

高線量 放射線이 白血球 壽命에 미치는 影響

韓國에너지研究所 原子力病院 放射線人體障害研究室

高柱煥 · 鄭寅溶 · 金容奎

序 論

人體에 放射線 被曝이 循環血液內에 미치는 影響은 造血機能 抑制로 인한 血球의 形成不全症 및 無成形症을 包含한 血漿等의 變化가 일어나지만 放射線障害에 對한 臨床的 診斷에 實際 評價基準은 血球의 變化라 할 수 있다.

특히 血球中 白血球은 放射線에 對하여 가장 感受性이 銳敏할 뿐만 아니라 循環血液內의 變動은 간단한 臨床的 檢査方法에 依하여 定量分析이나 形態學的 變化 與否를 容易하게 觀察할 수 있으므로 放射線 障害가 疑心되는 境遇 白血球의 動態把握은 障害度의 推定 및 豫後 決定에 매우 重要한 尺度로 밝혀져 있다.

또한 白血球은 그의 血球와는 달리 50 rem 程度의 全身 被曝일때에도 淋巴組織 및 胸腺에서 淋巴球의 變性 및 壞死를 觀察할 수 있을 程度로 放射線의 影響을 크게 받으며^{1,2)} 이는 放射線의 間接的作用에 依한 것보다 直接作用에 의하여 損傷 및 壞死된다고 한다^{3~6)}. 또한 白血球은 哺乳動物의 種 및 白血球의 種類에 따라 成熟期間 및 壽命이 相異하며 日間 生産率 및 死滅率이 다르고 放射線感受性도 다르다⁶⁾.

白血球은 두개의 生産 系統이 있어서 白血球中 顆粒球인 好中球 好酸球 및 好鹽球은 모두 骨髓에서 만들어지나 非顆粒球인 淋巴球은 骨髓에서도 生産되기는 하나 주로 淋巴組織인 淋巴結節, 脾藏, 胸腺, 扁桃腺 등에서 生産되고 또한 單球은 骨髓 및 淋巴組織에서 生産되어 循環血液內로 流入된 後 其中 一部는 循環血液에서 血管外液 또는 組織 등으로 移行하면서 제각기 有限의 壽命을 가진 一定한 期間 諸機能을 다한後 死滅되는 것으로 알려져 있다.

白血球의 死滅機轉^{7,8)}은 아직 確實히 究明되어 있지 않지만 現在까지 알려진 知識으로는 老化로 인한 正常的인 死滅과 微量이나마 循環血液 成分의 內在性要因이 關與된 非正常的인 不規則 破壞에 따라 新陳代謝의 變化를 거쳐 그 自身の 壽命을 다하면 주로 肝과 脾藏

에서 食作用에 의해 消滅된다. 그리고 白血球가 正常 狀態에서는 日間 生産率과 死滅率이 均衡을 이루어 血液內 正常血球數가 유지되나, 病的 狀態에서는 어느 한 쪽이 變化되어 均衡을 잃고 血球의 數가 增加 또는 減少되지만, 血球自體의 死滅이 抗進되는^{7,8)} 境遇에 있어서 는 그 自體의 壽命도 短縮될 것으로 믿어진다.

白血球의 異常의 主要因¹⁰⁾으로는 造血機能障害說, 바이러스說, 毒性物質說, 박테리아說 및 營養障害說等 內外在性 要因에 依한 여러가지 學說이 알려져 있으나 아직 確實한 原因은 밝혀져 있지 않다.

그리고 白血球의 平均壽命值에^{10~14)} 關係서도 여러 報告가 있으나 아직 確實하지 못하고, 한편 現在 白血球壽命 測定法에도 몇가지 問題點이 대두되고 있어 報告者의 成績值間에도 差異가 크고, 또한 境遇에 따라서는 서로 엇간된 結果도 볼 수 있는 實情에 있다.

더구나 放射線 被曝線량과 白血球 壽命의 相互關係를 究명한 報告가 아직 없고 放射線 被曝時에 造血機能 抑制, 白血球의 早期破壞 및 白血球濃度의 減少現象이 나타나며^{1,2)} 循環血液內에 毒性物質이 生成된다¹⁵⁾는 點等을 考慮하여 볼때 循環血液內 白血球의 壽命도 短縮될 것으로 推測되므로 被曝線量 漸增量에 따라 白血球의 壽命을 正確히 推定하는 것은 放射線 障害疾患의 鑑別診斷 및 豫後 結定에 매우 緊要할 것으로 思料된다.

따라서 本 研究은 循環血液內 白血球壽命測定方法에 對한 技術蓄積과 放射線障害에 對한 體系的인 診療對策 確立을 위한 基礎資料를 얻고자 實驗動物을 對象으로 被曝線量 多少에 따른 白血球 壽命의 變動 與否를 追究하였기에 文獻考察과 아울러 報告하는 바이다.

實驗對象 및 方法

가. 實驗 對象

體重 2.0~2.5 kg 의 健康한 뉴우질랜드產 白色雄性 家兔를 實驗開始 4週前 부터 家兔用 固形飼料로 飼育

한 後 의관상 健康하다고 認定되는 個體를 任意로 選擇하여 血液像이 正常範圍에 있는 것만을 實驗對象으로 삼았다.

