

[報 文]

## 소환시 발생하는 아황산 가스가 흰쥐 혈청 중의 효소 활성도 및 지질 함량에 미치는 영향

김해동\* · 김병학 · 하 현\*\* · 조수열\*\*\* · 윤수홍

\*영남대학교 환경대학원, \*\*대구산업전문대학 식품가공학과

\*\*\*영남대학교 식품영양학과, 대구효성가톨릭대학교 약학과

## The Effect of Sulfur Dioxide by Burn out on Enzyme Activity and Lipid Content in Rats

Hae dong Kim,\* Byung Hak Kim, Hun Ha,\*\* Soo Yeul Cho\*\*\* and Soo Hong Yoon

\*Yeungnam University, Graduate School of Environmental Studies, Kyongsan, 712-749, Korea

\*\*Taegu Polytechnic College, Taegu, 706-022 Korea

\*\*\*Yeungnam University, Dept. of Food and Nutrition, Kyongsan, 712-749, Korea

Catholic University of Taegu-Hyosung Dept. of Pharmacy, Kyongsan, 713-702, Korea

### ABSTRACT

Recently, incidences of pulmonary-related diseases are increasing and natural ecosystem is destroyed year by year owing to air pollutions by industrial noxious gases such as sulfur dioxide and carbon dioxide, etc. Sulfur dioxide produced by oxidation of sulfur compounds is water soluble and causes several kinds of pulmonary diseases, damaging on plants and animals. This study was undertaken to investigate effects of acute exposure of rats to sulfur dioxide using biochemical parameters. The sAST (aspartate transaminase) activity was not significantly affected but sALT (alanine transaminase), sLDH (lactate dehydrogenase) and sALP (alkaline phosphatase) activities were significantly increased by acute sulfur dioxide gas exposure. Also sulfur dioxide gas treatment significantly diminished serum cholinesterase activity. The total lipid, triglyceride, total-, HDL- and LDL-cholesterol contents were significantly increased by sulfur dioxide gas exposures. But the body and liver weight were generally diminished in comparison with control group. Our results showed increased enzyme activities and lipid contents, but body and liver weight were all diminished by sulfur dioxide gas treatment.

**Key word** : sulfur dioxide, AST, ALT, LDH, ALP, cholesterol

### 서 론

근래에 와서 산업의 발달, 인구의 도시 집중화와

더불어 교통기관의 급증으로 일산화탄소와 아황산 가스, 먼지 등 각종 유해 가스의 배출이 증가하여 대도시나 산업장 주변에서는 각종 호흡기 질환의 발병율이 증가하고 있다<sup>1-2)</sup>는 것은 이미 잘 알려진 사

실이다. 뿐만 아니라 자연 생태계의 파괴 또한 심각한 문제가 되고 있다.<sup>3-4)</sup>

한편 아황산 가스는 비중이 공기의 2.26배 정도인 자극성이 강한 무색의 수용성 가스로,<sup>5)</sup> 연료에 함유되어 있는 황화합물의 산화에 의하여 생성되는데, 인체뿐만 아니라 식물에도 많은 피해를 야기시키는 독성이 강한 가스이다.<sup>6-7)</sup> 강한 수용성인 아황산 가스는 대기 중의 수분과 결합하여 쉽게 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>를 만드는데, 코로 흡입될 경우 98~99%가 비강 및 상기도의 점막에 흡수되고 1~2%만이 하부 기도와 폐포에 도달하기 때문에 주로 비강 점막과 상기도에 병변을 일으키는 것<sup>8-9)</sup>으로 알려져 있는데, 아황산 가스가 인체에 흡입되면 일차적으로 상부 기도의 점막에 흡착되어 염증을 유발하여 nasal resistance<sup>10-13)</sup>와 pulmonary flow resistance<sup>14,15)</sup>가 증가하고 심하면 기관 상피 세포의 섬모 운동이 정지되어 점액 배출 장애가 오며<sup>16)</sup> 기관지 수축도 유발된다.<sup>17-18)</sup>

