
경피신경전기자극과 전침자극이 흰쥐 좌골신경 압박손상 후 척수내 c-fos 발현과 기능회복에 미치는 영향

Influence of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation and Electroacupuncture on C-fos Expression in Spinal Cord and Functional Recovery After Rat Sciatic Nerve Crush Injury

이현민

한국국제대학교 물리치료학과

Hyun-Min Lee(leehm00@hanmail.net)

요약

본 연구는 흰쥐를 대상으로 좌골신경 압박 손상 유발 후 경피신경전기자극과 전침자극을 적용하고 진통 효과와 기능회복에 미치는 영향을 알아보았다. 실험동물은 경피신경전기자극군을 적용한 TENS군, 전침자극군을 적용한 EA군과 대조군으로 구분하였고, 각각의 군은 전기자극 적용기간에 따라 1일군, 7일군 및 14일군으로 나누었다. 경피신경자극과 전침자극을 적용한 결과, 실험군에서 대조군에 비하여 통각신경 활성의 지표로 이용되는 c-fos 발현의 감소, 발도피지연시의 증가, 좌골신경기능지수의 증가를 통해 전기자극이 말초신경 손상에서 통증억제와 기능회복을 증가시키는 것으로 나타났다. 하지만 경피신경전기자극군과 전침자극군간의 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

■ 중심어 : | 경피신경전기자극 | 전침자극 | 좌골신경 손상 | c-fos |

Abstract

The purpose of this study was to identify the effect of transcutaneous electrical nerve stimulation(TENS) and electroacupuncture(EA) after sciatic nerve crush injury in rats. Subjects were classified TENS group with TENS application, EA group with EA application and Control group which is not applicated electrical stimulation. TENS and EA stimulations were applied post-injury day(PD) 1 to 14 after sciatic nerve injury. This study observed c-fos expression in rat lumbar spinal cord. In addition, the paw withdrawal latency(PWL) and sciatic function index(SFI) were measured. The results were as follows: At PD 1, control group had higher c-fos immunoreactivity than experimental groups. At PD 7 and 14, control group had higher c-fos immunoreactivity than experimental groups. The PWL of experimental groups were significantly lower than control group. The SFI had not significant difference in all groups. But the average of experimental groups were higher than control group. These results suggest that TENS and EA applications increasing sensory and motor nerve recovery while decreasing c-fos immunoreactivity after sciatic nerve crush injury.

■ keyword : | C-fos | Electroacupuncture | Sciatic Nerve Injury | Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation |

I. 서론

말초신경은 압좌(crush), 압박(compression), 신장(stretching), 결출(avulsion)에 의해 손상받기 쉽고 이로 인하여 피부나 근육에서부터 척수와 후근절 수준에 까지 각각의 신경세포와 비신경세포에 심각한 손상을 초래한다[1]. 최신 치료기법과 재건술에도 불구하고 손상 수준, 탈신경된 기간, 손상된 신경섬유의 형태, 직경 및 연령 등 다양한 변수로 인하여 말초신경의 형태학적·기능적 재생은 완전하지 않다[2]. 말초신경 손상은 치료 후에도 운동신경과 감각신경세포의 감소, 느리고 불충분한 축삭 생성, 중추신경계의 지속적인 변화와 신경병변성 통증인 이질통증(allodynia)과 통각과민(hyperalgesia) 등을 초래하게 된다[1][3].

전기, 자기장, 초음파 같은 물리적 인자는 피부, 뼈, 근육, 건과 말초신경의 상처치유에 효과가 있는 것으로 알려져 있으며[4], 특히 전기자극은 통증치료와 관절 부종 감소, 손상된 조직의 치유, 근재교육과 혈류량의 증가 등 다양한 효과가 보고되고 있다[5]. 이 중 경피신경 전기자극(transcutaneous electrical nerve stimulation: TENS)은 다양한 통증질환에 사용되며, 실제로 여러 연구에서 경피신경전기자극의 진통효과를 보고하고 있다[6]. 또한 전기자극의 효과와 침의 장점을 결합시킨 전침(electroacupuncture: EA)은 통증 치료에 침만 적용했을 때 보다 전기가 더해졌을 때 더욱 효과적이며 일반 침자극과 동일하게 통증치료, 뇌졸중, 위장관 장애 등 다양한 질환에 이용되고 있다[7-9].

