

흰쥐의 좌골신경 절단 후 복합근활동전위 척도의 변화 양상

부산대학교 의과대학 재활의학교실

고현윤 · 박병규 · 박재홍 · 신용범 · 조시철

– Abstract –

Changes of Compound Muscle Action Potential Parameters in the Distal Segment after Sciatic Nerve Section in the Rat

Hyun-Yoon Ko, M.D., Byung Kyu Park, M.D., Jae Heung Park, M.D.,
Yong Beom Shin, M.D., Si Chul Jo, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Pusan National University College of Medicine

Objectives: To evaluate changes of the parameters of compound muscle action potential (CMAP) in distal segment after section of the rat sciatic nerve.

Methods: Under anesthesia and aseptic conditions, one side of the sciatic nerves of twenty rats at the level of the ischial tuberosity were sectioned. Active stimulating wire electrode was placed at 1cm distal to the proximal end of the distal segment. Recording electrodes were mounted at the soleus subcutaneously. All cables of the stimulating and recording electrodes were exposed. Recordings of CMAP of the sciatic nerve from soleus were obtained at 4-hour intervals until conduction absence completely.

Results: Mean time of complete absence of CMAP in the distal segment after section of the sciatic nerve was 70.0 hours. The amplitude and total area of CMAP had fallen slowly until 12~16 hours after section, thereafter the changes were more rapid. The latency had maintained 1.0 ± 0.1 msec for 24 hours. The duration of CMAP had been increased to 5.1 ± 0.7 msec after 16 hours but thereafter more rapidly changed to 10.0 ± 0.9 msec.

Conclusion: The amplitude and total area of CMAP changed earlier after 12~16 hours, with rapid changes were followed to complete absence of the conduction.

Key Words: Peripheral nerve, Wallerian degeneration, Compound muscle action potential

서 론

1850년 Waller에 의해 처음 언급된 왈러 변성은 신경 손상 후 손상 원위부 신경절의 신경세포의 변화과정이며 결국에는 축삭의 해부학적 또는 생리학적 연결성 상실되는 과정으로 정의된다.¹ 지금까지 여러 연구자에 의하여 말초신경 절단 후 절단부 원위 신경부의 신경생리

학적인 변화에 대한 연구가 이루어져 왔다.^{2,3} 그러나 지금까지 인간을 대상으로 한 연구는 미흡한 상태이다.

왈러 변성의 시간에 따른 감각신경이나 운동신경의 변화 양상은 절단 원위부 신경의 길이와 공간적 특징에 의해 결정된다고 알려져 있지만, 신경 손상 후 손상 원위부의 왈러 변성이 근위부에서 원위부로 원심성으로 진행되는지 전체 원위부 신경절에서 동시에 유발되는지도 명확하지 않다.¹ 또한 손상 후 시간의 경과에 따른

Address reprint requests to **Si Chul Jo, M.D.**

Department of Rehabilitation Medicine, Pusan National University College of Medicine