Yokoyama와 Ishikawa<sup>15)</sup>는 개의 기관에 아황산 가스를 직접 흡입시켜 아황산 가스의 농도 증가에 따라 flow resistance가 증가함을 보고하였으며, Frank와 Speizer<sup>13)</sup>는 비강과 기관에서 아황산 가스를 각각 직접 흡입시켜 비교 관찰한 결과 비강에서의 흡입은 비강 점막의 비후와 점액 분비의 증가로 비저항이 증가하였으며, 기관에서는 폐공기저항이 증가함을 관찰하였다. Crally<sup>16)</sup> 및 Dalhamn과 그의 공동 연구자들<sup>17,19-22)</sup>은 아황산 가스 폭로로 기관 상피의 섬모 운동이 정지됨을 보고하였으며, Tomono<sup>23)</sup>는 기관의 수축, Nadel<sup>24)</sup>은 호흡곤란, Salem과 Aviado<sup>25)</sup>는 기관지와 폐혈관의 수축, 서맥을 동반한 심장 수축력의 저하 및 전신 쇼크 등이 초래됨을 보고하였다.

Ogata<sup>26)</sup>는 토끼와 guinea pig, 생쥐에게 400 ppm의 아황산 가스를 4시간 동안 폭로시켰을 때 각막의 혼탁과 호흡곤란이 나타나고, 폭로를 중지시키면 이런 증상들이 없어진다는 것을 관찰하였고, Gidden 등<sup>27)</sup>은 흰쥐를 이용한 실험에서 아황산 가스 폭로 후에 비강의 점막에 부정 및 괴사, 호흡 상피와 후각 상피의 손실이 나타난다고 보고하였다.

Stockinger<sup>28)</sup>는 아황산 가스가 동물의 호흡기뿐만 아니라 소화기계도 자극하며 또한 각종 감염도 조장한다고 하였으며, Balchum 등<sup>29)</sup>은 아황산 가스가 뇌조직에서도 쉽게 흡수되어 뇌의 기능 저하를

초래함을 보고하였다. Kiloe-Smith와 Breyer<sup>30)</sup>는 guinea pig을 dust에 노출시켜 폐에서 collagen 형성에 앞서 succinic dehydrogenase와 succinic oxidase의 활성이 저하되는 것을 관찰하였다. 정<sup>31)</sup>은 흰쥐를 50~250 ppm의 아황산 가스에 노출시켜 뇌조직, 심장 조직, 폐조직 및 대퇴근의 효소 활성이 억제됨을 생화학적 방법으로 관찰하였다.

이상의 연구 내용들을 종합하여 보면 아황산 가스에 노출되면 생체 각 장기에 병리조직학적 및 효소 활성의 변화를 초래함을 알 수 있다. 하지만 산업화된 도시의 대기오염은 저 농도의 아황산 가스에 만성적으로 폭로될 수 있을 뿐만 아니라, 제지 공장, 제련소, 화학 공장, 치과기공소 등 주로 황을 함유한 물질을 취급하는 작업장에서는 단기간에 고농도의 아황산 가스에 폭로될 기회가 많이 있을 것으로 생각된다. 따라서 본 연구에서는 흰쥐를 실험 동물로 하여 아황산 가스에 폭로시켰을 경우 혈청 중의 효소 및 지질 함량에 미치는 영향을 검토하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험 동물

체중 200±30g의 S.D. 계 웅성 흰쥐를 일반 고형 사료와 물을 충분히 공급하면서 10일간 예비 사육하여 환경에 적응시킨 후 24마리를 4개군으로 나누어 매일 일정한 시간에 한번씩 5분, 10분, 20분 간격으로 일주일간 격일로 약 5 ppm의 아황산 가스에 폭로시켰다. 실험 기간 동안 식이와 물은 자유로이 섭취시켰으며, 사육실의 온도는 25±1°C로 일정하게 조절하였다.

