

---

# 수중운동이 미만성 뇌손상 백서의 전정-운동 및 GAP-43 발현에 미치는 영향

Effects of Aquatic Exercise on Vestibulo-motor and Expression of GAP-43 in Diffuse brain Injury Rats

---

양승훈

전남대학교 병원

Seung-Hoon Yang(liwha-@hanmail.net)

---

## 요약

본 논문은 산업화와 교통 환경의 발달로 인해 최근 들어 발생빈도가 크게 증가되고 있는 외상성 뇌손상을 대상으로 하여, 치료적 운동의 적용에 있어 수중운동의 뇌신경 가소성에 미치는 영향과 전정-운동에 대한 영향에 대해 알아보고자 한 연구이다. 수중운동이라는 운동학적 특성을 통해 기능적 독립을 위해선 반드시 전제되어야 하는 뇌신경 가소성과 전정-운동 기능의 회복에 어떠한 영향을 주는지를 알아보기 위하여 80마리의 백서를 대상으로 4군으로 나누고, 3주간 서로 다른 방식의 운동 훈련(실험군 I: 대조군, II: 수중운동군, III: 속도 및 경사 조절 트레드밀 운동군, IV: 단순 트레드밀 운동군)을 적용하여 전정-운동 기능에 미치는 영향을 Rota-Rod 검사를 통해 알아보고, 신경가소성에 대한 영향성에 대해서는 대뇌피질에서의 GAP-43 인자를 조직면역화학적 방법으로 검사해 보았다. 연구결과, 수중운동을 적용한 군에서, 다른 군들에 비해 뇌신경 가소성에 긍정적이고도 유의한 영향을 미칠 수 있음을 확인할 수 있었으며, 전정-운동 기능 향상에 있어서도 다른 군들에 비해 유의한 향상 효과를 나타내었다. 이는 물이 가지고 있는 다양한 감각적 특성과 환경적 상황이 뇌손상으로 인해 불안정한 신체의 운동에 긍정적인 영향을 미치기 때문인 것으로 사료된다.

■중심어 : | 수중 운동 | 미만성 뇌손상 | GAP-43 |

## Abstract

The purposes of this study were to examine whether aquatic exercise has influence on the neuroplasticity and vestibulo-motor function in diffuse brain injury rats. 80 Sprague-Dawley rats were assigned to four groups; Group I: control group (n=20), Group II: aquatic exercise (n=20), Group III: treadmill exercise with change of velocity and inclination (n=20), Group IV: simple treadmill exercise (n=20). And we applied exercise each groups for 3 weeks except Group I. Before the rats were sacrificed to identify immunohistochemistry study at each time of measurement day, Rota-Rod test was given to assess changes in vestibulomotor function. then, the immunohistochemistry study of GAP-43 in discrete regions of the rat brain was performed to measure changes in neuroplasticity. The results demonstrate that aquatic exercise group is more effective than other groups. expression of GAP-43 and vestibulo-motor function were increased most in aquatic exercise group. Therefore, this study suggest that aquatic exercise may effective therapeutic approach to increase neuroplasticity and vestibulo-motor function in traumatic brain injury.

■ keyword : | Aquatic Exercise | Diffuse Brain Injury | GAP-43 |

## 1. 서론

외상성 뇌손상(traumatic brain injury)의 주된 원인은 교통사고, 추락, 폭력 순이며 이들 대부분은 주로 국소 뇌손상 보다는 광범위한 뇌손상(diffuse brain injury; DBI)에 해당되는 미만성 축삭 손상(diffuse axonal injury; DAI)의 형태를 나타낸다[1][2]. 세계적 추세와 마찬가지로 우리나라의 뇌외상 원인 역시 대개의 경우 교통사고와 추락으로 기인되는 미만성 축삭손상 유형과 많은 관련성을 갖는다.

미만성 축삭손상에 대한 구체적인 개념이 성립된 것은 Adams와 Gennarelli[3]에 의해 병인 및 병인론적 개념이 확립된 이후라 할 수 있다. 이들에 의해 임상 진단 명 및 분류로 사용되었던 미만성 축삭 손상이란 명칭은 현재에 이르러서는 미만성 뇌손상이라는 용어로 많이 쓰이고 있다[4].

이러한 광범위한 뇌손상이 일차적으로 유발되어지고 나면, 이후 수 시간에서 수일에 걸쳐 에너지 대사 장애, 이온 항상성 및 허혈관 장벽 손상, 부종 증가, 유해 신경 화학물질과 효소 활성화로 기능적, 구조적 및 세포와 분자 상의 변화가 시작되는 이차적 손상으로 진행되게 된다[5][6]. 이러한 과정을 통해 세포 사멸사(apoptotic cell death) 작용이 진행되며, BDNF (brain-derived neurotrophic factor), NGF (nerve growth factor), CREB (cyclic AMP response element binding protein), NT-3 (neurotrophin-3), NT-4/5(neurotrophin-4/5) 등과 같은 신경 영양성 인자(neurotropic factor)들에 의한 내인성 신경 보호 작용의 과정이 유발되어 지는데[7][8], 그 중에서도 GAP-43(Growth-associated protein 43)은 신경세포의 발생 및 재생과정에서 축삭 말단에서 발현되어지는 신경계에서만 유일하게 발견되는 단백질로서, 신경 손상 시, 신경세포의 가소성 정도에 매우 중요한 영향을 미치며, 운동과 활동에 영향을 받아 변화되는(activity dependent changes) 성장관련 단백질로 알려져 있다[9].

