

# 척수 손상 후 병변의 발달과 기능의 회복

Lesion development and functional recovery after spinal cord injury

대구대학교 대학원 재활과학과 물리치료전공  
전경희  
대구대학교 재활과학대학 물리치료학과  
박래준

Major in Phy. Therapy, Dept.of Rehab Science, Graduate school, Taegu university  
Jun, kyong-hee, P.T., M.S  
Dept of Physical therapy, collage of Rehab Science, Taegu University  
Park, Rae-Joon, P. T., Ph. D.

## <Abstract>

The purpose of this study was to characterize lesion development, neural plasticity, and motor learning after spinal cord injury. Facilitatory intervention such as weight bearing and locomotor training after SCI may be more effective than compensatory strategies at inducing neuroplasticity and motor recovery. Minimal tissue sparing has a profound impact on segmental systems and recovery of function. Spinal animal could functional locomotion when subjected to repetitive stimulation. task-specific learning of isolated lumbar spinal could improve motor performance more than other task learning.

## I. 서 론

중추신경계의 재구성에 관한 관심이 높아지면서 최근 중추신경계의 신경세포의 손상 후 신경재생에 대한 기전의 연구가 많이 진행되어 오고 있는데(심대무 등, Bunge et al, 1997; Waters et al, 1994; Behrmann et al. 1992), 그 중에서도

척수 손상 중 가장 높은 빈도를 차지하는 외상으로 인한 척수의 손상 시(Young, 1982; 김봉옥, 1984) 기능회복을 촉진시킬 목적으로 많은 연구들이 진행되어져 오고 있다(심대무 등, 1995; Basso DM, 2000).

척수손상의 경우 인구대비 척수손상의 발병률은 다른 질병들에 비해 상대적으로 낮지만 대부분 영구적인 손상으로 환자의 생활스타일에 큰 변화를 요구하는 고비용 장애로(Trieschmann, 1988), 척수손상의 수준을 보면 경수 손상이 50%, 흉수이하 손상이 50%이며, 완전손상이 55.6%로 보고 되고 있어서(김봉옥, 1984), 척수손상은 그들이 장애를 입은 채 평생 살아가야 한다는 점에서 아주 심각한 문제라고 할 수 있다(Young, 1982; 도 등, 1979).

임상적으로 완전한 척수손상을 가진 환자에서 기능적인 이동의 불능이 해부학적으로 완전한 척수 손상을 나타내는 것은 아니며, 대부분의 척수손상은 해부학적으로 불완전한 손상이다. 이렇게 잔존하는 척수 조직들은 기능의 회복을 직접적으로 증가할 수 있다고 알려져 있다(Basso DM, 1995; 1996).

척수 손상 후 신경계의 가소성을 알아보기 위해 많은 실험적 연구들이 행해지고 있는데, 척수 외상 모델을 만들기 위해 주로 흰쥐를 대상으로 한 실험에서 척수에 인위적으로 낙하손상 및 압박손상을 가해 만든 급성 척수손상 모델이나(Basso, 1995; Gale et al 1985; 심대무, 1995), 척수의 편측절단술을 시행해서 실험모델을 만들어 실험해 오고 있다

이런 척수손상에서 동물외상 모델을 사용하는 것은 병변의 심각한 정도가 조절되어질 수 있고 동물들과 실험들을 원하는 대로 산출할 수 있고, 시간에 따른 병변의 발달에 따라 유도되어진 해부학적인 증거들을 얻을 수 있고, 사람에게 적용하기 전에 효과적인 변수들을 유도해 낼 수 있기 때문이다. (Basso DM, 2000, Behrman et al. 1992; Stokes, 1992; Gruner, 1992; Gale et al, 1985).

이 연구는 외상으로 유발한 척수 손상동물에서 행하여진 실험적인 결과들을 고찰함으로, 향후 척수내부 병변발달의 이해를 돋고, 동물실험에서 적절한 연구의 모델과 적용된 훈련의 방법들이 손상 후 척수의 기능적 회복에 미친 영향들을 고찰해 보고자 한다.

