

一酸化炭素中毒이 家兔 肺胞表面活性物質에 미치는 影響

慶北大學校 醫科大學 生理學教室

朱 永 恩 · 李 錫 江

=Abstract=

Effect of CO Intoxication on the Pulmonary Surfactant in Rabbits

Young Eun Choo, M. D. and Suck Kang Lee, M. D.

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

In order to observe a possible effect of CO intoxication on the activities of surfactant, the rabbit was exposed either to 0.1, 0.2 and 0.4% CO gas for two to six hours or 0.1% CO gas for two hours daily for 1, 3 and 5 days, and the lung extract was prepared.

The tension-area diagram of the lung extract was recorded automatically using the modified Langmuir-Wilhelmy balance with a synchronized recording system, and the results were compared with control (i. e. : non-CO gas exposed normal rabbits).

The results obtained are summarized as follows:

1. The maximal and minimal surface tensions, width of the tension-area diagram at the surface area of 40% in lung extract, and stability index of the normal rabbit lung extracts were 31.6 ± 3.11 dynes/cm, 8.2 ± 0.56 dynes/cm, 21.4 ± 4.40 dynes/cm and 1.12 ± 0.22 , respectively.
2. The activities of surfactant in the CO gas exposed group did not show any significant change from the control.
3. The above results suggest that CO gas produced no noticeable effect on the surfactant system of the lung.

緒 論

生體가 一酸化炭素 (CO gas)에 露出됨으로서 頭痛, 無氣力, 睡氣, 卒倒, 失神 및 惡心 等の 所謂 CO中毒 現象¹⁾이 나타날 때에는 露出된 CO gas의 濃度와 露出 時間에 따라 急速히 CO 血色素가 形成되고 生理的인 變化로서 1) 酸素運搬能의 減少와 2) 酸化血色素 解離 曲線의 左側移動 및 曲線의 變型으로서 低酸素症이 招來되고^{2,3)}, CO gas와 呼吸酵素와의 親和性에 因한 酵素의 活性度의 低下로서 各種 代謝의 障害^{4,5)}等이 나타나게 되며 高濃度의 CO gas 露出로서는 cytochrome ox-

idase의 機能低下로서 histotoxic effect가 나타나게 된다⁵⁾는 것은 잘 알려진 事實이다. 그러나 CO中毒이 呼吸機能에 미치는 影響에 關해서는 많은 研究⁶⁻¹⁶⁾가 이루어져 있음에도 불구하고 아직 學者들 사이에 異見이 많다 하겠다.

한편 肺胞表面에 薄膜을 形成하여 表面張力을 低下 시킴으로서 肺胞의 安定性を 維持하는 作用을 하는¹⁷⁻²⁰⁾ 肺胞表面活性物質은 그 主된 成分이 lecithin이며 그 외에 phospholipid도 主要構成成分인 複合物質로서²¹⁻²⁴⁾, granular pneumocyte (Type II, 肺胞 上皮 細胞)의 osmiophilic inclusion body에서 分泌된다²⁵⁻²⁸⁾는 것이 이미 알려져 있다.

또한 이러한 surfactant의 活性도가 純酸素^{29,30)}, ozone³¹⁾ 또는 ether^{32,33)} 및 halothane³³⁾ 等の 吸入으로서 低

本 研究에 所要된 研究費의 一部(500,000원)는 1971 年度 文교부 학술연구조성비에 依하였음.

下된다고 한다.

CO gas 中毒은 本質的으로 組織에 低酸素症을 招來함^{2,3)}은 勿論이고, 特히 CO gas의 吸入經路가 肺胞에 비추어 CO gas가 surfactant의 活性度에 影響을 미칠 것이라는 것은 쉽게 豫測할수 있으나 이 點에 關係서는 아직 뚜렷한 報告가 없다. 따라서 CO gas에 急性으로 或은 反復 露出된 動物의 surfactant의 活性度가 果然 어떠한 變化를 나타내게 되느냐를 안다는것은 呼吸生理學의 見地에서 大端히 興味있는 일이라 하겠다.

以上과 같은 見地에서 著者들은 家兔를 材料로 하고 數種濃度(0.1, 0.2 및 0.4%)의 CO gas에 比較的 短時間 露出시킨 所謂 急性 CO 中毒群과 0.1%의 CO gas에 每日 2時間씩 5日間 露出시킨 所謂 慢性中毒群에 있어서 各各 surfactant의 活性度を 正常의 그것과 比較 觀察하고 그 結果를 報告하는 바이다.

實驗材料 및 方法

I. 實驗動物

本大學 動物舍에서 同一 條件下에서 飼育中인 體重 2~2.5 kg의 外見上 健康한 雜種 白色家兔를 雌雄의 區別 없이 任意로 選擇하였으며, 總 48匹의 家兔들을 다음과 같이 實驗群으로 나누어 使用하였다.

