

## Effect of low-intensity resistance training with blood flow restriction on serum VEGF level, bone markers and bone mineral density in elderly women

Soo-been Park<sup>1</sup>, Jin-seok Lee<sup>2</sup>, Ji-young Ahn<sup>1</sup>, Wang-kuk Son<sup>1</sup>, & Sung-jin Yoon<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Korea University & <sup>2</sup>Korea Institute of Sports Science

**[Purpose]** The purpose of this study was to investigate the effects of low-intensity resistance training with blood flow restriction on serum VEGF, bone markers and bone mineral density in elderly women. **[Methods]** The subjects were divided into three groups: low-intensity resistance training with blood flow restriction(BFR-LRT, n=8); high intensity resistance training(HRT, n=8); low-intensity resistance training (LRT, n=5). Both the BFR-LRT and LRT groups worked out knee extension and leg curl exercises at 20% of each estimated one-repetition maximum(1RM) and HRT group worked out knee extension and leg curl exercises at 70% of each estimated 1RM 3 days per week for 12 weeks. **[Results]** As a result after 12 weeks, serum VEGF level have increased significantly among BFR-LRT group compared to HRT and LRT groups. Serum Bone ALP level have increased significantly among BFR-LRT and HRT groups compared to LRT group. Calcaneus BMD have increased significantly among BFR-LRT and HRT groups compared to LRT group. **[Conclusions]** In conclusion, despite using low-intensity load, BFR-LRT is a efficient training alternative to HRT for improving bone metabolism in older women.

**Key words:** Blood flow restriction training, Low - intensity resistance training, Bone marker, VEGF, Bone mineral density

### 서론

우리나라 65세 이상 노인 인구는 매년 급증함과 동시에 노인의 삶의 질을 위협하는 대표적인 질병인 골다공증 환자 수는 연평균 10.2%씩 증가하고 있다(National Health Insurance Service, 2015). 특히, 국내 골다공증 환자의 80%는 50대 이상의 여성일 정도로(Health

Insurance Review & Assessment Service, 2015), 여성이 남성보다 골 건강에 취약한 특징이 있으며, 이는 노인이 되면 더욱 두드러진다. 이러한 골다공증은 낙상으로 인한 골절 발생률을 증가시켜 노년기의 삶의 질을 위협한다(Grisso et al., 1991). 단지 오래 사는 것을 넘어서 건강한 노후가 중요한 오늘날 삶의 질을 향상하기 위해서는 여성 노인의 골 건강관리가 무엇보다도 중요하다(Kim et al., 2002).

골다공증은 골량의 감소로 골절 가능성이 높은 상태를 의미한다. 여성은 50대 이후 폐경기를 겪으며, 여성호르몬이 점차 감소하게 된다. 이로 인해 나타나는 여성호르몬의 결핍은 파골세포(osteoclast)의 활성을 야기하고 상

논문 투고일 : 2019. 06. 10.

논문 수정일 : 2019. 07. 26.

게재 확정일 : 2019. 08. 20.

\* 교신저자 : 윤성진(jiss@korea.ac.kr).

\* 이 연구는 제1저자 박수빈의 석사학위논문 일부 발췌한 것임.

대적으로 조골세포(osteoblast)의 활성이 감소되어, 골 흡수(bone resorption)와 골 형성(bone formation) 과정의 불균형을 초래하여 골량이 감소하게 된다(Jilka et al., 1992; Riggs et al., 1998).

다수의 연구에서는 골량의 유지 및 증가를 위한 대표적인 방법으로 근력 트레이닝이 제시되었다(Kohrt & Jankowski, 2004; Lester et al., 2009; Mosti et al., 2013; Yamazaki et al., 2004). 선행연구에서는 골대사와 근력 트레이닝의 운동 강도와 관련하여, 고강도 근력 트레이닝이 중·저강도의 근력 트레이닝보다 골대사 개선에 효과적인 방법이라고 보고하였다(Vincent & Braith, 2002). 그러나 근육량과 근력의 저하가 나타나는 노인 여성에게 고강도 근력 트레이닝의 실시는 근·골격계 및 혈관 손상을 초래할 수 있다(Miyachi, 2013; Okamoto et al., 2009; Pollock et al., 1991). 다양한 연구에서는 이러한 고강도 근력 트레이닝의 단점을 보완하기 위한 방법으로 혈류제한 저강도 근력 트레이닝(blood flow restriction training)을 제시하였다. 혈류제한 트레이닝은 가압 트레이닝이라는 용어로도 사용되며 상·하지에 탄성 소재의 압력 커프를 착용하고 동·정맥의 혈류를 부분적으로 제한한 후 실시하는 운동 형태로 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 시 근육 내 낮은 산소 수준을 확인하였으며(Downs et al., 2014; Karabulut et al., 2011b; Takada et al., 2012; Tanimoto et al., 2005), 이에 따른 체내 국소적인 저산소(hypoxia) 환경을 조성하여 젖산의 축적과 같은 대사적 스트레스를 극대화시킴으로써 근비대 및 근력 개선에 효과적인 것으로 보고되었다(You, Park & Yoon, 2008; Abe et al., 2005; Karabulut et al., 2010; Takarada et al., 2000). 또한 고강도 근력 트레이닝은 심혈관 기능과 2차적인 근·골격계 손상을 유발할 수 있으며(Miyachi et al., 2003; Okamoto et al., 2009; Pollock et al., 1991), 이와 상반되게 혈류제한 저강도 근력 트레이닝은 혈관기능 손상에 영향이 없으며, 오히려 개선됨을 보고하였다(Shimizu et al., 2016; Yasuda et al., 2014).

