

CO-SO₂ 혼합가스의 만성폭로가 흰쥐의 임신에 미치는 영향

The Effects of Chronic Exposure to CO-SO₂ Mixed gases on the Gestation Pattern of the Rats

서울대학교 의과대학 예방의학교실

윤 덕 로

I. 서 론

일산화탄소는 탄소를 포함하고 있는 유기물질이 공기의 공급이 불충분한 상태에서 연소할때 많이 발생되어 급성 또는 만성중독의 원인이 되고 있다.

연소물질의 대부분이 유기물이며 또 연소라는 현상은 늘 일어나고 있는 것이기 때문에 우리생활주변에 있어 가장 흔한 오염가스가 되어있다. 우리나라에 있어서는 전국적으로 무연탄(無煙炭)으로 만든 연탄(煉炭)이 가정의 주연료로 사용되고 있기 때문에 이로 인한 급성중독의 피해는 세계의 그 유예(類例)를 찾아 볼수 없을 정도로 높은 것이 이미 잘 알려진 사실이다. 그러나 이러한 급성중독이외에도 저농도의 일산화탄소에 기인한 각종 생체의 장애는 큰 국민보건의 문제로써 관심의 대상이 되고있다. 특히 저농도의 일산화탄소 중독이 임신양상에 매우 유해하다 함은 philip, Breslaw, Freunel 등의 업적에서 이미 지적된바 있다. 앞서 말한바와 같이 우리나라는 무연탄을 광범위하게 사용하기 때문에 급성중독에 이르지 않을 정도의 저농도, 만성중독은 주방, 취사장에서 일하는 주부들이나 연탄불을 많이 취급하는 음식점의 공기내에 상당량의 일산화탄소의 오염이 되어 있다는尹의 보고에 미루어 보아서도 그 가능성을 충분히 고려해야 할것이며 특히 임신부에 미칠 해독에 관하여는 충분한 검토가 요망되고 있다. 일산화탄소와 더불어 아황산 가스는 가장 흔한 대기 오염가스의 하나이다 대체로 유황분이 많이 포함되어 있는 석탄, 석유의 연소과정에서 많이 발생한다. 자동차나 큰 건물의 굴뚝에서 다량의 아황산가스가 배출되어 대기오염을 가져오고

있음은 잘 알려진 사실이다. 아황산가스는 연탄의 연소과정에서도 많이 발생되는데 유황분이 많고 건조가 잘 알된 저질탄 일수록 많이 발생한다. 일산화탄소가 혈중의 혈색소가 결합하여 Carboxyhemoglobin을 형성하므로써 혈액의 산소운반에 장애를 주어 조직저산소증(Tissue hypoxia)를 유발하는 화학성질식가스(Chemical asphyxiant)인것에 반해 아황산가스는 질식감을주고 악취를 풍기는 자극성가스로써 상기도를 비롯한 호흡기계의 상피조직을 자극하여 급성 또는 만성염증을 유발하는 기전을 나타내고있다.

연탄을 연소시킬때 일산화탄소와 아황산가스는 그 발생량은 다르나 동시에 생성되어 대기환경을 오염시키고 있다. 따라서 일반대기에서 뿐만 아니라 부엌, 취사장, 음식점등에서 일산화탄소와 아황산가스의 혼합된 가스를 호흡하게 될 기회가 많다. 이런점으로 미루어보아일산화탄소와 아황산가스의 혼합가스를 흡입할 경우 이것이 생체에 미치는 영향중 임신양상에 미치는 영향을 배서를 사용하여 실험하여 이에 그 결과를 보고하는 바이다.

II. 실험동물 및 방법

1. 실험동물

150 gm 이상의 성숙한 암원쥐 134마리를 각각 대조군(19마리) 고농도 혼합가스군(일산화탄소 1,500 p. p. m 아황산가스 10 p. p. m, 58마리) 저농도혼합가스군(일산화탄소 750 p. p. m, 5 p. p. m, 57마리)의 삼군으로 나누어서 실험을 실시하였다.

2. 실험방법

1) 교미 및 수태

암흰쥐 3~4마리에 성숙한 숫흰쥐 한마리씩을 합사(合舍)시켜 교미를 시켰으며 수태의 확인은 암흰쥐에 생긴 질전(膣栓, Vaginal plug), Vaginal Smear 및 유선의 증대에 의하여 확인하였다.

