

중추유형발생기에 근거한 뇌졸중 환자의 치료적 접근

대구대학교 대학원 재활과학과 물리치료전공

김 중 휘

대구대학교 물리치료학과

김 중 선

Therapeutic Approach for Stroke Patients based on Central Pattern Generator

Kim, Joong-Hwi, P.T., M.S.

Major in Physical Therapy, Graduate School of Daegu University

Kim, Chung-Sun, P.T., Ph.D.

Department of Physical Therapy, College of Rehabilitation Science, Deagu University

Abstract

In the last years, it has become possible to regain some locomotor activity in patients with incomplete spinal cord injury (SCI) through intense training on a treadmill. The ideas behind this approach owe much to insights derived from animal studies. Many studies showed that cats with complete spinal cord transection(spinalized animals) can recover locomotor function. These observations were at the basis of the concept of the central pattern generator located at spinal level. The neural system responsible for the locomotor restoration in both cats and humans is thought to be located at spinal level and is referred to as the central pattern generator(CPG). The evidence for such a spinal CPG in human is emphasis on some recent developments which support the view that there is a human spinal CPG for locomotion.

An important element in afferent inputs for both spinal injured cats and humans is the provision of adequate sensory input related locomotor, which can possibly activate and/or regulate the spinal locomotor circuitry. This review article deals with the afferent control of the central pattern generator. Furthermore, the application of adequate afferent inputs related locomotor for stroke patients will be able to facilitate locomotion ability, which is automatic, cyclic, rhythmic. These insights can possibly contribute to a better therapeutic approach for the rehabilitation of gait in patients with stroke.

I. 서 론

인간의 걷기와 달리기는 매우 단순하고 쉬운 활동으로 생각되지만 이러한 자동적인 움직임이 어떻게 조절되는지를 이해하는 것이 오늘날 신경과학 분야의 주된 관심사가 되고 있다. 중추신경계(CNS)는 신경과 근육의 활동을 통해 관절을 움직여 보행이 원활하게 이루어지도록 적절하게 조정할 수 있으며, 결국 보행은 신경계에서 적절한 전기적 신호 유형의 형태로 신경회로망(neural network)을 통해 전달되어 근육활동을 유발시켜 인체의 생역학적인 요구(biomechanical requirement)를 만족시킬 수 있을 때 적절하게 조절된다. 보행을 위한 움직임은 또한 환경과 밀접한 연관성을 가지고 있다. 보행 과정에서 직면하게 되는 여러 장애물들(obstacles)을 통해 보행 능력은 계속해서 적응되어지며 더욱더 부드러운 움직임으로 발전되어간다. 이는 CNS가 말초신경계로부터 들어오는 상당히 다양한 구심성 정보들 중 가장 적합한 정보를 선택하고 선별하여 움직임을 수정하고 조절하여 실행시킬 수 있는 능력이 있다는 것을 의미한다.

이렇게 부드러워 보이는 보행은 신경회로망의 상당히 복잡한 통합과정과 특정 활동의 계속적인 반복을 통해 특성화되어져 결국 단순한 형태의 유형으로 나타나게 된다. 많은 종(*種;species*)에서 보행과 같은 주기적인 유형(cyclical pattern)이 호흡과 저작(mastication)시에 나타나며 이러한 형태의 움직임은 율동적 활동(rhythymical activities)을 일으키는 신경회로망을 통해 발생된다. 이렇듯 다양한 주기적 유형의 움직임을 보행에 국한할 때 중추유형발생기(central pattern generator; CPG)라는 용어가 사용되는데, 한 마디로 CPG는 운동유형(motor pattern)을 만드는 데 관여하는 신경원 집단(a set of neurons)이라고 할 수 있다(Grillner와 Wallen, 1985). CPG에서의 ‘유형’이라는 의미는 지상의 모든 동물에서 나타나는 공통적이고 일원화된 방식의 근육 활동이라기보다는 단지 굴곡근군과 신전근군 간의 교대적 활동(alternating activity) 또는 움직임의 의미로 사용된다. 이러한 개념에서 척수상위부위(supraspinal region)의 역할을 배제한 상태에서 오직 척수에 있는 CPG가 만들어내는 보행방식을 ‘가공적인 보행(fictive locomotion)’이라 한다(Perret와 Cabelguen, 1980). 이러한 보행양상은 인위적으로 척수를 절단한 고양이의 보행회복 과정을 연구한 실험을 통해 확인할 수 있는데, 흉수 부위(thoracic regions)의 척수를 절단한 고양이는 뒷다리(hindlimbs)에서 수의적인 움직임(voluntary movement)을 일으키지는 못했지만 트레이드밀(treadmill)에서의 집중적인 보행훈련(intensive gait training)을 한 결과 보행 유형이 정상적인 고양이에서 나타나는 보행활동과 유사한 방식으로 나타났다(Robinson, 1986; Forssberg, 1980)(그림 1). 이러한 사실로 미루어보아 고양이의 정상적인 보행활동 과정에서 나타나는 근육활동 유형은 척수수준(spinal level)에서 반사적으로(reflexly) 발생한다는 것을 알 수 있다.

이러한 CPG는 척수에 위치한 신경원들로 이루어진 기능적인 회로망(functional network)이라고 할 수 있으며, 이 회로망은 주기적이고 자동적인 율동(rhythm)을 만들고 운동신경원(motor neurons)에 작용하여 움직임을 일으키는 기능이 있다(Grillner, 1985). 그러나 CPG의 유통 발생의 시작과 끝을 조절하는 명령은 일반적으로 척수상위수준(supraspinal level)으로부터 오는 것으로 생각된다(Hanna와 Frank, 1995; Masdeu 등, 1994). 또한 보행이 시작된 이후에 움직임과 관련된 정보들은 구심성 신경을 통해 척수와 척수상위수준으로 전달되며 이러한 피드백 중에 일부는 CPG에 직접 작용하여 보행주기동안 위상(phase)을 변화시키고 다양한 환경의 요구에 적응하기도 한다. 반면, 구심성 피드백(afferent feedback)은 다양한

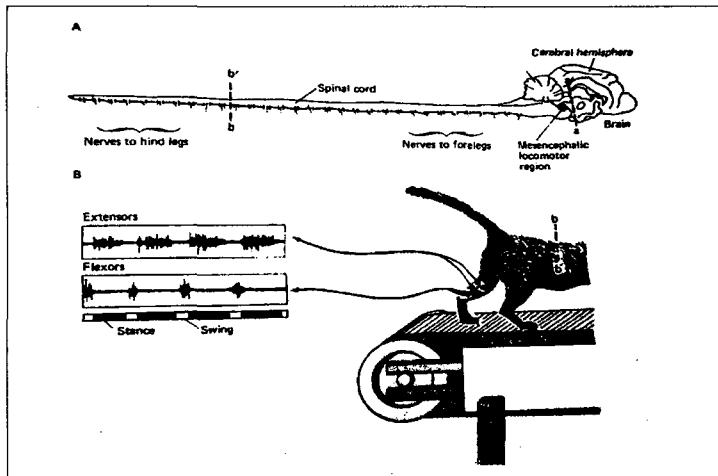


그림 1. 척수를 절단한 고양이(spinal cat)의 트레이드밀 보행훈련

반사통로(reflex pathway)를 통해 운동신경원과 직접 연결되어 있으며 CPG는 이러한 반사통로들을 상당부분 조절하게 된다(그림 2). 그러므로 CPG는 근육에 작용하는 반사활동들이 보행주기에 있어서 적절한 시기에 발생될 수 있도록 조정하는 역할을 한다고 할 수 있다(Duysens 등, 1992).

