

보폐탕이 이산화황에 폭로된 흰쥐의 호흡기 손상에 미치는 영향(Ⅰ)

蘇 敬 順

世明大學校 韓醫科大學

An Experimental Study On The Effect of Bopaetang on Rats with Exposed to Sulfur Dioxide

Kyung Sun Soh

College of Oriental Medicine Sae Myung University, Jaechun 390-230, Korea

ABSTRACT

Sulfur dioxide, one of the air pollutants, has been related increasing morbidity rates due to respiratory damages. To investigate the effect of Bopaetang(補肺湯) on rats induced by exposure of SO₂, an experimental study was done the changes on white blood cell(WBC), the content of glycoprotein in trachea and the edema, congestion, inflammatory infiltrates of trachea. The experimental groups are the normal group, control group and sample group(administered Bopaetang to rats induced by exposure of SO₂).

The results were as follows;

1. The change on WBC on rats induced by exposure of SO₂ were made significant differences in sample group compared with control group.
2. The content of Glycoprotein In trachea were made significant differences in sample group compared with control group.
3. The edema, congestion, inflammatory infiltrates of trachea were made significant differences in sample group compared with control group.

I. 緒 論

대기오염은 산업화 발전과 교통기관의 증가로 인하여 더욱 가속화되고 있으며, 직접적으로 호흡기계에 유해한 영향을 주고 있다^{3,9)}.

대기오염의 주요 원인으로는 아황산가스, 이산화질소, 이산화탄소, 일산화탄소 및 오존 등이 있다. 이 중 아황산가스는 무색의 자극성 있는 기체로서 인체의鼻腔, 咽喉 및 呼吸器에 炎症과 潰瘍을 일으키며, 이차적으로 세균에 감염이 쉽게 된다⁹⁾.

이러한 아황산가스에 대한 최근의 연구를 보면 신¹⁶⁾은 서울시 대기 중 오염물질의 농도와 돌연변이원성에 대한 연구를 보고하였고, 홍²⁴⁾은 아황산가스가 백서 기관상피에 미치는 영향을 보고하였으며, 오¹⁷⁾는 人蔘黃芪散과 加味鎖咳湯이 아황산가스에 의한 호흡기 손상에 미치는 영향을 관찰하였고, 李¹⁸⁾는 麥冬湯으로 呼吸器損傷에 미치는 影響을 보고하였으며, 鄭²¹⁾은 人蔘五味子散의 효능을, 이는 麻黃杏仁甘草石膏湯 및 麻黃杏仁甘草石膏湯加味方이 呼吸器損傷에 대한 효과를 보고하였고, 崔²²⁾는 이산화질소 및 아황산가스 暴露로 인하여 유발된 病態에 대한 連翹敗毒散과 數種 韓藥物의 효능을 보고하였으나, 아황산가스로 인한 呼吸器 損傷에 대한 예방효과를 연구한 바는 없었다. 이에 저자는 아황산가스에 의한 손상을 豫防하고, 惡化를 防止 할 수 있는 효과가 있을 것으로 생각되는 補氣, 補肺, 宣咽肺 및 潤肺시킬 수 있는 약물을 구성하여 補肺湯이라 하고, 아황산가스에 의한 呼吸器 損傷의 豫防에 미치는 影響을 실험적으로 규명하기 위하여 흰쥐에 補肺湯을 투여한 다음 아황산가스를 暴露시킨 후 백혈구수, 氣管의 glycoprotein함량, 浮腫, 鬱血 및 炎症細胞의 浸潤度를 觀察한 바 有意한 實驗 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 動物

실험에 사용한 동물은 雌雄구별없이 180-220g의 Sprague-Dawley系 흰쥐를 사용하였고, 일반 고형사료(삼양유지, mouse rat用)와 물을 충분히 공급하면서 2주일간 동물실험실 환경에 적응시킨 후 실험을 실시하였다.

2. 藥材

실험에 사용된 약재는 시중 건재약국에서 구입하여 정선한 후 사용하였으며, 補氣, 補肺, 宣咽肺 및 潤肺시킬 수 있는 약물을 구성하여 補肺湯이라 하였으며, 보폐탕 처방의 내용과 1貼분량은 다음과 같다.

