

척수 손상 쥐에 실시한 특정 과제 운동이 운동 행동에 미치는 영향

전경희
마산대학 작업치료과

Abstract

Effects of Specific Exercises on Motor Function Recovery in Rats With Experimental Spinal Cord Injury

Kyoung-hee Jun, Ph.D., P.T.

Dept. of Occupational Therapy, Masan College

This study was implemented to verify the feasibility of motor function recovery and the appropriate period for therapy. The research began with spinal laminectomy of 40 white rats of Sprague-Dawley breed and induced them spinal crush injury. Following results were obtained by using the modified Tarlov test (MTT), Basso, Beattie, Bresnahan locomotor rating scale (BBB scale) and modified inclined plate test (MIPT). First, the measurement using the MTT confirm that the most severe aggravation and degeneration of functions are observed two days after induced injury, and no sign of neuromotor function recovery. Second, better scores were achieved by open-ground movement group on BBB locomotor rating scale test, and weight-bearing on inclined plate group show better performance on MIPT. Third, both BBB and MIPT scale manifested the peak of motor function recovery during 16th day after the injury and turn into gradual recovery gradient during 16th to 24th. Fourth, the control group showed functional recovery, however, the level of recovery was less significant when compared with group open-ground movement group and weight-bearing on inclined plate group. Hence, it was clearly manifested that the lumbar region of the spinal cord had shown the best performance when its functions were measured after the execution of specific physical training; therefore it indicated the possibility of learning specific task even in damaged lumbar regions. Thus it is expected to come out with better and more effective functional recovery if concentrated physical therapy was applied starting 4 days after the injury till 16 days, which is the period of the most active recovery.

Key Words: BBB scale; Functional recovery; Motor learning; Specific task; Spinal cord injury.

I. 서론

최근에 많은 기초과학적 연구들을 토대로 척수손상 환자에게 제공한 치료적인 이론들 중 특히, 운동 과제들이 손상된 척수에서도 학습될 수 있다는 개념들이 보고되었다 (Edgerton 등, 1997). 이러한 개념은 중추패턴발생기(central pattern generator)의 존재와 척수반사 검사의 연구에 의해 밝혀지고 있다(McCrea와 Rybak; Duysens 등, 1998).

중추패턴발생기는 요수의 분절들에 광범위하게 존재하는데, 어떤 상위 척수 이상의 수준에서 정보의 입력

이나 구심성 감각 입력에 의해 자극되어 굴곡근과 신전근들의 율동적인 활동을 생산한다고 알려져 있으며, 이것은 기능적이며 다양한 이동활동(locomotor activity)들을 생산한다고 보고되었다(Dimitrijevic 등, 1998; Rossignol, 2006). 척수 동물들(spinal animals)에서 볼 수 있는 조화롭고 율동적인 보행의 형태를 척수보행(spinal locomotion)이라고 하는데, 이것은 척수 자체 내에 있는 신경회로망인 중추패턴발생기에 의해 생성된다고 한다(Duysens 등, 1998; Rossignol, 2006).

척수가 완전히 횡절단(transection)된 동물들에서 경

피 신경 자극이나 전기적 자극에 대해 단순한 형태의 뒷다리의 운동 반응이 강화되는 것을 관찰함으로써 척수에서의 학습능력을 확인하였는데(Leon 등, 2000), 척수 내의 회로에 의해서 발생하는 이러한 운동반응들은 걷기나 서기와 같은 더 복잡한 운동과제를 이용해 훈련한 포유동물들에 의해서도 확인되었다(De Leon 등, 1999; Gerlinde 등, 2009). Klishko 등(2010)에 의하면 이동훈련으로 움직임 생성과 무게(weight)가 증가했으며 이로 인해 중추패턴발생기로 근육의 길이(Ia, II)와 힘(Ib)과 관련된 되먹임이 증가되며, 비대칭적-신근지배조절적 중심성되먹임을 일으킨다고 하였고(Klishko 등, 2010), Gates 등(2010)은 쥐꼬리에 전기 자극을 가하는 방식이 단순한 트레드밀의 이동훈련보다 중추패턴발생기를 자극하고 이동훈련에 더 많은 도움을 줄 수 있다고 하였다. Edgerton 등(1997)은 고립된 요수 자체가 학습 할 수 있는 역량을 가지고 있다고 보고하며, 네발 동물을 이용한 고립 요수의 실험에서 운동과제를 실행함을 학습에 대한 증거로 주장하였고(Basso, 2000; Edgerton 등, 1997), 척수 완전 횡절단한 동물에서 걷기와 서기 과제로 각각 훈련한 후 훈련받은 반대 과제로 테스트를 했을 때 실험동물들은 반대과제를 잘 수행할 수 없었다고 보고하여 요수에서 나타나는 과제 특이성 학습(task-specific learning)에 대한 증거를 제시하였다(Basso, 2000; Edgerton 등, 1997; McCrea와 Rybak, 2008). 신경 회복의 증가를 위한 노력으로 척수 후수가 손상된 고양이의 경우, 자극을 증가시켰을 때 회복이 증진되었고, 치료의 강도를 감소시켰을 때 회복이 감소되었다는 보고(Goldberger와 Robinson, 1986)와, 척수 손상 후 아급성기와 만성기에 있는 환자를 대상으로 환측 사지를 집중적으로 사용한 연구들에서 기능이 회복되었다는 보고는(Wolf 등, 1989), 운동 훈련이 척수 자체 내의 구조적 변화를 일으켜 시냅스 형성을 촉진하여 학습을 일으키고, 치료적 자극이 신경계의 기능을 증가시켰다는 것을 의미한다고 할 수 있다.