보행과 관련된 이러한 일반적 모델은 실험적 동물을 통해 얻어진 자료에 주된 근거를 두고 있다. 동물을 통해 얻어진 보행과 관련된 자료들을 인간에게 적용할 수 있는 근거는 인간의 신경원 회로망이 척추동물의 회로망과 다르지 않다는 가설에 근거를 두고 있다. Duysens와 Henry(1998)는 보행에 있어서 신경성 조절은 고양이와 인간 사이에 상당한 유사

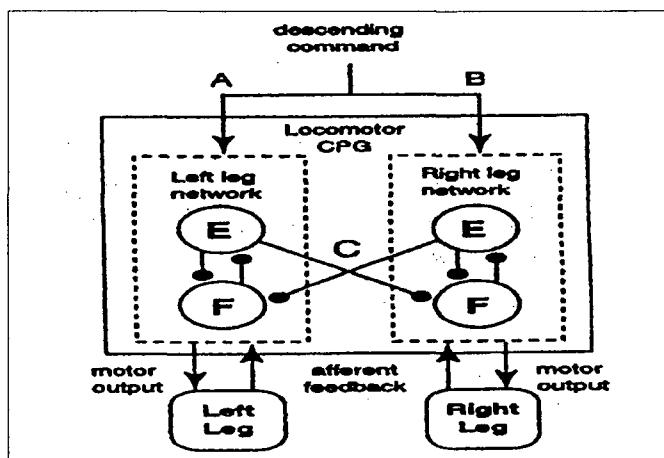


그림 2 CPG의 구조와 CPG에 영향을 미치는 요소

성이 있다고 했다. 즉, 고양이와 인간사이에 신경성 조절에 기본적인 유형은 큰 차이가 없으며 활동을 일으키는 크기(amplitudes)와 기능에 있어서 다소 차이가 있을 뿐이라는 것이다. 예를 들어, 고양이의 고관절 신전근은 보행을 추진(propulsion)하기 위한 근육으로 작용하지만 인간에서는 상체의 균형을 조절하는 근육이며, 인간에서 보행을 추진하는 근육은 족저굴근(plantarflexor)인데 반해 고양이의 족저굴근은 보행에 있어 그다지 중요한 역할을 하지 않는다. 인간에게 있어 척추주위근(paraspinal muscle)은 균형을 조절하는 근육이지만 고양

이에서는 그렇지 않다. 그러나 유각기(swing phase) 동안의 인간과 고양이의 고관절과 슬관절의 근육들은 유사한 기능을 한다.

고양이와 인간사이의 이러한 신경성 조절의 유사성은 척수손상을 입은 환자의 보행능력을 회복시키기 위한 새로운 접근법으로 생각되었다. 또한 이러한 유사성을 근거로 고안된 보행훈련은 인간에게 있어서 CPG를 연구하는 중요한 계기를 마련해 주었다(그림 3). 특히 최근의 연구에서는 SCI 환자와 정상인을 대상으로 한 연구자료들을 통해 인간에게도 보행과 관련된 CPG가 존재한다는 사실이 명백하게 입증되고 있다.

본 고찰에서는 동물과 인간의 척수에 존재하여 보행을 일으키고 율동적인 활동을 가능케 해주는 중추라 생각되고 있는 CPG의 존재, 구조, 역할에 관해 문헌을 통해 살펴보고 또한 뇌졸중으로 인해 보행의 기능에 장애가 있는 환자에게 GPG를 어떻게 효과적으로 유도하여 보다 자동적이고 효율적인 보행을 만들 수 있는지에 대해서도 이론적 배경을 근거로 생각해보겠다.

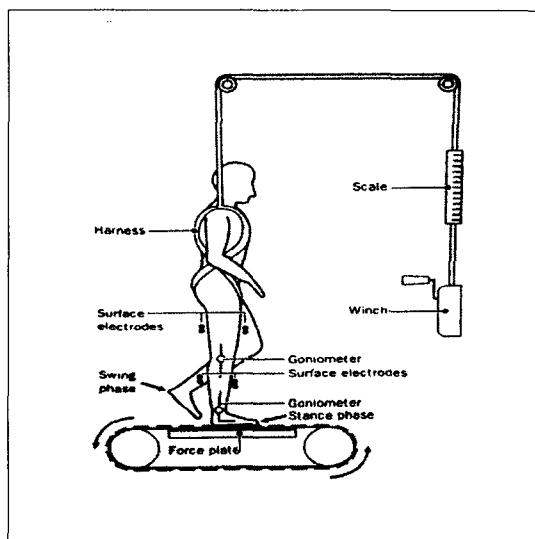


그림 3. 척수손상 환자의 집중적인
트레이드밀 보행훈련

II. 본 론

1. 동물에서의 CPG 존재의 증거

정상적인 동물의 보행은 위상-의존적 유형(phase-dependent pattern)으로 다양한 근육의 활동과 적절한 협응을 통해 이루어진다. 이러한 유형은 상당히 정형화(stereotype)되어 있으며, 한 번 발달을 한 이후에는 유형을 새롭게 바꾸기란 매우 어렵다. Weiss(1952)는 newts

(도통농과의 동물)의 굴곡근과 신전근을 상호이식(transplantation)한 결과 기존에 가지고 있던 움직임의 유형에 별다른 변화가 없었음을 발견했다. 이와 유사하게 고양이와 쥐에서 길항근을 이식한 결과 이식된 길항근의 활동이 보행 유형에 적응하지 못함을 확인했다 (Forssberg 와 Svartengren, 1983). 왜 새롭게 이식된 근육은 새로운 유형을 획득하기가 어려우며, 이러한 유형이 어떤 방식으로 발생되는지에 관해 지금까지 많은 연구들이 이루어져 왔다. Brown(1911, 1912)의 고전적인 실험은 척수를 절단한(transected spinal cord) 고양이와 척수 후근(dorsal root)을 절단한 고양이에서 족관절의 굴곡근과 신전근의 율동적인 교대적 수축(rhythmic alternating contraction)이 나타나는 것을 확인시켜 주었다. 이것은 Brown이 명명한 'half-center model'로서 척수가 보행의 중추(locomotor center)일 것이라는 개념의 기초가 되었다. half-center란 중추의 한쪽은 굴곡근의 활동을 유발하며, 다른 한쪽은 신전근의 활동을 유발하는 것을 의미한다. Brown의 이러한 실험 이후로 여러 유사한 실험들이 진행되었다. Grillner 와 Zangger(1975)는 Brown과 동일한 접근법으로 실험을 하였는데 척수 후근(dorsal roots)을 절개한 고양이에서 정상적인 고양이의 보행양상과 유사한 운동의 출현이 있음을 보고했다. 그들은 고양의 앞다리(forelimb)에서 발생되는 보행운동이 뒷다리(hindlimb)의 움직임을 발생시키는 잠재적인 구심성 신경원으로 제공되었기 때문에 이러한 결과가 발생되었다고 했다.