韓藥名	生藥名	學名	1貼中含量(g)
人參	Ginseng Radix	<i>Panax ginseng</i> C.A.Mey	3.750
黃芪	Astragali Radix	<i>Astragalus membranaceus</i> Bunge	7.500
白朮(土炒)	Atractylis Rhizoma	<i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz	7.500
茯苓	Polia	<i>Poria cocos</i> (Schw) Wolf	3.750
陳皮	Citri pericarpum	<i>Citrus unshiu</i> Markovich	3.750
砂仁	Amomi Fructus	<i>Amomum xanthioides</i> Wall.	3.750
桔梗	Platycodi Radix	<i>Platycodon grandiflorum</i> (Jacq.) A. DC.	3.750
山藥	Dioscoreae Rhizoma	<i>Dioscorea japonica</i> Thunb	3.750
麥門冬	Liriopis Tuber	<i>Liriope muscari</i> Baile	5.625
五味子	Maximowicziae Fructus	<i>Maximowiczia chinenssis</i> Ruprecht var. <i>typica</i> Nakai	3.750
枳實	Ponciri Fructus	<i>Poncirus trifoliata</i> Rofinesque	3.750
甘草(炙)	Glycyrrhizae Radix	<i>Glycyrrhiza uralnsis</i> Fisch	3.750
合			54.375

3. 엑기스 調製

補肺湯 10첩 分量을 各各 5,000ml round flask에 넣고 3,000ml의 증류수를 加하여 冷却器를 附着하고 3시간 加熱煎湯한 後 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 減壓濃縮한 後 乾燥엑기스 90.5g을 얻었다.

4. 아황산가스 흡입과 檢液 投與

실험동물을 正常群, 對照群 및 實驗群으로 나누고, 아황산가스 흡입은 對照群과 實驗群에 일정한 농도의 아황산가스를 지속적으로 흡입시키기 위하여 가로 63.5cm, 세로 48.5cm, 높이 43.0cm의 밀폐된 나무상자에, 한쪽에서는 미리 조제된 10ppm 농도의 SO₂ 가스(동진무역종합가스 Co.)를 흰쥐의 分時換氣量(72.9ml/min/head)을 기준하여 항상 充滿시키는 동시에 반대쪽에서는 同量의 공기가 빠져나가도록 모터장치를 한 상자 속에 흰쥐를 12시 부터 오후3시까지 3시간씩 實驗 第 5日間동안 5회 방치하였다. 흰쥐를 상자속에 방치하는 동안 1시간마다 한 번씩 상자 속의 SO₂ 가스 농도를 SO₂ 검지관(GASTEC 5La, JAPAN)을 이용하여 확인하였다. 검액투여는 補肺湯 엑기스를 흰쥐200g당 36.2mg을 오전 10시와 오후 5시 2회씩 5日間 經口投與하였다.

5. 백혈구수 측정

실험 제 6일째 각 群의 흰쥐에서 심장천자한 혈액을 EDTA-2K에 넣어 잘 섞은 후 Coulter counter(Coulter electronic INC, U.S.A)로 측정하였다.

6. 氣管内 glycoprotein 量의 측정

실험 제 6일째 각 群의 흰쥐를 絞首하여 卽死시키고 開胸한후 氣管을 摘出하였다. 적출한 氣管을 Winzler³⁷⁾의 방법에 의하여 95%에탄올로 씻고 electric balance로 질량을 측정한 후 0.1N NaOH용액 3ml에 용해하였다. 용해액 1ml에 cinol-H₂SO₄ 용액을 2ml 加한 후 80°C 浴湯中에서 15분간 發色시키고 540nm에서 흡광도를 측정하였으며, 이 측정치를 기관조직 g당으로 환산하여 자료로 사용하였다.

7. 組織切取 및 標本 作成

실험 제 6일째 각 群의 흰쥐를 絞首하여 卽死시킨 후 開胸하고 氣管을 摘出하여 10% 중성 포르말린 용액이 든 병속에 넣어 고정시켰다.

고정이 다된 후 기관의 조직을 절취하여 paraffin 包埋法에 따라 조직편을 만들어 hematoxylin 염색을 加한 후 검사를 실시하였다.

8. 統計

혈액상의 백혈구수와 氣管内 glycoprotein 量에서의 正常群과 對照群, 對照群과 實驗群 間 비교분석은 student t-test로 하였으며, 氣管의 浮腫, 鬱血 및 炎症細胞의 浸潤度에서 正常群, 對照群 및 實驗群 間 비교분석은 RIDIT(Relation to an Identified Distribution)법으로 하였다⁵⁾.