동물에서 통증 정도와 진통효과를 검정하는 방법으로 꼬리회피반사(tail-flick reflex), 핫플레이트검사(hot plate test), Von Frey 검사, pinprick 검사, acetone spray 검사 등 유해자극을 회피하려는 행동을 측정하는 검사법과 전기생리학적으로 신경전도속도를 측정하는 방법이 많이 사용되고 있다[10]. 그리고 운동 신경 회복의 평가는 보행 추적 검사, 수영 검사, 파악 검사, 트레드밀 검사 등 실험동물의 운동성과 근력을 측정하는 검사법 들이 이용되고 있다[11]. 또한 조직화학적 방법으로 조기발현유전자 c-fos의 생산물질인 c-fos 단백질을 면역조직화학적으로 관찰하는 형태학적 검정방법

이 개발되었고, 현재 널리 사용되고 있다[9]. c-fos는 원종양유전자-3(proto-oncogene)인 v-fos의 세포동족체로서 성장인자 또는 신경전달물질에 의해 다양한 형태의 세포에서 활성화된다[12]. 이러한 c-fos는 주로 척수의 통증전달신경원과 뇌에서 통증에 관계된 부위에서 특히 발현된다고 알려져 있다[13]. 척수 후각에서 유해성 자극에 의해 유도된 c-fos는 신경활동의 표지자로 진통물질의 효과를 정량화하고 신경해부학적 국제를 확인할 수 있다[12].

지금까지의 말초신경손상에서 경피신경전기자극과 전침자극의 진통효과에 대한 각각의 연구는 많이 있지만 두 가지 전기 자극을 비교한 연구는 미흡하며, 말초신경 손상에 대한 평가로 조직의 면역조직화학 반응과 함께 행동학적 측면에서 관찰한 연구는 미비한 실정이다. 따라서 본 연구는 흰쥐의 좌골신경을 압좌 손상 시킨 후 경피신경전기자극과 전침자극을 일정기간 동안 적용시킨 후 나타나는 효과를 세포면역학적으로 척수 후각 천층에서 통각신경활성의 지표로 이용되는 c-fos의 발현을 관찰하고, 운동기능 회복과 통증완화 효과를 행동학적 측면에서 족적 분석(footprint analysis)을 통한 좌골신경기능지수(sciatic function index)와 핫플레이트 검사를 통한 발도피지연시(foot withdrawal latency)를 통해 확인하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 실험 동물

본 연구에서는 동일한 조건하에서 사육한 생후 8~10주, 체중 250~300g의 건강하고 성숙한 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐 45마리를 사용하였다. 실험동물은 대조군(n=15), 경피신경전기자극자극을 적용한 TENS군(n=15), 전침자극을 적용한 EA군(n=15)으로 구분하였고 각 군당 5마리씩 1일군, 7일군, 14일군으로 배정하였다. 대조군은 좌골신경 압좌손상을 시킨 후 표준사육장에서 사육하였다.

2. 좌골신경 압박손상 유발

실험동물의 전신마취를 유도하기 위하여 전신마취제인 렉핀(Xylazine hydrochloride, Bayer Korea, Korea)을 복강내 주사(2 ml/kg)하였다. 마취 후 오른쪽 대퇴부의 내측과 외측을 삭모하였다. 대전자부와 슬관절 사이에서 2cm 길이로 절개하고 경골신경과 비골신경으로 분지하기 전의 부위를 지혈겸자를 이용하여 30초간 압박하였다. 압박시 부드러운 플라스틱으로 겸자를 씌운 상태에서 압박을 실시하였다. 겸자는 3단계로 힘을 가할 수 있도록 만들어져 있는 것을 사용하였으며, 신경손상을 동일한 힘으로 일정부위에서 줄 수 있도록 겸자의 끝에서 5mm 위쪽에 선을 표시한 후 매번 같은 부위에서 신경을 압박하였고 가장 강한 3단계의 힘으로 손상을 유발하였다. 압박 후 상처를 봉합한 후, 감염을 방지하기 위한 피부 소독을 실시하였다.

3. 경피신경전기자극과 전침자극의 적용

TENS군은 활성전극을 대퇴 원위부위, 비활성 전극은 둔부에 실리콘전극(5mm²)을 이용하여 전기자극을 적용하였다. 전침자극은 좌골신경 손상과 관련된 족삼리혈(ST 36, 슬관절아래 전경골근과 장지신근 사이)과 태충혈(Liv 3, 1·2 중족골 접합부 앞) 부위에 침(stainless steel, 25mm×30mm)을 꽂고[14], 비활성 자극은 족삼리혈 부위, 활성전극은 태충혈 부위에 적용하였다 [그림 1]. 전기자극은 압박손상 1일 후부터 2주 동안 매일 15분간 60Hz, 약 1mA(가시적인 근수축이 보이면 강도를 약간 감소시켜 근육의 움직임이 사라진 상태)로 전기자극을 시행하였다. 전기자극 적용시 대조군 또한 마취를 시켜주어 실험군과 최대한 동일한 조건을 주었다.

