

## 랫트의 鉛中毒에 대한 Butyl hydroxyanisole(BHA)의 影響에 관한 研究

조 필 형·안 영 근\*·김 주 영\*\*

한풍제약, \*원광대학교 약학대학, \*\*원광보건전문대학

### The Effect of Butyl hydroxyanisole (BHA) on the Lead Poisoning in Rats

Cho, Phil-Hyung, Ahn, Young-Keun\*, Kim, Zoo-Young\*\*

*Hanpoong Pharmaceutical Co., Ltd.*

*\*College of Pharm., Won Kwang Univ.*

*\*\*Won Kwang Public Health Junior College*

#### ABSTRACT

The present study was undertaken to examine the effect of butylhydroxyanisole (BHA) on the lead poisoning in Wister female rats.

All experimental rats except normal group were fed with diets formulated by adding BHA in a range of 0.1% to 3.2% and aqueous solution of 1% lead acetate ad libitum through the experimental period.

The results obtained are summarized as follows:

1) Lead sedimentation in kidney tissue was decreased with increasing experimental period and BHA level of lead plus BHA-treated groups in comparison with that of lead-treated control group.

2) The weights of lung, spleen and left/right (L/R) kidney were significantly decreased in comparison with those of lead-treated control group after 2 weeks of experimental period, but no difference was shown with those of normal group.

3) The weights of lung, spleen and L/R kidney were increased in lead-treated control group as compared with normal group after 2 weeks of experimental period, but no difference was shown with increasing experimental period.

4) Water intake was remarkably decreased in lead-treated control group as compared with normal group, but water intake by increasing BHA level of lead plus BHA-

treated groups showed no significant difference from that of normal group.

5) These results suggest that BHA is effective for reducing the toxic effect of lead in rats.

## 緒 論

납은 tetramethyl lead( $Pb(CH_3)_4$ ), tetraethyl lead( $Pb(C_2H_5)_4$ ), lead phosphate( $Pb_3(PO_4)_2$ ), lead acetate( $Pb(C_2H_3O_2)_2 \cdot 3H_2O$ ), lead arsenate( $PbHASO_4$ ) 및 lead subacetate 등 各種 化合物로서<sup>1)</sup> 우리 生活周邊에서 接觸될 機會가 많아 人體의 납중독은 重要한 問題로 擡頭되고 있다.

Klein 등은 土器에 果實주스를 담아 마시던 小兒에서 2가지 例의 甚한 납중독과 264個의 자기그릇中 過半數에서 7 ppm의 납이 檢出되었다고 報告하였다<sup>2)</sup>.

납이 生體의 造血系와 中樞神經系의 病的障敝를 일으키는 研究로서 Birgitta는 납이 赤血球의 heme 合成에 關與하는  $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase(以下 ALAD)와 ferrochelatase의 活性을 減少시켜, 그 결과 尿中의  $\delta$ -aminolevulinic acid(以下 ALA)와 protoporphyrin의 增加와 血色素形成不全 및 血沈價가 減少함을 報告하였으며<sup>3)</sup>, Thomas는 납중독이 幼兒期에서 腦不全症과 永久的인 腦損傷을 惹起시키고<sup>4)</sup>, 成熟期에는 末梢神經不全症을 誘發시킴을 보고하였고<sup>5)</sup>, Pentschew 등은 授乳期의 雌性랫트의 飼料에 1~4%의 lead carbonate를 混合하여 投與하면 新生랫트에 腦不全症이 發生함을 報告하였다<sup>6)</sup>. 또한, Brown은 給乳랫트에게 成長率, 臟器, 體重減少를 일으키지 않은 程度의 lead acetate를 給水瓶을 通하여 投與한 結果 成熟된 랫트에서 行動學習力의 障敝가 있음을 報告하였고<sup>7)</sup>, Overmann은 離乳期의 랫트에 납을 投與하면 行動과 習性에 異常이 發生한다고 報告한 바 있어 납의 中독은 中樞神經 特히 幼兒期에 感受性이 높음이 알려져다<sup>8)</sup>.

납의 腎不全症에 關한 研究로서 Lilis 등은 납의 中독時에 腎細尿管上皮細胞의 微細構造에 病變이

생김을 報告하였고<sup>9)</sup>, Richter에 依하면 細胞核內에 inclusion body가 生成됨이 報告되었으며<sup>10)</sup>, Goyer 등은 납의 中독時의 腎障敝는 慢性的인 進行型的인 腎細尿管의 變性이 惹起되어 結局 慢性腎不全症을 招來한다고 報告하고 있다<sup>11)</sup>. 또한, Hirsch는 出產時期的 랫트에 lead acetate를 投與하여 腎重量의 增加, 腎皮質에서의 P-aminohippurate (PAH)의 結合率增加, 腎의 gluconeogenesis의 增加와 同時에 組織學的으로 腎細尿管上皮細胞의 空胞形成 및 壞死와 inclusion body가 觀察되어 腎의 病變을 일으킴을 보고하였으며<sup>12)</sup>, Choie 및 Richter는 납에 의한 腎重量의 增加는 核酸과 蛋白質合成의 增加에 因한 것이라고 報告하였고<sup>12,13)</sup>, Stevenson 등은 lead acetate를 給水를 通하여 랫트에게 投與한 結果 肺組織에서는 납이 檢出되지 않았으나 腎과 肝組織에서는 檢出할 수 있었으며 肺·肝 및 腎組織의 DNA의 thymidine의 結合率이 增加되었을 뿐 아니라 이들 組織의 cyclic adenosine 3':5'-monophosphate (AMP)가 增加되어 組織內에 납이 沈着되지 않더라도 細胞代謝에 影響을 줄 수 있다고 報告하였으며<sup>14)</sup>, Mylroie에 依하면 lead acetate는 랫트와 마우스에서, lead subacetate와 lead phosphate는 랫트에서 腎腫瘍을 各各 發生케 함을 報告하였다<sup>15)</sup>.

McClain 등은 lead nitrate를 妊娠 9日의 랫트에게 投與하면 畸形이 發生하고 妊娠 16日에 投與하면 腦水腫症과 中樞神經의 出血이 있고 妊娠 9日에 投與時에는 死産率이 높다고 報告함으로써 납이 畸形을 誘發함을 報告하였다<sup>16)</sup>. 이러한 납은 各種 臟器의 慢性中독性病變을 일으킬 뿐 아니라 畸形誘發性 또는 發癌性까지 있음이 알려져 있어 環境汚染物質로서 重要視되고 있다.

한편, Mylroie 등은 랫트에 있어서 methionine과 cysteine을 補完한 飼料과 ascorbic acid, tocopherol, iron, selenium, Zinc 등의 營養素를

補完한 飼料를 投與한 結果 납中毒症狀을 輕減시킨다고 報告한 바 있으며<sup>15)</sup>, McClain 등은 납의 中毒症狀에 ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA), nitrilotriacetic acid(NTA), iminodiacetic acid(IDA) 및 penicillamine(PEN)을 投與하면 中毒症狀을 減少시킬 수 있는 效果가 있고 그중 EDTA가 가장 顯著한 效果가 있다고 報告하였으며<sup>17)</sup>, 安은 豚脂를 飼料中에 混合하여 投與한 랫트에서 납의 中毒을 抑制할 수 있어 脂肪添加로써 납의 中毒을 阻止할 수 있음을 報告하였고<sup>18)</sup>, Cha 등은 抗酸化劑인 butyl hydroxyanisole (이하 BHA)이 皮膚腫瘍抑制作用 및 抗變異原作用이 있다고 報告한 바 있다<sup>19)</sup>.

따라서 著者 등은 납의 中毒에 BHA가 미치는 影響을 究明코자 本 實驗을 實施하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

### 實驗 方法

#### 1. 實驗 動物

本 實驗에 使用한 動物은 體重  $210 \pm 10$  g의 Wistar 雌性 랫트로 實驗前에 2週間 健康狀態를 確認한 後 使用하였다. 實驗期間中 投與한 固型飼料는 美國의 NIH-Open formula에 依한 處方으로 韓國實驗動物研究所에서 製造한 것을 使用하였고, 實驗期間中의 給水는 자유롭게 攝取할 수 있도록 하였다.

#### 2. 投與 方法

本 實驗에 使用한 lead acetate는 日本의 純正化學製이며 每給水日에 1%되게 給水에 溶解하여 投與하였으며, butyl hydroxyanisole(BHA)은 日本의 上野製藥에서 製造된 食品添加物用 BHA를 使用하였고, 랫트에 투여하기 위하여 韓國實驗動物研究所에서 固型飼料를 製造할 時 BHA를 0.1%, 0.2%, 0.4%, 0.8% 및 1.6%되게 混合한 固型飼料 각각 40 kg씩과 3.2%되게 混合한 것 80 kg 등 總 280 kg을 使用하였다.

本 實驗은 lead acetate 2週, 4週, 6週 및 8週 實

驗群으로 區分하여 正常群, 鉛單獨投與群인 對照群, 3.2% BHA 混合飼料群, 0.1%, 0.2%, 0.4%, 0.8%, 1.6% 및 3.2% BHA 混合飼料에 鉛併用投與群으로 전체를 9個群으로 分離하여 各群에 10마리의 랫트를 使用하였다.

### 3. 實驗 方法

實驗期間中 實驗動物은 2週 간격으로 體重測定, 1日平均給水量 및 飼料攝取量을 各 實驗群別로 測定하였다. 屠殺當日의 體重을 測定한 後 採血하여 血色素値는 Sahli씨 血沈計를 使用하여 測定하였으며, 血沈値는 wintrobe 法으로, 血清 transaminase(GPT 및 GOT) 値는 Reitman-Frankel 方法에 準하여 測定하였고<sup>20)</sup>, 白血球數와 血小板數역시 測定하였다.

本 實驗結果는 mean±standard error(SE)로 나타냈으며, 유의성검정은 student T-test로 行하였다<sup>21,22)</sup>.

### 實驗結果 및 考察

#### 1. 體重의 變化

各 群의 體重變化는 Table 1에서 보는 바와 같다.

