

척수손상 환귀에서 수영훈련이 운동기능 회복에 미치는 영향

김용억, 김경윤

동신대학교 보건복지대학 물리치료학과

The Effect of the Swimming Exercise on Motor Functional Recovery after Experimental Contusive Spinal Cord Injury in the Rats

Young-Eok Kim, MD; Kyung-Yoon Kim, PT, PhD

Department of Physical Therapy, College of Public Health and Welfare, Dongshin University

Purpose: Previous studies have suggested that BDNF has a role in plasticity and survival following spinal cord injury and treadmill exercise increases BDNF levels in the normal brain and spinal cord. We attempted to determine whether swimming exercise improve motor function following experimental contusive spinal cord injury and whether motor outcome is associated with BDNF expression. **Methods:** Thirty six Sprague-Dawley rats (weight, 250 to 300 g) were divided into control (n=18) and experimental swimming group (n=18). Spinal cord injury was produced using NYU-spinal impactor at the eleven thoracic levels in both groups. Swimming exercise started 7th day from SCI operation, lasted 5 min per day, 5 days a week for 4 weeks and then exercise times a day were increased in one number to each week. Motor functional recovery was determined by the Basso-Beattie-Bresnahan (BBB) locomotor rating scale, modified inclined board plane test, histological findings, H&E and BDNF expression observed at 1st, 3rd, 7th, 14th 21st and 28th day after injury. **Results:** 1. The BBB scores were higher in experimental group than control group at 14th, 21st day (left hind limb) and at 21st day (right hind limb) ($p < 0.05$) after injury. 2. The inclined board plane test were significantly greater in experimental group than control group at 7th day ($p < 0.05$), 14th and 28th day ($p < 0.01$) after injury. 3. The BDNF expression was severe revealed in experimental group than control group at 7th, 14th and 28th day after injury. **Conclusion:** This study suggests that swimming applied from the early phase after spinal cord injury be beneficial effects in motor functional recovery. (*J Kor Soc Phys Ther* 2007;19(3):1-9)

Key Words : Spinal cord injury, Swimming, Motor functional recovery, BDNF

1. 서론

외상성 척수손상은 환자의 생존 뿐 아니라, 손상 이하 부위의 운동과 감각 기능의 상실로 환자

에게 일상생활 및 사회 적응에 많은 제한을 초래한다. 외상성 척수손상은 물리적 요소에 의한 일차 손상과 이에 따르는 조직의 퇴행성 변화에 의한 이차 손상으로 나눌 수 있다. 척추 전위나 골절로 인한 일차성 좌상 후에는 척수에서 혈관성 혹은 생화학적 변화로 인한 정상 신경조직이 괴사되는 이차성 신경손상이 일어난다(Schwartz와 Fehlings, 2002; Braugher과 Hall, 1989).

논문접수일: 2007년 1월 26일
수정접수일: 2007년 3월 23일
게재승인일: 2007년 4월 14일
교신저자: 김경윤, redbead7@hanmail.net

이러한 이차성 신경병리적 변화는 가역적인 경과를 지니므로 약물치료가 유용하지만 현재까지 척수손상에 대한 정확한 병태생리학적 기전과 효과적인 치료가 밝혀지지 않고 있으며, 호흡치료, 수동운동, 신장운동 등의 물리치료와 기능적 이동을 위한 운동요법, 수중운동, 전기자극치료 등 다양한 치료법들이 개발되고 있다.

이차적 손상의 기전과 기능회복에 대한 여러 가지 실험적 연구들이 진행되고 있으며(전상룡 등, 2004), 그에 따른 외상성 척수손상 모델 개발 및 정량적 평가에 관한 연구들이 함께 이루어지고 있다. 척수손상 유발 방법으로는 팽창된 커프로 압박과 허혈을 유발하는 방법, 클립(clip)으로 압박하는 방법, 일정 거리에서 정량화된 장치를 척수에 수직으로 낙하시켜 척수좌상을 유발하는 방법, 척수절단법 등 다양한 방법들이 개발되고 있다(Tator와 Fehlings, 1991; Rivlin과 Tator, 1977; Raines 등, 1988).

척수 손상 후 회복과정을 정량적으로 평가하기 위한 검사 방법들로는 경사판 검사, BBB locomotor rating scale, 격자검사, 막대걸기 검사(전경희, 2003; Basso 등, 1996; Fouad 등, 2000) 등과 전기생리학적 운동유발전위 및 감각유발전위 검사방법 그리고 조직학적 검사방법들이 있다.

