

一酸化炭素中毒犬 體內에서의 一酸化炭素處理能에 關하여 *

慶北大學校 醫科大學 生理學教室

呂 雄 淵·姜 班

=Abstract=

Disposal of CO in CO-Poisoning Dogs

Ung Yun Ryo, M.D., and Bann Kang, M.D.

Department of Physiology, School of Medicine, Kyungpook National University, Taegu, Korea

The present study attempted to analyze the fate of CO diffused into the circulating blood through the alveoli.

Dogs were induced to CO poisoning by rebreathing CO gas mixture contained in Krog's spirometer, by closed circuit method, for 60 minutes. The spirometer was filled initially with 282 ml of CO and 20 liters of air and oxygen, so the composition of gases were arranged as 1.4% in CO and 50% in O₂ at the beginning of the rebreathing. Oxygen was added corresponding to the utilization of O₂ by the animal in proceeding of the experiment.

At 60th minutes of CO rebreathing, the concentration of CO in arterial blood and in mixed venous blood were analyzed and compared with each other after the CO contents were corrected with the hematocrit measured in the arterial and mixed venous blood. The distribution of CO gas to other tissues was estimated by the analysis of CO diffused into the cystic bile and into the peritoneal gas pocket which was formed by injection of 300 ml air into the peritoneal cavity prior to the CO gas rebreathing. The blood volume was measured by dilution method using ⁵¹Chromium tagged red cells.

CO amount vanished in the animal body was calculated by subtraction of total CO content in blood stream and the CO remained in closed circuit breathing system from the CO amount given to the breathing system at the beginning of the experiment.

Results obtained are summarized as follows:

1. The content of CO corrected by the hematocrit value was slightly less in mixed venous blood than in arterial blood. The amount of CO diffused into the cystic bile and into the peritoneal cavity was averaged to 0.1% and 0.4% of the CO amount in 100 ml of blood, respectively.

2. For 60 minutes of CO rebreathing, CO-hemoglobin saturation reached about 77% at the 60th minutes, CO amount vanished in the experimental animal averaged 36.1 ml/dog/hr., or 21% of the total CO volume in the blood stream. The average vanishing rate of CO during 60 minutes of CO rebreathing per kg of body weight was 2.71 ml/hr. Production of CO measured in ten dogs under hypoxic condition averaged 0.023 ml/kg/hr. The major part of the CO vanished in the dogs seemed to be oxidized to CO₂ by various tissues of the animal.

The conclusion might be delivered as such oxidation of CO to CO₂ by animal tissues can play a role in part of the process of recovery and protection of animal from CO-poisoning.

* 本研究는 68年度 文敎部 學術研究費로 이루어진 것임.

* 本研究結果의 要旨는 第 20 回 大韓生理學會學術發表會에서 報告되었음.

緒 論

一酸化炭素(CO)中毒患者에서 循環血液內의 CO含量은 CO에 汚染되지 않은 大氣 또는 酸素(O₂)呼吸에 依하여 約 40分 또는 20分만에 半減되는 것으로 推定되어 있으며(Beeson & McDermott, 1967); (賓, 朱, 1964) 本 教室에서는 動脈血 CO飽和도가 77%까지된 CO中毒實驗犬群에서 血液內 CO量은 大氣呼吸時 60分만에, 그리고 O₂呼吸時 20分만에 各各 半減됨을 觀察하였다(張, 1965).

一旦 體內에 吸入되어 血色素와 強力하게 結合한 CO가 이와같이 減量되어 질 수 있는 것은 血液內의 CO가 肺胞에서 擴散되어 排出되기 때문일 것이며 著者等은(姜等, 1967) CO中毒犬들에서 肺를 통한 CO의 放散량이 動脈血內 CO含量的 低下速度와 大略 併行됨을 報告한 바 있다. 한편 Clark는 (1951) 生體內에서 CO가 CO₂로 酸化될 수 있음을 證明하였고 또한 摘出된 組織片이나(Clark, et al. 1951), 赤血球가(Allen & Root, 1957) 試驗管內에서 CO를 CO₂로 酸化시킬 수 있음이 報告되어 있다. 그러나 아직 生體內에서 CO가 얼마만한 速度로 酸化될 수 있는 것인지를 定量的으로 究明하여본 業績은 알려져 있지 않다.

萬若, 體內에서 CO가 相當한 速度로 酸化될 수 있는 것이라면 CO中毒患者의 治療를 위하여 이 酸化過程을 促進시킬 수 있는 方法 또는 媒劑의 發見에 힘을 기울여야 할 것이다. 지금까지 CO中毒患者의 治療에 가장 좋은 方法으로 알려져 있는 高壓酸素呼吸은(Beeson & McDermott, 1967; Douglas, et al. 1968; Editorials, 1968) 酸素中毒으로 肺實質의 損傷을(Been, 1945; Haugaerd, 1968; Gold & Kozenitzky, 1968) 이르킬 可能性이 큰 것이므로 널리 利用하기 어려운 方法이라 할 수 있다.

著者等은 生體內에서 CO가 效率적으로 酸化될 수만 있다면 이를 促進시키는 方法을 追究하여 보기 위하여 本研究에서는 實驗犬에 CO gas를 呼吸시킴으로써 中毒시켜 體內에서 CO가 얼마나 酸化, 消失되어질 수 있는지를 分析하여 보았다.

