

남성 만성기 허혈성 뇌졸중환자의 운동강도 및 시간에 대한 Poor Fibrinolytic Response

강동연¹, 이해영¹, 김경²

¹대구대학교 대학원 재활과학과, ²대구대학교 재활과학대학 물리치료학과

Poor Fibrinolytic Response on a Single Bout Exercise Intensity and Time in Male Chronic Ischemic Stroke Patient

Dong-Yeon, Kang¹, Hye-Young, Lee¹, Kyoung Kim²

¹Department of Rehabilitation Science, Graduate School, Daegu University,

²Department of Physical Therapy, College of Rehabilitation Science, Daegu University

Purpose: The purpose of this case study was to investigate three poor fibrinolytic responders with chronic ischemic stroke to acute exercise intensity and time.

Methods: Three ischemic stroke patients (male) from the stroke center located at Busan metropolitan area in Republic of Korea volunteered at this study. They performed two single session exercises that were a VO₂peak test and a single bout treadmill walking (70-75%HRpeak, 30 min, 50min). Fasting blood samples for determination of tissue Plasminogen Activator (tPA) and Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1) were obtained before, immediately after, 30min after acute exercise. SPSS 12.0 was used for analyzing of data and computing mean and standard deviation, and change rate was conducted between times.

Results: In fibrinolytic activity according to the intensity and time of acute exercise, tPA change increased steadily during the recovery stage after the VO₂peak in the cases, but PAI-1 activity showed different patterns among the cases. In a single bout treadmill walking (70-75%HRpeak, 30 min, 50min), tPA change increased between 30min and 50min.

Conclusion: In conclusion, these results suggest that the exercise prescription for poor fibrinolytic responder with three male chronic ischemic stroke patients without motor disability recommend at 70-75%HRpeak, over 30min.

Keywords: Exercise, Fibrinolysis, Ischemic Stroke, tPA, PAI-1

1. 서론

유산소성 운동은 혈액응고와 섬유소용해에 모두 영향을 미친다.¹⁻³ 즉, 격한 운동이 심장발작, 급성 심근경색 및 뇌졸

중과 같은 심혈관질환을 초래하기도 하지만 잘 처방된 유산소성 운동은 심혈관질환을 예방한다.⁴⁻⁷

지금까지 운동과 섬유소용해능력에 관한 대부분의 선행 연구에서는 건강한 사람과 심장질환자가 일회성 유산소운동을 하는 동안 tissue Plasminogen Activator (tPA) 활성은 증가 되고 Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1) 활성이 감소해 섬유소용해능력이 활성화된다는 것에 일치된 견해를 보인다.^{4,7-11} 이러한 것은 뇌졸중환자(m: 16, f 2.66±8 yrs)에게 60% HRR에서 20분간 트레드밀 걷기를 실시하여 운동 직후 tPA활성 증가 및 PAI-1활성 감소가 나타났으며 회복기 1시간

Received July 15, 2013 Revised August 13, 2013

Accepted August 15, 2013

Corresponding author Kyoung Kim, kykim@hanmail.net

Copyright © 2013 The Korea Society of Physical Therapy

This is an Open Access article distribute under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

후에는 두 인자 모두 감소하였고⁹ 남성 관상동맥질환자(n=14, 58±9 yrs)에게 일회성 저항운동(10 RM)을 실시한 경우에도 운동 직후에는 유산소운동과 유사한 결과를 보였으나 회복기 1시간 후에 tPA활성 감소 및 PAI-1활성 증가한 것⁴으로 나타나 심혈관질환자의 운동유형에 관계없이 운동 직후 tPA활성 증가 및 PAI-1활성 감소 반응은 유사하다는 것을 확인하였다.

한편, 라쿠나 허혈성 뇌졸중 및 동맥경화성 큰 동맥질환은 혈관 내피세포의 기능장애와 관련이 있고 혈관 내피세포에서는 tPA와 PAI-1을 분비함으로써 혈전증과 섬유소용해를 조절한다¹²는 점은 허혈성 뇌졸중환자의 혈관 내피세포기능 개선과 tPA와 PAI-1 개선시키는 운동처방을 어떻게 해야 할지에 대한 과제를 제시한다.