뇌손상 이후, 이러한 인자들의 발현을 촉진시켜 신경학적 회복을 이루기 위한 물리치료적 접근법들이 다양하게 제시되고 있는데, 그중에서도 수중에서의 운동 훈련

은 지상에서의 운동 보다 관절에 대한 체중부하와 스트레스를 적게 준다고 나와 있다[10]. 수중 운동은 뇌 기능에 대한 다양한 변화를 유도하는 효과가 있으며[11], 부력으로 인해 신체나 사지의 움직임이 용이해져 몸을 바로 하게 하는 정위 반응이 잘 나타나며[12], 근 협응력이 향상되고 마비로 인한 경직을 완화할 수 있다[13]. 또한 체중부하 및 이동 능력 향상과 그로 인한 하지 관절의 운동 능력 증가를 통해 보행 능력을 촉진할 수 있는 효과를 얻을 수 있다[12].

김태열 등[14]은 수중 운동이 중추신경계 병변으로 인한 기능장애를 포함하여 다양한 질환이나 이로 인한 합병증에 매우 효과적인 운동법이라고 하였다. 중추신경계의 손상으로 인해 마비 증세를 지닌 환자들은 물의 부력 효과를 통해 중력이 완화된 상태에서 자유롭게 신체를 움직일 수 있다. 또한 움직임 시 발생하는 물의 흐름과 파동은 비교적 안전한 수중 공간에서의 전정-운동과 균형 반응을 촉진할 수 있다[15]. 때문에 사지의 근력 및 움직임, 공간에서의 자세 조절을 위한 전정-운동 기능에 긍정적 영향을 미칠 수 있다고 여겨지며 이러한 이론적 근거를 바탕으로, 저자는 본 연구에서 미만성 뇌손상 백서를 대상으로 수중 운동훈련을 적용하고 이러한 치료적 방안이 뇌신경 가소성 및 향후 기능적 일상생활에 핵심적인 보행 및 이동 능력에 필요한 전정-운동 기능에 어떠한 영향을 미치는가를 알아보고자 하였다.

## 2. 연구방법

### 2.1 연구 대상

본 연구에서는 체중이 약 250±50 g의 Sprague-Dawley계 백서(8~10주령, 웅성, 대한실험동물)를 각 군당 20마리씩 할당하여 총 80마리를 사용하였다. 사육실의 온도는 25±1℃, 습도 55±10%를 유지하였으며, 명암은 12시간 주기로 하였다. 물과 식이는 자유롭게 섭취할 수 있도록 하였고, 운동훈련에 대한 스트레스를 감소시키기 위해 1주일간 트레드밀과 Rota-Rod, 수중 모리스 미로 훈련을 통해 적응 기간을 거치도록 하였다. 실험군 I 대조군(n=20), II는 수중운동군(n=20), III은 속도 및

경사 조절 트레드밀 운동군(n=20), IV는 단순 트레드밀 운동군(n=20)으로 구분하였다[표 1].

표 1. 각 실험군에 쓰인 백서의 수

군	검사 일			
	실험 전	7일째	14일째	21일째
실험군 I (n=20)	5	5	5	5
실험군 II (n=20)	5	5	5	5
실험군 III (n=20)	5	5	5	5
실험군 IV (n=20)	5	5	5	5

## 2.2 실험 방법

### 1) 외상성 뇌손상 유발

외상성 뇌손상을 유발하기 위해 중량 낙하 방식의 기구를 사용한 Marmarou 등[16]의 연구방법을 기초로 하였다. 전신 마취를 유도하기 위하여 럼푼(Rumpun, 바이엘 코리아)과 염산 케타민(Ketamine HCL, 유한양행)을 1:1로 혼합하여 복강 내 주사(3 ml/kg)한 후, 탄력성이 있는 foam bed 위에 백서의 전신을 올려놓았다. 두부를 삭모하고 피부를 절개하여 두개골을 노출시키고 bregma와 lambda 사이에 직경 10 mm, 두께 3 mm의 stainless steel disc를 고정하였다. Plaxiglas tube를 백서의 두부에 있는 stainless steel disc에 수직으로 고정하고, 450 g의 추를 1 m 높이에서 관을 통해 자유 낙하시켜 유발하였다. 실험이 이루어지는 동안 백서의 직장 내 체온을 측정하고, 발열 패드를 이용하여 36.5℃ ~ 37.5℃를 유지시켰다. 조직학적 검사를 위해서 뇌손상 유발 전, 7일 후, 14일 후, 21일 후에 각각 5마리씩 희생시켜 표본을 제작하였다.

