

상지구심성 입력에 의한 요수팽대부 척수세포의 활성화

한양대학교 의과대학 생리학교실

구자란 · 이애주 · 신흥기 · 김기순

(1989년 10월 27일 접수)

= Abstract =

Activation of Lumbar Spinal Neurons by Forelimb Afferent Inputs in Cats

Ja Ran Ku, Ae Joo Lee, Hong Kee Shin and Kee Soon Kim

Department of Physiology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Extracellular recordings were made from the spinal neurons in the lumbar enlargement of 16 cats before and during electrical stimulation of the radial nerve ipsilaterally and contralaterally. Only neurons activated by remote nerve stimulation (RNS) were included in sample. All the cell classes of spinal neurons which received afferents message from the skin and/or muscles were activated by RNS except LT cells. Approximately three quarters of cells activated by RNS had an inhibitory receptive field (RF) on the ipsilateral hindlimb and two thirds of RNS-activated neurons showed spontaneous activity. The most of these RNS-activated cells seemed to be in deep dorsal horn and in ventral horn as well. Stimulation of contralateral radial nerve produced activation of spinal neurons almost same degree as by ipsilateral nerve stimulation. The optimal stimulation parameters of radial nerve for activation of spinal cells were 5Hz-0.5 msec-2V while threshold stimulus for activation was approximately 0.18 V. Following close intra-arterial injection of K⁺ ion excitability of RNS-activated neuron was increased in 4 of 8 cells whereas it was decreased in 2 of 8 cells.

The results indicate that there are some spinal neurons in the lumbar enlargement of cats that can be activated by forelimb afferent (A β & A δ) inputs.

Key Words: Forelimb afferent stimulation, Lumbar spinal neuron, Inhibitory receptive field, Spontaneous activity

서 론

생체의 한부위로부터 척수신경세포에 전달된 감각정보가 척수수준에서 처리되는 과정에서 신체의 동일 및 타체절부위와 내장에서 발생한 입력뿐만 아니라 고위 중추 신경부위로 부터의 입력에 의해 대폭 수정됨은 잘 알려진 사실이다.

실험 동물의 척수에서 class 2 (wide dynamic range: WDR) 세포의 흥분성이 동일 체절에서 A $\alpha\beta$ 섬유를 통해 전달되는 입력에 의해 변동된다고 보고

(Handwerker et al, 1975)된 바 있으며 class 3 (high threshold: HT) 세포에서도 같은 현상이 일어난다는 사실이 확인되었다(Iggo, 1974; Cervero et al, 1976).

또한 구심성 A δ 및 C 섬유를 활성화시킬 수 있는 강도의 조건자극에 의해 spinothalamic tract (STT) 세포의 반응(Chung et al, 1984a, b)이나 굴근반사(Chung et al, 1983; Shin et al, 1986)가 억제된다는 사실이 알려져 있으며 dorsal column을 전기적으로 자극하여도 propriospinal neuron을 통한 pre- 및 postsynaptic inhibition에 의해 통각을 전달하는

STT 세포의 흥분성이 감소된다는 사실 (Chandler et al, 1989)도 밝혀졌다.

Nucleus raphe magnus (NRM)와 periaqueductal gray (PAG)를 위시한 뇌간부위의 전기자극에 의해서도 척수후각세포의 반응중 유해자극에 대한 반응이 선택적으로 억제된다는 보고 (Fields et al, 1971; Lewis & Gebhart, 1977; Gerhart et al, 1984)와 척수와 뇌간 사이를 차단하면 자발성 흥분과 발사와 척수후각세포의 유해자극에 대한 반응이 항진된다는 실험결과 (Handwerker et al, 1975; Cervero et al, 1976)는 뇌간부위로부터 전달된 입력에 의해서도 척수후각세포의 반응이 변동될 수 있음을 시사한다.

또한 척수후각세포의 반응은 receptive field (RF) 밖의 원격부위에 가해진 강한 자극이나 구심성신경의 흥분에 의해서도 억제 (heterosegmental inhibition) 된다고 하는데 비유해 자극 보다는 유해자극에 의해서 유발된 반응이 더욱 현저하게 억제된다고 한다. Le Bars 등 (1979a, b)은 이를 diffuse noxious inhibitory controls (DNIC)이라고 명명하였으며 WDR 세포에서만 작용하는 특이한 현상이라고 주장하였으나 그 후의 연구에 의해 HT 세포 (Gerhart et al, 1981; Tomlinson et al, 1983; Brennan et al, 1989) 뿐만 아니라 관절 (Menetrey et al, 1984) 및 근 (Koh et al, 1989) 으로부터 입력을 받는 proprioceptive neuron에서도 일어날 수 있음이 밝혀졌다. DNIC는 뇌간을 위시한 고위중추부위가 관여하는 supraspinal mechanism (Morton et al, 1987; Cesaro et al, 1988)에 의해서만 일어난다고 믿어졌으나 최근 부분적으로나마 propriospinal mechanism (Gerhart et al, 1981; Cadden et al, 1983)에 의해서도 일어날 수 있다는 사실이 지적된 바 있다.

본 실험은 DNIC에 관한 실험중 DNIC와는 대조적으로 신체 원격부위에 가해진 자극에 의해 흥분성이 오히려 항진되는 감각성 척수세포가 있음을 발견하고 이러한 척수세포의 생리학적 특성등을 구명하기 위해 시행되었다.

실험재료 및 방법

고양이 (2.5~3.5 kg) 16마리를 ketamine HCl로

전마취한 후 요골정맥에 삽입된 cannula를 통하여 α -chloralose (60 mg/kg)를 정맥주사하여 마취하였다. 전 실험기간동안 glucose와 mannitol로 구성된 수액을 공급하였으며 전신의 근을 마비시키기 위하여서는 pancuronium bromide (Mioblock, 한화제약 : 0.3 mg/kg)를 사용하였으며 경동맥에 연결된 pressure transducer를 통하여 기록한 평균동맥압이 80 mmHg 이하가 되는 경우에는 실험을 중단하였다.

제4요추 및 제1천추 사이의 척수를 노출시켜 이 부위에서 척수세포의 activity를 기록하였으며 경골신경 혹은 총비골신경을 분리한 후 이들 신경의 전기적 자극에 의하여 활성화되는 척수세포를 물색하였다. 또한 요수에서 확인된 척수세포의 활성화 현상에 미치는 RNS (remote nerve stimulation)의 영향을 관찰하기 위하여서는 양측 전지에서 분리한 요골신경을 전기적으로 자극하였다. 모든 수술이 완료된 후 실험동물은 뇌고정장치에 고정하였으며 액체 파라핀올 (37°C)을 만들어 노출된 신경조직의 건조를 방지하였으며 실험동물의 체온은 전기담요 (Harvard apparatus)를 이용하여 일정하게 유지하였다.