1) 對照群: 正常家兔에서 肺抽出液을 만든 群(7匹)

2) CO gas 中毒群(41匹)

(1) 急性 CO 中毒群(22匹)

다시 아래와 같은 5群으로 細分하였다. 即

a) 0.1% CO gas 2時間 露出群(4匹)

b) 0.2% CO gas 2時間 露出群(4匹)

c) 0.2% CO gas 4時間 露出群(5匹)

d) 0.2% CO gas 6時間 露出群(5匹)

e) 0.4% CO gas 2時間 露出群(4匹)

(2) 慢性 CO 中毒群(19匹)

0.1% CO gas에 每日 2時間씩 5日間 露出시킨 群으로서 다시

a) 第 1日群 (4匹)

b) 第 3日群 (5匹)

c) 第 5日群(10匹)의 小群으로 나누었다.

II. 實驗方法

1) CO gas 發生 및 分析

濃黃酸에 蟻酸을 加하면서 加溫, 攪拌하여 發生시킨 CO gas³⁴⁾를 spirometer 內에서 大氣로서 稀釋하여 本實驗에 使用한 各種 濃度の CO 混合 gas를 만들고 Douglas bag에 取하였다. CO gas의 分析은 Godart nv型 CO analyzer를 使用하였다.

2) CO gas에 露出方法

圖 1에서 보는 바와 같이 soda lime 과 $CaCl_2$ 가 들어 있는 plastic製 筒속에 實驗動物인 家兔를 1回에 1匹씩 넣고 一側에서 CO gas가 들어 있는 Douglas bag을 連結하고 他側에서는 motor로서 吸引시킴으로서 plastic 筒속에 混合 CO gas가 流動하도록 하였다(第 1圖).

3) 肺 抽出液의 作成法

肺 抽出液의 作成은 Clements等¹⁸⁾의 方法에 準하였고 그 詳細한 것은 本教室의 李³⁵⁾가 記述한 바와 같다

4) 肺 抽出液의 表面張力 測定 및 記錄

肺 抽出液의 表面積 增減에 따른 表面張力 變化測定을 爲하여 Brown等³⁶⁾이 使用한 製置인 Langmuir-

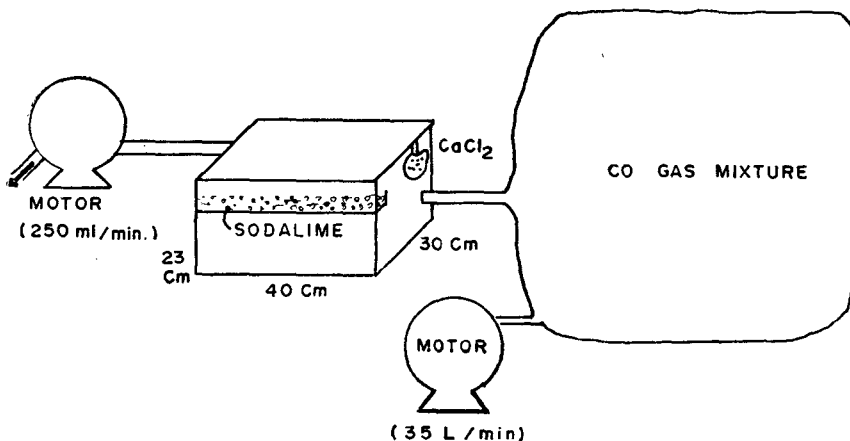


Fig 1. Schematic presentation of CO gas exposure system for rabbit.

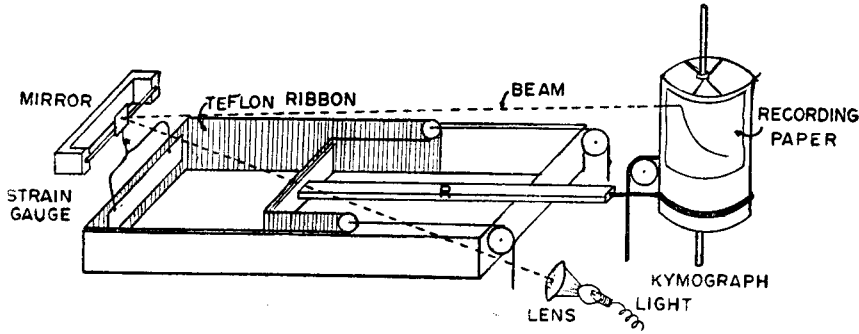


Fig. 2. Schematic representation of the device for the recording of surface tension changes following expansion or reduction of surface area.

Wilhelmy balance를 改造하여 抽出液의 表面積을 擴大 또는 縮小시킴에 따른 表面張力의 變化를 連續的으로 記錄할 수 있는 裝置를 本教室에서 製作하여 使用하였으며 그 裝置의 略圖는 第 2圖와 같고 그 詳細한 것은 李³⁶⁾의 記述과 같다.

