

과제지향훈련이 알츠하이머성 치매 흰쥐의 운동 및 인지기능에 미치는 영향

임건홍, 이홍균*
동신대학교 물리치료학과

The Effects of Task oriented Training on Motor and Cognitive Function in Alzheimer's Dementia Rat

Gun-Hong Lim, Hong gyun Lee*
Department of Physical Therapy, Dongshin University

요약 본 연구의 목적은 과제지향훈련이 알츠하이머 치매를 유발(β -amyloid 주입)시킨 흰쥐의 운동 및 인지기능 회복에 어떠한 영향을 미치는지를 알아보는 것이다. Sprague-Dawley계 흰쥐 30마리를 무작위 할당하여 치매 유발 이후 어떠한 처치도 실시하지 않은 대조군($n=15$), 치매 유발 이후 과제지향훈련을 적용한 실험군($n=15$)으로 나누었다. 훈련은 4주 동안 주 3회, 1일 1회, 20분간 시행하였다. 흰쥐들의 인지 및 운동기능 평가는 8자 미로 검사와 가로대 걷기 검사를 시행하였다. 8자 미로 검사는 시기별 군간 차이에서 14일과 28일에 유의한 차이를($p<.001$) 보였다. 두 집단의 시기별 측정값의 차이가 유의하였다($p<.001$). 또한 시기와 집단 간 상호작용도 유의한 차이가 있었다($p<.001$). 사다리 걷기 검사는 시기별 군간 차이에서 14일과 28일에 유의한 차이를 보였다($p<.001$). 두 집단의 시기별 측정값의 차이도 유의하였다($p<.001$). 또한 시기와 집단 간 상호작용도 유의한 차이가 있었다($p<.001$). 이상의 결과 알츠하이머 흰쥐에게 과제지향훈련은 운동 및 인지기능의 회복에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 확인되었다. 더 나아가 과제지향훈련이 알츠하이머 치매환자의 운동 및 인지기능에 긍정적인 영향을 미칠 것으로 예상된다.

Abstract This study was conducted to investigate the effects of task oriented training on motor and cognitive function recovery in rats with induced Alzheimer's dementia. Thirty Sprague-Dawley rats were randomly assigned to a control group ($n=15$) and an experimental group ($n=15$). Training was given three times a week, for 20 minutes a session for 4 weeks. The cognitive and motor functions of the rats were evaluated by an eight arm radial maze test and ladder rung walk test. The eight arm radial maze test showed significant differences between groups according to the time of day 14 and 28 ($p<.001$). The difference in measured values according to the timing of the two groups was significant ($p<.001$). Additionally, there was a significant difference between the time and the group interaction ($p<.001$). The ladder rung walk test showed significant differences between groups according to the time of day 14 and 28 ($p<.001$). The difference in the measured values according to the timing of the two groups was significant ($p<.001$), and there was a significant difference between the time and the group interaction ($p<.001$). As a result, task oriented training for Alzheimer's dementia rats was found to have a positive effect on recovery of motor and cognitive function.

Keywords : β -Amyloid, Alzheimer's Dementia, Task Oriented Training, Motor Function, Cognitive Function

*Corresponding Author : Hong-Gyun Lee(Dongshin Univ.)

email: leehonggyun@hanmail.net

Received February 21, 2019

Accepted July 5, 2019

Revised March 29, 2019

Published July 31, 2019

1. 서론

대한민국은 의학 및 과학 기술의 발전과 향상된 경제 수준으로 인해 급속한 인구 고령화가 증가되면서 2017년 국내 65세 이상 인구 비율이 13.8 %이고, 2022년에 17.2 %, 2030년에는 24.5 %수준으로 초 고령화 사회로 진입할 것으로 예상된다[1].

우리나라의 치매 유병률은 10.8 %이며 이 중에서 알츠하이머 치매가 가장 많다고 한다. 세계보건기구가 규정하는 국제사인질병분류(ICD-10:International Statistical Classification of Disease and Related Health Problem)에서도 노인성 치매 중에서 가장 흔한 신경퇴행성 질환이 알츠하이머 치매(Alzheimer's dementia)라고 한다[2].

뇌가 가지는 고위 인지능력은 전두엽 실행 기능(frontal lobe executive functions), 정서 및 성격 기능(emotional & personality functions), 언어 기능(language functions), 집중 및 주의력(concentration & attention), 운동 기능(motor functions), 기억 및 학습 기능(memory & learning functions), 시공간적 지각 기능(visuospatial perception functions)이 있다[3].

신경 변화의 퇴행으로 인한 인지기능 손상이 알츠하이머성 질환의 가장 심각한 문제점이다. 다양한 사고과정으로 학습한 경험을 통해 의사 결정을 하며 자기 주위의 환경을 개선하려는 능력, 환경적인 일들을 일상생활에서 이해하고 탐구하는 능력을 인지기능이라고 한다[4].