손상된 척수에서의 운동학습에 대한 이러한 연구들은 척수손상을 가진 사람들에게도 성공적으로 시행되고 있다. 척수 손상환자에서 척수손상 초기에 트레드밀에서 부분적으로 체중을 지지하고 보행 시 하지를 도수로 지지하면서 보행 훈련을 시행한 후에는 체중지지와 보행을 위해 앞으로 나아갔다는 보고와 기능적으로 완전한 병변을 가진 환자들을 대상으로 시간의 경과에 따라 점진적으로 속도를 증가시킨 트레드밀에서 독립적으로 걷기를 훈련하였

을 때, 하지에서의 왕복운동이 촉진되고 관절의 운동범위가 증가하였다고 보고하였다(Behrman와 Harkema, 2000; Harkema 등, 1997). 이러한 보고는 훈련이 척수 손상 후 신경의 가소성 변화를 일으킬 수 있고, 회복의 잠재능력이 척수에 보존되어, 척수의 학습능력을 촉진시키므로, 손상된 척수 신경에서 신경가소성 변화를 일으킬 수 있도록 하는 연구들을 뒷받침해 준다.

이렇게 학습은 손상된 척수신경의 가소성에 영향을 미치게 되는데, 학습과정동안 지속적인 자극의 제공은 감각 신경원 자체에 구조적인 변화를 일으키게 되며, 구조적 변화는 감각 신경원과 개재신경원 및 운동신경원 간의 시냅스에 영향을 미치게 되어 해부학적 변화와 더불어 기능을 회복시킬 수 있다(Shumway-Cook과 Woollacott, 2006).

척수는 병변 후 첫 번째 시기인 18시간 정도부터 신경원과 축삭의 괴사현상이 나타나서 병변 이후 추가적인 손상이 척수 조직 내에 발생하고, 이차적인 조직손상의 정도가 더 증가해 운동 기능의 개선이 나타나지 않으며 병변이 더 광범위하게 진행되어 기능의 저하가 나타난다고 보고했다(Bartholdi와 Schwab, 1996; Liu 등, 1997; Popovich 등, 1996, 1997). 이후 병변의 회복이 점차 진행되면서 신경계 내부에 조직화적인 변화들이 나타나며, 이러한 변화들이 급성기를 지나면서 기능적인 가소성으로 연결된다고 보고하였다(Krenz와 Weaver, 1998).

이상의 많은 연구들에서 척수 손상 후 기능회복과 운동학습에 대해 논의 되고 있으나 특수한 과제 운동학습에 대한 운동행동적인 증거와 적절한 훈련 시기에 대한 연계성이 부족한 것을 발견하였다. 따라서, 이 연구는 척수 내에서의 운동학습에 대한 증거를 운동행동으로 보기 위해 척수에 압좌 손상을 유발하여 손상된 요수에 특정한 과제로 운동 훈련을 실시함으로써 시간에 따른 운동기능의 회복 정도, 특정과제에 대한 습득도와 기능의 회복을 위한 효과적인 운동훈련의 시기를 알아 보기 위해 이 연구를 실시하였다.

II. 연구방법

1. 실험동물

본 연구의 실험동물은 생후 8~9주 경, 체중 250 g 전후의 외관상 건강하고 신경 운동학적으로 이상이 없는 성숙한 Sprague-Dawley 계 웅성 흰쥐 24마리를 사용하였다. 실험기간 중에 물과 사료는 제한 없이 공급하였

며 실험실의 온도는 $21\pm 1^{\circ}\text{C}$ 를 유지하였으며, 1일 12시간의 광주기와 12시간의 암주기를 적용하였다. 모든 실험동물은 수술 전과 수술 4일 이후에 한 사육장에 3~4마리씩 넣어 관리하였다. 신경 운동학적으로 이상이 없는 실험동물을 선정 후 추궁절제술을 시행하고 척수 손상을 위한 압좌상을 유발하였으며, 압좌상 유발 4일 후 신경운동학적 행동검사인 수정된 Tarlov 검사(Modified Tarlov test; MTT) 점수에서 0~3범위에 들어가는 실험동물들을 각 군당 8 마리씩 선정해서 실험에 사용하였다.

2. 연구설계

Sprague-Dawley 계 웅성 흰쥐를 사육을 위해 $290\times 430\times 180$ mm크기로 만들어진 사육함에 넣고 물과 사료를 주어 3일간 실험실 환경과 개별 운동에 적응하도록 한 후 신경 운동학적으로 이상이 없고 열린지면검사(open field test)와 막대돌리기 검사 등을 실시해서 움직임이 활발하며 막대 돌리기 3회 이상 가능한 쥐들을 각 군별로 10~12 마리씩 분류해 실험에 사용하였다. 실험 도중 죽거나 지나치게 기능이 좋은 실험동물 8마리는 제외하였으며, 최종적으로 MTT 검사 기준에 들어가는 쥐를 각 군 당 8마리씩 분류해 실험에 사용하였다. 실험실 온도는 $21\pm 1^{\circ}\text{C}$ 내외로 유지하며 1일 12시간의 광주기와 12시간의 암주기를 적용하였다. 각 군별로 흉추 11번 위치에서 추궁 절제술을 시행하여 척추의 양행 돌기 사이 후방의 척추를 제거해 척수를 노출 시킨 후 척수에 drop 장치를 이용해 20 cm 높이에서 9.6 g의 추를 유도선을 이용해 척수에 떨어뜨려 압좌상을 가해 하위 척수 손상을 유발하였다(Basso 등, 1995). 척수의 추궁절제술과 압좌상을 유발 후 근육, 근막과 피부를 봉합하였다. 그 후 1일, 2일과 4일에 MTT 척도를 이용해 운동행동검사를 실시해 검사 값의 점수가 0~3점 범위 내에 들어가는 실험동물들을 대상으로 실험에 사용하였다. 각 실험군들은 다음과 같이 분류하였다.

