

## SO<sub>2</sub>가 흰쥐 비강 호흡부 점막의 조직학적 구조 및 점액질에 미치는 영향에 관한 연구

정권순 · 정길남 · 조기진 · 이응희 · 조운복<sup>\*</sup>

부산대학교 생물교육과

## Effects of Sulfur Dioxide Exposure in Histological Structure and Mucosubstances of the Nasal Respiratory Mucosa of Rat

Kwun-soon Jung, Gil-nam Jung, Gi-jin Jo, Eung-hee Lee and Un-bock Jo<sup>†</sup>

*Department of Biology education, Pusan National University 609-735, korea*

### Abstract

This experiment was performed to investigate the effects of sulfur dioxide on the histological changes, properties of mucosubstances and glycoconjugates of the nasal respiratory mucosa in the rat. Sprague-Dawley male rats weighing about 200~250 g were divided into a control group and SO<sub>2</sub> exposed groups. Again SO<sub>2</sub> exposed groups were divided into 10 ppm, 25 ppm, 50 ppm, 100 ppm, and 200 ppm subgroups according to concentrations of SO<sub>2</sub>, and each SO<sub>2</sub> exposed groups were divided into 1, 3, and 6 hours groups.

For the histological changes, hematoxylin-eosin (H-E) and periodic acid Schiff's (PAS) stainings were used, and for the properties of mucosubstances, PAS, alcian blue (AB) pH 2.5, AB pH 2.5-PAS, AB pH 1.0, and aldehyde fuchsin (AF) pH 1.7-AB pH 2.5 were used.

In all the SO<sub>2</sub> exposed groups, loss of cilia and detachment of epithelial cells, vacuolation of goblet cells were observed in the respiratory epithelium while epithelial squamous metaplasia and intraepithelial mucous cells were observed in the higher concentration of SO<sub>2</sub> and the degree of the loss of cilia was higher according as concentration was higher and exposed time was longer. The intraepitheial mucous cells appeared most remarkable in the 50 ppm SO<sub>2</sub> exposed group. The numbers of goblet cells and acini of nasal septal gland were varied according to concentration of SO<sub>2</sub> and exposed time, but the numbers in the 25 ppm and 50 ppm SO<sub>2</sub> exposed groups increased remarkably. However, the numbers in the 100 ppm and 200 ppm SO<sub>2</sub> exposed group had a tendency to decrease noticeably, or disappeared.

Among the SO<sub>2</sub> exposed groups, the neutral mucin of goblet cells in the nasal septal respiratory epithelium increased largely in the 10 ppm SO<sub>2</sub> exposed group for 3 hours. But in the other groups, it decreased or almost disappeared as the concentration and exposure time of SO<sub>2</sub> increased, compared with that of the control group. Intraepithelial mucous cells which was not observed in the control group, contained only neutral mucin and its amount tended to decrease in

---

<sup>\*</sup>To whom all correspondence should be addressed

Tel: 051-510-2696, Fax: 051-514-8576

E-mail: ubjo@hyowon.cc.pusan.ac.kr

the 100 ppm and 200 ppm SO<sub>2</sub> exposed groups. The amount of acidic mucin increased largely in the 10 ppm and 50 ppm SO<sub>2</sub> exposed for 3 hours, while that decreased remarkably in the 6 hours for 10, 25 and 50 ppm and all SO<sub>2</sub> exposed group of 100 and 200 ppm compared with that of the control group. The strong sulfomucin in the goblet cells tended to decrease more severely as the concentration and exposure time of SO<sub>2</sub> increased. It was disappeared in the 100 ppm and 200 ppm SO<sub>2</sub> exposed group. The amount of sialomucin in the goblet cells tended to increase more, compared to that of the control group. In the inferior nasal septal gland of SO<sub>2</sub> exposed groups, neutral mucin tended to decrease, compared with that of control group. Most acini decreased so remarkably, and it disappeared in the 100 ppm and 200 ppm SO<sub>2</sub> exposed groups.

**Key words** - SO<sub>2</sub>, Mucosubstances, Mucous cell, Nasal cavity, Rat

## 서 론

SO<sub>2</sub> (아황산가스)는 대기 오염의 주원인 물질 중의 하나이며 유황 또는 유화물질을 함유한 연료가 연소할 때 발생하는 코를 찌를 듯한 냄새를 지닌 불연성, 자극성 무색의 기체로 공기보다 무겁기 때문에 공장지대나 대도시에서는 지표에 가까운 공기 층에 대류하며 대기를 오염시켜 인체 뿐만 아니라 동물, 식물, 건축물 등에 피해를 주고 있다. 최근에 이르러 산업의 발달, 차량의 증가 및 도시의 인구집중 등으로 인해 SO<sub>2</sub>에 의한 대기오염은 더욱 심각한 사회과학적 문제로 부각되고 있다.

국내의 SO<sub>2</sub> 배출량은 1994년 기준으로 연간 190만 톤이며 서울에서만 약 45만 톤이 배출되며, SO<sub>2</sub>의 국내 대기환경기준은 연간 평균 0.03 ppm 이하, 24시간 평균 0.14 ppm 이하, 그리고 1시간 평균 0.25 ppm 이하로 WHO 권고기준인 연간 평균 0.015~0.023 ppm과 24시간 평균 0.04~0.06 ppm보다는 높게 설정되어 있다. 그러나 1990년부터 1996년까지 국내의 대기오염 자동 측정망에서 자외선 형광법으로 측정된 SO<sub>2</sub>의 농도를 보면 서울을 비롯한 많은 도시들에서 1994년 이전에는 24시간 평균값이 0.1 ppm 이하로 측정되나 대구, 부산 그리고 울산 등의 도시들은 1996년까지도 24시간 평균값의 최고치가 0.1 ppm 이상으로 측정될 뿐만 아니라 대기오염 자동측정소도 도시의 일부지역에만 설치되어 있으므로 도시 전체의 대기오염 정도를 평가하는데에는 한계가 있다[1]. 따라서 인구 밀집지역이나 공단이 있는 지역에서는 24시간 평균 SO<sub>2</sub>의 농도, 적어도 1시간 평균 SO<sub>2</sub>의 농도가 0.1 ppm 이상인 날들이 아직도 상당히 있을 가능성이 많고 인체에도 많은 영향을 미칠 것으로 생각된다.

SO<sub>2</sub>가 생체에 흡입되면 상부기도의 점막에 흡착되어 점막에 심한 자극을 끼치므로 점막의 비후, 점액분비의 증가 등으로 코의 저항(nasal resistance)과 폐의 공기 흐름에 대한 저항(pulmonary flow resistance)이 증가하여 호흡곤란이 야기된다[2-6]. 그리고 SO<sub>2</sub>는 물에 대한 용해성 때문에 상부 호흡기에서 쉽게 흡수되며 흡수부위를 보면 5~30 μm의 입자는 비인두 부위에서, 1~5 μm의 입자는 기관지에서, 1 μm이하의 입자는 폐포에서 침착되는 것으로 알려졌으나, 최근에는 아주 미세한 입자도 비강에 침착된다고 알려져 있다[7,8]. 특히 SO<sub>2</sub>가 생체에 접촉되면 수분과의 결합으로 황산(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)을 형성하여 눈의 결막, 상기도, 인두상피세포에 심한 염증을 유발하며[9], 호흡기를 통한 흡수는 대부분 상기도에서 이루어지고[10-12] 농도별 흡수율도 달라서 20 ppm이상의 농도에서는 95%가 상기도에서 흡수되거나 0.1 ppm이하에서는 5%만이 상기도에서 흡수된다[13]. 일반적으로 SO<sub>2</sub>의 농도, 폭로시간, 혼합물질, 동물들의 종류에 따라 SO<sub>2</sub>가 생체에 미치는 영향은 상당한 차이가 있어 Leong들[14]에 의하면 흰쥐, 기니퓰 및 생쥐 중에서 SO<sub>2</sub>의 유해작용에 대해서 흰쥐가 저항성이 가장 강하며 기니퓰은 다음이고 생쥐가 가장 약하다고 하였다.