2週 實驗群에 있어서 體重增加率은 對照群이  $-0.85 \pm 0.10\%$ 인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群은  $-1.26 \pm 7.90\%$  ( $p < 0.01$ )로 有意한 減少를 보였으나 0.1%, 0.2%, 0.4%, 0.8%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各  $0.35 \pm 5.00\%$  ( $p < 0.001$ ),  $0.62 \pm 3.10\%$  ( $p < 0.001$ ),  $1.12 \pm 0.20\%$  ( $p < 0.001$ ),  $5.91 \pm 1.20\%$  ( $p < 0.001$ ),  $8.07 \pm 0.20\%$  ( $p < 0.001$ ),  $4.41 \pm 0.90\%$  ( $p < 0.001$ )로 有意한 增加를 보였고, 4週 實驗群의 體重增加率은 對照群이  $2.03 \pm 0.80\%$ 인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群, 0.1%, 0.2%, 0.8% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各  $-6.17 \pm 0.10\%$  ( $p < 0.001$ ),  $0.83 \pm 1.00\%$  ( $p < 0.001$ ),  $1.32 \pm 0.60\%$  ( $p < 0.001$ ),  $-2.37 \pm 4.90\%$  ( $p < 0.001$ )로 有意한 減少를 보였으나 0.4% 및 1.6% BHA에 鉛併用投

與群은 各各  $2.35 \pm 4.20\%$  및  $2.47 \pm 1.90\%$ 로 有意性없는 增加를 보였고, 6週 實驗群의 體重增加는 正常群이  $9.20 \pm 3.60\%$ 이고 對照群이  $13.38 \pm 3.80\%$ 인데 比해 3.2% BHA 單獨投與群, 0.2%, 0.8% 및 1.6% BHA에 鉛併用投與群은 各各  $5.91 \pm 0.30\%$  ( $p < 0.001$ ),  $9.92 \pm 6.00\%$  ( $p < 0.001$ ),  $11.38 \pm 3.40\%$  ( $p < 0.001$ ),  $10.79 \pm 2.00\%$  ( $p < 0.001$ )로 有意한 減少를 보였고, 0.1% 및 0.4% BHA에 鉛併用投與群은 各各  $14.60 \pm 3.80\%$ ,  $15.63 \pm 5.50\%$ 로 有意性없는 약간의 增加를 보였고, 8週 實驗群의 體重增加率은 正常群이  $13.97 \pm 2.30\%$ 이고 對照群이  $20.82 \pm 7.90\%$ 인데 比해 3.2% BHA 單獨投與群, 0.1%, 0.2%, 0.4%, 0.8%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各  $1.04 \pm 10.90\%$  ( $p < 0.001$ ),  $16.38 \pm 5.10\%$  ( $p < 0.001$ ),  $18.63 \pm 6.30\%$  ( $p < 0.001$ ),  $16.57 \pm 1.50\%$  ( $p < 0.001$ ),  $14.03 \pm 8.50\%$  ( $p < 0.001$ ),  $14.34 \pm 1.50\%$ ,  $10.58 \pm 0.60\%$  ( $p < 0.001$ )로 有意한 減少를 보였다.

0.001),  $18.63 \pm 6.30\%$  ( $p < 0.001$ ),  $16.57 \pm 1.50\%$  ( $p < 0.001$ ),  $14.03 \pm 8.50\%$  ( $p < 0.001$ ),  $14.34 \pm 1.50\%$ ,  $10.58 \pm 0.60\%$  ( $p < 0.001$ )로 有意한 減少를 보였다.

以上の 實驗結果를 綜合해 보면 鉛單獨投與群은 投與期間에 따라 體重增加率이 增加하여 正常群보다 增加한데 反해 BHA에 鉛併用投與群에 있어서는 BHA의 含有量이 增加할수록 體重增加率이 減少하여 正常群과 거의 같게 되었다. 이는 마우스에 있어서 3週間の 鉛投與가 體重을 減少시켰다는 Ahn 등의 報告<sup>23)</sup>와 一致하였다. 그러므로, 長期間 鉛投與에 의한 體重增加의 原因은 食餌攝取量의 低下와 관련해 볼 때 浮腫 또는 異常肥大現狀으로 思料된다(Table 1).

Table 1. The Effect of BHA on the Lead Poisoning on the Body Weight in Rats.

Group	Increasing rate (%)			
	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks
Normal	$1.22 \pm 2.60$	$2.08 \pm 2.30$	$9.20 \pm 3.60$	$13.97 \pm 2.30$
Lead (control)	$-0.85 \pm 0.10$	$2.03 \pm 0.80$	$13.38 \pm 3.80$	$20.82 \pm 7.90$
BHA 3.2%	$-1.26 \pm 7.90^{**}$	$-6.17 \pm 0.10^{***}$	$5.91 \pm 0.30^{***}$	$1.04 \pm 10.90^{***}$
Lead+BHA 0.1%	$0.35 \pm 5.00^{***}$	$0.83 \pm 1.00^{***}$	$14.60 \pm 3.80$	$16.38 \pm 5.10^{***}$
Lead+BHA 0.2%	$0.62 \pm 3.10^{***}$	$1.32 \pm 0.60^{***}$	$9.92 \pm 6.00^{***}$	$18.63 \pm 6.30^{***}$
Lead+BHA 0.4%	$1.12 \pm 0.20^{***}$	$2.35 \pm 4.20$	$15.63 \pm 5.50$	$16.57 \pm 1.50^{***}$
Lead+BHA 0.8%	$5.91 \pm 1.20^{***}$	$-1.38 \pm 5.90^{***}$	$11.38 \pm 3.40^{***}$	$14.03 \pm 8.50^{***}$
Lead+BHA 1.6%	$8.07 \pm 0.20^{***}$	$2.47 \pm 1.90$	$10.79 \pm 2.00^{***}$	$14.34 \pm 1.50^{***}$
Lead+BHA 3.2%	$4.41 \pm 0.90^{***}$	$-2.37 \pm 4.90^{***}$	$13.37 \pm 0.60$	$10.58 \pm 0.60^{***}$

All experimental rats except normal group were fed with diets formulated by adding butylhydroxyanisole (BHA) in a range of 0.1% to 3.2% and aqueous solution of 1% lead acetate (Lead) ad libitum.

Each value is the mean  $\pm$  S.E. of results obtained from 10 rats.

Asterisks denote the significances of the difference between control group and lead plus BHA-fed groups (\*\* :  $p < 0.01$ , \*\*\* :  $p < 0.001$ ).

## 2. 飼料攝取量과 물攝取量

飼料攝取量과 물攝取量은 Table 2에서 보는 바와 같다.

2週 實驗群에 있어서 飼料攝取量은 正常群이  $13.8 \pm 1.5$  g이고 對照群은  $13.7 \pm 1.3$  g인데 比해 0.1% BHA에 鉛併用投與群은  $13.2 \pm 1.5$  g ( $p < 0.01$ )로 有意한 減少를 보였으나 3.2% BHA 單獨投與群, 0.2%, 0.8%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各  $14.9 \pm 1.5$  g ( $p < 0.001$ ),  $14.1 \pm 1.1$  g ( $p < 0.01$ ),  $14.5 \pm 0.7$  g ( $p < 0.001$ ),  $15.1 \pm 0.6$  g ( $p < 0.001$ ),  $14.6 \pm 2.3$  g ( $p < 0.001$ )로 有意한 增加를 보였고, 2週 實驗群의 물攝取量은 正常群이  $23.6 \pm 1.3$  ml이고 對照群이  $18.0 \pm 2.1$

0.01)로 有意한 減少를 보였으나 3.2% BHA 單獨投與群, 0.2%, 0.8%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各  $14.9 \pm 1.5$  g ( $p < 0.001$ ),  $14.1 \pm 1.1$  g ( $p < 0.01$ ),  $14.5 \pm 0.7$  g ( $p < 0.001$ ),  $15.1 \pm 0.6$  g ( $p < 0.001$ ),  $14.6 \pm 2.3$  g ( $p < 0.001$ )로 有意한 增加를 보였고, 2週 實驗群의 물攝取量은 正常群이  $23.6 \pm 1.3$  ml이고 對照群이  $18.0 \pm 2.1$

ml인데 비해 0.1% 및 0.2% BHA에鉛併用投與群은 各各 16.2±1.4 ml (p<0.001), 17.1±0.8 ml (p<0.001)로 有意한 減少를 보였으나 3.2% BHA 單獨投與群, 0.8%, 1.6% 및 3.2% BHA에鉛併用投與群은 各各 27.4±4.3 ml (p<0.001), 18.5±1.1 ml (p<0.01), 19.5±1.1 ml (p<0.001), 20.1±2.1 ml (p<0.001)로 有意한 增加를 보였고, 4週 實驗群의 飼料攝取量은 正常群이 13.6±1.2g이고 對照群이 14.1±0.8g인데 비해 0.2% BHA에鉛併用投與群은 13.3±0.9g (p<0.001)로 有意한 減少를 보였으나 3.2% BHA 單獨投與群, 0.4%, 0.8% 및 1.6% BHA에鉛併用投與群은 各各 14.7±0.8g (p<0.001), 16.7±0.5g (p<0.001), 15.3±1.6g (p<0.001), 15.9±2.4g (p<0.001)로 有意한 增加를 보였고, 4週 實驗群의 水攝取量은 正常群이 21.6±2.1 ml이고 對照群이 17.6±3.4 ml인데 비해 實驗全群에서 增加를 보였는데 특히 3.2% BHA 單獨投與群, 0.1%, 0.2%, 1.6% 및 3.2% BHA에鉛併用投與群은 各各 25.8±2.6 ml (p<0.001), 19.9±1.6 ml (p<0.001), 18.5±1.6 ml (p<0.001), 19.3±3.8 ml

(p<0.001), 19.2±3.0 ml (p<0.001)로 有意한 增加를 보였고, 6週 實驗群의 飼料攝取量은 正常群이 13.6±0.9g이고 對照群이 17.6±0.5g인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群, 0.1%, 0.2%, 0.4%, 0.8%, 1.6% 및 3.2% BHA에鉛併用投與群은 各各 14.6±0.5g (p<0.001), 13.0±0.6g (p<0.001), 12.0±2.3g (p<0.001), 13.2±2.0g (p<0.001), 13.9±0.3g (p<0.001), 14.0±0.6g (p<0.001), 14.1±1.3g (p<0.001)로 有意한 減少를 보였고, 6週 實驗群의 水攝取量은 正常群이 19.6±0.7 ml이고 對照群이 16.6±1.6 ml인데 비해 實驗全群에서 有意한 增加를 보였다. 8週 實驗群의 飼料攝取量은 正常群이 10.2±0.4g이고 對照群이 11.8±0.8g인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群은 14.0±1.0g (p<0.001)로 有意한 增加를 보였으나 BHA에鉛併用投與全群은 有意한 減少를 보였고, 8週 實驗群의 水攝取量은 正常群이 20.2±1.8 ml이고 對照群이 15.8±1.8 ml인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群과 BHA에鉛併用投與全群은 有意한 增加를 보였다.

