

末梢感覺神經刺戟이 動脈血壓變化에 미치는 影響에 관한 研究

林承平*·金 典**·金鍾煥***

— Abstract —

The Arterial Blood Pressure Response to the Stimulation of Peripheral Afferent Nerves in Cats

Seung Pyung Lim, M.D.,* Jun Kim, M.D.,** and Chong Whan Kim, M.D.,***

The arterial blood pressure response elicited by stimulating the peripheral afferent fibers of different groups and origins was studied in cats. Experimental animals were anesthetized with α -chloralose (60mg/kg) and artificially ventilated with a respirator. The lumbosacral spinal cord was exposed through a laminectomy and L7 ventral root was isolated. The sural, medial gastrocnemius and common peroneal nerves were also exposed in the hindlimb. The arterial blood pressure was monitored continuously while the exposed peripheral nerves and L7 ventral root were being stimulated. Then, spinal lesions were made on the dorsolateral sulcus area, dorsolateral funiculus and other areas at the thoracolumbar junction. The arterial blood pressure responses were compared before and after making spinal lesions.

The following results were obtained.

1. The mean arterial blood pressure was elevated from 103 ± 7.3 to 129 ± 8.1 (mean \pm S.E.) mmHg ($p < 0.001$) during stimulation of the sural nerve with C-strength (1000T), 20Hz. Stimulation with A δ -strength, 1Hz resulted in the depression of the arterial pressure by 8 mmHg ($p < 0.01$).
2. Stimulation of the medial gastrocnemius nerve with A δ -strength did not elicit any significant change in arterial blood pressure. Stimulation with C-strength, 20 Hz induced a pressor response from 102 ± 6.2 to 117 ± 6.4 mmHg ($p < 0.01$) while that with C-strength, 1Hz induced a depressor response from 104 ± 6.1 to 93 ± 4.9 mmHg ($p < 0.001$).
3. A pressor response by 56 (from 107 ± 7.5 to 163 ± 9.4) mmHg ($p < 0.001$) was induced during stimulation of

* 忠南大學校 醫科大學 胸部外科學教室

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Chungnam National University

** 서울大學校 醫科大學 生理學教室

** Department of Physiology, College of Medicine, Chungnam National University

*** 서울大學校 醫科大學 胸部外科學教室

*** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University

1987년 9월 1일 접수

the common peroneal nerve with C-strength, 20Hz stimuli. Stimulation with A δ -strength, 1Hz depressed the arterial blood pressure from 111 \pm 9.3 to 94 \pm 7.8 mmHg (P<0.005). The activation of the ventral root afferent fibers with C-strength, 20 Hz stimuli induced a pressor response by 22 mmHg (from 115 \pm 9.4 to 137 \pm 8.6 mmHg) (p<0.001).

4. The pressor response elicited during stimulation of the sural nerve was abolished by making lesions on the dorsolateral sulcus area bilaterally. With the medial gastrocnemius nerve, the pressor response had not been abolished completely by the dorsolateral sulcus lesions. The pressor response disappeared completely with addition of the bilateral dorsolateral funiculus lesions.
5. The depressor response induced by stimulation of the sciatic nerve with A δ -strength, 1Hz was decreased by making lesions on the dorsolateral funiculus.
6. From the above results it is concluded that the difference in the blood pressure responses to the activation of the muscular afferent and the cutaneous afferent fibers is responsible for the groups of afferent fibers and the spinal ascending pathways.

緒 論

末梢神經中에 들어 있는 體性感覺神經을 刺戟하면 體性-交感神經反射 (somato-sympathetic reflex)가 誘發되고 動脈血壓에도 變化를 招來함을 익히 알려져 왔다 (Porter, 1910 ; Ranson & Billingsley, 1916 a, b ; Johansson, 1962). 이러한 變化는 感覺神經을 굵기에 따라 分類할 때 比較的 가느다란 神經들, 第Ⅲ群 (thin myelinated nerve, A δ -纖維)이나 第Ⅳ群 (unmyelinated nerve, C-纖維)에 屬하는 感覺神經들이 活性化될 때 나타난다 (Sato & Schmidt, 1973). 이처럼 가느다란 感覺神經들에서 가장 잘 알려진 機能은 有害刺戟에 對한 情報痛覺을 傳達한다는 점이다. 따라서 末梢에 있는 感覺神經을 刺戟할 때 誘發되는 血壓變化는 흔히 痛覺과 關連하여 說明해 왔다 (Randich & Maixner, 1984).

그러나 痛覺만 하더라도 A δ -纖維에 의해 傳達되는 穿刺痛 (pricking pain)과 C-纖維에 의해 傳達되는 灼熱痛 (burning pain)으로 區分되고 있다 (Lewis, 1942). 또 第Ⅲ群, 第Ⅳ群에 屬하는 感覺神經들이 모두 痛覺만을 傳達한다고 볼 수 없음을 明白하다. 잘 알려진 例로 有害하지 않은 溫覺이나 冷覺을 傳達하는 神經들도 이에 屬하고 (Hensel et al, 1960 ; Hensel & Iggo, 1971 ; Darian-Smith et al, 1973) 皮膚感覺神經中에서 有害하지 않은 機械的 刺戟에 反應하는 C-纖維도 있다 (Iggo, 1960 ; Bessou et al., 1971).

이렇게 보면 第Ⅲ群, 第Ⅳ群의 感覺神經들은 多樣한 感覺情報들을 傳達함을 알 수 있으며 그 情報들이 中樞에

서 處理되는 經路 機轉도 多樣하리라는 것은 分明하다. 따라서 刺戟되는 感覺神經의 種類에 따라 各各 다른 樣相의 血壓變化를 招來할 수 있다. 한 例로 A δ -纖維를 낮은 頻度로 刺戟하면 減壓反應이 나타나며 이 反應은 脊髓內에서 背側索 (DLF)을 통해 脊髓 上部構造로 올라가는 感覺情報들에 의해 仲介되고, C-纖維를 높은 頻度로 刺戟할 때 誘發되는 昇壓反應은 背側溝 (DLS) 部位를 통하여 올라간다 (Chung & Wurster, 1976 ; Chung et al, 1979). 이러한 脊髓內 上行經路들은 通常의 所以로 有害刺戟에 對한 感覺情報가 올라가리라고 생각되는 腹側索 (ventrolateral funiculus, 이하 VLF 포함)에 있는 經路들과는 달리 第Ⅲ (A δ -纖維), 第Ⅳ (C-纖維)群에 의해 傳達되는 情報들이 痛覺經路外에 다른 經路로도 올라감을 보여주고 있다.

