

解表二陳湯이 SO₂에 의한 흰쥐의 呼吸器組織損傷에 미치는 影響

朴 東 一†

東義大學校 韓醫學科

The Effects of Haepyoyijintang on The Injured Tracheal Tissue Induced SO₂ in Rats

Dong-Il Park†

Department of Oriental Medicine, Donggeui University, Pusan 614-714, Korea

Abstract

This experiment was performed in order to study the effects of Haepyoyijintang 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 Haepyoyijintang administration for 5 days after SO₂ gas exposure (Sample I), and the group of Haepyoyijintang 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 iginificantly.
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, Haepyoyijintang has significant effects on the injured tracheal tissue caused by SO₂ in rats.

Key words : Haepyoyijintang, tissue

† Corresponding author

緒 論

急激한 産業의 發達과 人口의 都市 集中化로 인하여 汚染 物質을 過多히 集中的으로 排出함으로써 自然의 淨化能力을 超過하게 되어 環境汚染 現象을 惹起하기에 이르렀으며, 이로 인하여 各種 呼吸器疾患이 頻發하고 있는 趨勢이다.

呼吸器疾患의 主要症狀으로는 기침, 喀痰, 呼吸困難, 胸痛 등이 있으며, 呼吸器損傷은 이러한 症候를 일으키는 病理現象 中の 하나로 慢性閉塞性肺疾患, 氣管支喘息, 肺血栓塞症 등 여러가지 呼吸器疾患을 誘發할 수 있다¹⁾.

大氣中으로 放出되는 大氣汚染物質은 SO₂, NO₂, CO 등의 gas狀 物質과 浮遊粉塵같은 粒子狀 物質로 나눌 수 있는데, 兩者는 濃縮 또는 蒸發에 의해 相互轉換되어 서로 密接한 關係를 形成하며 無機陰이온 中 SO₄²⁻는 石油와 石炭 등의 燃料의 燃燒時에 나오는 SO₂ gas가 大氣中에서 O₂, O₃, H₂O₂ 등에 의하여 酸化되어 H₂SO₄가 生成되거나 NH₃와 反應하여 (NH₄)₂SO₄로 되는데 SO₄²⁻ 粒子는 粒徑이 작아서 氣道의 깊은 곳까지 浸透하므로 肺組織의 表皮를 損傷시키고 充血, 浮腫, 出血을 일으킨다.²⁾

解表二陳湯은 明代 龔³⁾의 古今醫方에 最初로 記載되어 있는 處方으로 半夏, 橘皮, 赤茯苓, 炙甘草, 紫蘇葉, 麻黃, 杏仁, 桑白皮, 紫菀, 貝母, 桔梗, 生薑 등으로 構成되어 있다.

鎮痛, 解表, 解熱의 效果⁴⁾가 있고 治哮喘, 哮喘, 喘息⁵⁻⁸⁾ 하여 臨床에서 慢性 呼吸器疾患에 多用하는 處方으로 SO₂로 誘發된 呼吸器損傷에 治療 및 豫防의 效能이 있음이 理化學的인 側面에서 報告⁹⁾되어 있다.

이에 著者는 SO₂에 依한 呼吸器組織의 損傷에도 解表二陳湯이 有意性 있는 變化를 나타내리라 생각되어 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 解表二陳湯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.

材料 및 方法

1. 材料

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.

2) 藥材

이 實驗에 使用한 處方은 解表二陳湯으로, 藥材는 市中에서 購入한 後 精選하여 使用하였으며, 東醫肺系內科學¹⁰⁾에 記載된 解表二陳湯의 內容과 1貼 分量은 다음과 같다.

半 夏 (<i>Pinelliae Tuber</i>)	8.0g
橘 皮 (<i>Aurantii nobilis Pericarpium</i>)	4.0g
赤茯苓 (<i>Hoelen</i>)	4.0g
炙甘草 (<i>Glycyrrhizae Radix</i>)	2.0g
生 薑 (<i>Zingiberis Rhizoma</i>)	4.0g
紫蘇葉 (<i>Perillae Folium</i>)	2.0g
麻 黃 (<i>Ephedrae Herba</i>)	2.0g
杏 仁 (<i>Ansu Semen</i>)	2.0g
桑白皮 (<i>Mori cortex</i>)	2.0g
紫 菀 (<i>Asteris Radix</i>)	2.0g
貝 母 (<i>Fritillaeriae Rhizoma</i>)	2.0g
桔 梗 (<i>Platycodi Radix</i>)	2.0g
計	36.0g

2. 方法

1) 檢液의 調製

上記한 處方 10貼 分量인 360g을 等근 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 3.8g이었다.