以上の 結果를 종합해 보면 鉛單獨投與群은 投與

**Table 2. Food Intake of Experimental Diets and Water Intake.**

Groups	Food intake (g/rat/day)				Water intake (ml/rat/day)			
	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks
Normal	13.8 ±1.5	13.6 ±1.2	13.6 ±0.9	10.2 ±0.4	23.6 ±1.3	21.6 ±2.1	19.6 ±0.7	20.2 ±1.8
Lead (control)	13.7 ±1.3	14.1 ±0.8	17.6 ±0.5	11.8 ±0.8	18.0 ±2.1	17.6 ±3.4	16.6 ±1.6	15.8 ±1.8
BHA 3.2%	14.9 ±1.5***	14.7 ±0.8***	14.6 ±0.5***	14.0 ±1.0***	27.4 ±4.3***	25.8 ±2.6***	24.7 ±2.0***	22.9 ±2.7***
Lead+BHA 0.1%	13.2 ±1.5***	14.0 ±2.2	13.0 ±0.6***	9.8 ±0.2***	16.2 ±1.4***	19.9 ±1.6***	17.4 ±1.6***	17.6 ±3.8***
Lead+BHA 0.2%	14.1 ±1.1**	13.3 ±0.9***	12.0 ±2.3***	10.4 ±0.6***	17.1 ±0.8***	18.5 ±1.6***	17.9 ±0.9***	17.4 ±2.0***
Lead+BHA 0.4%	14.0 ±0.7	16.7 ±0.5***	13.2 ±2.0***	10.9 ±0.8***	18.1 ±1.4	17.8 ±1.7	18.8 ±1.2***	16.6 ±0.6***
Lead+BHA 0.8%	14.5 ±0.7***	15.3 ±1.6***	13.9 ±0.3***	10.5 ±0.7***	18.5 ±1.1***	17.6 ±2.8	18.6 ±1.4***	18.4 ±1.5***
Lead+BHA 1.6%	15.1 ±0.6***	15.9 ±2.4***	14.0 ±0.6***	11.3 ±1.0***	19.5 ±1.1***	19.3 ±3.8***	17.9 ±2.4***	16.9 ±2.2***
Lead+BHA 3.2%	14.6 ±2.3***	14.5 ±2.1	14.1 ±1.3***	10.3 ±1.7***	20.1 ±2.1***	19.2 ±3.0***	19.5 ±2.0***	19.1 ±1.3***

Other legends and methods are the same as described in Table 1.

期間에 따라 減少를 보여 흰쥐에 있어서 납을 投與한 결과 飼料攝取量이 減少되었다는 Baernstein 等의 보고<sup>24)</sup>와 一致하였으나 BHA에 鉛併用投與群에 있어서는 投與期間과 BHA의 含有量이 增加할수록 飼料攝取量과 물攝取量이 鉛單獨投與群보다 增加하여 正常群과 거의 같게 되었다.

### 3. 血液學的 所見

#### ① 血色素值

2週 實驗群의 血色素值는 正常群이  $15.2 \pm 0.8$  g/dl이고 對照群이  $14.6 \pm 0.6$  g/dl ( $p < 0.001$ )로 有意한 減少를 보였으나 BHA에 鉛併用投與全群은 Table 3에서와 같이 有意한 增加를 보였고, 4週 實驗群의 血色素值는 正常群이  $15.1 \pm 0.7$  g/dl이고 對照群이  $15.2 \pm 0.5$  g/dl인데 비해 0.4% 및 0.8% BHA에 鉛併用投與群은 各各  $14.7 \pm 0.8$  g/dl ( $p < 0.001$ ),  $14.6 \pm 0.9$  g/dl ( $p < 0.001$ )로 有意한 減少를 보였으나 3.2% BHA 單獨投與群, 0.1%, 0.2%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各  $15.7 \pm 1.1$  g/dl ( $p < 0.001$ ),  $15.6 \pm 0.6$  g/dl ( $p < 0.001$ ),  $15.5 \pm 0.6$  g/dl ( $p < 0.01$ ),  $17.1 \pm 0.5$  g/dl ( $p < 0.001$ ),  $16.8 \pm 0.6$  g/dl ( $p < 0.001$ )로 有意한 增加를 보였고, 6週 實驗群의 血色素值는 Table 3에서 보는 바와 같이 正常群이  $14.7 \pm 0.8$  g/dl이고 對照群이  $14.4 \pm 0.8$  g/dl인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群과 1.6% BHA에 鉛併用投與群은 各各  $13.2 \pm 1.2$  g/dl ( $p < 0.001$ ),  $13.6 \pm 0.4$  g/dl ( $p < 0.001$ )로 有意한 減少를 보였으나 0.1%, 0.2% 및 0.4% BHA에 鉛併用投與群은 各各  $15.2 \pm 0.9$  g/dl ( $p < 0.001$ ),  $15.3 \pm 1.1$  g/dl ( $p < 0.001$ ),  $14.7 \pm 0.6$  g/dl ( $p < 0.01$ )로 有意한 增加를 보였고, 8週 實驗群의 血色素值는 正常群이  $14.5 \pm 0.4$  g/dl이고 對照群이  $13.0 \pm 0.8$  g/dl인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群과 BHA에 鉛併用投與全群에서는 Table 3에서와 같이 有意한 增加를 보였다.

以上の 結果를 종합해 보면 鉛單獨投與群은 投與期間에 따라 血色素值가 減少를 보였으나 BHA에 鉛併用投與群에 있어서는 BHA의 含有量이 減少할

수록 血色素值가 增加를 보여 正常群과 거의 같게 되었다. 이는 鉛中毒時 血液內의 鉛에 의해 赤血球의 溶血이 增加되고 heme 合成過程중의 여러 단계에서 효소작용이 방해를 받기 때문에 血色素值와 赤血球 生成이 減少되어 빈혈이 유발된다는 Bryce 等의 報告<sup>25)</sup>로 미루어 BHA는 含有量이 적을수록 鉛中毒에 의한 血色素值를 回復시키는 것으로 飼料된

#### ② 血沈值

各 實驗群의 血沈值는 Table 3에서 보는 바와 같다.

2週 實驗群의 血沈值는 正常群이  $47.3 \pm 2.7\%$ 이고 對照群이  $45.1 \pm 1.9\%$ 인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群, 0.4% 및 0.8% BHA에 鉛併用投與群은 各各  $43.4 \pm 2.0\%$  ( $p < 0.001$ ),  $17.0 \pm 2.1\%$  ( $p < 0.001$ ),  $19.0 \pm 2.1\%$  ( $p < 0.001$ )로 有意한 減少를 보였으나 0.1%, 0.2%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各  $46.5 \pm 3.4\%$  ( $p < 0.001$ ),  $47.6 \pm 2.0\%$  ( $p < 0.001$ ),  $50.5 \pm 2.8\%$  ( $p < 0.001$ ),  $46.8 \pm 3.7\%$  ( $p < 0.001$ )로 有意한 增加를 보였고, 4週 實驗群의 血沈值는 正常群이  $46.8 \pm 2.2\%$ 이고 對照群이  $46.4 \pm 1.4\%$ 인데 비해 0.4% 및 0.8% BHA에 鉛併用投與群은 各各  $45.6 \pm 2.4\%$  ( $p < 0.001$ ),  $45.1 \pm 2.6\%$  ( $p < 0.001$ )로 有意한 減少를 보였으나 3.2% BHA 單獨投與群, 0.1%, 0.2%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各  $48.6 \pm 3.8\%$  ( $p < 0.001$ ),  $48.7 \pm 2.0\%$  ( $p < 0.001$ ),  $47.9 \pm 2.0\%$  ( $p < 0.001$ ),  $52.0 \pm 0.8\%$  ( $p < 0.001$ ),  $50.8 \pm 1.6\%$  ( $p < 0.001$ )로 有意한 增加를 보였고, 6週 實驗群의 血沈值는 正常群이  $43.5 \pm 0.7\%$ 이고 對照群이  $45.1 \pm 2.5\%$ 인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群과 1.6% BHA에 鉛併用投與群은 各各  $41.0 \pm 3.7\%$  ( $p < 0.001$ ),  $42.3 \pm 1.3\%$  ( $p < 0.001$ )로 有意한 減少를 보였으나 0.1% 및 0.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各  $47.2 \pm 2.9\%$  ( $p < 0.001$ ),  $47.5 \pm 3.5\%$  ( $p < 0.001$ )로 有意한 增加를 보였고, 8週 實驗群의 血沈值는 正常群이  $45.0 \pm 1.4\%$ 이고 對照群이  $40.4 \pm 2.4\%$ 인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群과 BHA에 鉛併用投與群은

Table 3에서와 같이 有意한 增加를 보였다.

以上の 結果를 綜合해보면 鉛單獨投與群은 投與 期間에 따라 血沈値가 減少하였으나 3.2% BHA 單獨投與群과 BHA에 鉛併用投與全群은 對照群보다 血沈値가 有意性있게 增加를 보였다. 이는 납중독된 흰쥐에 있어서 高蛋白質食餌가 血沈値를 增加

시켜 정상수준으로 回復되었다는 Kim 등의 報告<sup>26)</sup>와 납의 單獨投與에 의해 血沈値가 현저히 低下되었다는 Hogan 등의 보고<sup>27)</sup>로 미루어, BHA가 鉛의 中毒에 대하여 有意性있는 中毒減少 효과가 있는 것으로 思料된다.

