

二酸化窒素-亞黃酸 混合가스吸入이 白鼠 各臟器의 臟器- 體重比, 水分含量 및 血液像의 變化에 미치는 影響

The Effects of Acute Exposure to NO₂-SO₂ Mixed Gas on the Organ-Body Weight Ratio, Organ Water Content & Hemogram

서울大學校 醫科大學 耳鼻咽喉科學教室

鄭 英 甫 · 白 萬 基

緒 論

二酸化窒素(nitrogen dioxide, NO₂)와 亞黃酸가스(sulfur dioxide, SO₂)의 두가지 가스는 生理的으로 刺戟性가스(irritant gas)로 分類되며 大氣中에 微量만 存在해도 各種 刺戟症狀과 不快感을 誘發하는 性狀을 갖고 있다. 이 가스들은 從來에는 特殊한 職業環境에서 急性 또는 慢性中毒을 자주 일으키는 有害가스로서 主로 呼吸器系統과 血液像의 變化를 가져오는것이 여러 報告에 의해 確認된 바 있다.

그러나 最近에는 急速한 産業化와 都市의 甚한 大氣汚染으로 一般大衆에게도 二酸化窒素, 亞黃酸가스의 被害가 미치고 있으며 前者는 Los Angeles型 大氣汚染에서, 後者는 London型 大氣汚染에서 被害의 主因으로 作用하고 있음은 周知의 事實이다. 二酸化窒素은 우선 呼吸器 全般에 刺戟效果를 나타내어 炎症性 反應을 일으키며 吸入하는 時間이 길어지면 血液內로 吸收되어 血色素와 結合하여 methemoglobinemia를 生成케 하므로서 異常生體反應을 일으킨다고 主張하는 學者도 있다. Van Hecke(1957)에 의하면 二酸化 窒素中毒으로 死亡한 剖檢例에 있어 肺浮腫, 肺充血 및 出血을 보고한 바 있고 Steadman(1966)은 白鼠를 100ppm의 NO₂에 曝露시켜 역시 肺浮腫과 肺出血을 觀察報告한 바 있다.

Cutlip(1966)은 NO₂ 吸入이 길어지면 methemoglobin이 形成됨을 報告한 바 있으며, Buckley(1967)는 肺組織의 異常蛋白形成이 lactic dehydrogenase나 aldolase의 活性度의 變化에 起因하였을 것이라고 主張하고 있다.

Kleinerman(1968)은 hamster를 實驗動物로 하여 100 ppm의 二酸化窒素에 曝露시킨 結果 氣道의 上皮細胞의 增殖을 觀察한 바 있다. Yuen(1971)은 guinea pig

에 있어 二酸化窒素 吸入 後 Type II pneumocyte의 數가 顯著히 增加함을 觀察하였고, Dillman(1971)은 白鼠를 實驗動物로 하여 肺胞壁에 浮腫이 생겨 二酸化窒素의 吸入이 계속될 경우, 肺胞에서 血管으로의 가스 擴散을 지지하며, blood-gas barrier가 1.5倍以上에 達하게 하여 肺毛細血管의 酸素供給이 크게 支障받게 될 것이라 主張한 바 있다.

Milch(1965)는 aldolase와 비슷한 作用을 하는 monoaldehyde化合物이 二酸化窒素의 刺戟으로 生成되어 肺組織의 collagen에 變化를 일으키게 하므로써 細胞의 形態學的 變化를 가져오고 또浮腫을 誘發할 수 있다고 하였다.