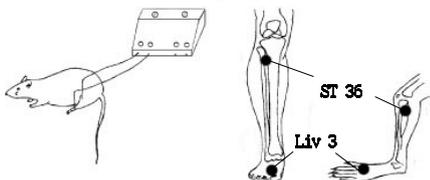


그림 1. 전기자극 적용

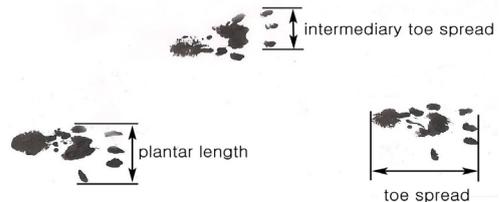
4. 행동학적 검사

4.1 핫플레이트 검사

손상 후 1일, 7일, 14일에 흰쥐를 대상으로 손상측 후지에 hot plate(IITC Model 39, Life Science Instruments, U.S.A.)를 이용하여 발도피지연시를 측정하였다. 먼저 가열하지 않은 hot plate 위에서 흰쥐를 30분 적응시킨 후, 흰쥐를 일정한 온도(51.2℃)로 가열된 hot plate 위에 두고 손상측 발도피지연시를 측정하였다. 이때 흰쥐가 이동하기 위해 발을 떼는 것은 측정에서 제외하였고, 조직 손상을 예방하기 위해 30초 이내에서 측정을 실시하였다.

4.2 보행 추적 분석

손상 후 7일, 14일에 흰쥐를 대상으로 Dellon과 Mackinnon 등(1989)이 사용한 족적 분석을 변형하여 적용하였다. 흰쥐의 족저면에 먹물을 묻힌 후, 바닥에 흰색 종이가 깔린 길이 80cm, 폭 7cm, 높이 10cm의 통로를 통해 건도록 함으로써 족적을 기록하였다. 통로의 진행방향 끝에는 암실을 제작하여 실험동물이 전방으로 진행할 수 있도록 유도하였다. 먼저 흰쥐가 통로의 방향을 익히도록 2회 건도록 한 이후에 3회씩 반복하여 족적을 기록하였다. 실험동물로부터 기록한 족적의 분석을 위하여 뒤꿈치에서 세 번째 발가락까지 거리(plantar length: PL), 첫 번째와 다섯 번째 발가락 사이의 거리(toe spread: TS), 두 번째와 네 번째 발가락 사이의 거리(intermediary toe spread: IT)를 측정하고, 측정된 값으로부터 좌골신경기능지수를 구하였다[그림 2].



$$SFI = (-38.3 \times PLF) + (109.5 \times TSF) + (13.3 \times ITF) - 8.8$$

$$PLF \text{ (plantar length factor)} = (EPL - NPL) / NPL$$

$$TSF \text{ (toe spread factor)} = (ETS - NTS) / NTS$$

$$ITF \text{ (intermediary toe spread factor)} = (EIT - NIT) / NIT$$

그림 2. 좌골신경기능지수

5. 면역조직화학법

5.1 척수표본의 분리

실험적 처치를 마친 흰쥐는 마취한 후, 흉강을 열고 cannula를 좌심실을 통하여 오름대동맥에 삽입하고 관류수세기를 이용하여 .9% NaCl로 관류수세 하였다. 이어서 4% paraformaldehyde을 이용하여 관류고정을 실시하고 척수를 적출 하였다. 적출한 흰쥐의 척수는 24시간 동안 4% paraformaldehyde으로 후고정을 실시하였고, 미세절단기 사용시 빙결을 방지하기 위해서 25% sucrose에 하루 동안 4℃ 냉장보관 하였다.

5.2 척수표본의 제작

대조군, TENS군과 EA군으로부터 분리한 요수 팽대부의 척수 조직은 -30℃로 냉동시킨 상태에서, 미세절단기를 사용하여 30µm 두께로 횡단 절단하였다. 절단된 척수 표본은 10mM phosphate buffer solution에 침수시켜 4℃로 냉장 보관한 후 24시간 이후에 실험에 이용하였다.

5.3 면역조직화학법

요수 분절(L4-6)의 후각부에서 c-fos 면역반응성을 관찰하기 위하여, 10mM PB에 냉장 보관한 척수 표본에 rabbit polyclonal anti-c-fos(Sigma, U.S.A)를 1:200 농도로 실온에서 24시간동안 처리하였다. 일차항체 처리 후, biotinylated anti-rabbit IgG(Vector Lab, Inc., U.S.A)를 1:25의 농도로 각각 90분간 처리하고, 이후에 Vectastatin Elite ABC Reagent(Vector Lab, Inc., U.S.A)를 이용하여 3차 항체를 1시간 동안 처리하였다. 항체 처리과정 사이에서는 10 mM PB를 이용하여 10분씩 3회 수세하였다. 항체 처리가 종료된 척수표본에 대하여 .3% DAB(3, 3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride)를 처리하여 발색 반응을 유도하고 증류수로 10분씩 3회 수세하였다. 70%, 80%, 90%, 95%, 100% 알코올에 담가 탈수시키고 xylene에 담가 청명의 과정을 거친 후 봉입제를 이용하여 영구표본을 제작하였다.

