

慢性一酸化炭素中毒이 白鼠의 妊娠損耗에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究

An Experimental Study of the Effects of Chronic Carbon Monoxide
Poisoning on the Pregnancy Wastage of the Rats

서울大學校 醫科大學 豫防醫學教室

林鍾明·尹德老·金仁達

緒論

從來 一酸化炭素 中毒에 關하여는 急性中毒에 對한研究가 많이 報告된 바 있고 最近에는 慢性中毒에 關하여도 活潑한 研究가 進行되고 있다. 특히 우리나라와 같은 境遇에는 1950年代 以後 山林綠化方案의 一環으로 家庭의 主燃料로서 煤炭이 普遍化되고 있다. 이에 따라 그 副產物로서 一酸化炭素中毒은 每年 全國의으로 增加되고 있음은 周知의 事實이다.

1968年과 1969年에 서울市內 50病床 以上의 18個 総合病院을 對象으로 한 尹(1969)의 調査報告한 바에 의하면 1968年에 重症患者 1,565名, 死亡者 363名, 推定發生數은 輕症患者를 包含하여 2,520名이었다. 그러나 1969年에는 總發生數가 1.93倍, 死亡者數가 2.20倍의 激增相을 보여 推定 總發生數는 24,160名에 達한다고 하였다.

이러한 點을 보더라도 우리 日常生活環境內에서 一酸化炭素가 가장 흔한 汚染ガス로 看做되고 있는 것은 否認하지 못할 事實이다. 一酸化炭素에 의한 被害는 人間이 불을 使用하므로서 비롯되었다. 1716年 Hoffmann에 의해 타는 石炭에서 有毒性이 判明된 以來 煤炭을 비롯하여 모든 炭素를 包含하는 物質이 燃燒時에 一酸化炭素가 發生하여 空氣의 供給이 不充分한 不完全燃燒時에 多量 發生된다. 急性 혹은 慢性一酸化炭素中毒이 生體의 妊娠 過程 및 結果에 미치는 影響에 關하여서는 몇몇의 症例報告 및 實驗結果가 있으나 그 正確한 機轉에 關하여는 未詳한 點이 많다. Breslau(1959)는 一酸化炭素에 中毐된 2名의 妊娠婦中 1名이 死產한 例를 報告하였고, Freund(1959)는 妊娠 第7個月에 一酸化炭素에 中毐된 妊婦가 死產한 例를 報告한 바 있다.

또한 Phillips(1924)는 4例의 子宮內 胎兒 死亡을 報告하였다. 이들은 急性 一酸化炭素 中毐을 經驗한 妊婦가 正常의 妊娠維持나 分娩을 하지 못하고 流產 또는 死產한 것을 報告하였으며, Helpern과 Strassman(1943), Martland(1950)가 각각 1例와 2例의 母體 및 胎兒死亡을 發表했는데 이들은 胎兒死亡이 母體와 같이 一酸化炭素에 의한 化學的 窒息(Chemical asphyxia)에 의한 것이 아니고 正常의으로 胎盤을 通하여 供給되는 酸素의 缺乏에 起因된 低酸素性 窒息(Hypoxic asphyxia) 때문이라고 하였다. Muller(1955)는 比較的 低濃度로 長時間 一酸化炭素에 曝露된 妊婦의 死產例에서 胎兒血中の Carboxyhemoglobin(HbCO)이 49%로 飽和된 것을 確認 報告한 바 있다. 이것은 低濃度의 一酸化炭素에 長期間 露出될 때 胎兒의 血中에도 HbCO가 形成되어 母體는 蘑生되어도 胎兒는 死亡할 수 있는 可能性을 提示한 것으로 볼 수 있다. Balthazard와 Nicloux(1913)는 一酸化炭素가 血漿에 溶解되어 母血에서 胎兒血內로 移行함을 確認했으며 이에 따라서 多量의 HbCO를 胎兒血中에서 檢出하였다. 이것은 Polson과 Tattersall(1969)이 CO가 Placental barrier를 溶過할 수 있음을 實驗的으로 證明한 것이다. 그는 또한 成人の HbCO에 對한 致死飽和度는 65%인데 비해 胎兒에서는 HbCO의 饱和度가 49%에서도 致命的일 수 있다고 주장하고 있다. Muller는 一酸化炭素에 急性 中毐된 妊婦 23例에 對한 研究에서 妊娠 第2個月 以後에 一酸化炭素에 中毐된 妊婦에서 태어난 8例의 全例에서 各種의 精神運動性 障碍가 있었다고 하였다. Ingalls와 Philbrook(1958)은 妊娠 初期에 一酸化炭素中毒을 經驗한 妊婦에서 태어난 女兒에서 四肢의 畸形을 報告했다. 또한 Crothers와 Paine(1959)도 輕한 Athetosis와 眼球運動障礙를 報告했다. 한편 李(1974)等은 一酸化