최근에는 체내 국소적인 저산소 환경을 유발하는 트레이닝이 골대사의 개선에도 영향을 줄 수 있는 가능성이 제시되었다(Loenneke et al., 2012b). 이와 관련하여 선행연구에서는 저산소 환경이 골 표면에 위치한 조골세

포 내 Hypoxia inducible transcriptional factor (HIF) pathway를 활성화시키고 이로 인해 HIF의 하위인자인 혈관신생인자 VEGF-A의 발현이 증가하여, 조골세포 내 VEGF-A 수용체를 통해 골 표면의 미세혈관 형성과 골 조직의 혈관 침윤을 촉진 시켜 조골세포 분화에 직접적인 영향을 주는 것으로 나타났다(Schipani et al., 2009). 또한 Jacobsen et al.(2008)은 동물 실험을 통해 VEGF가 조골세포 분화와 활성화에 중요한 역할을 하며, 폐경 후 골다공증 환자의 혈중 VEGF 수준이 낮음을 관찰함으로써(Senel et al., 2013), VEGF 농도 증가는 골 대사 개선에 관여할 수 있음을 추측하게 했다.

Larkin et al.(2012)은 젊은 남성을 대상으로 1RM의 40% 강도에서 일회성 혈류제한 근력 트레이닝 후 근생검을 통해 혈류제한 처치집단에서 VEGF 발현의 증가를 확인하였으며, Shimizu et al.(2016)의 연구에서는 노인을 대상으로 4주간 혈류제한 저강도 근력 트레이닝을 실시하여 혈류제한 처치 집단에서 트레이닝 전 보다 트레이닝 후에 혈중 VEGF 농도가 유의하게 증가됨을 확인하였다. 선행연구들을 종합하여 볼 때, 혈류제한 근력 트레이닝은 체내 저산소 환경을 유발시켜 VEGF의 증가를 통해 골 형성 과정에 긍정적인 영향을 미칠 것으로 판단된다. 그러나 혈류제한 트레이닝과 골대사의 관계를 확인한 적은 수의 선행연구들에서는 저산소와 밀접한 관련이 있는 VEGF의 발현을 검토하지 않았으며(Beekley, Sato, & Abe, 2005; Karabulut et al., 2011a; Kim et al., 2012), 어떠한 메커니즘으로 골대사가 개선되었는지 명확하지 않은 실정이다. 이에, 고강도 근력 트레이닝을 실시하기 어려우며, 골량 감소폭이 큰 노인 여성에게 혈류제한과 저강도 근력 트레이닝의 병행처치는 효과적·효율적으로 골대사를 개선시킬 것으로 생각된다. 따라서 이 연구는 노인 여성을 대상으로 12주간 혈류제한 저강도 근력 트레이닝과 고강도 근력 트레이닝, 저강도 트레이닝이 혈중 VEGF 농도, 골대사 지표 및 골밀도에 미치는 영향을 비교·검토함으로써 노인 여성의 골대사 개선을 위한 안전하고 효율적인 운동 프로그램에 대한 기초자료를 제공하는데 있다.

## 연구방법

### 연구 대상자

이 연구는 경기도 내 경로당에 거주하며, 근력 트레이닝 경험이 없는 65세 이상 노인 여성 대상자 27명을 모집하였다. 사전 설문조사와 면담을 통하여 대상자에게 연구 목적과 과정 등에 대해 설명하고 참가 동의서를 작성하도록 하였으며 최근 3개월간 골다공증과 관련된 약물 및 영양제를 섭취한 경험이 없고 정형외과적으로 특별한 질환이 없는 대상자를 선정하였다(n=23). 집단은 신체 계측, 최대 근력, 혈액분석, 초음파 골밀도 사전 측정 결과를 통해 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT, n=8), 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT, n=8), 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT, n=7)으로 분류하였으며, 트레이닝 기간 중 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT)에서 개인적인 사유로 피험자 2명은 중도 탈락하였다.

### 측정 변인

연구 대상자는 총 12주간 주 3회 근력 트레이닝 프로그램에 참여 하였다. 트레이닝 프로그램에 참여 전, 후 2회에 걸쳐 신체 계측, 최대 근력, 혈액분석, 초음파 골밀도 측정을 하였으며, 운동 세션마다 운동 자각도(rating of perceived exertion)를 측정하였다.

#### 1) 신체계측

신체계측 및 신체구성은 체성분 분석기(Inbody 430, Biospace Co., Korea)와 신장 체중 자동 측정기(BSM 330, Biospace Co., Korea)를 사용하여 체지방률, 근육량, 신장, 체중 및 BMI를 측정하였다(Table 1).

#### 2) 최대근력(one-repetition maximum)

트레이닝 기간 중 최대 근력은 운동 강도를 설정하기 위해 총 4회에 걸쳐 등장성 웨이트 머신(Leg extension/curl machine, Body-X, Korea)을 사용하여 최대근력을 측정하였다. 대퇴 전면부와 후면부의 최대 근력 측정은 대상자가 고통자임을 감안하여 간접 측정방식을 이용하여 값을 산출하였으며, 산출 공식과 측정 절차는 다음과

Table 1. Characteristics of participants

Group	Age (yrs)	Height (cm)	Body mass(kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
BFR-LRT (n=8)	78.63 ±6.97	153.45 ±4.93	58.53 ±9.40	24.88 ±4.15
HRT (n=8)	78.38 ±6.93	149.11 ±6.22	55.41 ±9.90	24.73 ±4.60
LRT (n=5)	78.20 ±4.49	154.60 ±4.11	59.86 ±8.47	25.26 ±3.65

Values are mean±SD

BMI: Body mass index

BFR-LRT: Blood flow restriction low intensity resistance training

HRT: High intensity resistance training

LRT: Low intensity resistance training

같다(Brzycki, 1993).