이 질환의 발생 원인은 아세틸콜린 에스테라제(acetylcholin esterase)의 저하된 활성도로 인해 신경 전달물질 결핍이 생기거나, 베타 아밀로이드 단백질(β -amyloid protein)이 뇌세포에 축적되면서 노인반(senile plaque)이 생성되어 신경세포를 죽이거나 세포 연결간의 막혀진 신호전달로 인해 점차 뇌가 위축되면서 뇌세포가 과사되거나[5,6] 증가된 베타 아밀로이드로 인하여 뇌 안의 타우 단백질이 과인산화 되어 뇌세포의 골격이 망가지면서 알츠하이머 치매가 발생한다[7].

최근 중추 신경계 손상 환자들의 움직임 개선 및 기능 증진에 적용 되고 있는 새로운 치료 접근법이 대두되고 있다. 이는 운동 발달학과 신경 생리학에 기초한 기존의 접근법에서 벗어난 목적을 가지는 기능적인 움직임을 강조하는 접근법들이다[8]. 이러한 접근법들 중에서 과제지향훈련(Task oriented training)은 신경 및 근골격계 등을 통합시키며 운동학습 이론에 기초를 두고 특정한 목적 있는 기능적 과제를 달성하는 것에 치료의 중점을 둔

다[9].

과제지향훈련이 알츠하이머 질환을 앓는 환자에게 인지 기능과 기능적 움직임 향상에 유의한 효과들이 나타났다고 하였고[10,11] 신경계 손상 환자에 있어 기능적 움직임 및 보행 능력 향상에 효율적인 방법이라고 하였다[12-16]. 또한 동물 실험에서도 동물들의 운동 및 인지 기능 향상에 과제지향훈련이 긍정적인 효과를 보였다고 하였다[17-19].

인지적 측면을 고려하고 운동학습에 바탕을 둔 동물실험 연구영역에서 이용되는 과제지향훈련인 아크로바틱 과제훈련(Acrobatic task training)이 있다[20]. 이 과제 훈련은 모형을 건너는데 발 실수 횟수, 시간 등을 측정하여 분석하는 방법으로 미리 실험 전 선행 연습되어 각각의 코스를 학습하고, 중재 훈련도 할 수 있도록 고안된 평가 및 중재 도구이다. 이것은 치료의 기능적 변화와 예후 양상을 확인 할 수 있으며 신경계 장애를 비롯한 여러 가지 질환의 실험동물에게 균형 잡힌 전신 운동 및 숙련된 다양한 앞다리, 뒷다리의 협응을 요구한다. 각각의 코스 길이는 1m로 쥐들을 유도하기 위해 모형 끝에 펠릿을 두었다. 각 코스는 격자모양의 플랫폼, 소형 평행봉, 로프, 장벽 장애물의 각각 4가지 타입으로 구성되어 있다[21].

치매환자의 치료는 대상자의 기능 및 특성을 관리하면서 건강을 향상 시키는 통합적인 접근법이 요구된다. 그 이유는 치매질환은 점진적으로 악화되는 특성이 있기 때문이다[22]. 그래서 목표가 되는 수행과제를 달성함으로써 뇌의 운동 및 인지기능을 증진 시키는 중재 방법을 전문화한다면 치매환자의 치료에 통합적인 접근법이 될 것이다. 현재까지 치매환자에게 알맞은 구체적인 과제훈련 프로그램이 연구되지 않았다. 그리고 선행연구에서 과제지향훈련이 알츠하이머 치매 질환에 미치는 영향에 관한 연구가 부족한 실정이다. 따라서 본 실험은 과제지향훈련이 베타 아밀로이드(β -amyloid: A β) 유도 알츠하이머 치매 흰쥐의 운동 및 인지기능의 회복에 어떠한 영향을 미치는지를 확인하고 임상환경에서 이 훈련법의 물리치료 중재방법으로써의 효율성을 평가할 때 중요한 기초자료가 되고자 한다.

2. 연구방법

2.1 실험동물

체중 230 ± 20 g의 Sprague Dawley계 흰쥐(다물사 이언스, 8주령)를 각 군마다 15마리씩 무작위 배정하여

총 30마리를 사용하였다. 온도를 22 ± 1 °C, 습도는 55 ± 10 %로 사육실의 환경을 유지하였다. 사육실의 상태는 명암주기를 12시간으로 설정하여 일정하게 유지하였다. 고품사료와 물(삼양 주식회사, Korea)의 섭취는 자유롭게 할 수 있도록 하였다.

실험동물의 분류는 알츠하이머 치매 유발 이후 어떠한 처지도 실시하지 않은 대조군($n=15$), 치매 유발 이후 과제훈련을 실시한 실험군($n=15$)으로 나누었다.

인지 및 운동기능 평가를 위해 8자 미로 검사, 수평 사다리 걷기 검사는 치매 유발 전, 유발 직후, 14일 및 28일 후에 실시하였다. 그리고 대조군과 실험군의 쥐들은 조직학적 관찰을 위해 각 군마다 14일차부터 5마리씩 부검을 시행하였다.