한편으로는 問題의 感覺神經이 어느 部位를 支配하는 神經인가에 따라서도 그 神經이 刺戟될 때 誘發되는 血壓變化 樣相이 다를 可能性은 充分하다. 우선 脊髓前根 (spinal ventral root)을 α -運動神經活性閾值의 約 20倍 強度로 刺戟하면 支配를 받는 筋肉이 最大로 收縮하는데 이때 소위 運動性 昇壓反射 (exercise pressor reflex)라고 부르는 昇壓反應이 나타난다 (Mitchell et al, 1983). 이 反應은 筋肉收縮에 의해 筋肉內 運動感受體 (ergoreceptor) 또는 有害刺戟 感受體 (nociceptor)들이 興奮하여 第Ⅲ群, 第Ⅳ群 神經을 통해 中樞로 올라가 反射를 誘發하여 나타난다 (Coote & Perez-Gonzaloz, 1970 ; McCloskey & Mitchell, 1972 ; Kniffki et al, 1981 ; Sato et al, 1981 ; Kaufman et al, 1983). 脊髓內에서는 이들 情報들이 側面索 (lateral funiculus)을 통해 올라간다고도 하고

(Kozelka & Wurster, 1985) 腹側索(VLF)을 통하여 올라간다고도 한다(Iwamoto et al, 1984). 또 최근에 와서 그 존재가 알려진 脊髓前根 感覺纖維(ventral root afferent fiber)(Coggeshall et al, 1974 ; Clifton et al, 1976 ; Coggeshall, 1980)를興奮시키기 위하여 脊髓前根을 C-強度(C-纖維를活性化시키는데 必要한 刺戟強度로 α -運動神經 活性閾值의 500-1000倍)로 刺戟하였을 때 昇壓反應이 誘發되는데 (Chung et al, 1986) 이들 感覺情報들은 脊髓內 腹側索을 통하여 올라간다(Kim et al, 1986).

여태까지 살펴 본 바와 같이 末梢의 感覺神經이興奮하여 誘發되는 體性-交感神經 反射는興奮하는 感覺神經의 種類에 따라서, 또興奮한 神經이 우리 몸의 皮膚, 筋肉 또는 內臟中에서 어느 部位를 支配하느냐에 따라서도 그 反應樣相이 다르리라 생각되지만 現在까지는 末梢에서의 서로 다른 感覺情報들이 脊髓內的 어떤 經路를 통하여 脊髓上部中樞로 올라가 어떤 機轉으로 體性-交感神經 反射를 誘發하는지에 對한 知見이 없는 實情이다.

研究目的

本 研究에서는 皮膚感覺神經과 筋肉感覺神經을 각각 刺戟하여 이때 나타나는 血壓變化의 樣相을 比較하고자 한다.

皮膚感覺神經으로는 腓腹神經(sural nerve)을, 筋肉感覺神經으로는 內腓腹筋神經(medial gastrocnemius nerve)을 擇하였고 또 皮膚 및 筋肉感覺神經들이 섞여 있는 總腓骨神經(common peroneal nerve)과 傳達하는 情報가 어떤 種類인지는 아직 알려지지 않았지만 感覺神經이면서 昇壓反應을 誘發시키는 脊髓 前根內 感覺神經도 對象으로 하였다.

本 研究에서의 目的은 첫째, 刺戟強度와 刺戟頻度에 따라 皮膚感覺神經에 依해 誘發되는 血壓變化樣相과 筋肉感覺神經에 依해 誘發되는 血壓變化 樣相의 差異를 觀察하고,

둘째, 脊髓에 部位別로 損傷을 加하여 이들 反應을 誘發하는 感覺情報들이 脊髓內的 어느 部位를 통하여 上部中樞로 올라가는 지를 밝혀 體性-交感神經 反射의 機轉을 糾明하는데 一翼을 더하고자 함이다.

研究材料 및 方法

1. 實驗動物 準備

實驗動物로는 22마리의 고양이(體重: 2.0~3.4 kg)를 암수구별 없이 使用하였다. 고양이를 α -chloralose (60mg/kg, i. p.)로 麻醉한 後 頸靜脈에 카테터를 挿入하여 藥物의 靜脈注入路를 確保하였다. 氣道에는 Y-形의 카테터를 挿入하고 人工呼吸器에 연결하였다. Pancuromium bromide (Miobloc ; Organon) 0.4mg을 자주 靜脈注射하여 實驗이 끝날 때까지 全身 筋肉을 弛緩狀態로 維持하였다. 頸動脈에 카테터를 挿入하고 壓力變換機(Statham pressure transducer)를 거쳐 生理的 記錄裝置(MX6 Recorder ; Device)에 連續으로 動脈血壓를 記錄하였다. 頸動脈洞神經(carotid sinus nerve)과 迷走神經(vagus nerve)을 兩側性으로 제거하여 氣壓反射(baroreflex)에 依한 血壓變化要因을 除去하였다.

第1 腰椎(L₁)부터 第1 薦椎(S₁)까지의 脊髓에 椎弓除去術을 施行하여 腰薦髓(lumbosacral spinal cord)를 露出示켰다. 脊髓의 硬髓膜을 열고 手術 현미경 하에서 第7 腰椎의 後根 및 前根을 硬膜內에서 脊髓 가까이까지 박리하였다.

왼쪽 下肢의 뒷쪽 皮膚를 切開하고 坐骨神經(sciatic nerve), 總腓骨神經, 頸骨神經(tibial nerve)을 露出示키고 腓腹神經 및 內腓腹筋神經을 박리하였다.

고양이를 脊髓固定裝置를 使用하여 固定한 後, 切開된 皮膚를 使用하여 鑛油貯留(mineral oil pool)를 만들고 溫水循環 可熱線(heating coil)으로 溫度를 維持하였다.

2. 刺戟 및 記錄

實驗動物의 手術 固定이 끝나고 한시간 이상 안정시키고 난 후, 第7 脊髓 前根을 가까이에서 切斷하고 刺戟電極 위에 올려 놓았다. 總腓骨神經, 腓腹神經 및 內腓腹筋神經에도 刺戟電極을 設置하였다. 刺戟은 刺戟機(Ceptu stimulator)를 刺戟遊離裝置(Stimulus isolator, WPI)를 통해 0.1ms 혹은 0.5ms의 方形波(square pulse)로 20 秒間, 刺戟頻度を 變換시키면서 加하였다.

脊髓背面電壓(cord dorsum potential)을 記錄하기 위해서는 백금으로 된 球形電極(ball electrode, 직경

: 1 mm 내외)을 腰薦髓膨大部의 등쪽表面에 設置하였고, 複合活動電壓(compound action potential)을 該當神經에 設置하였다. 記錄電極은 交流增幅器로 1,000~10,000 倍 增幅한 후 電流振動計(oscilloscope)로 觀察하였다.

刺戟의 強度는 $A\alpha\beta$ 에 속하는 神經을 興奮시키는 閾值強度를 먼저 결정한 후 이 閾值強度의 數拾倍 혹은 數百倍的 크기를 必要에 따라 方形波로 加하였다(Fig.1).

3. 脊髓損傷

위에 列學한 여러 神經을 刺戟하여 動脈血壓의 變化

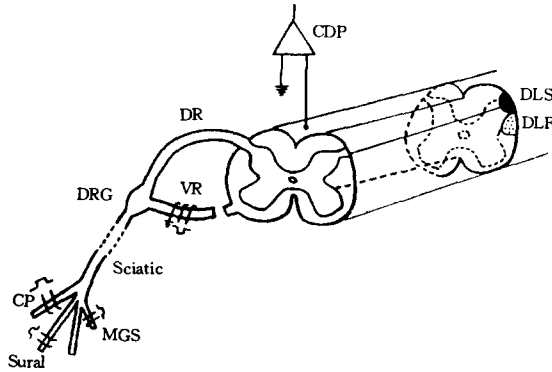


Fig. 1. Schematic diagram of the experimental set-up. Electrical stimulation was applied to the L₇ ventral root (VR), common peroneal (CP), sural and medial gastrocnemius (MGS) nerves while the arterial blood pressure was recorded. Cord dorsum potentials (CDP) were recorded to determine the threshold potentials.

