

내리막 달리기 후 국소 근손상의 영상학적 비교분석 : 운동 강도의 영향

선민규¹ · 김춘섭¹ · 김맹규^{1,2†}

¹경북대학교 대학원 체육학과

²경북대학교 스포츠과학연구소

(2019년 8월 19일 접수: 2019년 9월 28일 수정: 2019년 9월 29일 채택)

Evaluating Quadriceps Muscle Damage after Downhill Running of Different Intensities using Ultrasonography

Sun Min Ghyu¹ · Kim Choun Sub¹ · Kim Maeng Kyu^{1,2†}

¹*Sports Medicine Lab., Dept. of Physical Education, Kyungpook National University, Daegu, Korea*

²*Kyungpook National University Sports Science Institute*

(Received August 19, 2019; Revised September 28, 2019; Accepted September 29, 2019)

요 약 : 본 연구는 내리막 달리기(downhill running, DR) 후 초음파 영상분석을 이용해 대퇴사두근 무리(quadriceps group, QG) 내 근손상의 국소화 여부를 검증하고, DR 동안 운동 강도가 운동유발성 근손상(exercise-induced muscle damage, EIMD) 및 근육 반향세기 변화에 미치는 영향을 규명하려는 목적으로 수행되었다. 규칙적인 신체활동이 없는 건강한 남성 11명이 무작위 교차설계에 따라 서로 다른 강도 [low-intensity DR session(50%HR_{max}), LDR; high-intensity DR session(70%HR_{max}), HDR]의 DR 운동을 수행하였다. DR 후 EIMD의 심각성은 혈청크레아틴 키나아제(creatine kinase, CK) 활성 수준 변화와 함께 신경근 기능 지수로서 무릎 신전근의 최대 수의적 등척성 수축(maximal voluntary isometric contraction, MVIC) 및 관절가동범위(range of motion, ROM) 변화를 통해 결정되었다. 회색조 분석을 적용한 근육 반향세기 평가는 DR에 따른 QG 내 국소 근육별(rectus femoris, RF; vastus lateralis, VL; vastus medialis, VM; vastus intermedius, VI) 손상 양상을 탐지하기 위해 활용되었다. 모든 세션에서 혈청 CK 활성 수준과 VL 및 VM의 근통증 정도는 운동 후 24시간째(RF의 경우 각각 LDR 24시간째와 HDR 48시간째) 최대에 이르렀으며, 혈청 CK 수준에서 운동 강도에 따른 유의한 차이($p < .05$)가 나타난 반면 근통증에서 세션 간 통계적 차이는 없었다. 무릎 관절을 이용한 MVIC 및 ROM과 같은 신경근 기능 지표 및 VM을 제외한 모든 QG 근육 반향세기는 운동 직후 극적으로 감소 또는 증가 후 72시간까지 점진적 회복 양상을 나타내었다. 그러나 신경근 기능 지표에서 운동 강도에 따른 통계적 차이는 없었으나 RF 및 VL 반향세기에서 세션 내 및 세션 간 유의한 차이($p < .01$)를 나타내었다. 본 연구의 결과로 ECC를 함유한 DR 운동 시 운동 강도는 DOMS 및 신경근 기능 지표에 부분적으로 영향을 미칠 가능성이 있으며, 특히 혈청 CK 수준과 함께 RF 및 VL의 근육 반향세기는 운동 강도의 영향을 직접적으로 반영한다는 사실을 알 수 있다. 또한, 현재 연구결과는 DR

†Corresponding author

(E-mail: kimmk@knu.ac.kr)

동안 ECC를 겪는 QG 내 국소 근육 간 근손상 정도가 다를 수 있으며 초음파 근육 반향세기가 국소 근육의 EIMD 심각성을 차별화할 수 있는 유용한 평가기법임을 뒷받침하고 있다.

주제어 : 내리막 달리기, 운동 강도, 운동유발성 근손상, 근육 반향세기, 대퇴 근손상

Abstract : The current study was performed to investigate the magnitude of exercise-induced muscle damage (EIMD) after downhill running (DR) of different intensities and to examine the availability of muscle echo intensity as biomarkers to detect regional damage within quadriceps muscle group (QG) following DR. Healthy college-age men ($n=11$) were experienced twice DR sessions [50%HR_{max} DR, LDR; 70%HR_{max} DR, HDR] separated by a 2-week wash-out period with the random order. After DR, severity of EIMD according to exercise intensity were determined by serum creatine kinase (CK) activity, muscle tenderness, and neuromuscular function indicators such as a maximal voluntary isometric contraction (MVIC) and range of motion (ROM). Transvaginal B-mode imaging had been employed to evaluate regional muscle echo intensity within QG [rectus femoris, RF; vastus lateralis, VL; vastus medialis, VM; vastus intermedius, VI]. After both DR sessions, changes in serum CK activity and muscle tenderness have tended to more increase in HDR compared to those of LDR. There was a significant interaction effect between exercise intensity during DR and the time course of serum CK activity ($p<.05$). However, there were no statistical differences between sessions in muscle tenderness. The time course of changes in the neuromuscular functions after DR were similar to those of regional muscle echo intensity regardless exercise intensity. Although neuromuscular function showed to decline in HDR more than those of LDR after DR, no statistical differences between sessions. In contrast, there were significant interaction effects between sessions and time course of changes in RF and VL muscle echo intensity ($p<.01$), but not shown in those of VI and VM. These results indicated that each muscles within the QG show different response profiles for EIMD during DR, exercise intensity influences on these responses as well. In particular, current findings suggested that muscle echo intensity derived from ultrasound imaging is capable of detecting regional muscle damage in QG following DR.

Keywords : downhill running, exercise intensity, exercise-induced muscle damage, muscle echo intensity, regional muscle damage

1. 서론

걷기 및 달리기와 같은 인체 움직임은 보행·이동 운동(locomotion)의 주된 수단이며, 특히 유산소 운동을 이용한 심혈관 트레이닝의 핵심적 운동요소로 알려져 있다[1]. 특히 내리막 달리기(downhill running, DR)는 적은 대사적 비용 및 높은 힘 발생 능력과 함께 낮은 심장 부담을 요구하기 때문에, 신체활동 참여자에서부터 엘리트 선수뿐만 아니라 노인 및 심혈관 위험군에서 건강증진을 위한 트레이닝 기법으로 이용되고 있다[2]. 그러나 DR 동안 특히 대퇴사두근 무리(quadriceps muscle group, QG)는 각각의 스텝

마다 제동 및 탄력-반동에너지 저장을 위해 편심성 근수축(eccentric contraction, ECC)을 겪게 되며, ECC를 동반한 운동 형태는 근육원섬유마디(sarcomere)의 분열 및/또는 흥분-수축 결합(excitation-contraction coupling) 장애를 초래하는 것으로 알려져 있다[3].

인체는 DR 후 근력 및 관절가동범위(range of motion, ROM) 감소와 같은 신경근 기능저하, 지연성근통증(delayed onset muscle soreness, DOMS) 발생 및 혈청크레아틴 키나아제(creatine kinase, CK) 활성 증가 등의 손상징후를 보이는 운동유발성 근손상(exercise-induced muscle damage, EIMD)을 경험한다[4]. 비록 EIMD가

일시적이며 시간의 경과와 함께 자연적으로 회복 되는 준임상적 증상이라는 하나 일상생활에서의 불편감 및 운동수행력 감소를 유발한다는 관점에서 DR에 따른 EIMD의 평가 및 진단 기법을 수립하는 것은 기능 및 체력향상 운동프로그램 설계에 있어서 임상적으로 매우 중요한 문제이다. 그러나 DR 후 EIMD의 발생 및 회복에 이르는 시간적 경로를 설명하기 위한 생리학적 메커니즘은 불분명하며, 주로 DR 동안 가장 높은 장력을 발생시키는 QG에서 근손상의 범위와 심각성에 관한 정보는 상당히 제한적이다.