6. 분석 방법

본 연구의 실험 결과는 평균±표준편차로 표시하였고 통계처리는 SPSS 윈도우용 12.0 프로그램을 사용하였다. 면역조직화학적 관찰은 광학현미경(BX50, Olympus, Japan)에 장착된 CCD 카메라와 개인용 컴퓨터를 연결시켜 Image-Pro Plus 윈도우용 4.0β 프로그램을 사용하여 c-fos의 면역반응을 관찰하였다. 각 집단 내의 변인에 따른 발도피지연시, 좌골신경기능지수와 c-fos 면역반응 변화를 비교하기 위해 일원배치 분산분석(One-way ANOVA)을 실시하고 사후검정은 Duncan의 다중범위검정을 실시하였다. 본 연구의 통계학적 유의수준 α=.05로 하였다.

III. 결 과

1. 행동학적 검사

1.1 핫플레트 검사

각 그룹에서 측정된 발도피지연시를 분석한 결과 손상 후 1일에는 세 그룹간의 유의한 차이가 나타나지 않았지만, 손상 후 7일, 14일에서 대조군은 TENS군과 EA군에 비하여 유의하게 짧은 발도피지연시를 나타냈지만, TENS군과 EA군은 유의한 차이가 관찰되지 않았대[표 1].

표 1. 핫플레트 검사 결과

	단위:초		
	대조군	TENS군	EA군
1일군	4.31±.33 ^a	3.21±.25 ^b	3.29±.38 ^b
7일군	6.27±.29 ^a	7.45±.49 ^b	7.34±.55 ^b
14일군	9.01±.42 ^a	8.89±.65 ^a	9.04±.70 ^a

각 수치는 평균±표준편차로 나타냄. 각각의 다른 위첨자는 Duncan의 다중범위검정에 의해 통계적으로 유의한 차이를 나타냄(p<.05).

표 2. 핫플레트 검사 결과의 일원배치 분산분석

	제곱합	자유도	평균제곱	F
1일	3.264	2	1.632	.717
7일	23.153	2	11.577	7.062
14일	22.322	2	11.161	3.438

1.2 보행 추적 분석

각 그룹에서 족적분석을 통한 좌골신경기능지수를 분석한 결과 손상 후 7일, 14일 시점에서 유의한 차이가 나타나지 않았지만, TENS군과 EA군 모두 손상 후 7일, 14일 시점에서 대조군 보다 높은 좌골신경기능지수를 보였다[표 3].

표 3. 보행추적분석 검사 결과

	대조군	TENS군	EA군
7일군	-66.69±17.10	-55.83±17.22	-56.76±13.73
14일군	-57.52±11.74	-47.26±17.46	-48.82±14.59

각 수치는 평균±표준편차로 나타냄.

표 4. 보행추적분석 검사 결과의 일원배치 분산분석

	제곱합	자유도	평균제곱	F
1주	802.495	2	410.247	.251
2주	672.530	2	336.265	.458

2. c-fos의 면역반응성 비교

손상 후 1일, 7일, 14일에 분리한 요수 표본에 대하여 면역조직화학법을 적용하여 조직학적 소견을 비교 관찰하였다. 손상 후 1일 시점에 c-fos의 면역반응을 관찰한 결과, 요수의 Lamina I ~ III 영역에서 대조군에서는 강한 양성반응(+++)이 TENS군과 EA군은 중간 양성반응(++)을 보였다[그림 3][표 5]. 손상 후 7일 시점에서 대조군은 약한 양성반응(+), TENS군과 EA군에서는 매우 약한 양성반응(±)을 보였다[그림 3][표 5]. 손상 후 14일 시점에서, 대조군은 매우 약한 양성반응(±)을, TENS군과 EA군은 음성반응(-)을 보였다[그림 3][표 5]. 경피신경전기자극과 전침을 적용함으로써 대조군에 비하여 감소된 c-fos 면역반응성을 확인 할 수 있었다.

