

# 高壓酸素가 肺組織에 미치는 影響과 DL- $\alpha$ -Tocopherol의 耐性效果에 關한 研究

李 元 暢 尹 和 重

建國大學校 畜産大學 獸醫學科

## 緒 論

*Alpha-tocopherol* (以下 V-E 라 略稱함)은 抗酸化劑로서 作用하는 脂溶性 vitamin 이며, 肝臟에서 acetate 利用時 일어나는 代謝過程 即 ketogenesis, lipogenesis 등에 關與하는 electron transfer system 의 補助因子임은 이미 알려진 事實이다. 4,10,12)

以外에 最近에는 V-E 가 細胞의 抗酸化劑로서 高壓 또는 低壓의 酸素濃度에 敏感한 것은 勿論 酸素中毒에 耐性效果가 있을 것으로 報告가 있어, 5,9,13) 著者들은 이 點에 留意, 現代醫學에서 高壓酸素療法의 利用度 增加와 航空 및 海低開發에 高濃度の 酸素가 必要하게 됨에 따라 不意의 事故<sup>8)</sup>로 惹起될 수 있는 酸素中毒의 豫防策을 研究코자 國內獸醫界에서는 아직 試圖된 바 없는 酸素中毒<sup>1,2,7,8,11)</sup>에 있어서 tocopherol 의 耐性效果를 흰쥐를 對像으로 實驗하였던바 몇가지 興味있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## 材料 및 方法

**實驗動物**: 實驗動物로는 平均體重인 210 g 인 成熟한 흰쥐 48마리를 特別히 따로 vitamin E 를 添加하지 않은 標準食餌<sup>12)</sup>로 3週日間 飼養한後(日本 Eisai 會社製 D.L- $\alpha$ -tocopherol 을 1日 25 mg 씩 1週間 筋注한 實驗群과 V-E 는 投與하지 않은 對照群으로 2分하여 實驗하였다.

**實驗方法**: 酸素中毒을 惹起하기 爲하여 高壓酸素裝置로는 容積이 10 cubic feet 인 鐵製 chamber 로서 酸素 cylinder 에 連結加壓하게 되어있는 바 本 實驗에서는 Gottlieb 및 Cymerman<sup>3)</sup> 과 李<sup>11)</sup>가 實驗한 것 과 같이 100% 酸素를 1分에 1氣壓의 速度로 絕對氣壓

이 2氣壓(計器壓 1氣壓)이 되기까지 加壓하였다.

그리고 實驗中에 1分에 1 liter 씩 酸素를 繼續注入시키고 同量을 排出시킴으로써 chamber 內에 CO<sub>2</sub>가 蓄積되는 것을 防止하였다.

半致死時間(half-lethal time)은 實驗動物이 2氣壓 高壓酸素下에 暴露된 後에 被實驗動物數의 半이 폐사하는 時間으로 하였으며, 肺重量對體重比는 實驗暴露가 끝난 後에 酸素中毒으로 因한 肺臟의 變化程度를 알기 爲하여 Gottlieb 및 Cymerman<sup>3)</sup>과 李<sup>11)</sup>의 方式에 依하여 算出하였다.

### Lung Weight/Body Weight Ratio

$$= \frac{\text{Lung Weight (g)}}{\text{Body Weight (g)}} \times 1000$$

한편 肺臟의 病理組織學的의 檢査는 實驗暴露가 끝난後 群別로 肉眼의 및 顯微鏡의으로 觀察하였으며, 組織標本은 H-E 染色하여 檢鏡하였다.

## 結果 및 考察

**半致死時間(half-lethal time)**: 100% 2氣壓의 高壓 酸素環境下에 暴露된 各實驗群의 半致死時間은 계 1 표에서 보는 바와 같이 V-E 非投與群에서는 210分, V-E 投與群에서는 325分으로서 V-E 投與群은 非投與群에 比하여 115分이나 길었다.