또한 한 선행연구¹³에서 운동 시 나타나는 tPA와 PAI-1의 일반적인 반응과는 다른 반응을 보인 대상자를 소개하고 있다. 남성 관상동맥질환자(n=68)에게 운동부하검사를 실시하여 검사과정에서 이상 징후는 나타나지 않았으나 운동 전·후의 tPA 및 PAI-1에 극히 낮은 반응을 보이는 대상자(n=23, 58±10.4세)를 보고하였다. 이러한 사람들, 즉 운동 중 극히 낮은 섬유소용해반응을 보이는 poor responder는 운동중재 시 동맥경화성 혈관질환의 발생위험이 더 높다고 하였다.²

현재, 신체활동이 가능한 허혈성 뇌졸중이나 TIA환자는 최소 30분 이상의 중강도 운동을 주 1-3회 실시하는 것이 뇌졸중재발예방을 위한 가이드라인으로 제시되고 있고 The Northern Manhattan Study에서는 도시에서 생활하는 사람들을 9년간 추적 조사하여 신체활동과 뇌졸중발병의 위험을 조사한 결과 중고강도의 운동(n=649)은 뇌졸중의 발생 위험을 감소시키는 반면에, 저강도의 운동(n=1,303)은 그렇지 않은 것으로 나타나^{14,15} 중강도 이상의 활발한 신체활동이 뇌졸중재발예방에 중요한 요소임이 확인되었다. 그러므로 운동에 대해 이러한 특이반응을 보이는 환자는 극소수이긴 하지만 운동중재 시 동맥경화성 혈관질환의 발생위험이 더 높다²고 하여 허혈성 뇌졸중환자 중 poor fibrinolytic responder의 운동중재 시 환자 개인의 섬유소용해반응을 고려한 안전하고 과학적인 운동프로그램 처방을 어떻게 제시할 수 있을지는 앞으로 물리치료사들의 해결해야 할 연구 과제로 생각된다.

일반적으로 운동에 대한 섬유소용해 반응은 50% HRmax 이하에서 증가는 나타나지 않고 70-90% HRmax에서는 약 75-250%까지도 증가되는데¹⁶ 60-79% HRmax 일회성 운동에서 섬유소용해 능력은 증가되었지만 혈액응고 반응은 변화가 없었고 80% HRmax 이상에서 섬유소용해 능력과 함께 혈액응고 반응도 증가했다.⁷ 이러한 것은 운동시간과 아울러

강도는 섬유소용해반응을 관찰할 수 있는 중요한 자극제로 섬유소용해능력에 중요한 영향을 미친다는 것을 알 수 있다.^{9,11}

그러나 운동 전·후의 tPA 및 PAI-1에 유의한 변화가 없는 대상자(n=23, 58±10.4세)를 보고 한 연구¹³나 운동에 참여한 대상자 중 다른 대상자에 비해 극히 낮은 섬유소용해반응을 보인 poor responder를 보고 한 연구²에서는 1회성 운동 부하검사만을 적용하여 운동시간과 강도에 대한 대상자 반응의 추이관찰이 불충분하여 poor fibrinolytic responder로 판정하는데 의문점이 제기되고 또한 이들의 운동처방 기초 자료로 참고하기 어렵다. 그러므로 섬유소용해반응을 보다 더 명확히 도출 및 관찰하기 위해서 이 연구에서는 일반적인 유산소운동 처방인 RPE 11-13, 30분의 일회성 운동을 운동형태에 따라 실시한 후 tPA 및 PAI-1의 활성을 관찰하여 극히 낮게 나타났던 허혈성 남성 뇌졸중환자 3사례에게 운동반응을 관찰하기 용이한 자극제(운동강도와 시간)를 다양하게 동일대상자에게 적용하여 운동에 대한 섬유소용해반응을 관찰하였다.

따라서 이 연구의 목적은 허혈성 남성 뇌졸중환자 3사례에게 VO_{2peak}(고강도)와 70-75% HR_{peak}에서 트레드밀걸기를 30분 및 50분 동안 실시하여 이들의 고강도 운동, 운동시간 및 회복기 30분에 나타나는 섬유소용해반응을 관찰하여 운동에 대한 poor fibrinolytic responder의 반응을 다양하게 관찰하여 보고하고 이를 기초로 이들의 섬유소용해능력 개선을 위한 운동처방자료를 제시하는데 있다. 또한 심혈관질환자에게 운동중재 시 운동이 주는 긍정적인 측면만을 주목함에 앞서 운동중재 시 이들에게 나타날 수 있는 위험에 대한 안정성 확보가 우선시 되어야 함을 주지시키는데 있다.