亞黃酸가스에 관하여도 많은 研究業績이 報告되고 있는데, Balchum(1960)은 生體에 있어서는 氣道, 肺 및 腦組織을 包含한 모든 組織에 亞黃酸가스는 吸收되며 低濃度의 경우에는 肺胞에 도달되는 量의 比가 高濃度에서 보다 增加하는 反面, 高濃度가 될수록 上氣道에서의 吸着量이 많아져 심한 組織損傷을 준다고 지적하고 있다. Alice(1970)에 의하면 亞黃酸가스 吸入으로 인한 肺浮腫, 肺出血 또는 肺炎 등은 亞黃酸가스 自體의 刺戟性이나 水分과 結合하여 形成된 黃酸의 強酸作用도 있겠으나, 一部 肺組織의 破壞는 亞黃酸가스 吸入으로 인한 自家免疫의 機轉을 考慮할 必要가 있다고 主張하고 있으며, 鄭(1970)은 亞黃酸가스의 吸入時 二酸化窒素의 경우와 마찬가지로 lactic dehydrogenase의 活性度가 低下됨을 觀察하고 있다. 朴(1974)은 各濃度의 二酸化窒素 曝露時는 血色素量, hematocrit值가 二酸化窒素의 濃度에 比例하여 上昇하였음을 觀察하였고, 反面에 亞黃酸가스의 경우에는 血色素나 hematocrit值가 減少했음을 觀察하였으며, 肺組織에 대한 두 가스의 作用機轉의 差 즉 二酸化窒素의 경우에는 blood-gas barrier의 증가에 기인한 低酸素症이 血液像의 變化를 초래하였으리라고 설명하였다.

이상 大氣汚染가스의 主因가스로서 亞黃酸가스나 二酸化窒素가 肺組織의 浮腫, 出血 등에 있어서는 類似하게 作用하며, 血液像의 變化에 있어서는 相反된 作用을 나타내는 바, 두가지 가스를 同時에 吸入時 相乘, 相加 또는 相殺作用中 어떤 樣相으로 量-反應 關係(dose-response relationship)가 나타나는가에 대해서 는 보고된 바가 거의 없으므로 大氣汚染과 生體反應의 一面을 규명코저 本 研究를 企圖하여 그 結果를 報告 하는 바이다.

實驗動物 및 方法

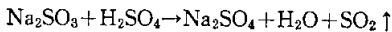
1. 實驗動物

實驗動物로는 Sprague-Dawley系의 成熟한 雌白鼠를 使用하였으며 1個月以上 同一한 條件下에서 飼育시킨 후 體重이 250~280gm에 到達한 것을 對象으로 하였다(表 1).

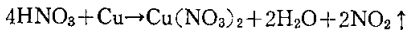
2. 實驗方法

1) 實驗條件: 本 實驗研究에서는 表 1에서 보는 바와 같이 對象을 對照群과 SO₂ 및 NO₂ 混合가스曝露群으로 區分하여 各各 20마리씩 모두 40마리의 白鼠를 使用하였다. 被曝濃도는 混合가스曝露群의 경우 SO₂ 50ppm, 그리고 NO₂ 50ppm으로 하였다. 被曝時間은 모든 對照群, 曝露群 다같이 4時間으로 하였다.

2) 가스發生: SO₂ 가스는 95% 亞黃酸鹽에 95.5~96.5%의 진한 黃酸을 作用시켜 加熱한 후 發生된 가스를 使用하였으며 그 化學反應式은 다음과 같다.



한편 NO₂ 가스는 69.0~71.0%의 窒素溶液을 銅片에 加하여 銅의 觸媒作用으로 일어난 發熱分解反應으로 發生시켰다. 그 化學反應式은 다음과 같다.



3) 稀釋 및 曝露: 發生된 각각의 가스는 下方置換法으로 polyvinyl bag에 捕集하였으며, Gastec社製 檢知管으로 濃度を 確認한 후, 稀釋過程에 들어갔다. 所

定濃度인 50ppm으로 맞추기 위하여 大型 polyvinyl bag에 壓縮핀프 및 Wet test meter를 使用하여 一般大氣를 流入시키면서 濃도가 確認된 SO₂ 그리고 NO₂ 가스 一定量을 注射器를 통해 각각 注入시켜 두개의 分離된 bag에서 稀釋시켰으며 같은 方法으로 각각의 濃度を 檢知管을 使用하여 測定하였다. 曝露實驗은 稀釋시킨 bag에서 壓縮핀프를 使用하여 每分 15L의 速度로 被曝가스가 流入되게 하여 曝露直前に 두 가스를 混入시켜 使用하였다. 對照群의 경우도 一般大氣를 流入시키면서 曝露群과 마찬가지로 4時間씩 被曝시켜 密閉된 環境下에서 나타나는 實驗上의 誤差를 排除시키도록 하였다. 모든 實驗群에서 每時間마다 被曝濃度を 測定하여 所定濃度を 一定하게 維持하였다.

