

염화 코발트로 polycythaemia 를 일으킨 흰 쥐의 혈액량

Blood Volume in Cobalt Chloride induced Polycythaemia of Rats

서울 대학교 의과대학 생리학 교실

崔德瓊 · 南基鏞 · 李相敦 · 金昌旭

염화 코발트($\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)를 동물에 투여하면 적혈구 생산 촉진 작용이 있음은 Waltner¹⁾의 보고 이후 사람²⁾, 토끼³⁾, 흰 쥐⁴⁾등에서 많은 보고가 있다. 혈액량은 혈장량과 적혈구량의 도합인 바, 두 성분중에서 적혈구량이 염화 코발트 투여의 결과로 증가하였을 때에 전 혈액량에 어떤 변화가 있을 것인가가 의문이다. 사람에서 polycythaemia 가 있을 때에 적혈구량의 증가와 총혈액량의 증가가 보고된 것이 있다^{5,6)}.

본 논문은 성숙한 흰 쥐에 염화 코발트를 대략 10일 동안 투여하여서 적혈구 수가 증가한 것을 확인한 후 그 혈액량을 T-1824 법으로 측정하여 총혈액량에 변화가 없었음을 보고하는 것이다.

실험 방법

성숙한 흰 쥐 25마리를 사용하였다. 그들의 몸무게는 180~280 그램이었다. 15마리는 대조군이었으며, 10마리는 $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 를 투여한 실험군이였다.

염화 코발트의 투여는 먹이와 함께 입을 통하여 하였는 바, 매일 20 그램의 먹이 (밀가루 3, 가루우유 1의 비율로 된 것)에 10 mg/100 gm 체중의 비율로 $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 를 섞은 것을 10일 동안 먹였다.

실험군에서는 염화 코발트를 주기 전과 10일 동안 준 후에 각각 적혈구 수 및 혈액색소량을 측정하여서 적혈구 수의 증가를 확인한 후에 총혈액량을 측정하였다.

총혈액량 측정은 T-1824 를 사용하여 혈장-색소 법으로 하였다. 흰 쥐를 nembutal (30 mg/kg, 피하주사)로 마취하고, 배를 열어서 복강 속 대동맥에서 대조 혈액을 채취한 다음에 일정량의 T-1824 를 복강 속 대동맥에 주사하였다. 주사후 4분이면 색소의 혼합이 완전하므로⁷⁾ T-1824 검정용 혈액은 주사후 4분에 복강 속 대동맥에서 채혈하였다. 배를 열때의 혈액의 손실은 이것을 무시하였고, 처음 뽑은 대조 혈액표본의 분량은 1 ml 를 넘지 아니하였다. T-1824 의 검정은 Evelyn's photoelectric colorimeter 로 620 m μ 의 여광판을 사용하여서 했다. 총혈액량의 계산은 다음 식에 의하였으며

$$BV = \frac{PV(T-1824)}{I-hematocrit}$$

trapped plasma, Fcells⁸⁾등을 고려치 않았다. 혈액색소 농도는 acid hematin 법으로, hematocrit 판독은 Win-

trobe 시험관을 사용하였다.

실험 성적

실험 성적을 제 1 표에 표시하였다. 정상 흰 쥐의 총 혈액량은 13.57(3.48, S.E.M., 이하 모두 같다) ml 이었으며 체중을 기준으로 표시하면, 7.41 \pm 0.37 ml/100 gm 이었다. 혈장량은 평균 7.52 \pm 1.23 ml/100 gm 이었으며, 체중을 기준으로 표시하면 4.14 \pm 0.18 ml/100 gm 이었다.

염화 코발트를 투여한 실험군에서는 총혈액량이 평균 18.1 \pm 2.61 ml 또는 7.42 \pm 0.33 ml/100 gm 으로서 체중을 기준으로 표시한 값에서는 대조군과 차이가 없었다. 혈장량은 평균 9.64 \pm 1.22 ml 또는 3.80 \pm 0.12 ml/100 gm 이었다. 체중을 기준으로 표시한 값은 대조군 보다 감소되어 있었으나 유의한 차이는 아니었다.

