

흰쥐 대퇴신경의 복합신경전도검사

이화여자대학교 의과대학 신경과학교실
박 기 덕

= Abstract =

Compound Nerve Conduction Study of Rat Femoral Nerve

Kee Duk Park

Department of Neurology, College of Medicine, Ewha Womans University

Objectives : To develop a proper electrophysiologic techniques for examining the rat femoral nerve.

Methods : 10 Sprague Dawley rats were use to perform the electrophysiologic study of the exposed femoral nerves by surgical incision. Needle electrodes were used to stimulate the nerves and to obtain the compound nerve action potentials of those nerves.

Results : The normal conduction velocity of femoral nerve in this method is 35.4 ± 5.6 m/sec and the mean amplitudes of compound nerve action potentials were $40.6 \pm 32.8 \mu V$. The data of conduction velocity was quite reliable with narrow ranges of standard deviations. But the compound nerve potentials amplitudes data showed wide ranges of variations among individual rats.

Conclusion : The techniques and resulting data of femoral nerve conduction of rats are described in this article. Even though this technique needs surgical incision exposing the femoral nerve to perform the study, it can be repeated a few times due to its relative noninvasiveness and rapid healing of the surgical wound in the rats.

This nerve conduction study method of examining femoral nerve in rats is relatively easy, accurate and repeatable techniques that permits visual and microscopic observation of the exposed nerves during the nerve conduction study.

KEY WORDS : Rat · Nerve conduction study · Femoral nerve.

서 론

여러 가지 연구 목적으로 실험동물을 사용한 전기생리검사는 많이 활용될 가치가 있는 방법이다. 특히 현재 여러 면에서 가장 많이 사용되고 있는 실험동물인 흰쥐에서 시행되는 말초신경병 연구나 신경접합 실험

에서 말초신경을 떼어내어 현미경적 관찰을 하지 않고 그 성과를 객관적으로 확인할 수 있는 가장 좋은 방법은 전기생리 검사일 것이다. 그러나 사람에서도 쉽지 않은 검사인 전기진단검사를 작은 실험동물인 흰쥐에서 시행하는 것은 여러 가지로 쉽지 않은 일이다. 따라서 실행 가능하고 객관적이면서도 정확한 결과를 얻을 수 있는 방법의 확립이 필요하다고 하겠다. 따라서 본

연구에서는 말초신경 질환의 연구에 많이 사용되는 신경증의 하나인 흰쥐 대퇴신경의 신경전도검사 가능성을 확인하고 객관적이고 정확한 결과를 얻을 수 있는지 여부를 확인해 보고자 하였다.

대상 및 방법

건강한 생후 16내지 20주(몸무게 250g~300g)의 스프라그 달리(Sprague-Dawley)계 흰쥐 10마리를 암수 구분 없이 사용하였다.

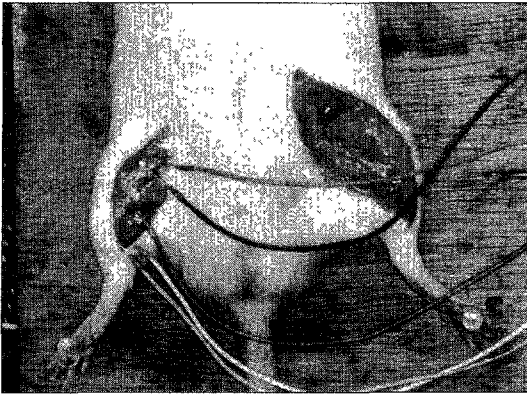


Fig. 1. 흰쥐의 대퇴복합신경전도검사 방법. 자극용 음극(cathode)과 양극은 5mm의 사이를 벌려 음극이 상부로 가도록 발목 쪽에 위치시키고 활동기록전극은 서혜부에 위치시키는데 기준전극은 활동기록전극보다 5mm 상방에 위치시킨다. 집자전극은 자극전극과 기록전극 사이의 피부에 삽입한다.

검사기계는 Nicolet Viking IIe EMG system을 사용하였다. 전기자극과 전위를 검출하기 위한 모든 전극은 사용이 간편한 침전극(platinum alloy needle electrode)을 이용하였다. 검사도중 쥐가 움직이면 정확한 전위파를 검출하기 어렵기 때문에 모든 전기생리 검사는 제작된 동물 고정판과 고정용 집게 등을 사용하여 흰쥐를 고정한 상태에서 시행하였다. 신경 전기생리검사는 양하지에서 대퇴신경의 복합신경전도검사를 시행하였다. 전기생리검사 시 주파역과는 5~2000Hz로, 민감도는 5 μ V/cm으로 관찰단위시간은 1msec/cm으로 고정하였다. 검사 구획의 체온은 피부온도계와 가열 전등을 사용하여 35 $^{\circ}$ 로 유지하였다.