曝露裝置는 直徑 40cm, 높이 25cm의 유리로 된 Dessicator를 使用하였으며, 曝露時間中 發生되는 濕氣 및 CO₂ 蓄積을 防止하기 위하여 裝置內에 Soda lime을 두었다.

4) 實驗結果測定方法

① 臟器-體重比: 各 臟器의 무게는 實質組織만을 박리한 후, 英 Stanton 社製 Electrical analytic balance를 使用하여 秤量하였으며, 體重은 被曝直前に 美 Ohaus社製 Triple beam balance로 計測하였다. 臟器-體重比는 다음과 같은 Gottlieb(1966)의 式에 의하여 算定하였다.

$$\text{臟器-體重比} = \frac{\text{臟器重量}}{\text{全體重}} \times 100$$

② 臟器水分含量: 各 臟器의 實質組織 一部를 切取한 후 組織細片으로 만들어 aluminium foil로 만든 容器에 넣어 前記한 Electrical analytic balance를 使用하여 重量을 測定하였으며, 이를 250~300°C의 dry oven에 24時間동안 乾燥시켜 다시 그 重量을 秤量함으로써 臟器內에 舍히된 水分의 含量을 다음 式에 의하여 算定하였다.

$$\text{臟器水分含量(\%)} = \frac{\text{乾燥前重量} - \text{乾燥後重量}}{\text{乾燥前重量}} \times 100$$

③ 血液像: 가스曝露후 즉시 實驗動物을 解剖하여 腹部動脈에서 E.D.T.A. 容器에 採血하여 血液像調査를 實施하였다.

血色素值는 Drabkins Solution을 利用한 Cyanmethemoglobin法을, 使用하여 美 Fischer社製 hemophotometer로 測定하였으며, hematocrit는 microcapillary法을 使用하였다. 赤血球值는 Gower Solution을 利用하여 測定하였으며, 白血球值는 Turk solution을 使用하여 測定하였고, 白血球百分比는 Wright染色法을 利用하였다. Methemoglobin定量은 Cyanmethemoglobin法으로 施行하였고, 網狀赤血球值는 brilliant blue 染色法을

Table 1. Experimental Groups

	Control	SO ₂ +NO ₂ Group
No. of Rats	20	20
Mean Body Weight	258.9±79.58	264.1±39.32
Concent rations of Gases		
SO ₂ (ppm)	—	50
NO ₂ (ppm)	—	50
Duration of Exposure(hrs)	4	4

Table 2. Organ-body weight ratios in each experimental groups

Organs	Control Groups	SO ₂ +NO ₂ Groups	P-value
Lung, Right	3.4±0.41	4.8±1.64	P<0.01
Left	2.3±0.69	2.7±1.35	NS
Heart	3.3±0.35	3.1±0.25	NS
Spleen	2.3±0.84	3.4±0.56	P<0.01
Kidney, Right	3.6±0.32	3.5±0.26	NS
Left	3.4±0.28	3.5±0.35	NS
Liver	30.7±3.31	32.7±3.79	NS
Brain	6.2±1.13	6.9±0.89	P<0.05),

使用하였다.

實驗成績

1. 臟器-體重比

表2에 나타난 바와 같이 肺臟, 心臟, 脾臟, 腎臟, 肝臟 및 腦에 對한 臟器-體重比를 對照群과 比較해본 結果 右側 肺臟과 脾臟 그리고 腦에 있어서는 有意한 增加現象을 보였으나(p<0.01, p<0.01, p<0.05), 나머지 臟器에 있어서는 統計적으로 有意한 變化가 없었다. 그 增加의 程度가 肺臟에서는 29% 정도가 對照群에 비해 增加되었으며, 脾臟에서는 32%, 그리고 腦의 경우는 10%였다.

