

放射性同位元素 ^{51}Cr 을 利用한 赤血球壽命 測定에 關한 考察

^{51}Cr -赤血球壽命 测定法의 再評價와 失血이 壽命測定에
미치는 影響에 關한 研究

서울大學校 醫科大學 內科學教室

崔學龍 · 高昌舜 · 李文鎬

=Abstract=

Study on the Measurement of ^{51}Cr -tagged Red Cell Survival

——Reevaluation of its method & the effect of Blood loss
on red cell survival with ^{51}Cr ——

Hak Yong Choi, M.D., Chang-Soon Koh, M.D. and Moonho Lee, M.D.

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

Reappraisal measurements of apparent half survival time of red cell by ^{51}Cr method was made and effects of blood-letting over red cell survival were observed.

The study was performed on 53 normal male subjects under three different experimental conditions.

1. Group 1

Mean ^{51}Cr red cell half survival by ACD wash method was 29.7 days.

$T_{\frac{1}{2}}$ of Ascorbic acid method was 29.0 days in group with 100 mg dose and 29.1 days in group with 50 mg dose respectively.

There was no difference between these two methods in regards to red cell half survival. No difference were noted in amount of ascorbic acid administered.

2. Group 2

As daily amount of blood loss is increased the shortening of red cell half survival was noted. Rapid phase was seen when blood loss ranged 10 to 25 ml per day, while slow phase noted when more loss amounted 25 ml or more daily. Thus, it was clear that there was more than an exponential relation between $T_{\frac{1}{2}}$ and the amount of blood loss.

3. Group 3

$T_{\frac{1}{2}}$ measured by cpm per whole blood was within normal range and $T_{\frac{1}{2}}$ measured by cpm per red cell mass showed shortening tendency when compared with the former in the group measured after blood loss (from 25 ml daily up to 100 ml daily in 10 days). In the group with rather constant blood loss of 100 ml daily for 10 consecutive days revealed the significant difference in two

measurements ($P < 0.01$).

4. $T_{\frac{1}{2}}$ in non-steady state

When red cell production is increased compared with red cell destruction, $T_{\frac{1}{2}}$ measured by cpm per red cell mass being shorter than that by cpm per whole blood. Shortening of $T_{\frac{1}{2}}$ measured by cpm per whole blood is more prominent, if red cell destruction is enhanced and exceeds production.

5. It is clear that when expressing red cell destruction rate, $T_{\frac{1}{2}}$ measured by cpm per whole blood is more adequate and production more consistent with cpm red cell mass.

6. $T_{\frac{1}{2}}$ measured during blood-letting, when corrected by amount of blood loss, it remains normal. It is erroneous to use conventional equational when measuring $T_{\frac{1}{2}}$ in non-steady. $T_{\frac{1}{2}}$ measured by cpm per whole blood is considered more applicable in clinical evaluation.

緒論

血液疾患 특히 溶血性, 病變을 수반하는 疾患의 原因을 규명하는 데는 赤血球의 生成 및 그 과과과정을 정확히 파악하는 것이 대단히 重要한 일이며 특히 赤血球의 수명 측정은 病因 治療 및豫後를決定하는 데 大端히 重要하다.

赤血球의 수명 측정은 1919 年 Ashby¹⁾가 발전시킨 differential agglutination 方法이 利用되었으나 方法이 복잡하다는以外에도 여러 가지 단점이 가져 새로운 赤血球의 수명 측정법이 연구되어 왔다. 그러나 最近 임상영역에서 가장 많이 이용되고 있는 赤血球壽命測定法은 1950 年 Gray 과 Sterling²⁾等이 창안한 ^{51}Cr 에 의한 赤血球壽命測定法이며 이 方法은 Ashby 法의 단점을 제거하였을 뿐만 아니라 여러 가지 利點을 가지고 있다. 즉 ^{51}Cr 은 시험판 내에서 용이하게 적혈구에 표지 시킬 수 있으며 일단 표지된 ^{51}Cr 은 적혈구의 수명이 끝날 때까지 떨어지지 않고 또 사멸된 적혈구에서 유리된 ^{51}Cr 은 다시新生된 적혈구에 再利用되지 않는다는 利點 이외에 그 반감기가 27.8 일로 평균 적혈구 수명 기한내에 있어 인체에 대한 방사성장해를 고려할 필요가 없을 뿐더러 표지량으로는 적혈구 자체에 아무런 영향도 미치지 않는다는 것이다. 이 方法이 널리 이용되고 있음에도 불구하고 아직까지 赤血球壽命測定에 많은 要因들이 영향을 미쳐 표준화되지 못하여 연구자마다 조금씩 다른 變法^{3,4,5,6,33)}을 사용하고 있으며 또 이 方法論에 對한 文獻報告도 매우 적다. 또 赤血球壽命測定值의 해석과 이해에도 많은 혼란을 갖고 있는 실정이다.⁵⁾

1967 年度부터 國際 血液學會의 한 分科委員會인 ICSH(International Committee for Standardization of Hematology)가 主가 되어 放射性 同位元素를 利用한

赤血球壽命測定에 關한 檢討가 展開되고 있다.

著者는 ^{51}Cr 를 利用한 赤血球壽命測定法을 檢討하는 한 便 特히 失血로 因한 非平衡狀態(unstationary state) 때 测定值에 미치는 影響을 觀察하여 몇 가지 成績을 얻어 이에 報告하는 바이다.

實驗對象 및 方法

對象者는 供血(希望)者로서 檢查室所見 및 理學的所見이 正常인 20~30 歲의 靑壯年으로 總 53 名이었으며 實驗條件에 따라 다음의 3群으로 區分하였다. 即 第1群： ^{51}Cr -標識赤血球에 依한 赤血球壽命測定方法을 檢討比較하기 為하여

1) 10名에서 ACD method⁴⁾(以下 wash method 라 칭함)

2) 8名에서 ACD with ascorbic acid method¹⁴⁾(100 mg Ascorbic acid 投與群：以下 ascorbic acid method 라 略記)

3) 4名에서 2)의 方法에 ascorbic acid 50 mg 를 投與
第2群： ^{51}Cr -群標識赤血球法을 使用하여 失血이 赤血球壽命에 미치는 影響을 觀察하기 為하여 测定期間 동안 계속 鴻血하였으며 14日동안 1日 10 ml(3名), 25 ml(3名), 50 ml(4名), 75 ml(2名) 및 100 ml(6名)을 각각 鴻血하여 赤血球壽命(所謂 赤血球半減殘生壽命(apparent half survival time 以下 $T_{\frac{1}{2}}$ 로 略記)을 测定하였다.

第3群：失血後의 赤血球 $T_{\frac{1}{2}}$ 에 미치는 影響을 보기 為하여 13名에서 1日 25 ml(2例), 50 ml(3例), 75 ml(4例) 및 100 ml(4例)을 각각 10日間 鴻血後 $T_{\frac{1}{2}}$ 을 测定하였다.