炭素 1,500ppm, 亞黃酸ガス 2ppm, 그리고 一酸化炭素 750ppm, 亞黃酸ガス 2.5ppm의 混合ガス를 1日 30分間 씩 3週間 白鼠에 曝露시킨 結果, 流產 死產等의 妊娠損耗가 複雑 增加되었으며 四肢 缺損症, 產仔 數의 減少, 產仔 重量의 減少 등을 나타낸 結果를 報告한 바 있다.

이와 같이 急性 或은 慢性 一酸化炭素 中毒이 生體의 妊娠經過나 結果에 大한 影響을 미친다는 事實은 우리나라와 같은 領域에서는 銳意 追究할 만한 研究課題로 看做할 수 있다.

특히 오늘날 煤炭이 主熱源이 되는 우리나라의 主婦들은 慢性으로 低濃度의 一酸化炭素에 靜かに 있는 實情이므로 이로 因한 人體의 障碍 특히 妊娠에 미치는 影響은 深刻한 國民保健問題가 아닐 수 없다.

著者는 上述의 問題點을 實驗的으로 斷明코자 白鼠의 妊娠期間 동안 一酸化炭素에 曝露시켜 妊娠에 미치는 影響을 觀察한 바 있어 여기에 그 結果를 報告하는 바이다.

實驗動物 및 實驗方法

1. 實驗動物

體重 180~220gm 사이의 成熟한 Sprague-Dawley系의 雌白鼠 總 51匹을 對照群에 21匹, 그리고 一酸化炭素 曝露 I群 및 一酸化炭素 曝露 II群에 각各 15匹씩 나누어서 實驗을 實施하였다. 對照群 및 曝露群은 一酸化炭素의 曝露有無의 差異 以外에는 同一한 條件에서 飼育되었다.

2. 實驗方法

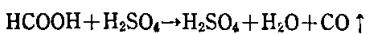
1) 交尾 및 受胎

發情期의 雌白鼠를 成熟雄白鼠와 同居케 하여 交尾를 시켰으며 交尾의 確認은 다음날의 雌白鼠의 膀胱(vaginal plug)에서 精子의 有無로, 그리고 受胎의 經過는 膀胱膜의 塗抹標本検查, 雌白鼠의 體重增加 및 乳腺의 變化 등으로 이를 確認하였다.

2) 一酸化炭素 曝露實驗

(1) 一酸化炭素의 製造 및 稀釋

本 實驗에서 使用한 一酸化炭素는 下列의 化學反應에 依하여 얻었다.



이때 發生한 一酸化炭素는 純度에 있어서 96~97%가 되는데 이를 wet gas meter와 Douglas bag을 使用하여 一般 大氣로 必要한 濃度로, 즉 曝露 第I群의 一酸化炭素 濃度는 600ppm [되도록, 그리고 曝露 第II群의 一酸化炭素 濃度는 1,000ppm [되도록 하였다. 이때

一酸化炭素의 濃度 測定은 美 Bendix社製 一酸化炭素 檢知管을 使用하였다.

(2) 曝露實驗

交尾 및 受胎가 確認된 雌白鼠를 透明한 Plexi-glass로 만든 gas chamber(90cm × 45cm × 30cm)에 넣고, gas chamber에 附着된 吸引裝置로 分當 10~15l의 一酸化炭素가 吸入되도록 調節한 後 受胎期間 동안 每日 1時間 씩 曝露群別로 曝露시켰다.

Gas chamber內의 一酸化炭素 濃度를 流入率 20分, 40分, 60分에 各各 測定하여 一定한 一酸化炭素 濃度가 維持되도록 調節하였으며 이때 Beckmann社製 酸素分析器(oxygen analyzer, Model D₂)를 使用하여 chamber內의 酸素 濃度를 測定하였는데 約 20% 程度였다. Chamber內의 溫度는 25°C로 維持하였다.