2. 臟器水分含量

臟器水分含量은 表3에 나타난 바와 같이 全體의으로 對照群에 비해 曝露群에서 減少하는 傾向을 보이고 있다. 特히 肺臟의 경우, 部分別로 보면 右肺中에서도, 下葉에서 有意하게 減少하였으며(p<0.05), 左肺에서도 마찬가지로 對照群의 85.2%보다 減少現象을 보여 83.2%로 나타나 있다.(p<0.01). 또한 肝臟의 경우도 對照群 77.5%, 曝露群 75.4%로 水分含量減少現象이 統計적으로 有意함을 보이고 있다(p<0.01). 腦의 경우도 大腦, 小腦 및 中腦모두에서 顯著的한 臟器水分含量減少를 나타내고 있다(p<0.01, p<0.01 p<0.01). 한편 나머지 臟器인 心臟, 脾臟, 腎臟에서는 水分含量의 變化는 觀察되지 않았다.

Table 3. Water contents of the organs in each experimental groups

Organs	Control Groups	SO ₂ +NO ₂ Group	P-value
Lung			
Rt median	83.1±3.08	82.7±1.34	NS
Rt upper	84.2±3.11	83.3±2.26	NS
Rt middle	84.4±2.22	83.3±1.36	P<0.05
Rt lower	84.9±1.95	83.7±1.36	P<0.05
Lt	85.2±2.29	83.2±1.95	P<0.01
Heart	81.3±1.36	81.9±2.19	NS
Spleen	80.4±1.84	80.3±0.85	NS
Kidney, Rt	81.2±2.27	80.1±1.87	NS
Lt	81.0±1.67	80.5±1.40	NS
Liver	77.5±1.55	75.4±1.12	P<0.01
Brain			
Cerebrum	84.8±1.07	83.3±0.98	P<0.01
Cerebellum	84.1±1.70	82.8±1.22	P<0.01
Midbrain	82.9±1.14	79.5±2.35	P<0.01

Table 4. The hemograms in each experimental groups

Items Groups	Control Group	SO ₂ +NO ₂ Group	P-value
Hemoglobin (gm/dl)	11.4± 1.99	11.5± 1.97	NS
Hematocrit (%)	33.6± 6.70	25.8± 7.09	P<0.01
RBC (10 ³ /mm ³)	675.1±87.78	641.6±129.16	NS
MCV ¹⁾ (μ ³)	50.4±10.82	40.2± 6.67	P<0.01
MCH ²⁾ (μg)	16.9± 2.80	17.1± 1.89	NS
MCHC ³⁾ (%)	35.6±11.75	42.9± 4.54	P<0.05
Reticulocyte counts (%)	0.1	2.5± 0.37	P<0.01
Methemoglobin (%)	3.1± 0.71	7.8± 2.92	P<0.01

- 1) MCV : Mean corpuscular volume
- 2) MCH : Mean corpuscular hemoglobin
- 3) MCHC : Mean corpuscular hemoglobin concentration

* N.S.-Not significant

3. 血液像 所見

1) 血色素, hematocrit 및 赤血球數: 表 4 에서 보는 바와 같이 血色素值와 赤血球數에 있어서는 對照群에 비해 曝露群에서 別 變動을 보이지 않고 있으나, hematocrit值에서는 對照群의 33.6%에 비해 曝露群에서 25.8%로 減少된 것으로 나타났으며, 統計的으로도 有意하였다(P<0.01).

한편 赤血球에 관한 血液像을 보다 信賴性있게 把握하고자 赤血球平均容積(MCV), 赤血球平均血色素量(MCH), 그리고 赤血球血色素平均濃度(MCHC)를 計算하여 比較하여 본 結果, 赤血球의 平均容積은 對照群에 비해 曝露群에서 현저히 減少하는 傾向을 觀察할 수 있으며(P<0.01), 血色素平均濃度は 對照群의 35.6%에서 曝露群의 42.9%로 增加하였음을 觀察할 수 있었다(P<0.05). 그러나 平均血色素量은 僅少한 增加傾向을 나타낼 뿐이었다.

2) Methemoglobin 및 網狀赤血球數: Methemoglobin은 對照群에서는 全體 血色素의 3.1%를 차지하고 있었던 反面에 曝露群에서는 7.8%로 나타나 有意한 增加

現象을 觀察할 수 있었다.

網狀赤血球는 曝露群에서는 對照群 0.1%에 비해 2.5%로 增加하는 傾向이 觀察되었다 (P<0.01).

