사전운동이 고정 후 골미세구조에 미치는 영향

석민화¹, 김창선², 오태웅³, 신윤아¹

¹단국대학교 운동처방재활학과, ²동덕여자대학교 체육학과, ³용인대학교 스포츠레저학과

The Effect of Prior Exercise on Bone Morphological Microstructure after Immobilization in Mice

Min-Hwa Suk¹, Chang-Sun Kim², Tae-Woong Oh³, Yun-A Shin¹

¹Department of Exercise Prescription and Rehabilitation, Dankook University, Cheonan; ²Department of Physical Education, Dongduk Women's University, Seoul;

³Department of Sports and Leisure, Yongin University, Yongin, Korea

PURPOSE: The purpose of this study was to analyze the differences of bone density and structure after immobilization prior aerobic exercise and resistance exercise.

METHODS: Twenty four mice were randomly divided into 3 groups: CC: 4weeks control cage after 2 weeks immobilization (n=7), RT: 4 weeks resistance training after 2 weeks immobilization (n=7), AE: 4 weeks aerobic training after 2 weeks immobilization (n=7). The prior exercise was performed aerobic and resistance exercise. The body weight, muscle weight, and bone morphometric microstructure parameter including bone mineral density (BMD), bone specific surface (BS/BV), percent bone volume (BV/TV), trabecular thickness (Tb/Th), trabecular number (Tb/N), trabecular separation (Tb/Sp), structure model index (SMI), connectivity density, and cross-sectional area was evaluated using by microcomputed tomography (micro-CT). One-way repeated ANOVA was used to evaluate the differences between three groups and paired t-test analysis was applied to examine the different between immobilization leg and non-immobilization leg.

RESULTS: The results of this study indicated that the body weight was increased after 4 weeks, and decreased after 2 weeks immobilization. The gastronemius and soleus muscle weight was significantly decreased in immobilization leg compared to non-immobilization leg. BMD, BV/TV, BS/BV, Tb/Th, Tb/N, Tb/Sp, and Cross-sectional area in immobilization leg of CC was lower than immobilization leg of RT and AE.

CONCLUSIONS: These results suggest that 4 weeks prior exercise might improve the bone density and microstructure, even though 2 weeks immobilization. Especially, the prior resistance exercise has more beneficial effects on muscle weight, bone density and microstructure.

Key words: Prior exercise, Aerobic, Resistance, Immobilization, Bone microstructure

서론

근골격계는 생체를 지지하고 골격구조를 유지하여 장기를 보호할 뿐만 아니라 신체의 움직임이 원활히 이루어질 수 있도록 중요한 역할

을 한다[1]. 그러나 무부하상태[2], 외상과 같은 사고나 수술 후의 침상 휴식[3], 그리고 자연적인 노화과정에 의해 나타나는 비활동시[4]에는 환경의 변화로 인해 골량 및 근육에 부정적인 변화를 초래하는 원인이 될 수 있다.

Corresponding author: Yun-A Shin Tel +82-41-550-3831 Fax +82-41-550-3831 E-mail shinagel@empas.com

Keywords 사전운동, 유산소, 저항, 고정, 골미세구조

Received 25 Mar 2016 Revised 21 Jun 2016 Accepted 8 Jul 2016

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

특히, 장기적인 근육의 미사용은 근력 회복기간을 지연시켜[5] 근육의 위축(inactivity atrophy)을 가져오며 근육의 질량과 크기를 감소시키고[6], 단백질 합성 감소 및 이화작용의 증가를 일으키며[7], 신체 질량 및 근력의 감소를 유발한다. 또한, 골단면적 및 골강도 지표(stress-strain index, SSI)의 감소[8]를 유발하여 골다공증(osteoporosis)과 같은 골질환의 발생률도 증가시켜 결과적으로 운동수행능력의 감소시키고 이러한 체력의 저하는 삶의 질을 저하시키는 하나의 원인이 된다.

근골격계를 증가시키기 위한 방법으로 운동[9]과 영양[10], 그리고 물리적 자극[5,7] 등이 다양하게 제시되어 왔다. 그 중 운동은 수영[11], 휠 달리기(wheel running) [12,13], 트레드밀[4], 사다리 오르기(ladder climbing) [14], 단축성 저항운동[7] 등의 연구가 진행되었으며, 운동 후 근육량, 근단백질 및 골밀도의 향상이 나타난다고 보고하였다. 이를 위해 최소한의 효과적 강도(minimum effective strain, MES)가 적용되는 물리적인 부하가 필요한데[15], 18-21 m/min 강도를 최소 4주 이상 지속하는 유산소 운동[8]은 운동자극이 골막에 부가되면서 그 압박을 감소시키기 위해 모세혈관의 혈액공급을 증가시키고 미토콘드리아(mitochondria)의 생체 내 합성을 증가시키면서 골의 직경과 골밀도의 증가를 나타내게 된다[1,16]. 또한, IRM의 65-75% 운동을 주 3회 수행하는 저항성 형태의 운동[17]은 성장호르몬, insulin-like growth factor (IGF-1), 에스트로겐, 부갑상선 호르몬과 같은 동화호르몬의 증가를 통해 근섬유의 횡단면적과 운동단위 동원능력의 증가를 가져와 근력을 향상시킬 뿐만 아니라 골형성 반응의 신호를 생성하고[18], 세포활성화를 증가시켜 해당 부분의 미네랄 침전을 유도하여 골밀도를 증가시키는데 직접적인 영향을 미친다[15]. 이와 같이 중-고강도에서의 운동은 골격근 내의 미토콘드리아에 영향을 주어 에너지 대사과정 및 근육량을 증가시키는 긍정적 효과를 가져오지만[8,9], 운동 후 근육의 미사용이 지속되면 세포의 항상성을 유지하는 단백질과 신호전달체계의 변화가 나타나 근위축을 가져오게 된다[19]. 따라서 고정에 의해 유발되는 비활동 상태는 체중과 근육량의 감소를 유도하고[20] 근육의 횡단면적 및 골밀도[12,21]에도 영향을 주어 근골격계의 기능적 저하로 인해 운동의 효과를 감소시키는 것으로 제시된다. 특히, 선행연구[7,12]에서는 미사용(disuse) 기간이 길어지면 정상적인 신체자세와 근육의 긴장을 유지하는데 도움을 주는 비복근과 가자미근의 근위축이 뚜렷하게 나타나며, 저근섬유(slow fiber)로 구성된 가자미근에서 더욱 뚜렷한 근위축이 초래된다고 보고하였다[22].