실험 동물을 실험 당일로부터 매일 일정한 시간에 체중을 측정하였으며, 간장의 무게는 도살 직후 측정하였다.

### 2. 아황산 가스 제조 및 폭로 방법

치과기공소에서 주조체를 얻기 위하여 매몰재로 석고를 사용할 때 이것을 700°C 이상의 온도에서 소환하면 일산화탄소와 아황산 가스가 발생한다. 실험을 하기 전에 발생하는 아황산 가스의 농도를 알기 위하여 먼저 밀폐된 작업장의 전기로에서 발생하는 가스의 농도를 측정하였는데, 700°C와 800°C에서 발생하는 농도를 측정된 결과 약 5 ppm 정도로

비슷하였다. 99.9%의 순도로 만들어진 5 ppm의 아황산 가스(Swedish short term exposure limits; 동진무역종합가스)를 사용하였으며, 이것을 다시 아황산 가스 검지관(일본 Kitakawa사)을 이용하여 확인한 뒤에 실험에 사용하였다.

폭로 장치는 투명한 아크릴로 만든 100×100×50 cm 크기의 gas chamber에 흰쥐 6마리씩을 넣어 밀폐한 다음, 흰쥐의 분당 환기량(72 ml/min/head)을 기준으로 하여 확산 펌프로 일정 농도의 아황산 가스를 gas chamber내에 충전시키고 동시에 반대편에서는 흡입 펌프로 주입량만큼 배출시킴으로써 항상 일정한 농도의 아황산 가스가 chamber 내에 유지되도록 하였다.

일정한 조건으로 사육한 실험 동물을 최종 아황산 가스에 노출 후 12시간 절식시킨 후 ether로 마취시켜 개복하고 복부 대동맥으로부터 채혈하였다. 채혈한 혈액은 실온에서 약 1시간 방치 후 원심분리(600×g, 15 min.)하고 상정액을 시료로 사용하였다. 혈청 ALT, AST, ALP, LDH와 cholinesterase 활성과 total cholesterol, HDL-, LDL-cholesterol과 triglyceride 함량은 일본 Eiken사의 kit 시약으로 측정하였다. Total lipid 함량은 일본 국제시약의 kit 시약으로 측정하였다. 모든 실험 결과는 평균±표준편차로 나타내었으며, 그의 유의성은 PCS program을 이용한 t-test로써 검증하였다.

**결과 및 고찰**

일반적으로 아황산 가스는 0.3~1.0 ppm 정도의 농도에서 그 냄새와 맛을 느낄 수 있으며, 1~5 ppm에서 1시간 이상 노출되면 약간의 호흡곤란이

야기되며, 6~12 ppm이면 눈의 결막과 비강, 후두 점막에 자극을 주는 것으로 알려져 있다. 고농도의 아황산 가스에 노출되면 기침, 호흡곤란, 비염, 결막염, 복부 팽만, 장기의 울혈, 폐부종, 담낭 또는 위의 확장 등이 초래된다. 우리나라의 아황산 가스 대기오염 폭로 기준은 0.03 ppm으로 규정되어 있으며, 일반적으로 스웨덴과 미국에서는 5 ppm의 아황산 가스에 단기간 폭로는 안전한 것으로 알려져 있다.<sup>32-34)</sup>

**1. 아황산 가스가 혈청 transaminase, LDH, ALP 및 cholinesterase 활성도에 대한 영향**

아황산 가스 폭로에 의한 흰쥐의 혈청 중 AST, ALT, LDH, ALP 및 cholinesterase 활성도의 변화는 Table 1에 나타난 바와 같다.