근래 많은 기초과학적 연구들에서 척수손상 후 기능회복을 위해 제공된 치료, 특히 운동과제들이 손상된 척수에 학습될 수 있다는 개념들이 보고되면서(Edgerton 등, 1997) 다양한 시도들이 진행되고 있다. 운동을 통한 학습은 척수신경에 지속적 자극을 제공하여 감각신경원의 구조적 변화를 유발시키고, 개재신경원과 운동신경원간 시냅스에 영향을 주어 기능을 회복시키는 것으로 알려져 있다(Shumway & Woolacott, 2001). 기능적 회복(functional recovery)에 중요한 영향을 미치는 신경영양인자(neurotrophin)를 촉발시키는 운동형태는 선택적 회로 내에서 리드미컬한 교대 움직임(rhythmic reciprocal movement)의 특별한 패턴으로 활성화된다고 보고하였다(Hutchinson 등, 2004). 지금까지 신경영양인자와 관련하여 주로 연구된 운동의 형태는 트레드밀 운동(treadmill exercise)이었다.

트레드밀 운동은 분자적(molecular) 시스템과 관련하여 연접 전달 및 기능 개선에 효과적이며, 여기에는 척수와 골격근에 있는 BDNF(brain-derived neurotrophic factor)와 NT-3(neurotrophin-3) 같은 신경영양인자의 영향임을 보고하였다(Gomez-Pinilla 등, 2002). 이것은 가소성(plasticity)의 변화를 일으키는 물질로써 신경원 생존여부를 조절하고, 중추신경계 시냅스 활동의 신경조절자로 알려져 있다(McAllister 등, 1999). 그 중 BDNF는 신경발달시 성장과 분화를 유도하고, 신경손상시 재생, 환경, 운동과 관련된 영향을 측정하는 지표로 많이 사용된다(Cotman과 Berchtold, 2002).

본 연구는 뒷다리의 리드미컬한 교대 움직임이 가능한 수영훈련의 강도를 점진적으로 증가시켜 운동기능 회복과 BDNF 발현에 어떠한 영향을 미치는지 정량화하여 수영훈련에 대한 임상적 효용성의 기초 자료로 제공하고자 실시하였다.

II. 연구방법

1. 연구대상

체중 약 250 ± 50 g의 Sprague-Dawley계 흰쥐(8주령, 웅성, 대한실험동물)를 동일한 척수손상 후 각 군당 18마리씩 할당하여 척수손상군(CON)과 척수손상 후 수영훈련군(SWIM)으로 구분하여 36마리를 사용하였다.

운동기능회복평가는 척수 손상 후 1, 3, 7, 14, 21, 28일에 측정하였고, 신경성장인자 등의 검사를 위해 각 군당 3마리씩 할당하여 희생하였다. 사육실 온도는 $25 \pm 1^\circ\text{C}$, 습도 $55 \pm 10\%$ 를 유지 하였으며, 명암은 12시간 주기로 하였다. 고형사료와 물은 자유롭게 먹도록 하였다.

2. 척수손상모델

실험동물은 케이란(염산케타민, 한국유나이티드)과 럼퐁(rompun, 바이엘코리아)을 1 : 1로 섞

어 제조한 전신마취제를 근육주사(1.2 ml/kg)하여 전신마취 하였다. 실험동물의 흉추 11번 위치를 찾아 외과용 블레이드(blade)를 이용하여 4 cm 정도 피부 절개 후 근육을 절개하여 노출된 극돌기 주위 극간인대와 각 척추를 연결하는 인대들을 절개하였다.

추궁을 절제하기 위하여 극돌기를 고정한 후, 전상방으로 견인하여 수술용 가위와 집게 및 Bone cutter를 이용하여 추궁을 분리해냈다. 추궁 절제 후 5 mm 정도의 척수가 노출되도록 하였다. 실험동물을 spinal cord impactor(NYU, U.S.A)에 올려놓고 고정장치를 이용하여 제 11번 흉추의 위와 아래의 극돌기를 고정한 뒤 impactor 막대를 천천히 내려 막대가 척수의 표면에 닿은 지점(0 점)을 확인하였다.