#1-10 Ami-dong, Seo-gu, Pusan 602-739, Korea

TEL: 82-51-240-7485, FAX: 82-51-247-7485, E-mail: drsichul@medimail.co.kr

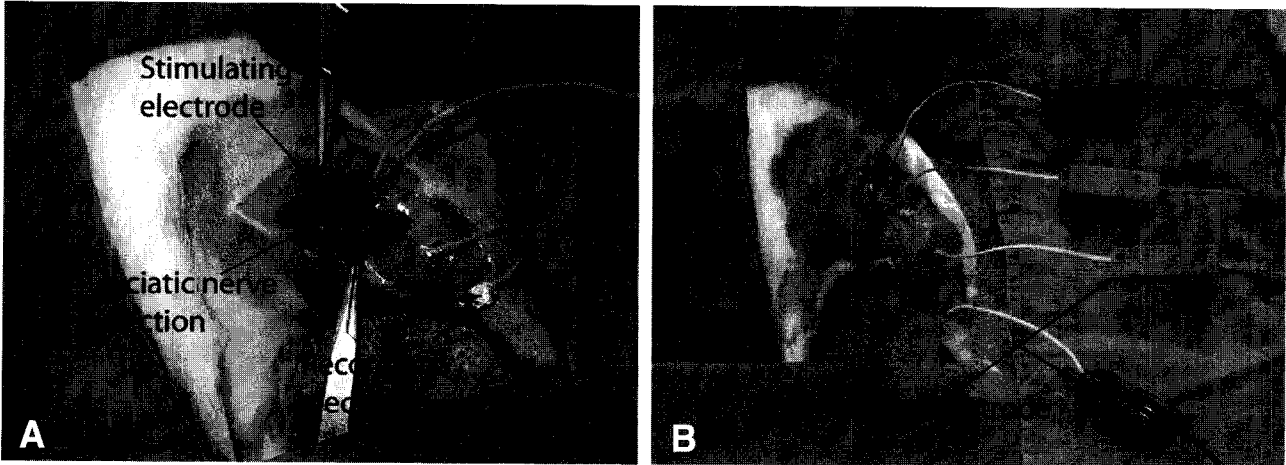


Fig. 1. Stimulating and recording electrodes for the sciatic nerve distal segment after section. (A) Before closure, (B) After closure.

신경전도와 복합근활동전위의 각 척도의 변화 양상에 대한 연구가 충분히 되어 있지 않다.

본 연구는 흰쥐의 좌골신경을 절단하여 절단부 원위부 신경절의 신경전도와 복합근활동전위의 각 척도가 시간의 경과에 따라 변화하는 양상을 관찰하고자 하였다. 또한 이들 척도의 시간경과에 따른 변화 특성이 신경손상 후 절단 원위부 신경의 신경전도검사를 사용한 조기 진단의 임상적 가치를 부여할 수 있는지를 알아보 고자 하였다.

재료 및 방법

체중 400~450 gm의 성숙한 흰쥐(Sprague-Dawley) 20마리의 우측 하지 좌골결절 직하부의 피부를 상하로 1.5~2.0 cm 절개하여 좌골신경을 노출하였다. 노출시킨 좌골신경을 약 1 cm 정도의 신경섬유를 박리하여 좌골결절에서 1 cm 원위부에 봉합사로 결찰하였으며 그 직상부에서 좌골신경을 절단하였다. 절단원위부의 결찰봉합사를 좌골결절의 결합조직에 봉합하여 원위부로 이동되지 않도록 고정하였다. 자극전극(stimulating electrode)으로 지름 0.5 mm의 구리선 전극을 양극전극(anode)으로 사용하여 절단 원위 0.5 cm 부위에 신경압박을 주지 않을 정도로 감고, 음극전극(cathode)은 약 1 cm 근위부의 주변 근육에 삽입하였다. 또한 기록 활동전극(recording active electrode)은 직경 0.5 cm의 원형 전극을 절단부에서 약 3.5 cm 원위비복근부 피하에 삽입 고정하고, 기록참고전극(recording reference electrode)은 아킬레스건 부위의 피하에 고정하였다. 절개 피부를 봉합하면서 이들 전극을 모두 외부로 노출 시켜 근전도기 Dantec Counterpoint MK2(Medtronic, Copenhagen, Denmark)에 연결하여 반복 사용이 가능하도록 하였

다(Fig. 1).

신경전도 검사를 위하여 진폭 0.1 msec의 자극전류를 초자극강도(supramaximal stimulation)로 자극하여 비복근에서 복합근활동전위를 기록하였다. 복합근활동전위의 잠시(latency), 진폭, 지속시간(duration), 그리고 면적(area) 등의 척도를 좌골신경 절단 전에 측정하였다. 그리고 절제 후 4시간 간격으로 반복하여 복합근활동전위가 기록되지 않을 때까지 같은 신경전도 검사의 각 척도를 측정하여 시간 경과에 따른 변화 양상을 비교하였다.

결 과

좌골신경 절단 후 평균 70.0 시간에 복합근활동전위가 상실되었다. 복합근활동전위의 진폭과 면적은 절단 후 12시간까지는 서서히 감소하였으며, 12시간 이후에 급속히 감소되어 초기 진폭과 면적의 10% 이하로 감소되었고 이후 완전 상실될 때까지 서서히 감소되는 양상을 보였다(Fig. 3, 4). 전기 자극에 의해 기록 전극에서 기록된 복합근활동전위의 원위 잠시는 절단 후 약 24시간까지 1.1 ± 0.1 msec로 유지되었으나 이후 전도가 완전히 상실될 때까지 점차 지연되었다(Fig. 2). 지속시간은 절단 후 16시간까지는 5.1 ± 0.7 msec를 유지하였으나 이후 점차 증가되었다(Fig. 5).