혈청 AST 활성도는 정상군에 비하여 5분간 아황산 가스 폭로에서는 약 1.2배 증가하였지만, 10분과 20분간 폭로에서는 약간 증가하는 경향을 보였으나, 유의적인 변화는 없었다. 혈청 ALT 활성도는 정상군에 비해서 아황산 가스 폭로 5분과 20분에서는 약 1.5배, 10분에서는 약 1.4배 정도 증가하여 각 군당의 효소 활성도 증가가 비슷하였다. 혈청 LDH 활성도는 아황산 폭로 5분에서는 약 1.2배, 10분에서는 약 1.5배, 그리고 20분에서는 약 1.4배 증가하였다. 혈청 ALP 활성도는 아황산 가스 폭로 5분에서는 약 1.3배, 10분에서는 약 1.4배, 그리고 20분에서는 1.6배 증가하여 폭로 시간이 길어질수록 효소활성도가 조금씩 증가함을 보였다. 아황산 가스의 폭로에 의하여 혈청 cholinesterase 활성에 대한 영향은 전반적으로 큰 감소를 보였는데, 2분에서는 약 40%로 감소하였으며, 10분에서는 약 30% 감소하였으며, 20분에서는 약

**Table 1.** Effect of acute exposure to sulfur dioxide in serum enzyme activities of rats (I.U. unit/l)

	AST	ALT	LDH	ALP	Cholinesterase
I	79.25 ± 8.62	30.75 ± 2.22	190.67 ± 9.87	182.00 ± 8.02	104.00 ± 16.57
II	90.75 ± 2.63*	44.60 ± 4.34*	230.33 ± 13.20*	226.50 ± 7.85*	62.50 ± 9.19*
III	84.00 ± 4.24	42.00 ± 1.00*	284.00 ± 26.91*	249.00 ± 10.23*	73.25 ± 6.99*
IV	89.00 ± 11.53	45.50 ± 2.12*	272.67 ± 13.31*	287.67 ± 4.93*	60.33 ± 5.03*

Group I : No exposure to sulfur dioxide, Group II : Daily single exposures to 5 ppm sulfur dioxide with 5 minutes interval for a week, Group III : Daily single exposures to 5 ppm sulfur dioxide with 10 minutes interval for a week, Group IV : Daily single exposures to 5 ppm sulfur dioxide with 20 minutes interval for a week, Values are presented as mean ± S.D. (n=6)

\* : Normal group vs each groups (p<0.05)

**Table 2.** Effect of acute exposure to sulfur dioxide in serum lipid contents of rats (mg/ml)

	Total lipid	Triglyceride	Total cholesterol	HDL-cholesterol	LDL-cholesterol
I	198.75 ± 9.03	28.25 ± 3.95	51.20 ± 5.02	36.50 ± 2.65	7.25 ± 1.71
II	230.50 ± 5.97 <sup>a</sup>	45.80 ± 2.28 <sup>a</sup>	62.00 ± 0.82 <sup>a</sup>	41.25 ± 0.96 <sup>a</sup>	11.00 ± 2.83
III	244.67 ± 6.35 <sup>a</sup>	50.20 ± 3.96 <sup>a</sup>	65.50 ± 1.73 <sup>a</sup>	43.33 ± 1.53 <sup>a</sup>	17.25 ± 5.03 <sup>a</sup>
IV	265.33 ± 10.50 <sup>a</sup>	73.00 ± 7.75 <sup>a</sup>	72.25 ± 3.78 <sup>a</sup>	51.33 ± 4.04 <sup>a</sup>	15.25 ± 3.59 <sup>a</sup>

Group I : No exposure of rats to sulfur dioxide, Group II : Daily single exposures of rats to 5ppm sulfur dioxide with 5 minutes interval for a week, Group III : Daily exposures of rats to 5ppm sulfur dioxide with 10 minutes interval for a week, Group IV : Daily exposures of rats to 5ppm sulfur dioxide with 20 minutes interval for a week. Values are presented as mean ± S.D. (n=6). a: Normal group vs each groups (p<0.05).