(3) 胎仔의 數 및 重量測定

對照群 및 曝露群의 雌白鼠를 各各 妊娠 第21日 및 妊娠 第22日에 나누어 ethyl ether 마취하에 開腹, 子宮을 切開하여 꺼낸 胎仔에 對하여 數, 生死 與否, 畸形 有無 등을 觀察하고 體重를 測定하였다.

(4) 血色素值 및 Hematocrit測定

開腹時に 採血하여 Fisher社製 hemophotometer 및 International社製 microhematocrit centrifuge를 利用하여 各各 血色素值 및 hematocrit를 測定하였다.

實驗成績

1. 一酸化炭素 曝露에 따른 妊娠 損耗率(Table 1.

Fig. 1 參照)

對照群의 境遇 實驗對象 總 21例中 1例에서 胎仔를 볼 수 없었고, 1例에서는 死產을 하여, 妊娠 損耗率은 9.5%를 나타내었다. 그러나 曝露 I群에서는 14例中 5例에서 死產을 하여 妊娠 損耗率은 35.7%였으며, 한편 曝露 II群에서는 15例中 4例에서 胎仔를 볼 수 없었으므로, 26.7%의 妊娠 損耗率을 나타내었다.

比較的 低濃度 曝露群인 I群에서 高濃度 曝露群인 II群에서 보다 조금 높은 妊娠 損耗率을 나타낸 것은 實驗 I, II群 間의 季節的 差異外에는 特別한 意義나

Table 1. The Rate of the Gestation Wastages

	No. of Rats	No. of Rats without Fetus	No. of Rats with Dead Fetus	Gestation Wastage (%)
Control Gp.	21	1	1	9.5
Experimental Gp. I	14	0	5	35.7
Experimental Gp. II	15	4	0	26.7

P(X²) < 0.05

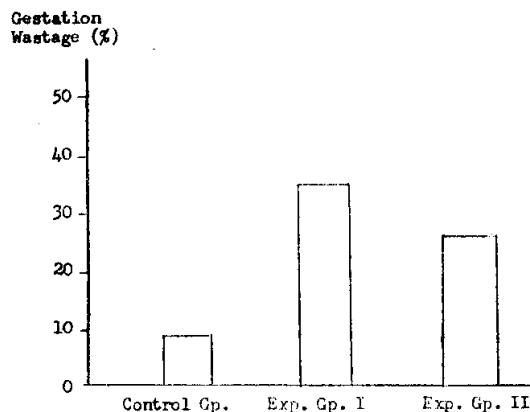


Fig. 1. The Rate of the Gestation Westages.

原因是 찾아 볼 수 없었다. 따라서 一酸化炭素에의 曝露에 依하여 妊娠 損耗率이 增加함을 볼 수 있다.

2. 產仔數((Table 2. 參照)

生存 產仔數는 對照群에서는 妊娠終結時까지의 20匹의 母體에서 總 175匹의 產仔가 出生하여서, 그 平均 生存 產仔數는 8.8匹이었고, 그 範圍는 3~13匹이었다. 曝露 I群에서는 妊娠終結時까지의 14匹의 母體에서 113匹의 產仔가 出生하여 그 平均 生存 產仔數는 8.1匹이었으며, 그 範圍는 5~11匹이었다. 한편 曝露 II群에서는 妊娠終結時까지의 11匹의 母體에서 105匹의 產仔가 出生하여 그 平均 生存 產仔數는 9.6匹이었고, 그 範圍는 3~16匹이었다.

한편 死亡 產仔數는 對照群에서 1匹로서 平均 0.05匹을 보였고, I群에서는 10匹로서 平均 0.7匹, 그리고 II群에서는 모두 生存하였다. 그러나 死生를 合친 平均 產仔數는 對照群과 I群이 모두 8.8匹, II群이 9.6匹이었다.

對照群과 曝露群間, 그리고 曝露群相互間의 總 產仔數 및 生存 產仔數의 平均值의 差는 統計學的 檢定의結果 有意性이 없음이 判明되었다.