Ⅲ. 實驗 成績

1. 백혈구수

실험 제 6일째 각 群의 흰쥐 혈액의 백혈구수를 측정한 결과 正常群은 $12.7 \pm 0.3 \times 10^3/\text{mm}^3$, 對照群은 $10.0 \pm 0.4 \times 10^3/\text{mm}^3$, 實驗群은 $11.4 \pm 0.5 \times 10^3/\text{mm}^3$ 이었다. 두 그룹간의 차이를 비교 분석하기 위하여 student t-test로서 檢定한 한 결과, 正常群과 對照群은 $p < 0.001$ 로서 有意한 差異가 認定되었고, 對照群과 實驗群은 $p < 0.05$ 로서 有意한 差異가 認定되었다(Table I).

2. 氣管内 glycoprotein 量

실험 제 6일째 각 群의 흰쥐를 絞首하여 卽死시키고 開胸하고 氣管을 摘出하여 氣管内 glycoprotein 量을 측정한 결과 正常群은 $2.32 \pm 0.15 \text{ mg/g}$, 對照群은 $3.97 \pm 0.38 \text{ mg/g}$, 實驗群은 $2.76 \pm 0.18 \text{ mg/g}$ 이었다. 各各 두 그룹간의 차이를 비교분석하기 위하여 student t-test로서 檢定한 결과, 正常群과 對照群은 $p < 0.001$ 로서 有意한 差異가 認定되었으며 對照群과 實驗

群은 $p < 0.05$ 로서 有意한 差異가 認定되었다(Table II).

3. 病理組織學的 觀察

1) 浮腫

실험 제 6일째 各 群의 흰쥐의 氣管을 摘出하여 浮腫의 상태를 관찰한 結果 正常群은 10마리중 正常은 8例, 輕도가 2例였고, 對照群은 輕도가 1例, 中等도가 7例, 重度가 2例이었으며, 實驗群은 正常은 1例, 輕도가 5例, 中等도가 3例, 重度가 1例이었다. 各 各 두 그룹간의 차이를 比較분석하기 위하여 RIDIT법으로 檢定한 結果 正常群과 對照群은 Ridit scores value가 15.399로 $p < 0.001$ 로 有意한 差異가 認定되었고, 對照群과 實驗群은 Ridit scores value가 4.218로 $p < 0.05$ 로 有意한 差異가 認定되었다(Table III).

2) 鬱血

실험 제 6일째 各 群의 흰쥐 氣管을 摘出하여 鬱血의 상태를 觀察한 結果, 正常群은 10마리 中 正常은 9例, 輕도가 1例였고, 對照群은 輕도가 1例, 中等도가 7例, 重度가 2例이었으며, 實驗群은 正常은 1例, 輕도가 5例, 中等도가 4例, 重度가 0例이었다. 各 各 두 그룹간의 차이를 比較분석하기 爲하여 RIDIT법으로 檢定한 結果, 正常群과 對照群은 Ridit scores value가 16.165로 $p < 0.001$ 로 有意한 差異가 認定되었고, 對照群과 實驗群은 Ridit scores value가 6.158로 $p < 0.05$ 로 有意한 差異가 認定되었다(Table IV).

3) 炎症細胞浸潤度

실험 제 6일째 各 群의 흰쥐 氣管을 摘出하여 炎症細胞浸潤度の 상태를 觀察한 結果 正常群은 10마리중 正常은 10例였고, 對照群은 輕도가 3例, 中等도가 6例, 重度가 1例이었으며, 實驗群은 正常은 2例, 輕도가 5例, 中等도가 3例, 重度가 0例이었다. 各 各 두 그룹간의 차이를 比較분석하기 爲하여 RIDIT법으로 檢定한 結果, 正常群과 對照群은 Ridit scores value가 16.874로 $p < 0.001$ 로 有意한 差異가 認定되었고, 對照群과 實驗群은 Ridit scores value가 4.055로 $p < 0.05$ 로 有意한 差異가 認定되었다(Table V).