Shik 와 Orlovsky(1976)는 제뇌고양이(decerebrated cat)의 특정한 뇌간(brain stem) 부위를 전기적으로 자극하였더니 완전한 네발 걷기의 형태가 나타나는 것을 확인하였는데 이러한 부위를 중뇌보행영역(mesencephalic locomotor region; MLR)이라고 했다. 이 부위를 다양한 자극의 강도로 자극한 결과 자극의 크기에 따라 걷기(walking), 빨리걷기(trotting), 달리기(galloping)와 같은 각기 다른 보행 양상이 유발되었으며, 이 부위의 홍분 입력을 차단했을 경우 보행은 쉽게 멈추었다고 했다. Grillner 와 Zangger(1984)는 제뇌고양이에 구심성 신경차단술(deafferentation)을 통해 구심성 신경 유입을 차단한 결과 뒷다리간에 협응(interlimb coordination)이 퇴보되었다고 했다. 고양이의 체지간의 협응을 연구하기 위해 Cruse 와 Warnecke(1992)는 정상적인 고양이를, Giuliani 와 Smith(1987)은 만성 척수고양이(chronic spinal cat)를 가지고 실험하였는데, 이들의 연구에서 체지간의 협응이 율동을 발생시키는데 반드시 필요한 요소는 아니며 실험에 사용된 트레이드밀(treadmill)의 벨트의 속도에 의해 제공되는 구심성 입력에 의해 뒷다리의 보행이 조절되었다고 했다. 또한 척수에서 만들어지는 보행 유형은 관절이 신전되지 않았을 때에도 보행활동이 일어나기 때문에 단순한 신전반사(stretch reflex)만을 통해 이루어지는 것은 아니며, 오히려 굴곡반사(flexion reflex)가 척수고양이의 보행과 직접적인 관련이 있다고 했다. Brown 와 Sherrington(1912)도 보행에 있어서 유각기(swing phase)와 굴곡반사 사이의 상당한 유사성이 있음을 오래 전부터 강조하였다. Jankowska 등(1967)은 척수고양이에 L-DOPA를 주사한 이후 굴곡반사 구심신경(FRA; flexor reflex afferents)을 자극한 결과 척수고양이에서 전통적으로 나타나는 짧은 잠복기 굴곡반응(short-latency flexion response)이 감소되는 반면, 늦는 속도로 길게 지속되는 반사가 나타나게되고 이러한 긴 잠복기 굴곡반응(long-latency flexion response)은 반대측의 신전을 발생시키는 근거가 된다고 했다(그림 4). 그는 또한 척수고양이가 보행하는 동안 L-DOPA는 하행신경로(descending pathway)를 통해 정상적으로 유리되어 느린 운동의 출력 일으키게 하는 개재신경원(interneuron)을 촉진시키게 되는데 이러한 신경원들이 율동적인 보행 유형을 발생시키는 'spinal half-center'라고 주장했다(그림 5).

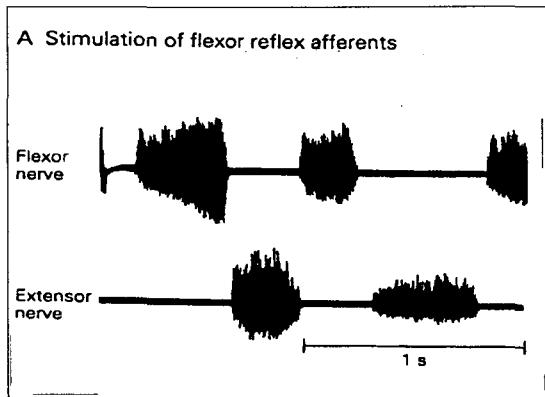


그림 4 굴곡반사 구심신경(FRA)의 자극

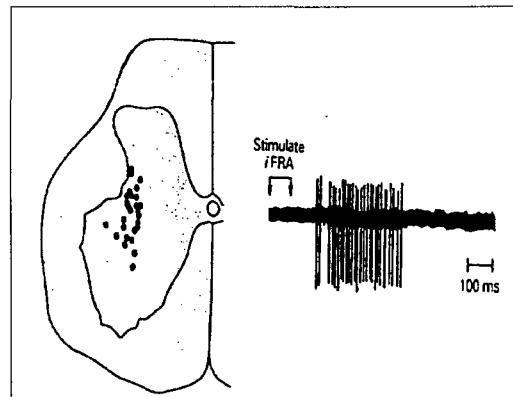


그림 5 L-DOPA에 의해 촉진되는 개재신경원의 활성

2. 가공적인 보행(fictive motion)

보행에 있어서 움직임을 만들어내는데 관여하는 신경회로망이 척수에 독립적으로 존재한다는 가장 신빙성 있는 증거는 고양이를 대상으로 한 실험에서 확인할 수 있는데, Perret와 Cabelguen(1980)은 고양이를 대상으로 근육을 지배하는 말초신경과 척수 전근(ventral roots) 부위에 신경근이완제(neuromuscular relaxants)를 주입하거나 운동신경원의 절단을 통해 구심성 감각유입과 관련된 움직임을 차단하였는데, 이러한 고양이의 앞다리와 뒷다리 모두에서 주동근과 길항근간의 상호 교대적으로 조직화된 움직임이 발생되는 것을 확인하였으며 척수 전근에서 원심신경의 출력도 확인하였다. 이렇게 인위적으로 CPG의 독립적인 출현을 유도해 만들어낸 보행의 형태를 ‘가공적인 보행(fictive locomotion)’이라고 하며, 이러한 가공적인 보행은 움직임과 관련된 구심성신호 뿐 아니라 원심성 내림신경으로부터 어떠한 신호 없이도 척수수준에서 움직임을 발생시키는 독립된 회로망이 있다는 것은 증명해 준다. 이러한 척수 수준의 독립된 신경 회로망이 자동적이고 움직임의 출력을 가능하게 만드는 CPG라고 할 수 있다. 가공적인 보행과 실제 보행 유형의 유사성이 있다는 사실은 상당부분 확인되었으며 정상동물에 있어서 보행 유형의 출력은 척수상위수준에서 발생한다 기보다는 척수수준에서 반사적으로 발생한다고 할 수 있다. 이러한 CPG 모델은 고양이에게만 국한된 것이 아니며, 가공적인 보행의 형태가 매우 다양한 무척추동물(invertebrates)과 척추동물(vertebrates)에서 확인되는 것으로 미루어 보아 다양한 종(species)의 움직임에 CPG가 관여한다고 할 수 있다(Grillner, 1981; Rossignol과 Dubuc, 1994). 이러한 결과는 인간의 보행에 있어서 CPG의 역할을 완전히 배제하기란 매우 모순된 발상이라는 것을 제시한다고 할 수 있다.

3. 영장류에서의 CPG 존재의 증거

인간이 아닌 영장류(원숭이)의 보행에서 CPG의 존재를 확인하기 위한 여러 시도들이 있었다. Philipson(1905)은 척수를 절단한 원숭이에서 손상을 가한 후 직후로부터 1달간 원숭이의 뒷다리(하지)에서 교대적인 움직임이 나타났다고 했고, 이와는 반대로 Eidelberg(1981)은 척수를 완전 절단한 macaque원숭이(원숭이의 한 종류)의 뒷다리에서 보행과 관련된 움

직임을 확인할 수 없었지만 부분적인 척수손상(T8)을 가한 후에 가능한 빠른 기간에 집중적인 트레이드밀 훈련(5 days/week)을 받는 원숭이의 꼬리를 자극한 결과 뒷다리의 움직임이 나타났다고 했다. 그는 척수의 전정척수(vestibulospinal)와 그물척수신경로(reticulospinal tract)를 포함하는 백색질 전외측부(ventrolateral quadrant)의 보전(sparing)이 보행을 일으키는데 가장 필수적인 조건이라고 주장했다. Vilensky 등(1992)은 동일한 척수부위를 손상시킨 원숭이와 고양이에서 뒷다리의 상호교대적 보행 움직임을 확인한 결과 원숭이가 고양이에 비해 훨씬 약한 움직임을 나타냈다고 했으며, 그는 영장류라 할 수 있는 원숭이가 고양이와 비교해 이러한 차이를 보인 이유를 영장류에서의 보행과 관련된 움직임이 피질척수로(corticospinal tract)의 영향을 상대적으로 크게 받고 있으며 영장류에서의 보행과 관련된 척수의 회로(CPG)는 대뇌피질로부터 내려오는 유입에 의해 억제되어 있기 때문이라고 했다. 따라서 대뇌피질에 의해 척수의 신경회로가 보다 많은 억제를 받고 있다는 것은 상대적으로 보다 고등한 움직임을 갖은 동물이라 할 수 있으며, 이러한 대뇌피질의 지배가 많은 동물일 수록 뒷다리(하지)의 보행과 관련된 움직임으로부터 팔 또는 손의 움직임이 자유로워진다는 것을 의미한다.