2) 가스폭로 실험

(1) 일산화탄소의 발생 및 실험가스의 조성(그림 1 참조)

100°C로 가온된 항온조에 상방 Cock Flask를 넣고 비중 1.8이상의 시약용황산을 넣고 충분히 가온시킨후 上方 Cock 관으로부터 개미산(Formic acid)를 떨어뜨려 고농도일산화탄소를 발생시킨후 Douglas bag 과 wet gas meter 로 1,500p.p.m 및 750 p.p.m 의 일산화탄소를 희석하였는데 이때 농도는 Bendex 제 CO detector (일산화탄소검지관)를 사용하였다.

아황산가스는 역시 비중 1.8이상의 시약용 황산에 구리(Copper)를 촉매로 넣고 가열하여 발생된 가스를 일산화탄소와 마찬가지로 방법에 의하여 희석하여 두가스를 혼합시켰다.

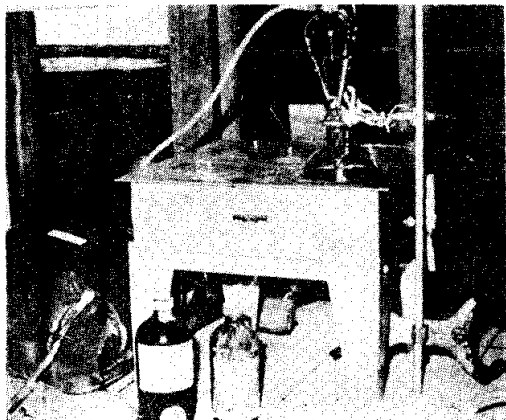


그림 1. 가스발생시설

2) 폭로실험

수태가 확인된 흰쥐를 3주간의 수태기간중 매일1시간씩 일산화탄소-아황산가스의 혼합가스에 폭로시켰다. 대조군에 대하여는 가스폭로만을 제외하고는 실험군과 똑같은 절차로써 실험을 병행시켰다. 임태상황을 관찰하기 위하여 각실험군에서 제일주말에 10마리 제2주말에 10마리 제3주말에 10마리씩 각각 30마리를 희생시켜 부검을 실시하였다.

III. 실험성적

1. 임신소모양상 (Table 1. Fig. 1 참조)

대조군에 있어서는 19마리중 세마리가 실험기간중 유산을 하여 임신소모율은 51%였으며 저농도폭로군에 있어서 27마리중 유산이 8건 사산이 3건 도합 11건으로 40.7%의 비교적 높은 임신소모율을 나타냈다. 고농도폭로군에 있어서는 28마리중 유산이 13건 사산이 5건이 생겨 전부 18건으로 임신소모율은 무려 64.2%나 되는 높은 결과를 나타내어 일산화탄소와 아황산가스의 혼합가스의 장기흡입이 임신 손모율을 크게 높여주며 그 정도는 가스의 농도와 비례하는것 같다. 각군의 성적은 통계적 처리에 의해 P값이 0.05 이하로 유의의하게 그차가 있음을 확인할수 있었다.

Table 1. The Pregnancy Wastages of the Groups

Groups	Control Gp.	Low Conc. Gp.	High Conc. Gp.
No. of rats	19	27	28
No. of Abortion	3	8	13
No. of Still birth		3	5
No. of Normal delivery	17	16	10
Pregnancy wastage %	15	40.7	64.2

p value less than 0.05 between groups

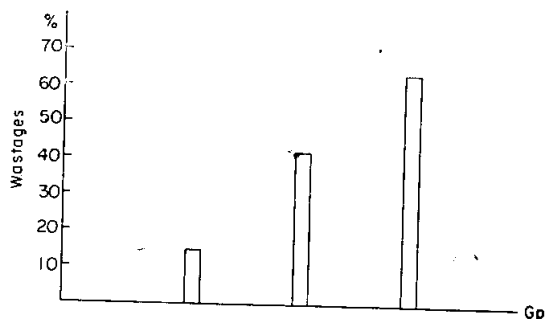


Fig. 1. The Pregnancy Wastages of the Gp

2. 수태기간별 임태율 (Table 2. Fig. 2 참조)

고농도군에 있어서는 제1주는 임신율 80% 제2주는 50% 제3주는 40%로 점차 감소하는 경향을 보이고 있으며 이는 임신소모율의 성적과 비교할때 일치되는 결과로 볼수있다. 저농도군에 있어서도 제1주에는 90%이든 임신율이 제2주와 제3주에는 각각 60% 50%로 감소되어 있어 가스에 폭로되는 기간이 연장됨에 따라 임신의 소모가 증가하는 경향을 나타내고 있음은 고농도군과 같으나 그정도는 고농도군에 있어 현저하였다.