Table I. The effect of Bopaetang extract on White Blood Cell(WBC) in Rat induced by exposure of SO₂

Group	Number of animals	Dose (mg/200g,p.o.)	WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)
Normal	10	-	12.7 \pm 0.3 (10.9, 14.9) ^{a) ***}
Control	10	-	10.0 \pm 0.4 (8.1, 11.9)
Sample	10	36.2	11.4 \pm 0.5 (9.1, 13.9)*

a) Mean \pm SE(minimum, maximum)

Sample : Group of oral medication of Bopaetang extract(36.2mg/200g).

Statistical significance as compared with Control group(***: $p < 0.001$, *: $p < 0.05$).

Table II. The effect of Bopaetang extract on Glycoprotein Content in Rat induced by exposure of SO₂

Group	Number of animals	Dose (mg/200g,p.o.)	Glycoprotein (mg/g tissue)
Normal	10	-	12.7 ± 0.3 (10.9, 14.9) ^{a)***}
Control	10	-	10.0 ± 0.4 (8.1, 11.9)
Sample	10	36.2	11.4 ± 0.5 (9.1, 13.9)*

a) Mean ± SE(minimum, maximum)

Sample : Group of oral medication of Bopaetang extract(36.2mg/200g).

Statistical significance as compared with Control group(***:p<0.001, *:p<0.05).

Table III. The Change of Trachea in Rats induced by exposure of SO₂ (Edema)

Grade Group	P1 (-)	P2 (±)	P2 (+)	P3 (++)	Total
Normal	8	2	0	0	10 ^{a)}
Control	0	1	7	2	10
Sample	1	5	3	1	10
Total	9	8	10	3	30

a) : Number of animals

Sample : Group of oral medication of Bopaetang extract(36.2mg/200g).

P1(-) : Negative.

P2(±) : Mild and focal.

P3(+): Mild and diffusion.

P3(++) : Mild and moderate.

Table IV. x² (RIDIT) Test for Change of Trachea in Rats induced by exposure of SO₂ (Edema)

Group comparison	Ridit scores Value	P-Value
Normal - Control	15.399	<0.001
Control - Sample	4.218	<0.05

Table V. The Change of Trachea in Rats induced by exposure of SO₂ (Congestion)

Grade Group	P1 (-)	P2 (±)	P2 (+)	P3 (++)	Total
Normal	9	1	0	0	10 ^{a)}
Control	0	1	7	2	10
Sample	1	5	4	0	10
Total	10	7	11	2	30

a) : Number of animals

Control : Not fed an extract of Noksamjiwhangtang.

Sample : Group of oral medication of Bopaetang extract(36.2mg/200g).

Statistical significance as compared with Control group(*:p<0.05).

P1(-) : Negative.

P2(±) : Mild and focal.

P3(+) : Mild and diffusion.

P3(++) : Mild and moderate.

Table VI. χ^2 (RIDIT) Test for Change of Trachea in Rats induced by exposure of SO₂ (Congestion)

Group comparison	Ridit scores Value	P-Value
Normal - Control	16.165	<0.001
Control - Sample	6.158	<0.02

Table VII. The Change of Trachea in Rats induced by exposure of SO₂ (Inflammatory infiltrate)

Grade Group	P1 (-)	P2 (±)	P2 (+)	P3 (++)	Total
Normal	10	0	0	0	10 ^{a)}
Control	0	3	6	1	10
Sample	2	5	3	0	10
Total	12	8	9	1	30

a) : Number of animals

Sample : Group of oral medication of Bopaetang extract(36.2mg/200g).

P1(-) : Negative.

P2(±) : Mild and focal.

P3(+) : Mild and diffusion.

P3(++) : Mild and moderate.

Table VIII. χ^2 (RIDIT) Test for Change of Trachea in Rats induced by exposure of SO₂ (Inflammatory infiltrate)

Group comparison	Ridit scores Value	P-Value
Normal - Control	16.165	<0.001
Control - Sample	6.158	<0.02

IV. 考 察

대기오염은 '대기 중에 인공적으로 배출된 오염물질이 존재함으로써 오염물질, 그 농도 및 지속시간이 어떤 지역 주민의 불특정 대다수 인에게 불쾌감을 일으키거나 해당지역에 공중 보건상 위해를 미치고 인간이나 식물, 동물의 생활에 해를 주어 주민의 생활과 재산을 향유할 정당한 권리를 방해받는 상태'라고 세계보건기구에서는 정의하였고, 대기오염의 물질로는 아황산가스, 질소화합물, 일산화탄소, 부유분진, 오존 및 탄화수소 등이 있다³⁹⁾.

