

一酸化炭素吸入이 非妊娠 토끼子宮運動에 미치는 影響

서울대학교 의과대학

생리학교실 · 인구의학연구소

신 등 훈 · 김 기 곤

=Abstract=

The Effect of Carbon Monoxide Inhalation on the Uterine Motility of the Nonpregnant Rabbit

Dong Hoon Shin and Kim, Ki Kon

Department of Physiology and The Institute of Reproductive Medicine & Population

Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Adult nonpregnant female rabbits were subjected to the study of the effects of carbon monoxide inhalation on the uterine motility. Animals were anesthetized with intravenous injection of nembutal, 35 mg/kg, and the uteri were exposed. Polyethylene tubing which had a small hole near the blind tip was inserted in the loop and normal saline was infused at a constant rate of 1.5 ml/min. On the other end of the loop, an outlet of fluid was made. When a peristaltic wave proceeded to the hole, a rise of the pressure was ensued and it was transmitted to the pressure transducer, making an upward deflection of the recording pen on the physiograph.

Carbon monoxide, 1,000 ppm in the concentration, was inhaled through a tracheal cannula for 30 minutes, following fresh air for 30 minutes. In some cases, pure oxygen was also supplemented for another 30 minutes.

Uterine motility was expressed in terms of the impulse that was the time integral of the pressure and of the frequency of the peristaltic waves. The results obtained were as follows.

1. When 1,000 ppm carbon monoxide was inhaled for 30 minutes, the impulse dropped to $72 \pm 16.5\%$ and the frequency to $75 \pm 22.7\%$ of the values obtained before the gas administration.
2. By fresh air for 30 minutes, the impulse and the frequency restored to $77 \pm 25.7\%$ and $92 \pm 21.1\%$, respectively.
3. By the supplement of pure oxygen for 30 minutes, no remarkable improvement were revealed, showing $89 \pm 35.2\%$ in the impulse and $91 \pm 10.8\%$ in the frequency, respectively.
4. There was an appreciable discrepancy in the recovery courses of the impulse and the frequency, suggesting different mechanisms attributable to the alteration by carbon monoxide inhalation.

緒 論

子宮은 平滑筋으로 되어있는 다른 臟器와 마찬가지로 自動能이 있으며 比較的 規則的인 蠕動을 하고 있

다. 子宮運動은 estrogen 이나 progesterone 의 影響을 크게 받고 있는 까닭으로 月經週期 或은 發情週期에 따라서 그의 週期和 一致하는 消長을 보이고 있다(Pulkinen, 1970. Robson, 1938). 妊娠末期에 이르러 胎兒를 分娩할 때에 間歇的인 強力한 收縮으로 말미암아 發

生한 子宮內壓의 急上昇은 때를 같이하여 增強되는 子宮外의 壓力인 腹壓上昇과 더불어 分娩의 娩出力에 도움을 提供함은 周知의 事實이다. 非妊娠子宮의 運動은 容易하게 觀察되며 前述한바와 같이 女性生殖器的 週期的變化和 步調를 같이하여 나타나는 것이 알려져 있을 뿐이고 그의 生理學的 意義에 대하여는 確實한 見解가 定立되어 있지 않으며 다음과 같은 여러가지의 主張들이 있다.

즉 精子的 輸送에 關聯이 있어 輸卵管內에서의 受精을 도울 것이라는 見解가 있으나(Harris, 1947) 이를 否定하는 측도 있다. 前者의 主張에 同調하는 이들은 심지어 子宮內 避妊裝置(IUD)가 避妊效果를 나타내는 것을 子宮의 運動性에 影響을 미치는 까닭으로 돌리기까지 하는 形편이다.

그런가하면 子宮內壓은 子宮內腔으로부터의 物質吸收에 關係된다는 見解도 있다.

즉 子宮筋의 收縮으로 內壓이 增強할 때에는 擴散에 依한 吸收力이 커진다는 것이다. 또 近來에는 子宮內에 progesterone 含有子宮內裝置를 挿入하여 이를 放出시켜 避妊效果를 期待하는 研究도 이루어져 가고 있으며 호르몬의 放出이 一定한 速度로 되는 것이 바람직 한 바 이때에 子宮의 運動性을 無視할 것이 못된다고 보여진다. 子宮出血과 子宮筋의 收縮力은 密接한 關係에 있으며 一般적으로 強力한 收縮으로 血流을 停止시킬 수 있다. 그 以外에 子宮內避妊裝置의 排出도 子宮의 運動性과 더불어 云謂될 때가 있다.