반면, 비활동기간 동안 운동을 병행할 경우 근신경 활동 수준 및 골 대사 지표의 감소를 예방할 수 있으며 체중부하가 있는 운동(달리기, 저항운동)이 무부하운동(수영)보다 감소되어 있는 골밀도[23]와 골격근량[24]을 증가시키는데 도움이 된다고 하였다[21]. 즉, 비활동 기간(17-38일)이 길어질수록 근력(6-18%)과 근단면적(8-16%)이 감소하지만 저항성 운동을 병행하는 경우 비활동과 비교하여 30%의 근력향상이 나타

나며[25], 무부하 운동인 수영도 지속적으로 3주 이상 수행하면 비활동 때보다 골질량과 힘이 29-43% 증가한다고 보고하였다[11,26]. 그러나 이와 같은 연구들은 운동처치를 비활동 후 혹은 비활동 기간 중 감소를 방지하기 위한 목적으로 사용하였는데, 사전의 운동을 많이 한 경우 비활동 기간동안 근골격계의 위축을 방지할 수 있는지에 대한 연구는 미흡한 실정이다. 또한, 체중이나 무게 부하를 주는 유산소와 저항운동 모두 근골격계를 증가시키는데 효과가 있는 것으로 보고되고 있으나, 비활동에 따른 예방효과와 관련성에 대한 연구도 미흡한 상태이다.

따라서 이 연구에서는 12주령 쥐를 대상으로 유산소 운동 또는 저항운동을 먼저 실시한 뒤, 비활동을 유발하기 위해 고정(immobilization)을 이용하여 근골격계의 퇴행을 유도함으로써 사전 운동 유형이 고정에 따른 근골격계의 변화에 미치는 영향을 밝히는 것을 목적으로 실시하였다.

연구 방법

1. 연구 대상

DBL (BMS Co., Chungbuk, Korea)로부터 분양 받은 12주령의 ICR (outbred) 수컷 흰쥐 21마리를 대학교 동물 사육실에서 플라스틱 케이지(plastic cage; 19.1×29.2×12.7 cm)를 이용하여 사육하였다. 사육실은 12시간(06:00-18:00)을 주기로 light/dark cycle을 조절하고, 온도는 26℃로 일정하게 유지하도록 하였다. 모든 동물은 감마 처리된 동일한 조건의 고형사료(조단백질 20.5%, 조지방 3.5%, 조섬유 8.0%, 조회분 8.0%, 칼슘 0.5%, 인산 0.5%)와 고압 증기로 멸균한 물을 자유롭게 섭취하도록 하였으며, 중재기간 동안의 체중과 사료섭취량의 변화는 매주 동시 간대에 기록하였다. 모든 동물은 3일간의 적응기간을 가진 후 임의표집을 통해 (1) control cage group (CC), 케이지에서 4주간 자유로운 활동 후 2주간 고정을 실시한 그룹(n=7), (2) aerobic exercise group (AE), 자발적인 4주 유산소 운동 후, 2주간 고정을 실시한 그룹(n=7), (3) resistance exercise group (RE), 지속적인 4주 저항 운동 후 2주간 고정을 실시한 그룹(n=7)으로 분류하였다.

2. 연구 내용 및 측정 항목

1) 운동 방법처리

(1) 유산소 운동

유산소운동은 런닝휠을 이용한 자발적 운동을 4주간 실시하였다. 쥐가 휠에 올라가 달리기를 시작하면서 발생하는 전기적 신호를 통해 회전수가 기록되어 숫자로 표기되는 휠을 개별 케이지 안에 장착하여 기록하였다[13]. 새로운 환경에 적응할 수 있도록 런닝휠을 장착한 케이지에서 3일간의 적응기간을 부여하고, 이후 4주간 매일 동일 시간대에 기록하였다.

(2) 저항운동

저항운동은 흰쥐 꼬리에 추를 달아 사다리 오르기를 실시하는 방법으로 주 5일, 4주간 실시하였으며, climbing protocol을 흰쥐에 맞추어 일부 수정 및 보완하여 적용하였다 [14]. 사다리는 간격(grip step) 1.2 cm, 둘레 0.5 mm, 길이 60 cm, 경사 80°이며, 사다리 꼭대기에는 상자(15×15 cm)를 설치하여 흰쥐가 오르기를 완료한 뒤 휴식할 수 있는 공간을 제공하였다. 운동 강도는 초기 3일간 사다리 적응을 위한 맨몸 오르기 후, 1주차에는 체중의 50%, 2주차에는 체중의 75%, 3주차에는 체중의 90%, 4주차에는 체중의 100%로 점진적으로 증가하였고, 평균 15-20회를 오르도록 하였다. 흰쥐가 오르기를 거부할 경우 상자에서 2분간 휴식을 취하도록 하였으며, 오르기를 3번 거부할 경우 운동을 중단하였다.