DLS, dorsolateral sulcus area; DLF, dorsolateral funiculus; DR, dorsal root; DRG, dorsal root ganglion.

가 誘發되면 이들 變化가 脊髓內 어느 部位를 통하여 나타나는지를 알기 위하여 T₁₃-L₂ 脊髓에 部位別로 機械的인 損傷을 加하면서 같은 刺戟을 反復하였다. 그리하여 어떤 變化가 脊髓의 背側索 部位를 損傷시킬 때 없어졌다고 하면 그러한 血壓變化를 招來하는 感覺情報는 該當 損傷部位를 통하여 脊髓 上部構造로 올라간다고 判定하였다.

4. 統計學的 處理 및 實驗動物 處理

모든 成績은 paired t-test를 施行하여 統計學的 有意性を 檢定하였으며, 모든 實驗動物은 적절한 麻醉術式으로 痛症反應이 나타나지 않도록 하였고 實驗이 끝난 후에는 麻醉劑를 多量 注射하여 安樂死시켰다.

研究 成績

$A\alpha\beta$ 에 속하는 神經을 活性化시키는 閾值強度는 複合活動電壓과 脊髓背面電壓의 두가지로 決定하여 Table 1에 그 結果를 나타내었다. 複合活動電壓의 경우 脊髓 前根을 刺戟하여 誘發되는 運動神經의 活動電壓을 總腓骨神經이나 內腓腹筋神經에서 記錄하였고 感覺神經만 있는 腓腹神經의 경우는 길게 剝離하여 한쪽을 刺戟하고 다른 한쪽에서 活動電壓을 관찰하여 閾值 強度를 구하였으며 脊髓背面電壓은 總腓骨神經, 內腓腹筋神經 및 腓腹神經을 刺戟하면서 腰薦髓膨大部에서 觀察하여 閾值強度를 구하였다. 전반적으로 脊髓背面電壓을 誘發하기 위한 閾值가 活動電壓 誘發 閾值보다 다소 높아 總腓骨神經의 경우 4배까지 차이가 났지만 脊髓로 들어가면서 感覺情報들이 脊髓內에 널리 퍼지는 점을 생각

Table 1. Threshold potentials (mv) for the activation of $A\alpha\beta$ -fibers determined by either compound action potentials or spinal cord dorsum potentials

Nerve	Sural	Common peroneal	Medial gastrocnemius
Action potential			
Compound action potential			
Stimulus duration 0.1 ms	63 ± 14.5	94 ± 11.5	158 ± 52.8
0.5 ms	17 ± 2.7	47 ± 7.7	81 ± 33.0
Cord dorsum potential			
Stimulus duration 0.1 ms	125 ± 33.3	360 ± 175.7	235 ± 29.0
0.5 ms	49 ± 12.6	98 ± 17.7	82 ± 26.8

ms: milli second

mv: milli volt

each value is mean ± S.E. of 17 animals.

하면 위와 같은 차이는 有意하지 않은 것으로 판단하였다. 이들 두 방법의 結果를 한데 모아 생각할 때 $A\alpha\beta$ 纖維의 閾值強度는 0.1 ms 자극기간에서는 60 ~ 360 mv, 0.5 ms에서는 15~100mv 범위내에 存在하였다.

20 Hz의 빈도로 內腓腹筋神經을 刺戟할 때와 1 Hz의 頻度로 坐骨神經을 刺戟하였을 때 刺戟 強度에 따라 나타나는 昇壓 및 減壓反應의 정도를 Fig. 2에서 볼 수

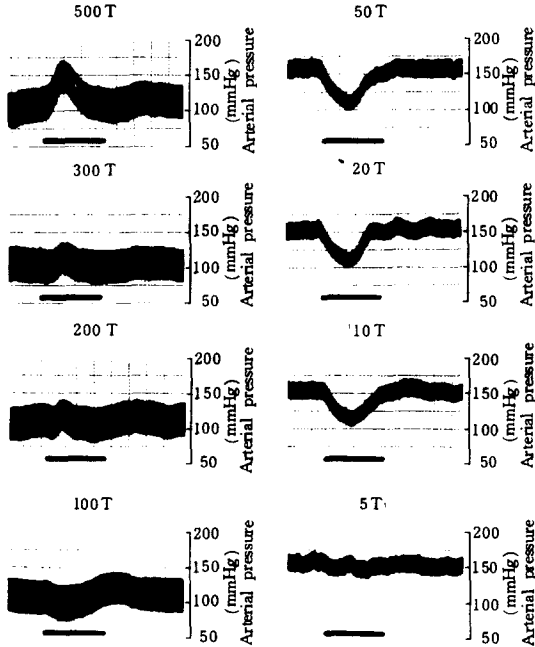


Fig. 2. Comparison of threshold intensity of stimulus producing pressor and depressor responses. The pressor response needed the activation of afferent C-fibers, while the depressor response needed the activation of $A\delta$ -fibers. The pressor response was evoked with 20 Hz stimuli and the depressor response with 1 Hz. The horizontal bar indicates 20 sec time interval. T indicates the threshold potential for activation of $A\delta\beta$ -fibers.

있는데 昇壓反應의 경우 $A\alpha\beta$ 纖維 活性化 閾值強度(T)의 200 배 이상 되는 強度라야 나타났으며 500 배 이상에서는 變化가 없었고 減壓反應의 경우 5T 정도까지는 별다른 變化가 없으나, 10T 이상에서 증가하여 20~50 T에서 最大 減壓反應을 보였다. 이러한 結果는 昇壓反應은 C-纖維에 의해, 減壓反應은 $A\delta$ -纖維에 의해 유발됨을 보여주는 것이다.

또한 Fig. 3은 脊髓 前根을 C-強度로 刺戟하여 前根內 感覺纖維를 興奮시켰을 때 誘發되는 昇壓 反應과

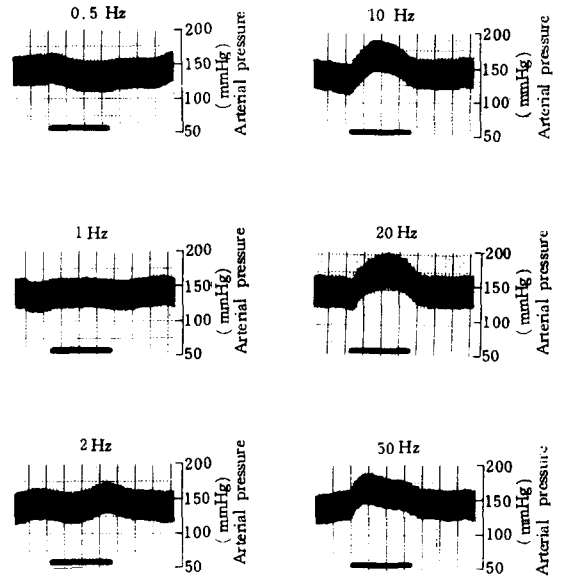


Fig. 3. Effects of C-strength stimuli on ventral root with varying frequency on the arterial blood pressure. Ventral root was stimulated with C-strength (1000T), 0.5 ms duration for 20 sec.

