

一酸化炭素 中毒時 食酢酸이 血液 反應에 미치는 影響

尹 然 華 · 鄭 勇 · 權 肅 杓

延世大學校 保健大學院

(Received October 4, 1979)

Youn-hwa Yoon, Yong Chung and Sook-pyo Kwon

*The Graduate School of Health Science and Management, Yonsei University
Seoul 120, Korea*

The Hemato-Chemical Effect of Acetic Acid Treatment on Carbon Monoxide Intoxication

Abstract—CO-intoxication is a serious problem in public health since the coal briquette has been used as one of fuels from 1950's. It has been discussed that the treatment with acetic acid vapor may be effective for CO-intoxication. This study was undertaken to investigate the action of acetic acid therapy, comparing with the spontaneous air treatment. The acetic acid vapor was introduced to the blood combined with CO (*in vivo* and *in vitro*). The dissociation of COHb, the production of COHb, the levels of Hb and adrenaline and nor-adrenaline were measured. The effect of acetic acid vapor on dissociation of COHb was about 7~9% more effective than the spontaneous air treatment. The acetic acid vapor treatment for the dissociation of COHb was similar effect to the spontaneous air treatment. In an experiment of the combining CO gas with blood, the acetic acid vapor treatment was less effective in the production of COHb than that of spontaneous air treatment. Treatment with the acetic acid vapor to rabbit intoxicated with CO gas induced a little amount of Hb in blood comparing with the spontaneous air treatment. But, it is not a significant increment statistically. By the acetic acid vapor treatment after CO gas intoxication the adrenaline was increased and noradrenaline was decreased. With these results, it is assumed that the effect of acetic acid therapy on CO-gas intoxication would be caused by inductions of Hb and adrenaline and to be reduction of nor-adrenaline.

1950년대 중엽부터 우리나라의 일반주택은 주로 무연탄을 가정연료로 사용하고 있다. 무연탄 사용으로 인한 연탄가스중독은 국민건강에 많은 위협을 주고 있다.

서울특별시 1976년 통계에 의하면 연탄가스에 의한 중증중독자가 약 2만명에 이르렀으며 사망자도 850명이었다. 그러므로 우리나라에서는 연탄가스 중독에 대한 예방 및 치료는 국민보건상 매우 중요한 문제중의 하나다.

연탄가스중독의 주요 원인은 연소시 발생되는 CO가스가 조직내, 산소를 공급하는 hemoglobin (이하 Hb)과 결합하여 조직의 산소결핍을 일으키기 때문이다^{1),2)}.

과거부터 CO 중독치료는 혈액내에 용해된 산소량을 증가시키거나 조직에 충분한 산소공급을 할 수 있도록 하고 혈액중에 강하게 결합한 carboxyhemoglobin (이하 COHb)을 급속히 해리시키고 Hb의 산소운반등을 자극시켜 CO를 배출시키는 방법을 사용하고 있다²⁾.

이런 방법 중 가장 많이 사용되고 있는 것은 고압산소법이다. 그러나 일반이 손쉽게 적용하기 어렵고 비경제적이므로 보편적으로 이용하기는 어려운 실정이다.

최근 식초산요법이 등장하여⁴⁾ 많은 주목을 끌었으나 식초산요법이 별로 효과가 없다는 반론이 있어⁵⁾ 그 효과 유무가 논의의 대상이 되고 있다.

또한 식초산은 증추 흥분작용과 자극성에 의해 adrenaline 분비를 증가시키고⁵⁾ 증가된 adrenaline이 adrenaline 고유의 심근자극이나 심박항진 작용에 의해 호흡에 자극적인 영향을 주거나⁷⁾ adrenaline이 산소분자를 환성화시킨다는 보고가 있다⁸⁾.

본 연구는 식초산에 의한 CO와의 혈액반응 즉 COHb해리에 미치는 영향과 식초산의 adrenaline 분비효과에 대하여도 조사연구하여 약간의 성적을 얻었기에 이에 보고한다.