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 解表二陳湯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 解表二陳湯 Extract粉末 38.0mg을 1日 1回씩 經口投與하였다.

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 가로 63.5cm, 세로 48.5 cm, 높이 43cm의 密閉된 나무상자에, 한편에서는 미리 調製된 10ppm 濃度の SO₂ gas(동진무역종합가스 Co.)를 環 繞의 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 상자 속에 環繞를 5時間 동안 放置하였다. 環繞를 상자속에 放置하는 동안 1時間마다 한번씩 상자속 의 SO₂ gas 濃度を SO₂ 檢智管(GASTEC 5La, Japan)을 利用하여 確認하였다.

4) 氣管의 組織學的 觀察

各 群의 環繞를 絞首하여 즉시 시키고 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 組織標本製作 法에 따라 paraffin包埋하여 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.

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 偽中層圓柱纖毛上皮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되

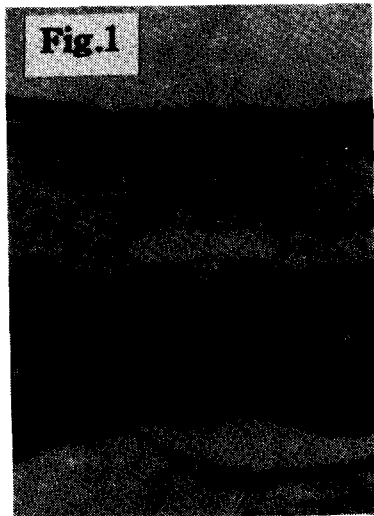


Fig. 1. This section shows the trachea of Normal group (Alcian blue pH2.5, $\times 200$).



Fig. 2. This sections show the trachea Control group (Alcian blue pH2.5, $\times 200$). Lesion of the ciliated epithelium was severe, and the mucus secretion of the respiratory tract was increased significantly.

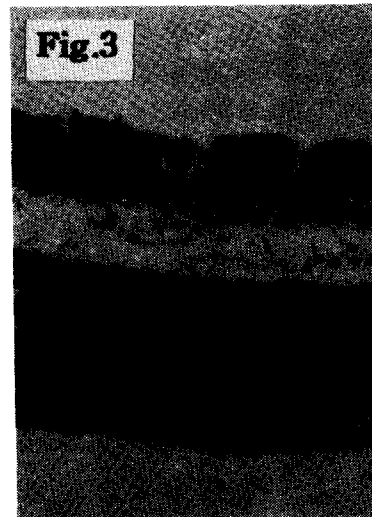


Fig. 3. This section shows the trachea of Sample I group (Alcian blue pH2.5, $\times 200$). Lesion of the ciliated epithelium and the mucus secretion of the respiratory tract were decreased compared with Control group.

었다 (Fig. 1). SO₂ 흡수 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 비하여 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 있었으며 (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).

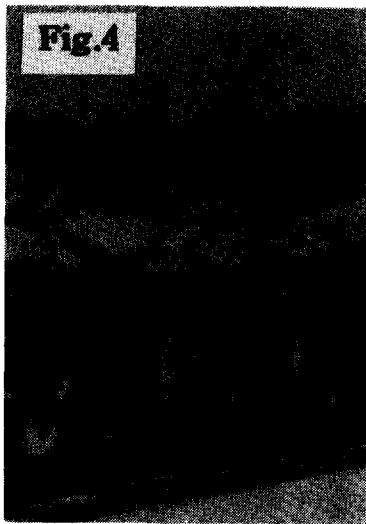


Fig. 4. This section shows the trachea of Sample II group (Alcian blue pH2.5, ×200). Lesion of the ciliated epithelium and the mucus secretion of the respiratory tract were decreased compared with Control and Sample I group.

總括 및 考察

現代 産業社會로 접어들면서 大氣汚染의 深化, 吸煙人口의 增加, 大建物, 地下生活圈의 擴大 등 生活環境이 複雜多端해짐에 따라 各種 呼吸器 刺戟物質이 增加함에 따라 기침, 喀痰, 呼吸困難 등을 主症狀으로 하는 慢性 呼吸器疾患이 增加하고 있는 趨勢로 工業이 發達된 나라에서는 50歲 以上 人口의 50% 以上이 이 疾患을 가지고 있다고^{11,12)} 한다.

