

家兔에 있어서 放射線照射와 甲狀腺이 造血系에 미치는 影響에 關한 研究*

서울大學校 醫科大學 內科學教室

<指導 李 聖 浩 教授>

서울大學校 醫科大學 放射性同位元素診療室

<指導 李 文 鎬 教授>

金 恭 根

=Abstract=

A Study on the Effects of the X-Ray Irradiation and Thyroid Gland on the Erythropoietic System in Rabbit

Kong Keun Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University
Seoul, Korea*

(Director: Prof. Sung Ho Lee, Dept. of Int. Med., Prof. Munho Lee, Radioisotope Clinic)

The effects of X-ray irradiation and the thyroid gland on the erythropoietic system were studied in the white male rabbits. The total body irradiation was done in doses of 250 r and 500 r to each of 5 rabbits for 10 days. The factors were 220 KV, 10 mA, FLI/4 Cu+1 mmAl (HVL:2.0 mm Cu) 50 cm F.S.D. The thyroid dysfunction was experimentally induced by giving 2mg of thyroid tablets per kg body weight for 15 days in 5 rabbits for hyperthyroidism and by giving 1.5 mC of ¹³¹I per kg body weight in another 5 rabbits for hypothyroidism. Fourteen healthy rabbits were used as control. The hematologic changes and ferrokinetic data obtained from ⁵⁹Fe and apparent half survival of the red blood cells obtained from ⁵¹Cr were compared.

Following were the results:

A. X-ray irradiated group;

1. There were no significant changes in hematologic findings except for leucopenia. A slight decrease of red blood cells was observed in 500 r irradiated animals.
2. The decreases in the iron turnover rates of the plasma and red blood cells as well as in the red cell renewal rate were found in both groups. A significant decrease of the red cell iron utilization rate was observed in the 500 r irradiated animals.
3. The apparent half survival times of the red blood cells were slightly, in the 250 r (12.1 ± 0.80 days), and markedly shortened in the 500 r irradiated animals (9.8 ± 1.38 days), the normal being 14.0 ± 1.6 days.
4. It appears, therefore, that the anemia caused by X-ray irradiation is due to the inhibition of hemopoietic function and the excess destruction of the red blood cells.

B. Thyroid dysfunction group;

1. The slight increases of the red blood cell count and circulating blood volume with the normal

* 本 論文의 要旨는 第5次 大韓核醫學會(1965. 11. 5) 席上에서 發表하였음.

serum iron level were observed in the hyperthyroid group, while the decreases of the red and white blood cell counts, hemoglobin and hematocrit values with a marked decrease of the serum iron level in the hypothyroid group.

2. A marked decrease of the plasma iron disappearance rate with increases of plasma iron turnover, red cell iron utilization and red cell iron turnover were observed in the hyperthyroid group, while the marked delay and decreases in the hypothyroid group.

3. The apparent half survival times of the red blood cells were almost the same with the control in the hyperthyroid group, (14.0 ± 1.58 days) while a marked shortening in the hypothyroid group (10.6 ± 0.30 days).

4. It was reconfirmed that the thyroid hormones bear a close relationship with the erythropoietic system, namely, the latter is stimulated by the former. The lack of the thyroid hormones thus induces the bone marrow depression leading to anemia the major cause of which, therefore, is not hemolysis.

緒 論

1895年 Roentgen에 의한 X-線の發見以來 이의 醫學的 應用範圍는 漸次 增加되어 가는 反面에 이에 依한 放射線 障礙도 增加되는 傾向이 있으므로 이 問題는 大端히 重要な 研究課題의 하나로 登場하게 되었다.

放射線의 生物學的作用中에서 가장 많이 研究되어 있는 部門은 生體의 生活機能과 密接한 關係가 있을 뿐만 아니라 放射線에 對하여 大端히 銳敏한 反應을 나타내는 血液像에 關한 것이라고 하겠다.

放射線에 依한 血球數의 變動은 簡單히 量的으로 表示할 수 있을 뿐만 아니라 血球는 放射線에 對하여 가장 銳敏하게 反應하는 故로 血液의 病變은 오래전부터 放射線障礙를 觀察하는 重要な 規準으로 되어 왔다.

Bloom¹⁾ 및 Hennessy²⁾ 등에 依하면 哺乳動物의 骨髓內의 모든 細胞成分은 X-線에 對하여 大端히 銳敏하며 특히 白血球, 그중에서도 淋巴球系는 가장 顯著한 反應을 나타내고, 이 以外에 循環赤血球의 前段階인 赤芽細胞(erythroblast)는 淋巴球에 比할 程度로 放射線照射에 依하여 銳敏한 影響을 받는다고 하였다.

한편 成熟된 赤血球는 放射線照射에 對하여 比較的 強함은 이미 Heineke^{3,4)} 以來 많은 研究者들에 依하여 報告되어 왔다. 即 Heineke³⁾는 致死量의 放射線照射을 받고 死亡한 動物에서도 赤血球의 破壞는 볼 수 없다고 하였고 Helber, Linser⁵⁾ 등도 放射線의 骨髓照射로 白血球와 같이 有核赤血球는 破壞되나 成熟赤血球는 生體 또는 試驗管內에서 X-線의 大量照射을 받아도 아무 變化도 볼 수 없다고 하였다.

Ting,⁶⁾ Sheppard⁷⁾ 등도 赤血球에 直接的 影響을 미치게 할려면 致死量보다 훨씬 많은 2,000 r 以上을 照射할 必要가 있다고 하였다.

이에 反하여 Prosser⁸⁾ 등은 200 r 程度의 X-線全身單

回照射로 循環血中에서 赤血球의 崩壞를 觀察하였고 Schwartz⁹⁾ 등은 X-線照射을 받은 後부터 造血이 完全히 抑制된다고 假定하더라도 老化崩壞로 說明할 수 있는 量보다 더 많은 赤血球가 繼續 減少된다는 點, 膽汁色素分泌가 亢進된다는 點 등을 들어 放射線照射後에 나타나는 所謂 放射線貧血(postirradiation anemia) 發生의 要因으로 溶血因子가 關한다고 說明하고 있다. Davis¹⁰⁾ 등은 赤血球의 溶血에 對하여는 否定하고 있으며 膽汁色素의 增加는 血色素含有 赤芽球의 崩壞에 起因한다고 主張하고 있다.

上述한 바와 같이 放射線照射後에 나타나는 貧血의 發生機轉에 關하여는 아직 定說이 없다고 하겠다.

한편 內分泌系가 造血調節과 密接한 關係가 있음은 周知의 事實이다.

即 內分泌機能이 造血機構와 密接한 關係가 있음을 말해 주는 臨床的¹¹⁾ 乃至 實驗的研究가^{12,13)} 적지 않으나 既知內分泌腺의 機能異常을 直接原因으로 하는 貧血 또는 既知內分泌因子의 脫落안으로 發生하는 貧血 即 內分泌因子缺乏性貧血이라고 할 수 있는 疾患의 獨立의 存在에 對하여는 아직 臨床的으로 認定되어 있지 않다. 內分泌機能異常과 貧血發生과의 關聯性을 말해 주는 臨床的事實로는 從來 Simmond 症候群에 貧血이 合併된은 이미 알려져 있고 이 以外에 粘液水腫 Addison 氏病에서도 貧血이 隨伴됨이 알려져 있다. 이와같은 內分泌機能異常에 隨伴되는 貧血은 大體로 中等度 乃至 輕度の 貧血이다. 內分泌腺에서 分泌되는 hormone은 諸代謝相에 複雜한 影響을 주는 故로 이때 觀察할 수 있는 血球數의 變化가 內分泌腺機能의 直接的 影響에 依한 것인지 또는 間接的 影響에 依한 것인지 아직 明確한 所見을 얻지 못하고 있다.

Axelrod,¹⁴⁾ Bomford¹⁵⁾ 등은 甲狀腺機能低下에 起因한 粘液水腫 또는 cretinism 때 貧血이 合併되고 骨髓의 低

形成化를 일으킨다고 報告한 바 있고 또 Crafts¹²⁾는 實驗的으로 甲狀腺을 摘出した 動物에서도 貧血이 招來됨을 觀察하였고 Gordon¹³⁾ 등은 甲狀腺의 摘出이 失血에 依한 貧血의 回復을 遲延시킨다고 報告한 바 있다. 한편 甲狀腺「홀몬」을 投與하여 人工的으로 誘發시킨 甲狀腺機能亢進性犬에서 Waldmann¹⁴⁾ 등은 末梢血液의 hematocrit 值, 總 赤血球量, 赤血球合成(synthesis) 등의 增加症을 報告한 바 있다. 또 Evans¹⁵⁾ 등은 rat 에 甲狀腺劑를 投與하여 總 赤血球量의 增加를 觀察한 바 있다. 以上과 같은 諸所見은 甲狀腺과 赤血球系造血과의 聯關性이 密接함을 立證해 주고 있다. 그러나 甲狀腺機能異常時에 나타나는 造血機能 特히 赤血球生産에 對한 報告는 一定치 않다.

最近 放射性同位元素의 醫學的 利用은 特히 血液學領域에 있어서의 研究에 寄與한 바 적지 않으며 貧血의 研究에도 各種放射性同位元素가 利用되어 이 方面에서 많은 進歩를 보여 주고 있다. Huff¹⁷⁻¹⁹⁾ 등에 依한 放射性鐵(⁵⁹Fe)을, 또 1950年 Gray 및 Sterling^{20, 21)} 등에 依한 放射性「크롬」(⁵¹Cr)을 追跡子로 使用한 各種 貧血의 發生病理에 關한 研究가 發表된 以來 이 方面에서 飛躍의 發展을 보여 주고 있다.

著者는 放射性同位元素(⁵¹Cr 와 ⁵⁹Fe)를 追跡子로 하여 放射線이 造血能에 미치는 影響을 觀察하는 同時에 放射線貧血과 各種貧血治療劑에 잘 反應하지 않는 粘液水腫性貧血의 原因이 되는 甲狀腺機能低下症과 이와 反對影響을 준다고 생각되는 甲狀腺機能亢進症 때의 造血能을 觀察하기 위하여 甲狀腺「홀몬」 및 ¹³¹I 을 投與하여 人爲的으로 甲狀腺機能亢進症 및 低下症을 일으킨 家兔를 使用하여 造血能 特히 赤血球壽命과 鐵中間代謝를 觀察한 바 있어 이에 報告하는 바이다.

實驗材料 및 方法

1) 實驗動物

體重 2.0 kg 內外의 健康한 白色雄性家兔를 2週間 飼育觀察하고 血液像이 正常範圍內에 있는 動物만을 選擇하여 實驗用으로 使用하였다. 對照群으로 14匹, 250 r 및 500 r의 全身照射群 各各 5匹, ¹³¹I 및 甲狀腺劑投與한 家兔群 各各 5匹, 總 34匹을 使用하였다.

2) X-線照射條件

G.E.會社製 Maximar 250-III 深部治療裝置를 使用하였으며 X-線管電壓 220 KV, X-線管電流 10 mA 1/4 mm Cu filter, 半價層 Cu (half value layer) 2.0 mm 및 50 cm 의 X-線管球焦點과 被檢動物 中心間의 距離 條件으로 25 r(air) 및 50 r(air)의 두 群으로 나누어 各各 10 日間 繼續 全身照射하고 第 11 日째 實驗을 하였다.

3) ⁵¹Cr 標識法

本 實驗에 使用한 ⁵¹Cr 은 半減期가 27.8 日이며 0.32 MeV 의 γ 線과 4.29 KeV 의 K-X-線을 放出한다. 6 價의 「크롬」 sodium chromate($\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$)는 赤血球膜을 通하여 血球內에 들어가며 이것으로 標識하면 循環血中에서는 赤血球에서 거의 遊離되지 않고 그 崩壞로 放出되면 尿中으로 排泄되어 體外로 빠져 나간다. 赤血球에서의 漏出은 1日 約 0.9%²²⁾라고 한다. 한편 3價(⁵¹Cr O₃)의 「크롬」은 赤血球膜을 通過하지 못하는 故로 ascorbin 酸 등으로 6 價에서 3 價로 還元하면 赤血球를 標識하지 않고 血漿內에 遊離되어 있는 ⁵¹Cr 가 다시 血球內로 들어가는 것을 防止할 수 있다. ⁵¹Cr 은 Gray, 및 Sterling^{20, 21)} 및 Read²³⁾ 氏法에 依한 體外標識法을 使用하였다. 即 ACD 溶液 2 ml(또는 heparin)가 들어 있는 注射器로 家兔의 耳靜脈에서 5~7 ml 採血한 後 約 15 分間 低速遠沈(1000 r.p.m.)한 後 血漿을 分離하고 나머지 赤血球에 10~15 μC 의 ⁵¹Cr($\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$)* 溶液을 添加하여 37°C 의 恒溫水槽內에서 徐徐히 흔들며 約 30~40 分間 放置한 後 30 mg 의 ascorbin 酸을 添加하여 赤血球에 標識되지 않은 ⁵¹Cr 을 還元시킨다. 이와 같이 ⁵¹Cr 의 赤血球標識이 끝나면 生理的食鹽水로 2回 遠沈洗滌하여 얻은 赤血球에 生理的食鹽水를 添加하여 一定量의 浮游液을 만들고 一定量(0.5~1.0 ml 程度)을 規準浮游液으로 남겨 놓고 나머지 浮游液을 耳靜脈에 再注入한다. 以上の 모든 操作은 無菌的으로 施行하였다. 이때 再注入 以前의 注射器 무게에서 注射後의 再注射器 무게를 減하므로써 注入된 浮游液量을 正確히 算出할 수 있다.

