

슬관절 자극이 횡격신경 및 흡식중추신경에 미치는 영향

국립의료원 흉부내과

조 동 일

고려대학교 의과대학 생리학교실, 고려대학교 신경과학연구소

한 회 철 · 남 숙 현

= Abstract =

Effect of Knee Joint Stimulation on the Activity of Phrenic Nerve and Inspiratory Nuron in the Cat

Dong Ill Cho, M.D.

Department of Chest Medicine, National Medical Center, Seoul, Korea

Hee Chul Han, M.D. and Sook Hyun Nahm

*Department of Physiology, College of Medicine and Neuroscience
Research Institute, Korea University, Seoul, Korea*

Background: During movement the major inputs to nervous system come from firstly the muscle and joint to maintain posture and motion and secondly the chemoreceptors and baroreceptors to adjust the cardiovascular and respiratory function. Their complex relationships are generally studied for many years but the direct relation between the joint and respiratory system is not studied thoroughly until now. So this experiment was performed to determine whether the natural movement of knee joint can cause the enhancement of respiratory function by observation of the changes of respiratory rate, phrenic nerve activity and inspiratory neuron activity during the stimulation of knee joint in cat anesthetized with α -chloralose.

Method: Twenty six male adult cats were used and the extracellular recording using bipolar platinum electrode and carbon filament electrode was done to record the changes in the activities of phrenic nerve and inspiratory neuron movement of knee joint, injection of chemicals into the joint cavity and electrical stimulation of articular nerve were done.

Results: The 60 Hz. could not but 120 Hz. flexion-extension movement of knee joint increased respiratory rate (R.R.), tidal neural activity (TNA) and minute neural activity (MNA). Intra-articular injection of lactate could not increase R.R. but significantly increase TNA and MNA which represented the enhanced respiratory function. Injection of potassium chloride showed similar effects with the case of lactate but the duration of effect was shorter. The electrical stimulation of medial articular nerve with IV strength which could activate only group I and II afferents showed increased TNA and MNA during stimulation but 20 V stimulation which could activate all the afferents increased all the respiratory parameters. The changes of inspiratory neuron activity by knee joint stimulation was similar to that of phrenic nerve.

Conclusion: The respiratory center could be directly stimulated by the activation of group I

and II articular afferents and it seemed that the magnitude of the respiratory center enhancement is proportional to the amount of sensory information from the knee joint. These facts might suggest that the respiratory function could be enhanced even by the normal movement of knee joint.

Key Words: Knee joint-phrenic nerve-inspiratory neuron

서 론

생체의 운동은 운동중추로부터의 하행성 신호에 의하여 운동수행기관인 근육이 수축하므로써 발생하며 이러한 운동은 운동중에 발생하는 근육 감각정보의 변화에 의하여 중추신경계와 밀접하게 연결된 체로 빠른 운동의 경우는 속도를 위주로, 섬세한 운동의 경우는 정확성을 위주로 조절된다¹⁾. 이와같은 운동시 말초로부터 운동중추로 전달되는 감각의 종류는 외부공기의 흐름을 감지하는 피부의 감각정보를 위시하여 근육 혹은 관절의 고유 감각 및 근수용체 정보에 이르기 까지 다양하게 존재한다. 이와같은 정보들은 중추신경계의 운동중추를 활성화시키며 동시에 운동에 필요한 생체의 에너지 요구를 충족시키기 위하여 심혈관계 및 호흡계 중추에도 전달되어 이들 기관의 기능을 적절히 변화시키는 것으로 알려져 있다²⁾. 그러나 이상에서 열거한 말초감각기관 중 어느 감각정보가 심혈관계 및 호흡계 중추의 조절에 어느 정도로 작용하는 지에 대하여는 아직까지 명확히 밝혀진 바가 없다.

근육의 감각을 담당하는 수용체는 Ia군과 II군 구심성 신경에 의하여 중추로 감각을 전달하는 근방추(muscle spindle), IIb군 구심성 신경에 의하여 정보를 전달하는 골지건수용체(Golgi tendon organ), II군과 III군에 의하여 지배받는 파치니소체(Pacinian corpuscle)와 III군과 IV군 구심성 신경에 의하여 정보를 전달하는 자유신경종말(free nerve ending) 등으로 나눌 수 있다³⁾. 이중 근방추는 근육의 길이 변화를 골지건수용체는 근육의 장력변화를 감지하여 중추로 전달하므로써 운동중추와 협동하여 운동을 수행하는 것으로 알려져 있으며 근육의 파치니소체는 기계적 수용체(mechanoreceptor)로서 존재하면서 근육내의 기계적 압력변화를 감지하여 중추로 전달하고 자유신경종말은 근육내의 화학적인 변화를 감지하여 중추로 전달하므로써 이들 두 수용체는 운동중 발생하는 근육내의 기계적, 화학적인 변화에 생체가 대처 할 수 있도록 심혈관계와 호흡계를

조절하는 과정에 관여하고 있다는 것이 밝혀져 있다. 따라서 운동생리학적 관점에서 볼 때 이들 두 수용체를 운동수용체(ergoreceptor)라 부르며 특히 이중 화학적 변화를 감지하는 근수용체를 대사수용체(metaboreceptor)라고도 한다. 이러한 운동수용체들은 생체의 운동시 활성화되어 심혈관계 중추를 자극하여 혈압, 맥박수 등을 증가시키며 동시에 일회호흡량, 호흡빈도 수를 증가시키는 것으로 알려져 있다⁴⁾.

한편 이와같은 생체운동시의 적응현상이 근육의 수용체만을 거쳐서 발생하는 것인지에 대하여는 현재 많은 연구들이 진행중이며 특히 운동중 관절감각이 심혈관계 및 호흡계에 미치는 영향에 대하여는 최근까지도 밝혀진 바가 매우 적다. 그러나 관절은 생체의 운동에 있어서 필수적으로 관여하는 기관이며 따라서 관절의 감각정보가 생체의 운동상황을 중추로 전달하는데 있어서 중요한 역할을 수행하리라 예측할 수 있다. 이러한 증거는 1900년 Sherrington이 주장한 근육감각(muscular sense)에서부터 시작되어 현재에 이르기까지 여러 학자들이 연구한 결과 관절의 감각이 운동감각을 전달하는 데 어느 정도는 관여하는 것으로 알려져 있다⁵⁾.

