

## 고압맥동전류 자극이 흰쥐의 탈신경근 섬유 형태에 미치는 영향

권오규한의원 물리치료실

박 환 진

Effects of High Voltage Pulsed Galvanic Stimulation on Skeletal Muscle in Rats

Department of Physical Therapy,

Kwon O-Kyu Herb Clinic

Park Hwan-Jin P.T., M.S.

### <Abstract>

This study was carried out to determine effects of high voltage pulsed galvanic stimulation on the soleus, target muscle of the sciatic nerve, of white rat two condition. The conditions included normal, and denervated muscle. The histochemical, ultrastructural observations were made. The following results were obtained.

1. The histochemical observations found the inflammatory cells between muscle bundle and muscle fiber since 1-week control group. In addition, nucleus located in the muscle fiber was frequently observed.
2. The experimental group showed a similar phenomenon to the normal muscles in terms of glycogen granules in the 1-week group, whereas fibers were not distinguishable in 4-weeks group which indicated that the degenerative changes had occurred.
3. The NADH-TR reaction showed that the red muscle slightly increased in the 2-weeks group, and the distinguished was impossible the red fiber.
4. The ultrastructures of the muscles in both groups were severely bent, and a number of vacuoles were observed due to the destruction of mitochondria.

### I. 서 론

생체에 전기자극을 하면 생리학적, 병리학적으로 변화를 초래시킨다는 것은 오래 전부터 알려져 왔다. 전기자극은 저주파전류를 이용하여 많은 학자들에 의해서 현재까지 사람과 동물에 적용해 왔다. 초기에는 감응전류(faradic current)나 단속평류(interrupted galvanic current) 그리고 정현파전류(sinusoidal current)가 사용되었으나 최근에는 생체에 흐르는 전류량을 줄이는 방법인 고압맥동직류전류(high voltage pulsed galvanic current)를 이용한 맥동전류(pulsed current)를 사용하고 있다(박래준, 1993).

처음 고압자극치료기(high voltage stimulator)는 Haislip과 그의 동료들에 의해서 1945년 전화 벨 실험실에서부터 시작되었다. 펄스의 지속기간 감소와 전압의 증가는 심부조직에서 조직의 손상없이 자극이 가능하다. 새로운 치료기는 역동파 신경근자극치료기(dynawave neuromuscular stimulator)라 불렸다. 새로운 전기자극의 잇점은 욕창, 화상, 급성염좌, 좌상, 요통 또는 절단자의 환상통(phantom pain)을 1966년에 있었다. 이 연구의 목적은 상처치유를 촉진시키기 위한 전기치료의 효과를 시험한 것이다. 8마리의 실험군과 대조군으로 분류

하여 실험하였는데 지혈대 또는 압박대를 12시간 동안 모든 동물의 왼쪽 하지에 적용시켰다. 24시간이 지난 후 지혈대를 제거하고 실험군을 4 $\mu$ s의 이중정점(dural peak)으로 150V의 전압을 설정하여 전기치료를 받게 하였다, 이 때 극성은 적용되지 않았다. 활성전극은 전체 사지가 치료 될 때 까지 각각 10초 동안씩 다른 부위에 놓이게 하였다. 전기치료는 5분씩 하였고, 전기자극 후 5분이 지나 대조군의 발과 실험군의 발 사이에서 부종의 차이가 나타났다. 6일째 치료하지 않은 모든 사지는 괴저가 발생했고 11일째 실험군에서는 완전한 치유가 되었다. 반면 대조군에서는 치료되지 않은 사지에 여전히 심한 괴저가 발생했다. 실험자의 목적은 치유되는 동안 전기자극에 의한 근육수축과 상처부위에서의 혈액순환을 증가시키는 것이다.

탈신경근의 전기자극은 신경이 재생되는 동안 가능한 건강한 상태로 유지하기 위하여 실시하는 것이다. 무엇보다도 근육의 기능은 수축하는데 있고 운동을 시킨 근육이 일차적으로 운동을 하지 않은 근육에 비해 강하고 더 크다는 것은 일반적인 상식이다. 탈신경근은 수적으로 운동을 할 수 없을 뿐만 아니라 반사적으로 위축과 약증이 나타난다. 따라서 탈신경근에 적절한 전기자극을 운동 대신에 실시하므로 탈신경근에 대한 부정적인 변화를 예방할 수 있다. 더 나아가 만약 전기자극을 하면 하지 않은 것보다는 건강한 상태로 근육을 유지할 수 있고 마지막으로 신경이 재생되었을 때 빨리 기능회복을 할 수 있다(박래준,1993) .

