

金水六君煎이 SO₂에 의한 흰쥐의 呼吸器組織損傷에 미치는 影響

이 승룡 · 박 동일

The Effects of Gyumsuyukgunjun on the injured Tracheal tissue induced SO₂ in Rats

Sung-yong Lee, O.M.D., Dong-Il Park, O.M.D., Ph.D

Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dongeui University

This experiment was performed in order to study the effects of Gyumsuyukgunjun on the injured tracheal tissue induced SO₂ in rats.

Healthy adult male rats weighting about 250g were divided into 4 groups - the Normal group, the Control group, the group of Gyumsuyukgunjun administration for 5 days after SO₂ gas exposure (Sample I), and the group of Gyumsuyukgunjun administration for 10 days before and for 5 days after SO₂ gas exposure (Sample II).

The results were obtained as follows ;

1. In the trachea Control group, the lesion of the ciliated epithelium was severe and the mucus secretion of the respiratory tract was increased significantly.

2. In the trachea of Sample I group, the lesion of the ciliated epithelium and the mucus secretion of the respiratory tract were decreased compared with Control group.

3. In the trachea of Sample II group, the lesion of the ciliated epithelium and the mucus secretion of the respiratory tract were decreased compared with Control and Sample I group.

According to the above results, Gyumsuyukgunjun has significant effects on the injured tracheal tissue caused by SO₂ in rats.

[Key words] Gyumsuyukgunjun, tracheal tissue, SO₂, alcian blue, rats,

1. 緒 論

최근의 肺의 細菌性 질환은 化學療法과 抗生劑가 發達되고 外科의 技術이 改良되어 克服되었으므로 肺의 非特異性疾患이 醫學的, 社會的 및 經濟的으로 중요한 問題가 되었다¹⁾.

이 疾患의 原因으로 중요한 것은 급격한 工業化에 따른 大氣汚染이며 早期徵候중 가장 중요한 것은 呼吸道의 粘液過分泌이다. Case 등^{2,3)}은 肺癌 발생에 있어서의 한계점은 呼吸道의 生理的인

* 동의대학교 한의과대학

保護와 관계가 있다고 하였으며, Falk 등⁴⁾은 化學的 및 物理的 刺戟은 粘液分泌量을 증가시킴으로써 呼吸道上皮에 대한 粘液의 保護作用을 沮止하고, 또 이러한 變化는 肺癌發生에 意義가 있는 것으로 보인다고 하였다.

SO₂는 大氣汚染의 主要因 중 하나로 硫黃 또는 硫化物을 空氣中에서 燃燒시킬 때 發生하는 無色의 刺戟性 氣體로 呼吸器를 통하여 체내로 들어와 질병을 일으킬 뿐만 아니라 植物 및 建物에도 피해를 많이 주고 있다⁵⁻⁷⁾.

金水六君煎은 1642年頃 張⁸⁾의 「景岳全書」에 最初로 記載된 處方으로서 一名 歸地二陳湯⁹⁾ 또는 熟地二陳湯¹⁰⁾이라고도 하며 熟地黃 當歸 半夏 白茯苓 陳皮 甘草 生薑¹¹⁾으로 構成되어 주로 肺腎虛寒으로 인한 水泛爲痰^{12,13)} 또는 陰虛로 血氣不足한데 外受風寒하여 咳嗽嘔惡, 痰盛喘急 等證¹⁴⁾과 肺實腎虛로 인한 咳嗽, 痰盛, 喘息, 腰痠遺精, 脈細 等證^{15,16)}의 치료제와 腎虛로 인한 慢性 氣管支炎, 氣管支喘息¹⁷⁾, 久嗽, 肺勞에 補潤劑¹⁸⁾로 많이 應用되어 왔다. 최근에는 SO₂로 誘發된 呼吸器損傷에 治療 및 豫防的 效能이 있음이 理化學的인 側面에서 報告¹⁹⁾되어 있다.