무릎의 관절 수용기를 지배하는 구심성 섬유는 주로 내측관절신경(medial articular nerve)과 외측관절신경(posterior articular nerve)으로 구성되는데 이들 관절 신경섬유는 약 470개의 유수신경섬유(myelinated fiber)와 860개의 무수신경섬유(unmyelinated fiber)로 구성되어 있다⁶⁾. 그리고 유수신경섬유 중 II군 신경섬유와 III군 신경섬유의 비율은 정확히 밝혀지지 않았지만 조직학적 생리학적 측면에서 적어도 III군 신경섬유는 약 50%정도를 차지한다고 한다⁷⁾. 반면에 외측 비복자미근(lateral gastrocnemius and soleus muscle)을 지배하는 구심성 신경은 약 480개의 유수신경섬유와 1,300개의 무수신경섬유로 구성되어 있다고 한다⁸⁾. 이와같이 관절은 근육에 비하여 생체 전체의 조직중 차지하는 비율은 작으나 관절을 지배하는 신경은 근육 못지 않게 많은 신경의 지배를 받고 있다. 따라서 운동중 활성화되는 관절의 감각신경은 중추로 상당한 양의 정보를

전달할 것으로 생각되며 이러한 많은 양의 정보가 운동시에 필연적으로 따르는 호흡계의 기능향진에 직접적으로 관여하는 지를 관찰하고자 실험하였다.

대상 및 방법

성숙한 숫고양이(체중 2.0~3.5 kg) 26마리를 대상으로 α -chloralose 60 mg/Kg을 근육내 주사하여 마취를 유도하고 관류펌프(Harvard Apparatus Limited, syringe infusion pump model 22, U.S.A.)를 사용하여 시간당 10 mg의 alpha-chloralose를 정맥주사하여 마취를 유지시켰다. 좌측 상지의 요측피정맥(antebrachial vein)에 polyethylene관을 삽입하여 마취제와 기타 약물의 주입을 용이하게 하고, 좌측 대퇴동맥(femoral artery)에 polyethylene관을 삽입하고 압력전달기(pressure transducer)에 연결하여 생리적 기록기(physiograph, Gilson Medical Electronics, Model ICT-2H, U.S.A.)로 혈압을 연속 기록하였다. 실험 중 평균동맥압은 80~120 mmHg로 유지하였으며 혈압하강 시에는 5% Dextrose 용액을 정맥주입하여 회복시켰으며 혈압이 60 mmHg 이하로 하강하는 경우에는 실험을 종결하였다. 전체 실험을 통하여 호기 끝의 탄산가스 분압(end expiratory carbon dioxide pressure)을 탄산가스 측정기(capnometer, Traverse Medical Montiors, Model 2200, U.S.A.)를 사용하여 측정하였다. 직장 내 온도를 측정하고 이를 homeothermic blanket control unit (Harvard Apparatus Limited,

Model 50~7129, U.S.A.)에 연결하여 실험 중 체온을 37~38°C로 유지하였다.

1. 슬관절에서의 처치

1) 슬관절에서의 처치

고양이 우측 하지의 털을 깎고 피부를 대퇴부의 내측 서혜부(inguinal region)에서부터 슬관절의 내측까지 절개한 후, 봉공근(sartorius muscle)을 제거하여 내측 슬관절 신경(medial articular nerve)을 노출시키고 슬관절신경 중 슬관절에 가장 가까운 부위에 자극용 백금 전극을 설치하였다. 이때 사용하는 백금전극은 슬관절의 조그마한 움직임에도 슬관절신경에 기계적 영향을 주지 않을 정도로 가느다란 전극(지름 0.1 mm)을 사용하였다. 수술현미경을 사용하여 우측 슬관절을 지배하는 동맥을 확인한 후 그 동맥의 결가지에 미세한 polyethylene tube를 삽입하여 슬관절 내로 통자유발물질인 potassium chloride와 대사산물인 lactate등의 주입이 가능하게 하였다. 슬관절이외의 조직에 위의 물질들이 도달되지 않도록 슬관절이외의 조직에 분포되는 동맥을 절찰하여 차단하였다. 또한 이를 확인하기 위하여 Evans blue (T-1824)용액을 주입하면서 슬관절외의 다른조직에 색조변화가 없음을 확인하였다(Fig. 1).

슬관절에 기계적 자극을 가할 때 고양이가 몸의 다른 부위가 움직이는 것을 방지하기 위하여 우측 대퇴골의 말단 1/3 지점을 관통하는 구멍을 뚫은 후에 이곳에 대퇴골을 고정하는 pin을 설치하고 실험대에 이를 고정하였다. 또한 운동자극시 슬관절신경외의 신경으로부터 증

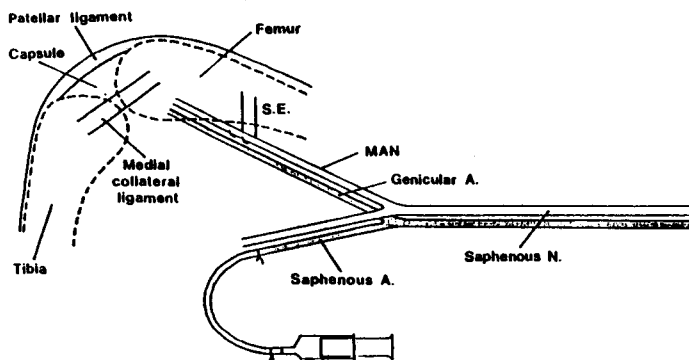


Fig. 1. Schematic drawing of the electrical and chemical stimulation methods. (MAN: medial articular nerve, S.E.: stimulating electrode).

주로 입력되는 신호를 차단하기 위하여 자극을 주는 우측 다리에 분포하는 좌골신경 (sciatic nerve), 대퇴신경 (femoral nerve) 및 폐쇄신경 (obturator nerve)을 모두 절단하므로써 내측 슬관절 신경의 입력만이 전달되도록 하였다. 이때 절단된 신경의 중추단으로부터 발생할 가능성이 있는 손상전위 (injury potential)의 발생을 방지 하기 위하여 신경의 절단면을 lidocaine으로 처치하였다.