2.2 실험 및 훈련방법

2.2.1 알츠하이머 치매 유발

외과적인 모든 절차는 35 mg/kg zoletil(Virbac S. A, Carros, France)와 5 mg/kg rompun(Bayer, Leverkusen, Germany)의 혼합된 용액을 복강 안으로 주사한 후에 완전한 마취가 된 상태에서 실시하였다. 흰쥐의 해마와 운동피질 부위를 목표점으로 하기 위해 천공기(burr drill)를 사용하여 bregma에서 부터 AP-2.2 mm, L 1.5 mm 위치에서 천두공을 만들었다. 33 Gauge 미세바늘을 장착한 25 μ l 해밀턴주사기(Hamilton company, NV, USA)에 자동 실린더 펌프(automated micro syringe pump)(Harvard apparatus, MA, USA)를 이용하여 뇌경막으로부터 V-8.0 mm위치에 4 μ l의 A β 를 분당 1 μ l의 속도로 주입하였다. 주사 후에 A β 의 역류를 막기 위해 3분간 미량주사기를 정지시켜놓았고, 1 mm씩 40초 마다 매우 느리게 미량주사기를 빼내었다[23].

2.2.2 신경학적 기능 검사(Neurological function test)

Bederson 등[25]의 방법에 의한 흰쥐의 신경학적 기능 검사는 A β 유도 이전과 유도 이후의 흰쥐의 뇌손상에 따른 행동기능을 확인하고 치매의 유발 유무를 행동반응학적으로 평가하는 검사이다. 이와 같은 신경학적 기능 평가를 통해 A β 유도로 대뇌손상 유발 후 흰쥐의 앞다리 및 뒷다리의 기능을 파악할 수 있었다.

2.2.3 과제지향훈련(Acrobatic task training)

Jones 등[24]과 Kleim 등[20]의 연구에서 사용된 곡

예훈련(acrobatic training) 실험모형을 수정하여 직접 제작하였다. 이 훈련은 흰쥐의 앞다리 및 뒷다리의 운동 기술을 학습시키고 전체적인 몸의 균형 및 협응력, 움직임 조절능력을 증진시킬 수 있는 과제들로 이루어져 있다. 과제는 쉬운 과제부터 시작하여 어려운 과제 순서로 시행하였으며, 훈련 전에 3일의 적응기간을 갖게 하여 스트레스를 줄이고 자발적으로 참여하도록 유도 하였다. 아크로바틱 코스는 로프(직경 2 cm), 장방형 격자모양 그리드(3-5 cm), 장벽 코스(높이 13-21 cm), 2개로 이루어진 소형 평행봉(각각 직경 1.1 cm)의 4가지 과제로 구성되어 있다. 실험모형은 어두운 실험실 안에 놓았고 각각의 코스 길이는 1 m이다. 훈련은 4주간, 주 3회, 1일 1회, 20분씩 동일한 시간에 시행하였다(Figure 1).

2.3 측정방법

2.3.1 8자 미로 검사(eight-arm radial maze test)

8자 미로 검사로 행동학적 인지기능 평가를 시행하였다. 실험 전 1주일 동안 1일 1회 8자 미로 검사에 대한 적응훈련을 시행하였다. 8자 미로는 50 cm 직경의 원에 내접하는 정팔각형 상자의 8개 통로(넓이 12 cm, 길이 60 cm)로 이루어져 있고 정중앙에 출발영역(starting platform)이 있다. 각각의 주로(arm)의 끝에는 물을 담은 접시나 보상으로 제공되는 먹이 펠릿(90 mg)을 설치하였다. 실험 전에 36시간 동안 사육 상자에서 배고픔을 유발시키기 위해 먹이를 절식시킨 후 30분간 행동 관찰실 안에서 적응시켰다. 출발 상자에 흰쥐를 넣고 상황에 1분간 적응시킨 후 각 주로의 통로를 개방하여 자유롭게 미로 안을 돌아다니게 하여 주로 끝의 보상 용기에서 펠릿을 먹게 하였다. 그러나 반복하여 동일한 주로에 진입하면 두 번째 진입부터는 펠릿을 제공하지 않고 해당 행위는 오류로 평가 하였으며, 각 주로의 진입이 완료되는 시간을 3회 측정하였다[26].

2.3.2 수평 사다리 걷기 검사(ladder rung walk test)

Metz와 Whishaw[27]의 실험에서의 수평 사다리 가로대 걷기 평가도구를 직접 수정 및 제작하였다. 이 평가도구는 사지 배치 및 협응력 그리고 숙련된 걷기를 확인할 수 있고 숙련된 걷기에 대한 질적 및 양적 분석을 통합함으로써 미세한 운동 기능의 장애들을 식별할 수 있도록 해준다. 그리고 이것은 감각적인 운동 기능의 회복 및 결손을 측정할 수 있다[28]. 이 평가도구의 구조는 투명 아크릴 판의 측벽과 끼워 넣는 직경 3 mm의 금속 가