이에 著者는 SO₂에 依한 呼吸器組織의 損傷이 한의학적으로는 乾咳에 해당한다고 金水六君煎이 유효하리라 생각하여 흰쥐에 SO₂를 吸入시킨 後 5日間, 그리고 SO₂ 吸入 前 10日과 吸入 後 5日間 繼續 金水六君煎을 投與한 後 氣管上皮 및 粘液分泌細胞를 觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 材料 및 方法

1. 材料

1-1. 動物

實驗動物은 250g 前後의 Sprague-Dawley係 수컷 흰쥐를 使用하였으며, 固形飼料(삼양유지사료 Co.)와 물을 充分히 供給하면서 2週間 實驗室環境에 適應시킨 後 使用하였다.

1-2. 藥材

이 實驗에 使用한 處方은 金水六君煎으로, 藥材는 市中에서 購入한 後 精選하여 使用하였으며 東醫肺系內科學²⁰⁾에 記載된 金水六君煎의 內容과 1貼 分量은 다음과 같다.

熟地黃	(<i>Rehmanniae Radix</i>)	16.0g
當歸身	(<i>Angelicae gigantis Radix</i>)	8.0g
半夏	(<i>Pinellae Tuber</i>)	8.0g
白茯苓	(<i>Hoelen</i>)	8.0g
陳皮	(<i>Aurantii nobilis Pericarpium</i>)	6.0g
甘草	(<i>Glycyrrhizae Radix</i>)	4.0g
生薑	(<i>Zingiberis Rhizoma</i>)	6.0g

計 56.0g

2. 方法

2-1. 檢液의 調製

上記한 處方 10貼 分量인 560g을 둥근 플라스크에 넣고 蒸溜水 3,000ml를 加한 後 3時間동안 煎湯하고, 濾過한 濾液을 凍結乾燥器로 凍結乾燥하여 extract粉末을 만들었다. 處方 1貼에 該當하는 extract粉末의 量은 6.2g이었다.

2-2. 實驗群 및 藥物의 投與

實驗動物을 正常群(以下 Normal)과 SO₂ gas 吸入 後 5日間 處置없이 一般 環境에서 飼育한 다음 犧牲시킨 對照群(以下 Control) 및 藥物 投與群으로 나누었으며, 藥物 投與群은 다시 SO₂ gas 吸入 後에 金水六君煎을 5日間 投與한 群(以下 Sample I)과 SO₂ gas 吸入 前 10日과 後 5日間 連續하여 投與한 群(以下 Sample II)으로 나누었다. 各各의 群에는 흰쥐 6마리씩을 配定하였으며, 藥物 投與는 흰쥐 體重 100g當 金水六君煎 extract粉末 62.0mg을 1日 1回씩 經口投與하였다.

2-3. SO₂ gas 吸入方法

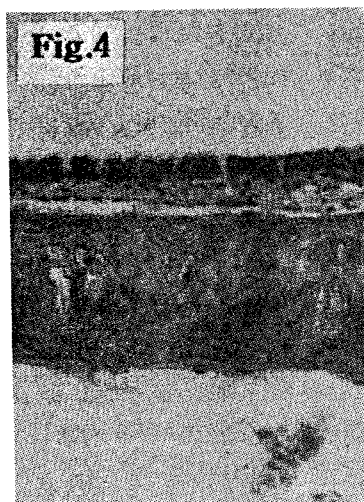
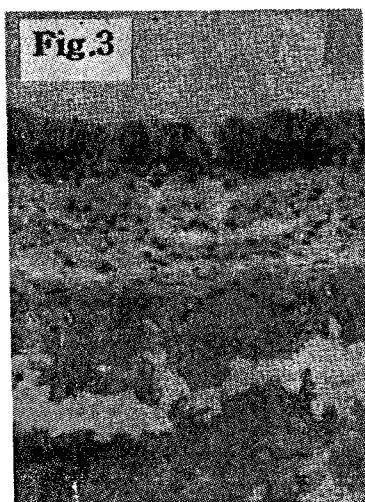
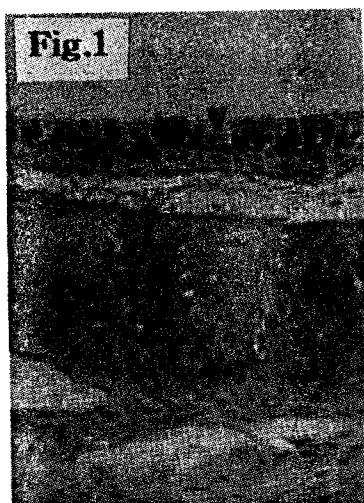
SO₂ gas의 吸入은 實驗動物에 一定한 濃度의 SO₂ gas를 持續的으로 吸入시키기 위하여, 한편에서는 미리 調製된 10ppm 濃度의 SO₂ gas(동진무역종합가스 Co.)를 흰쥐의 分時換氣量(72.9ml/min/head)을 基準하여 항상 充滿시키는 同時에 반대편에서는 同量의 空氣가 빠져나가도록 모터장치를 한, 가로 63.5cm, 세로 48.5cm, 높이 43cm의 密閉된 나무상자 속에 흰쥐를 5時間 동안 放置하였다. 흰쥐를 상자속에 放置하는 동안 1時間마다 한번씩 상자속의 SO₂ gas 濃度를 SO₂ 檢智管(GASTEC·5La, Japan)을 利用하여 確認하였다.