1RM 간접 측정 공식

$$= \text{들어 올릴 무게} / [1.0278 - (\text{반복횟수} \times 0.0278)]$$

#### 3) 초음파 골밀도 측정 (measuring quantitative ultrasound densitometry)

골밀도 측정은 전문 의료인에 의해 초음파 골밀도 측정기(Sonost-3000, Osteosis, Korea)를 사용하여 T-score를 산출하였다. T-score는 젊은 연령의 최대 골량과 비교하여 자신의 골량이 어느 정도 감소되어 있는지를 점수화한 값을 말한다. 측정절차는 다음과 같다. 연구대상자들은 의자에 앉은 후 측정 부위인 왼쪽 종골(calcaneus)에 초음파겔을 고루 펴 바르고 측정기에 측정 부위를 올리도록 하였다. 이때 측정된 BUA(Broadband ultrasound attenuation)와 SOS(Speed of sound)의 값을 통해 BQI(Bone quality index)를 계산하고 이 값을 통해 T-score를 산출하였다(Das et al., 2016; Dev et al., 2016).

#### 4) 혈액 분석

혈액 분석을 위한 채혈은 사전(0주)과 사후(12주)에 실시하였다. 모든 대상자는 12시간 공복을 유지한 후 오전에 채혈을 실시하였으며, 채혈 즉시 15분간 원심 분리를 통해 혈청으로 분리하여 -80°C에서 보관하였다. 채혈한 혈액 샘플을 토대로 혈중 VEGF, Bone ALP(Bone Alkaline Phosphatase), CTX(C-Telopeptide of type I collagen)를 분석하였다. 분석 방법은 다음과 같다. 혈청

VEGF는 Human VEGF Quantikine kit(R&D, USA)를 사용하여 Enzyme-linked immunosorbent assay로 분석하였다. 혈청 Bone ALP 농도는 Access Ostase(Beckman Coulter, USA)를 사용하여 Chemiluminescent immunoassay로 분석하였다. 혈청 CTX의 농도는  $\beta$ -CrossLaps/serum(Roche, Germany)를 사용하여 Electrochemiluminescence Immunoassay로 분석하였다.

### 근력 트레이닝 프로그램

근력 트레이닝은 총 12주간 주 3회 Leg extension과 Leg curl 운동을 실시하였으며, 트레이닝 세션 전과 후 가벼운 동적 스트레칭을 5분간 진행하였다. 이 연구에서 적용한 트레이닝 강도는 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT)이 1RM의 20%, 3세트(25회/20회/15회), 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)이 1RM의 70%, 3세트(8회/8회/8회), 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT)이 1RM의 20%, 3세트(25회/20회/15회)이며, 휴식시간은 세트 간 30초, Leg extension과 Leg curl 사이는 1분으로 설정하였다(Karabulut et al., 2010; Yasuda et al., 2014). 근력 트레이닝 형태에 따른 운동 자각 수준을 확인하기 위해 Leg extension과 Leg curl 운동 직후 운동 자각도(rating of perceived exertion)를 측정하였다. 12주간의 근력 트레이닝 프로그램 출석률은 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT)이 94.9%, 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)이 93.6%, 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT)이 93.4%이다.

### 혈류제한 프로토콜

혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT)은 KAATSU GLOBAL 사의 혈류제한 근력 트레이닝 전문 교육을 이수한 지도자에 의해 진행 되었으며, 운동 전 의자에 편한 자세로 앉은 후 전자식으로 공기압을 조절할 수 있는 폭 50mm의 탄성 재질의 커프(Kaatsu-master, Sato Sports Plaza, Tokyo, Japan)를 양 하지 근위부에 착용하도록 하였다. 공기 주입 전 커프의 초기 압력은 40mmHg를 유지하였다. 그 후 건강한 성인 여성 기준의 수축기 혈압(120mmHg) 수준으로 압력을 증가시켜 커프

를 팽창시킨 후 30초간 유지하고 공기를 제거하였다. 이와 같은 방법으로 20mmHg씩 커프의 압력을 점진적으로 증가시켜 160mmHg에 도달했을 때 운동을 실시하였다. 운동 후 모든 운동 프로토콜을 완벽히 수행하였거나 운동 자각도가 16 이하이면 다음 운동 시 압력을 증가하였다. 운동 중 세트 간 휴식 시 커프의 공기는 유지하고, Leg extension과 Leg curl 사이의 휴식 시 커프의 공기를 제거하였다. 모든 운동 종료 후 즉시 커프의 공기를 제거하였다(Karabulut et al., 2011a,b). 중재 기간 중 혈류제한 저장도 근력 트레이닝집단(BFR-LRT)의 대상자에게 적용된 평균 커프 압력은 1-4주차 173.06 $\pm$ 8.22mmHg, 5-8주차 224.79 $\pm$ 21.26mmHg, 9-12주차 275.66 $\pm$ 9.32mmHg 이고 1회 트레이닝 시 평균 커프 팽창 시간은 531.29 $\pm$ 59.6초이다.

### 자료처리

이 연구에서 얻어진 모든 자료는 SPSS Ver. 22.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) 프로그램을 이용하여 평균과 표준편차로 제시하였다. 트레이닝 집단과 측정 시점(0주, 12주)의 변화에 따른 차이를 분석하기 위해 혼합 반복측정 변량분석(mixed repeated anova)을 적용하였다. 각 집단별 운동 자각도(rpe) 차이는 일원변량분석(one-way anova)을 적용하였다. 사후검정은 Bonferroni를 실시하였다. 통계적 유의수준은  $\alpha = .05$ 로 설정하였다.

## 결과

### 혈중 VEGF 농도 변화

혈중 VEGF 농도에서 시점과 집단 간의 교호작용이 나타났으며( $df=2, f=4.711, P=.023$ ), 시점에 따른 주효과를 확인하였다( $P=.047$ ). 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT)은 VEGF가 사전과 비교하여 유의하게 증가하였다( $P=.004$ ). 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT), 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT)의 VEGF는 사전과 비교하여 유의한 변화가 나타나지 않

았다. 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT)의 VEGF는 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)과 비교하여 유의하게 증가하였다( $df=1, f=11.795, P=.004$ )〈Fig. 1〉.

