

## 실험쥐에서의 비침습적 경추부체감각신경유발전위검사

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

박 기 덕

= Abstract =

### Noninvasive Cervical Somatosensory Evoked Potential Study of Rat

Park Kee Duk

Neurology Division in Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University

Somatosensory Evoked Potential(SEP) is a useful study in animal experiments as well as in evaluation of human diseases. But in animal experiments most methods of obtaining the potential are difficult and usually require surgical or complex procedures. In this article easy and accurate methods of obtaining cervical SEPs is presented in addition to its normal data of 55 female Sprague-Dally rats. Another advantage of this methods is that serial studies are possible because of its relative noninvasiveness.

### 연구목적

여러 질환이나 약물 등의 부작용으로 신경계의 전달기능에 이상이 초래되는 경우는 흔히 볼 수 있는 증상으로 말초 신경계의 변화는 사지에서 신경전도속도검사를 시행함으로써 그 손상여부를 확인할 수 있다. 따라서 임상적으로도 말초신경계 질환의 진단이나 경과관찰에 신경전도속도검사를 포함한 신경계의 전기생리학적검사는 중요한 위치를 차지하고 있다. 그러나 신경전도속도검사는 말초신경의 전도기능을 검사하는 것으로 검사 가능한 부위가 대체로 제한되어있는 단점이 있어서 근위부의 검사가 어렵거나 중추신경계의 전도기능은 검사가 되지 않는 단점이 있다. 따라서 근위부신경과 중추신경계의 신경전달기능까지 함께 검사할 수 있는 종류의 전기생리학적 검사로 각광을 받게된 검사가 유발전위검사로서 현재 임상적으로도 상당히 유용한 검사로 이용되고 있다. 그 임상적

유용성뿐만 아니라 여러 실험적 검사환경에서도 유발전위검사는 현재 매우 유용한 검사방법으로 이용되고 있다<sup>1)2)3)</sup>. 이러한 유발전위검사종류는 몇가지가 있는데 그 중에서 시신경 유발전위검사는 피검자의 협조가 없이는 불가능한 검사이고 청각 유발전위검사도 피검자의 협조가 있어야 정확한 검사가 이루어진다고 할 수 있다. 그러나 체감각 유발전위검사는 몸의 움직임만 없으면 피검자의 주의집중등 협조가 필요없이도 가능한 검사로 실험동물에서도 간단한 마취후에 검사가 가능하다. 이러한 이유로 여러 동물실험이 체감각신경유발전위검사를 이용하여 시행되고 있으나 대부분 그 검사방법이 수술적 전치치를 요하는 등 검사 기술이 까다롭고 여러가지 복잡한 기구와 오랜 숙달과 경험이 요구되어 쉽게 행하기가 어렵다는 단점이 있었다. 따라서 항상 쉬우면서도 정확하게 신경계의 상태에 대한 정보를 알려줄 수 있는 검사 방법의 개발에 대한 욕구가 높은 상태이다. 이에 필자는

쉽게 구할 수 있는 실험용 흰쥐를 사용하여 여러 전기생리학적 검사방법의 개발을 시도하던 중 비교적 쉽게 시행할 수 있으며 또한 정확한 검사결과를 얻을 수 있는 체감각신경유발전위검사 방법을 개발하게 되어 그 방법과 앞으로 이 기술을 이용해서 진행 시킬 수 있는 여러 실험적 검사에서 유용하게 사용될 정상치에 대하여 이에 관련된 문헌고찰과 함께 기술하고자 한다.

## 실험 대상 및 방법

건강한 생후 10내지 12주(몸무게 165g~250g)의 스프라그 달리(Sprague-Dawley)계 흰쥐 55마리를 사용하여 검사를 시행하였다.

### 사용장비

Cadwell 회사에서 제작된 Excel EMG system을 이용하여 검사를 하였으며 바늘전극(platinum alloy needle electrode)과 앞발목자극을 위해 특별히 제작된 고리형 전극, 동물 고정판, 동물 고정용집게, 접지용 전극 등의 부수 장비가 필요하다.

### a) 전기생리학적 검사

체감각신경유발전위(somatosensory evoked potential)검사를 시행하는데 알맞은 실험동물 고정판과 자극용 고리형전극(ring electrode)을 제작하여 사용함으로써 검사의 정확도를 최대한 높이도록 하였다. 검사시 실험동물의 마취는 가능한 신경전도 속도에 영향을 주지않는 것으로 선택하여 케타민(ketamine hydrochloride)의 피하주사와 혈관내투여(정주)를 병용하여 사용하였다. 우선 75~100mg/kg의 케타민(ketamine)을 피하주사하여 동물을 다루기 쉽게 한후 필요에 따라 다시 5~10mg의 케타민(ketamine)을 정맥주사함으로써 충분한 마취가 유도되도록 하였다.