2-4. 氣管의 組織學的 觀察

各 群의 흰쥐를 絞首하여 즉시 開胸하여 氣管(trachea)을 摘出한 다음 一部를 10% neutral formalin에 24시간 固定하고 24시간 水洗한 다음 一般 組織標本製法에 따라 paraffin포매하여 6 μ m 두께의 切片을 만든 후 氣管上皮와 粘液分泌細胞를 觀察하기 위하여 alcian blue pH2.5 染色하여 光學顯微鏡으로 觀察하였다.

III. 實驗成績

氣管上皮 및 氣管粘液細胞의 組織學的 變化를 살펴보면 正常群의 氣管上皮는 僞中層圓柱纖毛上皮로 正常的인 纖毛들을 觀察할 수 있고, 靑色으로 染色된 粘液은 少量 觀察되었다(Fig. 1). SO₂ 吸入 5日 後의 對照群에서는 上皮들이 심하게 損傷되어 壞死되었으며, 粘液分泌가 심하게 增加되어 上皮內面을 덮고 있는 것을 觀察할 수 있었다(Fig. 2). 이에 比하여 Sample I 投與群에서는 上皮損傷의 好轉과 아울러 粘液分泌가 減少된 것을 觀察할 수 있었고(Fig. 3), Sample II 投與群에서는 Sample I 投與群에서 보다도 好轉된 樣相을 觀察할 수 있었다(Fig. 4).



Legends for Figures

Fig. 1. This section shows the trachea of Normal group(Alcian blue pH2.5, x200).

Fig. 2. This sections show the trachea Control group(Alcian blue pH2.5, x200). Lesion of the ciliated epithelium was severe, and the mucus secretion of the respiratory tract was increased siginificantly.

Fig. 3. This section shows the trachea of Sample I group(Alcian blue pH2.5, x200). Lesion of the ciliated epithelium and the mucus secretion of the respiratory tract were decreased compared with Control group.

Fig. 4. This section shows the trachea of SampleII group(Alcian blue pH2.5, x200). Lesion of the ciliated epithelium and the mucus secretion of the respiratory tract were decreased compared with Control and Sample I group.

IV. 總括 및 考察

産業革命을 前後하여 分散되어 있던 産業場들이 集團化 또는 巨大化됨에 따라 차츰 燃料의 使用量은 急増되었으며 人口의 都市集中化와 더불어 急進的인 車輛增加는 제한된 지역에 煤煙과 함께 有害가스를 放出함으로써 都市의 大氣汚染을 深刻하게 하였다. 특히 1950年度를 前後하여 世界各國에서 發生하였던 大氣汚染 事件은 많은 人命에 被害를 끼쳤는데, 그 중에서 1946년의 Yokohama, 1948년의 Dorona, 1950년의 Poza Rica, 그리고 1952년의 London등의 事件들은 代表的인 例라 할 수 있다.

大氣汚染의 主要因으로는 먼지와 亞黃酸가스(SO₂), 一酸化炭素(CO) 등이 있으며, 이 중 SO₂는 코를 찌르는 듯한 매운 냄새를 지닌 不燃性 및 刺戟性의 無色 氣스로 各種 燃料에서 共通的으로 發生하며 生體에는 물론 植物과 建物에도 惡影響을 미치는 바 大氣 및 有害 作業場에서의 空氣 汚染度의 指標로 삼고 있다^{21,22)}

高濃度의 SO₂는 急性으로 粘液分泌를 增加시키며²³⁾, 上部氣道의 粘膜에 吸着되어 炎症을 誘發시키고^{24,25)}, 鼻抵抗의 增加²⁶⁻³³⁾, 肺空氣抵抗의 增加³⁴⁻³⁸⁾, 氣管 上皮細胞 纖毛運動의 靜止^{39,40)} 및 氣管支 收縮^{41,42)} 등을 惹起하고 알려져 있다.