SO<sub>2</sub>가 호흡기도 점막에 미치는 형태적인 연구 중 비강에 미치는 SO<sub>2</sub> 영향에 관한 연구로는 Speizer와 Frank [15, 16]은 사람 비강의 SO<sub>2</sub>의 흡입량과 배출량을 비교 측정하기 위하여 16 ppm의 SO<sub>2</sub>를 25~30분간 폭로시킨 후 조사한 결과 호기시 비강에서 방출되는 SO<sub>2</sub>농도는 2 ppm에 불과하여 많은 양의 SO<sub>2</sub>가 비강점막에서 흡수된다고 하였다. Anderson들[17]은 사람의 비강으로 SO<sub>2</sub>를 흡입시킨 결과 흡입시킨 SO<sub>2</sub>량의 1%만이 인두부에서 검출되고 나머지는

모두 비강점막에서 흡수된다고 하였으며, Giddens와 Fairchild [18]는 10 ppm농도의 SO<sub>2</sub>를 생쥐(Ha/ICR)에 폭로하였을 때 4시간 후에는 비강점막에 아무런 변화가 없었으나, 24시간 후에는 비강점막 후부에 약간의 비염이 관찰되고 후부점막의 두께도 대조군보다 반으로 줄었다고 하였으며, 48시간 및 72시간 후에는 비강 내에 삼출물이 발견되었으며, 약간의 호중구가 침윤되고 특히 비중격 주위의 호흡상피에서는 섬모손실, 상피세포의 괴사 탈락 및 염증성 반응이 나타났다고 하였다. Greene들[19]은 500 ppm농도의 SO<sub>2</sub>를 1일 2시간씩 주 5일로 13주 동안 개(beagle dog)에게 폭로하였을 때 비강내에 점액이 과다하게 관찰되었고 비강개에서 홍반이 발생되었다고 하였다. Takenaka들[20]은 SO<sub>2</sub>를 0.6 mg/m<sup>3</sup>의 농도로 개(beagle dog)에게 폭로하였을 때 비강점막상피의 소실 및 분비물질의 증가가 있었다고 하였다. Min들[21]은 20 ppm농도의 SO<sub>2</sub>를 120분간 생쥐(Ha/ICR)에 폭로시켰을 때 비강점막 후상피의 괴사 및 탈락이 관찰된다고 하였다. Lamb과 Reid [26]는 400 ppm농도의 SO<sub>2</sub>를 1일 3시간씩 4일간 폭로하였을 때 상부기도점막상피의 섬모의 소실이 나타났으나 하부기도에서는 별다른 병변이 없었다고 하였다. SO<sub>2</sub>는 상부기도의 점막에 흡착되어 염증을 유발시킨다고 하였으며 Koening과 Piersor[23], Yokoyama와 Ishikawa[3]도 염증삼출물의 증가로 비저항이 증가된다고 하였다.

비강점막의 glycoconjugates의 macromolecules인 점액은 내적 국소방어의 일차적 역할을 담당하여 흡입된 이물질이나 독성자극에 대해서는 점막을 보호하고 수분의 손실을 막아주며, 특히 비강점막 상피층을 덮고있는 점액층은 전해질, 면역 글로블린, 효소, 혈청 단백질 및 점액 당단백질과 각종 세포들의 복합으로 형성되며[24-26], 또한 점액은 수분, 당단백질, 당지질 및 유리단백질 등으로 이루어져 있는데[27,28] 장액세포와 점액세포에서 분비하고 있는 점액 당단백질은 비강 내 점액의 생화학적 및 유동학적 특성을 나타내고 약 80%가 당질로 구성되어 있으며[29-31] 비강생리에 중요한 역할을 담당하고 단백질 구조의 조절, 세포막을 통한 이온의 수송, 단백질 분해 효소로부터의 보호, 세포인식, 호르몬이나 다른 복합당질과 세포와의 유착 등과 같은 여러 가지 중요한 생물학적 기능을 갖고 있다. Gallagher들[32]은 비강점막 상피내의 배상세포는 외부기

류 차단과 같은 환경 적인 변화에서 민감하게 변화를 일으킴으로써 적응과 방어면에서 일차적인 기능을 담당하고 이들 분비물 중 중성점액질보다는 산성점액질인 sulfomucin이 이러한 생리적 기능과 밀접한 관계가 있다고 하였다.

SO<sub>2</sub>가 생체 호흡기도에 미치는 형태적인 연구는 많이 있으나 호흡기의 내적 환경인자로 중요한 glycoconjugates macromolecules인 점액질에 미치는 영향에 관한 연구는 거의 없다. 본 연구에서는 위 연구들을 기초로 하여 비강에 SO<sub>2</sub>가 형태적인 구조와 생리적 기능에 어떤 영향을 미치는가를 구명할 목적으로, SO<sub>2</sub> 농도별, 폭로시간에 따라 비강의 조직학적 구조에 미치는 영향을 체계적으로 비교연구하고 호흡기관의 정상화에 중요한 기능을 담당하는 glycoconjugates의 macromolecules인 점액질에 미치는 영향을 점액질 조직화학법으로 비교연구 하였다.

## 연구재료 및 방법

### 실험 동물의 사육 및 처치

#### 1) 실험 동물의 사육

실험 동물은 자유 급식법으로 사육한 체중 200~250 g의 성숙한 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 예비 실험군에 10마리, 대조군에 3마리, 실험군에 45마리를 배정하여 사용하였다.

#### 2) 폭로 방법

폭로 장치는 투명한 아크릴로 만든 100 × 50 × 40 cm 크기의 gas chamber속에 3마리씩의 흰쥐를 넣어 밀폐한 다음 흰쥐의 분당 환기량(72.9 ml/min./head)을 기준으로 하여 확산 펌프로 gas chamber내에 일정 농도의 SO<sub>2</sub>를 충전 시키는 동시에 반대편에서는 흡입 펌프로 주입량 만큼 배출시킴으로써 gas chamber내에는 항상 일정 농도가 유지되도록 하였으며 30 분마다 SO<sub>2</sub> 검지관(Kitakawa제, 일본)으로 측정하여 SO<sub>2</sub> 부족량을 계속 보충하여 일정한 농도가 유지되게 하였다. SO<sub>2</sub>는 시중에서 판매되는 순도 99.9%의 SO<sub>2</sub>(동진무역 종합가스제)를 사용하였다.

SO<sub>2</sub> 농도별, 폭로 시간별로 비강에 미치는 영향을 조직화학적으로 검사하기 위하여 10 ppm, 25 ppm, 50 ppm, 100 ppm 및 200 ppm농도의 SO<sub>2</sub>에 흰쥐를 각각 1시간 폭

로군, 3시간 폭로군 및 6시간 폭로군으로 나누어 gas chamber 속에서 폭로시켰다. 대조군은 수컷 흰쥐 3 마리를 SO<sub>2</sub>를 주입하지 않은 gas chamber 속에 6시간 동안 처리하여 실험에 사용하였다.

#### 조직학적 구조

대조군과 실험군의 흰쥐를 에테르로 마취시켜 비강을 하악을 제거한 두부에서 눈, 피부 및 주위 근육조직 제거 후 중성포르말린에 고정하고 이온 교환 수지법(ion-exchange resin method)[18]으로 탈회한 후 절치 유두(in-cisive papilla) 앞에서 첫 번째 구개 융기(first palate ridge)까지의 부위(level I)[33]를 횡단(transverse section) 하였다. 탈회한 비강을 중성포르말린에 고정하여 수세와 각급 알물에 탈수과정을 거쳐 parplast (용점 56°C)에 포매하였으며 포매된 조직을 5~6 μm의 두께로 연속 절편을 만든 후 조직학적 구조를 H-E염색과 PAS반응법[34]으로 염색한 후 관찰하였다.