아황산가스, 질소화합물 및 오존을 포함한 광화학성 산화물 등에 의한 인체의 피해는 폐기능 저하와 호흡기질환 등을 들 수가 있으며, 이러한 물질의 주 발생원인은 산업장의 매연과 교통기관의 배기가스라고 보고있⁹⁾.

이러한 대기오염의 농도의 증가는 호흡기질환의 환자의 증가와 관계 있는 것으로 보고되고 있다. 정²¹⁾은 서울시 호흡기환자의 일별 내원률이 대기중의 아황산가스와 밀접한 관계가 있다고 보고하였고, 또한 아황산가스는 점막의 부종, 분비물의 증가, 평활근의 긴장도를 변화시키며, 만성폐쇄성 폐질환을 유발하는 원인이 된다고 하였고, 1960년대 초 일본의 미에현 욱카이치에서 아황산가스에 의하여 집단적 기관지천식 환자가 발생하였다고 보고하였으며, 1980년대 이후로는 대기오염에 의해 발병, 이환되거나 악화되는 만성기관지염, 기관지천식 및 만성폐쇄성 호흡기 질환의 입원률이 2배 이상으로 증가하고 있다고 하였다²²⁾. 이와 같이 증가하고 있는 호흡기질환에 대한 효율적 대처로는 오염물질의 회피가 가장 좋을 수 있으나 현실적으로는 거의 불가능하기 때문에, 오염물질에의 노출에도 불구하고 호흡기계 질환을 최소화 할 수 있는 방법이 모색되어야 할 필요성이 있는 것이다. 이에 대해서는 일찍이 내경¹²⁾에서 '체내에 정기가 충만하면 사기가 침범하지 못한다(正氣存內 邪不可干)'고 제시하고 있다. 즉 대기오염에 대한 인체의 저항력을 향상시키는 것이 오염물질로 부터 호흡기계의 안전을 담보할 수 있는 방법이라고 생각한다.

이에 慢性氣管支炎 등으로 인한 呼吸器疾患의 治療와 補藥을 겸한 經驗方인 補肺清氣湯에서 益氣, 補肺, 行氣, 宣咽肺, 滋金시키는 약물로 再構成하여 補肺湯이라고 하였다. 이 補肺湯은 補肺益脾, 大補元氣하는 人蔘, 固表, 溫分肉, 實膜理, 補肺氣의 효능이 있는 黃芪, 補裨和中하는 白朮, 健脾寧心하는 白茯苓, 健脾·補肺·固腎·益精작용을 하는 山藥, 潤肺清心 滋燥金의 효능이 있는 麥門冬, 能斂肺氣하는 五味子, 能破氣, 行痰喘止하는 枳實, 行氣調中하는 砂仁, 宣利咽肺 清利頭目咽喉하는 桔梗, 調中宣通하는 陳皮 및 補裨益氣의 效能을 가진 甘草^{6,27)}로 구성되어 있다.

益氣, 補肺, 行氣, 宣咽肺, 潤肺, 肅降 작용이 있는 약물로 구성된 補肺湯이 대기오염에 의해

서 오는 손상을 예방하는 효과가 있을 것으로 생각되어, 補肺湯이 아황산가스 폭로된 흰쥐에 미치는 影響을 알아보기 위하여 정상군, 대조군, 실험군으로 나누고 혈액에서의 백혈구수, 氣管에서의 glycoprotein 함량 및 浮腫, 鬱血, 炎症細胞의 浸潤度를 관찰한 결과 다음과 같았다. 본 실험에서 正常群에 비하여 對照群은 백혈구수가 有意하게 감소하였다. 이와같은 결과는 朴¹⁹⁾이 아황산 가스 폭로가 백서의 호흡기계 및 각 장기에 미치는 영향에 관한 실험적 연구에서 백혈구수가 감소하였다고 보고하였고, 崔²²⁾가 아황산 가스 폭로로 인한 혈액상에서 백혈구수가 감소한다고 한 보고들과 일치하였으며, 實驗群은 對照群에 비하여 有意하게 增加하였다. 이러한 결과는 實驗群이 아황산가스 폭로에 의한 손상을 적게 입은 결과일 것으로 사려된다.