**혈중 Bone ALP 및 CTX 농도 변화**

혈중 Bone ALP 농도에서 시점과 집단 간의 교호작용이 나타났으며( $df=2, f=4.308, P=.030$ ), 시점에 따른

주효과를 확인하였다( $P=.001$ ). 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)의 Bone ALP는 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT), 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT)과 비교하여 유의하게 증가하였다( $df=1, f=22.345, P=.000; df=1, f=10.784, P=.007$ ). 혈중 CTX 농도에서 시점과 집단 간의 교호작용이 나타나지 않았지만( $df=2, f=.553, P=.585$ ), 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단에서 사전과 비교하여 사후에 감소한 경향을 보였다( $P=.070$ )〈Table 2〉.

**골밀도(t-score) 변화**

T-score에서 시점과 집단 간의 교호작용이 나타났으며( $df=2, f=4.139, P=.033$ ), 시점에 따른 주효과를 확인하였다( $P=.000$ ). 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT), 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)의 T-score에서는 사전과 비교하여 유의하게 증가 하였다( $P=.006; P=.002$ ). 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)의 T-score는 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT), 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT)과 비교하여 유의하게 증가하였다( $df=1, f=39.051, P=.000; df=1, f=19.420, P=.001$ ). 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT)의 T-score는 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT)과 비교하여 유의하게 증가하였다( $df=1, f=13.124, P=.001$ )〈Fig. 2〉.

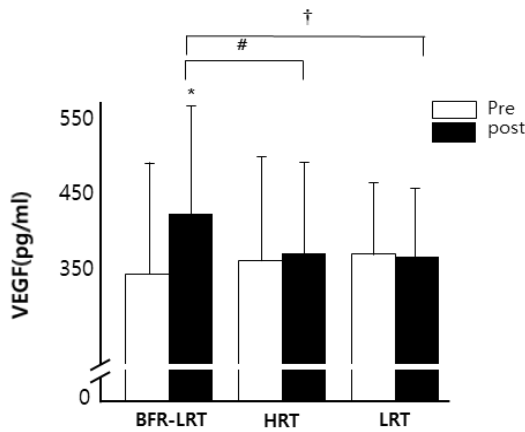


Fig. 1. Comparison of change in serum VEGF level

BFR-LRT: Blood flow restriction low intensity resistance training  
 HRT: High intensity resistance training  
 LRT: Low intensity resistance training  
 \* Pre vs Post, # BFR-LRT vs HRT, †BFR-LRT vs LRT,  $P < .05$

Table 2. Changes in serum bone marker

Variable	Group	Pre	Post	Sig.
Bone ALP (µg/l)	BFR-LRT(n=8)	15.60±5.90	16.81±4.68†	G .748
	HRT(n=8)	13.36±3.43	15.80±2.78#§	T .001*
	LRT(n=5)	14.34±6.94	14.48±6.37	G X T .030
CTX (ng/ml)	BFR-LRT(n=8)	0.38±0.21	0.31±0.16	G .813
	HRT(n=8)	0.44±0.23	0.35±0.19	T .091
	LRT(n=5)	0.42±0.24	0.41±0.22	G X T .585

BFR-LRT: Blood flow restriction low intensity resistance training  
 HRT: High intensity resistance training  
 LRT: Low intensity resistance training  
 \* :Pre vs Post, # :BFR-LRT vs HRT, † :BFR-LRT vs LRT, § :HRT vs LRT,  $P < .05$

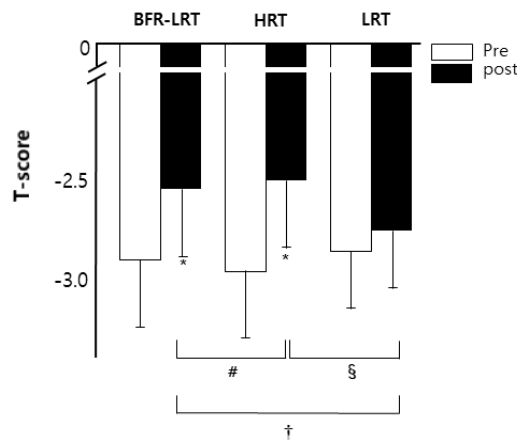


Fig. 2. Comparison of change in T-score

BFR-LRT: Blood flow restriction low intensity resistance training  
 HRT: High intensity resistance training  
 LRT: Low intensity resistance training  
 \* Pre vs Post, # BFR-LRT vs HRT, †BFR-LRT vs LRT, P < .05

**집단 간 운동 자각도(rpe) 변화**

Leg extension 운동 후 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT)은 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)과 유의한 차이가 나타났다(P=.005). 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT)은 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)과 유의한 차이가 나타났다(P=.000). 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT)은 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT)과 유의한 차이가 나타나지 않았다. Leg curl 운동 후 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT)은 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)과 유

의한 차이가 나타났다(P=.000). 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT)은 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)과 유의한 차이가 나타났다(P=.000). 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT)은 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT)과 유의한 차이가 나타나지 않았다(Table 3).

**논의**

많은 연구에서는 근력 트레이닝이 골대사 개선에 효과적인 방법이라고 제시하였으며(Kohrt & Jankowski, 2004; Lester et al., 2009; Mosti, Kaehler, Stunes, Hoff, & Syversen, 2013; Yamazaki, Ichimura, Iwamoto, Takeda, & Toyama, 2004), 중·고강도 근력 트레이닝이 저강도 근력 트레이닝보다 골대사 개선에 효과적이라고 제시하였다(Vincent & Braith, 2002). 그러나 근육량과 근력의 저하가 나타나는 노인 여성에게 고강도 근력 트레이닝의 실시는 2차적인 근·골격계 부상의 위험이 있어 현실적으로 실시하기에는 무리가 있다(Miyachi, 2013; Okamoto, Masuhara, & Ikuta, 2009; Pollock et al., 1991).

이러한 고강도 근력 트레이닝의 제한점을 보완하기 위해 이 연구에서는 혈류제한 저강도 근력 트레이닝을 실시하였다. 혈류제한 저강도 근력 트레이닝은 체내 국소적인 저산소 환경을 조성하고 HIF(Hypoxia inducible factor)의 발현을 통해 VEGF(Vascular Endothelial Growth Factor)를 증가시키는 것으로 알려졌다(Drummond et al., 2008; Larkin et al., 2012).