**Table 3. The Effect of BHA on the Lead Poisoning on the Hemoglobin (Hb) and Hematocrit (Ht) Values in Rats.**

Groups	Hb (g/dl)				Ht (%)			
	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks
Normal	15.2 ±0.8	15.1 ±0.7	14.7 ±0.8	14.5 ±0.4	47.3 ±2.7	46.8 ±2.2	43.5 ±0.7	45.0 ±1.4
Lead (control)	14.6 ±0.6	15.2 ±0.5	14.4 ±0.8	13.0 ±0.8	45.1 ±1.9	46.4 ±1.4	45.1 ±2.5	40.4 ±2.4
BHA 3.2%	13.9 ±0.6***	15.7 ±1.1***	13.2 ±1.2***	14.5 ±0.7***	43.4 ±2.0***	48.6 ±3.8***	41.0 ±3.7***	44.8 ±2.4***
Lead+BHA 0.1%	15.0 ±1.1**	15.6 ±0.6	15.2 ±0.9***	14.0 ±0.8***	46.5 ±3.4***	48.7 ±2.0***	47.2 ±2.9***	43.5 ±2.6***
Lead+BHA 0.2%	15.4 ±0.6***	15.5 ±0.6**	15.3 ±1.1***	14.3 ±0.5***	47.6 ±2.0***	47.9 ±2.0***	47.5 ±3.5***	44.5 ±1.3***
Lead+BHA 0.4%	15.2 ±0.6**	14.7 ±0.8	14.7 ±0.6**	14.1 ±0.7***	17.0 ±2.1***	45.6 ±2.4***	45.6 ±1.9	44.0 ±1.9***
Lead+BHA 0.8%	15.8 ±0.6***	14.6 ±0.9***	14.3 ±1.0	13.7 ±0.7***	19.0 ±2.1***	45.1 ±2.6***	44.5 ±3.2	42.6 ±2.2***
Lead+BHA 1.6%	16.2 ±0.9***	17.1 ±0.5***	13.6 ±0.4***	13.7 ±0.6***	50.5 ±2.8***	52.0 ±0.8***	42.3 ±1.3***	42.8 ±1.8***
Lead+BHA 3.2%	15.0 ±1.2**	16.8 ±0.6***	14.4 ±0.9	13.5 ±0.9***	46.8 ±3.7***	50.8 ±1.6***	44.9 ±2.9	43.8 ±2.7***

Other legends and methods are the same as described in Table 1.

③ 白血球數

各 群의 白血球數는 Table 4에서 보는 바와 같다.

2週 實驗群의 白血球數는 正常群이 6,530±1,866 이고 對照群이 6,630±1,121인데 비해 0.4% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 6,522±1,293(p<0.001), 6,470±1,831(p<0.001)로 有意한 減少를 보였으나 3.2% BHA 單獨投與群, 0.1%, 0.2%, 0.8% 및 1.6% BHA에 鉛併用投與群은 各各 7,910±2,141(p<0.001), 7,270±2,406(p<0.001), 6,740±1,460(p<0.001), 6,990±1,524(p<0.001), 7,810±2,317(p<0.001)로 有意한 增加를 보였고, 4週 實驗群의 白血球數는 正常群이 6,050±1,128이고 對照群이

5,680±1,828인데 비해 0.1% 및 0.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 5,290±1,152(p<0.001), 5,210±2,068(p<0.001)로 有意한 減少를 보였으나 3.2% BHA 單獨投與群, 0.4%, 0.8%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 6,137±1,404(p<0.001), 6,333±1,555(p<0.001), 6,010±1,513(p<0.001), 8,140±2,474(p<0.001), 5,830±1,516(p<0.001)로 有意한 增加를 보였고, 6週 實驗群의 白血球數는 正常群이 9,950±3,345이고 對照群이 7,812±2,425인데 비해 0.8% 및 1.6% BHA에 鉛併用投與群은 各各 8,326±2,460(p<0.001), 8,282±1,613(p<0.001)로 有意한 增加를 보였으나 3.2% BHA 單獨投與群, 0.1%, 0.2%, 0.4% 및 3.2% BHA에

鉛併用投與群은 各各 6,569±1,488(p<0.001), 7,397±1,779(p<0.001), 7,196±1,600(p<0.001), 7,734±1,880(p<0.001), 6,122±858(p<0.001)로 有意한 減少를 보였고, 8週 實驗群의 白血球數는 正常群이 7,283±1,057이고 對照群이 7,174±1,871인데 比해 3.2% BHA 單獨投與群과 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 7,020±1,166(p<0.001), 7,001±2,085(p<0.001)로 有意한 減少를 보였으나 0.1%, 0.2%, 0.4% 및 0.8% BHA에 鉛併用投與群은 各各 7,169±1,292(p<0.001), 7,753±2,052(p<0.001), 7,850±825(p<0.001), 7,981±1,807(p<0.001)로 有意한 增加를 보였다.

以上の 結果를 綜合해보면 鉛單獨投與群은 正常群에 比해 白血球數가 減少를 보여 납이 多核白血球의 活性을 阻害시켰다는 Rakimova의 보고<sup>28)</sup>와 一致하였으나 3.2% BHA 單獨投與群은 鉛單獨投與보다 白血球數가 減少한 것으로 보아 BHA는 白血球數에는 影響을 미치지 못한 것으로 思料된다.

④ 血小板數

各 群의 血小板數는 Table 4에서 보는 바와 같

다.

2週 實驗群의 血小板數는 正常群이 81.9±11.1이고 對照群이 85.7±9.4인데 比해 0.4%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 81.1±15.8(p<0.001), 75.7±18.9(p<0.001), 76.0±20.9(p<0.001)로 有意한 減少를 보였으나 0.2% BHA에 鉛併用投與群은 92.5±14.3(p<0.001)로 有意한 增加를 보였고, 4週 實驗群의 血小板數는 正常群이 84.7±10.3이고 對照群이 90.6±17.0인데 比해 3.2% BHA 單獨投與群은 91.4±11.2로 약간 增加를 보였으나 BHA에 鉛併用投與全群은 Table 4에서와 같이 有意한 減少를 보였고, 6週 實驗群의 血小板數는 正常群이 65.5±24.3이고 對照群이 65.6±7.1인데 比해 BHA에 鉛併用投與全群은 有意한 增加를 보였고, 8週 實驗群의 血小板數는 正常群이 90.1±20.6이고 對照群이 85.3±15.7인데 比해 3.2% BHA 單獨投與群, 0.2% 및 0.4% BHA에 鉛併用投與群은 各各 89.6±5.1(p<0.001), 89.1±6.9(p<0.001), 89.9±0.4(p<0.001)로 有意한 增加를 보였으나 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 82.5±23.1(p<0.001), 81.9±

Table 4. The Effect of BHA on the Lead Poisoning on the WBC and Platelet Values in Rats.

Groups	WBC (/mm <sup>3</sup> )				Platelet (/mm <sup>3</sup> )×10 <sup>4</sup>			
	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks
Normal	6,530 ±1,866	6,050 ±1,128	9,950 ±3,345	7,283 ±1,057	81.9 ±11.1	84.7 ±10.3	65.5 ±24.3	90.1 ±20.6
Lead (control)	6,630 ±1,121	5,680 ±1,828	7,812 ±2,425	7,174 ±1,871	85.7 ±9.4	90.6 ±17.0	65.6 ±7.1	85.3 ±15.7
BHA 3.2%	7,910 ±2,141***	6,137 ±1,404***	6,569 ±1,488***	7,020 ±1,166***	83.9 ±26.1	91.4 ±11.2	88.0 ±13.5***	89.6 ±5.1***
Lead+BHA 0.1%	7,270 ±2,406***	5,290 ±1,152***	7,397 ±1,779***	7,169 ±1,292***	86.5 ±18.8	75.8 ±19.6***	92.0 ±22.3***	86.0 ±4.6
Lead+BHA 0.2%	6,740 ±1,460***	5,210 ±2,068***	7,196 ±1,600***	7,753 ±2,052***	92.5 ±14.3***	80.3 ±10.0***	78.7 ±16.4***	89.1 ±6.9***
Lead+BHA 0.4%	6,522 ±1,293***	6,333 ±1,555***	7,734 ±1,882***	7,850 ±825***	81.1 ±15.8***	75.8 ±26.5***	81.9 ±21.2***	89.9 ±0.4***
Lead+BHA 0.8%	6,990 ±1,524***	6,010 ±1,513***	8,326 ±2,460***	7,981 ±1,807	86.2 ±13.8	86.7 ±22.4***	84.9 ±15.8***	87.1 ±9.5
Lead+BHA 1.6%	7,810 ±2,317***	8,140 ±2,474***	8,282 ±1,613***	7,194 ±145***	75.7 ±18.9***	79.2 ±10.7***	76.9 ±18.3***	82.5 ±23.1**
Lead+BHA 3.2%	6,470 ±1,831**	5,830 ±1,516***	6,122 ±858	7,001 ±2,085***	76.0 ±20.9***	86.1 ±25.6***	78.9 ±13.2***	81.9 ±9.2***

Other legends and methods are the same as described in Table 1.



9.2(p<0.001)로 有意한 減少를 보였다.

以上の 結果로부터 長期間投與時 BHA는 鉛中毒된 랫트의 血小板數에 대하여 dose-response relationship을 보여주었다.

⑤ 血清 transaminase值  
· GPT值

2週 實驗群의 GPT值는 正常群이 35.6±5.4 unit/l이고 對照群이 44.7±20.8 unit/l인데 비해 0.2% BHA에 鉛併用投與群은 53.2±11.6 unit/l (p<0.001)로 有意한 增加를 보였으나 3.2% BHA 單獨投與群, 0.4%, 0.8%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 37.2±5.6 unit/l(p<0.001), 41.8±8.8 unit/l(p<0.01), 35.6±5.1 unit/l(p<0.001), 32.0±3.9 unit/l(p<0.001), 38.0±6.3 unit/l(p<0.001)로 有意한 減少를 보였고, 4週 實驗群의 GPT值는 正常群이 40.8±8.0 unit/l이고 對照群이 51.6±14.1 unit/l인데 비해 實驗全群에서 減少를 보였으나, 6週 實驗群의 GPT值는 正常群이 35.1±15.6 unit/l이고 對照群이 27.0±11.8 unit/l인데 비해 實驗全群에서 有意한 增加를 보였고, 8週 實驗群의 GPT值는 正常群이 38.9±2.9 unit/l이고 對照群이 26.2±10.6 unit/l인데 비해 實驗全群은 Table 5에서와 같이 有意한 增加를 보였다.