이러한 견해와 일치되는 연구가 피질척수로가 발달되지 않은 원숭이인 원시적인 New World원숭이를 대상으로 한 실험에서 확인되었는데 이 원숭이의 뇌 또는 척수를 절단했을 때 가공적인 보행이 발생됨을 확인할 수 있었다(Hultborn 등, 1993)

4. 인간에서 CPG 존재의 증거

그렇다면 인간에서 CPG란 존재하는 것일까? 인간을 대상으로한 CPG의 독립적인 기능을 연구한 자료는 많지 않으며 인간에게 있어서 CPG의 독립적인 역할을 규명한다는 것은 많은 한계가 있다. 그러나 다음의 여러 가지 정황으로 보아 인간에서도 CPG가 존재한다는 사실을 확인할 수 있다.

1) 굴곡반사 구심신경

고양이와 인간의 척수 보행에 관여하는 회로(locomotor circuitry)의 기본적인 유사성은 임상적으로 완전 척수 절단 환자의 연구를 통해서 확인될 수 있다. 완전 척수 손상 환자의 굴곡반사 구심신경(FRA; flexor reflex afferents)에 전기적인 자극을 가했을 때 고양에게 L-DOPA를 적용했을 경우와 유사한 움직임의 특성이 나타났다는 보고가 있다(Roby-Brami와 Bessel, 1987, 1990, 1992). 이러한 FRA를 전기적으로 자극한 결과 Ia afferent의 전시냅스 억제(presynaptic inhibition)를 동반한 잠복기 굴곡근 활동(long-latency flexor discharge)이 발생되었다. 이러한 긴 잠복기의 굴곡근 활동은 반대측의 굴곡근 활동을 억제하며 신전근 활동을 촉진하는 역할을 한다. 이러한 사실을 통해 인간의 척수에도 굴곡근과 신전근을 상호 교대적으로 움직이게 하는 신경회로망이 존재하고 있다는 것을 확인할 수 있다.

2) SCI 환자에서 보이는 율동적인 움직임과 수축

Lhermitte(1919)와 Kuhn(1950)는 완전 척수 손상을 입은 환자에게 율동적인 활동이 일어나는 것을 확인하기는 어려웠지만 불완전 척수 손상을 입은 환자에게서 율동적인 불수의적 움직임(involutuntary movement)을 확인할 수 있었다고 했다. 그러나 가끔 완전한 척수 절단 환자에서도 자가전달 디딤 움직임(self-propagating stepping movements)이 만들어지는 것

을 확인할 수 있다고 했다. Bussel(1996) 등은 완전 척수 손상을 입은 환자에서 체간과 하지의 신전근에서 율동적인 수축의 출현을 보고했다. 이러한 율동적인 근경련 활동은 FRA를 말초적으로 자극하는 것에 의해 멈춰지고, 유도되고, 조절되어 질 수 있었으나 율동적인 수축은 결코 수의적으로는 이루어질 수 없었으며 단지 한번의 디딤주기(step cycle)동안만 발생된다고 했다. 완전 척수 손상 환자에서 하지의 교대적인 굴곡과 신전이 자극을 통해 일어난다는 것은 드문 일이지만 불완전 척수손상 환자에서는 상당히 보편적으로 확인할 수 있다. Calancie 등(1994)의 보고에서 불완전 경수 손상을 입은 지 17년 된 환자가 집중적인 보행훈련을 받은 지 1주일이 지난 후에 고관절을 신전한 상태로 바로누운 자세에서 하지의 불수의적인 발디딤(involuntary stepping)과 같은 움직임을 나타냈으며 이러한 움직임은 율동적이고, 교대적이며 강하게 나타났고 양 하지의 모든 근육이 이러한 움직임에 참여하는 것을 확인할 수 있었다고 했다. 이것은 불완전 척수손상 환자에게 집중적인 보행 훈련을 통해 유통적인 교대적 수축을 발생시킬 수 있음을 의미한다. 실제로 임상에서도 불완전 척수손상 환자는 바로누운 자세에서 고관절을 신전할 경우 이에 대한 반응으로 하지의 교대적인 굴곡과 신전이 일어나며, 고관절을 굴곡시키게 되면 이러한 움직임이 사라지는 것을 종종 확인할 수 있다.

마지막으로 어떤 환자에서 보여지는 자동적인 발디딤(automatic stepping)의 출현은 척수상위수준의 조절이 손상된 것과 연관이 있다고 할 수 있다. Hanna과 Frank(1995)는 뇌사(brain death)가 일어나는 중이거나 뇌사가 일어난 환자에서 0.2-0.5Hz의 주기로 교대적인 하지의 움직임이 일어났다고 보고했고, 이러한 현상은 동물과 인간의 단두(decapitation) 이후에 일어나는 어느 정도 유통적인 굴곡 반사 또는 움직임과 관련이 있다고 주장했다.

인간에게 척수의 CPG가 존재한다는 여러 증거들이 확인되기는 했지만 이러한 CPG가 정상적인 보행동안에 발생되는 것과 동일한 것인지에 관해서는 아직 증명되지 않았다. 게다가 불완전 척수 손상 환자에서 고위중추가 척수의 CPG와 어떻게 상호작용을 하는지, 보행이 고위중추에 의해 조절되는 것인지에 관해서도 아직까지 불분명하다.

3) 수면시에 발생하는 주기적인 다리의 움직임

불수의적인 발디딤 움직임의 또 다른 예로 수면과 관련된 주기적인 다리의 움직임(sleep-related periodic leg movement; SRPLM)을 들 수 있다. SRPLM은 주로 누워있거나 수면중에 일어나는 하지의 정형적(stereotyped), 주기적(periodic), 반복적인(repetitive) 움직임이라고 할 수 있다(Coleman 등, 1980). 이러한 움직임은 족관절과 발가락의 배축굴곡, 슬관절과 고관절의 굴곡의 형태로 일어난다. 이러한 SRPLM은 병적인 증상이 아니며 30세가 넘은 정상인에게서도 가끔씩 나타나는 현상이다(Bixler 등, 1982). SCI에서도 SPRLM이 나타나는 것을 확인할 수 있는데 이러한 움직임은 척수를 억제하는 내림척수신경로의 단절에 의해 일어나는 것이라 할 수 있다(Dickel 등, 1994). 이러한 움직임 발생되는 곳이 척수라는 증거는 완전 척수손상환자에서도 이러한 움직임이 나타나는 사실을 통해 확인할 수 있다(Lee 등, 1996). 게다가, 족관절, 슬관절, 고관절의 동시 굴곡의 형태는 모든 환자에게 존재하는 굴곡 반사와 매우 유사하다. 결국 이러한 SRPLM 현상은 척수에 존재하는 CPG의 자동능(spinal automatism)과 관련이 있다고 할 수 있다(Yokota 등, 1991).

