

職業的給血者의 貧血에 關한 研究* (第1報)

An Anemia Study on Professional Blood Donors

서울大學校 醫科大學 產婦人科學教室

<指導 金 錫 煥 教授>

徐 炳 俊

1. 緒 言

第2次 世界大戰後 血液銀行은 飛躍的으로 普及되고 特히 韓國에 있어서는 韓國動亂을 契機로 하여 急速한 發展을 보게 되었으며, 많은 血液銀行이 設置되어 輸血의 需要量이 增加됨에 따라 給血者의 數도 漸次 增加되어 가고 있다. 그러나 激增하는 需要血量的 供給은 韓國에 있어서는 稀有한 自願給血者에 依存할 수는 없고 所謂 職業的給血者에 依存하고 있는 形便이다. 그러한 職業的給血者들은 無軌道하게 反覆되는 瀉血로 因하여 甚한 貧血을 招來하여 公認된 血液銀行에서는 供血對象에서 除外되고 있다.

그들 職業的給血者들에 볼 수 있는 貧血¹⁾은 大部分이 慢性失血性貧血에 屬하는 所謂 鐵缺乏性貧血이다. 따라서 給血者의 貧血에 關한 研究은 우리韓國에서 가장 많이 볼 수 있는 腸管内寄生虫症, 慢性炎症性疾患 頻繁히 反覆되는 妊娠, 分娩 및 流產 또는 長期間의 授乳等에 起因하는 所謂 鐵缺乏性貧血^{2),3)} 및 鐵代謝의 研究에 적지 않은 도움이 되리라고 믿는다.

특히 그들 職業的給血者의 鐵代謝問題에 關한 研究은 다음의 두가지 면에서 重要하다고 하겠다. 即 많이 볼 수 있는 低色素性貧血症의 病態生理를 解明할 수 있을 것이며 他面 그들 職業的給血者의 公衆保健面에서 그들의 健康을 如何히 管理하느냐 하는 問題를 들 수 있다.

著者는 過度한 瀉血에 起因한 非生理的狀態에 있는 職業的給血者들의 血液成分 및 造血臟器에 일어난 病變을 探究하여 그 成績을 이에 報告하는 바이다.

2. 檢査對象

서울大學校 醫科大學 附屬病院 血液銀行과 國立中央血液院에 來訪한 職業的 給血者中 19歲부터 42歲까지의 男子들로서 年內 1回(1回 300ml, 以上 380ml 까지)의 給血者 55名, 年內 2回의 給血者 30名, 年內 3~6回의 給血者 25名, 年內 7~10回의 給血者 11名, 年內 11~20回의 給血者 11名, 5年內 100回以上의 給血者 1名, 5年內 200回 以上의 給血者 3名, 10年內 300回 以上의 給

血者 17名, 總計 153名과 19歲부터 29歲까지의 女子들로서 年內 1回의 女子給血者 22名, 年內 2~4回의 女子給血者 6名, 年內 5~6回의 女子給血者 4名, 3年內 18回 以上의 女子給血者 3名, 總計 35名과 長期間 大量的 供血로 因하여 甚한 貧血에 빠진 者로서 本病院血液銀行에서 供血者選拔試驗에 不合格으로 認定된 男子給血者 30名을 檢査對象으로 하였다.

3. 實驗方法

1. 赤血球, 白血球, 血色素 및 Hematocrit

赤血球計算은 Hayem 氏液과 Thoma-Zeiss 計算盤을 使用하고, 白血球는 Zürk 氏液과 Thoma-Zeiss 計算盤을 使用하였고, 血色素測定은 Sahli 氏新型血色素測定器로 gm%로 換算하였고 hematocrit 值測定은 Wintrobe hematocrit tube 를 使用하여 3,000回轉 30分間 遠沈시켰다.

2. 全血 및 血漿의 比重測定法

各種의 比重을 가진 미리 準備된 黃酸銅液에 可檢物을 滴下하여 測定하는 黃酸銅法을 使用하였다.

3. 血清蛋白量測定法

Biuret 氏法으로 測定하였다.

4. 血清鐵測定法

Barkan 의 變法⁴⁾에 依하여 鐵분이 含有되지 않도록 處理된 硝子器具를 使用하여 Klett-Summerson 氏 比色計로 比色定量하였다.

5. 血清銅測定法

Gubler 氏法^{5),6)}으로 測定하였으며 銅분이 含有되지 않도록 處理된 硝子器具를 使用하여 Klett-Summerson 氏 比色計로 比色定量하였다.

6. 鐵負荷試驗法

Heilmeyer⁷⁾ 그他^{8) 9) 10) 11)} 등이 主張한 鐵負荷試驗을 早朝空腹時를 利用하여 324mg 美局方 黃酸鐵劑(ferrous sulfate) 1錠을 經口投與한後 2時間 4時間 6時間에 正中靜脈에서 無鐵處理를 한 硝子器具를 使用하여 採血 Barkan 變法에 依하여 測定하였다.

7. 胃液檢査法

早朝空腹時에 coffein test meal 300ml 를 胃消息子로

*本論文의 要旨은 1960年 10月 22日 第12回 大韓醫學協會學術大會에서 發表하였음.

注入後 每 15分 間隔으로 胃液을 採取하여 測定하였다.

8. 骨髓穿刺法

胸骨骨髓에 骨髓穿刺針을 使用하여 血液을 採取한 後 塗沫標本을 作成하고, Wright 氏染色을 하여 檢鏡하였다.

9. Pyrogen Test

Keller. H.M.^{12),13)} 等에 依하여 提唱된 pyrogen test 를 하기 爲하여 赤血球, 白血球 및 그의 百分率 血小板等을 計算한 後 Westphal^{14),15)} 等에 依하여 abortus equi 에서 油出한 acetilated lipopolysaccharide(Pyrexal (R)) 0.047 를 生理的食鹽水와 混合하여 1 ml 로 만들어 靜注한 後 2時間 4時間 8時間 및 24時間에 同一한 檢査法을 實施하여 그 變動을 보았다.

10. 血清蛋白濾紙電氣泳動法

moist chamber horizontal method(濕性平行法)¹⁶⁾ 을 使用하였다. Whatman No...1 濾紙로써 sodium barbitalurate 0.06 bromphenol blue 를 染料로 使用하여 240 voltage 로 每 7cm 當 10時間 泳動하였다.

11. 血漿凝血能檢査法

prothrombin time 은 Quick 1 段法¹⁷⁾ 으로 recalcification time 은 Howell¹⁸⁾ 法을 heparin tolerance test 는 Marbet-Winterstein 法¹⁹⁾을 使用하였다.

12. 總鐵結合能(Total Iron Binding Capacity: T.I.B.C.)

無鐵處理硝子器具를 使用하여 Laurell 變法^{20),21)} 에 依하여 Beckman spectrophotometer(D.U. type)로 比色 定量하였다.