· GOT值

2週 實驗群의 GOT值는 正常群이 71.6±16.6 unit/l이고 對照群이 82.9±20.8 unit/l인데 비해 0.4%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 69.3±14.5 unit/l(p<0.001), 78.9±14.7 unit/l(p<0.001), 66.6±17.6 unit/l(p<0.001)로 有意한 減少를 보였으나 0.1% 및 0.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 88.9±15.0 unit/l(p<0.001), 91.3±17.1 unit/l(p<0.001)로 有意한 增加를 보였고, 4週 實驗群의 GOT值는 正常群이 77.1±14.0 unit/l이고 對照群이 88.2±21.4 unit/l인데 비해 Table 5에서와 같이 實驗全群에서 有意한 減少를 보였고, 6週 實驗群의 GOT值는 正常群이 90.9±24.7 unit/l이고 對照群이 80.9±25.4 unit/l인데 비해 0.8% 및 1.6% BHA에 鉛併用投

與群은 各各 73.2±7.3 unit/l(p<0.001), 76.4±10.9 unit/l(p<0.001)로 有意한 減少를 보였으나 3.2% BHA 單獨投與群, 0.1%, 0.2%, 0.4% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 89.3±21.8 unit/l(p<0.001), 91.8±25.2 unit/l(p<0.001), 109.1±27.3 unit/l(p<0.001), 86.6±27.2 unit/l(p<0.001), 90.0±19.0 unit/l(p<0.001)로 有意한 增加를 보였고, 8週 實驗群의 GOT值는 正常群이 89.8±16.6 unit/l이고 對照群이 79.7±15.7 unit/l인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群, 0.1%, 0.2%, 0.4%, 0.8% 및 1.6% BHA에 鉛併用投與群은 各各 86.4±8.8 unit/l(p<0.001), 85.0±18.3 unit/l(p<0.001), 84.0±14.8 unit/l(p<0.001), 87.0±19.2 unit/l(p<0.001), 83.8±6.4 unit/l(p<0.001), 91.8±32.5 unit/l(p<0.001)로 有意한 增加를 보였다.

以上の 血清 transaminase值의 結果를 綜合해보면 鉛單獨投與群은 投與期間에 따라 血清 transaminase值를 減少시켰으나 BHA에 鉛併用投與群은 長期間投與함에 따라 血清 transaminase值가 正常群과 거의 같게 되었다. 이는 마우스에 있어 人蔘에탄올엑스併用投與는 납에 의한 GOT와 GPT值의 增加傾向을 抑制시켰다는 Ahn 등의 報告<sup>23)</sup>와 一致하는 점으로 미루어 鉛에 의해 異常으로 增加되고 血清 transaminase 活性을 BHA가 正常值로 回復시키는 것으로 思料된다.

⑥ 各 主要臟器의 重量值

肺, 脾臟 및 左右腎臟의 重量值는 Table 6에서 보는 바와 같다.

· 肺의 重量值

2週 實驗群의 肺重量值는 正常群이 1436.1±159.6 mg이고 對照群이 1726.4±489.8 mg인데 비해 實驗全群은 Table 6에서와 같이 有意한 減少를 보였고, 4週 實驗群의 肺重量值는 正常群이 1914.4±334.6 mg이고 對照群이 1704.5±405.8 mg인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群과 0.8% BHA에 鉛併用投與群은 1844.4±401.4 mg(p<0.001), 1929.4±300.3 mg(p<0.001)로 有意한 增加를 보였으나 0.1%, 0.2%, 0.4% 및 1.6%

BHA에 鉛併用投與群은 各各 1670.3±216.1 mg (p<0.001), 1688.4±236.2 mg (p<0.01), 1638.2±288.4 mg (p<0.001), 1618.2±407.5 mg (p<0.001)로 有意한 增加를 보였고, 6週 實驗群의 肺重量値는 正常群이 1427.2±301.6 mg이고 對照群이 1298.9±277.8 mg인데 비해 0.8% BHA에 鉛併用投與群은 1160.2±152.0 mg (p<0.001)로 有意한 減少를 보였으나 3.2% BHA 單獨投與群, 0.1%, 0.2%, 0.4% 및 1.6% BHA에 鉛併用投與群은 各各 1598.0±526.0 mg (p<0.001), 1384.7±195.9 mg (p<0.001), 1429.7±210.3 mg (p<0.001), 1393.6±232.9 mg (p<0.001), 1534.4±288.9 mg (p<0.001)로 有意한 增加를 보였고, 8週 實驗群의 肺重量値는 正常群이 1443.7±154.1 mg이고 對照群이 1382.7±214.2 mg인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群과 0.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 1463.2±116.6 mg (p<0.001), 1418.3±253.5 mg (p<0.001)로 有意한 增加를 보였으나 0.1%, 0.8%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 1356.9±184.5 mg (p<0.001), 1309.8±279.3 mg (p<0.001), 1316.8±215.2 mg

(p<0.001), 1288.8±91.7 mg (p<0.001)로 有意한 減少를 보였다.

· 脾臟의 重量値

2週 實驗群의 脾臟의 重量値는 正常群이 540.6±102.3 mg이고 對照群이 681.6±128.4 mg인데 비해 實驗全群은 Table 6에서와 같이 有意한 減少를 보였고, 4週 實驗群의 脾臟의 重量値는 正常群이 513.4±92.5 mg이고 對照群이 458.9±69.5 mg인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 444.1±134.6 mg (p<0.001), 395.3±77.5 mg (p<0.001), 346.1±76.0 mg (p<0.001)로 有意한 減少를 보였으나 0.2%, 0.4% 및 0.8% BHA에 鉛併用投與群은 各各 510.9±105.8 mg (p<0.001), 467.8±111.9 mg (p<0.01), 490.7±67.3 mg (p<0.001)로 有意한 增加를 보였고, 6週 實驗群의 脾臟의 重量値는 正常群이 510.2±103.8 mg이고 對照群이 584.3±298.6 mg인데 비해 實驗全群에서 有意한 減少를 보였고, 8週 實驗群의 脾臟의 重量値는 正常群이 585.4±330.1 mg이고 對照群이 561.5±117.2 mg인데 비해 實驗全群은 Table 6에서와 같

Table 5. The Effect of BHA on the Lead Poisoning on the GPT and GOT Values in Rats.

Groups	GTP (unit/l)				GOT (unit/l)			
	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks
Normal	35.6 ± 5.4	40.8 ± 8.0	35.1 ± 15.6	38.9 ± 2.9	71.6 ± 16.6	77.1 ± 14.0	90.9 ± 24.7	89.8 ± 16.6
Lead (control)	44.7 ± 20.8	51.6 ± 14.1	27.0 ± 11.8	26.2 ± 10.6	82.9 ± 20.8	88.2 ± 21.4	80.9 ± 25.4	79.7 ± 15.7
BHA 3.2%	37.2 ± 5.6***	42.4 ± 7.4***	37.0 ± 9.2***	36.2 ± 2.7***	84.9 ± 12.4	78.5 ± 23.3***	89.3 ± 21.8***	86.4 ± 8.8***
Lead+BHA 0.1%	45.3 ± 11.5	49.0 ± 10.3***	44.9 ± 30.8***	44.0 ± 9.0***	88.9 ± 15.0***	73.5 ± 18.0***	91.8 ± 25.2***	85.0 ± 18.3***
Lead+BHA 0.2%	53.2 ± 11.6***	51.6 ± 23.6	47.4 ± 20.6***	38.1 ± 4.9***	91.3 ± 17.1***	77.7 ± 21.0***	109.1 ± 27.3***	84.0 ± 14.8***
Lead+BHA 0.4%	41.8 ± 8.8**	41.6 ± 3.0***	40.7 ± 21.2***	41.9 ± 11.2***	69.3 ± 14.5***	76.0 ± 15.6***	86.6 ± 27.2***	87.0 ± 19.2***
Lead+BHA 0.8%	35.6 ± 5.1***	34.0 ± 7.8***	33.7 ± 5.5***	34.7 ± 2.0***	82.5 ± 21.2	75.6 ± 20.1***	73.2 ± 7.3***	83.8 ± 6.4***
Lead+BHA 1.6%	32.0 ± 3.9***	49.2 ± 27.6	36.9 ± 5.3***	51.3 ± 32.3***	78.9 ± 14.7***	85.4 ± 27.2***	76.4 ± 10.9***	91.8 ± 32.5***
Lead+BHA 3.2%	38.0 ± 6.3***	50.8 ± 19.7	36.6 ± 7.7***	36.5 ± 2.4***	66.6 ± 17.6***	82.2 ± 25.7***	90.0 ± 19.0***	87.6 ± 19.1

Other legends and methods are the same as described in Table 1.

이 有意한 減少를 보였다.

· 腎臟의 重量值

各 實驗群의 左右腎臟의 重量值는 Table 6에서 보는 바와 같다.

2週 實驗群의 左腎臟의 重量值는 正常群이 956.3±115.8 mg이고 對照群이 1128.1±178.9 mg인데 비해 實驗全群에서 有意한 減少를 보였고, 4週 實驗群의 左腎臟의 重量值는 正常群이 993.1±93.7 mg이고 對照群이 961.6±126.2 mg인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群과 0.1% BHA에 鉛併用投與群은 各各 987.1±163.3 mg ( $p<0.001$ ), 974.4±127.1 mg ( $p<0.001$ )로 有意한 增加를 보였으나 0.4%, 0.8%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 913.0±141.4 mg ( $p<0.001$ ), 952.0±117.6 mg ( $p<0.01$ ), 932.7±201.8 mg ( $p<0.001$ ), 868.0±112.1 mg ( $p<0.001$ )로 有意한 減少를 보였고, 6週 實驗群의 左腎臟의 重量值는 正常群의 1023.7±131.2 mg이고 對照群이 864.8±303.2 mg인데 비해 實驗全群에서 有意한 增加를 보였으나, 8週 實驗群의 左腎臟의 重量值는 正常群이 990.5±106.9 mg이고 對照群이 1074.3±134.3 mg인데 비해 實驗全群에서 Table 6과 같이 有意한 減少를 보였다.