표 5. c-fos 면역반응성

	대조군	TENS군	EA군
1일군	+++	++	++
7일군	+	±	±
14일군	±	-	-

-: 음성반응, ±: 약한 양성반응, +: 양성반응, ++: 중간 양성반응, +++: 강한 양성반응

IV. 고찰

말초신경계의 손상이나 질환은 말초신경 자체의 병변, 척수의 병변과 뇌신경핵의 병변으로 생길 수 있으며, 그중 60~70%는 말초신경 자체에서 생기는 경우가 많으며 현대 사회에 들어서면서 교통사고 및 산업재해의 증가로 인하여 외상성 말초신경 손상도 증가하고 있다[16]. 말초신경계는 손상 받으면 척수내의 신경연접이 감소하고 척수의 후각신경세포에서는 척수신경절을 경유하는 연접손상과 전각신경세포내 α-운동신경세포의 손상으로 인해 감각입력과 운동출력을 감소시키고, 척수의 통합기능을 저하시켜 감각, 운동 및 자율신경기능이 감소하게 된다[17]. 또한 여러 연구에서 좌골신경의 결찰시 흰쥐 요수 후각 lamina I ~ III의 신경세포의 변성[18], 좌골신경 절단을 유도시킨 흰쥐의 절단측 요수 신경절의 15~30%의 세포소실과 L2~6의 내측 및 lamina I ~ IV의 변성[19]을 관찰하였고, 척수 후각에서 신경전달억제물질인 GABA의 감소와 세포외액에서 신경전달물질인 아스파라긴산(aspartate)과 글루타민산(glutamate)의 증가를 보고하였다[6].

Hunt 등 (1987)은 처음으로 유해 자극이 척수 후각 신경원의 c-fos mRNA를 발현시키고, 그 2시간 후에는 c-fos 단백질이 발현되며 이를 면역조직화학적 방법으로 염색할 수 있다고 발견하였다. 이후로 여러 연구자들은 다양한 유해자극 후 척수 후각의 시냅스후 신경원에서 c-fos가 발현됨을 보고하였다[12][21]. 최근 통증 정도와 진통효과를 검정하는 방법 중에 조기발현유전자 c-fos의 생산물질인 c-fos 단백질을 면역조직화학적 으로 관찰하는 형태학적 검정방법이 개발되어 사용되고 있다[22-24]. 본 실험에서도 좌골신경 압박손상 후 통증 감소를 위한 전침자극과 경피신경전기자극의 효과를 대표적인 통증 기전 지표물질인 c-fos 단백질에 대한 항체를 이용한 면역조직화학적 염색을 통해 관찰하였다. 기존의 연구들을 보면 유해자극을 가한 후 c-fos가 lamina I, II와 V, X에서 발현한다고 하였는데 [12][21], 본 연구에서도 좌골신경 압박 손상으로 통증을 유발시킨 후 요수 천층부위에서 면역반응을 확인 할 수 있었다. 선행연구에서와 같이 손상 후 1일 시점에

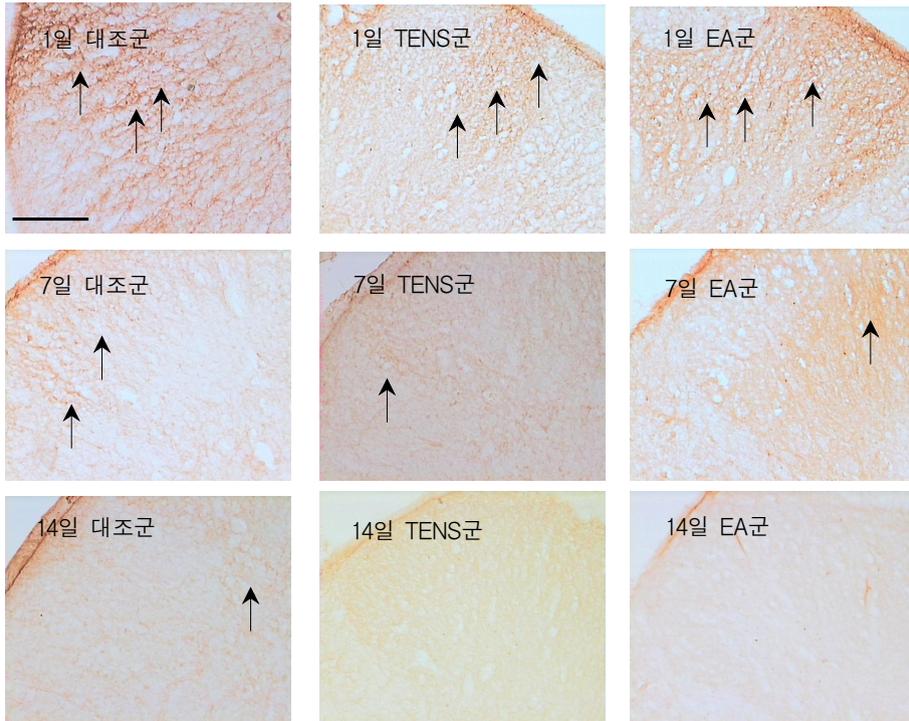


그림 3. 요수 후각 천층의 c-fos 면역반응(— : 100 μ m, ↑ : 발현부위)

서 각 군에서 가장 강한 면역조직화학 반응을 확인할 수 있었고 시간이 지남에 따라 감소된 반응을 관찰할 수 있었으며 대조군보다 TENS군과 EA군에서 감소된 반응을 관찰할 수 있었다.