고 찰

신경 절단 후의 신경의 변화는 손상부의 원위부에서 가장 현저한 변화를 유발하며 이 변화를 알리변성이라고 한다. 동물실험에 의한 알리변성의 시간에 따른 변화에 대한 연구는 많이 이루어져 왔다. 이들 연구는 거

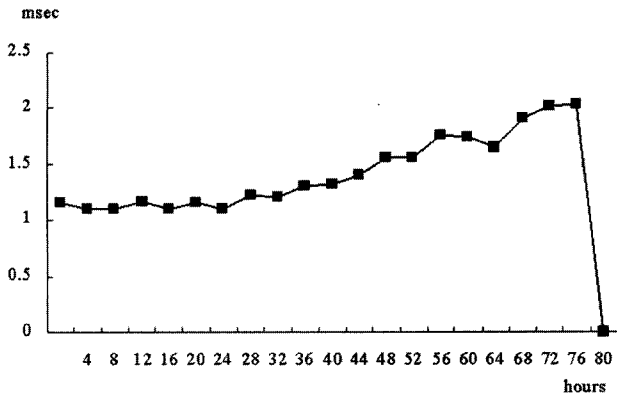


Fig. 2. Time sequence of the distal latency in the distal segment after section of the sciatic nerve. Gradual prolongation of the distal latency is seen.

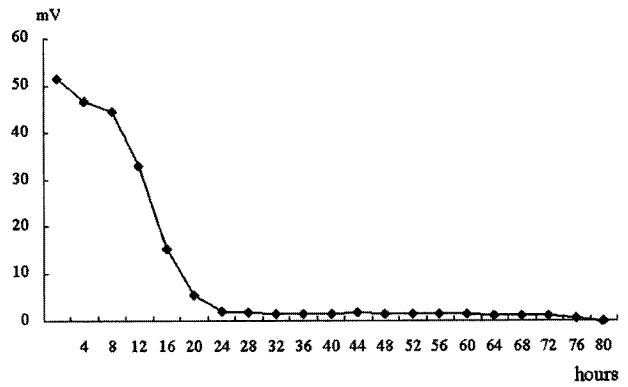


Fig. 3. Temporal changes of amplitude of the compound muscle action potential after section of the sciatic nerve in the distal segment. Rapid decrease of the amplitude after 12 hours after injury is noted.

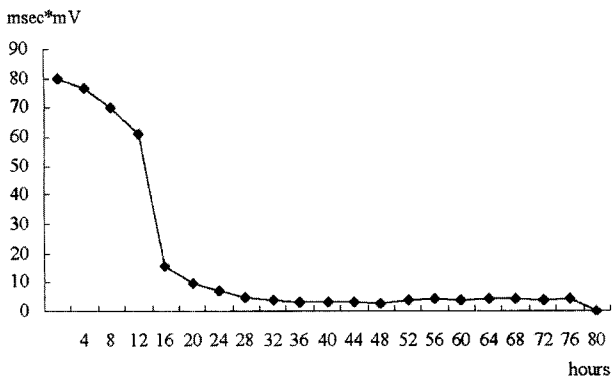


Fig. 4. Temporal changes of total area of the compound muscle action potential after section of the sciatic nerve in the distal segment. Rapid decrease of the area after 12 hours after injury is noted.

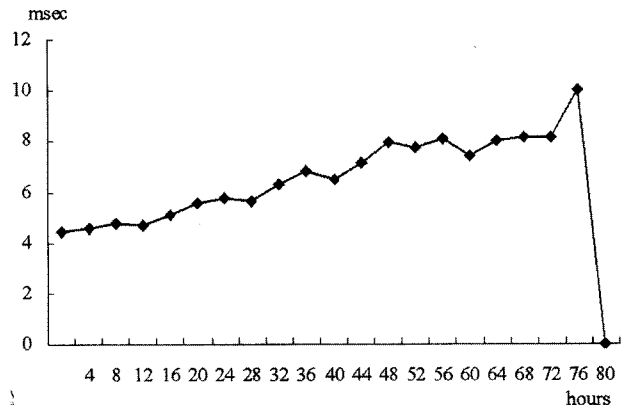


Fig. 5. Temporal changes of duration of the compound muscle action potential after section of the sciatic nerve in the distal segment. Gradual increase of duration of the compound muscle action potential is seen.