로대들로 바닥이 구성되어 있다. 각각의 가로대 사이 거리가 최소 1 cm이고 양쪽 측벽의 길이는 1 m이다. 수평 사다리의 양쪽 끝에는 출발 우리와 도착 우리 있고 이들은 지면에서 30 cm위에 위치한다. 양쪽 벽사이의 폭은 쥐가 뒤돌아서는 것을 방지하기 위해서 쥐의 몸집보다 약 1 cm 더 넓도록 쥐의 크기에 맞게 조정하였다. 쥐의 사지 움직임을 측정하기 위해 수평 사다리(가로막대 사이 간격 2 cm, 폭 10 cm, 길이 1 m)를 쥐가 건너가는 동안 비디오 카메라(canon)로 촬영하였다. 같은 방향으로 모든 실험쥐들은 사다리를 건넜다. 쥐들이 사다리를 건너도록 동기부여를 주기 위해 어떠한 추가적인 강화 방법도 시행하지 않았다. 쥐들은 모두 동일하게 세션 당 3회 측정하였다. 카메라는 동시에 사지의 4개 위치를 기록할 수 있도록 약간 배쪽 간으로 배치하였다.

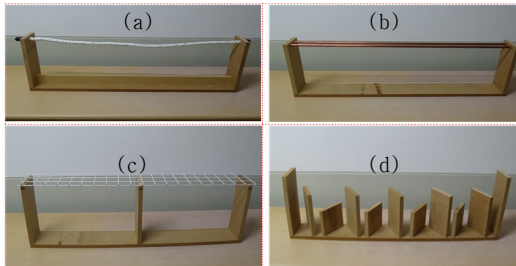


Fig. 1. Acrobatic task training
(a)rope (b)2 small parallel bars (c)rectangle grid (d)barrier

2.4 통계방법

본 연구에서 모든 자료의 통계적 분석은 SPSS 22.0ver. for window를 사용하였고 각 결과 값은 평균 및 표준편차로 나타내었다. 측정 시기별 각 구간 행동학적 반응 측정치의 비교는 독립 t-검정(Independent t-test)을 실시하였고, 각 군내에서의 시기별 변화량 확인을 위해 반복측정 분산분석(Repeated Oneway ANOVA)를 실시하였다. 유의수준은 $\alpha=0.05$ 로 설정하였다.

3. 연구결과

3.1 신경학적 기능의 변화

알츠하이머 치매 유발 이전과 이후 신경학적 기능 평가에서는 시기별 각 구간 유의한 차이는 나타나지 않았다($p>0.05$). 그러나 치매 유발 이전 과 이후 시기별 각 군내의 신경학적 기능평가는 각 군내에서 유의한 차이가

나타났다($p<0.001$)(Table 1).

3.2 행동학적 인지 및 운동기능 변화

3.2.1 8자 미로 정선택 소요 시간

독립 t-검정으로 분석한 결과 각 측정시기별 구간 차이에서는 14일 및 28일에서 각 군 간의 결과값에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p<0.001$).

반복측정분산분석으로 분석한 결과 대조군과 실험군의 14일 및 28일 후 측정값을 보면 대조군에 비해 실험군의 감소폭이 더 크게 나타났다. 이로써 시기별 차이는 통계적으로 유의하였다($p<0.001$). 그리고 두 집단 간 측정값의 차이도 유의하였다($p<0.01$). 또한 시기와 집단 간의 상호작용도 유의한 차이가 있었다. 즉 두 집단 간 시기에 따른 검사 결과 8자 미로를 정선택 하는데 소요되는 시간이 대조군에 비해 실험군에서 더욱 단축되는 인지기능의 변화 정도에 유의한 차이가 있다는 것을 알 수 있었다($p<0.001$)(Table 2)(Table 3).

3.2.2 수평 사다리 가로대 걸기 시 스텝오류 점수

독립 t-검정으로 분석한 결과 각 측정시기별 구간 차이에서는 14일 및 28일에서 각 군 간의 결과값에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p<0.001$).

반복측정분산분석으로 분석한 결과 대조군과 실험군의 14일 및 28일 후 측정값을 보면 대조군에 비해 실험군의 감소폭이 더 크게 나타났다. 이로써 시기별 차이는 통계적으로 유의하였다($p<0.001$). 그리고 두 집단 간 측정값도 유의한 차이가 있었다($p<0.001$). 또한 시기와 집단 간의 상호작용도 유의한 차이가 있었다. 즉 두 집단 간 시기에 따른 검사 결과 가로대 걸기 시 스텝오류율이 대조군에 비해 실험군에서 더욱 줄어드는 운동기능의 변화 정도에 유의한 차이가 있다는 것을 알 수 있었다($p<0.001$)(Table 4)(Table 5).

4. 고찰

환자를 치료함에 있어 임상에서는 근거 중심의 여러 가지 중재 방법 및 기술들로 치료를 하고 있다. 그 중 복합운동훈련이나 운동기술학습의 과제지향 훈련법을 적용하면 신경연접 및 세포의 가소성이 촉진되어 신경연접이 새롭게 형성되며 신경연접간의 접촉수가 증가된다고 하였다[29-32].