Table 2. The Litter Size

No. of Rats at Term	Alive Litter			Dead Litter		
	Total No.	Mean	S.D.	Total No.	Mean	
Control Gp.	20	175	8.8	2.49	1	0.05
Exp. Gp. I	14	113	8.1	1.70	10	0.7
Exp. Gp. II	11	105	9.6	3.30	0	0

P-value between Control and Exp. Gp. I > 0.05

P-value between Control and Exp. Gp. II > 0.1

P-value between Exp. Gp. I and Exp. Gp. II > 0.1

3. 產仔의 重量(Table 3. Fig. 3 參照)

產仔의 重量은 自然分娩 即後부터 產仔의 母乳攝取로 인한 重量의 增加를勘案하여, 帝王切開手術에 依한 例만 擇하여 比較한 結果, 對照群에서 平均 4.29gm에 그範圍는 2.8~6.6gm, 曝露 I群에서는 平均 3.45gm에 그範圍는 2.6~4.7gm, 曝露 II群에서는 平均 3.39gm에 그範圍는 2.5~4.6gm이었다. 여기서 보면 一酸化炭素에 露出된 모든 群에서는 對照群에서 보다 平均 體重이 적었음을 보여 주고 있다. ($P < 0.05$)

Table 3. Body Weight of the Litter

	Alive Litter		Dead Litter	
	No.	Mean Wt.(gm)	No.	Mean Wt.(gm)
Control Gp.	117	4.29	0	0
Exp. Gp. I	113	3.45	10	1.39
Exp. Gp. II	105	3.39	0	0

P-value between Control Gp. and Exp. Gp. I < 0.05

P-value between Control Gp. and Exp. Gp. II < 0.05

P-value between Exp. Gp. I and Exp. Gp. II > 0.1

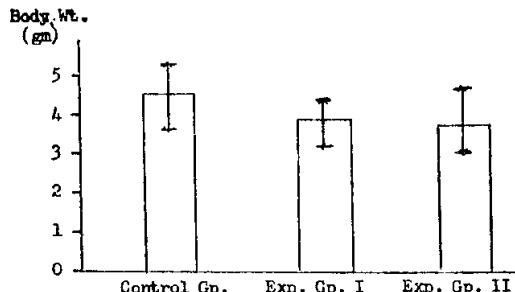


Fig. 2. Body Weight of the Litter (Alive).

4. 妊娠期間別 產仔의 重量(生存產仔)(Table 4. Fig. 4 參照)

妊娠期間別로 본 產仔의 重量은 對照群에서 妊娠 第21日에 平均 重量이 4.07gm, 第22日에 4.80gm으로, 平均 4.29gm을 나타내었다. 曝露 I群에서는 각각 3.14gm, 3.91gm으로 平均重量이 3.45gm이었고, 한편 II群에서는 각각 3.07gm, 3.73gm으로 平均重量이 3.39gm이었다.

따라서 모든 群에서 妊娠 第21日 보다는 第22日에 重量이 더 增加되었으며, 對照群보다는 一酸化炭素에 曝露된 群에서 產仔의 重量의 統計的으로 有意한 減少를 보여 주었다.

Table 4. Body Weight of the Alive Litter by Gestational Period

Groups	Gestational period	21 days				22 days			
		No. of Rats	No. of Litter	Mean No. of Litter	Mean Wt. of Litter	No. of Rats	No. of Litter	Mean No. of Litter	Mean Wt. of Litter
Control Gp.		8	68	8.5	4.07	6	49	8.2	4.80
Exp. Gp. I		8	68	8.5	3.14	6	45	7.5	3.91
Exp. Gp. II		6	53	8.8	3.07	5	52	10.4	3.73

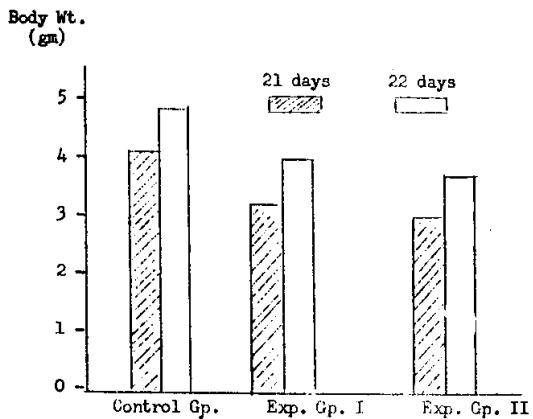


Fig. 3. Body Weight of the Alive Litter by Gestational Period.