4) 赤血球壽命測定法

赤血球壽命은 ⁵¹Cr 標識赤血球의 放射能이 半減되는 所謂 赤血球半減殘生率(apparent half survival time: $T_{1/2}$)으로 表示하였다.

⁵¹Cr 標識赤血球를 靜注한 家兔의 單側 耳靜脈에서 注射後 10~20 分에 2 ml 式 heparin 을 添加한 注射器로 採血하고 第 2 日부터는 1~3 日間隔으로 第 10~14 日頃까지 採血하였으며 各各 hematocrit 值를 測定한 다음 saponin 으로 溶血시켜 그 1 ml 試料內의 放射能을 well type scintillation 計測器로 (Tracerlab 製) 測定하였다.

放射能은 注射後 10~20 分에 採血한 cpm 을 100%로 하여 標準液放射能 및 hematocrit 值를 計測하며 半指數座標를 使用하여 試料內의 放射能을 時間의 函數로 plot 하여 얻은 直線이 50%로 되는 日數를 $T_{1/2}$ 로 하였다.

即, Apparent red cell half survival time($T_{1/2}$)

$$= \frac{{}^{51}\text{Cr}(\text{cpm/ml}) \text{ of red cell at time}=\tau}{{}^{51}\text{Cr}(\text{cpm/ml}) \text{ of standard at time}=\tau}$$

* Radiochemical center, Amersham, England 製

5) 血液量の 計算法

赤血球量(R.C.V.)은 注射後 10~20 分에 採血한 試料 內의 ^{51}Cr 放射能을 使用하여 算出하였고 血漿量(P.V.)은 後述하는 血漿鐵消失曲線(plasma iron disappearance curve)을 片對數座標上에 plot 하여 time zero 에 延長한 總 放射能을 얻어 各各 다음式에 依하여 算出하였다.

$$\text{R.C.V. (ml)} = \frac{^{51}\text{Cr cpm/ml of standard} \times \text{injected volume} \times 100}{^{51}\text{Cr cpm/ml of R.B.C.}}$$

$$\text{P.V. (ml)} = \frac{^{59}\text{Fe cpm/ml of standard} \times \text{injected volume} \times 100}{^{59}\text{Fe cpm/ml of plasma at time zero}}$$

^{51}Cr 을 使用하여 算出한 總 循環血液量과 ^{59}Fe 을 使用하여 얻은 總 循環血液量 사이에는 적지 않은 差異가 있는 故로 ^{51}Cr -赤血球量과 ^{59}Fe -血漿量을 合한 總量을 true whole blood volume 으로 하였다.

6) ^{59}Fe 標識法

本 實驗에 使用한 ^{59}Fe 은 半減期가 45.1 日이며 3 種의 β 線(0.271, 0.462 및 1.56 MeV) 및 3 種의 γ 線(0.191, 1.098 및 1.289 MeV)을 放出한다.

鐵「이온」으로 生體內에서 globulin 과 結合하여「헤모그로빈」合成에 利用되어 一旦「헤모그로빈」에 合成되어 赤血球內에 들어 간 ^{59}Fe 은 赤血球의 崩壞로 放出되는데 再次 骨髓內에서「헤모그로빈」合成에 利用되어 體外로 排泄되는 量은 大端히 적다.

$^{59}\text{Fe}^*$ 의 比放射能이 100~200 mC/mg 인 ferrous citrate 를 pH 6.0 으로 飽和「구연」酸溶液으로 調整하면서 使用하였으며 ^{59}Fe 의 標識에는 體內標識法¹⁷⁾⁻¹⁹⁾을 利用하였다. 即 ^{51}Cr 과 同時 標識하는 故로 前述한 ^{51}Cr 로 赤血球를 標識한 後 2 μC 內외의 ^{59}Fe 溶液을 添加하여 充分히 混合한 後 耳靜脈에 注入하고 一定量을 標準液으로 남겨 두었다.

7) Ferrokinetics 의 計算法

Huff^{17,18)}等과 Veal 및 Vettev²⁴⁾等의 公式를 利用하였다.

A) 血漿鐵消失速度(Plasma iron disappearance rate: P.I.D.)

^{59}Fe 및 ^{51}Cr 混合液을 注射한 後 15 分間隔으로 4~5 回 3 ml 式 heparin 을 添加한 注射器로 採血하여 各各 血漿을 分離하고 一定量의 血漿試料內에서의 ^{59}Fe 放射能의 減衰曲線을 片對數座標上에 plot 하여 time zero 에 延長하여 얻은 總 ^{59}Fe 放射能이 50%로 減衰하는 時間을 表示하였다. 그後 赤血球壽命測定 때와 같이 第 2 日부터는 1~3 日間隔으로 第 10 日 乃至 14 日頃까

* Radiochemical center(英國)에서 購入.

지 採血하여 各各 hematocrit 値를 算出한 다음 赤血球 1 ml 內의 放射能을 well type scintillation 計測器로 測定하였다.

B) 血漿鐵交替率(Plasma iron turnover rate: P.I.T.):
P.I.T. (mg/kg/day)

$$= \frac{\text{Serum Fe (mg/ml)} \times \text{P.V. (ml)} \times 0.693 \times 24 \times 60}{\text{P.I.D. (min.)} \times \text{body weight (kg)}}$$

C) 赤血球鐵利用率(Red cell iron utilization rate: R.C.I.U.):

$$\text{R.C.I.U.} = \frac{\text{Red cell } ^{59}\text{Fe (cpm/ml)} \times \text{R.C.V. (ml)}}{\text{Total activity of } ^{59}\text{Fe injected}}$$

R.C.I.U.는 最高値에 到達하였을 때의 百分率(%)로 表示한다.

D) 赤血球鐵交替率(Red cell iron turnover rate: R.C.I.T.):

$$\text{R.C.I.T. (mg/kg/day)} = \frac{\text{P.I.T. (mg/kg/day)} \times \text{R.C.I.U. (\%)}}{100}$$

E) 1 日赤血球鐵新生率(Red cell iron renewed per day: R.C.I.R./day):

$$\text{R.C.I.R./day (\%)} = \frac{\text{R.C.I.T. (mg/d)} \times 100}{\text{Circulating red cell iron (mg)}}$$

F) 循環赤血球鐵(Circulating red cell iron: C.R.C.I.):
C.R.C.I. (mg) = Red cell iron conc. \times R.C.V.

G) 赤血球鐵濃度(Red cell iron concentration: R.C.I.C.)

$$\text{R.C.I.C.} = \frac{\text{Hemoglobin (gm/dl)} \times 0.0034}{\text{Hematocrit (\%)}}$$

H) 總血漿鐵量(Total plasma iron):

$$\text{Total plasma iron (mg)} = \text{Plasma iron (mg/ml)} \times \text{P.V. (ml)}$$

以上の 各 赤血球 및 血漿內의 放射能은 波高分析器(pulse height analyser)를 使用하여 ^{51}Cr 과 ^{59}Fe 의 放射能을 다음 式에 따라^{24,25)} 分離測定하였다.

$$\text{Net } ^{51}\text{Cr count} = \frac{C - n \times F}{1 - m \times n} \dots \dots \dots (1)$$

$$\text{Net } ^{59}\text{Fe count} = \frac{F - m \times C}{1 - m \times n} \dots \dots \dots (2)$$

$$m = \frac{\text{cpm of standard (pure } ^{51}\text{Cr) in } ^{59}\text{Fe photopeak}}{\text{cpm of standard (pure } ^{51}\text{Cr) in } ^{51}\text{Cr photopeak}}$$

$$n = \frac{\text{cpm of standard (pure } ^{59}\text{Fe) in } ^{51}\text{Cr photopeak}}{\text{cpm of standard (pure } ^{59}\text{Fe) in } ^{59}\text{Fe photopeak}}$$

C = measured cpm in ^{51}Cr photopeak

F = measured cpm in ^{59}Fe photopeak

本 實驗에서 使用된 波高分析器에서의 m 은 0.001 이하이고 n 은 0.1~0.2 이었으므로 上記의 (1) 및 (2)는

$$\text{Net}^{51}\text{Cr count} = C - n \times F$$

$$\text{Net}^{59}\text{Fe count} = \bar{F} - m \times C \text{ 이 된다.}$$

8) 一般檢査法

血色素値는 Sahli 新型血色素計로 hematocrit 値는 Wintrobe 의 micro-hematocrit tube 를 使用하며 3,000 r.p.m.의 速度로 30 分間遠沈하며 測定하였고 血清鐵値는 Heilmeyer²⁶⁾ 氏 方法을 改良한 Barkan²⁷⁾ 氏 變法을 使用하였다. 其他 赤血球, 白血球値는 各各 Hayem 氏 및 Tuerk 氏 試藥을 使用하며 Thoma Zeiss 計算盤을 使用하여 計算하였다.

9) 實驗的甲狀腺機能亢進 및 低下症

實驗的으로 甲狀腺機能亢進症 및 低下症을 일으킬 目的으로 家兎에 各各 다음과 같은 處置를 하였다. 即 甲狀腺「홀몬」*(dissicated thyroid) 2 mg/kg 를 15 日間 每日 經口投與하였고 만 家兎群에게는 ¹³¹I 1.5 mC/kg 를 胃「준데」로 經口投與한 後 2 個月後에 實驗을 하였다.

實驗成績

1) 對照群

體重 2.0 kg 內外의 白色雄性家兎 14 匹에 對한 各種 血液學的의 所見과 ⁵⁹Fe 를 使用한 ferrokinetics 및 ⁵¹Cr 를 使用한 赤血球壽命測定値는 Table 1, Fig. 1 및 2 와 같다. 即 赤血球, 白血球, 血色素 및 hematocrit 値의 平均値는 各各 5.55±0.39(m), 7.750±126, 13.6±0.59 g/dl 및 42±2.1% 이었다.

血清鐵의 平均値는 213.2±11.5 r/dl 循環血液量은

* North American Laboratories (San Francisco, U.S.A.)제

⁵¹Cr 에 依한 赤血球量과 ⁵⁹Fe 에 依한 血漿量 및 이 兩者를 合한 全血液量(true whole blood volume)의 平均値는 各各 23.2±4.76 ml/kg, 39.9±4.76 ml/kg 및 63.1±5.30 ml/kg 이었다. 이 測定値와 末梢靜脈 hematocrit 値를 使用하여 算出한 赤血球量, 血漿量 및 全血液量과를 比較 觀察하기 爲하여 4 匹의 對照群을 對象으로 測定한 成績은 Table 2 와 같다. 即 venous hematocrit 値를 使用하여 算出한 血液量을 보면 ⁵¹Cr 를 使用하여 얻은 ⁵¹Cr 赤血球量, 血漿量 및 全血液量의 平均値는 各各 17.6 ml/kg, 40.4 ml/kg 및 58.0 ml/kg 이고 ⁵⁹Fe 를 使用하여 算出된 ⁵⁹Fe 赤血球量, 血漿量 및 全血

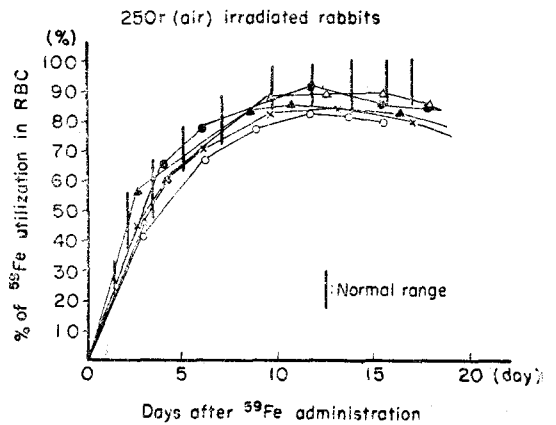


Fig. 1. Red cell iron (⁵⁹Fe) utilization curve in normal controls and rabbits after 250r (air) irradiation in ten divided doses.

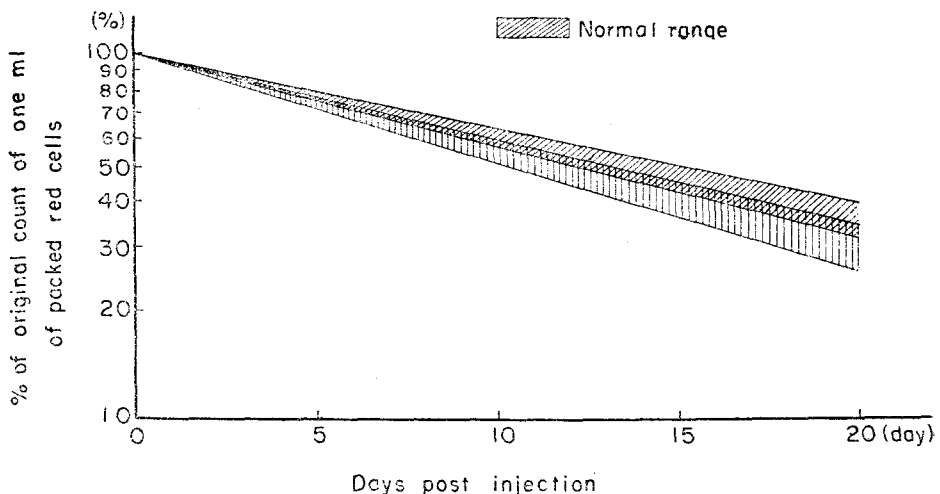


Fig. 2. Relative average erythrocyte half survival time in normal controls and rabbits after 250r (air) irradiation in ten divided doses.