## II. 본 론

### 1. 외상에 따른 척수내부 병변의 발달

동물실험들에서 얻어진 결과들에 의하면 SCI에서 병변 발달은 시간에 따라 경과하고 신경해부학적 분포도 발달한다. 손상의 일차 상태는 첫 18시간 동안 발생하고 외상에 의해 직접적으로 붕괴되어졌던 신경원과 축삭들의 파사적인 죽음으로 특징지어진다(Schwab, 1996; Popovich, 1997; Popovich, 1996)

조직 손상의 두 번째 시기는 몇 주 동안 일 수 있고 병변 척추중심부(epicenter)에서 시작해 머리쪽이나 꼬리쪽으로 진행된다(Liu, 1997). 최근의 연구는 면역계가 병변 발달의 두 번째 시기 동안 병변의 확장에 일차적 역할을 한다고 제한한다. 이러한 물질들은 뉴런과 oligodendrocytes에 활동하고 계통적으로 파편으로 부서뜨리도록 세포의 핵에 있는 프로그램화된 세포사와 세포자멸사를 유발하기 위해 나타난다(basso, 2000).

두 번째 시기에서, 단핵구와 대식세포와 같은 면역계 세포들은 cytokines과 chemokines 같은 화학적 신호들을 방출한다고 생각되어진다. 이러한 물질 등을 뉴런과 oligodendrocytes에 활동하고 apoptosis 유발하기 위해 나타나거나 세포의 핵에서 DNA에 포로그램화된 세포사가 계통적으로 파편들이되어 부서지게 된다. 따라서, 뉴런들과 oligodendrocytes에서 세포내부의 과정은 세포에 대해 직접적인 외상이 없음에도 불구하고 그들의 핵을 붕괴하고 세포사를 일으키도록 유도한다. apoptosis는 contusion성 척수손상 후에 발생하는 것으로 알려져 있는데, 특히 병변으로부터 아주 먼 거리에 있는 백질 경로에서 발생 한다(Crowe, 1997; Bracken, 1997). oligodendrocytes는 병변 중심에서부터 떨어진 많은 분절에 축삭의 탈수초화의 결과로 프로그램화된 세포사를 경과하도록 나타난다. 따라서 SCI 후 초기에 손상은 작고, 국소적이고 영향을 받은 지점에 국소화 되어 있지만 시간이 지남에 따라 병변은 먼 부위에 까지 확장되어지고 다른 정상적인 축삭에 선택적으로 영향을 줄 것이다(Bracken 1993).

## 2. 척수내에서 신경계의 회복을 일으키는 가역성의 기전

손상에 대한 신경계의 반응은 신경성 속, 부종, 탈신경의 초 감수성(supersensitivity), 휴식기 시냅스의 동원, 삭상 조직(sprouting)과 같은 변화들이 나타나 신경계의 가소성에 기여한다(Shumway cook, 2001).

과거에 중추신경계는 고정되고 변형될 수 없는 존재로 고정되고 변할 수 없는 연결을 가진 정적인 구조라는 견해로(Gordon, 1987), 기껏해야 약간의 축삭성장이 있을 수 있다는 가설이 전부였으며, 이러한 관점은 1960년대 후반까지 지속되었다. 그 후 중추 신경계는 손상 후 구조적이고 생리학적인 특별한 변화들을 갖는다고 발표하여 신경계의 가소성을 입증함으로 신경계는 새로운 변화가 가능하다는 것을 소개하였다(Finger & Stein, 1982). 최근 포유동물을 대상으로 한 실험들에서 해부학적으로도 현저한 병변에서 회복현상을 관찰하였는데(Bach-Y-Rita, 1980; Bishop, 1982), 이것은 중추신경계의 재구성을 의미한다.

신경손상 후 기능의 회복에는 많은 것들이 관여하는데, 손상 후 즉각적으로 나타나는 신경쇼크로 인한 기능의 해리(Monakow, 1969)의 회복, 손상부위에 발생한 부종이 신경세포의 축삭을 압박하거나 신경전도에 있어서 기능적인 차단을 일으켰던 것이 부종이 감소하거나 혈액공급이 회복되어 일부 상실된 기능이 회복되는 것이다. 새끼 고양이를 대상으로 빛에 대해 반응하는 신경연구에서 밝힌 것처럼, 비활동 연접의 동원과 같은 경로들이 손상 후 기능의 회복에 관여하고 있다. 척수의 완전 손상의 경우, 신경재생이나 재생 시냅스 생성은 손상된 축삭에서 새가지가 뻗어 나올 때 일어나는데, Bjorklund 등은 쥐의 기저핵에 있는 흑질-선조체로에 병변을 만들어 전도로를 탈신경화 시킨 후 특수 조직학적 형광 기법으로 뇌를 실험하였을 때 3-7일내에 절단된 영역을 가로질러 신경이 자라는 것과 표적 뉴런과 연결이 되어지는 것을 발견하였다(Bjorklund, 1994). 신경세포에서 방출되어지는 신경영양성 인자도 가소성에 관여하는데, 축삭 성장을 유도하고 연접강화를 통해 최종적 기능 회복에 중요한 역할을 하게 되는데, 그것들은 신경원의 생존 조직과 손상으로부터의 보호기능이 있다고 보고 된 GDNF(Wang et al, 1997, 2000), 편질 손상 후 가지 돌기의 위축을 막아 기능회복에 도움을 준다는