本 實驗에 提供된 被實驗 個體는 10마리를 1個群으로 하여 對照群, 100 rad 照射群, 300 rad 照射群, 550 rad 照射群, 및 1,000 rad 照射群等 都合 5個群으로 區分하여 總 50마리를 實驗에 使用하였다.

나. 實驗 方法

1) 放射線 照射

各 放射線 照射群은 放射線 照射用 아크릴 容器에 넣고 ⁶⁰Co r 線을 分當 100 rad 의 線量率로 全身照射하였다.

2) 白血球의 標識

放射性同位元素 ⁵¹Cr 를 利用한 McMillan 等의 方法¹⁶⁾에 따라 滅菌抗凝固製 ACD 溶液 3 ml 가 들어있는 注射器로 對照群 및 各 照射群의 被實驗 個體의 左側耳(귀)靜脈에서 20 ml 를 採血하였다.

그 後 採取한 全血을 生理食鹽水로 稀釋한 3% dextran 溶液 5 ml 가 담긴 遠沈管에 옮긴 다음 35 G 및 4°C 에서 30분동안 遠沈하였다.

그리고 血小板이 存在하고 있는 上層液을 버리고 遠沈管을 가볍게 흔들어 赤血球의 沈澱層위에 가라 앉은 白血球가 多量 含有하고 있는 中間層液內 白血球를 浮遊시켰다.

그 後 多量의 白血球와 若干의 赤血球가 存在하고 있는 浮遊液을 標識 試驗管에 옮긴 다음 遠沈管에 0.9% 의 生理食鹽水에 溶解된 0.6% Saponine 溶液 2 ml 을 添加 5分間 放置하여 赤血球를 溶血시킨 다음 500 G 및 4°C 에서 10分間 遠沈하여 溶血된 赤血球의 殘在가 包含되어 있는 上層液을 除去한 後 白血球를 얻었다.

遠沈하여 얻은 白血球를 標識 試驗管에 옮긴 後 美國의 NEN 社製 Sodium Chromate(比放射能 200~500 Ci/g) 100 μCi 가 들어있는 dextrose-phosphate 緩衝溶液(pH 7.4) 1 ml 를 添加하고 輕輕히 混合한 다음 37°C 의 恒溫水槽內에서 45分間 標試시켰고, 標識 後 標識 試驗管에 0.9% 生理食鹽水 100 ml 에 300 mg ascorbic acid 가 溶解된 溶液 1 ml 를 添加하고 잘 混合하여 ⁵¹Cr 의 6價을 3價로 環元시켜 白血球에 標識된 ⁵¹Cr 의 遊離를 防止하도록 조작하였다.

그 後 ACD 溶液 0.2 ml 및 生理食鹽水 10 ml 로 3回 洗滌하여 遊離 ⁵¹Cr 을 完全히 除去한 다음 ⁵¹Cr 標識-白血球의 全量이 2 ml 가 되도록 生理食鹽水로 稀釋하여 採血同一個體의 右側 耳(귀)靜脈에 注射하였다.

이상의 모든 조작은 滅菌의으로 수행되었다.

3) 試料 採取

⁵¹Cr 標識-白血球 注射後 15分, 1, 2, 4, 8, 24時間 그 후는 每日 1회씩 約 5~10日間에 걸쳐 注射器로 左右 耳(귀)靜脈에서 交代로 1.5 ml 씩 採血한 後, automatic pipett 로 그 全血試料中 1 ml 를 취하여 計測試驗管에 옮겨 이를 放射能 計測試料로 삼았다.

4) 放射線 計測

計測試驗管 試料放射能은 美國의 Packard 社製인 Auto-Gamma Spectrometer 로 計測한 後 各試料의 모든 計測值에 ⁵¹Cr 자체의 物理學的 減衰에 對한 補整을 行하였다.

5) 白血球 壽命 測定

⁵¹Cr 樣識-白血球 注射 후 15분에 採血한 全血試料의 放射能計測值를 100%로 삼고 그후 각 採血試料의 放射能計測值를 ⁵¹Cr 標識-白血球 注射 後 15분에 採血한 試料의 放射能計測值의 100分率로 나타내어 ⁵¹Cr 標識-白血球의 殘生%를 求하였고 線型座標上에 ⁵¹Cr 標識-白血球 殘生%를 縱軸으로 採血時間을 橫軸으로 圖示하여 減衰曲線을 얻었고 試料를 얻지 못한 이후는 그 減衰曲線을 橫軸線에 外插하였다.

그 후 循環血液內 白血球의 壽命은 線型座標上에서 減衰曲線이 橫軸線에서 만나는 接점을 經視的으로 測定하였다.

6) 白血球의 半減殘生壽命測定

半減殘生 壽命도 역시 線型座標上에서 ⁵¹Cr 標識-白血球의 殘生%가 50%減少되는 時間 즉, ⁵¹Cr 標識-白血球의 放射能이 50% 減少되는 時間을 經視的으로 測定하였다.

