

## 急性一酸化炭素中毒時 心筋에 있어서의 組織化學的 變化研究

### A Histochemical Study on the Myocardium of the Rat in Acute Carbon Monoxide Poisoning

서울大學校 醫科大學 胸部外科學教室

李 榮·李 寧 均

서울大學校 醫科大學 豫防醫學教室

尹 德 老

#### 緒 論

우리나라에서는 大部分의 家庭에서 煤炭을 炊事, 暖房의 主燃料로 쓰고 있으므로 이의 不完全燃燒로 發生되는 多量의 一酸化炭素(以下 CO로 略)에 依한 急性 CO 中毒이 國民保健의 深刻한 問題로 되고 있다. 尹·趙(1977)의 調査에 依하면 年間 人口 10,000名當 306名의 急性 CO 中毒患者가 發生하며 이중 意識喪失以上의 重症이 人口 10,000名當 45名이며 이로 因한 死亡率은 人口 10,000名當 1名으로 報告하고 있다.

急性 CO中毒에 依한 症狀은 中毒程度에 따라 頭痛, 無力感, 惡心, 眩氣, 胸部壓迫感, 虛脫, 意識不明, 死亡 등으로 나타나며, 이러한 症狀은 吸氣內의 CO濃度, 被曝樣相, 被曝時間 등에 따른 血中 血色素의 CO飽和度와 이의 持續時間에 左右된다. 또 個體差異로서 被曝時 筋肉動動程度, 身體適應度, 感受性(貧血 또는 肺機能低下 程度), 年齡, 性別 등이 症狀과 豫後에 關聯되는 要素로 作用한다. 急性 CO 中毒時, 가장 큰 被害를 받는 臟器는 酸素要求量이 많은 腦와 心臟으로서 特히 循環器系統의 症狀으로는 전혀 나타나지 않는 例에서부터 心電圖上 心筋梗塞症의 所見을 보이는 例等 多樣한 樣相을 보이고 있으며 大部分의 例에서는 心悸抗進, 頻脈, 不整脈, 低血壓이 나타나며 甚한 경우 徐脈과 心停止가 올 수 있다(Lennox, 1958).

이러한 循環器系症狀은 대체로 中毒直後, 一時的으로 發顯되며 1~2週以上 持續되는 例는 드물다(Middleton, 1961). 그러나 健康한 人에서 意識障礙없는 急性 中毒 10日後에 心電圖上의 心筋梗塞症所見을 爲始한 循環器系 症狀이 繼續적으로 나타난 例도 報告된 바 있다(Rowan, 1962).

急性 CO中毒時 心臟에 對한 病理學的 變化에 對하여는 1865年 Klebs에 依하여 心筋에 點狀 또는 瀰漫性 出血과 心筋全般 特히 中隔 및 乳頭筋에 壞死가 散在해 있음이 처음으로 報告된 바 있다. Gurich(1926)는 以上의 病變은 心筋뿐 아니라 心囊, 心內膜 및 瓣膜에도 나타난을 確認하였다.

즉 CO中毒에 依한 心臟病變에 對하여 Leinoff(1942), Beck(1938, 1940) 등은 CO中毒時 心筋特異毒素(Specific myocardial toxin)가 遊離되어 急性 또는 亞急性의 心筋炎과 圓型細胞浸潤이 일어나는 것으로 說明하였으나 Ehrich(1944), Cosby(1963), Takahashi(1961) 등은 (1973)은 急性CO中毒時의 心電圖를 觀察한 結果 Carboxyhemoglobin이 75%以上 되면 甚한 心筋變化로 T波와 S-T間隔의 變化和 함께 局所的인 心筋의 壞死와 逆行性變化가 오며, 이러한 變化는 다른 原因으로 起因된 組織低酸素症의 所見과 類似한 것으로 報告하고 있다. 이외에 Chance(1970) 등은 CO가 細胞內의 어떤 物質과 結合하여 絲粒體(mitochondria)의 酸素運搬을 妨害할 可能性을 提起하였으나 아직 假說의 段階을 벗어난고 있지 못하다.

一般的으로 心筋梗塞은 組織學的으로는 6~8時間이 經過되어야 明確한 變化를 觀察할 수 있으며, 電子顯微鏡으로도 低酸素症이 20分程度 經過되어야 絲粒體에 腫脹과 逆行性變化를 發見할 수 있는 것으로 알려져 있으나 組織化學的으로는 低酸素症後 5分內에 벌써 Glycogen의 減少가 일어나는 것이 報告되었다(Bloom 1956). 따라서 低酸素狀態는 絲粒體에 分布된 生物學的 酸化過程이나 解糖過程에 關與하는 DPNH(Diphosphopyridine Nucleotide reduced form)나 SDH(Succinic Dehydrogenase) 등의 酵素活性度에 影響을 미치리라

는 것은 쉽게 推測할 수 있다 하겠다. 또 Wachstein (1955) 등은 SDH를 使用하여 心筋梗塞으로 心筋이 完全히 없어진 部位는 SDH가 反應하지 않았을 뿐 아니라 그 주위의 心筋도 SDH가 상당히 減少되어 있음을 觀察하고 SDH가 心筋梗塞의 早期發見에 使用될 수 있음을 示唆하였다. 아울러 DPNH도 SDH보다 더 不安定하여 쉽게 無·低酸素症의 影響을 받는 것으로 報告되었으며 (Moore, 1960), 低酸素狀態에서 LDH (Lactic dehydrogenase)가 增加하는 것은 心筋梗塞患者의 血清內 LDH量이 增加하는 傾向을 미루어 짐작할 수 있는 일이다.