가. 열린지면운동군(실험군 I): 척수 압을 가한 후 4일째부터 $65\times 130\times 20$ cm의 직사각형의 편평한 바닥(open field)내에서 하루에 30분씩 20일간 걷기 훈련을 실시한 군

나. 경사면에서 체중지지하기 운동군(실험군 II): 척수 압을 가한 후 4일째부터 20일간 경사면에서 자세 유지하기 운동을 30분 동안 적용한 군

다. 대조군(실험군 III): 척수에 압을 가한 후 실험 종료시점까지 그대로 방치해둔 군

24 일간의 실험 종료 후, 이러한 요인들이 운동 행동

에 미치는 영향을 분석하기 위하여 다음과 같이 신경운동학적 운동 분석 검사를 실시하였다.

척수 손상 후 8일, 12일, 16일, 20일, 24일에 각각 Basso, Beattie, Bresnahan locomotor rating 척도(BBB 척도)로 8, 16, 24일에 수정된 경사판 검사(modified inclined plate test; MIPT)를 실시하여 각 군별로 운동행동검사를 실시해 운동의 능력을 측정하였다.

3. 운동유발

가. 열린지면에서의 왕복 운동의 유도

열린지면에서의 왕복 운동을 유도하기 위해 어두움을 좋아하는 쥐의 행동특성을 이용하였다. 인위적으로 열린지면의 좌우 양끝에 교대로 어두운 공간을 만들어 주었다. 이때 쥐들은 어둠을 좋아하는 행동특성으로 인해 밝은 곳에서 어두운 곳으로 재빨리 이동하여 지속적인 왕복운동이 가능하였다. 이것은 BBB 척도의 검사 방법과 유사한 훈련법이다.

나. 경사면에서 체중지지하기

경사면에서 체중지지하기 운동을 유도하기 위해 실제 검사도구로 사용하는 경사면을 이용해서 운동을 유도하였다. 경사면의 경사를 변경해가면서 실험쥐들이 경사면에서 5초 이상 자세를 유지하도록 하였다. 자세 유지하기는 세 가지 방법으로 실시하였는데, 머리를 위로한 자세, 오른쪽 앞다리와 뒷다리를 위로하여 체중을 지지하는 자세, 왼쪽 앞다리와 뒷다리를 위로하여 체중을 지지하는 자세로 각각 운동하였다. 경사면에서 체중지지하기 운동은 MIPT의 검사방법과 동일한 훈련방법이다.

4. 측정도구

가. 수정된 Tarlov 검사(Modified Tarlov test; MTT)

1954년 Tarlov 과 Klinger에 의하여 고안된 척도를 1989년 Behrmann 등(1992)이 수정하였고 이것을 이 실험에 사용하였다. 이 척도를 일부 수정하여 통증 자극에 반응하는 정도와 운동의 정도를 세분화하여 초기 운동행동을 측정하였다. 각 점수를 0~10점까지 분류(표 1)하여 자발적인 움직임, 체중지지여부, 편평한 바닥에서의 보행기능, 좁은 막대위에서 걷기 등을 실시하여 신경학적 운동행동의 정도를 점수로 표시하였다. 전혀 움직임이 보이지 않으면 0점, 자발적인 움직임이 없으나 하

표 1. 수정된 Tarlov 검사 척도

점수	특성
0	자발적인 움직임이 전혀 없다.
1	자발적인 움직임이 전혀 없으나 후지의 통증 자극에 가볍게 반응(<정상 ROM 50%).
2	자발적인 움직임이 전혀 없으나 후지의 통증 자극에 광범위하게 반응(≥정상 ROM 50%).
3	자발적인 움직임이 가볍게 나타난다(<정상 ROM 50%).
4	자발적인 움직임이 광범위 하게 나타난다(≥정상 ROM 50%).
5	체중을 지탱한 보행이 가볍게 나타난다.
6	체중을 지탱한 보행이 강하게 나타난다.
7	편편한 바닥에서 보행이 가능하다.
8	넓이가 1.8 cm인 좁은 막대에서 체중을 지탱하고 서있다.
9	넓이가 1.8 cm인 좁은 막대에서 보행이 가능하다.
10	넓이가 1.8 cm인 좁은 막대에서 보행이 가능하고 막대돌리기 3회 이상 가능하다.

지의 통증자극에 가볍게 반응(정상ROM 50%이하)하면 1점, 하지의 통증자극에 광범위하게 반응하면 2점(정상 ROM의 50% 이상), 자발적 움직임이 가볍게 나타나면 3점(정상 ROM의 50% 이하)이며, 초기 신경학적 운동 행동검사 점수에서 0~3점 범위에 들어가는 실험동물을 각 군별로 8 마리씩 분류해 실험에 사용하였다.

