

## Mice를 이용한 혈액 및 생화학적 특성에 대한 Nitrogen Dioxide의 위해성 평가

정 성 옥 · 한 용 수\* · 박 흥 재  
인제대학교 환경공학부/생명환경연구소, 광양보건대학 피부미용과  
(2007년 3월 23일 접수; 2007년 5월 21일 채택)

### Risk Assessment of Nitrogen Dioxide for Hematological and Biochemical Parameter in Mice

Seong-Wook Jeong, Yong-soo Han\* and Heung-Jai Park

School of Environmental Science and Engineering/Life Environmental Institute, Inje University, Gimhae 621-749, Korea

\*Department of Skin & Beauty, Gwangyang Health College, Gwangyang 545-703, Korea

(Manuscript received 23 March, 2007; accepted 21 May, 2007)

In this study, we evaluated the property change and relationship between hematological and biochemical parameters in exposure group and control group by multiple inhalation exposure, of NO<sub>2</sub>. In case of leukocyte, change of hematological property increased significantly in statistics ( $p < 0.05$ ) in mice experiment. in case of hematocrit of exposure group, it was of decreased significantly in statistics. the tendency of hemoglobin and hematocrit was similar to all for three case. in case of methmoglobin that of the exposure group in mice experiment was meaning increased ( $p < 0.05$ ). For the NO<sub>2</sub> influence in biochemical property, total protein and triglyceride was decreased but not significant in statistics, albumin was decreased in the exposure group in the animal experiments. blood urea nitrogen and creatinine increased significantly in statistics in the animal experiments. uric acid and lactate dehydrogenase in serum increased significantly in the exposure group. We have to evaluate risk assessment for the NO<sub>2</sub> of indoor air pollutant in low concentration and long time.

Key Words : Nitrogen dioxide(NO<sub>2</sub>), Hematological parameter, Biochemical parameter, Inhalation exposure, Risk assessment of Nitrogen Dioxide

#### 1. 서 론

Nitrogen dioxide(NO<sub>2</sub>)는 nitrogen oxides(NO<sub>x</sub>)로 알려진 화학물질 중의 하나로, 질소산화물(NO<sub>x</sub>)에는 nitrous trioxide(N<sub>2</sub>O), nitric oxide (NO), nitrogen trioxide (NO<sub>3</sub>), dinitrogen trioxide(N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), dinitrogen tetroxide(N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), and dinitrogen pentoxide (N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)등 포함되며<sup>1)</sup>, 안정한 산화물로 분류되어 있다. NO<sub>2</sub>는 매우 자극적인 냄새를 가진 적갈색 가스이며, Free radical을 생성하는 산화성이 높은 물질이다<sup>2)</sup>. NO<sub>2</sub>의 자연적인 발생원은 산불, 번개 및

박테리아의 질소 순환과정을 통해 상당량 생성되고, 인위적인 발생원은 화력 발전소 및 산업시설의 연소과정을 통해 배출되는 점오염원과 이동오염원인 자동차 내연기관에서의 화석연료의 사용으로 대기 중의 질소(N<sub>2</sub>)와 산소(O<sub>2</sub>)의 직접적인 화학 반응을 통해 nitrogen oxide(NO)형태로 대기로 배출된다. 배출된 nitrogen oxide(NO)는 독성이 강한 NO<sub>2</sub>로 빠르게 산화된다<sup>1~4)</sup>.

실내오염물질로써 nitrogen dioxide는 조리기구, 난방기구, nitrogen oxide(NO)를 다량 함유하는 담배연기 등에 의해 nitrogen dioxide의 주발생원으로 작용하며, 90 %는 기관-세기관지와 기도의 호흡영역에서 체내로의 흡입되는 경로를 가진다. 또한 nitrogen dioxide는 불포화 지방산, 아미노산, nitrite ions이나, radical을 만드는 protein과 반응한다. 이

Corresponding Author : Heung-Jai Park, School of Environmental Science and Engineering/ Life Environmental Institute, Inje University, Gimhae 621-749, Korea  
Phone: +82-55-320-3418  
E-mail: envphj@inje.ac.kr

러한 잠재적인 조직의 기질 때문에 호흡기 계통이 nitrogen dioxide의 주요 노출기관으로 알려져 있다.