QG를 이루는 대퇴직근(rectus femoris, RF), 내측 광근(vastus medialis, VM), 외측광근(vastus lateralis, VL) 및 중간광근(vastus intermedius, VI)은 해부학적 위치와 구조(단일관절 및 다관절)가 서로 상이하기 때문에 DR 동안 개별 국소 근육의 역할 또는 ECC에 의한 근손상 정도에서 차별화된 양상을 보일 수 있다[5]. 이러한 추론을 규명하기 위해 최근 DR 후 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)에서 횡축이완시간(transverse relaxation time, T2) 분석을 이용해 QG 내 손상의 국소화를 평가하려는 시도가 있었다. 흥미롭게도 45분간 DR 후 무릎 신전 시 근력 소실 및 QG 근통증과 같은 EIMD 증상이 발현되었을 뿐만 아니라 VL, VI 및 VM에서 운동 후 24시간 및 48시간째 T2 값들의 유의한 증가가 확인되었지만, RF는 T2 값 변화에서 유의미한 차이는 나타나지 않았다[5]. 이러한 결과는 DR 동안 ECC를 겪는 QG 내 개별 근육들이 서로 다른 근손상도를 가질 수 있다는 가능성을 암시한다. 사실 EIMD 발현 동안 근력 소실의 평가는 일반적으로 최대 수의적 등척성 수축(maximal voluntary isometric contraction, MVIC)을 이용하기 때문에 손상을 받은 근육 외 다른 국소 근육의 추가적 동원으로 보상될 수 있으며[6], 혈청 CK 활성은 전신 순환성 변화를 반영할 뿐 아니라 DOMS는 주관적 평가에 의지하기 때문에[7] DR 후 정확한 국소 근육 손상을 특정하는데 한계가 있다. 따라서 MRI와 같은 영상학적 평가는 EIMD에 따른 QG의 국소 근손상을 평가할 수 있는 유용한 분석 도구일 수 있다. 그러나 MRI 분석은 고가의 검사비용으로 임상에서 쉽게 접근하기 어려우며, T2 값과 EIMD의 표지자 간 발현 경로에서 매우 큰 시간적 차이를 보이기 때문에[8] DR 후 EIMD에 따른 국소 근육 변화 양상을 효율적으로 평가할 수 있는 영상학적 분석 기법 확립이 시급하다.

근육 초음파(ultrasonography) 영상분석은 비교적 저렴하며 방사선 노출 없이 비침습적으로 골격근

장애를 시각화할 수 있는 유용한 도구로 보고되었다[9]. 게다가 균일 또는 불균질한 고반향(hyperechoic)영역 분석을 위해 회색조 분석(gray-scale analysis)이 도입됨으로써 반향세기(echo intensity)의 객관적 정량화를 통해, 이에 ECC 후 EIMD를 검증한 다수의 연구에서 근육 반향세기가 활용되어왔다[10]. 비록 근육 반향세기 증가를 설명할 수 있는 생리학적 메커니즘은 불분명하지만, 놀랍게도 다양한 신경근 장애(neuromuscular disorders)로 고통받는 환자뿐만 아니라 고유수용(proprioception)을 포함한 신경근 기능 감소를 유발하는 EIMD에서도 공통적으로 고반향영역이 존재하는 것으로 나타났다[11]. ECC로 유도되는 신경근 기능 저하는 흥분-수축 결합 시스템의 기능부전으로 추측되며 세포 수준에서부터 다양한 운동수행력 검사를 수반한 임상검사를 통해 입증되어왔으나[12], EIMD 발현 후 신경근 기능부전과 동반된 근육 내 구조적 및 형태학적 변화에 대한 영상학적 학술 증거는 실로 미비한 실정이다.

한편 서로 다른 근육 길이에서 등척성 운동 후 (즉 운동의 형태에 따라) 또는 장시간 구심성 근수축(즉 운동한 시간에 따라) 후 EIMD는 차별적으로 나타날 수 있다[13, 14]. 특히 ECC를 포함한 모든 근수축 모형에서 EIMD의 정도를 결정하는 가장 강력한 요소는 운동 강도이며 저항성 ECC 운동에서 EIMD의 심각성을 결정하는데 직접적으로 기여한다는 사실은 의심의 여지가 없다[15].

이러한 맥락에서 유산소성 운동 형태이지만 DR 역시 ECC를 동반하기 때문에 운동 강도가 DR 후 EIMD 및 초음파 반향세기 변화에 강력한 영향을 미칠 수 있는 요인으로 추정될 수 있다. 그러나 저항성(예, 등속성 검력계 또는 부하의 이용) ECC 운동과 DR 간 혈청 CK활성 또는 반향세기 변화와 같은 EIMD 징후의 심각성 및 시간적 경로가 매우 큰 차이를 보이며[16, 17], 현재까지 서로 다른 강도의 DR에 따른 EIMD 변화 양상을 평가한 시도는 없었다. 결정적으로 DR 후 신경근 기능 감소를 동반한 EIMD의 평가에서 DR 동안 격렬한 ECC를 겪는 QG에서 국소적 근육 반향세기 변화는 검증되지 않았기 때문에, 운동 강도가 영상학적 변인에 미치는 영향을 예단할 수 없다.

이러한 이유로 서로 다른 강도의 DR 후 초음파 영상을 이용한 근육 반향세기의 평가는 EIMD에 수반되는 근손상 및 신경근 기능 변화

에 대한 단서를 제공할 수 있으며, 나아가 DR 동안 ECC를 겪는 QG 내 손상의 국소화 및 운동 강도에 따른 근손상의 차별화를 위한 진단 도구로 근육 반향세기의 활용 가능성을 확립하는데 기여할 수 있다.

따라서 본 연구는 젊고 건강한 남성을 대상으로 초음파 영상분석을 이용해 DR 후 QG 내 근손상의 국소화를 시도하고, DR 동안 운동 강도가 EIMD 표지자 및 근육 반향세기 변화에 미치는 영향을 규명하기 위한 목적으로 수행되었다.

2. 연구 방법

2.1. 연구대상

G*power statistical software(version 3.1.9.2 for Windows; Heinrich Heine University, Dusseldorf, Germany) 통계 프로그램을 이용해 표본수를 산출한 결과 실제 요구되는 total sample size는 22명이었다. 본 연구가 서로 다른 강도의 운동을 2회 실시하는 무작위반복측정설계를 감안 할 때 통계적 검정력을 확보하기 위해서는 최소 11명이 분석대상에 포함되어야 한다. 이를 바탕으로 K대학교에 재학 중인 20대 남자 대학생들을 모집하였으며, 참여자 선별 시 의학적 위험도 조사를 위해 미국스포츠의학협회(American College of Sports Medicine, ACSM) 가이드라인에서 제시한 사전 신체활동 준비설문지(Physical Activity Readiness Questionnaire, PAR-Q) 및

미국심장협회(American Heart Association, AHA)의 건강/체력 시설 참여 전 검진설문지(Health/Fitness Facility Preparticipation Screening Questionnaires)를 통해 심혈관질환 및 정형외과적 문제가 없는 건강한 젊은 남성들을 선발하였다[18]. ECC를 함유한 규칙적인 운동트레이닝은 ECC 후 EIMD에 대한 적응 기전을 제공하므로 최소 6개월 이상 운동을 수행하지 않은 비신체활동자로 구성하였다. 참여를 희망한 총 13명의 지원자 중 사전 혈청 CK 수준이 정상범위 초과하거나 고혈압이 확인된 비적격자(각각 1명)를 제외한 최종 11명이 통계분석에 포함되었다.