化學療法과 抗生劑의 發達 및 外科의 技術의 改良은 肺의 細菌性疾患을 克服하게 하였으며, 그 結果 肺의 非特異性疾患이 주목받게 되었는데 이 疾患은 大氣의 汚染 등이 重要한 原因으로 關與하고 있으며, 가장 重要한 早期徵候는 呼吸道 粘液의 過分泌이다⁴³⁻⁴⁶⁾.

氣管支의 壁은 上皮層, 固有層, 軟骨層으로 構成되어 있는데, 上皮層은 많은 粘液腺과 漿液腺을 內包하고 있는 僞重疊性纖毛性圓柱上皮細胞(pseudostratified ciliated columnar epithelium)로 되어 있으나 末梢細氣管支로 갈수록 上皮細胞의 크기가 작아지고 單一層의 立方樣(cuboidal)細胞로 점차 바뀌어진다. 粘液腺(mucous gland, or goblet cell)과 漿液細胞는 漸減하고 Clara cell이 漸增하며 纖毛細胞는 末梢氣管支까지만 分布되어 있다. 固有層은 血管, 淋巴管 및 神經을 內包하고 있는 結締組織으로 彈性纖維(elastic fiber)와 平滑筋이 網狀形으로 支持되고 있어 氣管支 刺戟에 대해 收縮을 일으킨다. 固有層에는 分泌機能이 많은 粘膜下腺(submucosal gland)이 있다. 이 腺組織은 粘液細胞와 漿液細胞로 構成되어 있고 出口가 上皮細胞 사이의 氣道內腔으로 열려 있으며 하루 約 100cc가량의 粘液을 分泌한다⁴⁷⁾.

正常的인 白鼠의 氣管組織은 全層이 單層의 纖毛上皮로 되어 있고 纖毛上皮核은 長橢圓形이며 細胞基部 또는 中心에 존재하고 그 위치가 다르므로써 核의 羅列이 不規則하여 2列 또는 3列로 되어 있다. 杯狀細胞는 纖毛上皮間에 杯狀으로 出現하며 核은 基部에 있는 것이 많고 核上部에는 粘液을 많이 가지고 있다. 그러나 部位에 따라서 杯狀細胞의 出現이 一定한 것은 아니고 氣管을 둘러싼 軟骨缺如部 즉, 膜樣部에 일치되는 粘膜上皮는 波形이고 이 部位에는 杯狀細胞數가 적고 또 粘液의 含量도 적다. 그러나 表面에는 얇은 film으로 被服되어 있다. 部分的으로는 얇은 film에 赤血球 또는 脫落細胞들이 附着되고 있다⁴⁸⁾.

呼吸道는 항상 外界 空氣에 接觸하기 때문에 物理的 및 化學的 刺戟 또는 微生物 및 기타 異物에 露出되어 있다. 表面上皮를 덮고 있는 粘液膜(mucous escalator)이 呼吸道를 보호하는데 重要

한 역할을 하고 있으며, 杯狀細胞와 粘液腺 등에서 粘液質이 生産되어 呼吸道 粘膜上皮를 덮어서 그 밑에 있는 細胞들에 대하여 物理的 防壁이 될 뿐만 아니라, 上皮細胞가 口咽頭側으로 활발한 纖毛運動을 활발히하여 異物質을 吸着하여 排出시키는 特徵的인 機能을 發揮하고 있다^{49,50}.

