극을 가한 후 비복근, 전경골근 및 후경골근의 조직학적 변화를 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 물리적 자극을 가하지 않은 대조군(Control), 3) 신경절단 후 무릎 관절 주위에 물리적 자극을 가한 군(T1), 4) 신경절단 후 종아리 부분에 물리적 자극을 가한 군(T2), 및 5) 신경절단 후 아킬레스 건 주위에 물리적 자극을 가한 군의 5개군으로 구별하였고, 근 섬유와 근 다발의 직경 및 수적 변화는 자동영상분석장치 (automated image analyzer)를 이용하여 분석한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 비복근, 전경골근 및 후경골근의 근 섬유 직경이 Control 군에서 현저히 감소되었다.
2. 비복근, 전경골근 및 후경골근의 근 다발 직경이 Control 군에서 현저히 감소되었다.
3. 비복근, 전경골근 및 후경골근에서 근 다발 내 근 섬유의 수는 Control 군에서 현저히 감소된 반면, 물리적 자극 군에서 그 감소 정도가 유의성 있게 경감되었다.



## 참 고 문 헌

- Andres, V., Cusso, R., and Carreras, J. 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, 1990.
- Blumenkopf, B., and Lipman, J. J. Studies in autotomy : its pathophysiology and usefulness as a model of chronic pain. *Pain*, 45: 203-209, 1991.
- Brighton, C. T., Tadduni, G. T., Goll, et al. Treatment of denervation/denervation osteoporosis in the rat with a capacitively coupled electrical signal : effects on bone formation and bone resorption. *J. Orthop. Res.*, 6 : 676-684, 1988.
- Chitre, V. V., and Premchandra, D. J. Recurrent parotitis. *Arch. Dis. Child*, 77 : 359-363, 1997.
- Cruz-Martinez, A., and Arpa, J. Muscle fiber conduction velocity in situ(MFCV) in denervation, reinnervation and disuse atrophy. *Acta. Neurol. Scand.*, 100 : 337-340, 1999.
- De Diego, J. I., Prim, M. P., Melcon, E. et al. Results of middle fossa vestibular neurectomy in Meniere's disease. *Acta. Otorrinolaringol. Esp.*, 52 : 283-286, 2001.
- Dobie, R. A., and Fish, U. Primary and revision surgery(selective neurectomy) for facial hyperkinesia. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 112 : 154-163, 1986.
- Eisenman, D. J., Speers, R., and Telian, S. A. Labyrinthectomy versus vestibular neurectomy : long-term physiologic and clinical outcomes. *Otol. Neurotol.*, 22 : 539-548, 2001.
- Ibebeunjo, C., and Martyn, J. A. Fiber atrophy, but not changes in acetylcholine receptor expression, contributes to the muscle dysfunction after immobilization. *Crit. Care Med.*, 27 : 275-285, 1999.
- Jaffe, D. M., Terry, R. D., and Spiro, A. J. Disuse atrophy of skeletal muscle. A morphometric study using image analysis. *J. Neurol. Sci.*, 35 : 189-200, 1978.
- Jozsa, L., Thoring, J., Jarvinen, M., Kannus, P., Lehto, M., and Kvist, M. Quantitative alterations in intramuscular connective tissue following immobilization : an experimental study in the rat calf muscles. *Exp. Mol. Pathol.*, 49 : 267-278, 1988.
- Kandarian, S. C., Boushel, R. C., and Schulte, L. M. Elevated interstitial fluid volume in rat soleus muscles by hindlimb unweighting. *J. Appl. Physiol.*, 71 : 910-914, 1991.
- Kawabuchi, M., He, J. W., Ting, L. W., Zhou, C. J., Wang, S., and Hirata, K. Morphological features of nerve terminal degeneration as part of the remodeling process in the motor endplate in adult muscles. *Ultrastruct. Pathol.*, 24 : 279-289, 2000.
- Klimenko, G. A., Semidotskii, I. E., Matvienko, I. V., and Hasan, R. S. Surgical treatment of chronic constipation. *Klin. Khir.*, 1 : 33-35, 1989.
- 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. 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, 1999.
- Kodama, Y., Umemura, Y., Nagasawa, S., Beamer, W. G., Donahue, L. R., Rosen, C. R., Baylink, D. J., and Farley, J. R. 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, 2000.
- Madsen, J. E., Aune, A. K., Falch, J. A., Hukkanen, M., Kontinen, Y. T., Santavirta, S., and Nordsletten, L. Neural involvement in post-

