

척수 손상의 치료에 관한 전통의학 및 대체의학적 접근

정세정 · 이배환*

연세대학교 의과대학 생리학교실

요 약 - 교통사고나 낙상, 운동등에 의해 가장 흔히 일어나는 질병중 하나인 척수손상은 환자 본인은 물론 가족에게까지 육체적, 정신적, 심리적 장애는 물론 경제적으로도 큰 손실을 초래하는 심각한 질병이다. 척수손상을 입게 되면 감각, 운동 신경에 장애가 오게 되며 손상 받은 부위와 정도에 따라 전신 혹은 신체일부의 마비를 가져 올 뿐만 아니라 방광과 대장기능을 조절하는 자율신경의 기능 또한 상실하게 되며 다양한 임상증상을 보이게 된다. 척수 손상은 직접적인 충격 손상이나 파열 및 계속적인 압박 등 물리적 자극에 의한 일차적 손상과 이러한 일차적 손상으로 인해 유발되는 생화학적 변화에 의한 이차적 손상으로 나뉘어 진다. 이러한 척수 손상을 치료하기 위해서는 일부 살아남은 신경세포의 기능을 회복시키거나 손상된 척수 신경의 재생이 반드시 필요하다. 이러한 문제를 해결하기 위해 성장 억제 인자의 중화, 축삭의 신장을 돕는 세포나 조직의 이식, 그리고 축삭의 성장을 증진시키는 신경성장인자의 투여등 다양한 연구가 진행되어 오고 있으며 최근에는 만능세포라 불리는 줄기세포를 손상 받은 척수에 이식함으로써 기능 회복이 가능하다는 보고 또한 있다. 한편 척수 손상의 치료를 위해 전통의학이외에 대체의학적인 접근이 시도되고 있다. 이러한 세포치료를 임상에 적용하기 위해서는 아직까지 풀어야 할 과제가 많이 남아있지만 척수 손상을 치료하기 위한 연구자들의 밤 낮 없는 열정은 많은 척수장애인들에게 큰 희망이 되고 있음은 틀림 없는 사실이다.

주요어 : 척수손상, 치료, 전통의학, 대체의학

1. 척수 손상

척수 손상이란 어떤 원인에 의해 외상을 입게 되고 이로 인해 척추 내지는 척추 주위 구조물에 손상이 있거나 척수 신경 자체에 손상을 입어 정상적인 운동, 감각 및 자율신경기능에 이상이 생긴 상태를 말하며, 심신 양면으로 심각한 후유 장애를 초래하는 질환 중 하나이다. 인간의 생활이 점점 편리해지면 질수록 그로 인한 사고나 질병의 발생 빈도도 높아지고 있으며 척수 손상의 빈도 역시 증가하고 있다. 미국의 경우 183,000명에서 230,000명 정도의 척수손상 환자가 보고되어 있으며 매년 11,000명 정도의 새로운 척수손상 환자가 발생하고 있다. 척수 손상의 많은 환자가 한창 일을 해야 하는 20~30대의 젊은 남자들에게 많이 발생하며, 척수손상은 환자 본인과 더불어 가족에게 심리적, 정신적, 경제적 손실을 초래할 뿐만 아니라, 국가적으로도 많은 장

애인 문제를 야기 시키고 있으며 이들의 재활치료에 사용되는 경제적 비용 또한 무시하지 못할 정도이다.

2. 척수 손상의 원인

척수손상의 원인으로는 자동차 사고나 오토바이 사고와 같은 교통사고, 낙상, 운동 중에 일어나는 사고등 주로 여가 활동 중에 일어난 사고에 의한 경우가 가장 많다. 미국에 비해 우리나라의 척수손상 환자의 비율은 낮지만 주5일 근무등 우리나라에서도 여가생활을 즐길 수 있는 시간이 증가함에 따라 척수손상 환자의 비율도 점점 늘어나고 있는 추세이다.