한편, 2週 實驗群의 右腎臟의 重量值는 正常群이 925.9±96.2 mg이고 對照群이 1100.2±134.3 mg인데 비해 實驗全群에서 有意한 減少를 보였고, 4週 實驗群의 右腎臟의 重量值는 正常群이 935.3±84.9 mg이고 對照群이 922.8±124.3 mg인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群, 0.1% 및 0.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 943.2±152.3 mg ( $p<0.001$ ), 981.2±127.1 mg ( $p<0.001$ ), 955.1±158.6 mg ( $p<0.001$ )로 有意한 增加를 보였으나 0.4% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 878.6±132.6 mg ( $p<0.001$ ), 846.3±102.6 mg ( $p<0.001$ )로 有意한 減少를 보였고, 6週 實驗群의 右腎臟의 重量值는 正常群이 977.6±128.3 mg이고 對照群이 993.5±218.0 mg인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群, 0.2% 및 0.8% BHA에 鉛併用投與群은 各各 981.8±126.4 mg ( $p<0.01$ ), 918.0±

178.7 mg ( $p<0.001$ ), 907.7±133.7 mg ( $p<0.001$ )로 有意한 減少를 보였으나 0.1%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 1100.9±100.6 mg ( $p<0.001$ ), 1032.3±100.5 mg ( $p<0.001$ ), 1016.6±167.4 mg ( $p<0.001$ )로 有意한 增加를 보였다.

以上の 肺, 脾臟 및 左右腎臟의 重量值의 結果를 綜合해보면 鉛單獨投與群은 長期投與함에 따라 肺와 脾臟의 重量值는 鉛에 對하여 抵抗性을 獲得하는 것으로 나타났으나 BHA에 鉛併用投與群은 投與期間과 BHA의 濃度가 增加함에 따라 肺와 脾臟의 重量值가 減少하는 것으로 보아 BHA는 鉛中毒된 肺와 脾臟에 對하여 效果를 미치지 못하는 것으로 思料되고, 左右腎臟의 重量值에 있어서 鉛單獨投與群은 投與期間에 따라 腎臟의 重量值가 增加하였으나 BHA에 鉛併用投與全群은 長期間投與함에 따라서 鉛單獨投與群보다 有意한 減少를 보였다. 이는 납중독된 腎臟에 있어서 增加된 腎臟의 무게와 뇨로 배설되는 鉛의 양을 單백食이가 顯著히 減少시켰다는 Kim 등의 보고<sup>29)</sup>와 고단백질食이가 간과 腎臟조직내의 metallothionein(MT) 함량이 증가되어 중금속의 독성이 완화되었다는 Revis의 보고<sup>30)</sup>로 미루어, BHA는 체내 중금속이온 운반단백질인 MT의 작용을 촉진시킴으로서 鉛의 毒性減少效果가 있음이 思料된다.

· 胸腺의 重量值

2週 實驗群의 胸腺의 重量值는 正常群이 140.7±37.4 mg이고 對照群이 153.9±47.2 mg인데 비해 0.1% BHA에 鉛併用投與群은 148.0±81.1 ( $p<0.01$ )로 有意한 減少를 보였으나 그 외의 實驗群에서는 Table 7에서와 같이 有意한 增加를 보였고, 4週 實驗群의 胸腺의 重量值는 正常群이 115.5±68.9 mg이고 對照群이 151.6±70.8 mg인데 비해 0.2% 및 1.6% BHA에 鉛併用投與群은 各各 143.1±83.9 mg ( $p<0.001$ ), 128.6±69.3 mg ( $p<0.001$ )로 有意한 減少를 보였으나 0.8% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 170.9±87.9 mg ( $p<0.001$ ), 171.1±76.9 mg ( $p<0.001$ )로 有意한 增加를 보였고, 6週 實驗群의 胸腺의 重量值는 正常群

이 208.2±71.2 mg이고 對照群이 177.1±37.6 mg 인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群, 0.2% 및 0.4% BHA에 鉛併用投與群은 各各 301.5±170.5 mg (p<0.001), 205.2±60.4 mg (p<0.001), 183.8±52.1 mg (p<0.001)로 有意한 增加를 보였 으나 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 153.9±46.0 mg (p<0.001), 150.9±58.1 mg (p<0.001)로 有意한 減少를 보였고, 8週 實驗群의 胸腺의 重量値는 正常群이 166.2±42.8 mg이고 對照群이 163.2±60.6 mg인데 비해 0.1%, 0.2% 및

**Table 6. The Effect of BHA on the Lead Poisoning on the Weights of Lung, Spleen and left/right (L/R) Kidney in Rats.**

Groups	Lung (unit : mg)				Spleen (unit : mg)			
	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks
Normal	1436.1 ±159.6	1914.4 ±334.6	1427.2 ±301.6	1443.7 ±154.1	540.6 ±102.3	513.4 ±92.5	510.2 ±103.8	585.4 ±330.1
Lead (control)	1726.4 ±489.8	1704.5 ±405.8	1298.9 ±277.8	1382.7 ±214.2	681.6 ±128.4	458.9 ±69.5	584.3 ±298.6	561.5 ±117.2
BHA 3.2%	1323.1 ±200.9***	1884.4 ±401.4***	1598.0 ±526.0***	1463.2 ±116.6***	469.2 ±125.5***	444.1 ±134.6***	534.8 ±79.4***	520.6 ±70.6***
Lead+BHA 0.1%	1437.5 ±348.3	1670.3 ±216.1	1384.7 ±195.9***	1356.9 ±184.5***	576.7 ±290.3***	456.2 ±100.1	525.4 ±98.5***	533.5 ±94.7***
Lead+BHA 0.2%	1411.0 ±326.4***	1688.4 ±236.2**	1429.7 ±210.3***	1418.3 ±253.5***	431.0 ±81.4***	510.9 ±105.8***	441.2 ±75.2***	535.5 ±94.7***
Lead+BHA 0.4%	1485.9 ±461.7***	1638.2 ±288.4***	1393.6 ±232.9***	1394.2 ±195.2	453.1 ±89.6***	467.8 ±111.9**	454.3 ±75.7***	519.3 ±46.4***
Lead+BHA 0.8%	1304.5 ±149.7***	1929.4 ±300.3***	1160.2 ±152.0***	1309.8 ±279.3***	366.1 ±68.7***	490.7 ±67.3***	445.3 ±82.4***	507.2 ±74.1***
Lead+BHA 1.6%	1338.9 ±329.2***	1618.2 ±407.5***	1534.4 ±288.9***	1316.8 ±215.2***	419.1 ±107.5***	395.3 ±77.5***	560.0 ±92.6***	552.6 ±94.4**
Lead+BHA 3.2%	1460.1 ±234.2***	1705.6 ±828.2	1304.5 ±104.7	1288.8 ±91.7***	465.2 ±96.6***	346.1 ±76.0***	532.0 ±102.2***	494.9 ±103.3***
Groups	Kidney (unit : mg)							
	Left (L)				Right (R)			
	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks
Normal	956.3 ±115.8	993.1 ±93.7	1023.7 ±131.2	990.5 ±106.9	925.9 ±96.2	935.3 ±84.9	977.6 ±128.3	931.5 ±87.3
Lead (control)	1128.1 ±178.9	961.6 ±126.2	864.8 ±303.2	1074.3 ±134.3	1100.2 ±134.3	922.8 ±124.3	993.5 ±218.0	1056.3 ±154.8
BHA 3.2%	943.6 ±189.1***	987.1 ±163.3***	959.7 ±143.0***	1011.8 ±122.3***	895.2 ±152.2***	943.2 ±152.3***	981.8 ±126.4**	998.7 ±103.7***
Lead+BHA 0.1%	935.1 ±98.6***	974.4 ±127.1***	1098.3 ±88.9***	766.9 ±312.3***	927.5 ±132.6***	981.2 ±127.1***	1100.9 ±100.6***	1066.9 ±110.4**
Lead+BHA 0.2%	649.6 ±127.6***	970.6 ±173.9	966.3 ±19.5***	1040.9 ±159.4***	914.8 ±135.0***	955.1 ±158.6***	918.0 ±178.7***	998.7 ±144.1***
Lead+BHA 0.4%	892.9 ±129.9***	913.0 ±141.4***	1024.4 ±129.8***	1079.0 ±111.2	915.3 ±123.1***	878.6 ±132.6***	991.8 ±125.7	1019.3 ±115.5***
Lead+BHA 0.8%	824.0 ±81.5***	952.0 ±117.6**	934.2 ±141.0***	1063.3 ±170.6**	829.0 ±99.3***	918.7 ±129.5	907.7 ±133.7***	1043.8 ±159.2***
Lead+BHA 1.6%	29.8 ±115.2***	932.7 ±201.8***	1083.3 ±147.8***	998.4 ±149.2***	897.0 ±105.4***	914.6 ±177.7	1032.3 ±100.5***	977.0 ±136.9***
Lead+BHA 3.2%	930.7 ±89.9***	868.0 ±112.1***	1078.4 ±184.1***	1005.8 ±72.8***	927.6 ±95.2***	846.3 ±102.6***	1016.6 ±167.4***	977.2 ±82.2***

Other legends and methods are the same as described in Table 1.

0.4% BHA에 鉛併用投與群은 各各 173.1±32.8 mg(p<0.001), 180.1±101.3 mg(p<0.001), 168.2±43.7(p<0.001)로 有意한 增加를 보였으나 3.2% BHA 單獨投與群, 0.8%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 134.9±50.2 mg(p<0.001), 158.3±31.4 mg(p<0.01), 131.7±39.2 mg(p<0.001), 146.5±37.6 mg(p<0.001)로 有意한 減少를 보였다.

以上の 胸腺의 重量值의 結果를 綜合해보면 BHA를 長期投與함에 따라 鉛中毒된 胸腺에 대하여 低濃度에서는 中毒減少效果를 보였으나 高濃度에서는 中毒增加作用이 있음이 思料된다.

#### · 心臟의 重量值

各 實驗群에 있어서 心臟의 重量值는 Table 7에서 보는 바와 같다.