2) 고정

쥐의 하지에 외고정(immobilization)을 적용하기 위하여 선행연구 [20]를 바탕으로 수정 보완하여 흰쥐에게 착용 가능한 하지 고정물(깁스)을 제작하였다. Desaphy et al. [27]은 쥐에게 활동억제를 적용한 뒤 가자미근과 장무지굴근(flexor pollicis lingus)을 분석한 결과 활동억제 초기 3일부터 지근에서 속근으로의 변화가 유도되며, 2주에 가장 큰 변화를 나타낸다고 보고하였다. 반면, 3-4주의 활동억제 시에는 gCl, 섬유의 길이, 근육에 영향을 주는 MHC 발현 및 칼슘의 항상성 기능이 작용하여 [28], 초기 근섬유 형태와 유사한 비율로 회복되는 결과를 나타내므로 근 위축에 대한 근섬유 형태변화를 살펴보기 위한 근 위축기간은 2주가 적당하다고 제시하였다 [4]. 이러한 선행연구에 따라 하지 고정 기간은 2주로 설정하였으며, 고정된 다리(immobilization, IMM)는 주사를 이용한 마취 후 발목을 저측굴곡 자세로 유지하게 한 뒤 고정물을 장착하였다 [29]. 고정기간 동안 혈류흐름 차단으로 인한 조직괴사를 방지하기 위해 지속적으로 상태를 관찰하였다. 고정하지 않은 다리(non-immobilization; non-IMM)는 고정유·무에 따른 차이를 비교하기 위하여 대조군으로 설정하였다.

3) 체중 및 근육 무게 측정

체중, 비복근, 가자미근의 무게는 전자저울(digital balance, Dae Jong Instrument Co., Seoul, Korea)을 이용하여 측정하였다. 가자미근과 비복근은 고정된 다리와 고정하지 않은 다리를 구분하여 적출한 후 무게(wet weight)를 측정하였다.

4) 골밀도 측정 및 분석

실험종료 후 양측 대퇴골을 동체로부터 적출하여 부착되어 있는 기타 조직들을 제거하고 골중량을 측정 후 골밀도 측정시까지 70% 에틸알코올에 넣어 보관하였다. 보관 시 고정된 다리와 고정하지 않은 다

리를 구분하였다.

골밀도의 측정은 골질량 이외에도 체표면적 비, 골소추 두께 및 간격, 구조형태지수와 같은 미세구조에 대한 분석을 실시하였다 [30,31]. Micro-CT (Skyscan 1172, Bruker-micro CT, Kontich, Belgium)을 이용하여 60 kA의 전압과 167 Ua 전류의 X선을 방사하여 0.5 mm 알루미늄 필터를 거쳐 시료를 투과하는 방식으로 미세영상이미지를 획득하였다. 획득된 미세영상 이미지는 Nercon Ver 13.0 (Skyscan)을 이용하여 gary scale level로 재건하였으며, 재건된 2차원 영상은 CT-Analyser (SkyScan, Belgium) 소프트웨어를 이용하여 3차원 모델을 재구성하였다. CTAn 소프트웨어에서는 측정한 대퇴부 뼈를 성장판에서 0.5 mm 떨어진 곳에서부터 4 mm까지 관심영역(region of interest, ROI)을 적용하여 분석하였다. 이 연구에서 이용된 micro-CT의 형태계측학적 지표(morphometric parameter)는 골밀도(bone mineral density, BMD)와 골의 형태학적 미세구조인 골부피(bone volume, BV), 총면적(total volume, TV), 골면적(bone surface, BS)를 측정하여 골 표면적 비(bone specific surface, BS/BV), 관심용적 내의 골 부피비(percent bone volume, BV/TV)를 계산하였다. 또한, 골소추의 두께(trabecular thickness, Tb/Th), 골소추의 수(trabecular number, Tb/N), 골소추의 간격(trabecular separation, Tb/Sp) 구조형태지수(structure model index, SMI), 연결정도(connectivity density), 단면적(cross-sectional area)을 측정하였다.

3. 자료처리 방법

이 연구에서는 통계프로그램 SPSS Window 17.0을 이용하여 평균과 표준오차를 구하였다. 6주 동안 체중의 변화를 알아보기 위하여 3 X 6 two-way mixed ANOVA를 이용하였다. 대조군(CC)과 운동군(AT, RE)의 골밀도 관련 평균치 차이 검증은 일원변량분석(one-way ANOVA)을 실시하였으며, 유의성이 있는 경우 사후검증으로 Tuckey를 이용하였다. 각 집단의 고정된 다리(IMM)와 고정하지 않은 다리(non-IMM)의 비교는 paired t-test를 이용하였다. 유의 수준은 $\alpha = .05$ 로 설정하였다.

연구 결과

1. 체중 및 근육무게 비교

1) 체중변화

Table 1은 실험 종료까지 각 집단에서의 주당 체중변화를 제시하였다. 4주 동안 체중은 시간에 따라 세 군 모두 유의하게 증가하였지만 ($p < .001$), 집단 간 차이가 나타나지는 않았다. 2주 고정 후에는 시간에 따라 세 군 모두 유의하게 감소하였으며, 사후검증에서는 RE ($p < .05$)와 AE ($p < .05$)가 CC보다 유의하게 높은 것으로 나타났다.

Table 1. The change of body weight

	1 week	2 week	3 week	4 week	5 week	6 week	F	p	post-Hoc
CC (g)	36.24±0.40	36.89±0.33	37.66±0.22	38.16±0.58	34.68±0.26	31.08±0.54	1-4 week Time Group Time* Group 4-6 week Time Group Time* Group	.000	NS
RE (g)	37.52±0.68	38.43±0.52	39.23±0.60	40.23±1.20	37.30±0.99	32.79±1.54		.051	
								.543	
								.000	
AE (g)	37.68±0.88	38.12±1.09	38.75±1.46	39.31±1.96	36.56±1.27	32.77±1.41		.019	CC < RE*, AE*
								.648	

Values are means and SE.