實驗 方法

實驗動物: 體重 9~21 kg의 雜種成犬을 使用하였으며 15 mg/kg의 sodium thiopental 靜注로써 麻醉하여 實驗臺에 固定하였고 實驗途中에 追加量的 thiopental 靜注로 麻醉를 維持하였다. 氣管을 露出, 切開하여 插管하고 3方 valve를 連結하여 吸氣管 및 呼氣管을 Krog's spirometer에 連管함으로써 spirometer內의 CO-O₂混合 gas

를 吸入하도록 하고 呼氣는 spirometer의 sodalime을 通過, CO₂가 吸收되지 하였다.

一酸化炭素中毒: 濃黃酸에 蟻酸을 加하면서 加溫, 攪拌하여 發生시킨 CO를 gas 탱크에 保存하고 實驗時마다 이 CO gas(47.01%)를 注射器로 正確히 600 ml씩 Krog's spirometer內에 注入하고 gas腔의 總容積이 20 l 되도록 O₂를 吹入하여 初濃度 約 1.4%의 CO混合 gas를 閉鎖 回路로 呼吸시킴으로써 CO中毒이 되게 하였으며 60分間의 實驗過程中 O₂를 繼續 供給하여 주고, spirometer의 筆尖에 依하여 一定速度로 回轉하는 kymograph上에 呼吸曲線이 描記되도록 하여 呼吸運動相을 觀察하고 아울러 呼吸曲線上에서 O₂消耗量을 直接 읽을 수 있게 하였다.

動, 靜脈血 또는 膽汁의 採取: CO中毒 第60分에서 CO含量을 分析하기 위한 動脈血은 股動脈內로 插入하여 腹部大動脈까지 이른 catheter를 通하여, 그리고 混合靜脈血은 頸靜脈을 通하여 右心室까지 插入된 catheter를 通하여 各各 注射器로서 死腔內血液을 버린 後 採取하였으며 門脈血과 膽汁은 實驗時間(CO呼吸 第60分) 5分前에 開腹하였다가 注射針으로 門脈 또는 膽囊을 直接 穿刺하여 各各 第60分에 採取하였다.

腹腔內로의 CO擴散量 測定: 實驗犬들에게 CO gas呼吸을 시키기 直前 腹腔內에 約 300 ml의 大氣를 注入하여 腹腔 gas pocket를(呂, 1964) 形成시켜 놓고 CO gas呼吸을 60分間 시킨後에 腹腔內 殘留 gas를 可能な 限量 注射器로 吸引하여 그 容積을 測定하고, CO, O₂ 및 CO₂에 對한 組成을 分析하였다. 第60分에 gas容積과 CO의 組成으로써 血液에서 擴散되어 나온 CO의 量을 計算할 수 있는 것이다.

循環血液量 測定: CO中毒 第60分에 있어서 血液內에 結合 또는 含有되어 있는 CO의 量을 알기 위하여 CO gas呼吸 第60分에 實驗犬들의 循環血液量을 ⁵¹Chromium 標識赤血球를 利用한 稀釋法으로(山下, 1956) 測定하였다. 即 實驗始作前에 實驗犬에서 新鮮血液 約 30ml를 採血, ⁵¹Cr 30 μ Ci를 加하고 室溫(26°C)에서 45分間 徐徐히 混合, 反應시킨 後 이中 正確히 10 ml를 CO呼吸 第30分에 實驗犬에 靜注하였다. 殘量의 ⁵¹Cr 標識血液 2 ml로서 注入量 計算을 위한 標準液(1000:1)을 만들었으며 ⁵¹Cr-標識血液靜注後 第30分 即 CO呼吸 第60分에 動脈血을 採取하여 標準液과 함께 그 放射能을 計測함으로써 循環血液量을 算出하였다.

Hematocrit의 測定: 動脈血 또는 靜脈血의 hematocrit를 Clay-Adams Inc.의 microhematocrit centrifuge와 그 reader를 利用하여 測定하였다.

一酸化炭素產生量 測定: 酸素缺乏狀態의 生體內에서 CO가 얼마나 產生될 수 있는지를 測定하기 위하여 10

Table 1. Comparison of CO volume in arterial blood and mixed venous blood in CO rebreathing dog

| | Arterial blood | | | Mixed venous blood | | |
|------|--------------------|---------------|-----------------------|--------------------|---------------|-----------------------|
| | CO vol., ml/100 ml | Hematocrit, % | CO vol. / Ht. % × 100 | CO vol., ml/100 ml | Hematocrit, % | CO vol. / Ht. % × 100 |
| Mean | 15.16 | 45.77 | — | 14.43 | 45.11 | — |
| S.E. | 0.41 | 1.62 | 33.122 | 0.42 | 1.63 | 31.988 |
| n | 24 | 14 | — | 24 | 14 | — |