氣管支炎, 喘息, 肺氣腫, 吸煙 등의 肺疾患에서는 粘液膜 機能이 低下되어 있다. 이것의 이유 중 하나는 糖蛋白인 粘液의 粘性이 增加되어 끈끈한 粘液으로 되어 效果的인 氣管支 分泌物의 排出이 어렵기 때문이다. 이렇게 되면 氣管支 分泌物에 의해 氣管支들이 막히고 感染이 있을 시는 排膿이 되지 않는다. 呼吸器疾患의 治療에는 傳統的으로 氣管支 分泌物의 粘性을 묽게 하여 喀痰의 排出을 容易하게 하고 喀痰의 生成을 줄이며 喀痰의 排出을 刺戟시켜 氣管支 分泌物를 完全 排出시키려는 試圖가 있어 왔다⁵¹.

金水六君煎은 主로 肺腎虛寒, 肺實腎虛 等に 依한 久嗽, 肺勞에 補潤劑로 多用⁵²⁻⁵⁶되며 그 構成藥物 各各의 效能에 關해 살펴보면, 熟地黃은 氣味가 甘微溫하여 補血滋陰 滋腎 益眞陰⁵⁷⁻⁶⁰하므로 陰虧發熱과 乾咳痰嗽 氣短喘促을 治한다⁶¹하였으며, 虛痰을 治하는 良藥⁶²이라 하였다. 當歸는 甘辛溫하여 補血和血 活血止痛⁶³⁻⁶⁵하므로 治虛勞寒熱 咳逆上氣⁶⁶하며 半夏는 辛溫하여 降逆止嘔 燥濕化痰 消痞散結⁶⁷⁻⁶⁹하고 治咳嗽氣逆 痰涎壅滯 咳喘痰多 寒痰及形寒飲冷傷肺而欬⁷⁰한다.

白茯苓은 甘淡平하여 滲濕利水 益脾和胃 寧心安神⁷¹⁻⁷³하여 治痰飲咳逆 肺痿痰壅⁷⁴하며 陳皮는 辛苦溫하여 理氣健脾 燥濕化痰⁷⁵⁻⁷⁷하여 治痰濕壅滯 胸膈滿悶 咳嗽痰多⁷⁸하고 甘草는 甘平으로 補脾益氣 清熱解毒 潤肺祛痰⁷⁹⁻⁸¹하며 咳嗽氣喘 肺痿咳嗽⁸² 등에 多用하며 生薑은 辛溫하여 發汗解表 溫中止嘔 溫肺止咳⁸³⁻⁸⁵하고 治痰飲喘咳하는데 매운 맛을 훌어버리는 효능이 있어 咳嗽에 多用⁸⁶한다 하였다.

이와같이 金水六君煎은 主로 溫腎潤肺 祛痰止咳 溫中散寒하는 補益藥物들로 構成되어 臨床에서 肺虛 腎虛寒 腎虛 등에 多用되어 왔으며, 또한 SO₂로 誘發된 呼吸器損傷에 治療 및 豫防的 效能이 있음이 理化學的인 側面에서 報告⁸⁷되어 있다.

이에 著者는 SO₂에 依한 呼吸器의 組織 損傷에 있어 金水六君煎이 有意性 있는 形態學的 變化를 나타내리라 생각하여 흰쥐에게 SO₂를 吸入시킨 後 5日間 (Sample I), 그리고 SO₂ 吸入前 10日과 吸入 後 5日間 (Sample II) 繼續 金水六君煎을 經口投與한 後 氣管上皮 및 粘液分泌細胞를 觀察하였다.

氣管上皮 및 氣管 粘液細胞의 組織學的 變化를 살펴보면 Normal 의 氣管上皮는 僞中層圓柱纖毛上皮로 正常的인 纖毛들을 觀察할 수 있고, 青色으로 染色된 粘液는 少量 觀察되었으며(Fig. 1), Control 에서는 上皮들이 심하게 損傷되어 壞死되었으며, 粘液分泌가 심하게 增加되어 上皮內面을 덮고 있는 것을 觀察할 수 있었다(Fig. 2). 이에 비하여 Sample I 에서는 上皮損傷의 好轉과 아울러 粘液分泌가 減少된 것을 觀察할 수 있었는데(Fig. 3), 이는 損傷된 呼吸器組織이 恢復하는 것에 金水六君煎이 作用한 것으로 생각할 수 있다. 그리고, Sample II 에서는 Sample I 에서 보다는 好轉된 樣相을 觀察할 수 있었다(Fig. 4). 이는 SO₂ 暴露 前에 投與되었던 金水六君煎의 作用에 의한 것으로 呼吸器組織이 SO₂의 刺戟에 대해 抵抗力이 增加된 것으로 생각된다.