7) 白血球의 消失率 測定

各 群 被實驗 個體의 循環血液內 白血球의 消失率은 ⁵¹Cr 標識-白血球 注射後 2日째 採血試料의 放射能 計測值를 다음 式^{17,18)}에 對入하여 算出하였다.

$$N_t = N_0 e^{-Kt}$$

$N_t =$ ⁵¹Cr 標識-白血球을 注入한후 經過時間에 따른 採血試料의 放射能(cpm/ml)

$N_0 =$ ⁵¹Cr 標識-白血球 注射後 0時間의 採血試料 放射能(cpm/ml)

$t =$ 採血時까지의 經過時間

$K =$ ⁵¹Cr 標識-白血球 消失率($K = k_1 + k_2 + k_3$; 正常的 破壞率+非正常的 破壞率+物理的 減衰率)

實驗成績

⁶⁰Co r 線을 100 rad 照射群, 300 rad 照射群, 550 rad 照射群, 1,000 rad 照射群을 分當 100 rad 的 線量率로 全身照射한 後 30日間의 放射線 致死量을 위시하여 循環血液內 白血球의 壽命 및 半減殘生壽命 그리고 그의 日間 消失率에 對한 成績을 整理하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

가. 放射線 致死量

健康한 牛乳질렌드產 白色雄性家兔 10마리씩을 1個 群으로 對照群과 ⁶⁰Co r 線 100 rad, 300 rad, 450 rad, 550 rad, 600 rad, 900 rad 및 1,000 rad 를 分當 100 rad 的 線量率로 單回全身照射後 30日間의 致死線量(LD)을 觀察하였다.

그 結果 對照群, 100 rad 및 300 rad 照射群은 모두 生存한 반면 450 rad 照射群은 3마리 死亡으로 30%, 550 rad 照射群은 5마리 死亡으로 50%, 900 rad 照射群은 8마리 死亡으로 80%, 1,000 rad 照射群은 10마리의

死亡으로 100%의 死亡率을 보임으로서 家兔의 LD 50/30 및 LD 100/30은 550 rad 및 1,000 rad 인 것으로 確認되었다.

나. 白血球 壽命(leukocyte life span)의 變動

對照群 및 各 對照群의 循環血液內 白血球 壽命에 對한 成績은 表 1 및 圖 1 과 같다.

表 1 및 圖 1 에서와 같이 100 rad 照射群의 白血球 壽命值는 7.6~12.3日 範圍, 平均壽命 9.6±1.53日로서, 對照群의 7.4~12.5日 範圍, 平均壽命 9.8±1.60日에 比하여 若干의 短縮 傾向을 보였으나 有意한 差異는 認定되지 않았다.

그러나 300 rad 照射群, 550 rad 및 1,000 rad 照射群의 壽命值의 範圍 및 平均壽命值는 4.8~7.8日 및 6.3±1.03日, 2.3~4.2日 및 3.2±0.67日, 1.6~3.5日 및 2.5±0.65日로서 對照群值에 比하여 顯著的한 減少現象을 보이고 있었다.

이들 各各의 平均 壽命值를 對照群值에 對한 百分率로 換算하면 100 rad 照射群은 3.1%, 300 rad 照射群은 35.9%, 550 rad 照射群은 67.3%, 1,000 rad 照射群은

Table 1. Changes of Leukocyte life span in Rabbits after Irradiation

(days±S.D)

Exposure condition	Animal No.										Mean	S.D
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
Non-irradiated control	8.7	9.5	11.7	12.5	9.8	8.5	9.2	7.4	9.7	11.6	9.8	1.60
100 rad irradiated group	10.8	9.3	8.3	7.9	12.3	7.6	10.7	8.3	10.5	9.8	9.6	1.53
300 rad irradiated group	6.2	5.8	7.3	4.8	5.2	7.8	6.4	6.8	7.5	5.4	*6.3	1.03
550 rad irradiated group	2.3	3.5	2.9	3.7	4.0	2.3	2.8	3.0	4.2	3.6	*3.2	0.67
1,000 rad irradiated group	2.8	1.6	2.5	3.2	1.8	2.3	2.9	1.7	2.7	3.5	*2.5	0.65

* Significant difference between non-irradiated control group and irradiated group at the 0.05 level.

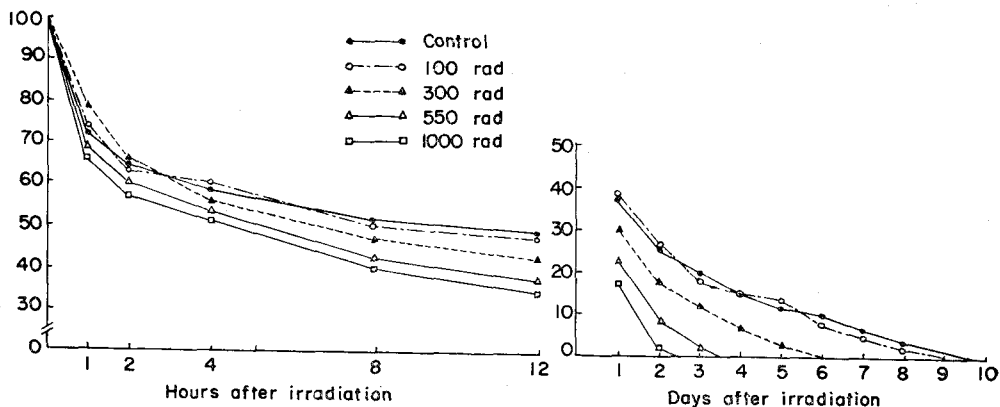


Fig. 1. Relative mean leukocyte survival time in normal controls and rabbits after irradiation.