檢査方法

1) ^{51}Cr 標識法

Gray 과 Sterling²⁾法 아래 많은 方法이 考按되어 使

用되고 있으나 아직까지 統一된 方法이 없이 실시되고 있다. 이들中 많은 論點이 되는 法은 ACD method¹³ (=wash method), ACD with ascorbic acid method¹⁴ (=Ascorbic method) 및 citrate wash method¹⁵로 著者들은 ^{51}Cr 標識法에 根本 差異點이 ^{51}Cr 과 赤血球를 脱置시킨 뒤 標識되지 않은 ^{51}Cr 의 處理에 Standard ACD method 과 citrate wash method는 0.9% NaCl로 세척하는 代身 ascorbic acid 100 mg를 使用한다는 것이기 때문에 이 方法間에 測定值의 差異有無를 觀察하는 한便 投與하는 ascorbic acid 量이 測定值에 미치는 影響도 아울러 觀察하였다.

2) 赤血球壽命測定法

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

^{51}Cr 標識 및 壽命測定法은 다음과 같다.

赤血球壽命測定 을 爲한 ^{51}Cr 標識의 標準方法

1. 靜脈穿刺에 依해 消毒된 注射器에 血液을 採取하여, ACD法인 경우 血液 10 : acid-dextrose-citrate(ACD)溶液 1.5를 섞고, citrate 세척法인 경우 血液 1 : citrate-phosphate-dextrose溶液 2를 加하여 混合한다.

1. 2* 1000~1500 gm에서 5~10分間 遠沈한다.

1. 3** 아스코르빈 酸法의 使用時에는 血漿을 無菌狀態로 採取, 저장하고, 可能한限 모든 buffy coat(白血球)를 赤血球의 損失 없이 除去하고 다시 血漿을 加하여 잘 混合한 後 packed cell volume(PCV)을 測定한다(microhematocrit法)

1. 4* 上層液의 血漿을 分離할 때 赤血球의 損失이 없도록 注意한다. 白血球數가 25,000/mm³以上인 경우, buffy coat는 꼭 除去할 必要가 있으며, 나머지 試料는 數回 거꾸로 세워 잘 混合한다.

1. 5. 無菌狀態의 $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ 를 천천히 그리고 계속적으로 血液에 加하여 混合시킨다. 投與하는 放射線量은 最少限으로 하며, 어떤 경우에도 $2\ \mu\text{Cr}/\text{kg}$ (體重)을 넘지 말아야 한다. 同位元素은 packed red cell ml當 使用되는 chromium이 $2\ \mu\text{g}$ 以下가 되는 比放射能을 가진 것을 使用한다. 또 이때 添加하는 同位元素의 容積은 $0.2\text{ ml} \sim 1.0\text{ ml}$ 가량되게 하고, 必要한 경우 生理食鹽水를 使用하여 稀釋한다.

同位元素와 血液의 混合도 無菌的이어야 한다.

1. 6. 37°C의 水溫槽에 15分間 둔다.

1. 7. * 溶液의 4~5倍되는 量의 生理食鹽水로 2回 세척한다.

1. 8.* 消毒된 生理食鹽水로 施注하기 適當한 10ml로 만들고, 特定한 경우, 가령 小兒의 경우, 適當히 줄인다.

1. 9. ** 100 mg의 無菌狀態의 아스코르빈酸을 加한다.

1. 10. ** 試料를 再 靜注한다. 만약 血液量을 同時に 測定할 경우, 適當量을 標準試料로 保管한다.

1. 11. 10分 및 60分後 靜注한 펄의 反對便 팔에서 血流鬱滯가 거의 없게 한 狀態에서 血液을 採取한다. 採血때의 凝血을 막기 為하여 抗凝血劑로 固型 heparin($0.1\text{ mg/ml of blood}$)나 EDTA(1 mg/ml of blood)를 使用한다.

1. 12. 同一人에서 24時間後 다시 血液을 採取하고 (第1日), 第2日과 7日 사이에 3回, 以後 3週間 最少 週2回의 試料를 採取한다. 小兒에서는 採血時 除去되는 血液量이 總赤血球容積에 하여 有意한 程度가 안되도록 注意한다.

1. 13. Hemoglobin(g/100 ml)를 hemoglobin cyamide法으로, 혹은 PVC를 microhematocrit法으로 測定한다.

1. 14. 10分 및 60分에 採取된 血液의 試料를 溶血되지 않도록 하고, 이를 하나씩을 血漿補正을 為하여 遠沈하여 둔다.

1. 15. 放射能의 測定을 為해 試料를 잘 混合하고 이目的으로는 mechanical rotary mixer에서 5分間 混合하는 것이 좋다.

2~3 ml의 全血을 少量의 saponin粉末이 있는 試驗管에 옮기고, 管의 cap에 試料가 묻지 않게 注意하여 조용히 혼든다. 옮겨진 量은 正確히 알고 있어야 하며同一한 容量으로 하는 것이 좋다.

Pipetting의 誤差를 적게 하고, 測定時의 正確性을 期하기 為하여同一形의 pipette를 골라서 使用하는 것이 좋다. 다른 方法으로, 1 ml의 tuberculin 注射器를 全部 使用하는 것도 可能하다. 實際 測定時는 試料를 二重으로 準備하는 것이 좋을 것이다.

1. 16. 各 試料의 放射能은 統計誤差 $\pm 2\%$ 程度에서 測定되어야 한다.

* Ascorbic acid 法 使用時 除外

** 세척法 使用時 除外

試料의 放射能은 全血單位量(c.p.m/whole blood, ml) 및 赤血球質量單位(c.p.m/red cell mass)으로 各各 表示하였다.

3) 血液像, 血清鐵(Barkan의 變法) 및 粪便內의 潛出血反應(Benzidin法)을 각各 檢查期間中 測定하였다.

實驗成績

第1群

1) ACD法

ACD法으로 ^{51}Cr 를標識한赤血球를利用하여赤血球壽命($T_{\frac{1}{2}}$)을測定한8例의血液像 및投與하는放射能量及注入한放射能量과 $T_{\frac{1}{2}}$ 을보면Table 1과같다. 即 이들의 $T_{\frac{1}{2}}$ 은 27.0~30.0日사이에있었으며平均 29.7日이었다.

이때 ^{51}Cr 의體重kg當投與한放射能은 1.4~1.6 μc 며平均 1.5 μc 이고 이量은最大許容量以下이었다. 投與量은 0.2~0.6ml로 추천되는 0.2~1ml內에있었다. ^{51}Cr 의比放射能(Specific activity)은 2 $\mu\text{g}/$

ml packed red cell(充填赤血球量)以下이었다.

2) ACD with ascorbic acid method(100 mg)

正常의血液像 및糞便內의潛出血反應이陰性인 10例의實驗群에投與한 ^{51}Cr 의radioactivity와 dose, volume 및 $T_{\frac{1}{2}}$ 을보면Table 2와같다.

이들의 $T_{\frac{1}{2}}$ 은 28.0~30.0日로平均 29日이었으며이때 ^{51}Cr 의體重kg當投與한radioactivity은 1.0~1.7 μc 平均 1.28 μc 이었으며投與量은 0.5~0.9ml이었다.

3) ACD with ascorbic acid method(50 mg)

4名에서 實施한 $T_{\frac{1}{2}}$, ^{51}Cr 의radioactivity와 dose 및volume을보면Table 3과같다.

即 $T_{\frac{1}{2}}$ 은 28.0~30.0日로平均 29.1日이었으며投

Table 1. ^{51}Cr red cell survival time in normal subjects with standard ACD method.