NGF(nerve growth factor), 수초층 형성에 관여하는 oligodendrocyte 등이다 (Knob B, 1996; 김종만, 2000). 이들은 모두 각자의 독특한 역할로 신경계의 재생에 관여하고 있다.

### 3. 잔존 조직과 가역성 촉진

Basso 등에 의하면 병변주위 잔존조직의 정도에 따른 이동출력을 분석하였다. 일반적인 경우 BBB라는 이동 비율 척도는 척수 손상이 경할 경우 이동의 회복이 더 많다는 것을 보여주지만 이들이 실시한 이동회복검사에서 잔존하는 축삭의 정도에 대해서는 엊갈린 결과들이 보고 되었고(Basso DM, 1995; 1996), 또 다른 실험들에서도 엊갈린 보고들이 있다. Basso 등의 또 다른 실험에서 이것은 비교적 적게 남겨진 축삭의 존재에서 회복된 동물들이 병변이하 계통의 조직화를 변경하는 것으로 보인다는 의견을 제시하였는데(Goldberger, 1993), 잔존하는 조직은 실험적 척수손상 후에 기능의 회복을 직접적으로 중개하고, 1-2% 만큼 적게 잔존하는 것은 요추에서 재 조직화를 촉진하는데 충분하다고 하였다(Basso, 2000).

좌상형 척수손상 후 잔존하는 조직은 실험적 모델들에서 기능의 회복을 직접적으로 중개하도록 하는데, 잔존하는 조직의 총합과 관련되어진다(Voll, 1998; Hutchinson, 2000). 이 재조직화는 분절반사반응들을 증가시키기위해 나타나고 동물들에서 이동회복을 충분히 촉진시킬 수도 있고 아닐 수도 있다. 잔존하는 조직에 운동기술의 훈련과 관련한 운동기능의 회복은 상위 척수의 입력이 운동기능의 회복에 영향을 미치는 것처럼 보이는데(Basso, 2000), 쥐와 주머니쥐의 연구들에서 요부회로의 재조직화에서 하행계의 부분적인 보충물의 존재는 성숙동물과 발달중인 동물들 둘 다에서 기능회복의 드라마틱한 증거가 존재한다. 임상적인 적용조건에서 영향 받은 사지의 운동훈련이나 강제로 유도된 운동과 같은 치료적 중재들을 통하여 이러한 재조직화의 형태가 결정되어지거나 형성되어 질 수 있다(Eidelberg, 1981). 병변 중심주위에서 조직의 잔존은 드라마틱하게 운동출력을 향상시킬 수 있고 병변 아래 신경계의 재조직화를 촉진하는 경향이 있다 (Basso, 2000).

#### 4. 척수의 운동계와 운동학습의 방향

척수내의 운동계는 움직임을 생산하는데 있어 기본적인 구성요소이며, 몇몇 측면에서 능동적인 참여를 하는 것으로 알려져 있다. 척수 내 신경원은 상부척수 부위의 신경회로와 유사한 방법으로 움직임이 계획되는 동안 활성화되며, 척수 운동 시스템은 운동적응에 관여하고 척수의 사이신경원 의해 움직임의 조직화가 이루어진다는 것이다(Bizzi, 2000). 다시 말해 척수 운동시스템은 움직임과 관련해서 움직임을 계획하고, 움직임에 적응하며, 조화로운 움직임을 하도록 능동적으로 작용한다. 이러한 능동적인 작용이 순행하기 위해서 뇌 및 뇌간과 같은 상위 중추와 근육과 같은 하부시스템들 뿐만 아니라 척수 운동시스템을 구성하는 요인들의 원활한 상호 교통과 협용이 이루어져야 한다(Tanabe et al, 1998). 척수내에서의 리드미한 운동 활동이 척수의 각 면에 국소화 된 게재뉴런의 풀-신전근이 활동하는 신전근 운동뉴런과 굴곡근이 활동하는 굴곡근 운동뉴런 -사이의 상반적 억제에 의해 발생되어진다는 주장도 있어(Gossard, 1994), 이러한 척수 내 운동신경원은 움직임의 출력에 있어 기본적인 요소가 되어진다.