경골신경 혹은 총비골신경의 자극에 의하여 유발된 cord dorsum potential에 의해 이들 신경의 입력을 최대로 받는 척수부위를 확인하였으며 이 부위에 carbon filament microelectrode를 서서히 삽입하면서 경골신경 혹은 총비골신경 자극에 의해 활성화되는 척수세포를 찾았다. 일단 척수세포의 single activity가 확인되면 RF (receptive field)와 척수세포의 종류를 결정하였다. 본 실험에서는 피부의 RF에 가해진 기계적 자극 (brush, pressure 및 pinch)에 대해서나 비장근을 포함한 하지의 모든 근에 강한 압박에 반응하는 unit 중 요골신경의 전기자극에 의하여 활성화되는 척수세포만을 실험 대상으로 하였다.

척수세포를 활성화 시키는 요골신경의 최적 자극 매번수 (자극강도, 시간 및 빈도)를 결정하기 위해서는 두 변수를 고정한 후 나머지 변수를 변동시키면서 척수세포의 반응을 조사하였다. 또한 요골신경에서 자극기간을 0.5 msec으로 고정한 후 자극강도를 점차 증가시켜 복합활동전위가 최초로 기록되는 자극의 강도를 자극역치로 잡았으며 또한 척수세

포를 최대로 활성화시키는 자극강도와 역치강도에서 각각 복합활동전위를 기록하여 비교해 봄으로써 활성화된 구심성 섬유를 확인할 수 있었다. 동일 자극매변수 ($5\text{Hz}_2-0.5\text{msec}-2.0\text{V}$)의 전기자극으로 동측 및 반대측 요골신경을 자극하여 유발된 척수세포의 activity 변동을 관찰하여 서로 비교하여 보았다.

한편 기록전극과 자극전극사이의 거리를 요골신경에 자극을 가한 후 척수세포의 activity가 기록될 때까지의 잠복기로 나눔으로써 척수세포의 활성화에 관여하는 신경회로의 전도속도를 계산하였다. 통각유발물질인 K^+ ion이 요골신경의 자극에 의하여 활성화되는 척수세포의 activity에 미치는 영향을 구명하고자 전극이 삽입된 척수세포가 위치한 부위와는 반대편의 대퇴동맥에 삽입된 cannula를 통하여 K^+ ion (6.0 mg)을 투여한 후 유발된 척수세포의 반응을 기록하였다.

이상의 모든 실험에서 유발된 척수세포의 activity 변동은 preamplifier (WPI, DAM 5)를 이용하여 증폭시킨 후 window discriminator를 통하여 원하는 activity를 선택하여 computer에 입력시켜 post-stimulus time histogram을 얻었으며, 요골신경의 자극에 의하여 유발된 복합활동전위곡선은 일단 storage oscilloscope에 저장한 후 사진을 찍었다. 기록된 척수세포의 위치는 micromanipulator를 이용하여 척수표면으로부터 전극이 삽입된 깊이를 측정하여 표시하였다.

실험 결과

요수팽대부 척수세포의 RF와는 먼 부위에 있는 구심성 신경의 자극에 의하여 활성화되는 척수세포의 일반적인 특징을 살펴보면 총 42개의 척수세포중

30개가 피부 혹은 근의 한 부위에 억제성 RF를 가지며, WDR세포(1/6 unit)와 HT세포(3/4 units)중에는 흥분성 RF와 억제성 RF를 다 가지고 있는 것도 있었다. 또한 대부분의 척수세포(34/42 units)가 척수의 깊은 부위(3,000~4,000 μ)에 위치하고 있었으며 보다 깊은 위치에서도 4개의 세포가 발견되었는데 이러한 위치는 Rexed의 Lamina VI~VIII에 해당되리라고 믿어진다.

피부 혹은 근으로부터 입력을 받는 각종 척수세포 중 low threshold (LT) 세포를 제외한 모든 척수세포가 RNS에 의하여 활성화되었으며 (Table 1) 활성화된 많은 척수세포(21/32 units)에서 자발성 흥분과 발사현상이 관찰되었고 평균 흥분과 발사율은 5.4/bin (500 msec/bin)이었다. Fig. 1에서 보는 바와 같이 세포형은 상이하더라도 RNS에 의하여 유발된 활성화 현상에는 차이가 없었으므로 각종 척수세포에서 얻은 결과를 통합 처리하였다. RNS의 효과를 정확하게 측정하기 위하여 비교적 자발성 흥분과 발사율이 적은 세포나 억제성 RF의 자극에 의해 자발성 흥분과발사가 억제된 상태에 있는 세포에서 RNS를 시행하였다. 자발성 흥분과발사가 억제된 척수세포에서도 RNS에 의한 활성화 효과에는 변동이 없었다 (Fig. 1A 및 B).

RNS에 의하여 유발된 활성화 현상에 미치는 자극매변수의 영향을 관찰한 결과를 보면 Fig. 2, 3 및 4와 같다. 각 그림은 모두 동일한 세포에서 기록한 것으로서 피부에 억제성 RF가 있었으며 (Fig. A) 각각의 자극매변수를 변동시켜 실제로 기록한 예는 각 그림의 C, D 및 E에서 보는 바와 같다. 11예의 척수세포에서 자극강도와 기간을 고정(2 V 및 0.5 msec)시킨 후 자극빈도를 1 Hz에서 5 Hz까지 증가하였는 바 RNS에 의하여 유발된 활성화 효과가 자

Table 1. Types of cells which are activated by forelimb afferent nerve stimulation

Cell type	WDR	HT	Cutaneous IRF	Muscle IRF	Cut or Mus IRF	Muscle ERF	Others	Total
No. of Cell	6(1)	4(3)	14	6	6	3	3	42

WDR: wide dynamic range cell. HT: high threshold cell.

IRF: Inhibitory receptive field ERF: Excitatory receptive field.

Number in parentheses is number of cells which have inhibitory receptive field as well as cutaneous excitatory receptive field.