5) 張力-面積曲線의 幅 및 Extract Stability Index의 計算

肺 抽出液이 나타내는 hysteresis의 程度를 張力-面積曲線, 即 Tension-Area (T-A) diagram의 幅으로 表現하고, 表面積 40%에서의 T-A 曲線의 幅을 dyne/cm로 表示하였고, 또한 Clements等¹⁸⁾이 提案한 extract stability index(s)를 計算하였다.

$$\text{即 } s = 2(r \text{ max.} - r \text{ min.}) / (r \text{ max.} + r \text{ min.})$$

여기서 r max. 은 最大表面張力
r min. 은 最少表面張力

實 驗 成 績

I. 正 常 群

正常家兔 7例에서 얻은 肺 抽出液의 最大表面張力, 最少表面張力 및 表面積 40%에서의 T-A 曲線의 幅의 平均値 및 標準 偏差는 第一表에서 보는 바와 같이 各各 31.6±3.11dynes/cm, 8.2±0.56dynes/cm 및 21.4±4.40dynes/cm 였다.

또한 正常家兔 肺組織에서 作成한 肺 抽出液의 表面張力을 그 平均値로서 T-A 曲線을 그려보면 第 3圖와 같고 肺抽出液의 T-A 曲線에서 볼 수 있는 hysteresis 現象을 나타내고 있다.

II. 急性 CO gas 中毒群

第 4圖는 0.2% CO gas에 2時間露出시킨 家兔의 肺

Table 1. Surface tension of minced lung extracts of normal rabbits

Exper. No.	Surface tension (dynes/cm)		
	Maximum	Minimum	Width
1	29.0	11.5	17.5
2	32.0	9.0	22.0
3	27.0	10.0	15.0
4	32.0	5.0	25.0
5	35.0	12.0	21.0
6	36.0	9.0	26.5
7	30.0	6.0	23.0
Mean	31.6	8.2	21.4
S D	3.11	0.56	4.40

S D: Standard deviation

抽出液의 T-A 曲線으로서 正常群에서 보는 바와 같은 甚한 hysteresis 現象을 보여주고 있으며 또 最大 및 最少表面張力도 正常群의 그것과 거의 비슷한 값을 보여주고 있다. 數種濃度 (0.1%, 0.2% 및 0.4%)의 CO gas에 2時間 露出한 家兔 肺 抽出液의 肺胞表面活性物質의 活性度를 正常群의 그것과 比較해보면 第 2表에서 보는 바와 같다. 即 0.1%, 0.2% 및 0.4% CO gas의 各 濃度別 最大表面張力은 33.6±4.76, 36.5±6.75 및 28.2±4.81 dynes/cm 이었으며, 最少表面張力은 9.25±5.05, 8.1±1.31 및 9.5±4.20 dynes/cm 이며, 表面積 40%에서의 幅은 20.1±6.40, 22.1±3.78 및 15.3±5.96 dynes/cm 으로서(7 및 8圖表 참조) 正常群의 그것과 比較하여 약간의 差異는 있었으나 統計的으로 有意한 變化는 아니었다.

또 0.2% CO gas에 2, 4 및 6時間 露出한 家兔 肺 抽出液의 各 時間別 最大表面張力은 36.5±6.70, 33.8±

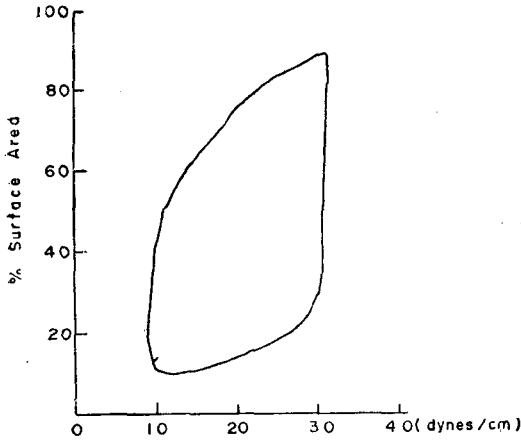


Fig 3. Tension-area diagram of minced lung extracts of normal rabbits (from mean value).

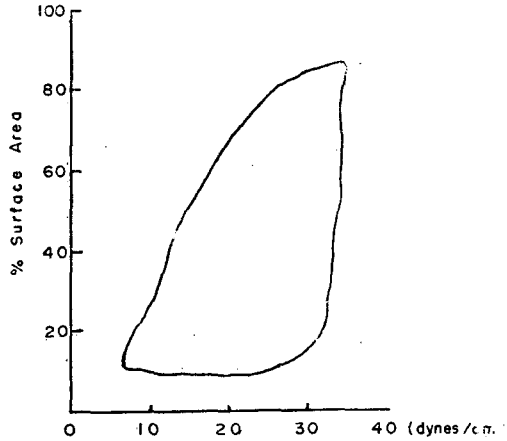


Fig 4. Tension-area diagram of minced lung extracts of rabbits following 0.2% CO poisoning for 2 hrs. (from mean value)

Table 2. Surface tension of minced lung extract of 0.1, 0.2 and 0.4% CO poisoned rabbits