2) 횡격신경의 처치

관절신경의 흥분이 호흡계에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 목앞부위의 피부를 절개하여 우측 횡격신경 (phrenic nerve)을 노출시킨 후 이 신경을 분리하고 백금 전극을 사용하여 호흡중추로부터 시작되어 횡격신경을 통해 내려가는 흡기신경 (inspiratory neuron)의 활동전위를 기록하였다. 모든 조작이 끝난 후 분리된 주위의 피부를 이용하여 광유 (mineral oil pool)을 만들고 이곳에 37°C의 광유 (mineral oil)를 채워 내측 슬관절신경 및 주위조직의 건조를 방지하며 푸울내에는 항온순환기 (homeothermic circulator)를 이용하여 온도를 일정하게 유지하였다.

3) 흡식중추신경 기록을 위한 처치

횡격신경에서 얻어지는 결과와 흡식중추신경의 반응을 비교하기 위한 목적으로 흡식중추신경에서도 기록하였다. 8마리의 성숙한 숫고양이를 사용하여 양측 경동맥을 결찰하고 기저동맥을 결찰하는 빈혈성 제뇌 (anemic decerebration)를 실시하여 고위중추로부터 기저동맥을 결찰하는 빈혈성 제뇌 (anemic decerebration)를 실시하여 고위중추로부터 흡식중추로 유입되는 입력을 차단하였다. 후두부의 근육을 제거하고 제 1경추와 후두골사이의 경막을 절개하여 연수의 배측부를 노출시키고 후두골을 제거하였다. 필요한 경우 소뇌의 일부를 흡인기를 사용하여 제거하여 배측연수의 노출부위를 넓혔다. 미리 제작한 탄소섬유 미세전극 (carbon filament microelectrode)을 사용하여 흡식중추신경을 탐색한 후 기록하였다. 전극의 삽입위치는 obex를 기점으로 측면으로 3.0~4.5 mm, 두측으로 0~3.0 mm, 배면으로부터의 깊이 2.5~5 mm의 범위내에서 삽입하고 탐색하였다⁹⁾.

2. 자극 및 기록 방법

경부 횡격신경위에 놓인 기록전극에서 원심성 호흡신

경섬유의 임펄스를 기록하였으며 슬관절 수용체에 대한 자극방법은 다음과 같다.

1) 피동적 운동 (Passive Movement)

슬관절을 포함한 하지의 운동을 시키기 위하여 경골을 왕복운동기에 고정하고 60 Hz, 또는 120 Hz,의 빈도로 무릎관절의 정상운동각도 범위내에서 왕복운동을 시켜 슬관절에 굴곡신전 운동 (flexion extension movement)을 일으키고 이를 1분간 혹은 3분간 유지시킨다. 이러한 운동을 시키므로써 슬관절수용체에 기계적인 자연자극 (natural stimuli)을 가하였다.

2) 화학적 자극 (Chemical Stimulation)

슬관절 수용체가 운동시 생성되는 대사산물인 젖산 (lactate)에 의하여 활성화될 수 있는 점을 고려하여 관절에 이르는 미세동맥의 끝가지에 미세폴리에틸렌관을 넣고 그것을 거쳐서 젖산을 주입하고 반응을 관찰하였다. 이때 주입된 젖산의 농도를 운동중 혈중농도와 같은 2 mg/ml로 맞추었으며 이러한 반응과 통각을 유발하는 물질인 0.3 M potassium chloride 용액을 주입하였을 때의 반응과 비교 관찰하였다.

3) 전기적 자극 (Electrical Stimulation)

관절감각신경 중 정상적인 관절운동시 활성화되는 I, II군 구심성 신경섬유와 통증을 전달하거나 운동중 대사산물에 의하여 활성화되는 III, IV군 구심성 신경섬유의 전기자극에 대한 역치가 다른 점을 이용하여⁹⁾ I, II군 구심성 신경섬유의 경우에는 1 V (volt), III, IV군 구심성 신경섬유의 경우에는 20 V (volt) (자극시간 : 2 msec, 자극빈도 : 10 Hz)로 각각 전기자극을 실시하였다.

4) 횡격신경 및 흡식중추신경의 신호의 분석방법

횡격신경 및 흡식중추신경의 임펄스는 0.2초를 단위로 수집하여 기록하였다. 이러한 일회호흡시에 나타나는 0.2초간의 임펄스수를 모두 합하여 이를 일회호흡 신경활동 (tidal neural activity, TNA)으로 하였다. 일회호흡신경활동은 일회호흡량이 4배이상으로 증가하기 전까지는 일회호흡량 (tidal volume)과 직선적인 비례관계가 있는 것으로 알려져 있다¹⁰⁾.

위에서 얻어진 일회호흡신경활동에 분당 호흡회수를 곱하여 분당호흡신경활동 (minute neural activity, MNA)를 구하였다.

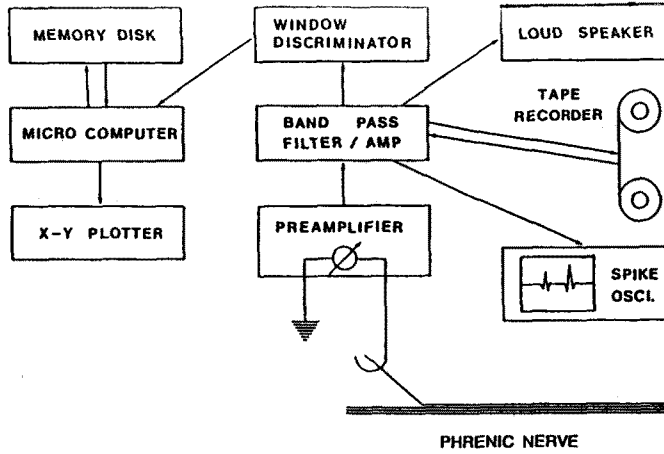


Fig. 2. Schematic drawing of the data acquisition and analysis method.