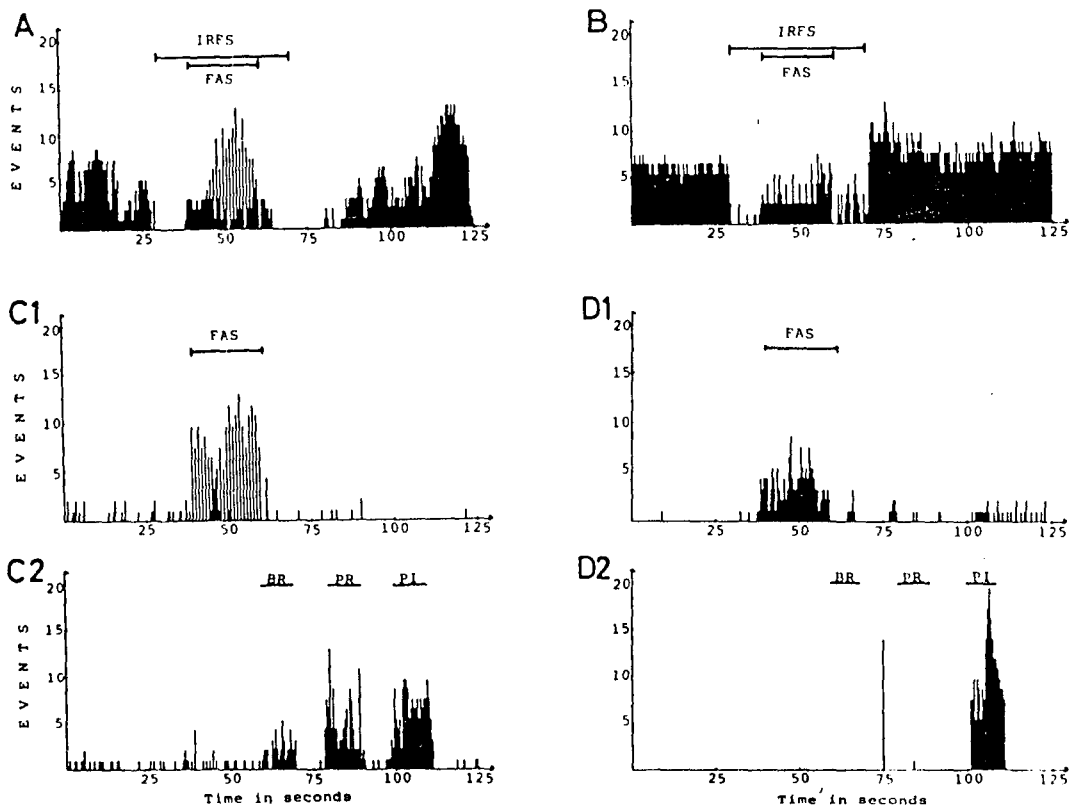


Fig. 1. Examples of lumbar spinal neurons excited by forelimb afferent stimulation (FAS).

BR: Brush, PR: Pressure, PI: Pinch, IRFS: Inhibitory RF stimulation

A: Neuron with cutaneous inhibitory receptive field on the hindlimb was excited by the stimulation of radial nerve, even when its spontaneous activities were inhibited by the stimulation of inhibitory receptive field.

B: Neuron with inhibitory muscle input was also excited by radial nerve stimulation. It had spontaneous activities.

C1: Excitation of wide dynamic range (WDR) cell with cutaneous and muscle receptive field by FAS.

C2: Responses of WDR cell to mechanical stimulation applied to excitatory cutaneous receptive field on hindlimb.

D1: Excitation of high threshold (HT) cell, which has both cutaneous excitatory and inhibitory receptive field, by RNS.

D2: Responses of HT cell to mechanical stimulation such as brush, pressure and pinch applied to excitatory receptive field.

극빈도에 비례하여 증가되었으나 이후 자극 빈도를 10 Hz까지 증가시켜도 활성화 효과는 별로 증가하지 않았으며 (Fig. 2B) 오히려 몇 예 (4/11 units)에서는 활성화 효과가 감소되었다. 한편 자극강도와 빈도를 고정 (2 V 및 5 Hz)한 후 자극기간을 0.02 msec~0.5 msec의 범위내에서 변동시켰을 때 0.1 msec까지는 자극기간에 비례하여 활성화 효과가 증

가되었다 (Fig. 3B). 또한 자극빈도와 기간을 고정 (5 Hz 및 0.5 msec)한 후 자극강도를 0.2 V에서 20 V의 범위내에서 변동시켰을 때 RNS에 의한 효과는 2 V까지는 자극강도에 비례하여 증가되었으나 그 이상 자극강도를 증가시켜도 활성화 효과는 크게 증가하지 않았다 (Fig. 4B).

RNS에 의한 활성화 현상에 관여하는 신경섬유의

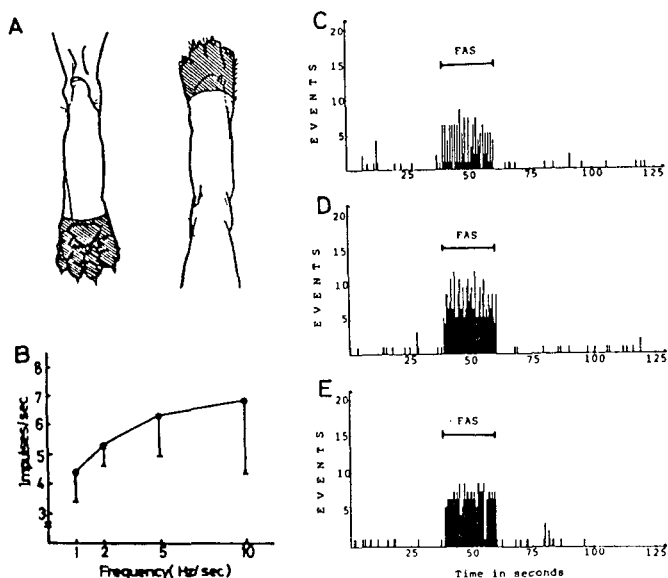


Fig. 2. Effects of stimulus frequency on the activation of lumbar spinal neuron by forelimb afferent stimulation (FAS).
 A: A schematic drawing showing inhibitory receptive field on the hindlimb.
 B: A graph showing degree of activation induced by changing stimulus frequencies from 1 to 10 Hz at fixed stimulus strength (2 V) and duration (0.5 msec).
 C, D and E: Examples recorded from activated spinal neuron by FAS with frequencies of 1, 5 and 10 Hz at fixed stimulus strength (2 V) and duration (0.5 msec).