Table 1. Hematological data and ferrokinetics in the normal-control rabbits

Animal number		1	2	3	4	5	6	7	8
Body weight	(kg)	1.4	2.6	2.2	2.4	2.5	2.0	1.9	2.4
R.B.C.	(m)	5.43	6.36	6.27	5.32	5.55	5.70	5.35	5.40
W.B.C.		8,200	8,400	7,300	6,800	7,800	7,600	7,500	8,300
Hematocrit	(%)	43	46	41	44	41	40	42	38
Hemoglobin	(g/dl)	14.0	14.5	14.3	13.0	14.0	13.5	14.2	13.0
Serum iron	(r/dl)	214.3	224.7	207.0	246.0	209.0	215.3	225.0	185.4
Blood volume	R.C.V. (ml/kg)	15.2	16.3	22.4	16.9	22.2	21.2	27.3	20.9
	P.V. (ml/kg)	41.1	45.5	46.8	47.5	32.0	43.8	37.7	34.3
	T.B.V. (ml/kg)	56.3	61.8	69.2	64.4	54.2	65.0	65.0	55.2
P.I.D.	(min.)	72.0	84.0	75.0	77.0	81.0	79.0	75.0	73.0
P.I.T.	(ml/kg/day)	1.42	1.59	1.37	1.44	1.34	1.25	1.44	1.24
R.C.I.U.	(%)	89.4	91.7	84.2	92.4	89.0	87.5	71.2	93.0
R.C.I.T.	(mg/kg/day)	1.27	1.46	1.15	1.33	1.19	1.09	1.31	1.15
R.C.I. renewed per day	(%/d)	7.59	8.38	4.33	7.86	4.77	5.12	4.59	5.11
Circulating R.C.I.	(mg)	23.4	45.3	58.4	40.6	64.4	48.8	59.6	58.2
Red cell iron concentraion	(mg)	1.12	1.14	1.23	1.01	1.16	1.15	1.15	1.16
Total plasma iron	(mg)	0.12	0.26	0.21	0.28	0.17	0.19	0.16	0.15
T _{1/2} (Cr-51) red cell	(day)	13.5	15.5	14.0	15.5	13.5	14.0	12.5	15.5

Animal number		9	10	11	12	13	14	Mean	S.D.
Body weight	(kg)	2.0	1.9	2.0	2.2	2.1	1.8	2.1	1.0
R.B.C.	(m)	5.05	5.60	5.05	5.85	5.40	5.40	5.55	0.39
W.B.C.		8,400	6,800	7,900	7,800	8,100	7,600	7,750	126
Hematocrit	(%)	43	41	43	43	40	39	42	2.1
Hemoglobin	(g/dl)	12.8	13.0	13.5	14.0	12.9	13.3	13.6	0.59
Serum iron	(r/dl)	193.2	212.5	207.5	215.7	220.7	217.8	213.2	11.5
Blood volume	R.C.V. (ml/kg)	29.0	28.1	28.5	27.4	22.9	26.9	23.2	4.76
	P.V. (ml/kg)	38.5	40.7	37.8	36.4	34.4	42.2	39.9	4.76
	T.B.V. (ml/kg)	67.5	68.6	66.3	63.8	57.3	69.1	63.1	5.30
P.I.D.	(min.)	69.0	82.0	87.5	79.0	81.0	83.5	78.4	5.20
P.I.T.	(mg/kg/day)	1.33	1.28	1.35	1.52	1.41	1.37	1.38	0.05
R.C.I.U.	(%)	87.5	84.5	91.0	93.5	89.5	90.5	89.6	2.89
R.C.I.T.	(mg/kg/day)	1.16	1.08	1.23	1.42	1.26	1.24	1.24	0.11
R.C.I. renewed per day	(%/d)	4.54	4.22	4.23	4.99	5.62	4.40	5.41	1.74
Circulating R.C.I.	(mg)	58.6	57.7	63.8	66.9	52.7	56.1	53.9	11.4
Red cell iron concentration	(mg)	1.01	1.08	1.12	1.11	1.10	1.16	1.12	0.06
Total plasma iron	(mg)	0.15	0.16	0.16	0.17	0.16	0.17	0.18	0.04
T _{1/2} (Cr-51) red cell	(day)	12.5	15.0	12.5	14.5	14.5	12.5	14.0	1.66

R.C.V.: Red cell volume
P.V.: Plasma volume
T.B.V.: Total blood volume
R.C.I.: Red cell iron

P.I.D.: Plasma iron disappearance rate
P.I.T.: Plasma iron turnover rate
R.C.I.T.: Red cell iron turnover rate

液量의 平均値는 各各 19.6 ml/kg, 45.1 ml/kg 및 64.7 ml/kg 로 前者는 적게 後者は 많게 算出되었다.

⁵⁹Fe 를 使用한 ferrokinetics 를 보면 血漿鐵消失速度 (P.I.D.)(T_{1/2})의 平均値는 78.4±5.20(min.)이고 血漿

Table 2. Blood volume in normal rabbits

Animal No.	⁵¹ Cr			⁵⁹ Fe			⁵¹ Cr+ ⁵⁹ Fe
	R.C.Vol. (ml/kg)	P.Vol. (ml/kg)	W.B.Vol. (ml/kg)	R.C.Vol. (ml/kg)	P.Vol. (ml/kg)	W.B.Vol. (ml/kg)	True B.Vol. (ml/kg)
1	15.0	34.8	49.8	17.5	41.0	58.5	56.0
2	16.0	34.8	50.8	20.7	45.0	65.7	61.0
3	22.4	53.7	76.1	19.2	46.8	66.0	69.2
4	16.9	38.4	55.9	20.9	47.5	68.4	64.4
Range	15.0—22.4	34.8—53.7	49.8—76.1	17.5—20.9	41.0—47.5	58.5—68.4	56.0—69.2
Mean	17.6	40.4	58.0	19.6	45.1	64.7	62.7

Table 3. Hematological data and ferrokinetics in rabbits after 250 r irradiation

Animal number			1	2	3	4	5	Mean	S.D.	
Body weight	(kg)		2.5	2.0	1.9	2.4	2.0	2.2		
R.B.C.	(m)	B	5.5	5.7	5.3	5.4	5.0	5.4	0.26	
		A	5.4	5.6	5.4	5.0	4.9	5.3	0.30	
W.B.C.		B	7,800	7,600	7,500	8,300	8,400	7,920	387	
		A	2,800	4,500	4,800	3,700	4,500	4,060	168	
Hematocrit	(%)	B	41	40	42	38	43	41	1.9	
		A	39	38	40	37	41	39	1.5	
Hemoglobin	(g/dl)	B	14.0	13.5	14.2	13.0	12.8	13.5	0.61	
		A	13.5	13.0	14.0	12.8	12.8	13.2	0.52	
Serum iron	(r/dl)	B	209.0	215.3	225.0	185.4	193.2	201.5	17.0	
		A	215.0	189.3	215.4	20.8	213.4	206.8	11.1	
Blood volume	R.C.V.	(ml/kg)	B	22.2	21.2	27.3	20.9	29.0	24.1	3.76
		A	20.4	25.5	25.2	21.5	26.7	23.9	2.74	
	P.V.	(ml/kg)	B	32.0	43.8	37.7	34.3	38.5	37.3	4.49
		A	31.8	42.1	37.9	37.0	38.6	37.5	3.76	
	T.B.V.	(ml/kg)	B	54.2	65.0	65.0	55.2	67.5	61.4	6.20
		A	52.2	67.7	63.1	58.5	65.3	61.4	6.14	
P.I.D.	(min.)	B	81	79.0	75.0	73.0	69.0	75.4	4.77	
		A	95	135.0	93.0	75.0	87.5	97.1	13.27	
P.I.T.	(mg/kg/day)	B	1.34	1.25	1.44	1.24	1.33	1.32	0.03	
		A	0.83	0.72	0.59	0.88	1.02	0.81	0.51	
R.C.I.U.	(%)	B	89.0	87.5	91.2	93.0	87.5	80.6	2.41	
		A	78.5	85.0	79.5	87.0	85.5	83.1	2.72	
R.C.I.T.	(mg/kg/day)	B	1.19	1.09	1.31	1.15	1.16	1.18	0.69	
		A	0.65	0.61	0.47	0.77	0.87	0.67	0.15	
R.C.I. renewed per day	(%/d)	B	4.77	5.12	4.59	5.11	4.54	4.83	0.28	
		A	2.69	2.06	1.57	3.03	3.07	2.48	0.65	
Circulating R.C.I.	(mg)	B	64.4	48.8	59.6	58.2	58.6	57.9	5.67	
		A	60.2	59.2	57.0	60.9	56.6	58.8	1.91	
R.C.I. concentration	(mg)	B	1.16	1.15	1.16	1.01	1.08	1.11	0.16	
		A	1.18	1.16	1.19	1.18	1.06	1.17	0.06	
Total plasma iron	(mg)	B	0.17	0.19	0.16	0.15	0.15	0.16	0.02	
		A	0.17	0.16	0.16	0.18	0.16	0.17	0.03	
T _{1/2} (Cr-51) red cell	(day)	B	13.5	14.0	12.5	15.5	12.5	13.6	1.22	
		A	12.5	12.0	10.5	13.5	12.0	12.1	0.80	

B: Before irradiation
A: After irradiation

鐵交替率(P.I.T.)(mg/kg/day)의 平均値는 1.38±0.05 mg/kg/day, 赤血球鐵利用率(R.C.I.U.)과 赤血球鐵交替率(R.C.I.T.)의 平均値는 各各 89.6±2.89% 및 1.24±0.11 mg/kg/day, 1日赤血球鐵新生率(R.C.I. renewed per day)의 平均値는 5.41±1.74%/d 循環赤血球鐵(circulating red cell iron)(mg) 및 赤血球濃度(red cell iron conc.)(mg) 및 總血漿鐵量의 平均値는 各各 53.9±11.4 mg, 1.12±0.06 mg 및 0.18±0.04 mg 이었다. ⁵¹Cr 로 測定한 赤血球壽命(T^{1/2})의 平均値는 14.0±1.66 d 이었다.

2) 放射線照射群

25r 및 50r의 두 照射群으로 區別하고 體重 2.0 kg 內外的 白色雄性家兔 各各 5匹式을 使用하여 各各 10

日間 繼續 全身 照射한 後 各種 血液學的의 所見과 ⁵⁹Fe 및 ⁵¹Cr 을 使用한 ferrokinetics 및 赤血球壽命(T^{1/2})을 測定한 成績을 보면 Table 3, 4 및 Fig. 1, 2, 3 및 4와 같다. 即

A) 250 r 照射群

250 r 全身照射前後의 赤血球, 白血球, 血色素 및 hematocrit值의 平均値는 Table 3에서 보는 바와 같이 各各 5.4±0.26(m)와 5.3±0.30(m), 7,920±387와 4,060±168, 13.5±0.61 g/dl와 13.2±0.52 g/dl 및 41±1.9%와 39±1.5%로 赤血球 血色素 및 hematocrit 值에서는 照射前後에 큰 差異를 볼 수 없었으나 白血球數에 있어서는 顯著的한 減少를 볼 수 있었다. 血清鐵의 平均値는 各各 201.5±17.0 r/dl 및 206.8±11.1