3) 白血球數 및 白血球百分比: 末梢血液 塗抹檢査上 觀察된 白血球數를 表5에서 보면 對照群에 비해 曝露群에서는 현저한 白血球 增加現象이 觀察되어 leukocytosis가 있음을 알 수 있으며 (P<0.01), 白血球百分比에서는 統計的으로 有意性은 없었으나 對照群에 비해 曝露群에서 淋巴球와 單核球의 數가 다소 增加하는 傾向을 볼 수 있었다.

考 察

SO₂가스나 NO₂가스는 有毒가스로 生理的 性狀에 따라 分類할 때 모두 刺戟性가스에 속한다. 즉 이들은 一次的으로 上氣道, 眼粘膜等身體各部分의 粘膜에 作用하여 浮腫, 鬱血 및 炎症反應을 일으키게 되며 二次的으로 惹起되는 각종 生體反應現象이 血液像의 變化, 生化學的 變化와 臟器의 病理的 變化 등을 招來하리라

Table 5. Peripheral blood smear findings in each experimental groups

Groups	Control Groups	SO ₂ +NO ₂ Groups	P-value
WBC counts (/mm ³)	4,600.0±1,159.02	6,287.5±2,771.50	P<0.01
Differential counts			
Segmented	68.4%	55.8%	
Eosinophil	2.3	1.4	
Monocyte	5.0	8.0	X ² =4.05, df=3, NS
Lymphocyte	24.3	34.8	

고 생각된다.

本實驗研究는 이들 刺戟性가스에 의한 血液像의 變化와 이에 따르는 身體各臟器의 鬱血 및 浮腫의 정도를 量的으로 追究하고자 한 것이다.

血液像變化에 있어서 總血色素의 減少나 赤血球의 減少는 나타나지 않았으나 赤血球容積이 顯著히 減少되는 樣相을 보였으며 結局 赤血球平均容積도 減少된 結果를 나타내었다.

가스의 種類나 被曝濃度 및 時間이 달라 直接 比較하기는 困難하지만 Furiosi (1973) 등도 NO₂가스 曝露로 赤血球 平均容積이 減少함을 觀察하였으며, 朴 등 (1975)도 500~1,000ppm SO₂가스 單一曝露(4時間)로 hematocrit值가 減少하였음을 報告하고 있다. 結局 SO₂가스와 NO₂가스는 化學的으로 血色素와 신속히 結合되는 CO가스와는 달리, Dillmann (1971), Blair 등 (1969)이 觀察한 肺胞壁의 酸素擴散能力減少로 인해 組織低酸素症을 代價的으로 補完하기 爲한 二次的 生理變化를 招來하는 것으로 이해된다.

그로 因하여 血色素와 赤血球數에는 別變化가 없으나 血球容積은 현저히 減少되는 結果를 초래하였으며, 이는 또 循環血液의 希釋效果와 더불어 理由를 分明히 說明하기는 어려우나 赤血球가 小血球性으로 變化되어 赤血球平均容積의 減少, 赤血球平均血色素量의 增加 및 赤血球血色素平均濃度의 有意한 增加를 초래하게 되었다고 思料된다.

反面에 이들 刺戟性가스로 因한 低酸素症의 一部는 methemoglobin形成으로도 說明될 수 있겠는데, 이는 Cutlip (1966)이 主張한대로 주로 NO₂가스의 血色素酸化作用에 의해 誘發된 것으로 생각된다. 하지만 Speizer와 Frank (1966)에 의하면 SO₂의 경우 10~100ppm의 濃度を 吸入하게 되면 血液內로 擴散되어 全身에 퍼진 후 代謝過程을 거쳐 尿中으로 排泄되므로 SO₂曝露로 因한 methemoglobinemia의 可能性도 完全히 排除하기는 힘든 狀態라 하겠다.

以上の 結果를 要約해 보면 SO₂와 NO₂ 混合가스에 의해 惹起된 酸素擴散不全의 一次的인 要因과 一部 體內로 吸收된 이들 가스의 酸化作用의 影響으로 形成된 methemoglobinemia가 一部要因으로 作用된 結果라 할 수 있다.