#### 점액질의 조직화학

대조군과 실험군에서 중성점액질의 검색은 PAS반응법[34]을, 산성점액질의 검색은 AB pH 2.5염색법[35,36]을, 산성점액질과 중성점액질의 조성검색은 AB pH 2.5-PAS염색법[37]을, 산성점액질 중 sulfomucin의 검색은 AB pH 1.0염색법[38]을, 그리고 산성점액질 중 sulfomucin과 sialomucin의 조성검색은 AF pH 1.7-AB pH 2.5염색법[38]을 사용하였다. 점액질에 대한 조직화학적 판정 기준은 청색은 B (blue), 적색은 R (red), 자색은 P (purple), 청자색은 BP (bluish purple), 적자색은 RP (reddish purple)으로 표시하였고 염색성의 등급은 염색된 정도에 따라 염색성이 없는 경우는 0, 흔적적인 경우는 ±, 약한 염색성은 1, 중등도 염색성은 2, 강한 염색성은 3, 매우 강한 염색성은 4로 나누어 표시하였다.

## 결 과

#### SO<sub>2</sub> 폭로시의 외형적 소견

SO<sub>2</sub>에 폭로된 흰쥐는 SO<sub>2</sub> 폭로 후 즉시 눈과 외비공을 앞발로 비볐으며 외비공은 콧물로 인하여 습윤하였으며 가만히 있지 않고 계속 움직이며, 심한 호흡곤란과 침울 증상을 보이다가 폭로 시간이 경과함에 따라 활동을 거의 멈

추고 gas chamber의 한쪽 모서리에 집단적으로 모여 코를 복부 쪽으로 묻고 웅크리고 앉아 약한 호흡만 하였다.

#### 대조군 및 실험군의 조직학적 소견

##### (1) 대조군

비강 호흡점막상피는 위중층섬모원주상피(pseudostratified ciliated columnar epithelium)로 되어 있었으며, 세포의 표면에는 많은 섬모(cilia)가 일정한 크기로 규칙적으로 배열되어 있었다. 점액질을 분비하는 배상세포(goblet cell)들은 섬모원주세포들 사이에 나타났으며 키가 큰 상피세포와 배상세포들의 핵은 길쭉한 타원형의 모양을 하고 있었다. 호흡상피의 기저부에 있는 기저세포(basal cell)들의 핵은 타원형 또는 길쭉한 삼각형을 하고 있었다. 점막하조직에는 점막하선이 나타났으며 장액선포(serous acinus)들로 되어 있었으며 하비중격선의 장액선포들은 PAS 양성물질을 가지고 있었으나 상비중격선의 장액선포들에서는 PAS 양성물질이 나타나지 않았다. 하비중격선의 선포들은 핵이 규칙적이며 상비중격선의 선포들보다 더 기저쪽에 놓여 있었다. 상피세포 사이에는 림프구들도 관찰되었다(Fig. 1A).

##### (2) 실험군

###### ① 10 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군

상피세포의 섬모소실과 탈락이 1시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 약하게 나타났으나 폭로 시간이 길어질수록 심하여졌으며 특히 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 상피세포사이의 경계가 불확실하였으며 3, 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 편평화도 관찰되었다. 배상세포의 수가 3시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 대조군에 비해 많이 증가하였으나 1시간 폭로군은 대조군과 유사하였고 6시간 SO<sub>2</sub>폭로군에서는 거의 소실되었다. PAS 양성 반응을 나타내는 하비중격선의 선포 수는 1시간 SO<sub>2</sub>폭로군에서는 대조군에 비하여 감소하였으나 3, 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 가장 많이 관찰되어 폭로시간이 길어질수록 증가하는 경향을 보였으나 이와는 대조적으로 상비중격선의 선포 수는 1시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 가장 많았고 폭로시간이 길어질수록 감소하는 경향을 보였다. 또한 3, 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군의 선포들은 위축되어 크기는 작아졌으며 일부 선포는 파괴되었다. 상피세포의 점액화 현상은 1, 3시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 약하게 나타났으며 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 현저하게 많이 관찰되었다. 상피내에 호중구들이 많이 관찰되었으며, 고위판에서도 림프구들이 많이 관찰되었고 혈관도 심하게

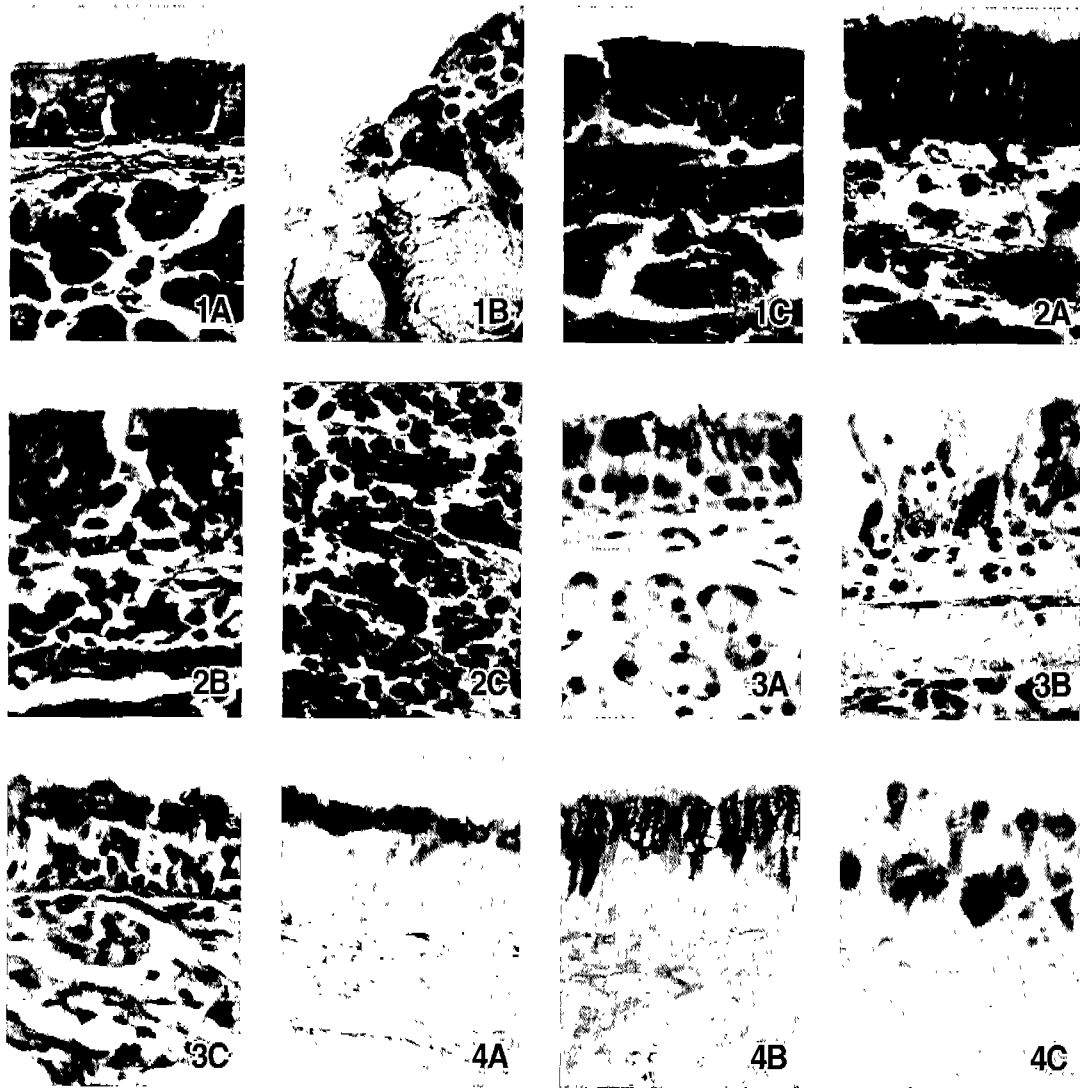


Fig. 1. H-E staining in the rat respiratory mucosa of the control and SO<sub>2</sub> exposed groups. ×400.