이와같은 結果는 V-E 가 生體抗酸化劑說에 依하여 勝井 및 池畑<sup>4)</sup>과 Hochstein<sup>5)</sup>이 說明하는 것과 같이 細胞의 free GSH (reduced glutathione)과 細胞膜의 SH (sulfhydryl group) 그리고 vitamin E 등의 3者가 赤血球에 對해 antioxidant 로서 作用함을 밝힌 바와 같이, V-E 가 細胞에 缺乏되었을 경우 SH group 과 GSH 의 細胞膜은 正常狀態인 경우에도 불구하고 溶血을 일으킨다는 것이다. 即 細胞膜의 SH group 이나 GSH

**Table 1.** Comparison of Histopathological Findings between Survival and Fatal Groups of after Exposure to 100% Oxygen in 2 Atmospheres

Item	Untreated Group		Tocopherol Treated Group	
	Survival	Fatal	Survival	Fatal
Number of Rats	12	12	12	12
Lung Weight/Body Weight Ratio (M±SE)	18.7±0.94	23.4±1.18	17.7±1.10	20.4±0.67
Histopathological Findings of Lung				
Congestion	±	++	++	++
Edema	—	+	+	++
Hemorrhage	—	+	±	++
Emphysema	—	++	±	++
Half-lethal Time	210 Minutes		325 Minutes	

의 必要性은 endogenous vitamin E가 活性型으로 유지되어야 한다는 것으로 V-E는 高濃度酸素下에 暴露된 細胞의 oxidation과 溶血을 豫防할 수 있어, V-E 非投與群에 比하여 投與群은 半致死時間이 길었던 것으로 著者들은 생각한다.

**肺重量對體重比:** 實驗暴露가 끝난 後에 酸素中毒에 依한 肺臟의 變化를 알기 爲하여 本 各實驗群의 肺重量對體重比의 平均値는 V-E 投與群의 경우 實驗暴露中 致死된 것의 平均値가 23.4±1.18인데 比하여 生存한 것들의 平均値는 18.7±0.94로서 兩者間에는 統計的으로 有意한 差異가 있었으며 (p<0.01), V-E를 投與한 群의 경우에서도 致死된 것들은 20.4±0.67, 生存된 것은 17.7±1.10으로서 亦是 統計的으로 有意한 差異가 있었다 (p<0.01).

그리고 이들의 肺臟은 肉眼的으로도 肺組織全體가 極甚한 充血과 點狀出血을 나타내고 있었음을 確認할 수 있었으며, 이와 같은 所見은 liver like lungs<sup>1,2,11)</sup>의 酸素中毒症을 나타내고 있었다.

이와같은 肺腫大는 高壓酸素分壓에 依한 物理的 및 化學的影響으로 보며, 本實驗에서의 肺臟의 酸素中毒狀은 Mullinax 및 Beischer<sup>6)</sup>가 2氣壓의 高壓酸素環境에 動物을 暴露시켜 보았던바 顯著한 肺腫大症狀을 招來하였다는 報告과 李<sup>11)</sup>의 酸素中毒實驗에서 肺重量對體重比의 成績中生存群이 致死群보다 比가 낮았으며 兩者間에 有意한 差가 있었다는 報告과 一致하고 있다.

**病理組織學的의 所見:** 高壓酸素中毒에 依한 肺臟의 病變은 제 1표와 Fig. 1, 2, 3 및 4에서 보는 바와 같이 V-E 非投與群의 경우 生存群에서는 肺胞壁血管의 鬱血 所見

이 輕微하였으며 肺腫, 出血 및 肺氣腫이 觀察되지 않았음에 比하여 致死群은 肺胞壁血管의 鬱血이 中等度로, 肺胞腔內 肺腫은 輕度로 肺胞壁 및 肺胞腔內 出血所見은 輕度로 그리고 肺胞壁의 破裂에 依한 肺氣腫所見은 輕度내지 中等度로 觀察되었다.

그리고 V-E 投與群의 경우 生存群에서는 肺胞壁의 血管鬱血所見이 輕度내지 中等度로 觀察되었고, 中等度の 鬱血所見을 示한 例에서는 輕한 肺水腫을 볼 수 있었으며, 出血과 肺氣腫은 輕微하게 觀察되었다.

이에 比하여 致死群은 鬱血所見이 多少 甚한 所見을 呈하였는데 一般的으로 生存群에 比하여 致死群의 病理組織學的 變化가 甚하였다.

끝으로 V-E 非投與群과 V-E 投與群間의 觀察所見을 綜合하여 볼때 半致死時間의 경우 V-E 投與群이 길었으며, 이에 比하여 病理組織學的의 所見은 多少 甚하였으나 生命을 延長할 수 있었다는 點에서 V-E의 酸素中毒에 對한 耐性은 큰 것으로 著者들은 생각하는 바이다.