말초신경 재생에 관한 대부분의 연구는 조직학적, 형태학적 그리고 전기생리학적 연구에 기반을 두고 있는데, 이런 정보는 기능 회복에 관한 실제 정보를 제공하지 못하고 장기간의 기능회복에 관한 연구에 적합하지 않으므로 여러 가지 행동학적 연구방법들이 사용되고 있다[25]. 감각신경의 회복을 평가하는 방법중 pinch test와 전도속도 검사 등은 침습적(invasive)이므로 장기간 연구에 적합하지 않기 때문에 비침습적인 도파 검사를 이용하여 통증 정도를 평가하였다. 신경손상 후 운동신경 회복의 평가에는 쥐의 족적을 분석한 보행 패턴이 운동신경 회복의 평가 방법으로 많이 사용되고 있다[9][26-29]. De Medinaceli 등 (1982)에 의해 개발된 좌골신경기능지수는 쥐의 좌골신경의 여러 다른 병변과 치료법에도 형태학적인 연구와 상관관계가 있는 결

과를 제시하고 있어 본 연구에서도 사용하였다[30-31].

본 연구는 흰쥐를 대상으로 좌골신경 압좌손상 후 전침자극과 경피신경전기자극 적용 후 시간 경과에 따른 진통효과와 기능회복에 미치는 영향에 대해 알아보았다. 이를 위해 먼저 좌골신경 압좌손상이 유발된 흰쥐에게 전침자극과 경피신경전기자극을 1일, 7일, 14일 동안 적용하여 통증 평가로 핫플레이트 검사를 통해 발도피지연시를 측정하였고, 운동신경 회복 평가로 족적 분석을 통한 좌골신경기능지수로써 운동신경 회복을 평가하였다. 그 결과 발도피지연시는 손상 후 1일 시점에서는 각 그룹간 유의한 차이가 나지 않았으나 손상 후 7일, 14일 시점에서 TENS군과 EA군이 대조군보다 유의하게 증가하였다. 좌골신경기능지수는 손상 후 1일 시점에서는 좌골신경 압좌손상으로 인해 보행시 발등을 이용하여 끄는 보행(antalgic gait)을 하므로 족적을 얻을 수 가 없었고[32], 손상 후 7, 14일 시점에서 TENS군과 EA군에서 대조군 보다 좌골신경기능지수가 통계적으로 유의하지는 않지만 증가한 것으로 관찰

되어 경피신경전기자극과 전침자극의 효과를 확인할 수 있었다. 하지만 경피신경전기자극과 전침자극을 적용한 실험군간의 유의한 차이를 보이지 않는 것으로 나타나 추후에 더 많은 연구 필요한 것으로 생각된다.

말초신경 손상 후 시행하는 물리치료 중 하나인 전기 자극치료는 근섬유, 운동신경 및 감각신경을 직·간접적으로 자극시켜 말초로의 원심성 자극과 중추로의 구심성 자극을 인위적으로 유발해 말초신경과 척수에서 신경가소성을 일으킨다[33]. 연결기능강화는 연결전 세포에서의 신경전달물질 분비증가[34]와 연결후 세포에서의 자극에 대해 발생하는 활동전압의 증가로 나타나는데[35], 전기자극은 연결부에서 신경전달물질의 분비를 증가시키고 감각신경, 운동신경의 흥분성 후연접전위를 증가시켜 연결가소성을 유발하고 신호전달을 촉진시킨다[36]. 또한 전기자극은 신경성장인자의 발현을 증가시키고 축삭재생과 척수에서의 신경가소성을 촉진시켜 운동신경 회복에 관여한다고 사료된다.