上氣道에 刺戟性가스의 物理的 作用으로 誘發된 上氣道炎症反應은 이미 잘 알려진 事實이며, 結果的으로는 血中 白血球增加現象을 일으키게 된다는 事實도 이미 여러 學者에 의해 報告된 바 있다. 本實驗研究에서 觀察된 白血球數의 增加도 마찬가지 結果이다.

한편 白血球百分比를 보면 對照群에 비해 曝露群에

서 淋巴球가 增加되는 듯한 傾向을 볼 수 있는데, Ehrlich와 Penters(1973)에 의하면 NO₂를 長期間 曝露한 群에서 血清內에 中和抗體가 현저히 增加됨을 들어 免疫學的 機轉이 關與되어 있음을 主張하고 있으며 또한 Chen(1972) 등도 刺戟性가스 吸入으로 炎症反應을 일으킨 생쥐의 肺에서 淋巴球의 浸潤이 현저함을 보고 하고 있다. 免疫學的 反應與否에 대하여는 推論의 餘地가 있다고 생각된다.

SO₂ 및 NO₂ 가스의 曝露로 身體各臟器中 肺臟, 脾臟, 그리고 腦의 臟器-體重比가 增加되었는데, 이는 새가지 機轉으로 說明할 수가 있겠다. 즉 低酸素血症에 의한 臟器內 毛細血管의 permeability 增加로 滲出性 浮腫이 誘發되는 한가지 機轉과, 두번째로는 울혈 및 出血에 의한 臟器重量의 增加, 마지막으로 Sherwin과 Carlson (1973)이 主張한대로 毛細血管에서서의 蛋白質成分이 變化하여 투과량이 增大되어 exudate가 臟器의 實質組織內로 流出되어 나타나는 機轉, 或은 Nakajima와 Kusumoto (1968), Chow(1974) 등, Buckley와 Balchum (1965) 등이 主張한 효소 특히 NADPH, LDH, aldolase 등에 의한 生化學的 反應의 結果로 誘發될 可能性을 들 수가 있다. 本實驗研究의 경우 混合가스를 사용하였기 때문에 그 作用機轉을 明確히 推論하기에는 힘든 難點이 있으나, 各臟器의 水分含量이 曝露群에서 全體的으로 낮아져 있는 點을 勘案하여 볼 때, 첫번째의 경우로 解釋하기 보다는 出血에 의한 臟器重量의 增加 或은 세번째 機轉인 生化學的 機轉에 의한 것이 아닌가 생각된다. 肺臟의 경우에서 특히 右葉이 刺戟性가스 曝露에 의한 臟器-體重比 增加樣相이 현저한 것은 氣道의 形態學的 特性에 起因된 것으로 說明할 수 있겠다. 또한 肺臟의 水分含量이 他臟器에 비해 減少程度가 심했던 것은 肺炎 등에 의한 粘液性 滲出物의 增加나 울혈에 의한 出血 때문이 아닐까 생각된다. 이러한 說明은 腦의 경우에도 마찬가지로 適用할 수 있겠으며 水分含量이 大腦, 中腦 및 小腦 모든部分에서 全體的으로 減少하였음이 特徵的인 所見이라 하겠다.

예를 들어 脾에서는 水分의 增加가 없음에도 不拘하고 臟器의 重量이 有意한 增加를 나타내고 있음은 脾가 血液을 貯藏하는 장기임과 동시에 有毒가스에 의해 甚한 鬱血을 초래한 結果라고 理解할 수 있겠다.

以上の 結果를 要約해 보면, 臟器-一體重比는 SO₂와 NO₂를 各各 單曝-一露시킨 朴(1974)의 報告와 비슷한 傾向을 보이고 있어, 一般的으로 肺臟과 腦가 單一曝露이건 混合曝露이건 有毒가스에 의한 低酸素症에 感受性이 높은 臟器임을 알 수 있다. 反面에 臟器水分含

量에 있어서는 單一曝露의 경우는 一律적으로 對照群에 비해 增加하는 反面, 混合曝露에서는 오히려 減少하고 있는데 이는 前述한 바와 같이 울혈 및 出血 등이 寄與된 것으로 생각되며 더욱 研究할 課題의 하나라 생각된다.

