

⁸⁶Rb을 이용한 국소 혈류량 측정편법

방사선의학연구소

성호경 · 고주환 · 문광남 · 이장규

=Abstract=

A Simplified Method for the Local Blood Flow Determination in Rats and Rabbits by means of ⁸⁶Rb

Ho Kyung Sung, M.D., Jang Kyu Lee, M.D., Joo Hwan Koh, B.S.
and Kwang Nam Moon, B.S.

Radiological Research Institute

A simplified method for the local blood flow determination by means of ⁸⁶Rb was developed in rats and rabbits.

⁸⁶Rb in the form of chloride mixed with physiological saline was intravenously injected. The doses were 10 μ Ci for rats and 100 μ Ci for rabbits, which were injected in less than 5 seconds. The rats were sacrificed after 30 seconds, and the rabbits at the intervals of 10, 20, 40 and 60 seconds, by decapitation or rapid intravenous injection of 3 to 5ml of saturated KCl. After bleeding, the organ and tissue samples, e.g. lungs, renal cortex, jejunum and skeletal muscle were quickly removed.

The ⁸⁶Rb uptake in 1 gram of the organs and tissues were measured. On the basis of uptake value, administered dose and body weight, the local blood flow was calculated.

Following were the results:

1. The uptake values of ⁸⁶Rb in the above organs and tissues of rats were different from other previous reports, in which the large rats were used. It appears, therefore, that the correction on the basis of body weight is necessary.
2. The uptakes of ⁸⁶Rb in the above organs and tissues of rabbits remained rather stationary within 20 to 40 seconds.
3. The local blood flow in the above organs and tissues were calculated from ⁸⁶Rb uptake in per cent dose per 1 gram tissue for 200 gram body weight. The formula could be applied not only to the rabbits but to the rats.
4. The present method could be applied to the comparison of the local blood flow between the various organs and tissues of the control and experimental animals.

제 I 편 : ⁸⁶Rb을 이용한 흰쥐 국소 혈류량 측정 편법

서 론

심-순환계통의 기능가운데에서 혈류역학적 의미를

단적으로 표시하는 것은 심박출량이라고 볼 수 있다. 그러기에 종래의 각종 심순환계통의 실험에 심박출량을 측정보고한 것이 허다하며 이 값은 생리적 또는 병적으로 변동한다. 이때 각종 장기조직의 혈액유통량의 변동이 부수될 것인 즉 사실 많은 종류의 조직혈류량이 또한 보고되어 있음은 주지의 사실이다. 그러나 여러 장기조직의 혈류량측정은 장기조직의 특수성 때

문에 한가지 방법으로 여러 장기조직 혈류량을 동시에 측정할 방법이 전혀 없었고 다만 몇가지 방법을 써서 수중 장기의 혈류량을 별도로 측정하는데 그치고 있었다. 1958년에 이르러 Saperstein⁶⁾에 의하여 각종 장기 조직혈류량을 동시에 측정할 수 있는 ⁴²K 및 ⁸⁶Rb 섭취법이 개발되었다. 그러나 이와 같은 이온섭취법은 심박출량의 동시측정을 필요로 하기 때문에 개와 같은 동물에서는 적용이 가능하나 흰쥐나 토끼와 같은 동물에 적용시키기에는 상당한 숙련수기가 필요하며 또 변동이 크기 때문에 실제 응용이 곤란하였다. 1968년에 Kapitola⁹⁾는 흰쥐의 각종 장기조직의 ⁸⁶Rb 섭취분율을 측정하고 심박출량을 같이 측정하지 않더라도 이 값만으로 조직혈류량을 추정할 수 있음을 실험적으로 증명하였으며 또한 이 방법으로 각종 조직내의 부위별 혈류량까지도 추정가능함을 발표하였다. 저자들은 흰쥐를 사용하는 경우 체중차이가 있을 때 조직 gm 당 ⁸⁶Rb 섭취분율에 차이가 있음을 감안하여 ⁸⁶Rb 섭취분율을 체

중에 대하여 교정하여 몇가지 성적을 얻었기 이에 보고한다.