나. BBB 이동 평가 척도(Basso, Beattie, Bresnahan locomotor rating scale; BBB scale)

BBB 검사는 1995년 Basso 등에 의해 고안된 척도(scale)로 초기회복기(initial recovery stage), 중간회복기(intermediate recovery stage), 후기회복기(late recovery stage)의 3단계로 구성되어 있으며, 총 21 점의 척도로 구성되어 있다. 이 검사의 목적은 열린 평면의 공간 위를 이동하게 한 후 이동하는 흰쥐의 뒷다리의 운동행동을 관찰하는 것이다. 이 척도의 경우 후지의 움직임, 발가락의 움직임, 꼬리의 조절정도를 움직임의 범위와 정밀도 체중지지의 여부 등을 중심으로 세분화하여 점수화 했고 좌측 우측의 각각의 측정값을 합산해 평균점을 사용 하였다(Basso 등, 1995).

다. 수정된 경사판 검사(Modified inclined plate test; MIPT)

MIPT 검사는 Rivlin 과 Tator가(1977) 사용한 경사판 검사를 수정하여 사용하였다(Rivlin와 Tator, 1977). 이 검사는 경사판 위에서 신체의 위치를 유지하는 능력을 측정하는 것으로 실험에서는 깊이 3 mm, 1 cm의 간격으로 패여 있는 수평의 홈을 가진 딱딱한 재질의 경사판을 이용해 신체의 자세를 유지하는 능력을 측정

하였다. 3가지 위치에서 5℃의 간격으로 측정하였고, 머리를 위로, 오른쪽 신체 면을 위로, 왼쪽 신체 면을 위로해서 균형을 유지하는 능력을 측정하기 위해 각각의 신체 위치에서 5초를 유지할 수 있는 최대 각을 측정하여 평균값을 계산해 분석에 사용 하였다.

III. 결과

1. 수정된 Tarlov 검사(MTT)의 평균 값

수술 후 I군의 1일의 평균과 표준편차는 1.70±1.03, 2일째 1.60±.65, 4일째 1.90±1.08 이었으며, II 군의 경우 수술 후 1일에 1.41±.86, 2일에 1.50±.77, 4일에 1.50±.44로 나타났다. III군의 경우 1일째 1.50±.50, 2일째 1.37±.47, 4일째 2.16±.28 로 나타났다(표 2). 각 군별 시간에 따른 검사 값을 비교해본 결과 유의 확률은 1일에 .739, 2일에 .778, 3일에 .168(p>.05)로 나타나 4일까지는 모든 군 간에 검사 값의 차이가 없는 것으로 나타났다(표 2).

2. BBB locomotor rating 척도를 이용한 분석

가. 시간에 따른 군별 BBB 척도값에 대한 평균값의 비교
MTT로 실험동물을 2차로 선정하여 각 군별로 분류된 실험동물은 4일째부터 각 군에 적합한 운동을 실시하였다.그후 BBB 척도에 의한 검사를 각각 8, 12, 16, 20, 24일에 실시하였고 평균과 표준편차는 표 3과 같다. 8일에 측정한 각군의 군과 표준편차를 보면 I군

표 2. MTT 평균값 (N=24)

군(개체수)/시간	1	2	4
I (8)	1.70±1.03 ^a	1.60±.65	1.90±1.08
II (8)	1.41±.86	1.50±.77	1.50±.44
III(8)	1.50±.50	1.37±.47	2.16±.28
유의확률	.739	.778	.168

^a평균±표준편차.

표 3. 시간에 따른 군별 BBB 척도값에 대한 기술통계 (N=24)

군/시간	8	12	16	20	24
I	4.25±5.13 ^a	11.00±5.78	13.90±5.81	14.81±5.89	15.63±5.38
II	2.23±1.8	5.83±3.02	6.50±.65	6.83±1.22	7.33±.95
III	1.70±.53	3.50±1.13	3.63±.58	5.00±.38	6.00±.38

^a평균±표준편차.

표 4. 군별 시간에 따른 일원배치 분산분석 (N=24)

시간	분류	제곱합	자유도	평균제곱	F	p
8	군별	28.99	2	14.50	1.46	.256
	오차	208.94	21	9.95		
	합계	237.93	23			
12	군별	235.83	2	117.92	8.08	.003**
	오차	306.61	21	14.60		
	합계	542.44	23			
16	군별	449.13	2	224.57	19.53	<.001***
	오차	241.48	21	11.50		
	합계	690.61	23			
20	군별	435.53	2	217.77	18.02	<.001***
	오차	253.80	21	12.09		
	합계	689.33	23			
24	군별	435.15	2	217.58	21.73	<.001***
	오차	210.21	21	10.01		
	합계	645.36	23			

p<.01, *p<.001.

4.25±5.13, II군은 2.23±1.8, III군은 1.70±.53이며 12일에는 I군은 11.00±5.78, II군은 5.83±3.02, III군은 3.50±1.13, 16일에는 I군은 13.90±5.81, II군은 6.50±.65, III군은 3.63±.58, 20일에는 I군은 14.81±5.89, II군은 6.83±1.22, III군은 5.00±.38, 24일에는 I군은 15.63±5.38, II군은 7.33±.95, III군은 6.00±.38이다.

나. 시간에 따라 실시된 각 군별 BBB 척도 값의 차이 시간에 따라 각 군별로 실시된 운동훈련에 대한 BBB 척도의 검사 값의 차이를 알아보기 위해 실시한 일원분산분석은 표 4와 같다.