저농도의 nitrogen dioxide에 만성적 노출로 인해 림프구의 감소로 인한 면역기능을 감소 및 병원체에 대한 저항성을 감소시키고, 호흡기 계통의 염증 발현에 의해 백혈구 수가 증가하는 호흡기 질환을 유발시킨다. 그리고 nitrite ions의 형성으로 혈액내의 oxyhemoglobin과 반응하여 산소 운반능력의 감소로 조직의 저산소증을 유발하며, 조직의 단백질 및 구성성분을 산화시키고, 체내에서 생화학적 변화를 초래한다.

일반적으로 NO<sub>2</sub>는 가정에서도 실내오염 물질로 고루 분포되어 있으며, 조리기구, 난방기구와 같은 오염원이 존재할 경우 0.5~0.6 mg/l에 해당하는 고농도의 NO<sub>2</sub>가 오염원으로부터 배출되고, 연통이 없는 스페이스히터(unvented space heaters)와 공기 공급식 가스 중앙난방 시스템의 경우 최대 2.0 mg/l 까지 검출되는 것으로 알려져 있으며<sup>5)</sup>, Remijn (1985)등<sup>6)</sup>에 의하면 흡연도 하나의 발생원으로 보고하였다.

NO<sub>2</sub>에 노출되었을 경우 혈액내의 nitrite ions 과 oxyhemoglobin (O<sub>2</sub>Hb)의 반응에 의해 생성되는 methemoglobin의 생성으로 저산소증을 유발한다고 하였으며<sup>7)</sup>, 저농도의 NO<sub>2</sub>에 만성적으로 노출되면 기도의 섬모운동(mucociliary activity)의 일시적인 감소로 인한, 병원체에 대한 저항성의 감소로 폐와 폐장내의 림프구의 수가 감소하는 면역기능의 이상 및 호흡기계통의 염증세포가 증가되는 호흡기 질환의 발현, 단백질 및 단백질의 구성성분을 산화시키고, 폐에서 생화학적 변이를 일으키는 것으로 알려져 있다. Kelly(1996) 등<sup>8)</sup>의 보고에 의하면 실험동물에서 고농도의 NO<sub>2</sub> 폭로에 의한 폐에 손상이 일어나며, NO<sub>2</sub>의 직업적 폭로에 의해 작업자의 폐에서 염증이 발현됨을 보고하였다.

따라서 본 연구에서는 실험동물을 이용하여, NO<sub>2</sub>의 반복적으로 폭로(0.025 mg/m<sup>3</sup>, 8h/day/4 weeks)하여, 실험군 및 대조군에서의 혈액학 및 생화학적 요인들의 변화와 상관성을 관찰하고, methemoglobin의 생성으로 인한 저산소증의 발현 유무를 판단하고자 한다.

## 2. 재료 및 방법

### 2.1. 실험동물

본 연구에서 실험 동물은 Hyochang science사의 체중이 28~30 g이고, 7주된 ICR mice 수컷(대조군 16마리, 폭로군 32마리)을 사용하였으며, 물과 음식은 실험기간 동안 자유로이 충분한 양을 섭취할 수

있도록 하였고, 실험 시작 전 일주일동안 주위 환경에 적응시킨 후 실험하였다.