Dickinson은 중앙패턴 발생기들이 그들의 해부학적 위치에서 보다 더 그들이 생산하는 행위들에 의해 규정되어짐에 틀림이 없다고 주장하였다(Dickinson, 1995). 중앙패턴 발생기는 척수반사와 유사하게 척수회로의 선천적인 부분으로 척수반사와 달리 덜 전형적이고 더 적응적이다. 척수 고양이의 사지에서 근육 활성 패턴은 단순하고 전형적인 굴곡과 신전 운동이 아니라 근육들의 협력 작용이다. 이 중앙 패턴 발생기는 척수반사와 상호작용하고 실제로 반사회로의 일부 신경 요소들을 공유할 수 있다. 이것은 운동조절계의 일부분이다. Marsden 등은 도달하기와 잡기, 걷기, 수영하기를 포함하는 더 자동적인 리드미한 움직임들과 같은 수의적 운동과제들이 구심로 차단(deafferentation) 후에도 여전히 수행할 수 있는 것을 보고하여(Knapp, 1963; Rothwell, 1982; Marsden, 1984), 운동프로그램의 개념이 출현 하였다. 운동조절의 기초적 단위로서 운동프로그램의 개념 출현은 척수 중앙 패턴발생기들의 개념에서 흥미롭게 발생되었다. 척수의 획 절단을 가진 동물들을

이용한 연구에서, 경피 자극, 사지운동이나 약물학적 요소들에 의해 자극되어질 때 척수는 틀에 박혀진 리드믹한 움직임을 생산하는 것이 가능한데, 성인 고양이들에서도 홍주의 완전한 횡절단에 이어서 후지의 교대적이고 협조된 움직임들이 트레드밀 위에서 성취되어질 수 있었다. 이러한 움직임은 심지어 신경손상을 가진 사지들로부터 구심성 입력이 중단된다 할지라도 유지되어지며, 더욱이, 운동의 제거에 따라서 운동되먹임이 신경근 연접에서 수용기에 대한 마비 요인들을 적용한 후에도 운동 패턴이 전근이나 운동 뉴런에서 여전히 기록되어 질 수 있었다. 이러한 율동적인 형태가 고립된 척수에서 척수 기능의 자동성을 나타내는 증거들이다. (Forrsberg et al, 1980, Barbeau, 1987; Grillne, 1984)

인간에서 중앙패턴 발생기들은 존재하는가? 이러한 질문에 대한 대답은 조심스러운 긍정인데, 이 존재의 증거는 간접적으로 측정되어진다. Calancie 등은 경수에 대한 만성적 불완전 손상을 가진 한 개인의 연구에서, 그의 하지의 무의적으로 율동적인 움직임은 그가 신전상태에서 엉덩이로 바로 누운 자세를 취했을 때 발화되었고, 고관절을 구부리고, 서고, 바로 누운 자세에서 잠자는 동작에서는 사라졌다고 보고 하였고, 더 최근에 Dimitrijevic와 협력자들은 L2 분절에 경막 외 전기 자극을 적용하는 것으로 완전한 척수손상에서 오래 서도록 한 대상자에서 이동-같은 활동 형태가 유도함으로 중앙패턴 발생기의 간접적인 증거를 찾았으며, 척수의 완전절단을 가진 사람에서 율동적인 디딤 동작은 불가능하다고 할지라도 신생아를 트레드밀 위에 올려놓았을 때 트레드밀에서의 율동적인 디딤 동작이 나타나는 것들을 들어 중앙패턴 발생기가 존재한다고 한다(Calancie, 1994; Dimitrijevic, 1998). 그렇지만, 사람에게서 동물만큼 율동적인 동작이 나타나지 않는 것은 사람은 두발기기동물이며 더 많은 구심성 경로와 원심성경로들이 조절을 위해 사용되어지기 때문이다(김종만, 2000).