시간에 따른 세집단의 평균차이에 대한 F 통계값과 유의 확률을 보면 8일에는 F 통계값이 1.46, 유의확률

은 .256로 나타나 유의한 차이가 없었으며, 12일에는 F 통계값이 8.08, 유의확률은 .003, 16일에 세집단의 평균 차이에 대한 F 통계값은, 19.53, 유의확률은 .000, 20일에는 F 통계값이 18.02, 유의확률은 .000, 24일에는 F 통계 값이 21.73, 유의확률은 .000으로 나타나 각 군별로 실시한 운동 처치에 대한 BBB 척도 값은 모두 유의한 차이가 있었다(표 4). Scheffe의 사후 분석에서 12일, 16일, 20일, 24일 모두에서 I 군이 II군과 III군과 의미 있는 차이가 나타나 열린지면에서 이동운동을 한 것이 가장 효과적인 것으로 나타났다.

다. 각 군내 시간에 따라 측정된 값의 비교

각 군내에서 시간에 따른 BBB 척도 값의 변화를 알아보기 위해 반복설계에 의한 분산분석을 실시한 결과는 표 5와 같다.

각 군내에서 시간에 따른 BBB 척도 검사 값에 대한 통계적 유의성 검정결과, I 군의 경우 F 통계 값은

21.76, 유의확률은 .000으로, II군의 경우 F 통계 값은 26.03, 유의확률은 .000으로, III군에서도 F 통계 값은 48.73, 유의확률은 .000으로 나타나 유의수준 .001에서 시간에 따른 BBB 척도 값은 모든 군에서 차이가 있는 것으로 분석 되었다.

3. MIPT 검사

가. 시간에 따른 각 군의 MIPT 측정값의 비교

시간에 따른 MIPT 측정값에 대한 기술통계는 표 6 와 같다.

시간에 따른 MIPT의 측정값에 대한 평균과 표준편차를 시간별로 비교해 본 결과 8일에 I 군에서는 47.08±3.82, II군은 52.08±3.76, III 45.08±1.52 으로, 16일에는 I 군은 61.04±9.39, II군은 62.50±15.20, III군은 48.00±2.31로 24일에는 I 군은 69.80±6.33, II군은 75.43±14.14, III군은 51.50±2.32로 각각 나타났다(표 6).

표 5. 각 군내 시간에 따른 반복 측정 분산분석 결과 (N=24)

군	분산원	T계곱합	자유도	평균제곱	F	p
I	개체간	879.21	7	125.60	21.76	<.001***
	개체내	905.84	32			
	시간	685.36	4	171.34		
	오차	220.48	28	7.87		
	전체	1785.05	39			
II	개체간	70.18	7	10.03	26.03	<.001***
	개체내	169.04	32			
	시간	133.22	4	33.30		
	오차	35.82	28	1.28		
	전체	239.22	39			
III	개체간	3.067	7	.438	48.73	<.001***
	개체내	97.664	32			
	시간	85.396	4	21.349		
	오차	12.268	28	.438		
	전체	100.731	39			

***p<.001.

표 6. 시간에 따른 각 군의 MIPT 측정값의 기술통계 (N=24)

군/시간(개체수)	8	16	24
I (8)	47.08±3.82 ^a	61.04±9.39	69.80±6.33
II (8)	52.08±3.76	62.50±15.20	75.43±14.14
III (8)	45.08±1.52	48.00±2.31	51.50±2.32

^a평균±표준편차.

각 군에 실시한 운동훈련에 대한 MIPT의 검사 값에 대해 각 군별로 차이가 있는지 알아보기 위해 일원분산분석을 실시한 결과는 표 7과 같다.

나. 시간에 따라 실시된 각 군별 MIPT 검사 값에 대한 비교

8일에 세 집단의 평균차이에 대한 F 통계 값은 10.04, 유의확률은 .001, 16일에는 F통계 값이 4.72, 유의확률은 .20으로 24일에는 F통계 값이 15.25, 유의확률은 .000으로 각 군별 훈련방법에 따라 MIPT 검사 값에는 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 시간에 따른 각 군의 차

이를 사후분석을 통해 비교해 본 결과 8일에는 II군에서 다른 군에 비해 유의한 차이가 나타났고, 16일에는 I과 II이 III과 차이를 나타내었으며, 24일에도 I과 II군이 사후분석에서 III과 유의한 차이를 나타내었다(표 7).

다. 각 군내 시간에 따른 MIPT 검사 값의 비교

각 군내에서 시간에 따른 MIPT 검사 값의 차이를 알아보기 위하여 반복설계에 의한 분산분석을 실시한 결과는 표 8과 같다.

각 군내에서 시간에 따른 MIPT 검사값의 차이에 대한 통

표 7. 각 군별 시간에 따른 일원분산분석

(N=24)

군	시간	제공합	자유도	평균제공	F	p
8	군별	207.64	2	103.82	10.04	.001***
	오차	217.07	21	10.34		
	합계	424.71	23			
16	군별	1019.64	2	509.82	4.72	.02*
	오차	2271.90	21	108.19		
	합계	3291.54	23			
24	군별	2494.83	2	1247.42	15.25	<.000***
	오차	1717.89	21	81.80		
	합계	4212.72	23			

*p<.05., **p<.01, ***p<.001.

표 8. 각 군내 시간에 따른 반복측정 분산분석

(N=24)

군	분산원	T제공합	자유도	평균제공	F	p
I	개체간	470.94	7	67.28		
	개체내	2630.35	16			
	시간	2101.76	2	1050.88	27.83	<.001***
	오차	528.59	14	37.76		
	전체	3101.29	23			
II	개체간	1439.41	7	205.63		
	개체내	3865.94	16			
	시간	2189.22	2	1094.61	9.14	.003**
	오차	1676.78	14	119.77		
	전체	5305.35	23			
III	개체간	61.84	7	8.83		
	개체내	196.68	16			
	시간	167.31	2	83.66	39.88	<.000***
	오차	29.37	14	2.10		
	전체	258.52	23			

p<.01, *p<.001.