In the control group (1A), the respiratory mucosa was pseudostratified ciliated columnar epithelium and it was composed of ciliated columnar cells, goblet cells, basal cells and submucosal glands. In the 1 hours to 100 ppm SO<sub>2</sub> exposed group (1B), it showing loss of cilia and detachment of epithelial cells and formed intraepithelial gland, squamous metaplasia of epithelial cells appeared in the 3 hours to 200 ppm SO<sub>2</sub> exposed group (1C).

Fig. 2. PAS reaction in the respiratory mucosa of the control and SO<sub>2</sub> exposed groups. ×400.

In the control group (2A), PAS stainability of goblet cell was exhibited moderate red coloring and inferior hepatal gland acini (ISA) was intense red coloring. In 6 hours to 50 ppm SO<sub>2</sub> exposed group (2B), the staining intensity of intraepithelial mucous cells was weak to moderate. In 3 hours to 100 ppm SO<sub>2</sub> exposed group (2C), the staining intensity of a few ISA was decreased and the size of which was shrunk that of control group.

Fig. 3. AB pH 2.5 in the rat respiratory mucosa of the control and SO<sub>2</sub> exposed groups. ×400.

In the control group (3A), AB pH2.5 stainability of goblet cell was exhibited moderate blue coloring while ISA had no reaction. In 6 hours to 10 ppm SO<sub>2</sub> exposed group (3B), stainability of goblet cell was decreased while in 3 hours to 50 ppm SO<sub>2</sub> exposed groups (3C) it was increased compared to that of control group

Fig. 4. AF pH 1.7-AB pH 2.5 staining in the rat respiratory mucosa of the control and SO<sub>2</sub> exposed groups. ×400.

In the control group (4A), the stainability of goblet cells was exhibited intense bluish purple or moderate purple coloring. In 3 hours to 25 ppm (4B) and 6 hours to 50 ppm (4C) SO<sub>2</sub> exposed groups, the coloring of blue in the goblet cells was tend to increased compared to those of control group.

확장되어 있었다.

② 25 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군

상피세포들의 섬모소실, 탈락 및 공포화는 모든 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 일어났으며 폭로 시간이 길어질수록 그 정도는 심하였고 3, 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 상피의 편평화가 광범위하게 일어나고 세포사이의 경계가 불확실하였다. 배상세포의 수는 1, 3시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 대조군에 비해 감소하였으나 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 증가하는 경향을 보였다. 상피세포의 점액화 현상도 모든 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 모두 관찰되었는데 1시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 더 심하게 나타났다. 하비중격선 세포의 수는 폭로 시간이 길어질수록 증가하여 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 가장 많이 나타났다. 상비중격선의 세포의 수는 1, 6시간 폭로군에서는 대조군보다 증가하였으나 3시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 약간 감소한 경향을 보였다. 그러나 폭로 시간이 길어질수록 세포들은 크기가 작아지고 파괴가 심하게 일어났다. 고유관에서는 혈관의 확장과 함께 림프구들이 많이 관찰되었다.

③ 50 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군

상피세포들의 변화는 1시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에 비해 3, 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 심하게 일어났는데 상피세포들의 키가 낮아지고 섬모소실, 탈락, 공포화 및 편평화가 심하게 나타났으며 세포사이의 경계가 불확실하였다. 상피세포의 점액화 현상도 현저하였다. 특히 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군의 상피세포 사이에 호중구들이 많이 관찰되었다. 배상세포의 수는 대조군에 비해 많이 감소하였고 3시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 가장 많이 관찰되었으나 점액질이 많이 배출되었으며 1, 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 수가 현저하게 감소하였고 특히 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군의 상피내에 점액선이 관찰되었으며 남아있는 상피세포들도 거의 점액화 되었다. 하비중격선의 세포와 상비중격선의 세포의 수는 대조군에 비해 1시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 약간 감소하였으나 3, 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 오히려 현저히 증가하였으며 세포의 형태는 위축되고, 파괴가 심하게 일어났다. 혈관 확장과 림프구의 침윤도 관찰되었다.

④ 100 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군

상피층의 세포들은 1시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 대부분 세포들이 파괴, 탈락되어 원주상피세포의 형태는 관찰되지 않았으며 3, 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 상피세포는 거의 편평화되어 있었다. 배상세포들도 1시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서만

소수가 남아있었으나 3, 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 모두 소실되었고 피사, 탈락된 상피세포들 사이에서 상피층에는 점액선이 곳곳에서 관찰되었다. 점막하선의 하비중격선의 세포들은 모든 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 대조군보다 그 수가 현저히 감소하여 소수만 관찰되었으며 상비중격선의 세포는 대부분 소실되었다. 고유층과 확장된 혈관 내에서 림프구와 호중구들이 관찰되었다(Fig. 1B).

⑤ 200 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군

상피세포들의 변화는 100 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군보다 더 심하게 일어났으며 대부분의 상피들이 편평화되었으며 배상세포들은 1시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서만 소수 관찰되었으며 3, 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 대부분 소실되었고 그 외의 변화도 100 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군에서와 유사하거나 더 심하게 일어났다(Fig. 1C).

대조군 및 실험군의 점액질에 대한 조직화학적 성상

대조군 및 실험군 비중격 호흡점막에 대한 PAS반응, AB pH 2.5염색, AB pH 1.0염색, AB pH 2.5-PAS염색 및 AF pH 1.7-AB pH 2.5염색의 결과는 Table 1 및 2에서 보는 바와 같다.

(1) 대조군

비중격 호흡상피의 배상세포는 중동량의 중성점액질, 중동량 또는 상당량의 sulfomucin을 함유하고 있었으며 여기에 일부 배상세포들은 nonsulfomucin (sialomucin)을 더 함유하고 있었다. 상 및 하비중격선들 중 상비중격선은 모든 조직화학적 염색에 염색성이 없었으나 하비중격선은 상당량의 중성점액질만을 함유하고 있었다(Fig. 2A, 3A 및 4A).

(2) 실험군

① 10 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군

배상세포의 중성점액질과 산성점액질 중 sialomucin이 3시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 현저히 증가하였고, 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군의 일부 세포에서 약간 감소하는 경향을 보였다. 대조군에서 관찰되지 않던 상피내 점액화세포들은 중성점액질만을 함유하고 있었다. 하비중격선은 3시간 SO<sub>2</sub> 폭로군의 일부 세포의 중성점액질이 대조군에 비하여 약간 증가하였다(Fig. 3B).

② 25 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군

배상세포와 점액화세포의 중성점액질과 산성점액질은

Table 1. PAS, AB pH 2.5 and AB pH 2.5-PAS staining properties of mucosubstances of the respiratory mucosa of the rat exposed to SO<sub>2</sub>