2週 實驗群의 心臟의 重量值는 正常群이 889.6±62.3 mg이고 對照群이 829.6±106.9 mg인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群, 0.1%, 0.2% 및 1.6% BHA에 鉛併用投與群은 各各 900.4±145.0 mg (p<0.001), 910.4±111.2 mg (p<0.001), 884.4±82.9 mg(p<0.001), 861.2±215.4 mg (p<0.001)로 有意한 增加를 보였으나 0.4%, 0.8% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 767.4±111.7 mg(p<0.001), 803.5±74.8 mg (p<0.001), 811.7±157.0 mg(p<0.001)로 有意한 減少를 보였고, 4週 實驗群의 心臟의 重量值는 正常群이 854.1±68.3 mg이고 對照群이 757.3±99.5 mg인데 비해 0.2%, 0.4% 및 1.6% BHA에 鉛併用投與群은 各各 838.4±143.5 mg(p<0.001), 838.1±169.0 mg(p<0.001), 771.4±138.5 mg(p<0.001)로 有意한 增加를 보였으나 0.8% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 703.7±90.3 mg(p<0.001), 741.4±73.5 mg(p<0.001)로 有意한 減少를 보였으나 6週 實驗群의 心臟의 重量值는 正常群이 891.7±133.8 mg이고 對照群이 891.9±114.4 mg인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群, 0.1%, 0.2%, 0.8%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 823.8±108.7 mg(p<0.001), 862.6±109.5 mg(p<0.001), 777.7±

125.7 mg(p<0.001), 804.5±84.7 mg(p<0.001), 861.6±104.0 mg(p<0.001), 822.6±74.8 mg(p<0.001)로 有意한 減少를 보였고 8週 實驗群의 心臟의 重量值는 正常群이 819.5±50.9 mg이고 對照群이 897.4±69.4 mg인데 비해 實驗全群은 Table 7과 같이 有意한 減少를 보였다.

以上の 結果를 綜合해보면 鉛單獨投與群은 投與期間에 따라 心臟의 重量值가 增加를 보였으나 BHA에 鉛併用投與群은 長期投與에 따라 鉛單獨投與群보다 有意하게 減少를 보여 正常群과 비슷하였다. 이는 BHA가 鉛中毒에 의한 心臟浮腫에 대하여 有意性있게 中毒減少效果를 미친 것으로 思料된다.

#### · 肝臟의 重量值

各 實驗群의 肝臟重量值는 Table 7에서 보는 바와 같다.

2週 實驗群의 肝臟의 重量值는 正常群이 10059.8±1127.5 mg이고 對照群이 9772.3±741.2 mg인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群, 0.2%, 0.4% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 10735.7±2402.1 mg(p<0.001), 10265.0±1302.5 mg(p<0.001), 9952.0±1168.8 mg(p<0.001), 11110.6±1028.3 mg(p<0.001)로 有意한 增加를 보였으나 0.1%, 0.8% 및 1.6% BHA에 鉛併用投與群은 各各 9519.4±1026.0 mg(p<0.001), 9224.2±1425.4 mg(p<0.001), 8040.8±2928.0 mg(p<0.001)로 有意한 減少를 보였고, 4週 實驗群의 肝臟의 重量值는 正常群이 9083.8±3012.0 mg이고 對照群이 9787.8±647.7 mg인데 비해 實驗全群은 Table 7에서와 같이 有意한 減少를 보였고, 6週 實驗群의 肝臟의 重量值는 正常群이 10513.9±1632.1 mg이고 對照群이 10116.5±1965.1 mg인데 비해 3.2% BHA 單獨投與群, 0.1% 및 1.6% BHA에 鉛併用投與群은 各各 10250.1±1436.2 mg(p<0.001), 10419.7±464.6 mg(p<0.001), 10840.6±1050.4 mg(p<0.001)로 有意한 增加를 보였으나 0.2%, 0.4%, 0.8% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 9113.7±1740.8 mg(p<0.001), 9298.8±3290.1 mg(p<0.001), 9943.3±1344.2 mg(p<0.001),

9766.3±840.2 mg(p<0.001)로 有意한 減少를 보였고, 8週 實驗群의 肝臟의 重量値는 正常群이 9545.7±753.1 mg이고 對照群이 10444.9±1209.4 mg인데 比해 3.2% BHA 單獨投與群은 11608.8±1664.0 mg(p<0.001)로 有意한 增加를 보였으나 BHA에 鉛併用投與群은 有意한 減少를 보였다.

以上の 結果를 綜合해보면 投與期間에 따라 肝臟의 重量値가 正常群에 있어서는 減少를 보인데 反해 鉛單獨投與群은 增加를 보였고, BHA에 鉛併用投與群은 鉛單獨投與群보다 減少를 보였다. 이는 肝, 腎臟과 같은 조직의 細胞內 鉛은 대부분 inclusion body를 形成해서 鉛을 불용성으로 만들어 鉛排泄을 막는다는 Moore의 報告<sup>31)</sup>로 미루어, BHA가 鉛中毒에 依한 肝의 浮腫 또는 異常肥大現象을 有意性있게 減少시킨 것으로 思料된다.

#### · 腦의 重量値

各 實驗群의 腦重量値는 Table 7에서 보는 바와 같다.

2週 實驗群의 腦의 重量値는 正常群이 1603.1±111.1 mg이고 對照群이 1776.5±167.3 mg인데 比해 3.2% BHA 單獨投與群, 0.2% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 各各 1796.5±116.5 mg(p<0.001), 1798.3±66.7 mg(p<0.001), 1799.0±49.3 mg(p<0.001)로 有意한 增加를 보였으나 0.1%, 0.4%, 0.8% 및 1.6% BHA에 鉛併用投與群은 各各 1659.9±7.4 mg(p<0.001), 1725.5±110.3 mg(p<0.001), 1682.8±121.2 mg(p<0.001), 1723.1±181.4 mg(p<0.001)로 有意한 減少를 보였고, 4週 實驗群의 腦의 重量値는 正常群이 1687.3±331.8 mg이고 對照群이 1787.7±99.4 mg인데 比해 0.1%, 0.2%, 0.8% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 1816.4±107.0 mg(p<0.001), 1891.0±84.9 mg(p<0.001), 1816.1±125.5 mg(p<0.001), 1902.0±388.2 mg(p<0.001)로 有意한 增加를 보였으나 0.4% 및 1.6% BHA에 鉛併用投與群은 1778.0±81.0 mg(p<0.001), 1779.7±102.2 mg(p<0.01)로 有意한 減少를 보였고, 6週 實驗群의 腦의 重量値는 正常群이 1654.0±154.6 mg이고 對照群이 1700.0±232.7

mg인데 比해 0.8% BHA에 鉛併用投與群은 1790.6±108.6 mg(p<0.001)로 有意한 增加를 보였으나 그외의 實驗群은 Table 7에서와 같이 有意한 減少를 보였고, 8週 實驗群의 腦重量値는 正常群이 1693.2±116.6 mg이고 對照群이 1688.4±137.9 mg인데 比해 實驗全群은 Table 7에서와 같이 有意한 增加를 보였다.

以上の 結果를 綜合해보면 投與期間에 따라 鉛單獨投與群은 腦重量値가 減少하였으나 BHA에 鉛併用投與群은 增加한 점으로 보아 BHA가 鉛中毒에 의한 腦에 影響을 미쳐 鉛에 대해서 抵抗性을 나타낸 것으로 思料된다.

#### ⑦ 組織中の 鉛分布像

各 實驗群에 있어서 組織中の 鉛分布像은 Table 8에서 보는 바와 같다.

2週 및 4週 實驗群의 鉛分布像에 있어서 正常群과 對照群을 除外한 實驗全群의 腎組織中에 輕微한 鉛沈着을 觀察할 수 있었고, 6週 實驗群의 鉛分布像에 있어서 對照群, 0.1%, 0.2% 및 0.4% BHA에 鉛併用投與群은 腎組織中에 中等度の 鉛沈着이 觀察되었는데, 0.6%, 0.8% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 輕度の 鉛沈着이 觀察되었음은 BHA의 濃度가 增加됨에 따라 鉛中毒이 解毒되는 傾向이 있음을 나타내는 것으로 思料되었고, 8週 實驗群의 鉛分布像에 있어서 對照群, 0.1% 및 0.2% BHA에 鉛併用投與群은 腎組織中에 高度의 鉛沈着이 觀察되었으나, 0.4%, 0.8%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 中等度の 鉛沈着이 觀察되었음은 BHA의 濃度가 增加함에 따라 鉛中毒이 解毒되는 傾向이 있음을 나타내는 것으로 思料된다.

## 結 論

랫트에 있어서 납중독에 대한 BHA의 영향은 다음과 같다.

1. 腎組織中の 鉛分布像을 檢鏡한 結果 6週 實驗群에 있어서 鉛單獨投與群인 對照群은 中等度の 鉛沈着을 보인데 比하여 0.8%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 輕度の 鉛沈着을 보였다.

2. 腎組織中の鉛分布像을 檢鏡한 結果 8週 實驗群에 있어서 鉛單獨投與群인 對照群은 高度의 鉛沈着을 보인데 比하여 0.4%, 0.8%, 1.6% 및 3.2% BHA에 鉛併用投與群은 中等度の 鉛沈着을 보였다.

3. 2週 實驗群에 있어서 鉛單獨投與群인 對照群에 比해서 BHA에 鉛併用投與群은 肺, 脾 및 左右腎의 重量의 變化를 有意성있게 減少하여 正常群과 거의 같은 重量值를 보였다.

4. 鉛單獨投與群인 對照群의 肺, 脾 및 左右腎의

**Table 7. The Effects of BHA on the Lead Poisoning on the Weights of Thymus, Heart, Liver and Brain in Rats.**

Groups	Thymus (unit : mg)				Heart (unit : mg)			
	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks
Normal	140.7 ± 37.4	115.5 ± 68.9	208.2 ± 71.2	166.2 ± 42.8	889.6 ± 62.3	854.1 ± 68.3	891.7 ± 133.8	819.5 ± 50.9
Lead (control)	153.9 ± 47.2	151.6 ± 70.8	177.1 ± 37.6	163.2 ± 60.6	829.6 ± 1069	757.3 ± 99.5	891.9 ± 114.4	897.4 ± 69.4
BHA 3.2%	171.7 ± 55.5***	147.6 ± 60.8	301.5 ± 170.5***	134.9 ± 50.2***	900.4 ± 145.0***	761.9 ± 102.6	823.8 ± 108.7***	880.1 ± 96.7**
Lead+BHA 0.1%	148.0 ± 81.1**	148.7 ± 70.4	175.7 ± 79.5	173.1 ± 32.8***	910.4 ± 111.2***	761.6 ± 96.2	862.6 ± 109.5***	858.5 ± 69.1***
Lead+BHA 0.2%	210.2 ± 369.9***	143.1 ± 83.9***	205.2 ± 60.4***	180.1 ± 101.3**	884.4 ± 82.9***	838.4 ± 143.5***	777.7 ± 125.7***	852.2 ± 141.0***
Lead+BHA 0.4%	165.1 ± 93.3***	146.5 ± 64.0	183.8 ± 52.1***	168.2 ± 43.7**	767.4 ± 111.7***	838.1 ± 169.0***	899.5 ± 117.8	866.1 ± 110.2***
Lead+BHA 0.8%	186.6 ± 52.5***	170.9 ± 87.9***	180.3 ± 42.7	158.3 ± 31.4*	803.5 ± 74.8***	703.7 ± 90.3***	804.5 ± 84.7***	866.7 ± 130.1***
Lead+BHA 1.6%	185.7 ± 50.8***	128.6 ± 69.3***	153.9 ± 46.0***	131.7 ± 39.2***	861.2 ± 215.4***	771.4 ± 138.5***	861.6 ± 104.0***	866.4 ± 100.5***
Lead+BHA 3.2%	209.1 ± 52.0***	171.1 ± 76.9***	150.9 ± 58.1***	146.5 ± 37.6***	811.7 ± 157.0***	741.4 ± 73.5***	822.6 ± 74.8***	810.2 ± 62.2***