계적 유의성 검정결과 I군에서 F 통계값은 27.83 유의확률은 .000, II군에서 F 통계값은 9.14 유의확률은 .003, III군에서 F 통계값은 39.88 유의확률은 .000으로서 시간에 따른 MPT 검사 값은 모든 군에서 차이가 있는 것으로 분석되었다.

IV. 고찰

요수 손상 후 손상된 요수 내에서 일어나는 운동학습에 대한 증거를 획득하고 치료에서의 최적시기와 요수에서 일어나는 특정한 과제에 대한 운동 학습의 운동학적 증거를 확인하기 위해 이 연구에서 다양한 검사를 시행하였다. 먼저, 수술 후 운동기능의 정도를 파악하기 위해 실시한 수정된 Tarlov 검사(MTT)의 경우 1일, 2일, 4일의 검사 값에 유의한 변화를 관찰할 수 없었다(표 2). 이러한 현상은 척수 손상 후 손상 초기 추가적으로 척수 조직 내의 손상이 발생하고, 이차적인 조직손상의 정도가 더 증가하므로, 운동 기능의 개선이 나타나지 않은 것으로 파악된다. 일부 군에서 나타나는 검사값의 저하는 병변의 진행이 그 기간 내에 더 광범위하게 진행되므로 나타나는 현상이라 할 수 있겠다(Bartholdi와 Schwab, 1996; Liu 등, 1997; Popovich 등, 1996; 1997). 이후 병변의 회복이 점차 진행되면서 신경계 내부에 조직학적인 변화들이 나타나는데, 이러한 변화들은 급성기를 지나면서 기능적인 가소성으로 나타나게 된다고 생각된다(Krenz과 Weaver, 1998). BBB 척도와 MPT를 이용한 검사에서 검사 값이 시간에 따라 점차 상승하며 나타났는데, 이러한 검사 값의 변화로 손상된 요수의 기능회복과 뒷다리의 운동 기능의 회복을 관찰할 수 있었다. BBB 척도에서 시간의 경과에 따른 평균값을 볼 때 모든 군에서 그 값이 상승한 것을 볼 수 있었으며, MPT를 이용한 측정에서도 각 군의 시간에 따른 평균값이 상승했다(표 2)(표 5). 이것은 척수 손상 4일 이후부터 실험종료 시점인 24일까지 모든 군에서 확립할 수 있는 현상으로, 각 군에 적용된 과제로 훈련을 실시한 군과 훈련을 실시하지 않은 대조군에서도 동일한 회복 현상을 볼 수 있었다. 그러나 평균값의 변화에서 보듯이 대조군 보다는 열린지면운동군과 경사면에서 체중지지하기 군이 더 높은 점수를 보였고 이것은 통계학적으로도 유의한 수치였다(표 3)(표 6).

척수내에서 특정과제 운동이 일어나는가 하는 것을 확인하기 위해 실시한 이번 실험에서 BBB 척도를 이용

한 검사에서는 BBB척도와 유사한 훈련방법을 사용한 열린지면운동군의 평균이 가장 높았고, 이것은 경사면에서 체중 지지하기 운동군과 대조군에 비교해서 유의하게 높은 검사 값을 보였다(표 4). 또한 MPT를 이용한 검사에서는 MPT와 유사한 운동훈련을 한 경사면지지하기 운동군이 다른 군들과 비교해 높은 평균값을 보였으며, 시간별로 비교한 각 군의 평균비교에서 유의한 차이를 보였다. 또한 사후분석을 통해 확인한 결과 8일에는 II군이 다른 군에 비해 유의한 차이가 나타났고, 16일, 24일에는 I,II이 대조군과 비교해서 유의한 차이를 나타내었다(표 7). 이러한 결과는 Edgerton 등의 실험과 같이 고립된 요수가 특정한 과제를 학습했다는 과제특이성 학습에 대한 결과와 일맥상통하는 내용이라 생각된다(Edgerton 등, 1997). 이것은 척수 내에 존재하는 운동계가 운동을 습득하는데 관여한다는 것을 보여주는데(Bizzi 등, 2000), 척수에서 일어나는 원활한 움직임은 척수 상부 시스템과 하부 시스템들 간의 원활한 협응이 이루어져야만 가능하다(Tanabe 등, 1998). 그러나, 본 실험의 경우와 같이 척수의 압좌손상으로 인해 심각한 기능장애를 가진 실험동물에서도 시간이 지남에 따라 주어진 과제들 즉, 열린지면에서 이동하기, 경사면에서 자세유기하기 등을 수행하는 능력이 점차 증가하는 것은 척수 상부 시스템들의 영향을 비교적 적게 받더라도 척수 자체 내에서도 운동 학습으로 인해 기능의 개선이 가능하다는 것을 보여주는 것이라 할 수 있다.

또한 MTT의 검사 값의 평균변화와 시간에 따른 BBB 척도의 검사 값의 변화, MPT를 통해 본 검사 값의 변화를 분석해본 결과 0~4일까지는 기능의 회복을 관찰할 수 없었고, 8일, 12일, 16일, 20일, 24일 모두에서 유의한 검사 값의 증가를 보여준다(표 2)(표 3)(표 5)(표 6)(표 8). MTT의 경우 평균값은 4일까지 유의한 증가가 없었으며, 4일 무렵에는 기능이 다소 회복되었으나 이것은 의미있는 수준은 아니었다(표 2).

