

## 실험적 척수손상후 $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 활성과 ATP 함량의 변화에 대한 연구

이화여자대학교 의과대학 신경외과학교실

신 규 만

=ABSTRACT =

### The Alterations of $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$ Activity and Concentrations of ATP Following Experimental Spinal Cord Trauma

Kyu Man Shin, M.D.

Department of Neurosurgery, College of Medicine, Ewha Womans University

The author measured the activities of the membrane-bound enzyme,  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$ , and ATP as a part of an attempt to define the major cellular alterations in the initial 4-hour period of the feline spinal cord following experimental impact injury with 400gm - cm. The activities of  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  were significantly decreased at post-injury 1-hour and between the 1-hour and 4-hour period. But for these same samples, the activities of  $\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$  did not change appreciably. Contents of ATP were significantly depleted in the same period. These changes suggested that this model of the spinal cord trauma results in a severe irreversible injury to the affected tissues.

### 서 론

실험적 척수손상후 척수손상부위의 혈류량이 심히 감소되어 출혈성 경색이 발생됨이 조직병리학적으로 관찰되었으며<sup>1)2)3)</sup>, 생화학적으로는 허혈상태로 인하여 척수내의 혐기성대사가 혐기성대사로 전이하여 손상된 척수조직내의 유산화 및 고-energy 화합물의 심한 감소등의 변화가 보고되어 왔다<sup>2)4)5)</sup>. 이러한 병리적 변화는 실험적 척수손상후 2~3 시간내에 발생한다. 1957년 Skou<sup>10)</sup>가 adenosine triphosphatase를 발견한 이래 신경조직의 허혈상태가 세포막을 통한  $\text{Na}^+$ 와  $\text{K}^+$  이온들의 운반 즉 나트륨 출납작용(Sodium pump)에 관여하는 주 효소인  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활

성변화에 미치는 영향에 대하여 연구발표가 되므로서 중추신경계 손상으로 인한 신경세포막의 생화학적 변화에 대한 연구가 이루어져 왔다. Swartz 등<sup>11)</sup>은 척수손상후  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활성의 저하는 허혈상태 후 재혈류 또는 울혈에 대한 세포막의 손상에 기인한다고 시사한 바 있으며, Brody 등<sup>5)</sup>은 이효소 활성의 저하는 허혈상태로 지방질대사장애로 발생된 유리기반응(Free radical reaction)에 의한 세포막 손상에 의한 것이라고 보고하였다. Cledenon 등<sup>13)</sup>을 비롯한 최근 많은 학자들<sup>14)17)</sup>은 척수손상후  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활성의 억제현상에 대하여 Schwartz 등<sup>11)</sup>의 보고를 부정하고, 세포막의 손상이 유리기반응에 기인함을 입증하였으며, 또 척수손상후 허혈상태를 개선시킴으로서 세포막을 유리기반응에 의한 손상으로부터 보존

하러는 연구들<sup>15)18)19)</sup>이 진행되고 있다.

저자는 고양이와 개의 척수에 400 gm - cm 크기의 힘으로 척수의 총겨손상을 야기시킨 후, 손상부위의 척수를 의상후 1 시간 및 4 시간에 각각 적출하여 손상된 척수부위의  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활성 및 ATP (adenosine triphosphate)의 농도변화를 측정하므로써 척수 손상 급성기간중 손상된 척수조직세포들의 변질상태를 생화학적으로 관찰하고자 본 실험을 계획하였다.

### 실험재료 및 방법

실험동물로는 체중 2.0 ~ 3.5 kg의 잡종고양이 18 마리를 사용하였으며, 고양이의 체중 kg 당 10 mg의 ketamine hydrochloride를 근육주사하여 전신마취하에서 고양이를 실험대위에 고정된 후 제 1 요추부에서 제 3 요추부위까지 배부를 정중선으로 절개한 후 제 2 요추의 척추후궁을 척수손상없이 완전히 제거하여 척수를 노출시켰으며, 척수배부의 경막의 지방을 완전히 제거하였다.