본 연구는 경북대학교 생명윤리심의위원회로부터 승인 하에 수행되었으며(승인번호: 2017-0044), 연구원은 참가자들에게 연구의 목적, 절차 및 수반되는 위험성을 구체적으로 설명하고 자발적인 참여에 관한 서면 동의를 제출받았다. 피험자들의 임상적 특징은 (Table 1)과 같다.

2.2. 연구설계 및 절차

ECC를 함유한 DR 모델을 이용해 서로 다른 운동 강도에서 총 2회 세션을 반복 수행하였다. 피험자들은 2회에 걸쳐 무작위로 선정된 DR 세션[low-intensity DR session(50%HR_{max}), LDR; high-intensity DR session(70%HR_{max}), HDR]에 참여하였으며, 각 세션은 DR 후 3일 동안 후속 관측구간으로 구성하였다. 모든 측정 변인은 운동 전을 포함해 운동 직후, 24, 48 그리고 72시간에

Table 1. Clinical characteristics of subjects (n=11)

Variables	Low	High	p
Age (yrs)	23.27 ± 0.41	23.27 ± 0.41	1.000
Height (cm)	177.60 ± 1.64	177.56 ± 1.57	0.784
Weight (kg)	81.51 ± 4.49	80.85 ± 4.34	0.929
BFP (%)	21.66 ± 1.84	21.60 ± 1.90	0.994
SBP (mmHg)	123.18 ± 3.77	119.64 ± 4.02	0.888
DBP (mmHg)	74.45 ± 2.98	70.27 ± 2.93	0.471
MAP (mmHg)	189.97 ± 6.96	180.42 ± 7.13	0.567
MHR (beats/min)	73.45 ± 2.34	73.00 ± 1.93	0.480

Values are means ± SEM

BFP, body fat percentage; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; MAP, mean arterial pressure; MHR, mean heart rate

서 평가되었으며 최초 세션 종료 후 2주간의 세척기간(wash-out)을 부여하였다. 사전 신체검사 전 최소 24시간 동안 알코올 및 카페인이 함유된 음료의 섭취를 제한하였으며, 48시간 내 격렬한 신체활동을 금지하였다. 실험기간 동안 피험자들에게 식습관 및 수면패턴 등 평소 생활양식을 유지하도록 지시하였고 DR 세션 후 모니터링 기간 동안 측정 변인의 오차를 최소화하기 위해 마사지, 물리치료, 항염증제 또는 진통제 복용 등 회복과정에 영향을 미칠 수 있는 요인들을 통제하였다.

2.3. 내리막 달리기

자체 제작한 기계식 Lift jack을 사용해 -9° (-16% gradient) 기울기의 트레드밀(MAHA3, TAEYOUNG Inc., Korea)에서 DR을 구현하였다 [19]. 운동 강도는 ACSM 가이드라인에 따라 각각 $50\%HR_{max}$ 또는 $70\%HR_{max}$ 로 설정하였으며 구체적인 수행절차는 다음과 같다. 먼저 가벼운 맨손체조 및 스트레칭 후 경사도 0° 상태의 트레드밀에서 가벼운 걷기로 시작하였다. 검사자는 무선심박계 Polar RS800CX(Polar Electro Oy, Kempele, Finland)를 이용하여 각각의 DR 세션에 해당하는 목표심박수(target heart rate)를 5분 이내 도달하도록 운동속도를 점진적으로 증가시켰다. Warm-up 후 트레드밀의 경사도를 조절하고 피험자는 각각 설정된 강도에서 30분 동안 DR을 실시하였다.

2.4. 측정항목 및 평가방법

2.4.1. 신체조성 및 혈액학적 변인

전일공복(overnight fasting) 상태로 신체조성을 포함한 혈액학적 변인을 측정하였다. 의복을 탈의하고 속옷만 착용한 상태에서 자동신장체중계(GL-150, G-tech international, Korea)를 이용해 신장 및 체중을 각각 2회 측정하였다. 체지방률(percent body fat) 측정은 ACSM 가이드라인을 바탕으로 보정된 아날로그식 피지후계(skinfold caliper, Dynatronic CO., Salt Lake City, USA)를 이용하여 가슴(chest), 복부(abdomen), 대퇴부(anterior thigh)를 각각 2회씩 측정하고 Jackson & Pollock[20]의 공식에 따라 체밀도(body density)를 구한 후, Siri 방정식을 통해 체지방률을 산출하였다[18]. 최소 20분 이상 실험실 내 안정 후 디지털 자동혈압계(BM, Beurer, USA)를 이용하여 비우세측 상완에서 평균 심박수, 수축기 혈압(systolic

blood pressure, SBP) 및 이완기 혈압(diastolic blood pressure, DBP)을 측정하였다. 측정된 SBP 및 DBP 수치는 평균동맥압(mean arterial pressure, MAP) 산출에 이용되었다.

2.4.2. Serum CK 활성도

주정중정맥 (antecubital vein)에서 정맥천자(venipuncture) 기법을 이용해 정맥혈을 8 ml 이상 샘플링하고 혈청분리 튜브(serum separation tubes, SST)에 분주했다. SST는 실온에서 30분 이상 응고 후 원심분리(4000 RPM, 10분)하여 혈청을 추출하고 분석 시까지 -80°C 에서 냉동보관 하였다. 이후 혈청 CK 활성 수준은 상용적으로 이용 가능한 Creatine Kinase kit(Roche, Germany) 및 Cobas 8000 analyzer (Roche, Mannheim, Germany)를 이용해 UV-assay를 통해 분석하였다. 모든 분석과정은 녹색자 의료재단(Green Cross Co., Yongin, Korea)에 의뢰하여 분석되었다.

2.4.3. 근육 압통

QG의 압통 평가를 위해 아날로그 통각계(algometer, baseline® 1200-304, Push/Pull Force Gauge, Fabrication Enterprises Inc., White Plains, NY, USA)로 각 국소 근육에 4 kg (8.8 lbs)의 압력을 가하였을 때 인지된 근통증을 시각통증지표(visual analogue scale, VAS)에 표시함으로써 결정되었다. VAS는 100 mm 직선형의 통증 scale로 왼쪽 끝(0 mm)은 “전혀 통증이 없음” 그리고 오른쪽 끝(100 mm)은 “참을 수 없을 만큼의 통증이 있음”으로 표기되었으며 압력 위치는 초음파 측정 시 프로브 위치와 일치된 선상에서 각 국소 근육 근복(muscle belly)에 적용되었다. 통증인지 혼동을 최소화하기 위해 측정 간 최소 30초의 휴식기를 부여하였다.

2.4.4. 신경근 기능 평가

인디케이터(CI-5010A, CAS, Korea)를 장착한 등척성 근력 측정계를 자체 제작하여 무릎 관절의 MVIC 근력 변화를 관찰하였다. 고니오미터(goniometer)를 이용해 무릎 관절각을 90° 로 설정하고 S-beam type strain-gauge load cell(SS300, EWHACNM, Korea)에 비탄력 강선으로 연결된 커프를 발목에 착용시켰다. 체간 및 둔부의 비의도적 움직임을 최소화하기 위해 허리 및 QG를 벨크로 벨트를 이용해 고정하였다. 피험자들은 5초 간 MVIC를 수행하였으며, 테스트 동안 검사자는 피험자가 최대 노력을 발휘할 수 있도록

구두로 격려하였다. 총 2회 반복 측정 후 최대치를 채택하였으며 측정 간 1분의 휴식기를 부여했다.