CC, control cage with immobilization (IMM); RE, resistance exercise with IMM; AE, aerobic exercise with IMM.

* $p < .05$ compared with CC.

Table 2. The difference of muscle weight

Variables		CC	RE	AE	F	p	post-Hoc
Gastronemius weight (mg)	non-IMM	156.4±5.89 ^b	161.4±4.66 ^a	160.25±2.23 ^b	.326	.727	CC < RE **AE*
	IMM	1176±6.01	137.75±2.59	135.03±1.53	9.677	.002	
Soleus weight (mg)	non-IMM	13.76±1.14 ^b	14.75±1.39 ^b	14.52±1.11 ^b	.154	.859	
	IMM	8.86±0.77	9.74±2.84	9.36±1.99	.203	.819	

Values are means and SE.

CC, control cage with immobilization (IMM); RE, resistance exercise with IMM; AE, aerobic exercise with IMM.

* $p < .05$; ** $p < .01$; ^a $p < .05$ compared with IMM; ^b $p < .01$ compared with IMM.

Table 3. Bone mineral density and bone morphological microstructure

Variables	CC		RE		AE		F	p	post-hoc
	non-IMM	IMM	non-IMM	IMM	non-IMM	IMM			
BMD (g/cm ²)	1.42±0.16	1.37±0.20	1.97±0.04	1.86±0.03	1.88±0.09	1.77±0.06	non-IMM 8.012 IMM 5.736	.004 .014	CC < RE **AE* CC < RE *
BV/TV (%)	21.13±2.36	7.71±1.69 ^c	30.68±3.15	22±2.58	26.61±2.91	15.27±0.87 ^b	non-IMM 2.546 IMM 13.356	.112 .000	NS CC < RE ***AE*
BS/BV (mm ⁻¹)	19.06±1.15	18.25±1.01	27.86±0.83	25.68±2.70	24±2.50	23.32±0.49	non-IMM 19.409 IMM 17.094	.000 .000	CC < RE ***AE*, AE < RE * CC < RE ***AE**
Tb/Th (mm)	0.106±0.005	0.11±0.006	0.172±0.002	0.178±0.003	0.184±0.004	0.185±0.001	non-IMM 18.182 IMM 16.617	.000 .000	CC < RE ***AE** CC < RE ***AE**
Tb/N	1.97±0.14	0.62±0.12 ^c	4.25±0.44	2.79±0.31 ^a	3.2±0.40	1.78±0.11 ^c	non-IMM 8.278 IMM 20.895	.004 .000	CC < RE ** CC < RE ***AE*, AE < RE *
Tb/Sp (μm)	0.41±0.04	1.77±0.87 ^c	0.17±0.02	0.3±0.04 ^a	0.25±0.04	0.48±0.08 ^a	non-IMM 9.448 IMM 16.419	.002 .000	RE **AE < CC* RE ***AE** < CC
SMI	2.01±0.55	2.42±0.20 ^b	2.09±0.21	2.39±0.14	2.04±0.19	2.4±0.19 ^b	non-IMM 0.374 IMM 0.14	.694 .870	NS NS
Connectivity density (mm ⁻³)	1.038±0.14	0.78±0.08	1.42±0.13	0.88±0.18	1.25±0.11	1.04±0.12	non-IMM 1.09 IMM 1.519	.361 .251	NS NS
Cross-sectional area (mm ²)	27.64±0.98	28.84±1.14	37.2±0.98	38.89±0.76	36.48±1.98	36.48±1.98	non-IMM 34.841 IMM 13.011	.000 .001	CC < RE **AE** CC < RE ***AE***

Values are means and SE.

CC, control cage with immobilization (IMM); RE, resistance exercise with IMM; AE, aerobic exercise with IMM.

* $p < .05$; ** $p < .01$; *** $p < .05$; ^a $p < .05$ compared with non-IMM; ^b $p < .01$ compared with non-IMM; ^c $p < .001$ compared with non-IMM.

2) 근육무게 비교

Table 2는 근육군의 변화를 비교분석하여 제시하였다. 비복근에서는 고정된 다리에서 집단 간 차이가 나타났는데($p < .01$), RE ($p < .01$)와 AE ($p < .05$)가 CC보다 높게 나타났다. 비복근에서 고정유무에 따른 차이는 CC ($t = 4.771, p < .01$), RE ($t = 4.596, p < .05$), AE ($t = 8.972, p < .01$)로 모든 군에서 고정된 다리가 고정하지 않은 다리보다 유의하게 낮은 것

으로 나타났다. 가자미근에서 고정 유·무에 따른 차이는 CC ($t = 4.808, p < .01$), RE ($t = 3.538, p < .01$), AE ($t = 6.676, p < .01$)로 모든 군에서 고정된 다리가 고정하지 않은 다리보다 유의하게 낮은 것으로 나타났다.

2. 골밀도 및 골의 형태학적 미세구조 비교

Micro-CT를 이용한 대퇴부의 골밀도와 골의 형태학적 미세구조 분

석 결과는 Table 3에 나타내었다.

BMD는 고정하지 않은 다리에서 집단 간 차이가 나타났으며($p < .01$), RE ($p < .01$)와 AE ($p < .05$)가 CC보다 높게 나타났고, 고정된 다리에서는 RE가 CC보다 높게 나타났다($p < .05$).