척수손상은 유리대롱을 통하여 20 gm의 추를 20 cm 상방에서 직하로 고양이의 척수위에 알맞게 올려놓은 받침대(impounder)에 낙하시키는 방법을 사용하여 400 gm · cm 크기의 힘으로 총겨손상을 유발시켰었다. 수술부위는 척수손상직후 즉시 봉합하였으며, 모든 실험동물은 척수손상직후 완전 하반신마비를 보였다. 의상후 1 시간 및 4 시간에 각각 손상부위의 척수를 액체질소로 분부하여 급속냉각고정시킨 후 척수를 노출하여 -30 °C로 보관한후 생화학적 분석을 행하였다. 대조군은 의상을 가하지 않은 6 마리의 고양이의 제 2 요추부위의 척수를 전신마취하에서 적출하여 실험군과 같은 방법으로 보관한 후 ATP 농도 및  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활성을 측정하였다.

총 ATPase 활성은 10 % 균등질 (homogenate) 조직 1 gm 당 pH 7.4, 0.01 mole의 Tris-HCl 9 ml를 첨가하여 유리초자마쇄기로 마쇄하여 얻은 척수균등액에 Tris-buffer (pH 7.96) 40  $\mu$  mole, EDTAC(ethylenediamine tetracetic acid) 5  $\mu$  mole, NaCl 82  $\mu$  mole, ATP 2.5  $\mu$  mole을 첨가하여서 총 1.0 ml의 분석화합물을 44 °C에 12 분간 배양(incubation) 한 후 10 % 삼염화초산(trichloroacetic acid)을 첨가하여 1 분당 3,000 회전으로 20 분간 원심분리하여 얻은 상청액에 Fiske와 Subbarow<sup>20)</sup>의 방법에 따라 molybdate 용액과 1:2:4 aminonaphtholsulfonic acid를 첨가한후 분광측정기 700 nm에서 ATPase의 활성을 산출하였다.  $\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$  활성은 상기의 분석화합물에 ouabain 1  $\mu$  mole을 첨가하여 상기와 같

은 방법으로 측정하였으며, 총 ATPase 활성치에서  $\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$  활성치를 뺀으로서  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활성치를 산출하였다. ATPase 활성치는 척수습조직(wet tissue) 1 g이 37 °C 1 시간 동안에 유리하는 무기인의 micromole의 수로서 나타내었다.

ATP 농도는 척수균등액에 0.9 mole의 과염소산을 적출한 척수조직중량의 3 배를 첨가하여 균질화시킨후 1 분당 10,000 회전으로 원심분리후 상층액을 보관하고, 침전물에 다시 0.2 mole의 과염소산을 같은 비율로 첨가한 후 원심분리하여 상층액을 분리후 먼저 얻은 상층액과 함께 합하여 이 상층액에 포도당과 hexokinase를 첨가하여 glucose 6 - phosphate를 만든후 NADP (Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate)와 G 6 - P - dehydrogenase를 첨가 NADPH (reduced form of nicotinamide- adenine dinucleotide phosphate)를 만들어 NADPH의 흡광도를 분광측정기 340 nm에서 측정하여 ATP의 함량을 산출하였다. 이 화합물의 함량은 척수의 습조직 1 g이 함유하고 있는 화합물의 micromole 수로서 표시하였다.

### 실험 성적

본 연구의 각 실험군 및 대조군의 총 ATPase 활성,  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활성 및  $\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$  활성의 수치들은 Table 1과 같고 ATP의 농도의 변화는 Table 2와 같다.

대조군인 정상고양이의 제 2 요추부위 척수의 총 ATPase 활성치는  $7.95 \pm 1.187$  mmole Pi/hr/gm wet tissue,  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 는  $4.77 \pm 0.804$  mmole Pi/hr/gm wet tissue,  $\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$ 는  $3.18 \pm 0.400$  mmole Pi/hr/gm wet tissue, 그리고 ATP의

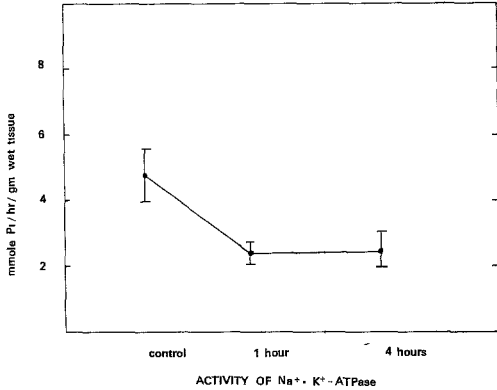
Table 1. Activity of ATPase

Condition of cord	(mmole Pi/hr/gm wet tissue)		
	Control	Postinjury 1 hour	Postinjury 4 hours
$\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$	$4.77 \pm 0.804$	$2.46 \pm 0.344$	$2.48 \pm 0.521$
p - value		$p < 0.01$	$p < 0.005$
$\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$	$3.18 \pm 0.400$	$2.74 \pm 0.528$	$2.59 \pm 0.454$
p - value		$p > 0.1$	$p > 0.1$
Total - ATPase	$7.95 \pm 1.187$	$5.19 \pm 1.123$	$5.07 \pm 1.408$
p - value		$p < 0.025$	$p < 0.025$