4. 實驗成績 및 考按

被檢査者인 男女職業的給血者의 年齡分布는 Table 1. 에 提示된바와 같이 19歲부터 42歲 사이로서 男女 모두 20歲群이 가장 많음을 볼 수 있다.

Table 1. Age Range of the Professional Donors

a) Male 153 Cases

Age	No. of donors	% to total
19	15	9.8
20	27	17.6
21	22	14.4
22	17	11.1
23	10	6.5
24	8	5.2
25	4	2.6
26	11	7.2
27	6	3.9
28	6	3.9
29	6	3.9
30	4	2.6

31	2	1.3
32	4	2.6
33	1	0.6
34	1	0.6
35	5	3.2
36	2	1.3
37	2	1.3
38	0	0
39	0	0
40	0	0
41	0	0
42	1	1.3

b) Female 35 Cases

Age	No. of donors	% to total
19	7	20
20	8	22.9
21	7	20
22	3	8.6
23	2	5.7
24	3	8.6
25	2	5.7
26	1	2.8
27	0	0
28	1	2.8
29	1	2.8
30	0	0

A. 男子職業的給血者群

男子職業的給血者 153例에 있어서 그 採血回數에 따라 年內 1回, 2回, 3~6回, 7~10回, 11~20回, 1年부터 5年까지 100回 以上, 1年부터 5年까지에 200回以上, 10年內에 300回 以上の 給血者群으로 區別하여 보면 採血回數에 있어서는 1年內에 1回 採血한 給血者가 가장 많으며 採血回數가 많아질수록 給血者는 減少됨을 Table 2.에서 볼 수 있다.

1. 赤血球, 白血球, 血色素 및 Hematocrit, 平均赤血球容積, 平均赤血球血色素 및 平均赤血球血色素濃度

赤血球值는 年內 1回의 給血者에 있어서는 우리나라 健康正常人赤血球值²²⁾에 比하여 若干 低位數值를 보이고 年內 2~6回의 給血者에 있어서는 年內 1回의 給血者赤血球值에 比하여 若干 增加됨을 볼 수 있다. 그런데 中尾¹⁾도 그와 같은 成績을 報告하였다. 그러나 年內 7回 以上の 給血者에 있어서는 給血回數에 正比例하여 漸次 赤血球數도 減少됨을 볼 수 있다.

白血球值는 年內 1~2回의 採血로서는 健康人值²²⁾와 別로 다름이 없으나 3回 以上の 採血者에 있어서는 若干 減少됨을 볼 수 있다. 그러나 다른 數值에 比하여 그리 큰 變動은 볼 수 없다. 島田²³⁾도 慢性瀉血로써 招來

되는 鐵缺乏性貧血者에 있어서 白血球數減少는 甚하지 않다고 報告하였고, 著者の 後述하는 pyrogen test에 있어서 白血球值上昇反應도 健康人과 別로 큰 變動이 없음을 볼 수 있다.

血色素値는 採血回數가 많아짐에 따라 赤血球值와는 달라서 早期부터 減少¹⁾되어 감을 볼 수 있고 職業的 給血者에 있어서의 血色素値는 初回의 給血에 依해서도 減少됨을 볼 수 있다.

hematocrit 値는 第1回 給血者에 있어서 大體로 健康人值²²⁾에 比하여 若干 減少되어 있으며 給血回數가 많아짐에 따라서 血色素値와 平行하여 減少되어감을 볼 수 있고, 特히 1年內 7回 以上の 給血者에 있어서는 顯著한 減少를 보여주고 있다.

平均赤血球容積(M.C.V.)은 年內 1~2回의 給血者에 있어서는 正赤血球性(normocytic)이었으나 年內 3回 以上の 給血을 한 被驗者에 있어서는 輕度の 變動은 있으나 大體로 小赤血球性(microcytic)인 것을 볼 수 있다. 1), 2), 3), 7), 22), 23)

平均赤血球血色素量(M.C.H.)은 年內 1~2回의 給血者에 있어서는 大體 正色素性(normochromic)이었으나 1回 給血者와 2回 給血者間에는 差異를 볼 수 있고 年內 3回 以上 給血한 被驗者에 있어서는 給血回數가 增加됨에 따라서 漸次 減少되어감을 볼 수 있으며, 大體로 低色素性(hypochromic)이었다. 1), 2), 3), 7), 22), 23).

平均赤血球血色素濃度(M.C.H.C)은 거의 大部分의 被驗者에 있어서 減少되어 있음을 볼 수 있다.

2. 全血 및 血漿의 比重

全血의 比重은 年內 1~2回의 採血로서는 큰 變動은 볼 수 없고 給血回數가 增加함에 따라 漸次 減少되어감을 Table 2.에서 볼 수 있다.

血漿比重은 年內 10回까지의 給血者일지라도 거의 變動이 없고, 健康人值²²⁾에 類似함을 볼 수 있고, 長期間 大量給血者(5年內 200回 以上)에 있어서는 거의 變動이 없음을 볼 수 있다.

3. 血清蛋白量

血清蛋白量은 年內 10回까지의 給血者에 있어서는 變動이 없었으며, 年內 10回 以上の 大量給血者에 있어서는 血清蛋白量이 低下되어 감을 볼 수 있다.

이는 長期間 大量의 失血으로써 招來되는 dysproteinemia와 有關하다고 생각되며 年內 10回以內의 採血으로써 血清蛋白量이 無變動인 事實은 瀉血後 血清蛋白量의 低下가 極少한것을 示唆하는 것이다. 그리고 大量瀉血群과 少量瀉血群間에도 血清蛋白量에 大差가 없음을 大多和²⁴⁾도 報告하였다. 따라서 瀉血에 依하여 損失된 血清蛋白은 直時體內組織으로부터 移動補給되는 것으로 보인다.

다. 著者가 後述하는 血清蛋白濾紙電氣泳動像에 있어서도 albumin이 若干 減少되어 있으나 反面에 globulin이 若干 增加되어 있음은 給血者에 있어서 血清蛋白의 低下는 大問題가 되지 않음을 示唆하는 것으로 보인다.

4. 血清鐵值

血清鐵值의 變動은 職業的 給血者에 있어서 가장 顯著한 變動이라 할 수 있는데 血色素値와 hematocrit 値의 低下가 顯著하지 않는 給血回數가 적은 群에 있어서도 이미 血清鐵의 低下를 볼 수 있다. 이는 貧血이 發生하기 前에 이미 血清鐵值가 低下됨을 意味하는 것이다. (Heilmeyer 등)^{7), 25), 26)} 即 年內 1回의 給血者에 있어서도 血清鐵值는 105.07%로서 韓國人正常血清鐵值²⁷⁾에 比하여 減少되어 있음을 볼 수 있고 年內 2回의 給血時에는 더욱 顯著한 減少를 보여 주고 給血回數가 增加됨에 따라서 다른 檢査值에 比하여 더욱 顯著하게 減少되어 5年內 100回 以上の 採血者에 있어서는 初回給血者에 比하여 約 $\frac{1}{3}$ 程度의 血清鐵量에 不過하다.