Table 3. Comparison of difference in rating of perceived exertion

Variable	Group	Leg extension	Leg curl
RPE	BFR-LRT(n=8)	14.48±0.38	14.77±0.30
	HRT(n=8)	15.22±0.45#§	15.70±0.43#§
	LRT(n=5)	13.90±0.39	14.32±0.12

RPE: Rating of perceived exertion

BFR-LRT: Blood flow restriction low intensity resistance training  
 HRT: High intensity resistance training  
 LRT: Low intensity resistance training  
 # BFR-LRT vs HRT, § HRT vs LRT, P < .05

이 연구에서는 혈중 VEGF 수준이 혈류제한 근력 트레이닝 집단에서 사전보다 사후에 증가하였으며 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)과 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT)에서는 사전과 사후에 유의한 변화가 나타나지 않아 혈류제한 저강도 근력 트레이닝이 VEGF 증가에 효과적임을 확인할 수 있었다. 골은 매우 혈관화 된 조직으로 VEGF는 골 내 혈관 신생과 침윤을 발생시켜 산소와 영양소 공급을 증가시키고(Schipani et al., 2009), 조골세포 내 VEGF 수용체를 통해 조골세포를 자극하여 골 성장을 더욱 촉진시켜(Mayer et al., 2005) 골 조직의 성장 과정에 중요한 인자로 조골세포 분화와 활성화에 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다.

Jacobsen et al.(2008)는 동물 실험을 통해 VEGFR1과 VEGFR2를 blockade 처치한 집단에서 골절 후 회복 과정 중 통제 집단에 비해 낮은 혈관 밀도와 골량을 확인하였다. 따라서 이 연구에서는 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 후 조골세포와 파골세포의 활성 정도를 확인하고 골량의 변화를 확인하기 위해 골대사 지표인 혈중 Bone ALP, CTX의 농도 및 골밀도를 확인하였다. 혈중 Bone ALP의 농도는 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT)과 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)에서 사전보다 사후에 유의하게 증가하였으며, 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT)과 비교하여 유의한 차이를 보였다. 파골세포의 활성도를 확인할 수 있는 혈중 CTX의 농도는 세 집단에서 사전 사후 유의한 변화가 나타나지 않았다. 이와 관련하여 Karabulut et al. (2011a)은 노인을 대상으로 6주간의 혈류제한 저강도 근력 트레이닝(BFR-LRT)과 고강도 근력 트레이닝(HRT)을 실시하여 혈중 Bone ALP 농도가 유의하게 증가하였고, CTX는 집단과 시점 간 유의한 변화가 나타나지 않아 결과와 일치하였다. 그러나 Kim et al.(2012)의 연구에서는 젊은 사람을 대상으로 3주간의 혈류제한 저강도 근력 트레이닝(BFR-LRT)과 고강도 근력 트레이닝(HRT)을 실시하였을 때 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)에서만 혈중 Bone ALP 농도가 유의하게 증가하였지만 혈류제한 저강도 근력 트레이닝(BFR-LRT)에서는 유의한 변화가 나타나지 않았다. 이와 같이 연구들 간 상이한 결과가 나타난 이유에는 선행연구와 이 연구에서 설정한 중재기간, 운동량과 혈류제한 트레이닝 시 적용한 압력 차이로 체내 저산소

수준이 다르기 때문이라고 생각된다.

많은 연구에서는 저강도 근력 트레이닝(LRT)보다 고강도 근력 트레이닝(HRT)의 실시가 골 형성 지표인 혈중 Bone ALP 수준을 증가시키는데 효과적인 것으로 보고하였다(Fujimura et al., 1997; Lester et al., 2009; Tajima et al., 2000; Vincent & Braith, 2002). 하지만 이 연구에서는 저강도 근력 트레이닝을 실시함에도 불구하고 혈류제한 병행처치를 통해 혈중 Bone ALP 수준이 증가하였다. 또한 골 흡수 지표인 CTX는 통계적으로 유의한 변화가 없었지만 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT)에서 트레이닝 중재 후 14.6% 감소하였다. 따라서 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 시 단기간보다는 중·장기적인 트레이닝 기간이 적용된다면 고강도 근력 트레이닝과 유사한 수준으로 골대사 지표를 개선시킬 것이라고 생각된다.

골밀도의 증가 수준을 알 수 있는 T-score는 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT)과 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)에서 사전보다 사후에 유의하게 증가하였으며, 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT)에서는 유의한 변화가 없었다. 이 연구의 결과와 관련해서 Vincent & Braith (2002)의 연구에서는 6개월 간 노인을 대상으로 고강도와 저강도를 적용하여 근력 트레이닝 실시한 후 골밀도를 측정하였다. 그 결과 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)에서 대퇴 경부(femoral neck)의 골밀도가 유의하게 증가한 반면, 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT)에서는 유의한 변화가 없었다. Watson, Weeks, Weis, Horan & Beck (2015)와 Marques et al.(2013)의 연구에서는 노인 여성을 대상으로 32주간 고강도 근력 트레이닝(HRT)을 실시하여 대퇴 경부, 요추와 고관절의 골밀도가 유의하게 증가되었다. 이처럼 이 연구와 선행연구의 결과를 통해 저강도 근력 트레이닝(LRT)보다는 고강도 근력 트레이닝(HRT)이 골밀도를 개선시키는데 효과적임을 알 수 있다. 하지만 고강도 근력 트레이닝(HRT)을 근·골격계 환자 또는 골밀도가 낮은 고령자에게 적용하는데 부상의 위험이 있다고 생각된다. 따라서 이 연구에서는 이러한 위험을 보완하기 위해 낮은 강도(1RM 20%)의 근력 트레이닝과 혈류제한의 병행처치를 실시하였다. 그 결과 이 연구에서는 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT)에서 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)만큼의 골밀도 증가를 확