**Table 2. Concentration of ATP**

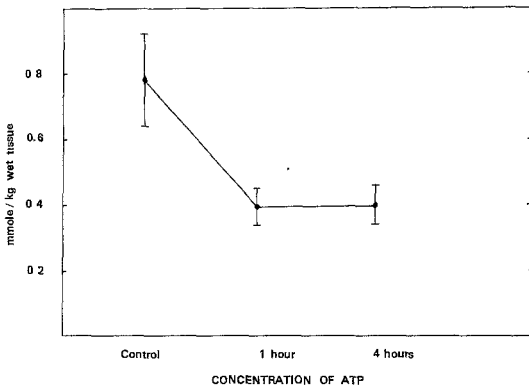
Condition of cord	(mmole/kg wet tissue)		
	Control	Postinjury 1 hour	Postinjury 4 hours
ATP	0.78 ± 0.148	0.39 ± 0.053	0.40 ± 0.055
p - value		p < 0.005	p < 0.01

\* Value are means ± SEM. ATP = adenosine triphosphate.



ACTIVITY OF Na<sup>+</sup>·K<sup>+</sup>-ATPase

**Fig. 1.** Values are means and vertical bars denote the standard error of the mean.



CONCENTRATION OF ATP

**Fig. 2.** Values are means and vertical bars denote the standard error of the mean.

농도는 0.78 ± 0.148 mmole/kg/wet tissue 이었다.

척수외상후 1 시간의 총 ATPase 활성치는 5.19 ± 1.123 mmole Pi/hr/gm wet tissue 로서 대조군치에 비하여 34.7 % 로 Na<sup>+</sup>·K<sup>+</sup>-ATPase 활성치는 2.46 ± 0.344 mmole Pi/hr/gm wet tissue 로서 대조군치에 비해 각각 34.7 % 및 46.3 % 로서 의의있

게 감소하였다 (Fig. 1). 그러나 Mg<sup>2+</sup>-ATPase 는 2.74 ± 0.528 mmole Pi/hr/gm wet tissue 로 감소하였으나 통계적으로 수치의 유의성은 관찰되지 않았다. 척수외상후 4 시간의 총 ATPase 는 5.07 ± 1.408 mmole Pi/hr/gm wet tissue 로서 대조군치에 비하여 36.1 %, Na<sup>+</sup>·K<sup>+</sup>-ATPase 는 2.48 ± 0.521 mmole Pi/hr/gm wet tissue 로서 대조군에 비하여 48.0 % 로 의의있게 감소하였다 (Fig. 1). 그러나 Mg<sup>2+</sup>-ATPase 는 2.59 ± 0.454 mmole Pi/hr/gm wet tissue 로 감소하였으나 통계적으로 수치의 유의성은 역시 관찰되지 않았다.

ATP 농도의 변화는 수상후 1 시간에 0.39 ± 0.053 mmole/kg wet tissue 로 대조군에 비하여 50 % 로, 수상후 4 시간에는 0.40 ± 0.05 mmole/kg wet tissue 로 대조군에 비하여 49.0 % 로서 각기 의의있게 감소하였다 (Fig. 2).