근섬유의 분류는 학자에 따라서 그 종류가 다르다. 즉, Ogata와 Mori(1964)는 백색섬유(white muscle fiber), 중간섬유(intermediate muscle fiber) 및 적색섬유(red muscle fiber)로, Barnard 등(1971)은 속연축(fast-twitch) 백색섬유, 완연축(slow-twitch) 백색섬유, 및 속연축 적색섬유로 분류하였으며, Brooke와 Kaiser(1970)는 II B, I, II A로 각각 분류하였다. 이들 근섬유의 분포양상은 동물의 종, 근육의 종류, 연령, 신경충격, 운동에 의해서도 달라진다(Dubowitz와 Pearse, 1960; Dubowitz와 Newman, 1967; Karpati와 Engel, 1968).

본 연구는 최근 전체적인 전류량은 줄이고 최대의 전기자극 효과를 얻기 위하여 많이 사용되는 고압맥동전류가 탈신경근의 형태에 미치는 영향을 알아보기 위하여 조직화학적 방법과 투과전자현미경적 관찰을 하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 재료

실험동물은 Sprague-Dawley계의 체중 180g 내외의 성숙한 웅성 흰쥐를 사용하였다. 사육실 조건은 온도20 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C, 습도 50 $\pm$ 10%를 유지하였고 명암주기는 자연광 주기로 하였다. 사료는 실험동물용인 pellet을 사용하였고, 물은 자유롭게 섭취하도록 하였다. 실험을 위한 처리는 정상군, 탈신경군으로 각각 12마리씩 나누어 1주와 2주, 그리고 4주 후에 희생시켜 실험하였다.

### 2. 수술

탈신경을 시키기 위하여 웅성 흰쥐를 ether로 마취하고 좌측 대퇴부를 삭모하여 무균적용대전자 부위를 절개하여 좌골신경을 노출시키고 3-5mm정도 절단하여 떼어 냈으며 절개부위는 봉합사로 봉합한 후 lincomysin 2ml를 복강 주사하였다.

### 3. 전기자극

전기자극기는 고압맥동치료기인 Intellect 500S(Chatanooga, Japan)를 사용하여 80pps로 근

수축이 일어날 수 있는 강도로 하였고, 맥동 유형은 교대 맥동(2.5ms)으로 적용하였다.

#### 4. 조직표본 제작

가자미근을 횡절단하여 근위부 2/5 부분과 원위부 2/5부분을 취하였으며 조직은 적출 즉시 액체 질소로 냉각된 isopeatane에 넣어 약 10초 동안 급냉동시킨 후 -20℃에서 18시간 보관하여 냉동절편기로 10 $\mu$ m두께로 조직절편을 만들었다. 일반적인 형태 관찰을 위하여 Hematoxylin-eosin(H-E) 염색을 하였고 당원의 변화를 보기 위하여 periodic acid Schiff9PAS)염색을 하였다.

#### 5. 전자현미경적 관찰

ether마취시킨 후 흉곽을 열고 좌심실을 통해 sonde를 사용하여 생리적 식염수와 2%의 glutaraldehyde와 2.5% paraformaldehyde혼합액(0.1M phosphate buffer, pH7.4)을 차례로 심장 관류시켜 고정시켰고, 가자미근의 중앙부를 채취하여 동일 고정액에 전고정 시켰다. 1mm<sup>3</sup> 정도로 세절한 다음 0.1M phosphate buffer(pH7.4)로 각각 10분씩 수세한 뒤 1% osmium teroxide(pH7.4, 4℃)에서 후고정 하였다.

고정된 시료는 0.1M phosphate buffer로 수세한 다음 통상 방법에 따라 ethanol로 탈수 하였고, porphylene oxide로 치환시켜 Epon812로 포매하였다. 포매된 조직은 ultramicrotome(LKB-V)을 이용하여 1 $\mu$ m두께로 절편하여 1% toluidine blue로 염색한 후 광학현미경하에서 검경하여 초박 절편을 위한 부위를 설정하였다. diamond knife(Dupont, Co)를 사용하여 ultramicrotome(Sorvall MT5000)으로 초박절편하여 Uranyl acetate와 lead ctrate로 이중 염색한 후 투과전자현미경(Transmission Electron Microscope, JEM-12000EX)으로 관찰하였다.