따라서 本研究는 急性 CO中毒時 心筋의 低酸素症에 따른 心筋梗塞의 組織化學的 變化를 觀察하고자 SDH, DPNH 및 LDH의 酵素活性度에 關한 實驗을 하여 그 結果를 報告하는 바이다.

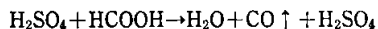
## 實驗 方法

### 1. 實驗動物

同一環境에서 1個月以上 飼育한 體重 200~250gm內외의 雄白鼠 (Sprague-Dawley系) 105마리중 豫備實驗에 35마리 그리고 本實驗에 70마리를 各各 使用하였다.

### 2. CO의 製造 및 稀釋

三方 Cock管內에 濃黃酸을 넣고 水槽속에서 100°C로 加溫한 뒤 개미산 (formic acid)을 點滴시켜 다음과 같은 反應에 依하여 CO를 捕集하였다.



이때 發生된 CO는 純度에 있어서 96%~98%가 되는데 이를 Wet Gas Meter와 Douglas Bag을 使用하여 一般大氣로 稀釋하였다.

實驗에 使用된 CO濃度는 豫備實驗을 거쳐 Infrared CO Analyser (英 Grubb Parsons社製, Model 200)와 CO檢知管 (日本 Kitagawa社製 Cat. No. 100)을 利用하여 測定하였다.

### 3. 豫備實驗

CO曝露後 致死時間이 30分, 60分, 120分이 되는 CO濃度를 알기 위하여 CO를 1%, 0.8%, 0.6%, 0.4%되게 稀釋하여 各各의 濃度에 對하여 8마리씩 曝露시켜 致死時間을 測定하였다. 實驗結果 耐性에 對한 個體差異가 있어 平均時間보다는 50%(4마리)가 死亡하는 時間을 測定하여 30分致死濃度로 1%, 60分致死濃度로 0.7% 그리고 120分致死濃度로 0.4%를 擇하였다.

### 4. 本實驗

白鼠를 對照群에 20마리, A群(1% CO曝露)에 20마

리, B群(0.7% CO曝露)에 15마리, C群(0.4% CO曝露)에 15마리로 나누어 다음과 같은 實驗操作을 하였다.

1) 急性 CO中毒: 曝露 Chamber(90cm×45cm×30cm)內의 CO濃度가 A群에서 1%, B群에서 0.7%, C群에서 0.4%되게 調節하고 同時에 Chamber內 酸素濃度가 18%以上되게 Oxygen Analyser (美 Taylor社製, OA 269)를 利用하여 一般大氣를 送入시켰다. 各各의 曝露群에서 50%가 死亡하는 時間을 測定하고 그 時間까지 死亡하지 않은 動物은 曝露直後 屠殺하였다.

2) 血液檢査: 下空靜脈에서 採血하여 各各의 血色素值, Hematocrit, 赤血球數, Carboxy-hemoglobin 百分率 (Whitehead and Worthington의 分光光度測定法) 및 LDH (Cabaud-Wroblewski法)를 測定하였다.

3) 病理組織學的 檢査: 白鼠의 心臟을 摘出하여 10% 中性 formalin溶液에 固定한 후 paraffin包埋하여 5μ으로 薄切하여 Hematoxylin & Eosin 染色을 試圖하여 光學顯微鏡으로 檢鏡하였다.

4) 組織化學的 檢査: 白鼠의 心臟을 摘出한 後 橫斷切開하여 -20°C의 凍結切片機로 10μ의 切片을 만들어 SDH (Succinic Dehydrogenase), DPNH (Diphosphopyridine nucleotide reduced form), LDH를 組織化學的으로 染色하여 光學顯微鏡으로 檢鏡하였다.

① SDH: Nachlas等(1957)의 Nitroblue tetrazolium을 使用하였으며, 0.2M phosphate buffer (pH 7.6) 5 ml, 0.2M와 Succinic acid 5ml, nitroblue tetrazolium 10 ml의 比率로 섞은 incubation medium에 넣어 37°C의 恒溫器에서 30分間 反應시켰다. 酵素活性度 (Enzyme Activity)는 靑紫色 (dark purple)의 程度로 判定하였다.