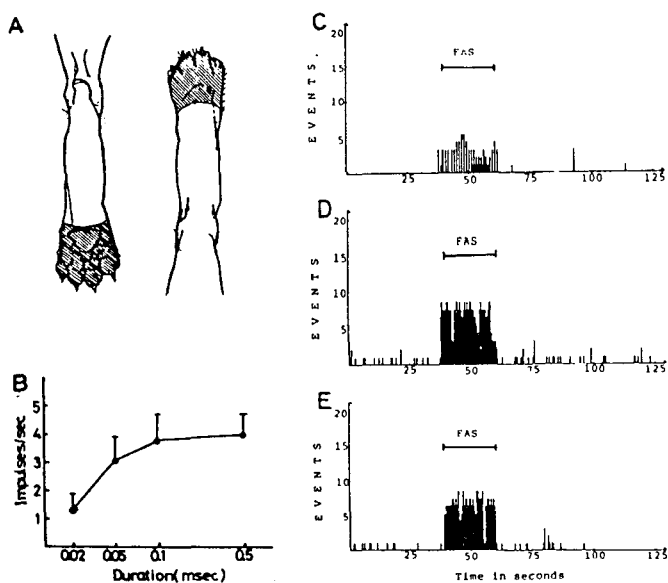


Fig. 3. Changes in the degree of activation of the lumbar spinal neuron by forelimb afferent stimulation (FAS).
 A: A schematic drawing showing inhibitory cutaneous receptive field on the hindlimb.
 B: A graph showing degree of activation produced by changing stimulus duration from 0.02 to 0.5 msec at fixed stimulus frequency (5 Hz) and strength (2 V).
 C, D and E: Examples recorded from activated spinal neuron by FAS with stimulus duration of 0.02, 0.1 and 0.5 msec at fixed stimulus frequency (5 Hz) and strength (2 V).

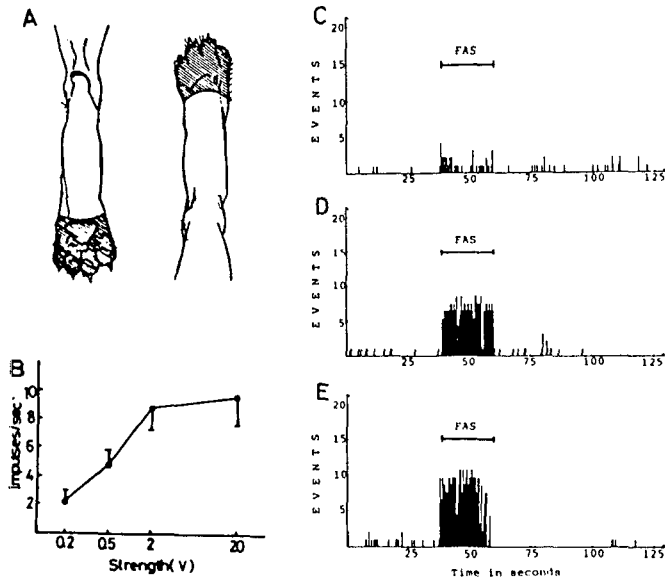


Fig. 4. Changes in the activities of the lumbar spinal nerve excited by forelimb afferent stimulation (FAS) with varying degree of stimulus strength.
 A: A schematic drawing showing inhibitory cutaneous receptive field on the hindlimb.
 B: A graph showing degree of activation induced by changing stimulus strength from 0.2 to 20 V at fixed stimulus frequency (5 Hz) and duration (0.5 msec).
 C, D and E: Examples recorded from activated spinal neuron by FAS with stimulus strength of 0.2, 2 and 20 V at fixed stimulus frequency and duration.

종류를 알아 보기 위하여 post stimulus time histogram 상에서 활성화 현상이 유발되기 시작(Fig. 5A2)하여 거의 최대 반응이 유발(Fig. 5B2)되는 0.2 V 및 2 V의 자극 강도로 요골신경을 자극하여 복합 활동 전압을 기록해본 결과, 0.2 V에서는 A β 섬유(Fig. 5A1)만 2 V에서는 A δ 섬유(Fig. 5B1)까지 자극되었음을 알 수 있으며 2 V의 자극강도는 RNS에 의하여 활성화 현상을 유발하는 평균역치 0.18 V (0.09~0.3 V)의 11.1 T로서 A δ 섬유중에서도 비교적 흥분역치가 낮은 섬유만을 활성화하는 강도라고 사료된다.

RNS에 의한 척수세포의 활성화 현상이 반대측 요골신경의 자극에 의해서도 유발되는지를 확인함과 아울러 양측 요골신경의 자극에 의하여 유발된 활성화 효과에 차이가 있는지를 알아 보고자, 15 units의 척수세포에서 양측 요골신경을 자극하여 본 결과는 Fig. 6에서 보는 바와 같다. 동측 요골신경은 물론이며 반대측 요골신경의 자극에 의해서도 척수

세포가 강력하게 활성화되었을 뿐만 아니라 반대측 요골신경의 자극에 의한 활성화 현상이 더 큰 경향을 보이거나 유의한 차이는 아니었다(Fig. 6A, 6B 및 6C).

요골신경의 자극에 의하여 유발된 척수세포의 활성화 현상에 관여하는 신경회로의 전도속도를 측정하기 위하여 자극전극과 기록전극사이의 거리를 요골신경 자극 후 척수세포에서 activity의 변동이 포착될 때까지의 자극잠복기로 나누어 보았는 바 전도속도는 약 17.9 \pm 0.9 m/sec (12.2~28.0 m/sec)이었다. 이러한 경우에 있어 전도속도는 요골신경에 가해진 자극이 경수팽대부를 경유하여 요수의 척수세포로 직접 전도되는 것으로 간주하고 계산한 수치이다. RNS에 의하여 유발된 흥분과 전도의 또다른 특징은 동일한 자극매변수로 자극하여도 자극 잠복기에 상당한 차이가 있음을 발견할 수 있었으며 그 대표적인 예로서 Fig. 7의 A와 B를 비교해 보면 잠복기가 약 5 msec 정도 차이가 있음을 알 수 있었다.