  

Groups	Liver (unit : mg)				Brain (unit : mg)			
	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks
Normal	10059.8 ± 1127.5	9083.8 ± 3012.0	10513.9 ± 1632.1	9545.7 ± 753.1	1603.1 ± 111.0	1687.3 ± 331.8	1654.0 ± 154.6	1693.2 ± 116.6
Lead (control)	9772.3 ± 741.2	9787.8 ± 647.7	10116.5 ± 1965.1	10444.9 ± 1209.4	1776.5 ± 167.3	1787.7 ± 99.4	1700.0 ± 232.7	1688.4 ± 137.9
BHA 3.2%	10735.7 ± 2402.1***	9748.9 ± 2386.6	10250.1 ± 1436.2***	11608.8 ± 1664.0***	1796.5 ± 116.5***	1775.5 ± 340.0	1562.1 ± 112.0***	1758.3 ± 140.0***
Lead+BHA 0.1%	9519.4 ± 1026.0***	9210.1 ± 854.7***	10419.7 ± 464.6***	9995.5 ± 1139.1***	1659.9 ± 7.4***	1816.4 ± 107.0***	1547.3 ± 108.2***	1765.3 ± 98.6***
Lead+BHA 0.2%	10265.0 ± 1302.5***	9123.4 ± 751.8***	9113.7 ± 1740.8***	10253.3 ± 1661.0***	1798.3 ± 66.7***	1891.0 ± 84.9***	1370.9 ± 285.8***	1741.3 ± 136.7***
Lead+BHA 0.4%	9952.0 ± 1168.8***	9475.5 ± 1428.7***	9298.8 ± 3290.1***	10030.8 ± 1256.9***	1725.5 ± 110.3***	1778.0 ± 81.0***	1673.3 ± 181.1***	1757.1 ± 160.9***
Lead+BHA 0.8%	9224.2 ± 1425.4***	9714.5 ± 1153.8***	9943.3 ± 1344.2***	10012.8 ± 1666.9***	1682.8 ± 121.2***	1816.1 ± 125.5***	1790.6 ± 108.6***	1726.9 ± 108.0***
Lead+BHA 1.6%	8040.8 ± 2928.0***	7090.4 ± 1103.4***	10840.6 ± 1050.4***	9532.9 ± 1292.9***	1723.1 ± 181.4***	1779.7 ± 102.2***	1597.3 ± 131.2***	1717.4 ± 158.3***
Lead+BHA 3.2%	11110.0 ± 1028.3***	7562.4 ± 1383.6***	9766.3 ± 840.2***	10376.8 ± 842.5***	1799.0 ± 49.3***	1902.0 ± 388.2***	1669.2 ± 111.7***	1708.4 ± 157.4***

Other legends and methods are the same as described in Table 1 (\*p<0.05).

**Table 8. Lead Sedimentation in Kidney Tissues; Two, Four, Six and Eight Weeks Treatment with Lead Acetate and BHA.**

Groups	2weeks	4weeks	6weeks	8weeks
Normal	—	—	—	—
Lead (control)	±	+	++	+++
BHA 3.2%	—	—	—	—
Lead+BHA 0.1%	±	+	++	+++
Lead+BHA 0.2%	±	+	++	+++
Lead+BHA 0.4%	±	+	++	++
Lead+BHA 0.8%	±	+	+	++
Lead+BHA 1.6%	±	+	+	++
Lead+BHA 3.2%	±	+	+	++

± : Mild lead sedimentation.  
 + : Slight lead sedimentation.  
 ++ : Moderate lead sedimentation.  
 +++ : Marked lead sedimentation.

重量値가 2週 實驗群에서는 正常群에 比하여 增加하였으나, 4, 6 및 8週 實驗群에서는 別로 變化하지 않았다.

5. 全 實驗群에 있어서의 物攝取量에서 鉛單獨投與群인 對照群의 物攝取量은 正常群에 比하여 顯著히 減少하였으나 BHA에 鉛併用投與群에 있어서 物의 攝取量은 BHA의 含有量이 增加할수록 正常群과 거의 같게 되었다.

6. 結論의으로 볼 때 本 實驗을 통하여 BHA가 랫트의 鉛中毒에 대하여 有意性있는 中毒減少效果가 있는 것을 觀察하였다.

## REFERENCES

- Hirsch G.H.; Effect of chronic lead treatment on renal function, *Toxicol. Applied Pharmacol.*, **25**, 84 (1973)
- Michael Klein, M.D., Rosalie Namer, Eleanor Harpur, M.D. and Richard Carbin, M.D.; Earthenware containers as a source of fatal lead poisoning, *The New England J. Medicines*, **18** (1977)
- Birigitta H.A.; Effect of lead on  $\delta$ -aminolevulinic acid dehydrase activity in red blood cells, *Arch. Environ. Health*, **23** (1971)
- Thomas J.S.; Psychophysiological effects of early lead exposure, *Toxicol.*, **5**, 175 (1975)
- Thomas J.S.; Postnatal lead acetate exposure in rats: Possible relationship to minimal brain dysfunction, *American J. Mental Deficiency*, **79**, 5 (1974)
- Pentschew and Garro; Effect of lead carbonate on gastrointestinal absorption, *American J. Mental Deficiency*, **7**, 9 (1966)
- David R.B.; Neonatal lead exposure in the rat: Decreased learning as a function of age and blood lead concentrations, *Toxicol. Applied Pharmacol.*, **32**, 628 (1975)
- Stephen R.O.; Behavioral effects of asymptomatic lead exposure during neonatal development in rat, *Toxicol. Applied Pharmacol.*, **41**, 361 (1977)
- Lilis D.J.; Effects of lead acetate on renal function of rats, *Toxicol. Pharmacol.*, **32**, 251 (1968)
- Richter A.J.; Effect of lead acetate on renal function of rats, *Toxicol. Applied Pharmacol.*, **32**, 327 (1968)
- Goyer R.P.; Chronic influence of lead acetate on renal function of rats, *Toxicol. Applied Pharmacol.*, **34**, 127 (1970)
- Choie P.S.; Effect of lead acetate on renal function, *Toxicol. Applied Pharmacol.*, **26**, 112 (1974)
- Richter A.J.; Effect of chronic lead treatment on renal function. *Toxicol. Applied Pharmacol.*
- Stevenson A.J.; Influence of lead on hepatic renal and pulmonary nucleic acid, polyamine, and cyclic adenosine 3':5'-monophosphate metabolism in neonatal rats, *Toxicol. Applied Pharmacol.*, **40**, 161 (1977)
- Myloie A.A.; Influence of dietary factors on blood and tissue lead concentrations and lead toxicity, *Toxicol. Applied Pharmacol.*, **41**, 361



- (1977)
16. MacClain R.M.; The effects of various chelating agents on the teratogenicity of lead nitrate in rats, *Toxicol. Applied Pharmacol.*, **31**, 433 (1975)
  17. MacClain R.M.; The parental transfer of lead-chelate complexes in the rat, *Toxicol. Applied Pharmacol.*, **31**, 443 (1975)
  18. 安年衡 ; 남의 독성에 미치는 돈지의 영향에 대한 연구, 원광대학교학원 학위논문, 21 (1980)
  19. Cha Y.M., Fred Martz and Ernest Bueding; Enhancement of liver microsome epoxide hydratase activity in rodents by treatment with 2(3)-tert-butyl-4-hydroxyanisole, *Cancer Research*, **38**, 4496 (1978)
  20. Reitman S. and Frank S.; *Am. J. Clin. Path.*, **28**, 56 (1957)
  21. Snedecorn G.W. and Cochran W.G.; "statistical methods", 6th ed., Iowa State University Press, Iowa., 1 (1967)
  22. NIH publication No. 84-2635; "In vivo Cancer Models," 1976~1982., National Institute of Health, Bethesda, Maryland, 15 (1984)
  23. Ahn Y.K., Chung J.G., Kim J.Y., Kim J.H. and Kim K.S.; The effect of ginseng ethanol extracts on the toxicity of lead acetate in mice, *Kor. J. Environ. Toxicol.*, **2**, 25 (1987)
  24. Baernstein H.D. and Grand J.A.; The relation of protein intake to lead poisoning in rats, *J. Pharmacol. Exptal. Therap.*, **74**, 18 (1942)
  25. Bryce S.D. and Stephens R.; Sources and effects of environmental lead In: Trace elements in health, ed. Rese J. Butterworths, London, 88 (1983)
  26. Kim M.K. and Lee H.Y.; Detoxification study with different dietary protein levels and detoxifying periods in lead poisoned rats, *Kor. Nutr. J.*, **22**(3), 185 (1989)
  27. Hogan G.R. and Adams D.P.; Lead-induced leukocytosis in female mice, *Arch. Toxicol.*, **41**, 295 (1979)
  28. Rakimova M.J.; Phagocytic activity of human PMN cells decrease in lead intoxication, *Gig. Tr. Prof. Zabol.*, **12**, 39 (1968)
  29. Kim M.K. and Lee H.Y.; Detoxification study with different dietary protein levels and detoxifying periods in lead poisoned rats, *Kor. Nutr. J.*, **22**(3), 185 (1989)
  30. Revis N.W.; The relationship of dietary protein to metallothionein and cadmium-induced damage, *Toxicol.*, **20**, 323 (1981)
  31. Moore J.F., Goyer R.A., Wilson M.; Lead-induced inclusion bodies, *Lab. Invest.*, **29**, 488 (1973)