Case	Sex	Age	B.W. (kg)	Hb(gm/dl)	Hct(%)	occult blood	administered dose		$T_{\frac{1}{2}}$ (Day)
							uCi/kg	volume(ml)	
BKS	M	23	60	14.2	40	—	1.6	0.2	30.0
OKC	M	23	60	14.9	45	—	1.6	0.2	30.0
YYS	M	23	65	41.2	42	—	1.5	0.2	20.0
KJS	M	24	64	14.6	43	—	1.5	0.2	29.8
LJS	M	22	62	13.5	40	—	1.5	0.5	28.0
KYC	M	22	62	14.5	45	—	1.5	0.5	30.0
KCI	M	20	55	13.8	43	—	1.4	0.5	27.0
KYJ	M	21	58	16.0	47	—	1.4	0.6	30.0
Range		20~24	55~65	13.5~14.5	40~47		1.4~1.6	0.2~0.6	27.0~30.0
Mean							1.5		29.7

Table 2. ^{51}Cr red cell survival time in normal subjects with ascorbic acid method.
(Ascorbic Acid, 100 mg)

Case	Sex	Age	B.W. (kg)	Hb(gm/dl)	Hct(%)	occult blood	administered dose		$T_{\frac{1}{2}}$ (Day)
							uCi/kg	volume(ml)	
KDK	M	23	66	17.2	51	—	1.7	0.9	30.0
KDS	M	25	58	16.5	50	—	1.5	0.9	29.0
HMD	M	20	62	13.6	45	—	1.5	0.8	28.0
KSW	M	20	58	14.5	46	—	1.3	0.8	29.0
KHB	M	20	63	16.5	50	—	1.3	0.8	29.0
CSH	M	23	56	17.0	46	—	1.3	0.6	30.0
CCW	M	20	60	15.0	49	—	1.1	0.6	29.6
HSW	M	21	64	16.0	45	—	1.0	0.5	29.0
CNK	M	23	62	15.0	47	—	1.0	0.5	29.0
KBS	M	27	57	14.0	41	—	1.1	0.5	28.0
Range		20~27	56~66	13.6~17.2	41~51		1.0~1.7	0.5~0.9	28.0~30.0
Mean							1.28		29.0

Table 3. ^{51}Cr red cell survival time in normal subjects with ascorbic acid method.
(ascorbic acid, 50 mg)

Case	Sex	Age	B.W. (kg)	Hb(gm/dl)	Hct(%)	occult blood	administered dose		$T_{\frac{1}{2}}$ (day)
							uCi/kg	volume(ml)	
CDH	M	24	65	13.8	42	—	1.3	0.2	30.0
PYH	M	25	60	14.3	42	—	1.5	0.2	28.4
SIK	M	23	57	13.7	38	—	1.5	0.2	28.0
KKH	M	21	62	14.5	45	—	1.5	0.2	30.0
Range			57~65	13.7~14.5	33~45		1.3~1.5	0.2	28.0~30.0
Mean							1.4		29.1

與한 ^{51}Cr 的 radioactivity 은 1.4/B.W. kg 이었으며 volume 은 0.2 ml 이었다.

4) ACD method(wash method) vs ACD with ascorbic acid(ascorbic acid method):

^{51}Cr 를 赤血球에 標識시키는 方法外에 $T_{\frac{1}{2}}$ 을 测定하는 다른 條件을 跟이 한 後 测定된 $T_{\frac{1}{2}}$ 은 wash method에서 29.7 day, ascorbic acid method에서는 100 mg 을 使用時 29.0 日 50 mg 을 使用時 29.1 日로 이들 测定值($T_{\frac{1}{2}}$)에는 相互 有義한 差가 없었다.

第2群

1日 10 ml, 25 ml, 50 ml, 75 ml 및 100 ml 式 14日間 鑿血하는 동안 测定한 各 實驗例의 血液像 및 $T_{\frac{1}{2}}$ 를 보면 Table 4, Fig 1에서와 같았다. 即 $T_{\frac{1}{2}}$ 値를 보면 c.p.m/red cell mass ml로 测定한 値는 各各 25.5 日 24.0 日, 24.0 日 및 22.8 日이었으며 鑿血時 消失된 ^{51}Cr 的 放射能을 다음의 公式에 依하여 校正(RBC Tc)하여 31.2 日, 29.2 日, 30.1 日 및 31.6 日이었다.

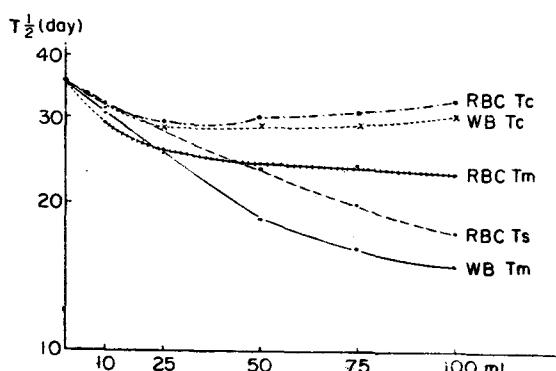


Fig. 1. Effect of acute blood loss on ^{51}Cr red cell half-life ($T_{\frac{1}{2}}$) measured in various condition

$$\begin{aligned} \text{N 日 校正} &= \frac{\text{Removed RBC Volume}}{\text{Total Red Cell Volume}} \times (0 + \text{1st} \\ &\text{比放射能} \quad \text{day} + \dots + (\text{N}-1)\text{th measured S.A.}) + \\ &\qquad \qquad \qquad \text{measured S.A. at Nth day} \end{aligned}$$

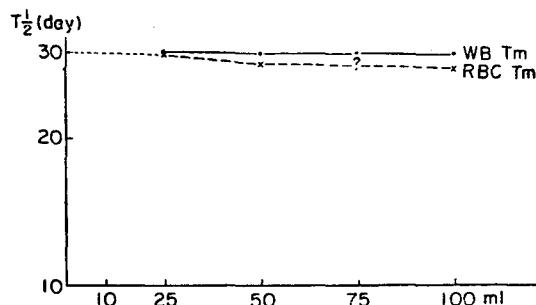


Fig. 2. Effect after acute blood loss on ^{51}Cr red cell half-life ($T_{\frac{1}{2}}$) measured with various condition

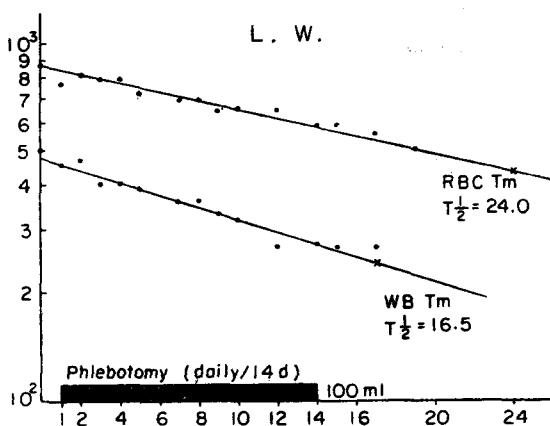


Fig. 3. ^{51}Cr red cell half-life $T_{\frac{1}{2}}$ (Cl) during blood-lettings in the amount of 100 ml daily for 14 days.