李¹⁷⁾, 李²⁰⁾, 鄭²¹⁾은 아황산가스 폭로에 의한 흰쥐의 呼吸器損傷에 미치는 影響에서 glycoprotein은 氣管内 粘液物質의 지표가 된다고 하였으며, 본 실험에서도 對照群은 正常群에 비하여 有意하게 增加하였고, 實驗群은 對照群에 비하여 有意하게 減少하였다. 이는 實驗群이 아황산가스 폭로에 의한 영향이 적은 것으로 생각된다.

李¹⁷⁾와 崔²²⁾는 아황산가스가 氣道에 미치는 병리조직학적 병변에 관한 실험적 연구에서 氣管의 浮腫, 鬱血, 炎症細胞의 浸潤度를 관찰한 결과 모두 有意한 差異가 인정되었다고 보고 하였으며, 본 실험에서도 正常群과 對照群間의 有意한 差異가 認定되었고, 實驗群은 對照群에 비하여 有意한 差異가 認定되었다.

이러한 실험결과로 보아 實驗群은 對照群에 비하여 아황산가스 폭로로 인한 氣管의 손상에 有意한 差異가 認定되었으므로 보폐탕은 아황산가스 폭로에 의한 호흡기 손상을 예방할 수 있고, 또한 대기오염에 의한 호흡기 손상을 예방할 수 있을 것으로 생각된다. 이 연구가 계속적으로 진행된다면 임상에 응용하여 국민의 건강에 이바지 할 수 있을 것으로 사려된다.

V. 結 論

補肺湯이 아황산가스에 의한 呼吸器 損傷의 豫防에 미치는 影響을 실험적으로 규명하기 위하여 흰쥐에 補肺湯을 투여한 다음 아황산가스를 暴露시킨 후 백혈구수, 氣管의 glycoprotein 함량, 浮腫, 鬱血 및 炎症細胞의 浸潤度를 觀察한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 혈액내 백혈구수 측정에서 補肺湯投與群이 對照群에 비하여 有意한 差異를 나타내었다.
2. 氣管内 glycoprotein量 측정에서 補肺湯投與群이 對照群에 비하여 有意한 差異를 나타내었다.
3. 病理組織學的 浮腫 觀察에서 補肺湯投與群이 對照群에 비하여 有意한 差異를 나타내었다.
4. 病理組織學的 鬱血 觀察에서 補肺湯投與群이 對照群에 비하여 有意한 差異를 나타내었다.
5. 病理組織學的 炎症細胞浸潤度 觀察에서 補肺湯投與群이 對照群에 비하여 有意한 差異를 나타내었다.

이상의 동물실험 결과로 보아 補肺湯은 아황산가스 폭로에 의한 호흡기 손상에 대한 예방효과가 있다고 생각되며, 임상적으로 응용될 수 있도록 좀 더 많은 연구가 진행되어야 된다고 본다.