刺戟頻度와의 관계를 나타내는 것으로 刺戟頻度 10-20 Hz에서 昇壓反應이 最大가 되며 그 이상의 높은 頻度에서는 昇壓程度가 오히려 줄어들었다. 0.5-2 Hz의 頻度에서는 뚜렷한 昇壓反應을 볼 수 없었으나 前根 이외의 다른 神經들에서는 減壓反應을 보였다. 이후의 實驗에서는 Fig. 2와 Fig. 3으로 代表되는 實驗 結果들을 토대로 하여 $A\delta$ -強度는 $A\alpha\beta$ 閾值의 50 배, C-強度는 1000 배, 낮은 頻度は 1 Hz, 높은 頻度は 20 Hz로 하였다.

각각의 神經들을 20초간 刺戟하였을 때의 血壓 變化의 樣相을 Fig. 4와 Fig. 5에 예시하였다. 內腓腹筋神經의 경우 Fig. 4의 A와 같이 $A\delta$ -強度로 刺戟하였을 때는 높은 頻度나 낮은 頻度나 큰 變化를 誘發하지 않았으나, C-強度로 刺戟하였을 때 높은 頻度에서는 15 mmHg 정도의 昇壓反應을, 낮은 頻度에서는 10 mmHg 정도의 減壓反應을 볼 수 있었다. 한편 腓腹筋神經의 경우는 內腓腹筋神經과 달리 $A\delta$ -強度, 낮은 頻度에서 減壓反應을 볼 수 있었고, C-強度, 높은 頻度로 刺戟하였을 때 內腓腹筋神經의 경우보다 현저한 昇壓反應을 觀察할 수 있었다. 複合神經인 總腓骨神經의 경우 Fig. 5의 A에서 보듯이 높은 頻度에서는 昇壓反應이, 낮은 頻度에서는 減壓反應이 腓腹筋神經이나 內腓腹筋 神經을

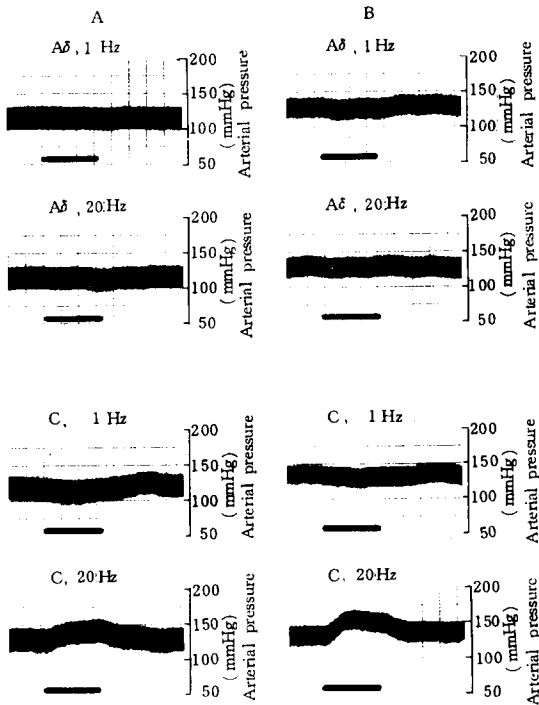


Fig. 4. Typical responses of the arterial blood pressure to the activation of medial gastrocnemius (A) and sural (B) nerves.
A δ -strength means 50 T (0.1 ms) and C-strength, 1000 T (0.5 ms).

刺戟할 때보다 더욱 현저하였다. 腓腹神經의 직경은 대략 0.5~0.6mm, 內腓腹筋神經은 0.6~0.7mm 인데 반하여 總腓骨神經은 직경이 1.6~1.8mm로 굵은데다가 筋肉感覺, 皮膚感覺神經들이 함께 있으므로 腓腹神經, 內腓腹筋神經을 刺戟할 때 볼 수 있었던 變化들을 그보다 더 크게 유발한 것으로 판단된다.

그러나 Fig. 5의 B에서와 같이 總腓骨筋神經과 대

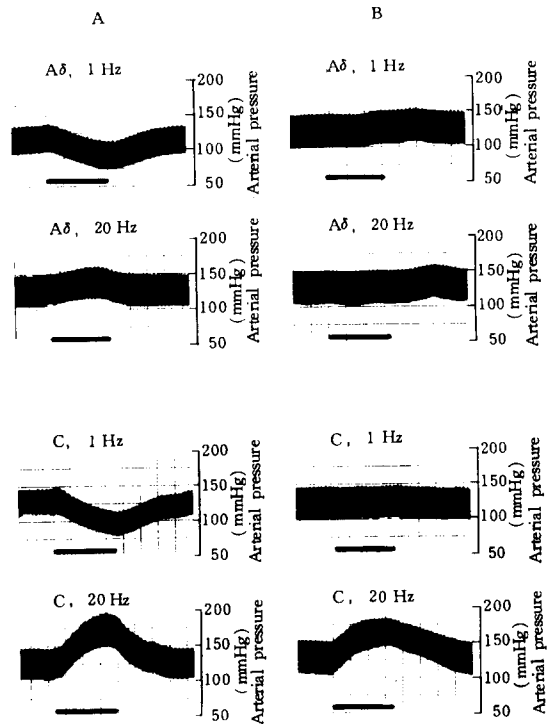


Fig. 5. Typical responses of the arterial blood pressure to the activation of common peroneal nerve (A) and ventral root afferent fibers (B).

략 비슷한 굵기를 갖는 前根을 刺戟하면 C-強度, 높은 頻度에서는 뚜렷한 昇壓反應을 보였으나 낮은 頻度에서는 별다른 減壓反應을 보이지 않았다.

모두 17마리에서 실시한 같은 種類의 實驗結果들을 Table 2에서 Table 5까지에 統計處理하여 숫자로 表示하였다. 腓腹神經의 경우 A δ -強度, 낮은 頻度の 刺戟으로 8mmHg의 減壓反應을 보였고 C-強度, 높은 頻度에서는 26mmHg의 昇壓反應을 보였다 (Table 2).

Table 2. Arterial blood pressure responses to the activation of sural nerve

Electrical stimulation	Before stimulation (mmHg)	After stimulation (mmHg)	P value
Low intensity (50 T)			
1 Hz	105 ± 6.2	97 ± 6.3	< 0.01
20 Hz	106 ± 6.3	109 ± 6.6	
High intensity (1000 T)			
1 Hz	101 ± 7.0	96 ± 6.6	
20 Hz	103 ± 7.3	129 ± 8.1	< 0.001

each value is mean ± S.E. of 17 animals.