Stains	Conc of SO <sub>2</sub> Exposed times Region	CG	10 ppm			25 ppm			50 ppm			100 ppm			200 ppm			
			1hr	3hr	6hr	1hr	3hr	6hr	1hr	3hr	6hr	1hr	3hr	6hr	1hr	3hr	6hr	
PAS	GC	2R	2R>	3R>	1R>	1R>	1R>	1R>	2R>	1R>	1R>	0>	0>	0>	0>	0>	0>	
	IEMC		3R	4R	2R	3R	2R	2R	1R	2R	2R	3R	2R	±R	2R	2R	1R	
				1R>	1R>	1R>	1R>	1R>	1R>	1R>	1R>	1R>	2R>	±R>	±R>	1R>	±R>	±R>
			2R	2R	2R	3R	2R	2R	2R	2R	2R	1R	1R	1R	2R	1R	1R	
	SSG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	ISG	3R		3R	3R>	3R	3R>	3R>	3R>	3R	3R>	3R>	0>	0>	0>	0>	0>	0>
				2R		2R	2R	2R		2R	2R	2R	2R	2R	2R	2R	2R	
DC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
AB pH 2.5	GC	2B>	1B>	2B>	2B>	2B>	1B>	±B>	3B	3B>	1B>	0>	0>	0>	0>	0>	0>±	
	IEMC		3B	2B	3B	1B	1B	±B	1B		2B	2B	±B	±B	±B	1B	1B	B,1B
			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	SSG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	ISG	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
					0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
AB pH 2.5 - PAS	GC	3BP>2P	3BP>	4BP>	2P>	2P>	2BP>	3P>	3BP>	3BP>	P>	0>	0>	0>	0>	0>	0>	
	IEMC		2P	2P	1RP	1BP,	RP	2BP	1RP	2BP	3BP	2P,	±RP	±RP	2P,	3BP	2BP	
				1RP		1RP				±R,		2RP			±RP		1RP	
			0	±R,	±R,	±R,	±R,	±R	±R	1R	1R	±R	±R	0>	0>	0>	0>	0>
	SSG	0	1R	1R	1R	1R						±R	±R	1R	±R	±R		
	ISG	3R		3R	3R>	3R>	3R>	3R>	3R>	3R	3R>	3R>	0>	0>	0>	0>	0>	0>
				2R	2R	2R	2R	2R		2R	2R	2R	2R	2R	2R	2R	2R	
DC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

Degrees of staining : 4 very intense ; 3, intense ; 2, moderate ; 1, weak ; ±, trace ; 0, absent ; >, most marked  
 Abbreviations : CG, Control group ; AB, alcian blue ; PAS, periodic acid Schiff ; AF, aldehyde fuchsin ; GC, goblet cell ; IEMC, intraepithelial mucous cell ; SSG, superior septal nasal gland ; ISG, inferior septal nasal gland ; DC, duct ; B, blue ; R, red ; P, purple ; BP, bluish purple ; RP, reddish purple.

폭로 시간이 길어질수록 점차 감소하는 경향이 나타났으나 대조적으로 하비중격선의 선포의 중성점액질은 폭로시간이 길어져도 변화가 없었다(Fig. 4B).

③ 50 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군

일부 배상세포의 중성점액질은 3, 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 약간 감소하였으나 산성점액질은 1, 3시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 많이 증가하였고 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 감소하였는데 sulfomucin은 감소하는 반면 sialomucin은 증가하는 경향을 보였다. 점액화세포의 중성점액질은 25 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군과 유사하였다. 하비중격선의 중성점액질은 3시간 SO<sub>2</sub> 폭로군의 일부 선포에서 약간 감소하였으나 대부분의

선포는 대조군과 유사하였다(Fig. 2B, 3C 및 4C).

④ 100 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군

배상세포 및 하비중격선의 중성점액질과 산성점액질은 폭로 시간이 길어질수록 현저히 감소하는 경향을 보였으나 일부 상피내 점액화세포의 중성점액질은 약간 증가하는 경향을 보였다(Fig. 2C).

⑤ 200 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군

100 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군의 결과와 유사하였다.

고 찰

SO<sub>2</sub>는 주로 석탄이나 석유의 연소시, 그리고 화학공업의

Table 2. AB pH 1.0 and AF pH 1.7-AB pH 2.5 staining properties of mucosubstances of the respiratory mucosa of the rat exposed to SO<sub>2</sub>

Stains	Conc of SO <sub>2</sub> Exposed times Region	CG	10 ppm			25 ppm			50 ppm			100 ppm			200 ppm		
			1hr	3hr	6hr	1hr	3hr	6hr	1hr	3hr	6hr	1hr	3hr	6hr	1hr	3hr	6hr
AB pH 1.0	GC	2B>3B	2B> 1B	2B> 3B, 1B	2B> 1B	2B> 1B	2B> ±B 1B	±B> 1B	3B> 4B	2B> 3B	1B> 2B	0> 1B	0>±B 0>± B	0> 1B	0> 1B	0> ±B, 1B	0> 0
	IEMC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	SSG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ISG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	DC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AF pH 1.7- AB pH 2.5	GC	3P> 3BP	2P> 2BP	3P> 2BP ,AB	2P> 1BP	2BP>2BP>	1P> 2B 1BP	3BP>3BP>	1P> 2B 2P	3BP>3BP>	1P> 2BP	0> 1B	0> 1B	0>± B	0> 2B, 2BP	0> 1BP, 1B	0> 1B, ±BP
	IEMC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	SSG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ISG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	DC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Abbreviations are the same as in the Table 1

공정 중에 많이 발생하는 전형적인 자극성 가스로서 대기 오염의 주원인이며 저농도(0.1 ppm이하)에서라도 장기간 노출되면 만성기관지염과 폐쇄성 호흡기 질환의 발병률이 증가하고[39], 1952년에 발생한 London smog사건을 비롯한 금세기 세계 도처에서 발생했던 대기오염에 의한 상기도 및 폐질환의 많은 예가 SO<sub>2</sub>의 농도와 피해의 빈도가 정비례하였다는 것도 역학적으로 실증되고 있다. 또한 만성적인 점액 및 객담의 과분비, 기도의 폐쇄, 기도의 염증 등을 특징으로 하는 사람의 만성기관지염을 유발하는 모델 물질로 이용된다[40]. 비강은 후각기능 외에 하부기도로 가는 공기의 습도와 온도를 조절하며 물에 용해되는 가스 및 기체 및 입자의 흡수장소가 되고 흡입되는 이물질 제거하는 역할을 한다고 하였다.[41]

정상 흰쥐 비강의 호흡상피는 위중층섬모원주상피로 덮여 있으며 섬모세포와 배상세포 및 기저세포들이 나타나며 [42,43,33] 고유층에는 점막하선인 장액선이 나타난다[44, 45]. 본 연구의 대조군 흰쥐 비강점막도 위의 선행연구들의 결과와 같이 위중층섬모원주상피로 되어있었으며 섬모세포, 배상세포 및 기저세포들이 관찰되었고 고유층에는 장액선이 나타났다.

SO<sub>2</sub>가 동물의 비강에 미치는 연구로 Lamb과 Reid[22]

및 이종권 [45]은 흰쥐에, Giddens와 Fairchild[18], 홍인표와 김무강[46] 및 Min들[21]은 생쥐에, Greene들[19] 및 Takenaka들[20]은 개(beagle dog)에 대한 연구를 하였는데 동물의 종류, SO<sub>2</sub> 농도, 폭로 시간 및 폭로방법은 다르지만 비강에 미치는 형태적인 변화는 대체로 상피세포의 섬모소실, 탈락, 괴사[18,21,22] 그리고 편평화[47]등이 나타나며 또한 점액층의 비후, 분비물질의 증가 및 배상세포 수의 일시적인 증가[15,18,47] 및 염증성 반응[14]이 나타난다고 하였다. 본 연구에서 비강 호흡상피들은 대조군에 비해 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 정도의 차이는 있었지만 저농도에서는 상피세포의 섬모소실, 공포 변성과 탈락이 약하게 일어났으나 고농도에서는 광범위하게 나타났으며 상피의 편평화는 저농도에서는 폭로시간이 길수록, 고농도에서는 모든 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 관찰되었으며 배상세포 및 비중격선의 선포 수는 폭로시간에 따라 정도의 차이는 있지만 저농도인 25 ppm 및 50 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 현저히 증가하는 반면 고농도인 100 및 200 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 현저히 감소하거나 대부분 소실되는 경향이 나타났는데 이와 같은 결과 중 호흡상피 세포의 변화는 동물의 종류와 SO<sub>2</sub>의 폭로 방법에는 차이가 있었지만 Giddens와 Fairchild[18], 홍인표와 김무강[46] 및 Takenaka들[20]의 연구결과와 일치하



거나 유사하였다. 또한 50 ppm 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군과 100 ppm 3, 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군 및 200 ppm 1시간 SO<sub>2</sub> 폭로군의 상피층 내에서는 대조군에서 관찰되지 않던 점액선이 나타나 위의 보고와 차이가 있었으며 상피세포의 점액화가 더 뚜렷하게 나타난 것이 특이하였다.

