

急性失血動物의 赤血球滲透의 脆弱性 變化

Alteration of Osmotic Fragility in Acute Hemorrhage

서울대학교 醫科大學 生理學教室

<지도 신 동 훈 교수>

高 在 平 · 申 東 薰

緒 論

赤血球의 脆弱性이 커져서 體內에서도 溶血을 일으켜 病的 症狀를 나타내는 일이 가끔 問題視되는 것이다. 許多한 例中에서 몇가지만 들더라도 人工大動脈瓣膜을 만들었을 때에나 (Eyster et al, 1972; Grehtgens et al, 1974) 遺傳的 疾患인 遺傳性 球形赤血球症 (hereditary spherocytosis) (Jacob et al, 1964) 일때에 흔히 溶血을 일으키고 赤血球의 形態도 正常과는 달라 球形에 가깝게 되는 것은 赤血球膜의 透過性에 異常이 있음을 뜻한다. 實驗的으로 動物에 火傷을 일으켰을 때에 赤血球의 수명이 짧아진 다든가 (김원태, 1965) 또는 採血한 血液에 機械的인 損傷을 거듭하였을 때에는 滲透의 脆弱性 (osmotic fragility)이 커지는 것이 알려져 있다 (최덕경, 1965).

赤血球는 低張液속에서 물의 浸透를 받아 容積이 커지고 正常型인 biconcave 形으로 부터 變形하여 둥글게 되면 膜에 큰 stress를 받아 正常赤血球라 할지라도 $3,000 \text{ dyne/cm}^2$ 의 張力下에서는 急激하게 膜의 透過性이 變하여 溶血을 일으킨다 (Jacob et al, 1964). 이러한 事實로 보아서 溶血現象은 赤血球膜의 性質과 細胞外液 즉 生體內에서는 血漿, 體外實驗的으로는 浮游媒地의 滲透質濃度 및 膜을 變質시킬 수 있는 毒性物質의 有無에 左右되는 일이라 하겠다.

이 實驗은 急性失血로 말미암아 低血壓을 일으킨 토끼에서 赤血球의 脆弱性이 어떻게 變하는가를 본 것인 바 이때에는 動物體內에서 血液循環系統에 甚대한 機能的 變化를 가져왔을 것이다. 즉 循環血液量의 不足을 補償하는 反應으로 一部 血管은 縮小되어 局所的인 灌流不足을 免치 못한다. 心臟이나 腦로 가는 血流은 어느程度 保障되는데에 反하여 腹部臟器, 骨骼筋 및 皮膚을 灌流하는 血液流通量은 急激하게 줄어든다 (Ericsson, 197

2; Kaihara et al, 1969)

이들 組織에서는 血管이 縮小되고 血流速度까지도 줄어들어 血球와 血球가 서로 엉키어서 심지어 血球膜의 性質까지 變化시키고 만다 (Herman et al, 1972). 그뿐이 아니라 貧血狀態에 있는 臟器에서 또는 細菌體로부터 有毒物質을 遊離하여 各種 生體膜의 透過性을 變質시킨다. 그러한 結果로 消化管이나 (Cook et al, 1971) 腦에서 (박조열, 1967) 또 細胞內部的 各種 微細構造의 境界膜에서 透過性이 커지는 등 (Janoff et al, 1962) 廣範圍한 變化를 惹起시키고 만다. 赤血球는 貧血狀態라 할지라도 低酸素症 만으로 그의 機能을 直接 威脅받지는 않을 것이다. 周知하는 바와 같이 赤血球의 에너지 利用은 嫌氣性過程에 依存하는 것이고 또 溶血傾向이 큰 遺傳性 球形赤血球症에서도 포도당 利用率이 正常赤血球보다 오히려 크고 소뿔의 能動的運搬도 70%나 더 큰 것이 알려져 있다 (Jacob et al, 1964). 즉 利用할 수 있는 基質이 있는 限에 있어서는 에너지 利用에는 별로 지장이 없을 것을 示唆하는 것이 失血로 인한 低酸素症 自體가 赤血球의 膜透過性에 關聯이 있으리라고는 믿어지지 않는다.

이 實驗은 失血로 低血壓狀態에 있는 動物에서 赤血球膜의 透過性도 變質하였으리라는 豫想下에 低滲透質 溶液에서의 抵抗變化를 보려고 한 것이다.

또 이때에 赤血球의 滲透의 脆弱性에 變化가 온다면 그 要因이 主로 血球에 있을 것인가 혹은 血漿에 있을 것인가를 判別하려고 하였다.