非妊娠子宮의 運動性에 대한 意義는 뚜렷하지 않음에도 不拘하고 여러가지 條件下에서 變動이 온다는 研究가 이루어졌다. 즉 金(1973)은 急性失血時의 토끼子宮의 運動性이 低下하는 것을 報告하였고 崔(1975)는 非妊娠子宮일지라도 體內, 體外 實驗에서 高張性食鹽水에 接하였을 때에는 運動性이 增強됨을 報告하였으며 이때에 細胞內外의 칼륨 比率變動이 運動性亢進의 原因이 아닐까 라는 推論을 試圖한바 있다.

動物이 一酸化炭素에 暴露되었을 때에는 組織의 酸素含量이 줄어지는 것인바 이때에 그 機轉은 急性失血時等과는 全然다르다. 組織에 酸素가 缺乏함에도 不拘하고 循環血液의 血漿中 酸素分壓은 떨어져 있지 않은 까닭으로 呼吸이나 血液循環에는 變動이 없으며 交感神經—副腎髓質系의 機能亢進도 보이지 않는다(Heistad & Wheeler 1972). 다만 血液酸素含量의 不足과 酸素解離曲線의 左側移動으로 말미암아(金·尹, 1969, Stadie & Martin, 1925) 組織에 주는 酸素가 不足한 까닭으로(Haddon, 1961) 組織低酸素症을 일으킬 뿐이다.

이때에 子宮筋에서도 酸素缺乏을 免할 수 없을 것이며 그로 因하여 子宮의 運動性에 어떠한 變化가 오는 것인가를 究明코자 하는 것이 이 實驗의 目的이다. 李 등(1974)이 妊娠白鼠를 一酸化炭素에 暴露시켰을 때에 流産이 자주 있는 興味있는 研究結果를 發表하였으나 妊娠때와 그렇지 않을 때에는 動物의 內分泌學的 環境이 全然달라서 一酸化炭素가 미치는 影響도 相異한 것이 豫想된다.

煉炭을 家庭의 暖房이나 炊事手段으로 널리 使用하는 우리 나라의 事情으로 보아 女性들이 一酸化炭素에 暴露될 機會는 많으며 이때에 子宮의 運動性에 대한 影響을 研究하기 위한 基礎資料를 얻고자 이 動物實驗을 하였다.

實驗方法

實驗動物과 CO 吸入: 體重 2 kg 內외의 成熟한 암토끼를 3週日間 隔離飼育하여 異性과 接할 機會를 遮斷하였으며 따라서 交尾時에 일어나는 排卵現象등을 防止하여 條件을 될 수 있는 대로 一定하게 維持하게끔 努力하였다.

토끼를 nembutal 35 mg/kg I.V.로 麻醉하고 下腹部를 切開하여 子宮을 露出하였으며 이에 內徑 2 mm의 폴리테렌 튜브의 끝에 直徑 1.5 mm의 細孔이 뚫린 것을 挿入하였고 他端에 constant infusion pump를 連結하여 1.5 ml/min의 速度로 生理的 食鹽水を 繼續하여 流入시켰다. 子宮에 蠕動波가 發生하여 튜브 尖端의 細孔이 閉鎖되었을 때에는 蠕動波로 發生한 子宮內腔의 壓力增強에 相應하여 管內壓力도 커질 것이므로 이 壓力變動을 管의 側枝에 連結된 transducer를 經由하여 polygraph 상에 記錄하였다. 子宮루우프의 他端에도 小管을 挿入하여 液體가 流出되도록 하였다.

흡입가스는 1,000 ppm의 濃度로 一酸化炭素를 含有한 空氣이었으며 濃黃酸을 100°C로 加熱한 것에 蟻酸을 點滴시킴으로써 一酸化炭素를 發生시켜 이를 空氣로 適宜 稀釋한 것을 氣密한 주머니속에 넣어서 使用하였다. 必要한 때에는 이 가스의 吸入을 中止하고 空氣나 酸素를 氣管카늘을 通하여 吸入시켰다.

가스 吸入의 時間的 關係는 다음과 같다. 즉 氣管을 切開하여 카늘을 挿入한후에 30分間 空氣를 吸入시키고 放置하여 子宮運動에 큰 動搖가 없는 것을 確認한후에 一酸化炭素含有空氣로 代置시켜서 30分間 子宮運動을 記錄觀察하고 나서 다시 空氣로 바꾸고 30分間 記錄을 繼續하였으며 一部 動物에서는 이 空氣吸入에 後

續하여 30分間 純酸素를 吸入시키는 期間을 두었다.