척수로부터 상위 25 mm 지점에서 지름 2 mm 무게 10 g인 막대를 위치시킨 뒤 1회 떨어뜨려 척수에 최상을 입힌 후, 척추를 덮고 있는 근육, 근막, 피부 순으로 봉합하였으며(Basso 등, 1996), 손상부위를 포비돈 요오드액을 이용하여 소독하였다. 수술 후 감염 방지를 위해 겐타마이신(황산겐타마이신, Korea) 0.2 ml을 우측 대퇴부위에 주사하였다.

3. 수영훈련

수영훈련은 아크릴로 제작된 간이 수영장(80×50×50 cm)에 넣어 수영하도록 하였고, 수온은 중온(32~35℃)으로, 실내 온도는 25℃로 유지하였다.

물의 깊이는 흰쥐의 꼬리가 바닥에 닿지 않을 정도(30 cm)로 하고 실험 중에 앞발로 수영장 벽을 지지할 수 없도록 하기 위해 쥐의 꼬리에 Stopper (10 g)를 부착시켜 꼬리가 아래로 가라앉게 한 후 자발적으로 강제적인 운동을 하도록 하였다.

예비 실험을 거쳐 척수 손상을 입은 흰쥐가 물에 빠지지 않고 최대한 수영할 수 있는 기간을

정하였다. 척수손상 후 1주간 회복기간이 경과한 후부터 운동을 시행하여 운동시행 첫 1주에는 하루 5분, 둘째 주에는 5분씩 하루 2회 운동을 시행하였으며, 3, 4주에는 5분씩 하루 3회 운동을 시행하여 총 4주간 실험을 시행하였다. 대조군은 훈련군과 동일한 기간과 조건으로 물의 깊이가 5 cm인 수영장에서 자유롭게 하였다.

4. 신경학적 운동행동 평가(Neurological motor behavioral test)

1) BBB 척도(Basso, Beattie, Bresnahan locomotor rating scale)

열린 평면의 공간(76×76×12 cm)을 만들어 척수손상 흰쥐의 후지와 꼬리의 조절정도를 초기, 중기, 말기에 측정하여 점수화하였다.

초기 회복 단계는 뒷다리의 각 관절움직임, 중간 회복 단계는 사지 step의 회복여부, 마지막 단계는 step의 전체적 조화와 꼬리 회복 상태를 점수화하였다. 시간에 따른 회복을 좌측 및 우측 점수로 구분하여 점수화하였다(Basso 등, 1996).

2) 수정된 경사판 검사(Modified inclined board plane test)

척수손상 후 흰쥐가 경사판 위에서 신체의 위치를 유지하는 능력을 측정하는 것으로 1 cm의 간격, 3 mm의 깊이로 홈이 파인 딱딱한 재질의 경사판을 이용하였다.

40도에서 시작하여 5도 간격으로 3회에 걸쳐 측정하였으며, 머리를 위로하는 위치와 미끄러지지 않고 5초를 유지할 수 있는 최대 각을 측정하여 평균값을 산출하여 표시하였다(전경희, 2003).

5. 조직검사

1) 관류 및 고정

실험동물은 전신 마취 후, 심장을 노출시켜 우심방을 절개하여 순환된 혈액이 흘러나오도록 하

고 좌심실에 주사기를 이용하여 생리식염수 및 4% paraformaldehyde를 관류시킨 수 손상 부위의 척수를 적출하였다.

조직을 10% formalin에 넣어 고정한 뒤 파라핀에 포매 후 미세절단기(Sakura 2040, Japan)를 이용하여 5 μ m 두께로 절단하였다.

2) Hematoxylin & Eosin(H&E) 염색

조직 절편은 H&E 염색 후 일련의 과정을 거쳐 봉입하여 조직 손상 정도, 출혈, 괴사정도를 조사하여 척수손상 부위와 정도를 관찰하였다.

3) BDNF immunoreactivity 염색

박절한 조직절편은 0.01 M phosphate buffered saline(PBS)로 여러 번 세척한 후 남아 있는 고정액 성분을 제거하기 위하여 1% sodium borohydride로 1시간 처리하였다. 면역조직화학염색의 전처리과정으로 0.3%의 과산화수소(hydrogen peroxide)용액에 20분간 처리하였다.

다시 0.01 M PBS로 여러 번 세척한 후 Novostain Super ABC Kit(Novocastra Lab., Benton Lane, UK)를 사용하여 20분간 반응시키고 anti-BDNF (1:200)로 4°C에서 24시간 처리한 후 0.01 M PBS로 수세하고, anti-rabbit IgG (vector, PI-1000, 1:3000 dilution)로 반응시킨 후 0.1% Triton X-100으로 90분 동안 반응시켰다.