### III. 결 과

#### 1. 조직화학

탈신경 대조군에서 1주군의 근속과 근섬유사이에 염증세포가 보이고 핵의 위치가 근섬유의 중간에 보이는등 정상적인 핵의 이탈이 관찰되었다.(fig.1). 대조 2주군에서 1주군에 비해 근섬유사이가 더 작아지고 근(sarcolemma)초는 불규칙하며 많은 근섬유의 괴사도 관찰되었다. 전기자극군에도 대조군과 비슷한 양상으로 염증세포와 근괴사가 나타나고(fig2), 전기자극 4주군에서는 근섬유의 괴사와 염증세포의 괴사와 염증세포가 더욱 증가하였다.(fig.3).

Fig 1. Control 1 week group(H-E, X100) some nuclei are observe on center of muscle fibers and intermuscular bundles(arrow)

Fig 2. Control 2 week group(H-E, X100) Muscle fibers are smaller than denervated 2 week group, and sarcolemma are irregular shape. Necrosis of fiber are seen(arrow)

Fig. 3. Experimental 2 week group(H-E, X100) Inflammatory(arrow) cells and muscle necrosis are similar with control group.

#### 2. 미세구조

탈신경 대조 2주군에서는 심하게 근섬유의 변성이 나타나고 근섬유는 굵어져 있으며 mitochondria의 파괴로 공포(vacuole)가 관찰되었으며(fig.4), 특히 탈신경근에서는 대형 공포가 자주관찰 되었다(fig.5). 전기자극 2주군은 근섬유의 파괴와 공포도 많이 관찰되었으나 일부에서는 mitochondria의 증가도 관찰되어 보였으며(fig.6), 4주군은 대조군, 전기자극군 모

두 심한 변성으로 관찰이 불가능 하였다.

Fig. 4. Photomicrography of 2 weeks group(X12,000)

Sarcoplasm had severe curvature and degeneration, also vacuoles(V) are seem.

Fig. 5. Photomicrography of 4 weeks group(X12,000)

All or muscle fibers are degenerative changed and large vacuoles(V)

Fig. 6. Photomicrography of experimental 2 weeks group(X12,000)

Destructed muscle fibers and many vacules(V) are showed, but mitochondric(M) are slight increased

#### IV. 고 찰

오늘날 고압맥동평류자극에 대한 치료기술과 효과는 많이 밝혀 졌다. Akers와 Gabreilson은 육창을 가진 14명의 환자를 대상으로 연구를 하였는데, 환자는 고압맥동평류자극그룹과 고압맥동평류자극 그리고 와류욕을 한 그룹, 이렇게 3그룹으로 나누어 전기자극은 하루에 2번씩, 와류욕을 하루에 한번씩 하였다. 자극변수와 전극 부착은 정하지 않았고 상처의 크기를 매주 측정하여 분석결과 고압맥동평류자극 그룹이 상처크기의 변화가 가장 크게 나타났고 와류욕을 한 그룹은 변화가 가장 작았다. Ros와 Segal은 교정수술에 다른 상처치유과정에 고압맥동평류작업이 도움이 된다고 기록하고 있다. 음극은 체액의 이동과 혈류의 증가 상처치유과정의 촉진에 사용되고, 양극은 살균효과와 신경의 진정에 이용된다. 그러나 아직 고압맥동전류에 의한 탈신경근 치료의 보고는 없는 실정이다.

탈신경근의 전기자극은 신경이 재생되는 동안 가능한 건강한 상태로 유지하기 위하여 실시하는 것이다. 무엇보다도 근육의 기능은 수축하는데 있고 운동을 시킨 근육이 일차적으로 운동을 하지 않은 근육에 비해 강하고 더 크다는 것은 일반적인 상식이다. 탈신경근은 수의적으로 운동을 할 수 없을 뿐만 아니라 반사적으로 위축과 약증이 나타난다. 따라서 탈신경근에 적절한 전기자극을 운동 대신에 실시하므로 탈신경근에 대한 부정적인 변화를 예방할 수 있다. 더 나아가 만약 전기자극을 하면 하지 않은 것보다는 건강한 상태로 근육을 유지할 수 있고 마지막으로 신경이 재생되었을 때 빨리 기능회복을 할 수 있다.

