

# 동물 및 사람태아 뇌조직추출액의 Thromboplastin 활성도에 관한 연구\*

## Thromboplastic Activities of the Brain Extracts of Animals and Human Fetuses

서울대학교 의과대학 약리학교실  
<지도 오진섭 교수>

### 이 장 구

#### 1. 머릿말

여러 생체조직추출물이 혈액응고를 촉진시킨다함은 이미 1883년 Schmidt<sup>1)</sup>가 세포내에 Prothrombin 활성(活性)에 관여하는 혈액응고촉진물질이 있음을 발견한데서부터 알려졌고 1905년 Morawitz<sup>2)</sup>는 조직의 수용성추출물에서 Thrombokinas을 얻어 이것이 Prothrombin의 직접적인 활성체라고 하였다. 이어 조직추출물은 여러 저자에 의하여 물, 알콜, 아세톤 혹은 에틸로 추출되어 Cytocym, Thrombocym, Thromboplastin 또는 Thrombokinin 등등으로 명명되었으나<sup>3,4,5,6,7)</sup> 그본태 내지 작용기전에 관하여는 아직 확실치 않은 점이 많다. 1954년 Owren<sup>8)</sup>은 뇌조직추출물이 Factor V, Factor VII 및 CaCl<sub>2</sub>와 작용하여 Prothrombinase를 형성하고 이것이 Prothrombin의 직접적인 활성체라고 주장하였다. 칼슘을 재가(再加)한 정상혈장의 응고를 촉진시키는 물질은 어느것이던 Thromboplastin 활성이 있다고 볼 수 있으므로 Thromboplastin 활성을 가진 물질은 상당히 많을 것이며 여러 생체조직추출물이 이러한 작용을 가지고 있음이 알려져 있다. 그중에서도 뇌조직의 Thromboplastin 활성도(이하 T 활성도라 약기)는 탁월하며 이에 관한 연구는 많으나 저자에 따라 성적이 일정치 않다.

저자는 최근 응혈(凝血)생리학이 많이 발전하여 각국에서 조직 Thromboplastin이 응혈이상의 진단 예방 및 치료분야에서뿐만 아니라 간기능검사등에도 널리 사용되고 있음에 반하여 우리나라에서는 아직 그 이용이 활발치 못한 현실임에 비추어 용이하게 얻을 수 있는 몇몇 동물을 택하여 그 뇌조직추출액의 T 활성도를 비교 관찰하는 동시 조직의 성숙도(成熟度)와 T 활성도에 관한 연구에 있어 많은 논쟁이 있고 또 아직까지 사람태아의 뇌조직추출물의 T 활성도에 관한 계통적인 업적이 거의 없으므로 태아월령별로 그 T 활성도를 측정하여 조

직의 성숙도와 T 활성도와와의 관계를 구명하고 또 분만을 전후한 T 활성도의 변동 및 성인뇌조직추출물의 그것과를 비교검토하였다.

#### 2. 실험재료 및 방법

실험재료로서 토끼 20마리 개 20마리 돼지 20마리 소 10마리 닭 22마리를 택하는 한편 조산 내지 유산으로 사망한 임신 4개월이후의 사람태아뇌 50개 및 그외로 신생아 유소아 성인뇌 12개를 사용하였다. 태아월령 3개월 이전것은 뇌용적이 너무 적기 때문에 실험에서 제외하였다.

처리법은 처음 뇌막과 혈관을 박리한후 청수로 세척하여 혈분을 완전히 제거하고 이에 뇌용적의 3~4배용량의 아세톤을 가하여 blender로 20~30초간 혼합마쇄하고 그 유죽(乳粥)같은 혼합액을 진공펌프로 여과하여 그 여과잔사를 다시 위에서와 같은 방법으로 아세톤으로 2회 처리하여 탈수된 뇌분말을 얻었다. 이를 다시 농황산건조기에 넣어 0~5°C의 냉장고에서 48~72시간 저장하여 완전히 건조시킨후 실험에 사용하였다.

Thromboplastin 용액제조방법은 뇌분말 300mg에 사람 및 태아뇌에서는 10cc의, 동물뇌에서는 연장(延長)으로도 말미암은 시간치의 오차를 적게하기 위하여 7cc의 생리식염수를 가하되 닭에 있어서는 뇌분말량이 300mg에 미달한 예가 많았으므로 Thromboplastin 용액은 300mg+생리식염수 7cc 농도의 비율도 만들었다. 이렇게 만들어진 용액은 이를 다시 50°C의 항온조에 넣어 15분간 가온하면서 때때로 혼합하여 균등용액이되면 배분 1,500회전 4분간 원침하여 이때 나타난 유상(乳狀)상층액을 가지고 실험에 사용하였다.

측정방법은 Quick 씨 1단법<sup>10)</sup>에 의한 Thromboplastin 시간치 초(秒)를 가지고 그 활성도를 표시하였다. 이때 구연산혈장은 정상간강인에서 채혈한것을 사용하되 Hoffmannlaroché\* 제 Thromboplastin으로 측정치차가 1

\*1958년 5월 및 1959년 10월 대한 약리학회에서 발표하였음.

\*동시약을 보내주신 A. Winterstein 박사 및 Hoffmann-Laroche 회사에게 깊은 사의를 표한다.