Table 2. Gross Findings of Uterus by Gestation period in Experimental Groups

Group	Gestation period	No. of rats	Gestation		Pregnancy rate (%)
			+	-	
High Conc. Gp.	1st wk	10		8	80
	2nd wk	10		5	50
	3rd wk	10		4	40
Low Conc. Gp.	1st wk	10		9	90
	2nd wk	10		6	60
	3rd wk	10		5	50

Table 3. No and body weight of the Litters

Items Gp.	No of Rats	No of Litters	No of Litter Per Rat	Body weight $M \pm \sigma$
Control Gp.	17	163	9.6	5.42 ± 0.42
High Conc. Gp.	10	65	6.5	3.92 ± 0.44 *(72.3%)
Low Conc. Gp.	16	122	7.6	4.62 ± 0.47 **(85.2%)

p value ($P < 0.05$) between control & experimental groups.

* reduction rate to control Gp

** reduction rate to control Gp

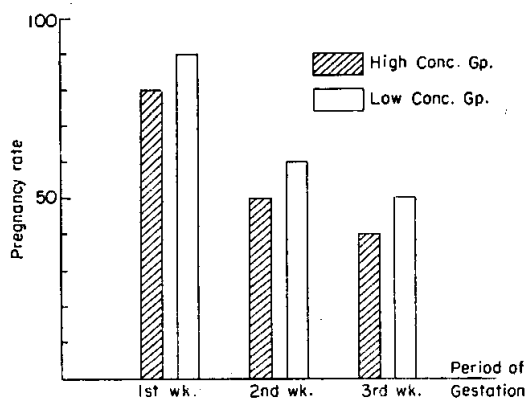


Fig. 2. Gross Findings of Uterus by Gestation Period in each Experimental Gp.

3. 산자(産仔)수 및 산자체중 (Table 3. Fig. 3, 4 참조)

산자수는 대조군에 있어 9.6마리 고농도군에 있어 6.5마리 저농도군에 있어 7.6마리의 평균치를 나타냈다 즉 고농도군에 있어서는 대조군에 비해 평균 3.1마리나 적어 정상으로 출산한 것이라도 일부의 산자는 자궁각내에서 사망했을 가능성을 보여주고 있으며 저농도 역시

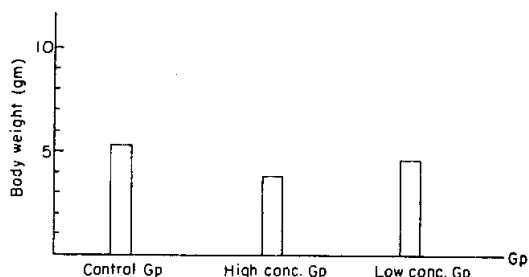


Fig. 3. Body Weight of the Litter

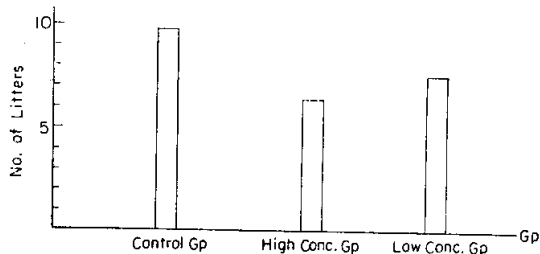


Fig. 4. No Litters Per rat

대조군에 비해 평균 2마리나 적은 성적을 보였다.

산자에 체중을 보면 대조군의 평균 5.42 gm에 비해 고농도군은 3.92 gm으로써 72.3%로 감소되어 있고 저

농도군에 있어서도 평균 4.62 gm 로써 85.2%로 감소된 결과를 보이고 있다.

IV. 고 찰

1. 임신소모물

대조군에 있어 15%나 되는 임신소모물이 있었음은 3주간의 가스 폭로실험동안 실험군과 조건을 같이 하기 위하여 가스폭로실에 매일 1시간동안 폭로시키므로써 수태중 감수성이 높아진 흰쥐의 안정을 기해주지 못한다 그 원인이 있는것 같다.