요수의 분절들에 광범위하게 존재하는 중앙패턴발생기는 어떤 상위척수나 구심성 입력에 의존하는 굴곡근과 신전근 그룹들의 율동적이고, 진동하는 활동들을 생산하는데, 이러한 중앙패턴 발생기는 다 기능적이고, 다양한 이동행위들을 생산할 수 있다. 중앙패턴 발생기에 대한 상위 척수에서의 정보의 입력은 지면 이동을 촉진

시키지만, 척수의 손상으로 인한 입력의 부재는 지면에서의 이동의 경우에는 이동을 어렵게 하지만 트레드밀 위에서의 보행은 가능하다. 이것은 트레드밀의 이동이 자극 입력이 되어 이동을 일으킨다고 한다(Grillner, 1984).

하위 척수손상을 가진 실험동물들을 손상된 후지로 걷거나 서도록 3개월간 훈련한 후-슬링이나, 실험자의 손으로 행한 보조, 대조군과 비교했을 때, 훈련받은 동물의 경우 독립적인 서있거나 30분 동안의 체중지지가 가능하였지만 훈련받지 않은 동물의 경우는 불가능한 것을 볼 수 있었다(Leon et al, 1998) 이것은 훈련되지 않은 동물들에 의한 자발적인 회복보다 훈련된 동물들에서 행해진 장기적인 훈련이 트레드밀에서 과제를 수행하도록 학습되어진 것이다(Hodgson, 1994). 이것은 고립된 요수가 학습 함량을 가지고 있으며, 네발동물에서 운동과제를 실시 할 수 있도록 한다. 운동학습에 대한 효과를 평가한 또 다른 실험에서 척수를 완전히 획단(transection)한 실험동물에서 정반대의 과제로 훈련되어졌을 때-한 집단은 수행이 완전 수준에 달할 때까지 걷기 후 서기시도, 또 다른 집단은 서기 훈련 후 걷기훈련- 각 집단은 그들이 훈련 받은 과제의 경우 잘 수행 할 수 있었으나, 먼저 훈련 받지 않은 과제의 경우 잘 수행할 수 없었다. 이것은 학습이 이루어 졌다는 것을 암시하며, 특히 특수-과제 학습이 이루어졌다는 것을 이야기한다 (Edgerton, 1997). 이러한 연구들은 척수손상을 가진 사람들에게도 성공적으로 시행되어지고 있는데, 초기에 트레드밀 위에서 부분적으로 체중을 지지하고 보행 시 하지를 도수적으로 지지하면서 보행 훈련을 시행하였다. 훈련 후 대상자들은 트레드밀 위에서 체중지지와 보행을 위한 전진이 가능했다. 또 다른 실험에서 기능적으로 완전한 병변을 가진 환자들을 트레드밀에서 독립적인 걷기를 위해 훈련하였을 때, 시간이 지남에 따라 트레드밀의 속도를 증가시켰을 때 관절의 왕복운동이 촉진되어지고 근육활동의 넓이가 증가하였다는 연구로 학습의 전이와 척수손상에서의 신경가소성의 드라마틱한 예를 보였다(Harkema, 1977; Behrman, 2000). 이러한 훈련은 척수 손상 후 신경의 가소성 변화를 일으킬 수 있고 회복의 잠재능력이 척수에 보존되어진다는 것을 나타낸다.

학습들은 손상된 척수신경의 가소성에 영향을 미치게 되는데, 학습과정동안 지속

적인 자극의 제공은 감각 뉴런자체에 구조적인 변화를 일으키게 되며, 구조적 변화는 감각 뉴런과 개재뉴런·및 운동뉴런간의 시냅스에 영향을 미치게 된다는 보고가 있다(Ann Shumway-Cook & Marijorie H. Woolacott, 2001).