Table 2. Comparison of CO concentration between arterial blood, portal venous blood and bile of CO rebreathing dog

| Dog No. | Arterial blood, CO, ml/100 ml blood | Portal venous blood, CO, ml/100ml blood | Bile CO, ml/100 ml bile |
|---------|-------------------------------------|---|-------------------------|
| 8-524 | 3.60 | 3.52 | 0.06 |
| 8-525 | 4.30 | 4.20 | 0.01 |
| 8-527 | 7.80 | 6.95 | 0.23 |
| 8-529 | 13.20 | 13.10 | 0.05 |
| 8-530 | 17.40 | 16.40 | 0.05 |
| 8-531 | 17.60 | 16.30 | 0.06 |
| 8-601 | 13.00 | 12.10 | 0.06 |
| 8-603 | 16.80 | 14.40 | 0.03 |
| 8-605 | 14.50 | 14.50 | 0.03 |
| 8-607 | 13.80 | 15.90 | 0.35 |
| 8-610 | 15.20 | 14.60 | 0.05 |
| 8-613 | 16.70 | 16.90 | 0.01 |
| Mean | 12.83 | 12.40 | 0.083 |
| S.E. | 1.42 | 1.35 | 0.034 |

Table 3. Diffusion of CO into the abdominal cavity in which 300 ml of air was injected at the beginning of CO rebreathing, 60 minutes prior to the sampling, in dog

| | CO in arterial blood (volume%) | Composition of abdominal gas (%) | | | Amount of CO diffused into the abd. cavity (ml) |
|------|--------------------------------|----------------------------------|----------------|-----------------|---|
| | | CO | O ₂ | CO ₂ | |
| Mean | 15.93 | 0.0289 | 18.02 | 2.21 | 0.0583 |
| S.E. | 0.45 | 0.0042 | 0.73 | 0.32 | 0.0011 |

Number of observations: 11, Data were analyzed after 60 minutes of CO gas rebreathing (initial concentration; 1.4% CO in O₂).

匹의 實驗犬中 3匹에서는 thiopental 을 反復靜注함으로 呼吸中樞를 심히 抑制시켜 O₂缺乏狀態가 되게 하였으며 다음 7匹에서는 sodalime 이든 Krog's spirometer 의 大氣 約 10 l 를 持續再呼吸시킴으로써 O₂缺乏狀態가 되게 하였다. 이들 實驗犬들은 모두 Krog's spirometer 內 gas 를 閉鎖回路로 60分 또는 120分 呼吸하게 한 後 spirometer 內의 殘留 gas 容積과 CO 組成을 測定하여 產

生된 CO 의 量을 計算하였다.

動脈壓, 呼吸數, 換氣量 및 酸素消耗量測定: 股動脈에 catheter 를 插入하고 여기에 Statham Lab.의 P 23BB transducer 를 連結하여 動脈壓의 變化를 Beckman Co.의 Laboratory Potentiometric Recorder 로 持續 描記하였으며 呼吸數, 分時換氣量 및 酸素消耗量은 實驗過程中 繼續描記한 呼吸曲線에서 算定 또는 計算하였다.

Gas 의 組成分析: 高濃度の CO gas 分析은 著者 등이 考案한 CO 分析方法(Kim & Ryo, 1966) 即 高溫下에서의 I₂O₅를 通하는 CO 酸化法으로 하였으며 0.25% 以下の 低濃度 CO 는 Hilger I.R.D. Ltd.의 Infra-red CO analyzer, Type SC/LC 로 分析하였다. 腹腔內 gas 中の O₂ 및 CO₂ 分析은 Scholander micro-gas analyzer 로 (Scholander, 1947) 하였다.

血液 또는 膽汁內 CO 의 分析: 動脈血, 靜脈血 또는 膽汁內의 CO 含量은 Thomas 社의 Van-Slyke Manometric Apparatus, Magne-Matic Model 을 利用, VanSlyke-Neill 의 方法으로 (Peters & VanSlyke, 1951) 測定하였으며 動脈血의 CO 結合能을 別途로 測定하여 CO 飽和度를 計算하였다.

實驗 成績

動脈血과 混合靜脈血內의 CO 含量差異: 體內組織들에 依하여 CO 가 CO₂로 酸化된다면 CO 含量은 動脈血에서 보다 靜脈血에서 더 적을 것이다. 股動脈에서 採血하고 約 15秒後에 右心室에서 混合靜脈血을 採血하여 各各 CO 含量을 分析하고 hematocrit 를 測定하여 本結果는 第1表와 같다. 即 24例의 實驗犬에서 混合靜脈血內 CO 含量平均은 動脈血의 約 95%로서 큰 差異는 아니나 有意하게 낮은 것이었다. 血液內에서 거의 全部가 血色素에 結合되어 있는 CO 는 hematocrit 値가 더 높은 動脈血에 (Hamilton, 1962) 더 많이 含有되어 있음이 當然하다고 볼 수도 있으나 本實驗에서 測定한 14例의 hematocrit 値 平均은 靜脈血의 것이 動脈血의 約 98.5%였으며 各各의 CO 含量을 hematocrit 値로 나누어서 比較하여 보아도 第1表에서 알 수 있는 바와 같이 역시 動脈血에서 보다 CO 含量이 靜脈血에서 더 낮았다. 여기서 實驗犬의 hematocrit 値가 正常犬의 循環血液 hem-

atocrit 値(鄭, 1961)에 比하여 높은 値를 보이고 있는 것은 CO 中毒에 依하여 貯藏血球들이 循環血液中으로 遊離되어 나온(DeBoer & Carroll, 1924) 때문일 것이다.