초 이내인 3인의 혈장혼합을 사용하였다. 그리고 혈장은 전(全)혈장(100%) 및 생리식염수로 희석한 50%혈장 25% 혈장을 각각 사용하여 혈장희석도에 따른 T활성도의 변화를 검하여 관찰하였다. 측정은 동일혈장에서 2회 이상 실시하되 100%혈장에서 0.5초이내, 50%혈장에서 1초 이내, 25%혈장에서 2초이내의 차를 가진 치만을 택하여 그 평균치로 T활성도를 표시하였다.

### 3. 실험성적 및 고찰

1. 토끼 20마리의 뇌조직추출액의 T활성도는 제1표와 같다.

**Table 1.** Thromboplastic Activity of the Brain Extracts of Rabbits

No. case	Activity(sec.)		
	100% plasma	50% plasma	25% plasma
1	12.8	17.9	29.8
2	9.8	12.1	23.7
3	12.7	15.0	24.5
4	10.1	13.7	22.4
5	12.0	14.8	29.0
6	10.5	14.1	26.5
7	9.5	12.6	21.5
8	11.5	15.5	25.5
9	10.2	13.3	24.2
10	11.4	13.3	19.5
11	10.1	12.1	19.6
12	10.8	12.8	20.3
13	10.0	12.8	19.6
14	10.6	14.0	22.3
15	10.6	12.5	19.2
16	11.4	15.5	24.3
17	11.0	14.2	23.1
18	11.7	14.0	23.2
19	12.3	15.2	26.7
20	12.5	16.0	26.5
Mean	<b>11.08</b>	<b>14.07</b>	<b>22.09</b>

활성도의 변동범위는 100%혈장에서 9.5~12.8초, 평균 11.1초이고, 50%혈장에서 12.1~17.9초, 평균 14.1초이며 25%혈장에서는 19.2~29.8초, 평균 22.1초이다. 100% 및 50%혈장에서의 개체차에 따른 활성도차이는 적으며 비교적 균일성을 보여주는 한편 100%혈장의 Thromboplastin 시간이 짧고 또 그 시간폭(幅)(100%치와 25%치와의 차)은 11초로 충분히 크다. 조직 Thromboplastin 이 혈전전색성(血栓栓塞性)질환 혹은 출혈성 질환의 진단 예방 및 치료에 실제로 사용되기 위한 필수조건이 100%혈장치가 짧아야하며 25%혈장치가 충분히 길어야 비로소 수초간의 측정오차로도 혈액응고능을

보다 정확하게 파악할 수 있다는 사실에 비추어<sup>11)</sup> 토끼의 뇌조직은 이런 목적에 적합함을 알 수 있다.

2. 개 20마리의 뇌조직추출액의 T활성도는 제2표와 같다.

**Table 2.** Thromboplastic Activity of Brain Extracts of the Dogs

No. case	Activity(sec.)		
	100% plasma	50% plasma	25% plasma
1	21.7	28.2	45.6
2	20.5	28.9	45.5
3	24.8	32.8	61.5
4	19.0	25.0	38.7
5	26.2	35.3	64.0
6	24.8	33.0	53.7
7	26.5	36.4	59.6
8	33.4	47.5	86.5
9	23.4	30.6	54.8
10	26.4	41.0	62.2
11	25.5	32.9	53.7
12	24.3	33.1	53.0
13	25.6	33.0	56.0
14	24.8	34.2	52.6
15	26.4	36.2	54.9
16	22.5	30.8	48.6
17	30.2	44.4	76.3
18	21.3	29.0	45.6
19	24.5	31.5	51.4
20	28.2	42.3	58.2
Mean	<b>25.0</b>	<b>34.35</b>	<b>56.12</b>

활성도의 변동범위는 100%혈장에서 19.0~33.4초, 평균 25.0초이고 50%혈장에서 25.0~47.5초, 평균 34.4초이며 25%혈장에서는 38.7~86.5초, 평균 56.1초이다. 토끼의 활성도에 비하면 약 1/2이하의 활성도밖에 없으며 개체에 따른 활성도의 변동이 비교적 많아 균일성이 적고 Thromboplastin 시간폭은 토끼보다 훨씬 크다.

3. 돼지 20마리의 뇌조직추출액의 T활성도는 제3표와 같다.

활성도의 변동범위는 100%혈장에서 25.1~33.7초, 평균 29.1초이고, 50%혈장에서 30.2~42.2초, 평균 36.3초이며 25%혈장에서는 43.0~58.2초, 평균 51.3초이다. 전체적으로 활성도는 개의 그것보다도 저위(低位)이며 개체차도 개의 그것보다도 더욱 많고 균일성이 적다. Thromboplastin 시간폭은 토끼보다 크나 개보다는 적다.

4. 소 10마리에 있어서는 뇌조직을 회질 회백질로 구분하여 T활성도를 측정하였다.

a) 회질추출액의 T활성도는 제4표 a와 같다.