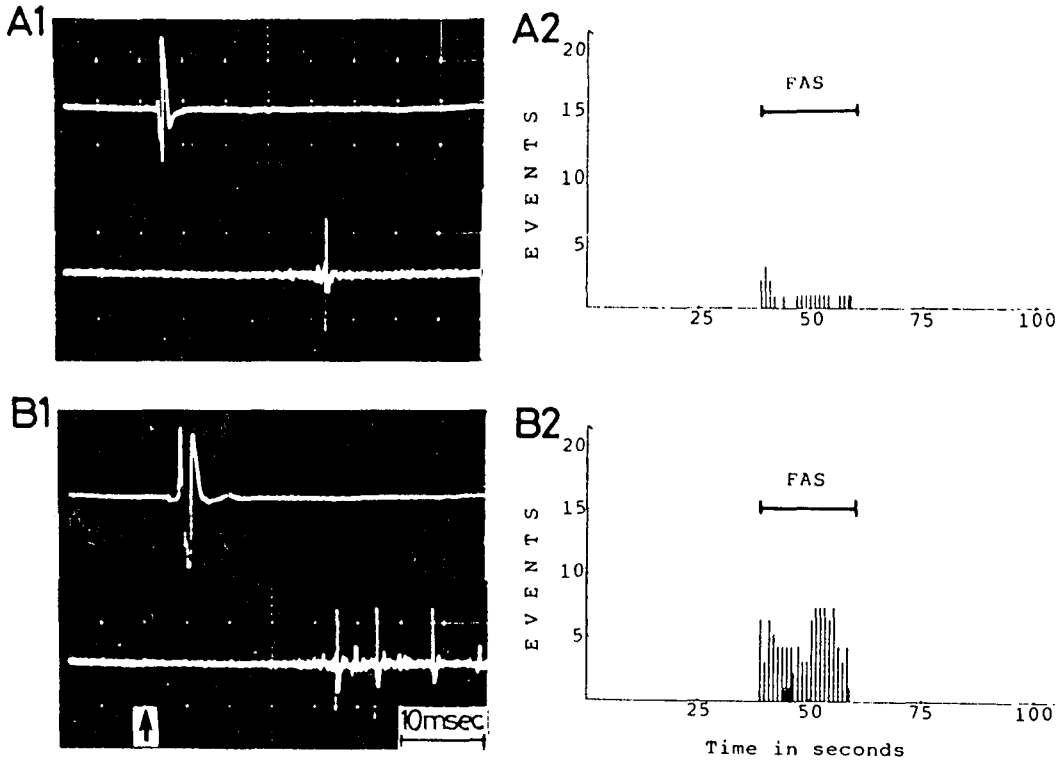


Fig. 5. Determination of threshold voltage and afferent fiber component which are responsible for activation of lumbar spinal neurons by forelimb afferent stimulation. This unit was high threshold cell with cutaneous inhibitory receptive field on ipsilateral hindlimb.

Drawings in upper panel of A1 and B1 are compound action potential curves recorded from radial nerve, of which stimulus strength were 0.2 V (1.3 T) and 2 V (13.3 T) respectively.

Lower drawings of A1 and B1 are single sweep recordings of activities of lumbar spinal neuron induced by stimulation of radial nerve with stimulus strength of 0.2 and 2 V respectively.

A2 and B2: Post stimulus time histograms recorded from activated lumbar spinal neuron by stimulation of radial nerve with the same stimulus strengths as in A1 and B1. Stimulus frequency and duration were 1 Hz and 0.5 msec.

Arrow indicates the time when stimulus was applied.

한편 RNS에 의한 척수세포의 활성화효과에 미치는 K^+ ion의 영향을 알아보기로 K^+ ion (6.0 mg)을 동맥내로 투여하여 보았는 바 총 8개의 세포중 4개의 세포에서는 활성화된 데 반해 2개의 세포에서는 억제되었으며 나머지 2개의 세포에서는 아무런 변동도 볼 수 없었다(Fig. 8).

고 찰

본 실험에서 얻어진 결과를 요약해 보면 첫째, 요

수팽대부에서 기록된 총 42개의 척수세포중 29개의 척수세포에서 자발성 흥분파발사현상이 관찰되었고 둘째, 억제성 receptive field (RF)가 총 42 units 중 30 units (71.4%)에서 확인되었으며 대체로 요골신경의 자극에 의하여 유발된 척수세포의 활성화 현상은 억제성 RF의 자극에 영향을 받지 아니하였으나 2예에서는 자발성 흥분파발사 및 RNS에 의한 척수세포의 활성화 현상이 모두 억제되었다. 셋째, RNS에 의하여 척수세포를 활성화하는 자극의 강도는 $A\beta$ 섬유 및 비교적 흥분역치가 낮은 $A\delta$ 섬유가

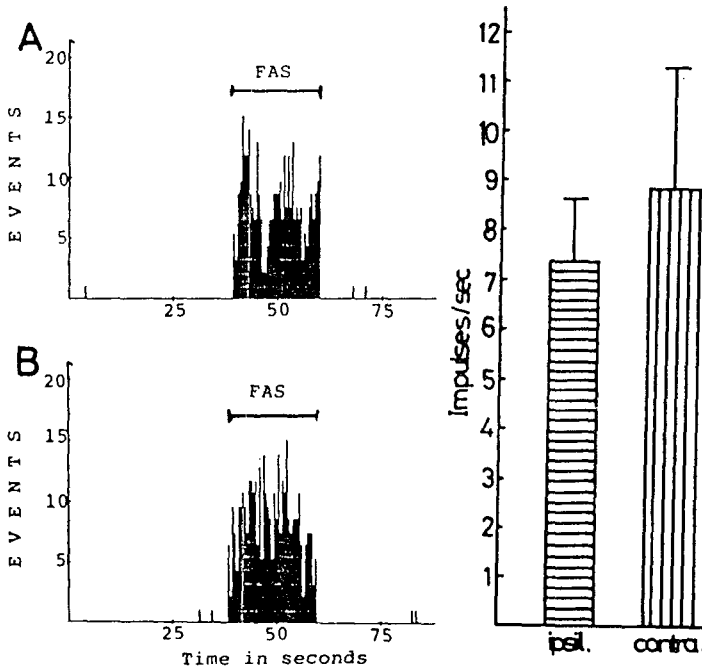


Fig. 6. Comparison of activated degrees of lumbar spinal neuron induced by ipsilateral and contralateral radial nerve stimulation with the same stimulus parameters (2 V-5 Hz-0.5 msec). This unit was high threshold cell with excitatory and inhibitory receptive field on the hindlimb and has no spontaneous activity.

A and B: Examples of degree of activation induced by ipsilateral (A) and contralateral (B) radial nerve stimulation.

C: Histogram showing mean numbers of impulses discharged by activated lumbar spinal neuron by FAS.

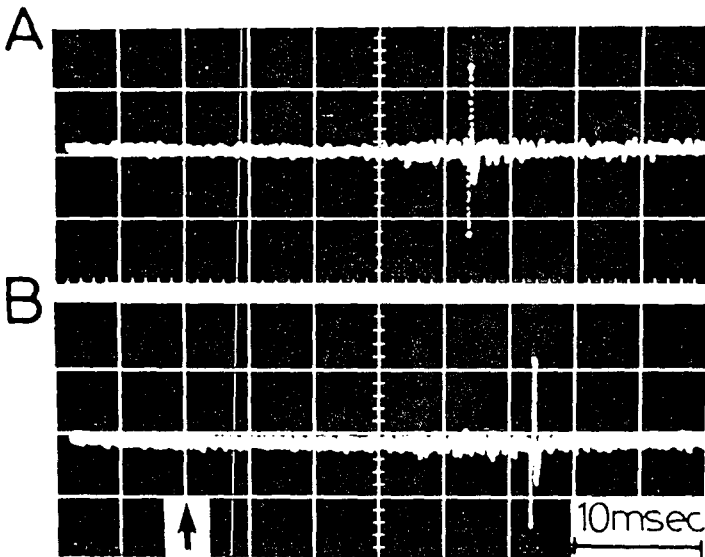


Fig. 7. Variable latent period and estimation of conduction velocity of nerve circuit which is responsible for activation of lumbar spinal neuron by forelimb afferent stimulation.