### 2) 수중 운동

직경 80 cm, 높이 30 cm 원형 수조에 25±1℃의 물을 5~7 cm로 채우고, 체중 부하상태에서 수중 운동을 적용하였다. 10초 이상 한 자리에 머물 경우에는 붓솔을 이용하여 백서의 등에 자극을 가하여 움직임을 지속하도록 하였다. 수중 운동은 미만성 뇌손상 유발 후 48시간이 경과된 3일째부터 적용하였고, 180초씩 3회씩 3주간 동일하게 적용하였다.

### 3) 트레드밀 운동

미만성 뇌손상을 유발한 후 3일째부터 1일 1회, 10분씩 트레드밀 운동을 적용하였다. Kim 등[17]은 3-8 m/min 속도에서 신경세포 생성 효과가 가장 크다고 보고하였는데, 본 연구에서의 트레드밀 운동 강도는 이에 근거하여 설정하였다. 첫 번째 주, 처음 5분간 속도는 3 m/min와 경사도 0°, 다음 5분간의 속도는 5 m/min와 경사도 5°로 적용하였다. 둘째 주, 셋째 주에는 처음 5분간 5 m/min의 속도와 경사도 5°, 다음 5분간은 7 m/min의 속도와 경사도 10°로 적용하였다. 단순 트레드밀 운동군은 첫째주에는 3 m/min로, 둘째 주와 셋째 주에는 5 m/min의 고정된 속도로 적용하였다.

### 4) 전정-운동 검사

Rota-Rod는 실험적 외상성 뇌손상 이후 급성기 신경학적 운동 및 평가에 매우 유용하다[18]. 뇌손상 쥐들에 대한 전정-운동 기능 검사에 대한 선행 연구에 따라서 [19-21], Rota-Rod (rod: 직경 7.5 cm, 길이 10 cm, 높이 35 cm)를 이용하여 검사하였다. 처음 4 rpm으로 시작하여 10초당 4 rpm씩 가속하여 20 rpm에서 떨어지지 않고 몇 초간 버티는지(최대 60초까지) 측정하였으며, 3회 측정하여 평균값을 비교하였다.

### 5) 조직학적 검사(histological assessment)

#### (1) H & E와 Cresyl violet 염색

외상성 뇌손상 후 운동적용 시기와 부하강도에 따른 뇌손상 정도 및 회복에서 뇌신경 가소성에 미치는 영향을 알아보기 위해 외상성 뇌손상 유발 전, 7일 후, 14일 후, 21일 후(각 시간대에 5마리씩)에 전신 마취제인 럼푼(Rumpun, 바이엘코리아)으로 복강주사(0.6 mg/kg)하여 마취한 후, 심장관류를 통해 0.9% NaCl 용액으로 관류 수세하였다. 혈액이 제거된 후에는 4% 중성 파라포름알데하이드(paraformaldehyde)로 관류하여 조직 전고정을 실시하였고, 전고정된 실험동물로부터 뇌를 적출하여 24시간 동안 4% 파라포름알데하이드로 후고정을 실시하였다. 후고정이 끝난 조직은 에탄올을 이용한 탈수(dehydration)과정과 자일렌(xylene)을 이용한 청명(cleaning)과정을 거쳐 파라핀 포매(paraffin

embedding)를 실시하였다. 제작된 파라핀 블록(paraffin block)은 미세절단기(Sakura 2040, Japan)를 이용하여 5  $\mu$ m 두께로 박절한 후 슬라이드에 mount하여 실온에서 건조시킨 후, Hematoxylin & Eosin (H & E)과 Cresyl violet 염색을 실시하였다.

#### (2) GAP-43의 면역조직화학적 염색

파라핀 포매된 뇌 조직절편을 5  $\mu$ m의 두께로 자른 다음 조직 슬라이드에 올린 후, xylene 처리를 하여 탈 파라핀 과정을 거치고 여러 단계의 알코올로 처리하여 수화과정을 거친 뒤 3% hydrogen peroxide에 조직을 담가 30분간 incubation한 후 phosphate-buffered saline (PBS, pH 7.4)에 담가 씻어내었다. GAP-43 단백질항체(ab47510, abcam, UK)를 각각 1:500의 비율로 희석하여 조직에 도포하고 4°C에서 overnight로 incubation한 후 PBS로 세척하였다. PBS로 씻은 후 quick kit(DAKO LSAB<sup>®</sup> kit, DAKO Corp., Carpinteria, CA, USA)의 biotinylated anti-rabbit/anti-mouse immunoglobulins를 도포하여 30분간 incubation하였다. PBS로 세척한 후 streptavidin peroxidase를 도포한 후 10분간 incubation하였다. PBS로 씻어낸 후 DAB(3,3'-diaminobenzidine, DAKO Corp., Carpinteria, CA, USA)용액을 도포하여 발색시켰다. 그 후 hematoxyline으로 대조염색을 실시 후 탈수 및 청명화 과정을 거친 후 봉입하였다.

#### 6) 조직학적 분석

조직학적 분석은 광학현미경(Olympus BX50, Japan)에 장착된 CCD 카메라(Foculus, Germany)와 개인용 컴퓨터를 연결시켜 Image-proplus ver 4.0 for windows (media cybernetics, USA)를 사용하여 관찰하였다.