運動記錄圖의 處理 : 子宮運動性的 消長은 記錄圖上에서의 力積 즉 發生張力の 時間經過에 따르는 積分値와 蠕動波의 發生頻度를 比較함으로써 이루어졌다. 모든 數値는 一酸化 炭素 吸入前의 對照値를 基準으로 하여 이를 100으로 하고 그에 대한 比較値로 표시하였다. 力積의 計測은 一定時間內에 그려진 曲線과 基線 사이에 包含되는 面積을 等質紙片에 그린 것을 오려서 증이무게를 計量하는 方法을 썼다.

實驗結果

一酸化炭素吸入時의 力積(impulse)變化를 본 것이 第 1 表에 나타나 있다.

Table 1. Impulse(time integral of the contraction pressure) of the nonpregnant rabbit uterus. The magnitude was divided by that obtained before the inhalation of 1,000 ppm carbon monoxide. Consequently, all values are expressed as the relative magnitudes.

Exp. No.	Air (Before)	Carbon monoxide	Air (After)	Oxygen
1	100	71	61	
3	100	58	91	
4	100	74	50	
5	100	65	102	
6	100	86	121	
7	100	68	116	
8	100	57	87	
10	100	87	66	
11	100	77	75	
12	100	75	69	
13	100	33	50	
14	100	67	30	
15	100	64	103	97
16	100	103	78	117
17	100	54	56	52
18	100	95	99	126
19	100	85	55	52
Mean	100	72	77	89
S.D.*		16.5	25.7	35.2

* Standard deviation of the mean

一酸化炭素 含有空氣의 吸入으로 말미암아 力積의 減少를 나타내지 않은 것은 極히 드물었으며 平均하여 28%의 減少를 보이였다. 즉 이 가스 吸入前值를 100

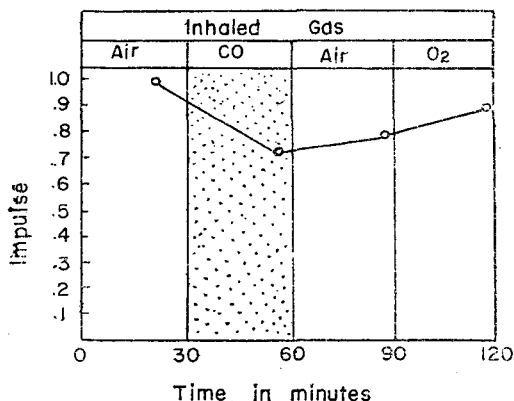


Fig. 1. Relative magnitude of the impulse of the uterine contraction before and after inhalation of carbon monoxide, 1,000 ppm.

으로 하였을 때에 30分間 1,000 ppm의 一酸化炭素含有 空氣를 吸入시켰을 때에 72±16.5라는 값을 보이어서 子宮運動性低下의 一面을 보이였다(p<0.01). 다시 空氣로 代置하고 나서 30分間이 지나면 力積値는 77±25.7

Table 2. Frequency of the peristaltic waves of the nonpregnant rabbit uterus before and after the inhalation of 1,000 ppm carbon monoxide for 30 minutes. Values are divided by those obtained before the inhalation of carbon monoxide.

Exp. No.	Air (before)	Carbon monoxide	Air (after)	Oxygen
3	100	50	60	
4	100	57	76	
5	100	80	110	
6	100	74	171	
7	100	72	69	
8	100	109	109	
10	100	104	115	
11	100	67	67	
12	100	86	72	
13	100	52	100	
14	100	45	91	
15	100	50	104	84
16	100	80	100	80
18	100	80	100	100
19	100	119	129	100
Mean	100	75	92	91
S.D.*		22.7	21.1	10.8

* Standard deviation

로 큰 恢復은 없었고 이에 後續하여 30分間 酸素를 吸入시켜도 89 ± 35.2 로 多少 恢復은 되었으며 가스吸入前值로 돌아가지는 않았다. 吸入가스의 種類와 子宮運動의 力積을 圖示한 것이 第1圖이다.

收縮發生頻度の 變化는 第2表에 실렸다.