모든 검사 준비가 완료된 후에 검사하려는 흰쥐에게 케타민(ketamine hydrochloride) 75~100mg/kg을 피하 주사하여 마취를 유도하고 양와위로 고정판에 고정된 다음 신속히 하지의 피부절개를 통하여 대퇴신경을 노출시킨 다음 복합신경전도검사를 시행하였다. 이때 대퇴신경을 서혜부에서 가능한 상부까지 또 아래로는 무릎이까까지 노출시키는 것이 검사에 필요한 충분한 거리를 확보하기 위하여 좋으며 기록전극은 척수에 가까운 곳에 위치시키고 자극전극은 무릎아래로 위치시킨다. 이 때 자극전극과 검출전극 사이의 거리를 대략 30mm이상으로 일정하게 유지하여 검사 구간에 충분한 간격을 확보하고 거리 측정의 오차를 줄이는 것이 중요하다. 또한 자극과 기록에 사용되는 한 쌍씩의 음

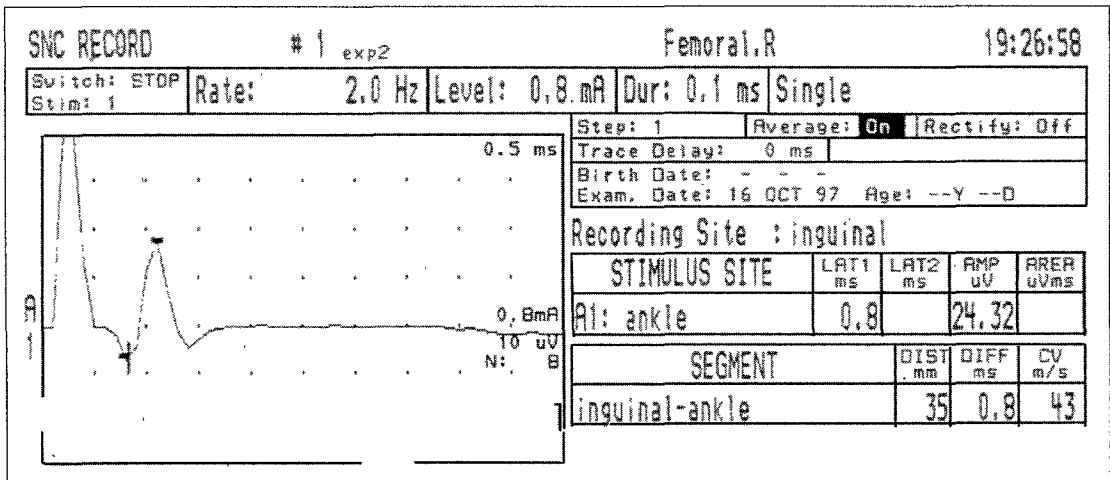


Fig. 2. 흰쥐에서 침전극을 사용하여 얻은 복합신경활동전위의 파형. 검출된 복합신경활동전위의 기시부 잠복기로 두 전극 사이의 거리를 나누어서 복합신경전달속도를 계산한다. 복합신경활동전위의 전위폭은 전위파의 정점간 진폭으로 측정한다. 복합신경활동전위 앞에 나타나는 전위는 전기자극에 의해 발생한 전위변화(artifact)임. 신경전달속도의 단위는 meter/second이고 진폭의 단위는 μ V이다.

극과 양극 전극은 간격을 5mm로 모든 검사에서 일정하게 유지시킨다. 집지전극은 역시 침전극을 사용하여 기록전극 가까이 근처 피부에 삽입한다(Fig. 1).

자극은 0.1msec rectangular pulse를 최대위 자극강도(supramaximal stimulation)로 자극하였다. 이때의 자극 강도는 대개 0.6~1.2mA정도가 되었다. 이상의 방법으로 검출된 CNA(compound nerve action potential) 파형은 2~3회 반복 자극하여 정확히 중첩되는 것을 확인하고 기록하였다. 복합 신경 전달속도는 두 전극 사이의 거리를 신경활동전위의 기시부 잠복기(onset latency)의 차이로 나눈 가장 빠른 전달속도를 계산하였다. 전위폭은 복합신경활동전위의 정점간 진폭을 측정하였다(Fig. 2).