### 2.3 자료처리

본 연구의 통계학적 분석은 SPSS 12.0 ver. for windows<sup>®</sup>을 사용하였다. 각 군의 실험결과는 평균과 표준편차로 나타내었고, 각 실험군 간의 시간 경과에 따른 차이를 비교하기 위해 일원배치 분산분석(one-way ANOVA)을 실시하였고, 사후검정은 Duncan's multiple range test를 실시하였다. 분석 시 유의수준  $\alpha=0.05$ 로 설정하여 검정하였다.

정하여 검정하였다.

## 3. 연구결과

### 3.1 조직학적 검사

미만성 뇌손상 유발 후 H & E와 Cresyl violet 염색을 실시한 결과, 좌측 두정엽 및 전두엽에 출혈성 병변과 손상부위 주변으로 미소공포형성, 핵과 세포질의 위축, 신경세포 주위의 신경교세포의 팽윤, 신경망의 공포형성 등의 신경병리학적 소견을 확인할 수 있었다[그림 1].

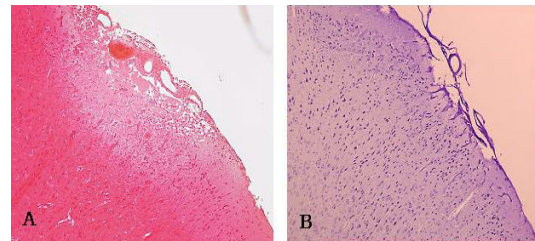


그림 1. H & E와 Cresyl violet 염색

### 3.1 전정-운동 기능

Rota-Rod를 이용한 전정-운동 기능 검사 결과, 미만성 뇌손상 유발 전에는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나( $p>.05$ ) 유발 7일 후, 14일 후, 21일 후에는 통계학적으로 유의한 차이를 나타냈다. 또한 측정 시기에 따른 실험군 간의 사후검정을 실시한 결과, 유발 7일 후에서 실험군 I은 실험군 II, III, IV와 실험군 II는 실험군 III, IV와 통계학적으로 유의한 차이를 보였으나( $p<.05$ ), 실험군 III은 실험군 IV와 유의한 차이를 보이지 않았다( $p>.05$ ). 유발 14일 후에서 실험군 I은 실험군 II, III, IV와 실험군 II는 실험군 IV와 그리고 실험군 III은 실험군 IV와 통계학적으로 유의한 차이를 보였으나( $p<.05$ ), 실험군 II와 실험군 III은 유의한 차이를 보이지 않았다( $p>.05$ ). 유발 21일 후에서 실험군 I은 실험군 II, III, IV와 실험군 II는 실험군 IV와 통계학적으로 유의한 차이를 보였으나( $p<.05$ ), 실험군 III은 실험군 II, IV와 유의한 차이를 보이지 않았다( $p>.05$ )[표 2][표 3][그림 2].

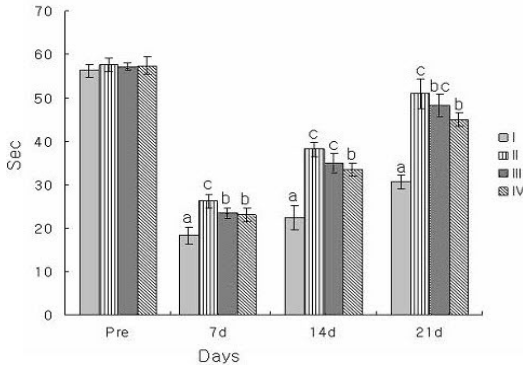


그림 2. 날짜 경과에 따른 각 군의 Rota-Rod 수행 점수의 변화 도표  
 Value with different superscripts in the same column are significant by Duncan's multiple range test (<sup>a,b,c</sup>; p<.05)

3.2 GAP-43 면역조직화학적 검사 및 정량적 분석

외상성 뇌손상 후 운동적용 시기와 부하강도에 따른 뇌손상 회복에 미치는 영향을 알아보기 위해 손상된 피질 주변부에서 GAP-43 단백질 발현을 면역조직화학적 염색을 통하여 관찰한 결과, 유발 7일 후에 다른 군에 비해 실험군 II에서 증가된 면역반응을 보였고, 유발 14일 후에 실험군 I은 변화가 없는 반면, 실험군 III과 IV는 다소 증가된 면역반응을 보였고, 실험군 II는 현저히 증가된 반응을 보였다. 유발 21일 후에 실험군 IV는 변화가 없는 반면, 실험군 I과 III은 다소 증가된 면역반응을 보였고, 실험군 II는 현저히 증가된 면역반응을 확인할 수 있었다[표 3][그림 3].