Table 4. Hematological data and ferrokinetics in rabbits after 500 r irradiation

			1	2	3	4	5	Mean	S.D.	
Body weight	(kg)		1.9	2.0	2.2	2.1	1.8	2.0		
R.B.C.	(m)	B	5.6	5.0	5.8	5.4	5.4	5.4	0.40	
		A	5.0	4.8	5.4	5.3	5.2	5.1	0.24	
W.B.C.		B	6,800	7,900	7,800	8,100	7,600	7,600	504	
		A	3,500	2,700	4,500	4,300	4,200	3,800	741	
Hematocrit	(%)	B	41	43	43	40	39	41	1.80	
		A	40	39	41	38	37	39	1.58	
Hemoglobin	(g/dl)	B	13.0	13.5	14.0	12.9	13.3	13.3	0.57	
		A	12.5	13.0	12.7	12.0	13.0	12.6	1.08	
Serum iron	(r/dl)	B	212.5	207.5	215.7	220.7	217.8	214.8	5.08	
		A	219.5	217.0	230.5	215.5	220.5	220.6	5.68	
Blood volume	R.C.V.	(ml/kg)								
		B	28.1	28.5	27.4	22.9	26.9	26.8	2.25	
	A	27.5	24.9	22.5	22.3	26.6	24.8	2.35		
	P.V.	(ml/kg)	B	40.7	37.8	36.4	34.4	42.2	38.3	3.16
			A	40.9	38.9	32.4	39.1	45.2	39.3	4.60
	T.B.V.	(ml/kg)	B	68.1	66.3	63.8	57.3	69.1	65.0	4.80
A			68.4	63.8	54.9	61.4	71.8	64.1	6.51	
P.I.D.	(min.)	B	82.0	87.5	79.0	81.0	83.5	82.6	3.19	
		A	95.0	90.5	85.0	80.5	85.0	87.2	5.62	
P.I.T.	(mg/kg/day)	B	1.28	1.35	1.52	1.41	1.37	1.39	0.89	
		A	0.94	0.93	0.88	0.52	1.17	0.89	0.23	
R.C.I.U.	(%)	B	84.5	91.0	93.5	89.5	90.5	89.8	3.32	
		A	75.5	83.5	85.5	80.5	82.5	81.5	3.81	
R.C.I.T.	(mg/kg/day)	B	1.08	1.23	1.42	1.26	1.24	1.25	0.12	
		A	0.71	0.78	0.75	0.42	0.96	0.72	0.62	
R.C.I. renewed per day	(%/d)	B	4.21	4.23	4.99	5.62	4.40	4.69	0.61	
		A	2.44	2.77	3.00	1.76	3.00	2.59	0.52	
Circulating R.C.I.	(mg)	B	57.7	63.8	66.9	52.7	56.1	59.4	5.87	
		A	55.4	56.3	54.9	50.1	56.2	54.6	2.57	
R.C.I. concentration	(mg)	B	1.12	1.11	1.10	1.16	1.12	1.12	0.02	
		A	1.06	1.13	1.11	1.07	1.19	1.11	0.05	
Total plasma iron	(mg)	B	0.16	0.16	0.17	0.16	0.17	0.16	0.07	
		A	0.17	0.17	0.17	0.18	0.18	0.17	0.07	
T ^{1/2} (Cr-51) red cell	(day)	B	15.0	12.5	14.5	14.5	12.5	13.8	1.08	
		A	12.0	8.5	9.0	9.5	10.0	9.8	1.38	

B: Before irradiation

A: After irradiation

r/d로 有意한 差異를 볼 수 없었다. 照射前後의 循環 血液量은 ^{51}Cr 에 의한 赤血球量과 ^{59}Fe 에 의한 血漿量 및 이 兩者를 合한 全血液量(true whole blood volume)은 各各 $24.1 \pm 3.76 \text{ ml/kg}$ 와 $23.9 \pm 2.74 \text{ ml/kg}$, $37.3 \pm 4.49 \text{ ml/kg}$ 와 $37.5 \pm 3.76 \text{ ml/kg}$ 및 $61.4 \pm 6.20 \text{ ml/kg}$ 와 $61.4 \pm 6.14 \text{ ml/kg}$ 로 照射前後의 血液量에는 差異를 볼 수 없었다.

^{59}Fe 를 使用한 照射前後의 ferrokinesics를 보면 Fig. 1, Table 3과 같다. 即 血漿鐵消失速度의 平均値는 各各 $75.4 \pm 4.77 \text{ (min.)}$ 와 $97.1 \pm 13.27 \text{ (min.)}$ 으로 顯著히 遲延되어 있었고($P < 0.005$), 血漿鐵交替率의 平均値는 各各 $1.32 \pm 0.03 \text{ mg/kg/day}$ 와 $0.81 \pm 0.51 \text{ mg/kg/day}$ 로 減少되었고($0.01 > P > 0.005$) 赤血球鐵利用率의 平均値는 各各 $80.6 \pm 2.41\%$ 와 $83.1 \pm 2.72\%$ 로 照射後에 輕度の 赤血球鐵利用率의 增加를 볼 수 있었고($0.05 > P > 0.025$) 赤血球鐵交替率의 平均値는 各各 $1.18 \pm 0.69 \text{ mg/kg/day}$ 와 $0.67 \pm 0.15 \text{ mg/kg/day}$ 로 中等度の 減少를 ($P < 0.005$), 1日赤血球鐵新生率의 平均値는 $4.83 \pm 0.28 \%$ /d와 $2.48 \pm 0.65 \%$ /d로 역시 減少되었다($P < 0.005$).

循環赤血球鐵, 赤血球鐵濃度 및 循環總血漿鐵量의 平均値는 各各 $57.9 \pm 5.67 \text{ mg}$ 와 $58.8 \pm 1.91 \text{ mg}$, $1.11 \pm 0.16 \text{ mg}$ 와 $1.17 \pm 0.06 \text{ mg}$ 및 $0.16 \pm 0.02 \text{ mg}$ 와 $0.17 \pm 0.03 \text{ mg}$ 로 照射前後에 有意한 差異를 볼 수 없었다.

^{51}Cr 로 測定한 赤血球壽命($T_{1/2}$)의 平均値는 Table 3 및 Fig. 2에서 보는 바와 같이 各各 $13.6 \pm 1.22 \text{ d}$ 와 $12.1 \pm 0.80 \text{ d}$ 로 若干 減少($0.01 > P > 0.005$)되었음을 볼 수 있었다.

B) 500 r 照射群

500 r 全身照射前後의 赤血球, 白血球 血色素 및 hematocrit 値의 平均値는 Table 4에서 보는 바와 같이 各各 $5.4 \pm 0.40 \text{ (m)}$ 과 $5.1 \pm 0.24 \text{ (m)}$, $7,600 \pm 504$ 와 $3,800 \pm 741$, $13.3 \pm 0.57 \text{ g/dl}$ 와 $12.6 \pm 1.08 \text{ g/dl}$ 및 $41 \pm 1.80\%$ 와 $39 \pm 1.58\%$ 로 250 r 全身照射群과 같이 赤血球 血色素 및 hematocrit 値에서는 照射前後에 큰 差異를 볼 수 없었으나 白血球數에 있어서는 顯著한 減少를 볼 수 있었다. 血清鐵의 平均値는 各各 $214.8 \pm 5.08 \text{ r/dl}$ 와 $220.6 \pm 5.68 \text{ r/dl}$ 로 輕度の 增加傾向을 보여 주었다($0.025 > P > 0.01$).

照射前後의 循環血液量은 ^{51}Cr 에 의한 赤血球量과 ^{59}Fe 에 의한 血漿量 및 이 兩者를 合한 全血液量(true whole blood volume)은 各各 $26.8 \pm 2.25 \text{ ml/kg}$ 와 $24.8 \pm 2.35 \text{ ml/kg}$, $38.3 \pm 3.16 \text{ ml/kg}$ 와 $39.3 \pm 4.60 \text{ ml/kg}$ 및 $65.0 \pm 4.80 \text{ ml/kg}$ 와 $64.1 \pm 6.51 \text{ ml/kg}$ 로 循環總血液量에는 變動이 없으나 赤血球量에 있어 照射後에 若干의 減少量을 보여 주었다($0.3 > P > 0.2$).

^{59}Fe 를 使用한 照射前後의 ferrokinesics를 보면 Fig.

3, Table 4와 같다. 即 血漿鐵消失速度의 平均値는 各各 $82.6 \pm 3.19 \text{ (min.)}$ 와 $87.2 \pm 5.62 \text{ (min.)}$ 로 照射後에 若干 遲延됨을 볼 수 있었다($0.05 > P > 0.025$).

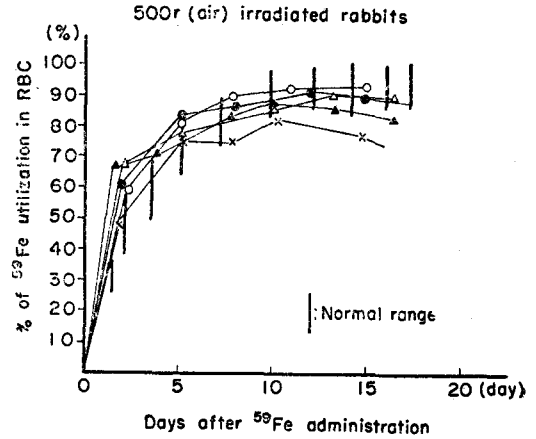


Fig. 3. Red cell iron (^{59}Fe) utilization curve in normal controls and rabbits after 500r (air) irradiation in ten divided doses.

血漿鐵交替率의 平均値는 各各 $1.39 \pm 0.89 \text{ mg/kg/day}$ 와 $0.89 \pm 0.23 \text{ mg/kg/day}$ 로 若干 減少되었다. 赤血球鐵利用率의 平均値는 各各 $89.8 \pm 3.32\%$ 와 $81.5 \pm 3.81\%$ 로 照射後에 減少되어 統計學的으로 有意한 差異를 볼 수 있었다($P < 0.005$).

赤血球鐵交替率과 1日赤血球鐵新生率의 平均値는 各各 $1.25 \pm 0.12 \text{ mg/kg/day}$ 와 $0.72 \pm 0.62 \text{ mg/kg/day}$ 및 $4.69 \pm 0.61 \%$ /d와 $2.59 \pm 0.52 \%$ /d로 減少됨을 볼 수 있었다($0.025 > P > 0.01$, $P < 0.005$).

循環赤血球鐵, 赤血球鐵濃度 및 循環總血漿鐵量의 平均値는 各各 $59.4 \pm 5.87 \text{ mg}$ 과 $54.6 \pm 2.57 \text{ mg}$, $1.12 \pm 0.02 \text{ mg}$ 와 $1.11 \pm 0.05 \text{ mg}$ 및 $0.16 \pm 0.07 \text{ mg}$ 와 $0.17 \pm 0.07 \text{ mg}$ 로 循環赤血球鐵에서 照射後에 減少된 以外에 ($0.025 > P > 0.01$) 赤血球鐵濃度 및 循環總血漿鐵量에서는 照射에 따른 變化를 볼 수 없었다.

^{51}Cr 로 測定한 赤血球壽命($T_{1/2}$)의 平均値는 Table 4 및 Fig. 4에서 보는 바와 같이 各各 $13.8 \pm 1.08 \text{ d}$ 와 $9.8 \pm 1.38 \text{ d}$ 로 顯著한 減少를 볼 수 있었다($P < 0.005$).

3) 甲狀腺機能異常家兎群

體重 2.0 kg 內외의 白色雄性家兎에게 甲狀腺「홀몬」과 放射性同位元素 碘素(^{131}I)를 投與하여 얻은 甲狀腺機能亢進症과 甲狀腺機能低下症의 兩實驗群에서 血液學的 所見과 ^{59}Fe 및 ^{51}Cr 를 使用한 ferrokinesics 및 赤血球壽命($T_{1/2}$)을 測定한 成績을 보면 Table 5, 6과 Fig. 5, 6, 7 및 8과 같다.

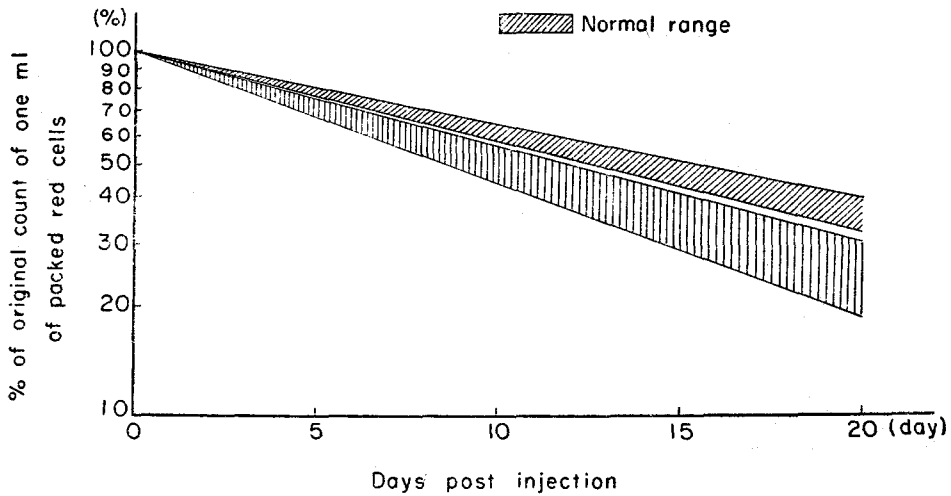


Fig. 4. Relative average erythrocyte half survival time in normal controls and rabbits after 500r (air) irradiation in ten divided doses.