Sunderland는 근육은 초기29일에 30%의 무게가 감소하여 처음에 빨리 무게 감소가 있고, 60일까지 50-60%로 감소가 점점 증가하였다. 그리고 나서는 과정이 느려지고 안정된 상태가 120일 정도에 도달했다가 이 때부터는 무게가 60-70%로 줄어들었다. 이것으로 미루어 볼 때 무게의 현저한 감소는 탈신경 후 첫 두 달 사이에 이루어진다.

얼마나 빨리 탈신경근의 무게가 감소되는가 하는 것은 전적으로 종(species)에 달려 있다. 5종의 포유류를 비교한 연구에서 종의 대사율과 평균 수명에 관련이 있다고 하였다. 기본적으로 높은 대사율과 짧은 수명은 빨리 위축이 온다고 하였다. 인간의 근육은 토기보다는 위축속도가 느리게 된다.

Reid는 전기자극이 탈신경근에 유효하다고 첫 번째 주장한 사람이다. 그동안 위축은 주로 근무게를 측정하고 그리고 조직학적 방법으로 연구되었다.

세계 제1차 대전 중 Langley와 Kato(1915)는 토기를 이용하여 탈신경근 무게 감소 예방과 자연에 다양한 물리치료 양식(즉, 마사지, 수동 관절가동 운동, 전기자극)의 효과 비교연구를 하였을 때 여기에 대한 관심이 다시 일기 시작하였고, 이 때 사용방법은 인간에서 신경을 절단한 후에 비활성 상태에서 위축이 발생한다는 견해에 기초를 두고 하였다. Langley와 Kato의 결론은 콘텐서 쇼크의 전기자극이 위축을 지연시키고 그것은 근육의 리드미칼한 신

전도 유사한 효과를 가지지만 효과가 적고 같은 시간의 가벼운 마사지는 효과가 거의 없었다고 하고 그들은 또 전기자극은 섬유성 연속에 효과가 없고 탈신경근의 유연한 수축을 예방하지 못한다고 하였다.

우리 나라에서는 이재형과 이경로는 1990년 전기자극이 탈신경근에 미치는 영향을 연구하였는데 주파수 30Hz의 조건으로 10초 수축, 50초 휴식하는 방법으로 1회 처치 시 20번씩 최대 근수축을 유발시켜 주 당 6회, 4주 동안 시행한 결과 산화적 대사 및 단백 합성능이 증가되어 근위축을 지연시킨다고 보고하였고, 박래준은 1993년 탈신경된 흰쥐에 전기자극을 한결과 2주 째는 적색 섬유가 약간 증가하는 경향을 보였으나 4주군에서는 전기자극 군이나 대조군 모두 변성이 되어 효과를 알 수 없었다고 보고하였다.

근육은 정상적인 신경지배를 받지 못하면 세포 혹은 체간의 일부 크기가 줄어들거나 감소하는 위축(atrophy)이 된다(Speilholz, 1987). 위축의 결과는 손상된 부분의 모양이 납작해지고 이웃의 골구조물이 돌출하게 된다. 이와 같이 탈신경근이 위축되는 원인으로 Sunderlands(1978)는 신경의 영양적 영향(trophic effect)의 손실에 기인한 것이라고 하였는데 탈신경의 근위축은 혈관수축성의 마비와 함께 혈관내의 울혈, 응혈 그리고 혈전이 원인이 되어 근육내에 영양 장애를 일으켜 궁극적으로 근위축이 일어난다고 하였다. 결국 탈신경근은 흥분성이 소실되어 수적으로나 반사적으로 수축을 하지 못하게 됨에 따라 근육의 무게, 단면적, 작용, 수축능력, mitochondria의 활성저하와 같은 기능적인 변화를 초래한다. 이에 따라 결국에는 근육은 약화되고 탈신경위축이 초래되기 때문에 신경이 재생되어 근수축능력이 회복될 때까지 근육의 상태를 유지하기 위한 여러 가지 노력을 기울이게 된다.