무릎 관절의 ROM 평가를 위해 인체측정용 고니오미터(Baseline® goniometer, Fabrication Enterprises Inc., White Plains, NY, USA)를 이용해 수직적 최대 굽힘 및 펴 관절각을 측정하였다. 구체적으로 서 있는 자세에서 비우세측 다리로 자세를 안정 후, 양쪽 무릎을 일치시키고 우세측 무릎을 최대한 굽힘하여 발뒤꿈치가 엉덩이에 닿도록 시도할 때 최대 굽힘 각을, 우세측 무릎을 최대한 펴할 때 최대 펴 각을 획득하였다. ROM 수준은 최대 펴 각에서 최대 굽힘 각을 감산하여 산출하였다[21].

2.4.5. 반향세기

7.5 MHz 선형 탐촉자(linear probe)를 장착한 초음파 시스템(LOGIQ 200 MD, General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA)의 B-mode를 이용해 QG 내 국소 근육을 각각 스캔하였다. 모든 측정은 동일한 밝기(gains), 명암(contrast), 초점(focus)을 유지하였으며, 바로 누운 자세로 대퇴부 종축을 따라 50% 위치에서 QG 내 국소 근육의 횡단면(transverse section) 영상을 각각 수집하였다. 측정 오차를 최소화하기 위해 모든 측정 부위에 반영구적 잉크펜을 이용해 표시하였으며 횡단면 영상에서 각 근육의 해부학적 land mark가 영상에 표시되도록 측정하였다. 최종적으로 근육 반향세기는 스캔된 이미지를 ImageJ software version 1.51a(National Institutes of Health, Bethesda, Maryland)에 이입 후 회색조분석(gray scale analysis)을 실시하여 관심 영역(region of interest; 1cm²)내에 값을 산출하였다[21].

2.5. 자료분석

모든 자료 처리는 SPSS 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences Software, Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하여 각 항목별 평균(mean)과 표준오차(standard error)를 산출하였다. DR 후 EIMD의 발현여부를 평가하기 위해 각각의 세션에서 Bonferroni 사후검정(Bonferroni *post-hoc* test)과 함께 일원배치 분산분석(one-way analysis of variance, ANOVA)을 실시하여 각 측정 변인들의 변화를 평가하였다. 이원배치 반복측정 분산분석(two-way repeated measures ANOVA)은 각각의 측정 변인들에서 세션 간 시간에 따른 상호작용효과(interaction)를 확인하기 위해 실시되었다. Shapiro-Wilk test를 이용해 표본의 정규성을 검증하고 세션 간 측정 시기별

운동 강도에 따른 차이를 평가하기 위해 Wilcoxon signed-rank test를 수행하였다. 모든 통계적 유의수준은 $\alpha = .05$ 로 설정하였다.

3. 연구 결과

3.1. Serum CK 활성도의 변화

혈청 CK 활성 수준은 모든 운동 세션에서 24 시간째 최대수준에 도달하였으며 LDR에 비해 HDL에서 더 높게 증가하는 경향이 나타났다(Fig. 1). 또한, 24시간에서 세션 간 통계적 차이($p < .05$)가 있었으며 세션 간 시간에 따른 유의한 상호작용효과($p < .05$)가 나타났다.

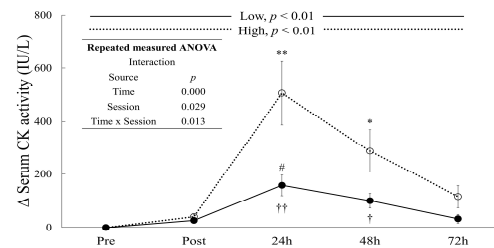


Fig. 1. Changes of serum CK activity following ECC.

CK, creatine kinase; *p* values are calculated by one-way ANOVA; * $p < .05$, ** $p < .01$, † $p < .05$, †† $p < .01$, difference between PRE and each time point after determined by Bonferroni *post-hoc* test; # $p < .05$, comparison between session.

3.2. 근육 압통의 변화

QG 내 국소 근육의 압통 변화를 관찰한 결과 모든 측정 부위에서 LDR과 비교해 HDR에서 근통증 수준이 더 높은 경향을 나타냈다(Fig. 2). 구체적으로 RF의 근통증 변화에서, LDR의 경우 24시간째 최고조에 도달했으며 72시간까지 감소하는 경향을 나타내었으나 측정 시기 내 통계적인 차이는 나타나지 않았다(Fig. 2A). 대조적으로 HDR에서 근통증은 48시간째 최대수준을 나타내었으며 24 및 48시간째 운동 전에 비해 유의하게 증가($p < .05$)한 것으로 나타났다. 그러나 RF 근통증에서 운동 강도에 따른 세션 간 통계적 차이는 나타나지 않았다.

VL 및 VM의 근통증은 모든 세션에서 운동 후 24시간째 최고조에 도달했으며 72시간까지 선형적으로 감소하는 것으로 나타났다(Fig. 2B, 2C). VL 및 VM 모두 LDR에 비해 HDR에서 근통증이 증가한 경향을 나타내었으며 세션 내 유의한 변화($p < .05$, $p < .01$)를 나타내었다.

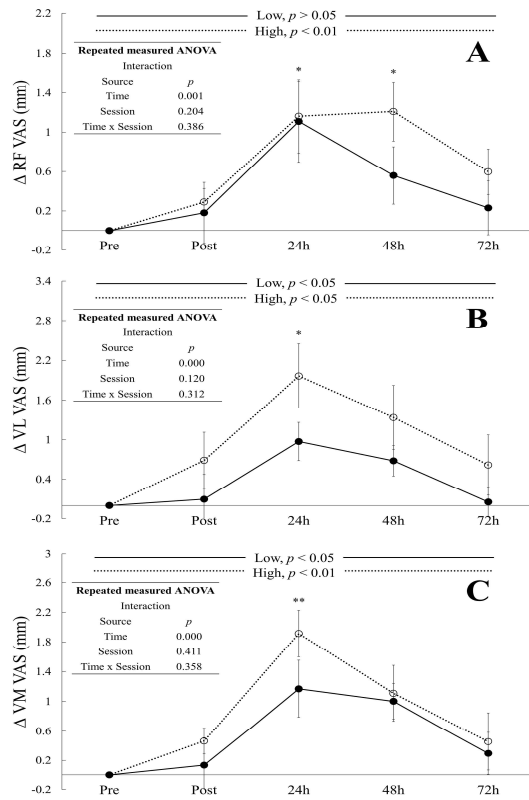


Fig. 2. Changes of regional muscle pain following ECC.

RF, rectus femoris; VL, vastus lateralis; VM, vastus medialis; p values are calculated by one-way ANOVA; * $p < .05$, ** $p < .01$, difference between PRE and each time point after determined by Bonferroni *post-hoc* test.

3.3. 신경근 기능의 변화

모든 세션에서 무릎 관절의 ROM은 운동 후 측정 시기 내 유의한 차이($p < .05$)를 나타내었으며, 운동 직후 극적으로 감소한 후 72시간까지 선형적으로 회복되는 경향을 나타내었다(Fig. 3).

그러나 운동 강도에 따른 유의한 차이는 나타나지 않았다.