표 2. 날짜 경과에 따른 각 군의 Rota-Rod 수행 점수의 대한 One-Way ANOVA

		SS	df	MS	F	P-value
실험전	Between	5.80	3	1.933	.814	.505
	Within	38.00	16	2.375		
	Total	43.80	19			
7일째	Between	165.40	3	55.133	21.621	.000*
	Within	40.80	16	2.550		
	Total	206.20	19			
14일째	Between	706.55	3	235.517	51.479	.000*
	Within	73.20	16	4.575		
	Total	779.75	19			
21일째	Between	1234.20	3	411.400	71.548	.000*
	Within	92.00	16	5.750		
	Total	1326.20	19			

\*; p<.05

표 3. 날짜 경과에 따른 각 군의 Rota-Rod 수행 점수의 변화 (unit : sec)

군	검사일			
	실험전	7일째	14일째	21일째
실험군 I (n=20)	56.20±1.48	18.20±1.92 <sup>a</sup>	22.40±2.88 <sup>a</sup>	30.60±1.52 <sup>a</sup>
실험군 II (n=20)	57.60±1.52	26.20±1.64 <sup>c</sup>	38.20±1.64 <sup>c</sup>	51.00±3.39 <sup>c</sup>
실험군 III (n=20)	57.20±0.84	23.40±1.14 <sup>b</sup>	35.00±2.24 <sup>c</sup>	48.20±2.59 <sup>bc</sup>
실험군 IV (n=20)	57.40±2.07	23.00±1.58 <sup>b</sup>	33.40±1.52 <sup>b</sup>	45.00±1.58 <sup>b</sup>

Values are showed mean ± SD.

<sup>a,b,c</sup>; Value with different superscripts in the same column (days) are significant (p<.05) by Duncan's multiple range test.

표 4. 미만성 뇌손상 백서의 대뇌피질에서의 GAP-43 면역반응 신경원의 변화에 대한 정량적 분석 결과

군	일자		
	7일째	14일째	21일째
실험군 I (n=20)	-	-	+
실험군 II (n=20)	+	++	+++
실험군 III (n=20)	-	+	++
실험군 IV (n=20)	-	+	+

- : Negative, + : Weak positive, ++ : Moderate positive, +++ : Strong positive

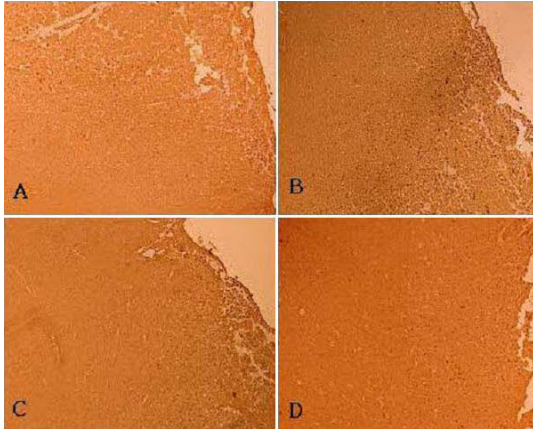


그림 3. 뇌손상 후 21일 경과 시점에서의 대뇌피질 GAP-43 발현 정도 (A: 대조군 B: 수중운동군 C: 속도 및 경사 조절 트레드밀 운동군, D: 단순 트레드밀 운동군,  $\times 200$ )

#### 4. 고찰

전정-운동 기능이란, 정위 반응을 통해 다양한 움직임과 자세를 적절하게 조절하는 능력을 말하며, 이는 중력 환경 내에서 여러 자세 유지 근들의 섬세한 협응 수축능력을 필요로 한다. 하지만 이러한 기능은 전정 기관 단독으로 가능한 것이 아니며, 운동과 연관된 대뇌피질 및 다양한 피질 하 구조들과 상호 긴밀한 연결성이 전제되어야 한다.

그중에서도 특히 소뇌는 전정기관에서 발생된 감각 정보를 적극적으로 활용하는 기관으로서, 이 두 기관이 긴밀하게 연결되어 정보를 주고받는다라는 사실은 기능학적으로 분류된 전정-소뇌(vestibulo-cerebellum)를 통하여 확인할 수 있는데, 전정계에서 발생하는 공간에서의 자세 정보나 속도 변화 정보는 전정-소뇌로도 불리는 소뇌의 타래결절엽(flocculonodular lobe)으로 구심 입력되어져 이 영역의 소뇌 피질에서 처리된 뒤, 조롱박 신경원(Purkinje cell)을 통해 심부핵 중 꼭지핵(Fastigial Nucleus)으로 출력되며, 이는 다시 전정핵으로 보내져 자세 조절을 위한 하행 신경로인 전정척수로(vestibulo-spinal tract)를 통해 목과 체간의 중앙 심부근들과 항중력근들을 활성화 시킨다. 다시 말해 소뇌를

경유함으로써 단순한 전정 정보에 자세 조절에 요구되는 근육들의 섬세한 협응 수축 정보를 더하여 보다 체계적인 자세조절 기전을 형성할 수 있게 되는 것이다.