Table 4. Average hematological value ^{51}Cr red cell survival time during blood letting.

phlebotomy ml/day	no. of e Cas	Hb(gm/dl)		Hct(%)		Serume Fe (ug/dl)		^{51}Cr red cell half life				
		begin	end	begin	end	begin	end	RBC Tm	RBC Tc	WB Tm	WB Tc	RBC Ts
10/14	3	15.1	14.9	45.3	44.7	132.7	108.5	29.3	31.2	29.5	30.5	32.0
25/14	3	14.6	14.1	44.5	44.0	131.6	112.2	25.5	29.2	25.0	29.0	28.2
50/14	4	14.3	12.6	41.5	36.0	109.9	68.4	24.0	30.1	18.0	28.6	23.4
75/14	2	13.0	12.2	41.0	37.0	97.9	63.6	24.0	31.0	16.2	28.5	20.0
100/14	6	14.3	13.0	43.5	38.8	104.4	64.4	22.8	31.6	14.9	30.0	17.5

RBC Tm: ^{51}Cr -RBC $T_{\frac{1}{2}}$ measured with cpm/ml of red cell mass.

RBC Tc: Corrected RBC Tm for RBC loss.

RBC Ts: ^{51}Cr -RBC $T_{\frac{1}{2}}$ compensated for blood loss.

WB Tm: ^{51}Cr -RBC $T_{\frac{1}{2}}$ measured with cpm/ml of whole blood.

WB Tc: Corrected WB Tm for blood loss.

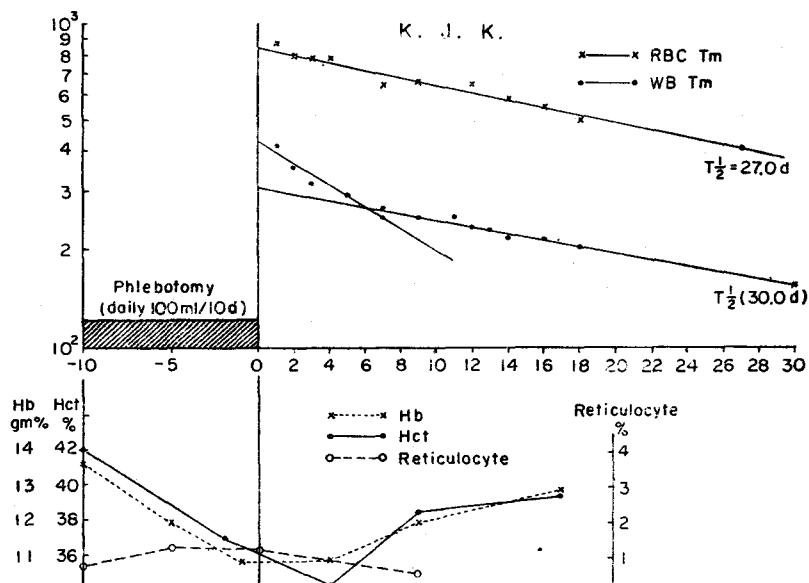


Fig 4. Hematological data and ^{51}Cr red cell half life after blood-lettings in the amount of 100 ml daily for 10 days.

瀉血로 인한失血을 赤血球의生成이補充하여平衡状態를形成한다고假定했을때의測定值(RBC Tc라略)는各各32.0日, 28.2日, 23.4日, 20.0日 및 17.5日이었다. 萬一血漿單位量(cpm/whole blood ml=WB Tm)으로 $T_{\frac{1}{2}}$ 을測定하였을때에는各各29.5日, 25.0日, 18.0日, 16.2日 및 14.9日이었고瀉血로인한消失을다음의公式으로校正하면(WB Tc) WB Tc는各各30.5日, 29.0日, 28.6日, 28.5日 및 30.0日이었다.

$$\text{Corrected Radioactivity} = \frac{\text{observed count} \times 100}{\text{on day } (t)} \times \frac{100}{100 - t}$$

$\times \% \text{ of blood volume is lost between day } o \text{ and day } t$
RBC Tm值나 WB Tm值에서 1日瀉血하는量의增加에따라 $T_{\frac{1}{2}}$ 은짧아졌으며 WB Tm이 RBC Tm보다같은量의瀉血時에도瀉血量이 50ml以上時에는더현저히短縮됨을볼수있었다. 25ml以下瀉血時는 RBC Tm值와 WB Tm值는같았다. RBC Ts值와의關係는 1日瀉血量이 25ml以下인경우에는더

Table 5. Hematological values and ^{51}Cr red cell survival time in experimental group III

	Cases	Hb(gm/100 ml)			Hct(%)			reticulocyte			serum Fe ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)			TIEC			red cell survival time(day)	
		begin	10th	last	begin	10th	last	begin	10th	last	begin	10th	last	begin	10th	last	WB Tm.	RBC Tm
$25 \text{ ml/d} \times 10 \text{ d}$	S. I. K	15.0	14.1	14.9	46	45	45	0.5	0.5	0.4	118	110	120	350	314	370	30	30
	O. K. S	14.5	14.3	14.1	42	42	41	0.8	0.7	0.8	102	110	191	320	327	353	29.5	30
	平均	14.7	14.2	14.5	44	44	43	0.6	0.6	0.6	110	110	159	335	321	366	27.7	30
50 ml/d for 10 dy	P. S. C	14.0	12.9	14.0	43	41	42	1.3	1.5	1.1	102	97	103	321	270	372	29	28
	Y. Y. S	14.5	12.3	13.0	40	39	39	0.4	0.6	0.6	105	85	107	372	333	309	30	29
	C. K. J	14.8	12.9	13.8	44	38	42	0.4	2.3	0.4	135	94	105	356	345	375	30	29
	平均	14.4	12.7	13.6	42	39	41	0.7	1.5	0.7	114	92	105	350	316	352	29.7	28.7
75 ml/d for 10 days	C. M. Y	13.8	13.6	13.2	40	39	41	0.2	0.4	0.3	100	86	90	376	292	333	29	—
	K. Y. S	13.8	11.8	13.8	38	30	38	1.0	1.3	1.2	97	85	92	310	327	372	28	—
	C. Y. Y	13.8	11.9	12.5	40	30	34	0.4	0.6	0.5	70	68	90	320	318	315	29	—
	Y. J. K	31.2	10.9	12.7	39	27	35	1.0	4.2	1.3	92	94	95	342	285	330	30	—
	平均	13.6	12.0	13.1	39	32	37	0.7	1.6	1.1	60	83	92	337	307	338	29.0	—
100 ml/d for 10 days	K. D. S	12.5	11.4	12.8	39	35	38		1.6	1.6	82	75	85	346	351	335	30.0	28.0
	C. Y. M	14.3	12.7	13.6	40	34	37		0.9	0.4	117	80	103	327	337	370	27.0	—
	P. C. R	14.2	12.8	12.9	41	39	40	0.7	2.0	0.7	92	82	93	342	312	345	30.0	27.0
	K. J. K	13.6	10.9	12.7	42	37	39	0.7	1.0		88	95	85	363	333	340	30.0	28.0
	平均	13.7	11.9	13.0	41	36	39	0.7	1.4	0.9	95	83	92	345	333	348	29.3	27.7

우 短縮된 印像을 주었으나 滉血量이 50 ml 以上인 例에서는 RBC Tm 值 보다 RBC Ts 値가 더욱 延長됨을 볼 수 있었다.

測定된 RBC Tm 值와 WB Tm 值를 滉血時 消失된 ^{51}Cr 의 比放射能을 校正하면 모두(WB Tc 와 RBC Tc) 正常 범위 內에 있음을 알 수 있었다(27.0~30.0日).

滉血時 血液像을 보면 Table 4에서 보는 바와 같이 50 ml 以上 滉血한 實驗例에서는 Hct 值 및 血色素值가減少된 所見을 보였다.