다시 0.01 M PBS로 10분씩 3회 수세 후 PBS로 희석한 ABC-Kit(AB1513, Chemicon, USA)로 60분간 반응시켰으며, 0.01 M PBS로 수세과정을 거쳐 10분간 DAB(ZYMED Lab., Germany)(3,3'-Diaminobenzidine)로 발색을 실시하였다.

0.01 M PBS로 10분씩 3회, 증류수로 10분씩 3회 수세한 후 조직을 슬라이드에 올려 Hematoxylin으로 3분간 염색한 후 흐르는 물에 5분간 세척하고 슬라이드 표본을 건조시킨 후 통상의 탈수과정을 거쳐 관찰할 수 있도록 봉입하였다.

4) 형태학적 및 면역조직화학적 관찰

형태학적 관찰에는 광학현미경(Olympus Bx 50, Japan)을 이용하였고, 현미경에 장착된 CCD 카메라(Toshiba, Japan)로 촬영하였다.

면역조직화학염색 처리과정을 거친 절편들의 발현정도는 반정량적 방법(semiquantitative manner)으로 구분하여 저급 발현(+), 중급 발현(++), 고급 발현(+++)로 평가하였다.

6. 통계분석

본 연구의 모든 통계는 SPSS 12.0 version for windows를 사용하였으며, 각 실험 결과 값은 평균과 표준편차로 나타내었다.

손상 유발 후 동일 시간대의 그룹간 비교를 위해 두 군간 회복은 independent t-test로 비교하였고, 회복 시간의 경과에 따른 동일 그룹내 기능 변화는 one-way ANOVA와 Tukey 사후검정 방법을 통해 통계분석 하였다. 분석 시 통계학적 유의수준은 $\alpha=0.05$ 로 설정하여 검정하였다.

III. 결 과

1. 신경학적 운동행동 검사(Neurological motor behavioral test)

1) BBB 척도(Basso, Beattie, Bresnahan locomotor rating scale)

열린 지면(open field) 내에서 BBB 척도에 의한 검사를 1, 3, 7, 14, 21, 28일에 실시한 결과, 양군의 좌측 및 우측 하지 모두에서 손상 후 1일과 비교시 시간의 변화에 따라 증가하였으며, 좌측하지는 수영 훈련군에서 손상 후 14, 21일째에 대조군에 비해 유의한 증가를 보였고($p<0.05$)(Figure 1A), 우측하지는 수영 훈련군에서 손상 후 21일째에 대조군에 비해 유의한 증가를 보였다($p<0.05$)(Figure 1B).

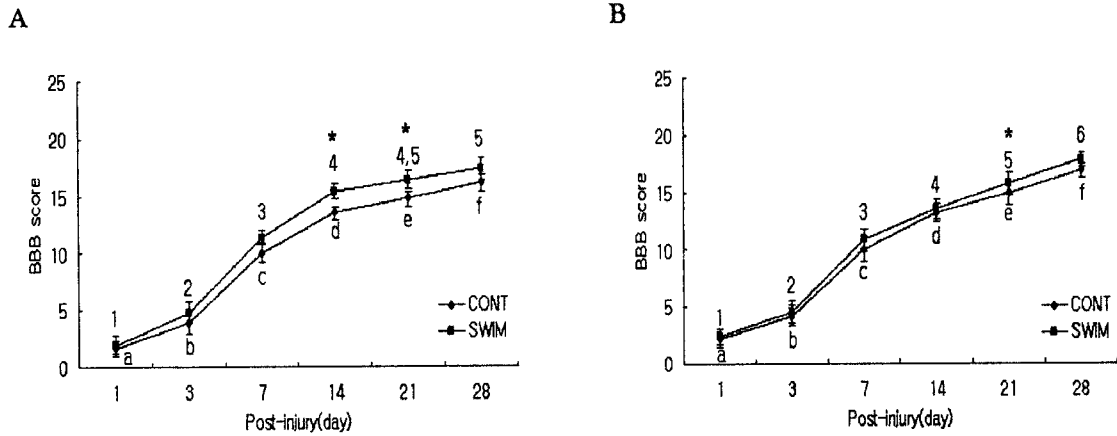


Figure 1. Basso Beattie Bresnahan (BBB) locomotor scales of the left limb (A) and right limb (B) of the spinal cord injured rats. CONT: Control group, SWIM: Swimming group, 1, 2, 3, 4, 5, 6: Post hoc grouping by Tukey in the experimental group, a, b, c, d, e, f: Post hoc grouping by Tukey in the control group, *: $p < 0.05$