4) 척수 자극

율동적인 보행 활동을 발생시키는 신경회로망이 인간의 척수에 존재한다는 또 다른 증거

는 어떠한 특정한 척수부위에 전기적인 자극을 적용한 실험을 통해 확인될 수 있다. 앞서 언급한데로 제뇌고양이(decerebrated cat)의 뇌간에 있는 어떤 특정부위(MLR)에 가하는 전기적인 자극은 보행을 발생시키는데 효과적이다. 이러한 방법으로 정상, 제뇌, 척수고양이의 CNS 하부인 척수 후부(dorsal side)에 적용하였을 때도 MLR을 적용했을 때와 비슷한 보행 활동을 유도할 수 있음이 보고되었다. Avelev 등(1997)은 척수의 L3-L4분절의 자극은 가장 효과적으로 뒷다리의 교대적인 상호활동을 일으킬 수 있다고 했으며, 이와 동일한 방법으로 완전 척수 손상 환자들을 대상으로 여러 척수 수준에 전기자극을 한 연구결과 L2-L3 수준을 자극했을 때 하지의 교대적인 상호활동이 대청이 되는 근육에서 일어나는 것을 확인할 수 있었다(Rosenfeld 등, 1995, Gerasimenko 등, 1996). 이러한 사실은 CPG를 통해 나타나는 보행 현상은 상당히 복잡한 신경 회로망을 통해 이루어지는 과정임을 나타내준다.

5) 신생아 결음

인간에게 있어서 태어난 보행능력이 존재한다는 사실은 태어난지 얼마 안된 신생아(newborn)를 외부적으로 지지하여 주었을 때 발디딤과 유사한 움직임(step-like movement)이 나타나는 것을 통해 확인할 수 있다(Patla, 1995). 이러한 신생아의 보행의 원시적인 특성은 건강한 성인의 실제의 보행에서도 관찰된다(Forssberg, 1985). CPG가 선천적으로 존재하는 증거는 이미 잘 알려진 대로 태아기(prenatal phase)에서도 협응된 움직임이 존재한다는 사실에 의해서 더욱 확실해진다(Thelen 과 Cooke, 1987). 태아의 움직임(fetal movement)에 대한 관찰에서 전신의 움직임에 대한 협응은 신생아와 매우 흡사하다는 사실을 확인할 수 있다. 결국 인간의 CPG는 선천적인 것이며 출생 이후 발달과정에서 척수상위 수준으로 신경계가 성숙해감에 따라 보행에 있어서 CPG의 독자적인 역할수행의 비중이 줄어들다고 할 수 있다.

5. 척수상위수준이 CPG에 미치는 영향

척수를 절단한 고양이를 대상으로 한 실험에서 척수를 절단한 이후 고양이의 대부분은 보행과 관련된 움직임을 수의적으로 발생하지 못했다. 이러한 사실은 보행활동을 시작하는데 관여하는 명령이 손상이 가해진 척수수준보다 상위부위의 CNS에서 전달된다는 것을 의미한다. 여러 수준의 CNS를 절단한 실험들에서 보행을 시작하는 명령을 발생시키는 부위가 척수상위수준인 뇌간에 위치한다는 사실이 밝혀졌는데, 앞에서도 언급했듯이 이러한 부위를 중뇌보행영역(mecencephalic locomotor region; MLR)이라고 한다(Rossignol, 1996; Whelan, 1996). 제뇌고양이의 뇌간에 있는 어떠한 부위에 전기적 자극을 가하였을 때 소위 ‘가공적인 보행’이 유도되며 전기적 자극을 멈추었을 때 가공적인 보행이 끝나는 것으로 보아 MLR이 뇌간에 존재한다는 사실을 확인할 수 있다. 또한 다양한 척수동물을 대상으로 실험한 결과 대부분의 척수동물에서도 MLR이 존재한다는 사실이 확인되었으며(Hultborn 등, 1993; Eidelberg 등, 1981), 인간에서도 임상적인 실험을 통해 척수상위수준의 MLR 부위가 있음이 확인되었다(Hanna와 Frank, 1995; Masdeu 등, 1994). MLR은 뇌간에 위치하는 어떤 특정한 신경핵이라기 보다는 여러 신경원들이 기능적으로 연결되어진 부위라고 할 수 있다.(표 1).

뇌간은 또한 여러 신경핵들(nucleus)을 포함하고 있으며 다양한 적색척수로(rubrospinal tracts), 그물척수로(reticulospinal tracts), 전정척수로(vestibulosinal tracts)등의 내림신경로들(descending pathway)을 통해 척수와 긴밀한 신경회로(neural circuit)를 이루어 보행활동

을 조정(modulation)하는 역할도 담당하고 있다(Dietz, 1992).

Mesencephalic Locomotor Region(MLR)	
• Region for eliciting locomotion	
• Input	• Output
-lateral hypothalamic	-MRF(medullary reticula formation)
-substantia nigra(pars reticulata)	-dorsal and ventral tegmental field
-internal globus pallidus	-cerebellum
-lymbic system	

표 1 중뇌보행영역(MLR)의 기능적 연결

6. 구심성 자극이 CPG에 미치는 영향

척수에 존재하는 CPG는 다양한 구심성 자극을 통해 활동이 변화되고 조정될 수 있다는 사실은 오래 전부터 알려져 왔다. Grillner와 Zanger(1979)는 전기적 자극을 척수고양이의 척수 후근(posterior root)에 적용하여 보행을 효과적으로 발화(firing)시킬 수 있었다고 했으며, Hodgson 등(1994)은 척수에 있는 CPG는 어떤 특정한 감각 자극(specific sensory stimulation)을 통해 유도되거나 촉진될 수 있다고 했다. 그러나 지난 수십 년간의 CPG에 관한 연구에서 CPG에 직접적인 영향을 미쳐 율동적 보행을 유발시킬 수 있는 자극이 어떠한 특수 형태의 구심성 자극인지에 관해 아직까지 정확하게 밝혀지지 않았다. 주어지는 감각자극이 CPG에 직접 작용하여 율동적인 움직임을 동조(rhythmic entrainment)시키거나 재설정(resetting)시킬 수 있다면 이러한 자극이 바로 CPG에 영향을 줄 수 있는 자극이 되며, 그러한 자극들이 CPG에 영향을 미칠 때 보행에 있어서 굽곡근과 신전근 전환을 유도하거나 멈추게 할 수 있을 것이다. 지금까지 이러한 기준을 만족시키는 3가지 자극이 여러 연구를 통해 확인되었다. 그 중 두 가지는 체중부하/loading)와 관련된 자극이며, 나머지 한 가지는 고관절 위치(hip position)와 관련된 것이다(Rossignol, 1996; Whelan, 1996). 체중부하와 관련된 구심성 자극은 발(foot)의 기계적수용기(mechanoreceptors)에서 유도되는 외수용성 구심성분(exteroceptive afferents)과 신전근의 고유수용성 구심성분(proprioceptive afferents)이며, 고관절의 위치와 관련된 구심성 자극은 고관절 주위의 근육으로부터 유입되는 고관절 위치감각(hip position sense)이라고 할 수 있다(그림 6). Pearson(1993)은 보행에 있어서 CPG의 역할이 의미 있게 되기 위해서는 외부로부터의 감각자극의 유입이 필수적인 요소라고 주장했는데, 이러한 감각 자극은 유형의 형태를 만들고, 보행단계를 변화시키도록 조절해주며, 계속적으로 보행활동을 강화한다고 했다. 또한 그는 구심성 유입 없는 CPG는 외부의 환경과 자극에 반응하지 못하는 매우 가공적인 보행의 형태가 만들어지게 될 것이라고 했다. 아직까지 CPG에 영향을 미치는 구심성 자극들이 환전히 밝혀지지 않았지만 CPG에 영향을 준다고 생각되는 유효한 구심성 자극의 제공은 CPG의 활동을 촉진 시킬 수 있을

것이다.