第 3 群

1 日 25 ml, 50 ml, 75 ml 및 100 ml 式 10 日間 滉血한 後 测定한 血液像 및 $T_{\frac{1}{2}}$ 値를 보면 Table 5, Fig 2에 서 보는 바와 같다. 即 $T_{\frac{1}{2}}$ 値를 보면 WB Tm 值는 29.8 日 29.7 日 29.0 日 및 29.3 日로 正常이었으며 이 때 RBC Tm 值는 50 ml/day/10 day 群이 28.7 日 100 ml/day/10 day 群이 27.7 日로 100 ml 式 계속 滉血한 群의 RBC Tm 值와 WB Tm 值 사이에는 有義한 差($P < 0.01$)가 있었다.

特히 이 때 Hct 值 및 Hb 值는 滉血中에 계속 減少되는 傾向이 있었으나 滉血後에는 徐徐히 正常으로 回復됨을 보였다.

總括 및 考按

오늘 날 赤血球의 壽命測定은 臨床醫學에서 널리 利用되고 있으며 Todd 및 White에 依해 臨床的으로 처음으로 使用된 以後 여러 學者에 依해 여러 方法이 考案되어 왔다. 그러나 最近에 와서 赤血球 壽命測定이 많은 檢查室에서 routine 化되어 施行된 것은 放射性 同位元素를 利用한 方法이 導入된 以後이다.

1946 年 Sheim 과 Rittenberg²⁶⁾가 赤血球 壽命測定에 ^{15}N -labelled glycine 을 利用한 方法을 報告하였으나 mass spectrometer 를 必要로 하기 때문에 널리 使用되지 못하였고 Grinstein¹⁷⁾ 및 Berlin¹⁸⁾이 ^{14}C -labelled glycine 를 利用한 方法을 紹介하였으나 测定上의 困難으로 역시 널리 使用되지 못하였다. ^{51}Cr 은 1950 年 Gray 와 Sterling²²⁾이 Na_2CrO_4 와 混合된 赤血球는 ^{51}Cr 을 빨리 摄取하고 24 hr 時間 이후에는 循環系로 부터 ^{51}Cr 의 消失이 거의 遊離되지 않는다는 것을 證明한 以來 ^{51}Cr 이 赤血球를 標識하는 데 널리 使用하게 되었다.

그 후 바로 Na_2CrO_4 를 利用한 初期 研究는 Ebavgh, Emerson 과 Ross(1953)¹⁹⁾, Necheles, Weinstein 및 Le

Roy(1953)²⁰ Read, Wilson 과 Gardner¹⁴(1954) Sutherland(1954)²² 및 Mollison(1955)³ 등에 의해 이루어졌다. ⁵¹Cr를 이용한 赤血球壽命測定法은 全世界를 通하여 利用되어 價值 있는 診斷法으로 登場하게 되었다.

Gray 와 Sterling 法²⁰이 發表된 以來 많은 사람들에 依해 여러 變法^{13, 4, 5}考按되었으며 따라서 이러한 變化는 ⁵¹Cr의 赤血球 摄取 ⁵¹Cr의 漏出(elution)^{22, 23} 및 循環內 細胞의壽命에 影響을 미쳐 이를 變化하는 各 檢查에서 計算된 測定值에 差異가 있을 뿐더러 測定值의 解釋 및 比較 檢討하는데 적지 않은 難點이 있어 表準化된 共通의 方法의 考案의 重要性이 알려지게 되었고 測定期間中의 循環血液量의 變動이 測定值의 變動에 如何한 影響을 가져올 수 있느냐를 分析하는 것이 重要한 課題가 되었다. ⁵¹Cr 標識赤血球를 使用하여 所謂 赤血球 半減 殘生壽命을 測定하는 過程, 즉 ⁵¹Cr의 放射能, ^{19, 24, 25, 26} 量, ^{4, 27} 比放射能, 血液採取時에 使用하는 抗凝固劑^{3, 22, 27} 및 pH^{2, 3} 標識方法, 孵置時間 및 溫度, ^{2, 3, 14} ⁵¹Cr 標識赤血球 注入後 血液採取期間, t=0에서 放射能 및 放射能을 標識하는 單位 즉 cpm/RBC mass 或은 cpm/ml whole blood, 等 測定 過程에 많은 異見이 있으나 가장 論難이 되는 것은 ⁵¹Cr을 赤血球에 標識하는 方法이며 現在까지 많이 알려진 가장 代表의 方法은 ACD method(以下 wash method 라 略함), citrate wash method 와 ACD with ascorbic acid method(以下 ascorbic acid method 라 略)라고 하겠으며 이를 ⁵¹Cr를 赤血球에 標識하는 方法의 差가 赤血球壽命 ($T_{\frac{1}{2}}$)의 測定值의 差異를 갖게 한다고 하였다.

著者들은 赤血球壽命($T_{\frac{1}{2}}$)을 正常人에서 測定해 보았으며 現在 많이 利用되고 있는 方法 사이에 如何한 測定值의 差異가 있는가를 檢討하기 為하여 이때 ⁵¹Cr 標識方法外에 모든 條件을 같게하고 wash method 및 ascorbic acid method로 각각 使用하여 $T_{\frac{1}{2}}$ 을 測定한 結果 Table 1, 2에서 보는 바와 같이 29.6 일 29.0 일이 있으며 兩方法으로 測定한 $T_{\frac{1}{2}}$ 사이에는 서로 有義한 差가 없었다. 한편 wash method로 標識한 후 測定한 29.6 일의 $T_{\frac{1}{2}}$ 值은 27 일(Necheles et al)²⁰, 26 일(Read et al¹⁴), 32.5 일(Sutherland), ²¹ 25.5(Mollison), ³ 26 일(Donohue)²⁸, 32.0(Jandl et al)²⁶, 28.4 일(Birkeland) ⁸, 32.8(Remen chik)²⁹, 27.5(Foconi)³⁰, 30 일(Lewis and Porter)³¹로 다른 學者들의 報告와 全部 一致하지는 않다. 이들 ⁵¹Cr를 赤血球에 標識하는 方法에서 根本의 差異는 ⁵¹Cr 와 赤血球를 孵置한 後에 標識되지 않은 ⁵¹Cr의 處理이며 wash method^{2, 3}에서는 赤血球를 注入前 0.9% 食鹽水로 洗滌함으로서 標識되지 않은

⁵¹Cr를 除去하나 ascorbic acid method¹⁴에서는 ascorbic acid를 添加 함으로서 赤血球에 標識된 ⁵¹Cr를 還元시킴으로서 더 이상의 赤血球에 標識을 防止하는 것이다. washing method에는 ACD method 외에 citrate wash method^{3, 22}가 있으며 ACD method 와 다른 點은 後者에서 citrate-phosphate-dextrose 용액으로 $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ 와 赤血球를 孵置하기 前洗滌한다는 것이며 다른 過程은 ACD method 와 同一하다. citrate wash method은 ⁵¹Cr을 ACD添加血液에 標識할 때보다 ⁵¹Cr을 ACD添加血液에 標識하기 前 citrate로 洗滌함으로서 ⁵¹Cr의 漏出率을 減少시킨다는 것을 發表하였으며^{3, 22} 이 方法으로 ⁵¹Cr을 標識한 赤血球의 $T_{\frac{1}{2}}$ 은 31.8 일(Mollison)¹², 31.2 일(Bernini et al), 30.3 일(Mollison), 29.0 일(Garby)이 있다고 하며 輕症 或은 中等度 溶血狀態를 가진 患者에서 citrate-washed red cells를 標識한 후 ⁵¹Cr壽命을 測定한 mean red cell life(M.S.L)은 DF^{32}P 로 얻은 M. S. L.와 비슷하였다고 하였다. 그러나 $T_{\frac{1}{2}}$ 의 正常範圍를 약간 길게하는 過程이 赤血球壽命의 信憑性 있고 正確한 것인가를 우선 決定하는 것이 더 重要하다고 主張하는 사람도 있다.⁴ 反對로 citrate wash method²²이 좋다고 主張하는 學者들은 ACD method로 測定한 $T_{\frac{1}{2}}$ 보다 測定誤差가 적고 各 檢查室에서 報告하는 $T_{\frac{1}{2}}$ 의 差는 이런 漏出要因에 基因한다고 主張하고 있다.²²