2) 수정된 경사판 검사(Modified inclined plane test)

경사판 검사를 1, 3, 7, 14, 21, 28일에 실시한 결과, 양군 모두에서 손상 후 1일과 비교시 시간의

변화에 따라 증가하였으며, 수영 훈련군에서는 손상 후 7일째 ($p < 0.05$), 14, 21, 28일째 ($p < 0.01$)에 대조군에 비해 유의한 증가를 보였다(Figure 2).

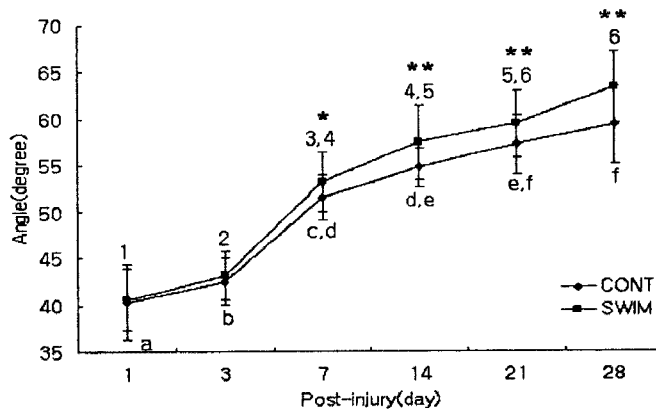


Figure 2. Change of modified inclined plane test of the spinal cord injured rats. CONT: Control group, SWIM: Swimming group, 1, 2, 3, 4, 5, 6: Post hoc grouping by Tukey in the experimental group, a, b, c, d, e, f: Post hoc grouping by Tukey in the control group, *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$

2. 조직검사

1) H & E

적출된 척수 조직절편을 일련의 과정을 거쳐 H&E 염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰한 결과 척수의 최대 손상부위에 함몰과 동공이 있었

으며, 백질에 점상 출혈이 동반된 조직손상을 관찰할 수 있었다. 대조군이 수영 훈련군에 비해 출혈성 좌상범위, 염증세포와 파괴된 조직들 잔해, 그리고 조직괴사의 정도가 더 심하게 관찰되었다(Figure 3).

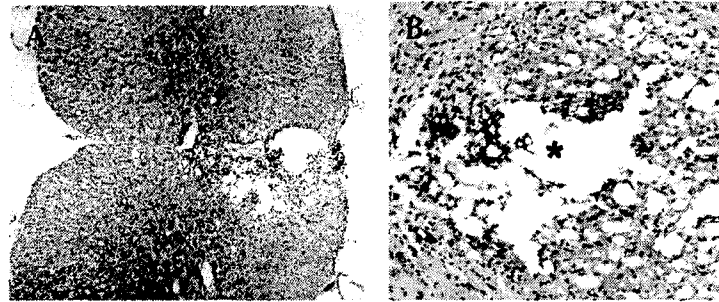


Figure 3. Representative coronal sections at the lesion center for a weight. (H&E, A: Drop contusion using the NYU device, B: Asterick indicate damaged tissue area)

2) BDNF immunoreactivity

1, 3, 7, 14, 21, 28일에 척수 조직 절편을 적출하여 BDNF 면역조직화학법을 통해 관찰한 결과, 회백질에서 원형질 성상교세포(protooplasmic astrocyte)와 백질에서 섬유성 성상교세포(fibrous astrocyte)가 관찰되었는데, 대조군에 비해 수영 훈련

군의 백질에서 더 많은 양의 BDNF 면역양성반응이 확인되었고, 손상부위와 인접한 곳에서 많은 양이 발견되었다. BDNF 면역양성반응은 시간이 지남에 따라 더욱 강하고 증가된 발현을 보였다(Figure 4)(Table 1).