실 험 방 법

실험 동물 및 재료—실험동물: 체중 2~3 kg의 건강한 숫토끼 12마리를 동물실에서 약 2주간 환경에 적응시킨 후 CO급성중독실험에 사용하였다.

혈 액: 실험관내에서 COHb해리와 CO와 Hb의 결합반응을 보기 위하여 신선한 사람 혈액을 수혈백에 받아 사용하였다.

CO가스: 농 황산과 포름산(formic acid)을 gibbs장치에서 반응하여 CO를 발생시켜 이를 포집하여 사용하였다. 이때 농도는 약 95%이었다.

실험관내 실험-1) COHb해리에 대한 식초산의 효과: COHb해리에 대한 식초산의 효과를 규명하고자 실시하였다.

사람 혈액 일정량을 취해 산소를 포화시키고 또다른 일정량의 혈액에는 CO를 포화시켰다. 이들 두가지 혈액을 혼합 제조하여 COHb의 농도를 각기 89.5%, 56.5%, 24.4%, 그리고 16.8%로 조제하였다. 그리고 이들 조제된 COHb농도의 확인은 CO-oximeter IL182 (Instrumental Laboratory)로 하였다.

이 혈액을 대조군과 실험군의 2군으로 나누어 대조군은 공기를 0.5l/min으로 5분간 그리고 실험군은 식초산증기를 동일한 조건으로 작용시켜 COHb의 해리정도를 측정하였다. 식초산증기는 5% 식초산함유액에 공기를 폭기시켜 발생하는 것을 사용하였다.

2) 식초산이 CO와 Hb의 결합반응에 미치는 효과: 사람혈액 일정량씩을 취해 0.5%, 1%, 2%, 5% 인 CO를 각각 30분간씩 실험관실적으로 포화시키고 이에 따라 생성되는 COHb 농도를 조사하였다. 그리고 또다른 혈액실험군에는 위의 각종 CO와 식초산증기를 30분간 도입시키고 이에 생성된 각 COHb를 측정하고 비교하였다.

토끼의 CO 중독에 대한 식초산의 효과-1) CO 중독 및 식초산처리방법: 실험동물군을 다음 Table I 과 같이 나누고, 먼저 대조군인 12마리의 토끼의 혈액을 귀에서 채취하고(대조군) 이들 대조군을 각기 CO가 3% 함유된 공기로 2시간동안 중독실에서 호흡시켜 중독시켰다(CO중독군).

이 CO중독군을 다시 각기 6마리씩 2군으로 나누고 한 실험군은 대기중에 1시간 방치하였고(CO 중독후 공기처리군) 또한 실험군은 초산증기를 30분간 호흡시켰다(CO 중독후 식초산 처리군).

CO 중독방법은 용량 210l의 중독실에 넣고 산소결핍증을 피하기 위하여 6마리 토끼의 평균 분시환기량인 9.0l/min⁹⁾의 15배에 해당하는 135l/min의 속도로 공기를 가스유량계로 측정하던

Table I—Experimental groups for CO-intoxication and the treatment with air and acetic acid vapor

Experimetal group	Control group	CO-intoxication group	Treatment group	
			Air treatment	Acetic acid treatment
No. of Rabbit	12	12	6	6

서 도입시켰다. 이 공기중에 농축된 약 95%의 CO를 dual infusion/withdrawal pump(Model 600 910/920 Havard Appartus Co.)로 15ml/min의 유속으로 도입시켜 3%로 유지시켰다. 이때 CO는 비분산 적외선 분석기 (MEXA-200 type, Horiba Co.)로 계속 측정하면서 일정한 농도로 유지시켰다. 2. 혈중 COHb의 측정 : 혈액은 토끼의 귀정맥에서 채혈하여 CO-oximeter IL 182 (Instrumental Laboratory)로 COHb를 측정하였다. 3. Hb의 측정 : Cannan, R. K. 방법에 따라혈액중 총 Hb를 Drabkins 용액에 의해 생성되는 cyanmethemoglobin 양으로 측정하였다¹⁰⁾. 4. 혈중 adrenaline의 측정 : 헤파린으로 처리한 주사기로 귀정맥에서 채혈한 혈액은 원심분리기로 750×g로 20분간 원심분리시켜 plasma를 취했다.

plasma를 정제하기 위하여 내경이 0.6cm, 길이가 25cm 되는 column 속에서 alumina에 흡착시킨 후 0.3N 초산을 가해 유출시켰다¹¹⁾.