② DPNH: Farber等(1956)의 nitroblue tetrazolium을 使用하는 方法을 擇하였으며, 4 ml의 Phosphate buffer (pH 7.4), Nitroblue tetrazolium (1mg/ml) 4 ml, 蒸溜水 4 ml, 그리고 DPNH 10mg의 比率로 混合된 incubation medium을 使用하여 37°C의 恒溫器內에서 30分間 反應시켰다.

③ LDH: Hess等의 Nicotinamide adenosine dinucleotide lactate法을 使用하였으며, 0.06M Phosphate buffer (pH 7.0) 2.5 ml, Nitroblue tetrazolium (1mg/ml) 2.5ml, 0.1M Sodium cyanide 1ml, Diphosphopyridine nucleotide 6.6mg, 60% Sodium lactate 0.2ml, 0.05M MgCl<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O 1ml와 蒸溜水 2.8ml Polyvinylpyrrolidone 750mg을 混合한 Incubation medium을 使用하여 37°C의 恒溫器內에서 30分間 反應시켰다.

以上の 3가지 方法은 모두 Nitroblue tetrazolium을 使用하므로 酵素活性度는 靑紫色으로 나타나게 된다.

그러므로 各 酵素의 活性度는 染色程度에 따라 士(微弱反應)에서 卍(強反應)까지 表示하였다.

**實驗成績**

**1. 濃度別 生存時間**

豫備實驗을 통하여 生存時間이 30分, 60分, 120分되는 CO濃度를 各各 1%, 0.7%, 0.4%로 定한뒤 曝露시킨 結果는 第1表와 같다.

被曝動物의 50%가 죽는 時間은 1% 濃度群에서 26分, 0.7%濃度群에서 53分, 그리고 0.4%濃度群에서 135分이었다. 이때 各各의 CO濃度는 平均濃度에서 士 10%의 範圍로 調節, 維持되었다.

**Table 1.** Survival time of rats in different concentration of carbon monoxide

Group	No. of rats	Conc. of CO (%)	Survival time (median, min.)
Control	20	—	—
A group	20	1.0	26
B group	15	0.7	53
C group	15	0.4	135

**2. 病理組織學的 所見**

曝露群에서 對照群에 比하여 좀더 顯저한 鬱血을 보였고, 극히 微弱한 出血이 心筋間隔에 散在되어 있었으나 심한 出血이나 壞死는 觀察되지 않았다. 또 別개 局所的으로 主위 心筋보다 더 好酸性으로 染色된 心筋纖維가 있었으나 큰 意味를 賦與하기는 힘들었다. 曝

露群間的 差異는 뚜렷하지 않았다.

**3. 組織化學的 所見**

SDH, DPNH와 LDH의 活性는 Ditetrazolium chloride를 還元시켜서 Diformazan을 生成시킴으로서 pale yellow(淡黃色)色에서 dark blue(暗青色) 또는 bluish purple(靑紫色)을 나타내게 된다. 따라서 酵素의 活性度는 暗青色 또는 靑紫色의 強度에 比例하게 된다. 그러나 酵素의 活性이 減少되어 있을 경우에는 Ditetrazolium의 還元이 不完全하게 되어 Monoformazan이 되므로 紫色으로 나타내게 된다. 따라서 紫色은 酵素의 活性이 낮은 것을 의미한다(第2表參照).

1) Succinic dehydrogenase : SDH의 濃度는 心房보다 心室에 더 많이 分布되어 있고 그 反應도 一貫性이 있는 것으로 報告되어 있으므로 染色態度의 觀察은 左心室에서 하여 그 程度를 表示하였다.

正常的으로 心筋은 靑紫色 또는 暗靑色으로 짙게 染色되어 強한 陽性反應을 보였으며 심한 경우(卍)에는 橫 무늬도 識別하기 어려울 정도였으나 대체로 纖細한 橫무늬를 觀察할 수 있었다. 또 筋形質(Sarcoplasm)內에 均質的으로 分布되어 있었다. 그러나 30分間 急性 CO中毒된 例에서는 各動物間에 個體差異가 있었으나 대체로 對照群에 比해 SDH 活性度가 輕度내지 中等度로 減少되었으며 60分曝露群 및 120分 曝露群에서도 역시 SDH活性이 減少된 것으로 나타났으며 이러한 變化는 群別로 有意義한 差異를 보여 주었다. 또한 SDH 活性의 減少와 더불어 局所的으로는 橫무늬가 더 不規則해지고 Diformazan顆粒도 거칠게 凝集된 部位가

**Table 2.** The changes of enzyme activities of succinic dehydrogenase (SDH), diphosphopyridine nucleotide reduced form(DPNH) and lactic dhydrogenase (LDH) in myocardium of rats after acute carbon monoxide poisoning\*

Group	No. of rats	Enzymes & activity														
		SDH			DPNH			LDH								
		士	十	卍	士	十	卍	士	十	卍	士	十	卍			
Control	10	0	0	0	0	0	0	6	3	1	7	2	1	0	0	0
Exp. with 1% CO	15	0	2	1	3	3	5	1	0	1	3	10	1	0	0	0
Exp. with 0.7% CO	8	0	0	0	1	4	2	1	0	1	2	4	1	0	0	0
Exp. with 0.4% CO	5	0	0	0	1	3	1	0	0	0	1	3	1	0	0	0
Variance analysis (column)		F=3.76**			F=9.92**			F=6.24**								
		F(5, 15)=2.90			F(4, 12)=3.26			F(3, 9)=3.86								

\*The enzyme activity was estimated by inspection of sections and studied under uniform conditions.