以上の 結果로 金水六君煎은 SO₂의 吸入으로 인한 呼吸器組織의 損傷에 대한 恢復과 機能強化의 效果가 있다고 생각된다.

IV. 結 論

SO₂에 의해 損傷된 呼吸器組織에 金水六君煎을 投與하여 氣管上皮 및 粘液分泌細胞를 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 對照群에서는 上皮들이 甚하게 損傷되어 壞死되었으며, 粘液分泌가 甚하게 增加되어 上皮 內面을 덮고 있는 것을 觀察할 수 있었다.

2. Sample I 投與群에서는 上皮損傷의 好轉과 아울러 粘液分泌가 減少된 것을 觀察할 수 있었다.

3. Sample II 投與群에서는 Sample I 보다도 好轉된 樣相을 觀察할 수 있었다.

그러므로 金水六君煎은 SO₂의 吸入으로 損傷된 呼吸器組織의 恢復과 機能強化의 效果가 있다고 생각된다.

參 考 文 獻

1. Tappan V., Zalar. V., The pathophysiology of bronchial mucus, Ann. N. Y. Acad. Sc., 1963, Vol. 106, pp.722-745.
2. Case R. A. M., A. J. Lea, Mustard gas poisoning, chronic bronchitis and lung cancer, 1955, Brit. J. Prevent & Social Med. 9, pp.62-72.
3. Tremer H., Falk and P. Kotin, The effect of air pollutants on ciliated mucus secreting epithelium, 1959, J. Nati. Cancer Inst. 32, pp.977-999.
4. Falk, Hans L, Paul Kotin, Winifred Rowlette, The response of mucus secreting epithelium and mucus to irritants, 1960, Cited from Ann. N. Y. Acad. Sc., 1963, Vol. 106, p.583.
5. 朴良元·金亨錫, 現代環境衛生學, 서울, 癸丑文化社, 1980, p.23, 26, 33,34.
6. 豫防醫學과 公衆保健 編纂委員會, 豫防醫學과 公衆保健, 서울, 癸丑文化社, 1990, p.127, 137, 138.
7. 禹完基, 大氣污染概論, 서울, 圖書出版, 同和技術, 1990, pp.101-102.
8. 張介賓, 景岳全書, 서울, 大星文化社, 1988, p.986.
9. 上海中醫學院編, 方劑學, 上海, 商務印書館, 1975, P.204.
10. 李尙仁·安德均·辛民教, 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, 1982, p.355.
11. 李珩九·鄭昇杞, 東醫肺系內科學, 서울, 民瑞出版社, 1993, p.394.
12. 蔡仁植, 漢方臨床學, 서울, 大星文化社, 1987, p.321.
13. 黃度淵, 方藥合編, 서울, 南山堂, 1990, p.180.
14. 張介賓, 景岳全書, 서울, 大星文化社, 1988, p.986.
15. 金定濟, 東醫臨床要覽, 서울, 書苑堂, 1981, p.80.
16. 原安徽中醫學院, 中國臨床手冊, 서울, 成輔社, 1975, p.55.
17. 金定濟, 東醫臨床要覽, 서울, 書苑堂, 1981, p.148, 149.
18. 金永勳, 晴崗醫鑑, 서울, 成輔社, 1984, p.103.