결 과

상기 검사 방법으로 10마리의 양측 뒷발에서 모두 검사를 시행하였다. 한 마리는 한쪽 다리를 검사한 후 다른 쪽을 검사하려 할 때 속(shock)상태가 되어 검사를 중단하였으나 다른 검체에서는 모두 특별한 어려움 없

Table 1. 흰쥐 대퇴신경의 복합신경전달 검사의 결과치

검체	전달속도	전위폭
1	37	50.00
2	22	25.31
3	37	17.75
4	32	69.66
5	34	13.58
6	48	29.14
7	41	24.32
8	43	24.32
9	34	35.50
10	32	29.10
11	35	16.38
12	38	47.75
13	34	76.47
14	31	14.73
15	35	13.44
16	28	12.45
17	36	36.66
18	36	125.50
19	38	109.60
평균(±SD)	35.4±5.6	40.61±32.78

전달속도의 단위는 meter/second이고 진폭의 단위는 μV 임.

이 검사를 마칠 수 있었다.

본 실험방법으로 측정된 대퇴신경의 복합신경전달속도의 평균은 35.4 ± 5.6 m/sec이었고 그 범위는 22~48이었다. 표준편차는 4.54로 크지 않았고 검사 결과가 비교적 일정하였다. 진폭의 평균값은 $40.61 \pm 32.78 \mu V$, 범위는 12.45~125.5, 표준편차는 32.78로 나타나 검체별 변화가 심하였다. 그 결과는 다음 Table 1에 정리되어 있다.

고 안

실험동물에서 신경전도 검사를 하는 방법은 여러 가지로 매우 다양하다. 모든 검사가 그렇듯이 간단하고도 정확한 검사이면서 피검체에도 별다른 부담이 되지 않는 검사가 가장 좋다고 하겠다. 실제로 실험용 흰쥐에서도 좌골신경이나 경골신경 등에서는 비침습적 반복 신경전도 검사가 가능하다^{1,4)}. 그러나 흰쥐에서 대퇴신경은 침전극을 피부를 통하여 삽입하여 간단히 검사를 시행하기에는 어렵고 본 실험에서처럼 피부절개를 통하여 대퇴신경을 노출시킨 후에야 검사가 가능하다. 이러한 방법은 피부 절개 없이도 가능한 다른 신경의 검사방법에 비하면 다소 복잡하고 시간이 걸리나 검사가 보다 정확해질 수 있고 신경 자체에 여러 가지 수술적 조작을 가하였을 때에는 그 수술 결과를 육안으로나 수술현미경으로 그 자리에서 확인할 수 있다는 장점이 있다. 또한 실험용 흰쥐의 상처 회복력이 대단히 크기 때문에 여러 차례의 절개와 봉합을 통하여 반복 검사도 가능하다고 할 수 있다.

이러한 검사를 시행하는데 정확한 검사 결과를 얻기 위한 기술적 측면으로는 신경과 기록전극과의 접촉을 최대한 유지하고 검사 구간의 거리를 30mm이상으로 가능한 일정하게 유지하여 검사에 충분한 간격을 확보하고 거리 측정의 오차를 줄이는 것이 중요하다. 또한 기록전극과 자극전극의 한쌍(양극과 음극)씩의 침전극 사이의 간격도 5mm로 일정하게 유지하여야 하는데 이것은 이 전극의 간격에 따라 검출전위의 크기가 달라지기 때문이다⁵⁾. 이때 사용하는 검출전극은 전기선이 아주 부드러운 것을 사용하여야 하는데 전기선이 뻣뻣하거나 부드럽지 않으면 그 힘에 의해 검사 도중 삽입한 전극의 위치가 변하여 결과의 일관성이 없어지게 된다. 또한 체온을 항상 일정하게 유지하는 것이 다른 검사

결과와 비교할 때 중요하다.