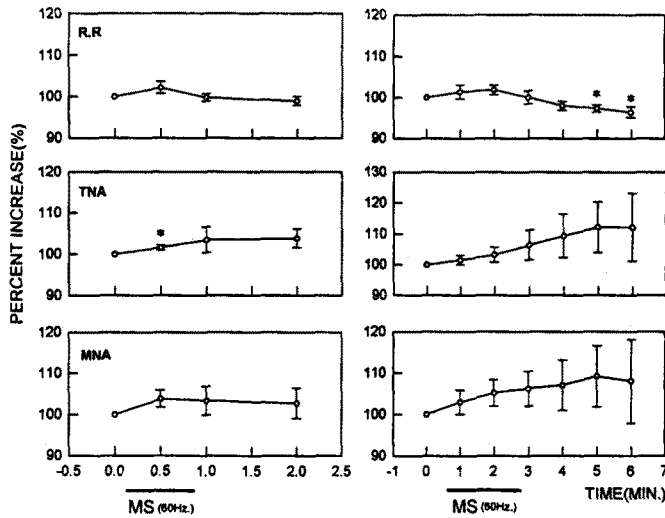


Fig. 3. Changes in respiratory parameters to the knee joint movement simulation (MS) with the frequency of 60 Hz for 1 and 3 minutes ($n=8$, $*p<0.05$). Ordinate: percent changes of respiratory parameters. Abscissa: time of stimulation in minute. (Stimulation starts at time 0) (R.R: respiration rate, TNA: tidal neural activity, MNA: minute neural activity).

3. 결과 분석

기록전극에 의해 기록되는 호흡관련 신경섬유의 임펄스발사는 전치증폭기(preamplifier, W.P.I. MOD DAM-5A, U.S.A.)로 증폭시킨 후 잡파제거기(noise filter, Tektronix AF 501, U.S.A.)로 잡파를 제거한

다. 이렇게 걸러진 임펄스를 후치증폭기(postamplifier, Tektronix AM 502, U.S.A.)를 거쳐 이차증폭시킨 후 oscilloscope와 스피커를 통해 실험중 계속 관찰하고 VCR A/D Adaptor (Medical System, U.S.A.)를 사용하여 VCR에 기록하여 실험후 결과분석에 사용하였다. 또한 진폭감별기(window discriminator, Di-

gitimer, Spike Processor, England)을 통해 원하는 임펄스를 취한 후 이를 computer (CED-1401, England)에 연결하여 PSTH (post stimulus time histogram)을 그리고 이 histogram을 computer에 저장하였으며 필요에 따라 Digital plotter (Hewlett-Packard, 7040 A, U.S.A.)을 이용하여 도시화하였다(Fig. 2). 결과분석은 student t-test를 사용하여 통계처리하였다.

결 과

1. 슬관절의 기계적 자극이 횡격신경의 활동성에 미치는 영향

1) 60 Hz. 빈도의 슬관절 운동자극

실험동물의 분당호흡수와 횡격신경의 임펄스를 기록하면서 슬관절을 포함하는 운동을 슬관절의 정상 운동자도내에서 60 Hz.의 빈도로 1분간 계속 시킨 결과 호흡수는 운동전에 비하여 $102.2 \pm 1.46\%$ 로, 일회호흡신경활동은 $101.6 \pm 0.68\%$ 로 증가하였다. 또한 분당 호흡신경활동은 $103.8 \pm 2.05\%$ 로 증가하였으나 일회호흡신경 활동 단이 통계적으로 유의하게 증가하였다(Fig. 3). 한편

60 Hz.의 빈도로 3분간 계속 시킨 결과 호흡수, 일회호흡신경활동 및 분당 호흡신경활동 모두 유의한 차이를 보이지 못하였다(Fig. 3). 이로써 60 Hz. 빈도의 슬관절 운동자극은 전체적인 호흡활동에 뚜렷한 영향을 미치지 못하는 것으로 나타났다.

2) 120 Hz. 빈도의 슬관절운동 자극

120 Hz. 빈도의 빠른 운동을 1분간 시킨 경우에는 60 Hz. 빈도의 운동시와는 달리 호흡수와 분당 호흡신경활동이 유의하게 증가하였으며 120 Hz.의 빈도로 3분간 운동을 시킨 경우에는 호흡수가 운동전에 비하여 $102.8 \pm 0.77\%$ ($p < 0.01$), 일회호흡신경활동이 $107.2 \pm 3.07\%$ ($p < 0.05$)로 유의하게 증가하였으며 동시에 분당 호흡신경활동이 $110.3 \pm 3.64\%$ ($p < 0.05$)로 증가하여 슬관절만의 운동에 의하여 전체적인 호흡활동이 항진되는 것으로 나타났다(Fig. 4).

2. 슬관절의 화학적자극이 횡격신경의 활동성에 미치는 영향

1) 젖산(Lactate) 주입

과격한 운동중에 형성되는 젖산의 혈중농도와 같은 2 mg/ml의 젖산 0.3 ml를 슬관절내에 주입한 결과 주입

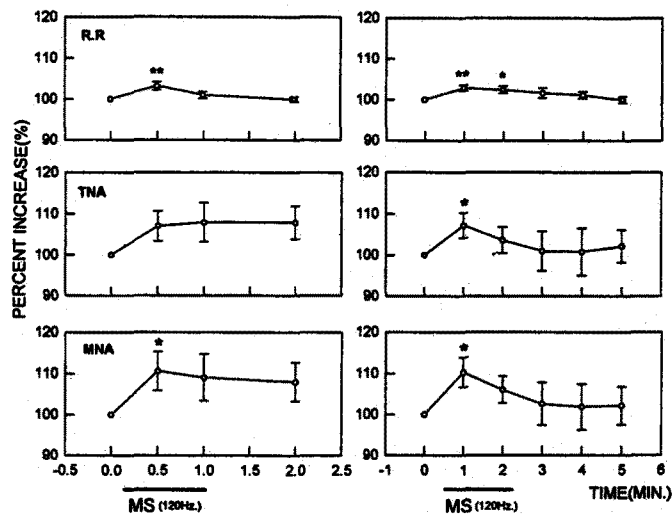


Fig. 4. Changes in respiratory parameters to the knee joint movement stimulation (MS) with the frequency of 120 Hz for 1 and 3 minutes ($n=8$, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$) Ordinate: percent changes of respiratory parameters. Abscissa: time of stimulation in minute (Stimulation starts at time 0) (R.R: respiration rate, TNA: tidal neural activity, MNA: minute neural activity).