## 고찰

척수외상후 손상된 척수중양부위는 점상출혈이 나타나 급속히 진행하여 융합성출혈로 발생되어 심한 부종과 더불어 신경세포들의 용해, 중추에 중양회백질의 대부분과 주위의 백질의 액화뿐만 아니라 병소의 원적부위의 백질까지 파괴 및 탈수(demyelination) 상태가 초래된다<sup>1)~3)21)</sup>. 현재까지 척수혈류의 환류에 대한 연구결과 척수의 외상후 비가역적손상은 손상된 척수부위의 허혈상태에 기인하는 것으로 입증되었다<sup>2)4)6)7)</sup>. Fairholm 등<sup>22)</sup> 과 Fried 등<sup>23)</sup> 은 척수외상후 시행한 미세혈관관찰을 통한 실험적 연구에서 외상후 수시간 내까지 혈관개출의 손상은 발견되지 않았다고 하며, Dohrmann 등<sup>24)</sup> 은 원숭이의 척수외상후 전자현미경적관찰결과 외상후 4 시간내까지 척수혈관내피의 공포화 및 팽화상태가 발생되지 않았다고 보고한바 있었으나, Bingham 등<sup>4)</sup> 은 원숭이의 실험적 척수손상후 C<sup>14</sup>-antipyrine 을 이용한 척수혈류량의 측정실험에서 손상된 척수의 회백질부위의 혈류는 외상후 30분에 가장 저하됨을 보고한 바 있다. 또 신<sup>9)</sup> 의 척수손상 급성기의 energy 대사장애에 대한 실험적 연구결과에 의하면 외상후 4 시간동안은 혐기성대사가 우세하나 외상후 8 시간 이후부터는 대사작용의 활성이 유지된 척수 조직에서는 대사작용율이 증가되어 포도당분해 및 당원분해대사율이 촉진되었다는 결과와 Clendenon 등<sup>18)</sup> 은 개의 척수에 400gm-cm 크기의 힘으로 충격손상을 야기시킨후 Na<sup>+</sup>·K<sup>+</sup>-ATPase 활성을 측정할 결과 외상후 5분에 매우 의의있게 감소되어 외상후 1 시간까지 의의있게 감소되었다는 결과를 미루어 보아, 실

험적 척수손상후 초기에  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활성 및 ATP 함량의 변화의 측정은 척수손상의 정도를 결정할 수 있는 뒷받침이 될 것으로 사료되었다.

저자의 실험연구에서  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활성은 수상후 1시간 및 4시간에 각각  $2.46 \pm 0.344$  mmole Pi/hr/gm wet tissue 와  $2.48 \pm 0.521$  mmole Pi/hr/gm wet tissue 로서 대조군의 수치에 비해서 매우 의의있게 감소하였으나,  $\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$  는 수상후 1시간 및 4시간에 각각  $2.74 \pm 0.528$  mmole Pi/hr/gm wet tissue 와  $2.59 \pm 0.45$  mmole Pi/hr/gm wet tissue 로서 수치상으로는 대조군의  $3.18 \pm 0.400$  mmole Pi/hr/gm wet tissue 에 비하여 다소 감소되었으나 통계학적으로 수치의 유의성은 관찰되지 않았다.  $\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$  는 세포하의 분수(subcellular fractions) 들에 산재하나  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  는 세포막에 존재하므로<sup>15)</sup> 척수의상후  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활성의 변화는 세포막의 손상에 의한 기전으로 사료된다. 따라서 저자의 실험연구성적에서 외상후 총 ATPase 활성치의 변화는  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활성의 영향에 의한 것으로 사료된다.

Schwartz 등<sup>11)</sup> 은 대뇌피질의 허혈상태동안  $\text{K}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활성치는 정상으로 유지되었으나 혈액이 재순환시켰을때 이 효소의 활성치가 감소됨을 관찰하고, 혈류의 증가가 세포막을 손상시켜 세포막에 결합되어 있는 효소를 손실시킨다고 시사하였다. 그러나 비록 실험방법들<sup>21) 22) 24-27)</sup> 에 따라 척수손상후 척수혈류량감소의 시기, 기간, 및 그정도등은 일정치 않으나 척수의상후 허혈상태로 인하여 외상적후 수시간내에 척수의 비가역적손상이 초래된다고 설명되고 있으며, 또 저자의 실험연구에서 수상후 1시간 및 4시간의  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활성치가 대조군에 비하여 매우 의의있게 감소된 결과로 미루어 보아 척수의상후  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활성의 감소는 Schwartz 등<sup>11)</sup> 이 시사한 재혈류 또는 응혈현상과는 직접적인 관련이 없는 것으로 사료된다.

혈소판응집은 정상으로 유지된 유리기반응을 통하여 혈소판막에 존재한 다불포화지방산(polyunsaturated lipids) 으로부터 생산되는 prostaglandins 에 의하여 좌우되므로, 외상등으로 비정상 유리기반응이 발생하여 혈소판막의 인질(phospholipod) 이 변화되면 혈소판의 응집과정이 변질되어질 수 있다고 한다<sup>13) 28)</sup>. 따라서 Brody 등<sup>12)</sup> 은  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활성의 억제 는 유리기반응에 의한 세포막의 손상의 결과에 의한 것이라고 보고하였다. 1976년 Goodman 등<sup>25)</sup> 은 척수의상후 1~2분내에 혈관의 내피와 기저막의 분리,

내피의 손상 및 혈소판의 응집등으로 혈전이 발생하여 척수의 미세순환장애가 초래된다고 보고한 바 있다.