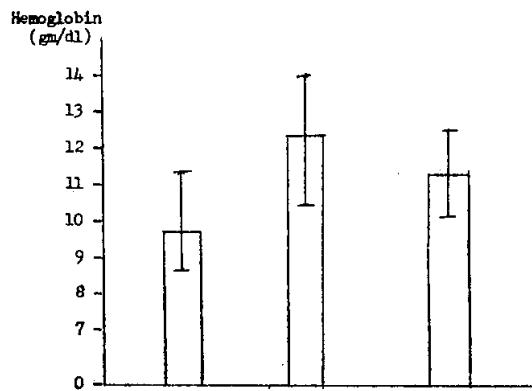


Fig. 4. Hemoglobin Values.

5. 血色素值(Table 5. Fig. 5 參照)

血色素值는 對照群에서 平均 9.79gm, 曝露 I 群에서 平均 12.18gm, II 群에서 平均 11.38gm을 나타내었다. 즉 曝露群에서 血色素值의 增加를 보았다.

各群間의 平均值를 統計學的 檢定을 해 본結果, 對照群과 曝露群 사이에는 有意性이 있음이 證明되었으나 一酸化炭素濃度 差異에 따른 曝露群사이에는 有意한 差異가 없음이 觀察되었다.

Table 5. Hemoglobin Values

No. of Rats	Hemoglobin(gm/dl)	
	Mean	S.D.
Control Gp.	14	9.79
Exp. Gp. I	14	12.18
Exp. Gp. II	12	11.38

P-value between Control Gp. and Exp. Gp. I < 0.05

P-value between Control Gp. and Exp. Gp. II < 0.05

P-value between Exp. Gp. I and Exp. Gp. II > 0.1

總括 및 考按

一酸化炭素에 生體가 長期間 露出되었을 때 白鼠의 妊娠様相에 미치는 影響을 妊娠損耗率의 變化, 產仔數, 產仔의 重量, 妊娠期間別 生存產仔의 重量 및 血色素值의 變化 등으로 區分하여 各項의 變化에서 나타난 所見들을 綜合하여 보면 다음과 같다.

1. 妊娠 損耗率

對照群과 實驗群은 gas chamber 속에서 每日 60分씩 21日～22日間에 걸쳐 一酸化炭素에 露出된 것 以外에는 모두 同一한 飼育條件과 環境에서 飼育을 시키였다.

對照群에서는 1例에서 胎仔를 볼 수 없었고, 1例에서 死產을 하여 9.5%의 妊娠 損耗率을 나타내었으며, 反面 實驗 I 群에서는 14例中 5例에서 死產을 하여 35.7%의 妊娠 損耗率을 나타내었으며, II 群에서는 15例中 4例에서 胎仔를 볼 수 없어서 26.7%의 妊娠 損耗率을 나타내었다. 胎仔를 볼 수 없었던 것은 一酸化炭素의 曝露에 依하여 胎仔가 受胎期間中 死亡하여 吸收되거나 流產되어 버린 結果로 推定된다.

Snell(1956)에 의하면 白鼠는 受胎期間中 매우 敏感

하여 飼育條件 및 環境에 따라 流產과 死產이 되기 쉽다고 한다. 그러나 모든 條件을 同一하게 해 주었으므로 兩者를 比較해도 無妨할 것으로 思料된다. 따라서 本實驗에서 一酸化炭素의 露出에 依하여 妊娠 損耗가 많음을 보여 준다. 한편 1955年 Muller와 Graham의 報告에 의하면 急性으로 一酸化炭素에 露出된 妊娠婦 23名中 4例 즉 17.3%에서 流產을 經験하였다고 하였다. 勿論 本實驗과는 對象이 다르고 露出된 時間に 差異가 있는 하나 本實驗結果와 비슷한 成績을 나타내고 있다. 1943年과 1950年 Helpern과 Martland는 急性一酸化炭素 中毒으로 妊娠나 胎兒가 모두 死亡한 3例의 母血中에서 높은 HbCO를 檢出했으나 胎兒血中에서는 檢出할 수 없었다고 했다. 또 Micloux(1912)는 妊娠婦가 심한 中毒症狀을 나타낼 程度의 比較的 低濃度의 一酸化炭素를 長期間 吸入했을 때 死亡한 胎兒의 血中에서 높은 HbCO를 發見했다 한다. 또 그는 高濃度의 一酸化炭素일 때는 母血中에 HbCO가 높아져서 組織低酸素症을 일으켜 母體나 胎兒가 死亡하게 되고, 低濃度일 때는 一酸化炭素가 서서히 血漿 속에 溶解되어 胎兒血로 移行되므로 낮은 HbCO에서도 感受性이 높은 胎兒는 死亡할 수 있다고 說明하였다.