### 2.2. 흡입 폭로실험

폭로실험 chamber는 투명 아크릴 판으로 제작하였고, 부피는 33.64 cm<sup>3</sup>(59×19.5×29 cm)로 하였으며, 폭로 기간 동안 chamber내의 온도는 20~23 °C, 습도는 50 %를 유지하였다. NO<sub>2</sub>는 하루 8시간씩 총 4주 동안 폭로 시켰고, 농도는 정화된 공기를 이용하여 0.025 mg/m<sup>3</sup>으로 희석시켰다. 사용된 NO<sub>2</sub>는 구입하여 사용하였다(100 mg/l NO<sub>2</sub> in N<sub>2</sub> Dae-won gas co., Busan, Korea). 희석 공기는 compressor를 이용하여, 활성탄 및 여과지를 통과시켜 정화한 후 사용하였다. chamber내의 NO<sub>2</sub> 농도는 mass flow controller(Tylan, 280 series, USA)와 flow meter(Dwyer Instruments INC., USA)를 이용하여 조절하였다. 이때 유량은 8.00 ml/min로 하였고, 배기구 끝 부분에 fan을 설치하여 강제 배기 시켰다 (Fig. 1).

### 2.3. 혈액학적 특성 분석

4주간 폭로시킨 후 혈액을 EDTA가 함유되어 있는 vacutainer tubes에 채취한 후 즉시 온도를 18~20 °C로 유지시켜 실험실로 옮긴 후 자동 혈구 계수기(Cell-dyne 1300, USA)로 leukocyte, erythrocytes, HCT(hematocrit), MCV(mean corpuscular volume), MCH (mean corpuscular hemoglobin), MCHC(mean corpuscular hemoglobin concentration)등의 항목을 실험하였다. methemoglobin은 potassium cyanide(sigma, USA)을 methemoglobin이 함유된 혈액에 가했을때 cyanmethemoglobin으로 전환되어지며, 흡수 540 nm가 methemoglobin

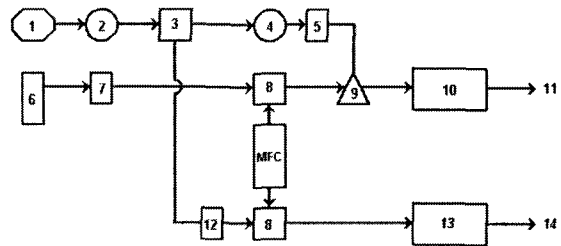


Fig. 1. The schematic diagram of nitrogen dioxide exposure chamber for ICR mice.

- 1: compressor, 2: 1 st filter, 3: activated carbon,
- 4: 2 nd filter, 5: flow meter,
- 6: NO<sub>2</sub> gas cylinder(contained 100ppm NO<sub>2</sub> in N<sub>2</sub>)
- 7: two stage regulator, 8: mass flow meter,
- 9: gas and air mixture
- 10: exposure chamber, 11: exhaust,
- 12: flow meter, 13: control chamber, 14: exhaust.

(630 nm)보다 적으므로 methemoglobin이 존재한다면 potassium cyanide을 가한 후에 흡광도의 감소가 나타나게 되며, 이것은 methemoglobin양과 비례하여 감소되는 원리를 이용하여 spectrophotometer (UV-2201, SHIMADZU, Japan)로 흡광도를 측정하여 정량하였다<sup>9)</sup>.

2.4. 생화학적 특성 분석

혈청은 실험동물의 혈액을 gel 과 clot activator 가 함유된 vacutainer tubes 에 채취 한 후 실온에서 약 30분간 방치시키고, 2,500 g에서 원심 분리하여 혈청을 분리하였고, 분석 시까지 -70 °C에서 냉동 보관하였다.

biochemical analyzer(LISA, France)를 이용하여 total protein, albumin, creatinine, uric acid, triglyceride, BUN(blood urea nitrogen), LDH (lactate dehydrogenase) 및 HDL(high density lipoprotein)의 농도를 분석하였다.

2.5. 통계 분석

자료의 분석과 통계는 SPSS프로그램(version 10.0)을 이용하여, 평균과 표준오차를 구하였다. nitrogen dioxide의 폭로에 따른 methemoglobin의 농도와 혈액학 및 생화학의 각 항목에 대한 자료들의 폭로군 및 대조군의 차이를 비교하기 위하여 student's t-test를 실시하여 상관관계를 비교하였고, 95 %의 신뢰구간을 구하였다(p<0.05).