V. 결론

본 연구는 흰쥐를 대상으로 좌골신경 압박 손상을 유발하고 경피신경전기자극과 전침자극의 효과를 알아보기 위하여 연구를 진행하였다. 좌골신경 압박 손상 후 경피신경전기자극과 전침자극을 적용한 결과 실험군의 발도피지연시 증가, 좌골신경지수 증가, c-fos 발현을 감소시킨 것으로 나타나 말초신경 손상모델에서 통증완화 및 기능회복에 효과가 있는 것으로 나타났다. 이상의 결과로 보아 경피신경전기자극과 전침자극이 말초신경손상 환자의 통증완화와 기능회복에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

참고 문헌

- [1] L. D. Dahlin, "The biology of nerve injury and repair," *Journal of the American Society for Surgery of the Hand*, Vol.4, No.3, pp.143-155, 2004.
- [2] R. S. Meyer, R. A. Abrams, M. J. Botte, J. P. Davey, and S. C. Bodine-Fowler, "Functional recovery following neuroorrhaphy of the rat sciatic nerve by epineurial repair compared with tubulization," *Orthop Res*, Vol.15, No.5, pp.664-669, 1997.
- [3] F. J. Rodríguez, A. V. Cabré, and X. Navarro, "Regeneration and functional recovery following peripheral nerve injury," *Drug Discov Today*, Vol.1, No.2, pp.177-185, 2004.
- [4] V. V. Raso, C. H. Barbieri, N. Mazzer, and V. S. Fasan, "Can therapeutic ultrasound influence the regeneration of peripheral nerves?" *J Neurosci Methods*, Vol.142, No.2, pp.185-192, 2005.
- [5] K. A. Sluka and D. Walsh, "Transcutaneous electrical nerve stimulation: Basic science mechanism and clinical effectiveness," *J Pain*, Vol.4, No.3, pp.109-121, 2003.
- [6] D. L. Somers and F. R. Clemente, "The relationship between dorsal horn neurotransmitter content and allodynia in neuropathic rats treated with high-frequency transcutaneous electric nerve stimulation," *Arch Phys Med Rehabil*, Vol.84, pp.1575-1583, 2003.
- [7] Z. L. Guo, A. R. Moazzami, and J. C. Longhurst, "Electroacupuncture induces c-fos expression in the rostral ventrolateral medulla and periaqueductal gray in cats: relation to opioid containing neurons," *Brain Res*, Vol.1030, pp.103-115, 2004.
- [8] S. Liu, W. Zhou, H. Liu, G. Yang, and W. Zhao, "Electroacupuncture attenuates morphine withdrawal signs and c-Fos expression in the central nucleus of the amygdala in freely moving rats," *Brain Res*, Vol.1044, pp.155-163, 2005.

- [9] M. A. de Medeiros, N. S. Canteras, D. Suchecki, and L. E. Mello, "Analgesia and c-fos expression in the periaqueductal gray induced by electroacupuncture at Zusanli point in rats," *Brain Res*, Vol.973, pp.196-204, 2003.
- [10] T. Dowdall, I. Robinson, and T. F. Meert, "Comparison of five different rat models of peripheral nerve injury," *Pharmacol Biochem Behav*. Vol.80, pp.93-108, 2005.
- [11] C. M. Nichols, T. M. Myckatyn, S. R. Rickman, I. K. Fox, T. Hadlock, and S. E. Mackinnon, "Choosing the correct functional assay: a comprehensive assessment of functional tests in the rat," *Behav Brain Res*, Vol.163, pp.143-158, 2005.
- [12] J. A. Harris, "Using c-fos as a neural marker of pain," *Brain Res Bull*, Vol.45, pp.1-8, 1998.
- [13] M. Lanteri-Minet, J. Weil-Fugazza, and D. A. Bereiter, "Distribution of fos-like immunoreactivity in the caudal brainstem of the rat following noxious chemical stimulation of the temporomandibular joint," *J Comp Neurol*, Vol.356, pp.444-456, 1995.
- [14] 兵頭正議, and 北出利勝. SSP 療法, 현문사, 1991.
- [15] A. L. Dellon and S. E. Mackinnon, "Sciatic nerve regeneration in the rat. Validity of walking track assessment in the presence of chronic contractures," *Microsurgery*, Vol.10, pp.220-222, 1989.
- [16] L. E. Chen, A. V. Seaber, G. H. Wong, and J. R. Urbaniak, "Tumor necrosis factor promote motor functional recovery in crushed peripheral nerve," *Neurochem Int*, Vol.29, pp.197-203, 1995.
- [17] M. B. Graeber and G. W. Kreutzberg, "Delayed astrocyte reaction following facial nerve axotomy," *Neurocytol*, Vol.17, pp.209-220, 1988.
- [18] A. T. Hama, J. Sagen, and G. D. Pappas, "Morphological characterization of dorsal horn spinal neurons in rats with unilateral constriction nerve injury: a preliminary study," *Neurol Res*, Vol.16, pp.297-304, 1994.
- [19] J. Arvidson, J. Ygge, and G. Grant, "Cell loss in lumbar dorsal root ganglia and transganglionic degeneration after sciatic nerve resection in the rat," *Brain Res*, Vol.373, pp.15-21, 1986.
- [20] S. P. Hunt, A. Pini, and G. Evan, "Induction of c-fos like protein spinal cord neurons following sensory stimulation," *Nature*, Vol.328, pp.632-634, 1987.
- [21] K. R. Gogas, R. W. Presley, J. D. Levine, and A. I. Basbaum, "The antinociceptive action of supraspinal opioids results from an increase in descending inhibitory control: correlation of nociceptive behavior and c-fos expression," *Neuroscience*, Vol.42, pp.617-628, 1991.
- [22] C. Abbadie and J. M. Besson, "Effects of morphine and naloxone on basal and evoked fos-like immunoreactivity in lumbar spinal cord neurons of arthritic rats," *Pain*, Vol.52, pp.29-39, 1993.
- [23] V. Chapman, P. Honore, J. Buritova, and J. M. Besson, "The contribution of NMDA receptor activation to spinal c-fos expression in a model of inflammatory pain," *Br J Pharmacol*, Vol.116, pp.1628-1634, 1995.
- [24] P. Honore, J. Buritova, and J. M. Besson, "Intraplantar morphine depresses spinal c-fos expression induced by carrageenan inflammation but not by noxious heat," *Br J Pharmacol*, Vol.118, pp.671-676, 1996.
- [25] J. R. Dijkstra, M. F. Meek, P. H. Robinson, and A. Gramsbergen, "Methods to evaluate functional nerve recovery in adult rats: walking track analysis, video analysis and the withdrawal reflex," *Neurosci Methods*, Vol.96,