SO₂는 大氣汚染을 形成하는 主要物質 中の 하나로 코를 찌르는 듯한 매운 냄새를 지닌 不燃性 및 刺戟性의 無色

가스로 對空氣比重이 2.264이고, 分子量은 64.07로 硫黃 또는 硫化物을 空氣中에서 燃燒할 때 發生하는 無色の 刺戟性 氣體이다. 空氣보다 무겁기 때문에 工場地帶나 大都市에서는 地表에 가까운 空氣層에 滯留하여 大氣를 汚染시키고 人體 以外에도 動物, 植物 및 여러 種類의 家具에도 被害를 주고 있다.^{13,14)}

高濃度의 SO₂는 急性으로 粘液分泌를 增加시키며¹⁵⁾, 上部氣道의 粘膜에 吸着되어 炎症을 誘發시키고^{16,17)}, 鼻抵抗의 增加¹⁸⁻²⁵⁾, 肺空氣抵抗의 增加²⁶⁻³⁰⁾, 氣管 上皮細胞 纖毛運動의 靜止^{31,32)} 및 氣管支 收縮^{33,34)} 등을 惹起한다고 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 중요한 原因으로 關與하고 있으며 가장 중요한 早期徵候는 呼吸道의 粘液의 過分泌이다³⁵⁻³⁸⁾.

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한다³⁹⁾.

正常的인 白鼠의 氣管組織은 全層이 單層의 纖毛上皮으로 되어 있고 纖毛上皮核은 長怨圓形이며 細胞基底部 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 基底部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 枱形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 被膜되어 있다. 部分的으로는 얇은 film에 赤血球 또는 脫落細胞들이 附着되고 있다⁴⁰⁾.

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. 呼吸道의 保護를 위하여 그 表面上皮를 덮고 있는 粘液膜 (mucous escalator)이 중요한 역할을 하고 있으며, 이들 粘液質은 杯狀細胞와 粘液腺 등에서 生産되어 呼吸道 粘膜 上皮를 덮어서 그 밑에 있는 細胞들에 대한 物理的 障壁이 될 뿐만 아니라, 口人頭側으로의 上皮細胞의 활발한 纖毛運動을 따라 異物質을 吸着하여 排出시키는 特徵的인 機能을 發揮하고 있다^{41,42)}.

氣管支炎, 喘息, 肺氣腫, 吸煙 등의 肺疾患에서 粘液膜 機能이 低下되어 있다. 이것의 理由 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 弱게 하여 喀痰의 排出를 容易하게 하고 喀痰의 生成을 줄이며 喀痰의 排出를 刺戟시켜 氣管支 分泌物를 完全 排出시키려는 試圖가 있어 왔다⁴³⁾.

解表二陳湯은 明代 龔⁴⁴⁾의 古今醫方에 最初로 記載된 處方으로, 鎮痛, 解表, 解熱의 效果⁴⁵⁾가 있고 治哮喘, 哮喘, 喘息⁴⁶⁻⁴⁹⁾하며 SO₂로 誘發된 呼吸器損傷에 治療 및 豫防의 效能이 있음이 理化學的인 側面에서 報告⁵⁰⁾되어 있다.

그 個別藥材의 藥能에 對해 살펴보면, 半夏는 性溫味辛有毒하여 除濕祛痰, 降逆止嘔, 平喘止咳作用이 있고, 橘皮는 性溫味苦辛하여 理氣健脾, 燥濕化痰하며, 赤茯苓은 氣味가 甘淡平하여 分離濕熱, 行水하고, 灸甘草는 氣溫味甘하여 補裨益氣, 潤肺止咳, 調和諸藥한다. 紫蘇葉은 性溫味辛하여 發汗解表, 行氣寬中, 解魚蟹毒하며, 麻黃은 性溫味辛苦하여 發汗解表, 宣肺平喘, 利水하고, 杏仁은 性溫味辛苦有小毒하여 止咳定喘, 潤腸通便하며, 桑白皮는 性寒味甘苦微辛하여 瀉肺平喘, 利水消腫하는데 特히 肺熱을 잘 다스리고, 紫菀은 性微溫味苦辛하여 潤肺下氣, 化痰止咳한다. 貝母는 性涼味辛微甘苦하여 止咳化痰, 清熱散結하고, 桔梗은 性微溫味辛苦하여 宣肺祛痰, 排膿理氣하며, 生薑은 性溫味辛하여 發汗解表, 溫中止嘔, 溫肺止咳, 解毒한다.⁵¹⁻⁵⁵⁾