內腓腹筋神經을 C-強度, 높은 頻度로 刺戟할 때는 15 mmHg의 昇壓反應을, 낮은 頻度에서는 11 mmHg의 減壓反應을 보였으나 Aδ-強度의 刺戟은 별다른 變化를 誘發하지 않았다(Table 3). 總腓骨神經의 경우 C-強度, 높은 頻度에서 56mmHg의 昇壓反應을 Aδ-強度, 낮은 頻度에서 17mmHg의 減壓反應을 보였고(Table 4) 前根의 경우 C-強度 높은 頻度에서만 22 mmHg의 昇壓反應을 보였다(Table 5).

Fig. 6은 腓腹神經 및 內腓腹筋神經을 C-強度, 높은

頻度로 刺戟하였을 때 나타나는 昇壓反應을 일으키는 感覺情報가 脊髓上部 中樞로 올라가는 길이 脊髓內 어느 部位를 지나는가를 관찰한 대표적 例이다. 腓腹神經의 경우 背側溝(DLS) 부위를 兩側性으로 損傷시켰을 때 昇壓反應이 거의 없어졌으나 內腓腹筋神經의 경우 背側溝 損傷 후에도 30~40%의 昇壓反應이 남아 있었으며 背側索(DLF)마저 兩側性으로 損傷시켰을 때에야 비로소 昇壓反應이 사라졌다.

낮은 頻度에서 觀察되는 減壓反應을 보다 확실히 보

Table 3. Arterial blood pressure responses to the activation of medial gastrocnemius nerve

Electrical stimulation	Before stimulation (mmHg)	After stimulation (mmHg)	P value
Low intensity (50 T)			
1 Hz	109±6.8	106±7.1	
20 Hz	106±7.3	106±7.8	
High intensity (1000 T)			
1 Hz	104±6.1	93±4.9	< 0.001
20 Hz	102±6.2	117±6.4	< 0.01

each value is mean ± S.E. of 17 animals.

Table 4. Arterial blood pressure responses to the activation of common peroneal nerve

Electrical stimulation	Before stimulation (mmHg)	After stimulation (mmHg)	P value
Low intensity (50 T)			
1 Hz	111±9.3	94±7.8	< 0.005
20 Hz	110±9.0	113±9.5	
High intensity (1000 T)			
1 Hz	105±7.3	100±7.5	
20 Hz	107±7.5	163±9.4	< 0.001

each value is mean ± S.E. of 17 animals.

Table 5. Arterial blood pressure responses to the activation of L7 ventral root afferent fibers

Electrical stimulation	Before stimulation (mmHg)	After stimulation (mmHg)	P value
Low intensity (50 T)			
1 Hz	101±8.9	102±7.5	
20 Hz	102±8.2	107±7.0	<0.005
High intensity (1000 T)			
1 Hz	112±8.6	112±8.4	
20 Hz	115±9.4	137±8.6	< 0.001

each value is mean ± S.E. of 17 animals.

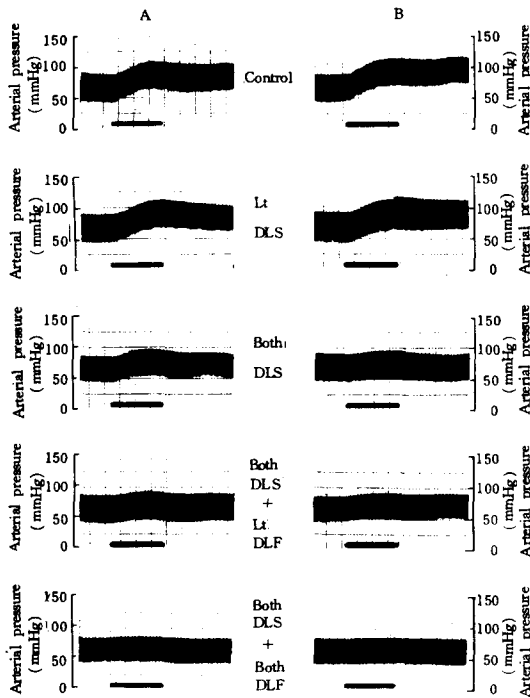


Fig. 6. Effects of the spinal lesions on the arterial blood pressure response elicited by the activation of medial gastrocnemius (A) and sural (B) nerves. DLS, dorsolateral sulcus area; DLF, dorsolateral funiculus.

기 위해 坐骨神經을 Aδ-強度로 낮은 頻度로 刺戟한 例를 Fig. 7에 表示하였다. 이 경우 특히 減壓反應이 顯著하였으며 이 減壓反應은 背側溝부위의 損傷에는 影響을 받지 않았으나 同側の 背側索損傷으로 그 反應이 절반 가까이 줄어들었다. C-強度 높은 頻度에서 보는 昇壓反應은 背側溝損傷시 影響을 받았으나 背側索 損傷은 별다른 影響을 주지 않았다.

앞서 實驗에서 觀察한 昇壓 혹은 減壓反應이 有害 刺戟 反應과 관련이 있는지를 밝히기 위해 계속 實驗으로 Morphine의 效果를 본 것이 Fig. 8이다. Morphine (2.0 mg/kg)을 靜脈注射하였더니 動脈血壓이 바로 낮아지기 시작하였으나 C-強度, 높은 頻度刺戟으로 誘發되는 昇壓反應의 정도는 Morphine 投與前보다 오히려 더 커졌으며 減壓反應의 程度에는 별다른 影響이 없었다. Naloxone (0.2 mg)을 靜脈注射하여 Morphine의 效果를 相殺하였더니 對照血壓은 오히려 더 높아졌으나 誘發된 昇壓 및 減壓反應의 樣相은 Morphine 投與前과 유사하였다.

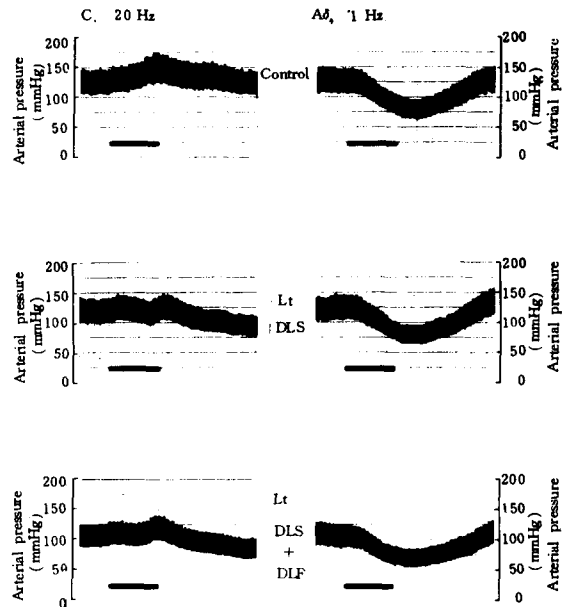


Fig. 7. Effects of the spinal lesions on the pressor or depressor response to the stimulation of sciatic nerve with C-strength, 20 Hz and Aδ-strength, 1 Hz

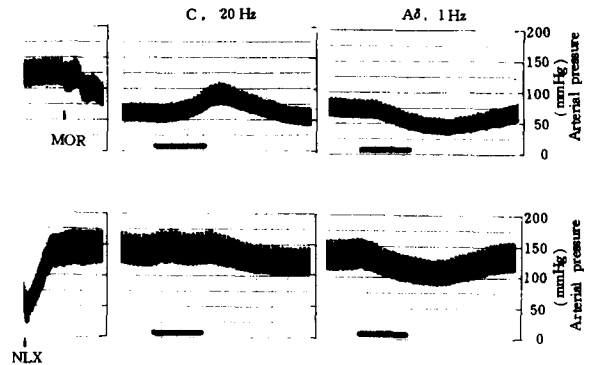


Fig. 8. Effects of morphine (MOR, 2 mg/kg, i.v.) and naloxone (NLX, 2mg) on the arterial blood pressure response to the stimulation of sciatic nerve. This experiment was the continuous one of that for Fig. 7. Arrows indicate the time of injections.