전체적으로 활성도는 토끼의 그것보다는 약 1/2이하의

**Table 3.** Thromboplastic Activity of Brain Extracts of Swine

No. case	Activity(sec)		
	100% plasma	50% plasma	25% plasma
1	30.7	36.6	52.6
2	33.2	40.6	56.0
3	33.6	41.7	58.0
4	33.4	41.0	56.8
5	33.6	42.2	58.2
6	30.6	37.7	53.1
7	29.5	35.3	50.6
8	33.7	38.0	55.5
9	25.1	34.4	53.5
10	25.8	32.7	43.0
11	26.5	36.6	49.6
12	27.9	37.4	43.2
13	30.1	37.5	47.6
14	30.5	36.1	51.6
15	30.5	35.3	49.1
16	28.7	34.0	46.2
17	25.3	30.9	45.1
18	26.0	30.2	54.9
19	25.2	34.0	49.6
20	26.2	34.7	50.3
Mean	<b>29.05</b>	<b>36.34</b>	<b>51.27</b>

**Table 4 a.** Thomboplastic Activity of Brain Extracts of Bull(graymatter)

No. case	Activity(sec)		
	100% plasma	50% plasma	25% plasma
1	24.5	35.6	61.5
2	24.3	34.7	61.5
3	22.6	30.2	46.3
4	20.5	29.5	47.3
5	20.6	32.0	63.7
6	18.9	26.3	44.8
7	23.9	27.1	39.8
8	25.3	36.7	62.3
9	28.5	36.4	87.6
10	24.5	23.9	61.2
Mean	<b>23.4</b>	<b>32.2</b>	<b>57.6</b>

저위를 보이거나 개 및 돼지보다는 고위이며 활성도의 변동범위는 100%혈장에서 18.9~28.5초, 평균 23.4초이고 50%혈장에서 23.9~36.7초, 평균 32.2초이며 25%혈장에서는 39.8~87.6초, 평균 57.6초이다. 개체차의 변동은 100% 및 50%혈장에서는 비교적 적은편이며 25%혈장에서는 크다.

b) 소뇌회백질의 T 활성도는 제4표b와 같다.

**Table 4 b.** Thromboplastic Activity of Brain Extracts of Bull(mixed matter)

No. case	Activity(sec)		
	100% plasma	50% plasma	25% plasma
1	33.5	36.2	52.5
2	23.4	35.0	59.7
3	36.3	38.8	53.5
4	22.9	26.8	41.1
5	21.6	27.1	41.0
6	20.0	28.3	47.2
7	20.1	28.3	52.7
8	21.5	25.6	39.4
9	20.1	28.3	52.7
10	22.7	26.6	38.1
Mean	<b>24.2</b>	<b>30.1</b>	<b>47.8</b>

전체적으로 활성도는 100% 혈장에서 약간 회질보다 저위를 보이거나 50% 및 25%혈장에서 회질보다 오히려 고위를 표시한다. 따라서 Thromboplastin 시간폭은 감소하며 변동범위는 100%혈장에서 20.0~36.3초 평균 24.2초이고 50%혈장에서 25.6~38.8초 평균 30.1초이며 25%혈장에서는 38.1~59.7초 평균 47.8초이다. 균일성은 회질에서보다 적다.

c) 소뇌백질의 T 활성도는 제4표c와 같다.

**Table 4 c.** Thromboplastic Activity of Brain Extracts of Bull(white matter)

No. case	Activity(sec)		
	100% plasma	50% plasma	25% plasma
1	31.2	39.4	68.0
2	33.7	37.5	58.3
3	33.0	37.0	54.5
4	31.4	34.7	42.8
5	42.5	45.3	63.2
6	50.6	52.3	57.2
7	30.3	38.5	71.3
8	20.3	26.7	39.9
9	22.5	33.7	66.6
10	25.8	30.7	54.0
Mean	<b>32.1</b>	<b>37.6</b>	<b>57.6</b>

전체적으로 활성도는 다시 저위를 표시하고 25%혈장에서는 회질의 그것과 같아진다. Thromboplastin 시간폭은 약간 증가하고 변동범위는 100%혈장에서 20.3~50.6초, 평균 32.1초이고 50%혈장에서 26.7~52.3초, 평균 37.6초이며 25%혈장에서 39.9~71.3초, 평균 57.6초이다. 균일성은 전반적으로 적다.

Soldati<sup>12)</sup>은 뇌회질의 Thromboplastin 이 보다 고위의

활성도를 가지며 보다 일정하고 내열성임을 관찰하여 이는 회질의 Thromboplastin 함유량이 많거나 혹은 더 치밀하게 조직에 부착되어 있기때문이라 추측하였고 Thies<sup>11)</sup>는 100%혈장치에서 사람뇌회질과 백질사이에는 약 20초의 차가 있으며 Thromboplastin 시간폭이 회질에서 큰것을 보고하였다. 한편 Gollub<sup>13)</sup> 등은 토끼뇌의 각부분을 형태학적으로 검색하여 T활성도와와의 관계를 구명하였으나 큰차이를 발견치 못하였다.

본실험성적을 보면 소뇌는 역시 회질의 활성도가 고위를 보이며 Thromboplastin 시간폭도 크나 백질과의 차이는 100%혈장에서 8.7초에 불과하며 회백질의 50% 및 25%혈장치가 비교적 높고 따라서 Thromboplastin 시간폭이 감소하는것이 특색이다.

5. 닭 22마리중 14마리의 뇌조직추출액의 T활성도는 제5표와 같다.