II. 연구방법

1. 연구대상

B광역시 D의료원 뇌졸중센터에 외래통원 치료 중인 60세 이상의 일과성 허혈발작 혹은 허혈성 뇌졸중으로 진단받은 남성 환자 3명이다. 이들은 안정시 심전도에서 이상소견이 발견되지 않았으며 이 연구를 실시하기 일주일 전에 RPE 11-13에서 30분간 일회성 트레드밀 걸기를 실시하였고 3일전에 RPE 11-13에서 30분간의 일회성 탄력밴드운동을 실시하여 tPA 및 PAI-1활성을 운동 전, 후 그리고 회복기 30분에 검사하였다. 또한 선행연구^{2,11}에서 제시한 변화 정도보다 극히 낮은 변화율을 보인 대상자이다.

이들은 평소 매일 30분 이상의 걷기, 등산 등의 운동습관과

Table 1. Physical characteristics of the subjects

subjects	P	G	K
Age (yrs)	60	64	69
Onset (mon. yrs)	5. 2008	4. 1997	9. 1997
Height (cm)	170	164	153.8
Weight (kg)	71	66	60.7
%fat (%)	22.5	27.0	29.8
VO ₂ peak (mL/kg/min)	25.18	22.18	28.47
VO ₂ rest (mL/kg/min)	4.57	3.99	3.62
BPpeak (mm Hg)	189/101	165/86	207/99
BPrest (mm Hg)	139/94	140/78	130/77
HRpeak (beats/min)	140	140	142
HRrest (beats/min)	81	72	86
RPPpeak	266	251	296
exercise duration (min)	12.12	12.49	12.56
ankle-brachial index (R/L)	1.08/1.05	1.16/1.13	1.21/1.18

흡연은 하지 않으나 동반질환은 고혈압(n=2), 고지혈증(n=1)이며 연구의 취지와 목적을 이해하고 동의서를 읽고 서명하였다. 이들의 신체적 특성은 같다(Table 1).

2. 실험방법

1) 측정도구

측정은 안전성과 정확성 확보를 위해 3일 동안 실시되었다. ACSM¹⁷ 및 Ivey 등¹¹을 참고하여 VO₂peak 측정 일주일 전 treadmill tolerance test 및 cardiac stress test를 실시하였으며 모든 실험과정은 오전 7-10시에 실시하였다.

(1)Treadmill tolerance test

운동부하검사 트레드밀 (CH2000, Cambridge heart, USA) 위에서 보행 시 대상자의 안전성, 적응력 확보 및 본인의 보행 속도를 찾을 목적으로 실시하였다. 처음에는 0°에서 1 mph로 5분간 걷다가 4.5-6.0 mph에서 본인의 가장 편한 보행속도를 찾아 5분간 걸었다.

(2)Cardiac stress test

대상자를 의자에 앉힌 다음 12-lead 심전도 전극을 붙이고 혈압커프를 오른쪽 상완에 착용하였다. 본인이 찾는 속도로 걸으면서 2분마다 경사도를 2.5%씩 증가시키며 RPE 11-13 (fairly light-somewhat hard) 정도인 40-50% HRreserve

에 도달할 때까지의 심전도 및 혈압 반응을 관찰하였다.

(3)VO₂peak

ACSM¹⁷ 및 Ivey 등¹¹을 참고하여 뇌졸중환자의 신체적 특성을 고려해 수정 및 보완하였다. 그리고 신경과 전문의와 순환기내과 전문의 소견을 참고로 VO₂peak를 측정하였으며 이때의 값을 HRpeak로 했다. 검사를 시작하기 전 대상자에게 VO₂peak측정에 대한 설명을 하였으며 동의서를 받고 준비운동을 실시하였다. 참가자 본인의 의사나 ACSM¹⁷의 가이드라인을 준수하여 검사를 중지하였다.

(4)채혈 및 분석

대상자들은 채혈 전 24시간 동안 카페인, 알콜 및 평소 복용약물 외의 약물 등 검사에 영향을 주는 것은 복용하지 않도록 주의시켰다. 검사 당일 당뇨병으로 복용하는 약물을 제외한 다른 약물복용과 오전 식사는 금지하였다.

혈액은 VO₂peak는 운동 전 (오전 7시 30분), VO₂peak및 회복기 30분에, 70-75% HRpeak 트레드밀 걷기는 운동 전 (오전 7시 30분), 운동 30분, 50분 및 회복기 30분에 간호사가 전원정맥에서 약 3 cc를 각각 채혈하였다.