Degree of color was differentiated by 士 to 卍 by intensity.

\*\*P<0.05

Table 3. The changes of hemograms in each experimental groups

Group	Control	1% CO	0.7% CO	0.4% CO
No. of rats	20	20	15	15
Homoglobin (gm/dl)	11.8±2.10	14.6±2.76	15.4±1.14	15.2±2.31
Hematocrit (%)	40.3±7.93	48.4±8.62	51.0±6.25	50.6±9.38
RBC count (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	6.80±1.71	9.34±0.50	10.79±1.59	11.09±1.74
Carboxyhemoglobin (%)	—	69.6±6.81	63.8±9.40	58.4±5.25

Table 4. Serum lactic dehydrogenase level\*

Group	No. of rats	LDH (% transparency)	P-value bet'n control
Control	6	88.5±3.62	—
1.0% CO	5	87.2±2.15	P>0.1
0.7% CO	5	85.6±2.30	P>0.1
0.4% CO	5	71.5±15.75	P<0.05

\*Cabaud-Wroblewski's method

散在하였다.

2) Diphosphopyridine, reduced form(DPNH) : 對照群의 心筋은 SDH와 마찬가지로 靑紫色 또는 暗靑色으로 強한 陽性反應을 보였으며, 筋形質內에 均質的으로 微細한 顆粒으로 分布되어 있었고 橫무늬도 볼 수 있었다. 核은 染色되지 않았다. 30分 曝露群에서는 個體差異를 認定하더라도 對照群에 비해 DPNH活性的 輕度내지 中等度の 減少를 보여 주었으며 60分 曝露群 및 120分 曝露群에서도 비슷한 樣相을 보여 주었다.

DPNH에서도 SDH와 같이 局所的으로 橫무늬의 微細한 線을 維持하지 못하고 靑紫色의 Diformazan의 기질은 顆粒들이 不規則하게 모여 있어 低倍率로는 橫무늬가 오히려 더 뚜렷하게 보이는 것 같은 筋形質이 散在하였다.

3) Lactic dehydrogenase(LDH) : 心筋의 染色態度가 SDH와 DPNH때와 같이 LDH의 活性도 靑紫色이나 暗靑色으로 나타나나 對照群에 비하여 그 差異는 微弱하였다(Fig. 9, 10). 그러나 30分 曝露群에서는 個體差異가 있으나 대체로 輕度내지 中等度の 增加를 보여 주었으나 60分 曝露群에서는 微弱한 增加를 그리고 120分 曝露群에서는 對照群과의 區別이 거의 不可能하였다.

#### 4. 血液像의 所見

各群의 血液像의 所見은 第3表와 같다.

血色素値는 對照群에 비하여 曝露群에서 統計的으로

有意義한 差異(P<0.05)로 增加하고 있으며 各 曝露群間의 差異는 有意義하지 않았다. Hematocrit 및 赤血球數도 血色素値와 마찬가지로 對照群에 비하여 曝露群에서 增加하였으나(P<0.05), 各 曝露群間의 差異는 統計學的으로 有意義하지 않았다.

血中 CO濃度를 表示하는 平均 Carboxyhemoglobin 値는 30分 曝露群에서는 69.6%, 60分 曝露群에서 63.8% 그리고 120分 曝露群에서 58.4%이었으나 個體差異가 커 各群間의 差異는 統計學的으로 有意義하지 않았다(P>0.05).

血清內 LDH量에 對한 測定은 人體血清 測定方法의 上限인 2,000 unit(Wroblewski 法)를 모두 넘기때문에 分光光度計의 透明度百分率로서 比較하였다. 즉 透明度 百分率이 增加하면 LDH量도 增加하는데, 測定結果 第4表와 같다. 對照群에 비하여 약간 減少하는 傾向을 보였으나 120分 曝露群에서만 統計學的으로 有意義한 減少를 나타내었다(P<0.05).