Halliwick의 주요 수중운동 원리 중 하나가 바로 물의 부력과 물결, 와류의 흐름(turbulent flow)을 통한 회전 효과(rotational effect)인데, 이러한 물이 가진 특성은 전정-운동 기능에 영향을 줄 수 있다. 즉, 수중 공간에서의 움직임과 물의 흐름으로 인한 와류는 자세 조절에 대한 신경학적 조절의 필요성을 만들어내며 이는 전정기관과 소뇌를 통한 전정-운동 조절기능을 촉진시킬 수 있다고 생각된다. 그렇기 때문에 미만성 뇌손상과 같은 중추신경계 손상으로 인한 마비와 장애를 개선하는 데 수중 운동은 효과적이며 유용한 치료방법으로 적용될 수 있다.

천송희[22]는 난소절제술을 통해 에스트로겐을 제한시킨 백서 30마리를 대상으로 대조군과 실험군으로 나누어 수중 운동을 적용한 결과, 실험군에서 GAP-43 및 NT-3 발현이 유의하게 증가됨을 확인하였고, 변광섭[23] 역시 24마리의 백서를 대상으로 대조군, 좌골신경손상군, 수중 운동을 함께 적용한 좌골신경손상군의 3군으로 구분하고 14일 동안 실시한 연구에서 수중 운동을 적용한 군에서 GAP-43 발현과 슈완세포 생성이 더 높게 나타났음을 보고하였다. 또한 미만성 축삭 손상 백서를 대상으로 수중 운동을 적용한 후, 신경학적 운동 수행능력 및 뇌 내, GAP-43 발현에 미치는 영향을 1일, 7일, 14일 시점에 관찰한 결과, 대조군에 비하여 7일과 14일 시점부터 유의한 차이를 나타냈다는 보고도 있었다[24]. 이는 본 연구의 결과와 유사한 것으로서, 수중운동이 신경학적 가소성에 영향을 미칠 수 있음을 세포학적으로 확인할 수 있는 것이다.

수중운동의 전정-운동에 대한 영향에 대해서, Gabilan 등[25]은 전정 기능이 저하된 환자 21명을 대상으로 10회의 수중 운동을 적용한 뒤 이에 대한 효과를 연구한 결과, 전정계 기능, 자세조절 능력, 삶의 질 등에서 유의한 향상효과를 얻을 수 있었다고 보고하였다. 또한 김유련[26]은 수중 운동을 60세 이상의 여성 7명을 대상으로 주2회로 13주간 적용한 후에 전정계 기능검사, 균형능력검사, 체력검사 3가지 범주로 측정할 결과 전정계와 균형능력에서는 모두 유의한 향상효과를, 체력검사에서는

부분적 향상효과를 확인할 수 있었다고 하였다. 송명환[27]은 일반인을 대상으로 Halliwick 방식의 수중 운동을 적용하여 균형 능력 향상을 보고하였고, 조운미[28]는 뇌졸중 환자 24명에게 수중 운동치료를 6주간 적용한 뒤 균형능력이 유의하게 향상됨을 보고하였다. 또한 Ruoti 등[29]은 이러한 견해에서, 수중 운동은 직립자세(upright posture)에서의 자세 조절능력을 발달시킬 수 있다고 하였고, Simmons와 Hansen[30]은 지상에서의 운동보다도 수중운동 시에 자세 조절 및 균형에 더 큰 효과를 얻을 수 있다고 하였다. 이러한 결과들은 본 연구의 결과와 일치하는 것으로써, 수중운동이 자세조절을 위한 전정-운동 기능에도 상당한 효과가 있음을 지지해 줄 수 있는 이론적 근거를 뒷받침해준다.

다만, 수중운동군과 속도 및 경사조절 트레드밀 운동군의 Rota-Rod 수행력에 있어, 14일째와 21일째에 차이가 많이 좁혀지는 것으로 나타났는데, 이는 수중 운동에 못지않게 속도 및 경사조절 트레드밀 운동 역시 전정-운동에 효과적임을 알 수 있는 것으로서, 트레드밀 위에서의 운동이나 보행 시, 보폭은 증가되고 지지기간이 길어지고, 수직속도가 작아지며 수직 수평속도의 가변성이 적어지기 때문에[31], 속도 및 경사를 변경 할 경우에, 선가속도 변화 및 수직 속도 변화 및 가변성을 확대하여 전정-운동기능 회복에 영향을 미칠 것으로 사료된다. 허명[32]은 허혈성 뇌손상 백서 40마리를 대상으로 4군으로 나누어 대조군, 단순 트레드밀, 수중 모리스 운동군, 수중모리스 운동과 속도 및 경사 조절 트레드밀 운동군으로 나누어 운동기능 및 신경학적 인지기능의 회복에 미치는 영향에 대한 연구에서, 단순히 수중 모리스 운동만을 적용한 군 보다 속도 및 경사를 조절한 트레드밀 운동군에서 훨씬 더 유의한 차이를 나타냈다고 보고하였다. 이를 통해 생각해 볼 때, 속도 및 경사를 조절한 트레드밀 운동군 역시 상당히 효과적임을 알 수 있으며, 수중운동 뿐만 아니라 속도 및 경사 조절 트레드밀 운동을 함께 적용할 경우에는 좀 더 향상된 신경학적 운동기능의 회복을 기대해 볼 수 있을 것으로 여겨진다.