마취된 흰쥐를 복외위로 고정판에 고정하고 체감각신경유발전위검사를 시행하는데 흰쥐의 발목 크기에 맞도록 크기를 쉽게 변환할 수 있게 제작된 고리형전극을 앞발목에 걸고 이 부위의 경피신경을 전기자극한다. 자극은 발가락이 움직이는 것이 확인될 정도만으로 최소한의 자극을 하게 되는데 이때 대개의 자극 정도는 3mA 이다. 자극전류의 형태는

0.1 msec duration rectangular pulse로서 자극의 횟수는 초당 3회로 한다<sup>4)</sup>. 전위의 기록은 하부 경추부에서 가장 튀어나온 일곱번째 척수돌기(해부학적구조를 확인하여야함) 바로 위에서 하게되는데 경부 정중앙에 수직으로 기록전극(active electrode)을 삽입하고 보조전극(reference electrode)은 양쪽 안구를 연결하는 선의 중간부위에서 비골 쪽 피하밑으로 비스듬히 삽입한다. 접지전극은 바늘전극을 사용하며 뒷발 장단지극육에 충분히 깊게 삽입한다(Fig 1, Fig 2. 참조). 먼저 우측 앞발목을 고리전극을 이용하여 자극하며 경추부에서 유발전위를 기록한 후 다시 좌측 앞발목을 같은 방법으로 자극하며 동일 경추부위에서 유발전위를 기록한다. 이때 기록되는 유발전위는 평균전위("average potential")을 얻게되는데 본 실험에서는 75회의 자극을 통하여 얻은 전위를 평균(average)한 전위모양이다(Fig 3. 참조).

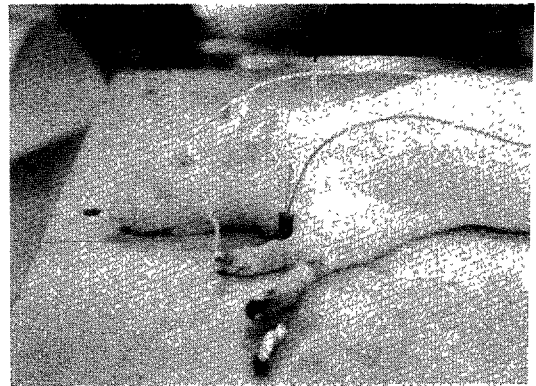


Fig. 1. Lateral view of proper electrodes placement.

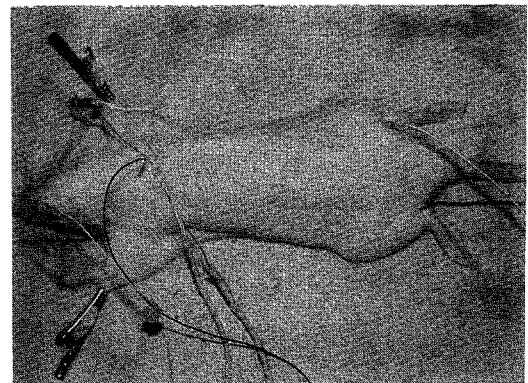


Fig. 2. Overview of entire setting of electrodes.

Test : SSEP

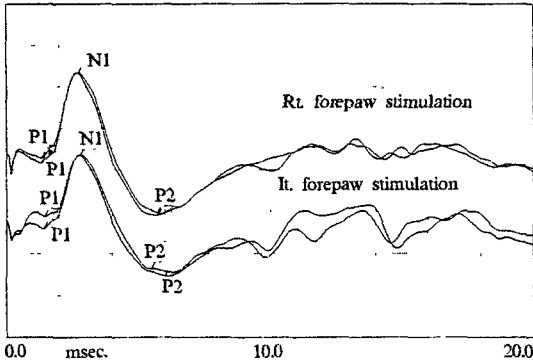


Fig. 3. Normal cervical SEPs of forepaw stimulation.