結 論

大氣汚染의 主된 原因이 되고 있는 主因 有害가스인 二酸化窒素와 亞黃酸混合가스를 白鼠에 吸入시킬 경우에 誘發되는 臟器-體重比, 臟器水分的 變化 및 血液像의 變化를 觀察한 結果 다음과 같은 所見을 얻었다.

1. 臟器-體重比는 對照群에 비해 肺臟, 脾臟, 腦에 있어서 현저한 增加現像을 보였으며, 이는 水分含量의 增加와 充血에 起因하는 것으로 생각된다.

2. 臟器水分含量에 있어서는 對照群에 비해 같은 肺에 있어서는 右中葉, 左下葉에서 統計적으로 有意하게 높아 部位別로 反應의 差가 있음을 보여주고 있다. 다른 臟器에 있어서는 肝, 腦(大腦, 中腦, 小腦)에 있어 현저한 水分含量의 增加를 볼 수 있었다.

3. 血液像의 變化에 있어서는 赤血球의 平均容積이 減少된 反面에 網狀赤血球數와 Methemoglobin의 量은 현저한 增加趨勢를 보였다.

—ABSTRACT—

The Effects of Acute Exposure to NO₂-SO₂ Mixed Gas on the Organ-Body Weight Ratio, Organ Water Content and Hemogram

Young Bo Chung and Man Kee Paik

Department of Otolaryngology, College of Medicine,
Seoul National University

Nitrogen dioxide (NO₂) and sulfur dioxide (SO₂) are significant components of air pollutants. Their main source is the automobile exhaust. By difference of geographical variables and climatological condition, NO₂ plays as major component of photochemical oxidant as in Los Angeles and SO₂ is responsible in London type Smog Accident. In prior to these two irritant gas became serious air pollutants as the cause of hazard to human body and vegetables, main interest had been concentrated on the acute poisoning

by relatively high concentration in the field of the industrial hygiene. But in urban life, many people are apt to inhale various noxious gases, even though the concentrations are still low to evoke noticeable acute poisoning. Although we had seen in air pollution accident, manifest health hazards could be observed. As the irritant gases, these two gases act on epithelium of air way tract and provokes inflammatory responses, and also the formation of methemoglobin by nitrogen dioxide has been observed.

There are many case reports on the simple exposure to these two gases, but very few reports on the combined effect of these two gases. In air pollution, many toxic gases are existing in mixed state. The additive, synergistic or antagonistic actions are expected by the type of combination.

Authors designed this study to evaluate the effects of NO₂-SO₂ mixed gas inhalation on the organ-body weight ratio, water contents and hemogram of rat. The rats were exposed mixed gas of 50ppm NO₂ and 50ppm SO₂ for 4 hours, following findings were observed.

1. In experimental group, organ-body weight ratio increased in the lung and the brain significantly. Increase rate was predominant in the right middle and right lower lobe. The water contents showed same tendency.

2. The formation of methemoglobin increased in the experimental group compared to the control group and also there was significant increase in the number of reticulocyte.

3. The decrease of mean corpuscular volume was accompanied by the increase in mean corpuscular hemoglobin concentration.

REFERENCES

- 鄭勇: 亞黃酸가스가 白鼠組織의 *lactic dehydrogenase isozyme*에 미치는 影響. 豫防醫學會誌, 3:111-119, 朴祥用: 二酸化窒素 및 亞黃酸가스 急性曝露가 白鼠의 呼吸器系 및 各臟器에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究. 大韓耳鼻咽喉科學會誌, 17(16):1-11, 1974. 沈潤相: 急性이산화질소 가스吸入이 白鼠氣道の 組織 呼吸에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究. 大韓耳鼻咽喉科學會誌. 20(3), 79-87, 1977.