Table 1. The neurological function score in each group (score)

| | pre | post | p-value |
|-----------------------|-----------|--------------|---------|
| Control I(n=15) | 5.00±0.00 | 1.53±0.64*** | 0.000 |
| Experimental II(n=15) | 5.00±0.00 | 1.53±0.74*** | 0.000 |

mean±standard deviation, * : p<0.05, ** : p<0.01, *** : p<0.001

Table 2. Take-time on the 8 arm radial maze test in each group (sec)

| Time | Group | N | M | SD | df | t | p |
|--------|-------|----|--------|-------|----|-----------|------|
| pre | I | 15 | 57.47 | 14.67 | 28 | .06 | .956 |
| | II | 15 | 57.13 | 18.02 | | | |
| day 1 | I | 15 | 251.87 | 29.47 | 28 | -.03 | .980 |
| | II | 15 | 252.13 | 27.78 | | | |
| day 14 | I | 10 | 237.50 | 4.28 | 18 | 17.08 *** | .000 |
| | II | 10 | 190.00 | 7.69 | | | |
| day 28 | I | 5 | 224.00 | 4.06 | 8 | 17.93 *** | .000 |
| | II | 5 | 144.00 | 9.11 | | | |

mean±standard deviation, * : p<0.05, ** : p<0.01, *** : p<0.001

Table 3. Comparison between groups in 8 arm radial maze test (sec)

| | Group | pre | day 1 | day 14 | day 28 | F | p |
|------------|------------|-------------|--------------|-------------|-------------|----------------|-------------|
| 8 arm maze | I | 57.80±13.29 | 265.20±18.67 | 237.80±4.27 | 224.00±4.06 | 115.13 .000*** | 18.42 .00** |
| | II | 66.80±28.16 | 277.40±25.15 | 186.60±8.20 | 144.00±9.11 | | |
| | Time*Group | | | | | | |

mean±standard deviation, * : p<0.05, ** : p<0.01, *** : p<0.001

Table 4. The number of step error on ladder rung walk test in each group (%)

| Time | Group | N | M | SD | df | t | p |
|--------|-------|----|-------|------|----|-----------|------|
| pre | I | 15 | 7.41 | 5.83 | 28 | -.11 | .914 |
| | II | 15 | 7.63 | 4.99 | | | |
| day 1 | I | 15 | 54.10 | 2.78 | 28 | .15 | .878 |
| | II | 15 | 53.92 | 3.58 | | | |
| day 14 | I | 10 | 48.34 | 3.25 | 18 | 10.64 *** | .000 |
| | II | 10 | 35.46 | 2.03 | | | |
| day 28 | I | 5 | 42.20 | 3.11 | 8 | 14.46 *** | .000 |
| | II | 5 | 17.80 | 2.13 | | | |

mean±standard deviation, * : p<0.05, ** : p<0.01, *** : p<0.001

Table 5. Comparison between groups in ladder rung walk test (%)

| | Group | pre | day 1 | day 14 | day 28 | F | p |
|-------------|------------|-----------|------------|------------|------------|---------------|---------------|
| Ladder walk | I | 7.34±6.87 | 54.31±2.25 | 49.14±4.12 | 42.20±3.11 | 72.71 .000*** | 44.07 .000*** |
| | II | 7.36±7.08 | 55.95±2.39 | 36.98±1.21 | 17.80±2.13 | | |
| | Time*Group | | | | | | |

mean±standard deviation, * : p<0.05, ** : p<0.01, *** : p<0.001

이와 같이 최근 새로운 물리치료 증재법으로 부각되어 지는 과제지향훈련의 효과를 최대화 시킬 수 있는 방법에 대한 연구나 알츠하이머 치매에 이 증재를 적용한 연구들은 부족한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 흰쥐에게 베타아밀로이드로 알츠하이머 치매를 유발 시킨 후 과제지향훈련의 적용이 흰쥐의 인지기능 및 운동학습 능력 회복에 미치는 영향을 알아보기 위하여 운동 및 인지기능 평가를 하였다.

8자 미로 검사와 사다리 걷기 검사에서 공통적으로 실험군이 대조군에 비해 14일부터 측정시기에 따른 수치들이 가장 감소하였다.

이는 대조군보다 실험군에서 흰쥐들의 스텝오류 횟수가 적어지고 먹이탐식 능력이 증진된 것이다. 즉 측정 시기별 각 군의 흰쥐들의 먹이 찾는 소요시간과 스텝오류의 수 및 사지 보행능력의 변화가 대조군에 비해 실험군에서 14일부터 더욱 일어난 것이다. 이것은 먹이습득 시간이 짧아지며 스텝 오류의 수도 감소하였고 사다리를 건너는 보행능력의 향상이 일어난 것이다. 고로 흰쥐들의 운동 및 인지기능이 일정 수준 회복된 것으로 생각된다. 본 연구의 이러한 결과는 중추신경계 손상 흰쥐에게 과제 훈련을 시켰을 때 흰쥐의 운동 및 인지기능의 향상이 있었다는 연구의 결과[33] 와 유사하였다. 또한 운동기술 훈련을 중추신경손상 흰쥐에게 적용하여 흰쥐의 소뇌와 운동피질의 신경가역성 및 운동기능에 긍정적인 효과 [21]가 있었다는 연구 결과와도 유사하였다.