Test : SSEP

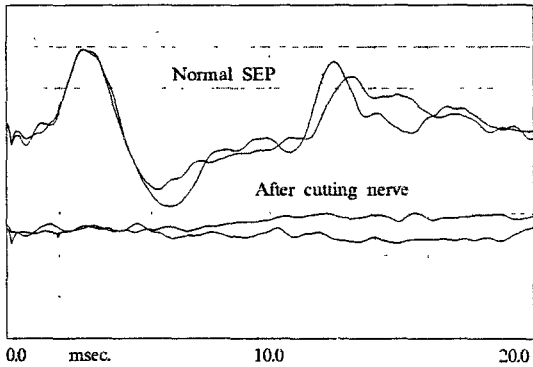


Fig. 4. Normal SEP and disappearance of SEP waves after cutting the nerves.

b) 유발전위의 확인

본 실험에서 얻은 유발전위는 다음과 같은 두가지 방법으로 그 진위를 확인 하였다. 우선 ketamine을 피하로 100~75mg/kg의 용량을 투여한후 불필요한 근육전위(muscle artifact)가 없는 전위를 얻기 위해서는 꼬리정맥(미정맥)에 5~15mg의 ketamine을 추가로 정주하여야한다. 이렇게 마취된 정상흰쥐에서 경추부유발전위를 얻은 후에 팔꿈치부위(elbow area)에서 뼈가노출될 때까지 수술용칼과 가위를 이용하여 피하조직, 근육, 신경등을 병동려 절제 한후 다시 동일 방법으로 유발전위검사를 시행하여 이미 검출되었던 유발전위가 얻어 지지 않는 것(Fig 4. 참조)을 확인하였다. 두번째 확인 방법은 다시 정상쥐에서 정상적인 방법으로 유발전위검사를 시행하여 정상적인 유발전위가 검출되는 것을 확인하고나서 국소마취제인 리도케인(Li-

Test : SSEP

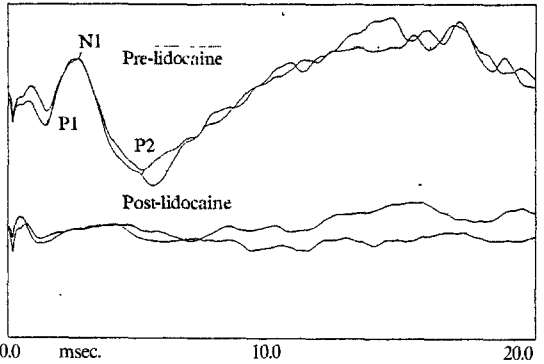


Fig. 5. Normal SEP and disappearance of waves after brachial plexus block with lidocaine infiltration.

docane)으로 충분히 액와부 신경총(brachial plexus) 마취를 시킨후에 동일방법으로 다시 유발전위검사를 시행하여 검출되던 전위가 소실되는 것을 확인함으로써 본 실험에서 얻은 전위가 artifact가 아닌 진짜 유발전위라는 것(Fig 5. 참조)을 확인 할 수 있었다.

본 실험의 방법으로는 약 20회 정도만의 자극으로 얻는 평균전위로도 안정된 전위를 얻을 수 있었으나 본 실험에서는 보다 정확한 전위를 구하기 위하여 75회의 유발전위를 평균한 평균전위를 구하였다.

이미 설명한 방법대로 얻어진 유발전위의 모양은 그림(Fig 3.)의 형태로 나타나는데 전기생리학적감사의 일반적인 관례대로 기준선 위로 올라가는 전위는 음성전위파(negative wave potential)이고 기준선 아래로 내려가는 전위는 양성전위파(positive wave potential)이다. 각 파형의 명칭을 붙이는 방법은 이와 같은 양성파 음성파를 구분한뒤 잠복기를 붙이든지 파형이 나오는 순서를 붙이든지 하는 방법을 사용하는데 본 실험에서는 파형이 나오는 순서대로 P<sub>1</sub>, N<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>의 명칭을 사용하였다. N<sub>1</sub>은 좌우측 모두 항상 정확한 파형이 검출되었고 잠복기도 일정한 범위내에 속하였으나 그 전위폭(Amplitude)은 전극을 삽입하는 정도에 따라 약간의 차이가 있어서 전극을 깊이 삽입하면 할 수록 전위폭이 커지는 경향을 보였다. 그러나 P<sub>1</sub>과 P<sub>2</sub>는 비교적 파형이나 잠복기가 일정치 않은 경향을 보였다. 전위폭을 측정하는 방법으로는 P<sub>1</sub>과 N<sub>1</sub>간