Snell 이 보고한바에 의하면 흰쥐는 수태를하면 갑자기 예민하여져서 사료, 사육실환경, 사육조건 기타 안정을 깨뜨리는 상황하에는 유산하기 쉽다고 하였는데 본실험에 있어서도 정상대기환경이지만 매일 흰쥐를 이동시키는 조작이 유산의 원인이 아닌가 추정된다. 누가 연탄가스를 이용한 실험과 비교하여 볼때 일산화탄소의 농도는 같았으나 아황산가스는 고농도군이나 저농도군에 있어 그 농도가 배가되게 하였는데 임신소모물의 성적을 볼것 같으면 추의 성적은 저농도군에서 36.4% 고농도군에서 57.4%로써 본실험성적이 특히 고농도군에 있어 높은 임신소모율을 나타내고 있어 아황산가스에 의한 일산화탄소의 임신손모효과의 상승작용의 결과가 아닌가 추정된다. Muller 와 Grabam 이 일산화탄소 중독을 경험한 임부 23명에 있어 17%의 유산을 관찰한바있는데 이 경우는 급성중독이었기 때문에 본실험과 적절 비교될수는 없어도 일산화탄소 중독이 급성이든 만성이든 유산의 원인이 될수 있음을 알수있다.

더욱이 고농도군에 있어서는 10 ppm 이나 되는 아황산가스가 상기도를 자극하여 염증을 유발하여 또한 장기폭로시 폐부종까지 일으킬수 있다는 점에서 일산화탄소중독에 의한 산소운반장애로 인한 저산소중에 가중하여 폐포단위에서의 산소의 공급에 지장을 주었을 가능성은 생각할 수 있다(趙). 따라서 고농도군에 있어서의 높은 임신손모율은 일산화탄소와 아황산가스가 복합하여 생체로 산소공급하는 것을 장애하여 온결과가 아닌가 사료된다. 특히 아황산가스의 대기최대허용량은 5 ppm 인데 고농도군에 있어서는 10 ppm 으로 그 자극효과가 훨씬 컸을 것으로 생각된다.

2. 수태기간별 임태율

고농도에 있어서는 제2주에 있어 이미 50%의 높은 유산율을 볼수 있었는데 이는 Nicoloux 가 주장한바와 같이 일산화탄소가 고농도일 경우 모혈중의 HbCO 가 갑자기 높아져서 혈장을 통해 태아의 혈액속으로 이행하여

태아의 조직저산소증을 유발하여 유산을 일으키는 것이 아닌가 추정된다. 고농도군이나 저농도군이나 제3주말에 있어서의 유산율이 임신소모율과 일치되는 결과를 보이고 있는 것은 흥미있는 소견이라 볼수 있다.

3. 산자수 및 산자체중

산자수는 대조군에 비해 고농도군이나 저농도군에서 현저히 적었는데 이는 추의 보고와 비슷하다. 폭로기간 중생존하여 출산을 하였는데 가스폭로군에 있어 산자의 수가 적은것은 처음부터 수정된 태자의 수가 적었다고 믿기는 어렵고 오히려 조직저산소중에 의해 일부의 산자가 피사를 일으켜 흡수된 결과가 아닌가 추정된다. 또한 체중에 있어서도 폭로군이 훨씬 적었는데 이런소견은 인체에 있어서도 담배 피는 것만으로 태아의 중량이 준다는 pelterson 의 보고를 감안하드래도 수궁이되는 결과라고 볼수있다.

V. 총괄 및 결론

대기오염 물질중 가장 문제가 되고있는 일산화탄소와 아황산가스를 혼합된 상태에서 흡입할때 임신경과에 어떠한 영향을 미칠것인가를 규명할 목적으로 흰쥐를 실험동물로 대조군, 고농도폭로군(CO 1,500 ppm SO₂ 10 ppm), 저농도폭로군(CO 750 ppm SO₂ 5 ppm)으로 나누어 실험을 실시한 결과 다음과 같은 소견을 얻었다.

1. 고농도폭로군의 임신소모율은 60%를 넘고 저농도군에 있어서도 40%를 약간 넘는 성적을 보였다. 특히 고농도 폭로군에 있어서는 아황산가스가 임신소모율을 높이는데 있어 상승작용을 하는 것으로 추정되었다.
2. 수태기간중 폭로기간이 연장됨에 따라 임신율이 차차 감소하였는데 특히 고농도군에 있어 그 경향이 현저하였다.
3. 산자의 수나 체중은 가스폭로군에 있어 현저히 적었는데 그 기전은 임신소모율이나 수태기간중의 임신율을 지배했을 요인과 같은 것으로 추정되었다.

ABSTRACT

The Effects of Chronic Exposure to CO-SO₂ mixed gases on the Gestation Patterns of the Rats

Yun, Dork Ro

Dept. of Preventive Medicine College of Medicine
Seoul National University.