전체적으로 활성도는 현저한 저위를 표시하며 토끼의 그것보다 약 1/5이하 개 및 소의 그것보다 약 1/2정도에 불과하며 변동범위는 100%혈장에서 37.0~78.5초, 평균 56.0초, 50%혈장에서 47.5~108.5초, 평균 68.5초, 25%혈장에서 72.0~144.7초, 평균 113.4초로 변동범위도 넓고 균일성이 적다. 뿐만아니라 뇌용량이 적어 Thrombo-

Table 5. Thromboplastic Activity of Brain Extracts of Domestic Fowls

No. case	Activity(sec)		
	100% plasma	50% plasma	25% plasma
1	37.0	47.5	72.0
2	76.0	90.0	170.0
3	74.6	80.3	150.5
4	39.1	63.0	115.6
5	60.5	76.4	144.7
6	43.6	47.5	92.5
7	66.6	69.0	107.0
8	50.7	66.8	99.8
9	39.0	58.6	113.0
10	78.5	108.5	126.9
11	68.0	71.6	107.5
12	64.8	67.5	107.7
13	44.4	59.9	99.7
14	40.8	52.5	80.6
15	37.0	42.7	56.0
Mean	56.0	68.5	113.4

plastin 제조에 부적당하다. 단 22마리중 나머지 8마리

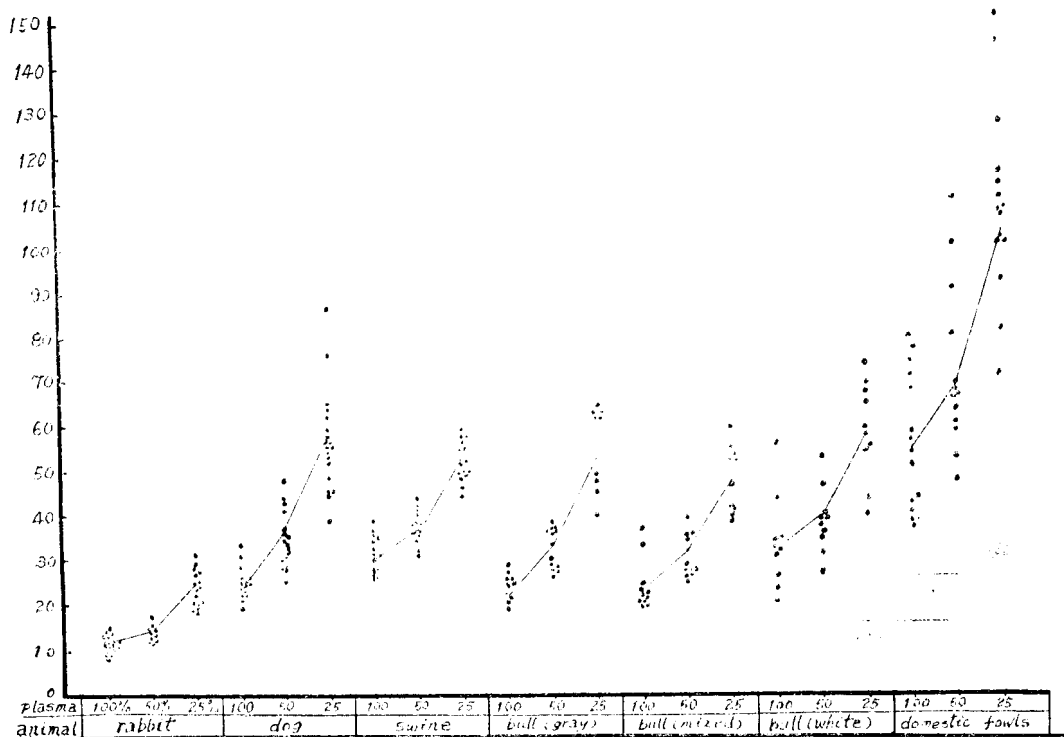


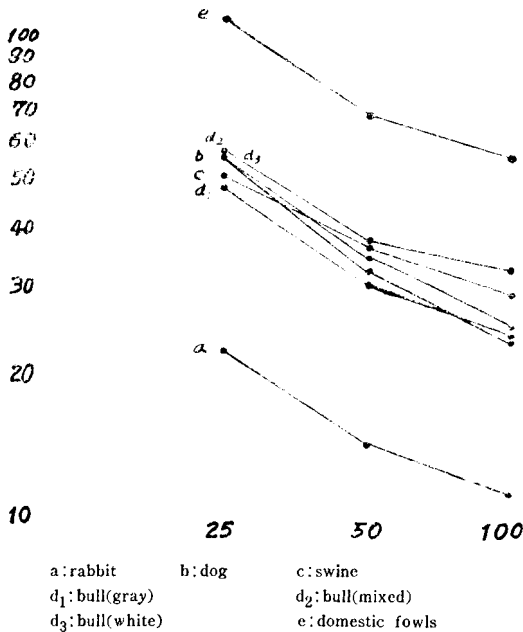
Fig. 1. Thromboplastic Activity of the Brain Extract of Animals

를 합쳐서 만든 Thromboplastin 은 100%혈장에서 37.0초, 50%혈장에서 42.7초, 25%혈장에서는 56.0초로 개개의 뇌에 있어서보다 T 활성도가 증가한다.

이상 몇몇 동물에 있어서의 성적을 종합하면 제1도 및 제6도와 같고 이를 양대수(兩對數)방안지에 기입하면 제2도에서와 같은 곡선을 얻는다.

**Table 6.** Thromboplastic Activity of the Brain Extracts of the Animals

Animals	Activity (sec.)		
	100% plasma	50% plasma	25% plasma
Rabbit	11.1	14.1	22.1
Dog	25.0	34.4	56.1
Swine	29.1	36.3	51.3
Bull	gray	23.4	32.2
	mixed	24.2	30.1
	white	32.1	37.6
Domestic Fowls	56.0	68.5	113.4



**Fig. 2.** Thromboplastic Activity of the Brain Extracts of Animals

즉 T 활성도는 토끼, 소, 개, 돼지, 닭의 순위로 감소되며 소와 개 및 돼지사이의 활성도에는 큰차가 없으나 토끼와 소, 개, 돼지사이, 그리고 닭과 이들사이에는 큰차가 있다.