19. 李承蓮, 金水六君煎이 흰쥐의 SO₂에 의한 呼吸器損傷에 미치는 影響, 부산, 東義大學校大學院, 1996.
20. 李斯九·鄭昇紀, 東醫肺系內科學, 서울, 民瑞出版社, 1993, p.394.
21. 豫防醫學과 公衆保健 編纂委員會, 豫防醫學과 公衆保健, 서울, 癸丑文化社, 1990, p.127, 137, 138.
22. 禹完基, 大氣污染概論, 서울, 圖書出版, 同和技術, 1990, pp.101-102.
23. 李文鎬·全鐘暉·許仁穆 외, 內科學(下), 서울, 金剛出版社, 1979, p.1601
24. Koenig J. Q., Pierson W. E., Air pollutants and the respiratory system, Toxicity and Pharmacologic interventions, J. Toxicol. Clin. Toxicol., Vol. 29, 1991, pp.401-411.
25. Norris A. A., Jackson D. M., Sulfur dioxide-induced airway hyperreactivity and pulmonary inflammation in dogs, Agents Actions, Vol. 26, 1989, pp.360-366.
26. Yokoyama E, Ishkawa K, The effect of sulfur dioxide upon mechanical properties of the lungs in dogs, Japan J. Ind. Health, Vol. 4. No. 22, 1962.
27. Frank N. R., Studies on the Effects of Acute Exposure to Sulfure Dioxide in human Subjects, Proc. Roy. Soc. Med., Vol. 57, 1964, pp.1029-1033.
28. Frank N. R., Amdur M. O., Whittenberger J. L, A Comparison of Effects of SO₂ Administred Alone or in Combination with NaCl Particles on Respiratory Mechanics of Healthy Audults, Int. J. Air water Pollution, Vol. 8, No. 125, 1964.
29. Frank N. R., Amdur M. O., Worcester J., Whittenberger J. L., Effects of Acute Controlled Exposure to SO₂ on Respiratory Mechanics of Healthy in Healthy Male Adults, J. Appl. Physiol., Vol. 17, No. 252, 1962.
30. Frank N. R., Speizer F. E., A Comparison of Changes in Pulmonary Flow Resistance in Healthy Voluneers Acutely Exposed to SO₂ by Mouth and by Nose, Brit. J. Ind. Med., Vol. 23, No. 75, 1966.
31. Frank N. R., Speizer F. E., SO₂ Effects on the Respiratory System in Dogs, Arch. Environ. Health, Vol. 11, No. 624, 1964.
32. Frank N. R., Speizer F. E., Uptake and Release of SO₂ by the Human Nose, J. Physiol., Vol. 7, No. 132, 1964.
33. Koenig J. Q., Morgan M. S., Horike M., Pierson W. E., The effects of sulfur oxides on nasal and lung function in adolescents with extrinsic asthma, J. Allergy. Clin. Immunol., Vol. 76, 1985, pp. 813-818.
34. Tomono Y, Effects of SO₂ on Human Pulmonary Functions, Japan J. Ind. Health, vol 3. No. 77, 1961.
35. Davis T. R. A, Battista S. P., Kensler C. J., Mechnism of Respiratory Effects During Exposure of Guinea Pigs to Irritants, Arch. Environ. Health, Vol. 15, No. 412, 1967.
36. Frank N. R., Studies on the Effects of Acute Exposure to Sulfure Dioxide in human