신경의 연결 수 및 형태학적 변화가 실제 경험에 의존하여 수행하는 연습 양에 의하여 변화한다는 연구[34]의 결과는 반복된 학습 경험을 기초로 과제를 시행하여 나타났던 본 연구의 결과를 뒷받침해 주고 있다. 고로 흰쥐들이 아크로바틱 훈련에서 각 과제들의 도착 지점에 도달하는 목표 성취를 위한 움직임 유도를 하는 것은 보다 나은 숙련된 움직임을 습득 할 수 있도록 하는 뇌의 가역성에 영향을 미치는 것으로 생각된다.

또한 흰쥐 뇌의 운동피질 영역의 손상 시에 스텝오류의 횟수가 증가하였는데 반복적인 훈련이 최종 평가에서 오류확률을 낮추고 흰쥐의 뇌 가역성에 긍정적인 영향을 준 것으로 생각된다. 이는 흰쥐가 집중한 상태로 과제를 수행했던 반복된 경험이 흰쥐의 뇌 가역성 변화에 영향을 준 것으로 생각된다. 그리고 실험군은 의지가 있는 반복 연습과 적당한 피드백을 통한 연습이 학습되어 이를 통해 사지 조절능력과 인지 및 공간학습능력이 증진된 것으로 생각된다. 이를 입증하는 연구들은 다음과 같다 [19,31,35].

임상연구들에서도 과제지향훈련을 증재법으로 적용하면 신경계환자의 신경가역성과 인지능력에 긍정적인 효과를 준다고 하였다[36-38].

내용을 종합하면 과제지향훈련이 알츠하이머 치매 유발 흰쥐의 해마 및 운동피질의 신경세포의 활동을 촉진시켜 흰쥐의 운동 및 인지기능 증진에 영향을 끼친 것으로 생각된다.

5. 결론

과제지향훈련이 알츠하이머 치매 흰쥐에게 운동 및 인지기능 그리고 행동학적 반응의 회복에 긍정적인 영향을 주는 것을 확인하였다. 또한 목적이 있는 과제를 이루기 위한 신체의 움직임 유도를 주로 사용하는 과제지향훈련을 적용하였던 본 연구의 결과가 운동 및 인지기능에 장애가 있는 사람의 새로운 치료 방법으로서의 활용가능성을 보기 위한 기초자료가 될 수 있을 것이라 생각된다. 나아가 과제지향훈련을 알츠하이머 치매환자에게 적용한다면 환자의 운동 및 인지기능에 긍정적인 영향을 줄 것이라 예상된다.

References

- [1] Statistical office. www.kostat.go.kr Elderly population statistics. (accessed December., 2018)
- [2] Y. D. Kim, C. K. Park, Y. G. Kang, H. T. Lee, S. G. Lee, Y. J. Lee, C. Y. Bea, "Correlation between Alzheimer's dementia assessment tool and MMSE-K and other elderly function assessment tools", *Journal of Family Medicine*, Vol.21, No.7 pp. 876-883, 2000.
- [3] D. Y. Kim, Y. S. Kim, R. J. Park, G. C. Son, E. A. Lee, K. I. Han, H. K. Jung, K. N. Lee, J. M. Pak, T. U. Kim. *Dementia Prevention and Cognitive Rehabilitation Program*. Seo Hyun Publishers, 2004.
- [4] C. J. Weately. "Evaluation and treatment of cognitive dysfunction. Occupational therapy practice skills of physical dysfunction", Mosby, pp. 241-252, 1995.
- [5] G. Benzi, A. Moretti, "Is there a rationale for the use of acetylcholinesterase inhibitors in the therapy of Alzheimer's disease?", *Eur J Pharmacol*, Vol.346, No.1 pp. 1-13, 1998.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0014-2999\(98\)00093-4](https://doi.org/10.1016/S0014-2999(98)00093-4)
- [6] I. McDowell, "Alzheimer's disease: Insights form epidemiology", *Aging(Milano)*, Vol.13, No.3 pp. 143-162, 2001.