채혈은 3.8% sodium citrate tube에 주입하였고 혈장은 5℃에서 3,000 rpm으로 10분간 원심분리 한 후 -70℃에 냉동 보관하였다. 혈액분석은 Human Tissue plasminogen

Table 2. Fibrinolytic response on VO₂peak exercise

variable	tPA activity(IU/mL)					PAI-1 activity(U/mL)					
	M	P	%diff			M	P	%diff			
			1p	2p	3p			1p	2p	3p	
P	pre	0.20	0.18				0.28	0.22			
	VO ₂ peak	0.24	0.28	55.56			0.30	0.15	31.82		
	recovery			35.71					6.67		
	30 min	0.31	0.38	0.31			0.29	0.16	-27.27		
G	pre	0.20	0.22				0.28	0.25			
	VO ₂ peak	0.24	0.21	-4.54			0.30	0.28	12		
	recovery			33.33					-7.14		
	30 min	0.31	0.28	0.31			0.29	0.26	4		
K	pre	0.20	0.22				0.28	0.38			
	VO ₂ peak	0.24	0.22	0.00			0.30	0.46	21.05		
	recovery			22.73					0.00		
	30 min	0.31	0.27	22.73			0.29	0.46	21.05		

M: 3case mean, 1p: pre- VO₂peak, 2p: VO₂peak-recovery 30min, 3p: pre- VO₂peak

activator 및 Human plasminogen activator inhibitor-1는 enzyme linked immunosorbency assays (Elisa) Kit (Innovative Research Inc., USA)를 이용하였다.

tPA의 임상적 참고기준치는 1-12ng/mL이며 PAI-1는 4-43 ng/mL이다.

(5)운동처방

일회성 트레드밀걸기를 실시하였으며 운동강도는 Ell-Sayed 등², Wang⁷ 및 Wamack 등¹⁶을 참고하여 설정하였다. 70-75% HRpeak는 VO₂peak 측정 시 얻은 값으로 산출하였고 트레드밀M900T, 900TA SERIES (MOUS CO., LTD., Korea) 걷기 강도는 멀티무선심박수신기 DS1000 (Doosung Tech., Korea)를 이용하여 70-75% HRpeak를 유지토록 했으며 그때의 걷기속도는 4.5-6.0 mph이었다. 운동시간은 총 60분으로 준비운동 10분, 본 운동은 트레드밀걸기 50분을 실시하였다.

2)자료처리

SPSS Ver. 12.0을 이용하여 각 항목의 평균값 (M), 표준편차 (SD)를 산출하고 각 시기간 변화율을 구하였다.

III. 결과

1. P사례

60세 남성으로 2008년 2월 뇌경색으로 B광역시 D의료원에 입원하였다. MRI, angiography 소견으로 급성 오른쪽 뇌경색으로 진단되었다.

1시간 이상 걸으면 왼쪽 하지의 경직이 나타난다. 음주 및 흡연은 하지 않으며 채식위주의 식습관을 갖고 있다. 성격은 개인적인 성향이 강하고 종교생활을 열심히 한다. 운동습관은 매일 1시간 정도의 등산을 한다. VO₂peak 측정시의 안정시 혈압은 139/94 mmHg, 심박수는 81 bpm이었다. VO₂peak 시는 25.18 mL/kg/min이고 혈압은 189/101 mmHg, 심박수는 140 bpm이다. 검사 종료의 주된 이유는 왼쪽 하지경직 때문이다. VO₂peak 측정 결과와 70-75% HRpeak에서 트레드밀걸기 결과는 다음과 같다 (Table 2, 3).

2. G사례

64 세 남성으로 2007년 4월 뇌경색으로 B광역시 D의료원에 입원하였다. angiography 소견에서 오른쪽 추골동맥 협착

Table 3. Fibrinolytic response on 70-75%HRpeak treadmill walking

variable	tPA activity(IU/mL)						PAI-1 activity(U/mL)						
	M	P	%diff				M	P	%diff				
			1p	2p	3p	4p			1p	2p	3p	4p	
pre	0.28	0.18	16.67				0.29	0.16	0.00				
30 min	0.27	0.21					0.28	0.16					
P	50 min	0.31	0.26	23.80	44.44		0.23	0.15	6.25	6.25			
recovery													
30 min	0.28	0.17					0.26	0.19	18.75				
pre	0.27	0.30	-6.25				0.29	0.15	46.67				
30 min	0.31	0.33					0.28	0.22	-36				
G	50 min	0.28	0.33	10	9.38		0.23	0.14	37	6.67			
recovery													
30 min	0.31	0.28					0.26	0.19	26.67				
pre	0.28	0.34	-8.83				0.29	0.57	-19.				
30 min	0.27	0.31					0.28	0.46	30	-10	-28		
K	50 min	0.31	0.34	9.68	0.00		0.23	0.41	86	00			
recovery													
30 min	0.28	0.35					0.26	0.39	0.00			-31	
												58	

M: 3case mean, 1p: pre- VO₂peak, 2p: VO₂peak-recovery 30min, 3p: pre- VO₂peak

으로 진단 받았다.