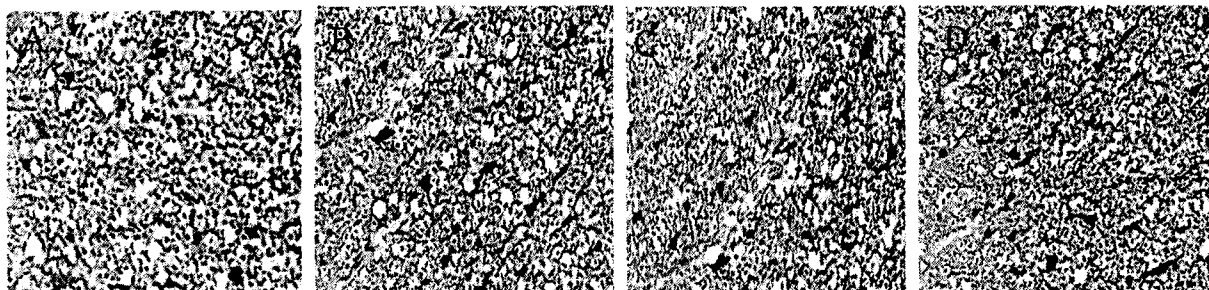


Figure 4. Immunohistochemistic response of BDNF appeared in spinal cord. (A: 7day CON, B: 7day SWIM, C: 14day CON, D: 14day SWIM)

Table 1. Change of BDNF immunoreactive neurons in spinal cord injured rats

Group	1day	3day	7day	14day	21day	28day
CON	+	+	+	++	++	+++
SWIM	+	+	++	+++	+++	+++

- : Negative, + : Mild, ++ : Moderate, +++ : Severe

IV. 고찰

외상성 척수손상은 척수 신경세포와 축삭의 소

실로 인한 영구적인 신경학적 결손으로 야기된다. 임상적으로 척수손상은 척수의 골절이나 전위에 의하며 이로 인해 척수의 자색반이나 타박상을 입는다(Anderson과 Hall, 1993). 척수손상 후

병태생리는 일차적인 기계손상과 이차적인 손상의 조합으로 알려져 있다.

일차적인 기계적 손상이 즉각적이고 치료의 범위를 넘어서 있는 데 반해, 이차적 손상은 여러 시간 혹은 며칠에 걸쳐 조직의 손상을 진행시키고 기능적 장애를 초래하는 과정이다(Blight 등, 1997). 이차적인 손상의 명확한 기전은 아직 밝혀지지 않았지만 일차적 손상 후 손상된 혈관에서 혈액응고와 내피세포의 변화, 손상부위의 점진적인 조직변화로 손상된 척수의 허혈, 탈수초화, 세포사 등의 급격한 변화가 진행되면서 내부 생리적 균형이 깨지고 결과적으로 운동기능 부진 등의 이차적인 후유증들이 발생한다고 알려져 있다(Rivlin과 Tator, 1977). 이러한 기능 장애를 재현하기 위해 본 연구에서는 중증(severe)의 척수 손상을 실험동물로 유발하였다. 임상적으로 대부분 척수손상 환자는 외상에 의해 척추 탈구나 아탈구 또는 골절로 인한 뼈의 전이로 나타나는 압박상임을 감안해 볼 때 본 연구에 사용된 모델이 해당된다고 할 수 있다.

척수 손상 후 손상정도를 파악하기 위한 기능평가법으로 BBB 척도는 경사대 검사가 거시적 운동기능 평가에는 유용하지만 체중부하 보행의 여러 형태를 세분화하지 못하는 단점을 보완하여 체중부하 시기에 따라 3등급(초기, 중간, 후기 회복단계)으로 나누어 후지의 움직임, 발가락의 움직임, 꼬리의 조절정도를 움직임의 범위와 정밀도 체중지지 여부 등을 중심으로 세분화한 척도이다(Kerasidis 등, 1987). 경사판 검사(inclined board test)는 체중지지, 지체 배치 능력 검사와 손상 이하 부위의 잔여 운동기능을 정량적으로 평가하여 등급화 할 수 있는 평가방법이다(Rivlin & Tator, 1977).

과거 동물실험에서 신경손상을 가한 후 신경재생기에 운동을 시킨 후 근수축력이나 조직검사 연구에서 다양한 결과들이 보고되었고(Kerr, 1971), 최근에는 운동 효과를 평가하기 위해 운동의 종류, 방법, 기간, 강도에 따라 다양한 연구들이 시도되고 있으나 적절한 객관화 및 정량적 평가가 어려운 실정이다.

본 연구는 신경재생이 활발히 일어나는 신경손상 초기에 뒷다리의 리드미컬한 교대 훈련이 가능한 수영훈련의 강도를 점진적으로 증가시켜 운동기능 회복과 BDNF 발현에 어떠한 영향을 미치는지 알아보려고 하였다.