- 1970.
- Alice, Y.S.: *The Effects of Sulfur dioxide and ozone on acetylcholinesterase*. Arch. Environ. Health, 21:498-501, 1970.
- Balchum, et al.: *The dynamics of sulfur dioxide inhalation*. Arch. Industrial Health, 21:564-569, 1960.
- Blair, W.H., Henry, M.C. and Ehrlich, R.: *Chronic toxicity of nitrogen dioxide II effect on histopathology of lung tissue*. Arch. Environ. Health, 18:186-192, 1969.
- Buckley: *Enzyme alternation following NO₂ exposure*. Arch. Environ. Health, 14:687-692, 1967.
- Buckley, R.D. and Balchum, O.J.: *Acute and chronic exposures to nitrogen dioxide: Effects on oxygen consumption and enzyme activity on guinea pig tissues*. Arch. Environ. Health, 10:220-223, 1965.
- Chen, C., Kusumoto, S. and Nakajima, T.: *The recovery processes of histopathological changes in the respiratory organs of mice after NO₂ exposure with special reference to chronic tracheitis and bronchitis*. Proc. Osaka Pref. Inst. Public Health, 10:43-49, 1972.
- Chow, C.K., Dillard, C.J. and Tappel, A.L.: *Glutathione peroxidase system and lysozyme in rats exposed to ozone or nitrogen dioxide*. Environ. Res., 7:311-319, 1974.
- Cutlip, R.C.: *Experimental nitrous dioxide poisoning in cattle*. Path. Vet., 3:474, 1966.
- Dillman: *Effects of nitrogen peroxide poisoning on pulmonary alveoli in mouse*. Arch Environ. Health, 27:178, 1971.
- Ehrlich, R. and Fenters, J.D.: *Influence of NO₂ on experimental influenza in squirrel monkeys* In Proceedings of the Third International Clear Air Congress, Dusseldorf, Germany, pp. A11-A13, 1973.
- Furiosi, N.J., Crane, S.C. and Freeman, G.: *Mixed sodium chloride aerosol and NO₂ in air, biological effects on monkeys and rats*. Arch. Environ. Health, 27:405-408, 1973.
- Evans Michael J.: *Cell renewal in the lungs of rats exposed to low levels of NO₂*. Arch. Environ. Health, 2A:180-188, 1972.
- Gottlieb, S.F.: *The independent effects of restraint and ammonium salts on susceptibility of mice to oxygen toxicity*. Hyperbaric Medicine, National Research Council, Washington D.C., pp.97-102, 1966.
- Henschler, D.: *Effects of nitrogen dioxide on pulmonary alveoli in mouse morphometric electron microscopic studies*. 23(1):55-65, Arch. Toxicol, 1, 1967.
- Iren P. Goldring: *Pulmonary effects of sulfur dioxide exposure in the syrian hamster*. Arch, Environ. Health, 21:32-37, 1970.
- Johnstone, R.T. and Miller, S.E.: *Occupational diseases and industrial medicine, Chapter 8. Noxious Gases; 128-138, W.B. Saunder Company, Philadelphia & London.*
- Kleinerman: *The effects of continuous high level nitrogen dioxide on hamster*. Yale J. Biol. Med. 40:585-579, 1968.
- La Fleche, L.R., et al.: *Nitrogen dioxide, a respiratory irritant*. J. Canad. Med. Assoc., 84:438, 1961.
- Milch, R.A.: *Possible role of aldehyde metabolites in the aging process of connective tissues*. South Med. J., 58:153, 1965.
- Nakajima, T. and Kusumoto, S.: *Effects of nitrogen dioxide exposure on the contents of reduced glutathione in mouse lung*. Proc. Osaka Pref. Inst. Public Health, 6:17-21, 1968.
- Sherwin, R.P. and Carlson, D.A.: *Protein content of lung lavage fluid of guinea pigs exposed to 0.4 ppm NO₂*. Arch. Environ. Health, 27:90-93, 1973.
- Speizer, F.E. and Frank, N.R.: *The uptake and release of SO₂ by the human nose*. Arch. Environ. Health, 12:725-728, 1966.
- Steadman, B.L.: *Effects of experimental animals of long term continuous inhalation of nitrogen dioxide*. Appl. Pharmacol., 9:160, 1966.
- Van Hecke, W.: *Fetal poisoning with nitrous gases sustained during welding in a shipyard laborer*. Ann. Med. Leg. Criminol., 3:26, 1957.
- Yuen, T.G.H.: *Hyperplasia of type II pneumocytes and nitrogen dioxide exposure*. Arch. Environ. Health, 22:178-188, 1971.