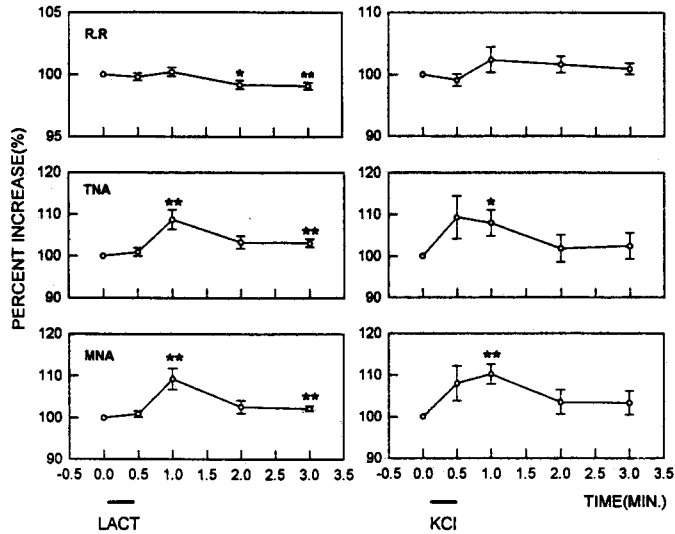


Fig. 5. Changes in respiratory parameters to the intra-articular injection of chemicals. The dose of chemicals are 2 mg/ml×0.3 ml in lactate (LACT) and 0.3 M×0.2 ml in potassium chloride (KCl). (n=10, *;p<0.05, **;p<0.01) Ordinate: percent changes of respiratory parameters. Abscissa: time of injection in minute (Injection starts at time 0) (R.R: respiration rate, TNA: tidal neural activity, MNA: minute neural activity).

후 30초 동안에 호흡수는 유의한 변화를 보이지 못하였으나 점차 유의하게 감소하였다. 그러나 일회호흡신경 활동과 분당호흡신경 활동은 유의한 증가를 보이므로써 젖산의 슬관절주입에 의하여 전체적인 호흡활동이 증가하는 것으로 나타났다(Fig. 5). 또한 이러한 효과는 주입완료후 2.3±0.4분간 지속되었다.

2) Potassium Chloride 주입

생체에서 통증을 유발하는 것으로 알려진 0.3 M potassium chloride 0.2 ml를 슬관절내에 주입한 결과 호흡수는 커다란 차이를 보이지 못하였으나 일회호흡신경 활동 및 분당호흡신경 활동은 유의한 증가를 보였다. 그러나 이러한 증가반응은 젖산주입의 경우와는 달리 곧 소실되었다(Fig. 5).

3. 슬관절 신경에 대한 전기적 자극이 횡격신경의 활동성에 미치는 영향

1) 1 V 자극시

구심성 신경중 I, II군만을 선택적으로 흥분시킬 수 있는 강도인 1 V로 슬관절 신경을 30초간 자극한 경우 자극기간에 한하여 호흡수는 커다란 차이를 보이지 못하

였으나 일회호흡신경 활동 및 분당호흡신경 활동은 유의한 증가를 보였다(Fig. 6).

2) 20 V 자극시

구심성 신경중 III, IV군만을 선택적으로 흥분시킬 수 있는 강도인 20 V로 슬관절 신경을 30초간 자극한 경우 1 V 자극의 경우에 비하여 호흡수, 일회호흡신경 활동 및 분당호흡신경 활동 모두가 유의하게 증가하는 반응을 보였다. 또한 이러한 반응의 크기(magnitude)는 1 V 자극의 경우에 비하여 증가폭이 큰 것으로 나타났다(Fig. 6)

4. 슬관절에 대한 화학적, 전기적 자극이 흡식중추에 미치는 영향

흡식중추의 신경세포에서 임펄스를 기록하면서 슬관절을 운동시켜 기계적 자극을 가하는 동안 자극전후를 비교하고자 하였으나 흡식중추에 삽입된 기록전극이 슬관절의 운동자극에 의하여 기록신경으로부터 자주 이탈되어 지속적으로 정확한 흡식중추신경의 활동성을 기록하는 것이 불가능하였다. 이에 슬관절로부터의 정보가 흡식중추에 미치는 영향에 대하여는 화학적인 자극만을

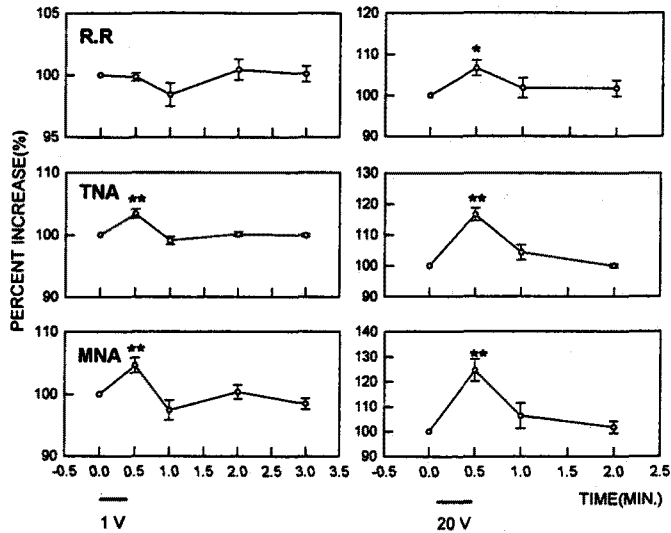


Fig. 6. Changes in respiratory parameters to the electrical stimulation of medial articular nerve with 1 volt (1 V) and 20 volts (20 V) in amplitude. The voltage stimuli had characteristics of 2 msec. duration and 10 Hz frequency and were applied for 0.5 minute. (n=9, *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$) Ordinate: percent changes of respiratory parameters. Abscissa: time of stimulation in minute (Stimulation starts at time 0) (R, R: respiration rate, TNA: tidal neural activity, MNA: minute neural activity).