42.0%로 전반적으로 효소활성도가 현저하게 감소하였다.

## 2. 아황산 가스가 total lipid, triglyceride와 cholesterol 함량 변화에 대한 영향

아황산 가스의 폭로는 혈청의 효소 활성도 뿐만 아니라 지질의 함량에도 큰 변동을 일으키는 것으로 나타났다(Table 2). 가스 폭로 5분과 10분에서 total lipid는 모두 약 1.2배, triglyceride는 각각 약 1.6배, 1.8배 증가하였으며, 20분에서는 각각 약 1.2배, 2.3배 증가하였는데, 비교적 triglyceride의 증가가 현저하였다. 혈청 total cholesterol 함량은 가스 폭로 5분에서 약 1.2배, 10분에서 약 1.3배, 그리고 20분에서는 약 1.4배로 시간이 길어질수록 약간씩 증가하였으며, HDL-cholesterol은 5분에서 약 1.1배, 10분에서는 약 1.2배, 20분에서는 약 1.4배 증가하였다. 그리고 LDL-cholesterol 함량은 5분에서는 약간 증가하였으나 유의성은 없었으며, 10분에서 약 2.4배로 현저히 증가하였고, 20분에서는 약 2.1배로써 대체로 정상군에 비하여 현저한 증가를 보였다.

## 3. 아황산 가스 노출이 흰쥐 체중 및 간장의 중량 변화에 대한 영향

아황산 가스 폭로에 의한 체중과 간장의 무게 변화는 Table 3과 같다. 체중은 정상군에서는 약간 증가하였으며, 5분에서는 약 7.0% 감소하였으며, 10분에서는 약 6%, 20분에서는 약 9배 정도로 폭로 시간이 길수록 감소하는 경향을 볼 수 있었다.

도살 직후 측정된 간장의 무게는 체중이 감소하는 것처럼 정상군에 비하여 가스 폭로 5분에서 약 30%로 가장 크게 감소하였으며, 10분에서는 약 20%, 20분에서는 약 26%로 감소하였는데 대체로 감소 폭

**Table 3.** Effect of acute exposure to sulfur dioxide in body and liver weights of rats (g)

	Body weight	Liver weight
I	208.22 ± 17.16	7.38 ± 1.07
II	186.07 ± 6.86 <sup>a</sup>	5.34 ± 0.48 <sup>b</sup>
III	187.81 ± 2.39 <sup>a</sup>	5.77 ± 0.44 <sup>b</sup>
IV	181.15 ± 10.86 <sup>a</sup>	5.47 ± 0.76 <sup>b</sup>

Group I : No exposure of rats to sulfur dioxide, Group II : Daily single exposures of rats to 5ppm sulfur dioxide with 5 minutes interval for a week, Group III : Daily exposures of rats to 5ppm sulfur dioxide with 10 minutes interval for a week, Group IV : Daily exposures of rats to 5 ppm sulfur dioxide with 20 minutes interval for a week. Values are presented as mean ± S.D. (n=6) a: Normal group vs each groups (p<0.05). b: Normal group vs groups (p<0.01).

이 크게 나타났다.

## 요 약

근래 산업의 발달, 인구의 도시 집중화와 더불어 교통기관의 급증으로 일산화탄소와 아황산 가스 등 각종 유해 가스의 배출이 증가하여 대기를 오염시키므로 대도시나 산업장 주변에서는 각종 호흡기 질환의 발병율이 증가하고 있으며, 자연 생태계까지도 파괴되고 있다. 이러한 대기오염의 주원인은 일산화탄소와 아황산 가스이다.

본 실험에서는 아황산 가스가 생체에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 흰쥐를 아황산 가스에 폭로시킨 후 혈청 중의 효소 활성도 및 지질 함량을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 혈청 중의 AST 활성도는 아황산 가스 폭로에 의하여 별다른 영향을 받지 않았지만, ALT 활성도는 가스 폭로시간이 기질어짐에 따라 유의성있게 증가하였다.