BBB 척도에서 검사 값의 변화는 8일에서 12일 사이에 가장 두드러지게 나타내었으나 모든 시간에 걸쳐서 유의한 평균값의 변화를 나타내었다(표 3). 이것은 이전의 연구들에서 보고한 것과 같이 척수손상 후 첫 번째 시기인 18시간 정도부터 시작되는 신경원과 축삭의 과사현상에 대한 조직학적인 증거보고와 결과가 일치한다(Bartholdi와 Schwab, 1996; Popovich 등, 1997). 또한 척수 손상으로 뒷다리 기능장애를 나타내는 고양이에게 자극을 증가시켰을 때 회복이 증진되고, 치료의 강도를 감소시켰을 때 회복이 감소되었다는 보고

(Goldberger과 Robinson, 1986)와, 척수 손상 후 아급성기와 만성기에 있는 환자를 대상으로 환측 사지를 집중적으로 사용한 연구들에서 기능이 회복되었다는 보고들과(Wolf 등, 1989) 일치하는 것으로 보인다. 그러나 Liu 등은 척수 손상 후 몇 주 동안 병변이 지속될 수 있다고 주장하였으나(Liu 등, 1997), 이 실험에서는 8일 이후에 지속적인 회복을 보여 Liu의 실험과 조금 다른 결과를 보인다.

그렇다면 척수 손상환자의 어느 시기에 어떤 치료를 하는 것이 척수 손상으로부터의 회복에 가장 좋은 영향을 주는가? Behrmann 등(1994)은 급성의 척수 손상 후 운동 및 감각 기능의 회복은 1주 이내의 회복 정도에 따라 좌우된다고 하였는데, 이 질문에 대한 대답은 MTT, BBB 척도와 MIPT를 종합하여 해석함으로써 유추할 수 있을 것이다. 우선 MTT의 검사에서 보는 것처럼 척수 손상초기에는 기능의 회복을 관찰할 수 없고, 이시기는 조직 내의 병변이 진행되는 시기이므로(Bartholdi와 Schwab, 1996; Popovich 등, 1996), 오히려 다양한 자극들이 유해인자가 될 수 있다(Bergeron와 Yuan, 1998; Liu 등, 1997). 적어도 집중적인 운동은 아급성기를 지난 이후에 하는 것이 더욱 효과적일 것이다. Weirich 등(1990)에 의하면 인체에서 척수 손상으로 인한 척수 부종은 48~72 시간에 최대로 심화된다고 하였는데 이것은 조직세포의 손상과 염증의 진행, 괴사로 인한 결과이며, 이시기를 지나면서 부종은 차츰 감소되어진다. 저자는 실험동물에 사용한 다양한 방법들과 임상의 환자를 대상으로한 선행연구들을 볼 때 아급성기의 시기부터 비교적 초기단계에 집중적인 운동훈련이 환자의 기능을 더 효과적으로 회복시킬 수 있고, 특정 과제 운동(Bizzi 등, 2000; Edgerton 등, 1997)은 척수손상환자에 특정과제 운동 학습을 유도할 수 있을 것이라 생각된다.

V. 결론

본 연구는 요수에서의 특정과제 운동 학습과 운동행동적 가소성의 변화, 효과적인 치료시기를 확인해 보기 위하여 Sprague-Dawley 계 웅성 흰쥐 24마리를 추궁 절제술을 이용하여 척수 압좌손상을 유발한 후, MTT, BBB scale, MIPT를 이용하여 검사를 실시하였다.

첫째, MTT를 이용한 검사 결과 손상 초기 2일에 기능의 후퇴와 악화가 가장 심했으며 4일째까지는 모든군에서 신경운동학적 기능 회복이 나타나지 않았다.

둘째, BBB 척도 검사를 실시한 경우 열린지면 운동

군인 I 군이 12일 이후 가장 높은 측정값을 보였고, MIPT의 경우 경사면에서 체중지지하기 운동군인 II군의 측정값이 8일에 가장 높았다.

셋째, 각 군별 시간에 따른 운동기능의 회복 정도를 보면 BBB 척도와 MIPT 척도 모두에서 24일까지는 모든 실험 기간 내에 기능의 회복이 나타났고, 16일까지는 기능회복을 많이 보였으나 24일까지는 다소 완만한 회복을 가져왔다.

넷째, 대조군에서도 기능회복은 있었으나 I 군과 II 군에 비해 미미하였다.

따라서, 손상된 요수에서 특정한 과제로 운동 훈련 후 동일과제를 수행하는 능력을 측정할 때 가장 수행능력이 좋은 것으로 나타났으며, 이것은 손상된 요수 내에서 특정과제에 대한 학습의 가능성을 시사한다고 생각된다. 또한 급성기를 지난 아급성기에 해당하는 시기부터는 안정을 취하는 것보다 적극적인 훈련을 하는 것이 더 효과적인 기능회복을 유도할 수 있고, 그 중에서도 가장 많은 훈련 효과로 기능회복을 기대할 수 있는 시기는 손상 4일 이후부터 16일까지의 척수 손상 초기에 집중적으로 운동을 실시한다면 더 효과적인 기능회복을 기대할 수 있을 것이라 생각된다.