여기서도 相當한 減少를 보이어 一酸化炭素吸入前值를 100으로 하였을 때에 30分間 가스 吸入으로 75 ± 22.7 을 보이어서 力積值의 減少에 비결만한 下落을 보이었다. 다시 空氣로 代置하였을 때에는 力積值의 恢復보다는 빨라서 92 ± 21.1 를 나타내어 比較的 빠른 恢復相을 보이었으나 純酸素를 吸入시키면서 30分間 經過하여도 그 以上の 恢復進展은 없어 91 ± 10.8 의 값을 나타내었다. 즉 酸素를 平壓에서 30分間 吸入시켜서는 力積值나 收縮頻度の 恢復에 別다른 效果가 없었다고 할 수 있다.

第2圖에 吸入가스의 種類와 收縮發生頻度を 比較한 값을 圖示하였다.

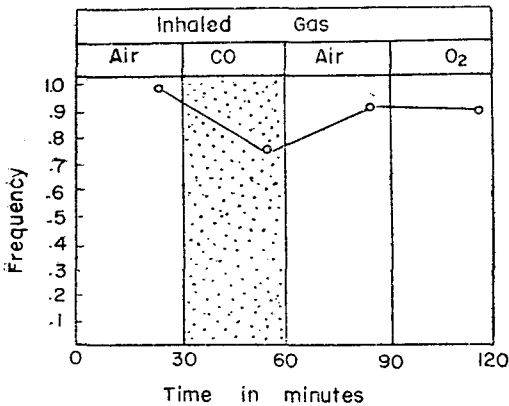


Fig. 2. Frequency of the peristaltic movement of the uterus of the nonpregnant rabbit which was given carbon monoxide, 1,000 ppm for 30 minutes. The frequency was expressed as the relative value by dividing with that obtained before the gas inhalation.

一部 實驗例에서 一酸化炭素의 吸入前에 空氣를 마셨을 때와 純酸素를 마셨을 때의 力積은 100對 100이었고 또 收縮頻度の 比는 100對 108로서 別다른 差異를 볼 수 없었다. 즉 平壓에서 酸素를 30分間 吸入시키는 것은 一酸化炭素吸入前이나 吸入後를 莫論하고 子宮의 運動性에는 別로 影響을 미치지 못하였다.

考 察

子宮의 運動性은 全身의 機能狀態(Harbert, 1970) 특

히 內分泌腺 機能에 依存하는바 크므로(Butterworth & Randall, 1971; Kuriyama & Csapo, 1961) 實驗動物을 3週日間 隔離飼育하여 排卵이나 受精의 機會를 防止하였고 또 一酸化炭素含有가스를 吸入시켰을 때에도 動脈血의 酸素分壓은 低下하지 않은 까닭으로 呼吸器나 循環器 系統 및 副腎髓質등 內分泌系統의 活動狀態에는 이렇다 할 變化가 없는 것으로 보아(Duke et al, 1952; Korner, 1965) 유독 子宮運動에 影響을 미칠 卵巢 호르몬의 生産과 分泌에만 變化를 일으키리라고 볼 根據는 없다.

一酸化炭素를 吸入시키면 非妊娠토끼의 子宮에서 力積이나 蠕動發生頻도가 共に 低下하는 것은 急性失血 때(Wachsberger, 1971)와 마찬가지로 筋收縮發生이나 筋力維持에 必要한 酸素供給의 不足, 즉 筋에서의 組織低酸素症에 原因을 돌리는 것이 妥當할 것이다.

이 實驗에서의 같이 1,000 ppm의 一酸化炭素를 成熟토끼에 吸入시켰을 때에(李, 1974) 창자의 張力發生이 줄어들고 酸素供給을 要하는 能動的 吸收機能이 低下했다는 報告와도 符合되는 일이라 하겠다.

李등(1974)이 妊娠白鼠에서 研究報告한바에 依하면 平均 1,500 ppm의 一酸化炭素 含有가스를 30分間씩 3週日間 吸入시켰을 때에는 死産 및 死産等 妊娠損耗가 增加하며 胎仔의 畸形發生率이 높다고 結論되었고 Muller(1955)도 妊婦가 一酸化炭素에 中毒되었을 때에 死産한 여러 症例를 報告한바 있으나 그들의 實驗 或은 觀察과 이 實驗의 條件에는 懸隔한 差異가 있어 結果를 서로 比較하여 云謂할 수는 없다. 즉 使用動物의 種類가 다를 뿐더러 前者에서는 妊娠白鼠를 使用하여 內分泌의 條件이 全然 다르고 單位 무게당 酸素需要量도 다를 것이어서(Assali, 1953) 組織低酸素症에 대한 反應이 같으리라고 생각할 수 없다. 또 그들이 報告한바에 依하면 子宮角에 充血이 顯著하게 있는 등 組織學的으로 非正常的인 所見을 나타내고 있었다.