Ballenger들[47] 및 Sleigh [48]는 점액섬모의 세정작용에는 점액세포의 점액선으로부터 분비되는 점액과 섬모세포의 섬모가 필수적이며 점액층과 섬모 사이에는 수분층인 섬모외층(periciliary layer)이 있어 효과적인 섬모의 세정작용을 유지시킨다고 하였으며 효과적인 세정작용은 일어나지 못하면 오염물질 혹은 감염원이 호흡기 점막에 머물게 되어 호흡기 질환을 유발하게 되며 유해물질이 호흡기 점막에 작용하게 되면 점막 상피세포내의 미세구조의 변화를 초래하게 되며 이들은 가역적인 변화를 거쳐 자극이 계속 되면 비가역적 변화를 일으켜 결국 세포의 괴사를 초래하게 되는데 세포막의 손상, 공포의 형성, 섬모복합체(compound cilia)의 형성, 미토콘드리아의 팽창들은 비가역적인 병변을 의미한다고 하였다. 본 연구의 비강점막의 조직학적 구조의 변화는 SO<sub>2</sub> 폭로가 위의 Trump와 Jones[49] 및 Wanner[50]의 보고처럼 SO<sub>2</sub>가 독성물질로 작용하여 가역적 및 비가역적인 영향을 미치는 것으로 사료된다.

정상 흰쥐 비강점막의 점액질에 관한 연구로 Pastor들[44]은 흰쥐의 배상세포는 상당량의 중성점액질과 중등량의 산성점액질을 함유하고 배부 중격선은 소량의 중성점액질만을 함유하나 복부중격선은 중등량의 중성점액질만 함유한다고 하였다. 호흡점막의 배상세포는 상당량의 중성점액질과 중등량의 산성점액질을 함유하고 있다고 하였다. Taylor[53]는 흰쥐의 전반부(anterior portion) 점막의 배상세포와 비중격 선들은 PAS-양성반응을 나타내며 후반부의 선은 대부분은 PAS-음성반응을 나타내고 PAS-양성반응 선들의 핵은 규칙적으로 놓여 있으나 PAS-음성반응을 나타내는 선에서보다는 세포의 기저 쪽으로 더 가까이 놓여 있다고 하였다. Katz들[43]은 흰쥐 비중격 점막의 상피와 선의 분포에 관한 연구에서 호흡부의 선은 PAS-음성선포와 PAS-양성선포로 구별된다고 하였으며, Bojsen-Møller[54]는 호흡부의 선을 장액선포와 PAS-음성으로 구별된다고 하였다. 김창규들[55]은 성장 중인 흰쥐의 비점막 분비조직에서 출생 직전에는 주로 중성당단백질을 함유하는 배상세포가 존재하다가 출생 후부터는 산성당단백질을 함유

하는 분비세포의 수가 많이 증가한다고 하였다. 본 연구에서 대조군 흰쥐의 비중격 호흡점막의 배상세포는 중등량의 중성점액질과 중등량 또는 상당량의 sulfomucin을 함유하고 있었으며 일부 배상 세포들은 sialomucin을 더 함유하고 있었다. 점막하선 중 하비중격선은 상당량의 중성점액질만을 함유하였으나 상비중격선은 점액질은 함유하고 있지 않았다. 이러한 결과 중 배상세포의 점액질에 대한 연구 결과는 Pastor들[44] 및 김창규들[55]의 결과와 일치하였고 비중격선에 관한 결과는 Taylor[53] 및 Katz들 [43]과 거의 일치하였으나 Pastor들[44] 및 Bojsen-Møller[54]의 연구보고들과는 상비중격선에서 차이가 있었으며 더 추시해보아야 할 것으로 사료된다.

비강의 점액질은 독성물질이나 감염으로부터 점막을 보호하고, 건조를 막아준다.[52,53]

호흡 상피와 후각상피의 비강 분비물은 정상 또는 병리적인 상태에서 비강 생리작용에 중요한 역할을 하며[56,57], 점액질은 주로 점액의 점성에 관계하며 기계적 상해에 대해 아래에 놓인 상피를 보호하고 미생물이나 박테리아, 독소의 통과에 방어적인 역할을 한다[58]. Theate들[59]은 사람의 비강점막을 이용하여 형태학 및 조직화학적 연구를 시행한 결과 비 알레르기나 만성 염증성 질환을 앓고 있는 환자에서 호흡상피내의 장액세포가 점액세포로 대체되는 조직학적 변화를 관찰하였고, Fabricant[60]는 비강내 질환 시 나타나는 중성과 산성점액질 분비량의 변화는 콧물의 산성도를 조절하여 이차적으로 섬모 활성도를 저하시키고 또한 조직 내에서 중성·산성점액질의 구성비가 변함에 따라서 점막의 산성도가 달라져 일부 질환에 대한 감수성이 변한다고 하였다. Gallagher들[32]은 배상세포는 외부기류 차단과 같은 환경적인 변화에서 민감하게 변화를 일으킴으로써 적응과 방어면에서 일차적인 기능을 담당하고 있음을 고려하면 중성점액질 보다는 산성점액질 중 sulfomucin이 이러한 생리적 기능과 밀접한 관계가 있다고 하였다. 본 연구의 SO<sub>2</sub> 폭로군의 호흡점막 배상세포의 중성점액질은 10 ppm 3시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 대조군에 비해 많이 증가하였고 그 외의 실험군에서는 대조군에 비해 대부분의 세포에서 감소하거나 소실되었으며 대조군에서 나타나지 않던 상피내 점액화세포들은 모든 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 중성점액질만을 함유하고 있었으며 100 ppm 및 200 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군에서 그 양이 감소하는 경향을 나타내었다. 산성점액

질의 양은 10 ppm 및 50 ppm 3시간 폭로군에서는 대조군에 비하여 많이 증가하였으나 10 ppm, 25 ppm 및 50 ppm 6시간 SO<sub>2</sub> 폭로군 그리고 100 ppm 및 200 ppm 모든 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 현저히 감소하거나 소실되었다. 대조군에 비해 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 강 sulfomucin은 감소하는 경향을 나타내었으나 100 ppm 및 200 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군에서 강 sulfomucin은 소실되었으나 sialomucin은 대조군에 비해 증가하는 경향을 보였다. 하비중격선의 중성점액질 양은 대조군에 비해 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 감소하는 경향을 나타내었으며 100 ppm 및 200 ppm SO<sub>2</sub>폭로군에서 그 감소가 아주 현저하여 대부분의 선포들에서 중성 점액질이 소실되었다. 본 연구의 이와 같은 결과는 SO<sub>2</sub>는 비강의 내적 환경에 유해한 인자로 작용하여 비강점막에 심한 영향을 미친다는 것을 알 수 있었다. SO<sub>2</sub>의 농도와 폭로시간에 따라 점액질의 증가 후 감소되는 현상과 sialomucin의 증가와 같은 점액질의 정상 변화 비록 독성 물질의 종류와 기관은 달라도 Fabricant[60] 및 Gallagher들[32]의 결과와 유사하였다. 배상세포들은 물리 화학적 자극에 대해 민감하며, 또한 자극물질의 종류에 따라 점액분비가 증감되고 점액질의 정상변화가 정상과 비정상조직의 주요한 구분요인이 되며, sulfomucin과 sialomucin의 동태가 매우 중요함을 알 수 있었으며, 또한 생체 방어기작에 점액질이 적극적으로 관여하는 것으로 사료된다.