3. 척수 손상의 증상

척수 손상은 두뇌와 신체의 연결에 있어 가교 역할을 하는 구조물인 척수가 파괴되면서 신체 마비를 발생시키며, 이는 영구적인 장애를 초래하게 된다. 척수 손상은 손상 직후 나타나는 일차적 손상뿐

*교신저자: Tel: (02)2228-1711, Fax: (02)365-5861
E-mail: bhlee@yumc.yonsei.ac.kr

아니라 국소빈혈이나 산소결핍, 자율기의 생성과 세포독성 등의 이차 손상이 수시간에서 수일 후에 나타나게 되며 이러한 증상으로 인해 세포가 죽게 되고 이렇게 세포가 죽음으로써 여러 가지 증상을 일으키게 된다(Beattie et al., 2000). 척수손상을 입게 되면 부위에 따라 감각, 운동 신경 외에 방광과 대장기능을 조절하는 자율신경의 기능을 상실하게 되며 다양한 임상증상을 보이게 된다. 마비된 몸의 부분에 따른 분류로 사지마비 하지마비가 있고, 이외에 환자가 일상생활에서 스스로 기능적으로 어떤 동작을 수행할 수 있는지를 알려주는 신경학적 기능수준에 따른 분류로는 감각 및 운동기능을 전부 혹은 부분적으로 상실한 것을 나타내는 완전, 불완전 척수손상이 있다. 완전 척수 손상의 경우 척수쇼크가 나타나고, 손상 부위 이하의 완전 마비가 일어나며, 모든 감각이 없어진다. 3-4주 후 마비의 증상은 점차 상위 운동신경원증후군(UMN syndrome)으로 전환되고 마비된 근육은 강직현상을 보이며, 심부힘줄반사(DTR)는 항진되고, 바빈스키반사와 같은 병적반사가 나타난다. 불완전 척수 손상의 경우 절단된 신경로와 손상된 신경원에 따라 증상이 다르게 나타난다. 불완전 가로 절단 중에서 척수의 왼쪽 또는 오른쪽 반이 절단된 경우를(척수반단 spinal hemisection) 브라운-세쿼르증후군(Brown-Sequard syndrome)이라고 한다. 브라운-세쿼르증후군에 의해 손상되는 구조는 척수 전각세포(anterior horn cell), 피질척수로(corticospinal tract), 척수후섬유단(posterior column), 척수시상로(spinothalamic tract), 하행자율신경로(descending autonomic pathway)가 있다. 이런 구조의 손상에 의한 증상으로는 동측 손상부위의 하위운동신경원증후군, 동측 손상부위 이하의 상위운동신경원증후군·분별촉각과 의식적 고유감각의 손실, 반대측 손상부위 이하의 통각과 온도감각의 손실, 동측 손상부위 이하의 자율신경장애가 있다. 또한 최근 연구에서 척수손상을 받게 되면 척수에서의 이차, 이차적 손상 뿐 아니라 척수에서 뇌로 연결되는 통로를 통해 뇌에서도 세포 사멸을 일으킨다는 보고도 있다(Lee et al., 2004).

4. 척수 손상의 치료를 위한 동물모델

척수 손상을 치료하기 위해 많은 동물 모델이 개

발되었다. 신경섬유의 수초(myeline sheath)를 제거하는 탈수초 장애(demyelination disorders)모델에서부터 척수 전체를 절단(complete transection)하는 모델과 척수의 일부분을 절단(hemisection)하는 모델, 그리고 일정한 무게의 rod를 일정한 높이에서 떨어뜨려 우리가 원하는 정도의 손상을 유발할 수 있는 NYU weight drop model 등이 있다.