Thies<sup>11)</sup> 는 동물뇌분말 300mg 에 생리식염수 10cc 를 가하여 3,000회전 2분간 원침하여 만든 Thromboplastin 용액을 사용한 실험성적에서 T 활성도는 돼지 말소 염소 송아지의 순서로 저하되며 이때 돼지와 소의 활성도차는 11.8초에 달함을 관찰하였다.

원침조작에 따른 T 활성도의 변동은 Remde<sup>14)</sup> 등에 의하면 1,000~5,000회전 5분간 원침에서는 볼 수 없고 또 Thies<sup>11)</sup> 역시 이를 긍정하고 있으므로 본실험에서의 순위변동은 아마 Thromboplastin 용액의 농도차가 그 원인의 하나가 아닌가 생각된다.

Thies<sup>11)</sup> 는 뇌조직 T 활성도의 개체차는 사람에서보다 동물에서 더욱 현저하다 하였으나 본실험에서 토끼 특히 그 100%혈장에서의 개체차는 적고 현저한 균일성을 보이고 있다.

6. 사람태아뇌 50개를 태아월령별로 구분하여 측정한 성적은 제7도 및 제3도와 같다.

**Table 7.** Thromboplastic Activity of the Brain Extracts of Human Fetus

Preg month	No. case	sex	Activity		
			100%	50%	25%
4	1	M	29.9	38.4	48.0
	2	M	24.6	28.2	37.2
	3	F	20.0	25.2	32.5
	4	M	20.7	23.6	28.9
	5	F	21.0	28.0	41.3
	6	F	24.4	28.0	37.8
	7	F	25.2	29.0	40.3
	Mean		23.7	28.6	38.0
5	1	M	24.1	35.3	46.5
	2	F	27.7	37.6	50.5
	3	M	20.6	22.1	34.5
	4	M	19.3	26.8	43.0
	5	M	18.7	26.1	43.6
	6	F	15.1	18.5	28.0
	7	F	22.4	26.9	39.3
	8	F	15.0	19.4	29.0
	9	F	14.5	18.8	28.6
	10	M	23.0	29.5	42.5
	Mean		20.0	26.1	38.6
6	1	M	21.5	30.7	66.2
	2	F	21.4	29.8	65.2
	3	F	17.3	23.5	43.9
	4	M	21.9	28.0	50.5
	5	F	16.2	17.6	24.4
	6	M	16.5	20.8	33.0
	Mean		19.1	25.1	47.2
7	1	F	22.6	24.6	29.9
	2	M	14.0	18.3	29.4
	3	F	18.5	25.5	50.3
	4	F	13.7	17.7	25.4
	5	M	17.2	25.6	42.0
	6	M	17.0	25.6	38.2
	Mean		17.2	22.9	35.9

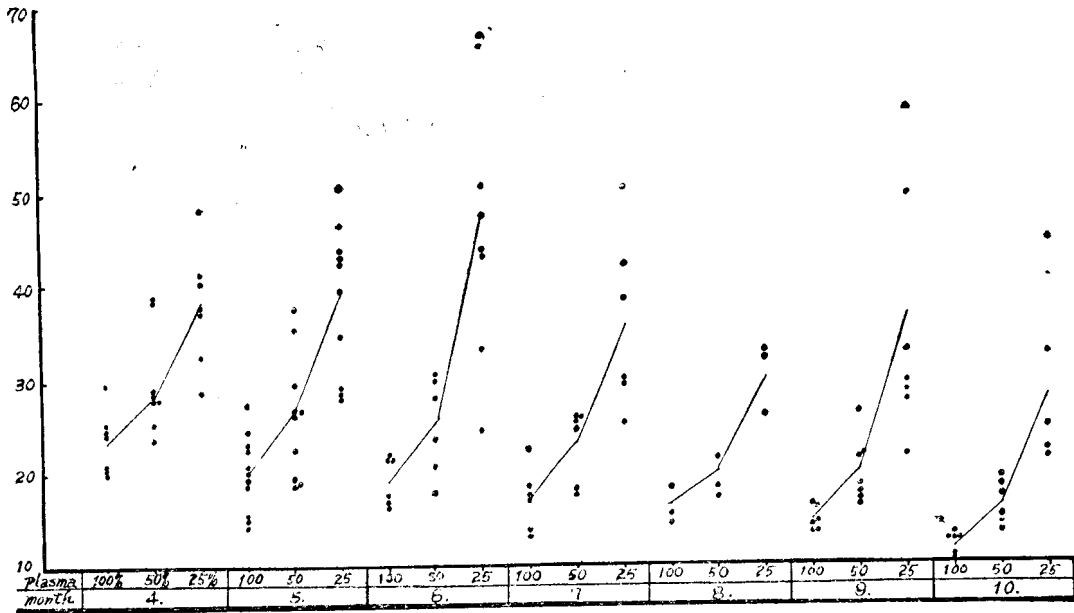


Fig. 3. Thromboplastic Activity of the Brain Extract of Human Fetus

8	1	M	18.1	21.5	32.7
	2	F	15.7	18.3	31.9
	3	F	14.8	17.1	26.0
	Mean		16.2	19.0	30.2
9	1	F	16.7	26.1	58.8
	2	F	13.9	18.5	32.9
	3	M	16.4	21.3	49.3
	4	F	13.9	17.6	21.8
	5	M	14.3	16.7	27.5
	6	F	14.5	17.0	28.8
	7	M	14.0	21.4	29.8
Mean		14.8	19.8	35.6	
10	1	M	12.5	18.3	40.1
	2	M	13.3	17.3	32.5
	3	F	12.5	19.2	44.5
	4	M	10.3	14.7	22.2
	5	M	12.5	15.3	24.8
	6	F	10.9	13.7	21.4
Mean		12.0	16.4	30.9	

즉 T 완성도는 100%혈장에서 태아월령이 많을수록 다시말하여 태아의 성숙도가 클수록 증가되는 것을 볼 수 있다. 각 월별차는 4개월을 기준으로 5개월이후 점차 증가 되는 경향을 관찰할 수 있으며 7개월에 이르러 5% 이하의 유의적 차가 나타나고 8개월이후는 1%이하의 큰 유의적차를 나타내고 있다.