인하였고 이를 통해 골밀도의 개선을 위한 방법으로 혈류 제한 근력 트레이닝이 대체될 수 있다고 생각된다. 한편, Karabulut et al. (2011a)의 연구에서는 6주간 건강한 중년 남성을 대상으로 혈류제한 저강도 근력 트레이닝(BFR-LRT)을 실시하여 트레이닝 중재 후 골밀도의 유의한 변화가 나타나지 않아 이 연구와 상이한 결과를 보였다. 이 연구에서는 12주 장기간의 중재 기간을 통해 골 감소 폭이 큰 노인 여성을 대상으로 골밀도의 개선을 확인하였다. 따라서 골밀도 개선을 위한 혈류제한 저강도 근력 트레이닝(BFR-LRT)은 중년 남성보다는 노인 여성에게 효과적일 것이라 생각되며 단기간보다는 장기간의 트레이닝 기간이 필요할 것으로 생각된다.

추가적으로 이 연구에서는 Leg extension과 Leg curl 운동 직후 트레이닝 세션마다 운동 자각도(RPE)를 측정하였다. 그 결과 운동 후 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)에서 다른 두 집단보다 높은 RPE를 보였다. 이에 반해 혈류제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT)은 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT)과 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 이러한 결과를 종합해볼 때, 노인 여성에게 혈류제한 저강도 근력 트레이닝의 실시는 VEGF를 증가시켜 조골세포와 파골세포의 활성화에 긍정적인 영향을 주어 골밀도가 증가된 것으로 생각되며, 고강도 근력 트레이닝(HRT)보다는 혈류제한 저강도 트레이닝(BFR-LRT) 또는 저강도 근력 트레이닝(LRT)의 실시가 심리적 또는 신체적으로 부담을 줄여줄 것이라 생각된다.

## 결론 및 제언

결론적으로 혈류제한 저강도 근력 트레이닝은 낮은 강도를 적용함에도 불구하고 고강도 근력 트레이닝만큼의 골대사 지표 및 골밀도 개선을 나타냈으며 이는 혈중 VEGF 증가와 관련이 있다고 생각된다. 또한 운동 자각도의 차이를 고려해볼 때 혈류제한 저강도 근력 트레이닝은 고강도 근력 트레이닝보다 신체적, 심리적 부담감을 덜어주는 운동방법이 될 것이다. 추가적으로 선행 연구에서는 골밀도를 측정하기 위해 방사선 투과방식의 DXA(Dual energy X-ray Absorptiometry) 또는 pQCT(quantitative computed tomography) 방식을 사

용하여 경골과 대퇴골에서 측정하였지만, 본 연구에서는 대상자가 고령자인 점, 종골(calcaneus)에서 바로 측정이 가능한 편리성, 측정비용과 안전성 등을 고려하여 초음파 측정 방식을 사용하였으며, 몇몇 연구에서는 대퇴부의 골밀도 측정과 상관관계가 있음을 보고하였다(Cho et al., 1997; Shin et al., 2001). 또한 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT)과 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT)에서 혈중 VEGF의 유의한 증가가 나타나지 않았는데 혈류제한 저강도 근력 트레이닝(BFR-LRT)집단만큼의 체내 저산소 환경을 조성하지 못한 것으로 예상된다. 따라서 추후 연구에서는 VEGF의 상위자인 HIF의 발현을 통해 저산소 환경을 확인할 필요가 있다고 생각된다. 끝으로 혈류제한 트레이닝은 혈류 조절을 통한 운동 방법이기 때문에 반드시 안전성이 검증된 장비의 사용과 트레이닝 방법을 숙지한 전문가가 실시하는 것을 권장하며, 고강도 근력 트레이닝을 실시하기 제한적인 노인 여성에게 혈류제한 저강도 근력 트레이닝(BFR-LRT)의 실시는 골대사 개선에 효율적이며 효과적인 운동 방법이 될 것이다.

## 참고문헌

- Abe, T., Yasuda, T., Midorikawa, T., Sato, Y., Inoue, K., Koizumi, K., & Ishii, N. (2005). Skeletal muscle size and circulating IGF-1 are increased after two weeks of twice daily "KAATSU" resistance training. *International Journal of KAATSU Training Research*, 1(1), 6-12.
- Beekley, M. D., Sato, Y., & Abe, T. (2005). KAATSU-walk training increases serum bone-specific alkaline phosphatase in young men. *International Journal of KAATSU Training Research*, 1(2), 77-81.
- Brzycki, M. (1993). Strength testing—predicting a one-rep max from reps-to-fatigue. *Journal of Physical Education, Recreation & Dance*, 64(1), 88-90.
- Cho, E. M., Kim, J. Y., Bai, S. W., & Park, K. H. (1997). Analysis of correlation between parameters by QUS (Quantitative Ultrasound) and bone mineral density by DEXA (Dual-energy X-ray absorptiometry). *Journal of Menopausal Medicine*, 3, 171-177.
- Das, B. G., Deb, A., Chattopadhyay, A., Basu, M., & Bhattacharya, J. (2016). Prevalence and risk factors of osteopenia and