- [7] D. G. Wilkinson, P. T. Francis, E. Schwam, J. Payne-Parrish, "Cholinesterase Inhibitors Used in the Treatment of Alzheimer's Disease", *The Journal of Drugs & Aging*, Vol.21, No.7 pp. 453-478, 2004.
DOI: <https://doi.org/10.2165/00002512-200421070-00004>
- [8] A. Shumway-Cook, M. Woollacott. Aging and postural control. Motor control, theory and practical applications. Second edition. p.222-247, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- [9] J. H. Carr, R. B. Shepherd. Neurological rehabilitation: optimizing motor performance. Elsevier India, 2010.
- [10] B. Boller, J. Jennings, B. Dieudonne, M. Verny, A. M. Ergis, "Recollection training and transfer effects in Alzheimer's disease: Effectiveness of the repetition-lag procedure", *Brain and Cognition*, Vol.78, No.2 pp.169-177, 2012.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bandc.2011.10.011>
- [11] C. Spironelli, S. Berqamaschi, S. Mondini, D. Villani, A. Anqrilli, "Functional plasticity in Alzheimer's disease: effect of cognitive training on language-related ERP components", *Neuropsychologia*, Vol.51, No.8 pp. 1638-1648, 2013.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.05.007>
- [12] A. Leroux, "Exercise training to improve motor performance in chronic stroke: effects of a community-based exercise program", *International Journal of Rehabilitation Research*, Vol.28, No.1 pp. 17-23, 2005.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00004356-200503000-00003>
- [13] N. M. Salbach, N. E. Mayo, S. Robichaud Ekstrand, J. A. Hanley, C. L. Richards, S. Wood Dauphinee, "The Effect of a Task Oriented Walking Intervention on Improving Balance Self Efficacy Post stroke: A Randomized, Controlled Trial", *Journal of the American Geriatrics Society*, Vol.53, No.4 pp. 576-582, 2005.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53203.x>
- [14] J. K. Sullivan, B. J. Knowlton, B. H. Dobkin, "Step training with body weight support: effect of treadmill speed and practice paradigms on post stroke locomotor recovery", *Archives of physical medicine and rehabilitation*, Vol.83, No.5 pp. 683-691, 2002.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/apmr.2002.32488>
- [15] P. S. Pohl, P. Duncan, S. Perera, J. Long, W. Liu, J. Zhou, S. A. Kautz, "Rate of isometric knee extension strength development and walking speed after stroke", *Journal of rehabilitation research and development*, Vol.39, No.6 pp. 651-658, 2002.
- [16] C. M. Dean, C. L. Richards, F. Malouin, "Task-related circuit training improves performance of locomotor tasks in chronic stroke: a randomized, controlled pilot trial", *Archives of physical medicine and rehabilitation*, Vol.81, No.4 pp. 409-417, April, 2000.
DOI: <https://doi.org/10.1053/mr.2000.3839>
- [17] W. H. Cho, J. C. Park, C. H. Chung, W. K. Jeon, J. S. Han, "Learning strategy preference of 5XFAD transgenic mice depends on the sequence of place/spatial and cued training in the water maze task", *Behavioural Brain Research*, Vol.273, pp. 116-122, 2014.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2014.07.033>
- [18] A. Y. Klintsova, R. M. Cowell, R. A. Swain, R. M. A. Napper, C. R. Goodlett, W. T. Greenough, "Therapeutic effects of complex motor training on motor performance deficits induced by neonatal binge-like alcohol exposure in rats(Behavioral results)", *Brain Research*, Vol.800, pp. 48-61, 1998.
DOI: [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(98\)00495-8](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(98)00495-8)
- [19] M. L. Starkey, C. Bleul, I. C. Maier, M. E. Schwab, "Rehabilitative training following unilateral pyramidotomy in adult rats improves forelimb function in a non-task-specific way", *Experimental Neurology*, Vol.232, pp. 81-89, 2011.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.expneurol.2011.08.006>
- [20] J. A. Kleim, J. A. Markham, K. Vij, J. L. Freese, D. H. Ballard, W. T. Greenough, "Motor learning induces astrocytic hypertrophy in the cerebellar cortex", *Behavioural Brain Research*, Vol.178, No.2 pp. 244-249, 2007.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2006.12.022>
- [21] K. Tamakoshi, A. Ishida, Y. Takamatsu, M. Hamakawa, H. Nakashima, H. Shimada, K. Ishida, "Motor skills training promotes motor functional recovery and induces synaptogenesis in the motor cortex and striatum after intracerebral hemorrhage in rats", *Behavioural Brain Research*, Vol.260, pp. 34-43, 2014.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2013.11.034>
- [22] E. Grasel, J. Wiltfang, J. Rnhuber, "Non-drug therapies for dementia: An overview of the current situation with regard to proof of effectiveness", *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, Vol.15, No.3 pp. 115-125, 2003s.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000068477>
- [23] H. H. Yun. Behavioral tests and positron emission tomography in Multifil system atrophy rats injected with 6-hydroxydopamine into the medial forebrain bundle, quinolinic acid into the striatum. University of Ulsan Graduate School Master thesis, 2013.
- [24] T. A. Jones, C. J. Chu, L. A. Grande, A. D. Gregory, "Motor Skills Training Enhances Lesion-Induced Structural Plasticity in the Motor Cortex of Adult Rats", *The Journal of Neuroscience*, Vol.19 No.22 pp. 10153-10163, 1999.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-22-10153.1999>
- [25] J. B. Bederson, I. M. Germano, L. Guarino, "Cortical blood flow and cerebral perfusion pressure in a new noncraniotomy model of subarachnoid hemorrhage in