장기간의 재활치료를 거쳐 일상생활에는 전혀 문제가 없으나 본인은 오른쪽 손가락으로 머리카락 집기 등이 불편하다고 호소하였다. 직업은 부동산 중개업을 하고 있으며 병력은 고등학교 3학년 때 고혈압의 진단을 받았다. 음주 및 흡연은 하지 않으며 식습관은 골고루 다 잘 먹는 편이나 짜게 먹고 채식위주의 식습관을 갖고자 노력한다. 음주나 흡연습관은 없으며 성격은 매우 꼼꼼한 편이고 예민하다.

운동습관은 29개월 전부터 매일, 50-60분/일, 웨이트 트레이닝을 하고 있다. VO₂peak 측정시의 안정시 혈압은 140/78 mmHg, 심박수는 72 bpm이었다.

VO₂peak 시는 22.18 mL/kg/min이고 혈압은 165/86 mmHg, 심박수는 140 bpm이다. 검사 종료의 주된 이유는 숨참 때문이다.

VO₂peak 측정 결과와 70-75% HRpeak에서 트레드밀걷기 결과는 다음과 같다(Table 2, 3).

3. 사례

69세 남성으로 1997년 9월 허혈성 뇌졸중으로 B광역시 D의 료원에 입원하였다. MRI 소견으로 경색부위가 발견되었다.

일상생활에는 전혀 문제가 없다. 식습관은 골고루 잘 먹는 편이고 채식위주의 식습관을 갖고 있다. 음주나 흡연습관은 없으며 성격은 완고한 편으로 자기표현이 강한 편이다. 운동 습관은 주 4-5일은 1시간 이상의 걷기를 꾸준히 하고 1시간 이상의 거리를 제외하고는 교통수단을 이용하지 않는 편이고 걷기를 생활화한다. 자기 관리가 철저한 편이다. VO₂ peak 측정시의 안정시 혈압은 130/77 mmHg, 심박수는 86 bpm 이었다. VO₂peak 시는 28.47 mL/kg/min이고 혈압은 165/86 mmHg, 심박수는 140bpm이다. 검사 종료의 주된 이유는 숨 참 때문이다.

VO₂peak 측정 결과와 70-75% HRpeak에서 트레드밀걷기 결과는 다음과 같다(Table 2, 3).

IV. 고찰

지금까지 운동에 대한 섬유소용해 반응은 운동 유형¹⁸ 강도^{8,10,19} 및 시간에 좌우된다는 것이 지배적이고 그 중에 가장 중요한 것은 강도^{11,16}로 인식되고 있다. 섬유소용해는 효소 플라스민의 단백질을 분해해 통해 퇴축된 피딩어리에서 피브린이 제거되는 중요한 생리학적 메커니즘이다.² tPA는 플라스미노겐이 활성화된 플라스민과 결합하도록 하는 세린 단백질분해효소이며 섬유소용해 과정의 주요인자로 내피세포에서 분비되고 합성되며 활성화된 단일사슬형태로 혈액에서 순환한다. 그리고 PAI-1은 혈장에서 tPA를 억제하며 분비장소는 내피세포, 아디포 조직 및 간이며 특히, 손상된 내피세포와 동맥경화 병변부위에서 증가되고 혈소판에 많은 양이 저장되어 있다. 그리고 일반적으로 중강도의 운동은 혈관 내피세포에서 tPA 분비를 촉진하여 섬유소용해의 활성을 초래하는 것으로 알려져 있다.^{2,20,21}

이 연구는 RPE 11-13, 30분의 일회성 운동을 운동형태에 따라 실시한 후 tPA 및 PAI-1의 활성이 극히 낮게 나타났던 남성 허혈성 뇌졸중환자 3사례의 연구로 이들의 섬유소용해 반응을 보다 더 명확히 도출 및 관찰하기 위해 선행연구^{2,10}에서 제시한 섬유소용해반응에 대한 운동 결정인자인 다양한 운동강도 및 시간을 동일 대상자에게 적용하였다.