5. 血清銅值

血清銅值는 Heilmeyer²⁸⁾와 그의 共同研究者들에 依하여 貧血의 鑑別 特히 腫瘍 및 感染性貧血時 血清鐵值와 銅值사이에 密接한 聯關性이 있다는 臨床的 觀察結果가 發表된 以後 血清銅의 變動은 鐵代謝에 重要한 關係가 있다는 것이^{29), 30), 31)} 널리 알려져 있으며, 血清銅值測定은 鐵代謝의 究明에 매우 重要한 것이다. 職業的 給血者에 있어서 血清銅值의 變動은 前述한 血清鐵과 같이 그리 顯著한 減少는 볼 수 없으나, 採血回數가 많은 例에 있어서는 輕度の 減少를 보여주고 있다. 甚한 貧血者에 있어서는 銅值가 上昇한다는 Wintrobe 등의 成績^{29), 30), 31), 32)}과는 一致되지 않으나 中尾³³⁾는 若干 低下된다고 報告하였다. 그러나 血清鐵值가 減少됨에 比하여 血清銅值는 그리 큰 變動은 볼 수 없다. 이는 甚한 血清鐵值의 低下로서 銅은 鐵代謝에 促進的 效果^{29), 30), 31), 32)}를 주는 것이기 때문에 그다지 甚한 低下는 招來되지 않는 듯하다.

6. 貧血의 發生頻度

貧血의 發生頻度는 年內 1~2回의 給血者에서는 볼 수 없으나 年內 3回 以上の 給血者에 있어서는 貧血者가 나타나기 시작하여 年內 10回 以上の 給血者에서는 約 50% 以上の 貧血者를 5年間 200回 以上の 給血者에서는 100%의 貧血發生을 보여주고 있다.

7. 潜在性貧血(Latent Anemia)의 發生頻度

潜在性貧血者의 發生頻度는 職業的 給血者에서는 年內에 單 1回의 給血을 한 被驗者일지라도 이미 8%나 出現함을 볼 수 있다.

Table 2. Hematological Values of the Professional Donors(Male 153 Cases)

Items	No. of donation	During one year					Over 100 times during 5 years	Over 200 times during 5 years	Over 300 times during 10 years
		1	2	3~6	7~10	11~20			
No. of Donors		55	30	25	11	11	1	3	17
% to total No. of donors		35.9	19.0	16.3	7.2	7.2	0.7	2.0	11.1
R.B.C. (m)		4.61	4.67	4.70	3.65	3.42	3.30	3.10	2.85
Hb. (gm %)		14.2	13.0	12.0	9.5	8.6	8.0	7.5	6.7
Ht. (cc)		42	41	38	29	28	27	25	23
M.C.V. (m ³)		91.1	87.7	80.8	79.4	81.8	81.8	80.6	80.7
M.C.H. (rr)		30.8	27.8	25.5	26.0	25.1	24.2	24.1	23.2
M.C.H.C. (gm./dl.)		33.8	31.7	31.5	32.7	30.7	29.6	30.0	29.1
W.B.C		7500	7450	6600	6200	6900	6650	6700	6850
S.G.	Whole Blood	1057	1055	1054	1050	1048	1049	1046	1046
	Plasma	1023	1023	1023	1023	1022	1022	1022	1021
Serum protein (mg.%)		7.4	7.4	7.4	7.4	7.1	6.3	6.3	6.3
Serum	Iron (mcg./dl.)	105.0	98.2	87.2	71.0	52.6	38.3	42.2	31.5
	Copper(mcg./dl.)	125.2	128.0	119.0	121.3	123.0	118.0	120.8	109.8
Incidence of anemia (%)		0	0	4	17	58	72	100	100
Incidence of Latent anemia (%)		8	7	31.0	51.2	63.6	100		

※mcg: microgram

8. 鐵負荷試驗成績

貧血이甚한 男子給血者 11例에 對하여 鐵經口負荷試驗을 하였다. 被驗者의 負荷前血清鐵値는 11例中 7例에 있어서 55.7% 以下이였으며 1例는 65.7% 또 1例는 61.7

%이였다. 黃酸鐵劑(ferrous sulfate) 324mg를 經口投與 午後 2時間, 4時間 및 6時間에 採血하여 血清鐵値의 變動을 보았으며 그 成績은 Table 3, Figure 1. 에 提示하였다.

Table 3. Oral Iron Loading Test for the Professional Donors

No. of Cases	Years of donation	Appr. No. of donation	Iron Loading(before iron treatment)						Iron Loading(after iron treatment)									
			RBC (m)	WBC	Hb (gm %)	Ht (cc)	Fe (mcg /dl)	2 hr.	4 hr.	6 hr.	RBC (m)	WBC	Hb (gm %)	Ht (cc)	Fe (mcg /dl)	2 hr.	4 hr.	6 hr.
1	5	35	2.30	6100	5.5	20	36	300	330	154	3.80	5800	11.2	34.2	70	250	230	180
2	5	40	2.57	4800	6.1	21	47	250	320	190	4.10	6100	14.5	37.0	85	240	250	165
3	5	40	3.00	5700	7.4	34	61	360	295	106	3.90	5500	11.6	38.6	76	270	210	108
4	5	60	3.10	8100	7.6	26	55	315	197	100	4.20	7100	13.1	38.1	100	200	210	180
5	6	50	2.90	6590	7.9	23.5	50	280	330	135	4.00	6500	12.3	36.3	110	230	210	140
6	6	100	2.86	5100	6.9	23	40	332	210	95	4.10	7800	14.1	37.2	123	200	242	160
7	7	100	3.36	6700	8.6	27	65	298	310	110	4.00	7000	13.3	40.0	130	196	210	165
8	7	100	2.96	4900	7.8	23	55	310	180	91	3.90	6200	13.0	39.0	115	180	210	145
9	8	120	2.10	5050	4.7	20	30	400	310	120	3.85	9100	12.8	39.0	95	300	210	130
10	8	150	2.57	5750	7.0	31	32	360	410	180	4.20	8600	13.8	38.0	85	290	200	175
11	12	500	2.10	6200	5.0	20	42	380	160	110	3.60	6750	12.8	31.0	77	360	180	100
Mean Value			2.71	5908	6.7	24	46	325	277	126	3.96	6950	12.9	37.0	96	246	215	149

※mcg: microgram.