실험 방법

실험동물: 체중 150~170 gm의 외관상 건강한 흰쥐를 사용하였다. 소화에 의한 혈류분포의 차이를 제한하기 위하여 동물을 실험전일부터 실험시까지 최소한 16시간이상 굶겼으며 수분 공급만은 계속시켰다.

실험방법: 장기조직의 혈류량은 마취에 의하여 변동되므로 본실험에서는 일체 마취를 시키지 않았고 동물을 앙와위로 고정하여 꼬리정맥을 온수로 확장시켰다. 확장된 꼬리정맥에 26 gauze의 주사침을 통하여 10 μCi의 ⁸⁶RbCl (일본 Dainabott 사제품)을 급속히 주사하였다. 주사시간은 1초 이내로 제한하였다. ⁸⁶Rb은 주사 후 9초에서 60초까지 조직섭취분율에 다소의 차이밖에 없으므로⁸⁾ 편이상 주사후 30초에 동물을 희생시켜 수중 장기조직 즉 골격근, 소장, 간, 좌우신 및 좌우폐

Table 1. Local blood flow through several organs and tissues expressed in terms of ⁸⁶Rb uptake in % dose/gm tissues per real body weight

	Animal number							mean	S.E.
	1	2	3	4	5	6	7		
Muscle	0.2890	0.6871	0.8880	0.9550	0.6250	0.5970	0.1577	0.5999	0.1069
Intestine	1.0580	0.8524	0.9734	1.0430	1.3630	1.1800	1.7900	1.1800	0.0655
Liver	0.6930	0.7267	0.9160	0.8840	0.5100	0.7100	0.3690	0.6870	0.1069
Right kidney	5.6600	5.5340	4.1500	8.0600	3.5720	6.6600	6.1910	5.6896	0.5251
Left kidney	4.5800	6.0700	3.7200	8.9100	4.1200	8.8700	5.1840	5.9220	0.7578
Right lung	2.3340	2.0450	1.7800	2.1260	2.0790	2.2600	3.0200	2.2335	0.1414
Left lung	3.8770	1.2776	1.8500	1.4800	2.0940	2.2100	3.5300	2.3313	0.3505

Table 2. Local blood flow through several organs and tissues expressed in terms of ⁸⁶Rb uptake in % dose/gm tissues per 200 gm body weight

	Animal number							mean	S.E.
	1	2	3	4	5	6	7		
Muscle	0.2385	0.5497	0.7104	0.764	0.5	0.4426	0.1499	0.4865	0.079088
Intestine	0.8729	0.6829	0.7795	0.8344	1.0904	0.9735	1.7005	0.9909	0.11849
Liver	0.5718	0.5814	0.7328	0.7072	0.408	0.5858	0.3506	0.5626	0.080883
Right kidney	4.6695	4.4272	3.3200	6.448	2.8576	5.4945	5.8815	4.7309	0.458205
Left kidney	3.7785	4.856	2.976	7.128	3.296	7.3178	4.9248	4.8968	0.611778
Right lung	1.9256	1.6360	1.424	1.6928	1.6632	1.8645	2.869	1.8679	0.16472
Left lung	3.1986	1.0221	1.48	1.184	1.6752	1.8233	3.3535	1.9624	0.369396

약 1gm 내의를 절제하여 평량하고 근 4-pi geometry의 동물용전신계측실에서 즉각 그 방사능을 측정하였다. 측정된 방사능치는 조직 1 gm 값으로 환산하였으며 주사량에 대한 조직 gm 당 섭취분율을 계산하였다. 이때 사용한 표준용액은 생리적 식염수로 100~200 배 희석하여 사용하였다.