		Control	CO poisoning				
			0.10% 2 hrs	0.20%			0.40% 2 hrs
				2 hrs	4 hrs	6 hrs	
Maximum	Mean*	31.6	33.6	36.5	33.8	6.61	28.2
	S D	3.11	4.76	6.70	6.61	1.58	4.81
Minimum	Mean*	8.2	9.25	8.1	6.8	6.5	9.5
	S D	0.56	5.05	1.31	4.08	4.72	4.20
Width**	Mean*	21.4	20.1	22.1	21.4	20.1	15.3
	S D	4.40	6.40	3.78	9.06	6.09	5.96
No. of cases		7	4	4	5	5	4

S D: Standard deviation

*: dyne/cm

** : Width of tension-area diagram at area of 40%.

6.61 및 30.0 ± 1.58 dynes/cm 이며 最少表面張力은 8.1 ± 1.31 , 6.8 ± 4.08 및 6.5 ± 4.72 dynes/cm 이며 表面積 40%에서의 幅은 22.1 ± 3.78 , 21.4 ± 9.06 및 20.1 ± 6.09 dynes/cm 이었으며(5 및 6 圖表 참조) 正常群의 그것과 比較하여 4時間 露出群 및 6時間 露出群에서 最少表面張力이 正常群의 그것보다 약간 감소한 即 肺胞表面活性物質의 活性度가 오히려 약간 增加하는 경향을 보여 주고 있으나 統計적으로 有意한 變化는 아니었다.

한편 Clements 等¹⁹⁾이 提案한 stability index 들 CO gas 急性中毒家兎와 正常群의 그것과 比較해보면 第3表에서 보는 바와 같다. 即 0.1% CO gas 2時間, 0.2% CO gas 2時間, 4時間 및 6時間 또 0.4% CO gas 2時間 露出群의 stability index 는 各各 1.18 ± 0.34 , 1.27 ± 0.03 , 1.31 ± 0.41 및 1.00 ± 0.33 으로서(6 및 8 圖表 참조) 正常群의 그것과 比較하여 0.2% CO gas 4時間 露出群 및 6時間 露出群에서 正常群의 그것 보다 약간 增加한 경향을 나타내고 있다.

Ⅲ. 慢性 CO gas 中毒群

0.1%의 CO 混合 gas 에 每日 2時間씩 1, 3 및 5日間 露出된 CO 中毒群의 肺抽出液의 最大表面張力, 最少表面張力 및 表面積 40%線에서의 T-A 曲線의 幅을 그 平均值 및 標準偏差로서, 對照群의 그것과 比較 表示하면

Table 3. Changes of stability index of minced lung extracts of 0.1, 0.2 and 0.4% CO poisoning rabbits

	Control	CO gas poisoning				
		0.10% 2 hrs	0.20%			0.40% 2 hrs
			2 hrs	4 hrs	6 hrs	
Mean	1.12	1.18	1.27	1.33	1.31	1.00
S D	0.22	0.34	0.03	0.03	0.41	0.33
No. of Cases	7	4	4	5	5	4

S D: Standard deviation

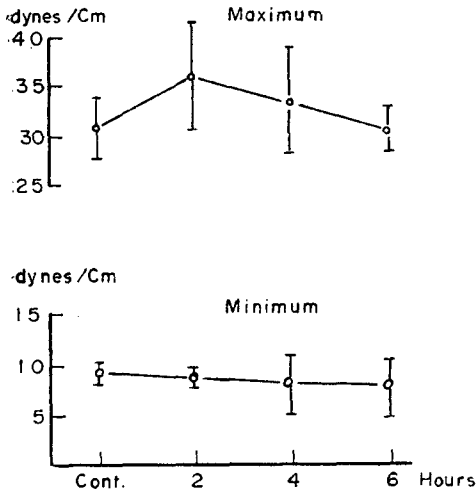


Fig. 5. Maximal and minimal surface tensions of rabbit lung extracts following 0.2% CO poisoning.

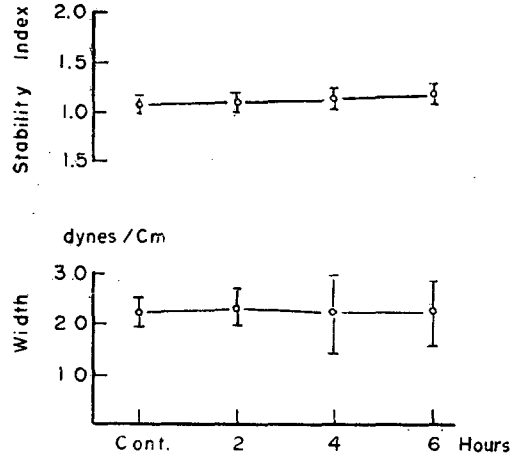


Fig. 6. Width and stability index of rabbit lung extracts following 0.2% CO poisoning.