實驗方法

低血壓(속) 狀態: Nembutal 35 mg/kg 로 마취한 成熟 토끼에 heparin을 준 다음 頸動脈에 카늘을 插入하고 Wigger의 속 模型에 따라 15分間에 걸쳐서 採血하고 채혈통의 높이를 一定하게 維持함으로써 動脈血壓을

實驗結果

2時間 內外的 期間中 40 mmHg-70 mmHg 로 유지하였다. 두시간이 經過한 前後에는 動物體內的 循環器系統에 變化가 와서 血液은 採血筒으로 부터 도로 逆流한다. 이 時期가 動物의 속狀態가 惡化되는 것으로 보이며 이때에 動脈血을 뽑아 血球의 脆弱性測定에 使用하였다. 採血初期 즉 低血壓이 되기 前의 血液을 對照血液으로 하였다.

脆弱性測定: 實驗室에서 흔히 쓰는 段階式 稀釋法으로 하였다. 즉 食鹽水를 0.5% (85.4 mMole/Liter)의 것으로 부터 0.02%의 間隔으로 차례로 稀釋한 12個의 試驗管을 준비하여 가장 낮은 것은 0.28% NaCl 濃度이었다. 때로는 가장 높은 濃度를 0.7% NaCl로 한 것도 있었으나 稀釋은 같은 間隔으로 하였다. 이와 같이 여러가지의 濃度를 가진 多數試驗管에 各各 溶液 5 ml와 可檢血液 0.1 ml를 넣고 가변계 혼든 다음 20分間 放置하였다가 spectrophotometer, 波長 625 m μ 로 optical density를 읽어서 溶血하지 않고 남아 있는 血球의 比率을 算出할 수 있었다.

Probit-plot: 橫軸에 溶液의 NaCl 濃度를, 또 縱軸에 溶血된 血球나 或은 溶血되지 않고 殘有한 血球의 比率을 표시하는 通常의인 方法도 있으나 이 實驗에서는 probit-plot 法을 採擇하였다. 縱軸은 probability-scale로 되고 橫軸은 對數尺度로 된 用紙에 점을 찍어 가면 最上端部와 最下端部를 除外하고는 直線이 되는 까닭에 (Riggs, 1963) 몇개의 點만을 얻으면 測定에서 除外된 濃度에서의 溶血率도 알 수 있는 利點에서 이었다. 이러한 方法으로 50% 溶血點 즉 平均溶血點을 그래프 위에서 찾을 수 있었다. 直線을 extrapolate 하여 殘存赤血球 99.9%線과 交叉하는 濃度를 溶血始作濃度로 보고 0.1%線과 交叉하는 濃度를 溶血完了點으로 보았다.

可檢物: 失血로 인한 속狀態의 前後에 血液을 얻었음은 上述한 바와 같거니와 赤血球의 脆弱性變化의 原因이 一次的으로 血球의 性質變化에 있는가 또는 血漿에 있는가를 알아낼 目的으로 正常血液 즉 對照血液을 採血한 血液의 血漿에 混合한 것을 正常血液과 同一條件下에, 즉 37°C에서 30分 或은 1時間 放置하였다가 脆弱性檢査를 하였다. 이와는 反對로 속 血液의 血球를 正常血漿에 混合하였다가 檢査하는 것도 併行하였다. 즉 低血壓時 血液을 3,000 r. p. m.로 20分間 遠沈하여 赤血球를 分離한 것을 生理的 食鹽水로 2回 洗滌하고 正常對照血漿 속에 incubate 하고나서 脆弱性檢査를 하였다.

細胞膜 內外的 濃度差로 말미암아 생긴 滲透壓으로 因하여 低張液에 부유한 赤血球속으로 물이 들어가서 容積을 增大시킬 것인바 그 血球가 球形일 때에는 容積增加는 半徑의 3乘에 關係하는 것이고 膜表面에 作用하는 stress는 半徑에 比例한다고 할 것이다. 그 까닭은 圓周는 $2\pi r$ 이므로 圓周의 增加分은 容積增加에 直線의으로 比例하는 것은 아니고 stress와 容積增加, 換言하면 stress와 外液滲透質濃度間에는 어떤 指數函數의인 關係가 成立된다고 보아야 한다. 그리고 每個의 赤血球에서 溶血與否는 兩端間에 한쪽일 것 (all or nothing)이라 볼 때에 어느 濃度에서 溶血된 것은 바로 그 濃度 以下の 溶液에서 溶血된 것을 全部 合한 것이다. 赤血球의 抵抗이 log-normal distribution 型的의 分布를 보인다면 橫軸에 濃度를 對數로 表示하고 縱軸에 probability를 表示할 때에 第1圖에서와 같은 直線關係를 나타낸다 (Piomelli et al, 1971).