3. 골의 형태학적 미세구조 비교

BV/TV는 고정한 다리에서 집단 간 차이가 나타났으며($p < .001$), RE ($p < .001$)와 AE ($p < .05$)가 CC보다 높게 나타났고, 고정 유무에 따른 차이에서는 CC ($t = 11.652, p < .001$)와 AE ($t = 4.734, p < .01$)에서 유의한 차이가 나타났다. BS/BV는 고정하지 않은 다리에서 집단 간 차이가 나타났으며($p < .001$), RE가 AE ($p < .05$)와 CC ($p < .001$)보다 높게 나타났으며, AE가 CC ($p < .05$)보다 높게 나타났고, 고정된 다리에서는 RE ($p < .001$)와 AE ($p < .01$)가 CC보다 높게 나타났다. Tb/Th는 고정하지 않은 다리에서 집단 간 차이가 나타났으며($p < .001$), RE ($p < .001$)와 AE ($p < .01$)가 CC보다 높게 나타났다. 고정된 다리에서도 집단 간 차이가 나타났으며($p < .001$), RE ($p < .001$)와 AE ($p < .01$)가 CC보다 높게 나타났다. Tb/N는 고정하지 않은 다리에서 집단 간 차이가 나타났으며($p < .01$), RE가 CC보다 높게 나타났고, 고정된 다리에서도 집단 간 차이가 나타났으며($p < .001$), RE ($p < .001$)와 AE ($p < .05$)가 CC보다 높게 나타났고, RE가 AE보다 높게 나타났고, 고정 유무에 따른 차이에서는 CC ($t = 15.240, p < .001$), RE ($t = 3.010, p < .05$)와 AE ($t = 4.426, p < .01$)에서 유의한 차이가 나타났다. Tb/Sp는 고정하지 않은 다리에서 집단 간 차이가 나타났으며($p < .01$), CC가 RE ($p < .01$)와 AE ($p < .05$)보다 높게 나타났다. 고정한 다리에서도 집단 간 차이가 나타났으며($p < .001$), CC가 RE ($p < .001$)와 AE ($p < .01$)보다 높게 나타났다. 고정 유무에 따른 차이에서는 CC ($t = -3.883, p < .001$), RE ($t = -2.728, p < .05$)와 AE ($t = -8.515, p < .05$)에서 유의한 차이가 나타났다. SMI에서 집단 간 차이는 나타나지 않았지만, 고정 유무에 따른 차이에서는 CC ($t = -8.349, p < .01$)와 AE ($t = -4.743, p < .01$)에서 유의한 차이가 나타났다. Connectivity density에서는 집단 간 차이는 나타나지 않았지만, Cross-sectional area에서는 고정하지 않은 다리에서 집단 간 차이가 나타났으며($p < .001$), RE ($p < .01$)와 AE ($p < .01$)가 CC보다 높게 나타났다. 고정된 다리의 단면적 (cross-sectional area)에서도 집단 간 차이가 나타났으며($p < .01$), RT ($p < .001$)와 AE ($p < .001$)가 CC보다 높게 나타났다.

논 의

이 연구에서는 4주 유산소와 저항 운동을 실시한 후 2주 고정을 하였을 때 사전운동이 근골격계의 변화에 미치는 효과를 알아보고자 실시되었으며 실험결과 사전운동이 고정기간 중 체중과 근육무게 감소 방지를 유도하였고, 골밀도의 감소 방지에는 사전 저항운동이 보다

효과적인 것으로 나타났다.

골격근은 환경적 자극에 따라 구조나 크기가 변화하는데[32], 쥐의 경우 7-14일 기간의 하지고정에서도 체중, 체지방 및 근육량의 유의한 질량감소를 초래하며, 이러한 변화는 고정되어 있는 기간(period)이 길수록 더 많이 감소한다고 하였다[19]. 또한, 10-42일의 비활동성이 유지되면 매일 전체 근육량의 약 0.5-0.6%가 감소되며[33], 근력도 0.3-4.2% 감소하여[22] 만성적인 근단백질 불균형이 나타나면서 결국 근위축이 나타난다고 하였다[56]. 또한, 이러한 변화는 골밀도에도 영향을 미치는데 특히, 기계적 자극의 감소, 근수축 약화 및 체중감소에 의한 활동성 저하는 체중을 지지하는 골밀도와 골형성에 빠르게 영향을 준다고 보고하였다[34].

이 연구에서는 처음 4주간의 유산소와 저항 운동기간 동안 체중이 유의하게 증가하였지만, 집단 간 차이는 나타나지 않았다. 2주 고정기간 후 체중은 유의하게 감소하였으며, CC (-22.77%)가 RE (-18.49%, $p < .05$)와 AE (-16.63%, $p < .05$)보다 더 많이 감소하였고, 고정된 다리에서 비복근의 무게는 CC (-33.60%)가 RE (-17.17%, $p < .01$)와 AE (-18.67%, $p < .05$)보다 유의하게 감소하였다. 고정 후 체중과 무게의 감소폭이 운동한 집단(RE, AE)에서 적게 나타난 것으로 나타나 이 연구에서 사전운동은 고정기간 중 체중과 비복근의 무게를 유지시키는 효과가 나타난 것으로 제시할 수 있다.

운동은 골조각과 밀도를 증가시키며[35], 신체활동의 증가는 골소실을 억제하거나 방지하는 역할을 하지만, 활동성 저하(hypoactivity)와 체중지지의 감소(absence of weight bearing)는 반대로 골밀도의 저하에 큰 영향을 주게 된다[1,22,33]. 일반적으로, 골강도를 결정하는 가장 큰 요인은 골밀도라고 생각하지만, 골의 형태나 구조 등도 골형성에 중요한 요인이다[30,31]. 골을 형성하는 여러 요인 중 한 가지 요인이 약화되더라도 생체 내에서는 이런 요인들이 유기적으로 연결되고 서로 보상하면서 골강도가 유지되기 때문에[21] 골밀도와 더불어 골의 미세구조(orphanological microstructure)의 변화를 같이 관찰하는 것이 고정에 따른 변화를 관찰하는데 필요하다. 이 연구의 BMD 결과를 살펴보면, 고정하지 않은 다리에서는 RE ($p < .01$)와 AE ($p < .05$)가 모두 CC군보다 높게 나타나 사전운동의 효과가 나타났고, 고정된 다리에서는 RE가 CC보다 높게 나타나($p < .05$) 저항 사전운동을 한 다리의 골밀도가 높게 유지된 것을 알 수 있다.