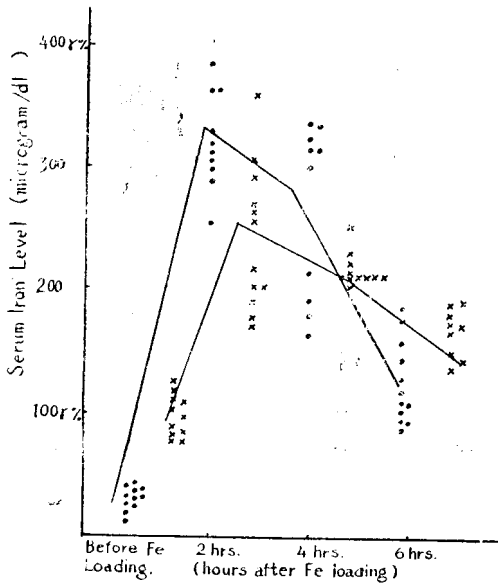


Fig. 1. Oral Iron Loading Test.
(Iron loading test level before treatment: •)
(Iron loading test level after treatment: x)

即 負荷試驗結果는 Figure 1.에 提示한바와 같이 投與 2時間後値는 急速히 上昇하는 것을 볼 수 있고 4時間에는 下降함을 볼 수 있다. 即 鐵缺乏狀態에 있는 給血者에 있어서는 血清鐵値는 鐵劑를 經口投與 하더라도 急速히 上昇하였다가 急速히 下降함을 볼 수 있으며 投與한 鐵分은 鐵缺乏性貧血時는 腸管粘膜에서 吸收率이 正常時보다 增加³⁴⁾하여 吸收된 鐵分은 血清鐵로 移行上昇³⁵⁾되고 다시 急速히 缺乏狀態로 奉인 造血臟器에 移行하는 것이라고 推測할 수 있다.

著者が 第二報에 發表한 plasma iron disappearance 가 短縮되고 plasma iron turnover 가 增加됨에 一致되는 것이고 이에 關한 Jasinski 等^{7), 10), 11)}의 報告도 있다.

前記 被驗者 11例에 對하여 經口的으로 鐵劑 1日 3回씩(1回 324 mg) 15日間 投與後 再次 經口鐵負荷試驗을 한 結果 治療前에 比하여 血清鐵値의 變動은 2時間에 上昇하였다가 4時間에 低下되기 始作하고 6時間에 가장 많이 下降되어 있으나 治療前에 比하여 血清鐵値上昇이 甚하지 않고 最終 6時間의 下降은 治療前보다 若干 높음을 볼 수 있다. 이는 어느程度 造血臟器에 鐵分이 貯藏鐵로서 充滿되면 吸收된 血清鐵이 徐徐히 造血臟器로 移行되는 것으로³⁴⁾ 볼 수 있다.

9. 胃液檢査成績

貧血과 胃酸度와의 關係는 特히 鐵缺乏性貧血때에 매우 密接한 關係가 있음은 이미 [Heilmeyer³⁵⁾] 등이 指適한 바 있다.

著者は 重症貧血을 이르킨 給血者 15例를 選擇하여 胃酸度를 測定하여 보았다. 그 結果는 Table 4.에 表示

된 바와 같이 空腹値의 胃酸度는 總酸도가 7~40(平均 19.6%) 遊離鹽酸이 0~15(平均 5.4%)로 總酸度 및 遊離鹽酸도가 모두 低下되어 있음을 볼 수 있으며 全被檢例의 60%에 있어서 無酸症을 볼 수 있으며 Heilmeyer³⁵⁾ 등이 主張하는 바와 같이 重症貧血者에 있어서는 胃粘膜上皮가 萎縮되어 分泌力이 低下되어 있음을 推測할 수 있다.

Table 4. Gastric Juice Acidity of the Professional Donors

No. of Cases	R.B.C.	Hb.	Serum Iron (mcg./dl.)	Total Acid	Free HCl
1	3.36	10.0	20.8	40	0
2	3.30	8.0	38.4	7	0
3	4.48	9.5	50.0	15	0
4	3.31	5.7	25.0	12	0
5	2.96	6.0	33.0	37	14
6	3.49	8.5	25.0	11	0
7	2.89	7.0	20.8	9	0
8	2.12	6.0	20.8	26	13
9	3.60	10.0	62.5	30	13
10	3.37	7.8	60.0	22	12
11	3.89	8.0	46.1	13	0
12	3.46	7.0	30.7	30	15
13	4.05	10.5	85.3	25	15
14	3.35	5.5	20.0	20	0
15	3.62	7.0	25.0	18	0

Mean Value 3.41 7.7 35.9 19.6 5.4

10. 骨髓穿刺成績

10年內에 約 100回 以上の 給血을 한 給血者 11例를 選擇하여 長期間慢性失血性貧血을 가진 患者의 造血臟器 特히 骨髓機能의 狀態를 觀察하기 爲하여 骨髓穿刺를 胸骨에서 實施하여 Table 5. 및 Figure 2. 와 같은 成績을 얻었다.

Table 5. Bone Marrow Picture of the Professional Donors.

No. of Cases	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Reticulum Cells	8	20	25	24	10	5	17	24	24	17	8
Basophilic Pro-erythroblast	10	6	—	3	—	2	8	4	4	8	10
Erythroblast	70	71	25	62	27	61	17	92	72	72	70
Normoblast	2	23	3	12	2	3	23	24	24	23	2
Myeloblast	11	2	3	6	—	4	—	15	15	—	11
Promyelocytes	14	22	11	24	14	2	6	8	8	6	14
Myelocytes	11	24	23	35	29	10	30	8	8	30	11
Metamyelocytes	12	39	13	23	16	28	23	7	7	23	12

Neutrophilic staff forms	17	55	18	66	17	46	18	12	12	18	17
Neutrophilic Polymorpho	25	50	20	38	18	16	48	35	35	43	25
Eosino	3	5	5	3	2	6	4	5	4	3	4
Baso	1	—	1	—	—	1	—	1	—	—	—
Lympho Mono	7	8	7	15	6	6	3	17	17	3	7

9	6200	6250	7650	6800	6400
10	8350	5850	15550	10500	6950
11	4150	5450	15700	12700	5050
12	5100	4900	10000	5850	7700
13	4250	4600	14650	6100	8650
14	5000	6600	8700	8500	5150
15	5170	4350	6800	7500	7200
16	3600	4450	9400	9500	5100
17	5400	7500	9700	8000	8250
18	5650	4900	13900	12400	7300
19	6850	7450	13700	10250	4500
Mean Values:	5251	5852	11207	8610	6186

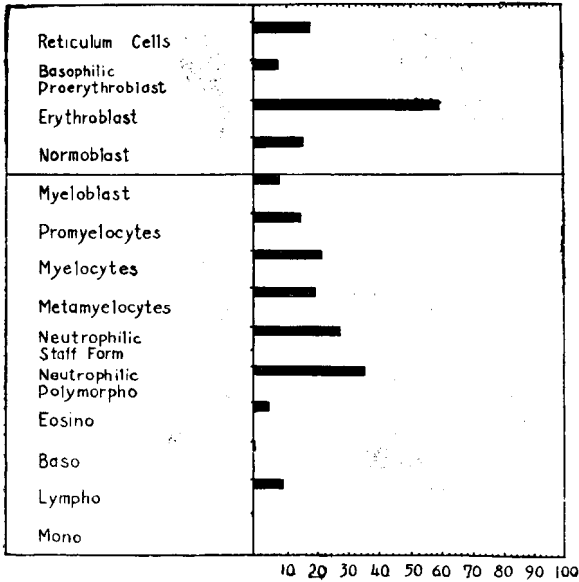


Fig. 2. Mean Values of the Bone Marrow Picture of Professional Donors

赤血球系細胞數 對 白血球系細胞數의 比率은 大概 比 等함을 볼 수 있는데 그는 赤血球系의 幼若細胞가 많이 나타나는 까닭이다. 따라서 長期間 大量의 給血을 施行한 者일지라도 赤血球系統의 造血能은 充進되어 있음을 볼 수 있으며 그의 骨髓所見은 眞性鐵缺乏性貧血患者의 骨髓像³⁶⁾과 類似하다.