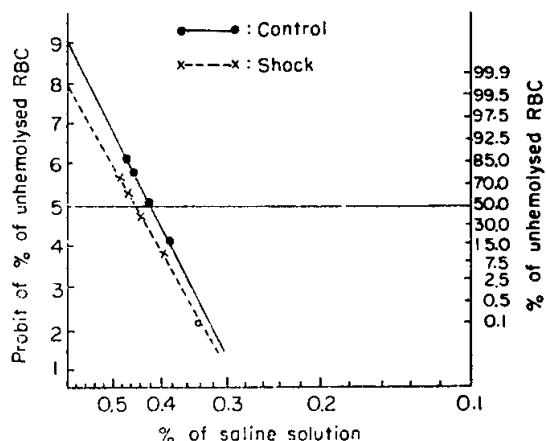


Fig. 1. A Probit plot of unhemolysed red blood cell.

여기 提示한 例는 속 前後에 各種 低張食鹽水溶液에서 溶血하지 않고 남은 赤血球의 比率을 나타내는 것인바 속 狀態에서 平均血球抵抗이 낮아져 있음을 보이고 있다. 즉 對照血液에서는 0.42% NaCl 溶液에서 50%가 溶血한데에 비하여 속 血液은 0.45%에서 이미 50%가 溶血되었음을 보인다.

第1表에 各實驗動物에서 溶血始作 食鹽水濃度, 50% 溶血을 일으킨 濃度 및 完全 溶血濃度를 표시하였다. 對照值와 比較하면 어느 實驗에서나 急性失血 低血壓時에 血球의 滲透壓抵抗이 낮아졌음을 보이고 있다. 이 關係를 第2圖에 나타내었다.

Table 1. Osmotic fragility of red blood cell of rabbit. The concentrations at which hemolysis started, 50% hemolysed and completely hemolysed were shown. Control values were obtained from blood taken before the hypotensive state.

Exp. No.	Concentration of hypotonic saline solution(%)								
	Hemolysis started			50% hemolysis			Hemolysis completed		
	Control	Shock	Increase	Control	Shock	Increase	Control	Shock	Increase
1	0.50	0.52	0.02	0.45	0.48	0.03	0.42	0.44	0.02
2	0.55	0.58	0.03	0.43	0.45	0.02	0.39	0.40	0.01
3	0.50	0.53	0.03	0.42	0.46	0.04	0.36	0.38	0.02
4	0.53	0.54	0.01	0.44	0.46	0.02	0.37	0.39	0.02
5	0.55	0.58	0.03	0.41	0.44	0.03	0.30	0.34	0.04
6	0.53	0.54	0.01	0.46	0.47	0.01	0.39	0.40	0.01
7	0.57	0.58	0.01	0.44	0.46	0.02	0.35	0.37	0.02
8	0.51	0.55	0.04	0.44	0.45	0.01	0.37	0.37	0.00
9	0.57	0.62	0.05	0.46	0.48	0.02	0.37	0.37	0.00
10	0.52	0.56	0.04	0.42	0.46	0.04	0.35	0.41	0.06
11	0.52	0.56	0.04	0.43	0.48	0.05	0.35	0.41	0.06
12	0.50	0.56	0.06	0.44	0.47	0.03	0.39	0.38	0.01
13	0.56	0.61	0.05	0.45	0.48	0.03	0.36	0.38	0.02
14	0.58	0.62	0.04	0.43	0.45	0.02	0.32	0.33	0.01
15	0.51	0.57	0.06	0.43	0.47	0.04	0.37	0.39	0.02
Mean	0.53	0.57	0.035	0.44	0.46	0.027	0.36	0.38	0.020

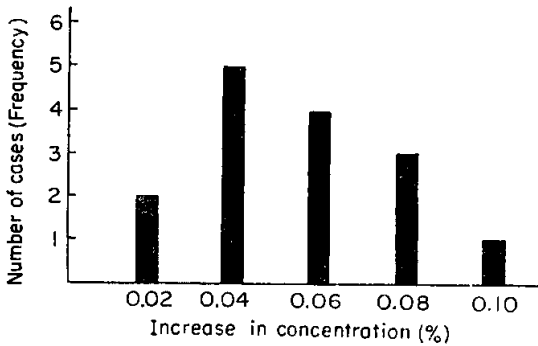


Fig. 2. Change in the osmotic fragility in acute hemorrhagic shock.