一酸化炭素를 30分間 吸入시키고 난후에 新鮮한 空氣나 酸素로 代置하더라도 30分 或은 1時間 사이에 力積은 거의 恢復되지 않는데에 比하여 蠕動發生 頻度は 어느程度 恢復되는 樣相을 보이어서 兩者 사이의 恢復過程에 差異를 보이었다. 前者는 張力發生時에 에너지 遊離機轉에 참여하여 ATPase 구실을 하는 actomyosin 등(Csapo, 1950) 筋構成成分의 正常機能 維持에 必要한 酸素供給이 必要하였음을 暗示하며 後者 즉 頻度變化는 細胞膜의 陽이온 透過性變化에 主로 關聯되는 일 일런 지 모른다(Cibils, 1966). 兩者 사이에 相關關係가 적은 것을 第3圖에 보이며 ($r=0.45$) 또 金(1973)의 研究報

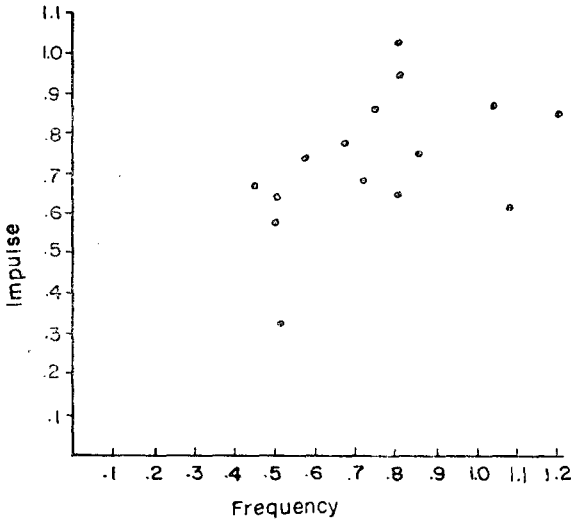


Fig. 3. Impulse vs. frequency of the uterine contraction when carbon monoxide was given for 30 minutes. All values are expressed as their relative magnitudes. (Correlation coefficient, $r=0.45$)

告에서도 兩者가 步調를 같이 하지 않음을 指摘하였다.

恢復過程이 極히 느린것은 血色素에 대한 一酸化炭素의 親和性이 매우 큰 까닭으로(Sendroy & O'Neal, 1955) 一酸化炭素의 解離가 느림을 如實히 나타내고 있으며 子宮運動性에 관한 結果만 보더라도 中毒時에 治療手段으로 平壓에서 新鮮한 空氣나 酸素를 吸入시키는 것만으로는 가장 適合한 手段이라고 할수 없다. 우리나라 家庭에서는 血液으로부터 一酸化炭素가 完全히 驅出되기 前에 또 다시 그 가스에 暴露되는 식으로 慢性化될 危險性이 多分히 있겠다.

總括 및 結論

一酸化炭素 吸入이 非妊娠托끼의 子宮運動에 미치는 影響을 보기 위하여 成熟압托끼를 3週日間 隔離飼育한 다음에 子宮을 露出시키고 그 한토막에 挿入된 尖端에 細孔이 뚫린 管을 통하여 1.5 ml/min의 速度로 生理的 食鹽水를 注入시키면서 子宮腔 內壓의 變化와 蠕動波의 發生頻度를 記錄觀察하였다.

一酸化炭素 吸入前의 數值를 100으로 하고 30分間 1,000 ppm의 一酸化炭素를 吸入시켰을 때와 新鮮한 空氣나 酸素를 吸入시켜 恢復期間에 얻은 數值를 各各 正常值에 대한 比率로 나타내어 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 一酸化炭素(1,000 ppm)를 30分間 吸入시키면 子宮運動의 力積은 가스 吸入前值의 $72 \pm 16.5\%$ 로 또 蠕動發生頻度は $75 \pm 22.7\%$ 로 떨어 졌다.

2. 新鮮한 空氣를 30分間 代置吸入시켰을 때에 力積은 $77 \pm 25.7\%$ 로 若干 恢復한데 比하면 頻度は $92 \pm 21.1\%$ 로 좋은 恢復相을 보였다.