5. 척수 손상의 치료

5.1. 척수 손상 치료를 위한 서양의학적 접근

외상에 의한 척수조직의 직접적인 충격 손상이나 파열 및 지속적인 압박 등에 의한 일차적 손상으로 손상 직후 척수의 회백질 부위에 괴사가 일어나기 시작하고 그 후 점차로 백질로 퍼져 3~4시간 후에 손상된 척수 조직을 식별할 수 있게 된다. 척수 부종은 24~48시간 사이에 최고도로 심해지고 점차적인 탈수와 축삭의 손실이 진행되어 최종적으로 척수조직의 완전파괴가 일어나게 된다(John et al., 2003, Christopher et al., 1999, Sanchez, 2002). 이러한 물리적 요인에 의한 일차 손상에 이어 vasomotor system의 변화에 의한 혈류변화와 산소분압 및 자가 조절 기능의 장애, 전해질의 변화 및 free radical 생성과 같은 생화학적 변화, 부종, energy 대사 장애, 그리고 신경원(neuron)과 신경교(glia)의 괴사 등이 복잡하게 일어나는 이차 손상이 일어나게 된다(Abercrombie, 1946; Zhang, 2000). 이러한 손상을 막기 위해 methylprednisolone 등과 같은 약물을 즉각 처리하는 등의 치료법이 개발되어 사용되어 오고 있다(Zhang, 2000; Lee et al., 2005). 이 외에도 이차적 손상을 막기 위한 여러 가지 연구 또한 활발히 진행되어 오고 있는데 그 중심은 축삭을 보존하고 그 기능을 최대화하여 신경원과 신경교의 사멸을 최소화 하는 것이며, 그 이후로는 손상된 축삭의 재생과 supraspinal connection을 회복하는 것이다. 최근의 많은 연구결과는 성장 억제 인자(growth inhibitory molecules)의 중화(Bradbury et al., 1998; Z'Graggen et al., 1998), 축삭의 신장을 돕는 세포나 조직의 이식(Li et al., 1997; Ramon et al., 2000; Lee et al., 2005), 그리고 축삭의 성장을 증진시키는 신경성장인자의 투여(Basso et al., 1995; Li et al., 1999)의 방법을 통해 일부 supraspinal

projection과 부분적인 기능 회복을 보여주었다 (Armin et al., 2002, Zhou et al., 2003). 최근 들어 만능세포라 불리는 줄기세포를 이용한 척수 손상의 치료에 대한 수많은 가능성이 제시되고 있다. 줄기세포란 실제로 태생기 전능세포(pluripotent cell)를 지칭하는 말로 이는 어떤 조직으로든 발달할 수 있는 세포를 의미한다. 따라서 척수 손상 환자에게 줄기세포를 이식함으로써 신경계 세포로 분화시켜 손상 받은 척수의 재생을 유발할 수 있다. 이러한 재생을 유발하기 위해서는 줄기세포를 손상받은 조직에 이식 하였을때 이러한 세포가 우리가 원하는 신경계 세포로 분화하여 생존 할 수 있는 환경과 조건을 만들어 주는 것이 무엇보다도 중요하다. 이러한 환경과 조건에 의해 생존한 세포는 손상받은 회로를 재생시켜 중추신경계의 재생과 분화능력을 증가시키며 결과적으로 기능 회복을 일으키게 된다. 이러한 가능성에 대해서는 여러 연구자에 의해 증명되었다. 수초가 결핍된 형질전환된 쥐에 줄기세포(Brustle et al., 1999)와 신경전구세포(neural precursor cell)(Ader et al., 2001) 이식했을 때 척수에 수초화가 일어나는 것을 관찰하였다. 또한, 줄기세포(McDonald et al., 1999; Cao et al., 2002a; Harper et al., 2004)나 전구세포(Herrera et al., 2001; Cao et al., 2002b; Han et al., 2002, 2004; Hill et al., 2004; Yan et al., 2004)를 손상받은 척수에 이식한 후 세포가 살아남았음을 증명하였고 더 나아가 이렇게 이식된 세포가 기능 회복을 일으킨다고 보고하였다(McDonald et al., 1999; Ogawa et al., 2002; Teng et al., 2002). 줄기세포의 재생능력은 배아줄기세포(embryonic stem cell) 뿐만 아니라, 성인 조직에 존재하고 있는 성체줄기세포(adult stem cell)에서도 기인된다. 특히 중간엽 줄기세포(mesenchymal stem cells)의 이식이 척수손상(Chopp et al., 2000; Hofstetter et al., 2002)과 같은 신경학적 결핍을 개선시킨다고 보고하고 있으며 이는 척수손상을 받은 환자들에 중간엽 줄기세포를 이용한 자가이식 치료의 가능성을 강하게 제시하고 있다.