- pp.89-96, 2000.
- [26] L. Zeng, A. Worsieg, and G. A. Albrecht, "A noninvasive functional evaluation following peripheral nerve repair with electromyography in a rat model," *Plast Reconstr Surg*, Vol.94, pp.146-151, 1994
- [27] A. L. Dellon and S. E. Mackinnon, "Sciatic nerve regeneration in the rat. Validity of walking track assessment in the presence of chronic contractures," *Microsurgery*, Vol.10, pp.220-222, 1989.
- [28] M. F. Meek, W. F. den Dunnen, P. H. Robinson, and J. M. Schakenroad, "Evaluation of functional nerve recovery after reconstruction with a poly (DL-lactide-epsilon-caprolactone) nerve guide, filled with modified denatured muscle tissue," *Microsurgery*, Vol.17, pp.555-561, 1996.
- [29] L. De Medinaceli, E. Derenzo, and R. J. Wyatt, "Rat sciatic functional index data management system with digitized input," *Computers and Biomedical Research*, Vol.17, pp.185-192, 1984.
- [30] E. F. Oliveira, N. Mazzer, C. H. Barbieri, and E. A. DelBel, "The use of a muscle graft to repair a segmentary nerve defect. an experimental study using the sciatic nerve of rats as model," *J Neurosci Methods*, Vol.129, pp.183-190, 2003.
- [31] A. C. Mendonca, C. H. Barbieri, and N. Mazzer, "Directly applied low intensity direct electric current enhances peripheral nerve regeneration in rats," *J Neurosci Methods*, Vol.129, pp.183-190, 2003.
- [32] 김석범, 김동현, 남기원, 송주민, 권영실, 김진상, "흰쥐 좌골신경 압박손상 후 척수분절의 저강도 레이저 조사가 운동기능 회복에 미치는 영향," *대한물리치료학회지*, Vol.13, pp.569-578, 2001.
- [33] P. Folesn, K. Gale, and I. Mocchetti, "Regional & temporal pattern of nerve growth factor and basic fibroblast growth factor mRNA in rat brain following electroconvulsive shock," *Exp Neurol*, Vol.127, pp.37-44, 1994.
- [34] A. J. Silva, C. F. Stevens, and S. Tonegawa, "Deficient hippocampal long-term potentiation in alpha-calcium-calmodulin kinase II mutant mice," *Science*, Vol.257, pp.2061-2066, 1992.
- [35] M. G. Weisskopf, R. A. Zalutsky, and R. A. Nicoll, "The opioid peptide dynorphin mediates heterosynaptic depression of hippocampal mossy fibre synapses and modulates long-term potentiation," *Nature*, Vol.362, pp.423-427, 1993.
- [36] S. Jeftinijja and L. Urban, "Repetitive stimulation induced potentiation of excitatory transmission in the rat dorsal horn: An In Vitro Study," *J Neurophysiol*, Vol.71, pp.216-228, 1994.

저자 소개

이 현 민(Hyun-Min Lee)

정희원



- 2003년 2월 : 대구대학교 물리치료학과(이학사)
- 2006년 2월 : 대구대학교 대학원 물리치료전공(이학석사)
- 2008년 8월 : 대구대학교 대학원 물리치료전공(이학박사)
- 2009년 3월 ~ 현재 : 한국국제대학교 물리치료학과 교수

<관심분야> : 신경과학, 재활의학, 기능해부학