## 요 약

SO<sub>2</sub>가 흰쥐 호흡기의 비강 점막에 미치는 형태적인 변화 및 내적 환경인자인 glycoconjugates에 미치는 영향을 구명할 목적으로 200~250 g의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 사용하여 대조군과 SO<sub>2</sub> 실험군으로 나누어 SO<sub>2</sub> 실험군은 10 ppm, 25 ppm, 50 ppm, 100 ppm 및 200 ppm 군으로 나누고 각 군은 다시 1시간, 3시간 및 6시간 폭로군으로 나누어 SO<sub>2</sub> 농도별 및 시간별로 미치는 영향을 대조군과 비교하였다. 형태적인 변화는 H-E 및 PAS염색으로 관찰하였고, 점액질 변화는 PAS, AB pH 2.5, AB pH 2.5-PAS, AB pH 1.0 및 AF pH 1.7-AB pH 2.5 염색 등으로 관찰하였다.

비강호흡상피들은 대조군에 비해 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 정도의 차이는 있었지만 섬모소실, 상피세포의 탈락, 배상세포

의 공포화, 상피세포의 편평화 및 상피세포의 점액화 등은 SO<sub>2</sub>농도가 높아지고 폭로 시간이 길어질수록 광범위하게 나타났으며 상피세포의 점액화는 50 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군에서 가장 현저하였다. 배상세포 및 비중격선의 선포 수는 폭로 시간에 따라 정도의 차이는 있지만 저농도인 25 및 50 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 현저히 증가하는 반면 고농도인 100 및 200 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 현저히 감소하거나 대부분 소실되는 경향이 나타났다. 대조군에서 관찰되지 않았던 상피내 점액선이 100 및 200 ppm 1시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 더 현저하게 관찰되었다. SO<sub>2</sub> 폭로군 비중격 상피 배상세포의 중성점액질은 10 ppm 3시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 대조군에 비해 많이 증가하였고 그 외의 실험군에서는 대조군에 비해 대부분의 세포에서 감소하거나 소실되었으며 대조군에서 나타나지 않던 점액화된 상피세포들은 모든 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 중성점액질만을 함유하고 있었으며 100 ppm 및 200 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군에서 그 양이 감소하는 경향을 나타내었다. 산성점액질의 양은 10 ppm 및 50 ppm 3시간 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 대조군에 비하여 많이 증가하였으나 그 외 대부분의 SO<sub>2</sub> 폭로군에서는 현저히 감소하거나 소실되었다. 대조군에 비해 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 강 sulfomucin은 감소하는 경향을 나타내었고 100 ppm 및 200ppm SO<sub>2</sub> 폭로군에서 강 sulfomucin은 소실되었으나 sialomucin은 대조군에 비해 증가하는 경향을 보였다. 하비중격선의 중성점액질 양은 대조군에 비해 SO<sub>2</sub> 폭로군에서 감소하는 경향을 나타내었으며 100 ppm 및 200 ppm SO<sub>2</sub> 폭로군에서 그 감소가 아주 현저하여 대부분의 선포들에서 중성 점액질이 소실되었다.

이상의 결과로 보아 SO<sub>2</sub>는 비강에 심대한 병리조직학적 변화뿐만 아니라 점액질 대사에 심대한 영향을 미쳐 심한 병변을 야기시킴을 알 수 있었다. 전반적으로 SO<sub>2</sub>의 호흡기 영향은 고농도로 갈수록 심한 영향을 미쳤으며 저농도에서도 폭로 시간이 길어짐에 따라 나타나는 SO<sub>2</sub>의 영향이 고농도와 유사한 경향을 나타내며 또한 모든 SO<sub>2</sub>의 농도를 비교해보면 폭로 시간이 길어질수록 그 영향이 더 심하게 나타났다.

## 참 고 문 헌

1. 환경부, 1997. *환경백서*.

2. Frank, N. R., Amdur, M. O., Worcester, J. and J. L. Whittenberger. 1962. Effects of acute controlled exposure to SO<sub>2</sub> on respiratory mechanics in healthy male adults. *J. Appl. Physiol.* **17**, 252-258.
3. Yokoyama, E. and K. Ishikawa. 1962. The effects of sulfur dioxide upon mechanical properties of the lung in dogs. *Japan J. Ind. Health.* **4**, 22-28.
4. Frank, N.R. 1962. Studies on the effect of acute exposure to sulfur dioxide in human subjects, *Proc Roy Soc Med.* **57**, 1029-1033.
5. Frank, N. R., Amdur, M.O. and J. L. Whittenberger. 1964. 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**, 125-133.
6. Frank, N.R. and F. E. Speizer. 1965. SO<sub>2</sub> effects on the respiratory system in dogs. *Arch. Environ. Health.* **11**, 624-634.
7. Schlesinger, R. B. 1989. Deposition and clearance of inhaled particles. In: Concepts in inhalation toxicology, pp. 123-140. 1st ed. Hemisphere publishing Co., New York.
8. Menzel, D. B. and M. O. Admur. 1986. *Toxic responses of the respiratory system.* In Casarett and Doull's Toxicology, pp. 330-358, 3rd ed, Macmillan publishing Co, New York.
9. 추광철. 1974. 급성 아황산가스 폭로가 백서의 기도에 미치는 병리조직학적 병변에 대한 실험적 연구. *한이인 지* **17**, 13-27.
10. Balchum, O. J., Dybicki, J. and G. R. Meneely. 1959. Absorption and distribution of <sup>35</sup>SO<sub>2</sub> inhaled through the nose and mouth by dogs. *Am. J. Physiol.* **197**, 1317-1321(Dec).
11. Balchum, O. J., Dybicki, J. and G. R. Meneely. 1960. The dynamics of sulfur dioxide inhalation (Absorption, Distribution and Retention). *Arch. Industr. Health.* **21**, 564-569.
12. Frank, N. R., Yoder, R. E., Brain, J. D. and E. Yokoyama. 1969. SO<sub>2</sub> (<sup>35</sup>S labeled) absorption by the nose and mouth under conditions of varying concentrations and flow. *Arch. Environ. Health.* **18**, 315-322.
13. Strandberg, L. G. 1964. SO<sub>2</sub> absorption in the respiratory tract. Studies on the absorption in rabbit, its dependence on concentration and breathing space. *Arch. Environ. Health.* **9**, 160-166.
14. Leong, K.J., MacFarland, H. N. and E. A. Sellers. 1961. Acute sulfur dioxide toxicity. *Arch. Environ. Health.* **3**, 668-674.
15. Speizer, F. E. and N. R. Frank. 1966a. A comparison of changes in pulmonary flow resistances in healthy volunteers acutely exposed to SO<sub>2</sub> by mouth and nose. *Brit. J. Ind. Med.* **23**, 75-79.
16. Speizer, F. E. and N. R. Frank. 1966b. A The uptake and release of SO<sub>2</sub> by the human nose. *Arch. Environ. Health.* **12**, 725-728.
17. Anderson, I., Lundqvist, G. R., Jensen, P. L. and D. F. Proctor. 1974. Human response to controlled levels of sulfur dioxide. *Arch. Environ. Health.* **28**, 31-39.
18. Giddens, W. E. and G. A. Fairchild. 1972. Effects of sulfur dioxide on the nasal mucosa of mice. *Arch. Environ. Health.* **25**, 166-173.
19. Greene, S. A., Wolff, R. K., Hahn, R. F., Henderson, R. F., Mauderly, J. L. and D. L. Lundgren. 1984. Sulfur dioxide-induced chronic bronchitis in beagle dog. *J. Toxicol. Environ. Health.* **13**, 945-958.
20. Takenaka, S., Furst, G., Heilmann, P., Heini, A., Heinzeman, U., Karg, E., Murray, A. E., Ruprecht, L., and J. Heyder. 1994. Morphologic effects of a sulfur (IV) aerosol on the nasal cavity of beagle dogs. *Toxicol. Lett.* **72**, 142-150.
21. Min, Y. G., Rhee, C. S., Choo, M. J., Song, H. K. and S. C. Hong. 1994. Histopathologic changes in the olfactory epithelium in mice after exposure to sulfur dioxide. *Acta. Otolaryngol (Stockh).* **114**, 447-452.
22. Lamb, D. and L. Reid. 1968. Mitotic rates, goblet cell increase and histochemical changes in mucus in rat bronchial epithelium during exposure to sulphur dioxide. *J. Path. Bact.* **96**, 97-111.
23. Koenig, J. Q., Pierson, W. E., Horike, M. and R. Frank. 1982. Bronchocontractor responses to sulfur dioxide of sulfur dioxide sodium chloride droplets in allergic, nonasthmatic adolescents. *J. Allergy. Clin. Immunol.* **69**, 339-344.
24. Änggard, A. 1981. Nasal autonomic innervation in relation to allergy. *Rhinology (Suppl 1).* **19**, 49-54.
25. Casale, T.B. 1983. The role of the autonomic nervous system in allergic disease. *Ann. Allergy.* **51**, 423-429.
26. Mygind, N., Secher, C. and N. Kirkegaard. 1983. Role of histamine and antihistamine in the nose. *Eur. J. Respir. Dis (suppl 128).* **64**, 16-20.
27. Boat, T. F. and P. Cheng. 1980. Biochemistry of airway mucus secretions. *Fed. Proc.* **39**, 3067-3074.
28. Lamblin, G., Lhermitte, M. and B. Aronld. 1980. Oligosaccharides of human bronchial glycoproteins. *J.*