조직학적 관찰에서 정상근은 근섬유와 근속 사이의 간격이 좁고 근초는 부드러운 곡선으로 나타나며 핵은 납작한 형태로 근섬유 가장자리에 존재하였는데 대조 1주군에서는 넓어진 근속 사이에 염증세포 및 대식세포의 침윤이 관찰되었으며 섬유의 굵기도 감소하였다. 근초는 정상근에 비해 불규칙하게 나타났으며 핵은 정상근에 비해 크고 둥글게 관찰되었으며 일부 핵은 근섬유의 중앙에서도 관찰되었다. 대조 2주군에서는 일부 근섬유의 괴사현상이 관찰되어 시간이 경과할수록 근섬유의 변성이 더욱 심해지는 것으로 관찰되었다. 전기자극을 한 실험군도 전기자극군과 별다른 차이가 없이 시간이 경과할수록 근섬유는 변성되었다. 이와 같은 결과는 신경절단 후 근 변화에 대하여 Adams 등(1975)이 보고한 신경절단 후 1~2주에 다핵형 백혈구와 단핵세포의 침윤이 일어나며 1~2주 후에는 핵이 둥글어지고 뭉치는 현상이 보이며 근섬유의 모양은 다각형에서 둥근형으로 변한다는 보고와 유사하여 전기자극이 완전 탈신경된 근육에서는 근위축의 저지 및 근괴사 부위의 재생에 영향을 미치지 못하는 것으로 관찰되었다.

조직화학적 관찰에서 당원의 축적정도를 PAS염색을 통하여 관찰한 바 정상군에서는 근섬유의 구별 없이 모근 섬유에 열게 부착되었는데, 전기자극 1주군에서는 정상군에 비하여는 약간의 특정 근섬유에 축적되는 양상을 보이다가 시간이 경과하자 모든 근섬유에 열게 축적되어 나타났다. 이러한 결과에 대하여는 Altman 등(1979)은 혈액순환과 산소소모도 자극이 없을 때보다 계속적으로 자극을 준 근육에서 더 증가하고 따라서 포도당 소모가 증가하고 젖산의 생산은 감소한다고 하였으며 Pette 등(1976)은 mitochondria의 당분해효소가 초기 전기자극에 의해 증가되어 당원의 함량이 줄어든다고 하였다. 본 연구에서도 전기자극 1주에 특정 섬유에만 축적되어 근활성을 보여 자극 초기에 활성화되는 양상을 보여 Pette 등(1976)의 연구와 유사한 양상을 보여서 전기자극으로 근섬유의 운동이 일어나 당원의 소모가 일어난 것으로 판단되나 4주군에서는 근섬유의 심한 괴사와 당원의 전 섬유축적 결과로 미루어

볼 때 탈신경에 전기자극이 계속해서 근육운동의 에너지원인 당원의 소모에 영향을 미치지 못하는 것으로 사료된다.

NADH-TR반응의 결과는 전기자극 2주군에서는 약간의 적색섬유가 증가하여 관찰되고 근섬유형의 구별도 가능하였으나 대조 2주군에서는 적색섬유만 구별이 가능하였고 4주군에서는 전기자극군이나 대조군 모두 근섬유의 형을 구별할 수 없었다. 이러한 효소활성의 변화는 Romanul과 Meulen(1967), Hogan 등(1964)이 탈신경시 근섬유의 에너지대사의 탈분화(dedifferentiation)에 의한 근섬유의 효소활성도에 심한 감소가 일어났다고 하였으며 Karpati와 Engel(1968)은 Guinea pig의 좌골신경 절단 후 6~27주까지 NADH-TR 활성도가 심하게 감소하였으며, Riley와 Allin(1973)은 탈신경 고양이에서 근섬유의 구분이 불가능하다고 하였으며, Beermann 등(1977)은 돼지에서 탈신경 후 근섬유는 조직학적으로 서로 비슷해지는 양상을 보고하였으며 Kwon 등(1984)은 dms 신경절단 1개월에서 NADH-TR 활성도가 감소하였고 정상 근세섬유간망(intermysofibrillar reticulum)이 완전히 소실되어 과립성을 보이며 특히 백색섬유의 활성도가 감소하였다고 하여 본 연구의 결과와도 유사하며, 활성도의 감소 시기면에서는 다소간 차이를 보이고 있다. 이는 동물의 종과 근육의 종류에 따른 차이로 생각된다. 전기자극군과 대조군이 비슷한 양상을 보였으나 실험군에서는 2주군부터 중간근의 구별이 불가능하였는데 이는 전기자극이 중간근에 대한 활성도를 오히려 감소시킨 결과로 사료되어진다.