11. Pyrogen Test 成績

重症貧血을 招來한 職業的 給血者의 白血球系의 骨髓機能을 檢査하기 爲하여 acetylated lipopolysaccharide (Pyrexal(R))를 使用하여 白血球系骨髓機能을 檢査하여 Table 6. 및 Figure 3.에 提示한바와 같은 成績을 얻었다.

Table 6. Pyrogen Test for the Professional Donors. (No. of W.B.C.)

Cases	Before	2 hrs.	4 hrs.	8 hrs.	24 hrs.
1	5150	4300	12500	9600	4350
2	6400	7050	12600	7900	6200
3	4350	8550	7250	7100	6800
4	3250	5150	8950	8000	4650
5	4100	4700	10550	9300	6100
6	5950	7000	8000	5500	5750
7	6100	5750	15750	9300	7350
8	4750	6400	11600	8800	4100

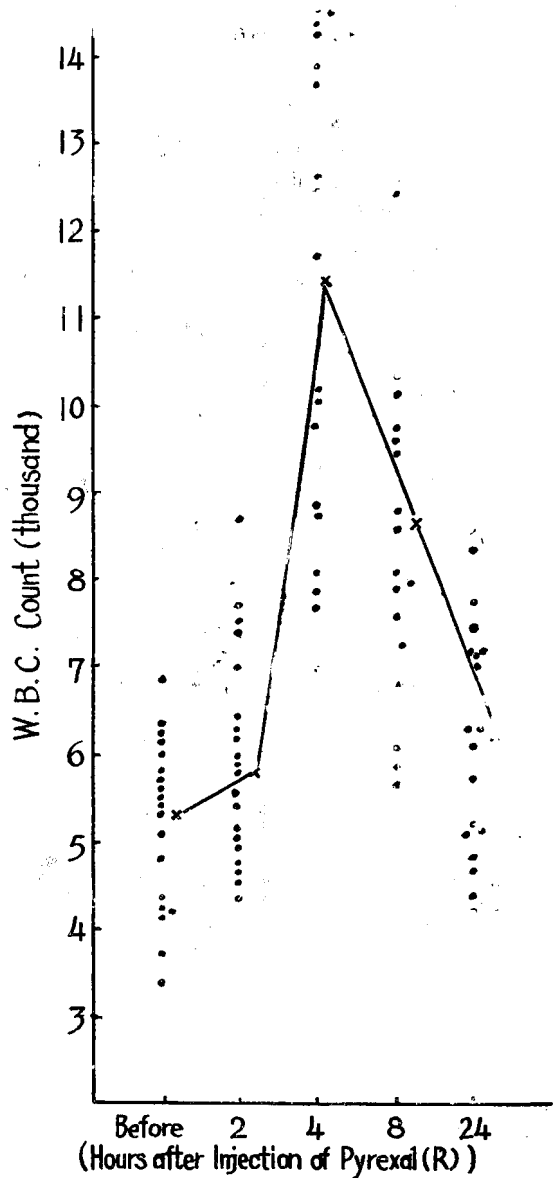


Fig. 3. Pyrogen Test for Professional Donors

即 Pyrexal(R) 注射後 白血球數는 4 時間에 最高로 增加되어 注射前值의 約 2 倍까지 上昇되었다가 그後 漸次 下降되어 24 時間後에는 大體로 注射前值에 復歸함을 볼 수 있는데 이는 健康正常人에 있어서의 成績³⁷⁾과 一致한다. 그러므로 長期間大量的 給血을 한 給血者일찌라도 骨髓의 白血球造血能에는 別로 變化를 招來하지 않음을 意味하는 것으로 볼 수 있다. 男女給血者에 있어서의 白血球數值에 거의 無變動하다는 成績과 一致된다 (Table 2). 白血球의 百分率值檢査에 있어서는 核左方 移動을 볼 수 있었고 好酸球와 淋巴球는 若干 減少되어 있었으나 多核白血球는 增加되어 있었다.

12. 血清蛋白濾紙電氣泳動像

濾紙電氣泳動法(electrophoresis)¹⁶⁾에 依한 血清蛋白의 變動을 觀察할 目的으로 5~10 年間に 100 回 以上の 給血을 한 男子給血者 14 例에 對하여 檢査한 바 Table 7.에 提示된바와 같이 albumin 은 39.78~61.09(平均 51.78%), α₁-globulin 은 4.32~7.04(平均 5.40%), α₂-globulin 은 5.80~12.77(平均 7.90%), 그리고 β-globulin 은 9.67~17.19(平均 12.90%), γ-globulin 15.95~27.74 (平均 21.98%)로서 正常韓國人值¹⁶⁾에 比하여 albumin 은 減少되어 있고 globulin 은 全分劃像에서 若干 增加되어 있다. 5~10 年內에 100 回 以上の 給血을 한 給血者들은 瀉血로 因하여 albumin 値는 減少되어 있으나 그 反面에 globulin 의 全分劃像이 若干 上昇되어 있고 그 中에서도 γ-globulin 이 가장 顯著한 上昇¹⁾을 보여 주고 있다.

Table 7. Electrophoresis of the Serum Protein of the Professional Donors

Cases	Albumin	Globulin Alpha 1	Alpha 2	Beta	Gamma
1	47.88	4.76	6.88	17.19	23.28
2	49.65	7.04	7.39	15.14	20.77
3	51.77	5.86	8.58	11.72	22.07
4	49.03	5.08	9.32	16.46	20.10
5	49.02	5.36	7.32	10.85	27.45
6	50.35	6.28	7.39	15.34	20.64
7	39.78	5.35	12.77	14.36	27.74
8	51.58	4.56	6.43	10.53	26.90
9	54.26	4.32	6.99	10.80	23.63
10	61.09	4.78	5.80	9.67	18.66
11	57.56	4.58	7.07	10.99	19.76
12	52.52	4.72	8.88	11.46	22.69
13	54.33	6.93	9.45	13.70	15.59
14	56.46	6.09	6.36	12.48	18.57
Mean Value	51.80	5.40	7.90	12.90	21.98
*Normal control	57.40	3.90	6.50	12.70	19.60

* (Reference 16)

13. 血漿凝血能實驗成績

貧血時에 出血傾向이 亢進된은 周知의 事實인데 著者는 貧血과 凝血과의 關係를 觀察하기 爲하여 5~10 年內에 100 回 以上の 給血을 한 男子給血者 22 例와 血液檢査值가 正常으로 認定되는 健康男子 20 例를 對照로 凝血時間을 測定하여 다음과 같은 成績을 얻었다. 即 Table 8.에 提示된바와 같이 全例에 있어서 健康對照群과 거의 類似하며, 韓國人正常值範圍內³⁸⁾에 있음을 볼 수 있었다.