5.2. 척수 손상 치료를 위한 대체의학적 접근

아직까지 질병의 치료를 위해서는 주로서양의학에 기초를 두고 많은 연구가 이루어져 왔다. 하지만 최근 들어 서양의학으로는 다스리지 못하는 부분에

대해 동양의학으로 치료가 가능하리라는 의견과 함께 많은 연구가 활발히 진행되고 있다. 침술은 과학적으로 증명되지 않은 형이상학적 개념인 기에 이론적 기초를 두고 있다. 동양의학에서 침술은 음양을 조화롭게 해 주고 기의 흐름을 막히지 않게 해서 신체와 정신의 건강을 유지하고 회복시켜 주다고 믿고 있다. 척수손상 동물모델에서도 침술의 효과에 대한 연구가 많이 진행되고 있는데, 실제로 척수 손상 쥐에게 전기침을 실시하였을 때 척수 손상 후 별아교세포(astrocytes)의 분화를 억제시켰고 glial scar의 형성을 막았으며(Yang, et al., 2005), aquaporin-4(AQP-4)의 발현을 억제시켜 이차손상을 유발하는 척수의 부종을 억제시켰다(Han, et al., 2005). 또한 척수 손상 쥐에 실시한 전기침은 lamina의 생성과 분비를 촉진시켰으며 이러한 효과로 인해 중추신경계의 재생을 유발할 수 있을 것이라는 보고도 있었다(Zhu, 2002).

6. 결 론

중추신경계 손상은 일단 손상이 되면 손상된 세포의 재생, 손상된 수초의 회복, 신경계의 정상적인 연결 등의 제한성 때문에 그 회복이 매우 힘들다. 이러한 중추신경계의 중요한 손상으로는 다발성 경화증, 뇌졸중, 척수손상, 외상, 축삭의 탈수초화 등이 있다. 특히 문명이 발달할수록 척수 손상 환자의 수는 증가하고 있어 그 치료법에 대한 연구가 더욱 활발히 진행되어 오고 있다. 척수손상의 경우 실질적인 척수의 기능적인 회복을 위해서는 손상된 척수신경의 재생과 축삭의 재생초화가 중요한 요인이라고 전해지고 있으며 최근에는 이러한 척수손상의 치료적 접근으로 줄기세포가 부분적인 해결점을 열어주고 있다. 아직까지 줄기세포를 치료목적으로 사용하기까지는 면역거부반응 및 윤리문제 등 해결해야 할 과제가 많이 남아있기는 하지만, 척수 손상을 치료하기 위한 연구자들의 밤 낮 없는 열정은 많은 척수장애인들에게 큰 희망이 되고 있음은 틀림이 없는 사실일 것이다.