- traumatic osteopenia : an experimental study in the rat. *Bone*, 18 : 411-416, 1996.
- Mizutani, K. Histochemical study on disuse atrophy of skeletal muscle in rabbit. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi*, 55 : 1673-1691, 1981.
- Musacchia, X. J., Steffen, J. M., Fell, R. D., and Dombrowski, M. J. Comparative morphometry of fibers and capillaries in soleus following weightlessness(SL-3) and suspension. *Physiologist*, 31 : S28-29, 1988.
- Nakagawa, Y., Morii, H., Totsuka, M., Sato, T., and Horota, K. Changes in total fiber numbers of disused soleus muscle on rats. *Ann. Physiol. Antropol.*, 9 : 15-20, 1990.
- Narici, M., and Cerretelli, P. Changes in human muscle architecture in disuse-atrophy evaluated by ultrasound imaging. *J. Gravit. Physiol.*, 5 : P73-74, 1998.
- Redenbach, D. M., and Bressler, B. H. 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, 1988.
- Redenbach, D. M., Ovalle, W. K., and Bressler, B. H. Effect of neonatal denervation on the distribution of fiber types in a mouse fast-twitch skeletal muscle. *Histochemistry*, 89 : 333-342, 1988
- Ross, M. H., Romrell, L. J., and Kaye, G. I. *Histology a text and atlas*, 3rd ed., Williams & Wilkins, Baltimore, pp. 214-22, 1989.
- Takarada, Y., Takazawa, H., and Ishii, N. Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 32 : 2035-2039, 2000.
- Tanyel, F. C., Erdem, S., Altunay, H., Ergun, L., Ozcan, Z., Alabay, B., Buyukpamukcu, N., and Tan, E. Distribution and morphometry of fiber types in cremaster muscles of boys with inguinal hernia or undescended testis. *Pathol. Res. Pract.*, 196 : 613-617, 2000.
- Tarvainen, R., Olkkonen, H., Nevalainen, T., Hyvonen, P., Arnala, I., and Alhava, E. Effect of clodronate on fracture healing in denervated rats. *Bone*, 15 : 701-705, 1994.
- Teffen, J. M., Fell, R. D., Geoghegan, T. E., Ringel, L. C., and Musacchia, X. J. Age effects on rat hindlimb muscle atrophy during suspension unloading. *J. Appl. Physiol.*, 68 : 927-931, 1990.
- Tyml, K., Mathieu-Costello, O., Cheng, L., and Noble, E. G. Differential microvascular response to disuse in rat hindlimb skeletal muscles. *J. Appl. Physiol.*, 87 : 1496-1505, 1999.
- Vasama, J. P. Tympanic neurectomy and chronic parotitis. *Acta. Otolaryngol.*, 120 : 995-998, 2000.
- Vercellini, P., Fedele, L., Bianchi, S., and Candiani, G. B. Pelvic denervation for chronic pain associated with endometriosis : fact or fancy? *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 165 : 745-746, 1991.
- Verhaeghe, J., Thomsen, J. S., van Bree, R., van Herck, E., Bouillon, R., and Mosekilde, L. Effects of exercise and disuse on bone remodeling, bone mass, and biomechanical competence in spontaneously diabetic female rats. *Bone*, 27 : 249-256, 2000.
- Zeltser, R., Beilin, B., Zaslansky, R., and Seltzer, Z. Comparison of autotomy behavior induced in rats by various clinically-used neurectomy methods. *Pain*, 89 : 19-24, 2000.
- Ziccardi, V. B., Janosky J. E., Patterson, G. T., and Jannetta, P. J. Peripheral trigeminal nerve surgery for patients with atypical facial pain. *J. Craniomaxillofac. Surg.*, 22 : 355-360, 1994.