- Subjects, Proc. Roy. Soc. Med., Vol. 57, 1964, pp.1029-1033.
37. Koenig J. Q., Marshall S. G., Horike M., Shapiro G. G., Furukawa C. T., Bierman C. W., Pierson W. E., The effects of albuterol on sulfur dioxide-induced bronchoconstriction in allergic adolescents. J. Allergy Clin. Immunol., Vol. 79, 1987, pp.54-58.
38. Philip Joet F, Respiratory effects of pollution, Biomed. Pharm., Vol. 44, 1990, pp.443-446.
39. Cralley L. V., The effect of Irritant Gases upon the Rate of Ciliary Activity, J. Ind. Hyg. Toxicol., Vol. 4. No. 193, 1942.
40. Dalhamn T., Rohdin J., Mucous Flow and Ciliary Activity in the Trachea of Rats Exposed to Pulmonary Irritant gas, Bri. J. Ind. Med., Vol. 13, No. 110, 1956.
41. Nadel J. A., Salem H, Tamplin B, Tokwa Y, Mechanism of Bronchoconstriction During Inhalation of Sulfur Dioxide, J. Appl. Physiol., Vol. 20, No. 164, 1965.
42. Cralley L. V., The effect of Irritant Gases upon the Rate of Ciliary Activity, J. Ind. Hyg. Toxicol., Vol. 4. No. 193, 1942.
43. Tappan V., Zalar. V., The pathophysiology of bronchial mucus Ann. N. Y. Acad. Sc., 1963, Vol. 106, pp.722-745.
44. Case R. A. M., A. J. Lea, Mustard gas poisoning, chronic bronchitis and lung cancer, 1955, Brit. J. Prevent & Social Med. 9, pp.62-72.
45. Tremer H., Falk and P. Kotin, The effect of air pollutants on ciliated mucus secreting epithelium, 1959, J. Natl. Cancer Inst. 32, pp.977-999.
46. Falk, Hans L, Paul Kotin, Winifred Rowlette, The response of mucus secreting epithelium and mucus to irritants, 1960, Cited from Ann. N. Y. Acad. Sc., 1963, Vol. 106, p.583.
47. 韓鏞徹, 臨床呼吸器學, 서울, 一潮閣, 1991, p.6.
48. 徐鐸煥·金永濟, 傷害가 呼吸器粘液分泌에 미치는 影響에 對한 自己放射法에 依한 觀察, 서울, 카톨릭醫學大學論文集, 第15輯, pp.13-27, 1968.
49. Eggston A. A., Wolff D, Histopathology of the Ear, Nose and Throat, The William & Wilkins Co., 1947, pp.586-590.
50. Falk H L, Kotin P, Rowlette W, The response of mucus secreting epithelium and mucus to irritants, 1963, Ann. N. Y. Acad. Sc., 1963, Vol. 106, pp.586-608.
51. 韓鏞徹, 臨床呼吸器學, 서울, 一潮閣, 1991, pp.105-106.
52. 黃度淵, 方藥合編, 서울, 南山堂, 1990, p.180.
53. 金定濟, 東醫臨床要覽, 서울, 書苑堂, 1981, p.80, 148, 149.
54. 原安徽中醫學院, 中國臨床手冊, 서울, 成輔社, 1975, p.55.
55. 金永勳, 晴崗醫鑑, 서울, 成輔社, 1984, p.103.
56. 辛民教, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1988, p.219.
57. 李尚仁, 本草學, 서울, 醫學社, 1975, p.159.
58. 上海中醫學院編, 中草藥學, 上海, 商務印書館, 1975, P.561.

59. 李時珍, 本草綱目, 서울, 高文社, 1983, P.596.
60. 吳儀洛, 本草從新, 서울, 杏林書院, 1972, p.48, 49.
61. 李尙仁·安德均·辛民教, 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, 1982, p.56, 395.
62. 辛民教, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1988, p.221, 222.
63. 李尙仁, 本草學, 서울, 醫學社, 1975, p.151, 152.
64. 上海中醫學院編, 中草藥學, 上海, 商務印書館, 1975, P.564.
65. 李時珍, 本草綱目, 서울, 高文社, 1983, P.484, 485.
66. 辛民教, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1988, p.556, 557.
67. 李尙仁, 本草學, 서울, 醫學社, 1975, p.572.
68. 上海中醫學院編, 中草藥學, 上海, 商務印書館, 1975, P.460, 461.
69. 李時珍, 本草綱目, 서울, 高文社, 1983, P.693, 694.
70. 辛民教, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1988, p.250, 251.
71. 李尙仁, 本草學, 서울, 醫學社, 1975, p.540.
72. 上海中醫學院編, 中草藥學, 上海, 商務印書館, 1975, P.226, 227.
73. 李時珍, 本草綱目, 서울, 高文社, 1983, P.1224.
74. 辛民教, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1988, p.380, 381.
75. 辛民教, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1988, p.380, 381.
76. 李尙仁, 本草學, 서울, 醫學社, 1975, p.314.
77. 上海中醫學院編, 中草藥學, 上海, 商務印書館, 1975, P.350, 351.
78. 李時珍, 本草綱目, 서울, 高文社, 1983, P.1022.
79. 辛民教, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1988, p.176, 177.
80. 李尙仁, 本草學, 서울, 醫學社, 1975, p.94, 95.
81. 上海中醫學院編, 中草藥學, 上海, 商務印書館, 1975, P.525.
82. 李時珍, 本草綱目, 서울, 高文社, 1983, P.400.
83. 辛民教, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1988, p.254, 255.
84. 李尙仁, 本草學, 서울, 醫學社, 1975, p.464, 465.
85. 上海中醫學院編, 中草藥學, 上海, 商務印書館, 1975, P.42, 43.
86. 李時珍, 本草綱目, 서울, 高文社, 1983, P.925, 926.
87. 李承蓮, 金水六君煎이 한쥐의 SO₂에 의한 呼吸器損傷에 미치는 影響, 부산, 1996