인용문헌

- Bartholdi D, Schwab ME. Degeneration and re-generation of axons in the lesioned spinal cord. *Physiol Rev.* 1996;76(2):319-370.
- Basso DM, Beattie MS, Bresnahan, JC. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. *J Neurotrauma.* 1995;12(1):1-21.
- 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):244-256.
- Basso DM. Neuroanatomical substrates of functional recovery after experimental spinal cord injury: Implications of basic science research for human spinal cord injury. *Phys Ther.* 2000;80(8):808-817.
- Behrman AL, Harkema SJ. Locomotor training after human spinal cord injury: A series of case studies. *Phys Ther.* 2000;80(7):688-700.
- Behrmann DL, Bresnahan JC, Beattie MS. Modeling of

- acute spinal cord injury in the rat: Neuroprotection and enhanced recovery with methylprednisolone, U-74066F and YM-14673. *Exp Neurol.* 1994; 126(1):61-75.
- Behrmann DL, Bresnahan JC, Beattie MS, et al. Spinal cord injury produced by consistent mechanical displacement of the cord in rats: Behavioral and histologic analysis. *J Neurotrauma.* 1992; 9(3):197-217.
- Bergeron L, Yuan J. Sealing one's fate: Control of cell death in neurons. *Curr Opin Neurobiol.* 1998; 8(1):55-63.
- Bizzi E, Tresch MC, Saltiel P, et al. New perspectives on spinal motor systems. *Nat Rev Neurosci.* 2000;1(2):101-108.
- De Leon RD, Hodgson JA, Roy RR, et al. Full weight-bearing hindlimb standing following stand training in the adult spinal cat. *J Neurophysiology.* 1998;80(1):83-91.
- De Leon RD, Hodgson JA, Roy RR, et al. Retention of hindlimb stepping ability in adult spinal cats after the cessation of step training. *J Neurophysiology* 1999;81(1):85-94.
- De Leon RD, Tamaki H, Hodgson JA, et al. Hindlimb locomotor and postural training modulates glycinergic inhibition in the spinal cord of the adult spinal cat. *J Neurophysiol.* 1999;82(1):359-369.
- Dimitrijevic MR, Gerasimenko Y, Pinter MM. Evidence for a spinal central pattern generator in humans. *Ann N Y Acad Sci.* 1998;860:360-376.
- Duysens J, Mulder T, Van de Crommert HW, et al. Neural control of locomotion: Sensory control of the central pattern generator and its relation to treadmill training. *Gait Posture.* 1998;7(3):251-263.
- Edgerton VR, de Leon RD, Tillakaratne N, et al. Use-dependent plasticity in spinal stepping and standing. *Adv J Neurol.* 1997;72:233-247.
- Gates M, Huang F, Holmberg EG, White J, Zhang SX. Tail nerve electrical stimulation induces body weight-supported stepping in rats with spinal cord injury. *J Neurosci Met.* 2010;187(2):183-9.
- Gerlinde A, Kleina A, Papazogloub A, et al. Walking pattern analysis after unilateral 6-OHDA lesion and transplantation of foetal dopaminergic progenitor cells in rats. *Behav Brain Res* 2009; 199(2):317-325.
- Goldberger ME, Robinson GA. The development and recovery of motor function in spinal cats. II. Pharmacological enhancement of recovery. *Exp Brain Res.* 1986;62(2):387-400.
- Harkema SJ, Hurley SL, Patel UK, et al. Human lumbosacral spinal cord interprets loading during stepping. *J Neurophysiol.* 1997;77:797-811.
- Klishko AN, Lemay MA, Markin SN, Prilutsky BI, Rybak IA, Shevtsova NA. Afferent control of locomotor CPG: Insights from a simple neuro-mechanical model. *Ann N Y Acad Sci.* 2010; 1198:21-34.
- Krenz NR, Weaver LC. Sprouting of primary afferent fibers after spinal cord transection in the rat. *Neuroscience.* 1998;85(2):443-458.
- Liu XZ, Xu XM, Hu R, et al. Neuronal and glial apoptosis after traumatic spinal cord injury. *J. Neurosci.* 1997;17(14): 5395-5406.
- McCrea DA, Rybak IA. Organization of mammalian locomotor rhythm and pattern generation. *Brain Res Rev.* 2008;57(1):134-146.
- Popovich PG, Stokes BT, Whitacre CC. Concept of autoimmunity following spinal cord injury: Possible roles for T lymphocytes in the traumatized central nervous system. *J Neurosci Res.* 1996;45(4):349-363.
- Popovich PG, Wei P, Stokes BT. Cellular inflammatory response after spinal cord injury in Sprague-Dawley and Lewis rats. *J Comp Neurol.* 1997;377(3):443-464.
- Rivlin AS, Tator CH. Objective clinical assessment of motor function after experimental spinal cord injury in the rat. *J Neurosurg.* 1977;47(4):577-581.
- Rossignol S. Plasticity of connections underlying locomotor recovery after central and/or peripheral lesions in the adult mammals. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2006;361(1473): 1647 - 1671.
- Shumway-Cook A, Woollacott MH. *Motor Control:*

- Translating research into clinical practice. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Tanabe Y, William C, Jessell TM. Specification of motor neuron identity by the MNR2 homeo-domain protein. Cell. 1998;95(1):67-80.
- Weirich SD, Cotler HB, Narayana PA, et al. Histopathologic correlation of magnetic resonance imaging signal patterns in a spinal cord injury model. Spine. 1990;15(7):630-638.
- Wolf SL, LeCraw DE, Barton LA. Comparison of motor copy and targeted biofeedback training techniques for restitution of upper extremity function among patients with neurologic disorders. Phys Ther. 1989;69(9):719-735.

논문접수일 2010년 8월 26일

논문게재승인일 2010년 12월 9일