미만성 뇌손상과 같은 중추신경계 손상 환자들은 마비로 인해 장애 및 신체적 불안정성이 높으며, 이로 인해 치료적 동작과 움직임 수행 시, 상당한 심리적, 그리

고 체력적인 부담을 갖게 된다. 이러한 중추성 마비 환자들을 대상으로 지상이 아닌 안전한 수중 환경을 통해서 신체적 부담을 줄여주고, 자세 조절과 균형능력을 증대시키고 운동 과정을 통하여 보다 효과적인 중추성 신경 회복이 가능하다면 임상치료에 중요한 이론적 토대를 형성할 수 있을 것이다. 본 연구를 토대로 이러한 이론은 어느 정도 확인할 수 있었으나, 보다 구체적이고도 특이적 형태의 수중 운동법에 대해서, 그리고 수중 운동과 속도 및 경사조절 트레드밀 운동의 결합 효과에 대한 추가적 연구가 필요할 것으로 생각되며, 향후에는 이러한 뇌신경 가소성 원리를 바탕으로 한 다양한 수중 운동 방식이 개발되어 이에 대해 연구되어지고 임상 치료에 적용될 수 있기를 바란다.

## 5. 결론

본 연구는 미만성 뇌손상 백서를 대상으로 비처치군, 수중운동군, 속도 및 경사 조절 트레드밀 운동군, 단순 트레드밀 운동군으로 나누어 3주간 운동을 적용시키고 이러한 치료적 접근 방안이 이후 뇌의 가소성 및 향후 보행 및 이동 능력에 필요한 전정-운동 기능에 어떠한 영향을 미치는지를 신경운동학적 및 조직면역화학적 방법으로 알아보고자 하였고 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

신체적 부담이 적고 보다 안전한 환경을 이용한 수중 운동은 미만성 뇌손상 백서의 뇌신경 가소성에 긍정적인 이고도 유의한 영향을 미칠 수 있음을 GAP-43 발현을 통해서 확인할 수 있었으며, 부력과 중력 그리고 움직임에 의해 유발되는 와류현상을 통해 스스로의 자세를 조절하고 균형을 통제할 수 있는 전정-운동 기능 향상에 효과적임을 확인할 수 있었다. 또한 속도 및 경사조절 트레드밀 운동 역시 비슷한 효과를 나타내었다. 이러한 연구 결과를 토대로 생각해 볼 때, 수중운동을 속도 및 경사조절 트레드밀 운동과 결합하여 적용할 경우에 미만성 뇌손상과 같은 중추신경계 손상 환자들의 신경가소성 치료와 균형 및 협응운동 능력 향상에 효과적일 수 있다고 사료된다.

## 참 고 문 헌

- [1] J. H. Adams, D. Doyle, I. Ford, T. A. Gennarelli, D. L. Graham, D. R. McLellan, Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading. *Histopathology*, Vol.15, pp.49-59, 1999.
- [2] P. C. Blumberg, N. R. Jones, J. B. North, Diffuse axonal injury in head trauma. *J Neurol Neurosurg. Psychiatry*, Vol.52, pp.838-841, 1999.
- [3] J. H. Adams, T. A. Gennarelli, D. I. Graham, Brain damage in non-missile head injury : observations in man and subhuman primates. *Recent advances in neuropathology*, 2 Edinburgh, churchill Livingstone, 1982.
- [4] 진태경, 실험적 미만성 축삭 손상 모델에서 Methylprednisolone의 효과, 인하대학교 대학원 석사학위논문, 1996.
- [5] J. T. Povlishock, A. Buki, H. Koizumi, J. Stone, D. O. Okonkwo, Initiating mechanism involved in the pathobiology of traumatically induced axonal injury and interventions targeted at blunting their progression. *Acta. Neurochir.*, Vol.73, pp.15-20, 1999.
- [6] W. D. Dietrich, O. Alonso, and M. Halley, Early microvascular and neuronal consequences of traumatic brain injury: a light and electron microscopic study in rats. *J. Neurotrauma*, Vol.11, pp.289-301, 1994.
- [7] A. K. McAllister, L. C. Katz, and D. C. Lo, Neurotrophins and synaptic plasticity. *Annu. Rev. Neurosci.*, Vol.22, pp.299-318, 1999.
- [8] B. Connor and M. Dragunow, The role of neuronal growth factors in neurodegenerative disorders of the human brain. *Brain. Res. Rev.*, Vol.27, No.1, pp.1-39, 1999.
- [9] L. I. Benowitz, A. Routtenberg, An intrinsic determinant of neuronal development and plasticity. *Trends. Neurosci.*, Vol.20, No.2, pp.84-91, 1997.
- [10] A. S. Burns and T. D. Lauder, Deep water running: an effective non-weight bearing exercise for the maintenance of land-based running performance. *Mil. Med.*, Vol.166, No.3, pp.253-258, 2001.
- [11] 이승환, 흰쥐에서 중뇌동맥 폐색 후 트레이드밀과 수영 운동이 신경학적 기능 회복에 미치는 영향, 충남대학교 대학원 박사학위논문, 2006.
- [12] 조순자, 수중운동이 뇌성마비 아동의 큰 운동 기능에 미친 효과, 단국대학교 대학원 석사학위논문, 2000.
- [13] T. Moore, Spastics in water. *Dev. Med. Child. Neurol.*, Vol.8, pp.428-431, 1966.
- [14] 김태열, 김계엽, Lambeck J., 류마티스 관절염의 수중치료. *대한물리치료사학회지*, Vol.12, No3, pp.407-414, 2000.
- [15] J. H. Prins, Aquatic rehabilitation. *Serb. J. Sports. Sci.*, Vol.3, No.2, pp.45-51, 2009.
- [16] A. Marmarou, M. A. A. Foda, W. Van den Brink, J. Campbell, H. Kita, and K. Demetriadoy, A new model of diffuse brain injury in rats. Part I: Pathophysiology and biomechanics. *J. Neurosurg.*, Vol.80, pp.291-300, 1994.
- [17] H. Kim, S. S. Kim, E. H. Kim, and C. J. Kim, Magnitude-and time-dependence of the effect of treadmill exercise on cell proliferation in the dentate gyrus of rats. *Int. J. Sports Med.*, Vol.24, No.2, pp.114-117, 2003.
- [18] D. L. Heath and R. Vink, Impact acceleration induced severe diffuse axonal injury in rats: Characterization of phosphate metabolism and neurologic outcome. *J. Neurotrauma*, Vol.12, pp.1027-1034, 1995.
- [19] H. Wang, J. Gao, T. F. Lassiter, D. I. McDonagh, H. Sheng, D. S. Warner, J. R. Lynch, and D. T. Laskowitz, Levetiracetam is neuroprotective in murine models of closed head