### III. 결 론

이상에서 살펴본 것같이 손상된 신경세포는 세포 손상이전의 상태로 되돌아가는 않지만 연접의 변화, 중추신경계 내의 기능적인 재구성, 신경전달물질에서의 활동, 삭상 조직의 성장과 관련된 변화는 손상으로부터 기능의 회복을 증진시키게 된다. 이러한 신경계의 가소성(plasiticity)을 증진시키기 위해 물리치료에서는 뇌와 척수를 자극함으로써 신경학적 회복을 증진시키기 위해 노력하고 있는데 다양한 기능적 훈련방법과 전기자극법들이 사용되고 있다. 척수의 손상을 가진 실험동물들에서 외부자극을 증가시켰을 때 회복이 증진되었고, 치료의 강도를 감소시켰을 때 회복이 감소되었다는 보고들(Goldberger & Murray, 1980), 운동학습방법에 따른 기능의 회복의 차이는 향후 치료 계획의 방향을 가늠할 수 있는 중요한 지표가 될 수 있을 것이다. 따라서 척수 손상 시 신경계 내에서 일어나는 변화들과 이러한 변화를 통한 신경계의 재조직화와 기능의 회복에 조직의 잔존정도와 기능적 훈련방법과 외부의 감각 자극과 같은 자극이 척수내에서 미치는 영향은 결코 지나쳐 버릴 수 없을 것이다.

## 참고 문헌

- 김종만, (2000), 신경해부생리학, 서울;정담
- 도조웅, 김영수, 손건, (1979)척수손상 113예의 임상적 고찰 중앙의학 36: 249 ,
- 김봉옥,(1984) 척수손상환자에 대한 추적 관찰, 연세대학교 대학원 의학과. 이학 석사학위논문.
- 심대무,최정기, 차상도 등,(1995), 훈련에서 척수손상 후 후자의 운동기능회복을 위한 좌골신경의 전기자극 효과, 대한 척추외과학회지 2(2);151-160.
- Anne Shumway-Cook & Marjorie H. Woollacott, (2001), Motor control, America:Lippincott Williams & Wilkins.
- Barbeau H, Rossignol S.(1987) Recovery of locomotion after chronic spinalization in the adult cat. Brain Res. ;412:84-95.
- Basso DM, Beattie MS, Bresnahan JC. (1995)A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. J Neurotrauma. ;12:1-21.
- Basso DM, Beattie MS, Bresnahan JC.(1996) Graded histological and locomotor outcomes after spinal cord contusion using the NYU weight-drop device versus transection. Exp Neurol. ;139:244-256.
- Basso DM.(2000), Neuroanatomical substrates of functional recovery after experimental spinal cord injury: implications of basic science research for human spinal cord injury. Phys Ther. 80, 808-817.
- Behrman AL, Harkema SJ. (2000), Locomotor training after human spinal cord injury: a series of case studies, Physical Therapy, 80, 688-700
- Behrmann DL, Bresnahan JC, Beattie MS, Shah BR. (1992) Spinal cord injury produced by consistent mechanical displacement of the cord in rats: behavioral and histological analysis. J Neurotrauma. ;9:197-217.
- Bizzi E, Tresch MC, Saltiel P, et al (2000), New perspectives on spinal motor system, Nature reviews neuroscience, 1, 101-108

- Bjorklund, Altar CA, Boylan CB, Fritzsche M, Jones BE, Jackson C, Wiegand SJ, Lindsay RM, Hyman C. Puckett WR, Hiester ED,(1994), Efficacy of brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3 on neurochemical and behavioral deficits associated with partial nigrostriatal dopamine lesions. *Neurochemistry*. 63(3):1021 - 1032
- Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, et al.(1997) Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury: results of the Third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial. *National Acute Spinal Cord Injury Study*. *JAMA*. ;277:1597-1604.
- Bracken MB, Holford TR. (1993) Effects of timing of methylprednisolone or naloxone administration on recovery of segmental and long-tract neurological function in NASCIS 2. *J Neurosurg*. ;79:500-507.
- Bunge RP, (1997), Observations on the pathology of several types of human spinal cord injury, with emphasis on the astrocyte response to penetrating injuries. *Adv Neurol*. 72:305-315. Medline
- Calancie B, Needham-Shropshire B, et al.(1994), Involuntary stepping after chronic spinal cord injury: evidence for a central rhythm generator for locomotion in man. *Brain*. 117:1143-1159.
- Crowe MJ, Bresnahan JC, Shuman SL, et al. (1997),Apoptosis and delayed degeneration after spinal cord injury in rats and monkeys. *Nat Med*. 3:73-76.
- Dickinson PS. (1995), Interactions among neural networks for behavior. *Curr Opin Neurobiol*. 5, 792-798.
- Dimitrijevic MR, Gerasimenko Y, Pinter MM. (1998). Evidence for a spinal central pattern generator in humans. *Ann NY Acad Sci*. 860, 377-392.
- Edgerton VR, de Leon RD, Tillakaratne N, et al, (1997) Use-dependent Plasticity in spinal stepping & standing, *J Neurophysiology*, 77, 797-811