考 察

末梢神經을 刺戟하여 誘發되는 昇壓 혹은 減壓反應은 크게 두가지로 說明되어 왔다. Hunt (1895) 이후로 一群의 學者들은 感覺神經의 種類, 支配部位에 따라 減壓 혹은 昇壓反應을 나타낸다고 主張하였다 (Johansson,

1962; Sato & Schmidt, 1973). 즉 어떤 한 神經은 자극 변수들과는 상관없이 減壓 혹은 昇壓反應이 어느 한가지를 誘發한다는 생각이다. 이에 반하여 Ranson과 Billingsley (1916 a, b)는 昇壓 혹은 減壓反應이 刺戟을 받는 感覺神經의 種類에 따라 定해지는 것이 아니라 同一한 神經이라도 刺戟하는 強度와 頻도에 따라 昇壓 혹은 減壓反應이 脊髓內에서 背側溝에 있는 昇壓上行經路와 側面索(lateral funiculus)에 있는 減壓上行經路를 통하여 나타난다고 하였다. 이후 Johansson (1962)은 昇壓經路가 脊髓內에 背側溝에만 存在한 다기 보다는 널리 퍼져 있고 減壓經路는 腹側索(ventral funiculus)에 存在한다고 암시하였지만, 보다 정밀한 實驗들에 의하면 A δ -纖維에 의해 仲介되는 減壓上行經路는 兩側性으로 背側索에 存在하고 無髓神經(unmyelinated nerve, C-fiber)들에 의해 전달되는 昇壓情報는 兩側性으로 背側溝를 통하여 올라간다고 하여(Chung & Wurster, 1976; Chung et al, 1979; Kozelka et al, 1981; Mitchell et al, 1983) 脊髓內의 上行하는 昇壓 혹은 減壓經路가 있다는 事實을 뒷받침하고 있다.

그러나 最近의 研究 報告들은 昇壓反應은 背側溝에, 減壓反應은 背側索에 上行經路가 局限하지는 않는다고 한다. 運動性 昇壓反射의 경우 昇壓經路가 側面索에 있다는 보고(Kozelka & Wurster, 1985)와 腹側索에 있다는 보고(Iwamoto et al, 1984)가 있으며 또 脊髓前根內 感覺神經을 C-強度, 높은 頻도로 刺戟할 때 誘發되는 昇壓反應(Chung et al, 1986)에서 脊髓內 上行經路가 背側溝가 아니라 背側索에 兩側性으로 存在한다고 한다(Kim et al, 1986).

이렇게 보면 脊髓內에서 올라가는 昇壓 혹은 減壓上行經路가 Ranson이 처음 생각했던 것과는 달리 여러 곳에 존재하며, 脊髓內에서 上行하는 體性感覺經路들에 對한 研究가 아직까지는 末梢에서의 感覺神經의 種類에 대한 研究보다 부진한 편임을 감안해 볼 때 새로운 昇壓 혹은 減壓上行經路가 앞으로 더 發見되리라고 생각된다. 그러나 현재까지 末梢에서 第Ⅲ群, 第Ⅳ群에 屬한다고 알려진 感覺神經의 種類(Willis & Coggeshall, 1978)만큼은 많지 않을 것으로 생각되며 따라서 血壓變化를 誘發하는 여러 種類의 感覺情報들이 脊髓內에서 上行하는 昇壓 혹은 減壓經路들에 輻輳(convergence)할 것으로 사료된다.

血壓變化를 誘發하는 末梢의 感覺神經들이 第Ⅲ群 혹은 第Ⅳ群에 屬하는 가느다란 神經들임은 잘 알려져 있

으나(Sato & Schmidt, 1973) 이들 集團에 屬하는 여러 種類의 感覺神經들 중 어느 것이 어떤 經路를 통하여 血壓變化를 誘發하는지에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 이를 糾明하기 위하여 실시한 본 實驗의 結果中 皮膚感覺神經인 腓腹神經은 A δ -強度, 낮은 頻度에서 刺戟할 때 誘發된 減壓反應은 이미 알려진 바 있는 A δ -纖維에 의해 傳達되고 背側索에 上行經路가 있는 減壓反應과 같은 것이고 C-強度, 높은 頻度에서 나타나는 昇壓反應은 上行經路가 있는 無髓神經들에 의한 것과 같은 것으로 사료된다(Chung & Wurster, 1976; Chung et al, 1979; Mitchell et al, 1983). 筋肉感覺神經인 內腓腹筋神經은 A δ -強度의 刺戟으로는 이렇다할 血壓變化를 誘發하지 못하였으나 C-強度, 낮은 頻度에서는 減壓反應을, 높은 頻度에서는 昇壓反應을 나타내었는 바 昇壓反應은 背側溝를 兩側性으로 損傷시키고난 후에도 部分的으로 남아 있었고 背側索도 損傷시켰을 때에야 비로소 完全히 없어지는 것으로 보아 背側索도 筋肉感覺神經으로부터 始發된 昇壓上行經路가 있음을 시사한다. 이는 側面索에 運動性 昇壓反應의 昇壓上行經路가 있다는 報告와도 연관성이 있다고 본다(Kozelka & Wurster, 1985).

前根內 感覺神經들(Coggeshall et al, 1974; Clifton et al, 1976; Coggeshall, 1980)은 상당 수에서 筋肉에도 末梢受容野(peripheral receptive field)를 가지고 있으나(Coggeshall & Ito, 1977) 본 實驗結果에서와 같이 C-強度, 높은 頻도로 刺戟할 때만 動脈血壓에 變化를 誘發하고 昇壓上行經路가 背側索에 兩側性으로 存在한다는 事實(Kim et al, 1986)은 前根內 感覺神經들이 傳達하는 情報들이 內腓腹筋神經이 傳達하는 感覺情報들과 差異가 있다는 것을 말해준다.