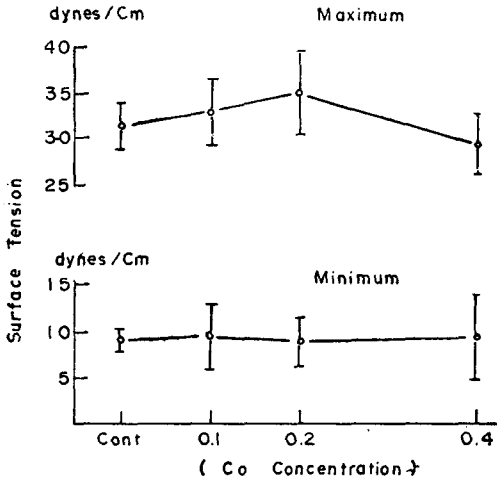


Fig. 7. Maximal and minimal surface tension of rabbit lung extracts following CO poisoning with different concentration.

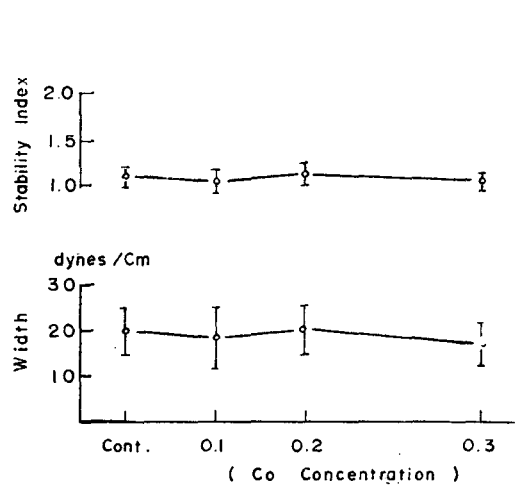


Fig. 8. Width and stability index of rabbit lung extracts following CO poisoning with different concentrations.

第4表 및 第10圖과 같고, 그 때에 나타나는 T-A 曲線의 hysteresis 現象은 第9圖에서 보는 바와 같다.

여기서 보는바와 같이 最大張力은 對照值 31.6 ± 3.11 dynes/cm에 비하여 0.1% CO gas에 每日 2時間씩 1, 3 및 5日間 露出 된 群에서는 各各 33.6 ± 4.76 , 33.00 ± 3.0 및 32.0 ± 2.66 dynes/cm으로서 大體로 若干 높은 값을 나타내고 있으나 有意한 變化는 아니었다.

最少表面張力은 對照值 8.2 ± 0.56 dynes/cm에 비하여 各各 9.2 ± 5.05 , 9.0 ± 2.52 및 8.3 ± 2.72 dynes/cm 로서

第1 및 第3日群에서는 若干 높은 第5日群에서는 若干 낮은 傾向을 나타내었으나 統計學的으로 有意한 差異는 아니었다.

表面積 40%線에서의 幅은 對照值 21.4 ± 4.40 dynes/cm에 비하여 CO gas中毒 第1, 第3 및 第5日群에서 各各 20.1 ± 6.40 , 20.0 ± 4.20 및 21.9 ± 3.02 dynes/cm으로서 若干 낮은 若干 異なる 差異가 없고 全體의으로 有意한 差異는 認定할 수 없다.

第5表 및 第11圖은 各 實驗群에서의 stability index

Table 4. Surface tension of minced lung extract of 0.1% CO poisoned rabbits for 5 days

		Control	0.1% CO poisoning (exp. for 2 hrs)		
			1 day	3 days	5 days
Maximum	Mean*	31.6	33.6	33.0	32.0
	S D	3.11	4.76	3.00	2.66
Minimum	Mean*	8.2	9.2	9.0	8.3
	S D	0.56	5.05	2.52	2.72
Width**	Mean*	21.4	20.1	20.0	21.9
	S D	4.40	6.40	4.20	3.02
No. of cases		7	4	5	10

S D: Standard deviation

* : dyne/cm

** : Width of tension-area diagram at area of 40%

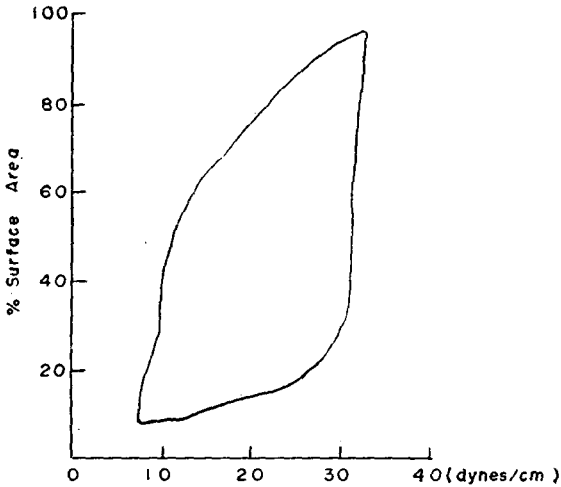


Fig. 9. Tension-area diagram of minced lung extracts of rabbits following 0.1% CO poisoning for 5 days (2 hrs/day) (from mean value).