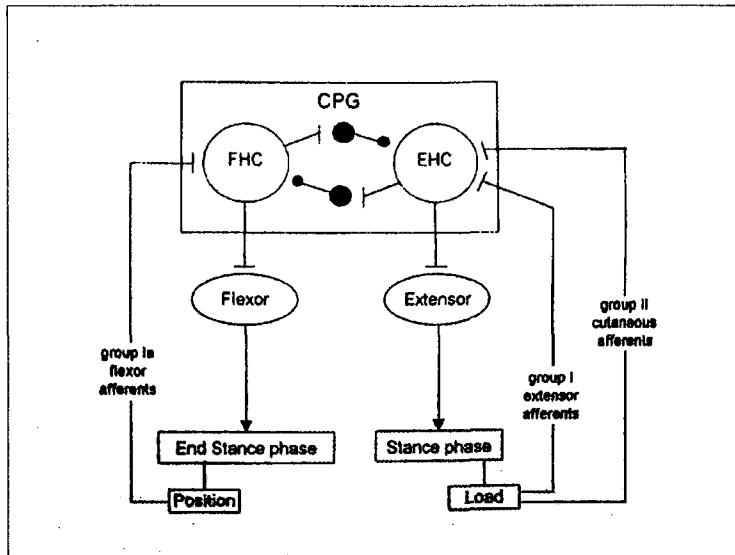


그림 6. CPG 활동에 영향을 미치는 구심성 자극의 종류

7. 뇌졸중 환자에게 CPG를 촉진하기 위한 방법

인간의 척수에 독립적 구조로 존재하여 보행에 자동적이고 율동적이며 주기적인 보행 유형을 만든다고 생각되는 CPG에 관한 연구는 주로 불완전 척수손상 환자를 대상으로 연구되어왔다. 불완전 척수손상 환자들을 대상으로 CPG가 보행에 미치는 효과를 극대화시키기 위해 트레이드밀을 이용해 집중적으로 훈련시킨 결과 훈련을 받은 환자군이 받지 않은 환자군에 비해 보행능력의 회복과 재활에 훨씬 효과적이었다는 보고가 많으며, 실제로 재활 과정에서 보행을 훈련시키기 위한 수단으로 제시되고 있다(Henry 등, 1998; Dietz 등, 1995; Dobkin 등, 1995; Werning과 Muller, 1992). Henry 등(1998)은 불완전 척수손상 환자에게 트레이드밀 위해서 보행을 시켰을 때, 발판을 통해 제공되는 다양한 속도의 변화, 부착끈(harness)의 지지(supporting), 그리고 체중부하의 정도가 구심성 자극으로 제공되어 CPG를 효과적으로 촉진시킬 수 있다고 했다.

질병이나 사고로 CNS의 손상을 입은 환자는 다양한 신경학적인 문제를 갖게 된다. 이로 인해 보행에 있어서 많은 어려움을 갖게 되며, 이러한 환자들의 재활 과정에서 보행능력을 회복시키는 것은 어쩌면 모든 CNS 손상 환자들과 치료사들의 주된 열망이자 관심이라고 할 수 있다.

척수손상 환자의 보행능력을 회복하는 과정에서 GPG를 효과적으로 자극하기 위한 수단으로 트레이드밀이 사용될 수 있지만 뇌졸중을 입은 편마비 환자에게 이를 적용하기란 여러 제한점이 있다. 뇌졸중 환자는 주로 근력약화, 감각장애, 인지장애, 시야결손, 실행증 등의 문제가 생기며 비태청적인 자세와 움직임의 특징을 갖는다. 이러한 뇌졸중 환자가 트레이드밀 위에서 부착끈에 의존한 상태로 보행을 한다는 것은 마비된 환측이 강화되기보다는 비환측이 강화되어 보상작용을 증가시키는 문제를 만든다. 따라서 뇌졸중 환자를 대상으로 트레이드밀을 적용시키기 위해서는 보다 심도 깊게 고려가 필요하다. Visintin 등(1995)은 뇌

졸중 환자들을 대상으로 부착끈은 지지해준 채로 트레이드밀 보행훈련을 실시하였는데, 보행과정중 환자의 환측 하지를 치료사의 도움으로 적절히 보조해 주고, 충분한 체중지지를 경험시킨 대상에서 보행능력의 개선이 있었다고 했지만, 그 보행중에 일어나는 전반적인 문제에 관해서는 더 많은 고려가 필요하다고 했다.

뇌졸중 환자들은 뇌손상으로 인한 비정상적인 근긴장, 움직임 속도의 지연, 연합반사, 균형장애 등의 다양한 신경학적 문제에 직면하게 되며, 손상 후 보행의 획득과정에서 지나치게 대뇌의 피질에 의존하여 수의적으로 보행을 가져가려는 과제 지향적인 움직임의 방식을 취한다. 이러한 보행 형태를 대뇌피질에 의존하는 보행이라고 할 수 있다. 결국, 편마비 환자의 보행은 자동적이고 율동적이고 주기적으로 이루어지는 CPG에 역할에 의한 보행 방식이 아닌 수의적이고 과제 지향적이며 과도한 노력으로 진행시켜 나가는 대뇌피질 의존적 보행을하게되며, 이로 인해 보행을 하는데 있어서 과도한 에너지를 소모하게 되며 보행속도는 느려진다(Richards 등, 1995). 이러한 방식으로 계속되는 보행은 결국 과도한 근긴장, 연합반사, 비대칭적 자세, 보상작용을 만들게 되고 더욱더 비효율적인 보행으로 진행되어가며, CNS에 부정적인 가소성(negative plasticity)을 만든다(Carr와 Shepherd, 1983).

뇌졸중 이후 보행을 획득을 목표로 하는 치료과정에서 CPG에 영향을 미쳐 보행과 관련된 움직임을 효율적으로 유도하고 자동적이고 율동적이며 적은 에너지 소모를 통한 보행으로 만들어 가기 위한 구심성 자극은 필수적이다. 앞에서도 언급했듯이 CPG에 영향을 미칠 수 있는 구심성 자극의 종류로는 발의 기계적수용기에서 유도되는 외수용성 구심성분, 신전근의 고유수용성 구심성분, 그리고 고관절 주위의 근육으로부터 유입되는 고관절 위치감각이다.

뇌졸중 환자의 많은 경우에서 감각시스템에 장애로 인해 구심성으로 제공되는 자극에 대해 감각 정보를 처리하는데 문제가 생기며, 이로 인해 원하는 방식으로 움직임을 진행하기가 어려워진다. 뇌졸중으로 인한 편마비 환자의 환측 하지에서는 주로 신전 시너지 유형을 보이며, 이러한 유형은 족관절 내반, 고관절 내전, 내회전의 형태로 나타나 입각기에서 불완전한 체중지지와, 체중심의 적절한 이동은 어려워지고, 유각기에서는 고관절의 굴곡대신 굴반의 전방경사를 동반한 회선(circumduction)을 통해 보행을 진행시켜 나간다(Jorgensen 등, 1995). 결국 이로 인해 보행은 비정상적인 방식으로 이루어지며, 보행중 외부 환경이 변하거나, 장애물을 만나게 되면 연합반응이 증가되고, 체중심을 환측으로 옮기기 어려우며 넘어짐에 대한 불안을 느끼게 되기도 한다.