門脈血 또는 膽囊膽汁內的 CO 含量: 肝臟에서 分泌되어 膽囊內에 貯藏되어 있는 膽汁內로 血液內 CO가 열이나 擴散되어 들어갈 수 있는지를 測定하고 아울러 消化器官을 灌漑한 門脈血液과 動脈血內 CO 含量을 各各 分析, 比較하여본 結果는 第2表와 같다. 即 各己 程度가 다르게 CO 中毒이된 12例의 實驗犬들에서 動脈血과 門脈血內 CO 含量은 有意한 差異를 보이지 않았으며 膽汁內 CO 含量은 動脈血內的 그것에 比하여 無視할만한 量이었다. 全例에서 膽汁內 CO 量이 血液內的 것과 거의 相關性을 보이지 않는 것은 各例에서 實驗期間中에 肝에서 排泄된 膽汁量과 膽囊內 貯藏量比가 相異하였기 때문이 아닌가 생각된다.

腹腔 gas pocket 內로의 CO 擴散量: 60分間の CO 呼吸期間中에 腹腔內組織들의 CO 分壓이 어느程度 增加될 수 있으며 또한 CO가 열이나 擴散되어 나올 수 있는지를 測定하여 본 結果는 第3表와 같다. 全 11例에서 動脈血內 CO 含量 平均이 約 16 volume%(CO-Hb 飽和度 約 80%)나 되었음에도 約 220 ml 殘留되어 있는 腹腔內 gas의 CO 濃度는 平均 0.0289%로서 分壓이 0.2 mmHg 程度 밖에 되지 않았으며 60分間에 擴散된 CO의 量이 0.0583 ml였다.

한편 O₂의 組成은 18%로 相當히 높고 CO₂는 2.2%로 몹시 낮게 維持되어 있었다. 흰쥐의 腹腔에 大氣를 注入한 著者の 實驗에서(呂, 1964)는 注入後 2時間에 O₂와 CO₂가 各各 7.78 및 6.65%로 되었으며 腹腔內에서 O₂는 周圍組織과 平衡狀態에 到達하는데 2時間以上이 所要되나 CO₂는 1時間以前에 平衡이 되었다. 本 實驗에서 大氣注入後 1時間에 O₂는 아직 平衡狀態에 未達이어서 그 分壓이 周圍組織(約 6~7%에 該當, 呂, 1964; 姜等, 1965)보다 높을 것을 考慮하더라도 18%는 몹시 높은 濃度이며 이는 CO 中毒過程에서 血色素가 CO와 結合함에 따라 遊離된 O₂에 依하여 血液의 O₂分壓이 많이 上昇되었었기 때문이라 생각된다(呂, 1964; Wilks, 1959). 正常狀態에서 腹腔內에 大氣가 注入되었다면 CO₂는 1時間內에 平衡狀態에 이르러 約 6%程度로 될 것이며(姜等, 1965) 本 實驗結果에서 2.2%로 낮게 維持된 것은 CO 中毒에 因한 實驗動物의 過呼吸으로 體內 CO₂量이 全般的으로 低下된 때문일 것이다.

體內에서 消失된 CO의 量: 第4表는 實驗犬 18例에서 各各 282.08 ml의 CO를 spirometer 內의 高酸素 gas 約 20 l에 混合하여 再呼吸시킨 後 第60分에 循環血液量과 血液內 CO 含量을 測定함으로써 循環血液內의 CO 全量을 計算하고 또 呼吸回路管系와 spirometer 內의 殘

Table 4. Vanished CO amount during 60 minutes of CO rebreathing in dog

| Experimental dogs | | | At 60th minutes of CO rebreathing* | | | |
|-------------------|-----------|-----|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------|----------------|
| No. | B.W. (kg) | Sex | Blood volume (ml) | CO volume in circulating blood (ml) | Vanished CO amount | |
| | | | | | ml/dog/hr. | ml/kg B.W./hr. |
| 8-530 | 12.0 | F | 1,078 | 187.30 | 14.46 | 1.21 |
| 8-601 | 15.0 | M | 1,348 | 175.20 | 75.28 | 5.02 |
| 8-607 | 15.0 | F | 1,084 | 168.00 | 10.83 | 0.72 |
| 8-610 | 8.7 | F | 924 | 150.80 | 21.47 | 2.47 |
| 8-613 | 10.5 | F | 1,224 | 194.58 | 3.89 | 0.37 |
| 8-614 | 15.0 | M | 1,038 | 236.05 | 52.60 | 3.51 |
| 8-615 | 11.0 | F | 1,311 | 214.69 | 28.23 | 2.57 |
| 8-621 | 9.5 | M | 785 | 158.38 | 26.03 | 2.74 |
| 8-624 | 12.5 | F | 1,141 | 156.18 | 72.28 | 5.78 |
| 8-629 | 15.0 | M | 1,124 | 203.22 | 61.79 | 4.12 |
| 8-704 | 21.0 | M | 1,971 | 262.86 | 39.15 | 1.86 |
| 8-917 | 12.0 | F | 1,018 | 126.74 | 56.42 | 4.70 |
| 8-918 | 14.0 | M | 1,520 | 175.41 | 7.80 | 0.56 |
| 8-1101 | 12.0 | M | 831 | 151.99 | 53.86 | 4.49 |
| 8-1107 | 16.0 | M | 1,121 | 159.76 | 78.40 | 4.90 |
| 8-1108 | 11.5 | M | 947 | 144.09 | 16.00 | 1.40 |
| 8-1111 | 12.5 | F | 906 | 135.52 | 9.88 | 0.80 |
| 8-1129 | 13.5 | M | 897 | 118.30 | 21.40 | 1.60 |
| Mean | 13.2 | | 1,126 | 173.28 | 36.10 | 2.71 |
| S.E. | 0.67 | | 210.8 | 8.81 | 5.98 | 0.42 |

* Rebreathed CO amount: 282.08 ml CO in 20 liters of 50% O₂.