척수의상후 1시간 및 4시간에 손상된 척추부위의 ATP 농도가 대조군에 비하여 의의있게 감소한 결과는 외상후 허혈상태로 저산소증이 발생하여 TCA (tricarboxylic acid) 회로의 차단으로 ATP 생산이 저하되고, 더욱이 이미 생산된 ATP가 ADP (Adenosine diphosphate) 와 AMP (adenosine monophosphate) 로 탈인산화되고 AMP 는 IMP (inosine monophosphate) 와 adenosine 으로 분해되어 ATP 의 재합성의 장애<sup>9) 29)</sup> 에 기인하는 것으로 사료되었다. 그러나 향후 척수의상으로 인하여 발생된 척수의 부종 및 순환장애 등의 역학적 변화의 정도에 따라 척수의 생화학적 변화를 비교검토등의 연구가 이루어져야 외상후 척수의 생화학적 분석이 그 예후결과에 더욱 정확한 지표가 될 것으로 사료된다.

## 결 론

저자는 고양이의 척수에 400gm-cm 의 힘으로 충격손상을 가한후 1시간 및 4시간에 손상된 척수조직을 적출하여 총 ATPase,  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  및  $\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$  활성치의 변화와 ATP 의 농도의 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 수상후 1시간의  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활성치는  $2.46 \pm 0.344$  m mole Pi/hr/gm wet tissue, 수상후 4시간의  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활성치는  $2.48 \pm 0.521$  m mole Pi/hr/gm wet tissue 로서 정상대조군의  $4.77 \pm 0.804$  m mole Pi/hr/gm wet tissue 에 비하여 의의있게 감소하였다. 그러나  $\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$  활성치는 대조군치에 비하여 수상후 1시간 및 4시간에 감소하였으나, 통계학적으로 유의성은 관찰되지 않았다.

2) ATP 의 농도의 변화는 수상후 1시간에  $0.39 \pm 0.053$  m mole/kg wet tissue, 수상후 4시간에  $0.40 \pm 0.05$  m mole/kg wet tissue 로서 대조군의  $0.78 \pm 0.418$  m mole/kg wet tissue 에 비해서 매우 의의있게 감소하였다.

이상의 대사변동의 결과로 미루어 보아 400gm-cm 힘으로 충격손상을 받은 고양이의 척수조직은 외상후 1시간 및 4시간까지 허혈상태가 지속되어 저산소증으로 인한 energy 대사의 장애가 지속되며, 또 비정상적인 유리기반응에 의하여 척수신경세포막이 손상되어 세포막에 결합되어 있는  $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ - \text{ATPase}$  활성이 억제되는 것으로 시사되었다.