Abscissae show the increase in the concentration of 50% hemolysis after 2 hours of shock period. The concentration at which 50% of red blood cells were hemolysed represented the mean corpuscular fragility.

低血壓을 일으키지 않고 麻醉나 血管露出等 操作만을 施行한 토기에서는 2時間 經過後에도 赤血球의 滲透壓抵抗에 變化가 없는 것은 豫備實驗에서 確認되었었다.

第2表에는 低血壓狀態에서 2時間 지난 後에 採血하여 分離한 血漿에 對照血液 즉 正常血液을 넣고 30分間 或

Table 2. Concentration of saline solution at which 50% of red blood cells were hemolysed when normal blood was incubated in plasma obtained from the shocked animal.

Exp. No.	Control*	Incubation in Shock-Plasma	
		30 min.	60 min.
2	0.43	0.44	0.45
4	0.44	0.46	0.46
5	0.41	0.43	0.44
6	0.46	0.47	0.47
7	0.44	0.44	0.44
8	0.44	0.45	0.46
9	0.46	0.47	0.47
Mean	0.44	0.45	0.64

* Control is the normal mean corpuscular fragility expressed by the concentration at which 50% of RBC were hemolysed.

은 1時間 incubate 하였을 때에 滲透의 脆弱性을 檢査한

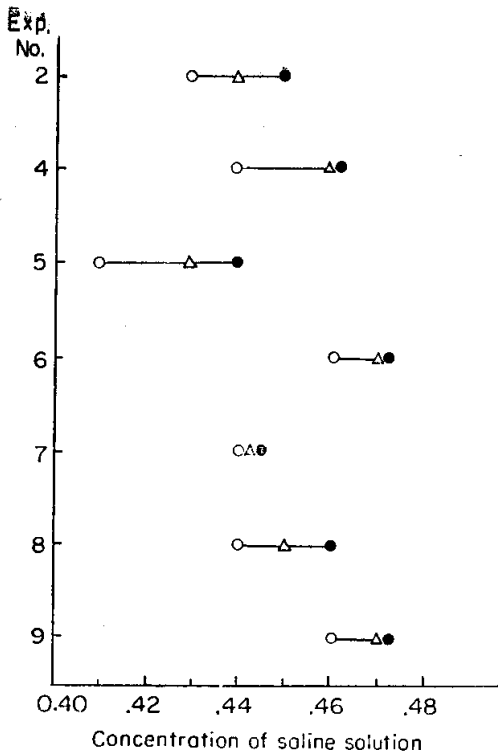


Fig. 3. Saline concentration of hemolysis. Normal blood was incubated in shock-plasma.
 Δ 30 minutes incubation
 ● 60 minutes incubation
 ○ 50% hemolysis of normal blood

結果에서 50%溶血 때의 食鹽水濃度を 나타내었는 바 속血漿속에서 赤血球의 滲透의 抵抗을 弱화시키는 要因이 있는 것을 보이었다. 즉 속血漿에 배양하였을 때에는 血球가 正常血漿 속에 있을 때보다 食鹽水의 濃度가 低下하였을 때에 이미 50%의 溶血을 초래하였다. 이表는 또 血球와 血漿의 배양 實驗에서는 1時間은 배양할 必要가 있음을 나타내고 있다. 第3圖는 第2表의 內容을 圖示한 것으로 속血漿에 赤血球의 滲透의 抵抗力을 弱하게하는 要因이 있다는 것과 또 이 實驗에서는 1時間의 incubation 이 30分보다 나은 것을 보여 주고 있다.

第3表와 第4圖에는 失血性低血壓으로 2時間 속 狀態에 있다고 보이는 토끼의 血液을 遠沈하여 血球를 分離한 것을 正常血漿 속에 넣고 30時間 或은 1時間 37°C에서 放置하였다가 滲透의 脆弱性을 檢査하여 50% 溶血을 초래하는 食鹽水의 濃度를 表示한 것이다. 즉 속動物의 血球일지라도 正常血漿 속에서는 그의 抵抗力을 恢復한다는 것을 보이었다.

위에서도 言及하였거니와 probit 對 濃度對數의 그라

Table 3. Concentration of saline solution at which 50% of red blood cells were hemolysed when red blood cells of shocked animal were incubated in normal plasma.