Table 5. Production of CO in hypoxic dog

| Experimental dogs | | | Produced CO amount | |
|-------------------|------|------|--------------------|----------------|
| No. | B.W. | Sex. | ml/dog/hr. | ml/kg B.W./hr. |
| 8-1011* | 13 | F | 0.168 | 0.013 |
| 8-1012* | 10 | F | 0.293 | 0.029 |
| 8-1014* | 10 | M | 0.340 | 0.034 |
| 8-1015 | 14 | M | 0.353 | 0.025 |
| 8-1018 | 13 | M | 0.440 | 0.034 |
| 8-1019 | 12 | F | 0.070 | 0.006 |
| 8-1104 | 15 | F | 0.120 | 0.008 |
| 8-1108 | 12 | M | 0.328 | 0.029 |
| 8-1205 | 12 | M | 0.347 | 0.029 |
| 8-1207 | 14 | M | 0.349 | 0.025 |
| Mean | 12.5 | | 0.281 | 0.023 |
| S.E. | 0.49 | | 0.037 | 0.007 |

* In 3 dogs hypoxia was induced by depression of respiration with large dosage of thiopental injection, and in other 7 dogs hypoxia was induced by air rebreathing.

Table 6. Changes in arterial pressure, respiratory rate, minute ventilation and oxygen consumption after 60 minutes of CO rebreathing in dog

| Group | | Arterial CO sat. (%) | Mean arterial pressure (mmHg) | Respiratory rate/min. | Minute ventilation l/min. | O ₂ consumption ml/min. |
|--------------------------------|------|----------------------|-------------------------------|-----------------------|---------------------------|------------------------------------|
| Control n : 21 | Mean | 0 | 154 | 19 | 4.19 | 116.8 |
| | S.E. | | 3.52 | 1.42 | 0.31 | 40.5 |
| After CO rebreathing n : 20 | Mean | 76.78 | 106 | 34 | 9.07 | 128.7 |
| | S.E. | 2.81 | 7.12 | 1.64 | 0.69 | 6.7 |

Rebreathed CO gas: Initial concentration of CO was 1.4% in 50% O₂, and the gas mixture was diluted continuously with O₂.

留 CO 量を 分析하여 60 分間에 消失된 CO 量を 計算한 結果를 보이는 것이다. 여기서 循環血液內 CO 總量은 靜脈血을 全體의 75%, 動脈血을 25%로(Guyton, 1966) 보고 各各의 血量和 動脈血 또는 混合靜脈血內 CO 含量을 乘하여 合算하였다. 全例들에서 CO-O₂ 混合 gas 를 60 分間 再呼吸시켰을 때 循環血液中에 結合 또는 含有 되어있는 CO 量이 平均 173.28 ml 로서 처음에 呼吸回路中에 加한 全 CO 量의 約 61.5%였으며 60 分間에 消失된 CO 의 量은 平均 36.1 ml 로서 주어진 全 CO 量의 約 12.8%, 그리고 循環血液中 CO 의 約 21%에 相當하는 것이었고 實驗犬의 體重 kg 當 平均 2.71 ml 가 60 分 동안에 消失된 것으로 計算되었다. 第 4 表에서 볼 수 있는 바와 같이 循環血液中의 CO 量이나 60 分間에 消失된 CO 의 量에 個體變異가 매우 심하였다.

酸素缺乏狀態에서의 CO 產生量: 生體에서 正常狀態의 呼吸時에도 CO 가 產生된다는 報告가 있으며(Coburn, et al. 1965; Coburn & Luomanmakim, 1966) 그렇다면 O₂가 심히 不足한 狀態에서는 더 많은 CO 가 產生될 수도 있을 것이므로 10 例의 實驗犬을 심한 呼吸抑制狀態 또는 低酸素呼吸으로써 O₂缺乏狀態가 되게하여 60 分間에 產生된 CO 의 量을 測定하여 본 結果는 第 5 表와 같다. 여기서 O₂缺乏狀態가 CO 中毒犬들에서 만큼 심하지는 않을 것이며 또한 各例에서 O₂缺乏程度가 均一하지 않을 것이나 低酸素狀態下에서 CO 가 相當量 產生되는 것인지를 確認하려 하였는 바, 10 例의 實驗犬에서 60 分間에 平均 0.281 ml 의 CO 가 產生되었으며 이는 體重 kg 當 0.023 ml 에 該當되는 것이었다.