혈중 adrenaline은 Euler와 Hamberg의 방법에 따라 측정하였다¹²⁾. 즉 시료를 2분하여 한 시료에 1N초산염완충액 (pH 4) 1ml 0.1N 요오드용액 0.2ml를 가해 1분 30초간 작용시킨 후 과잉의 요오드용액을 0.05N 소듐티오설피이트 용액으로 제거한 후 529m μ 에서 흡광도를 측정하였다. 또한 두번째 시료에는 1N초산염완충액 (pH 6) 1ml, 0.1N 요오드용액 0.2ml를 시료에 가해 3분간 작용시킨 후 과잉의 요오드용액을 0.05N 소듐티오설피이트로 제거한 후 529nm에서 흡광도로부터 adrenaline과 nor-adrenaline 양을 계산하였다.

실 험 성 적

실험관내 COHb 해리에 대한 식초산의 효과—COHb해리에 대한 식초산의 영향을 보기 위하여 실험관내에서 측정한 결과를 보면 다음 Table II 및 Fig. 1과 같다.

처음 COHb의 농도는 89.5±0.8%, 56.5±2.0%, 24.4±1.3% 16.8±0.3% 였으나 공기도입시는 68.7±2.7%, 50.1±2.3%, 였고, 경우 23.6±1.1%, 15.9±0.4%였고, 식초산증기를 도입했을 경우 63.0±4.1%, 46.5±2.3%, 21.4±0.9%, 14.6±0.5%로 각기 감소되었다. 이는 식

Table II—The effect of acetic acid on the dissociation of COHb (*in vitro*)

(Unit : COHb %)

No. of Experiment (n)	Control	Air treatment	Acetic acid treatment	P**
6	89.5±0.3	68.7±2.7	63.0±4.1	<0.05
6	56.5±2.0	50.1±2.3	46.5±2.3	<0.05
6	24.4±1.3	23.6±1.1	21.4±0.9	<0.05
6	16.8±0.3	15.9±0.4	14.6±0.5	<0.05

* Mean ± standard deviation

** Compared between the group of air treatment and the group of acetic acid treatment

초산증기처리에 따라 공기주입군에 비해 각기 8.3%, 7%, 9%, 8.1% 감소된 결과이었다.

그러므로 공기주입군과 식초산처리군과 비교한 결과 식초산처리군이 보다 COHb해리 효과가 높았다 ($P < 0.05$).

생체내의 COHb 해리에 대한 식초산의 효과—
COHb 해리에 대한 식초산의 영향을 보기 위하여 생체내에서 측정된 결과는 Table III과 같다.

토끼의 실험전 대조군의 혈중 COHb는 $1.96 \pm 0.71\%$ 이었으나, CO중독시 $50.4 \pm 1.6\%$ 로 되었다. 이에 대한 공기처리군의 COHb는 $41.6 \pm 1.3\%$ 으로 감소하였고 식초산증기를 흡입한 실험군에서의 COHb는 $39.4 \pm 0.8\%$ 로 감소하였다. 그러나 공기처리군과 식초산처리군의 효과를 비교하면 유의한 변화 ($P > 0.05$)를 나타내지 않았다.

즉 CO중독 후 생체내에서 식초산처리는 공기처리에 비하여 COHb 해리에 효과를 기대할 수 없었다.