본 실험방법으로 측정한 대퇴신경의 복합신경전달속도는 $35.4 \pm 5.6 \text{m/sec}$ 으로 표준편차가 크지 않고 검사 결과가 비교적 일정하며 다른 방법에서 보고된 뒷발 신경의 전달속도⁶⁾와 큰 차이가 없었다. 진폭의 평균값은 $40.61 \pm 32.78 \mu\text{V}$ 로 나타나 예상하였던 대로 검체별 변화가 심하였다. 그 이유는 검출전극으로 침전극을 사용하였기 때문이라고 생각되는데 침전극은 비록 해부학적으로 같은 자리에 전극을 삽입하였다 하더라도 전기 자극에 반응하는 근육이나 신경과 기록전극 사이의 거리 혹은 접촉부위를 일정하게 유지할 수 없다는 문제가 있다. 진폭의 크기가 거리의 제곱에 비례하여 급격히 작아진다는 사실⁷⁾은 이미 잘 알려져 있는데 본 연구에서 진폭의 변화가 큰 편인 것도 대퇴신경과 검출 침전극 사이의 접촉 혹은 거리 차이에 따른 진폭의 변화가 크기 때문인 것으로 생각되며 바로 이점이 본 연구에서 이용한 전기생리검사 방법의 한가지 단점이라고 할 수 있다.

최근 미세현미경 수술이 발전되면서 과거에는 시행하지 않았던 미세 신경접합이 임상치료에서 많이 시행되면서 수술자의 임상술기 개발이나 이런 술기를 이용한 실험연구가 많이 진행되고 있다. 이러한 연구에서는 객관적으로 결과를 확인할 수 있는 방법으로 그 말초신경자체를 정확히 검사하는 방법을 확보하는 것이 중요한데 이러한 검사목적에 가장 잘 부합되는 검사방법 중의 하나가 말초신경의 전기생리검사이다. 그뿐 아니라 말초신경의 전기생리검사는 말초신경에서 일어나는, 여러 가지 질환을 확인하는 검사로도 중요하다. 실제적으로 신경손상기전, 수술적 봉합치료 결과, 질병의 발병기전뿐 아니라 예방 및 치료제의 효과를 확인하는데 있어서 매우 중요한 역할을 차지하고 있다. 이러한 면에서 본 실험에서 시행한 전기생리검사의 관찰 방법은 실험적인 말초신경의 수술적 처치후의 결과 확인이나 시험적 약제 투여 효과 등의 판정에 직접적인 도움이 될 수 있을 것으로 기대된다.

요 약

목 적 :

실험용 흰쥐에서 대퇴신경전도 검사를 정확히 시행할 수 있는 방법 개발 및 정상치 확인을 목적으로 하였다.

방 법 :

실험용 흰쥐의 뒷다리 피부를 절개하여 대퇴신경을 노출시킨 후 침전극을 사용하여 복합신경전도검사를 시행하였다.

결 과 :

1) 흰쥐에서 피부 절개를 통한 대퇴신경의 전기생리 검사인 복합신경전도검사는 비교적 간단하고, 일관된 검사결과를 얻을 수 있었다.

2) 신경전달속도의 평균은 $35.45.6 \text{m/sec}$ 이었다.

3) 복합신경활동전위의 진폭은 개체간의 차이가 커서 본 실험방법에서는 신경의 전도 상태를 나타내는 정확한 인자로 사용하기에 어려움이 있을 것으로 판단된다.

결 론 :

본 신경전도검사 방법은 비교적 간단하면서도 신경전달속도 결과치가 정확하고 실험용 흰쥐에서 여러 차례 반복 시행할 수 있어서 말초신경병의 연구와 신경접합술 등의 술기와 관련된 실험 연구에서 그 결과를 확인할 수 있는 검사방법으로 사용될만한 것으로 판단된다.

References

- 1) 박기덕 · 최경규 : 흰쥐말초신경에서 반복검사가 가능한 운동 및 감각신경의 비침습 전기생리검사. *Ewha Med J* 1995 ; 18(1) : 19-24
- 2) Favaro G, Gregorio FD, Panozzo C, Fiori MG : *Ganglioside treatment of vincristine-induced neuropathy, an electrophysiologic study. Toxicology* 1988 ; 49 : 325-329
- 3) Fullerton PM : *Chronic peripheral neuropathy by lead poisoning in guinea-pigs. J Neuropath Exp Neurol* 1966 ; 25 : 214-236
- 4) Kaeser HE, Lambert EH : *Nerve function studies in experimental polyneuritis. Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1962 ; 22 : 29-35
- 5) Buchthal F, Rosenfalck A : *Evoked action potentials and conduction velocity in human sensory nerves. Brain Res* 1966 ; 3 : 1-122
- 6) Parry GJ, Kozu H : *Piroxicam may reduce the rate of progression of experimental diabetic neuropathy. Neurology* 1990 ; 40 : 1446-1449
- 7) Buchthal F, Guld C, Rosenfalck P : *Volume conduction of the spike of the motor unit potential investigated with a new type of multielectrode. Acta Physiol Scan* 1957 ; 38 : 331-354