即 重症貧血을 招來한 給血者일지라도 凝血時間에는 別로 變化가 없었다. 그러나 Marbet³⁹⁾ 등은 若干 亢進되는 것으로 報告하였다.

Table 8. Coagulation Study on Normal Individuals and Professional Donors

Items	Normal Individuals	Professional Donors
No. of Cases	20	22
R.B.C. (m)	4.61~5.34(4.96)	2.31~3.40(3.17)
Hb. (gm. %)	15.2~14.0(14.6)	5.7~11.5(8.9)
Ht. (c.c.)	48~42 (45)	18~34 (29)
Serum Iron (mcg./dl.)	121~112(116)	25~71 (61)
Prothrombin Time (Quick) (%)	84~119(107)	79~116(103)
Recalcification (Howell) (minutes)	1.21~1.33(1.30)	1.19~1.52(1.32)
Heparin Tolerance Test (Marbet & Winterstein) (minutes)	2.0~2.11(2.03)	1.45~2.22(2.04)

14. 總鐵結合能成績(Total Iron Binding Capacity: T.I.B.C.)

血清鐵值의 測定以外에 總鐵結合能을 測定하여 各種 貧血의 診斷 및 鑑別에 括目할만한 많은 業績들이 나오고 있는데 著者는 貧血을 招來한 職業的 給血者에 對하여 總鐵結合能의 狀態를 觀察하기 爲하여 職業的 給血者 30 例을 選擇하여 檢査하였고 健康男子 10 例을 對照群으로 擇하였다.

그 結果는 Table 9.와 Figure 4.에 提示된바와 같이 健康男子 10 例의 血清鐵值는 114.17%로서 韓國人健康成人男子值²⁷⁾의 範圍內이었으며 30 例의 職業的 給血者의 그것은 58.57%로 低下되어 있었다. 그리고 對照群의 總鐵結合能은 平均值 319.77%에었음에 反하여 給血者의 總鐵結合能은 平均值 396.17%로서 正常人值에 比하여 顯著히 增加되고 있으며, 不飽和鐵結合能(Unsaturating Iron Binding Capacity)도 增加되어 鐵缺乏性貧血時에 볼 수 있는 典型的所見^{7), 23), 28), 33)}과 一致된다.

Table 9. Total Iron Binding Capacity of Normal Individuals and Professional Donors

	No. of Cases	Serum Iron (mcg./dl.)	T.I.B.C.(mcg./dl.)
Normal Individuals	10	104~121(114.1)	296~340(319.7)
Professional Donors	30	15.9~85.3(58.5)	365.7~450.6(396.1)

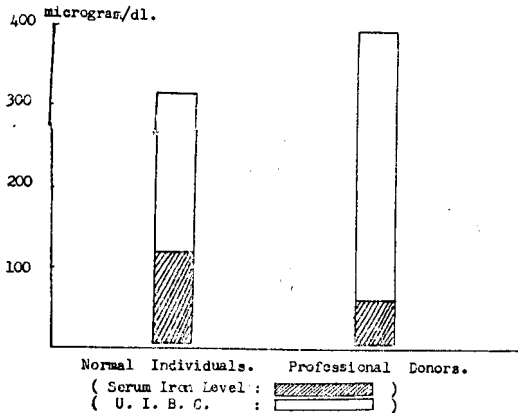


Fig. 4. Total Iron Binding Capacity of Normal Individuals and Professional Donors

B. 女子職業의 給血者群

女子職業의 給血者 35 例에 對하여 男子給血者에 施行한 血液學的諸檢査를 實施하여 보았다.

女子給血者에 있어서는 一年以內에 單 1 回의 給血한 者가 大部分이고(62.9%) 3 年間に 18 回給血을 한 被檢者數는 全被檢者의 8.6% 밖에 되지 않았다.

1. 赤血球, 白血球, 血色素, Hematocrit.

平均赤血球容積, 平均赤血球血色素 및 平均赤血球血色素濃度

年內 1 回의 給血者에 있어서는 赤血球數減少를 볼 수 있었으나 女性에 있어서는 男性被檢者와 같이 年內 2~4 回의 給血者에 있어서는 單 1 回의 給血者赤血球數值에 比하여 若干의 上昇을 보았다. 그러나 年內 5 回 以上의 採血者에 있어서는 顯著的 減少를 보았다.

白血球數值에 있어서는 若干의 白血球數減少를 볼 수 있으나 거의 正常值에 近似하다.

血色素值는 健康女性值²²⁾에 比하여 一般으로 減少되어 있으며, 給血回數에 따라 赤血球數減少보다 早期에 血色素量이 減少됨을 볼 수 있다. 이는 單 1 回의 給血에 依해서도 血色素量의 損失은 大量임을 暗示하는 것으로서 Heilmeyer⁷⁾는 婦人들의 月經時에 失血되는 1 回 50ml 의 血液은 約 24mg 의 鐵量에 該當함을 報告하였고, 또 그外에도 正常婦人의 月經時마다 消失되는 鐵量

은 1 回 約 30mg^{23, 40)} 内外의 鐵量이라고 報告되고 있다.

hematocrit 值도 亦是 1 年 1 回의 給血者에 있어서는 若干 減少되었음을 볼 수 있고 給血回數가 增加됨에 따라 漸次로 減少되어감을 Table 10.에서 볼 수 있다.

平均赤血球容積(M.C.V.)은 1 年에 1 回 給血한 被檢者에 있어서는 正赤血球性(normocytic)이었고 年內 2~6 回와 3 年內 18 回까지의 給血者에 있어서는 大部分이 小赤血球性(microcytic)이었다.

平均赤血球色素量(M.C.H.)은 1 年에 1 回 給血한 被檢者에 있어서는 正色素性(normochromic)이었으나 年內 2 回 以上 3 年內 18 回까지 給血한 被檢者에 있어서는 低色素性(hypochromic)이었고 給血回數가 增加함에 따라 漸減되어 있음을 볼 수 있다.

平均赤血球血色素濃度(M.C.H.C.)는 給血回數가 增加됨에 따라 漸減되고 있음을 볼 수 있다.

2. 全血 및 血漿의 比重

年內 1 回의 給血者일지라도 正常人數值에 比하여 若干 減少되어 있고 給血回數가 많아짐에 따라 減少되어 가고 있다.

血漿의 比重은 男子給血者에 있어서와 같이 別로 變動이 없었으며, 給血回數가 增加함에 따라 若干의 減少를 볼 수 있었다.