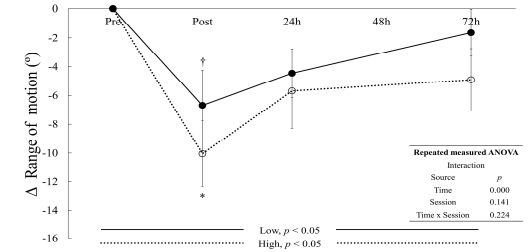


Fig. 3. Changes of range of motion following ECC.

p values are calculated by one-way ANOVA; * $p < .05$, † $p < .05$, difference between PRE and each time point after determined by Bonferroni *post-hoc* test.

무릎 관절의 MVIC 변화는 모든 세션에서 운동 직후 최대로 감소하였으며 72시간까지 점진적으로 회복되었으나, 측정 시기 내 통계적 차이는 LDR에서만 나타났다($p < .05$). 그러나 양쪽 세션 간 운동 강도에 따른 유의한 차이는 나타나지 않았다(Fig. 4).

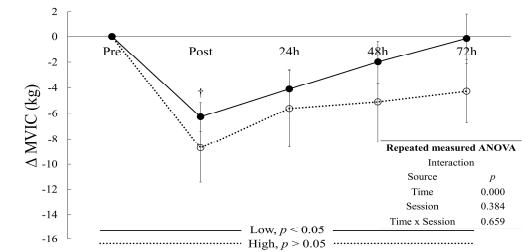


Fig. 4. Changes of MVIC following ECC.

MVIC, maximal voluntary isometric contraction; p values are calculated by one-way ANOVA; † $p < .05$, difference between PRE and each time point after determined by Bonferroni *post-hoc* test.

3.4. 반향세기의 변화

모든 세션에서 QG 내 국소 근육 반향세기 변화는 운동 직후 극적으로 증가하였으며, VM을 제외한 모든 국소 근육에서 72시간까지 선형적으로 감소하는 경향을 나타내었다(Fig. 5). 구체적으로 RF 및 VL에서 국소 근육 반향세기 변화는 모든 세션에서 측정 시기 내 유의한 차이($p < .01$)

를 나타내었다(Fig. 5A, 5B). 근육 반향세기는 RF와 VL 모두 운동 직후, 24 및 48시간에서 LDR과 비교해 HDR에서 통계적으로 높은 수준($p < .05$, $p < .01$)을 나타내었으며, 양쪽 국소 근육 모두 세션 간 시간에 따른 유의한 상호작용효과($p < .01$)를 나타내었다. VI의 근육 반향세기는 LDR에 비해 HDL에서 운동 직후, 48 및 72시간에서 유의하게 높은 수준($p < .05$)을 나타내었으나 세션 간 시간에 따른 유의한 차이는 나타나지 않았다(Fig. 5C). 대조적으로 VM의 반향세기는 양쪽 세션 모두 운동 직후 최대로 증가하였으나 세션 내 및 세션 간 통계적 차이는 나타나지 않았다(Fig. 5D).

4. 논 의

본 연구는 근육 반향세기 변화를 이용해 DR 동안 ECC를 겪는 QG에서 EIMD의 국소화를 시도하고, 운동 강도가 DR 후 EIMD 및 초음파 반향생성에 미치는 영향을 규명하려는 목적으로

수행되었다. 주된 연구결과는 다음과 같다. 첫째, 모든 세션에서 혈청 CK활성 수준과 VL 및 VM의 근통증 정도는 운동 후 24시간째(RF의 경우 각각 LDR 24시간째, HDR 48시간째) 최대에 이르렀으며, 72시간까지 서서히 회복하는 경향을 나타내었다. 그러나 혈청 CK 수준은 운동 강도에 따른 통계적 차이를 나타낸 반면 QG 내 국소 근통증에서 세션 간 유의한 차이는 나타나지 않았다. 둘째, 무릎 관절을 이용한 MVIC 및 ROM와 같은 신경근 기능 표지자들은 운동 직후 극적으로 감소한 후 72시간까지 점진적 회복 양상을 나타내었다. 이러한 변화 패턴은 VM을 제외한 모든 QG 근육 반향세기 변화 패턴과 일치한 결과였다. 그러나 신경근 기능 표지자에서 운동 강도에 따른 통계적 차이는 없었던 반면, RF 및 VL 반향세기에서 세션 내 및 세션 간 유의한 차이를 나타내었다.

근절 분열 및 Z-라인 유동을 초래하는 기계적 근손상은 혈청 CK활성 증가를 유도할 수 있기 때문에, DR과 같은 ECC 운동 후 EIMD의 심각성을 판단하기 위한 생리학적 지표로 광범위하게

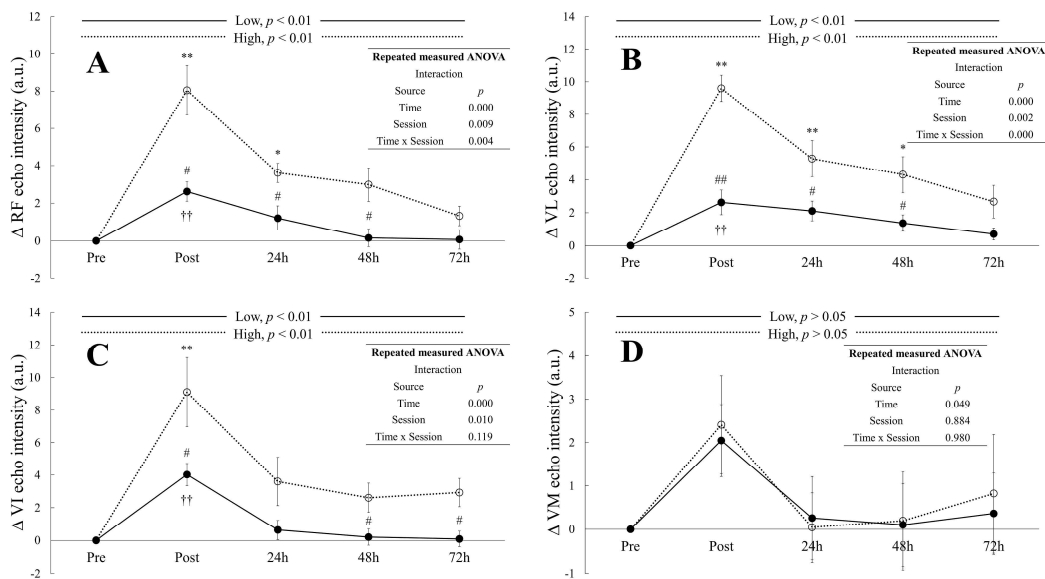


Fig. 5. Changes of echo intensity following ECC.

RF, rectus femoris; VL, vastus lateralis; VI, vastus intermedius; VM, vastus medialis; p values are calculated by one-way ANOVA; * $p < .05$, ** $p < .01$, $^{\dagger\dagger} p < .01$, difference between PRE and each time point after determined by Bonferroni *post-hoc* test; # $p < .05$, ## $p < .01$, comparison between session.