CO 中毒에 의한 血壓, 呼吸數, 分時換氣量 및 酸素消耗量의 變化: 第 6 表는 20 例의 實驗犬에 CO gas 를 60 分間 再呼吸시켰으므로 CO 中毒이 되게한 後 平均動脈壓, 呼吸數, 分時換氣量 및 酸素消耗量을 測定하여 各各 對照値와 比較하여 본 것이다. 即 60 分間的 CO gas 再呼吸으로서 動脈血의 CO 飽和도가 平均 76.78%로 까지 되었을 때 動脈壓은 對照狀態의 約 69%로 下降되었고, 呼吸數는 約 179%로 增加하였으며 分時換氣量은 對照値의 2 倍以上으로 增大되었다. 酸素消耗量은 對照狀態의

每實驗犬에서 平均 1 分間 116.8 ml 였던 것이 CO 中毒 第 60 分에는 128.7 ml 로 되어 約 10% 增加되었음을 알 수 있다.

考 察

一酸化炭素中毒患者의 治療原理는 血色素와 結合되어 血液의 O₂運搬能을 阻害하는 CO 를 조금이라도 더 빨리 遊離, 排出시키는 것이다. 生體에 損傷을 주지 않고 CO 를 血色素로부터 遊離시키는 가장 좋은 方法은 血液內 O₂의 分壓을 增加시키는 길이며(姜等, 1967) (Joels & Pugh, 1958) 이를 위하여 CO 中毒患者에 純酸素高壓呼吸을 試圖(Douglas, et al., 1968; Editorials, 1968)하기 에까지 이르렀으며 呼吸 gas 中의 O₂分壓이 높아질수록 血色素로부터 CO 의 遊離는 빨라질 수 있다. 그러나 純酸素呼吸은 酸素中毒을 惹起시켜 肺實質에 심한 損傷을 일으킬 수 있으며(Haugaerd, 1968; Gold & Kozenitzky, 1968) 특히 高壓酸素呼吸을 患者에 試圖할 때 이 酸素中毒의 危險性은 더 增加되는 것이다.

萬若에 Clark (1951), Allen & Root (1957) 등이 發表한 바와 같이 生體內에서 CO 가 CO₂로 酸化될 수 있는 것이라면 이를 促進시켜 CO 中毒의 治療 및 豫防에 應用할 수도 있을 것이다. 體內에서 CO 가 酸化된다면 勿論 이 反應은 어느 또는 여러 곳의 臟器組織에서 이루어질 것이며, 또한 血球에서도 이 酸化作用이 일어난다면(Allen & Root, 1957) 더욱 CO 中毒個體에서 靜脈血內의 CO 含量이 動脈血內의 그것보다 낮을 것이라 생각되며 본 實驗에서는 먼저 動脈血과 混合靜脈血內의 CO 含量差異를 比較하여 보았던 바 hematocrit 値 差異로 補正, 計算하여도 靜脈血內의 CO 含量이 若干 낮은 傾向을 보였다. 한편으로 動脈血內의 CO 가 組織中으로 擴散, 消失될 수 있는 것이므로 膽囊內의 膽汁內 CO 含量과 腹腔內 gas pocket 를 形成시켜 CO 의 擴散量을 測定하여 본 結果 60 分間的 CO 呼吸中 膽汁內 또는 腹腔內로 擴散된 CO 의 濃度は 血液內濃度の 1/600 내지 1/200 程度에 不過하였으며 全膽囊內 또는 腹腔內 300 ml 의 gas 中으로 擴散된 CO 總量은 各各 血液 100 ml 中

CO 量의 1/1000~1/250 程度에 지나지 않는 것이었다. 이와같은 實驗成績들로서 體內의 다른 組織內로 擴散되는 CO 의 量을 다 推定할 수는 없을 것이나 CO gas 呼吸 60 分 동안에 血液外 他組織內로의 CO 擴散, 消失量은 거의 無視될 수 있는 程度의 것임을 보여주는 것이라 할 수 있으며 赤筋의 myoglobin 等 血管外의 血色素類似物 質에 CO가 結合되어 들어갈 수도 있으나 이러한 反應은 CO 中毒이 持續되어 體內에 完全히 平衡狀態를 이루었을 때도 全體의 5%以內의 적은 量일 것으로(Fenn & Rahn, 1965) 믿어지고 있다. 따라서 一定量의 CO를 閉鎖回路로 60 分間 再呼吸시켰을 때 體內에 들어있는 CO는 거의 全部가 血液中에 結合되어 있는 것이며 全循環 血液中の CO 含量과 spirometer 內 및 呼吸回路中の 殘留 CO 量을 正確히 測定, 合計하였을 때 이 CO 量과 처음 spirometer에 注入한 CO 量의 差異, 即 消失된 CO의 大部分은 體內에서 酸化, 處理된 CO의 量이라 보아도 큰 矛盾이 없을 것이다. 이와 같은 過程으로 本實驗에서 測定, 計算하여 본 CO 酸化, 消失量은 每實驗犬에서 60 分間에 血液內含有 CO 總量의 約 21%에 該當되는 것이었고 單位體重當 CO 酸化速度는 2.71 ml/kg/hr.로 計算되었다. 60 分間的 CO 再呼吸過程에서 이만한 量의 CO가 體內에서 CO₂로 酸化되었다면 相當히 빠른 酸化處理라 할 수 있으나 CO 中毒患者에서 이와같은 體內에서의 酸化過程만으로써 CO가 處理되는 境遇, 血液內 CO 含量이 半減되는데 約 3 時間이 所要되어야 하며 大氣呼吸時 肺를 통한 CO 排出速度보다 約 3 倍나 낮은 結果가 될 것이다. 한편, 正常人에서도 體內에서 CO가 產生될 수 있고 (Coburn & Luomanmakim, 1966) 특히 溶血性患者에서 CO 產生이 많다는 報告들(Coburn, et al., 1964; Coburn, et al., 1963)에 비추어 萬若 實驗犬에서도 CO가 相當量 產生된다면 體內에서의 CO 酸化 處理量 測定結果를 再評價하여야 할 것이나 本實驗에서 測定하여 본 CO 產生量은 平均 0.023ml/kg/hr.로서 有意한 量이라 볼 수 없는 것이었다.