Arrow indicates the time when stimulus was applied to radial nerve.

A and B are single sweep oscilloscopic drawings recorded from the same unit stimulated with the same stimulus parameters but have different latent period.

활성화될 수 있는 비유해 자극강도의 범위내에 있으며 대부분의 척수세포는 척수의 심층부위 (3,000 ~ 4,000 μ)에 위치하고 있었다. 또한 척수세포가 최대로 활성화되는 자극빈도는 5 Hz 정도이며 더 이상

의 고빈도자극에서는 오히려 활성화현상이 감소되는 예도 있었다.

아직까지 이상과 같은 생리학적 특성을 가진 척수세포가 보고된 일은 없으며 RNS에 의하여 활성화

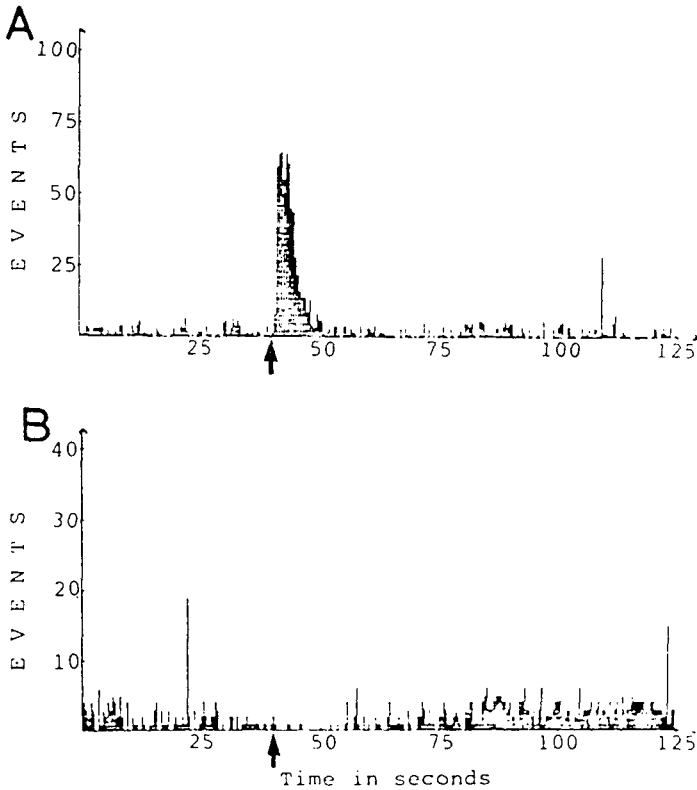


Fig. 8. Responses of lumbar spinal neuron excited by forelimb afferent stimulation to intra-arterially administered potassium ion (6 mg). Arrows indicate the time when K^+ ion was administered.

Unit A was excited by administration of K^+ ion and by excitatory cutaneous input from ipsilateral hindlimb. Unit A also had an inhibitory receptive field on contralateral hindlimb.

Unit B was inhibited by administration of K^+ ion and this unit had inhibitory receptive field on ipsilateral hindlimb.

현상이 유발되는 과정은 요수팽대부 척수세포의 RF로부터 먼 신체부위에 가해진 자극에 의해 발생한 흥분파가 척수내로 전달된 후 supraspinal structure를 경유하는 경우와 직접 요수의 척수세포로 전달되는 경우를 생각해 볼 수 있다.

원숭이의 요수팽대부에서 기록된 STT세포중 medial thalamus로 투사(projection)하는 M-STT 세포가 원경부위에 가해진 기계적 자극에 의하여 활성화된다고 한 Giesler 등(1981)의 연구결과가 일반적으로 supraspinal structure를 포함한 신경회로를 통하여 척수세포가 활성화된다는 사실을 밝힌 유일한 실험적 증거이다. 이들의 실험에서 기록된 STT 세포가 척수의 심층부위(intermediate zone 및 ventral horn)에 위치하였으며, 흥분성 RF로부터 멀리 떨어진 신체부위에 가해진 자극에 의하여 활성화된다는 사실은 본 실험의 결과와 일치하나 이들 STT 세포에서는 억제성 RF와 자발성 흥분파발사 현상이 관찰되지 않을 뿐만 아니라 신체 원경부위에 가해진

강한 pinch 자극에 의해서만 활성화된다는 점은 본 실험의 결과와는 현격한 차이가 있다고 하겠다.

이들 연구자들은 연수와 뇌교의 망상체(특히 reticular nucleus pontis centralis caudalis)의 전기 자극에 의하여 M-STT 세포가 강력하게 활성화되며, 제2경수 부위에서 척수의 양측 ventrolateral funiculus를 절단한 후에는 활성화현상이 소실된다는 사실로부터 M-STT 세포의 활성화에는 propriospinal mechanism은 중요하지 않으며 신체 원경부위에 가해진 자극에 의하여 연수와 뇌교망상체내의 neuron이 자극된 후 reticulospinal tract를 경유하여 요수의 STT세포가 활성화되리라고(Wolstencraft, 1964; Casey, 1969; LeBlanc & Gatipon, 1974) 시사하였다. 그외에도 nucleus reticularis gigantocellularis의 자극에 의해서도 일부 STT세포가 활성화된다는 보고(Haber et al, 1978; 1980)도 있다.