탈신경근에 대한 미세구조는 Reichmann 등(1985)이 탈신경근에 전기자극이 mitochondria의 수 및 volume fraction이 변하지 않았다고 보고하였으나 Greathouse 등(1986), Eisenberg와 Joplin(1987)은 mitochondria의 수가 유의하게 증가되었다고 보고하였는데 본 연구에서는 탈신경 대조 2주군은 심하게 근변성이 나타나고 근섬유는 굵어져 있으며 mitochondria의 파괴로 공포가 관찰되었으며 특히 탈신경근에서는 대형 공포도 자주 관찰되었다. 전기자극 2주군은 근파괴와 공포도 많이 관찰되었으나 일부에서는 mitochondria의 증가도 관찰되어 전기자극이 어느 정도까지는 근활성에 영향을 미치는 것으로 보였으나 4주군은 대조군, 전기자극군 모두 심한 변성으로 관찰이 불가능한 것으로 미루어 볼 때 흰쥐의 탈신경근은 시간이 경과하면 궁극적으로 변성되는 것으로 추정된다.

전기자극이 탈신경근의 신경재생에 효과가 있다는 의견과는 달리 유해하다는 보고도 있다. Cook와 Gerald(1931)는 신경절단 원위부위에서의 전기자극은 신경변성을 촉진시킨다고 보고하였고, Chor 등(1939)은 자극된 근육의 비자극 근육보다 더 많은 섬유변성을 촉진시킨다고 했으며, Schimrigk 등(1977)은 전기자극이 신경재분포를 지연시킨다는 것을 조직학적으로 제시하였으며, Jansen 등(1973)도 foreign nerve에 의해 신경의 재분포를 지연시킨다고 하였다.

## V. 요약

고압맥동전류가 탈신경근의 형태에 미치는 영향을 알아보기 위하여 조직화학적 방법과 투과전자현미경적 관찰을 하였다. 음성 흰쥐를 정상군, 탈신경군으로 각각 8마리씩 나누어 2주와 4주 후에 희생시켜 실험한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 조직화학적으로 형태를 관찰 한 결과 대조 1주군부터 근속과 근섬유사이에 염증세포가 관찰되고 핵이 근섬유속에 위치하는 것도 자주 관찰되었다.
2. 대조군도 비슷한 양상을 보였으나 4주군은 근피사와 염증세포가 더욱 증가하였다.
3. 당원 1주군에서 실험군, 대조군 모두 정상근과 비슷한 양상을 보이나 4주군에서는 섬유

를 구별할 수 없는 형태로 관찰되었다.

4. NADH-TR반응에서 적색섬유가 2주군에서 약간 증가하였고 그 후로는 구별이 불가능하였다.
5. 미세구조적으로 양쪽군 모두 근섬유가 심하게 굵어있고 mitochondria의 파괴로 인한 공포가 많이 관찰되었으나 전기자극 2주군에서는 일부에서 mitochondria증가를 관찰 하였다.