Table 5. Changes of stability index of minced lung extracts of 0.1% CO poisoned rabbits for 5 days

	Control	0.10% CO poisoning (exp. for 2 hrs.)		
		1 day	3 days	5 days
Mean	1.12	1.18	1.24	1.19
S D	0.22	0.34	0.12	0.17
No. of case	7	4	5	10

S D: standard deviation

Stability Index (S) = $2(r \text{ max.} - r \text{ min.}) / (r \text{ max.} + r \text{ min.})$

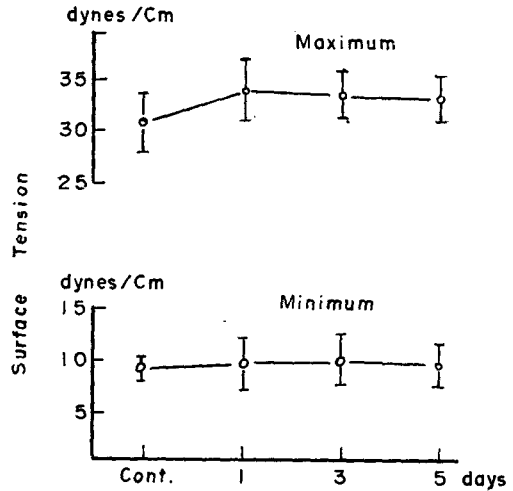


Fig. 10. Maximal and minimal surface tensions of rabbit lung extracts following 0.1% CO poisoning for 5 days.

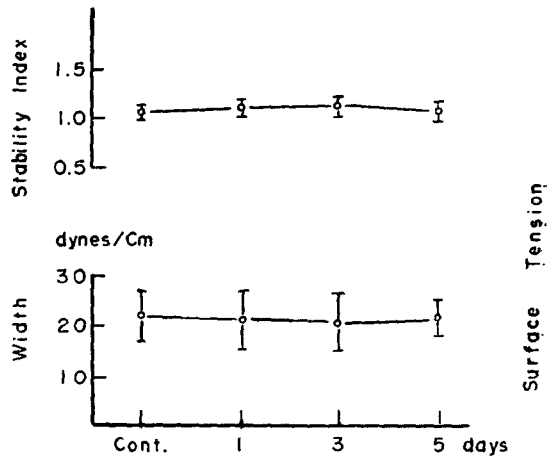


Fig. 11. Width and stability index of rabbits lung extracts following 0.1% CO poisoning for 5 days.

(S)를 對照群의 그것과 比較 表示한 것인데 여기서 보
는 바와 같이 對照群에서는 \bar{S} 가 1.12 ± 0.22 임에 比하여
0.1% CO中毒群에서는 第 1, 3 및 5日에서 各各 $1.18 \pm$
 0.34 , 1.24 ± 0.12 및 1.19 ± 0.17 으로서 大體로 若干 높
은 \bar{S} 의 값을 나타내고 있으나 統計學的인 有意性을 찾
을 수 없다.

總括 및 考察

哺乳動物의 肺臟은 活潑한 代謝를 營爲하는 臟器이며 따라서 酸素供給의 變化에는 銳敏한 部分이라 하겠다.

低酸素症狀態에서는 肺胞의 type II 細胞內에 脂肪小胞가 存在하게 되고 inclusion body는 크기가 작을 뿐 아니라 數도 적다고 한다.²⁸⁾ 뿐만 아니라 쥐의 肺 抽出液의 脂肪代謝에 對한 低酸素症의 影響에 關한 研究에서 Naimark 및 Klass³⁸⁾는 低酸素症下에서는 palmitate-C¹⁴의 triglycerides 및 phospholipids內 incorporation이 甚한 抑制를 입는다고 하였다.

한편 CO gas에 露出된 生體에는 露出된 CO gas의 濃度와 露出時間에 따라 急速히 CO 血色素가 形成되고 低酸素症이 招來된다.²⁹⁾ 함은 이미 잘 알려진 바다.

CO gas에 露出된 動物의 肺胞表面活性物質(surfactant)의 活性도가 低酸素症의 程度에 따라 低下되리라는 것은 豫測할 수 있고, 따라서 著者들은 0.1~0.4%의 CO gas에 家兎를 2時間 乃至 6時間 急性으로 露出시킨 群과 0.1%의 CO gas에 每日 2時間씩 1, 3 및 5時間 露出시킨 群에서 各各 그 surfactant의 活性도를 測定하였던 것인데, 그 結果를 綜合해서 考察하면 CO gas 中毒群의 surfactant의 活性도가 對照群에 比하여 若干의 差異는 있으나, 大體로 有意한 差異는 나타나지 않고 있음을 알 수 있다.

CO 中毒에 依한 低酸素症이 呼吸機能에 미치는 影響에 關해서는 많은 研究⁶⁻¹⁶⁾가 이루어져 있으나 學者들 間에 異見이 많다. 特히 Chevalier等¹⁴⁾은 人體에서 0.5% CO gas를 吸入시키기 前後의 肺機能을 比較 觀察하였던 바 一換量, 肺活量, 殘氣量 및 氣道抵抗等에는 有意한 差異가 없었다고 하고, Fisher等¹⁵⁾은 CO gas 吸入으로서 肺活量, 機能的 殘氣量, 氣道抵抗, 肺容壓量(compliance) 및 擴散能 등에 變化가 招來되지 않았다고 하였다.