第Ⅲ群, 第Ⅳ群의 가느다란 感覺神經들이 담당하는 生理學的 機能中에서 가장 잘 알려진 것은 有害刺戟에 對한 感覺情報인 痛覺을 傳達한다는 점이다. 痛覺의 脊髓內 上行經路는 일찍부터 反對側의 腹側索에 있는 것으로 알려져 왔다(Willis, 1985). 따라서 가느다란 感覺神經들을 刺戟할 때 誘發되는 體性-交感神經反射는 腹側索에 그 上行經路가 있을 것으로 추정되나 대부분의 實驗에서 血壓變化를 誘發하는 情報들이 背側溝나 背側索을 통하여 올라간다는 事實은 쉽게 說明되지 않는다. 이러한 것께 可能性은 第Ⅲ群, 第Ⅳ群에 屬하는 感覺神經들이 痛覺 以外の 感覺情報를 傳達하리라는 점이다. Kniffki 등(1981)에 의하면 筋肉感覺神經中 第Ⅲ群, 第Ⅳ群에 屬하는 神經이 약 50% 가까운 數가 有害刺戟

에 對한 情報을 傳達하기 보다는 筋收縮이라는 機械的 刺戟에 反應하는 運動感受體(ergoreceptor)라고 생각 하고 있으며 皮膚感覺神經中에서도 有害하지 않은 感覺 情報들을 傳達하면서 第Ⅲ群, 第Ⅳ群에 屬하는 神經들이 알려져 있다(Hensel et al, 1960; Iggo, 1960; Hensel & Iggo, 1971; Bessou et al, 1971; Darian-Smith et al, 1973). 그렇더라도 나머지 50%는 痛覺纖維라 보면 痛覺經路와 血壓變化를 誘發하는 上行感覺經路 사이의 乖離問題는 여전히 남아 있게 되며 筋收縮으로 誘發된 血壓變化가 Morphine이나 항 Substance P 藥物로 줄어 들었다는 報告(Kaufman et al, 1985; Pomeroy et al, 1986)도 이를 뒷받침한다.

둘째로 생각할 수 있는 것은 腹側索을 통하여 올라가는 情報는 有害刺戟에 對한 情報들 중에서 感覺의 種類, 質, 部位, 期間等과 같은 感覺-識別過程(sensory-discriminative process)과 관련이 있으며 廻避反射(withdrawal reflex)와 같은 복잡한 反射나 覺醒反應(arousal response), 感情等과 관련된 情報는 다른 곳으로 올라갈 可能性이 있다. 고양이에게 脊髓의 등쪽 반(dorsal half)에서 有害刺戟과 관련이 있으리라 推定되는 上行經路는 脊髓頸部路(spino-cervical tract)와 多시냅스 背脊柱經路(polysynaptic dorsal column pathway)가 있다(Willis, 1985). 본 實驗도중 脊柱(dorsal column) 損傷實驗이 效果가 없었던 점으로 보아 多시냅스 背脊柱 經路는 血壓變化와 직접 관련이 없으나 脊髓頸部路의 경우는 背側索을 통하여 올라가므로 血壓變化와 관련된 情報의 上行經路로서의 可能性이 있다 하겠다. 以外에도 脊髓의 회백질을 둘러싸고 있는 固有束(fasciculus proprius)도 여러번의 시냅스를 거쳐 脊髓上部構造로 感覺情報를 傳達하리라 생각 된다.

마지막으로는 고양이에서 脊髓視床路가 다른 動物에서와 같이 腹側索에 있지 않고 背側索에 있을 可能性이 있다는 것이다. 最近 일련의 調査研究는 고양이에서 상당수의 脊髓視床路(spinothalamic tract) 세포들이 背側索으로 軸索突起(axon)를 보낸다고 한다(Apkarian et al, 1985; Jones et al, 1985). 여태까지 背側溝 혹은 背側索을 통한 實驗이 주로 고양이를 使用하였음을 상기할 때 위의 實驗報告들이 事實이라면 脊髓의 背側溝 혹은 背側索에 昇壓 혹은 減壓上行經路가 있다는 說明이, 다른 動物들에서도 適用되는 것인지 再考할 여지가 있다 하겠다.

末梢神經을 刺戟하여 誘發되는 血壓變化는 크게 두가지 說로 說明되어 왔다. 첫째는 刺戟되는 神經의 種類와 支配部位에 따라 血壓變化가 決定된다는 것이고, 둘째는 末梢에서 活性化된 感覺情報들이 脊髓內에서 上行할 때 脊髓內에 存在하는 昇壓經路를 거치느냐 또는 減壓經路를 거치느냐에 따라 決定된다는 것이다.

本 實驗에서는 이들 두가지 說을 基礎로 하여 서로 다른 種類의 末梢感覺神經을 刺戟하여 動脈血壓의 變化를 誘發하고 그때 刺戟된 神經群들과 그 感覺情報의 脊髓內 上行經路를 比較觀察하였다. 刺戟한 感覺神經들은 1) 單純히 皮膚感覺 神經들만 들어 있는 腓腹神經, 2) 筋肉感覺 神經들만 모여 있는 內腓腹筋神經, 3) 複合神經인 總腓骨神經, 4) 아직 그 機能을 잘 모르는 脊髓前根內 感覺神經 等이었다.

모두 22마리의 고양이를 α -chloralose (60mg/kg, i. p.)로 麻醉하였다. Pancuronium bromide로 全身 筋肉을 弛緩시키고 人工呼吸시켰다.

頸部에서 頸動脈洞神經과 迷走神經을 兩側性으로 除去하고 動脈血壓의 變化를 連續적으로 觀察하였다.

椎弓除去術을 施行하여 腰薦部の 脊髓를 露出시키고 第7 腰脊髓 前根을 박리하였다. 下肢에서 總腓骨神經, 腓腹神經 및 內腓腹筋神經을 露出示켰다.

各 神經들에 刺戟電極을 設置하고, L₇-S₁ 脊髓 背면에 記錄電極을 設置하였다. A α β 纖維의 活性閾值(T)를 複合活動電極 또는 脊髓背面電壓을 記錄하여 決定한 後, A δ -強度(50T) 및 C-強度(1000T)의 刺戟을 높은 頻度(20Hz) 또는 낮은 頻度(1Hz)에서 施行하고 動脈血壓의 變化를 觀察하였다. 아울러 胸腰椎 境界部位의 脊髓에 損傷을 가하여 그 影響을 觀察하였다.

本 實驗에서 얻어진 結果는 다음과 같다.

1. A α β 纖維의 閾值強度는 0.1ms 刺戟期間에서는 60~360mv, 0.5ms에서는 15~100mv 範圍內에 存在하였다.
2. 末梢感覺神經 刺戟에 依한 昇壓反應의 閾值는 200T 내외이었고 減壓反應은 20T 이상에서 最高值를 나타내었다.
3. 昇壓反應은 刺戟頻度 20Hz 내외에서 最大值를 보였고 減壓反應은 0.5~2Hz 사이에서 두렷하였다.
4. 腓腹神經은 A δ -強度, 1Hz의 刺戟으로 8mm Hg의 減壓反應을, C-強度, 20Hz의 刺戟으로는 26

mmHg의 昇壓反應을 보였다. A δ -強度, 20 Hz 頻度나 C-強度, 1 Hz 頻度 刺戟으로는 뚜렷한 變化가 없었다.

5. 內腓腹筋神經을 A δ -強度로 刺戟할 때는 이렇다 할 血壓의 變化를 觀察할 수 없었으나 C-強度, 20 Hz 頻度에서는 15mmHg의 昇壓反應을 보였고 1 Hz 頻度에서는 11 mmHg의 減壓反應을 보였다.

6. 總腓骨神經의 경우 昇壓反應이나 減壓反應이 腓腹神經이나 內腓腹筋神經보다 더 현저하였다. A δ -強度, 1 Hz 刺戟으로는 17mmHg의 減壓反應을, C-強度, 20 Hz의 刺戟으로는 56mmHg의 昇壓反應을 보였다.