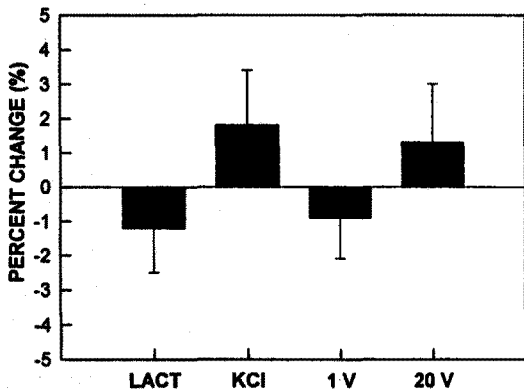


Fig. 7. Percent changes of the response of inspiratory neuronal activity induced by the various stimuli of the knee joint comparing the response of phrenic nerve (LACT: lactate, n=10).

모두에서 흥분반응을 나타내었다. 화학적 자극에 대하여 흡식중추신경의 호흡당 임펄스 발사빈도는 유의하게 증가하였으나 호흡회수는 유의한 증가를 보이지 못하는 것으로 나타났으며 이는 횡격신경의 변화와 유사한 형태로 나타났다.

슬관절 신경은 1V 및 20V의 강도로 전기자극한 결과 1V의 자극에 대하여는 흡식중추신경의 호흡당 임펄스 발사빈도가 유의하게 증가하였으나 호흡수는 유의한 변화를 보이지 못하였다. 그러나 20V의 강도로 자극한 경우에는 호흡수 및 호흡당 임펄스 발사빈도가 모두 유의하게 증가하여 횡격신경의 변화와 유사한 형태로 나타났다. 이러한 흡식중추신경의 변화를 전체적인 호흡계의 항진효과를 알 수 있는 MNA를 횡격신경에서 얻어진 결과와 비교한 결과 두 반응에는 차이가 없는 것으로 나타났다(Fig. 7).

가하면서 실험하였다.

슬관절에 화학적 자극물질인 젖산 및 potassium chloride를 횡격신경 기록기와 동일한 양을 주입한 경우

고 찰

운동은 생체에 있어서 생명유지의 필수적인 수단이며

이러한 운동은 운동을 조절하는 운동관련 중추신경계와 생체의 주변으로부터 운동과 관련되어 발생하는 변화 예를 들면 신체중심의 흐트러짐, 삼차원 공간에서의 절대적 위치, 무리한 근육의 수축, 운동중 관절각도의 변화들을 감지할 수 있는 운동감각(kinaesthesia) 등의 상호 조절작용에 의해서만 정상적으로 유지될 수 있다¹¹⁾. 또한 운동의 수행자체이외에 중요한 요소로서 운동에 따른 산소 및 연료요구를 충족시키기 위하여 심혈관계와 호흡계의 적응이 적절히 발생하여야 한다¹²⁾. 이러한 운동중 발생하는 심폐기능의 조절은 신경성과 화학적 기전에 의하여 조절되는 데 이들 중 심혈관계에 대한 조절기전은 이미 많은 연구가 수행되어 그 기전이 밝혀지고 있으나 호흡계의 조절기전은 화학적인 기전은 많은 부분이 밝혀지고 있으나 신경성 기전에 대하여는 연구가 진행중이다¹³⁾.

호흡중추는 말초의 여러 기관으로부터 구심성 입력을 받고 있으며 특히 운동과 관련되어 근육의 감각수용체로부터의 입력을 받아 운동에 따른 일회호흡량의 증가와 호흡빈도의 증가현상을 보인다고 알려져 있다¹⁴⁾. 이와 같이 운동시 근육의 감각정보는 호흡중추에 영향을 끼쳐 호흡계의 적응현상을 일으킨다¹⁵⁾. 그러나 근육 못지 않게 많은 신경의 지배를 받고 있음에도 불구하고 운동중 관절의 감각이 호흡계에 미치는 영향에 대하여는 정확한 보고가 없는 실정이다.

본 실험에서 얻어진 결과중 60 Hz. 빈도의 운동자극에 대한 횡격신경의 변화가 뚜렷한 양상을 나타내지 못한 반면 120 Hz. 빈도의 운동자극에 대하여 유의한 변화를 보인 것은 상당히 의의있는 결과라 생각된다 즉 호흡계의 기능항진을 횡격신경의 신경활동의 측면에서 측정할 수 있는 분당호흡신경활동(minute neural activity)이 120 Hz. 운동자극에 의하여 유의한 증가를 보인 것은 운동중 발생하는 호흡운동의 항진효과가 근육 뿐만 아니라 관절의 감각정보에 의하여도 발생할 수 있다는 사실을 시사하고 있다고 할 수 있겠다. 이때 실험결과에서 60 Hz. 빈도의 운동자극에 의하여는 호흡계의 흥분현상이 나타나지 않은 것은 본실험이 관절만의 감각정보를 중추로 전달하기 위하여 우측 하지의 내측관절신경을 제외한 모든 구심성 신경의 중추로의 입력을 차단한 채로 시행되었기에 중추로 입력되는 감각정보의 양이 절대적으로 부족한 결과라 생각되며 이는 120 Hz. 빈도의 운동자극에 의하여 중추로 전달되는 관절의 운동감각 정보의 양

이 배이상으로 증가할 경우 유의한 변화를 보이는 결과에 의해서도 확인할 수 있다. 한편 이러한 결과가 근육 운동중 발생하는 ischemia나 metabolite의 축적에 의하여 발생할 가능성을 생각할 수 있으나 본실험에서 시행한 피동적 운동자극은 주변의 근육으로부터 오는 신경을 모두 절단한 상태에서 시행하였으므로 근육의 구심성 신경을 통해 중추로 전달되는 신호는 없으며 동시에 60 혹은 120 Hz의 빈도가 보통걸음을 걷는 속도를 넘지 못하므로 그러한 가능성은 희박하다고 할 수 있겠다.