- osteoporosis in Indian women. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences* vol, 15, 15-18.
- Dev, R. O., & Henry, E. (2016). Effects of body mass index (BMI), eating attitude and physical activity on bone health among undergraduate students in Malaysia. *International E-Journal of Advances in Social Sciences*, 2(5), 591-597.
- Downs, M. E., Hackney, K. J., Martin, D., Caine, T. L., Cunningham, D., O'connor, D. P., & Ploutz-Snyder, L. L. (2014). Acute vascular and cardiovascular responses to blood flow-restricted exercise. *Medicine and science in sports and exercise*, 46(8), 1489-1497.
- Drummond, M. J., Fujita, S., Takashi, A., Dreyer, H. C., Volpi, E., & Rasmussen, B. B. (2008). Human muscle gene expression following resistance exercise and blood flow restriction. *Medicine and science in sports and exercise*, 40(4), 691.
- Fujimura, R., Ashizawa, N., Watanabe, M., Mukai, N., Amagai, H., Fukubayashi, T., Hayashi, K., Tokuyama K. & Suzuki, M. (1997). Effect of resistance exercise training on bone formation and resorption in young male subjects assessed by biomarkers of bone metabolism. *Journal of Bone and Mineral Research*, 12(4), 656-662.
- Grisso, J. A., Kelsey, J. L., Strom, B. L., Ghiu, G. Y., Maislin, G., O'Brien, L. A., Hoffman, S & Kaplan, F. (1991). Risk factors for falls as a cause of hip fracture in women. *New England journal of medicine*, 324(19), 1326-1331.
- HIRA (2015). Health Insurance Review Assessment Service.
- Jacobsen, K. A., Al Aql, Z. S., Wan, C., Fitch, J. L., Stapleton, S. N., Mason, Z. D., Coll, R.M., Gilbert S. R., Clemens, T. L., Morgan E. F., & Einhorn, T. A. (2008). Bone formation during distraction osteogenesis is dependent on both VEGFR1 and VEGFR2 signaling. *Journal of Bone and Mineral Research*, 23(5), 596-609.
- Jilka, R. L., Hangoc, G., Girasole, G., Passeri, G., Williams, D. C., Abrams, J. S., Boyce, B., Broxmeyer, H & Manolagas, S. C. (1992). Increased osteoclast development after estrogen loss: mediation by interleukin-6. *Science*, 257(5066), 88-91.
- Karabulut, M., Abe, T., Sato, Y., & Bembem, M. G. (2010). The effects of low-intensity resistance training with vascular restriction on leg muscle strength in older men. *European journal of applied physiology*, 108(1), 147-155.
- Karabulut, M., Bembem, D. A., Sherk, V. D., Anderson, M. A., Abe, T., & Bembem, M. G. (2011a). Effects of high-intensity resistance training and low-intensity resistance training with vascular restriction on bone markers in older men. *European journal of applied physiology*, 111(8), 1659-1667.
- Karabulut, M., Mccarron, J., Abe, T., Sato, Y., & Bembem, M. (2011b). The effects of different initial restrictive pressures used to reduce blood flow and thigh composition on tissue oxygenation of the quadriceps. *Journal of sports sciences*, 29(9), 951-958.
- Kim, S., Sherk, V. D., Bembem, M. G., & Bembem, D. A. (2012). Effects of short term low intensity resistance training with blood flow restriction on bone markers and muscle cross-sectional area in young men. *International Journal of Exercise Science*, 5(2), 6.
- Kim, M. H., Kim, J. S., & Kim, Y. M. (2002). The relationship between bone mineral density and physical, obstetric characteristics in middle-aged women. *J Korean Acad Adult Nurs*, 14(4), 532.
- Kohrt, W. M., & Jankowski, C. M. (2004). Biomarkers to predict the occurrence of bone stress and matrix abnormalities due to sustained and intensive physical activity; Monitoring metabolic status: *Predicting Decrements in Physiological and Cognitive Performance*, 45, 356.
- Larkin, K. A., MacNeil, R. G., Dirain, M., Sandesara, B., Manini, T. M., & Buford, T. W. (2012). Blood flow restriction enhances post-resistance exercise angiogenic gene expression. *Medicine and science in sports and exercise*, 44(11), 2077.
- Loenneke, J. P., Young, K. C., Fahs, C. A., Rossow, L. M., Bembem, D. A., & Bembem, M. G. (2012b). Blood flow restriction: rationale for improving bone. *Medical hypotheses*, 78(4), 523-527.
- Lester, M. E., Urso, M. L., Evans, R. K., Pierce, J. R., Spiering, B. A., Maresh, C. M., Hatfield, D. L., Kraemer, W. J. & Nindl, B. C. (2009). Influence of exercise mode and osteogenic index on bone biomarker responses during short-term physical training. *Bone*, 45(4), 768-776.
- Lowery, R. P., Joy, J. M., Loenneke, J. P., Souza, E. O., Machado, M., Dudeck, J. E., & Wilson, J. M. (2014). Practical blood flow restriction training increases muscle hypertrophy during a periodized resistance training programme. *Clinical physiology and functional imaging*, 34(4), 317-321.
- Marques, E. A., Mota, J., Viana, J. L., Tuna, D., Figueiredo, P., Guimarães, J. T., & Carvalho, J. (2013). Response of bone mineral density, inflammatory cytokines, and biochemical bone markers to a 32-week combined loading exercise programme in older men and women. *Archives of gerontology and geriatrics*, 57(2), 226-233.

