

一酸化炭素中毒에 對한 實驗的研究

Experimental studies on the carbon monoxide poisoning.

第2篇 中毒解離體로서의 酸素過量の 危害

Part 2: Study on the hazardous effects of 100% O₂ inhalation.

서울대학교 醫科大學 豫防醫學敎室

<指導 金 仁 達 敎授>

呂 卿 九

第1章 序 論

急性一酸化炭素中毒時 이를 管理함에 있어 應急措置의 하나로서 高濃度酸素(100% 或은 95%O₂) 吸入이 常用되고 있다. 그러나 大氣中の 正常 酸素分壓以上の 酸素를 長時間 吸入할 경우 酸素過量自體로서 오는 酸素中毒(oxygen poisoning)의 危害¹⁾을 考慮하지 않으면 안 될 것이다. 著者는 急性一酸化炭素中毒時 各種濃度 및 氣壓의 酸素吸入 및 藥物投與의 效果에 對하여는 第一篇에 檢討한 바 있으며 本篇에서는 長時間 100%酸素에 曝露시킬 경우 動物의 各 組織의 酸素消耗量의 變化를 觀察하여 組織細胞單位의 酸化過程에 미치는 過量酸素의 危害與否를 檢討하기 爲하여 이 實驗을 企圖하였다.

第2章 實驗材材 및 方法

(1) 材 料

i) 實驗動物: 150 g 內至 180 g 의 雄白鼠 131 匹을 使用하였다.

ii) 實驗裝置: 20 l 容量의 glass chamber 두개를 가지고 하나는 外氣와 疎通할 수 있게하여 21%의 大氣環境에 曝露하는 對照群 實驗에 使用하였으며 다른 하나는 吸氣孔이 1500 psi 의 酸素 bombe 에 調節裝置를 通해 連結시킨 後 每分 5 l 의 1 氣壓 酸素가 流入되도록 하며 100%酸素 曝露群實驗에 使用하였다.

(2) 方 法

1) 動物을 다음의 各群으로 나누어서 實驗하였다.

i) 100%O₂ 曝露群: 對照群(26匹) 100%O₂ 曝露群으로 나누어서 對照群은 對照群用 實驗 chamber 속에 曝露시켰고 O₂ 曝露群은 100%O₂ 環境에 各各 3時間(12匹),

6時間(15匹), 24時間(15匹) 曝露시킨 後 各臟器組織의 酸素消耗量을 測定하였다.

ii) Flask 環境變化群: Manometer Flask 內의 環境을 各各 21%, 50%, 100%로 한 後 63匹의 白鼠를 使用하여 各動物의 臟器組織을 環境이 다른 Flask 內에 培養하여 酸素 消耗量을 測定하였다.

2) 組織酸素消耗量: (QO₂- μ l/mg dry weight/hr 760 mmHg 37.5°C)測定

Warburg 의 manometric apparatus 를 使用하여 umbreit²⁾의 manometric technic 에 依據하여 白鼠 腦, 肝, 腎臟, 副腎, 橫隔膜의 다섯 組織에 있어서의 QO₂ 를 測定하였다.

第3章 成 績

(1) 100% O₂ 曝露群의 QO₂ (Table 1, Fig. 1)

對照群에 있어서의 各 臟器組織에 있어 正常 白鼠의 成績³⁾과 別差가 없었다. 100%O₂ 3時間 曝露群과 6時間 曝露群에 있어 各臟器마다 若干의 QO₂ 減少는 볼 수 있다. 그러나 24時間 曝露群에 있어서는 各 臟器마다 (肝 39.4%, 腦 36.5%, 腎臟 29.2%, 副腎 45.4%, 橫隔膜 40.5%) 顯著的 減少를 보이고 있다. 이 減少는 統計的으로 매우 有意義하였다 (P<0.001).

(2) Flask 環境變化群의 QO₂ (Table 2, Fig. 2)

Flask 環境의 酸素分壓이 높을 수록 QO₂ 는 增加하는 傾向을 보이고 있다.

Flask 環境의 酸素分壓이 100%인 경우엔 21%環境에 比하여 各臟器에 있어 (肝 83.4%, 腦 36.6%, 腎臟 51.1%, 副腎 147.7%, 橫隔膜 83.2%) 顯著히 增加된 成績을 보이고 있다. 이 增加는 統計的으로 매우 有意義하였다(P<0.001).

Table 1. The QO_2 of rat organs exposed to 100% O_2 atmosphere for different hours

G. P tissues	QO_2 of rat Organs(μ l/mg dry weight)				
	Liver	Brain	Kidney	Adrenal-gl	Diaphragm
Normal Gp (26)	7.42 \pm 1.42	6.62 \pm 1.36	12.89 \pm 1.9	3.96 \pm 0.57	2.64 \pm 0.42
3 hrs 100% O_2 exposure Gp (12)	7.08 \pm 1.07	6.73 \pm 0.93	12.70 \pm 2.2	3.20 \pm 0.45	2.54 \pm 0.48
6 hrs 100% O_2 exposure Gp (15)	6.57 \pm 1.18	6.72 \pm 1.04	10.60 \pm 1.75	2.72 \pm 0.41	2.03 \pm 0.47
24 hrs 100% O_2 exposure Gp (15)	4.49 \pm 0.86	4.26 \pm 0.73	9.12 \pm 1.25	2.16 \pm 0.32	1.57 \pm 0.38

() No of animals.