Lynch와 Williams(1994)는 고강도 수영훈련은 근섬유 구성비를 변화시키나 섬유분포 종류에는 영향을 미치지 않음을 보고하였으며 또한, Hayes 등(1993)은 신경재생이 시작되는 시기에 과도한 운동을 하게 되면 오히려 신경재생 과정을 방해한다고 하였고, Herbison 등(1973)도 신경손상 후 임상적으로 운동 처방시 운동 시작 시기가 매우 중요함을 강조하였다.

운동 시작 시기에 관한 연구로 복수경 (2000)은 탈신경시기에 운동은 근위축을 방지하고, 관절가동범위를 유지시키며, 근활성과 신경회복에 큰 영향을 미치지만, 신경재분포가 일어난 후에는 운동효과가 적었다고 보고하였다.

본 연구는 예비실험을 거쳐 꼬리에 stopper를 부착하여 물에 빠지지 않고 앞발과 뒷발을 이용해 5분 이상 수영할 수 있는 시기가 손상 후 7일째임을 확인하고 운동 시작일로 하였다. 척수 손상 후 1, 3, 7, 14, 21, 28일째에 양 군 모두에서 손상 후 1일째와 비교하여 특히, 7일째 이후부터 BBB 척도와 경사대 검사가 유의한 증가를 보임에 따라 기능회복에 수영훈련이 긍정적 영향을 미쳤음을 확인할 수 있었다.

이러한 실험 결과들을 살펴보면, 뒷다리의 리드미컬한 교대 훈련이 가능한 수영이 시간에 따른 기능 변화에 영향을 주는 것을 확인할 수 있었고, 시간에 따라 신경학적 운동행동검사 값이 유의하게 상승하였다는 것은 척수내 운동시스템이 원활한 작용을 하였다는 것을 의미하며, 척수손상으로부터 상부입역이 줄어들었던 척수내에 다양한 자극들이 회복에 있어서 긍정적인 자극이 되어 신경가소성에 변화를 일으킨 것으로 생각된다. Shumway & Woollacott (2001)는 척수신경의 지속적 자극은 감각신경원 자체의 구조적 변화를 유발시키고, 감각 신경원과 개재신경원 및 운동신경원간의 시냅스에 영향을 주어 기능을 회복시

킨다고 보고하였다.

본 연구는 신경학적 운동행동 검사를 실시하여 기능적 측면에서 가소성을 알아보았으며 또한 척수내 신경가소성 영향 분석을 위해 신경 세포 성장과 유지에 중요한 영향을 미치는 신경성장인자들(Aloe 등, 2000) 중 하나인 BDNF 발현정도를 관찰하여 척수 신경 내 구조적 가소성 정도를 알아보았다.

BDNF의 발현 양상들을 살펴보면, 14일째부터 발현 증가가 시작되어 28일째가 되어서 좀 더 증가되는 대조군에 비해, 수영훈련을 적용한 7일째부터 증가되는 발현을 확인할 수 있었고 14일째부터는 꾸준히 증가되는 양상이 확인되었다.

이는 어떠한 자극도 주지 않고 그대로 방치한 대조군에 비해 뒷다리의 리드미컬한 교대 훈련이 가능한 수영 적용이 회복에 긍정적 영향을 준 것으로 생각된다. BDNF의 작용정도가 신경 조직내에 세포의 사멸을 억제하거나 촉진할 수 있다(Viviani 등, 2005; Hennigan 등, 2007)고 보고된 것처럼, 실제 본 연구에서도 BDNF의 발현이 신경조직의 퇴화 방지와 신경 성장에 기여했을 것으로 생각된다.

V. 결론

실험적으로 척수에 좌상을 입혀 환쥐에게 수영 훈련을 시킨 결과, 대조군에 비해 신경학적 운동행동 검사(BBB 척도, 수정된 경사판 검사)와 BDNF 면역조직화학법에서 시간의 경과에 따라 통계적으로 유의한 증가를 보여 수영훈련이 운동기능회복에 긍정적 영향을 주는 것을 확인할 수 있었다.

참고문헌

복수경. 운동 훈련이 압박 손상된 환쥐의 좌골신경의 기능회복에 미치는 영향. 충남대학교 대학원 박사논문. 2000.