Exp. No.	Shock-blood*	Incubation in Normal Plasma	
		30min.	60 min.
2	0.45	0.44	0.43
4	0.46	0.47	0.47
5	0.44	0.44	0.44
6	0.47	0.49	0.47
7	0.46	0.46	0.44
8	0.45	0.41	0.43
9	0.48	0.46	0.44
Mean	0.46	0.45	0.45

* Mean corpuscular fragility of the shock-blood expressed by the concentration of saline solution at which 50% of RBC were hemolysed.

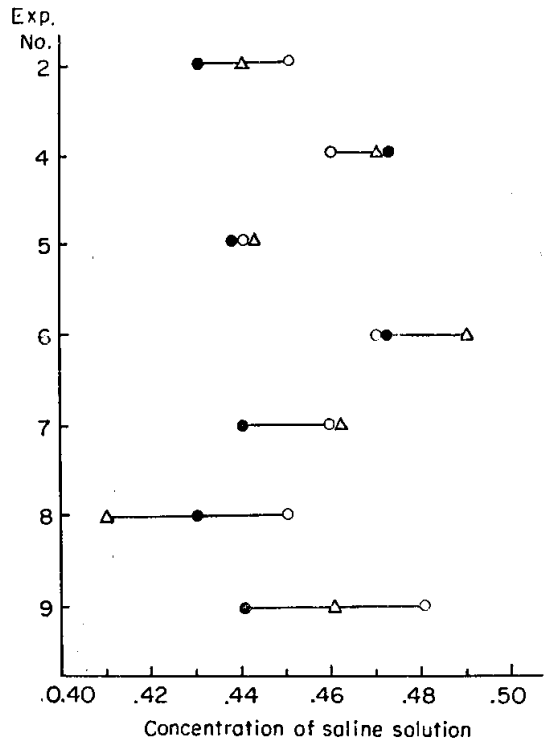


Fig. 4. Saline concentration of 50% hemolysis. Shock-RBC was incubated in normal plasma.
 Δ 30-minutes incubation
 ● 60-minutes incubation
 ○ 50% hemolysis of shock-blood

표에서 最上端과 最下端을 除外하면 直線관계가 成立되는 바 이 直線을 extrapolate 하여 殘存血球 99.9% 線 및 0.1% 線과 交叉하는 點은 各各 溶血이 시작하는 濃度와 完全溶血되는 食鹽水 濃度라 보고 第5圖에 그들 값을 對照值와의 差로 나타내었다. 赤血球의 滲透的 抵抗이 正規分布를 갖는다는 등의 몇가지의 假定下에 이루어진 것이기는 하나 속때에 赤血球의 滲透的 抵抗이 떨어져 있다는 事實을 보여주는 것이라 하겠다.

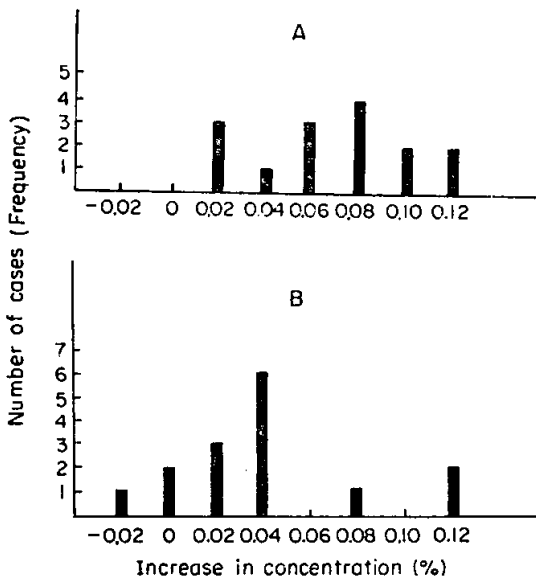


Fig. 5. (A) The increase in the concentrations at which hemolysis started in the blood of shocked animal and the control blood. (B) The increase in the concentrations which hemolysis completed. Value of shock-blood less than that of control blood.