BV/TV는 관심용적 내에서의 골 부피비를 의미한다[36]. 고정하지 않은 다리에서는 집단 간 큰 차이가 나타나지 않았지만 고정된 다리에서는 RE ($p < .001$)와 AE ($p < .05$)가 CC보다 높게 나타나 고정 후 사전운동에 운동한 집단이 골의 부피를 유지한 것으로 나타났다. 또한, 고정 유·무에 따른 차이를 비교해보면, CC (-63.51%, $p < .001$)와 AE (-42.61%, $p < .01$)에서는 BV/TV의 차이가 나타났지만 RE (-28.29%)는 양 다리에서의 차이가 나타나지 않았다. 이러한 결과는 저항운동에 따라 단백질

의 분해를 억제하고 합성을 촉진시키는 조골세포의 활동이 증가되면서 골 미네랄 함량이 증가되었고[37] 이러한 조골세포의 활동성 증가가 고정기간 중 RE에서 BV/TV의 감소를 지연시킨 것으로 사료된다. BS/BV는 관상용적 내의 골용적에 대한 골표면 면적의 비율이며 구조의 복잡성(complexity)을 특징짓는 요인이다[16]. 고정하지 않은 다리에서 RE ($p < .001$)와 AE ($p < .05$)가 CC보다 유의하게 높게 나타났으며, 특히 RE가 AE보다 유의하게 높게 나타났다($p < .05$) 사전 저항운동이 유산소운동보다 골표면 면적의 증가에 더 효과적인 것으로 나타났다. 고정한 다리에서도 RE ($p < .001$)와 AE ($p < .01$)가 CC보다 유의하게 높게 나타났다. 골에 주어지는 자극의 빈도가 높을수록 BS/BV에 효과적이기 때문에[23], RE나 AE와 같은 사전운동은 고정기간동안에도 골표면적을 유지하는 효과가 있었던 것으로 사료된다.

Tb/Th는 골소주내에 수많은 구(sphere)의 두께를 측정한 것으로 골소주 두께가 감소하면 골다공증으로 쉽게 이완된다[21,38]. 고정한 다리와 고정하지 않은 다리 모두 RE ($p < .001$)와 AE ($p < .01$)가 CC보다 유의하게 높게 나타났지만 고정 유·무에 의한 차이는 나타나지 않는 것으로 나타나 골소주 두께는 운동(유산소, 저항)에 의해 증가하였지만 고정에는 큰 영향을 받지는 않은 것으로 보인다. Tb/Th는 BV/TV와 양의 상관관계를 나타내지만[21], 고정과 같은 물리적 자극의 감소는 국소부위 골세포(osteocyte)형성을 위한 부피의 변화에 먼저 영향을 주어[38] BV/TV의 변화가 Tb/Th보다 빠르게 나타난 것으로 사료된다. Tb/N은 골소주 수를 나타낸다[30,39]. 이 연구에서는 고정하지 않은 다리에서 RE가 CC보다 유의하게 높게 나타났으며($p < .01$), 고정한 다리($p < .001$)에서는 RE ($p < .001$)와 AE ($p < .05$)가 CC보다 유의하게 높게 나타났는데, 특히 RE가 AE보다 유의하게 높게 나타났다($p < .05$). 이는 골막으로의 자극이 골소주수를 증가시키기 때문에[40] 저항운동이 골막을 자극하는데 더 효과적인 운동으로 제시할 수 있겠다. 고정 유·무에 따른 차이를 비교해보면, 각 집단에서 고정한 다리의 CC (-68.5%, $p < .001$), RE (-34.35%, $p < .05$), AE (-44.37%, $p < .05$)에서 고정하지 않은 다리보다 Tb/N가 모두 감소하였는데, 사전운동을 한 경우 감소폭이 CC보다 적게 나타났으며, 특히 RE의 감소폭이 가장 적게 나타났다. Tb/N은 체중 혹은 근육무게의 영향을 많이 받는다는 것을 고려할 때[21] 이 연구에서 고정 후 체중과 비복근의 무게 감소폭이 RE에서 가장 적게 나타난 것과 연관이 있다고 보여진다. Tb/Sp는 골소주 간격을 나타내며, 골소주의 간격 증가는 뼈의 치밀한 구조가 성긴 구조로 변화되면서 골밀도가 감소되고 골다공증의 위험이 높아지는 것을 의미하게 된다[36,39]. 이 연구에서 고정하지 않은 다리에서 CC가 RE ($p < .01$)와 AE ($p < .05$)보다 간격이 멀어진 것으로 나타났으며, 고정한 다리에서도 CC가 RE ($p < .001$)와 AE ($p < .01$)보다 간격이 멀어진 것으로 나타났다. 또한, 고정한 다리와 비고정한 다리를 비교한 결과, CC (76.53%, $p < .001$), RE (43.33%, $p < .05$)와 AE (47.91%, $p < .05$)에서 모두 유의한 차