이용되어왔다[7]. 특히 운동요소 가운데 운동 강도는 EIMD 후 혈청 CK 활성화에 영향을 미칠 수 있으며, 실제 Paschalis 등[16]은 등속성 검력계를 이용한 서로 다른 강도의 무릎 신전근 ECC 운동을 QG에 적용한 결과 혈청 CK 활성화 변화가 운동 강도에 의존할 수 있다는 사실을 입증하였다. 본 연구의 결과에서도 혈청 CK 활성화는 모든 세션에서 24시간 및 48시간째 운동 전과 비교해 통계적으로 높은 수준을 나타내었다. 흥미롭게도 두 연구는 매우 다른 운동 양식을 이용했음에도 불구하고(isokinetic ECC exercise vs. DR) 운동 후 24시간째에서만 공통적으로 운동 강도에 따른 유의한 차이를 발견하였다. 이러한 결과는 ECC를 함유한 운동 동안 운동 강도가 다음 날의 혈청 CK 활성화 수준에 직접적인 영향을 줄 수 있다는 사실을 지적한다. 추가적으로 알 수 있는 사실은 ECC 운동 후 혈청 CK 활성화 수준 변화로 MRI T2 값 변화를 완전히 설명할 수 없는 것과 마찬가지로[7] 본 연구결과에서도 혈청 CK 활성화와 모든 QG 근육 반향세기 간 시간적 경로에서 서로 다른 양상을 보였으며, 양쪽 변수 간 유의한 상관관계는 확인되지 않았다(data not shown). 지금까지 알려진 정보에 따르면 신경근 장애에서 발견되는 고반향 발생영역은 지방 및 섬유성 조직의 침윤(infiltration)이 원인으로 지목되지만[10], 실제 ECC 운동 후 근육 반향세기 증가를 설명할 수 있는 생리학적 메커니즘은 없다. 그러나 본 연구결과로 적어도 DR 후 혈청 CK 활성화 변화가 근육 반향세기 변화의 원인이 될 수 없음을 제시하고 있다.

통증은 주관적 경험에 의존하는 정서적 감각이기 때문에 이를 객관적으로 평가하는 것은 거의 불가능하다. 그러나 통증은 슬픔, 즐거움 또는 분노와 같은 감정과는 달리 손상된 부위에서 특징적으로 인지될 수 있으며, 특히 EIMD로 유도되는 DOMS와 같은 통증 감각은 움직임 또는 압통에서 주로 발현될 수 있기 때문에 일정한 압력에 대한 통증 인지 수준은 ECC를 겪은 QG 내 국소 손상을 분리 평가하는 데 도움이 될 수 있다[22]. 이러한 전제에서 본 연구는 서로 다른 운동 강도에서 DR 후 QG 간 그리고 운동 강도에 따른 DOMS 발현양상을 평가하기 위해 국소 근육별 압통 수준을 측정했다. 본 연구결과에서 VL 및 VM 압통은 모든 세션에서 24시간째 최고조에 도달하였으며, LDR 비해 HDR에서 더 높은 수준을 나타내었다. 또한, VL 및 VM 압통에서

세션 간 근통증에서 유의미한 차이는 없었으나 측정 시기 내 근통증 변화에서 통계적 차이는 24시간째 HDR에서만 나타났다. 본 연구의 결과와 유사하게 18~29세 사이 성인 남성을 대상으로 80%HR_{max}로 30분 동안 DR(-10% gradient) 수행 후 VL 및 VM 압통을 평가한 Miller 등[23]의 연구에서도 근통증은 24시간째 최대수준에 이른 후 72시간까지 점진적으로 감소되는 경향을 보였다. 그러나 본 연구결과와 달리 VL과 VM의 압통 수준은 24시간을 포함해 48시간까지 통계적으로 유의하게 증가된 것으로 나타났다. 이러한 연구결과들은 DR 후 VL 및 VM 압통 수준이 운동 강도와 독립적으로 24시간째 최고조에 이르는 반면 통증 변화의 통계적 유의성 또는 지속시간이 운동 강도에 따라 결정될 수 있다는 사실을 뒷받침한다. RF의 경우에도 LDR에 비해 HDR에서 압통 수준이 더 높은 경향을 나타내었으며 LDR에서는 24시간째, HDR에서는 48시간째 각각 최대수준을 나타내었다. RF 통증에서 세션 간 직접적인 차이는 없었으나 측정 시기 내 통계적 차이는 HDR에서만 확인되었다. 10명의 남자 대학생을 대상으로 80%HR_{max} DR(40 min, -10% gradient)을 실시한 Eston 등[17]의 연구에서도 RF 압통은 48시간째 최대수준에 이른 후 점진적으로 회복되는 양상을 나타내었다. 이러한 결과는 DR 후 RF에서 발생하는 압통이 운동 강도에 따라 다른 시간적 경로 또는 통계적 변화를 일으킬 수 있다는 사실을 암시한다. 즉, DR 동안 ECC를 겪는 QG에서 발현되는 근통증의 정도는 운동 강도에 따라 다를 수 있을 뿐만 아니라 최대치 도달 시기 및 예후에서 QG 내 국소 근육들 간 차별화된 양상을 보일 수 있다.

본 연구 결과에서 가장 주목되는 점은 DR 후 ROM 및 MVIC와 같은 신경근 기능지표와 VM을 제외한 QG 내 국소 근육 반향세기의 변화 경로가 상당히 유사한 패턴을 보인다는 사실이다. 본 연구에서 신경근 기능 및 근육 반향세기는 운동 강도와 독립적으로 운동 직후 극적 변화를 나타내었으며 72시간까지 서서히 회복되는 경향을 보였다. 그러나 신경근 기능과 근육 반향세기 간 관련성은 HDR 후 ROM과 RF 반향세기에서만 확인되었다($r = -.620, p < .05$). 추후 연구는 DR과 같은 ECC 운동 후 신경근 기능저하에 대한 다양한 평가 도구를 도입함으로써, EIMD와 근육 반향세기 간 명확한 관련성 확립을 위해 반드시 필요하다.

현재 연구결과에서 DR 후 QG 내 근육 반향세기 변화가 서로 다르다는 사실은 세부적 고찰이 요구되는 새로운 임상 정보로 판단된다. 사실상 국내외적으로 근육 반향세기 평가를 통해 DR 후 QG 내 국소 근육 간 손상의 차별화를 시도한 임상연구는 전무한 실정이다. 하지의 운동형상학적(kinematics) 관점에서 무릎 관절은 평지 달리기(level running) 및 오르막 달리기(uphill running)에 비해 DR 동안 더 큰 관절각으로 굽힘되며, 이때 QG는 주로 ECC로 작용하게 된다 [24]. 흥미롭게도 체중에 대한 중력가속도의 충격을 QG의 신장(lengthing)을 통해 흡수하는 외발 앞기 운동을 수행한 결과 MRI T2 값 변화에서 본 연구의 결과와 유사한 결과들이 산출되었다. Takahashi 등 [25]의 연구에서 외발 운동 후 T2 값은 RF, VL 및 VI에서 유의하게 증가하였으며 VL 및 VI는 12, 24 및 48시간에서도 통계적으로 증가한 반면 VM에서는 운동 후 168시간까지 유의한 차이가 나타나지 않았다. 본 연구결과에서 근육 반향세기는 모든 세션 후 RF, VL 및 VI에서 운동 직후 유의하게 증가하였으며, HDR 세션의 경우 RF에서 24시간까지, VL의 경우 48시간까지 각각 운동 전과 비교해 근육 반향세기가 통계적으로 높은 수준을 나타내었다. 그러나 VM에서는 양쪽 세션 모두 운동 후 72시간까지 운동 전과 비교해 통계적 차이가 나타나지 않았다. 비록 운동 형태 및 측정 시기와 같은 실험 프로토콜에서 부분적인 차이가 있지만 Takahashi [25]과 본 연구의 결과들은 QG가 ECC를 통해 중력가속도 영향을 제어하는 형태의 운동에서 VM이 가장 적은 손상을 받을 수 있으며, 근육 반향세기는 ECC 운동 후 QG의 국소 근손상의 추적에 있어서 MRI T2 값과 비견될 수 있는 효율적인 영상분석법이라는 사실을 시사한다.