한편 supraspinal mechanism을 제외한 propriospinal mechanism에 의하여 척수세포의 활성화현상

이 유발될 가능성도 완전히 배제할 수는 없을 것 같다. 경수와 요수의 팽대부를 연결하는 긴 하행성 propriospinal neuron은 척수의 ventral quadrant를 경유하여 요수팽대부의 양측 Laminae VII 및 VIII에 주로 분포한다고 (Barilari & Kuypers, 1969; Molenaar & Kuypers, 1978; Skinner et al, 1979) 알려져 있다. 이는 본 실험에서 기록된 척수세포가 척수 표면으로부터 약 3,000~4,000 μ 의 심층부위에 위치하였으며, 동측 및 반대측 RNS에 의하여 모두 활성화되었다는 사실과 부합되는 것으로 생각된다. 또한 경수팽대부에 세포체가 있는 대부분의 propriospinal neuron은 RF의 자극에 의하여 활성화될 (Skinner et al, 1980) 뿐만 아니라 제1경수에서 척수를 절단한 고양이에서 상지의 신경을 자극하면서 동시에 하지의 운동성 neuron에서 막전위의 변동을 기록해본 결과 flexor digitorum longus 및 flexor hallucis longus에 분포한 운동신경을 제외한 대부분의 운동성 neuron에서 excitatory postsynaptic potential (EPSP)이 유발되었으며 EPSP를 유발하는 자극강도는 A β 섬유의 역치자극의 2~5배이고 20 T까지는 EPSP가 증가된다는 연구보고 (Schomburg et al, 1978)도 있다. 이처럼 낮은 자극강도에서 운동성 neuron이 활성화된다는 점은 본 실험에서 기록된 감각성 neuron이 A β 섬유의 11.1 T인 2 V에서 거의 최대로 활성화되었다는 사실과도 상관성이 있으리라고 생각되지만 propriospinal neuron의 자극에 의하여 활성화되는 감각성 neuron에서 직접 기록된 바는 없으므로 운동성 neuron에서와 같은 효과가 있으리라고 단정을 내리기는 어렵다.

한편 척수세포를 활성화시키는 RNS의 자극역치가 매우 낮다는 사실은 DNIC의 효과가 강한 유해자극에 의해서만 유발된다는 보고와는 대조적이라고 하겠다. Le Bars 등 (1979a, b)은 척수후각세포의 RF에 가해진 자극에 의하여 유발된 반응과 자발성 흥분과 발사현상이 신체 원격부위에 가해진 비유해 자극에 의해서는 전연 영향을 받지 아니하지만 유해 자극에 의해서는 현저하게 억제되며, 이와 같은 현상은 WDR 세포에서만 관찰된다고 주장하였으나 최근의 연구결과에 의하면 HT 세포 (Gerhart et al, 1981; Tomlinson et al, 1983; Brennan et al, 1989)와 관절 (Menetrey et al, 1984) 및 근 (Koh et al, 1989)

으로부터 입력을 받는 propriospinal neuron도 DNIC의 영향을 받는다고 한다. DNIC의 억제효과와 RNS에 의한 활성화현상을 비교하여 볼 때 LT 세포가 양자의 영향을 받지 않는다는 것은 공통점이나 DNIC의 영향을 받는 척수세포중 순수하게 근으로부터만 입력을 받는 세포 (2,700~3,800 μ)와 비교할 때 대체적으로 RNS에 의하여 활성화되는 척수세포가 더욱 심층부위에 위치하며, 많은 세포가 억제성 RF를 가질 뿐만 아니라 흥분역치가 낮다는 것이 RNS에 의한 활성화현상의 특징이라 하겠다.

본 실험에서 자극전극과 기록전극사이의 거리와 자극잠복기로부터 계산한 전도속도 (17.9 m/sec)는 요골신경에서 발생한 흥분파가 경수팽대부를 경유하여 요수의 척수세포로 직접 전달되는 것으로 간주하고 계산한 수치인데 만일 뇌간부위로 전달된 후 다시 하행하여 요수에 도달한다면 전도속도가 더욱 빨라 질 것이다. 한편 동일한 자극 매번수로 자극함에도 불구하고 기록한 자극잠복기가 일정하지 않고 변하는 현상을 관찰할 수 있었는데 이는 구심성 섬유와 가록하는 neuron 사이에 다수의 synapse가 복잡한 연결구조를 가지고 있음을 시사한다.

RNS에 의하여 활성화되는 척수세포의 생리학적 기능에 대해서는 전연 알려진 바가 없으나 여러가지 문헌상의 지견으로 유추해보면 통각 유발에 관여하는 WDR 및 HT세포가 RNS에 의하여 활성화됨으로 척수내에서 통각정보의 처리과정이 RNS에 의하여 변동될 수 있을 것이며, 전후지의 coordinated movement (Grillner, 1975)나 자세변동으로 인하여 후지에서 유발된 반사 (Delwaide et al, 1977)에도 영향을 미칠 것으로 생각되지만 이 문제는 앞으로의 연구에 의하여 정확하게 밝혀져야 할 과제라고 하겠다. 아울러 RNS에 의한 척수의 활성화현상에 관여하는 신경회로와 이에 관련된 매개물질도 구명되어야 할 문제라고 사료된다.

결 론

DNIC와는 대조적으로 신체 원격부위에 가해진 자극에 의해 흥분성이 항진되는 감각성 척수세포가 있음을 발견하고 이러한 척수세포의 특성을 구명하기 위해 고양이의 요수팽대부에서 좌우 요골신경의

자극(RNS: remote nerve stimulation)에 의해 활성화되는 척수세포를 찾은 뒤 몇가지 생리학적 특성을 조사하였는 바 다음의 결과를 얻을 수 있었다.

1) LT세포를 제외한 피부 및 근으로부터 입력을 받는 모든 종류의 감각성 척수세포가 RNS에 의해 활성화되었다.

2) RNS에 의해 활성화되는 약 3/4의 척수세포가 동측의 하지에 억제성 RF를 가지며 약 2/3의 척수세포에서는 자발성 흥분파발사가 있었다.

3) RNS에 의해 활성화되는 대부분의 척수세포는 척수회백질의 심부(약 3,000~4,000 μ)에 위치하고 있었다.

4) 전기자극에 의해 좌우 요골신경이 척수세포를 활성화하는 효과에 있어서는 차이를 발견할 수가 없었다.

5) 척수세포를 활성화하는 자극역치는 약 0.18 V (0.09~0.3 V)이었으며 최적 자극매변수는 5 Hz-0.5 msec-2 V이었는데 이는 $A\beta$ 섬유와 $A\delta$ 섬유중 비교적 자극역치가 낮은 신경섬유를 통하여 활성화현상이 일어남을 시사한다.

6) 동맥내로 투여된 K^+ ion은 RNS에 의해 활성화된 8개의 척수세포중 4개 세포의 흥분성을 증가시켰는데 반해 2개 세포의 흥분성을 감소시켰다.

이상의 결과로 볼 때 요수팽대부에는 상지의 구심성 입력에 의해 흥분성이 항진되는 감각성 척수세포가 있음을 알 수 있으며 이러한 척수세포는 척수의 심층부위에 위치하고 있으며 주로 비유해 자극에 의해 흥분성이 항진된다고 사료된다.