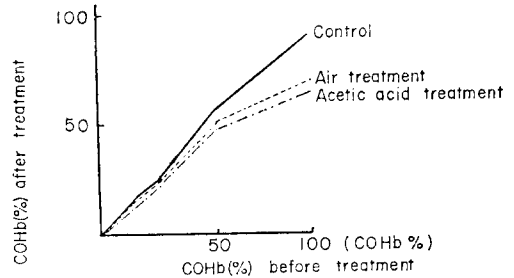


Fig. 1—The dissociation of COHb (*in vitro*)

Table III—The effect of acetic acid on the dissociation of COHb in rabbit's blood (*in vivo*)

Experimental Group	Control Group	CO-intoxication Group	Treatment Group	
			Air treatment	Acetic acid treatment
COHb(%)	1.96 ± 0.71	50.4 ± 1.6	41.6 ± 1.3	39.4 ± 0.8
COHb(%)	85.2 ± 2.3	48.0 ± 2.0	57.4 ± 2.1	58.2 ± 2.4
No. of rabbit	12	12	6	6

$P > 0.05^{**}$

* Mean \pm standard deviation

** Compared air treatment with acetic acid Treatment

CO와 Hb의 결합반응에 대한 식초산의 효과—실험관내에서 CO와 Hb가 결합할때 식초산이 미치는 영향을 보기 위하여 실험한 결과는 다음 Table IV와 같았다.

Table IV—The effect of acetic acid on the production of (COHb)

(*in vitro*)

No. of Experiment	Conc. of CO (%)	CO-treated COHb (%)	CO+Acetic acid treated COHb (%)	Reduction rate (%)	P**
5	0.5	31.7 ± 2.4	26.4 ± 3.7	16.7	< 0.05
5	1.0	43.3 ± 2.9	33.3 ± 2.9	23.3	< 0.05
5	2.0	54.3 ± 2.2	43.8 ± 3.3	19.3	< 0.05
5	5.0	74.0 ± 1.4	62.8 ± 1.9	15.1	< 0.05

* Mean \pm standard deviation

** Compared CO-treated group with CO+acetic acid treated group

CO를 단독으로 사람혈액에 작용시킬 경우, 각 CO 농도 0.5%, 1.0%, 2.0%, 5.0%에서 생성된 각 COHb는 $31.7 \pm 2.4\%$, $43.3 \pm 2.9\%$, $54.3 \pm 2.3\%$, $74.0 \pm 1.4\%$ 였다. CO와 식초산증기를 동시에 작용시킬 경우 혈액중에 생성된 COHb는 $26.4 \pm 3.7\%$, $33.2 \pm 2.9\%$, $43.8 \pm 3.3\%$, $62.8 \pm 1.9\%$ 이었다. 이것은 실험관내에서 CO와 Hb가 결합할때 식초산증기는 COHb 형성을 15~20% 정도 방해한 결과이었다 ($P < 0.05$).

그리고 실험관내에서 혈액에 CO를 단독으로 작용한 경우와 CO와 식초산증기를 동시에 작용한 경우의 CO 농도에 따른 COHb 생성 반응식은 다음 Fig. 2와 같다.

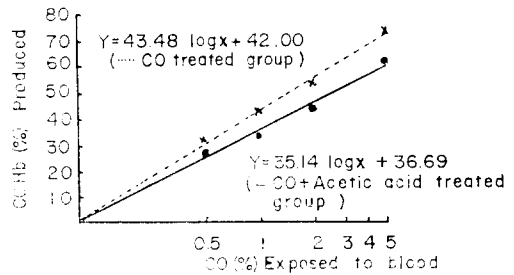


Fig. 2—The comparison between reactions of CO gas and CO+acetic acid vapor to blood

토끼의 CO 중독시 식초산처리에 따른 Hb 농도의 변화—CO 중독된 토끼에 식초산증기를 작용하여 혈액내 Hb의 농도변화를 측정된 결과는 다음 Table V와 같다.

