

만성 실혈성 빈혈자에서 Cr⁵¹에 의한 적혈구의 반감 전생 수명 측정*

서울대학교 의과대학 생리학교실

南 基 鏞 · 金 祐 謙

머 리 말

사람이나 동물에서 급성인 실혈이 있는 후에는 적혈구의 산출이 증가한다¹⁾. 이것은 빠르게 Hemopoietine⁽²⁾ 기타 액성물질의 자극을 받아서 여기에 반응하여서 그 활동을 증가시킨 것이다. 일방 동물실험에서 급성인 실혈후에 적혈구의 잔생 수명을 Cr⁵¹로 측정할 바에 의하면 그 잔생 수명(survival time)은 정상동물에 비하여 현저히 단축되어 있어서 흰 쥐에서 반감 잔생 수명(half survival time)이 27일이라 보고된 것이 있다⁽³⁾.

우리나라에는 불행하게도 혈액은행에 혈액을 공급하는 일을 직업적으로 하는 사람이 있다. 이들은 짧은 시간 간격을 두고 자주 약 400 ml의 실혈을 피뎌야 하고 있다. 이러한 사람에서 그들의 빠르게 정상인과 같이 반응 한다면 실혈후에 새로이 많이 산출된 적혈구의 잔생 수명은 정상인에 비하여 훨씬 단축되어 있어야 할 것이다. 본 논문은 직업적 혈액공급자에서 Cr⁵¹로 적혈구에 표지표를 달아서 적혈구의 반감 잔생 수명의 단축 여부를 관찰한 것인데 기대와는 달리 특별히 단축되어 있지 아니 하였다.

실험대상자 및 실험방법

실험대상자

6명의 실험대상자 가운데 4명은 직업적인 급혈자로서 그들은 과거 약 1년 전 부터 평균 1주일에 한번씩 약 400 ml의 실혈을 반복 했던 자이다. 성인 남자로서 Hematocrit 값이 평균 27.8%, Hemoglobin 함유량이 평균 8.5 g/100ml이며 Normovolemic oligocythaemia⁽⁴⁾의 상태에 있는 자들이다. 그들의 혈류역학적 특징은 심장박출량의 증가가 있는 사실이다^(4,5). 나머지 2명은 건강한 성인 남자로서 Hematocrit 값이 각각 46.7, 45.2%이며, Hemoglobin 함유량이 각각 15.0, 12.5g/100 ml인 건강대조자이다.

실험방법

적혈구를 Cr⁵¹로 표지표 달기는 Gray 및 Sterling⁶⁾ 7)법의 변법으로, 잘 멸균된 50 ml의 주사기를 Hepa-

rin으로 축이고 각대상자의 혈액을 30~50ml 가량 뽑고 여기에 5~10ml의 ACD solution(Baxter 회사제)과 100~150 μ c (Chromium 함량이 10 μ g이하)의 Na₂Cr⁵¹O₄(Abbott 회사제의 Rachromate) 용액을 첨가하여 잘 혼합하고 37°C에서 때때로 흔들어서 주면서 45~60분간 가온해 주었다.

이러는 동안에 Radiochromium 이온은 적혈구막을 투과하여 그 대부분은 혈액소의 Globin 성분과 비교적 견고하게 결합하는데, 이 표지표 달기의 효율은 혈액의 온도와, 가온하는 시간과, 항응고제의 종류와, 구성 액체성분을 첨가하는 순서등에 따라서 차이가 있으나, 본 에에서는 각기 80% 이상의 효율을 보였다. 37°C에 45~60분 뒤 다음에 대략 100 mg의 Ascorbic acid를 첨가하여 적혈구막 투과력이 있는 6가의 음성 Chromium 이온을 적혈구막 투과력이 없는 3가의 양성 Chromium 이온으로 전환시켰다. 이리하여 표지표로 적혈구에 매달리지 못하고 혈장에 남아있는 Chromium 이온이 순환혈중에서 적혈구에 다시 들어가지 못하게 했다⁽⁸⁾.

적혈구에 표지표 달기가 끝나면 이 중에서 대략 10ml를 표준 혈액으로 남겨두고 각 혈액의 입자에게 주사해 주었다. 주사 전후의 주사기의 무게를 측정하여서 주사 혈액의 Cr⁵¹의 방사능 계수를 정확히 계산했다. 표지표 달린 혈액이 대상자 순환계에 균등하게 퍼지면 (약 10~20분후) 대상자 혈액을 antecubital vein에서 정맥혈이 자유롭게 흐르는 상태에서 채혈하여 표준 혈액 및 대상자 혈액의 Hematocrit와 단위 체적의 방사능 계수로부터 동위원소 회석법에 의하여 혈액량, 혈구량, 혈장량을 각기 산출하였다.