3. 血清蛋白質

年內 6 回까지의 給血者에 있어서는 거의 變動이 없었고 3 年內 18 回까지 給血한 被檢者에 있어서는 若干 減少되어 있음을 볼 수 있다.

4. 血清鐵值

年內 1 回 給血한 被檢者에 있어서는 減少되어 있고, 2 回 以上의 給血者에 있어서는 顯著的 減少를 3 年內 18 回의 給血者에 있어서는 거의 $\frac{1}{2}$ 로 減少되어 있음을 볼 수 있다.

5. 血清銅值

女性給血者의 血清銅值는 韓國人正常女性值²⁷⁾에 比하여 大體로 無變動이며, 大量의 給血로서 血清鐵值가 顯著히 低下된 3 年內 18 回의 給血者群에 있어서는 若干 增加되어 있음은 興味있는 것으로서 銅은 前述한 바와 같이 造血機能에 促進的으로 作用한다는 Wintrobe, 기타^{29), 30), 31), 32)}等의 主張과 一致되는 結果를 보여 주었다.

6. 貧血의 發生頻度

女性給血者의 貧血의 發生頻度는 年內 5~6 回 給血한 被檢者에 있어서 42%나 되는데 男子給血者에 있어서는 年內 7~10 回의 給血者에 있어서 겨우 17%이고, 年內 11~20 回의 給血者에 있어서 58%이므로 女性에 있어서는 男性에 比하여 少量의 給血일지라도 早期에 貧血이 發生됨을 알 수 있다.

7. 潜在性貧血의 發生頻度

潜在性貧血의 發生頻度는 年內 1 回의 給血일지라도

男子群에 比하여 女子群에 있어서는 約4배나 되는 30%의 높은 發生率을 보여 주고 있음은 女性에 있어서는 男性보다 容易하게 鐵缺乏傾向이 나타남을 暗示하는 것이다.

Table 10. Hematological Values of the Professional Donors(Femals 35 cases)

Items	No. of donation	During one year			Over 18 during 3 years
		1	2~4	5~6	
No. of Donors		22	6	4	3
R.B.C. (m)		4.20	4.29	3.95	3.60
Hb. (gm. %)		13.6	12.0	10.5	9.5
Ht. (c.c.)		40	35	35	29
M.C.V. (m ³)		95.2	81.5	81.0	80.5
M.C.H. (rr)		32.3	27.9	26.5	26.3
M.C.H.C. (gm./dl.)		34.0	34.2	32.8	32.7
W.B.C.		7300	7350	7100	6800
S.G.	Whole Blood	1052	1052	1050	1048
	Plasma	1022	1022	1021	1020
Serum Protein (mg. %)		7.1	7.1	7.1	6.4
Serum	Iron (mcg./dl.)	95.2	73.6	63.5	50.0
	Copper(mcg./dl.)	124.0	120.0	122.0	126.0
Incidence of anemia (%)		0	0	42	90
Incidence of latent anemia (%)		30	35	89	100

5. 結 言

서울大學病院 血液銀行과 國立中央血液院을 來訪한 職業的 給血者中 男子 153名, 女子 35名 및 甚한 貧血을 招來한 給血者 30名에 對하여 各種 血液學的 檢査를 施行하여 다음과 같은 成績을 얻었다.

1. 諸般血液學的 檢査值로 보아 大部分의 職業的 給血者에서 年內에 單 1回의 給血을 한 者에 있어서는 赤血球, 血色素, hematocrit 值가 韓國人 正常值에 比하여 若干 低下되어 있었고, 給血回數가 增加함에 따라 漸次 減少되어 감을 볼 수 있었다.

2. 全血의 比重은 採血回數가 增加함에 따라 漸次 減少되어 감을 보았으나, 血漿의 比重減少는 顯著하지 않았다.

3. 給血者에 있어서는 血清鐵值減少는 가장 顯著하였으며, 貧血이 甚하지 않은 早期부터 減少됨을 볼 수 있었다.

血清銅值는 給血者에 있어서는 거의 正常值와 類似하여 別變動이 없었다.

4. 血清蛋白質量은 給血者에 있어서 給血이 甚하지 않은 初期에 있어서는 別變動이 없었으나 給血回數가 增加함에 따라 漸次 減少되어 있었다.

5. Pyrogen test 로서 骨髓의 白血球系造血能을 檢査한 結果 正常健康人과 同一한 造血能을 보여 주었다.

6. 骨髓穿刺로써 骨髓의 造血像을 檢査한 結果 骨髓造血能은 低下되어 있지 않고, 赤血球系統의 造血能은 多리어 亢進되어 있음을 볼 수 있었다.

7. 經口의 鐵劑貧荷試驗에 있어서 迅速하게 吸收됨을 볼 수 있었으며, 鐵劑投藥으로서 그들의 貧血狀態가 漸次 回復되어 감을 볼 수 있었다.

8. 反覆된 慢性瀉血로써 招來되는 給血者 貧血患者의 胃酸度는 全般的으로 低下되어 있었다.

9. 給血者에 있어서 血清鐵值의 顯著한 低下와 血清의 不飽和鐵結合能의 顯著한 增加를 보여 주었다.

10. 職業的 給血者에 있어서 적어도 男子에 있어서는 年 3回 以上, 女子에 있어서는 年 2回 以上의 給血을 하면 거의 全例에 있어서 鐵缺乏性 小球性 低色素性 貧血을 招來함을 볼 수 있었다.

11. 女子 給血者는 모든 血液學的 檢査值低下와 貧血發生頻度가 男子 給血者에 比하여 早期에 나타남을 볼 수 있었다.

12. 著者는 給血者에 있어서는 短時日內에 反覆된 採血을 禁할 것이며 特히 充分한 鐵劑投與를 強調하는 바이다.

(始終 懇曲하신 指導와 校閱을 하여 주신 恩師 金錫煥 教授와 試藥 및 實驗方法에 關하여 直接 垂手鞭達하여 주신 李文鎬助教授, 李東烈先生, 金丁龍先生 및 中央化學研究所 金在柏先生과 給血者提供과 많은 協力을 하여 주신 中央血液院 元鍾德先生께 深甚한 謝意를 表하는 바이다.)

Abstract

An Anemia Study on Professional Blood Donors

Byong Zun Seo, M.D.

Dept. of Obstetrics and Gynecology

College of Medicine

Seoul National University, Seoul Korea

(Director: prof. S.W. Kim)

The various hematological examinations on one hundred and fifty-three male donors, thirty five female donors and thirty donors with severe anemia who visited the Seoul National University Hospital Blood Bank and the National Blood Bank were carried out and the results are as follows:

1. In the majority of professional donors, who had donated blood even once a year, the values of hemoglobin, hematocrit and erythrocytes were decreased. The diversity from normal values became greater as the frequency of donation increased.