3. 결과 및 고찰

3.1. 혈액학적 특성

혈액에서의 각 항목에 대한 분석 결과는 Table 1 와 같다. 폭로군과 대조군의 전혈에서 세균의 감염 및 조직의 괴사 등에 의해서 증가하는 백혈구 수의 범위는 각각 3.70~9.40, 3.30~7.70 ( $\times 10^9$  cells/ $\ell$ )였

다. 평균 백혈구 수는 각각 6.61 $\pm$ 0.54, 5.12 $\pm$ 0.37 ( $\times 10^9$  cells/ $\ell$ )로 폭로군에서 통계적으로 대조군과 비교했을 때 유의하게 증가함을 알 수 있었다 (p<0.05). Solomon(2000) 등<sup>10)</sup>의 보고에 의하면 NO<sub>2</sub>는 free radical을 생성하는 산화성 가스로 흡입 폭로로 인한 면역기능의 감소와 호흡기 염증 발현으로 인해 bronchoalveolar lavage (BAL)에서의 백혈구 수가 증가한다고 하였고, 또한 Rutowski(1998)등<sup>11)</sup>은 16명의 흡연자와 비흡연자를 NO<sub>2</sub> 와 NO에 노출시키면 백혈구 및 림프구의 수가 증가한다고 보고하였다. 따라서 본 연구에서의 백혈구 수의 증가는 NO<sub>2</sub>의 영향으로 인해 증가된 것으로 사료된다.

폭로군 과 대조군에서의 적혈구 수의 경우, 그 범위는 5.96~7.24, 6.45~8.14 ( $\times 10^{12}$  cells/ $\ell$ )였으며, 평균 적혈구의 수는 6.73 $\pm$ 0.12, 7.13 $\pm$ 0.12( $\times 10^{12}$  cells/ $\ell$ )로 폭로군에서 통계적으로 유의하게 감소하였다(p<0.05). hemoglobin의 경우, 폭로군에서 11.60~15.20 g/dl의 범위였으며, 대조군에서는 11.60~14.90 g/dl이었다. 평균은 각각 4.57 $\pm$ 0.06, 4.77 $\pm$ 0.06 g/dl로 폭로군에서 감소함을 알 수 있었다.

혈색소는 철과 porphyrin이 결합된 heme과 단백질(globin)의 복합체로 구성된 4 배체로 heme단백질의 일종이다. 주요 기능은 폐에서 조직으로의 산소 운반과 조직에서 폐로의 탄산가스 운반이다. 혈색소의 감소는 산소 운반량의 감소로 인한 장기 조직의 산소 결핍으로 자산소증을 유발하는 것으로 알려져 있다<sup>12)</sup>. 전혈 중에서 적혈구가 차지하는 비율을 나타내는 hematocrit(HCT)의 경우 폭로군에서의 범위는 29.50~42.00 %였고, 평균은 34.56 $\pm$ 0.86 %였다. 대조군에서는 범위가 28.70 ~38.10 %이고, 평균이 34.80 $\pm$ 0.76 %이었다. 폭로군에서 감소하는 것으로 나타났다. Posin(1978)<sup>13)</sup> 와 Mark(2002)<sup>14)</sup> 보고에 따르면 NO<sub>2</sub>의 폭로에 의해 hemoglobin과

Table 1. The hematological parameter of nitrogen dioxide inhalation exposure and control in ICR mice

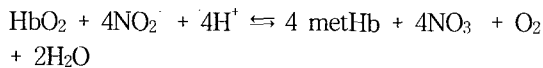
Parameters	Exposure	Control	p value
White blood cell ( $\times 10^9$ cells/ $\ell$ )	6.61 $\pm$ 0.54	5.12 $\pm$ 0.37	0.036*
Red blood cell ( $\times 10^{12}$ cells/ $\ell$ )	6.73 $\pm$ 0.12	7.13 $\pm$ 0.12	0.030*
Hemoglobin (g/dl)	13.44 $\pm$ 0.28	13.62 $\pm$ 0.28	0.673
Hematocrit (%)	34.56 $\pm$ 0.86	34.80 $\pm$ 0.76	0.842
MCV ( $\mu^3$ )	49.00 $\pm$ 0.47	49.54 $\pm$ 0.58	0.471
MCH (pg)	19.08 $\pm$ 0.18	19.42 $\pm$ 0.37	0.393
MCHC (%)	38.99 $\pm$ 0.39	39.19 $\pm$ 0.52	0.749