#### 考 按

本 研究는 急性 CO中毒時 心筋의 低酸素症에 依한 初期變化를 觀察하고자 하였다. 急性 CO中毒으로 因한 心臟에 關한 病理組織學的 變化는 1865年 Klebs에 依해 點狀 및 瀰漫性出血과 壞死가 報告된 以後 Ehrlich (1944), 金(1973), Beck(1938)等도 急性 CO中毒으로 出血, 壞死 그리고 心筋의 退行性變化가 일어남을 주장하였다. 또한 Jennings等과 Kliinsky(1960)等은 冠狀動脈을 25~30分間 遮斷했을 때 局所的인 心筋壞死와 橫무늬의 뚜렷함을 觀察했으며 이것은 主로 Z-band의 變化에 起因되는 것으로 說明하였는데 이러한 變化가 心筋의 低酸素症으로 因한 初期의 退行性變化가 아닌가 생각된다. 그러나 本實驗의 H&E 染色에 依한 病理組織學的 檢鏡에서는 극히 微弱한 出血만이 나타났으나 그 意味를 부여하기는 힘든 것 같았으며 心筋의

壞死도 없었다. 이는 曝露 CO濃度, 被曝時間, 그리고 曝露後 經過時間等的 差異에서 오는 것으로 이 結果가 初期變化이므로 分明히 나타나지 않았을 것으로도 생각된다. 즉 Wachstein(1955)등도 H&E標本에서 顯微鏡의으로 心筋梗塞이 보이지 않더라도 SDH 活性度로써 早期發見이 可能하다고 주장했듯이 低酸素症에 依한 心筋變化를 H&E標本으로 檢鏡하려면 어느정도의 時間이 經過되어야 可能할 것 같다. 이에 比하여 SDH, DPNH 및 LDH 等 酵素活性도는 初期라도 變化하여, 本實驗에서도 酵素의 活性도가 減少된 曝露群의 心筋에서는 筋形質內 Diformazan의 顆粒이 거칠어지고 不規則하게 凝集되어 있고, 또 低倍率에 橫무늬가 特異하게 굵게 보이는 所見이 局部的으로 出現하였다. 이러한 所見은 H&E 染色으로는 不分明하였다.

즉 嫌氣性解糖作用(anaerobic glycolysis)에 關與하는 LDH, T.C.A.回路(tricarboxylic-acid cycle)에 필수적인 SDH, 그리고 生物學的 酸化反應(biological oxidation)에 關與하는 DPNH의 活性도에 關한 組織化學的 檢鏡 結果 急性 CO中毒으로 말미암아 心筋의 SDH와 DPNH의 活性은 減少되었으나 LDH는 輕微한 增加를 보여주었다. 또한 CO濃도에 따라 減少 또는 增加되는 時間은 差異를 나타내었다. 이러한 現象에 對하여 Kli- onsky(1960), Dahl(1964)등은 心筋은 많은 絲粒體를 갖고 있으며 또 嫌氣性解糖作用을 할 수 있어서 葡萄糖과 Glycogan이 不足되면 젯산, Pyruvate, 또는 脂肪酸을 使用할 수 있다. 그러므로 酸素가 不足되면 嫌氣性解糖作用을 통한 熱供給이 持續되어야만 心筋運動이 可能하게 되며 그 供給이 中斷되면 心筋運動은 停止하게 된다. 따라서 急性 CO中毒에 對한 感受性은 이러한 嫌氣性解糖作用을 일마동안 持續할 수 있는가에 달려 있다고 報告하였다. 또한 Michal等(1959), Moore等(1960), Fox等(1959)도 低酸素症때 心筋의 SDH와 DPNH는 減少되는 反面 LDH는 增加되는 것을 報告하고 있다.

즉 CO中毒等の 原因으로 招來된 低酸素症時 葡萄糖의 嫌氣性 解糖作用은 旺盛해지나 酸素缺乏으로 因하여 生物學的 酸化와 T.C.A. 回路의 作用이 減少되어 SDH와 DPNH活性이 減少되는 反面 心筋內의 Pyruvate가 젯산으로 變하게 되므로 LDH活性은 점차 增加하게 되는 것으로 推定된다. 이러한 現象을 形態學的 微細構造와 함께 考察해 보면 生物學的 酸化作用에 關與되는 酵素들은 絲粒體에 存在하므로 CO中毒後 絲粒體의 腫脹과 消失은 酸素活性의 低下를 뒷받침해 주는 事實로 간주될 수 있다. 또 組織의 低酸素症時 絲粒體의 變

化가 電子顯微鏡의으로도 제일 먼저 일어나는 것으로 알려져 있다(Niden等 1965). Cloufield(1959), Klionsky(1960)등은 冠狀動脈을 遮斷後 20분이 經過되면 絲粒體의 腫脹에 이어 心筋收縮能力이 減少되며, 30分經過면 細胞는 非可逆的 變化를 일으킨다고 報告하고 있다. Vogt等(1968), Gowings等(1956)등도 血流을 遮斷했을 경우 腎臟皮質에서의 絲粒體變化를 觀察한 結果 25분이 經過되면 50%만 回復되며, 젯산의 蓄積, 絲粒體內 酸化附磷酸反應(Oxidative phosphorylation)의 減少 그리고 SDH活性도가 減少되는 것을 記述하였다.