2. 혈청 중의 LDH 및 ALP 활성도는 아황산 가스에 의하여 유의성있게 증가하였다.
3. 혈청의 cholinesterase 활성도는 폭로 시간에 따라 감소하였는데, 특히 5분과 20분간의 폭로에 현저히 감소하였다.
4. 혈청의 total lipid와 triglyceride 함량 모두 유의성 있게 증가하였는데, 특히 triglyceride 함량의 증가가 현저하였다. Cholesterol 함량 역시 total-, HDL-, LDL-cholesterol 모두 증가하였는데, 그 중에서도 LDL-cholesterol의 증가가 현저하였다.
5. 아황산 가스 폭로에 의한 체중과 간장의 무게 변화는 정상군에 비해 폭로 시간이 길어질수록 모두 감소하였는데, 특히 간장의 중량 감소가 현저하였다.

이상의 결과로부터 아황산 가스의 폭로시간이 경과함에 따라 흰쥐 혈청 중의 효소 활성과 지질 함량이 전반적으로 증가하고, 반면 체중과 간장의 무게는 감소함을 알 수 있다.

### 참 고 문 헌

1. Shy C.M., Epidemiologic evidence and the United States air quality standards, *Am. J. Epidemiol.* **110**, 661 (1979)
2. American Thoracic Society, Guidelines as to what constitutes an adverse respiratory health effect with special reference to epidemiologic studies of air pollution, *Am. Rev. Respir. Dis.* **131**, 666 (1985)
3. 윤명조, 조상규, 도시 대기오염의 현황 및 건강에 미치는 피해에 관한 조사 연구, *카톨릭의학논문집* **20**, 215 (1971)
4. 김윤식, 대기오염과 건강, 사망률과 관련성에 대한 고찰, *대한보건의학회지* **8**, 25 (1982)
5. Hunter, D., The disease of occupations, 5th ed., The English University Press Ltd., London, 630 (1975)
6. Gilbert M. Masters, Introduction to Environment Science and Technology, John Wiley & Sons Inc. (1974)
7. Kenneth E. Maxwell, Environment of life, Dickinson Publishing Co. (1973)
8. Frank N.R. et al., SO<sub>2</sub>(<sup>35</sup>S labeled) absorption by the nose and mouth under conditions of varying concentration and flow, *Arch. Environ. Health*, **18**, 315 (1969)
9. Brain J., The uptake of inhaled gases by the nose, *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* **79**, 529 (1970)
10. Frank N.R., Studies on the effects of acute exposure to sulfur dioxide in human subjects, *Proc. Roy. Soc. Med.* **57**, 1029
11. Frank N.R. et al., A comparison of the acute effects of SO<sub>2</sub> administered alone or in combination with NaCl particles on the respiratory mechanics of healthy adults, *Int. J. Air Water Pollution* **8**, 125 (1964)
12. Frank N.R. et al., Effects of acute controlled exposure to SO<sub>2</sub> on respiratory mechanics in healthy male adults, *J. Appl. Physiol.* **17**, 252 (1962)
13. Frank N.R. and Speizer F.E., SO<sub>2</sub> effects on the respiratory system in dogs, *Arch. Environ. Health* **11**, 624 (1965)
14. Speizer F. and Frank N.R., A comparison of changes in pulmonary flow resistance in healthy volunteers acutely exposure to SO<sub>2</sub> by mouth and by nose, *Brit. J. Ind. Med.* **23**, 75 (1966)
15. Yokoyama E. and Isikawa K., The effect of sulfur dioxide upon mechanical properties of the lung in dogs, *Japan. J. Ind. Health* **4**, 22 (1962)
16. Cralley L.V., The effect of irritant gases upon the rate of ciliary activity, *J. Ind. Hyg. Toxicol.* **24**, 193 (1942)
17. Dalhamn T. and Rohdin J. : Mucous flow and ciliary activity in the trachea of rats exposed to pulmonary irritant gas, *Brit. J. Ind. Med.* **13**, 110 (1956)
18. Nadel J.A. et al., Mechanism of bronchoconstriction during inhalation of sulfur dioxide, *J. Appl. Physiol.* **20**, 164 (1965)
19. Dalhamn T. and Sjöholm J., Studies on SO<sub>2</sub>, XO<sub>2</sub> and XH<sub>2</sub> effect on ciliary activity in rabbit trachea of single in vitro exposure and resorption in rabbit nasal cavity, *Acta Physiol. Scand.* **58**, 287 (1963)
20. Dalhamn T. and Stradnberg L., Acute effect of sulfur dioxide on the rate of ciliary beat in the traches of rabbit, in vivo and in vitro, with studies on the absorptional capacity of the nasal cavity, *Int. J. Air Water Pollution*