以上の 藥物效能을 통하여 살펴보면, 解表二陳湯은 主로

利氣, 祛痰, 潤肺, 平喘, 止咳의 作用이 있는 藥物들로 構成되어 있으므로, 이에 著者는 SO₂에 의한 呼吸器의 組織 損傷에 있어 解表二陳湯이 有意性 있는 形態學的 變化를 나타내리라 생각되어 흰쥐를 對象으로 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 解表二陳湯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 正常群의 氣管上皮는 偽中層圓柱纖毛上皮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되었으며 (Fig. 1), 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 비하여 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 있었는데 (Fig. 3), 이는 解表二陳湯이 損傷된 呼吸器組織의 恢復에 作用한 것으로 생각할 수 있겠다. 그리고, Sample II 投與群에서는 Sample I 投與群에서 보다는 好轉된 樣相을 觀察할 수 있었는데 (Fig. 4), 이는 SO₂ 暴露 前에 投與되었던 解表二陳湯의 作用에 의한 것으로 보여지는데 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 解表二陳湯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.

結 論

SO₂에 의해 損傷된 呼吸器組織에 解表二陳湯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 投與群보다는 好轉된 樣相을 觀察할 수 있었다.

그러므로 解表二陳湯은 SO₂의 吸入으로 損傷된 呼吸器組織의 恢復에 效果가 있다고 생각된다.

參考文獻

- 韓鏞徹：臨床呼吸器學，서울，一潮閣，PP. 252-257, 294-308, 419(1991).
- 野謙治編：大氣汚染物質의 動態，東京，東京大學出版會，pp. 28-29, 85-141(1979).
- 賈得道：中國醫學史略，山西，山西人民出版社，P. 243 (1979).
- 朴東一：解表二陳湯의 鎮痛 鎮痙 解熱 및 O₃ 中毒으로 인한 흰쥐의 肺損傷에 미치는 影響，서울，慶熙大學校大學院出版局 (1986).
- 康明吉：濟衆新編，서울，杏林書院，p. 178 (1975).
- 金永勳：晴崗醫鑑，서울，成輔社，p. 130 (1984).
- 許浚：東醫寶鑑，서울，南山堂，p. 481 (1990).
- 黃度淵：方藥合編，서울，杏林出版社，p. 178 (1990).
- 李京泰：解表二陳湯이 흰쥐의 SO₂에 의한 呼吸器損傷에 미치는 影響，부산，東義大學校大學院出版局 (1996).
- 李斯九·鄭昇杞：東醫肺系內科學，서울，民瑞出版社，p. 484 (1993).
- 朴奉植：呼吸器學，서울，서울대학교출판부，p. 171 (1987).
- 李文鎬：成人病豫防 및 管理，서울，醫學印刷社，p. 110, 111 (1986).
- 朴良元·金亨錫：現代環境衛生學，서울，癸丑文化社，p. 33, 34 (1980).
- 禹完基：大氣汚染概論，서울，圖書出版，同和技術，pp. 101-102 (1990).
- 李文鎬·全鐘暉·許仁穆 외：內科學(下)，서울，金剛出版社，p. 1601 (1979).
- Koenig, J. Q., Pierson, W. E. : Air pollutants and the respiratory system, Toxicity and Pharmacologic interventions, *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 29, 401-411 (1991).
- Norris, A. A., Jackson, D. M. : Sulfur dioxide-induced airway hyperreactivity and pulmonary inflammation in dogs, *Agents Actions*, 26, 360-366(1989).
- Yokoyama, E., Ishkawa, K. : The effect of sulfur dioxide upon mechanical properties of the lungs in dogs, *Japan J. Ind. Health*, 4(22) (1962).
- Frank, N. R. : Studies on the Effects of Acute Exposure to Sulfure Dioxide in human Subjects, *Proc. Roy. Soc. Med.*, 57, 1029-1033(1964).
- 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 Aduults, *Int. J. Air water Pollution*, 8(125) (1964).
- 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.*, 17(252) (1962).
- 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.*, 23(75) (1966).
- Frank, N. R., Speizer, F. E. : SO₂ Effects on the Respiratory System in Dogs, *Arch. Environ. Health*, 11 (624) (1964).
- Frank, N. R., Speizer, F. E. : Uptake and Release of SO₂ by the Human Nose, *J. Physiol.*, 7(132) (1964).
- 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.*, 76, 813-818(1985).
- Tomono, Y. : Effects of SO₂ on Human Pulmonary Functions, *Japan J. Ind. Health*, 3(77) (1961).
- Davis, T. R. A., Battista, S. P., Kensler, C. J. : Mechanism of Respiratory Effects During Exposure of Guinea Pigs to Irritants, *Arch. Environ. Health*, 15 (412) (1967).
- Frank, N. R. : Studies on the Effects of Acute Exposure to Sulfure Dioxide in human Subjects, *Proc. Roy. Soc. Med.*, 57, 1029-1033(1964).
- 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.*, 79, 54-58(1987).
- Philip Joet F, Respiratory effects of polltion, *Biomed. Pharm.*, 44, 443-446(1990).
- Cralley, L. V. : The effect of Irritant Gases upon the Rate of Ciliary Activity, *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, 4(193) (1942).
- Dalhamn, T., Rohdin, J. : Mucous Flow and Cilliary Activity in the Trachea of Rats Exposed to Pulmonary Irritant gas, *Bri. J. Ind. Med.*, 13(110) (1956).
- Nadel, J. A., Salem, H., Tamplin, B., Tokwa, Y. : Mechanism of Broncoconstriction During Inhalation of Sulfur Dioxide, *J. Appl. Physiol.*, 20(164) (1965).
- Cralley, L. V. : The effect of Irritant Gases upon the