Table 2. The QO_2 of rat organs in different oxygen tension of manometric Flask

QO_2 Organs tension	QO_2 of rat Organs (μ l/mg dry weight)				
	Liver	Brain	Kidney	Adrenal-gl	Diaphragm
21 % O_2 (2)	6.90 \pm 1.4	6.54 \pm 1.02	12.08 \pm 2.8	2.89 \pm 0.42	5.06 \pm 1.1
50 % O_2 (29)	10.29 \pm 2.2 (+49.1)	7.75 \pm 1.4 (+18.5)	17.88 \pm 3.2 (+48.8)	4.80 \pm 0.62 (+66%)	8.40 \pm 2.01 (+66%)
100% O_2 (2)	12.66 \pm 2.7 (+83.4%)	8.94 \pm 1.7 (+36.6%)	18.26 \pm 3.5 (+51.1%)	7.16 \pm 1.60 (+147.7%)	9.27 \pm 2.6 (+83.2%)

() Subject Numbers

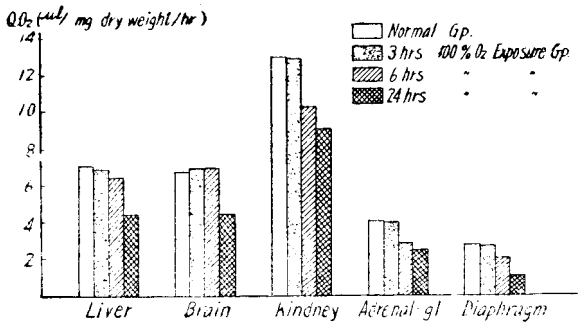


Fig. 1. The QO_2 of rat organs exposed to 100% O_2 atmosphere for different hours.

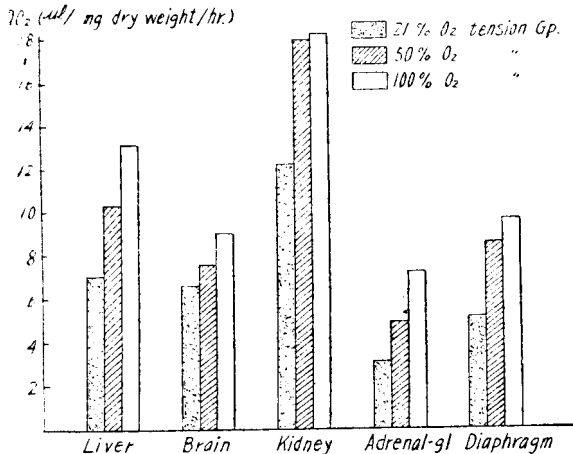


Fig. 2. The QO_2 of rat organs in different O_2 tension of manometric flask

第 4 章 考 按

일찍이 Priestly⁷⁾는 高濃度酸素의 長期吸入이 生體에 害롭다고 指摘했으며 Franklin⁷⁾은 이른 바 Oxygen poisoning의 機轉을 綜合함에 있어 高濃度酸素를 長時間吸入하면 Oxidizing free radical의 形成에 依하여 組織 enzyme를 inactivate 시키므로써 障害를 招來한다고 말하고 있으며 100%酸素를 8時間以上 吸入하는 것은 危險하다고 하였다.

本實驗의 成績에 依하면 100% O_2 曝露時間이 6時間이 넘으면 顯著히 組織의 酸素消耗量이 減少하는 것을 觀察했으며 이는 前述한 enzyme inactivation의 機轉의 結果 oxidative chains of reaction⁹⁾이 阻止되어 組織의 酸素利用이 障害를 받는 것이라고 生覺할 수 있다. 100% 酸素吸入時엔 Oxyhemoglobin 飽和에 依한 酸素運搬과 더불어 物理的으로 溶解되는 酸素의 量이 理論的計算으로하면 2 vol%나 되므로 組織이 必要로하는 酸素의 供給에 있어 物理的으로 溶解된 酸素의 役割도 커지고 血液內 酸素分壓도 높다. 白鼠의 組織을 各各 O_2 分壓이 다른 Flask에 넣어서 QO_2 를 測定한 것은 酸素分壓의 差에 依한 組織의 酸素利用度를 보려고 한 것인데 그 成績에서 보면 21% O_2 環境보다 50% O_2 , 100% O_2 環境에서 훨씬 QO_2 가 增加함을 볼 수 있다. Flask 環境을 18% O_2 , 15% O_2 , 12% O_2 , 9% O_2 , 7% O_2 로 만들어 QO_2 를 測定한 報告에 依하면 O_2 分壓이 낮아질 수록 QO_2 가

낮아진 結果를 보이고 있으며 이는 本 實驗의 成績과 比較하여 相符되는 傾向이라 볼 수 있을 것이다.