考 察

急性失血을 일으켜서 低血壓狀態로 되었을 때에는 副腎髓質—交感神經系의 機能이 亢進되어 廣範圍한 部位에서 血管이 縮小되어(Greever et al, 1959) 初期에는 心搏出量中에서 心臟, 腦 등으로 가는 分率이 크고 腹部臟器等에는 그 分率도 줄어들고 또 血流量 自體도 激減한다(Kaihara et al, 1969). 그러나 動脈血壓이 낮은 狀態에서 2時間을 지나면 上記한 副腎髓質—交感神經系의 機能도 더 以上 지탱 못하고 輸血해 주어도 血壓은 계속 떨어져 가는 非可逆的 狀態로 移行하는 것이다.(Bond et al, 1967; Greever et al, 1959) 그리하여 腦血流마저 줄어들리는 形편이 된다. 이 時期에 到達

하기까지 皮膚, 腹部臟器 및 骨格筋等에는 그의 機能的 및 形態의 正常性을 維持하기에 足한 血液供給이 이루어져 있지 않았으므로 各種 生物膜의 透過性을 비롯한 (Moon, 1944) 여러 性質에 異常을 가져올 物質이 이들 組織으로 부터 遊離하여 循環血中으로 나온다(Cunningham et al, 1971; Joneff et al, 1962; Moon, 1944).

Cunnigham(1971)등도 속 때의 骨格筋에서 그의 物質透過性이 커져서 細胞內 소들의 濃度增加를 보고하고 이는 全身의으로 나타나는 透過性 增大의 한 表現에 不過하다고 하였다. 이러한 見解에 依하면 속 때에 赤血球膜에 대한 物質透過性이 應當 커질 것이 豫想되며 그 때에는 血球容積이 커질 것이고 따라서 赤血球의 모양도 양면이 우거진 形態로 부터 톱니꼴(crenated)을 경유하여 球形에 가깝게 된다. 이와 같은 變形에 대하여는 赤血球는 아무런 stress도 받지 않으나 球形으로 부터 膜에 垂直方向으로 容積이 커질 때에는 견디기 어려우며(Weed et al, 1966) 正常的인 膜의 性質로부터 離脫하여 透過性이 커지며 血色素의 크기인 32.5Å를 넘는 擴散面積을 가진 細孔으로 부터 血色素는 빠져나가 溶血이 일어나지 않을 수 없다. 同時에 喰食作用으로 赤血球의 細胞體가 部分的으로 破碎되면 容積이 줄어드는 대신에 形態는 더욱 球形으로 되어서 低張液에서의 抵抗力은 弱화되어 溶血이 加速될 것이다. 滲透的 溶血이 이러한 機轉으로 일어남은 Weed(1966)등 및 Grethgens (1974)등도 보고한 바 있다.

失血性 속이나 細菌性 속 때에 赤血球膜의 性質이 달라져서 赤血球들이 血管內에서도 凝集하기 쉬운 傾向에 관하여는 많은 보고가 있는 바(Herman et al, 1972; Lucas et al, 1972; Meagher et al, 1971; Naylor et al, 1972) 이것도 赤血球膜에 일어난 變化의 一面을 나타낸 것으로 溶血性 傾向과 關聯이 있을지도 모를 일이다.

이 實驗의 結果로 보면 한결 같이 失血性 低血壓토끼의 血液에서 脆弱性이 增加하여 體內 或은 體外에서 쉽게 溶血될 수 있음을 나타내었다. 低血壓을 위한 採血을 하지않고 動物을 麻醉固定台에 누운채 血管露出 등 모든 手術의 操作을 하고 2時間 경과한 토끼에서는 何等 赤血球의 脆弱性變化를 나타내지 않는 것을 豫備實驗에서 確認하였으므로 低血壓動物의 血液에서 脆弱性이 增大한 것은 持續된 失血性低血壓 즉 속 狀態에 연유한다고 보아야 할 것이다.

血球의 脆弱性을 증가시키는 요인이 속 動物의 血漿에 있는 것은 分明하다고 하겠으나 그것이 各種 속에서 症狀惡化에 決定的으로 作用하는 이른바 心筋機能抑制要因(myocardial depressant factor, MDF)(Lefler, 1970)

와 같은 物質인가의 여부에 대하여는 앞으로의 研究結果가 가려 줄 것이다. 속 狀態에 있을 때에 採血한 血液이 脆弱性이 커져서 쉽게 滲透的 溶血을 일으키고 있으나 이때의 赤血球를 正常血漿內에서 1時間 배양하면 도로 滲透的 抵抗力을 恢復한다는 것은 여러가지의 示驗을 준다고 할수 있다. 즉 滲透的 脆弱性增加 요인이 주로 血漿에 있다는 것을 알려줄 뿐이 아니라 이때의 血球가 可逆的으로 正常化될 수 있는 可能性을 보여주고 있으나 그 限界등은 여전히 問題로 남는다.