혈장내의 Cr⁵¹은 24~48시간 후에는 콩팥을 통해서 그 배설이 완료되므로 표지표 달 혈구를 대상자에 주사한 후 48시간에 채혈된 혈액의 혈장에는 Cr⁵¹이 전혀 없을 것이므로 이 때의 순환 혈액내의 Cr⁵¹의 방사능을 계수하여 이것을 100이라 간주하고 2~4일 간격으로 약 40일간 채혈을 계속하고 시간 경과에 따르는 순환혈의

*본 연구에 쓰인 경비의 일부는 4293년도 원자력원 개인 연구 보조비로써 지불되었다.

Cr⁵¹의 방사능량의 변동을 그림 1과 같이 반 대수지에 그렸다.

방사능의 계수는 매번 3ml의 전혈 표본 들썩을 Kahn tube에 넣어서 Well Scintillation Counter에서 계수했으며, Hematocrit 값을 구하고 단위 혈구당의 계수(counts)로 환산했다. Cr⁵¹의 감쇠(decay)를 고려하여 감쇠에 의한 계산의 수정을 하지 않기 위하여 혈액 표본은 실험기간 끝에 전부 동시에 계수하였다.

코리포로 메달린 Cr⁵¹은 하루에 약 0.5~1.5% 가량이 혈구에서 누출되는 것이나⁽⁶⁾ 여기에서는 각별히 이에 대한 계산상의 교정을 하지 않았다.

Hematocrit 값의 결정은 Wintrobe tube를 원심 침전기에서 2400 rpm으로 60분 동안 돌린 값을 택했으며

trapped plasma의 양은 항상 대개 일정할 것이므로 이를 고려하지 않았다.

만성 실험성 빈혈자에서는 적혈구에 Cr⁵¹로 표지된 달기 전날에 200 ml 썩의 재혈을 하여 급성 실험로 인한 Hemopoiesis에 대한 자극을 주었다.

실험성적 및 고찰

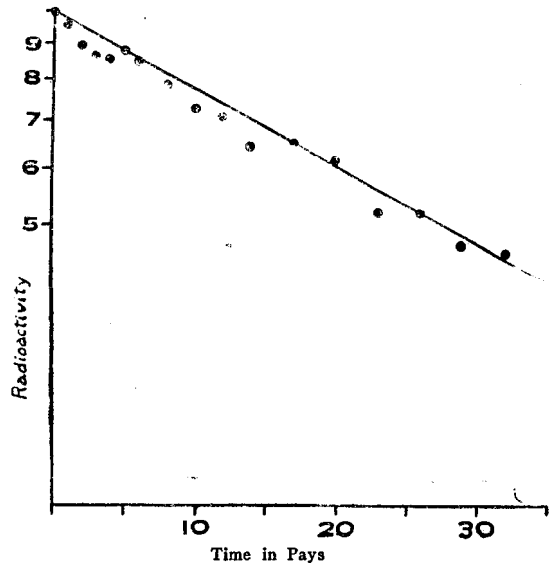
실험 성적을 제1표에 표시한다. 적혈구의 반감 잔생 수명(half survival time)은 정상인 2예에서 26.2, 28.2일이었으며 이 값은 다른 보고치와^(9,10) 일치하여 있었다. 만성 실험성 빈혈자 4예에서 반감잔생 수명은 각각 28.5, 31.5, 29.3, 29.2 일로서 정상인의 값과 다름이 없었다. 제 1 도는 빈혈자 B.의 실험 성적을 도시 한 것이다.

<Table 1> Half survival time of red blood cells and other blood data of normal and chronic post-hemorrhagic subjects.