위의 結果를 綜合하여 檢討한다면 組織에서의 Oxidative chain 이 正常인 狀態에서는 組織의 酸素消耗量은 外部環境의 酸素分壓에 比例함을 알 수 있는 同時에 100% O₂ 에 長時間 曝露시킨 白鼠臟器組織의 酸素消耗量이 減少한 것은 組織細胞自體의 酸化過程障害 때문에 온 結果가 아닌가 推定된다. 따라서 100% 酸素을 6 時間以上 吸入함은 生體에 危害를 줄 可能性이 많다고 볼 수 있을 것이다.

結 論

急性一酸化炭素中毒管理에 있어 100% 酸素를 長時間 吸入時 生體에 올 수 있는 危害를 檢討하기 위하여 100% 酸素에 長時間 曝露시킨 白鼠의 各臟器(肝, 腦, 腎臟, 副腎, 橫隔膜)의 酸素消耗量의 變化를 觀察하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1) 100% O₂ 에 曝露되는 時間이 길 수록 白鼠各臟器의 酸素消耗量이 減少하며 6 時間以上~24 時間 曝露時엔 顯著히 減少하였다.

2) Manometer Flask 의 環境을 21%O₂, 50%O₂, 100% O₂ 로 하여 酸素消耗量을 測定한 結果 正常組織에선 酸素分壓增加에 比例하여 酸素消耗量이 增加함을 볼 수 있다.

3) 100% 酸素의 長時間吸入은 生體에 障害를 줄 可能性이 많으므로 6 時間以上은 吸入치 않는 것이 좋을 것 같다.

ABSTRACT

Experimental Studies on the Carbon Monoxide Poisoning

Part 2 ; Study on the hazardous effects of 100% O₂ inhalation

Ry, Kyung Ku, M.D.

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

(Directed : Prof. In Dal, Kim, M.D.)

It has long been known that the inhalation of 100% O₂ for prolonged hours produces hazardous effects on the living body. In the Part I. Author discussed the efficacy of high tension oxygen in the management of acute CO Poisoning. In this Part 2 Author under-

took the experiment to clarify the effects of 100% O₂ inhalation on the oxygen consumption rate of the rat organ tissues as it has been speculated that one of the mechanism of oxygen poisoning might be attributed to the enzyme inactivation.

131 Albino rats were used for experiment. These were divided into two groups as follows.

1. 100% O₂ inhalation group ...1) control Gp.
 - 2) experimental Gp.
 - a) 3 hrs inhalation Gp.
 - b) 6 hrs //
 - c) 24 hrs //
2. different O₂ tension in manometric flask Gp.
 - 1) Control Gp. (21% O₂)
 - 2) Experimental Gp.
 - a) 50% O₂ Gp.
 - b) 100% O₂ Gp.

The oxygen consumption rate(ul/mg dry weight/hr) of the rat organ tissues (brain, liver, kidney, adrenal gland, diaphragm) was measured with the Warburg's manometric apparatus by the Umbreit's method.

The results may be summarized as follows.

1. The oxygen consumption rate decreased in each organ tissues as the time of 100% O₂ inhalation prolonged and very marked decrease could be observed in the 24 hrs inhalation Gp.
2. The oxygen consumption rate increased in each organ tissues as the oxygen tension in the flask environment increased.
3. With these results, the relation between the mechanism of enzyme inactivation in the case of prolonged exposure to high tension of oxygen and the marked reduction of the oxygen consumption rate in the prolonged oxygen inhalation could be confirmed.
4. As it has been recommended, the prolonged inhalation of high tension of oxygen(more than 75%, more than 6 hrs) should be avoided to protect the living body from its hazardous effects.

REFERENCES

- 1) School of Aviation Medicine: *Physiological training-oxygen toxicity p. 59, 1959.*
- 2) Umbreit, B.S. : *Manometric technique 1957.*
- 3) Daniel L.G. : *The influence of high oxygen pressure on the Viscosity of D. N.A & formation of H₂ O₂, School of Aviation Medicine 41. 1956*

- 4) 沈東源：高空環境이 各臟器組織呼吸에 미치는 影響.
航空醫學 第9卷 第1號 p. 123. 1961
 - 5) Frederick. A.: *Relationship between tissue respiration & total metabolic rate in hypo- & normothermic rats.* *Amer. J. physiol.* 201, 231, 1961.
 - 6) Behnke. A.R., Forbes, H.S.: *Circulatory and Visual effects of oxygen at 3 atmospheres Pressure.* *Amer. J. physiol.* 114, 436, 1936.
 - 7) Franklin. M.J.R.: *Oxygen toxicity in Aviation Medicine.* *J. Aviation Med.* 29, 158, 1958
 - 8) Stadie. W.C. & Riggs. B.C.: *Oxygen poisoning.* *Amer. J. med. Sci.* 207, 84, 1944.
 - 9) Fulton: *Textbook of Physiology.* 16th ed Saunders Co. P. 817, 1950.
-