本實驗에서의 實驗群의 높은 妊娠損耗도 이와 같은 作用機轉에 의한 流產 또는 死產의 增加로서 說明할 수 있을 것으로 思料된다. 그러나 Eckardt(1972) 등은 원숭이 實驗에서 CO最大許用濃度인 50ppm보다 낮은 19.86ppm과 좀 높은濃度인 65.46ppm을 1日 22時間씩 2年間 曝露한 結果 血中 HbCO는 6~8%로 維持되어 큰 障碍는 없었다고 報告했다.

2. 產仔數 및 產仔의 重量

產仔數에 있어서의 一酸化炭素에 의한 影響에서 本 實驗의 結果로는 特異한 差異를 觀察할 수 없었다.

李등의 報告에 의하면 一酸化炭素 및 亞黃酸ガス의 曝露에 의하여 產仔數가 減少한다고 하였으나, 本 實驗에서는 그러한 點은 찾아 볼 수 없었다. 이것을 實驗方法의 差異 즉 本 實驗에서는 白鼠가 自然分娩後 死產된 產仔나 未熟한 產仔를 捕食하는 習性을 考慮하여 거의 帝王切開術로 分娩시켰으며 또 本 實驗은 純粹한 CO였고 濃度가 다른 것 등이 그 理由가 아닌가 생각된다.

한편 產仔 重量에 있어서는 一酸化炭素에 曝露된 것에서 減少가 일어남은 Petterson(1969)이 說明한 喫煙에 의한 胎兒의 體重減少에 一致되는 所見이며 李등의 報告와도 一致되는 結果이다.

妊娠 期間別로 본 產仔의 重量은 第21日과 第22日에

서 모두 一酸化炭素에 露出된 群에서 重量의 減少를 보였다. 또 第21日보다 第22日에서 體重이 더 增加되어 妊娠終結日에 가까울수록 體重이 急激히 增加함을 보여주었다.

本 實驗의 例로 보아 白鼠의 妊娠期間은 21日 혹은 22日이나 對照群의 境遇 帝王切開術前에 自然分娩한 例가 20例中 6例가 되었으나 實驗群에서는 自然分娩한 例는 없었다. 따라서 自然分娩의 境遇는 授乳로 因하여 產仔重量의 增加를 일으킬 可能성이 있으므로 自然分娩까지 기다려서 產仔重量을 比較한 結果를 얻을 수 없을 것으로 思料된다.

3. 血色素值

血色素值는 對照群에서 보다 一酸化炭素에 露出된 群에서 增加를 보여 주었다. 金(1969)의 報告에 의하면 500ppm 및 1,000ppm의 一酸化炭素 曝露群에 있어서 血色素值 및 Hematocrit值가 上昇하며, 특히 曝露 第4週, 第5週에 있어서 顯著한 上昇을 보였다고 하였다.

이것은 慢性一酸化炭素에 의하여 白鼠의 血中の HbCO가 높아져서 組織에 低酸素症을 일으키므로 代償性으로 血色素值가 增加된 것으로 說明할 수 있겠다.

結論

受胎된 白鼠의 慢性 一酸化炭素中毒이 妊娠過程 및 結果에 미치는 影響을 紛明하기 위하여 51匹의 受胎白鼠를 對照群, 實驗Ⅰ群(CO 600 ppm)과 實驗Ⅱ群(CO 1,000 ppm)으로 區分하여, 實驗群에 每日 60分間을 妊娠終結時까지 一酸化炭素에 曝露시켜 對照群과 實驗群 사이의 妊娠様相의 差異를 觀察하여 本 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 慢性一酸化炭素中毒에 의하여 妊娠損耗가 顯著해짐을 觀察할 수 있었다.
2. 產仔數에 있어서는 一酸化炭素에 曝露되어도 特異한 增減의 變化를 일으키지 않았다.
3. 產仔의 重量에 있어서는 一酸化炭素에 露出되므로 相當한 減少를 나타내었다.
4. 妊娠期間別로 본 產仔의 重量에 있어서도 妊娠期間 第21日과 第22日 모두 一酸化炭素에 曝露되므로 產仔重量의 減少를 보여 주었다.
5. 一酸化炭素에 曝露되므로 血色素值의 增加를 보여 주었다.