Table 5. Hematological data and ferrokinesics in ¹³¹I administered rabbits (1.5mC/kg)

Animal number		1	2	3	4	5	Mean	S.D.	
Body weight	(kg)	1.9	1.8	2.0	2.1	2.0	1.9		
R.B.C.	(m)	5.4	5.0	5.3	5.1	4.9	5.1	0.21	
W.B.C.		7,800	6,800	7,200	8,100	8,300	7,600	628	
Hematocrit	(%)	39	37.0	38.0	39.0	38.0	38.2	0.8	
Hemoglobin	(g/dl)	12.5	12.5	11.8	12.8	13.0	12.5	4.6	
Serum iron	(r/dl)	195.5	175.0	180.5	170.5	168.5	178.0	10.8	
Blood volume	R.C.V.	(ml/kg)	26.4	26.8	25.8	25.2	24.3	25.7	0.99
	P.V.	(ml/kg)	41.2	45.7	42.0	39.3	39.7	41.6	2.55
	T.B.V.	(ml/kg)	67.6	72.5	67.8	64.5	64.0	67.3	3.39
P.I.D.	(min.)	85.0	91.5	105.0	110.0	79.0	94.0	13.1	
P.I.T.	(mg/kg/day)	0.94	0.87	0.72	0.61	0.85	0.80	0.15	
R.C.I.U.	(%)	80.5	79.5	83.5	80.0	78.5	80.4	1.88	
R.C.I.T.	(mg/kg/day)	0.75	0.69	0.60	0.49	0.68	0.64	0.12	
R.C.I. renewed per day	(%/dl)	4.41	5.25	5.69	7.09	4.66	5.42	1.15	
Circulating R.C.I.	(mg)	54.7	55.5	54.7	59.3	56.4	56.1	1.86	
R.C.I.concentration	(mg)	1.09	1.15	1.06	1.12	1.16	1.12	0.04	
Total plasma iron	(mg)	0.15	0.14	0.15	0.14	0.13	0.14	0.01	
T _{1/2} (Cr-51) red cell	(day)	12.0	10.5	9.5	10.0	11.0	10.6	0.30	

A) 放射性同位元素 沃素(¹³¹I) 投與群

¹³¹I 投與前後의 血液學的 所見에는 큰 變化가 없었으므로 處置後의 血液學的 所見만을 記載하였다.

赤血球, 白血球, 血色素 및 hematocrit 值의 平均値

는 Table 5에서 보는 바와 같이 各各 5.1±0.21(m), 7,600±628, 12.5±4.6 g/dl 와 38.2±0.8%로 對照群과 比較하여 赤血球 血色素 및 hematocrit 值의 減少를 나타내는 輕度の 貧血症을 볼 수 있었다. 血清鐵의 平

均値는 178.0 ± 10.8 r/dl로 對照群에 比하여 顯著한 減少를 보여 주었다($P < 0.005$).

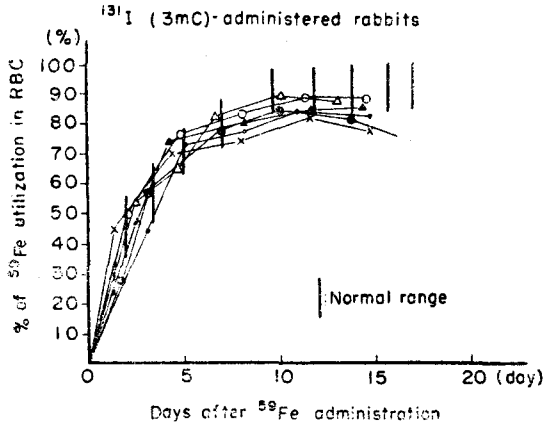


Fig. 5. Red cell iron (^{59}Fe) utilization curve in normal controls and ^{131}I (1.5mC/kg) administered rabbits.

한편 循環血液量을 보면 ^{51}Cr 에 依한 赤血球量과 ^{59}Fe 에 依한 血漿量 및 이 兩者를 合한 全血液量(true whole blood volume)의 平均値는 各各 25.7 ± 0.99 ml/kg, 41.6 ± 2.55 ml/kg 와 67.3 ± 3.39 ml/kg로 對照群과 거의 差異를 볼 수 없었다.

^{59}Fe 로 使用한 ferrokinetics를 보면 Table 5 및 Fig. 5와 같다. 即 血漿鐵消失速度의 平均値는 94.0 ± 13.1 (min.)로 對照群인 78.4 ± 5.20 (min.)와 比較하면 顯著히 遲延됨을 볼 수 있었다($P < 0.005$). 血漿鐵交替率의 平均値는 0.80 ± 0.15 mg/kg/day로 對照群인 1.38 ± 0.05 mg/kg/day 보다 顯著하게 低下($P < 0.005$), 赤血球鐵利用率과 赤血球鐵交替率의 平均値는 各各 $80.4 \pm 1.88\%$ 와 0.64 ± 0.12 mg/kg/day로 對照群인 $89.6 \pm 2.89\%$ 와 1.24 ± 0.11 mg/kg/day와 比較하면 모두 顯著하게 減少됨을 볼 수 있었다($P < 0.005$). 1日赤血球鐵新生率의 平均値는 $5.42 \pm 1.15\%/d$ 로 對照群과 거의 같은 値를 보여 주었고 循環赤血球鐵, 赤血球鐵濃度 및 總血漿鐵量의 平均値는 各各 56.1 ± 1.86 mg, 1.12 ± 0.04 mg 및 0.14 ± 0.01 mg로 對照群의 各値와 큰 差異를 볼 수 없었다. ^{51}Cr 로 測定한 赤血球壽命($T_{1/2}$)의 平均値는 10.6 ± 0.30 d로 對照群인 14.0 ± 1.66 d에 比하면 顯著한 減少를 보여 주었다($P < 0.005$).

B) 甲狀腺「홀몬」投與群

赤血球, 白血球 血色素 및 hematocrit值의 平均値는 Table 6과 같이 各各 6.1 ± 0.27 (m), $7,460 \pm 465$, 14.5 ± 0.37 g/dl 와 $43.8 \pm 1.63\%$ 로 對照群에 比하여 赤血球系統의 輕한 增加傾向을 보여 주었다($P < 0.005$). 血清鐵値는 對照群과 거의 같은 214.0 ± 11.93 r/dl이었고, 循環血液量을 보면 ^{51}Cr 에 依한 赤血球量과 ^{59}Fe

Table 6. Hematological data and ferrokinetics in the thyroid hormone (2mg/kg/15d) administered rabbits

Animal number		1	2	3	4	5	Mean	S.D.	
Body weight	(kg)	2.0	1.8	2.5	1.9	2.0	2.04		
R.B.C.	(m)	5.9	6.5	6.2	6.0	6.1	6.1	0.27	
W.B.C.		7,500	7,200	7,500	8,200	6,900	7,460	465	
Hematocrit	(%)	43	46	42	43	45	43.8	1.63	
Hemoglobin	(g/dl)	15.0	14.5	14.3	14.5	14.0	14.5	0.37	
Serum iron conc.	(r/dl)	212.5	217.5	210.9	198.5	230.5	214.0	11.93	
Blood volume	R.C.V.	(ml/kg)	29.0	31.9	24.4	29.5	31.2	29.2	2.93
	P.V.	(ml/kg)	38.5	37.5	33.8	39.1	38.1	37.4	2.10
	T.B.V.	(ml/kg)	67.5	69.4	58.2	68.6	69.3	66.6	4.76
P.I.D.	(min.)	48	41	42	45	52.5	45.7	4.70	
P.I.T.	(ml/kg/day)	1.70	1.98	1.69	1.72	1.67	1.75	0.15	
R.C.I.U.	(%)	89.5	90.5	95.0	91.5	92.5	91.9	2.11	
R.C.I.T.	(mg/kg/day)	1.52	1.79	1.61	1.57	1.54	1.61	0.11	
R.C.I. renewed per day	(%/d)	2.61	2.24	2.19	1.74	2.41	2.24	0.32	
Circulating R.C.I.	(mg)	69.0	61.4	70.8	42.6	66.1	61.3	7.19	
R.C.I. concentration	(mg)	1.19	1.07	1.16	1.15	1.06	1.13	0.06	
Total plasma iron	(mg)	0.16	0.15	0.18	0.15	0.18	0.14	0.31	
$T_{1/2}$ (Cr-51) red cell	(day)	13.5	16.5	12.5	13.0	14.5	14.0	1.58	

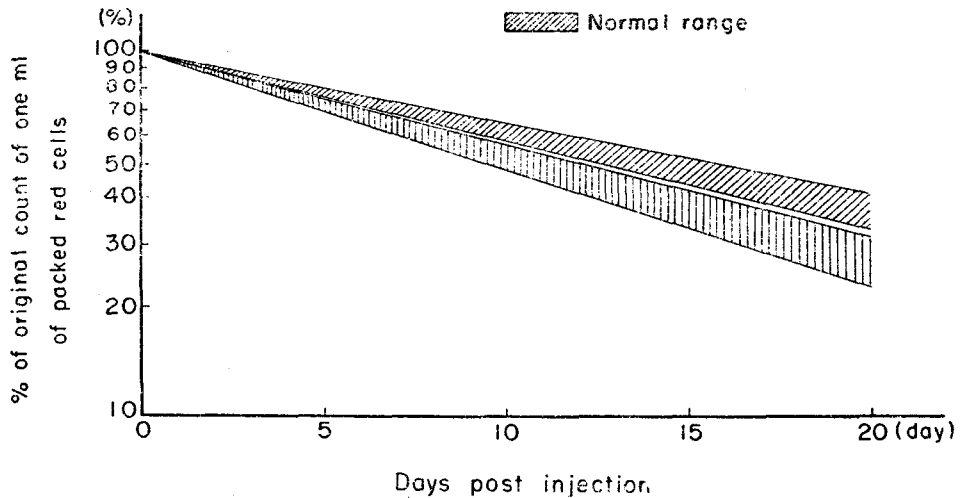


Fig. 6. Relative average erythrocyte half survival time in ¹³¹I (1.5mC/kg) administered rabbits.

에 의한 血漿量 및 이 兩者를 合한 全血液量(true whole blood volume)의 平均値는 各各 29.2±2.93 ml/kg, 37.4±2.10 ml/kg 및 66.6±4.76 ml/kg로 對照群에 比하여 若干 增加됨을 볼 수 있었다(0.20>P>0.1.0).

⁵⁹Fe를 使用한 ferrokinetics를 보면 Table 6 및 Fig. 7과 같다. 即 血漿鐵消失速度의 平均値는 45.7±4.70 (min.)으로 對照群인 78.4±5.20(min.)과 比較하면 顯著히 短縮되어 있었고(P<0.005), 血漿鐵交替率의 平均値는 1.75±0.15 mg/kg/day로 對照群에 比하여 顯著하게 增加되었고(P<0.005), 赤血球鐵利用率의 平均値는 91.9±2.11%로 對照群인 89.6±2.89%보다 若干 增加되어

있으나 有意한 差異는 볼 수 없었다(0.1>P>0.05).

赤血球鐵交替率의 平均値는 1.61±0.11 mg/kg/day으로 對照群보다 增加됨(P<0.005), 1日赤血球鐵新生率의 平均値는 2.24±0.32%/d로 對照群인 5.41±1.74%/d보다 顯著하게 減少되었다(P<0.005). 循環赤血球鐵, 赤血球鐵濃度 및 總血漿鐵量의 平均値는 各各 61.3±7.19 mg, 1.13±0.06 mg 및 0.14±0.31 mg로 對照群의 各値와 큰 差異를 볼 수 없었다. ⁵¹Cr로 測定한 赤血球壽命(T_{1/2})의 平均値는 對照群과 거의 같은 14.0±1.58 d을 보여 주었다(Table 6, Fig. 8).

總括 및 考按

放射線照射에 輕重의 差異는 있으나 貧血이 招來됨은 오래 前부터 알려진 事實이다. Jacobson, Marks²⁸)等은 被檢動物의 種屬的 差異는 있으나 100 r 以下의 全身照射 때에는 造血機能의 低下를 意味하는 網狀赤血球의 減少를 볼 수 없으나 照射量을 1,000 r까지 增量하면 造血機能의 低下를 볼 수 있다고 하였다. 即 post-irradiation anemia는 家兔에서는 X-線의 全身照射를 500 r 以下로 하였을 때에는 稀少하게 나타나되 照射量을 漸増함에 따라 貧血도 漸増한다고 한다(Waggner, Hunt²⁹)等) 放射線照射를 받은 動物에서는 赤芽球의 崩壞減少結果로 造血抑制現象이 일어나고 그 結果로 貧血이 나타남은 오래 前부터 알려진 事實이다. 그러나 成熟赤血球는 放射線照射에 對하여 比較的 抵抗이 強함은 Heineke^{3,4}) 以來 많은 研究者들에 依하여 證明되어 왔다. 또 最近 Ting⁶), Sheppard⁷)等은 X-線照射로 赤血球에 直接的 影響을 미치게 할려면 致死量이라고 생각

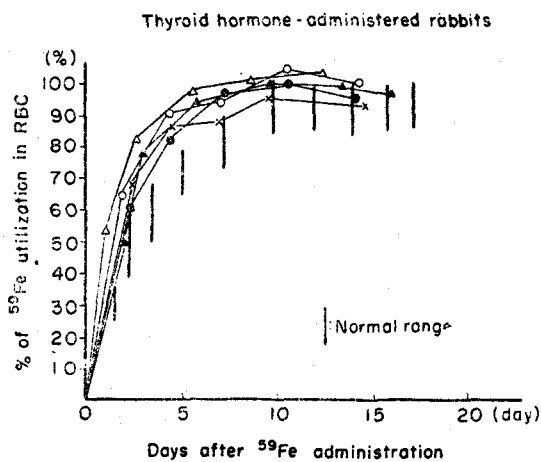


Fig. 7. Red cell iron (⁵⁹Fe) utilization curve in normal controls and thyroid hormone (2mg/kg/15d) administered rabbits.