본 연구에서 더 주목되는 결과는 신경근 기능 지표 들은 DR 동안 운동 강도에 따른 통계적 차이가 없었던 반면 RF 및 VL 근육 반향세기 변화는 운동 강도의 의존성 변화를 나타내었다는 점이다. VI의 근육 반향세기에서도 운동 직후, 48 및 72시간까지 운동 강도에 따른 통계적 차이가 있었으나, 세션 간 유의한 상호작용효과는 나타나지 않았다. 사실 MVIC 측정의 경우 ECC 운동 후 근력 소실의 보상을 위한 협력근이 추가적으로 동원될 수 있으며[5], ROM의 경우 EIMD 간접적 표지자로 널리 이용되고 있음에도 불구하고 아직 표준화된 측정 프로토콜이 정립되지 못했기 때문에 정확한 측정법에 관한 정보가 부족하다 [26]. 이에 반해 본 연구결과는 근육 반향세기가 DR 동안 운동 강도에 따른 차별적 국소 근손상도를 판별할 수 있다는 가능성을 제시하고 있다. 현재까지 DR

동안 운동 강도가 QG의 국소 근손상에 미치는 영향을 뒷받침할 수 있는 실증적 증거는 없다. 그러나 RF의 근활성도는 저속(3.3 m/s) DR에서 평지 달리기와 차이가 없었지만, 고속(5.0 m/s) DR에서는 평지 달리기와 비교해 상대적으로 RF의 근활성도가 더 증가하는 경향을 나타내었다[27]. 평지 달리기와 달리 DR 동안 운동속도 즉 강도에 따라 QG의 활성도가 증대가 가속화될 수 있으며 이는 추후 EIMD의 발현수준에 영향을 미칠 수 있다. 이러한 추론을 간접적으로 설명할 수 있는 증거 중 하나로, Nosaka & Sakamoto[28]의 연구는 근육 반향세기가 특정 운동 요소에 따라 운동을 수행한 근육 무리에서 국소 근육 간 서로 다른 손상범위를 탐지할 수 있다는 사실을 입증하였다. ECC 운동 중 근육 길이는 운동 강도와 함께 EIMD의 심각성을 결정하는 중요한 요소로 잘 알려져 있다. 실제 이들의 연구에서 ECC를 수행한 근육 길이에 따라 팔꿈치 관절의 ROM 및 MVIC 저하와 같은 신경근 기능 감소에서 유의한 차이가 나타났으며[28], MRI T2 값과 초음파 반향세기 증가가 공통적으로 짧은 근육 길이에서 ECC 운동 후 상완근(brachialis)에서만 확인되었던 반면 긴 근육 길이에서 ECC 운동 후에는 상완근 및 상완이두근(biceps brachii) 양쪽에서 나타났다. 본 연구결과와의 직접적인 비교 시 ECC 운동 양식 및 운동을 수행한 근육에서 차이를 배제할 수 없으나, Nosaka & Sakamoto[28]와 본 연구의 결과는 ECC 운동 후 EIMD 발현수준을 결정할 수 있는 운동요소(운동 시 근육 길이 또는 운동 강도)에 따라 신경근 기능적 지표에서 차이를 보일 수 있을 뿐만 아니라 운동을 수행한 국소 근육 내 손상 정도가 다를 수 있다는 사실을 뒷받침하고 있다.

본 연구는 몇몇 제한점을 가진다. 첫째, 건강한 젊은 남성만을 연구대상으로 선정하였기 때문에 연령 및 성차와 함께 병리적 조건을 고려하지 않았다. 아동 및 청소년은 성인에 비해 ECC 운동 후 EIMD의 심각성이 적은 것으로 보고되었지만 성차는 명확하지 않은 것으로 보고되어 있다. 또한, 노인성 근감소증(sarcopenia) 또는 다양한 신경근 장애에 기인한 근위축은 근육 반향세기의 비정상성을 유도하는 것으로 알려져 있다. 따라서 본 연구는 DR 처치 외 EIMD를 포함한 근육 반향세기에 영향을 미칠 수 있는 혼란 요인들을 통제함으로써 객관적 결과를 도출하는데 최선의 주의를 기울였다. 둘째, DR과 같은 유산소성 ECC 운동프로토콜을 이용했기 때문에, 저항성의 등장성 또는 등속성과 같은 다양한 운동 양식에서 현재 결과를 직접적으로 적용할 수 없다. ECC 후 신경근

기능 지표 영상학적 분석을 통해 EIMD의 평가를 시도한 연구들은 등속성 검력계 또는 저항성의 ECC를 활용해 다양한 운동 강도 및 운동 형태들을 적용해왔다. 그러나 ECC 연구에서 DR 역시 선호되는 운동손상 모델임에도 불구하고 운동 강도의 직접적인 영향 또는 DR 동안 ECC를 경험하는 QG의 국소 손상을 규명하기 위한 영상학적 분석의 활용은 폭넓게 이루어지지 못했다. 본 연구는 DR로 인한 손상에 직접적으로 노출되는 QG의 신경근 기능적 평가와 함께 근육 반향세기를 활용하여 운동 강도를 고려한 국소 근육의 차별적 손상도를 확인함으로써 새로운 임상 정보를 제공한다.

5. 결론 및 제언

저자들이 아는 한 본 연구는 근육 반향세기를 이용해 DR 후 EIMD의 국소화 및 운동 강도에 따른 영향을 포괄적으로 평가한 첫 번째 연구이다.

신경근 기능 장애에서 명백히 출현하는 근육 반향세기는 근력 소실 및 관절 가동범위의 감소와 같은 신경근 기능 지수의 감소와 함께 ECC 운동 후 EIMD의 심각성을 평가할 수 있는 유용한 도구이며, 초음파 영상학적 평가는 비침습적으로 국소 근육의 차별적 손상도를 구분할 수 있는 잠재성을 내재하고 있다. 한편 DR은 ECC 운동 후 EIMD의 발현양상을 검증하기 위한 수많은 연구들에서 광범위하게 이용되어온 손상모델이며, 엘리트 선수와 신체활동 참여자뿐만 아니라 노인 및 심혈관질환을 경험한 환자군에서 운동 수행력과 건강증진을 목적으로 선호되는 운동프로그램이다. 또한, 근수축 양식 및 운동 형태와 독립적으로 운동 강도는 운동 처치의 결과를 결정할 수 있는 강력한 운동요소지만 ECC를 동반하는 DR에서 운동 강도에 따른 근손상을 평가하기 위한 임상적 연구는 전무한 실정이다. 따라서 본 연구는 서로 다른 운동 강도에서 DR 후 ECC에 직접적으로 노출되는 QG 내 손상의 국소화 및 손상정도의 차를 검증하기 위한 시도로서 전통적인 EIMD의 표지자들과 함께 근육 반향세기 분석을 활용하였다.

본 연구의 결과로서 DR 동안 운동 강도는 혈청 CK 활성도 수준을 결정할 수 있는 중요한 요인이며, DOMS 발현에 부분적으로 기여할 수 있는 운동요소임을 알 수 있었다.

흥미롭게도 DR 후 운동 강도와 독립적으로 MVIC 및 ROM과 같은 신경근 기능적 지표들과 근육 반향세기는 유사한 시간적 경로를 따르지만, 신경근 기능 지수들과 비교해 근육 반향세기가 운동 강도에 따른 근손상의 차별적 손상을 민감하게 탐지할 수 있는 것으로 나타났다.

가장 주목해야 할 점은 DR 동안 무릎 신전근들은 근손상 위험에 노출되지만 QG 내 국소 근육에 따라 손상의 정도가 서로 다른 양상을 보일 수 있다는 사실이다. 특히 QG 가운데 RF 및 VL은 운동 강도에 따른 가장 명확한 손상 차를 보여주는 국소 근육으로 드러났다.