values are means $\pm$ standard error, significant difference from controls \*(p <0.05)

abbreviations, MCV ; Mean corpuscular volume  
MCH ; Mean corpuscular hemoglobin  
MCHC ; Mean corpuscular hemoglobin concentration

hematocrit의 농도가 통계적으로 유의하게 감소하는 것으로 보고되었다. 이는 본 연구에서의 결과와 유사한 경향이였다. 평균 적혈구 용적(mean corpuscular volume)의 경우는 폭로군과 대조군에서의 범위가 각각 45.0~51.00, 45.0~52.0  $\mu^3$ 였으며, 평균은 49.0 $\pm$ 0.47, 49.5 $\pm$ 0.58  $\mu^3$ 로 통계적으로 유의하지 않게 폭로군에서 감소하는 경향을 보였다. 평균 적혈구 혈색소량(mean corpuscular hemoglobin)은 폭로군에서의 범위는 17.8~20.3 pg였으며, 평균은 19.1 $\pm$ 0.18 pg 이었다. 대조군에서의 범위는 16.0~20.8 pg였으며, 평균은 19.4 $\pm$ 0.18 pg 로, 폭로군에서 감소하였다. 평균 적혈구 혈색소 농도(mean corpuscular hemoglobin concentration)는 폭로군과 대조군에서 각각 36.2~41.9, 35.5~41.4 %이며, 평균은 각각 39.0 $\pm$ 0.39 and 39.2 $\pm$ 0.52 %로 통계적으로 유의하지 않았다.

일반적으로 methemoglobin은 hemoglobin의 heme 철의 제 6 배위자가 산화되어 3가 상태(Fe(II)→Fe(III))인 hemoglobin으로 존재하는 것으로, 혈액내의 nitrite ions 과 oxyhemoglobin (HbO<sub>2</sub>)의 반응에 의해 생성되며, 반응식은 다음과 같다<sup>7)</sup>.



본 연구에서의 methemoglobin 은 폭로군에서의 평균이 10.19 $\pm$ 5.20 g/dl이었다. 대조군에서는 평균 농도가 9.39 $\pm$ 4.51 g/dl로 폭로군에서 methemoglobin이 증가하였다(Table 2). 이는 통계적으로 유의하였다(p<0.05).

### 3.2. 생화학적 특성

폭로군 및 대조군의 혈청에서의 생화학적 특성의 조사 결과는 Table 3과 같다.

폭로군 과 대조군에서의 total protein의 범위는 5.98~8.12 g/dl, 6.30~9.26 g/dl였으며, 폭로군 과 대조군 평균농도는 6.88 $\pm$ 0.15 g/dl, 6.94 $\pm$ 0.25 g/dl로 폭로군이 낮았으며, 통계적으로 유의하지 않았다. William(2001)등<sup>15)</sup>의 보고에 의하면 NO<sub>2</sub>의 폭로 18

시간 후 대조군과 비교하여 폭로군에서 total protein이 증가하는 것으로 보고되었다.