ABSTRACT

An Experimental Study of the Effects of Chronic Carbon Monoxide Poisoning on the Pregnancy Wastage of the Rats

Chong Myung Lim,
Dork Ro Yun, and In Dal Kim

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Seoul National University

An experimental study was performed to observe the effects of chronic carbon monoxide poisoning on the pregnancy wastage of rats. Carbon monoxide poisoning is one of the most serious medical problems in Korea because of the use of anthracite coal briquette as the main domestic fuel.

The experimental groups, which were consisted of 51 pregnant rats, were divided into 3 groups, those are control, experimental group I and experimental group II.

The experimental animals of group I were exposed to 600 ppm of carbon monoxide and those of group II were exposed to 1,000 ppm of carbon monoxide for 60 minutes daily throughout the full gestational period.

The findings and results obtained on the pregnancy wastage, litter size and body weight, body weight of litter by gestational period and hemoglobin value of the rats are summarized as follows:

1. By chronic carbon monoxide poisoning, increased pregnancy wastage, such as early abortion or stillbirth was observed.
2. Decreased body weight of the litters was observed in experimental groups.
3. The body weight of litters by gestational period was also reduced in experimental groups.
4. Hemoglobin value of the rats was moderately increased in experimental groups.

参考文獻

金鍾錫・尹德老：慢性一酸化炭素中毒에 關한 實驗的研究，一酸化炭素中毒，光文印刷社，서울，p. 69-77, 1969.

尹德老：煉炭가스 中毒發生實態 및 發生推計에 關한

考覈，一酸化炭素 中毒，光文印刷社，서울，p. 114-119, 1969.

李澈求・尹德老・金仁達：慢性 煉炭가스 曝露가 白鼠의 妊娠에 미치는 影響에 關한 實驗的研究，서울의 대집지，15(2), 1974

Balthazard, V., and Nicloux, M.: *Intoxication Mortelle oxycarbonée chez une femme enceinte de huit mois: dosage de l'oxyde de carbone dans le sang maternel et dans le sang foetal*. Arch. mens. d'obst. et de gynéc., 3: 161, 1913.

Breslau: *Intoxikation zweier Schwangeren mit Holzleuchtgas* Monatschrif. Geburtsh. und Frauenkrankh., 134:49-45, 1959.

Crothers, B., and Paine, R.S.: *The natural history of cerebral palsy* (Cambridge, Mass.: Harvard Univ. Press, 1959).

Eckardt, R.E.: *The biologic effect from long-term exposure of primates to carbon monoxide*. Arch Environ Health, vol. 25, 1972.

Freund, M.B.: *Ein Fall von Absterben der Frucht im Siebenten Schwangerschaftsmonate in Folge von nur mässigen Intoxikation der Mutter durch Kohlenoxyd-gas*, Monatschrift Geburtsh. u. Frauenkrankh., 14:31-33, 1959.

Helpern, M., and Strasmann, G.: *Differentiation of fetal and adult human hemoglobin*, Arch Path., 35: 776-782, 1943.

Ingalls, T.H., and Philbrook, F.R.: *Monstrosities induced by hypoxic*, New England J. Med., 259:558, 1958.

Martland, H.S.: *Placental barrier in carbon monoxide, barbiturates and radium poisoning*, Mutter während der Schwangerschaft. Acta Paediat., 28(Supp. 1):123-132, 1940.

Muller G.L.: *Intrauterine death of the fetus due to accidental carbon monoxide poisoning*. New. Engl. J. vol. 252, no. 25: 1075, 1955.

Nicloux, M.: *Expérience réalisant le Mécanisme du passage de l'oxyde de Carbon de la mère au fœtus et des respirations placentaire*. Compt. Rend. Acad. d. Sc., 155:1561-1563, 1912.

Petterson F.: *Smoking in pregnancy, retrospective study of the influence of some factors on birth weight*, Acta Socio-Medica Scand. vol. 1, no. 1, 13-18

—Lim, Yun & Kim: Effects of chronic carbon monoxide poisoning on pregnancy wastage—

1969.

Philip, P.: *Carbon monoxide poisoning during pregnancy.*
Brit. M.J., 1:14, 1924.

Polson, and Tattersall.: *Textbook of Clinical Toxicology*.

logy 2nd ed., 1969.

Snell G.D.: *Biology of the Laboratory Mouse.* Dover
Publication, Inc., New York, 1956.