적혈구 수는 실험군에서 증가하였으며 (P<.01), 적은 것은 65 만/mm³, 많은 것은 333 만/mm³, 평균 180 만/mm³ 가 실험군에서 많아져 있었다. 적혈구 용적 비율은 대조군 43.1%, 실험군 46.2% (0.1<P)이었다. 혈액색소 농도는 실험군에서 15.5 gm/100 ml 이어서 대조군의 13.7 gm/100 ml 보다 유의하게 많았다(P<.01).

<Table 1> Red blood cell count, plasma and blood volume of normal and cobalt chloride administered albino rats.

		R.B.C. million /mm ³	Hct %	Hb gm %	PV ml/ 100 g	BV ml/ 100 g
normal n=15	M.	7.50	43.1	13.7	4.14	7.41
	S.D.	.87	3.62	0.79	.71	1.45
	S.E.M.	0.225	0.935	0.204	0.183	0.374
experi- mental n=10	M.	9.30	46.2	15.5	3.80	7.42
	S.D.	.74	3.50	0.94	.39	1.05
	S.E.M.	.234	1.107	0.297	.123	1.332
P		<.01	.01<P<.05	<.01	insig.	insig.

M.=Mean

S.D.=Standard deviation

S.E.M.=Standard error of mean.

고 찰

정상 흰 쥐의 총 순환 혈액량으로서 7.41 \pm 0.37 ml/

100 gm 를 얻었는 바, T-1824 를 사용한 방법으로도 상당히 상이한 값들의 보고가 있다. Jorgensen, Voigt 및 Jensen⁹⁾은 5.92 ml/100 gm 를, Loring¹⁰⁾은 5.04 ml/100 gm 를, Metcott 와 Favour 는 7.2±1.60 ml/100 gm¹¹⁾를 보고하여 본 보고의 값 보다 작다. 일방 큰 값을 보고한 것도 있으며, 7.98 ml/100 gm 와 같다¹²⁾. 방사성 동위원소를 사용한 실험에서는 훨씬 적게 4.59 ml/100 gm 이란 보고도 있다¹³⁾. 여기에 보는 바와 같이 비슷한 방법을 사용한 성적들이 크게 차이를 보이고 있는 원인으로서는 색소 주사 부위의 차이, 주사후 색소 검정용 혈액 표본 채취까지의 시간 차이, 채혈 부위의 차이, 실험 조작에 따르는 실험량의 차이등을 들 수 있으나 어 느 것이 결정적 요인이라 지적하기는 곤란하다.

흰 쥐에 염화 코발트를 10 일 동안 투여하여서 적혈구의 생산 축진을 보았는 바, 적혈구 수의 증가, 적혈구 용적 비율의 증가, 혈색소 농도의 증가등으로 구체적으로 표시되어 있었다. 이 성적은 흰 쥐⁴⁾, 사람²⁾, 토끼³⁾등에서 본 성적과 일치하는 것이다. 이렇게 혈구 증가로 polycythaemia 를 일으키었지만 총 순환 혈액량은 대조군과 실험군 사이에 아무런 차이도 나타나지 않았다. 이것은 염화 코발트의 적혈구 생산 촉진 작용으로 적혈구 수가 증가하고 따라서 혈관계 안에서 차지하는 적혈구 용적이 증가하였지만 그 만큼 혈장량이 감소하여서 혈관계를 채우는 모든 내용의 총화로서의 총 순환 혈액량에는 아무런 변동이 일어나지 않았었다고 하겠다. 다시 말하면 흰 쥐에서 염화 코발트로 일어난 polycythaemia 는 normovolemic polycythaemia 이라 할 수 있다.