- Eidelberg E, 1981, Consequences of spinal cord lesions upon motor function, with special reference to locomotor activity. *Prog Neurobiol*, 17; 185-202
- Forrsberg H, Grillner S, Halberstain J. The locomotion of the low spinal cat, 1: coordination within a hindlimb. *Acta Physiol Scand*. 1980;108:269-281.
- Gale K, Kerasidis H, Wrathall JR. Spinal cord contusion in the rat: behavioral analysis of functional neurologic impairment. *Exp Neurol*. 1985;88:123-134.
- Grillner S, Zangger P.(1984), The effect of dorsal root transection on the efferent motor pattern in the cat's hindlimb during locomotion. *Acta Physiol Scand* ,120, 393-405.
- Goldberger ME, Murray M, Tessler A. Sprouting and regeneration in the spinal cord: their roles in recovery of function after spinal injury. In: Gorio A, eds. *Neuroregeneration*. New York, NY: Raven Press, 1993:241-264
- Gossard JP, Brownstone RM, Barajon I, Hultborn H. Transmission in a locomotor-related group 1b pathway from hindlimb extensor muscles in the cat. *Exp Brain Res*. 1994;98:213-228.
- Gruner JA. A monitored contusion model of spinal cord injury in the rat. *J Neurotrauma*. 1992;9:123-128.
- Harkema SJ, Hurley SL, Patel UK, et al. (1977) Human lumbosacral spinal cord interprets loading during stepping. *J Neurophysiology*. 77, 797-811.
- Hodson JA, Roy RR, Dobkin B, Edgerton VR, (1994), Can the mammalian lumbar spinal cord learn a motor task? *Med Sci Sports Exerc*, 26, 1491-1497.
- Knapp HD, Taub E, Berman J. Movements in monkeys with deafferented forelimbs. *Exp Neurol*. 1963;7:305-315.
- Knob B, Cote S, Ribeiro-da-Silva A et al.,(1996), Nerve growth factor treatment prevents dendrite atrophy and promotes recovery of function after cortical injury, *Neuroscience*, 76, 1139-1151

- Liu XZ, Xu XM, Hu R, et al. (1997), Neuronal and glial apoptosis after traumatic spinal cord injury. *J Neurosci.* ;17:5395-5406
- Marsden CD, Rothwell JC, Day BL. The use of peripheral feedback in the control of movement. *Trends Neurosci.* 1984;7:253-258.
- Popovich PG, Wei P, Stokes BT. Cellular inflammatory response after spinal cord injury in Sprague-Dawley and Lewis rats. *J Comp Neurol.* 1997;377:443-464.
- Rothwell JC, Taub MM, Day BL, et al.(1982), Manual motor performance in deafferented man. *Brain,* 105, 515-542.
- Schwab ME, Bartholdi D. Degeneration and regeneration of axons in the lesioned spinal cord. *Physiol Rev.* 1996;76:319-370.
- Stein RB, Capaday C. The modulation of human reflexes during functional motor tasks. *Trends Neurosci.* 1988;11:328-332.
- Trieschmann, RB: Spinal Injuries: Phychological, Social and Vocational Adjustment, ed 2. Demos Publication, new york, 1988
- Wang Y, Lin SZ, Chiou AL et al (1997), Glial cell line-derived neurotrophic factor protects against ischemia-induced injury in the cerebral cortex, the Journal of the Society for Neuroscience, 17, 11, 4341-4348.
- Waters RL, Adkins R, Yakura J, Vigil D. Prediction of ambulatory performance based on motor scores derived from standards of the American Spinal Injury Association. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994;75:756-760.
- Young, JS and Northrup, NE:Statistical information pertaining to some of the most commonly asked questions about SCI(monograph). nationary spinal cord injury data research center, Phoenix, 1979.
- Young, J.S, et al Spinal cord injury Statistics: Experience of the regional spinal coed injury systems. good samaritan medical center, phoenix, 1982