50%혈장에서의 완성도는 역시 대체적으로 태아월령

에 따라 증가되고 있으나 25%혈장에서는 비교적 불규칙한 성적을 보이고 있다. 이성선을 양태수방안지에 기입하면 제4도와 같은 곡선이 된다.

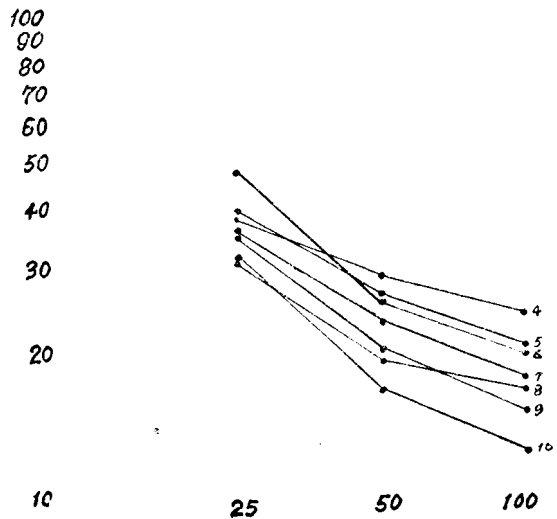


Fig. 4. Thromboplastic Activity of the Brain Extracts of Human Fetuses

완성도의 변동은 100%혈장에서 5개월이 14.4~27.7초로 가장 크고 10개월은 10.3~13.3초로 가장 적어 10개월 태아 뇌의 완성도는 고위일뿐 아니라 비교적 균일성을 가지고 있음을 알 수 있다. 대체적으로 완성도의 균일성은 8개월이후에 나타난다.

Thies<sup>11)</sup>가 보고한바 T 완성도의 변동이 가장 크다는

1~10세사이의 소아뇌 10예에 있어서의 변동범위가 100%혈장에서 13.1~26.8초입에 비하면 본실험에서의 태아뇌는 이보다 훨씬 변동범위가 작다고 할 수 있다.

성별로 특이한 활성도차는 없고 또 한쌍의 쌍태아에 있어서 활성도는 일치하지 않았다.

한편 분만후 1일신생아3예 2일신생아2예 유아(乳幼兒)3예 및 성인5예에 있어서 같은 조건하에 실험한 성적은 제8표와 같다.

**Table 8.** Thromboplastic Activity of the Brain Extracts of New-Born Infant and Adult

Case	Sex	Activity(sec)		
		100%	50%	25%
1day after firth	M	15.4	20.7	32.5
	F	18.5	24.0	38.0
	F	17.6	22.8	37.5
2day after birth	M	29.8	34.4	44.6
	F	30.6	40.0	48.7
1year	M	11.8	14.2	24.2
	M	12.4	16.6	28.0
4years	F	12.7	15.0	22.0
24years	F	14.0	18.3	32.6
30years	M	14.0	20.0	34.2
32years	F	12.5	17.2	26.5
42years	M	13.4	17.6	28.4

즉 100%혈장에서 태아연령 9개월까지는 성인뇌추출액의 T 활성도보다 저위를 표시하나 10개월에서는 오히려 성인뇌보다 고위의 활성도를 나타내고 있고 한편 생후 1~2일의 신생아에 있어서는 상당한 저위를 표시하나 1세에서 다시 고위로 되는것을 알 수 있다.

조직의 성숙도 내지 연령과 T 활성도의 변동에 관하여 Kment<sup>15)</sup>는 소와 송아지의 뇌조직은 그개체차가 크기 때문에 활성도의 변동이 심하지만 소가 송아지보다 소혈장을 빨리 응고시키는것을 보고하였고 Marx<sup>16)</sup>는 연령과 뇌조직내의 Thromboplastin 량사이에는 일정한 관계가 없으나 소아뇌만은 예외라하였다. 즉 소아뇌에서 활성도가 저위를 표시하고 변동이 심한것은 오직 뇌조직성숙도가 적기 때문이며 따라서 혈액응고능의 미완성, 혈장과 혈구사이의 양적(量的)변동에 따른 혈장내 응고인자의 감소 그리고 혈관의 취약성(脆弱性) 및 투과성의 증가등이 그 원인이라고 가정하는 동시에 이는 아세톤에 의한 난수조작에 소아뇌가 특히 과민하게 반응하는 탓은 아니라고 하였다.

Halse<sup>17)</sup>도 유아(乳兒)뇌조직에서 T 활성도의 변동이 큰것을 관찰하였고 Thies<sup>11)</sup> 역시 소아뇌 특히 1~10세사이에서 가장 활성도의 변동이 심하고 노인뇌는 변동이

가장 적은것으로 보아 연령에 따른 T 활성도의 변동은 소아뇌에서만 볼 수 있다고 보고하였다.