74.7%의 短縮을 보였다.

이와 같은 成績으로 미루어 보아 白血球의 平均壽命은 放射線 被爆線量 漸增量에 反比例하여 短縮됨을 알 수 있었다.

다. 白血球 半減殘生壽命(Apparent Half Survival time; T 1/2)의 變動

各 實驗群의 白血球 半減殘生壽命에 對한 成績은 表 2 및 圖 1에 表示하였다.

表 2에서와 같이 對照群의 半減殘生壽命은 7.7~12.2時間 範圍로서 平均 9.5 ± 1.44 時間이고 100 rad 照射群은 6.8~11.3時間 範圍로서 平均 9.0 ± 1.33 時間 300 rad 照射群은 5.7~9.0時間 範圍로서 平均 7.7 ± 0.93 時間, 550 rad 照射群은 4.3~6.4時間 範圍로서 平均 5.3 ± 0.94 時間, 1,000 rad 照射群은 3.8~5.3時間 範圍로서 平均 4.6 ± 0.52 時間을 나타내므로 100 rad 照射群은 對照群值에 比하여 若干의 減少傾向을 보였을 뿐 有意한 減少라고 말할만한 水準은 아니었으나 300 rad, 550 rad 및 1,000 rad 照射群은 對照群에 比하여 各各 有意한 減少를 보여줌으로서 白血球의 平均壽命值과 비슷한 變動樣相을 나타내었고 半減殘生壽命도 被爆線量의 漸增量에 反比例로 減少함을 觀察할 수 있었다.

라. 標識—白血球의 消失率(Elution rate)의 變動

各 實驗群에 ^{51}Cr 標識—白血球를 注射 後 循環血液內 日間 ^{51}Cr 標識—白血球의 消失率에 對한 成績은 表 3 및 圖 2에 表示하였다.

表 3 및 圖 2에서와 같이 正常群의 循環血液內 ^{51}Cr

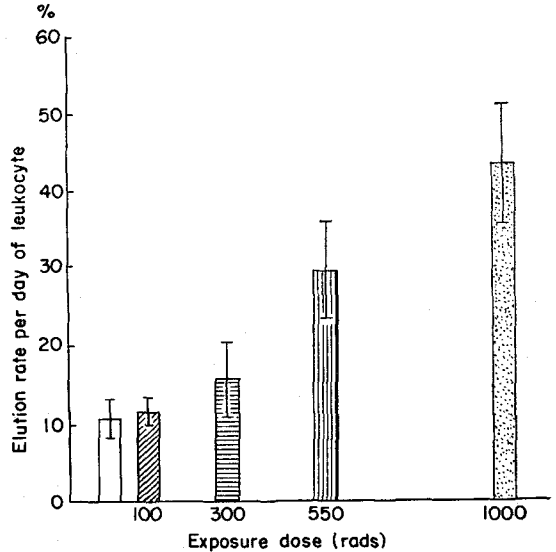


Fig. 2. Effects of irradiation on elution rate per day.

Table 2. Changes of leukocyte Half Survival Time in Rabbits after Irradiation (Hrs±S.D)

Exposure condition	Animal No.										Mean	S.D
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
Non-irradiated control	12.2	9.4	7.8	10.7	8.7	9.9	7.7	11.0	8.6	9.3	9.5	1.44
100 rad irradiated group	9.6	11.3	8.8	7.9	10.6	8.7	6.8	9.5	8.8	7.9	9.0	1.33
300 rad irradiated group	7.2	8.4	6.9	7.9	8.0	5.7	8.2	9.0	7.4	8.3	*7.7	0.93
550 rad irradiated group	6.0	4.3	6.4	4.3	5.2	4.8	5.9	6.2	5.7	4.3	*5.3	0.84
1,000 rad irradiated group	4.2	5.1	4.2	3.8	5.3	4.3	4.5	5.3	4.6	5.0	*4.6	0.52

Table 3. Changes of elution rate per day of leukocyte in rabbits after irradiation (%/day±S.D)

Exposure condition	Animal No.										Mean	S.D
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
Non-irradiated control	12.3	8.9	9.7	11.0	8.5	15.2	10.5	9.3	13.2	7.0	10.6	2.44
100 rad irradiated group	13.4	12.5	8.9	11.3	10.5	12.4	18.3	9.4	10.5	9.9	11.7	2.72
300 rad irradiated group	14.2	10.7	15.3	23.4	16.3	19.4	19.8	11.5	14.7	12.5	*15.7	4.03
550 rad irradiated group	25.2	38.1	36.5	29.7	30.3	19.3	23.0	33.3	25.6	35.4	*29.6	6.26
1,000 rad irradiated group	50.2	41.4	36.6	47.5	29.0	43.2	55.3	47.8	36.2	43.7	*43.1	7.69

標識-白血球의 日間 消失率은 $10.7 \pm 2.39\%/day$ 에 反하여 100 rad 照射群은 $11.7 \pm 1.67\%/day$ 로써 1.1 倍의 輕微한 增加를 보여 주었고 300 rad 照射群은 $15.7 \pm 4.59\%/day$ 로써 1.47倍, 550 rad 照射群에서 $29.6 \pm 6.26\%/day$ 로써 2.78倍, 1,000 rad 照射群에서는 $43.1 \pm 7.69\%/day$ 로써 4.05倍의 有意한 增加를 보여 줌으로써 ($p < 0.005$)日間 ^{51}Cr 標識-白血球의 消失率은 被曝線量 漸增量에 比例하여 增加 傾向을 認知할 수 있었다.