3사례의 일회성 운동에 대한 섬유소용해반응은 사례 P는 운동 전에서 VO₂peak 직후의 tPA활성 변화율은 55.56%였고 운동 전에서 회복기 30분의 변화율은 111.11% 증가했으며 PAI-1활성 변화율은 운동 전에서 VO₂peak 직후에 31.82%로 가장 많이 감소했다. 그리고 70-75% HRpeak 트레드밀걸기에서 운동 전에서 운동 50분 직후에 tPA활성 변화율은 44.44% 증가로, PAI-1활성 변화율은 6.25% 감소하였다. 따라서 사례 P는 VO₂peak (고강도 운동)에서는 운동 전에서 회복기 30분에, 그리고 운동시간에서는 70-75% HRpeak 트레드밀걸기에서 운동 전에서 운동 50분 직후에 가장 높은 섬유소용해반응을 보였다. 이것은 중고강도에서 tPA활성은 증가하고 PAI-1활성은 감소한다²²는 선행연구와 유사한 경향을 보였지만 70-90% HRmax에서는 약 75-250% 까지도 증가되는 것^{2,16}이 일반적이라는 견해와 상이한 결과를 보였다.

사례 G는 VO₂peak 직후에서 회복기 30분의 tPA 활성 변화율은 33.33% 증가를 보였고 70-75% HRpeak 트레드밀걸기에서 tPA활성 변화율은 운동 30분 직후에서 운동 50분 직후에 10% 증가하였고 PAI-1활성 변화율은 운동

전에서 운동 30분 직후에 46.67% 증가하였으나 운동 30분 직후에서 운동 50분 직후에 36.37% 감소하였다. 따라서 사례 G는 VO₂peak (고강도 운동)에서는 VO₂peak 직후에서 회복기 30분에, 그리고 70-75% HRpeak 트레드밀걸기에서 운동 30분 직후에서 운동 50분 직후에 가장 높은 섬유소용해반응을 보였다. 그리고 사례 K의 경우도 VO₂peak 직후에서 회복기 30분에 22.73% 증가를, 그리고 운동 전에서 회복기 30분까지 tPA 및 PAI-1활성 변화율이 22.73%, 21.05% 증가를 보였다. 그러나 특이한 점은 운동 전에서 VO₂peak (고강도 운동)직후에 전혀 변화가 없었다. 운동시간에서는 70-75% HRpeak 트레드밀걸기에서 tPA 활성 변화율은 운동 30분 직후에서 운동 50분 직후에 9.68% 증가를 보였고 PAI-1활성 변화율은 운동 전에서 운동 회복기 30분에 31.58% 감소하였다. 따라서 사례 K의 경우에서도 VO₂peak (고강도 운동)에서는 VO₂peak 직후에서 회복기 30분에, 그리고 70-75% HRpeak 트레드밀걸기에서 운동 30분 직후에서 운동 50분 직후에 가장 높은 섬유소용해반응을 보였다. 그러므로 3사례의 이러한 결과를 종합해보면 이들의 섬유소용해반응은 VO₂peak (고강도 운동)후 회복기 30분까지도 tPA활성 변화가 지속 및 증가되며 70-75% HRpeak 트레드밀걸기는 30분 이상을 실시하여야 하는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 대부분의 선행연구^{2,16}에서 70-90% HRmax에서는 약 75-250%까지도 증가된다는 결과에서 제시한 변화량에는 못 미치지만 VO₂peak (고강도 운동)후 회복기 30분까지도 tPA활성 변화가 지속 및 증가한 점은 tPA활성은 운동 직후 최고를 나타내며 회복기에는 감소하는 경향을 보이는 점^{8,18}과는 분명히 다르다. 하지만 poor fibrinolytic responder의 운동 후를 관찰한 연구가 없어 비교분석을 하기 어렵고 이를 설명할 확실한 과학적 배경을 찾을 수 없다. 그러나 허혈성 뇌졸중이 혈관내피세포의 기능장애와 관련이 있고 혈관내피세포가 tPA 및 PAI-1을 분비함으로써 혈전증과 섬유소용해를 조절한다¹²는 측면에서 본다면 poor fibrinolytic responder의 운동에 대한 섬유소용해 반응은 혈관내피 세포 기능의 저하에서 비롯되어 천천히 나타나는 경향을 보이는 것으로 의심되지만 다른 관점에서 본다면 tPA 활성의 유지 시간은 간의 청소율과 관련된다¹⁹가 있지만 아쉽게도 이와 관련된 인자를 이 연구에서 분석하지 않았다.