VI. 參 考 文 獻

1. 高文社編輯部 編：臨床檢査法提要, 서울, 高文社, pp.223-231,245-1257, 1991.
2. 金光湖：東醫豫防醫學, 慶熙大學校 韓醫科大學 豫防醫學教室, pp.57-60,139-146,240-244, 1995.
3. 김광호 외 5인：예방의학과 공중보건, 서울, 계축문화사, pp.139-141, 1990.
4. 文濬典外 2人 共編：東醫病理學, 서울, 高文社, pp.13-19,27-39, 1990.
5. 안을옥：실용 의학 통계론, 서울, 서울 대학교 출판부, pp.50-63,94-96, 1992.
6. 李尙仁：本草學, 서울, 修書院, p.58, 108, 121,203,206,221,pp.229-232,p.281,329,332, 1975.
7. 李珩九 編著：東醫 肺系 內科學, 서울, 民瑞 出版社, p.97, 1987.
8. 穢肅杓, 鄭 勇：環境科學, 서울, 螢雪出版社, pp.97-139, 1985.
9. 정철수, 김송본：保健環境福祉總覽, 보사동우회, 서울, pp.1469-1481, 1997.
10. 蔡炳允：韓方 眼耳鼻咽喉科學, 서울, 集文堂, p.295,298, pp.304-305,p.358, 9361, 1993.
11. 許 浚：東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.9540, 1983.
12. 洪元植：黃帝內經素問, 東洋醫學研究院, 서울, pp.11-14,39-41, 1981.
13. 권오장의 4인：설문지에 의한 대기오염의 호흡기계 증상 발현에 관한 조사연구, 예방의학 회지, 27(2):313-325, 1994.
14. 김윤신：실내 공기 오염, 대한의학협회지, 32(12): 1279-1285, 1989.
15. 박상용：이산화질소 및 아황산 가스 급성폭로가 백서의 호흡기계 및 각 장기에 미치는 영향에 관한 실험적 연구, 韓耳咽誌, 17(1):1-11, 1974.
16. 신영수：대기오염이 시민건강에 미치는 영향에 관한 비교 연구(서울특별시의 각 지역 및 수원시의 비교 연구), 대한의학협회지, 15(4):71-82, 1972.
17. 오태환：人蔘黃蘗散과 加味鎮咳湯이 SO₂에 의한 호흡기 손상에 미치는 영향, 서울, 경희대학교 대학원, 1993.
18. 李祥碩：맥문동탕이 SO₂에 의한 흰쥐의 호흡기손상에 미치는 影響, 서울, 경희대학교 대학원, 1993.
19. 이용노：CO-SO₂ 혼합가스가 氣道에 미치는 병리조직학적 병변에 관한 실험적 연구, 韓耳咽誌, 17(2):1-14, 1974.
20. 李周姬：麻黃杏仁甘草石膏湯 및 麻黃杏仁甘草石膏湯加味方이 SO₂에 의한 흰쥐의 呼吸器損傷에 미치는 影響,서울,경희대학교 대학원, 1993.
21. 鄭道泳：人蔘五味子散의 효능에 대한 實驗的 研究, 서울,경희대학교 대학원, 1993.
22. 崔仁和：이산화질소 및 아황산 가스 폭로로인하여 유발된 병태에 대한 連翹敗毒散과 數種 韓藥物의 치료효능에 관한 실험적 연구, 서울, 경희대학교 대학원, 1995.

23. 추광철 : 급성 아황산 가스 폭로가 白鼠의 기도에 미치는 병리조직학적 병변에 관한 실험적 연구, 韓耳咽誌, 17(2):13-27, 1974.
24. 홍석찬, 추무진 : 아황산 가스가 白鼠 기관상피에 미치는 영향에 관한 광학현미경 및 주사전자현미경적 연구, 臨床耳鼻, 5(1):68-76, 1994.
25. 王德鑿外 2入 編著 : 中醫耳鼻侯科學, 台北, 知音出版社, pp.104-109,182-187, 1986.
26. 張介賓 : 張爲景岳全書, 서울, 翰成社, pp.513-516,519-520,p.1402, 1983.
27. 中國藥物大全編輯委員會 : 中國藥物大全, 北京, 人民衛生出版社, pp.4-8,14-15,p20, p.40, 947, 52, 54, 105, 142, 162,174,215, 1991.
28. Ciddens W. E. : Effects of Sufur Dioxide on the Nasal Mucosa of Mice, Arch. Environ. Health, 25:166-173, 1972.
29. Dillmann : Effects of nitrogen peroxide poisoning on pulmonary alveoli in mouse, Arch. Environ. Health., 27:178, 1971.
30. Frank N, R. : Studies on the Effects of Acute exposure to Sufur dioxide in human so街ects, Proc. Roy. Soc. Med., 57:1029-1033, 1964.
31. Gardner D. E., Cofan D. L. : Rele of time as a factor in the toxicity of chemical compounds in intermittent and continuous exposures,Journal of Toxicology and Environmental Health, 3:811-820, 1977.
32. Goldring : Pulmonary effects of sulfur dioxide exposure in the syrian hamster, Arch. Environ. Heath., 21:32-37, 1970.
33. Goldsmith J. R. : Uses of Medical and Bioch. Research in the Control and Provention of Air Pollution, Proceedings of the Royal Society of Medicine, pp.1034-1040, 1964.
34. Kehol R. : On the effects of prolonged exposure to 502, J.Ind.Hyg.,14:159, 1932,
35. Keiding L. M.,et al : Respiratory illnesses in Children and Air Pollution in Copenhagen, Arch. Environ. Health, 50(3):200-206, 1995.
36. Kirkpatrick M. B.,et al : Effect of the Oronasal Breathing Route on SuHur Dioxide-Induced Bronchoconstriction in Exercising Asthmatic Subjects, Am. Rev. Respir Dis., 125:627-631, 1982.
37. Winzler RJ : Methods Biochem. Anal II: 279, 1955.