Table V—The effect of acetic acid on Hb contents of blood in CO-intoxication

Experimental Group	Control Group	CO-intoxication Group	Treatment Group	
			Air treatment	Acetic acid treatment
	11.7	11.6	11.7	11.9
Hb	16.2	16.3	16.1	17.1
(g/dl)	12.9	12.7	12.7	13.3

CO 중독시와 CO 중독후 공기중에 그대로 방치한 실험군에서의 Hb의 변화는 거의 없었으나 식초산을 흡입했을 경우 약간의 Hb 농도가 증가하는 경향을 나타내었다. 그러나 이들 차이는 통계적으로 유의한 차이는 아니었다 ($P > 0.05$).

토끼의 CO 중독시 식초산처리에 따른 혈중 Adrenaline의 변화—CO 중독된 토끼에 식초산증기를 처리한 후 혈중 adrenaline의 변화를 보면 다음 Table VI과 같다.

CO 중독시키기전 토끼의 혈중 adrenaline과 nor-adrenaline은 각각 $4.48 \pm 0.98 \mu\text{g}/4\text{ml}$, $8.10 \pm 1.45 \mu\text{g}/4\text{ml}$ 이었으며 adrenaline과 nor-aenaline의 비는 (이하 A/NA)는 0.55였다.

CO 중독실험군 (COHb 약 50%)의 혈중 adrenaline과 nor-adrenaline은 $5.82 \pm 1.02 \mu\text{g}/4\text{ml}$, $7.94 \pm 1.14 \mu\text{g}/4\text{ml}$ 이었으며, A/NA는 0.73이었다. 즉 adrenaline 양은 증가하였으나, nor-adrenaline 양은 변화하지 않았다. CO 중독 후 대기중에 방치한 실험군의 adrenaline 양은 $6.00 \pm 0.81 \mu\text{g}/4\text{ml}$, nor-adrenaline 양은 $7.97 \pm 1.3 \mu\text{g}/4\text{ml}$ 이었고 A/NA는 0.75이었다. 그리고 CO 중독군에 식초산증기를 흡입시킨 실험군의 adrenaline과 nor-adrenaline 양은 각각 $6.46 \pm 0.75 \mu\text{g}/4\text{ml}$, $5.18 \pm 0.86 \mu\text{g}/4\text{ml}$ 이었으며 A/NA는 1.25가 되었다.

이상의 결과를 보면 CO 중독시 식초산증기의 처리효과는 혈중의 adrenaline 양을 증가시키고 nor-adrenaline 양은 감소시키는 작용에 기인하는 것으로 사료된다.

Table V—The effect of acetic acid on the adrenaline and nor-adrenaline of blood in CO-Intoxication

Experimental Group	Control Group	CO-intoxication Group	Treatment Group	
			Air treatment	Acetic acid treatment
No of rabbit	12	12	6	6
Adrenaline $\mu\text{g}/4\text{ml}$	4.48 \pm 0.98	5.82 \pm 1.02	6.00 \pm 0.81	6.46 \pm 0.75
Nor-adrenaline $\mu\text{g}/4\text{ml}$	8.10 \pm 1.45	7.94 \pm 1.14	7.97 \pm 1.3	5.18 \pm 0.86
**A/NA	0.55	0.73	0.75	1.25

* Mean \pm standard deviation

** A : Adrenaline

NA : Nor-adrenaline

고 찰

CO는 거의 무색, 무미, 무취의 기체로서 Hb와의 결합력이 산소보다 약 210배의 친화력을 갖고 있는 화학적 질식성가스에 속한다¹³⁾.

CO에 폭로되었을 경우 폐포내에 들어간 CO는 폐순환계 혈액의 Hb과 쉽게 결합하고 CO를 계속 흡입하여 CO량이 증가하면 혈액과 폐포내의 pCO가 높아져서 단위시간에 체내에 흡수되는 CO량은 많아진다¹⁴⁾.