#### 참고문헌

- 이재학 ; 전기치료학. 대학서림, 1992
- 이재형, 이경로 ; 전기자극이 흰쥐의 탈신경 근육의 위축에 미치는 영향. 대한물리치료학회지. 제2권 제1호, 1990
- 박래준 ; 전기자극이 흰쥐의 골격근 형태에 미치는 영향. 대구카톨릭대학교 대학원 박사학위 논문, 1993
- 박래준 등; 임상 전기생리학. 대구대학교 출판부, 2000
- Adams RD, Denny BO, Pearson CM. Disease of muscle. A study in pathology. 2nd ed. Harper & Row, New York, 1975
- Altman TJ, Hudlicka O, Tyler KR. Long-term effect of tetanic stimulation on blood flow, metabolism, and performance of fast skeletal muscle. J. Physiol(London). 295:36p, 1979
- Barnard RJ, Edgerton VR, Furukawa T, Peter JB. Histochemical, biochemical and contractile properties of red, white and intermediate fibers. Am J Physiol 220:410, 1971
- Beermann DH, Gassens RH, Couch CC, Nagee FJ. The effects of experimental denervation and reinnervation on skeletal muscle fiber type and intramuscular innervation. J Neurol Sci 31:207-221, 1977
- Brooke MH, Kaiser KK. Three "myosin ATPase" system : the nature of their pH lability and sulfhydryl dependence. J Histochem Cytochem 18:670-672, 1970
- Chor H, Cleveland D, Davenport HA et al. Atrophy and regeneration of the gastrocnemius-soleus muscles. J Am Anat 113:1029, 1939
- Cook DD, Gerald RW, The effect of stimulation on the degeneration of a severed peripheral nerve. Am J Physiol 97-412, 1931
- Dubowitz V, Newman DL. Changes in enzyme pattern after cross innervation of fast and slow skeletal muscle. Nature 214:840, 1967
- Dubowitz V, Pearse AG. Comparative histochemical study of oxidative enzyme and phosphorylase activity in skeletal muscle. Histochem(Berlin) 2:105-107, 1960
- Eisenberg BR, Gilai A. Structural change in single muscle fibers after stimulation at low frequency. J Gen Physiol 74:1-16, 1979
- Engel WK. The essentiality of histo- and cytochemical studies of skeletal muscle in the investigation of neuromuscular disease. Neurology 12:778, 1962
- Greathouse DG, Nitz AJ, Matulionis DH, Currier DP. Effects of short-term electrical stimulation on the ultrastructure of rat skeletal muscles. Phys Ther 66(6):946-953, 1986
- Hogan EL, Dawson DM, Romanul FCA. Enzymatic in denervated muscle II. Biochemical studies. Arch Neurol 13:274. 1964

- Jansen JKS, Lomo T, Micolaysen K, Westgaard RH. Hyperinnervation of skeletal muscle fibers: Dependence on muscle activity. *Science* 181 : 559, 1973
- Joplin RE, Franchi LL, Salmons S. Changes in the size and synthetic activity of nuclear populations in chronically stimulated rabbit skeletal muscle. *J Anat* 155 : 39-50, 1987
- Karpati G, Engel WK. Correlative histochemical study of skeletal muscle after suprasegmental denervation, peripheral nerve section, and skeletal fixation. *Neurology* 18:681-692, 1968
- Kwon SW, Park BM, Chung IH. Morphological and quantitative studies on the histochemical change of muscle fiber types after cross-innervation. *Yonsei J Med Sci* 17(1):11-23. (In Korean, English summary), 1984
- Langley JN, Kato T ; The rate of loss of weight in skeletal muscle after nerve section with some observations on the effects of stimulation and other treatment. *J Physiol* 49:432, 1915
- Ogata T, Mori M. Histochemical study of oxidative enzymes in vertebrate muscles. *Acta Med Okayama* 18:171, 1964
- Pette D, Muller W, Leisner E, Vrbova G. Time dependent effects on contractile properties, fibre population, myosin light chains and enzymes of energy metabolism in intermittently and continuously stimulated fast twitch muscle of the rabbit, *Pfluegers Arch* 346:103-112, 1976
- Pollock LH, Arief AJ, Sherman IC, et al: Electriotherapy in experimentally produced lesions of peripheral nerves. *Arch Phys Med Rehabil* 32:377, 1951
- Reid GA ; A comparison of the effects of disuse and denervation upon skeletal muscle. *Med J Aust* 2:165. 1941
- Reichmann H, Hoppeler H, Mathieu-Costello O, Von-Bergen F, Petee D. Biochemical and ultrastructural changes of skeletal muscle mitochondria after chronic electrical stimulation on rabbits. *Pfluegers Arch* 404:1-9, 1985
- Riley DA, Allin EF. The effects of inactivaty programmed stimulation and denervation on the histochemistry of skeletal muscle fiber types. *Exp Neurol* 40:391, 1973
- Romanul FCA, Meulen JP. Slow and fast muscles after cross innervation, *Arch Neurol* 17:387, 1967
- Schimrigk K, McLaughlin J, Gruninger W. The effect of electrical stimulation on the experimentally denervated rat muscle. *Scand J Rehab Med* 9:15, 1977
- Solandt DY, Magladery JW ; The relation of atrophy to fibrillation in denervated muscle. *Brain* 63:255, 1940
- Sunderland S ; *Nerve and Nerve Injuries*, 2nd ed. Edinbr̄, Churchill Livingstone, 1978
- Speilholtz N ; *Electrical stimulation of denervated muscle*. ed. Clinical Electrotherapy. USA. 1987