한편, 선행연구^{10,23}에서 운동강도 및 시간측면에서 살펴보면 첫째, 운동강도 측면에서 뇌졸중환자(66±8 yrs)에게

60% HRR에서 20분간 트레드밀 걷기를 실시하여 tPA활성이 약 79% 유의한($p < 0.01$) 증가, PAI-1활성이 약 18% 유의한($p < 0.01$) 감소를 보였다¹⁵는 연구결과와 비교하여 보면 본 연구에서는 VO_{2peak} 에도 비교적 낮은 변화율(tPA: -4.54-55.56%)이 나타났다. 둘째, 운동 시간측면에서 말초 동맥 질환자($n=9$, 70 ± 6 yrs)에게 65% VO_{2peak} 에서 30분간 트레드밀 걷기를 실시하고 난 후 운동 60분까지도 유의한 tPA활성 증가 및 PAI-1 감소를 유지를 보였다는 것⁶과 남성 관상동맥질환자($n=14$, 58 ± 9 yrs)에게 1회성 저항 운동(10RM)을 1set 실시하여 tPA항원이 증가하고 PAI-1활성이 감소되었다는 결과⁴와 매우 상이하게 이 연구에서는 70-75% HRpeak 트레드밀걷기를 50분 동안 실시 한 후에도 낮은 변화(0-44.44%)를 보였다는 것에서 이 연구의 대상자의 운동에 대한 섬유소용해 반응의 특이성을 확인하였다.

이 연구는 재활운동프로그램처방에 중점을 두었기에 24 시간 내 대상자가 평소 복용하는 약물(항고혈압제, 항고지혈제, 항혈전제)은 제한하지 않았다. 이러한 점에서도 이 연구의 결과에 의문이 제기된다. 왜냐하면 평소 복용하는 약물(아스피린, 베타 차단제, 칼슘 채널 차단제, ACE 억제제, 항고지혈제)을 그대로 유지한 말초동맥 질환자($n=9$, 70 ± 6 yrs)에게 65% VO_{2peak} 에서 30분간 트레드밀 걷기를 실시하고 난 후 tPA활성이 180%증가 및 PAI-1 40%감소¹⁶를 보였기 때문이다. 자극에 대한 poor fibrinolytic response는 안정시 PAI-1수준이 높은 경우, tPA수준이 낮은 경우 혹은 둘 다인 경우에 나타난다²⁴는 관점에서도 이 연구대상의 안정시 Tpa (약 0.18-0.22 IU/mL) 및 PAI-1 (약 0.22-0.38 U/mL) 활성 수준은 참고치를 벗어날 정도로 낮고 운동으로 인한 반응도 낮은 점에서도 많은 의문이 제기되고 외국 연구의 수치와 비교하는데도 인종, 성별, 연령 등에서 한계가 있다. 운동으로 인해 섬유소용해반응이 촉진되는 전체적인 메커니즘에 대해 다 알려진 것은 아니다. 운동 외 tPA 분비와 관련된 인자를 보면 전단력²¹, 운동 중 에피네프린²² 수준 등과 관련된다.

결론적으로 이 연구에서는 허혈성 남성 뇌졸중환자 3사례는 VO_{2peak} 및 70-75% HRpeak에서 30분 및 50분 동안 일회성 운동을 하여 tPA 및 PAI-1의 활성 변화를 강도와 시간측면에서 다양하게 관찰한 결과 선행연구에서 일반적으로 제시된 것보다 낮은 섬유소용해반응을 보여 운동에 대한 poor fibrinolytic responder로 나타났다. 그리고 VO_{2peak} (고강도 운동)에서는 3사례의 VO_{2peak} 후 회복기 30분까지 tPA활성이 유지 및 증가와 운동시간에서는

3사례의 70-75% HRpeak, 30분-50분 동안의 tPA활성 변화가 가장 높은 것을 확인하였다. 따라서 이러한 결과로 70-75% HRpeak에서 30분 이상 50분 이하의 유산소성 운동프로그램 처방은 이 3사례의 심폐지구력 유지 및 증진은 물론 섬유소용해능력 개선에 도움이 될 것으로 생각된다. 또한, 심혈관질환자 재활물리치료에서 운동중재 시 이들의 동맥경화성 질환 발생예방을 위해 운동부하 검사와 아울러 섬유소용해반응 관찰을 통해 개인에 맞는 운동프로그램을 처방함으로써 이들에게 나타날 수 있는 위험에 대한 안정성 확보가 우선시 되어야 함을 제시하였다.