Table 1. Normal data of latencies

latency(msec)	Mean	STdev	Min	Median	Max
P <sub>1</sub>	1.49	0.176	0.87	1.52	1.90
Right N <sub>1</sub>	2.44	0.177	2.06	2.42	2.87
P <sub>2</sub>	5.16	0.535	3.84	5.18	6.40
Left P <sub>1</sub>	1.46	0.201	0.96	1.46	2.03
Left N <sub>1</sub>	2.42	0.186	1.96	2.40	2.93
P <sub>2</sub>	5.15	0.494	3.00	5.15	6.43

Table 2. Normal data of amplitudes

Amplitude (μV)	Mean	STdev	Min	Median	Max
Right P <sub>1</sub> -N <sub>1</sub>	20.87	6.058	11.20	19.37	37.66
Right N <sub>1</sub> -P <sub>2</sub>	28.94	8.486	12.60	27.65	51.03
Left P <sub>1</sub> -N <sub>1</sub>	21.35	10.88	5.16	18.63	67.50
Left N <sub>1</sub> -P <sub>2</sub>	30.49	11.42	13.66	28.20	69.47

STdev ; standard deviation, Min ; minimum, Max ; maximum

의 전위차를 측정하는 방법과 N<sub>1</sub>과 P<sub>2</sub>간의 전위차를 측정하는 방법이 있을 수 있는데 어느 것을 측정하는 것이 좋은지는 아직도 확정이 되지 않은 상태이므로 본 실험에서는 양쪽 모두의 전위차를 측정하여 정상치를 구하여 보았다. 각 파형의 잠복기 및 전위폭에 대한 정상치는 다음과 같다(Table. 1, Table. 2).

## 고 안

실험용 흰쥐는 쉽게 구할 수 있고 단종교배가 어렵지 않는 등의 여러 가지 장점으로 인하여 동물중에서 가장 흔하게 의학발전을 위한 여러 실험에 이용되는 동물이다. 그러나 체구가 작은 점으로 인하여 사람에서 하는 것과 같은 검사방법을 적용하는데 제한이 따르며 이로인해 실험동물용의 고가장비가 요구되거나 여러 가지 작은 부수기구들이 필요하고 복잡한 수술적 수기와 절차를 요하는 방법들이 주를 이루고 있는 실정이다. 즉 후궁절제술이나 두개절제술후에 검사를 하는 경우가 많은데 이러한 방법은 검사의 정확도는 높으나 많은

시간이 소요되어 실험동물의 숫자를 많이 하기가 어렵고 검사가 일회성으로 이루어져 일정 시간후에 같은 동물에서 재검사를 통하여 변화를 관찰하는 식의 실험은 대개 불가능하다고 하겠다. 그러나 본 실험과 같이 간단한 마취하에서 실험동물에게 별다른 손상을 주지 않는 방법으로 시행되는 검사는 동일 개체에서 일어나는 연속적인 전기생리학적 변화를 관찰할 수 있다는 커다란 장점이 있다. 그러므로 이미 기술한 바와 같이 비교적 쉽고 비침습적 방법(noninvasive methods)으로 중추신경계의 신경전도에 대한 정보를 알려줄 수 있는 체감각신경유발전위검사 방법에 대한 연구개발과 앞으로 이 분야의 실험적 검사에 유용하게 사용될 정상 검사치를 얻을 수 있었던데 본 실험의 의의가 있다고 하겠다.

## 요 약

실험용 동물로 가장 많이 사용되는 흰쥐에서 쉽고 정확하게 시행할 수 있는 경추부 체감각신경유발전위검사 방법에 대하여 자세히 기술하였으며 이 방법으로 얻은 유발전위의 정상치에 대하여 기술하였다.

## References

- 1) Allison T, and AL Hume : *A comparative analysis of short-latency somatosensory evoked potentials in man, monkey, cat, and rat. Exp Neurol* 1981 ; 72 : 592-611
- 2) Shaw NA and BR Cant : *The effect of pentobarbital on central somatosensory conduction time in the rat. Electroenceph Clin Neurophysiol* 1981 ; 51 : 674-677
- 3) Wiederholt, WC and VJ Iragui-Madoz : *far-field somatosensory potentials in the rat. Electroenceph Clin Neurophysiol* 1977 ; 42 : 456-465
- 4) Shaw NA : *The effects of stimulus rate on the cortical somatosensory evoked potential in the rat. Electromyogr clin Neurophysiol* 1987 ; 27 : 235-241