本實驗의 結果에서 高濃度 CO中毒時에 SDH와 DPNH가 減少되고 아울러 LDH가 增加되는 것도 이러한 絲粒體의 變化에 關連되는 것으로 생각되며, SDH나 DPNH의 減少에 比하여 LDH增加가 鈍화된 것은 初期의 變化이며 또 LDH는 細胞質內의 酵素이므로 先行된 絲粒體의 變性이 심하게 나타난 까닭으로 추정된다. 따라서 血清內 LDH量의 變化가 對照群에 比하여 曝露群에서 오히려 減少내지는 別다른 差異를 보이지 않은 것도 같은 理由로 說明될 것 같다.

Moore等(1960)은 肝細胞內에서 SDH와 DPNH 活性度低下를 定量的으로 觀察하여 無酸素症時 SDH보다도 DPNH活性도가 더 심하게 減少되는 것을 報告하였으나, 本實驗에서는 定性的 染色方法을 取하여 어떠한 酵素가 더 銳敏하게 反應하는가를 區別할 수는 없었고, 以上の 組織化學的 染色方法을 通하여 急性 CO中毒은 心筋의 生物學的 酸化反應과 解糖作用에 큰 影響을 주는 것으로 생각되었다.

血液像의 檢査所見에서 對照群에 比하여 曝露群에서 血色素值, Hematocrit, 赤血球數의 增加를 볼 수 있는데 이러한 增加現象은 주로 赤血球數의 增加 즉 Polycythemia에 起因되는 것으로 推測된다. 急性 CO中毒時에 있어서 惹起되는 赤血球增多症에 對하여 低酸素症時 視床下部의 神經核이 Epinephrine 分泌를 促進하는 Hormone을 分泌하고 이로 因해 血中 Epinephrine이 上昇되어 脾臟收縮이 招來됨으로써 赤血球가 動員되는 것으로 알려져 있다(金, 尹, 1965; 朴等 1968).

## 結 論

우리나라 家庭에서는 煉炭을 炊事 및 煖房의 主燃料로 쓰고 있기 때문에 이의 不完全燃燒로 發生되는 一酸化炭素에 依한 急性一酸化炭素中毒症이 深刻한 問題로 되어 있다.

本實驗은 急性一酸化炭素中毒時 心筋에 미치는 影響을 究明하고자 원위를 利用하여 對照群, 1% 濃度の

30分曝露群, 0.7%의 60分曝露群, 0.4%의 120分曝露群의 4個群으로 나눠 病理組織學的 檢索, 血液像의 檢査 및 Succinic dehydrogenase(SDH), Diphosphopyridine nucleotide, reduced form(DPNH) Lactic dehydrogenase(LDH)에 對한 組織化學的 檢索을 實施한 結果 다음과 같은 所見을 얻었다.

1. 曝露群의 一酸化炭素의 濃度別 致死時間中央値는 1%가 26分, 0.7%가 53分, 그리고 0.4%가 135分이었다.

2. 病理組織學的으로는 曝露群에서 對照群보다 좀더 強한 鬱血과 局所的인 輕微한 出血이 心筋사이에 散在되어 있었으나 큰 意義를 찾아볼 수는 없었다.

3. 血液像의 檢査結果 曝露群에서 對照群에 比하여 血色素值, Hematocrit, 赤血球數가 有意義하게 增加하였으나( $P < 0.05$ ), 曝露群間의 差異는 有意義하지 않았다.

血清 LDH內量은 30分曝露群 및 60分曝露群에서는 對照群과 別다른 差異가 없었으나 120分曝露群에서는 減少하였다( $P < 0.05$ ).

4. SDH(Succinic dehydrogenase)와 DPNH(Diphosphopyridine nucleotide, reduced form)의 活性度는 對照群에 比하여 曝露群에서 曝露時間이 길수록 減少하였다. 또한 LDH(Lactic dehydrogenase) 活性度는 對照群보다 輕微한 增加를 보였으며 이러한 傾向은 統計學的으로 有意義하였다. 血清內 LDH量은 1% CO曝露群 및 0.7% CO曝露群에서는 對照群과 別다른 差異가 없었으나 0.4% CO曝露群에서는 減少하였다( $P < 0.05$ ).

—ABSTRACT—

**A Histochemical Study on the Myocardium of the Rat in Acute Carbon Monoxide Poisoning**

Young Lee and Yung-Kyoon Lee

Department of Thoracic Surgery, College of Medicine, Seoul National University

Dork Ro Yun

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

Carbon monoxide poisoning has been one of the serious health problems last 20 years. The high incidence

of accidents is mainly due to the public uses of anthracite coal briquettes as main domestic fuel for heating and cooking.

Author designed this study to elucidate the effects of the acute carbon monoxide poisoning on the myocardial tissue by histochemical approach and some of 105 rats were exposed to 1%, 0.7% and 0.4% CO gas mixture. The half lethal times were 30 min., 60min., and 120min. respectively.

The control rats and lethal rats among 3 experimental groups were dissected immediately and the enzyme activities of succinic dehydrogenase (SDH), diphosphopyridine nucleotide reduced form (DPNH) and lactic dehydrogenase (LDH) were observed by histochemical staining method. Hematoxylin and eosin staining was made simultaneously and serum LDH, carboxyhemoglobin, hemoglobin, hematocrit and red cell count were measured.