Schaible 등¹⁶⁾은 정상적인 운동각도의 범위내에서 관절에 수동적 운동자극을 가하더라도 관절을 지배하는 가느다란 유수신경인 제 III 군 구심성 신경의 일부가 활성화되며, 무수신경인 제 IV 군 구심성 신경도 일부 활성화될 가능성이 있다고 보고하여 정상적인 관절의 운동에 의한 감각정보를 제 III, IV 군 신경섬유도 전달할 수 있다는 가능성을 제시한 바 있다. 이러한 관점에서 볼 때 본 실험에서 관절의 운동에 의한 호흡기능의 항진효과는 제 I, II 군 이외에도 제 III, IV 군 신경의 활성화에 의한 효과가 더하여진 결과일 것으로 생각되어진다. Biscoe와 Purves는¹⁷⁾ sodium pentobarbitone으로 마취한 고양이의 다리를 수동적으로 움직인 결과 호흡수와 일회 호흡량이 증가한다는 것을 보고하였는데, 이는 본 실험의 연구결과와 일치하는 것으로서 이는 수동적 운동에 의해 활성화된 관절 수용체로부터의 감각정보가 반사적으로 고위중추에 영향을 미칠 가능성이 있음을 시사하는 것이다. 다시 말하자면 관절의 수용체가 운동자극에 의하여 활성화되면 이때 발생된 감각정보는 구심성 신경을 통해 중추로 들어가게 되는데 중추로 유입된 정보는 호흡을 조절하는 중추로 전달될 수 있을 것이다. 이러한 결과로 호흡중추는 반사적으로 연합된 신호를 횡격신경을 통하여 호흡기에 내려보내므로써 생체의 호흡기관을 조절할 수 있는 것이며, 본 실험에서 관찰된 관절의 운동으로 인한 호흡기능의 항진효과는 이를 반영하는 것이라고 할 수 있겠다.

관절의 감각수용체중 제 II 군 구심성신경의 지배를 받는 수용체가 화학적인 자극을 수용할 수 있다는 사실이 최근들어 밝혀지기 시작하여 기계적 자극과 화학적 자극을 동시에 수용할 수 있는 다중성 수용체에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다¹⁸⁾. 본 실험에서 젖산은 운동시 혈중에 생성되는 농도로 맞추어 슬관절내에 주입한 경우 호흡기능이 항진되는 것은 주입된 젖산에 의하여

관절 구심성 신경중 제 III, IV군 신경을 포함하여 제 II군 구심성 신경까지 활성화되어 나타난 결과로 생각되며 이러한 항진작용이 통증을 유발하는 물질로 널리 알려진 potassium chloride 주입시 나타나는 항진효과에 비하여 비교적 길게 유지되는 것도 potassium chloride에 의하여는 주로 제 III, IV군 구심성 신경이 활성화되고 이러한 한정된 양의 정보가 호흡중추로 유입된 반면 젖산에 의하여 제 II군 구심성 신경까지도 활성화되어 potassium chloride 주입시에 비해 더욱 많은 양의 관절 감각정보가 중추로 유입되므로써 보다 오랜시간동안 호흡중추가 자극되어 나타난 결과라 사료된다. 그러나 주입된 젖산이 조직에 축적된 후 대사되어 그 효과를 소실할 때까지 소요되는 시간이 potassium chloride가 혈중에서 수용체를 흥분시키기에 부족한 농도로 떨어질 때까지의 시간보다 긴 경우를 고려하여야 할 것으로 생각된다.

Jones 등¹⁹⁾은 마취한 개에게 있어서 우심방의 혈압이 증가하면 폐환기가 비례하여 증가한다는 것을 보고하여 선행되는 혈압의 변화가 이차적으로 호흡계의 변화를 일으킬 수 있다고 하였다. 그러나 Decandia와 Orani²⁰⁾ 근육 고유수용기의 구심성신경섬유가 흥분하는 동안 일어나는 호흡계의 기능항진 효과는 심맥관계의 선행적인 변화를 필요로 하지 않는다는 것을 밝혔다. 따라서 관절에 존재하는 감각수용체에서 중추로 유입되는 운동감각 정보는 상행성 신경 회로를 통해 호흡계에 직접 영향을 미치며, 반드시 심맥관계의 변화를 통해 간접적으로 호흡계에 영향을 미치는 것은 아니라는 것을 알 수 있다.

본 실험에서 제 I, II군만을 흥분시킬 수 있는 낮은 강도의 IV 자극을 시행한 경우에도 전체적인 호흡계의 항진효과가 전기자극중에 뚜렷이 나타나는 것은 운동중 관절에서부터 중추로 유입되어 호흡계의 기능을 항진시키는 데에 관여하는 감각정보에는 정상적인 움직임에 의해서도 활성화되는 제 I, II군 구심성 신경으로부터의 감각정보가 포함되어 있다는 사실을 증명하는 것이라 할 수 있으며, 또한 이러한 효과가 제 III, IV군 신경까지 포함한 모든 구심성 신경을 활성화 시키기에 충분한 20V의 자극에 의하여 증가되고 배가되는 결과는 운동중 관절로부터 중추로 유입되는 감각정보의 양을 증가시킬 경우 호흡계의 기능항진효과가 관절로부터의 감각정보의 양에 비례하여 더욱 강하게 나타날 수 있다는 것을 보여 주고 있다²¹⁾.

또한 횡격신경에서 얻어진 결과들이 흡식중추 신경세포의 기록에서 얻어진 결과들과 유사하게 나타나는 것으로 보아 슬관절과 호흡중추간에는 분명한 신경회로의 연결이 독립적으로 존재한다고 생각된다. 이러한 결과들은 정상적인 관절의 운동에 의하여도 호흡계의 기능이 항진될 수 있음을 보여주고 있으며 또한 이러한 효과가 관절의 감각정보의 양에 비례하여 증가될 수 있다는 가능성을 보여주므로써 운동중 필연적으로 동반되어야 할 호흡계의 기능항진에 관절로부터 중추로 유입되는 감각 정보가 관여한다는 사실을 시사하고 있다.

요 약

연구배경 : 생체의 운동은 움직임 자체를 수행하기 위한 근육, 관절 및 이를 관장하는 신경계와 운동중 적절한 산소를 공급하기 위한 심혈관계 및 호흡계의 조절이 동반되는 매우 복잡한 기전에 의하여 유지되고 있다. 이들의 상호관련성을 밝히기 위하여 많은 연구들이 진행중이나 특히 관절과 호흡중추의 연계성에 대하여는 아직도 연구가 미진한 편이다. 이에 본 연구는 관절의 정상적인 움직임이 호흡계에 어떠한 영향을 미치는지를 규명하고자 α -chloralose로 마취한 고양이에서 분당 호흡수, 횡격신경과 흡식신경섬유의 변화를 관찰하였다.