이가 나타났지만, 사전 운동 집단의 변화량이 CC보다 적게 나타나 비활동성이나 노화에 따른 골다공증 위험을 감소시키기 위해서 사전운동의 중요성을 나타낸 결과로 제시할 수 있겠다. SMI는 골소주의 형태가 막대 모양(rod-like) 혹은 판 모양(plate-like) 중 어느 형태가 우세한지를 알려주는 구조형태지수를 의미한다[40]. 이상적인 판 모양의 경우는 0에 가깝고, 막대 모양의 경우는 3의 값을 가지며 일반적으로는 0과 3사이의 SMI값을 나타낸다. SMI는 BS/BV와 음의 상관관계가 나타나는데, 구조의 복잡성이 적을수록 골소주의 형태가 판 모양보다는 막대 모양에 가까워지며 이는 골강도가 약해진다는 것을 의미한다[40]. 이 연구에서 SMI는 고정한 다리의 CC (24.04%, $p < .01$)와 AE (17.64%, $p < .01$)에서 고정하지 않은 다리보다 높게 나타났으며 구조적 변화가 뚜렷하게 나타나지는 않았으나 고정한 다리와 고정하지 않은 다리의 차이는 RE (14.35%)에서 가장 적게 나타났다. 따라서 사전 저항운동을 한 경우에만 고정에 따른 SMI의 구조형태가 유의하게 변화되지 않은 것으로 나타났으므로 저항운동이 고정기간 중 SMI의 구조를 유지하는데 더 효과적이었던 것으로 제시할 수 있겠다.

Connectivity density는 골의 연결정도를 의미하는데[30], 이 연구에서는 고정과 사전운동에 따른 유의한 차이는 나타나지 않았다. Cross sectional area는 골의 단면적을 의미하는데 수치가 낮을수록 골감소 위험이 증가된다[30,39]. 이 연구에서는 고정하지 않은 다리에서 RE ($p < .01$)와 AE ($p < .01$)가 CC보다 높게 나타났으며, 고정한 다리에서도 RE ($p < .001$)와 AE ($p < .001$)가 CC보다 높게 나타났다. Cross sectional area를 자극하기 위해서는 기계적인 자극(mechanical stimulation)이 중요한데, 골에 자극을 주는 위치(trabecular architecture)와 운동빈도(high-frequency)가 더 영향을 주기 때문에[23] 휠달리기인 유산소운동과 사다리 오르기인 저항운동이 모두 골부하에 주는 위치에 적절한 자극을 준 것으로 생각된다.

결론

근골격계 퇴행을 예방하기 위한 효과를 알아보기 위해 12주령 쥐를 대상으로 4주간의 유산소 운동과 저항운동을 사전에 실시한 후 비활동을 유발하기 위해 2주의 고정을 실시한 결과 다음과 같은 결론을 도출하였다. 사전운동은 고정기간 중의 체중과 근육무게 감소 방지를 유도한 것으로 나타났으며, 특히, 사전 저항운동이 체중과 근육무게뿐만 아니라 고정한 다리에서의 골미세구조 저하를 예방하는데 보다 효과적인 것으로 나타났다. 따라서, 평상시 규칙적인 운동의 실시는 노화와 비활동에 따른 근골격계의 저하를 예방하는데 긍정적인 역할을 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- Holick MF. Perspective on the impact of weightlessness on calcium and bone metabolism. *Bone* 1998;22(5 Suppl):105S-111S. Review.
- Norman TL, Bradley-Popovich G, Clovis N, Cutlip RG, Bryner RW. Aerobic exercise as a countermeasure for microgravity-induced bone loss and muscle atrophy in a rat hindlimb suspension model. *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 2000;71(6):593-598.
- Kim H, Iwasaki K, Miyake T, Shiozawa T, Nozaki S et al. Changes in bone turnover markers during 14-day 6 degrees head-down bed rest. *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 2003;21(5):311-315.
- Arora P, Husom AD, Ferrington DA, Thompson LV. Age-dependent effects of treadmill exercise during a period of inactivity. *Experimental gerontology* 2008;43(7):668-673.
- Smuder AJ, Min K, Hudson MB, Kavazis AN, Kwon OS et al. Endurance exercise attenuates ventilator-induced diaphragm dysfunction. *Journal of Applied Physiology* 2012;112(3):501-510.
- Norman TL, Bradley-Popovich G, Clovis N, Cutlip RG, Bryner RW. Aerobic exercise as a countermeasure for microgravity-induced bone loss and muscle atrophy in a rat hindlimb suspension model. *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 2000;71(6):593-598.
- Adams GR, Haddad F, Bodell PW, Tran PD, Baldwin KM. Combined isometric, concentric, and eccentric resistance exercise prevents unloading-induced muscle atrophy in rats. *Journal of Applied Physiology* 2007;103(5):1644-1654.
- Kim CS, Park DH. Changes of bone mineral density after 2 week hindlimb suspension in rat. *Korean Journal of Sport Science* 2005; 16(3):108-117.
- Bennell K, Page C, Khan K, Warmington S, Plant D et al. Effects of resistance training on bone parameters in young and mature rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2000;27(1-2):88-94.
- Hackney KJ, Cook SB, Ploutz-Snyder LL. Nutrition and resistance exercise during reconditioning from unloading. *Aviation, Space and Environmental Medicine* 2011;82(8):805-809.
- Bourrin S, Ghaemmaghami F, Vico L, Chappard D, Gharib C et al. Effect of a five-week swimming program on rat bone: a histomorphometric study. *Calcified Tissue International* 1992;51(2):137-142.
- Hanson AM, Stodieck LS, Cannon CM, Simske SJ, Ferguson VL. Seven days of muscle re-loading and voluntary wheel running following hindlimb suspension in mice restores running performance, muscle morphology and metrics of fatigue but not muscle strength. *Journal of Muscle Research and Cell Motility* 2010;31(2):141-153.
- Ishihara A, Kawano F, Ishioka N, Oishi H, Higashibata A et al. Effects of running exercise during recovery from hindlimb unloading on soleus muscle fibers and their spinal motoneurons in rats. *Neuroscience Research* 2004;48(2):119-127.
- Kang HS, Kim SB, Yoon JH. Effects of resistance training on BMD and bone metabolism related markers in aging rats. *Journal of Korean Gerontological Society* 2011;31(2):303-315.
- Frost HM, Jee WS. On the rat model of human osteopenias and osteoporoses. *Bone and Mineral* 1992;18(3):227-236.
- Powers SK, Wiggs MP, Duarte JA, Zergeroglu AM, Demirel HA. Mitochondrial signaling contributes to disuse muscle atrophy. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism* 2012;303(1): E31-39.
- Lee SJ, Kim HR, Lee KC, Kwon TD. Effects of resistance exercise training on bone mineral density and mechanical strength in growing male rats. *Exercise Science* 2004;13(1):1-14.
- Borer KT. Physical activity in the prevention and amelioration of osteoporosis in women:interaction of mechanical, hormonal and dietary factors. *Sports medicine* 2005;35(9):779-830.
- Wiggs MP. Can endurance exercise preconditioning prevention disuse muscle atrophy?. *Front Physiology* 2015;6:63.
- Frimel TN, Kapadia F, Gaidosh GS, Li Y, Walter GA et al. (2005). A model of muscle atrophy using cast immobilization in mice. *Muscle & Nerve* 2005;32(5):672-674.
- Ju YI, Sone T, Ohnaru K, Choi HJ, Choi KA et al. Jump exercise during hindlimb unloading protect against the deterioration of trabecular bone microarchitecture in growing young rats. *Springerplus* 2013; 2(1):35.
- Thomason DB, Booth FW. Atrophy of the soleus muscle by hindlimb unweighting. *Journal of Applied Physiology* 1990;68:11-12.
- Swift JM, Swift SN, Nilsson MI, Hogan HA, Bouse SD et al. Cancellous bone formation response to simulated resistance training during disuse is blunted by concurrent alendronate treatment. *Journal of Bone and Mineral Research* 2011;26(9):2140-2150.
- Fluckey JD, Dupont-Versteegden EE, Montague DC, Knox M, Tesch P et al. A rat resistance exercise regimen attenuates losses of musculoskeletal mass during hindlimb suspension. *Acta Physiologica Scandinavica* 2002;176(4):293-300.
- Nagatomo F, Ishihara A, Ohira Y. Effects of hindlimb unloading at