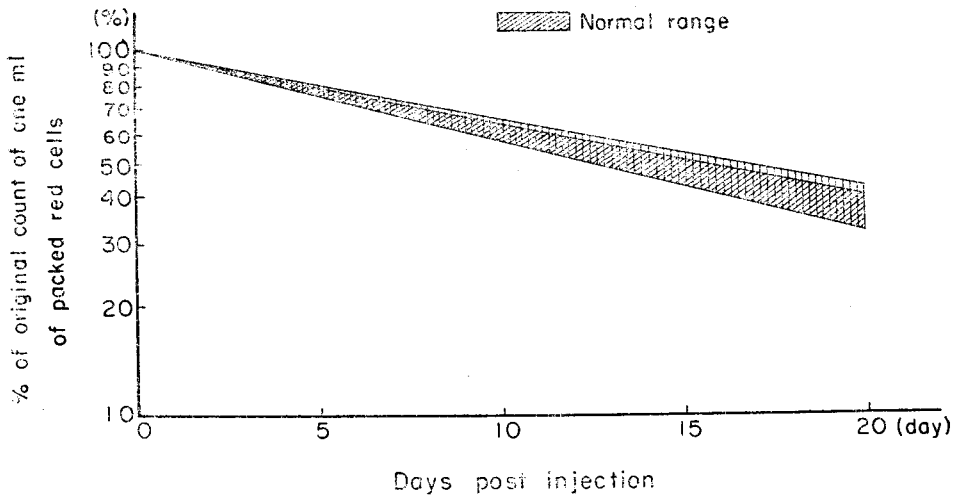


Fig. 8. Relative average erythrocyte half survival time in thyroid-hormone (2mg/kg/15d) administered rabbits.

되는 照射量(1,000 r)보다 많은 2,000 r 以上을 照射할 必要가 있다고 하였다.

家兎에게 X-線의 全身照射를 LD₅₀ 程度로 照射하면 造血能은 顯著한 障碍를 받고 甚한 出血을 일으키게 된다.

이와 같은 X-線照射後에 나타나는 出血乃至 貧血을 招來하는 原因에 關하여는 적지 않은 研究³⁾들이 發表되고 있으나 아직 定說은 없는 듯 하다.

X-線이 血液에 미치는 影響中에서 가장 顯著한 變化를 보여 주는 것은 白血球이고 이에 反하여 成熟한 赤血球은 X-線에 對하여 抵抗이 強하여 放射線照射後에 나타나는 所謂 放射線貧血의 原因은 赤血球自體에 對한 X-線의 直接의 作用이라기 보다 二次의 作用에 起因한다고 主張하는 學者도 있다.

Rosenthal, Benedek³⁰⁾ 등은 照射後에 나타나는 貧血의 原因이 될 수 있는 出血(所謂 放射性出血)의 가장 重要한 要因을 照射後에 나타나는 血小板減少症이라고 說明하고 있다. 同氏는 이와 같은 出血傾向은 家兎나 「랫트」 또는 「마우스」 등에서는 顯著하지 않으나 犬, 海狸(guinea pig) 및 사람들에서는 甚하다고 하며 이와 같은 差異는 主로 各種 動物의 X-線照射에 對한 耐性의 差異에서 온다고 하였다. 即 Prosser⁸⁾ 등에 依하면 X-線照射로 因한 LD₅₀이 前者에서는 各各 800 r, 750 r 및 600 r 인데 反하여 後者에서는 各各 325 r, 200 r 및 400 r 이라고 하며 이와 같은 照射에 對한 被檢動物의 差異는 첫째 血管組織 또는 凝血因子乃至 凝血因子의 動物別差異에서 오는 것이 아닌가 보고 있다(Rosenthal³⁰⁾ 등).

한편 Allen,³¹⁾ Jacobson³²⁾ 등은 X-線照射를 받은 犬이나 家兎의 血液中에서 heparin 類似物質인 抗凝血作

用을 가진 物質을 發見할 수 있었다고 하며 이와 같은 抗凝血作用은 toluidine blue 같은 것을 注射하면 凝血時間은 正常值로 復歸된다고 하며 X-線照射 때 볼 수 있는 이와 같은 heparinemia가 照射後 貧血의 가장 重要한 要因이라고 說明하고 血小板의 變化는 그다지 重要한 要素는 아니라고 하였다.

한편 Prosser⁸⁾ 등은 200 r 程度의 X-線單回 全身照射後 循環血中에서 赤血球破壞를 觀察하였다고 하고 또 Latta³³⁾ 등도 照射後의 赤血球의 破壞增加現象을 보았다고 한다. 即 同氏 등은 albino rat의 腹腔內에 ³²P를 體重 每瓦當 4.5 μC 式 注入한 後 網狀內被組織內에서 赤血球破壞增加를 意味하는 hemosiderin 色素沈着을 觀察하여 貧血을 造血機能의 抑制만으로는 理解하기 困難하다고 하였다. 한편 Kahn³⁴⁾ 등은 大量照射後에 膽汁色素의 排泄이 增加됨을 觀察하였고 Cronkite,³⁵⁾ Kahn³⁴⁾ 등은 또한 X-線의 大量照射에서 毛細血管의 損傷으로 因한 赤血球의 淋巴系 및 組織內의 流入을 觀察하는 同時에 致死量에 가까운 大量의 X-線을 照射받은 實驗動物의 大多數의 赤血球은 破壞되었다고 한다.

Waggener, Hunt²⁹⁾ 등은 22 r 式 10日間 繼續 X-線照射를 한 家兎의 赤血球壽命을 ⁵¹Cr로 測定하여 對照群(平均 15.0日)에 比하여 X-線照射群의 赤血球壽命의 顯著한 短縮(平均 7.5日)을 보았다고 하며 이와 같은 赤血球의 破壞가 照射後 貧血의 原因이 된다고 하였다.

한편 Kahn, Furth³⁴⁾ 등은 700~1,000 r의 大量 X-線照射家兎(家兎의 mean LD이 1,000 r 30日間의 LD₅₀은 800 r 이라고 함)에 ⁵⁹Fe를 使用하여 赤血球의 破壞增加를 보았다고 하고 Sheets³⁶⁾ 등은 子宮頸癌患者의 赤血球를 檢査하여 治療開始後 7~10日 以後부터 赤血球의 破

壞現象을 觀察할 수 있었다고 하였고 Ting,⁶⁾ Sheppard⁷⁾ 등은 X-線의 大量照射後(約 2,000 r)에는 溶血現象이 나타난다고 하였으나 in vivo 또는 致死量 以下의 照射時에도 이와 같은 現象이 나타나는 지는 疑問이라고 하였다.

放射線照射後에 나타나는 貧血의 原因을 溶血現象이라고 主張하는 學者들은 다음의 세가지 理由를 들고 있다(Schwartz, Katz⁹⁾ 등). 卽 첫째 照射後의 赤血球數는 赤血球의 自然死滅이라고 생각되는 以上으로 빨리 減少되고 둘째 顯著한 網狀赤血球增加症이 있음에도 불구하고 赤血球는 減少되고 셋째 赤血球破壞의 增加를 意味하는 組織學的 病變을 볼 수 있고 넷째 實驗的으로 大量의 ³²P를 照射한 後 膽汁色素의 排泄增加를 볼 수 있다는 點等을 들고 있다. 한편 Kahn³⁴⁾ 등은 X-線의 大量照射時에는 赤血球의 血管外漏出을 일으킬 程度의 毛細管損傷을 招來하는 同時에 赤血球自體의 損傷도 일으킨다고 하였다. 그러나 X-線의 少量照射時에는 이러한 要因은 그다지 重要한 因子가 되지 않는다고 하였다.

Davis,¹⁰⁾ Kahn,³⁴⁾ Sheets³⁶⁾ 등은 in vitro에서 X-線照射實驗을 하여 赤血球의 損傷을 惹起시키는 實驗을 企圖하였으나 顯著한 病變을 볼 수 없었다고 하고 增加된 赤血球의 破壞는 赤血球內의 內的酵素系(intrinsic enzyme)의 直接的 損傷에 起因하는 것이 아닌가 보고 있다. 卽 X-線照射를 받은 動物의 溶血性을 가진 赤血球를 非照射動物에 注入하면 그 赤血球의 壽命은 正常인데 反하여 非照射動物의 赤血球를 미리 照射받은 動物의 血管內에 注入하면 그 赤血球의 壽命은 短縮된다고 한다(Kahn³⁴⁾ 등). 이와 같은 照射後의 赤血球의 壽命短縮은 赤血球의 壽命을 正常으로 維持시키는데 必要한 酵素의 系統的 產出(systemic production)을 減少시키는 것이 要因이 아닌가 보고 있다.

이 以外에 Waggner²⁹⁾ 등은 照射받은 動物은 赤血球의 酵素系를 損傷 乃至 赤血球의 機能을 瓦解시키는 어떤 毒性物質이 生産된다고 하였다.

申³⁷⁾은 家兔에 600r/air X-線全身單回照射後 14日째에 測定한 赤血球壽命은 10. ± 1.0日(平均 9.8日)로 對照群인 12 ± 1.5日(平均 12.2日)보다 輕度의 赤血球壽命短縮을 보았다고 하고 鹽路³⁸⁾는 家兔에 100 r式 6日間 繼續 照射한 後 2時間頃에 測定한 赤血球의 壽命은 거의 正常이었으나 照射後 15日 및 42日째 測定한 赤血球의 壽命은 短縮되었다고 하며 이와 같은 赤血球의 壽命短縮은 骨髓의 造血組織에 作用하여 赤血球幼若型의 機能에 異常을 招來하고 그 減弱된 幼弱型細胞에서 生成되어 末梢로 流出되는 赤血球는 脆弱하고 破壞되기 쉽고 따라서 照射後 一定한 時日이 經過된 後에 나타나는 赤血球의 壽命은 짧아 진다고 說明하고 있다. 近岡³⁹⁾

는 全身 1,000 r 全身單回照射를 받은 家兔의 赤血球壽命은 對照群에 比하여 2.3日 短縮되었다고 報告한 바 있다.

한편 Porter⁴⁰⁾는 ⁵¹Cr 標識法을 使用하여 X-線照射(600 r) 家兔赤血球의 壽命을 測定하여 apparent half survival time의 短縮을 볼 수 없었다고 하고 600 r 照射直後의 家兔群에서는 도리어 赤血球의 壽命은 若干 延長됨을 보았다고 하며 이와 같은 現象은 Goodman⁴¹⁾ 등이 報告한 바와 같이 赤血球造血이 抑制되어 ⁵¹Cr 標識赤血球와 全赤血球 사이에 老化崩壞되어 가는 赤血球의 差가 거의 없음을 말해 준다라고 하였다.

著者의 家兔群에 있어서의 ⁵¹Cr를 使用한 赤血球壽命(T_{1/2})은 正常群에서 14.0 ± 1.66日이고 250 r과 500 r 全身照射群의 赤血球壽命(T_{1/2})은 各各 12.1 ± 0.80日과 9.8 ± 1.38日로 500 r 全身照射群에서 顯著한 赤血球의 壽命短縮을 볼 수 있었으나 250 r 照射群에서는 對照群과 거의 같은 測定值를 보여 赤血球의 壽命은 X-線照射量과 有關함을 알 수 있었다.

X-線照射와 血液量과의 關係에서 著者의 成績에 依하면 ⁵¹Cr에 依한 赤血球量과 ⁵⁹Fe에 依한 血漿量 및 이 兩者를 合한 全血液量(true whole blood volume)을 對照群에서 末梢靜脈 hematocrit를 使用하여 算出한 赤血球量, 血漿量 및 全血液量과 比較하면 Table 2에서 보는 바와 같이 venous hematocrit 值를 使用하여 算出한 後者의 血液量이 훨씬 많은 血液量을 보여 좁은 Chaplin,⁴²⁾ Gregerson,⁴³⁾ Fudenberg⁴⁴⁾ 등이 이미 指摘한 바와 같다. 卽 이와 같은 差異는 中等大靜脈과 毛細血管에서의 赤血球濃度의 差異에 起因하는 것으로 이러한 差異를 修正하기 위하여 여러 修正係數가 發表되어 있다. 卽 사람에서의 true hematocrit 值와 venous hematocrit 值와의 比 卽 hematocrit 修正係數는 0.898~0.943(平均 0.91)임이 報告되어 있고^{42,43,44,45)} Chaplin⁴²⁾ 등은 各種疾患에서 hematocrit 修正係數는 0.91로 一定하다고 하였다. 그러나 家兔에서의 hematocrit의 修正係數는 一定치 않어 著者는 修正하지 않고 計算하였다. X-線照射와 血液量과의 關係를 보면 Muntz, Barron, Prosser⁴⁶⁾ 등은 X-線照射로 血漿量이 增加한다고 하였고 Storey, Wish⁴⁷⁾ 등은 血漿量은 增加되고 赤血球量은 減少되며 照射後 17日頃에 最低值에 達하고 그 後부터 漸次 回復된다고 하였다. 卽 同氏 등은 赤血球量을 ³²P로 血漿量은 T-1824를 使用하여 1,000 r 全身照射한 家兔의 赤血球의 壽命을 測定하여 赤血球의 急激한 減少, 血漿量의 輕한 減少를 보았다고 하였고 X-線照射後 23日頃에는 循環總血液量은 거의 正常值에 復歸한다고 하였다. 著者의 實驗成績을 보면 250 r 및 500 r 照射群 모두 血液量에는 큰 變化를 볼 수 없고 다만 後者에서

若干의 赤血球量의 減少를 볼 수 있으나 顯著한 差異는 아니었다. 이와 같은 所見은 照射前後의 赤血球, 血色素 및 hematocrit 值等의 赤血球系造血機能에서도 觀察할 수 있어 X-線의 照射量과 有關하다고 생각된다. 그러나 造血系의 X-線照射의 變化는 ^{59}Fe 를 使用한 ferrokinesis에서 더욱 顯著하게 觀察할 수 있었다. 即 Huff, Hennessy²⁾ 등은 ^{59}Fe 를 使用하여 「랫트」에 照射量을 달리하는 125 r, 250 r X-線의 全身照射後에 赤血球鐵利用率을 觀察하며 X-線照射는 ^{59}Fe 의 赤血球鐵利用率을 減少시키며 이와 같은 骨髓機能의 抑制는 X-線照射後 約 24 時間에 가장 甚하게 나타난다고 하였고 또 赤血球의 鐵利用率이 骨髓에 對한 X-線照射에 가장 銳敏한 標準이 된다고 하였다.