結果分析 및 考察

人體에 放射線이 被曝되면 여러가지 身體的 및 精神的 症候가 나타나며 一般的으로 血液循環, 造血管, 消化器系, 中樞神經系, 呼吸器系, 內分泌系, 泌尿生殖器系 및 皮膚等 全身에 障害를 일으켜 壽命短縮 또는 生命을 빼앗는 등 人體에 有害한 作用을 하는 것으로 알려져 있다^{19~23}).

그러나 放射線의 急性障害를 究明하는데는 偶發的 事故를 除外하고는 人體를 直接 實驗對象으로 삼기는 不可能 하기때문에 本 研究는 實驗動物을 對象으로 遂行하였다.

生體에는 어떤 種類의 放射線이던 간에 有害한 反應으로서 致死의 影響때문에 實驗動物에 對한 致死量의 結定이 우선 放射線障害 研究에 基本 要素이다.

그 原因²⁴은 放射線에 對한 感受性 및 耐性이 生物學的 種에 따라 다르고 特히 種間의 血管組織 및 抗凝血因子의 差異에 따라 放射線 致射量이 相異하기 때문이다.

現在까지 알려진 家兔에 對한 LD 50/30 및 LD 100/30 및 LD 100/은 500~700 rad 및 900~1,100 rad 範圍로 究明되어 있다^{24,25}).

本 實驗에 利用한 紐西蘭드產 白色雄性家兔의 ^{60}Co r線에 對한 LD 50/30 및 LD 100/30은 550 rad 및 1,000 rad 로 評價되어 報告者의 報告值와^{24,25} 유사하였다.

白血球 壽命은 動物의 種에 따라 相異하고 또한 白血球의 種類에 따라 成熟期間과 壽命, 그리고 日間 生死率이 다르며 放射線 感受性 역시 相異함은 오래전 부터 잘 알려진 事實이다.

사람의 白血球 壽命은 報告者에 따라 큰 差異가 있고 아직 確實하지 않아 3時間~3日說, 4~11日說, 7~21日說, 또한 境遇에 따라서는 結果가 엇갈리는 등 여러가지 假說이 있지만 現在 大部分의 學者들이 共通的

으로 一致된 意見은 13日 程度로 推定하고 있다.

한편 顆粒球의 平均壽命은 7~10日說 淋巴球의 平均壽命은 數時間~5日說, 或은 60~530日說, 單球의 平均壽命은 6~9日說等, 報告者에 따라 一定하지 않고 差異가 多少크다³⁵).

또한 報告者들의 同種 實驗動物에 對한 報告值도³⁵ 多少 相異함을 勘案하여 볼 때 現時點에서 正確한 白血球의 壽命值를 究明하기에는 아직 이른 實情에 있다. 이와같은 成績結果도 最近에 開發된 放射性同位元素를 利用한 測定方法에 依하여 얻어진 結果로서 이는 從來 測定方法에 의한 成績值에 比하여 誤差는 多少 좁혀진 것으로 믿어지나 아직 그의 誤差範圍를 더욱 좁힐 수 없는 理由는 白血球의 모든 種類를 一括하여 標識測定할 수 없고 白血球 種類에 따라 壽命을 正確히 測定할 수 있는 方法이 아직 確立되어 있지 않기 때문인 것으로 生覺된다.

더구나 現在까지 白血球의 壽命과 放射線 被曝線量間의 相關性을 究明한 報告는 아직 接할 수 없었고 다만 正常人^{33~35}과 白血病患者³⁶ 또는 動物³⁷의 白血球 壽命에 對한 單面的인 報告만이 있을뿐이며 그도 大部分 白血病疾患의 鑑別診斷 및 豫後決定의 先行指標로 삼아 推究된 報告 例뿐이다.

本 實驗에서 紐西蘭드產 白色雄性家兔 對照群의 白血球平均壽命 9.8 ± 1.60 日의 成績值는 Ponder等¹¹의 2~3週 및 Weiskotten¹²의 3~4日 報告值와는 多少 差異가 있었다. 그 主要原因은 測定方法의 差異와 實驗對象動物의 種屬의 差異에서 基因된 것으로 生覺된다.

한편 本 實驗을 통해서 얻은 ^{51}Cr 標識-白血球의 平均壽命(表 1, 圖 1) 및 半減殘生壽命(表 2, 圖 1)과 日間消失率(表 3, 圖 2)에 對한 各群의 成績에 있어서 100 rad 照射群值는 對照值에 比하여 3.1% 및 5.5%의 輕微한 壽命短縮과 1.1倍의 輕微한 日間消失率의 增加를 보여 별로 지적할 만한 有意한 差異는 認定되지 않았으나, 300 rad 照射失值는 35.9% 및 19.2%의 壽命短縮과 1.4倍의 日間消失率 增加, 550rad 照射群值는 67.3% 및 44.3%의 壽命短縮과 2.78倍의 日間消失率 增加, 1,000 rad 照射群值는 74.7% 및 51.4% 短縮과 4.05倍의 消失率 增加로 有意한 差異를 보였다.