ACD法이나 citrate洗滌法을 使用하는 學者⁴들은 ascorbic acid의 効果가 完全히 밝혀져 있지 않고 ⁵¹Cr의 一部는 ascorbic acid와 結合하여 複合體를 形成한다는 것이 發見³²되었고 이 複合體가 ⁵¹CrCl₃와 같이 빨리 排泄되는지가 아직確定되지 않았기 때문에 ascorbic acid method가 좋은지 速斷하기 어렵다고 主張하는 學者도 있다. ascorbic acid method에서는 ⁵¹Cr과 赤血球를 孵置한 후 ascorbic acid를 넣어 残餘 sodium chromate를 還元型으로 轉環 시켜 術式의 造作을 減少시킬 수 있다고¹⁴ 主張을 하고 있다. 著者들이 術式이 簡便하고 洗滌途中에 汚染乃至 赤血球의 破壞危險이 거의 없는 ascorbic acid method를 使用하여 $T_{\frac{1}{2}}$ 을 測定하여 보았으며 同時に 投與하는 ascorbic acid量의 多寡가 $T_{\frac{1}{2}}$ 에 如何한 影響을 미치는가를 觀察해 보았다. 即 ascorbic acid 100 mg을 投與時의 正常人の $T_{\frac{1}{2}}$ 은 29.0日이었고 다른 學者들은 26~32日로 報告하고 있다. 이와 같은 多寡의 差는 測定誤差 및 試料(blood sample)의 量에 關聯되는 듯하다.⁵

또한 ascorbic acid 50 mg 使用時의 $T_{\frac{1}{2}}$ 은 平均 29.1 일로 ascorbic acid 100 mg 使用時와 같은 $T_{\frac{1}{2}}$ 值을 보였다.

著者들이 正常人에서 實試한 結果는 wash method 나 ascorbic acid method로 ^{51}Cr 를 赤血球에 標識시킨 후 測定한 $T_{\frac{1}{2}}$ 은 差가 없었고 또 ascorbic acid method에서 ascorbic acid를 100 mg, 50 mg를 각各 使用時에도 測定된 $T_{\frac{1}{2}}$ 에서는 差가 없었다.

이러한 著者들의 成績으로 보아 臨床的으로 作成하기 簡便하고 時間이 節約되는 方法인 ascorbic acid를 使用하는 것이 좋다고 생각되고 또한 ascorbic acid의 投與量은 50 mg로도 充分하다고 생각된다.

^{51}Cr 標識赤血球를 利用한 $T_{\frac{1}{2}}$ 測定時 100%值를 決定하는 方法은 測定된 $T_{\frac{1}{2}}$ 의 變動을 가져올 수가 있다. 이를 定하는 方法 亦是 많아

- ① 10分後에 採取한 試料의 放射能을 100%로
- ② 10分과 20分에 採取한 試料의 放射能의 平均值를 100%로

③ 24時間뒤 採血한 試料의 放射能을 100%로 하는 方法 또는

- ④ 그려진 curve에 따른 extrapolation(補外法)
- ⑤ 24時間值와 "0"時의 extrapolate 하는 法
- ⑥ Log-regression(least square)

⑦ "0"點를 얻기 為하여 처음 7日間에 얻은 測定值의 extrapolation 法 等이 있으나一致된 見解가 없다.

著者の 意見으로는 特히 平衡狀態(stationary state)에서 ascorbic acid method를 使用하는 경우 첫 一週日間 얻은 放射能을 利用하여 extrapolation 하여 얻은 計測值를 100%로 定하는 것이 좋을 것 같다. 이는 ascorbic acid가 殘餘 ^{51}Cr 을 $^{51}\text{CrCl}_3$ 로 還元시켜 빨리 排泄시킨다 하더라도 短時間內의 影響을 考慮할 수가 있으며 ^{51}Cr 과 ascorbic acid의 一部가 複合體를 形成한다는 것이 알려졌고 이 複合體가 CrCl_3 과 같이 빨리 排泄된다는 證明이 없으며 ^{51}Cr 와 全血을 脱置하기 前 buffy coat(軟層)를 除去한다 하더라도 白血球 등이 남아 ^{51}Cr 를 摄取할 可能性이 wash method 보다는 많고 ^{51}Cr 標識된 赤血球가 消失이 24~48時間에 完全히 되기 때문이다.

이러한 ^{51}Cr 標識赤血球를 利用한 $T_{\frac{1}{2}}$ 은 平衡狀態(stationary state) 即

$$\frac{dN}{dt} = P(t) - D(t)$$

N; 循環赤血球數

P; 赤血球의 生成

D; 赤血球의 破壞

t; 어느 순간까지의 時間

에서 $\frac{dN}{dt} = \frac{dD}{dt} = 0$ · P=D · $\frac{dN}{dt} = 0$ 인 狀態에

서만이 일어나는 現象이다.

赤血球 生成率과 破壞率이 理論上으로 같고 赤血球量이 一定한(stationary) 동안만 赤血球壽命測定에 ^{51}Cr 方法이 有効하다. 即 이 方法은一般的으로 標識赤血球가 標識되지 않은 赤血球로 代置됨을前提로 行하여 진다. 그러나 全血(cpm/whole blood ml) 單位當 ^{51}Cr 消失은 赤血球의 消失을 나타내고 赤血球 mass 單位當 ^{51}Cr 의 消失은 새로 生成된 赤血球에 依한 稀釋으로 看做되고(實驗 第2群의 10 ml乃至 25 ml 簡血群에 該當됨) 平衡狀態(steady state)에서 循環界로 들어온 赤血球의 ^{51}Cr 의 稀釋은 노후 赤血球의 溶血 및 失血을 잘 나타내며 放射能(cpm/ml packed red cell)은 cpm/whole blood, ml 보다 좀더 意味 있는 curve를 나타낸다고 하였다.¹¹⁾

이는 cpm/RBC mass ml은 赤血球量(mass)의 變動 없이 血漿變化에 基因한 Hct의 校正하기 때문이다. 이와 같이 平衡狀態(stationary state)에서만이 conventional equation ① 有効하며 血漿量 或은 赤血球量이 變動이 있을 때 즉 $\frac{dP}{dt} \neq \frac{dD}{dt}$, $\frac{dN}{dt} \neq 0$ 인 狀態를 non-stationary state라 하며 이런 狀態에서는 上述의 常用公式을 應用할 때 重大한 過誤를 犯하게 된다.^{10~13)}