- Mayer, H., Bertram, H., Lindenmaier, W., Korff, T., Weber, H., & Weich, H. (2005). Vascular endothelial growth factor (VEGFA) expression in human mesenchymal stem cells: autocrine and paracrine role on osteoblastic and endothelial differentiation. *Journal of cellular biochemistry*, 95(4), 827–839.
- Miyachi, M. (2013). Effects of resistance training on arterial stiffness: a meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 47(6), 393–396.
- Mosti, M. P., Kaehler, N., Stunes, A. K., Hoff, J., & Syversen, U. (2013). Maximal strength training in postmenopausal women with osteoporosis or osteopenia. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 27(10), 2879–2886.
- NHIS (2015). National Health Insurance Service.
- Okamoto, T., Masuhara, M., & Ikuta, K. (2009). Effects of muscle contraction timing during resistance training on vascular function. *Journal of human hypertension*, 23(7), 470.
- Pollock, M. L., Carroll, J. F., Graves, J. E., Leggett, S. H., Braith, R. W., Limacher, M. A. R. I. A. N., & Hagberg, J. M. (1991). Injuries and adherence to walk/jog and resistance training programs in the elderly. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 23(10), 1194–1200.
- Riggs, B. L., Khosla, S., & Melton, L. J. (1998). A unitary model for involutional osteoporosis: estrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men. *Journal of bone and mineral research*, 13(5), 763–773.
- Schipani, E., Maes, C., Carmeliet, G., & Semenza, G. L. (2009). Regulation of osteogenesis angiogenesis coupling by HIFs and VEGF. *Journal of bone and mineral research*, 24(8), 1347–1353.
- Senel, K., Baykal, T., Seferoglu, B., Altas, E. U., Baygutalp, F., Ugur, M., & Kiziltunc, A. (2013). Circulating vascular endothelial growth factor concentrations in patients with postmenopausal osteoporosis. *Archives of Medical Science*, 9(4), 709–12.
- Shimizu, R., Hotta, K., Yamamoto, S., Matsumoto, T., Kamiya, K., Kato, M., Hamazaki, N., Kamekawa, D., Akiyama, A., Kamada, Y., Tanaka, S., & Masuda, T. (2016). Low-intensity resistance training with blood flow restriction improves vascular endothelial function and peripheral blood circulation in healthy elderly people. *European journal of applied physiology*, 116(4), 749–757.
- Shin, M. H., Shin, H. Y., Jung, E. K., Rhee, J., & Choi, J. S. (2001). Quantitative ultrasound for osteoporosis screening in postmenopausal women. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 34(4), 408–416.
- Tajima, O., Ashizawa, N., Ishii, T., Amagai, H., Mashimo, T., Liu, L. J., Saitoh, S., Tokuyama, K. & Suzuki, M. (2000). Interaction of the effects between vitamin D receptor polymorphism and exercise training on bone metabolism. *Journal of applied physiology*, 88(4), 1271–1276.
- Takada, S., Okita, K., Suga, T., Omokawa, M., Morita, N., Horiuchi, M., Kadoguchi, T., Takahashi, M., Hirabayashi, K., Yokota, T., Kinugawa, S. & Tsutsui, H. (2012). Blood flow restriction exercise in sprinters and endurance runners. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 44(3), 413–419.
- Takarada, Y., Takazawa, H., Sato, Y., Takebayashi, S., Tanaka, Y., & Ishii, N. (2000). Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *Journal of applied physiology*, 88(6), 2097–2106.
- Tanimoto, M., Madarame, H., & Ishii, N. (2005). Muscle oxygenation and plasma growth hormone concentration during and after resistance exercise: Comparison between “KAATSU” and other types of regimen. *International Journal of KAATSU Training Research*, 1(2), 51–56.
- Vincent, K. R., & Braith, R. W. (2002). Resistance exercise and bone turnover in elderly men and women. *Medicine and science in sports and exercise*, 34(1), 17–23.
- Watson, S. L., Weeks, B. K., Weis, L. J., Horan, S. A., & Beck, B. R. (2015). Heavy resistance training is safe and improves bone, function, and stature in postmenopausal women with low to very low bone mass: novel early findings from the LIFTMOR trial. *Osteoporosis International*, 26(12), 2889–2894.
- Yamazaki, S., Ichimura, S., Iwamoto, J., Takeda, T., & Toyama, Y. (2004). Effect of walking exercise on bone metabolism in postmenopausal women with osteopenia/osteoporosis. *Journal of bone and mineral metabolism*, 22(5), 500–508.
- Yasuda, T., Fukumura, K., Fukuda, T., Uchida, Y., Iida, H., Meguro, M., ... & Nakajima, T. (2014). Muscle size and arterial stiffness after blood flow restricted low intensity resistance training in older adults. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 24(5), 799–806.
- You, J. M., Park, H. C. & Yoon, S. J. (2008). The effects of different resting intervals in strength training with vascular occlusion on hormonal response and muscular strength. *The Korean journal of physical education*, 47(6), 645–658.

## 혈류제한 저강도 근력 트레이닝이 노인 여성의 혈중 VEGF 농도, 골대사 지표 및 골밀도에 미치는 영향

박수빈(고려대학교) · 이진석(한국스포츠정책과학원) · 안지영 · 손왕국 · 윤성진(고려대학교)

**【목적】** 이 연구의 목적은 노인 여성을 대상으로 혈류제한 저강도 근력 트레이닝이 혈중 VEGF 농도, 골대사 지표 및 골밀도에 미치는 영향을 검증하는데 있다. **【방법】** 이 연구에서는 65세 이상 노인 여성 27명을 연구대상자로 모집하였으며, 연구대상자들은 혈류 제한 저강도 근력 트레이닝 집단(BFR-LRT, n=8), 고강도 근력 트레이닝 집단(HRT, n=8), 저강도 근력 트레이닝 집단(LRT, n=5)으로 무작위 분류되었다. 트레이닝은 세 집단 모두 12주간 주3회 knee extension과 leg curl 운동을 하였으며, BFR-LRT 집단은 혈류제한과 함께 최대근력의 20% 운동 강도, LRT 집단은 최대근력 20%의 운동 강도, HRT 집단은 최대근력의 70% 강도로 운동하도록 하였다. **【결과】** 연구 결과, 12주의 트레이닝 기간 후 VEGF 농도는 BFR-LRT 집단이 HRT, LRT 집단과 비교하여 유의하게 증가하였다( $P<.05$ ). 혈청 Bone ALP 농도는 BFR-LRT, LRT 집단이 LRT 집단과 비교하여 유의하게 증가하였다( $P<.05$ ). T-score 점수는 BFR-LRT, HRT 집단이 LRT 집단과 비교하여 유의하게 증가하였다( $P<.05$ ). **【결론】** 결론적으로, 혈류제한 저강도 근력 트레이닝은 노인 여성의 골대사 지표 개선에 효과적임을 증명함으로써 혈류제한 저강도 근력 트레이닝은 고강도 근력 트레이닝을 대체할 수 있는 효율적인 운동 방법의 하나가 될 수 있을 것으로 생각된다.

**주요어:** 혈류제한 저강도 근력 트레이닝, 가압트레이닝, VEGF, 골대사 지표, 골밀도, 노인 여성