總括 및 結論

成熟 토끼의 頸動脈에 連結된 採血筒의 높이를 加減함으로써 動脈血壓을 願하는 水準에 一定하게 유지하였다. 血壓을 40~70 mmHg 사이에 두고 2時間 가량 지나면 採血筒으로 부터 血液이 動物體內로 逆流하기 시작하여 循環器系統 機能에 심한 損傷이 왔음을 보이었다. 이때를 失血性속 狀態가 相當히 進行된 때로 보고 採取한 血液의 血球에서 滲透壓 脆弱性을 低血壓前의 對照血液에서와 比較하였다.

麻醉, 血管露出등 여러 操作을 加했으나 低血壓狀態로는 두지 않았을 경우 처음 血液과 2時間 경과한 後에 採取한 血液사이에는 그들의 滲透壓 脆弱性에 變化가 없음을 確認하고 施行하였다.

얻은 成績을 probit-analysis로 處理하였으며 平均血球脆弱性을 50%의 血球가 溶血할 때의 食鹽水 濃度로 표시하였다. 또한 溶血이 시작되는 食鹽水 濃度와 完全히 溶血이 되는 濃度를 推定하여 正常血液과 속 血液의 滲透的 抵抗을 比較하였다.

한편 正常動物의 血液을 속 血漿속에, 또 속 動物의 血球를 正常血漿속에 各各 30分間 或은 1時間씩 37°C에서 incubate 하였다가 血球의 滲透的 抵抗을 比較하여 보았다.

얻은 結論은 다음과 같다.

1. 急性失血性 속 狀態에서는 血液의 滲透的 脆弱性은 증가되어 對照血液에 比하면 50%가 溶血되는 食鹽水의 濃度는 0.05%, 溶血이 시작되는 濃度는 0.07%, 또 完全溶血되는 濃度는 0.04%씩 各各 增加하여 덜 稀釋된 溶液에서 滲透的 溶血이 일어남을 보이었다.

2. 속 狀態에 있는 動物의 血漿에 溶血을 促進시키는 要因이 있고 赤血球는 滲透的 抵抗力이 弱해져 있으나 이러한 變化는 적어도 어느 限界內 즉 속의 초반기등에서는 可逆的인 것으로 짐작되며 正常血漿內에서는 恢復될 수 있음을 보여주었다.

(끝으로 막대한 협조를 아끼시지 않은 안승운, 김중수, 김명순 제씨에게 감사드리는 바이다)

ABSTRACT

Alteration of osmotic fragility in acute hemorrhage

Jai Pyung Koh, M.D. Dong Hoon Shin, M.D.

Department of Physiology, College of Medicine
Seoul National University

A blood reservoir was connected to the carotid artery of adult rabbit and its height was adjusted such that the arterial blood pressure to be maintained at the predetermined level. After the pressure being kept at 40-70 mmHg for approximately 2 hours spontaneous reinfusion of shed blood began to take place, indicating a serious deterioration in the circulatory system of the animal. At the time when such reinfusion was taking place a blood sample was taken and the osmotic fragility of the red blood cell was tested by means of the multiple tubes of hypotonic saline solution method. Fragility of the blood cell of the hemorrhagic shocked animal was compared with that of blood taken before hypotensive state.

A preliminary experiment was made to confirm that the blood fragility would not be affected by simple surgical treatments such as "anesthetizing" and "keeping vessels exposed" for 2 hours without hemorrhage.

The data obtained were treated by probit-analysis method and the mean corpuscular fragility (50% hemolysis) was determined. The saline concentration at which the hemolysis start to occur and that at which the blood cells completely hemolyzed were also estimated by the extrapolation. These values for the blood of shock stage were compared with those of the control blood.

In an attempt to clarify which component was responsible for the alteration of the fragility, the mixtures of "shocked" plasma with "normal" blood and "normal" plasma with "shocked" blood cells were incubated at 37°C for 30 minutes or 1 hour and the fragility in such cases was measured.

The results obtained were as follows:

1. Osmotic fragility of blood cell of rabbit in acute

hemorrhagic shock state increased appreciably, showing a 0.05% increase in the concentration of hypotonic saline solution at which 50% of blood cells were hemolyzed. The starting and the end points of the hemolysis were also elevated by 0.07% and 0.04% of saline solution, respectively.

2. Plasma of the shocked animal was responsible for the accelerating effect upon hemolysis.

3. Alteration in the permeability of blood cell of shocked animal seemed to be reversible at least within certain limit.

In some cases the osmotic resistance could be recovered when "shocked" blood cells were incubated in "normal" plasma for one hour.