참고문헌

1. Acil T, Atalar E, Sahiner L, et al, Effects of Acute Exercise on Fibrinolysis and Coagulation in Patients With Coronary Artery Disease, *Int heart J*. 2007;48(3):277-85.
2. El-Sayed, MS. El-Sayed Ali Z., Ahmadizad S. Exercise and Training Effects on Blood Haemostasis in Health and Disease, An Update, *Sports Med*. 2004;34(3):181-200.
3. Li N, He S, Blomback M et al, Platelet Activity, Coagulation, and Fibrinolysis During Exercise in Healthy Males, Effects of Thrombin Inhibition by Argatroban and Enoxaparin, *Atheroscler Thromb Vasc Biol*. 2007;27(2):407-13.
4. DeJong AT, Womack CJ, Perrine JA, et al, Hemostatic Responses to Resistance Training in Patients With Coronary Artery Disease, *J Cardiopulm Rehabil*. 2006;26(2):80-3.
5. Hilberg T, Glaser D, Reckhart C, et al, Blood coagulation and fibrinolysis after long-duration treadmill exercise controlled individual anaerobic threshold, *Eur J Appl Physiol*. 2003;90(5-6):639-42.
6. Lee KW, Lip GYH, Effects of Lifestyle on Hemostasis, Fibrinolysis, and Platelet Reactivity: a systemic review, *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2368-92.
7. Wang JS, Exercise Prescription and Thrombogenesis, *J Biomed Sci*. 2006;13(6):753-61.
8. Cooper JA, Nagelkirk PR, Coughlin AM, Et al, Temporal Changes in the tPA and PAI-1 after Maximal Exercise, *Med Sci sports and Exerc*. 2004;36(11):1884-7.
9. Smith JE, Effects of Strenuous Exercise on Haemostasis, *Br J Sports Med*. 2003;37(5):433-5.
10. Womack CJ, Rasmussen JM, Vickers DG, et al, Changes in fibrinolysis following exercise above and below lactate threshold, *J Thromb Res*. 2006; 118(2):263-8.
11. Ivey FM, Womack CJ, Kulaputana O, et al, A Single Bout of Walking Exercise Enhances Endogenous Fibrinolysis in Stroke Patients, *Med Sci sports Exerc*. 2003;35(2):193-8.

12. Stevenson SF, Doubal FN, Shuler K, et al, A Systematic Review of Dynamic Cerebral and Peripheral Endothelial Function in Lacunar Stroke Versus Controls, *Stroke*, 2010;41(6):434-42.
13. Rydzewska A, Sakata K, Kobayashi A, Changes in Plasminogen Activator Inhibitor 1 and Tissue-type Plasminogen Activator during Exercise in Patients with Coronary Artery Disease, *Haemostasis*, 1990;20(5):305-12.
14. Lambert M, AHA/ASA Guidelines on Prevention of Recurrent stroke, *Am Fam Physician*, 2011;83(8):993-1001.
15. Willey JZ, Moon YP, Paik MC et al, Physical Activity and Risk of Ischemic Stroke IN THE Northern Manhattan Study, *Neurology*, 2009;73(21):1774-9.
16. Womack CJ, Nagelkirik PR, Coughlin AM, Exercise-Induced Changes in Coagulation Fibrinolysis in Healthy Population and Patients with Cardiovascular Disease, *Sports Med*, 2003;33(11):795-807.
17. ACSM, ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 8th, ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2010:102-108.
18. Baynard T, Jacobs HM, Kessler CM, et al, Fibrinolytic Markers and Vasodilatory Capacity following Acute Exercise among Men of Differing Training Status, *Eur J Appl Physiol*, 2007;101(5):595-602.
19. Fras Z, Keber D, Chandler WL, The Effect of Submaximal Exercise on Fibrinolysis, *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2004;15(3):227-34.
20. Brown NJ, Muldowney JA 3rd, Vaughan DE, Endogenous NO Regulates Plasminogen Activator-1 Durin16 Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition, *Hypertension*, 2006;47(3):441-8.
21. Francescomarino SD, Sciartlli A, Valerio VD, et al, The Effect of Physical Exercise on Endothelial Function, *Sports Med*, 2009;3(10):797-812.
22. Rauramaa R, Li G, Vaisanen SB, Dose-Response Coagulation and Hemostatic Factor, *Med Sci sports Exerc*, 2001;33(6):516-20.
23. El-Sayed MS, Sale C, Jones PG et al, Blood Hemostasis in Exercise and Training, *Med Sci sports Exerc*, 2000;32(5):918-25.
24. Stegnar M, Peternel P, Keber D, et al, Poor Fibrinolytic Response to Venous Occlusion by Different Criteria in Patients with Deep Vein Thrombosis, *Thromb Res*, 1991;64(4):445-53.