李⁴⁾는 200 r 및 400 r 照射後의 家兎의 ferrokinesis 實驗에서 血漿鐵消失速度($T^{1/2}$)는 正常 範圍內, 血漿鐵交替率은 各各 1.56 mg/kg/day 과 0.84 mg/kg/day, 赤血球鐵利用率은 各各 74.6% 및 76.4%로 正常보다 減少되고 赤血球鐵交替率은 各各 1.15 mg/kg/day 및 0.69 mg/kg/day의 值로 거의 正常範圍內에 있음을 報告하였다. 著者의 成績에 依하면 血漿鐵消失速度($T^{1/2}$)는 兩群에서 모두 對照群보다 若干 遲延되었고 血漿鐵交替率과 赤血球鐵利用率, 1日 赤血球鐵新生率은 모두 照射後 減少되었고 赤血球鐵利用率은 500 r 照射群에서 顯著한 減少를 보여 주어 Hennessy,²⁾ 李⁴⁾ 등의 所見과 一致됨을 볼 수 있었다. 其他 循環赤血球鐵, 赤血球鐵濃度 및 循環總血漿鐵量에서는 一定한 結果는 없었으나 大體로 鐵量의 減少 傾向을 나타냈다.

以上の 著者의 成績을 綜合하면 X-線照射後에 나타나는 造血系病變은 骨髓機能의 抑制와 赤血球의 溶血作用의 兩因子가 關與한다고 생각된다.

한편 甲狀腺機能低下症(Bomford)¹¹⁾ 또는 實驗的으로 甲狀腺을 摘出した 動物에서(Crafts)¹²⁾ 貧血이 發生됨은 오래前부터 알려진 事實이며 이때 骨髓의 脂肪化, 骨穿刺液中の 有核細胞數의 減少, 赤芽球系의 生成 및 成熟 障礙等의 所見 등이 報告되고 있다(Grant, Root⁴⁾ 등). 또 Austoni, Ziliotto⁵⁾ 등은 摘出 또는 propylthiouracil 投與로 甲狀腺機能을 脫落시킨 實驗動物에서 放射性鐵의 赤血球利用率의 減少를 보았다고 한다. 崔⁵¹⁾ 등은 甲狀腺機能低下症患者 5名에게 ^{59}Fe 와 ^{51}Cr 를 同時使用하여 血漿鐵의 減少, 血漿鐵消失速度($T^{1/2}$)의 正常乃至 延長 赤血球鐵利用率의 增加 및 赤血球의 apparent half survival time의 減少를 報告하여 粘液水腫에 나타나는 貧血은 造赤血球能의 減少에 起因한다고 說明하였다.

한편 McClellan⁵²⁾ 등은 粘液水腫患者의 赤血球壽命을 測定하여 正常이라고 하였고 Yanaginuma⁵³⁾는 粘液水腫患者에서 ferrokinesis를 檢査하여 血漿鐵消失速度(T

$^{1/2}$)는 正常上限, 赤血球鐵利用率은 正常乃至上昇, 赤血球壽命은 若干短縮 erythropoietin(Ep.)值는 低下되고 赤血球의 形態異常은 없고 骨髓는 低形成型이며 血漿鐵은 減少되었다고 한다. 그러나 治療로 基礎代謝率이 正常化되면 貧血도 改善되고 Ep.值도 正常화된다고 또 同氏는 甲狀腺摘出家兎群에서 貧血骨髓의 低形成化, 血漿鐵消失速度의 遲延, 赤血球鐵利用率의 低下, Ep.活性 및 血漿內의 heme 合成促進因子가 모두 低下되어 甲狀腺機能低下 때 나타나는 貧血은 造赤血球能의 低下가 主要因子라고 하였다. 또 一般的으로 貧血의 程度가 甚해짐에 따라 Ep.活性度도 높아지되 反對로 Ep.活性度가 低下됨은 甲狀腺機能低下性貧血과 腎性貧血에만이라고 하겠다.

McClellan, Donegan⁵²⁾ 등은 一般的으로 赤血球의 壽命은 BMR 值 即 「카로리-消費量」(calory expenditure)과 密接한 關係가 있으며 BMR의 異常을 惹起하는 白血病, 淋巴肉腫 때 나타나는 貧血이나 異常基礎代謝率을 가진 hypo-hyperthyroidism 때에는 赤血球의 壽命은 減少된다고 하였고 冬眠하는 動物에서는 反對로 赤血球의 壽命은 延長된다고(Brace,⁵⁴⁾ Brock⁵⁵⁾ 등). 또 Rodnan⁵⁶⁾ 등은 甲狀腺機能亢進症 때에는 赤血球의 壽命은 減少되며 이와 같은 所見은 甲狀腺機能亢進症 때 大便內의 urobilinogen 排泄量이 增加된다는 Heilmeyer⁵⁷⁾의 報告와 一致된다고 하였다.

Axelrod¹⁴⁾ 등은 甲狀腺機能亢進症 때 erythropoiesis는 亢進되고 赤血球의 壽命은 短縮된다. 그럼에도不拘하고 貧血이 나타나지 않음은 溶血(hyperhemolysis)의 程度가 骨髓의 造血기능을 6倍以上으로 代償增加시키는 까닭이라고 Crossby⁵⁷⁾는 說明하고 있다.

Okazaki⁵⁸⁾ 등은 粘液水腫患者에게 ferrokinesis를 實施하여 血漿鐵은 減少, 血漿鐵消失速度($T^{1/2}$)는 거의 正常範圍內에 있고(64~132分) 赤血球鐵利用率은 77~111.2%, 血漿鐵交替率은 0.296~0.663 mg/kg/24 h로 모두 거의 正常範圍內에 있었다고 하였고 Waldmann¹⁵⁾ 등은 犬(mongrel dog)에게 thyroid extract를 投與量과 投與期間을 달리하여 實驗的으로 甲狀腺機能亢進症狀態를 만든 群의 造血狀態를 觀察한 바 있다. 即 實驗群에서 PBI 值는 正常보다 5倍 以上이나 上昇되고 末梢 hematocrit 值, 循環赤血球量, 赤血球合成(synthesis)率이 增加됨을 볼 수 있었으나 ^{14}C labeled glycine이나 ^{51}Cr 로 標識된 赤血球의 壽命은 正常範圍內에 있었다고 하며 thyroid extract 投與를 中止하면 上述한 hematocrit 值, 總赤血球量, 赤血球 synthesis 率은 모두 正常範圍로 復歸함을 볼 수 있었다고 하며 白血球 血小板數에는 特記할만한 變化는 없고 mean hematocrit 值는 thyroid extract의 投與量을 增加할 수록 上昇되고 血漿量은 反對로 thyroid extract 量을 增加할 수록 減少된다고 하

었다. 또 ^{59}Fe 를 사용한 ferrokinetics를實施하여 血漿鐵消失速度($T_{1/2}$)은 顯著히 減少되고(平均 43分) 血漿鐵交替率(1.15mg/kg/day: 對照群=0.48 mg/kg/day) 赤血球鐵利用率(96~100%) 및 赤血球鐵交替率(1.15 mg/kg/day: 對照群=0.53 mg/kg/day) 등은 모두 上昇되고 이 時期의 赤血球量은 모두 增加됨을 報告하였고 Evans¹⁶⁾ 등은 「랫트」에 甲狀腺劑를 投與하여 循環總赤血球量의 增加를, Jacobson, Evans 등은 基礎代謝率을 上昇시키는 triiodothyronine 이나 dinitrophenol 같은 物質로 處置한 動物의 造血機能은 增加된다고 하였으나 上述한 Jacobson, Evans,¹⁶⁾ Crafts¹²⁾ 등의 實驗成績은 赤血球量은 生體內의 酸素需要量과 有關하다는 說과 一致된다고 하였다.

李⁴⁸⁾는 家兎에 thyroxin 0.25 mg/kg 式 8日間 投與하여 甲狀腺機能亢進症을 일으킨 家兎에서 血漿鐵 血液量은 거의 正常範圍內에 있었으나 血漿鐵消失速度($T_{1/2}$)는 顯著하게 短縮, 血漿鐵 및 赤血球鐵交替率은 모두 增加되고 赤血球鐵利用率은 모두 增加되고 赤血球鐵利用率은 減少됨을 報告하는 方便 家兎의 甲狀腺機能을 抑制하기 爲하여 1-methyl-1-2-mercaptoimidazole(Favistan)과 ^{131}I 를 投與하여 甲狀腺機能低下症을 일으킨 家兎에서도 모두 血漿鐵은 減少되고 血漿鐵消失速度($T_{1/2}$)는 正常乃至 若干 遲延되었고 血漿鐵 및 赤血球鐵交替率과 赤血球鐵利用率은 모두 低下됨을 보았다고 한다.

著者の 實驗의 由로 甲狀腺機能亢進 및 低下症을 일으킨 家兎의 ferrokinetics와 ^{51}Cr 을 사용한 赤血球壽命을 보면 甲狀腺機能亢進群에서는 赤血球 hematocrit 值, 色素과 赤血球量의 輕度의 增加를 보여 주었는데 反하여 低下群에서는 血漿鐵의 顯著한 減少를 爲始한 輕한 貧血像을 나타내었고 ferrokinetics에서는 血漿鐵消失速度($T_{1/2}$)는 前者群에서는 顯著하게 短縮, 後者群에서는 遲延되었고 血漿鐵交替率은 前者群에서는 增加, 後者群에서는 減少, 赤血球鐵利用率과 赤血球鐵交替率은 前者群에서는 對照群에 比하여 모두 上昇되고 後者群에서는 反對로 低下되고 循環赤血球鐵, 赤血球鐵濃度, 總血漿鐵量等에서는 큰 差異를 볼 수 없었다.

以上과 같은 兩群의 ferrokinetics의 成績은 甲狀腺機能低下 때 顯著한 造血系 特히 赤血球系의 機能低下를 招來함을 말해 주는 所見과 一致한다고 할 수 있다.

^{51}Cr 를 사용한 兩群의 赤血球壽命은 甲狀腺機能亢進群에서는 對照群과 거의 같은 壽命을, 低下症에서는 顯著한 短縮을 볼 수 있었으며 以上の 諸成績을 綜合하면 甲狀腺「혹몬」은 造血기능과 密接한 關係가 있음을 再 確認하는 同時에 甲狀腺機能低下症 때에는 骨髓의 機能 低下로 貧血이 나타남을 알 수 있으며 이때 볼 수 있는

血漿鐵의 低下, 血漿鐵消失速度의 遲延, 血漿鐵 및 赤血球鐵交替率 및 赤血球鐵利用率의 低下 등의 諸所見은 적어도 溶血作用이 本症 貧血發生의 要因은 아님을 밝혔다고 生覺된다.

結 論

放射線照射와 甲狀腺이 造赤血球系에 미치는 影響을 觀察하기 爲하여 白色雄性家兎에게 各各 25 r 및 50 r 式 10日間 繼續 全身照射한 各 5匹式의 家兎群과 實驗의 由로 甲狀腺機能亢進 및 低下症을 일으키기 爲하여 各 各 甲狀腺劑를 每體重每當 2 mg 式 15日間 投與한 群과 ^{131}I 을 每體重每當 1.5 mC 式 投與하여 甲狀腺機能低下症을 確認할 수 있었던 家兎 各 5匹과 對照群으로 健康 家兎 14匹, 總 34匹에 對하여 放射性同位元素鐵(^{59}Fe)과 「크롬」(^{51}Cr)을 사용하여 各種 血液學的 所見과 ferrokinetics 및 赤血球半減殘生率(apparent half survival time)을 測定하여 다음과 같은 成績을 얻었다.