- 전상룡, 권순찬, 노성우, 임승철, 이정교, 강신평, 강길현, 정천기, 김현집. 백서의 척수손상에서 저체온법의 신경보호 효과. 대한신경외과학회, 2004;1:33-42.
- Aloe L, Properzi F, Probert L et al.. Learning abilities, NGF and BDNF brain levels in two lines of TNF-transgenic mice, one characterized by neurological disorders, the other phenotypically normal. Brain Res. 2000;840(1-2):125-37.
- Anderson DK, Hall ED. Pathophysiology of spinal cord trauma. Ann Emerg Med. 1993;22: 987-92.
- Basso DM, Beattie MS, Bresnahan JC. Graded Histological and Locomotor Outcomes after Spinal Cord Contusion Using the NYU Weight-Drop Device versus Transection. Exp Neurol. 1996;139(2):244-56.
- Blight AR, Leroy EC Jr, Heyes MP. Quinolinic acid accumulation in injured spinal cord: time course, distribution, and species differences between rat and guinea pig. J Neurotrauma. 1997;14(2):89-98.
- Braugher JM, Hall ED. Central nervous system trauma and stroke. J Free Radic Biol Med. 1989;6(3):289-301.
- Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. Trends Neurosci. 2002;25(6):295-301.
- Edgerton VR, de Leon RD, Tillakaratne N et al.. Use-dependent Plasticity in spinal stepping & standing. Adv Neurol. 1997;72:233-47.
- Fouad K, Metz GA, Merkler D et al.. Treadmill training in incomplete spinal cord injured rats. Behavi Brain Res. 2000;115(1):107-13.
- Gomez-Pilla F, Ying Z, Roy RR et al.. Voluntary exercise induces a BDNF-mediated mechanism that promotes neuroplasticity. J Neurophysiol. 2002;88:2187-95.
- Hennigan A, O'Callaghan RM, Kelly AM. Neurotrophins and their receptors: roles in plasticity, neurodegeneration and neuroprotection. Biochem Soc Trans 2007;35(2):424-7.

- Hayes A, Lynch GS, Williams DA. The effects of endurance exercise on dystrophic mdx mice. I. Contractile and histochemical properties of intact muscles. *Proc Biol Sci.* 1993;253(1336): 19-25.
- Herbison GJ, Jaweed MM, Ditunno JF. Reinnervating muscle in rat: the effect of overwork. *Arch Phys Med Rehabil.* 1973;54(11):511-4.
- Hutchinson KJ, Gomez-Philla F, Crowe MJ et al.. Three exercise paradigms differentially improve sensory recovery after spinal cord contusion in rats. *Brain.* 2004;127(6):1403-14.
- Kerasidis H, Wrathall JR, Gale K. Behavioral assessment of functional deficit in rats with contusive spinal cord injury. *J Neurosci Methods.* 1987;20(2):167-79.
- Kerr JFR. Shrinkage necrosis: a distinct mode of cellular death. *J Pathol.* 1971;105(1):13-20.
- Lynch GS, Williams DA. The effect of exercise on the contractile properties of single skinned fast- and slow-twitch skeletal muscle fibres from the adult rat. *Acta Physiol Scand.* 1994;150(2): 141-50.
- McAllister AK, Katz LC, Lo DC. Neurotrophins and synaptic plasticity. *Annu Rev Neurosci.* 1999; 22:299-318.
- Raines A, Dretchen KL, Marx K et al.. Spinal cord contusion in the rat: somatosensory evoked potentials as a function of graded injury. *J Neurotrauma.* 1988;5(2):151-60.
- Rivlin AS, Tator CH. Objective clinical assessment of motor function after experimental spinal cord injury in the rat. *J Neurosurg.* 1977;47(4):577-81.
- Schwartz G, Fehlings MG. Secondary injury mechanisms of spinal cord trauma: a novel therapeutic approach for the management of secondary pathophysiology with the sodium channel blocker riluzole. *Prog Brain Res.* 2002; 137:177-190.
- Shumway CA, Woollacott MH. Motor control. Lippincott Williams & Wilkins. 2001;125-132.
- Tator CH, Fehlings MG. Review of the secondary injury of acute spinal cord trauma with emphasis on vascular mechanisms. *J Neurosurg.* 1991;75(1):15-26.
- Viviani B, Bartesaghi S, Corsini E et al. Erythropoietin protects primary hippocampal neurons increasing the expression of brain-derived neurotrophic factor. *J Neurochem.* 2005;93(2): 412-21.