이와같이 放射線 照射群이 被曝線量의 漸增量에 따라 白血球의 平均壽命值 및 半減殘生壽命值가 對照群值에 比하여 有意한 壽命短縮 및 消失率 增加를 보인 점은 血球中 白血球의 高放射線 感受性이 關與된 것으로 認定되었고 더욱이 被曝後 初期에 白血球의 급격한

壽命短縮 및 日間 消失率 增加現象 發現結果는 特히 白血球中 淋巴球가 放射線에 對하여 더욱 銳敏하게 反應하여 50 rem 程度의 被曝일때에도 被曝 15分後 淋巴組織 및 胸腺에서 淋巴球의 變性 및 壞死를 觀察할 수 있고 300 rad 程度일때 被曝後 42~72 時間內 循環血液內 淋巴球는 損傷 및 壞死가 發生하여 急格한 減少現象이 일어난다는 報告와^{25,26)} 一致된 것으로 推測된다.

그리고 本 實驗成績을 通해 白血球壽命 및 半減殘生壽命은 大體적으로 被曝線量的 漸增量에 反比例하여 短縮되고 白血球의 消失率은 被曝線量的 漸增量에 比例하여 增加됨을 認知할 수 있었다.

이와같은 白血球의 壽命短縮現象 發生의 主要因은 本 實驗에서 白血球의 壽命은 家兎의 耳(귀)靜脈에서 얻은 血球試料를 遠沈 分離하여 年齡이 相異한 白血球를 回受한 後 任意標識測定法(random labelling method)에 따라 白血球를 ^{51}Cr 에 標識시킨 後 採血, 同一 家兎의 耳(귀)靜脈에 경주한 다음 一定한 時間經過後에 血液을 採取하여 그 血液內 ^{51}Cr 標識—白血球의 放射能을 計測器를 利用 測定¹⁶⁾하고로 100 rad 以上の 被曝일 境遇 造血機能抑制現象 및 造血機能不全症 發生 등을 除外하더라도 被曝線量이 LD 50/30이면 放射線에 依해 循環血液內 白血球의 損傷, 破壞, 核濃縮, 細胞質의 膨大 異核球의 出現 등의 病變이 나타나고^{28,29)} 또한 循環血液內 毒性物質의 生性 및 白血球의 正常壽命 유지에 必要한 關聯成分(酸素等)의 損傷 등의 報告^{7,8)}로 미루어 본다면 循環血液內 白血球는 放射線의 直接效果는 물론 多少의 間接效果 등의 復合의 要因에 依해 白血球 自體의 損傷 및 壞死 등의 病變이 發生 非正常的 老化抗進 및 不規則의 早期破壞 增加 등이 그의 壽命短縮에 關與된 것으로 믿어진다.

그리고 放射線被曝으로 因한 循環血液內 白血球의 壽命과 消失率間에는 一般的으로 逆函數 關係가 있음을 알수 있었고 白血球의 壽命과 白血球의 損傷과는 逆函數關係가 成立될 것으로 推測되었다.

따라서 放射線 被曝線量的 多少에 따라 循環血液內 白血球壽命의 變動樣相 究明은 放射線 人體障害度의 推定과 豫後 決定에 매우 重要한 尺度가 될 것으로 生覺된다.

끝으로 本 研究를 通하여 몇가지 言及하고 싶은 것은 本 實驗에 現在까지 白血球壽命測定에 가장 適合하다고 알려져, 適用한 ^{51}Cr 壽命測定 方法은 그 測定過程이 번거롭고 長時間이 消費되며 白血球 種類에 따라 ^{51}Cr 標識率이 相異하다는 것과 白血球와 ^{51}Cr 과의 標識率이 낮음으로 因하여 誤차가 크고 白血球는 放射線

에 對한 反應이 銳敏하여 標識時 ^{51}Cr 添加量에 制限을 받는다는 것과 白血球는 다른 血球와는 달리 循環血液으로부터 組織 및 血管外液으로 移行하여 그의 正確한 動的活性 究明이 어렵다는 것 등의 難點들을 念頭에 두고 앞으로 더욱 正確한 白血球의 測定方法 確立을 위한 技術開發과 그에 依해 放射線障害에 對한 보다 精密한 推定이 있기를 期待하는 바이다.

結 論

生體에 高線量放射線 被曝이 미치는 影響을 究明하기 위한 努力의 一部로서 放射線 照射後의 循環血液內 白血球壽命의 變動與否를 把握코저 白血球壽命 및 被曝線量 兩者間의 相互關係를 推究하였다.

健康한 牛우질랜드產 白色雄性家兎를 對象으로 對照群, 100 rad 照射群 300 rad 照射群, 550 rad 照射群 및 1,000 rad 照射群으로 分類하여 總 5個群으로 區分하고 한群에 10마리씩 充當하였다.

循環血液內 白血球의 壽命은 各 照射群의 被實驗個體들에 ^{60}Co r 線을 遠隔照射에 依하여 單回에 急速히 體外全身 照射한 後 放射性同位元素 크롬(^{51}Cr)을 利用한 McMillan 等의 方法에 따라 測定한 結果 다음과 같은 成績을 얻었다.