7. 脊髓 前根內 感覺神經은 C-強度, 20 Hz의 刺戟에 대해서 22mmHg의 昇壓反應을 보였으나 다른 頻도와 強도의 刺戟으로는 이렇다 할 變化를 誘發하지 않았다.

8. 腓腹神經을 刺戟할 때 誘發되는 昇壓反應은 胸腰椎 境界부위의 背側溝를 兩側性으로 損傷시켰더니 消失되었다. 內腓腹筋神經의 경우 兩側性으로 背側溝를 損傷하였을 때에도 昇壓反應의 一部分이 남아 있었으며 背側索의 兩側性 損傷을 追加하였을 때 完全히 消失되었다.

9. 坐骨神經을 1 Hz 頻도로 刺戟하였을 때 나타나는 減壓反應은 背側索 損傷으로 減少되었다.

REFERENCES

1. Apkarian AV, Stevens RT, Hodge CJ: Funicular location of ascending axons of lamina I cells in the cat spinal cord. *Brain Res.* 1985, 335: 160-164.
2. Bessou P, Burgess PR, Perl ER, Taylor CB: Dynamic properties of mechanoreceptors with unmyelinated (C) fibers. *J. Neurophysiol.* 1971, 34: 116-131.
3. Chung JM, Kim J, Shin HK: Blood pressure response evoked by ventral root afferent fibres in the cat. *J. Physiol.* 1986, 370: 255-265.
4. Chung JM, Webber CL Jr, Wurster RD: Ascending spinal pathways for the somatosympathetic A and C reflexes. *Am. J. Physiol.* 1979, 237: H342-347.
5. Chung JM, Wurster RD: Ascending pressor and depressor pathways in the cat spinal cord. *Am. J. Physiol.* 1976, 231: 786-792.
6. Clifton GL, Coggeshall RE, Vance WH, Willis WD: Receptive fields of unmyelinated ventral root afferent fibres in the cat. *J. Physiol.* 1976, 256: 573-600.
7. Coggeshall RE: Law of separation of function of the spinal roots. *Physiol. Rev.* 1980, 60: 716-755.
8. Coggeshall RE, Coulter JD, Willis WD: unmyelinated axons in the ventral roots of the cat lumbosacral enlargement. *J. Comp. Neurol.* 1974, 153: 39-58.
9. Coggeshall RE, Ito H: Sensory fibres in ventral roots L7 and S1 in the cat. *J. Physiol.* 267: 215-235.
10. Coote JH, Perez-Gonzalez JF: The response of some sympathetic neurons to volleys in various afferent nerves. *J. Physiol.* 1970, 208: 261-278.
11. Darian-Smith I, Johnson KO, Dykes R: Cold fiber population innervating palmar and digital skin of the monkey: response to cooling pulses. *J. Neurophysiol.* 1973, 36: 325-346.
12. Hensel H, Iggo A: Analysis of cutaneous warm and cold fibers in the primates. *Pfluegers Arch.* 1971, 329: 1-8.
13. Hensel H, Iggo A, Witt I: A quantitative study of sensitive cutaneous thermoreceptors with C afferent fibres. *J. Physiol.* 1960, 153: 113-126.
14. Hunt R: The fall of blood pressure resulting from the stimulation of afferent nerves. *J. Physiol.* 1895, 18: 381-410.
15. Iggo A: Cutaneous mechanoreceptors with afferent C fibres. *J. Physiol.* 1960, 152: 337-353.
16. Iwamoto GA, Botterman BR, Waldrop TG: The exercise pressor reflex: evidence for the afferent pressor pathway outside the dorsolateral sulcus region. *Brain Res.* 1984, 292: 160-164.
17. Johansson B: Circulatory responses to stimulation of somatic afferents. *Acta Physiol. Scand.* 1962, 198: 1-91.
18. Jones MW, Hodge CJ, Apkarian AV, Stevens RT: A dorsolateral spinothalamic pathway in cat. *Brain Res.* 335: 188-193.
19. Kaufman MP, Kozlowski GP, Rybicki KJ: Attenuation of the reflex pressor response to muscular contraction by a substance P antagonist. *Brain Res.* 1985, 333: 182-184.
20. Kaufman MP, Longhurst JC, Rybicki KJ, Wallach JH, Mitchell JH: Effects of static muscular contraction on impulse activity of group III and IV afferents in cats. *J. Appl. Physiol.* 1983, 55: 105-112.
21. Kim J, Shin HK, Grant JR, Chung JM: Ascending spinal pathway for arterial pressor response elicited by ventral root afferent inputs in the cat. *Brain Res.* 1986, 377: 182-185.
22. Kniffki K-D, Mense S, Schmidt RF: Muscle receptors with fine afferent fibers which may evoke circulatory reflexes. *Circ. Res. Suppl. I* 1981, 48:125-131.

23. Kozelka JW, Chung JM, Wurster RD: *Ascending spinal pathways mediating somato-cardiovascular reflexes. J. Auton. Nerv. Syst.* 1981, 3: 171-175.
24. Kozelka JW, Wurster RD: *Ascending spinal pathways for somatoautonomic reflexes in the anesthetized dog. J. Appl. Physiol.* 1985, 58: 1832-1839.
25. Lewis T: *Pain. The Macmillan Co.* 1942, New York.
26. McCloskey DI, Mitchell JH: *Reflex cardiovascular and respiratory responses originating in exercising muscle. J. Physiol.* 1972, 224: 173-186.
27. Porter WT: *The relation of afferent impulses to the vasomotor centers. Am. J. Physiol.* 1910, 27: 267-287.
28. Pomeroy G, Ardell JL, Wurster RD: *Spinal opiate modulation of cardiovascular reflexes in the exercising dog. Brain Res.* 1986, 381: 385-389.
29. Randich A, Maixner W: *Interactions between cardiovascular and pain regulatory systems. Neurosci. Biobehav. Rev.* 1984, 8: 343-367.
30. Ranson SW, Billingsley PR: *Afferent spinal path for the depressor reflex. Am. J. Physiol.* 1916, 42: 9-15.
31. Ranson SW, Billingsley PR: *Afferent spinal paths and the vasomotor reflexes. Am. J. Physiol.* 1916, 42: 16-35.
32. Sato A, Sato Y, Schmidt RF: *Heart rate changes reflecting modifications of efferent cardiac sympathetic outflow by cutaneous and muscle afferent volleys. J. Auton. Nerv. Syst.* 1981, 4: 231-247.
33. Sato A, Schmidt RF: *Somatosympathetic reflexes: afferent fibers, central pathways, discharge characteristics. Physiol. Rev.* 1973, 53: 916-948.
34. Willis WD: *The pain system: the neural basis of nociceptive transmission in the mammalian nervous system. Karger.* 1985, New York.
35. Willis WD, Coggeshall RE: *Sensory mechanisms of the spinal cord. Plenum Press.* 1978, New York.
36. Mitchell JH, Kaufman MP, Iwamoto GA: *The exercise pressor reflex: its cardiovascular effects, afferent mechanisms and central pathways. Annu. Rev. Physiol.* 1983, 45: 229-242.