이러한 뇌졸중 환자를 보다 쉽고 효율적인 보행으로 개선시켜 주기 위해 GPG를 촉진시키는데 유효한 구심성 자극을 제공하는 치료적 접근은 반드시 고려되어야 할 사항이다. 이를 위해서 우선 환자가 외부의 환경과 구심성 자극에 어느 정도로 반응 할 수 있는지에 대한 정확한 평가가 선행되어야 한다. 환자의 발에 표재성감각과 고유수용성감각들이 어느 정도인지, 환자의 환측 발이 지면을 얼마나 수용하고 적응하면서 체중부하를 할 수 있는지를 평가한다. 또한 확보된 기저면 위로 체중심을 어느 정도의 범위로 옮길 수 있는지, 근육을 포함한 연부조직의 길이에 제한으로 신체의 정렬에 문제가 없는지를 평가한다. 뇌졸중 환자의 치료시 이러한 평가를 바탕으로 CPG를 효과적으로 유도하기 위해 환자의 발뒤꿈치로 체중을 디딜 수 있도록 하여 지면을 수용할 수 있게 하기 위한 감각입력, 서기 자세에서는 환자의 환측 하자로 적절한 신체의 정렬 위에 체중심을 옮길 수 있도록 하는 체중부하에 대한 감각입력, 그리고 서기 자세에서 환측 하자가 유각기로 진행하기 위해 고관절의 굴곡 움직임의 범위를 인식할 수 있는 감각입력 등이 충분히 제공되어야 한다. 이러한 치료가 반복

적으로 이루어져 제공되는 감각입력에 대해 신경계가 적절히 수용하고 반응할 수 있는 능력이 생겨감에 따라 치료사는 보행의 과정에서 이러한 방식이 보다 빠르고 자동적으로 이루어 질 수 있도록 안내하고 촉진시켜야 한다. 이러한 노력은 보행의 과정에서 환자의 척수상위 수준의 의존도를 줄여주고 척수수준의 CPG가 자극될 수 있도록 해주어 보다 정상적인 생 역학적 움직임을 촉진하게되고 이러한 움직임이 다시 피드백되어 CPG가 다시 효과적으로 촉진될 수 있을 때, 이러한 과정을 통해 신경계에 새로운 학습과 긍정적인 가소성(positive plasticity)에도 영향을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

뇌졸중 환자의 치료적 접근은 실제로 이보다 훨씬 복잡하며 고려해야 할 사항이 많은 것이 사실이다. 하지만 치료사 환자에게 CPG에 영향을 주어 주기적이고 율동적인 움직임을 유발 시킬 수 있다고 알려진 구심성 자극들을 분명히 제공해 주고 이에 대한 적절한 반응이 유도 되도록 계속적으로 훈련시키는 것은 뇌졸중 후 환자의 보행 회복 과정에서 보다 쉽고 효율적으로 보행이 이루어질 수 있도록 도와줄 수 있을 것이다.

III. 결 론

인간의 정상적인 보행에서 중추유형발생기(CPG)가 어떠한 역할을 하는지에 관해서는 아직까지 명확하게 밝혀지지 않았다. 그러나 많은 연구에서 인간에서도 척수에 독립적으로 존재하는 CPG가 있으며, 이러한 구조는 보행에서 주기적이고 율동적인 움직임을 만드는 척수의 신경회로망(neural network)으로 생각되고 있다. 그러나 인간의 보행은 동물과는 달리 CPG가 독립적으로 기능하기 어려운데 그 이유는 인간의 보행은 많은 부분이 대뇌피질을 포함한 척수상위수준에 의해 조절되고 있기 때문이다.

CNS의 손상으로 보행이 어려운 환자의 보행 능력을 회복시키고 재회복시키기 위해 동물 실험을 근거로 CPG를 촉진시키기 위한 다양한 접근법들이 시도되어 왔고, 이를 통해 보행 능력이 회복되거나 개선되었다는 보고도 많다. CPG를 유도하기 위해서는 다양한 구심성 자극이 필요한데, 이러한 구심성 자극 중 유효하다고 알려진 자극은 체중부하와 관련된 구심성 자극과, 고관절의 위치와 관련된 자극이다. 이러한 구심성 자극들은 척수수준의 CPG에 영향을 미쳐 자동적이고 율동적인 움직임을 가능하게 만드는 필수적인 요소라고 할 수 있다.

불완전 척수 손상 환자의 보행능력을 개선시키기 위해 집중적인 트레이드밀 보행훈련을 시킨 결과 유효한 기능적 회복이 있었다는 사실은 이미 잘 알려져 있다. 그러나 뇌졸중 환자의 보행에 있어서 CPG를 효과적으로 유도하기 위한 접근은 상당히 제한점이 많으며 이에 대한 연구와 치료적 접근이 전무한 것이 사실이다. 뇌졸중 환자의 보행은 대부분 상당히 수의적이며 문제해결 중심의 대뇌 의존적인 경향으로 진행된다. 따라서 보행을 목적으로 하는 뇌졸중 환자의 치료시 CPG를 효과적으로 유도할 수 있다고 알려진 구심성 정보를 제공해 주기 한 치료적 접근은 뇌졸중 환자의 보행을 보다 자동적이고 율동적이며 에너지 소모가 적은 효율적인 보행 방식으로 개선시킬 수 있는 방법이 될 것이다.

이러한 구심성 자극의 대부분은 물리치료사의 정교하고 정확한 handling에 의해 제공될 수 있으며, 이를 위해 치료사는 환자의 감각 시스템의 능력을 정확하게 평가하여 개별적인 환자의 문제를 해결해줄 수 있는 상당한 지식과 경험 그리고 치료적 기술이 요구된다고 할 수 있다. 보행의 회복을 열망하는 뇌졸중 환자들에게 물리치료사의 CPG에 대한 정확한 이해와 이에 대한 치료적 접근은 큰 희망이 될 수 있을 것이라 생각된다.

참고문헌

- Avelev V, Anissimova N, Khoroshikh E, Gerasimenko Y : Activation of central pattern generator in cat by epidural spinal cordstimulation. In: Gurfinkel VS, Levik Yu S, editors. Proceedings of the International Symposium on Brain and Movement St. Petersburg, Moscow, 1997.
- Bixler EO, Kales A, Vela-Bueno A, Jacoby JA, Scarone S and Soldatos CR : Nocturnal myoclonus and nocturnal myoclonic activity in a normal population. Res Commun Chem Pathol Pharmacol, 36 : 129-140, 1982.
- Brown TG : The intinsic factors in the act of progression in the mammal. Proc R Soc Lond, B84 : 308-319, 1911.
- Brown TG : The factors in rhythmic activity of the nervous system. Proc R Soc London Ser, B85 : 278-289, 1912.
- Brown TG and Sherrington CS : The rule of reflex response in the limb reflexes of the mammal and its exceptions. J Physiol, 44 : 125-130, 1912.
- Bussel B, Roby-Brami A, Azouvi P, Biraben A, Yakovleff A and Held JP : Myoclonus in a patient with a spinal cord transection. Possible involvement of the spinal stepping generator. Brain, 111 : 1235-1245, 1988.
- Calancie B, Needham-Shropshire B, Jacobs P, Willer K, Zych G and Green BA : Involuntary stepping after chronic spinal cord injury. Evidence for a central rhythm generator for locomotion in man. Brain, 117 : 1143-1159, 1994.
- Carr JH and Shepherd RB, eds. A Motor Relearning Programme for Stroke. Rockville, MD : Aspen, 1983.
- Coleman RM, Pollak CP and Weitzman ED : Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus): relation to sleep disorders. Ann Neurol, 8 : 416-421, 1980.
- Cruse H and Warnecke H : Coordination of the legs of a slow-walking cat. Exp Brain Res, 89 : 147-156, 1992.
- Dietz V, Colombo G, Jensen L and Baumgartner L : Locomotor capacity of spinal cord in paraplegic patients. Ann Neurol, 37 : 574-582, 1995.
- Dobkin BH, Harkema S, Requejo P and Edgerton R : Modulation of locomotor-like EMG activity in subjects with complete and incomplete spinal cord injury. J Neuro Rehab, 9 : 183-190, 1995.
- Duysens J and Henry WAAV: Neural control of locomotion, Part 1: The central pattern generator from cats to humans, Gait and Posture, 7 : 131-141, 1998.
- Duysens J, Tax AAM, Trippel M and Dietz V : Phase-dependent reversal of reflexly induced movements during human gait. Exp Brain Res, 90 : 404-414, 1992.
- Eidelberg E : Consequences of spinal cord lesions upon motor function, with special reference to locomotor activity. Prog Neurobiol, 17 : 185-202, 1981.
- Forssberg H and Svartengren G : Hardwired locomotor network in cat revealed by a retained motor pattern to gastrocnemius after muscle transposition. Neurosci Lett, 42 : 283-288, 1983.
- Forssberg H : Ontogeny of human locomotor control. I. Infant stepping, supported locomotion and transition to independent locomotion. Exp Brain Res, 57(3) : 480-493,

1985.