Subject	Age	Wt. (kg)	Hct.		Hct. increase for 30 days	Hb.		BV (ml/kg)	RCV (ml/kg)	PV (ml/kg)	Half survival time (day)
			first day	last day		first day	last day				
			of experimental period		of experimental period						
Normal											
J.	23	58	46.7		—	15.0		80.2	35.0	45.2	26.2
L.	22	57	45.2		—	12.5		66.4	27.9	38.6	28.2
Anemic											
S.	20	62	24.5	37.5	12.2	8.0	12.2	67.0	15.9	51.1	28.5
I.	26	56	28.5	36.5	7.1	8.1	12.1	66.4	20.0	46.4	31.5
W.	30	56	31.0	37.5	6.1	9.5	12.2	66.1	19.6	46.4	29.3
B.	38	59	27.0	34.0	6.6	8.4	11.3	73.8	20.2	49.7	29.2

적혈구량(red cell volume)은 정상인 2예에서 각각 35.0, 27.9 ml/kg 이었으며, 빈혈자에서는 각각 15.9, 20.0, 19.6, 20.2 ml/kg로서 정상인에 비하여 현저히 낮은 값이며 Hematocrit 값 및 Hemoglobin 함유량과 동일한 태도를 보여 주었다. 순환 혈장량은 정상인에서 각각 45.2, 38.6 ml/kg 이었으며, 빈혈자에서 각각 51.1, 46.4, 46.4, 49.7 ml/kg로서 적혈구 용적의 감소가 혈장량의 증가로 보상되어 있음을 본다. 적혈구 용적과 Hematocrit 값으로부터 산출한 총 순환혈액량은 정상인에서 각각 80.2, 66.4 ml/kg 이었으며 빈혈자에서는 각각 67.0, 66.4, 66.1, 73.8 ml/kg로서 Normovolemic oligocythemia (4)인 것을 보여주었다.

퇴골이 되던 실험의 중단으로 나타나는 빈혈자들의 Hematocrit 값의 변동은 주목할 만 하다. 만성 실험성 빈혈자에서 실험의 첫날보다 30일의 관찰 기간이 끝나는 마지막 날의 값은 현저하게 증가되어 있었어, 많은 것은 12.2% (Subject S), 적은 것은 6.1%의 증가가 있었다. Hemoglobin 함유량도 같은 태도를 취하여서 대략 4 gm/100ml 가량의 증가를 보였다. 이와같이 Hem-



[Fig. 1] Radioactivity vs time curve in subject B. atocrit 값이 많이 증가하는 경우는 적혈구의 파괴보다

산출이 큰 것을 말 하는바, 결과로는 실험 처음에 주입한 Cr⁵¹로 표지된 적혈구의 농도가 표지된 적혈구로 더욱 희석됨을 말한다. 따라서 실험 기간의 후기에서 채혈한 혈액 표본 일 수록 단위 적혈구 체적당으로 측정된 Cr⁵¹의 방사능 계수는 적어지고 적혈구 수명이 단축된 것 같이 잘못 판단하기 쉽다. 이러한 Cr⁵¹ 적혈구의 표지된 적혈구에 의한 희석을 교정하기 위하여⁽¹⁰⁾, 다음과 같이 환산한 값을 채택하였는 것이다.

교정한 반감 잔생 수명 = 관찰한 반감 잔생 수명

$$\times \frac{\text{실험말기의 혈구량}}{\text{실험초기의 혈구량}}$$

여기에 Hematocrit 값을 혈구량으로 사용하여 계산하였다.

정상 성인에서는 적혈구의 산출과 파괴가 steady state 를 이루고 있으며 적혈구의 평균 수명을 120일 가량이라 하면⁽¹²⁾ 하루동안의 적혈구의 교체율(turn over rate)은 1% 가량이 된다. 만성 실험성 빈혈자에서는 실험을 중단한 고로 적혈구의 교체율이 감소되고 Hematocrit 값 및 Cr⁵¹로 측정된 적혈구 용적이 증가했는 것이다. 여기서 주목할 것은 적혈구 산출 장소로 알려져 있는 뼈속의 활동이 어떠한가 하는 문제이다. 급성 출혈이나 호흡기내의 산소 분압저하 같이 조직에 대한 산소 공급 저하가 있으면 뼈속은 여기에 반응하여서 적혈구의 산출을 증가 시키는 것인바^(1,2) Hemopoietine의 산출 증가도 동반하여 일어난다. 그러나 본 실험 대상자가 된 이들 만성 실험성 빈혈자에서는 오랫동안 퍼풀이된 실험이라는 적혈구 산출에 대한 자극에 반응하는 능력이 크게 저하하거나 없어진 것 같다. 이들에게서는 급성 실험에 대한 Hemopoietine의 산출 증가도 없으며⁽¹⁴⁾ 적혈구의 산출증가도 없는 것 같다. 만일 적혈구 산출 증가가 있었다면 Berlin 등⁽³⁾이 보고한 것 같이 Cr⁵¹로 본 적혈구의 반감 잔생 수명의 단축이 있어야만 할 것이나 본 실험에에서는 반감 수명은 정상인의 그것과 같은 값들을 보였다.