결 론

15마리의 대조군과 10마리의 실험군으로 된 흰 쥐에 $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 를 투여하여 polycythaemia 를 일으킨 흰 쥐의 총 순환 혈액량을 T-1824 로 측정하여 정상 대조군과 비교하여서 다음의 성적을 얻었다.

1. 적혈구수, 적혈구 용적 비율, 혈색소 농도등은 모두 $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 를 투여한 실험군에서 유의한 증가가 있었다.
2. 혈장량은 대조군에서 4.14±0.18 ml/100 gm 이며, 실험군에서 3.80±0.12 ml/100 gm 으로 실험군에서 유의한 감소가 있었다.
3. 총 혈액량은 양군에서 서로 사이에 아무런 차이가 없었으며, 그 값은 7.41±0.37 ml/100 gm 이었다. 즉 코발트를 투여한 쥐에서는 normovolemic polycythaemia 가 발생하였다.

Blood volume in cobalt chloride induced polycythaemia of rats.

Duk Gyung Choi, Kee Yong Nam, M.D.

Sang Don Rhee, M.D. and Chang UK Kim

Department of Physiology, College of Medicine, Seoul National University.

Polycythaemia was produced in 10 adult albino rats by administration of cobalt chloride. The total blood volume was measured with T-1824 and the values were compared to the normal control group (N=15). The following findings were obtained.

1. Red blood cell count, hematocrit value and hemoglobin concentration were significantly increased in the experimental group.
2. Plasma volume of experimental group was 3.80±.12 ml/100 g and was significantly smaller than that of normal group, value being 4.14±.18 ml/100 g.
3. There was no difference of total blood volume between the two groups. Total blood volume was 7.41±0.37 ml/100 gram. Thus, in cobalt administered rat, there was a normovolemic polycythaemia.

References

- 1) Walter, K., Kobalt und Blut. Klin. Wchschr. 8 : 313, 1929.
- 2) Davis, J.E. & Freeds, J.P., Experimental production of polycythaemia in humans by administration of cobalt chloride. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 99 : 493, 1958.
- 3) Kleinberg, W., The hemopoietic effect of cobalt and cobalt-manganese compounds in rabbits. Am. J. Physiol. 108 : 545, 1934.
- 4) Gessert, C.F. & Phillips, H., Cobalt induced polycythaemia and survival of X-irradiated albino rats. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 89 : 651, 1955.
- 5) Gibson, J.G., Harris, A. W. & Swigert, V. W., Macrocytic and hypochromic anemias due to chronic blood loss, hemolysis and miscellaneous causes, and polycythaemia vera. J. Clin. Invest. 18 : 621, 1939.
- 6) Mollison, P.L., Blood transfusion in clinical medicine. 2nd ed., Springfield, Ill., 1956.
- 7) Davis, J.E., Blood volume in dogs. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 45 : 671, 1940.
- 8) Reeve, E.B., Gregersen, T.H., Allen, T.H. & Sear, H., Distribution of cells and plasma in the normal

- and splenectomized dog and its influence on blood volume estimates with P-32 and T-1824. *Am. J. Physiol.* 175 : 195, 1953.
- 9) Jorgensen, M., Voigt, J. & Jensen, D. M., Blood volume in albino rats by the plasma dye method. *Acta Physiol. scandinav.* 42 : 46, 1958.
- 10) Loring, W.E., A rapid simplified method for serial blood volume determination in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 85 : 356, 1954.
- 11) Metcott, J. & Favour, C.B., Determination of blood and plasma volume partitions in the growing rat. *Am. J. Physiol.* 141 : 695, 1944.
- 12) Beckwith, J.R. & Chanutin, A., Blood volume in hypertensive partially nephrectomized rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 46 : 66, 1941.
- 13) Berlin, N.I., Huff, R.L., Van Dyke, D.C. & Hennessey, T.G., The blood volume of rat as determined by Fe-59 and P-32 labeled red cells. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 71 : 176, 1949.