의 1930년대에서 1970년대 초반에 걸쳐 발표되었다.^{4,8} 동물의 종에 따라 신경손상 원위 분절의 운동신경전도의 소실시기는 1일에서 7일까지 다양하게 보고되고 있으나, 그 중 쥐, 토끼, 고양이에서 운동신경전도의 소실시기가 가장 빠르고 개구리에서는 상대적으로 늦은 것으로 보고되고 있다.^{3,5,8,9} 사람에 대한 연구는 운동신경은 3~7일, 감각신경은 5~11일로 보고되어 있다.^{1,10} 운동신경과 감각신경 간의 전도 소실의 시간적 차이는 신경 손상 후 신경근 접합부의 전도 이상이 조기에 나타나기 때문이라고 설명하기도 한다.^{1,11,12} 1950년 Gutmann과 Holubar¹³에 의하면 신경절단 원위부의 신경은 24시간 내에는 조직학적인 변화도 없을 뿐만 아니라 전도속도에도 거의 변화가 없으며, 60시간까지는 정상 95%까지 유지되며, 70시간까지는 80% 정도로 변화하고 진폭이 감소된다고 하였다. 그리고 72시간 후에는 신경전도가 상실된다고 하였다. 한편 Galliat과 Hjorth⁸는 절단 원위부 신경절의 운동신경 전도속도와

원위 잠시는 전기자극에 의한 반응이 심하게 감소될 때까지 변화가 뚜렷하지 않다고 보고한 바 있다. 지금까지 위에서 인용한 연구에 근거하여 신경 손상이나 절단 이후 72시간이 지나야 신경 전도가 상실되어 신경 손상의 원위부의 신경전도 검사에서 신경 손상의 전기생리학적인 변화를 알 수 있다고 알려져 있었다. 토끼의 좌골신경을 사용한 연구에서 좌골신경 절단 후 근위부와 원위부 신경절의 말초부를 자극한 결과 절단 원위부의 신경전도가 더 오랫동안 지속되어 신경손상 후의 신경변성이 손상부에서 말초부로 진행함을 증명한 바 있다.¹⁴ 손상부 원위 신경절의 신경전도의 상실은 Ranvier 절에서부터 수초의 견인이 지속되어 일어나는 조직학적 변화의 결과이다.⁷ 1973년 Donat와 Wisniewski¹⁵에 의하면 손상 원위 신경절의 전도 상실이 70시간이라고 이전의 연구에서 알려졌지만 신경활동전위의 진폭이 감소되는 초기 신경 전도 이상은 40시간에 나타나고 이는 수초의 견인 수축이 Ranvier 절 주위에서 일어나

Ranvier 절 간의 간격이 넓어진 결과라고 보고한 바 있다. 1967년 Novak과 Salafsky¹⁶의 연구는 토끼의 경골과 비골 신경을 절단 후 절단 원위부 신경절의 전도기능의 소실은 66~72시간에 일어난다고 하였으며 변성은 원위부 신경절 전체에 걸쳐 동시에 유발된다고 보고하였다. 이들의 연구의 결과 복합근활동전위의 진폭은 약 30시간까지는 증가하는 경향을 보이고 그 이후 급격히 감소하지만, 지속시간의 변화는 뚜렷하지 않다고 보고하였다.^{11,16}

또한 절단 원위 신경절의 변성은 원위 신경절의 길이가 짧을수록 빨리 진행된다.¹ Landau¹⁰도 안면신경의 변성이 정중신경이나 척골신경에 비해 조기에 일어난다고 한 바 있다고 하여 신경 절단 원위부 변성에 대한 길이 의존성을 주장하였다. 왈러변성의 공간적 변성 특성에 대해서도 매우 다양한 의견이 있다.⁵ 1992년 Chaudhry와 Cornblath¹에 따르면 감각신경은 근위부와 원위부의 왈러변성이 동시에 진행되거나 상대적으로 근위부에 비하여 원위부의 변성이 조기에 일어난다고 한다. 왈러변성의 또 다른 요인은 연령으로 연령이 높을수록 변성의 속도가 느리게 진행된다고 보고되고 있다.¹³