- injury and subarachnoid hemorrhage. Neurocrit. Care., Vol.5, No.1, pp.71-78, 2006.
- [20] J. R. Lynch, H. Wang, B. Mace, S. Leinenweber, D. S. Warner, E. R. Bennett, M. P. Vitek, S. McKenna, and D. T. Laskowitz, A novel therapeutic derived from apolipoprotein E reduces brain inflammation and improves outcome after closed head injury. Exp. Neurol., Vol.192, pp.109-116, 2005.
- [21] R. J. Hamm, Neurobehavioral assessment of outcome following traumatic brain injury in rats: An evaluation of selected measures. J. Neurotrauma, Vol.18, No.11, pp.1207-1216, 2001.
- [22] 천송희, *해마 의존과 비의존 과제 훈련이 난소절제술을 시행한 흰쥐의 해마 기능에 미치는 영향*, 대구대학교 대학원 박사학위논문, 2008.
- [23] 변광섭, *수영훈련이 좌골신경 손상 쥐의 GAP-43 단백질 발현과 슈완세포 생성에 미치는 영향*, 한남대학교 사회문화대학원, 2007.
- [24] 천송희, *미만성 축삭 손상 흰쥐에서 운동훈련이 축삭 재형성에 미치는 영향*, 대구대학교 대학원 석사학위논문, 2004.
- [25] Y. P. Gabilan, M. R. Perracini, M. S. Munhoz, and F. F. Gananc, Aquatic physiotherapy for vestibular rehabilitation in patients with unilateral vestibular hypofunction: exploratory prospective study. J. Vestib. Res., Vol.18, No.2-3, pp.139-146, 2008.
- [26] 김유련, *수중 넘어짐 예방운동이 여성 노인의 체력 및 보행에 미치는 영향*, 이화여자대학교 대학원 석사학위논문, 2007.
- [27] 송명환, *Halliwic 10 point program이 균형능력에 미치는 영향*, 충남대학교 대학원 석사학위논문, 2003.
- [28] 조운미, *수중 운동치료가 뇌졸중 환자에서 균형 기능에 미치는 영향*, 전남대학교 대학원 석사학위논문, 2007.
- [29] R. Ruoti, D. Morris, and A. Cole, Aquatic rehabilitation. Philadelphia. Pa: Lippincott, p.118, 1997.
- [30] V. Simmons and P. D. Hansen, Effectiveness of water exercise on postural mobility in the well elderly: an experimental study on balance enhancement. J. Gerontol., Vol.51A, No.5, pp.M233-M238, 1996.
- [31] R. C. Nelson, C. J. Dillman, P. Lagasse, and P. Bickett, Biomechanics of overground versus treadmill running. Med. Scii. Sports, Vol. 4, No.4, pp.233-240, 1972.
- [32] 허명, *과제지향훈련이 국소 허혈성 뇌손상 백서에서 운동과 인지 기능에 미치는 영향*, 동신대학교 대학원 박사학위논문, 2008.

#### 저자 소개

양 승 훈 (Seung-Hoon Yang)

정회원



- 2000년 2월 : 서남대학교 물리치료학과(보건학사)
- 2004년 2월 : 용인대학교(물리치료학석사)
- 2009년 2월 : 동신대학교(이학박사)

<관심분야> : 뇌신경 가소성, 중추신경 재활, 정형 물리치료학