1. 本 實驗動物의 LD 50/30 및 LD 100/30은 550 rad 및 1,000 rad 로 評價되었다.

2. 高線量 被曝後에 循環血液內 白血球의 壽命은 100 rad 照射群值가 對照群值에 比하여 若干의 短縮傾向을 보였으나 有意한 差異는 設定되지 않았고 300 rad 照射群值, 550 rad 照射群值 및 1,000 rad 照射群值에서는 對照群值보다 顯著한 壽命短縮을 보였다.

3. 高線量 被曝後에 循環血液內 白血球의 半減殘生壽命의 變動도 白血球의 壽命에서와 비슷한 變化樣相을 보여 줌으로써 被曝線量的 漸增量에 反比例하여 減少됨을 알수 있었다.

4. ^{51}Cr 標識—白血球의 日間 消失率은 放射線 被曝線量的 漸增量에 比例하여 增加傾向을 보였다.

5. 放射線 被曝線量 漸增量에 따른 循環血液內 白血球의 壽命 및 半減殘生壽命 短縮은 放射線에 依한 白血球의 損傷으로 因한 老化의 抗進 및 早期破壞의 增加에 基因된 것으로 生覺된다.

參 考 文 獻

- 1) P.P.H. De Bruyn: The effect of X-rays on the

- lymphatic nodule with reference to dose and relative sensitivity of different species. *Anat. Rec.* **101** : 373, 1948.
- 2) A. Nettelship: Tissue changes produced in C₃H mice by 50 r whole body exposure. *Radiology*, **42** : 64, 1944.
 - 3) E.P. Cronkite: In the Biological Basis of Radiation Therapy. Schwartz, E.E., ed., Chapter VII. p.163, Philadelphia, Lippincott.
 - 4) R. Shreck: Qualitative and quantitative reactions of lymphocytes to X-rays. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **95** : 839, 1961.
 - 5) A. Hochman, V. Feige., and J.A. Stein: The effect of X-irradiation on peripheral blood leukocytes in normal and adrenalectomized rats. *Radiat. Res.*, **15** : 39, 1975.
 - 6) A.W. Law and R.H. Mole: Direct and abscopal effects of X-radiation on the thymus of the weanling rat. *Int. J. Radiat. Biol.*, **3** : 233, 1961
 - 7) T.M. Fliedner, E.P. Cronkite and J.S. Robertson Granulocytopenia, I. Senescence and Random Loss of Neutrophilic Granulocytes in Human Beings. *Blood*, Vol. **24** : 402, No. 4 (October), 1964.
 - 8) H.R. Bierman et. al.: The pulmonary circulation as a source of leukocytes and plate tests in man. *Science*, **114** : 276, 1951.
 - 9) C.M. Ambrus and J.L. Ambrus: Regulation of the leukocyte *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **77** : 445, 1959.
 - 10) M.M. Wintrobe: "Clinical Hematology," 7th Ed., Lea & Febiger Philadelphia, 1974.
 - 11) D.E. Kline and Clifton, E.E.: The Life Span of Leukocytes in the Human. *J. Applied Physiol.*, **5** : 79~84, 1952.
 - 12) H.G. Weiskotten: Normal Life Span of the Neutrophil(Amphopike) Leukocyte: Action of Benzol. *Am. J. Path.* **6** : 183~190, 1930
 - 13) L.P. White: The Intravascular Life Span of Transfused Leukocytes Tagged with Atabrine. *Blood*, **9** : 73~83, 1954
 - 14) Otteson: The Application of Radioactive Indicators in Biochemistry, The Farady Lecture, 1950. *J. Chem. Soc.*, 1618~1639, 1951, Quoted by Hevesy G.C.
 - 15) L.O. Jacobson: The hematologic effects of ionizing radiation. Hollaender, A. ed.: *Radiation Biology*, Vol. 1, p.1029, New York, McGraw-Hill, 1954.
 - 16) R. McMillan and James L.S.: Leukocyte Labeling with Cr I. Technic and Results in Normal Subjects. *Blood*, Vol. 32, No. 5(November) 1968.
 - 17) N.I. Berlin, Determination of red blood Cell life span, *J.A.M.A.*, Vol. 188, 375, 1964
 - 18) N.I. Berlin, T.A. Waldman and S.M. Weisman, Life span of red blood Cell, *Physiol. Rec.*, Vol. **39** : 577, 1959.
 - 19) A.W. Oughterson, and Warren, S.: Medical effects of the atomic bomb in Japan, McGraw-Hill, 1955.
 - 20) IAEA: The Bulletin, Vol. 11, No. 3, IAEA, 1969.
 - 21) T. Kumatori, et al.: Medical survey of Japanese exposed to fallout radiation in 1954. A report after 10 years. NIRS, 1965.
 - 22) N.N. Livshits: The effect of space-flight factors on functions of the central nervous system, NASA TTF-413, 1966.
 - 23) S.M. Michaelson: Potential Hazards and Safety consideration in Human Exposure to Non-Ionizing Radiation Energies. Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe, 1973.
 - 24) R.L. Rosental and A.L. Benedek, "Blood coagulation and hemorrhage following total body X-irradiation in the rabbit," *Amer. J. Physiol.* Vol. **161** : 242, 1950.
 - 25) F. Ellinger: Lethal doses studies with X-rays. *Radiology*, **44** : 125, 1945.
 - 26) M. Ingram: The occurrence and significance. of binucleate lymphocytes in peripheral blood after small radiation exposures, in Immediate and Low Level Effects of Ionizing Radiations, A.A. Buzzati-Traverso ed., p.233, London, Taylor and Francis, 1960.
 - 27) L.H. Hempelmann, H. Lisco, and J.C. Hoffman: The acute radiation syndrome: A study of