肺胞表面活性物質의 活性도는 肺胞가 呼氣 및 吸氣에 있어서 肺胞內壓 및 容量의 階段的인 變化, 即 compliance의 變化에 따라 左右되는 것³⁷⁾인 만큼 Fisher等¹⁵⁾의 報告와 같이 compliance가 CO gas 中毒으로서 影響을 받지 않는다면 surfactant에도 큰 影響을 나타내지 않으리라는 것은 首肯이가는 일이라 하겠으나, 이 方面의 報告가 別로 없어서 比較 考察키 어려운 일이라 하겠다.

著者들이 本 研究에서 豫備적으로 行한 實驗에서 家兎의 surfactant를 抽出하고, in vitro에서 84%의 CO gas에 直接 2~4時間 露出시켰으나 역시 別 影響이 없

음을 본 바 있다.

以上으로서 CO gas는 surfactant의 活性度에는 有意한 差異를 나타내지 않는 것이라고 思料되고, 棼 興味 있는 事實이나 앞으로 CO gas의 濃度와 露出時間에 따른 더욱 細密한 報告가 要望된다 하겠다.

結 論

CO gas 中毒이 肺胞表面活性物質의 活性도에 미치는 影響을 알기 爲하여 家兎를 材料로 하고, 0.1, 0.2 및 0.4% CO gas에 2時間 乃至 6時間 露出시킨 群과, 0.1% CO gas에 每日 2時間씩 1, 3 및 5日間 露出시킨 群에 있어서 各各 肺를 摘出하여 肺 抽出液을 作成하고, Langmuir-Wilhelmy balance를 改造한 表面張力測定 및 連續 描記裝置를 使用하여 肺 抽出液의 張力一面積曲線을 描記함으로써, 表面張力變化를 測定하여 肺胞表面活性物質의 活性도를 正常家兎의 그것과 서로 比較한 結果 다음의 結論을 얻었다.

1) 正常家兎 肺 抽出液의 最大表面張力, 最少表面張力, 張力一面積曲線 40%線에서의 幅 및 stability index는 各各 31.6 ± 3.11 dynes/cm, 8.2 ± 0.56 dynes/cm, 21.4 ± 4.40 dynes/cm, 및 1.12 ± 0.22 이었다.

2) CO gas 中毒群에 있어서 肺胞表面活性物質의 表面張力 및 stability index는 正常對照群의 그것들에 比하여 有意한 差異를 나타내지 않았다.

3) 以上の 結果로서 CO gas는 肺胞表面活性物質의 活性度에는 有意한 變化를 招來하지 않을 것이라고 思料된다.

(本 研究에 많은 도움을 해 준 崔瓊淑 先生과 李錫珠 君께 感謝한다.)

參 考 文 獻

- 1) Root, W. S.: *Carbon monoxide, Handbook of Physiology, Respiration II Editors: Fenn, W. O. and Rahn, H. P., 1902, Am. Physiol. Society, Washington, D. C. 1964.*
- 2) Roughton, F. J. W. and Darling, R. C.: *The effect of carbon monoxide on the oxyhemoglobin dissociation curve. Am. J. Physiol. 141:17, 1945.*
- 3) Brody, J. S. and Coburn, R. F.: *Carbon monoxide induced arterial hypoxemia. Science, 164:1297, 1969.*
- 4) Lilienthal, J. L., Jr.: *Carbon monoxide, Pharmac. Rev. 2:324, 1950.*
- 5) Ball, E. G., Strittmatter, C. F. and Cooper, O.:

- The reaction of cytochrome oxidase with carbon monoxide. J. Biol. Chem.* 193:635, 1951.
- 6) Haldane, J.: *The action of carbon monoxide on man. J. Physiol.*, 18:425, 1895.
 - 7) Haygard, H. W. and Henderson, Y.: *Hematorespiratory functions XII, Respiration and blood alkali during carbonmonoxide asphyxia. J. Biol. Chem.* 47:421. 1921.
 - 8) Ayres, S.M. Mueller, H. S., Grebory, J. J., Gianelli, S. and Penny, J. L.: *Systemic and myocardial hemodynamic to relatively small concentrations of carboxyhemoglobin. Arch. Environ. Health*, 18:699, 1969.
 - 9) Asmussen, E. and Choidi, H.: *The effect of hypoxemia on ventilation and circulation in man. Am. J. Physiol.* 132:426, 1940.
 - 10) Choidi, H., Dill, D. B., Consolazio, F. and Horvath, S. M.: *Respiratory and circulatory responses to acute carbon monoxide poisoning. Am. J. Physiol.* 134:683, 1941.
 - 11) 金玉在 : 急性一酸化炭素中毒의 生理學의 研究 : 大韓醫學協會誌, 4:39, 1961.
 - 12) Comroe, J. H., Jr. and Schmidt, C. F.: *The part played by reflexes from carotid body in the chemical regulation of respiration in dog. Am. J. Physiol.* 121:75, 1938.
 - 13) Duke, N. N., Green, J. H. and Neil, E.: *Carotid chemoreceptor impulse activity during inhalation of carbon monoxide mixtures. J. Physiol.* 118:520, 1952.
 - 14) Chevalier, R. B., Krumholz, R. A. and Ross, J. C.: *Reaction of nonsmokers to carbon monoxide inhalation. J. A. M. A.* 198:135, 1966.
 - 15) Fisher, A. B., Hyde, R. W., Bane, A. E. Reif, J. S. and Kelly, D. F.: *Effect of carbon monoxide on function and structure of the lung. J. Appl. Physiol.* 26:4, 1969.
 - 16) 權鍾烈, 朴熙明 : 急性一酸化炭素中毒이 呼吸에 미치는 영향에 관한 研究. 순환기, 1:23, 1971.
 - 17) Clements, J. A.: *Surface tensions of lung extracts. Proc. Soc. Exp. Med.* 95:170, 1957.
 - 18) Clements, J. A., Husted, R. F., Johnson, R. P. and Gribetz, I.: *Pulmonary surface tension and alveolar stability. J. Appl. Physiol.* 16:444, 1961.
 - 19) McKlin, C. C.: *The pulmonary alveolar mucoid film and the pneumonocytes. The Lancet*, 1:1099, 1954.
 - 20) Pattle, R. E. and Thomas, L. C.: *Lipoprotein composition on film lining the lung. Nature*, 189:844, 1961.
 - 21) Abrams, M. E.: *Isolation and quantitative estimation of pulmonary surface-active lipoprotein. J. Appl. Physiol.* 21:718, 1966.
 - 22) Buckingham, S., Heinemann, H. O., Sommers, S. C. and McNary, W. F.: *Phospholipid synthesis in the large pulmonary alveolar cell. Am. J. Path.*, 48:1027, 1966.
 - 23) Kuenzing, M. C., Hamilton, R. W., Jr. and Peltier, L. F.: *Dipalmitoyl lecithin; Studies on surface properties. J. Appl. Physiol.* 20:779, 1965.
 - 24) McClenahan, J. B. and Urtnowski, A.: *Effect of ventilation on surfactant and its turnover rate. J. Appl. Physiol.* 23:215, 1967.
 - 25) Woodside, G. L. and Dalton, A. J.: *The ultrastructure of lung tissue from newborn and embryonic mice. J. Ultrastructure Res.* 2:28, 1958.
 - 26) Kikkawa, Y., Motoyama, E. K. and Cook, C. D.: *The ultrastructure of the lung of the lambs. J. Pathol.* 47:877, 1965.
 - 27) Buckingham, S. and Avery, M. E.: *Time of appearance of lung surfactant in fetal mouse. Nature*, 193:688, 1962.
 - 28) Campiche, M., Jaccottet, H. and Juillard, E.: *Hyaline membrane disease. Electron microscopic observations. Paediat.* 199:74, 1962.
 - 29) Giammona, S. T., Kerner, D. and Bondurant, S.: *Effect of oxygen breathing at atmospheric pressure on pulmonary surfactant. J. Appl. Physiol.* 20:855, 1965.
 - 30) Morgan, T. E., Finley, T. N., Hubber, G. L. and Fialknow, H.: *Alterations in pulmonary surface active lipids during exposure to increased oxygen tension. J. Clin. Invest.* 44:1737, 1965.
 - 31) 姜賢植 : *Ozone, 酸素 및 Epinephrine 이 肺胞表面活性物質에 미치는 영향. 綜合醫學*, 13:43, 1968.
 - 32) 金仁顯, 金大洙 : *Ether 麻醉가 家兔肺의 壓力容積曲線 및 肺胞表面張力活性物質에 미치는 영향에 關하여. 綜合醫學*, 9:45, 1954.

- 33) 金炳權 : *Ether* 및 *Halothane* 麻醉가 家兔肺胞表面 活性物質에 미치는 영향에 關하여. 最新醫學, 14: 81, 1971.
- 34) 賓南洙 : 急性一酸化炭素中毒犬에 있어서의 循環血液量에 關하여. 대한의학협회지, 8:1023, 1965.
- 35) 李鐵 : 胸部 X-線照射가 家兔肺胞表面活性物質에 미치는 영향. 大韓生理學會誌, 2:63, 1958.
- 36) Brown, E.S., Johnson, R.P. and Clements, J.A.: *Pulmonary surface tension. J. Appl. Physiol.*, 14:717, 1959.
- 37) Scarpelli, E.M.: *The surfactant system of the lung*, p. 225, Lea & Febiger (Philadelphia), 1968.
- 38) Naimark, A. and Klass, D.: *The incorporation of palmitate-1-C¹⁴ by rat lung in vitro. Canad. J. Physiol. Pharmacol.* 45:597, 1967.