결론적으로 본 연구는 EIMD를 유발하는 DR 운동 시 운동 강도는 DOMS 및 신경근 기능 지수에 부분적으로 영향을 준다는 사실을 시사하며, 혈청 CK 수준과 함께 RF 및 VL의 근육 반향세기는 서로 다른 강도의 DR에서 손상 정도를 가장 민감하게 반영할 수 있는 근손상 지표임을 의미한다. 또한, 현재 연구결과는 초음파 영상분석을 이용한 근육 반향세기가 ECC 운동에 따른 국소 근육의 차별적 손상을 탐지하는 데 있어 MRI T2와 비견될 수 있는 유용한 비침습적 평가기법으로 임상 현장에서 폭넓게 활용할 수 있는 실증적 근거를 제공할 수 있겠다.

감사의 글

본 논문은 선민규 석사학위논문 일부 수정 보완한 것으로, 2017년 정부 재원으로 한국연구재단의 학술연구비에 의하여 지원되었음 (NRF-2017R1C1B1006196)

References

1. D. C. Lee, R. R. Pate, C. J. Lavie, X. Sui, T. S. Church, S. N. Blair, "Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk", *Journal of the American College of Cardiology*, Vol.64, No.5 pp. 472-481, (2014).
2. M. E. Isner-Horobeti, S. P. Dufour, P. Vautravers, B. Geny, E. Coudeyre, R. Richard, "Eccentric exercise training: modalities, applications and perspectives",

- Sports medicine*, Vol.43, No.6 pp. 483–512, (2013).
3. S. L. Lindstedt, P. C. LaStayo, T. E. Reich, “When active muscles lengthen: properties and consequences of eccentric contractions”, *Physiology*, Vol.16, No.6 pp. 256–261, (2001).
 4. U. Proske, D. L. Morgan, “Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications”, *The Journal of physiology*, Vol.537, No.2 pp. 333–345, (2001).
 5. S. Maeo, Y. Ando, H. Kanehisa, Y. Kawakami, “Localization of damage in the human leg muscles induced by downhill running”, *Scientific reports*, Vol.7, No.1 pp. 5769, (2017).
 6. N. Stutzig, T. Siebert, “Muscle force compensation among synergistic muscles after fatigue of a single muscle”, *Human movement science*, Vol.42, pp. 273–287, (2015).
 7. P. M. Clarkson, M. J. Hubal, “Exercise-induced muscle damage in humans”, *American journal of physical medicine & rehabilitation*, Vol.81, No.11 pp. S52–S69, (2002).
 8. J. Kubota, T. Ono, M. Araki, S. Torii, T. Okuwaki, T. Fukubayashi, “Non-uniform changes in magnetic resonance measurements of the semitendinosus muscle following intensive eccentric exercise”, *European journal of applied physiology*, Vol.101, No.6 pp. 713–720, (2007).
 9. N. Rahmani, M. A. Mohseni-Bandpei, R. Vameghi, M. Salavati, I. Abdollahi, “Application of ultrasonography in the assessment of skeletal muscles in children with and without neuromuscular disorders: a systematic review”, *Ultrasound in medicine & biology*, Vol.41, No.9 pp. 2275–2283, (2015).
 10. S. Pillen, I. M. Arts, M. J. Zwarts, “Muscle ultrasound in neuromuscular disorders”, *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electromyography and Clinical Neurophysiology*, Vol.37, No.6 pp. 679–693, (2008).
 11. V. Longo, J. A. Jacobson, D. P. Fessell, K. Mautner, “Ultrasound Findings of Delayed-Onset Muscle Soreness”, *Journal of Ultrasound in Medicine*, Vol.35, No.11 pp. 2517–2521, (2016).
 12. C. Byrne, C. Twist, R. Eston, “Neuromuscular function after exercise-induced muscle damage”, *Sports medicine*, Vol.34, No.1 pp. 49–69, (2004).
 13. T. C. Chen, H. L. Chen, A. J. Pearce, K. Nosaka, “Attenuation of eccentric exercise-induced muscle damage by preconditioning exercises”, *Medicine & Science in Sports & Exercise*, Vol.44, No.11 pp. 2090–2098, (2012).
 14. J. C. Tee, A. N. Bosch, M. I. Lambert, “Metabolic consequences of exercise-induced muscle damage”, *Sports Medicine*, Vol.37, No.10 pp. 827–836, (2007).
 15. G. Howatson, K. A. Van Someren, “The prevention and treatment of exercise-induced muscle damage”, *Sports medicine*, Vol.38, No.6 pp. 483–503, (2008).
 16. V. Paschalis, Y. Koutedakis, A. Z. Jamurtas, V. Mougios, V. Baltzopoulos, “Equal volumes of high and low intensity of eccentric exercise in relation to muscle damage and performance”, *The Journal of Strength & Conditioning Research*, Vol.19, No.1 pp. 184–188, (2005).
 17. R. G. Eston, S. Finney, S. Baker, V. Baltzopoulos, “Muscle tenderness and peak torque changes after downhill running following a prior bout of isokinetic eccentric exercise”, *Journal of sports sciences*, Vol.14, No.4 pp. 291–299, (1996).
 18. American College of Sports Medicine. (Eds). *ACSM’s guidelines for exercise testing and prescription (9th ed)*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, (2013).

19. T. C. Chen, K. Nosaka, M. J. Lin, H. L. Chen, C. J. Wu, "Changes in running economy at different intensities following downhill running", *Journal of Sports Sciences*, Vol.27, No.11 pp. 1137-1144, (2009).
20. A. S. Jackson, M. L. Pollock, "Generalized equations for predicting body density of men", *British journal of nutrition*, Vol.40, No.3 pp. 497-504, (1978).
21. T. C. Chen, K. Y. Lin, H. L. Chen, M. J. Lin, K. Nosaka, "Comparison in eccentric exercise-induced muscle damage among four limb muscles", *European journal of applied physiology*, Vol.111, No.2 pp. 211-223, (2011).
22. K. Cheung, P. A. Hume, L. Maxwell, "Delayed onset muscle soreness", *Sports medicine*, Vol.33, No.2 pp. 145-164, (2003).
23. P. C. Miller, S. P. Bailey, M. E. Barnes, S. J. Derr, E. E. Hall, "The effects of protease supplementation on skeletal muscle function and DOMS following downhill running", *Journal of sports sciences*, Vol.22, No.4 pp. 365-372, (2004).
24. R. G. Eston, J. Mickleborough, V. Baltzopoulos, "Eccentric activation and muscle damage: biomechanical and physiological considerations during downhill running", *British journal of sports medicine*, Vol.29, No.2 pp. 89-94, (1995).
25. H. Takahashi, S. Kuno, T. Miyamoto, H. Yoshioka, M. Inaki, H. Akima, S. Katsuta, I. Anno, Y. Itai, "Changes in magnetic resonance images in human skeletal muscle after eccentric exercise", *European journal of applied physiology and occupational physiology*, Vol.69, No.5 pp. 408-413, (1994).
26. G. L. Warren, D. A. Lowe, R. B. Armstrong, "Measurement tools used in the study of eccentric contraction-induced injury", *Sports medicine*, Vol.27, No.1 pp. 43-59, (1999).
27. T. Yokozawa, N. Fujii, M. Ae, "Muscle activities of the lower limb during level and uphill running", *Journal of biomechanics*, Vol.40, No.15 pp. 3467-3475, (2007).
28. K. Nosaka, K. Sakamoto, "Effect of elbow joint angle on the magnitude of muscle damage to the elbow flexors", *Medicine and science in sports and exercise*, Vol.33, No.1 pp. 22-29, (2001).