- nine cases and a review of the problem. *Ann. Intern. Med.* **36** : 279, 1952.
- 28) UNSCEAR: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Report of Official Records of the General Assembly. Seventeenth Session Supplement No. 16(A/5216), 1962.
- 29) E.E. Schwatz, M.D.: *The Biological Basis of Radiation Therapy*, Lippincott, J.B. Company Philadelphia and Toronto, 1966.
- 30) J.H., Kim, S.H., Kim, A.G. Perez, and J. Fried: Radiosensitivity of confluent density-inhibited cells. *Radiology*, **106** : 447~449, 1973
- 31) T.M. Fliedner, E.P. Cronkite, G. Andrews and V.P. Bond: The diagnostic and prognostic value of bone marrow examinations after ionizing radiation(to be published in blood).
- 32) T.M. Fliener, E.P. Cronkite, V.P. Bond, J.R. Rubiniand and G. Andrews: The mitotic index of human bone marrow in healthy individuals and irradiated human beings, *Acta. Hemat.*, **22** : 65~68, 1959.
- 33) J.L. Scott, J. Gary Davidson, Joseph V. Marino and Robert McMillan: Leukocyte Labeling with ⁵¹Chromium. III. The Kinetics of Normal Lymphocytes. *Blood*, Vol. 40, No. 2(August), 1972.
- 34) J.L. Spivak and Seymour Perry: Evaluation of ⁵¹Cr as a Leucocyte Label. *British Journal of Haematology*, 1973, **25** : 321.
- 35) B.S. Mary Sue McCall, Sutherland, Anna M. Eicentraut, and Henry Lanz: The Tagging of Leukemic Leukocytes with Radioactive ⁵¹Chromium and Measurement of The in Vivo cell Survival. *J. Lab. & Clin., Med.* **718**, 1955.
- 36) C.P. Duvall and S. Perry: The use of ⁵¹Chromium in the study of leukocyte kinetics in chronic myelocytic leukemia. *J. Lab. Clin. Med.* **71**:614, 1968
- 37) J.W. Athens, O.P. Haab, S.O. Raab, A.M. Mauer, H. Ashenbrucker, G.E. Cartwright and M.M. Wintrobe: Leukokinetic studies. IV. The total blood, circulating and marginal granulocyte pools and the granulocyte turnover rate in normal subjects. *J. Clin. Invest.*, **40** : 989, 1961.
- 38) A Percussia and C. Martinenghi: *Experimental Methods for Evaluating the Hematological Effects of Irradiation*. Institute of Nuclear Medicine, University of Milan, Italy, 1967.
- 39) S.K. Durum and Genagozian N.: The comparative radiosensitivity of T and B lymphocytes. *Int. J. Radiat. Biol.*, **34** : 1~15, 1978
- 40) A.M. Maner, J.W. Athens, H.R. Warcer, H. Ashenbrucke, G. Cartwright and M.M. Wintrobe: An analysis of leukocyte radioactivity curves obtained with radioactive diisopropylfluoro-phosphate(DEP 32) in kinetics of cellular proliferation, p.231, New York, Grune and Stratton, 1969.

Effects of High Dose Irradiation on The Leukocyte Life Span

Joo Hwan Koh, In Yong Chong and Yong Kyu Kim

*Laboratory of Radiation Hazard, Korea Cancer Ceter Hospital,
Korea Advanced Energy Research Institute*

= Abstract =

As a part of studies on acute effects of high dose irradiation the present report was carried out to evaluate the changes of the leukocyte life span in the Newzealand white male rabbits by a single whole body exposure to gamma rays from ^{60}Co teleirradiation unit. The exposure was done in dose levels of 100, 300, 550 and 1,000 rad to each experimental group of 10 rabbits.

The life span and apparent half survival time of leukocytes, and the elution rate of leukocytes in the circulating blood were measured by McMillan method using ^{51}Cr .

1. As a critical indicator of radiation hazards of the Newzealand male rabbits, the LD 50/30 and LD 100/30 after whole body exposure was estimated as 550 and 1,000 rads respectively.

2. The life span of leukocyte in the circulation after irradiation was slightly shortened in the 100 rad irradiated group, as compared with the unirradiated control group, but markedly shortened in the 300, 550 and 1,000 rads irradiated group.

3. After irradiation, decrease of leukocyte half survival time in the circulation showed the same pattern as that of leukocytes life span.

4. As the irradiation doses increased, the elution rate of ^{51}Cr loss from ^{51}Cr tagged leukocytes in the circulation were markedly increased gradually.

5. The life span shortening of leukocytes in the circulation after irradiation seems to occure by two processes of senescence acceleration and early destruction.