## 結 論

2氣壓 100% 酸素環境이 흰쥐의 肺組織에 미치는 影響과 D.L- $\alpha$ -tocopherol의 耐性效果에 關한 實驗을 하였던바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 酸素中毒에 依한 半致死時間은 V-E 投與群이 非投與群보다 길었다.
2. 肺重量對體重比는 半致死時間內에 致死된 群이 生存群에 比하여 統計學的으로 有意하게 높았다 (p<0.01).
3. 酸素中毒에 依한 肺組織의 病理組織學的 所見은

V-E 投與群이 非投與群에 比하여 肺胞壁의 血管鬱血, 肺浮腫, 出血 및 肺氣腫 등이 甚하였으나 이는 모두

半致死時間의 延長에서와 같은 耐性過程에서 일어난 所見으로 생각된다.

### Legends for Figures

- Fig. 1. The lung showing no significant change throughout the alveolar sac and wall, only shows minimal congestion throughout the wall. Survival group of control. H & E  $\times 100$ .
- Fig. 2. The lung showing significant change of vascular congestion, hemorrhage, pulmonary edema and emphysematous change. Fatal group of control. H & E  $\times 100$ .
- Fig. 3. The lung showing moderate vascular congestion, mild edema in the alveolar sac and slight emphysematous change. Survival group of tocopherol treated group. H&E  $\times 100$ .
- Fig. 4. The lung showing moderate vascular congestion, hemorrhage, pulmonary edema and emphysematous change. Fatal group of tocopherol treated group. H & E  $\times 100$ ,

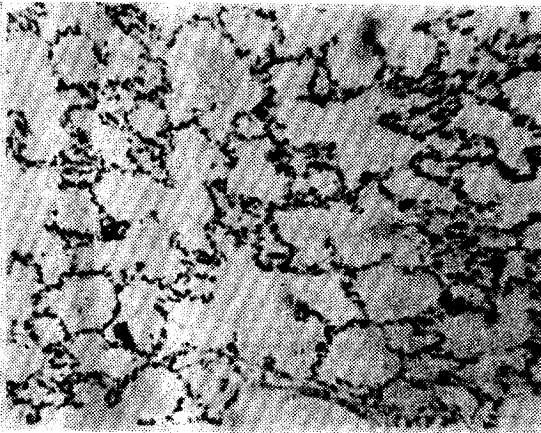


Fig. 1.

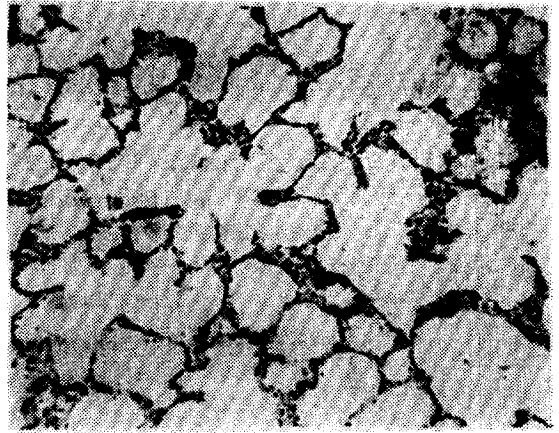


Fig. 2.

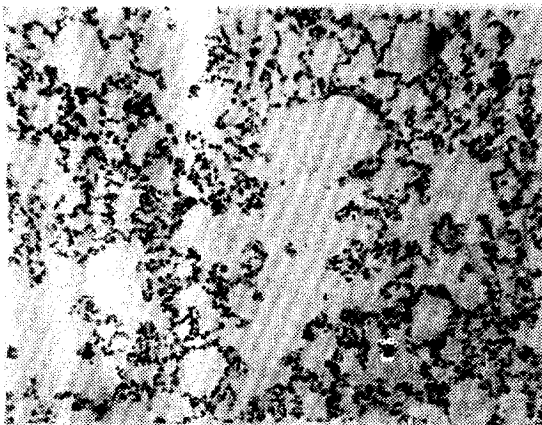


Fig. 3.