3. 新鮮한 空氣吸入에 後續하여 平壓에서 30分間 酸素를 吸入시켰을 때에 力積은 $89 \pm 35.2\%$ 로 또 頻度は $91 \pm 10.8\%$ 로 큰 効果를 나타냈다고 할 수 없었다.

4. 力積과 蠕動發生頻度の 恢復相에는 差異가 있어 子宮筋의 運動機能表示의 두 성질에 作用하는 要因이 相異할 것을 示唆하였다.

(끝으로 안승운·김중수·김명순 세분의 협조에 감사한다).

REFERENCES

- 1) 김성집: 급성 실험과 비임신 자궁의 운동성에 관한 실험적연구. 대한산부인과학회잡지 16:1, 1973.
- 2) 김인달·윤덕로: 일산화탄소중독. 신의학총서 제1권, 1969.
- 3) 이방제·신동훈: 급성일산화탄소 중독시의 소장운동과 흡수기능. 서울의대잡지 15:95, 1974.
- 4) 이철구·윤덕로·김인달: 만성 연탄가스 폭로가 백서의 임신에 미치는 영향에 관한 실험적연구. 서울의대잡지 15:122, 1974.
- 5) 최갑식: 삼투자극이 자궁운동성에 미치는 영향. 출판중.
- 6) Assali, N.S., R.A. Douglass, W.W. Baird, D.B. Nicholson and R. Suyemoto: Measurement of uterine blood flow and uterine metabolism. Am. J. Obst. & Gynec. 66:248, 1953.
- 7) Butterworth, K.R. and M.J. Randall: Effects of catecholamines on the uteri of adult, immature & ovariectomized rabbits. Br. J. Pharmacol. 41:391, 1971.
- 8) Cibils, L.A. and D.E. Schweid: Electrolyte content and distribution in human myometrium. Am. J. Obstet. & Gynec. 94:619, 1966.
- 9) Csapo, A.I.: Actomyosin formation by estrogenic action. Amer. J. Physiol. 162:405, 1950.
- 10) Duke, H.N., H.L. Green and E. Neil: Carotid chemoreceptor impulse activity during inhalation of carbon monoxide mixture. J. Physiol.

- London 118:520, 1952.*
- 11) Haddon, W.Jr., R.E.L. Nesbitt and R. Garcia: *Smoking and pregnancy: Carbon monoxide in blood during gestation and at term. Obstet. & Gynec. 18:262, 1961.*
 - 12) Harbert, G.M.Jr.: *Diurnal variation of spontaneous uterine activity in nonpregnant primates (Macaca mulatta). Science 170:82, 1970.*
 - 13) Harris, G.W.: *Phil. Trans. Roy. Soc. London B232:385, 1947. cited from Lloyd, C.W. ed. Recent progress in the Endocrinology of Reproduction. Academic Press, 1959.*
 - 14) Heistad, D.D. and R.C. Wheeler: *Effect of carbon monoxide on reflex vasoconstriction in man. J. Appl. Physiol. 32:7, 1972.*
 - 15) Korner, P.I.: *The role of arterial chemoreceptors and baroreceptors in the circulatory response to hypoxia in the rabbit. J. Physiol. London 180:279, 1965.*
 - 16) Kuriyama, H. and A. Csapo: *A study of the parturient uterus with the microelectrode technique. Endocrinology 68:1010, 1961.*
 - 17) Pulkkinen, M.O.: *Regulation of uterine contractility. Acta Obstet. Gynec. Scand. (Suppl.) 1:19, 1970.*
 - 18) Reynolds, S.R.M.: *Maternal blood flow in the uterus and placenta. Handbook of physiology, Circulation II p. 1585, Amer. Physiol. Society, Washington, D.C. 1963.*
 - 19) Robson, J.M. and H.O. Schild: *Effect of drugs on the blood flow and activity of the uterus. J. Physiol. 92:9, 1938.*
 - 20) Sendroy, Jr. and J.D. O'Neal: *Relative affinity constant for carbon monoxide and oxygen in blood. Fed. Proc. 14:137, 1955.*
 - 21) Stadie, W.C. and K.A. Martin: *The elimination of carbon monoxide from the blood. J. Clin. Invest. 2:77, 1925.*
 - 22) Wachsberger, P.: *Studies on uterine myosin and actomyosin. Arch. Biochem. Biophys. 143: 127, 1971.*