참고문헌

1. Abercrombie, M., (1946) Estimation of nuclear

- population from micromtome section. *Anat Rec.*, 94:239-247.
2. Ader, M., Schachner, M., Bartsch, U., (2001) Transplantation of neural precursor cells into the dysmyelinated CNS mutant mice deficient in the myelin-associated glycoprotein and Fyn tyrosine kinase. *Eur. J. Neurosci.*, 14:561-566.
 3. Armin, B., Paul, L., Mark, K.T., (2002) Neurotropic factors, gene therapy and neural stem cells for spinal cord repair. *Brain Res Bull.*, 57(6):833-838.
 4. Basso, D. M., Beattie, M. S., Bresnahan, J. C., (1995) A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. *J Neurotrauma*, 12:1-21.
 5. Beattie, M. S., Farooqui, A. A., Bresnahan, J. C., (2000) Review of current evidence for apoptosis after spinal cord injury. *J Neurotrauma*, 17:915-25.
 6. Bradbury, E. J., King, V. R., Simmons, L. J., Priestley, J. V., McMahon, S. B., (1998) NT-3, but not BDNF, prevents atrophy and death of axotomized spinal cord projection neurons. *Eur J Neurosci.*, 10:3058-3068.
 7. Brustle, O., Jones, K.N., Learish, R. D., Karram, K., Choudhary, K., Wiestler, O. D., (1999) Embryonic stem cell-derived glial precursors: a source of myelinating transplants. *Science*, 285:754-756.
 8. Cao, Q., Benton, R. L., Whittemore S. R., (2002a) Stem cell repair of central nervous system injury. *J Neurosci Res.*, 68: 501-510.
 9. Cao, Q. L., Howard, R. M., Dennison, J. B., Whittemore, S. R., (2002b) Differentiation of engrafted neuronal-restricted precursor cells is inhibited in the traumatically injured spinal cord. *Exp Neurol.*, 177:349-359.
 10. Chopp, M., Zhang, X. H., Li, Y., Wang, L., Chen, J., Lu, D., Lu, M., Rosenblum, M., (2000) Spinal cord injury in rat: treatment with bone marrow stromal cell transplantation. *Neuroreport*, 11:3001-3005.
 11. Christopher, D. S., Sahail, K. M., (1999) Epidemiology of traumatic spinal cord injury. *Spine*, 13:401-409.
 12. Han, S. S., Kang, D. Y., Mujtaba, T., Rao, M. S., Fischer, I., (2002) Grafted lineage-restricted precursors differentiate exclusively into neurons in the adult spinal cord. *Exp Neurol.*, 177:360-375.
 13. Han, S. S., Liu, Y., Tyler-Polsz, C., Rao, M. S., Fischer, I., (2004) Transplantation of glial-restricted precursor cells into the adult spinal cord: survival, glial-specific differentiation, and preferential migration in white matter. *Glia*, 45:1-16.
 14. Harper, J. M., Krishnan, C., Darman, J. S., Deshpande, D. M., Peck, S., Shats, I., Backovic, S., Rothstein, J. D., Kerr, D. A., (2004) Axonal growth of embryonic stem cell-derived motoneurons in vitro and in motoneuron-injured adult rats. *Proc Natl Acad Sci USA*, 101:7123-7128.
 15. Herrera, J., Yang, H., Zhang, S. C., Proschel, C., Tresco, P., Duncan, I. D., Luskin, M., Mayer-Proschel, M., (2001) Embryonic-derived glial-restricted precursor cells (GRP cells) can differentiate into astrocytes and oligodendrocytes in vivo. *Exp Neurol.*, 171:11-21.
 16. Hill, C.E., Proschel, C., Noble, M., Mayer-Proschel, M., Gensel, J. C., Beattie, M. S., Bresnahan, J. C., (2004) Acute transplantation of glial-restricted precursor cells into spinal cord contusion injuries: survival, differentiation, and effects on lesion environment and axonal regeneration. *Exp Neurol.*, 190:289-310.
 17. Hofstetter, C. P., Schwarz, E. J., Hess, D., Widenfalk, J., El-Manira, A., Prockop, D. J., Olson, L. (2002) Marrow stromal cells form guiding strands in the injured spinal cord and promote recovery. *Proc Natl Acad Sci USA*, 99:2199-2204.
 18. John, F. D., David, F. A., Anthony, S., B., William, H. D., Kristofer, H., Daniel, P. L., (2003) Special article, a review of the future model spinal cord injury system through the prism of past achievements and current challenges 26:110-115.
 19. Lee, B. H., Lee, K. H., Kim, U. J., Yoon, D. H., Sohn, J.-H., Choi, S. S., Yi, I. G., Park, Y. G., (2004) Injury in the spinal cord may produce cell death in the brain. *Brain Res.*, 1020:37-44.
 20. Lee, B. H., Lee, K. H., Yoon, D. H., Kim, U. J., Hwang, Y. S., Park, S. K., Choi, J. U., Park, Y. G., (2005) Effects of methylprednisolone on the neural conduction of the motor evoked potentials in spinal cord injured rats. *Journal of Korean Medical Science*, 20(1):132-138.
 21. Lee, K. H., Yoon, D. H., Park, Y. G., Lee, B. H., (2005) Effects of glial transplantation on functional recovery following acute spinal cord injury. *Journal Neurotrauma*, 22(5):575-589.
 22. Li, Y., Field, M., Raisman, G. (1997) Repair of adult rat cortico spinal tract by transplants of olfactory ensheathing cells. *Science*, 277:2000-2002.
 23. Li, Y., Kim, D., Himmes, B. T., Chow, S. Y., Schallert, T., Murray, M., (1999) Transplants of fibroblast genetically modified to express brain-