- Rate of Ciliary Activity, *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, 4(193) (1942).
35. Tappan, V., Zalar, V. : The pathophysiology of bronchial mucus *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, 106, 722-745 (1963).
36. Case, R. A. M., A. J. Lea. : Mustard gas poisoning, chronic bronchitis and lung cancer, *Brit. J. Prevent & Social Med.* 9, 62-72(1955).
37. Tremer, H., Falk and Kotin, P. : The effect of air pollutants on ciliated mucus secreting epithelium, *J. Natl. Cancer Inst.* 32, 977-999(1959).
38. Falk, Hans L, Paul Kotin, Winifred Rowlette : The response of mucus secreting epithelium and mucus to irritants, Cited from *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, 106, 583(1963).
39. 韓鏞徹 : 臨床呼吸器學, 서울, 一潮閣, p. 6 (1991).
40. 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).
41. Eggston, A. A., Wolff, D. : Histopathology of the Ear, Nose and Throat, pp. 586-590. *The William & Wilkins Co.* (1947).
42. Falk, H. L., Kotin, P., Rowlette, W. : The response of mucus secreting epithelium and mucus to irritants, *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, 106, 586-608(1963).
43. 韓鏞徹 : 臨床呼吸器學, 서울, 一潮閣, pp. 105-106 (1991).
44. 賈得道 : 中國醫學史略, 山西, 山西人民出版社, P. 243 (1979).
45. 朴東一 : 解表二陳湯의 鎮痛 鎮痙 解熱 및 O₃ 中毒으로 인한 원위 肺損傷에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院出版局 (1986).
46. 康明吉 : 濟衆新編, 서울, 杏林書院, p. 178 (1975).
47. 金永勳 : 晴崗醫鑑, 서울, 成輔社, p. 130 (1984).
48. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p. 481 (1990).
49. 黃度淵 : 方藥合編, 서울, 杏林出版社, p. 178 (1990).
50. 李京泰 : 解表二陳湯이 원위의 SO₂에 의한 呼吸器損傷에 미치는 影響, 부산, 東義大學校大學院出版局 (1996).
51. 辛民教 : 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, p. 176, 177, 250, 251, 255, 380, 381, 392, 393, 516, 517, 519, 520, 556, 557, 564, 565, 599, 600, 636, 637, 645, 646 (1988).
52. 李尚仁 : 本草學, 서울, 醫學社, p. 57, 189, 193, 279, 325, 329, 334, 340, 344, 348, 472 (1975).
53. 海中醫學院編 : 中草藥學, 上海, 商務印書館, P. 35, 42, 204, 226, 460, 469, 475, 473, 502, 504 (1975).
54. 李時珍 : 本草綱目, 臺北, 文光圖書公司, P. 414, 585, 693, 1180 (1977).
55. 趙潤安 : 本經疏證, 臺北, 旋風出版社, Vol 1. p. 24, 87, 153, 170, 193, 207, 253, 268 (1977).