- Forssberg H, Grillner S, Rossignol S : The locomotion of the spinal cat. I. Coordination within hindlimb. *Acta Physiol Scand*, 108 : 269-281, 1980.
- Gerasimenko Y, McKay WB, Pollo FE, Dimitrijevic MR : Stepping movements in paraplegic patients induced by epidural spinal cord stimulation. *Soc Neurosci Abstr*, 22: 1372, 1996.
- Giuliani CA and Smith JL : Stepping behaviors in chronic spinal cats with one hindlimb deafferented. *J Neurosci*, 7 : 2537-2546, 1987.
- Grillner S and Zangger P : How detailed is the central pattern generator for locomotion?. *Brain Res*, 88 : 367-371, 1975.
- Grillner S and Zangger P : On the central generation of locomotion in the low spinal. *Exp Brain Res*, 34 : 241-261, 1979.
- Grillner S : Control of locomotion in bipeds, tetrapods, and fish. In: Brookhart JM, Mountcastle VB : editors. *Handbook of Physiology*. American Physiological Society : 1179-236, 1981.
- Grillner S : Neurobiological bases on rhythmic motor acts in vertebrates. *Science*, 228 : 143-149, 1985.
- Grillner S and Wallen P : Central pattern generators for locomotion, with special reference to vertebrates. *Ann Rev Neurosci* 8. : 233-261, 1985.
- Grillner S and Zangger P : The effect of dorsal root transection on the efferent motor pattern in the cat's hindlimb during locomotion. *Acta Physiol Scand*, 120 : 393-405, 1984.
- Hanna JP and Frank JI : Automatic stepping in the pontomedullary stage of central herniation. *Neurology*, 45 : 985-986, 1995.
- Henry WAAV : Theo Mulder and Jacques Duysens, Neural control of locomotion: sensory control of the central pattern generator and its relation to treadmill training, *Gait and Posture*, 7 : 251-263, 1998.
- Hodgson JA, Roy RR, Leon R, Dobkin B and Reggie Edgerton V : Can the mammalian lumbar spinal cord learn a motor task?. *Med Sci Sports Exerc*, 26 : 1491-1497, 1994.
- Hultborn H, Petersen N, Brownstone P and Nielsen J : Evidence of fictive spinal locomotion in the marmoset (*Callithrix Jacchus*). *Soc Neurosci Abstr*, 19 : 539, 1993.
- Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS : Recovery of walking function in stroke patients. The Copenhagen Study. *Arch Phys Med Rehabil* 76 : 27-32, 1995.
- Lee NS, Choi YC, Lee LS and Lee SB : Sleep-related periodic leg movements associated with spinal cord lesions. *Move Disord*, 116 : 719-722, 1996.
- Masdeu JC, Alampur U, Cavaliere R and Tavoulareas G : Astasia and gait failure with damage of the pontomesencephalic locomotor region. *Ann Neurol*, 35 : 619-621, 1994.
- Patla AE : Neurobiomechanical bases for the control of human locomotion. In: Bronstein A, Brandt T, Wolloncott MH, editors. *Clinical Disorders of Balance, Posture and Gait*. London: Arnold, p 19-40, 1995.
- Pearson KG : Common principles of motor control in vertebrates and invertebrates. *Ann Rec Neurosci*, 265-297, 1993.
- Perret C and Cabelguen JM : Main characteristics of the hindlimb locomotor cycle in the decorticate cat with special reference to bifunctional muscles. *Brain Res*, 187 : 333-352, 1980.

- Richards CL, Malouin F, Dumas F, Tardif D : Gait velocity as an outcome measure of locomotion measure of locomotion recovery after stroke, In : Craik RL and Oatis C, eds. *Gait Analysis : Theory and Application*. St-Louis: Mosby, 355-364, 1995.
- Robinson GA, Goldberger ME : The development and recovery of motor function in spinal cats. II. Pharmacological enhancement of recovery. *Esp Brain Res*, 62 : 387-400, 1986.
- Roby-Brami A and Bussel B : Long latency spinal reflex in man after flexor reflex afferent stimulation. *Brain*, 110 : 707-725, 1987.
- Roby-Brami A and Bussel B: Effects of flexor reflex afferent stimulation on the soleus H reflex in patients with a complete spinal cord lesion: evidence for a presynaptic inhibition of Ia transmission. *Exp Brain Res*, 81 : 593-601, 1990.
- Roby-Brami A and Bussel B : Inhibitory effect on flexor reflexes in patients with a complete spinal cord section. *Exp Brain Res*, 90 : 201-208, 1992.
- Rosenfeld JE, Sherwood AM, Halter JA and Dimitrijevic MR : Evidence of a pattern generator in paralyzed subject with spinal cord stimulation. *Soc Neurosci Abstr*, 21: 688, 1995.
- Rossignol S : Neural control of stereotypic limb movements. In: LB Rowell and JT Sheperd Editors, *Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems*. Handbook of Physiology. Sect. 12 America Physiological Society, Bethesda, MD : 173-216, 1996.
- Rossignol S and Dubuc R : Spinal pattern generation. *Curr Opin Neurobiol*, 4 : 894-902, 1994.
- Shik ML and Orlovsky GN : Neurophysiology of locomotor automatism. *Physiol Rev*, 55 : 465-501, 1976.
- Thelen E and Cooke DW : Relationship between newborn stepping and later walking: a new interpretation. *Dev Med Child Neurol*, 29(3) : 380-393, 1987.
- Vilensky JA, Moore AM, Eidelberg E and Walden JG : Recovery of locomotion in monkeys with spinal cord lesions. *J Mot Behav*, 243 : 288-296, 1992.
- Visintin M, Korner-Bitensky, Barbeau H, Myao N : A new approach to retraining gait following stroke through body weight support and treadmill stimulation. In : *Proceedings of the 12th International Congress of the world Confederation for Physical Therapy*. Washington, 812, 1995.
- Weiss P : Central versus peripheral factors in the development of coordination. In: Bard P, editor. *Patterns of Organization in the Central Nervous System*. Chap. 1. Williams and Wilkins, : 2-23, 1952.
- Wernig A and Muller S : Laufband locomotion with body weight support improved walking in persons with severe spinal cord injuries. *Paraplegia*, 30 : 229-238, 1992.
- Whelan P : Control of locomotion in the decerebrate cat. *Prog Neurobiol* 49 : 481-515, 1996.
- Yokota T, Hirose K, Tanabe H and Tsukagoshi H : Sleep-related periodic leg movements (nocturnal myoclonus) due to spinal cord lesion. *J Neurol Sci*, 104 : 13-18, 1991.