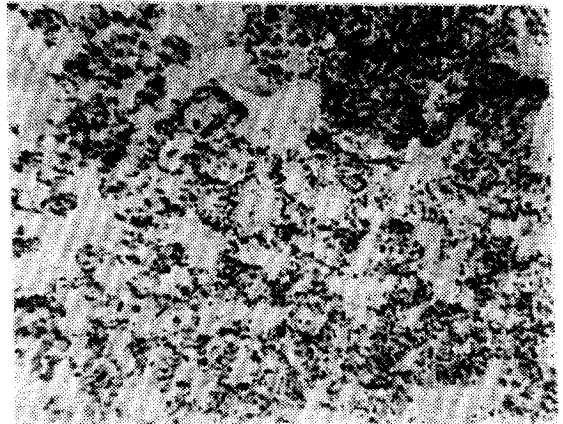


Fig. 4.

## 參 考 文 獻

1. Balakhovskiy, I.S., Mansurov, A.R. and Yazdovskiy, V.I.: The effect of pure oxygen inhalation on the lungs and heart of white rats. (unedited rough draft translation) Byulleten' Eksperimental' Noy Biologii Meditsiny (1962) 53 : 43.
2. Brown, I.W. Jr., and Cox, B.G.: Proceeding of the 3rd. international conference on hyperbaric medicine, National Academy of Sciences, National Research Council, Washington, D.C. (1966).
3. Gottlieb, S.F. and Cymerman, A.: The independent effects of restraint and ammonium salts on susceptibility of mice to oxygen toxicity. Hyperbaric Medicine, National Academy of Sciences, National Research Council. (1966) p. 97.
4. Harper, H.A.: Review of physiological chemistry. 10 ed. Lange Med. Pub., San Francisco (1965) p. 69.
5. Hochstein, P.: Antioxidant mechanisms and hemolysis associated with lipid peroxidation. Hyperbaric Medicine, National Academy of Sciences, National Research Council (1966) p. 61.
6. Mullinax, F. Jr. and Beischer, D.E.: Oxygen toxicity in aviation medicine. J. Aviation Med. (1958) 29 : 660.
7. Perkins, G.F.: Effect of amphetamine on hyperbaric and pulmonary edema produced by hyperbaric O<sub>2</sub>, Aerospace Med. (1967) 38 : 47.
8. Robert, L.F.: Clinical hyperbaric oxygen toxicity. New England J. Med. (1965) 273 : 415.
9. Taylor, D.W.: The effects of vitamin E and methylen blue on the manifestation of oxygen poisoning in rat. J. Physiol (1956) 131 : 200.
10. West, E.S. and Todd, W.R.: Textbook of biochemistry, 2 ed. Macmillan Co., New York (1961) p. 706.
11. 李元暢: 高壓酸素環境에서의 酸素中毒 및 耐性에 관한 實驗的研究. 大韓獸醫學會誌 (1969) 9 : 11.
12. 韓明錫, 朱軫淳: DL- $\alpha$ -tocopherol 投與에 의한 臟器內 transaminase 活性變動에 관한 研究. 友石醫大雜誌 (1968) 5 : 75.
13. 大島正光: 航空醫學(酸素中毒と藥劑). 日本醫書院 (1967) p. 403.
14. 勝井五一郎, 池畑秀夫: ビタミン E の吸收と體內運命. 新ビタミン學, 日本ビタミン學會 (1969) p. 97.

## Histopathological Observation and Effect of DL- $\alpha$ -Tocopherol on Hyperbaric Oxygen Toxicity

Won Chang Lee, D.V.M., M.P.H., Ph.D. and Wha Joong Yoon, D.V.M., M.S.

*Department of Veterinary Medicine, College of Animal Husbandry Kon Kuk University*

### Abstract

Experimental studies were performed to observe the effect of exposure to 100% oxygen in 2 atmospheres on the lung tissue of rats, and to examine the resistant effect of DL- $\alpha$ -tocopherol

The following results were made through this experiment:

1. Half-lethal time by oxygen poisoning was longer in tocopherol treated group than not treated group.
2. Ratio of lung weight to body weight was significantly higher in fatal group within half-lethal time than survival group ( $p < 0.01$ ).
3. Histopathological changes of the lung by oxygen toxicity were vascular congestion, pulmonary edema, hemorrhage and emphysematous change. The degree of changes were rather marked in experimental group than tocopherol untreated group. Those were regard as the changes being occurred during tolerance process by prolonging half-lethal time.