以上과 같은 本實驗의 結果들로부터 體內에서의 CO 酸化反應이 CO 中毒의 治療 또는 恢復에 큰 도움이 될 것은 分明하나 CO 中毒患者의 治療方法의 하나로써 體內酸化反應의 促進方法을 追究하기 보다는 現在 臨床에서 施行되고 있는, 即 呼吸 gas 中の O₂分壓을 增大시켜 肺로부터의 CO 排出을 促進시키는 方法에 安定성을 附與하기 위하여 酸素呼吸中の 酸素中毒을 防止할 수 있는 方法이 研究되어야 할 것이라고 생각된다.

本實驗에서 測定하여 본 實驗犬의 酸素消耗量이 對照狀態에서 보다 CO 中毒에 依하여 더 增加되었음은 興味있는 結果이며, 呼吸數와 分時換氣量이 모두 CO 中毒後에 約 2 倍로 또는 그 以上으로 增大되어 있어 O₂ 缺乏에 依한 過呼吸狀態가 되었음을 알 수 있으며 過呼

吸運動이 O₂消耗量을 增加시키는 잘 알려져 있는 事實이다(Fenn & Rahn, 1964). 그러나 심한 CO 中毒狀態에서도 이만큼 O₂供給이 되어질 수 있음이 實驗犬에서 볼 수 있는 興味로운 結果이나 이와같은 O₂需要量의 增加가 CO 中毒에 의한 O₂缺乏狀態를 더욱 심하게 하는 要因이 될 것이다. CO 中毒이 더욱 심하게 되거나 오래 持續될 때, 또는 O₂分壓이 낮은 gas를 呼吸할 때는 呼吸機能의 低下 또는 O₂供給의 障礙等으로 이와 같은 O₂ 消耗量增加現象은 볼 수 없을 것이다.

結 論

一酸化炭素에 中毒된 體內에서 CO가 酸化, 處理될 수 있는 것이며 또한 어느程度 CO가 體內에서 處理, 消失될 수 있는가를 究明하여 보기 위하여 實驗犬에 CO 初濃도가 約 1.4%되는 CO-O₂ 混合 gas를 Krog's spirometer의 閉鎖回路를 通하여 再呼吸시켰으므로 CO 中毒이 되게 하였다. CO gas 再呼吸 第 60 分에 動脈血과 混合靜脈血의 CO 含量을 各各 測定하여 各各의 hematocrit 值로 補正, 比較하여 보고 膽汁內 및 腹腔에 形成시킨 gas 腔內로의 CO 擴散量을 測定하여 他組織內로의 CO 分布量을 推定하였으며 CO gas 再呼吸 第 60 分에 全循環血液量과 血液內 CO 含量을 測定, 計算하여 呼吸器 및 그 回路中の CO 殘量을 分析, 計算함으로써 60 分間에 體內에서 消失된 CO의 量을 追究하여 보았던 바 다음과 같은 結論들을 얻었다.

1. 混合靜脈血內의 CO 含量이 動脈血內의 그것 보다 約 5% 낮았으며 各各의 hematocrit 值로 補正하였을 때 도 역시 混合靜脈血內의 CO 含量이 더 낮았다.

腹腔內 gas 腔 또는 膽囊內 膽汁으로 60 分間的 CO 中毒期間에 擴散된 CO의 量은 아주 微量이었다.

2. 動脈血의 CO 飽和도가 約 77%로 까지된 60 分間的 CO 中毒期間中에 體內에서 酸化, 消失된 CO의 量은 每 實驗犬에서 平均 36.1 ml였으며 이는 全血液內含有 CO의 約 21%에 該當되는 것이었고 體重當의 CO 處理速度 平均은 2.71 ml/kg/hr.였다.

한편 低酸素狀態의 實驗犬들에서 測定하여 본 CO 產生量은 平均 0.023 ml/kg/hr.로서 거의 無視될 수 있는 量이었다.

3. CO 中毒에 따른 過呼吸運動으로써 O₂의 消耗量이 增加되었으며 이러한 過呼吸運動이 CO 中毒에 依한 O₂ 缺乏狀態를 더 惡化시킬 수 있는 것이라 생각되었다.

4. 本實驗의 結果로 보아 體內에서의 CO 酸化, 處理能이 CO 中毒의 恢復 및 CO 中毒程度의 緩和에 도움이 될것은 明確하나 CO 中毒의 效率의인 治療方法으로서 體內에서의 酸化處理過程의 促進을 追究해야할 程度의 것은 되지 않는 것이라 생각되었다.