혈액중에서 CO와 결합한 Hb는 혈액의 산소운반능력을 감소시키며 O₂Hb (oxyhemoglobin)의 해리를 변화시켜 조직내로 산소가 해리 용해되는 것을 방해한다¹⁵⁾. 또한 COHb의 형성으로 일어나는 저산소증상은 초기에는 과도한 호흡을 유발하며, 이에 따른 CO₂의 과도한 소실후에 호흡부전이 일어나고 결국 사망하게 된다¹⁶⁾. 또 CO중독이 되면 모세혈관과 정맥의 확장이 일어나고 이것은 신경조직에 직접적인 영향을 미치게 된다. 이에 따른 대상작용(代償作用)으로 혈류의 증가가 오지만 CO의 흡입으로 생긴 지속적인 산소결핍은 혈액의 정체를 초래하고, 그 연쇄적 반응은 계속하여 신경조직에 대한 산소결핍을 더욱 증가시키는 것이다¹⁷⁾.

CO중독치료방법에는 뚜렷한 약물치료방법은 아직 발견되지 않고 있으며 주로 고압산소요법을 사용한다. 그러나 고압산소요법 또한 많은 단점을 갖고 있다. 높은 기압으로 고막의 파열 또는 충혈이 생겨 청각의 장애가 생긴다. 또 체온이 급격히 하강하여 환기를 느끼게 하며 산소중독을 야기시킬 수 있다. 그리고 고압산소치료장치의 설치는 경제적으로 고가이고 치료시간이 또한 많이 소요된다. 이에 반해 식초산요법은 고압산소요법 보다 쉽게 중독현장에서 얻을 수 있다. 그러나 식초산요법이 CO중독치료에 효과가 없다는 반론이 있다⁵⁾.

본 연구에서 실시한 실험관내의 COHb 해리에 대한 식초산의 효과는 COHb의 해리에 대해 약간의 효과를 나타내었으나 (Table II), 생체내에서 실시한 결과 식초산이 COHb의 해리에 직접적인 영향을 주지는 않았다 (Table III).

CO중독된 토끼에 식초산을 흡입했을 경우 Hb의 약간의 상승된 결과는 (Table V) 식초산이 조혈기관을 자극하여 생긴 저산소증에 대한 대상작용(代償作用)이라고 생각할 수 있다.

CO중독시 adrenaline이 증가한 결과는 CO중독에 의한 저산소증일 경우 serum 중의 catecholamine의 농도가 높아진다는 보고와 일치한다¹⁸⁾. 또한 adrenaline이 주로 작용하고 있는 β -receptor가 차단될 경우 CO에 의한 저산소증은 일반 저산소증보다 더 심장의 손상이 커지며 산소소비량 또한 커진다¹⁹⁾. 따라서 β -receptor에 작용하는 adrenaline의 분비가 증가되면 CO중독에

다른 심장의 손상이 적어지고 산소소비량에 변화가 없으리라 생각된다.

CO중독 토끼의 식초산의 영향에 대한 뇌파학적 연구²⁰⁾에서 보면 식초산흡입이 뇌파에 유익한 변화를 보였고 빠른 시간내에 기저선(base line) 뇌파로 이행되었다고 보고하였다. 말초교감 수축작용이 그대로 있는 동안 뇌파를 기저선으로 돌아오게 하는 뇌의 oxygen tension을 상승시키기 위하여서는 adrenaline의 투여나 중추교감신경의 자극이 필요하다²¹⁾. 따라서 CO 중독 토끼에 식초산의 흡입할 경우 증가된 adrenaline이 뇌파를 기저선으로 이행시키는데 중요한 역할을 하리라 추측된다.

Nor-adrenaline은 CO 중독시와 같은 Hb가 정상인 저산소증에서 말초화학수용체(peripheral chemoreceptor)의 매개체 역할을 못하므로^{22), 23)}, 식초산흡입으로 감소된 nor-adrenaline은 adrenaline의 작용을 상승시킨다고 생각된다. 또한 극심한 저산소증일 경우 증가된 adrenaline은 주로 β -receptor에 작용하여 nor-adrenaline이 작용하는 α -receptor의 혈관 수축효과를 빠르게 저해하므로 혈류를 정상값으로 상승시킨다²⁴⁾. 그러므로 CO 중독시 식초산 흡입으로 adrenaline 분비가 증가되면 혈류가 정상혈류가 됨으로 흡입한 공기중의 산소를 빠르게 조직으로 운반할 수 있을 것으로 사료된다. 결국 식초산은 adrenaline 분비를 증가시키며 nor-adrenaline의 분비를 억제시켜 CO 급성중독에 대한 치료효과를 나타내는 것이라고 생각된다. 그러나 식초산흡입으로 인한 기타의 생체의 변화 및 그 기전에 대해서는 더욱 연구하여야 할 것이다,