- derived neuroprothicfactor promote regeneration of adult rat rubrospinal axons and recovery of forelimb function. *J Neurosci.*, 19:4370-4387.
24. McDonald, J. W., Liu, X. Z., Qu, Y., Liu, S., Mickey, S. K., Turetsky D., Gottlieb, D. I., Choi, D. W., (1999) Transplanted embryonic stem cells survive, differentiate and promote recovery in injured rat spinal cord. *Nat Med*, 5:1410-1412.
 25. Ogawa, Y., Sawamoto, K., Miyata, T., Miyao, S., Watanabe, M., Nakamura, M., Bregman, B. S., Koike, M., Uchiyama, Y., Toyama, Y., Okano, H., (2002) Transplantation of in vitro-expanded fetal neural progenitor cells results in neurogenesis and functional recovery after spinal cord contusion injury in adult rats. *J Neurosci Res.*, 69:925-933.
 26. Ramon, C. A., Cordero, M. I., Santos-Benito, F. F., Avilla, J., (2000) Functional recovery of paraplegic rats and motor axon regeneration in their spinal cords by olfactory ensheathing glia. *Neuron*, 25:425-435.
 27. Sanchez, C. K., (2002) Special section. Model SCI system clinical activities of the model spinal cord injury system. *J Spinal Cord Med.*, 25:339-344.
 28. Teng, Y. D., Lavik, E. B., Qu, X., Park, K. I., Ourednik, J., Zurakowski, D., Langer, R., Snyder, E. Y., (2002) Functional recovery following traumatic spinal cord injury mediated by a unique polymer scaffold seeded with neural stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA.*, 99:3024-3029.
 29. Yan, J., Welsh, A. M., Bora, S. H., Snyder, E.Y., Koliatsos, V.E., (2004) Differentiation and tropic/trophic effects of exogenous neural precursors in the adult spinal cord. *J Comp Neurol.*, 480:101-114.
 30. Z'Graggen, W. J., Metz, G. A., Kartje, G. L., Thllmair, M., Schwab M. E., (1998) Functional recovery and enhanced corticofugal plasticity after unilateral pyramidaltract lesion and blockade of myelin-associated neurite growth inhibitors in adult rats. 18:4744-4757.
 31. Zhang, H. Y. (2000) Alteration of apoptosis in acute spinal cord injured rat with methylprednisolone treatment. *Yonsei Graduate Univ.*
 32. Zhou, L., Baumgartner, B. J., Hill-Felberg, S. J., McGowen, L. R., Shine, H. D., (2003) Neurotrophin-3 expressed in situ induced axonal plasticity in the adult injured spinal cord. *J Neurosci.*, 15:1424-1431.
 33. Han, Q. M., Xie, J., Chai, S. T., Fang, J., Liu, Q., (2005) Effect of Governor Meridian electroacupuncture on water channel aquaporin-4 in experimental spinal cord injured rats, *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.*, 25(7):637-639.
 34. Zhu, Z., (2002) Effects of electroacupuncture on laminin expression after spinal cord injury in rats, *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.*, 22(2):525-527.
 35. Yang, C., Li, B., Liu, T. S., Zhao, D. M., Hu, F. A., (2005) Effect of electroacupuncture on proliferation of astrocytes after spinal cord injury, *Zhongguo Zhen Jiu.*, 25(8):569-572.