- the rat", *Stroke*, Vol.26, pp. 1086-1091, 1995.
DOI: <https://doi.org/10.1161/01.STR.26.6.1086>
- [26] D. S. Olton, R. J. Samuelson, "Remembrance of places passed: Spatial memory in rats", *Journal of Experimental Psychology. Animal Behavior Processes*, Vol.2, pp. 97-116, 1976.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1037/0097-7403.2.2.97>
- [27] G. A. Metz, I. Q. Whishaw, "Cortical and subcortical lesions impair skilled walking in the ladder rung walking test: a new task to evaluate fore-and hind limb stepping, placing, and coordination", *Journal of Neuroscience Methods*, Vol.115, No.2 pp. 169-179, 2002.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0165-0270\(02\)00012-2](https://doi.org/10.1016/S0165-0270(02)00012-2)
- [28] M. Riek-Burchardt, P. Henrich-Noack, G. A. Metz, "Detection of chronic sensorimotor impairments in the ladder rung walking task in rats with endothelin-1-induced mild focal ischemia", *J Neurosci Methods*, Vol.137, No.2 pp. 227-233, 2004.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneumeth.2004.02.012>
- [29] V. Rema, F. F. Ebner, "Effect of enriched environment rearing on impairments in cortical excitability and plasticity after prenatal alcohol exposure", *The Journal of Neuroscience*, Vol.19, No.24 pp. 1093-11006, 1999.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-24-10993.1999>
- [30] J. A. Kleim, R. A. Swain, K. A. Armstrong, R. M. Nappé, T. A. Jones, W. T. Greenough, "Selective synaptic plasticity within the cerebellar cortex following complex motor skill learning", *Neurobiol Learn Mem*, Vol.69, No.3 pp. 274-289, 1998.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1006/nlme.1998.3827>
- [31] J. Faraji, K. Kurio, G. Metz, "Concurrent silent strokes impair motor function by limiting behavioral compensation", *Experimental Neurology*, Vol.236, pp. 241-248, 2012.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.expneurol.2012.05.007>
- [32] J. E. Black, K. R. Isaacs, B. J. Anderson, A. A. Alcantara, W. T. Greenough, "Learning causes synaptogenesis, whereas motor activity causes angiogenesis, in cerebellar cortex of adult rats", *Neurobiology*, Vol.87, pp. 5568-5572, 1990.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.87.14.5568>
- [33] N. Egashira, K. Mishima, K. Iwasaki, M. Fujiwara, "Intracerebral microinjections of tetrahydrocannabinol: search for the impairment of spatial memory in the eight-arm radial maze in rats", *Brain Research*, Vol.952, pp. 239-245, 2002.
DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0006-8993\(02\)03247-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0006-8993(02)03247-X)
- [34] I. J. Weiler, X. Wang, W. T. Greenough, "Synapse-activated protein synthesis as a possible mechanism of plastic neural change", *Prog Brain Res*, Vol.100, pp. 189-194, 1994.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)60785-2](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)60785-2)
- [35] A. Krajacic, N. Weishaupt, J. Girgis, W. Tetzlaff, K. Fouad, "Training-induced plasticity in rats with cervical spinal cord injury: Effects and side effects", *Behavioural Brain Research*, Vol.214, No.2 pp. 323-331, 2010.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2010.05.053>
- [36] G. Lupyan, D. Mirman, R. T. Hamilton, S. L. Thompson-Schill, "Categorization is modulated by trans cranial direct current stimulation over left prefrontal cortex", *Cognition*, Vol.124, No.1 pp. 36-49, 2012.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2012.04.002>
- [37] L. Sartori, G. Buccioni, U. Castiello, "Motor cortex excitability is tightly coupled to observed movements", *Neuropsychologia*, Vol.50, No.9 pp. 2341-2347, July, 2012.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.06.002>
- [38] M. Bortoletto, M. C. Pellicciari, C. Rodella, C. Miniussi, "The Interaction With Task-induced Activity is More Important Than Polarization: A tDCS Study", *Brain Stimulation*, Vol.8, No.2 pp. 269-276, March, 2015.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.11.006>

임 건 홍(Gun-Hong Lim)

[정회원]



- 2015년 2월 : 동신대학교 일반대학원 물리치료학과(석사학위)
- 2019년 2월 : 동신대학교 일반대학원 물리치료학과(박사수료)
- 2013년 2월 ~ 현재 : 씨티재활의학과 요양병원 물리치료사

<관심분야>

정형물리치료, 신경계물리치료, 운동치료

이 흥 균(Hong-Gyun Lee)

[정회원]



- 2009년 2월 : 동신대학교 일반대학원 물리치료학과(석사학위)
- 2012년 2월 : 동신대학교 일반대학원 물리치료학과(박사학위)
- 2014년 3월 ~ 현재 : 동신대학교 물리치료학과 전임교수

<관심분야>

전기치료학, 신경계물리치료학, 신경과학