The findings obtained are as follows;

1. The average survival time of the 1%CO, 0.7% CO and 0.4% CO exposure groups were 26min., 53 min. and 135min respectively.

2. The histological sections from rat after 30 min., 60 min. and 120 min. acute poisoning with 1%, 0.7% and 0.4% carbon monoxide revealed mild to moderate congestion and focal extravasation of erythrocytes in the cardiac muscles without necrotic changes.

3. The values of hemoglobin, hematocrit and red cell count showed marked increase in the experimental groups compared to the control group, but the difference among the experimental groups were found insignificant statistically.

4. The activity levels of SDH and DPNH were reduced proportionally to the CO concentration and the exposure time. The activity level of LDH was slightly increased. These changes are statistically significant.

The serum level of LDH decreased in the 120min. exposed group, but was not changed in the other exposure groups.

參 考 文 獻

- 권영신 : CO가 흰쥐 심근 ATPase활성에 미치는 영향. 대한해부학회지, 7(1):7, 1974.
- 金英均 : 急性 및 慢性 一酸化炭素中毒이 白鼠 腎 및 他

- 臟器에 미치는 影響에 關한 病理組織學的 研究. 大韓 泌尿器科學會誌, 14(2):53, 1973.
- 金鍾錫, 尹德老: 慢性一酸化炭素中毒에 關한 實驗的 研究. 公衆保健雜誌, 2(1):21, 1965.
- 朴洪圭, 姜吉遠, 尹德老: 一酸化炭素中毒의 作用機轉에 關한 實驗的 考察. 公衆保健雜誌, 5(1):33, 1968.
- 손영애, 심영우, 최홍주, 강원익, 차태부: 급성 일산화탄소 중독환자의 심전도 소견, 대한내과학회잡지, 16:261, 1973.
- 尹德老, 趙秀憲: 煉炭가스中毒의 發生 및 診療實態에 關한 調查研究, 대한의학회지, 20:705, 1977.
- 李興植: 一酸化炭素가 흰쥐 線條體에 미치는 影響에 關한 組織化學的 및 電子顯微鏡的 研究. 서울大學校獸醫科大學 論文集. 1(1):1, 1976.
- 林就範: 일산화탄소중독가토 조직내의 lactic dehydrogenase 활성의 변화에 관한연구. 연세의대논문집, 83:160, 1970.
- Beck, H.G., Schulze, W.H. and Suter, G.M.: *Carbon Monoxide; a domestic hazard. J.A.M.A., 115:1, 1940.*
- Beck, H.G. and Suter, G.M.: *Role of Carbon Monoxide in the Causation of Myocardial Disease. J.A.M.A., 110:1982, 1938.*
- Bloom, W.L.: *Glycogenolysis in the Anoxic Heart. Am. J. Physiol., 186:518, 1956.*
- Bryant, R.E., Thomas, W.A., and O'Neal, R.M.: *An Electromicroscopic Study of Myocardial Ischemia in the Rat. Cir. Res., 6:699, 1958.*
- Chance, B., Erecinska, M., and Wagner, M.: *Mitochondrial Responses to Carbon Monoxide Toxicity. Ann. NY Acad. Sci., 174:193, 1970.*
- Cloufield, J. and Kliensky, R.: *Myocardial Ischemia and Early Infarction, electron microscopical study. Am. J. Path., 35:489, 1959.*
- Cosby, R.S. and Bergeron, M.: *Electrocardiographic Changes in Carbon Monoxide Poisoning. Am. J. Cardiol., 11:93, 1963.*
- Dahl, N.A., and Balfour, W.M.: *Prolonged Anoxic Survival due to Anoxia Preexposure; Brain ATP, Lactate, and Pyruvate. Am. J. Physiol., 207:452, 1964.*
- Ehrich, W.E., Bellet, S. and Lewey, F.H.: *Cardiac Changes from CO Poisoning. Am. J. Med. Sci., 208:511, 1944.*
- Farber, E., Sterberg, W.H. and Dunlop, C.E.: *Histochemical Localization of Specific Oxidative Enzymes, III. Evaluation Studies of Tetrazolium Staining Methods for Diphosphopyridine nucleotide diaphorase, Triphosphopyridine nucleotide diaphorase and the Succinic dehydrogenase System. J. Histochem. Cytochem., 4:284, 1956.*
- Fox, A.G. and Reed, G.E.: *Changes in Lactic Dehydrogenase Composition of Hearts with Right Ventricular Hypertrophy. Am. J. Physiol., 216:1026, 1959.*
- Hackney, J.D., Aronow, W.S., Haak, E., DeBias, D.A. and Boyle, J.F.: *In Finkel, A.J and Duel, W.C. (Eds): Clinical implication of air pollution research. Acton, Mass., Publishing Sciences Group Inc., 89-137, 1974.*
- Gowings, N.F.C. and Dexter, D.: *The effects of temporary renal ischemia in normal and hypothermic rats. J. Path. Bact., 72:519, 1956.*
- Gurich: *Heart muscle after carbon monoxide. J.A.M.A., 86:455, 1926.*
- Jennings, R.B., Sommers, H.M., Smyth, G.A., Flack, H.A. and Linn, H.: *Myocardial necrosis induced by temporary occlusion of a coronary artery in the dog. Arch. Path., 70:68, 1960.*
- Kliensky, B.: *Myocardial ischemia and and early infarction; histochemical study. Am. J. Path., 36:575, 1960.*
- Leinoff, H.D.: *Acute coronary thrombosis in industry; indirect injuries from toxic gases and other physical agents. Am. Heart J., 24:187, 1942.*
- Lennox, M.A. and Peterson, P.B.: *Electroencephalographic findings in acute carbon monoxide poisoning. Electroencephal. Cl. Neurophysiol., 10:63, 1958.*
- Lew, F.H. and Drabkin, D.L.: *Experimental chronic carbon monoxide poisoning of dogs. Am. J. Med. Sci., 208:502, 1944.*
- Mager, M., Blatt, W.F., Natale, P.J. and Blatteis, C. M.: *Effect of high altitude on lactic dehydrogenase isozymes of neonatal and adult rats. Am. J. Physiol., 215:8, 1968.*
- MacBay, A.J.: *Carbon Monoxide poisoning. N. Eng. J. Med., 272:252, 1965.*
- Michal, G., Naegle, S., Danforth, W.H., Ballard, F. B. and Bing, R.J.: *Metabolic changes in heart mus-*