결 론

2명의 정상 성인 남자 및 4명의 만성 실험성 빈혈자에서 Cr⁵¹에 의한 적혈구 반감 잔생 수명을 측정하여 다음의 성적을 얻었다.

1. 만성 실험성 빈혈자의 적혈구 반감 수명은 단축되어 있지 않았다. 4예에서 그 값들은 28.5, 31.5, 29.3, 29.2일이었다.

2. 퍼풀이 하든 실험의 중단으로 적혈구의 교체율의 감소가 있었고 결과로 적혈구 용적의 증가가 있었다.

3. 만성 실험성 빈혈자에 대하여는 정상인에 대한 적혈구 산출 증가 자극이 효과 없음을 고찰하였다.

AUTHOR'S ABSTRACT

Half Survival Time of Red Blood Cell in Chronic Posthemorrhagic Anemic Subjects studied by means of Cr⁵¹.

Kee-Yong Nam, Woo-Gyom Kim

Dept. of Physiology, College of Medicine.

Seoul National University.

Seoul, Korea.

Chromated cell technique was employed in measuring the half survival time of red blood cells in four chronic posthemorrhagic anemic subjects. The half survival time was 28.5, 31.5, 29.3, 29.2 days, respectively. These values were not different from that of control values in two normal subjects (26.2, 28.2 days, respectively). Discontinuation of the frequent and short interval blood donation, which caused normovolemic oligocythaemia, in the subjects studied, resulted in the decrease of replacement of red blood cells per day. There were increase in hematocrit value, hemoglobin concentration and red cell volume. The fact that normal hemopoietic stimulus such as acute blood loss could not elicit increased hemopoiesis in chronic post-hemorrhagic anemic subjects was discussed.

참 고 문 헌

- 1) Finch, C.A., M.L. Hanson & D. M. Donohue.: Kinetics of erythropoiesis. A comparison of response to anemia induced by phenylhydrazine and by blood loss. *Am. J. Physiol.* 197: 761, 1959.
- 2) Gordon, A.S.: Hemopoietine. *Physiol. Rev.* 39: 1~40, 1959.
- 3) Berlin, N.I. & C. Lotz.: Life span of the red blood cell of the rat following acute hemorrhage. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 78: 788, 1951.
- 4) Nam, K.Y. & W.T. Kim, Y.S. Chung & D.K. Choi.: Blood volume of chronic post-hemorrhagic anemic men. *Seoul Univ. J. Med. Ser.* 8: 159, 1959.
- 5) Chung, Yung Soo.: Cardiac output in chronic post-hemorrhagic anemic men. *綜合醫學基.* 4: 1171, 1959.
- 6) Gray, S.J. & K. Sterling.: The tagging of red cells and plasma proteins with radioactive chromium. *J. Clin. Invest.* 29: 1604, 1950.
- 7) Sterling, K. & J. Gray, S.: Determination of circulating red cell volume in man by radioactive chrom-

- ium. J. Clin. Invest. 29: 1614, 1950.
- 8) Read, R.C. New England J. Med. 250: 1021, 1954.
- 9) Necheles, T.F., I. M. Weinstein, & G. V.: LeRoy, Radioactive sodium chromate from the study of survival of red blood cells. I. The effect of radioactive sodium chromate on red cells. J. Lab. Clin. Med. 42: 358, 1953.
- 10) Cooper, M. & C. A. Owen; Labeling human erythrocytes with radiochromium. J. Lab. & Clin. Med. 47: 65, 1956.
- 11) Strumia, M. M., L. Taylor, A.B., Sampl, L.S. Colwell, & A. Dugan, : Uses and limitations of survival studies of erythrocytes tagged with Cr⁵¹. Blood 10: 429, 1955.
- 12) Shemin, D. & D. Rittenberg, : The biological utilization of glycine for the synthesis of the protoporphyrin of hemoglobin. J. Biol. Chem. 166: 621, 1946.
- 13) Fulton, J. F., Text Book of Physiol. 17 th. ed., P. 513, Saunders Co., Philadelphia 1955.
- 14) 南基鏞. 金完泰: 제11회 대한 생리학회 초록집 p. 4, 1959.