albumin 의 경우는 폭로군에서의 범위가 3.04~3.44 g/dl였으며, 평균3.20 $\pm$ 0.02 g/dl이었다. 대조군의 경우 범위가 3.12~3.44 g/dl, 평균이 3.23 $\pm$ 0.03 g/dl로 동물 실험에서는 폭로군에서 통계적으로 유의하지 않지만 감소하는 것으로 나타났다. 일반적으로 혈청에는 약 60 %의 albumin이 존재하고, 주로 간에서 합성되어 순환 혈류로 분비되지만 피부, 근육 등에도 분포하여 생체의 전신적인 환경에 따라 이행된다. 생리적으로는 전신의 조직, 세포의 영양 단백질의 공급원으로서 유용하지만 기타 금속, ion, 지방산, vitamin 등 각종 성분을 결합·운반하여 필요한 것을 세포로 운반하고 불필요한 것을 제거하는 역할을 담당하며, 질병에 대해 전반적으로 albumin 은 변화하지 않거나 감소한다<sup>12)</sup>. NO<sub>2</sub>에 의한 bronchoalveolar lavage에서의 total protein 과 albumin 의 농도가 변화가 없는 것으로 나타난 보고도 있었다<sup>16)</sup>. amino acid의 탈아미노 반응으로 생성된 ammonia는 주로 간의 urea cycle을 거쳐 생성되는 blood urea nitrogen (BUN)의 경우 폭로군 및 대조군에서의 범위가 20.70~27.20 mg/dl, 17.0~24.30 mg/dl이었고, 폭로군 및 대조군에서 평균농도는 23.24 $\pm$ 0.56 mg/dl, 20.28 $\pm$ 1.09 mg/dl였으며, 통계적으로는 유의하게 폭로군에서 증가하였다(p < 0.05). 본 연구에서 폭로군에서 BUN의 증가에 대한 결과는 NO<sub>2</sub> 의 노출로 인해 조직 단백질의 붕괴 및 신장 기능의 이상으로 인한 결과로 판단되며, 장기적인 폭로 실험을 통한 지속적 연구를 요한다.

신장 기능의 지표인 creatinine 농도의 범위는 폭로군 및 대조군에서 각각 0.33~0.80 mg/dl, 0.20~0.35 mg/dl 였으며, 평균은 0.41 $\pm$ 0.03 mg/dl, 0.31 $\pm$ 0.02 mg/dl로 폭로군에서 증가하였다(p < 0.05). NO와 NH<sub>3</sub> 에 폭로된 작업자의 경우 혈청 중 creatinine 농도가 증가 한다<sup>17)</sup>.

실험동물의 혈청내의 triglyceride은 폭로군에서 123.8~388.3 mg/dl이고, 평균은 220.12 $\pm$  16.89 mg/dl 이었고, 대조군의 경우는 193.1~534.7 mg/dl이고, 평균은 300.74 $\pm$ 30.69 mg/dl로 폭로군에서 감소하였다(p < 0.05).

핵산의 이화작용으로 인한 purine 염기의 최종 대사산물인 uric acid의 경우 폭로군 및 대조군에서의 범위는 1.97~3.53 mg/dl, 1.06~2.52 mg/dl 이었고, 평균은 2.61 $\pm$ 0.13 mg/dl, 1.86 $\pm$ 0.15 mg/dl로, 폭로군에서 유의하게 증가하였다(p < 0.05). 폭로군에서 uric acid의 증가는 과산화물(NO<sub>2</sub>)의 흡입 노출로 생체 방어체계의 이상(glutathione reductase 계의 이

Table 2. The concentration of Methemoglobin in ICR mice for nitrogen dioxide inhalation exposure (unit: g/dl)

	Methemoglobin	p value
Exposure	10.19 $\pm$ 5.20	0.037*
Control	9.39 $\pm$ 4.51	

values are means $\pm$ standard error, significant difference from controls \*(p < 0.05)

Table 3. The biochemical parameter of nitrogen dioxide inhalation exposure and control in ICR mice

Parameter	Exposure	Control	p value
T-protein (g/dl)	6.88±0.15	6.94±0.25	0.823
Albumin (g/dl)	3.20±0.02	3.23±0.03	0.506
BUN (mg/dl)	23.25±0.56	20.28±1.09	0.015*
Creatinine (mg/dl)	0.41±0.03	0.31±0.02	0.048*
Triglyceride (mg/dl)	220.12±16.89	300.74±30.69	0.019*
Uric acid (mg/dl)	2.61±0.13	1.86±0.15	0.001*
LDH (IU/ℓ)	939.21±54.78	762.0±38.25	0.045*
HDL (mg/ℓ)	115.97±2.68	112.83±5.96	0.587