放射能을 赤血球量 單位當(c.p.m./ml, RBC mass) 나 타낼 때 $C = C_0 e^{-\lambda t}$

C 特定時間에 赤血球 volume unit 單位當 總放射能

C_0 常用係數

$$C = \frac{A}{V} \quad A \text{ 循環界에 있는 總放射能} \\ V \text{ 赤血球量}$$

$$\frac{A}{V} = \frac{A_0}{V_0} e^{-\lambda t} \quad V \text{ 가 一定하다고 假定} \\ (\text{stationary state})$$

$$A \left[\frac{V_0}{V} \right] = A_0 e^{-\lambda t} \quad 13)$$

V가 一定하지 않고(non stationary state) 赤血球가 增加하면 V가 直線上으로 增加한다고 하면

$$V = V_0 + fV_0 t \quad f \text{는 positive number}$$

$$\frac{A}{1+ft} = A_0 e^{-\lambda t}$$

C는, 期待한 放射能 보다 떨어진다. 이때 測定된 結果值는 溶血現象 같은 印象을 준다. 察際 溶血時 $P < D$ 이면 V는 減少하여 $\frac{A}{1+qt} = A_0 e^{-\lambda t}$ q; 陽數 C는 人為의으로 높게 나와 測定值($T_{\frac{1}{2}}$)는 길게 算出되어 實際는 溶血現象인데 亦是 잘못理解하기 쉽다.

R.B.C. mass 單位當 放射能(c.p.m/ml RBC)과 全血量當(c.p.m/ml whole blood) 放射能을 比較하면 $P < D$ 時 c.p.m/ml whole blood은 c.p.m/ml R.B.C mass 보다 빨리 떨어지고 生成의 絶對的인 減少는 c.p.m/ml

R.B.C mass 가正常보다 더 완만하게 떨어지는데 反하여 P>D인 경우는 c.p.m/ml, R.B.C mass 가 c.p.m/ml, whole blood 보다 더 빨리 떨어지며 이는 새로生成된赤血球에 依한稀釋때문이라고 하였다.^{5,11,13)}

著者의瀉血과 同時 또는瀉血後測定한 $T_{\frac{1}{2}}$ 은 平衡狀態와 非平衡狀態를 나타내고 있었다(實驗의 第2와 3群).

Table 4와 Fig. 1에서 보는것과 같이瀉血時測定한 RBC Tm值는 正常對照群보다(Table 1, 2, 3) 短縮되어 있다. 이는瀉血로 因한標識赤血球의消失과相對的인赤血球生成率의減少이나($\frac{dN}{dt} \neq 0$ P<D),新生赤血球數의增加의結果로 생각된다.

RBC Tc가正常 $T_{\frac{1}{2}}$ 을 나타낸은 이런 RBC Tm의短縮理由中失血이原因이라는反證이며 25ml/1日以下瀉血한實驗群에서는 RBC Tm와 WB Tm 사이의差가 없었다.

이와 같은成績은上述의公式中 $\frac{dP}{dt} = \frac{dD}{dt}$, $\frac{dN}{dt} = 0$ 인平衡狀態를意味하는 것으로 50ml/1日以上瀉血群의 RBC Tm은 WB Tm보다 延長되었고 P=D($\frac{dN}{dt} = 0$)을 가정한 RBC Ts보다 延長(RBC Ts curve 위)되어 있는 것은相對的으로 D>P인狀態이며 이러한結果는 다른報告와一致되는 것이다.^{10~13)} 이미 Brecher,¹¹⁾ Spencer^{12, 13)} 등이報告한 바같이 WB Tm의短縮은 ^{51}Cr 標識赤血球의瀉血로因한 ^{51}Cr 의消失과 血漿의稀釋때문이며 이와 같은結果는 다른學者들의^{11~13)}報告와도大體로一致된다. 이러한RBC-Tm와 WB Tm의短縮의 원인의 일부에瀉血自身가循環하는赤血球 및 새로生成되는赤血球에 미치는影響의可能性을 전혀無視할 수는 없을 것 같다.¹⁰⁾

血漿의稀釋作用에 依한c.p.m/whole blood ml의減少는Fig. 4에서 初期의 빠른傾斜로도 추측할 수 있다.

第三群

Table 5와 Fig. 2에서 본 것과 같이用群의WB Tm值는大體로正常人の $T_{\frac{1}{2}}$ 值의範圍內에 있었으며 RBC Tm curve에서 100ml/1日瀉血時의 $T_{\frac{1}{2}}$ 은 WB Tm와有義한差를 가졌다. 이는測定前瀉血로因한赤血球生成의增加때문이라고 생각되었으며 이와類似한所見를 다른文獻에서도^{11, 13)} 볼 수 있었다. 또한 이런結果는第二群의 RBC Tm

短縮의理由로絕對赤血球數의增加를暗示하는것이며 따라서 $\frac{dN}{dt} = \frac{dP}{dt} \neq 0$ $\frac{dN}{dt} \neq 0$ 아닌 P>D

인非平衡狀態이었다.

第2, 3群의結果赤血球의生成은 c.p.m/ml red cell mass로 나타낸 $T_{\frac{1}{2}}$ 이 더 잘反影하며赤血球의破壊 및消失은 c.p.m/whole blood ml로表示한 $T_{\frac{1}{2}}$ 이 잘나타내었다. 이는Brecher¹¹⁾報告와一致하였다.

結論

^{51}Cr 를使用한赤血球壽命(apparent half survival time)測定法에對한再檢討를 하는同时에失血이赤血球壽命에如何한影響을 미치는가를觀察할目的으로總 53名의健康成人男子를對象으로 다음과 같은 세가지實驗條件群에서赤血球半減殘生壽命을測定하였다. 即

1. 第1群인 ACD-wash method을利用하여 ^{51}Cr 를標識하여測定한赤血球半減殘生壽命($T_{\frac{1}{2}}$)은平均29.7日이었으며洗滌代身ascorbic acid를投與한實驗群의 $T_{\frac{1}{2}}$ 을보면첫째100mg를投與한群의 $T_{\frac{1}{2}}$ 은29.0日50mg를投與한群의 $T_{\frac{1}{2}}$ 은29.1日로兩群사이에差異가없었을뿐아니라ascorbic acid를50mg乃至100mg를使用한群에서도有義한差가없었다.

2. 第2群인14日間계속1日當10ml, 25ml, 50ml, 75ml 및 100ml式瀉血하여測定한 $T_{\frac{1}{2}}$ 值을보면1日失血量이增加함에 따라赤血球半減殘生壽命($T_{\frac{1}{2}}$)은짧아짐을알수있다. 即1日10ml乃至25ml瀉血까지는rapid phase를나타내었고50ml以上瀉血시에는짧아지는程度가완만한slow phase를나타내어1日瀉血量과 $T_{\frac{1}{2}}$ 사이의關係는單純한指數關係는아니었다.

3. 第3群인1日當25ml, 50ml, 75ml, 및100ml를10日間계속瀉血한後에測定한 $T_{\frac{1}{2}}$ 을보면全血單位로測定한(cpm/ml. whole blood) $T_{\frac{1}{2}}$ 은正常범위內에있었고赤血球質量單位(cpm/red cell mass ml)로測定한 $T_{\frac{1}{2}}$ 은c.p.m/ml. whole blood보다는짧아지는傾向을보였고1日100ml10日間瀉血後測定한 $T_{\frac{1}{2}}$ 에서는兩者間に有義한差가(P<0.01)있었다.