- early postnatal growth on cell body size in spinal motoneurons innervating soleus muscle of rats. *International Journal of Developmental Neuroscience* 2009;27(1):21-26.
26. Falcai MJ, Zamarioli A, Leoni GB, Sousa Neto MDD, Volpon JB. Swimming activity prevents the unloading induced loss of bone mass, architecture, and strength in rats. *BioMed Research International* 2005.
 27. Desaphy JF, Pierno S, Liantonio A, De Luca A, Didonna MP et al. Recovery of the soleus muscle after short- and long-term disuse induced by hindlimb unloading: effects on the electrical properties and myosin heavy chain profile. *Neurobiology of Disease* 2005;18(2):356-365.
 28. Momken I, Stevens L, Bergouignan A, Desplanches D, Rudwill F et al. Resveratrol prevents the wasting disorders of mechanical unloading by acting as a physical exercise mimetic in the rat. *FASEB Journal* 2011;25(1):3646-3660.
 29. Fujita N, Arakawa T, Matsubara T, Ando H, Miki A. Influence of fixed muscle length and contractile properties on atrophy and subsequent recovery in the rat soleus and plantaris muscles. *Archives of Histology and Cytology* 2009;72(3):151-163.
 30. Kim MS, Lee HA, Kim OJ, Sohn CM. Relationship between bone morphological microstructure and inflammatory markers in growing mice fed a high fat diet. *Journal of Nutrition and Health* 2011;44(6):481-487.
 31. Lee CJ, Lee W, Lee BD. Morphometric analysis of bone in the ovariectomized rat using in vivo micro-CT. *Korean Journal of Oral and Maxillofacial Radiology* 2008;38(1):29-37.
 32. Joanne P, Chourbagi O, Hourdé C, Ferry A, Butler-Browne G, et al. Viral-mediated expression of desmin mutants to create mouse models of myofibrillar myopathy. *Skeletal Muscle* 2013;3(1):4.
 33. LeBlanc AD, Schneider VS, Evans HJ, Pientok C, Rowe R et al. Regional changes in muscle mass following 17 weeks of bed rest. *Journal of Applied Physiology* 1992;73(5):2172-2178.
 34. Jämsä T, Koivukangas A, Ryhänen J, Jalovaara P, Tuukkanen J. Femoral neck is a sensitive indicator of bone loss in immobilized hind limb of mouse. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1999;14(10):1708-1713.
 35. Lam H, Hu M, Qin YX. Alteration of contraction-to-rest ratio to optimize trabecular bone adaptation induced by dynamic muscle stimulation. *Bone* 2011;48(2):399-405.
 36. Yotsumoto N, Takeoka M, Yokoyama M. Tail-suspended mice lacking calponin H1 experience decreased bone loss. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2010;221(3):221-227.
 37. Rittweger J, Beller G, Armbrrecht G, Mulder E, Buehring B et al. Prevention of bone loss during 56 days of strict bed rest by side-alternating resistive vibration exercise. *Bone* 2010;46(1):137-147.
 38. Wu J, Wang XX, Takasaki M, Ohta A, Higuchi M. Cooperative effects of exercise training and genistein administration on bone mass in ovariectomized mice. *Journal of Bone and Mineral Research* 2001;16(10):1829-1836.
 39. Siu WS, Qin L, Leung KS. pQCT bone strength index may serve as a better predictor than bone mineral density for long bone breaking strength. *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 2003;21(5):316-322.
 40. Uchiyama T, Tanizawa T, Muramatsu H, Endo N, Takahashi HE et al. Three-dimensional microstructural analysis of human trabecular bone in relation to its mechanical properties. *Bone*, 1999;25(4):487-491.