Value are means±S.E, significant difference from controls \* (p < 0.05)

Abbreviations, BUN; Blood Urea Nitrogen,  
LDH; Lactate Dehydrogenase,  
HDL; High-Density Lipoprotein,  
IU/ℓ; International Unit

상)을 일으켜 폭로군에서 그 농도가 증가한 것으로 판단된다. Kelly(1996) 등<sup>8)</sup>의 보고에 따르면 NO<sub>2</sub> 폭로 후 bronchial 영역에서 요산이 빠르게(1.5 h) 감소하고, 폭로 6시간 후 요산의 농도가 다시 증가하며, 24시간 후에는 대조군의 uric acid 농도로 회복되는 것을 관찰하였고, bronchoalveolar 영역에서도 본 연구와 같은 결과를 보였다.

혈청 중 lactate dehydrogenase(LDH)는 폭로군 및 대조군에서 범위가 각각 708.0~1440.0 IU/ℓ, 613.0~864.0 IU/ℓ 이었고, 평균이 939.2±54.78 IU/ℓ, 762.0±38.25 IU/ℓ 로, 폭로군에서 유의하게 증가하였다(p < 0.05). William(2001)<sup>15)</sup>의 연구에서도 NO<sub>2</sub> 폭로 18시간 후 대조군과 비교하여 폭로군에서 LDH가 증가하였으며, 이는 본 연구 결과와 유사한 경향으로, LDH의 경우 동물 조직에 널리 분포하고 있는 효소로 생체내의 세포 파괴로 인한 혈액 중의 유출 여부를 판단하는 기준으로써 본 연구에서 폭로군의 LDH 증가가 NO<sub>2</sub> 폭로에 따른 호흡기의 염증 발현에 의해 세포 파괴가 진행되었다고 판단된다.

high-density lipoprotein(HDL)은 간 및 소장에서 합성되어 혈액 중으로 유출되며, cholesterol 중 가장 큰 비중을 가지고 있다. 폭로군의 혈청에 존재하는 HDL 범위는 95.80~128.90 mg/ℓ, 평균은 115.97±2.68 mg/ℓ 이었다. 대조군의 경우 범위가 99.70~128.20 mg/ℓ 로 나타났고, 평균농도가 112.83±5.96 mg/ℓ 이었으며, 폭로군에서 증가하는 경향을 보였지만 통계적으로는 유의하지 않았다.

#### 4. 요약

본 연구에서는 실험동물을 이용하여, NO<sub>2</sub>의 반복적으로 폭로(0.025 mg/m<sup>3</sup>, 8h/day /4 weeks)하여, 실

험군 및 대조군에서의 혈액학 및 생화학적 요인들의 변화와 상관성을 평가하였으며, 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

NO<sub>2</sub>의 흡입 폭로로 인한 혈액학적 요인의 변화는 백혈구의 경우 동물실험에서의 폭로군에서 통계적으로 유의하게 증가하였다(p<0.05). hematocrit의 경우 폭로군에서 통계적으로 유의하게 감소하는 경향을 나타내었다. 또한 hemoglobin과 hematocrit는 전혈 중에서 적혈구의 비율을 나타내는 것이므로 3가지 종류 모두 유사한 경향을 나타내었다.

methemoglobin의 경우 동물실험에서 폭로군에서 유의하게 증가하였다(p<0.05).

생화학적 요인에 대한 NO<sub>2</sub>의 영향은 동물실험에서 total protein과 triglyceride이 동물 실험에서의 폭로군에서 감소하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. albumin이 폭로군에서 감소하였고, blood urea nitrogen과 creatinine의 경우 폭로군에서 높은 경향으로 나타났다. uric acid 및 혈청 중 lactate dehydrogenase의 경우 폭로군이 대조군 보다 높은 농도를 나타내어 NO<sub>2</sub>의 폭로에 의해 호흡기 조직세포 내 이상을 일으킨 것으로 판단된다.