- cle anoxia. Am. J. Physiol.*, 197:1147, 1959.
- Middleton, G.D., Ashby, D.W. and Clark, F.: *Delayed and long lasting electrocardiographic changes in carbon monoxide poisoning. Lancet*, 1:12, 1961.
- Moore, K.E. and Brody, T.M.: *Functional changes in liver mitochondria following in situ anoxia. Am. J. Physiol.*, 198:677, 1960.
- Nachlas, M.M., Tsou, K.C., De Souza, F.D., Cheung, C.S. and Seligman, A.M.: *Cytochemical demonstration of succinic dehydrogenase by the use of a new p-Nitrophenyl substituted ditetrazole. J. Histochem. Cytochem.*, 5:420, 1957.
- Nichdas, M. and Shnitka, T.K.: *Macroscopic identification of early myocardial infarcts by alterations in dehydrogenase activity. Am. J. Path.*, 42:379, 1963.
- Niden, A.H. and Schulz, H.: *The ultrastructural effects of carbon monoxide inhalation on the lung. Virchows Arch. Path. Anat.*, 339:283, 1965.
- Padykula, H.A.: *The localization of succinic dehydrogenase in tissue sections of the rat. Am. J. Anat.*, 91:107, 1952.
- Penny, D.G.: *Cardiovascular effects of carbon monoxide. Benjamin. 1974. Toxicol. Appl. Pharmacol.*
- Pulvertaft, R.J.V.: *Rupture of the heart in coal gas poisoning. Lancet*, 2:280, 1932.
- Rowan, T., and Coleman, F.C.: *Carbon monoxide poisoning, review of the literature and presentation of a case. J. Forensic Sci.*, 7:108, 1962.
- Seligman, A.M. and Rutenberg, A.M.: *The histochemical demonstration of succinic dehydrogenase. Science*, 113:317, 1951.
- Shaffer, N., Smilay, M.G. and McMillan, F.P.: *Primary myocardial disease in man resulting from acute carbon monoxide poisoning. Am. J. Med.*, 38:316, 1965.
- Sternberg, W.H., Farber, E., and Dunlop, C.E.: *Histochemical localization of specific oxidative enzymes. II. Localization of diphosphopyridine nucleotide and triphosphopyridine nucleotide diaphorase and succinic dehydrogenase system in the kidney. J. Histochem. Cytochem.* 4:266, 1956.
- Takahashi, K.: *Cardiac disturbances. I. Electrocardiographic changes due to CO poisoning and those under the influences of fluid infusion. Tohoku J. Exper. Med.*, 74:211, 1961.
- Tennant, R., Grayzel, D.M., Sutherland, F.A. and Stringer, S.W.: *Studies on experimental coronary occlusion, chemical and anatomical changes in the myocardium. Am. Heart J.*, 12:163, 1936.
- Vogt, M.T. and Faxber, E.: *On the molecular pathology of ischemic renal cell death. Am. J. Path.*, 53:1, 1968.
- Wachstein, M. and Meisel, E.: *Succinic dehydrogenase activity in myocardial infarction and in induced myocardial necrosis. Am. J. Path.*, 31:353, 1955.
- Yokoyama, H.O., Jennings, R.B., Clabaugh, G.F. and Wartman, W.B.: *Histochemical studies of early experimental myocardial infarction. Arch. Path.*, 55:347, 1955.