– References –

- 1) Green BA, Wagner FC Jr : Evolution of edema in the acutely injured spinal cord : a fluorescence microscopic study. *Surg Neurol* 1 : 98 – 101, 1973.
- 2) Osterholm JL : The pathophysiological response to spinal cord injury. The current status of related research. *J Neurosurg* 40 : 5 – 33, 1974.
- 3) Wagner FC Jr, Dohrmann GJ, Bucy PC : Histopathology of transitory traumatic paraplegia in the monkey. *J Neurosurg* 35 : 272 – 276, 1971.
- 4) Kobrine AI, Evans DE, Rizzoli HV : Experimental acute balloon compression of the spinal cord. Factors affecting disappearance and return of the spinal evoked response. *J Neurosurg* 51 : 841 – 845, 1979.
- 5) Griffiths IR : Spinal cord blood flow after acute experimental cord injury in dog. *J Neurol sci* 27 : 247 – 259, 1976.
- 6) Griffiths IR, Trench JG, Crawford RA : Spinal cord blood flow and conduction during experimental cord compression in normotensive and hypotensive dogs. *J Neurosurg* 50 : 353 – 360, 1979.
- 7) Kobrine AI, Evans DE, Rizzoli HV : The effects of ischemia on long-tract neural conduction in the spinal cord. *J Neurosurg* 50 : 639 – 644, 1979.
- 8) Shin KM : Experimental Study of Energy Metabolism in the Acute phase of Spinal Cord Injury *J KNS*. vol. 11, No. 4. 331 – 339, 1982.
- 9) Skou JC : Enzymatic basis for active transport of  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  across cell membranes. *Physiol Rev* 45 : 596 – 617, 1965.
- 10) Schwartz JP, Mrsulja BB, Mrsulja BJ, et al : Alterations of cyclic nucleotide-related enzymes and ATPase during unilateral ischemia and recirculation in gerbil cerebral cortex. *J Neurochem* 27 : 101 – 107 1976.
- 11) Brody TM, Akera T, Baskin SI, et al : Interaction of  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  - ATPase with chlorpromazine free radical and related compounds. *Ann NY Acad Sci* 242 : 527 – 542, 1974.
- 12) Clendenon NR, Allen N, Gordon WA, Bingham WG : Inhibition of  $\text{Na}^+$  -  $\text{K}^+$  - activated ATPase following experimental spinal cord trauma. *J Neurosurg* 49 : 563 – 568, 1978.
- 13) Boullin DJ, Blaso WP, Mistry G, et al : Role of prostacyclin in physiological control of the cerebral circulation in health and cerebrovascular disease, in Cervos-Navarro J, Fritschka E (eds) : *Cerebral Microcirculation and Metabolism*. New York : Raven Press, 1981, pp. 205 – 212.
- 14) Hall ED, Braughler JM : Effects of intravenous methylprednisolone on spinal cord lipid peroxidation and  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - \text{ATPase}$  activity. Dose-response analysis during 1st hour after contusion injury in the cat. *J Neurosurg* 57 : 247 – 253, 1982.
- 15) Moncada S, Vane JR : Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood vessel walls. *N Engl J Med* 300 : 1142 – 1147, 1979.
- 16) Young W, Flamm ES : Effect of high-dose corticosteroid therapy on blood flow, evoked potentials, and extracellular calcium in experimental spinal injury *JNS* 57 : 667 – 673, 1982.
- 17) Braughler JM, HALL ED : Correlation of methylprednisolone levels in cat Spinal cord with its effects on  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - \text{ATPase}$  lipid peroxidation, and alpha motor neuron function. *J Neurosurg* 56 : 838 – 844, 1982.
- 18) Demopoulos HB, Flamm ES, Pietronigro DD, et al : The free radical pathology and the microcirculation in the major central nervous system disorders. *Acta Physiol Scand Suppl* 492 : 91 – 119, 1980.
- 19) Fiske CH, Subbarow Y : The colorimetric determination of phosphorus. *J Biol Chem* 66 : 375 – 400, 1925.
- 20) Dohrmann GJ, Wagner FC Jr, Bucy PC : Transitory traumatic paraplegia. Electron microscopy of early alterations in myelinated nerve fibers. *J Neurosurg* 36 : 407 – 415, 1972.
- 21) Fairholm DJ, Turnbull IM : Microangiographic study of experimental spinal cord injuries. *J Neurosurg* 35 : 277 – 286, 1971.

- 22) Fried LC, Goodkin R : Microangiographic observations of the experimentally traumatized spinal cord. *J Neurosurg* 35 : 709 - 714, 1971.
  - 23) Means ED, Anderson DK, Nicolosi G, et al : Microvascular perfusion experimental spinal cord injury. *Surg Neurol* 9 : 353 - 360, 1978.
  - 24) Rivlin AS, Tator CH : Regional spinal cord blood flow in rats after severe cord trauma. *J Neurosurg* 49 : 844 - 853, 1978.
  - 25) Sandler AN, Tator CH : Effect of acute spinal cord compression injury on regional spinal cord blood flow in primates *J Neurosurg* 45 : 660 - 676, 1976.
  - 26) Senter HJ, Venes JL : Loss of autoregulation and posttraumatic ischemia following experimental spinal cord trauma *J Neurosurg* 50 : 198 - 206, 1979.
  - 27) Goodman JH, Bingham WG Jr, Hunt WE : Ultrastructural blood-brain barrier alterations and edema formation in acute spinal cord trauma. *J Neurosurg* 44 : 418 - 424, 1976.
  - 28) Anderson DK, Means ED, Waters TR, et al : Spinal cord energy metabolism following compression trauma to the feline spinal cord. *J Neurosurg* 53 : 375 - 380, 1980.
-