REFERENCES

- Barilari MG & Kuypers HGJM (1969). Propriospinal fibers interconnecting the spinal enlargements in the cat. *Brain Res* 14, 321-330
- Brennan TJ, OH, UT, Hobbs SF, Garrison DW & Foremarz RD (1989). Urinary bladder and hindlimb afferent input inhibits activity of primate T_2 - T_5 spinothalamic tract neurons. *J Neurophysiol* 61, 573-588
- Cadden SW, Villanueva L, Chitour D & Le Bars D (1983). Depression of activities of dorsal horn convergent neurons by propriospinal mechanisms triggered by noxious inputs: Comparison with diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). *Brain Res* 275, 1-11
- Casey KL (1969). Somatic stimuli, spinal pathways, and size of cutaneous fibers influencing unit activity in the medullary reticular formation. *Exp Neurol* 25, 35-56
- Cervero F, Iggo A & Ogawa H (1976). Nociceptive-driven dorsal horn neurons in the lumbar spinal cord of the cat. *Pain* 2, 5-24
- Cesaro P, De Broucker T, Le Bars D & Willer JC (1988). Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) in humans: electrophysiological evidence for an involvement of the brain stem. *J Physiol* 406, 65 p
- Chandler MJ, Brennan TJ, Garrison DW, Kim KS & Foreman RD (1989). Effects of dorsal column (DC) stimulation on C_8 - T_5 spinothalamic tract (STT) cells. *Soc Neurosci Abstr* 15, 849
- Chung JM, Fang ZR, Cargill CL & Willis WD (1983). Prolonged naloxone-reversible inhibition of the flexion reflex in the cat. *Pain* 15, 35-53
- Chung JM, Fang ZR, Hori Y, Lee KH & Willis WD (1984a). Prolonged inhibition of primate spinothalamic tract cells by peripheral nerve stimulation. *Pain* 19, 259-275
- Chung JM, Lee KH, Hori Y, Endo K & Willis WD (1984b). Factors influencing peripheral nerve stimulation produced inhibition of primate spinothalamic tract cells. *Pain* 19, 277-293
- Delwaide PJ, Figiel C & Richelle C (1977). Effects of postural changes of the upper limb on reflex transmission in the lower limb cervicolumbar reflex interaction in man. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 40, 616-621
- Fields HL, Basbaum AI, Clanton CH & Anderson SD (1971). Nucleus raphe magnus inhibition of spinal cord dorsal horn neurons. *Brain Res* 126, 441-453
- Gerhart KD, Yezirski RF, Giesler GJ, Jr & Willis WD (1981). Inhibitory receptive fields of primate spinothalamic tract cells. *J Neurophysiol* 46, 1309-1325
- Gerhart KD, Yezierski RP, Wilcox TK & Willis WD (1984). Inhibition of primate spinothalamic tract neurons by stimulation in periaqueductal gray or adjacent midbrain reticular formation. *J Neurophysiol* 51, 450-466
- Giesler GJ, Jr, Yezierski RP, Gerhart KD & Willis WD

- (1981). Spinothalamic tract neurons that project to medial and/or lateral thalamic nuclei: Evidence for a physiologically novel population of spinal cord neurons. *J Neurophysiol* 46, 1285-1308
- Grillner S (1975). Locomotion in vertebrates: Central mechanisms and reflex interaction. *Physiol Rev* 55, 247-304
- Haber LH, Martin RF, Chatt AB & Willis WD (1978). Effects of stimulation in nucleus reticularis gigantocellularis on the activity of spinothalamic tract neurons in the monkey. *Brain Res* 153, 163-168
- Haber LH, Martin RF, Chung JM & Willis WD (1980). Inhibition and excitation of primate spinothalamic tract neurons by stimulation in region of nucleus reticularis gigantocellularis. *J Neurophysiol* 43, 1578-1593
- Handwerker HO, Iggo A & Zimmermann M (1975). Segmental and suprasegmental actions on dorsal horn neurons responding to noxious and non-noxious skin stimuli. *Pain* 1, 147-165
- Iggo A (1974). Activation of cutaneous nociceptors and their actions on dorsal horn neurons. In: Bronica JJ (ed) *Pain-Advanced in neurology* Vol 4. Raven Press, New York, p 1-9
- Koh SD, Shin HK & Kim KS (1989). Changes in the dorsal horn cell activity induced by remote noxious stimulation. (in press)
- Le Bars D, Dickenson AH & Besson J-M (1979a). Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurons in the cat. *Pain* 6, 283-304
- Le Bars D, Dickenson AH & Besson J-M (1979b). Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). II. Lack of effect on non-convergent neurons, supraspinal involvement and theoretical involvement. *Pain* 6, 305-327
- LeBlanc HJ, Gatipon GB (1974). Medial bulbotreticular response to peripherally applied noxious stimuli. *Exp Neurol* 42, 264-273
- Lewis VA & Gebhart GF (1977). Evaluation of the periaqueductal central gray (PAG) as a morphine-specific locus of action and examination of morphine-induced and stimulation-produced analgesia at coincident PAG loci. *Brain Res* 124, 283-303
- Menetrey D, De Pommery J & Roudier F (1984). Properties of deep spinothalamic tract cells in the rat, with special reference to ventomedial zone of lumbar dorsal horn. *J Neurophysiol* 52, 612-624
- Molenaar I & Kuypers HGJM (1978). Cells of origin of propriospinal fibers and of fibers ascending to supraspinal levels. A HRP study in cat and rhesus monkey. *Brain Res* 152, 429-450
- Morton CR, Maish B & Zimmermann M (1987). Diffuse noxious inhibitory controls of lumbar spinal neurons involve a supraspinal loop in the cat. *Brain Res* 410, 347-352
- Schomburg ED, Meinck H-M, Haustein J & Roesler J (1978). Functional organization of the spinal reflex pathways from forelimb afferents to hindlimb motor neurons in the cat. *Brain Res* 139, 21-33
- Shin HK, Kim J & Chung JM (1986). Inhibition and excitation of the nociceptive flexion reflex by conditioning stimulation of a peripheral nerve in the cat. *Exp Neurol* 92, 335-348
- Skinner RD, Adams RJ & Rempel RS (1980). Responses of long descending propriospinal neurons to natural and electrical types of stimuli in cat. *Brain Res* 196, 387-403
- Skinner RD, Coulter JD, Adams RJ & Rempel RS (1979). Cells of origin of long descending propriospinal fibers connecting the spinal enlargements in cat and monkey determined by horseradish peroxidase and electrophysiological techniques. *J Comp Neurol* 188, 443-454
- Tomlinson RWW, Gray BG & Dostrovsky JO (1983). Inhibition of rat spinal cord dorsal horn neurons by non-segmental noxious cutaneous stimuli. *Brain Res* 279, 291-294
- Wolstencroft JH (1964). Reticulospinal neurons. *J Physiol* 174, 91-108