결 론

CO 급성중독에 대하여 식초산이 혈액에 미치는 영향에 대해 연구한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다. 1. 실험관내에서 사람혈액의 COHb 해리에 대하여 식초산증기처리는 공기처리에 대해 약 9~7%의 해리효과를 나타내었다. 2. 토끼생체내의 COHb의 해리에 대한 식초산증기의 효과는 공기처리에 비하여 유의한 효과를 나타내지 않았다. 3. 실험관내에서 CO와 사람혈액의 Hb와의 결합반응에 대한 식초산증기처리의 효과를 보면 식초산증기는 CO와 Hb의 결합반응에 영향을 미쳐, 단독 CO 처리시보다 COHb 형성이 적었다. 4. CO 중독된 토끼에 식초산증기를 흡입시키면 공기처리시 보다 약간 Hb이 증가되었다. 5. CO 중독된 토끼에 식초산증기를 흡입시키면 혈중 adrenaline은 증가하였고 nor-adrenaline은 현저히 감소하였다.

이상 연구로서 CO중독시 식초산증기처리의 효과는 COHb의 해리에 직접적으로 작용하는 것이 아니고 혈중 adrenaline의 증가와 nor-adrenaline의 감소 및 혈중 Hb을 증가시키는 결과로써 사료된다.

문 헌

1. C. Bernard, *New Med Publication Series*, 1, 13(1969).
2. J.L. Lilienthal, Jr., *Pharmacolog. Rev.*, 2, 324(1950).
3. 진상호, 대한 의학 협회지, 15, 1205(1972).
4. 이병희, 이길상, 미발표(1977).
5. 김인달, 윤덕노, 미발표(1977).
6. D.J. Allison, et al., *J. Physiol. (Lond.)*, 217, 327(1971).
7. J.C. Gerenfield TR, et al., *J. Clin. Invest.*, 47, 1072(1968).
8. G. Cliento, et al., *Biochim. Biophys. Acta.*, 143, 88(1967).

9. D. S. Ditter *et al.*, *Handbook of Respiration*, W. B. Saunders Company, 1958.
10. K. R. Cannan, *Clin. Chem.*, **4**, 346(1958)
11. H. L. Price, *et al.*, *J. Lab. & Clin. Med.*, 769(1957).
12. U. S. von Euler, *et al.*, *Science* **110**, 61(1949).
13. 김인달, 윤덕노, *신의학 총서*, **1**, 24(1969).
14. W. H. Forbes, *et al.*, *New. Med. Publication Ser.*, **1**, 18(1969).
15. I. A. Abtt, *et al.*, *Med. Clin. North. Amer.*, **6**, 1645(1922).
16. H. W. Haggard, *Amer. J. Physiol.*, **56**, 390(1921).
17. R. Lindenberg, *J. Neuropath.*, **14**, 223(1955).
18. Fukuda, *et al.*, *J. Japan. Physiol.*, 467(1971).
19. S. M. Scharf, *et al.*, *J. Apply. Physiol.*, **39**, 5(1975).
20. 김임, 김채원, *연세의대 논문집* **11**, 1(1978).
21. J. R. Vane, *CIBA Foundation Symposium*, (1960).
22. T. V. Santiago, *et al.*, *J. Clin. Invest.*, 55(1975).
23. N. Joels, *et al.*, *J. Physiol. (Lond.)*, **156**, 5(1961).
24. J. P. Chalmers, *et al.*, *J. Physiol. (Lond.)*, **184**, 598(1966).