- 4, 154 (1961)
21. Dalhamn T., Mucous flow and ciliary activity in trachea of healthy rats and rats to respiratory irritant gases ( $\text{SO}_2$ ,  $\text{NH}_3$  and  $\text{HCHO}$ ): A functional and morphologic (light microscopic and electron microscopic study), with special reference to technique, *Acta physiol. Scand.* **36**, 1 (1956)
  22. Dalhamn T., Studies on the effect of sulfur dioxide on ciliary activity in rabbit trachea in vitro and in vitro and on the resorptional capacity of the nasal cavity, *Am. Rev. Resp. Dis.* **83**, 566 (1961)
  23. Tomono Y., Effect of  $\text{SO}_2$  on human pulmonary functions, *Japan J. Ind. Health* **3**, 77 (1961)
  24. Nadel J.A. et al., Mechanism of bronchoconstriction during inhalation of sulfur dioxide, *J. Appl. Physiol.* **20**, 164 (1965)
  25. Salem H. and Aviado D.M., Inhalation of sulfur dioxide comparative behavior of bronchiolar and pulmonary vascular smooth muscles, *Arch Environ. Health* **2**, 656 (1961)
  26. Ogata M., Uber die Giftigkeit der Schwefligen saure, *Arch. Hyg.* **2**, 223 (1984)
  27. Giddens W.E.Jr. et al., Effects of sulfur dioxide on the nasal mucosa of mice, *Arch. Environ. Health* **25**, 166 (1972)
  28. Stockinger H.E., Respiration, edited by Fenn W.O. and Rahn H., American physiological Society, Washington D.C., **2**, 1067 (1965)
  29. Balchum O.J. et al., The dynamics of sulfur dioxide inhalation (absorption, distribution and retention), A.M.A., *Arch. Ind. Health* **21**, 564 (1960)
  30. Kilo-Smith T.A. and Breter M.C., Changes in activities of respiratory enzymes in lungs of guinea pigs exposed to silica dust, *J. Indust. Med.* **20**, 243 (1976)
  31. 정 용, 아황산 가스가 백서 조직의 Lactic Dehydrogenase Isozyme에 미치는 영향, *예방의학회지* **3**, 1 (1970)
  32. Sandstrom T. and Stjernberg N. et al., Is the short term limit value for sulfur dioxide exposure safe effects of controlled chamber exposure investigated with bronchoalveolar lavage, *Br. J. Ind.* **46**, 200 (1988)
  33. Kolmodin - Hedman B. and Swensson A., Nordiska expertgruppen for gransvardes- documentation, Svaveldioxid Nordic expert group for documentation of occupational exposure limits. Sulfur dioxide. Stockholm : Arbets- skyddsverket, *Arbete Och Hals* **18**, 1 (1984)
  34. Sandstrom T. and Steinberg N. et al., Cell response in bronchial veolar lavage fluid after sulfur dioxide exposure, *Scand J. Work Environ. Health* **15**, 142 (1989)