A) 放射線照射群

1) 血液學的 所見으로는 白血球減少 以外에 顯著한 變化는 없고 單只 500 r 照射群에서 若干의 赤血球量減少를 보았다.

2) ^{59}Fe 를 利用한 ferrokinetics 檢査에 있어서는 兩群에서 모두 血漿鐵交替率, 赤血球交替率 및 1日赤血球 新生率의 減少를 보았고 特히 赤血球鐵利用率에서는 500 r 照射群에서 顯著히 減少되었다.

3) ^{51}Cr 을 利用한 赤血球壽命測定에서는 250 r 照射群에서는 對照群(14.0±1.66日)에 比하여 若干의 減少(12.1±0.80日) 500 r 照射群에서는 顯著한 減少(9.8±1.38日)를 보았다.

4) 以上の 諸成績으로 X-線照射 때 招來되는 貧血은 造血機能의 抑制과 赤血球의 溶血作用으로 招來되는 것으로 生覺된다.

B) 甲狀腺機能異常群

1) 甲狀腺劑投與群의 血液學的 所見으로는 赤血球數 및 循環血液量이 若干 增加되고 血清鐵値는 對照群과 거의 同一함에 反하여 ^{131}I 投與群에서는 赤血球, 白血球, 色素 및 hematocrit 值의 減少와 血清鐵値의 顯著한 減少를 보았다.

2) ^{59}Fe 를 利用한 ferrokinetics 檢査에 있어서 甲狀腺劑投與群에서는 血漿鐵消失速度는 현저히 短縮되고 血漿鐵交替率, 赤血球鐵利用率 및 赤血球鐵交替率 등은 增加함에 反하여 ^{131}I 投與群에서는 各各 顯著한 遲延 및 減少를 볼 수 있었다.

3) ^{51}Cr 을 利用한 赤血球壽命은 甲狀腺劑投與群에서는 對照群과 거의 同一함에 反하여(14.0±1.58日) ^{131}I 投與群에서는 顯著한 短縮(10.6±0.30日)을 볼 수 있

었다.

4) 以上の 諸成績으로 甲狀腺「홀몬」이 造赤血球系와 密接한 關係가 있음을 再確認하였다. 即 甲狀腺「홀몬」은 造赤血球系를 刺戟하고 甲狀腺「홀몬」減少는 骨髓의 機能低下를 招來하며 이때 發生하는 貧血의 要因으로 溶血作用이 主要因子로 關與하지 않음을 볼 수 있었다.

(끝으로 本 實驗을 始終 指導鞭撻해 주신 李聖浩教授와 李文鎬教授에게 深甚한 感謝를 드리러 協調하여 주신 李章圭助教授와 金東集先生에게 謝意를 表한다.)

REFERENCES

- 1) Bloom, W., Bloom, M.: *The radioactivity of erythroblasts. J. Lab. & Clin. Med.*, 32:654, 1947.
- 2) Hennessy, T.G., Huff, R.L.: *Depression of tracer iron uptake curve in rat erythrocytes following total body X-irradiation. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 73:436, 1950.
- 3) Heineke, H.: *Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tiere. Münch. Med. Wschr.*, 50:2090, 1908.
- 4) Heineke, H.: *Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe. Münch. Med. Wschr.*, 51:785, 1904.
- 5) Helber, E., Linser, P.: *Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut. Münch. Med. Wschr.*, 52:689, 1905.
- 6) Ting, T.P., Zirkle, R.E.: *The nature and cause of the hemolysis produced by X-rays. J. Cell & Comp. Physiol.*, 16:189, 1940.
- 7) Sheppard, C.W., Beyl, G.E.: *Cation exchange in mammalian erythrocytes III. The prophylactic effect of X-rays on human cells. J. Gey. Phys.*, 34:691, 1951.
- 8) Prosser, C.L.: *The clinical sequence of physiological effects of ionizing radiation in animals. Radiology*, 49:299, 1947.
- 9) Schwartz, S., Katz, E.J., Porter, L., Jacobson, L.O., Watson, C.J.: *The studies of the hemolytic effect of radiation. Atomic Energy Commission Declassified Document. No. CH-3760, 1947.*
- 10) Davis, R.W., Dole, N., Izzo, M.J., Young, L.E.: *Hemolytic effect of radiation. J. Lab. & Clin. Med.*, 35:528, 1950.
- 11) Bomford, R.: *Anemia in myxedema: The role of the thyroid gland in erythropoiesis. Quart. J. Med. N.S.*, 7:495, 1938.
- 12) Crafts, R.C.: *The effect of endocrines in the formed elements of the blood. I. The effects of hypophysectomy, thyroidectomy and adrenalectomy on the blood of the adult female rat. Endocrinology*; 29:596, 1941.
- 13) Gordon, A.S., Kadow, P.C., Finkelstein, G., Charippev, H.A.: *The thyroid and blood regeneration in the rat. Amer. J. Med. Sci.*, 212:338, 1940.
- 14) Axelrod, A.R., Berman, L.: *The bone marrow in hyperthyroidism and hypothyroidism. Blood*, 6:436, 1951.
- 15) Waldmann, Thomas, A., Weissman, Sherman, M., Levin, H. Edgar: *The effect of thyroid administration on erythropoiesis in the dog. J. Lab. & Clin. Med.*, 59:926, 1962.
- 16) Evans, E.S., Rosenberg, L.L., Simpson, M.E.: *Erythropoietic response to calorogenic hormones. Endocrinology*, 68:517, 1961.
- 17) Huff, R. L., Hennessy, T.G., Austin, R.E., Garcia, J.F., Roberts, B.M., Lawrence, J.H.: *Plasma and red cell iron turnover in normal subjects and in patients having various hemato-poietic disorders. J. Clin. Invest.*, 29:1041, 1950.
- 18) Huff, R.L., Elmlinger, P.J., Garcia, J.F., Oda, J.M., Cockrell, M.C., Lawrence, J.H.: *Ferrokinesics in normal persons and in patients having various erythropoietic disorders. J. Clin. Invest.*, 30:1513, 1951.
- 19) Huff, R. L., Hennessy, T., Lawrence, J.H.: *Iron metabolism studies in normal subjects and in patients having blood dyscrasias. J. Clin. Invest.*, 28:790, 1949.
- 20) Gray, S.J., Sterling, K.: *The tagging of red cells and plasma proteins with radioactive chromium. J. Clin. Invest.*, 29:1604, 1950.
- 21) Gray, S.J., Sterling, K.: *Determination of circulating red cells volume by radioactive chromium. Science*, 112:179, 1950.
- 22) Ebaugh, F.G., Emerson, C.P., Ross, J.F.: *The use of Cr⁵¹ as an erythrocyte tagging agent for the determination of red cell survival in vivo. J.*

- Clin. Invest.*, 32:1960, 1953.
- 23) Read, R.C., Gilbertsen, S.: *Radioactive sodium chromate and the measurement of red cell and plasma volume in man.* *A.M.A. Arch. Int. Med.*, 100:259, 1957.
 - 24) Veall, N., Vetter, H.: *Radioisotope techniques in clinical research and diagnosis.* 104, Butterworths, London, 1959.
 - 25) Weinstein, L.M., Beutler, E.: *Use of Cr⁵¹ and Fe⁵⁹ in a combined procedure to study erythrocyte production and destruction in normal human subjects and in patients with hemolytic or aplastic anemia.* *J. Lab. and Clin. Med.*, 45: 616, 1955.
 - 26) Heilmeyer, L., Plötner, K.: *Das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheiten: Gustav Fischer, Jena, 1937.*
 - 27) Barkan, G., Walker, B.S.: *The determination of serum iron and pseudohemoglobin iron with O-phenanthroline.* *J. Biol Chem.*, 135:37, 1940.
 - 28) Jacobson, L.O., Marks, E.K., Lorenz, E.: *Hematological effects of ionizing radiations.* *Radiology*, 52:371, 1949.
 - 29) Waggener, R.E., Howard, B., Hunt: *Erythrocyte survival in rabbits after sublethal total body irradiation.* *Amer. J. Roentgen.*, 79:1050, 1958.
 - 30) Rosenthal, R.L., Benedek, A.L.: *Blood coagulation and hemorrhage following total body X-irradiation in the rabbit.* *Amer. J. Physiol.*, 161: 505, 1950.
 - 31) Allen, et al.: *J. Exper. Med.*, 87:71, 1948 (Cited from 57).
 - 32) Jacobson, L.O., Marks, E.K., Gaston, E., Allen, J.G., Block, M.H.: *Effect of nitrogen mustard and X-irradiation on blood coagulation.* *J. Lab. & Clin. Med.*, 33:1566, 1948.
 - 33) Latta, J.S., Waggener, R.E.: *Hematological effects resulting from injection of radioactive phosphorus(P³²) into albino rats.* *Anat. Rec.*, 119:357, 1954.
 - 34) Kahn, J.B., Furth, J.: *Pathogenesis of postirradiation anemia.* *Blood*, 7:404, 1952.
 - 35) Cronkite, E.P., Brecher, G.: *Radioactivity; effects of whole body irradiation.* *Ann. Rev. Med.*, 3: 193, 1952.
 - 36) Sheets, R.F., Hamilton, H.E., De Gown, E.L., Janney, C.D.: *Studies with inagglutinated erythrocyte counts. V. Spontaneous and X-ray induced hemolysis in malignancy.* *J. Clin. Invest.*, 33: 179, 1954.
 - 37) 申漢壽: Cr⁵¹ 標識赤血球壽命測定에 관한 研究. 서울大學校碩士論文集, 1961.
 - 38) 鹽路敏典: X-線と赤血球壽命に関する實驗的研究. 日醫放誌, 19:2289, 1960.
 - 39) 近岡 清: 放射線貧血の發生機序補遺. 金澤醫學叢書, 72卷, 1, 1965.
 - 40) Porter, K.A.: *Immune haemolysis in rabbit radiation-chimeras.* *Brit. J. Exp. Path.*, 41:72, 1960.
 - 41) Goodman, J.W., Smith, L.H.: *Erythrocyte life span in normal mice and in radiation bone marrow chimeras.* *Amer. J. Physiol.*, 200:764, 1961.
 - 42) Chaplin, H. Jr., Mollison, P.L., Vetter, H.: *The body/venous hematocrit ratio, its constancy over a wide hematocrit range.* *J. Clin. Invest.*, 32: 1309, 1953.
 - 43) Gregerson, H.I., Rawson, R.A.: *Blood volume.* *Physiol. Review.*, 30:322, 1959.
 - 44) Fudenberg, H., Baldini, M., Mahoney, J.P., Dameshek, W.: *The body hematocrit/venous hematocrit ratio and the splenic reservoir.* *Blood*, 17:71, 1961.
 - 45) Verel, D.: *Observations on the distribution of plasma and red cells in diseases.* *Clin. Sci.*, 13: 51, 1954.
 - 46) Muntz, J.A., Barron, E.S.G., Prosser, C.L.: *Arch. Biochem.*, 434, 1949 (Cited from 57).
 - 47) Storey, R.H., Wish, L., Furth, J.: *Changes in cells and plasma volumes produced by total body X-irradiation.* *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 74:242, 1950.
 - 48) Lee, Munho(李文鎬): *Radioeisenstudien über den intermediären Eisenumsatz.* 서울大學校論文集, 8: 19, 1959.
 - 49) Grant, W.C., Root, W. S.: *Fundamental stimulus for erythropoiesis.* *Physiol. Rev.*, 32:449, 1952.
 - 50) Austoni, M., Ziliotto, D., Carezza, P., Ode lbad, E.: *Thyroid and iron metabolism. III. The Fe⁵⁹ uptake by bone marrow, blood and various organs of rats treated with propylthiouracil.* *Acta. Med. Scand.*, 162:1, 1958.
 - 51) 崔 英, 李文鎬: *A study on the influence of the*

- thyroid gland upon hematopoietic function. New. Med. J.*, 7: 5, 583, 1964.
- 52) McClellan, J.E., Donegan, C., Thorap, O.A., Leavell, B.S.: *Survival time of erythrocytes in myxedema and hyperthyroidism. J. Lab. & Clin. Med.*, 51:91, 1958.
- 53) Yanaginuma, Midori: *Erythropoiesis and thyroid gland. J. Jap. Soc. Int. Med.*, 52: 10, 1176, 1963.
- 54) Brace, K.C.: *Life span of marmot erythrocyte. Blood*, 8:648, 1953.
- 55) Brock, M.A.: *Production and life span of erythrocytes during hibernation in the golden hamster. Amer. J. Physiol.*, 198:1181, 1960.
- 56) Rodnan, G.P., Ebaugh, F.G. Jr., Fox, M.R.S.: *The life span of the red blood cells volume in the chicken, pigeon and duck as estimated by the use of $\text{Na}_2\text{Cr}^{51}\text{O}_4$. Blood*, 12:355, 1957.
- 57) Crosby, W.H.: *The metabolism of hemoglobin and bile pigment in hemolytic disease. Amer. J. Med.*, 18:112, 1955.
- 58) 岡崎通, 生田伸也, 東隆介, 佐佐木通玄, 榊屋富一: 粘液水腫の鐵代謝に屬する觀察. 日血會學誌, 25: 597, 1962.