Yoshida<sup>18)</sup> 등은 Quick 씨 1단법에 의하여 T 활성도를 측정하여 사람태아뇌조직은 성인의 그것보다 저위이며 보조인자의 작용을 받아도 Prothrombin 전화능(轉化能)이 저하되어 있음을 보고하고 이것이 신생아뇌내출혈의 원인구명에 한가지 시사를 주는것이라 하였다.

Brinkhouse<sup>19)</sup> 등은 신생아에 Prothrombin time(Thromboplastin time)의 연장이 있고 이것이 생후2~3일을 전후하여 최고로 연장되었다가 1주일후에 정상치로 되는것을 보고하였고 Yoshida<sup>18)</sup> 등도 신생자토(仔兎)의 뇌조직 T 활성도가 생후3일까지 저하되는것을 관찰하였다.

본실험에서 사람태아뇌의 T 활성도가 성인뇌의 그것보다 저위를 표시하는것은 태아연령9개월까지이며 10개월에서는 오히려 고위를 표시하고 있음은 주목할만한 사실이다.

그러나 생후 1~2일의 신생아에 있어서 상당한 활성도의 감소를 보이고 1세에서 다시 고위로 되는점은 위에서 말한 저자들의 보고와 일치되고 있다. 이와같이 분만기에 이르러 사람태아뇌조직의 T 활성도가 갑자기 증가되는 이유가 무엇인지 혹 이것이 임신후반기에 모체내의 각종혈인자가 현저히 증가되는 사실과 어떤 평행관계가 있기때문이 아닌가 생각된다.

즉 Park<sup>20)</sup>은 임부는 비임부에 비하여 Prothrombin 량 및 Fibrinogen 량의 증가가 있고 Factor V, Factor VII의 활성도가 증가하며 또한 Thromboplastin time도 촉진되고 이러한 현상은 특히 임신후반기에 현저하다고 보고하였다.

Kennan<sup>21)</sup> 등도 Lee-White 씨법으로 임신34주부터 뚜렷한 혈액응고능의 촉진상을 관찰한바 있고 Fresh<sup>22)</sup> 등 역시 분만직전의 임부에서 Thromboplastin time의 촉진을 보고하였다.

또한 생후 1~2일의 신생아에서 뇌조직 T 활성도가 상당히 저하되는 원인도 아직 확실치는 않으나 Yoshida<sup>23)</sup> 등은 신생아제대(臍帶)혈청의 Thromboplastin 생성능(生成能)이 저하되어 있음을 지적하고 이는 Thromboplastin 생성에 관여하는 혈소판계의 어느 물질의 결핍에 기인하는것이라 하였다.

Shin<sup>24)</sup>은 역시 신생아의 제대혈에 있어서 혈소판의 감소 및 prothrombin 량의 감소가 있고 Factor V, Factor VII의 활성도저하 그리고 Thromboplastin time의 연장이 있음을 관찰하여 이것이 Vitamin K의 결핍과 더불어 신생아출혈경향의 원인이 될것이라 하였다.

분만을 전후한 태아뇌조직의 T 활성도변동을 이들 성적과 비교고찰할때 모체의 혈액응고능은 태아뇌조직 T 활성도에 영향을 주지않는가 생각된다.

#### 4. 맺 음

토끼 개 돼지 소 닭 사람태아 및 신생아 유소아 성인의 뇌조직추출액의 Thromboplastin 활성도를 Quick 씨 1단법으로 측정하여 각동물간의 활성도차이를 검토하는 한편 사람태아에 있어서는 태아월령에 따른 활성도의 변동 및 신생아 유소아 및 성인의 그것과를 비교관찰하여 아래와 같은 결론을 얻었다.

1. 동물뇌조직추출액의 Thromboplastin 활성도는 토끼 소 개 돼지 닭의 순서로 저하되며 소개 돼지사이에는 대차가 없다.

2. 토끼는 100%혈장에서 특히 활성도가 높고 사람의 그것보다 우위를 표시하며 개체차가 적다. 닭은 활성도가 현저하게 저위이고 개체차가 많다.

3. 소뇌는 회질 회백질 백질의 순서로 활성도가 저하되나 사람에서와 같은 큰차이는 없고 특히 백질에 있어서의 변동이 많다.

4. 사람태아뇌의 Thromboplastin 활성도는 태아월령의 증가에 따라 증가되고 4개월태아에 비하여 7개월이후의 태아는 유의의 차를 나타낸다. 이로보아 적어도 태아뇌에 있어서는 활성도와 조직성숙도사이에 일정한 관계가 있음을 알 수 있다.

5. 태아월령9개월까지는 성인뇌의 활성도보다 저위를 표시하나 10개월에 있어서는 오히려 고위의 활성도를 표시한다. 이는 분만전모체내의 각종혈인자증가와 관련이 있는듯 하다.

6. 신생아에서 분만후 1~2일에 활성도가 현저하게 저하되는것을 확인하였다.

7. 태아뇌조직활성도의 변동범위는 대체로 유소아의 그것보다 적고 8개월이후에는 활성도의 균일성이 나타남을 보았다.

8. 성별상으로 활성도차이는 없었고 쌍태아간의 활성도에도 차이가 없었다.

끝으로 본연구에 있어 시종 간곡한 지도편달을 하여주신 은사 오진 심교수와 많은 충고와 편의를 제공하여주신 이문호조교수에게 심심한 사의를 표하는 바이다.