REFERENCES

1. 김관태 : 화상을 입은 흰쥐의 적혈구수명, 서울대 석사학위논문, 1965.
2. 박조열 : 실험시의 혈액-뇌 장벽투과성변화와 뇌조직손상, 부산의대잡지, 7:1, 1967.
3. 최덕경 : 수분의 반복된 삼투이동에 의한 적혈구 개질성의 변화, 수도의대잡지, 2:85, 1965.
4. Bond, R. F., E. S. Manley, Jr. and H. D. Green: *Cutaneous and skeletal muscle vascular responses to hemorrhage and irreversible shock.* *Am. J. Physiol.* 212(2):488, 1967.
5. Cook, B. H., E. R. Wilson, Jr. and A. E. Taylor: *Intestinal fluid loss in hemorrhagic shock.* *Am. J. Physiol.* 221:1494, 1971.
6. Cunningham, J. N. Jr. et al: *Changes in intracellular sodium and potassium content of red blood cells in trauma and shock.* *Am. J. Surg.* 122:650, 1971.
7. Dourmashkim, R. R. and W. F. Rosse: *Morphologic changes in the membranes of red blood cells using hemolysis.* *Am. J. Med.* 41:699, 1966.
8. Ericsson, B. F.: *Early effect of haemorrhage on the distribution of cardiac output in the anesthetized dog.* *Acta Chir. Scand.* 138:13, 1972.
9. Eyster, E., Rothchild, J. and O. Mychajliw: *Red blood osmotic fragility after aortic valve replacement.* *Arch. Intern. Med.* 130:327, 1972.
10. Greever, C. J. and D. T. Watts: *Epinephrine levels in the peripheral blood during irreversible hemorrhagic shock in dogs.* *Circulation Res.* 7:192, 1959.
11. Grehtgens, P. and K. Benner: *Osmotic behavior of human red blood cells: Effect of non-ionic detergents.* *Blut, Band XXIX, Seite 123, 1974.*
12. Herman, C. M., R. B. Moquin and D. L. Horwitz: *Coagulation changes of hemorrhagic shock.* *Ann. Surg.* 175:197, 1972.
13. Jacob, H. S. and J. H. Jandl: *Increased cell membrane-permeability in the pathogenesis of hereditary spherocytosis.* *J. Clin. Invest.* 43:1704, 1964.
14. Janoff, A., G. Weissmann, B. W. Zweifach and L. Thomas: *Pathogenesis of experimental shock. IV. Studies on lysosomes in normal and tolerant animals subjected to lethal trauma and endotoxemia.* *J. Exp. Med.* 116:451, 1962.
15. Kaihara, S., R. B. Rutherford, E. P. Schwentker and H. N. Wagner, Jr.: *Distribution of cardiac output in experimental hemorrhagic shock in dogs.* *J. Appl. Physiol.* 27(2):218, 1969.
16. Lefler, A. M.: *Role of a myocardial depressant factor in the pathogenesis of circulatory shock.* *Federation Proc.* 29:1836, 1970.
17. Lucas, W. E. et al: *The role of intravascular coagulation in feline endotoxin shock.* *Surg. Gynecol Obstet.* 134:737, 1972.
18. Meagher, D. M., D. L. Piermattei and H. Swan: *Platelet aggregation during progressive hemorrhagic shock in pigs. Possible effects on the postperfusion syndrome.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 62:822, 1971.
19. Moon, V. H.: *Shock: Physiologic and chemical factors.* Glasser Ed. *Medical Physics Vol. 1, pp. 1415, Year Book Publ., Chicago, 1944.*
20. Naylor, B. A., M. H. Welch, A. W. Shafer and C. A. Guenter: *Blood affinity for oxygen in hemorrhagic and endotoxic shock.* *J. Appl. Physiol.* 32:829, 1972.
21. Nevaril, C. G., E. C. Lynch, C. F. Alfrey, Jr. and D. Hellums: *Erythrocyte damage and destruction induced by shearing stress.* *J. Lab. Clin. Med.* 71:784, 1968.
22. Piomelli, S., M. J. Broom and J. Miraglia: *Osmotic fragility of erythrocytes: Comparison of continuous recording and multiple tube methods.* *Am. J. Clin. Path.* 56:484, 1971.
23. Riggs, D. S.: *The mathematical approach to physiological problems: p. 294, Williams & Wilkins, Baltimore, 1963.*
24. Weed, R. I. and F. Reed: *Membrane alterations leading to red cell destruction.* *Am. J. Med.* 41:681, 1966.