Carbon Monoxide poisoning is one of the most

frequent causes of accident in the World.

In Korea immeasurable number of incidences of CO poisoning occur annually due to the uses of the coal briquette as main domestic fuel.

Many studies on acute poisoning have been reported by toxicologist, clinician and other specialist concerned. But on chronic poisoning, there has been many controversy on the entity itself. But some reported chronic effect of CO exposure on the pregnancy and neurological changes.

Actually high pregnancy wastages was observed by animal experiment. Another major noxious gas contributing to air pollution is Sulfur-dioxide.

SO₂ is a typical irritant gas in contray to asphyxiant nature of CO.

SO₂ is also produced during the burning of coal briquette. According to author's previous study, high degree of contamination by CO & SO₂ was found in kitchen, restaurant and some living room in Seoul area.

Author designed this study to observe the effects of chronic exposure to CO-SO₂ mixed gases on the gestation patterns of the rats. 134 rats were divided into 3 groups, one for the control, the other for high concentration (CO, 1500 ppm, SO₂, 10 ppm,) and the third for low concentration (CO, 750 ppm, SO₂, 5 ppm groups.)

The experimental rats were exposed to CO-SO₂ mixed gas for 1 hour during 3 weeks gestation period.

The findings obtained are as follows

1. High pregnancy wastages were observed both in high & low concentration group, 40.7% & 64.2% each.

2. Pregnancy rate during gestation period was reduced in accordance with the elapse of gestation period.

3. Litter size & body weight were significantly reduced in high concentration group.

4. There is a strong evidence that SO₂ acts synergistically with the effect of CO inducing pregnancy wastages of the experimental rats.

In summarizing above mentioned results, more extensive studies should be continued to scrutinize the real mechanism of chronic effect of CO-SO₂ mixed gas.

In the most of the large scale urban city throughout the world. Air pollution is one of the serious public health problem.

Synergistic effects of various pollutants are att-

facting the interest of environment scientist. Among these academic topics, chronic effect of CO-SO₂ mixed gas, especially in relation to the pregnancy, should not be overlooked in terms of the appalling results.

REFERENCES

- Breslau: *Intoxikation zweier Schwangeren mit Hocheuchtgas Monatschrif. Geurtsk and Frauenkrankh* 13:449-45, 1959.
- Freund, M.B.: *Ein Fall von Absterben der Frucht im Siebenten Schwangerschaftsmonate in Folge von nur massigen Intoxikation der Mutter durch Kohlenoxydgas, Monatschrift Geburtsh. u. Frauenkrank.* 14:31:33, 1959.
- Herbich, J.: *Zur chronischen Kohlen Monoxyde inwirkung auf das Knochenmark, Wien. Z. Inn. Med.* 42:338-340, 1961.
- Halpern, M., and Strassmann, G.: *Differtiation of fetal and adult human hemoglobin, Arch path,* 35:776-782, 1943.
- Martland, H.S.: *Placental barrier in carbon monoxide, barbiturates and radium poisoning,*
- 趙光秀: 亞黃酸, 一酸化炭素, 混合가스가 白鼠의 血液像 및 3肺組織에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究. 대한의학회지. Vol. 16, No. 7:539-542, 1973.
- 李激求: 慢性煙炭가스暴露가 白鼠의 妊娠에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究, 서울의대잡지, Vol. 15, No. 2 1974.
- 尹德老: 一酸化炭素汚染實驗에 關한 一酸化炭素中毒, 105p 新醫學叢書 第一卷, 서울 1969.
- Marriot, H.L.: *Carbon monoxide poisoning. British Mee. J.* 2:1591-1592, 1958.
- Muller G.L.: *Intrauterine death of the fetus due to accidental carbon monoxide poisoning, New, Engl. J. Vol.* 252, No. 25:1075, 1955.
- Nicoloux, M.: *Experience realisant le Mecanisme du passage de loxyde de Carbon ce la mere au fetus et des respirations placentaire. Compt. rend Acad. d. Sc.* 155: 1561-1563, 1912.
- Petterson F.: *Smoking in pregnancy. Retropsective sudy of the influence of some factors on birth weight, Acta. Socio-Medica Scand,* Vol. 1, No. 1, 13-18, 1969.
- Snell, G.D.: *Biology of the labatory Mouse,* 1056.
- Philip, P.: *Carbon monoxiae poisoning during Pregnancy, Brit. M.J.* 1:14, 1924.
- Tissier: *Studies on the intrauterine fetal death by acute Co poisoning, J. of Obst.* 14:911-914, 1929.