#### Abstract

### Thromboplastic Activities of the Brain Extracts of Animals and Human Fetuses

Jang Kyu Lee, M.D.

Department of Pharmacology, College of Medicine  
Seoul National University

Thromboplastic activities of the acetone-treated brain extracts of 20 rabbits, 20 dogs, 20 swines, 10 bulls, 22 domestic fowls, 50 human fetuses, and 12, from

the new-borns, infants and adults were determined by Quick's one stage method. The thromboplastin solutions were made by adding physiological saline, 7cc in animals, 10cc in humans, to 300mg of the powdered brain extracts. The main objective of this study was to investigate the relationship between the tissue maturity and thromboplastic activities.

1. In animals, the activity decreased in order of the rabbit, bull, dog, swine and the domestic fowls, however, no marked differences were observed between the bull, dog and swine.

2. The activity in rabbit was higher than in human and high uniformity was noted. The domestic fowls showed the lowest activity and a marked individual difference was also noted.

3. The activity in bull fell in order of the gray, mixed and white matter although it was not so marked as in humans. The least uniformity was observed in the white matter.

4. In human fetuses, the activity tended to increase with the lapse of months of gestation. The activity after pregnancy 7th month in comparison to 4th month showed a highly significant difference. It appears that at least in human fetuses the thromboplastic activity of the brain extracts bears a certain relationship with the tissue maturity.

5. The activity up to pregnancy 9th month was lower than that of the adults, however, in 10th month the activity, on the contrary, elevated than that of the adults. This may be attributable to an increase of the coagulation factors in the maternal blood at the latter half of gestation.

6. A notable fall of activity on 1 and 2 days after the birth was observed.

7. There were no differences of activity on the basis of sex and the twine fetuses.

#### REFERENCES

- 1) Schmidt, A.: "Zur Blutlehre". Leipzig, 1893; "Weitere Beitrage zur Blutlehre". Bergmann-Wiesbaden, 1895.
- 2) Morawitz, P.: Die Chemie der Blutgerinnung. Ergebn. d. Physiolog. 4.309,1905.
- 3) Fuld, E., Spiro, K.: Der Einfluss einiger Gerinnungshemmender Agentien auf das Vogelplasma Beitr. z. Chem. Physiol. u. Pathol. Brnschw. 5,171,1904.



- 4) Bordet, J., Delange, L.: *La Coagulation du Sang et la Genese de la Thrombine*, Ann. Inst. Pasteur., 26, 739, 1912.
- 5) Nolf, P.: *Ergeb. Inn. Med.*, 10, 275, 1913.
- 6) Howell, W. H.: *Theories of Coagulation*, Physiol. Rev. Baltimore, 15, 435, 1935.
- 7) Lenggenhager, K.: *Blutgerinnungsforschung*, Klin. Wschr. 1, 1835, 1963.
- 8) Owren, P. A.: *Prothrombin and accessory factors; Clinical significance*. Amer. J. Med., 14, 2, 201, 1953.
- 9) Biggs, R., Macfarlane, R.G.: *Human Blood Coagulation and its Disorders*, Blackwell Oxford, 2nd Ed., 1957.
- 10) Quick, A. J.: *On relationship between complement and prothrombin*. J. Immunolog., 29, 87, 1935.
- 11) Thies, H. A.: *Menschliche und Tierische Gewebthrombokinase*, 1957.
- 12) Soldati, B.: "Untersuchungen ueber Thrombokinase", Dissertation Zuerich, 1941.
- 13) Gollub, S., Kaplan, F.E., Meranze, D.R.: *Thromboplastic potency changes. Result of bacterial infection*. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 75, 725, 1950.
- 14) Remde, W., Felsch, G.: *Die Bestimmung der Prothrombinzeit mit der Thrombokinase*, Scherin Deutsch. Gesundheitsw., 24, 697, 1953.
- 15) Kment, A.: *Wien tieraerztliche Wschr.*, 36, 235, 1949.
- 16) Marx, R., Bayerle, H., Wolff, G.: *Zur Kenntnis der Variabilitaet der Gewebsthibrombokinasctiter, ihrer klinischen Bedeutung und methodischen Erfassbarkeit*, Zschrexper. Med., 115, 699, 1950.
- 17) Halse, T.: *Kontrolle der Dicumarolmedikation an Hand der Prothrombin zeit und ueber die Moeglichkeit, dieselbe durch einen einfachen Gerinnungstest (Mikromethode) zu ersetzen*. Deutsch. Med. Wochschr., 76, 522, 1951.
- 18) Yoshida, K., et al.: *Journal Jap. Pediatrics*, 58, 671, 1954.
- 19) Brinkhouse, K. H.: Smith, H. P., Warner, E. D.: *Plasma Prothrombin level in normal infancy and in hemorrhagic disease of newborn* Amer. J. M. Sc. 193, 475, 1937.
- 20) 朴贊武: 妊娠時血液凝固相, 最新醫學第3卷第9號 1960.
- 21) Kennan, A.L., Bell: *Blood coagulation during normal pregnancy, labor and the purperium*. Amer. Journ. Obst., & Gyn. 73, 57, 1957.
- 22) Fresh J.W., et al.: *Vitamin K Blood clotting studies during pregnancy and prothrombin and proconvertin levels in the new born*. Obst. & Gyn. 13, Jan, 1959.
- 23) Yoshida, K.: *J. Jap. Pediatric*, 60, 624, 1956.
- 24) 申冕雨: 分娩前後의 母體及新産兒의 血液凝固相 最新醫學 第4卷 第3號, 1961.