본 연구에서는 신경 절단 원위부 신경절의 자극에 의한 복합근활동전위의 진폭과 전체면적은 손상 후 12시간 이후에 급속히 감소되지만 복합근활동전위의 지속시간과 원위잠시의 지연의 변화는 전도가 완전 상실될 때까지 경미한 연장과 지속이 진행되는 경향을 보였다. 이러한 복합근활동전위의 각 척도의 변화 양상은 신경 절단 후 절단 원위부 신경절에서의 신경변성은 수초의 변성에 앞서 축삭의 변성이 조기에 진행되는 것으로 판단되었다. 또한 손상 신경의 원위부 신경절에 대한 전기진단학적 평가의 척도로 복합근활동전위의 진폭과 면적의 변화를 관찰하는 것이 조기에 손상에 의한 신경생리학적 변화를 판단할 수 있는 척도로 생각된다.

결 론

좌골신경 절단 후 절단 원위부 신경절의 신경전도는 평균 70.0시간에 완전 소실되었다. 절단 원위부 신경절의 복합근활동전위 척도 중 진폭과 면적의 감소가 지속시간의 연장과 원위 잠시의 지연에 비해 빠른 변화를 보였다.

저자들은 본 연구를 통하여 말초신경 손상 후 손상부 원위부의 신경전도가 완전 소실되기 전의 신경생리학적 변화로 복합근활동전위의 진폭과 면적의 감소가 손상 원위부 신경절의 왈러변성을 반영하는 가장 좋은 임상적 척도로 판단되었다. 그러나 본 연구는 손상 말초신경 원위부 절의 길이와 신경의 공간적인 특성 등의 개

체에 따른 요인이 고려되지 않은 상태의 연구이므로 향후 시간의 경과에 따른 조직학적인 변화와 신경근 접합부에 대한 신경생리학적 평가에 의한 보완적 연구가 필요하다고 생각된다.

참고문헌

1. Chaudhry V, Cornblath DR: Wallerian degeneration in human nerves: serial electrophysiological studies. *Muscle Nerve* 1992; 15: 687-693
2. Lunn ER, Brown MC, Perry VH: The pattern of axonal degeneration in the peripheral nervous system varies with different types of lesion. *Neuroscience* 1990; 35: 157-165
3. Waller A: Experiments on the section of glossopharyngeal and hypoglossal nerves of the frog and observations on the alterations produced thereby in the structure of their primitive fibers. *Phil Trans R Soc Lond* 1850; B140: 423-429
4. Guth L: Regeneration in the mammalian peripheral nervous system. *Physiol Rev* 1956; 36: 441-478
5. Parker G: The progressive degeneration of frog nerve. *Am J Physiol* 1933; 106: 398-403
6. Daniel PM, Strich SJ: Histological observations on Wallerian degeneration in the spinal cord of the baboon, *Papio papio*. *Acta Neuropathol (Berl)* 1969; 12: 314-328
7. Causey G, Palmer E: The centrifugal spread of structural change at the nodes in the degenerating mammalian nerves. *J Anat* 1953; 87: 185-191
8. Gilliatt RW, Hjorth RJ: Nerve conduction during Wallerian degeneration in the baloon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1972; 35: 335-341
9. Wadhvani KC, Latker CH, Balbo A, Rapoport SI: Perineurial permeability and endoneurial edema during Wallerian degeneration of the frog peripheral nerve. *Brain Res* 1989; 493: 231-239
10. Landau W: The duration of neuromuscular function after nerve section in man. *J Neurosurg* 1953; 10: 64-68
11. Salafsky B, Jasinski D: Early electrophysiological changes after denervation of fast skeletal muscle. *Exp Neurol* 1967; 19: 375-387
12. Birks R, Katz B, Miledi R: Physiological and structural changes at the amphibian myoneural junction in the course of nerve degeneration. *J Physiol* 1960; 150: 145-168
13. Gutmann E, Holubar J: Degeneration of peripheral nerve fibers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1950; 13: 89-105
14. Causey G, Stratmann C: The spread of failure of conduction in degenerating mammalian nerves. *J Physiol* 1953; 121: 215-223

15. Donat JR, Wisniewski HM: The spatio-temporal pattern of Wallerian degeneration in mammalian peripheral nerves. Brain Res 1973; 53: 41-53

16. Novak J, Salafski B: Early electrophysiological changes after denervation of slow skeletal muscle. Exp Neuro 1967; 19: 388-400