4. 非平衡狀態(non-stationary state)의 $T_{\frac{1}{2}}$ 은赤血球生成이赤血球破壊(消失)보다增加했을때에單位全血(c.p.m/ml. whole blood)보다는單位赤血球量으로計測된 $T_{\frac{1}{2}}$ 이짧아짐을알수있었고赤血球生成이赤血球破壊(消失)보다적을때(第2群의1日當50ml以上瀉血群)는單位全血當計測된 $T_{\frac{1}{2}}$ 이더욱short되었다.

5. 全血當計測된(c.p.m/ml. whole blood.) $T_{\frac{1}{2}}$ 은赤

血球破壊率을 赤血球量當 計測된 $T_{\frac{1}{2}}$ 은 赤血球生成率을 더 잘 나타내는 것을 볼 수 있었다.

6. 滉血과 同時に 測定된 $T_{\frac{1}{2}}$ 은 滉血量을 校正하였을 때 $T_{\frac{1}{2}}$ 은 正常 범위内에 있었다. 非常衡狀態(non-stationary state)에서 測定된 $T_{\frac{1}{2}}$ 은 常用式을 使用할 수 없음을 알 수 있었으며 臨床 檢查에서는 血當 計測된 $T_{\frac{1}{2}}$ 이 더 有効함을 指摘할 수 있을 것 같았다.

REFERENCES

- 1) Ashby, W.: Determination of length of life of transfused blood corpuscles in man. *J. Exper. Med.* 29:267, 1919; *Blood* 3, 486, 1948.
- 2) Gray, S.J., Sterling, K.: The tagging of red cells and plasma proteins with radioactive chromium, *J. Clin. Invest.* 29:1604, 1950.
- 3) Mollison, P.L.: The use of the isotope ^{51}Cr as a label for red cells. *Brit. J. Haemat.* 1:62, 1955.
- 4) Lewis, S.M.: Red cell survival studies; Technique for ^{51}Cr . method. Joint ICSH/IAEA panel on radioisotope in hematology (Vienna, 25-29 Aug '69)
- 5) 李文鎬外2人: 失血의 赤血球壽命 測定에 미치는 影響에 關한 研究. *대한핵의학회집지*, 4:27, 1970.
- 6) Szur, L.: Standard techniques for red cell survival studies, Joint ICSH/IAEA panel on radioisotope in hematology (Vienna Aug. 25-29, '69)
- 7) Turnbull A., Hope A. and Verel, D.: The effect of changes in red cell and plasma volumes on the estimation of red cell survival. *Clin. Sci.* 16:389-399, 1957.
- 8) Birkeland, S.: The use of the isotope ^{51}Cr for studying destruction of red cells in healthy human. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 10:122-132, 1958.
- 9) Dancis, J., Danoff, S., Zabriske, J., Balis, M.E.: *J. Pediat.* 54, 748. 1954
- 10) Berlin, N.: Life span of the red cell, In Bishop C. and Surgenor D.M. editor. *The red blood cell*, pp. 432-450, Academic Press, New York (1964)
- 11) Brecher, G.: ^{51}Cr red cell survival and correction for hematocrit. *Am. J. Clin. Path.* 47: 85-86, 1967.
- 12) Spencer, R.P.: Simple theory of transfusion. *Bull. Math. Biophys.* 27:9-20, (1965)
- 13) Spencer, R.P.: Effects of an inconstant blood volume on apparent erythrocyte survival. *Int. J. App. Rad. and Isotope*. 19, 283.
- 14) Read, R.C., Wilson, G.W. & Gardner, F.H.: The use of radioactive sodium chromate to evaluate the life span of the red blood cell in health and certain hematologic disorders. *Am. J. Clin. Sci.* 228:40, 1954.
- 15) Kinseley, R. M.: Blood volume & red. cell survival. Wagner, H.N. edited p. 437. *Principle of Nuclear Med.* 1969.
- 16) Sheim, D. and Rittenberg, D.: *J. Biol. Chem.* 166:627, 1946.
- 17) Grinstein, M., Kamen, M.D. and Moore, C.V.: *J.B.C.* 179:359, 1949.
- 18) Berlin, N.I., Mayer, L.M. and Lazarus, M.: *Biochem J.* 5:498, 1954.
- 19) Ebaugh, F.G., Ja., Emerson, C.P. and Ross, J.F.: The use of radioactive chromium 51 as an erythrocyte tagging agent for the determination of red cell survival in vivo. *J. Clin. Invest.*, 32:1260, 1953.
- 20) Nechles, T.F., I.M. Weinstein and G. Leroy: Radioactive sodium chromate for study of survival of red blood cells and effect of radioactive sodium chromate on red cells. *J. Lab & Clin. Med.* 42:358, 1953.
- 21) Sutherland, D.A., M.S. McCall, M.T. Glove and E.E. Muirhead: Survival of human erythrocyte estimated by means of cells tagged $\bar{\epsilon}$ radioactive chromium *J. Lab & Clin. Med.* 43:717, 1954.
- 22) Millison, P.L.: Further observation on the normal survival curve of ^{51}Cr -labelled red cells, *Clin. Sci.* 21:21, 1961.
- 23) Award, H.K., Moussa, L., Sheraki, A.S.: The effect of red cell aging on chromium-51 binding & in vitro elution. *J. Nucl. Med.* 1:687, 1966.
- 24) Prins, H.K.: The binding of ^{51}Cr by human erythrocyte, *Vox Sang.* 7:370, 1962.
- 25) Koutras, G.A., Hattori, M. Schneider, M. Sch-

- neider, A.S. Ebaugh, F.G. and Valentine, W.N.: *Studies on chromated erythrocytes. Effect of sodium chromate on erythrocyte glutathione reductase.* *J. Clin. Invest.* 43:33, 1964.
- 26) Jandl, J.H., Greenberg, M.S., Yonemoto, R.H., Castle, W.B.: *Clinical determination of the sites of red cell sequestration in hemolytic anemia* *J. Clin. Invest.* 35:842, 1956.
- 27) Mayer, K., Key, A.B., D'Amaro, J.: *Impairment of red cell viability by exposure or "excess" acid-citrate dextrose.* *Blood.* 28:513, 1966.
- 28) Donohue, D.M., A.G. Motulsky, E.R. Gilbett, G. Pirzio-Biroli, T. Vivanuvatti and C.A. Finch: *Use of chromium as a red cell tag.* *British J. Hematology* 1:249, 1955.
- 29) Remenick, A.P., N. Schuckmell, J.M., Dyniewicz and W.R. Brest.: *Survival of ^{51}Cr labeled autogenous erythrocytes in children.* *J. Lab. & Clin. Med.* 51:753, 1958.
- 30) Foconi, S. and Sjölin, S.: *Acta Ped. (Stockh)* 48. Supp. 117:1959.
- 31) Lewis, S.M. and Porter, Z.H.: *Ann. Rheum. Dis.* 19:54, 1960.
- 32) Van Kampen, E.J., Reinkingh, W.A., Heerspink, W.: *^{51}Cr uptake by erythrocyte. Kinetic studies.* *Clin. Chim. Acta.* 13:52, 1966.
- 33) 金遇榮:各種疾患의赤血球 수명에 관한研究,
 대한혈액학회 잡지, 1:27, 1966.