따라서 실내오염물질 중 산화가스의 하나인 NO<sub>2</sub>에 대한 위해성 평가는 저농도에서의 폭로연구가 장기적이고 지속적으로 이루어져야 할 것으로 사료된다.

#### 참고 문헌

- 1) William N. R., 1998, Environmental and Occupational disease ; Nitrogen Dioxide/Nitric oxide. 3rd. ed., Lippincott Raven, 617-629pp.
- 2) Krishna M. T., Holgate S. T., 1999, Inflammatory mechanisms underlying potentiation of

- effects of inhaled aeroallergens in response to nitrogen dioxide in allergic airway disease, *Clinical and Experimental Allergy*, 29, 150-154.
- 3) Farrar D., Dingle P., Tan R., 2001, Exposure to nitrogen dioxide in Buses, Taxis and Bicycles in perth, Western Australia. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 66, 433-438.
  - 4) Rebecca L. P., Wendy M. B., Nicholas H. H., 2001, Nitrogen dioxide Induces death in lung Epithelial cells in a Density Dependent Manner. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.*, 24, 583-590.
  - 5) Susanne B., Joleen M. S., 1999, Effect of nitrogen dioxide on Respiratory Vial Infection in Airway Epithelial Cells. *Environ. Research Section A*, 81, 159-166.
  - 6) Remijin B., Fischer P., Brunekreef B., 1985, Indoor air pollution and its effect on pulmonary function of adult non smoking women : I. Exposure estimates for nitrogen dioxide and passive smoking, *Int. J. Epidemiol.*, 14, 215-220.
  - 7) Ana O. M., Amaya A. D., 2000, nitric oxide reactivity and mechanism involved in its biological effects, *Pharmacological Research*, 42(5), 421-427.
  - 8) Kelly F. J., Blomberg A., Frew A., Holgate S.T., Sandstrom T., 1996, Antioxidant kinetic in lung lavage fluid following exposure of humans to nitrogen dioxide. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 154, 1700-1705.
  - 9) 양용석, 변대훈, 김성미, 2001, 최신임상혈액학, 대학서림, 27-28pp.
  - 10) Solomon C., Christian D. L., Chen L. L., Welch B. S., Kieinman M. T., Dunham E., Erle D. J., Balmes J. R., 2000, Effect of serial-day exposure to nitrogen dioxide on airway and blood leukocytes and lymphocyte subsets. *Eur. Respir. J.*, 15(5), 922-928.
  - 11) Rutowski J., Moszczynski P., Dobrowolski J.W., 1998. The effects of occupational exposure to nitrogen dioxide(NO<sub>2</sub>) on the immunological parameters in workers. *Med. Pr.*, 49(4), 341-35.
  - 12) 이귀녕, 이종순. 1990, 임상병리파일, 의학문화사, 82-96pp.
  - 13) Posin C., Buckley R. D., Chark K., Hackney J. D., Jones M. P., Patterson J. V., 1978. nitrogen dioxide inhalation and human blood biochemistry. *Arch. Environ. Health.*, 33(6), 318-324.
  - 14) Mark W., Joseph boscia F., Norbert J. R., Jr., 2002, Nitrogen dioxide exposure: effects on airway and blood cells. *Am. J. Physiol. Lung cell Physiol.*, 282, 155-165.
  - 15) William J. M., Michael T. K., Deepal K. B., Robert F. P., 2001, Respiratory Tract Responses to Repeated Inhalation of an Oxidant and Acid Gas-Particle Air Pollutant Mixture, *Toxicological science*, 61, 331-341.
  - 16) Frampton M. W., Finkelstein J. N., 1989. Effects of nitrogen dioxide exposure on bronchoalveolar lavage proteins in humans, *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.*, 1(6), 499-505.
  - 17) Giroux M., Ferrieres J., 1998, Serum nitrites and creatinine in workers exposed to atmospheric nitrogen oxides and ammonia, *The science of the total environment*, 217, 265-269.