방법 : 26마리의 성숙한 수컷양이에서 슬관절 자극중 횡격신경 및 흡식중추신경의 활동성을 기록하기 위하여 쌍극백금전극과 탄소섬유전극을 이용하여 세포외에서 기록하였다. 슬관절을 자극하기 위하여 슬관절의 굴곡-신전운동, 슬관절 동맥을 통한 화학적인 자극 및 슬관절 신경의 전기적인 자극법 등을 사용하였다.

결과 : 슬관절의 정상 운동각도내에서 120 Hz.의 빠른 운동을 1분간 시킨 경우에는 분당호흡수와 분당호흡신경활동이 유의하게 증가하였으며 3분간 운동을 시킨 경우에는 호흡수, 일회호흡신경활동 및 분당호흡신경활동이 모두 유의하게 증가하였다. 그러나 60 Hz.의 운동에 대하여는 전체적인 호흡활동에 뚜렷한 변화가 없었다. 과격한 운동중에 형성되는 젖산의 혈중농도와 같은 농도의 젖산을 슬관절내에 주입한 결과 주입후 30초 동안에 호흡수 이외의 일회호흡신경활동과 분당 호흡신경활동이 유의한 증가를 보였다. 또한 potassium chloride에 대하여는 젖산의 경우와 유사한 반응을 보였으나 반응기간이 짧았다. 구심성 신경중 I, II군만을 선택적으로

흥분시킬 수 있는 강도인 1V로 슬관절 신경을 자극한 경우 자극기간에 한하여 호흡수를 제외한 일회호흡신경 활동 및 분당호흡신경활동이 유의한 증가를 보였다. 또한 구심성 신경을 모두 흥분시키는 강도인 20V 자극에 대하여는 호흡계의 전체적인 항진효과가 있었으며 1V 자극에 비하여 매우 큰 반응을 나타내었다. 흡식중추의 신경세포에서 기록한 결과 횡격신경에서 나타난 반응과 유사한 결과를 얻었다.

결론: 슬관절 구심성 신경중 제 I, II군 신경의 흥분에 의하여 호흡중추는 직접적으로 활성화될 수 있으며 이러한 효과는 운동중의 슬관절로부터 중추로 유입되는 정보의 양에 비례하여 증가하는 것으로 생각된다. 따라서 이러한 사실은 슬관절의 정상적인 움직임에 의해서도 생체의 호흡기능이 항진될 수 있다는 것을 시사하고 있다.

REFERENCES

- Gowitzke BA, Milner M: Scientific Bases of Human Movement, 3rd Ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988
- Mitchell JH, Schmidt RF: Cardiovascular reflex control by afferent fibers from skeletal muscle receptors. In Handbook of Physiology. Vol III, Part 2, Shepherd JT, Abboud FM, eds, Amer Physiol Soc Bethesda MD 623, 1983
- Mense S: Nervous outflow from skeletal muscle following chemical noxious stimulation. J Physiol 267:75, 1977
- Shepherd JT, Blomqvist CG, Lind AR, Mitchell JH, Saltin B: Static (isometric) exercise: retrospection and introspection. Circ Res 48 Suppl 1:179, 1984
- Clark FJ: Information signalled by sensory fibres in medial articular nerve. J Neurophysiol 38:1464, 1975
- Langford LA, Schmidt RF: Afferent and efferent axons in the medial and posterior articular nerves of the cat. Anat Rec 206:71, 1983
- Andres KH, During MV, Schmidt RF: Sensory innervation of the achilles tendon by group III and IV afference fibers. Embryol 172:145, 1985
- Haji A, Takeda R, Remmers JE: Evidence that glycine and GABA mediate postsynaptic inhibition of bulbar respiratory neurons in the cat. J Appl Physiol 73(6):2333, 1992
- Sato Y, Schaible HG, Schmidt RF: Reactions of cardiac postganglionic sympathetic neurons to movements of normal and inflamed knee joints. J Autonomic Nervous System 12:1, 1985
- Eldridge FL: Relationship between phrenic nerve activity and ventilation. Am J Physiol 221:535, 1971
- McCloskey DI: Kinesthetic sensibility. Physiol Rev 58:763, 1978
- Victor RG, Seals DR, Mark AL: Differential control of heart rate and sympathetic nerve activity during dynamic exercise: insight from intraneural recordings in humans. J Clin Invest 79:508, 1987
- Diamond LBR, Casaburi R, Wasserman K, Whipp BJ: Kinetics of gas exchange and ventilation in transitions from rest or prior exercise. J Appl Physiol 43:704, 1977
- Iwamoto GA, Mitchell JH, Mizuno M, Secher NH: Cardiovascular responses at the onset of exercise with partial neuromuscular blockade in cat and man. J Physiol 384:39, 1987
- Kao FF, Ray LH: Respiratory and circulatory responses of anesthetized dogs to induced muscular work. Am J Physiol 179:249, 1954
- Schaible HG, Schmidt RF: Activation of group III and IV sensory units in medial articular nerve by local mechanical stimulation of knee joint. J Neurophysiol 49:35, 1983
- Biscoe J, Purves R: Factors affecting the cat carotid chemoreceptor and cervical sympathetic activity with special reference to passive hind limb movements. J Physiol 190:425, 1967
- Park HK, Han HC, Hong SK, Nahm SH: A study for the chemoreceptive properties of group II afferents in cat's Knee joint. New Med J 35(3):33, 1992
- Jones PW, Huszczuk A, Wasserman K: J Appl Physiol Respiral Environ Exercise Physiol 53:218, 1982
- Decandia M, Orani GP: Reflex hyperventilation in relation to cardiovascular changes in cats. Proceedings of the Physiological Society 144P, 1985
- Schaible HG, Schmidt RF, Willis WD: Responses of spinal cord neurones to stimulation of articular afferent fibers in the cat. J Physiol (London) 372:575, 1986