2. The whole blood specific gravity was lower as the frequency of donation increased, while the specific gravity of the plasma was almost unchanged.
3. The diminution of serum iron in the donors was most remarkable and appeared early while the anemia was only slight. The serum copper levels remained within normal limits.
4. The total serum proteins were not altered in cases of infrequent donation, but were decreased as the frequency of donation occurred.
5. Applying the pyrogen test to the donors, the hemopoietic function of the white blood corpuscle series in the bone marrow was found to be similar to that of the normal.
6. Bone marrow examination of the donors revealed the hemopoietic function to be normal, with hyperactivity present in the erythrocytic series.
7. The oral iron loading test demonstrated that iron was readily absorbed and that the anemia of the donors improved gradually with the administration of iron preparations.
8. The total acidity of the gastric juice of the donors with severe anemia due to repeated donations was lower than normal.
9. A remarkable decrease of serum iron as well as an increased unsaturated iron binding capacity in serum were observed in the professional donors.
10. The iron-deficient, microcytic and hypochromic anemia was provoked in almost all cases of the professional donors, unless bleeding was limited to three times a year in the male donors and to two times a year in the female donors.
11. In the female donors, the decrease of all hematological values were more marked and the anemia was provoked earlier than in the male donors.
12. The author concludes that frequent blood donations should be avoided and that all professional donors should be given supplemental iron as a deficiency in this mineral is demonstrable in donors.

REFERENCES

1. 中尾喜久: 給血者貧血. 最新醫學, 第11卷, 第11號 11, 1956.
2. Wintrobe M.M.: *Clinical hematology. 4th edition.* Lea, and Febiger. 1956.
3. John. B. Miale.: *Laboratory Medicine. Hematology. The C.V. Mosby company.* 1958.
4. Barkan, G. and Walker, B.S.: *Determination of serum iron and pseudohemoglobin iron with o-phenantroline. J. Biol. Chem., 135 : 37~42, 1940.*
5. Gubler, C.J., et al: *Studies on copper metabolism. I. A method for the determination of copper in whole blood, red blood cells, and plasma. J. Biol. Chem., 190. 209. 1952.*
6. Cartwright, G. E., Johenes, P. I. and Wintrobe, M.M.: *J. Biol. Chem., 160. 593. 1945.*
7. Heilmeyer, L. K.Plötner.: *Das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheit, Gustav Fischer Jena, 1937. 1~92. 1937*
8. 長谷川稱人: 現代內科學系 1卷, 255, 1960.
9. Cartwright, G., Plötner: *The anemia of infection. J. Clin. Invest., 25 : 65, 1946.*
10. Jasinski, B.: *Eisenmangelzustände und ihre Therapie mit neuen Ferrosalzen. Helvet. Med. acta., 16 : 67, 1949.*
11. 柵材宣彦: 名古屋醫會誌 73, 655, 1957.
12. Keller, H.M.: *Knochenmarksfunktion bei Lebererkrankungen. Untersucht mit unspezifischen Reizstoff. Verhandl., 5. Europ., Haemat. Kongr. Berlin, Heidelberg, Goettingen, Springer. 1956.*
13. Heilmeyer, I.: *Funktionsprüfung der Leukopoese des Knochenmarks. Deut. Med. Wschr., 82, 1957 Nr. 17, S. 644.*
14. Westphal, O., Lüderitz, O.: *Angew. Chem., 66, 407, 1954.*
15. Westphal, O., Lüderitz, O.E. Eichenberger: *Zeitschr. Naturforsch. 76, 536, 1952.*
16. 沈鳳燮: 濾紙電氣泳動法 및 paper chromatography 에 의한 血清蛋白質의 研究. 航空醫學, 3, 4~5, 1955.
17. Quick, A.J.: *Immunolo., 29 : 87, 1935.*
18. Howell, W.H.: *Am. J. Physiol., 35 : 474, 1914.*
19. Marbet, R., & A. Winterstein: *Heparin tolerance test. Aug. 1953.*
20. Laurell C.B.: *Plasma iron and the transport of iron in the organism. Pharma. Review., Vol. 4, Dec. 1952.*
21. Lange J.: *Eisen Kupfer und Eiweiss am Beispiel der Leberkrankheiten. George Thieme Verlag, Stuttgart. 1958.*
22. E. H. Kwon: *Study on blood values in Korean*

- Seoul University Journal Vol. 8, 7, 1959. Medicine and Pharmacy Series.*
23. 島田敏夫, 吉野芳夫: 鐵の代謝, 綜合醫學 11, 13, 841, 1954.
 24. 大多和優: 瀉血貧血 及び その恢復.
J. of the Japan Society of Blood Transfusion.
7, 4, 187, 196, 1960.
 25. Moore, C.V. et al: *J. Clin. Invest.*, 16 : 613, 1937., 16 : 627, 1937., 18 : 553, 1938., 18 : 553, 1939.
 26. 中尾喜久: 血液學討議會報告, 2集, 永井書店.
 27. 李東烈, 李文鎬, 李聖浩: 鐵 및 銅代謝에 關한 研究. *Seoul Journal of Medicine*, 1, 1, 9, 1960.
 28. Heilmeyer, L., Keiderling, W., Stüwe, G.: *Kupfer und Eisen als Koerpereigene Wirkstoff und Ihre Bedeutung beim Krankheitsgeschehen. Fischer Jena.* 1941.
 29. Wintrobe, M.M., G. E. Cartwright and C.J. Gubler: *J. Natr.*, 50 : 395, 1953.
 30. Gubler, C.J., et al: *Studies on copper metabolism. Blood.* 7 : 1075, 1952.
 31. Chase, M.S. Mc. J. Gubler, et al: *Studies on copper metabolism. Biol. Chem.*, 199 : 757, 1952.
 32. *Walter Keiderling. Eisen und Kupfer als Wirkstoffe im Organismus. Sonderdruck aus der Medizinischen Monatsschrift*, 2 : 37, 1948.
 33. 中尾喜久, 其の他: *Bathophenanthroline, Bathocuprin* を用ひた血清鐵, 銅 微量測定法, 臨床病理, 7, 3, 8, 1959.
 34. Finch, S., Haskins, D. and Finch, C.A.: *J. Clin. Invest.*, 29 : 1078, 1950.
 35. Heilmeyer, L. und Plötner, K: *Moore und Mitarbeiter, Skouge, Abb.*, 119, S, 240.
 36. Ludwig Heilmeyer: *Atlas der Klinischen Haematologie und Cytologie. Springer Verlag.*, 1955.
 37. Munho Lee et al: *Funktionspruefung der Leukopoese des Knochenmarks. Seoul University Journal Vol. 8, 7, 1959. Medicine and Pharmacy Series.*
 38. 朴贊武: 妊婦의 血液凝固相에 關한 研究. 最新醫學 Ⅱ, 9. 1960.
 39. R. Marbet und A. Winterstein.: *Der Heparin toleranz test. Ärztliche Forschung.*, 10, Oktober. 1955.
 40. 中尾喜久, 其の他: 鐵劑について. 産科と婦人科, 28. 1. Jan. 1961