參 考 文 獻

- Allen, T.A. & W. S. Root: *Partition of carbon monoxide and oxygen between air and whole blood of rats, dogs and men as affected by plasma pH. J. Appl. Physiol.* 10:186, 1957.
- Bean, J.: *Effects of oxygen at increased pressure. Physiol. Rev.*, 25:1, 1945.
- 賓順德, 朱仁鎬: 一酸化炭素中毒에 關하여. 最新醫學 7:217, 1964.
- Beeson, P.B. & W. McDermott, Ed.: *Textbook of Medicine, (Cecil-Loeb) 12th Ed.*, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1967. p. 1696-1697.
- Clark, R.T. Jr.: *Evidence for conversion of carbon monoxide to carbon dioxide by the intact animal. A.F. Tech. Rep.* 6528:536, W.A. D. C., 1951.
- Clark, R.T. Jr., J.N. Stannard & W.O. Fenn: *The burning of CO to CO₂ by isolated tissues as shown by the use of radioactive carbon. A.F. Tech. Rep.* 6528: 529, W.A.D.C., 1951.
- Coburn R.F., W.J. Williams, S.B. Kahn, & R.E. Forster: *Endogenous carbon monoxide production in patient with hemolytic anemia. (abstract), J. Clin. Invest.* 42:924, 1963.
- Coburn, R.F., W.J. Williams, & R.E. Foster: *Effect of erythrocyte destruction on carbon monoxide production in man. J. Clin. Invest.* 43:1098, 1964.
- Coburn, R.F., R.E. Forster, & P.B. Kane: *Considerations of the physiological variables that determine the blood carboxyhemoglobin concentration in man. J. Clin. Invest.* 44:1859, 1965.
- Coburn, R.F., & K. Luomanmakim: *Effect of CO production, distribution and metabolism on blood CO-Hb. The Physiologist* 9:156, 1966.
- 鄭淳東: 實驗運動의 生理(資料). 航空醫學 9:169, 1961.
- 張益柱: 急性一酸化炭素中毒에 對한 交換輸血의 效果에 關하여. 대한의학회지 8:1127, 1965.
- De Boer, S., & D.C. Carroll: *The mechanism of the splenic reaction to general CO poisoning. J. Physiol.* 59:313, 1924.
- Douglas, T.A., D.D. Lawson, I. McA. Ledingham, J.N. Norman, G.R. Sharp, & G. Smith: *Carbon monoxide poisoning. Lancet* 1:68, 1968.
- Editorials: *Carbon monoxide poisoning-A timely warning. New Engl. J. Med.* 278:849, 1968.
- Fenn, W.O. & H. Rahn, Ed.: *Respiration, Vol. I. Handbook of Physiology, Section 3. American Physiological Society, Washington D.C., 1964. P. 463.*
- Fenn, W.O., & H. Rahn, Ed.: *Respiration, Vol. II. Handbook of Physiology, Section 2. American Physiological Society, Washington D.C., 1965. p. 1088.*
- Guyton, A.C.: *Textbook of Medical Physiology, 3rd Ed.*, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1966. p. 265.
- Gold, A.J., & I. Kozenitzky: *Effect of cold and heat on survival and pulmonary changes in oxygen-exposed mice. Aerospace Med.* 39:980, 1968.
- Hamilton, W.F. Ed.: *Circulation, Vol. I. Handbook of Physiology, Section 2. American Physiological Society, Washington D.C., 1962. p. 30.*
- Haugaerd, N.: *Cellular mechanisms of oxygen toxicity. Physiol. Rev.* 48:311, 1968.
- Joels, B.N., & G.C.E. Pugh: *The carbon monoxide dissociation curve of human blood. J. Physiol.* 142:63, 1958.
- 姜賢植, 許聖鎮, 呂雄淵: 家兔腸管內에서 의 Gas 交換에 關하여. 대한의학회지 8:246, 1965.
- Kim, T.S., & U.Y. Ryo: *A modified chemical analysis for carbon monoxide in respiratory gases. J. Lab. Clin. Med.* 67:873, 1966.
- 姜班, 金根周, 呂雄淵: 一酸化炭素中毒時肺로부터의 一酸化炭素放散에 關하여. 대한생리학회지 1:185, 1967.
- Peters, R.L., D.D. VanSlyke: *Quantitative Clinical Chemistry, Vol. II. Method.*, Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1951. p. 328.
- 呂雄淵: 一酸化炭素 Gas Pocket에 關한 研究. 대한의학회지 7:1067, 1964.
- Scholander, P.F.: *Analyzer for accurate estimate of respiratory gases in one-half cubic centimeter samples. J. Biol. Chem.* 167:235, 1947.
- Wilks, S.S.: *Effect of pure carbon monoxide injection into the peritoneal cavity of dogs. J. Appl. Physiol.* 41:311, 1959.
- 山下久雄: 放射性 アイントプによる循環研究の概説. 医学シンポジウム 第12輯, 放射性 アイントプ, 診断と治療社, 東京, 1956. p. 253.