- Biol. Chem.* **255**, 4595-4598.
29. Jones, R. and L. Reid. 1978a. Secretory cells and their glycoproteins in health and disease. *Br. Med. Bull.* **34**, 9-16.
  30. Jones, R., Phi, M. and L. Reid. 1978b. Seretary hyperplasia and modification of intracellular glycoprotein in rat airways induced by short periods of exposure to tobacco smoke and the effect of anti-inflammatory agent phenyline thyoxadiazole. *Lab. Invest.* **39**, 41-49.
  31. Stoward, P. J., Spicer, S. S. and R. L. Miller. 1980. Histochemical reactivity of peanut lectin-horseradish peroxidase conjugate. *J. Histochem. Cytochem.* **28**, 979-990.
  32. Gallagher, J. T., Kent, P. W. and R. Phipps. 1976. Influence of pilocarpine and amonia vapour on the secretion and structure of cat tracheal mucins: differentiation of goblet cells and submucosal gland cell secretions. *Adv. Exp. Med. Biol.* **89**, 91-102.
  33. Uriah, L. C. and R. R. Maronpot. 1990. Normal histology of the nasal cavity and application of special techniques. *Environ. Health Perspectives.* **85**, 187-208.
  34. McManus, J. F. A. 1948. Periodic acid Schiff's reaction stain techn. **23**, 99-108, (AFIP modification). Copyright by manual of histologic staining methods of the armed forces institute of pathology, 3rd ed, pp. 160, 1968.
  35. Mowr, R. W. 1956. Alcian blue technics for the histochemical study of acidic carbohydrates. *J. Histochem. Cytochem.* **4**, 407.
  36. Johnson, F. E. 1960. Manual of histologic special staining technique. 2nd ed, McGraw-Hill Book Co, pp. 141 (Cited from manual of histologic staining methods of armed forced institute of pathology, 3rd ed, pp. 163, 1968).
  37. Lev, R. and S. S. Spicer. 1965. A histochemical comparison of human epithelial mucin in normal and in hypersecretory states including pancreatic cystic fibrosis. *Am. J. Path.* **46**, 23-47.
  38. Spicer, S. S. and D. B. Meyer. 1960. Histochemical differentiation of acid mucopolysaccharides by means of combined aldehyde fuchsin-alcian blue staining. *Am. J. Clin. Path.* **33**, 453-460.
  39. Kehol, R. A. 1932. On the effects of prolonged exposure to SO<sub>2</sub>. *J. Ind. Hygiene.* **14**, 159.
  40. Jamal, K., Coony, T. P., Fleetham, J. A. and W. M. Thurlbeck. 1984. Chronic Bronchitis correlation of morphological findings to sputum production and flow rates. *Am. Rev. Respir. Dis.* **129**, 719-722.
  41. Morgan, K. T., Gross, E. A., Joyner, D. and S. Merry. 1995. Mapping of lesions in the nose provides insight into mechanism of action of nasal toxicants. *CIIT activities.* **15(4)**, 1-12.
  42. Kelemen, G. and F. Sargent. 1946. Nonexperimental pathologic nasal findings in laboratory rats. *Archs. Otolar.* **44**, 24-42.
  43. Katz, S. and J. Merzel. 1977. Distribution of epithelia and glands of the nasal septum mucosa in the rat. *Acta. anat.* **99**, 58-66.
  44. Pastor, L. M., Frutos, M. J., Graña, L., Ramos, D. and C. A. Galleogo-Huidobro. 1992. Histochemical study of glycoconjugates in the nasal mucosa of the rat and guinea pig. *Histochem. J.* **24**, 727-736.
  45. 이종권. 1997. 랫드 비강병변을 지표로한 흡입독성평가에 대한 연구. *서울대학교 수의학 박사학위논문.*
  46. 홍인표, 김무강. 1985. 아황산가스에 폭로된 생쥐 기도 상피의 조직학적 관찰. *충남의대잡지* **12(1)**, 10-19.
  47. Ballenger, J. J. 1988. Acquired ultrastructural alterations of respiratory cilia and clinical disease. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* **97**, 253-258.
  48. Sleigh, M. A. 1981. Culinary function in mucous transport. *Clin. Chest. Med.* **2**, 273-281.
  49. Trump, B. F. and R. T. Jone. 1978. Diagnostic electron microscopy. New York, John W.S. **1**, 1-88.
  50. Warner, A. 1978. Clinical aspects of mucociliary transport. *Am. Rev. Resp. Dis.* **116**, 73-125.
  51. Kaliner, M., Shelhamer, J., Borson, H., Nadel, J., Paton, C. and V. I. Marom. 1986. Human respiratory mucus. *Am. Rev. Resir. Dis.* **134**, 612-621.
  52. Kuijpers, W., Klaassen, A. B. M., Jap, P. H. K. and E. Tonnaer. 1983. Secretory characteristics of the rat nasal glands. *Acta. Otolaryngol.* **95**, 676-87.
  53. Taylor, M. 1958. Histochemistry of the nasal respiratory mucosa. *J. Lar. Otol.* **72**, 365-376.
  54. Bojsen-Møller, F. 1964. Topography of the nasal glands in rats and some other mammals. *Anat. Rec.* **150**, 11-24,
  55. 김창규, 이정권, 윤주현, 박기현, 이승문, 박성수. 1994. 백서에서 발육에 따른 비점막 선조직 점액당질의 분포. *한이인지.* **37(3)**, 475-483.
  56. Harkema, J. R., Plopper, C. G., Hyde, D. M. and J. A. George. 1987. Regional differences in quantities of histochemically detectable mucosubstances in nasal, paranasal and nasopharyngeal epithelium of the bon-

- net monkey. *J. Histochem. Cytochem.* **35**, 279-86.
57. Klaassen, A. B. M. and W. Kuijpers. 1986. The secretory activity of rat nasal glands and the effect of cholinergic drugs. *Cell Tissue Res.* **243**, 655-9.
58. Kaliner, M., Shelhamer, J., Borson, H., Nadel, J., Paton, C. and V. I. Marom. 1986. Human respiratory mucus. *Am. Rev. Respir. Dis.* **134**, 612-621.
59. Thaete, L. G., Spicer, S. S. and A. Spock. 1981. Histology, ultrastructure, and carbohydrate cytochemistry of surface and glandular epithelium of human nasal mucosa. *Am. J. Anat.* **162**, 243-263.
60. Fabricant, N. D. 1945. Relation the pH of nasal secretions in situ to the activity of lysozyme. *Arch. Otolaryngol.* **41**, 53-55.

(Received October 8, 2001; Accepted November 20, 2001)