실험 성적

수중 장기조직에서 주사량에 대한 조직 ⁸⁶Rb 섭취분율은 제 1 표와 같다. ⁸⁶Rb 10μCi를 흰쥐에 주사후 골격근의 gm 당 섭취분율(%)은 0.599±0.1069, 소장은 1.180±0.0655, 간은 0.687±0.1069, 우신이 5.690±0.5251, 좌신이 5.922±0.7578, 우폐가 2.2335±0.1414, 좌폐가 2.3313±0.3505 들로서 Kapitola⁹⁾나 Clark¹⁰⁾의 성적보다 다소 높다. 본 실험에서 사용한 흰쥐의 체중은 150~170 gm로서 Kapitola⁹⁾의 200 gm 내외나 Clark¹⁰⁾의 225 gm 보다 가벼웠으므로 체중에 대한 교정을 체중 200 gm 기준으로 환산처리하였던바 골격근에서 0.4865±0.0791, 소장에서 0.9909±0.1185, 간에서 0.5626±0.0809, 우신에서 4.7309±0.4582, 좌신에서 4.8968±0.6178, 우폐에서 1.8679±0.1647, 좌폐에서 1.6624±0.3694 들로서 Kapitola⁹⁾의 성적과 비등하게 되었다.

고 찰

각종 방사성동위원소를 생체에 투여하여 여러 장기조직의 기능을 관찰하고 있음은 이미 오래전부터의 일이다. 이러한 경우 각종 방사성동위원소는 목적에 따라 목적장기와 친화성을 갖추기 때문에 주어진 물질의 장기조직내 섭취율로서 해당장기의 기능을 관찰하고 있음이 통상적이다. 이때 측정하는 섭취율은 해당장기의 섭취능을 고려한 지적량을 사용하기 때문에 투여량에 대한 섭취율으로써 장기기능을 판단하고 있다.

그러나 주어진 방사성동위원소가 장기의 섭취능한계를 벗어나는 경우나 전신 각장기조직에 특유한 친화성이 없는 경우에 주사량에 대한 장기섭취율만으로 해당장기의 기능을 판단함에는 많은 과오를 범할 가능성이 있다고 본다. 즉 조직섭취율에 앞서서 주사한 지시물질의 조직내농도를 고찰할 때에 전자의 경우 조직내농도는 조직용적에 반비례할 것이며 후자의 경우에는 체중이나 총분포가능용적에 반비례할 것이다. 각 장기조직의 섭취율을 조직내농도으로써 측정할 때에는 위의 가능용적인자를 고려하지 않을 수 없다. Kapitola⁹⁾ 및 Clark¹⁰⁾는 ⁸⁶Rb의 각종장기조직내 섭취율을 단순히 주사

량에 대한 gm 당섭취분율로서 표시하였는바 동물의 체중을 달리한 본 실험에서의 성적과 차이가 컸음은 당연한 일로 본다. 무릇 주사량에 대한 조직내분포율은 분포용적에 반비례하여 조직내 섭취가능량내로 주사하면 조직내 섭취분율도 농도의 경우와 같이 된다. 그 관계는

$$\text{Measured\% uptake dose/gm tissue} = \frac{K}{\text{Volume}} \dots (1)$$

와 같이 된다. 여기서 용적을 따로 측정하지 않는 경우 체중으로 표시할 수 있는바 ⁸⁶Rb의 조직 gm 당섭취분율을 나타낼 때는 측정분율을 일정체중 기준으로 환산하여야 마땅하다 (Volume=Body Weight).

그러면 실측한 섭취분율 즉

$$\text{Measured\% uptake dose/gm}$$

$$\text{tissue} = \frac{\text{cpm/gm tissue}}{\text{cpm injected}} \times 100 \dots (2)$$

(2)식은 (1)식에 의하여 교정해야 된다. 흰쥐의 체중은 일상 실험에 쓸 경우 흔히 200 gm 내외의 흰쥐를 사용하여 혈류량 추정을 하였으므로 200 gm 체중기준시의 장기조직에서의 ⁸⁶Rb 섭취분율은 (1)식으로부터 (3)식과 같이 된다.

$$\% \text{uptake dose/gm tissue/200 gm body weight} = \frac{K}{200 \text{ gm}} \dots (3)$$

여기서 (1)식과 (3)식의 K는 같으므로 두식으로부터 $\% \text{uptake dose/gm tissue/200 gm body weight} = \text{measured\% uptake dose/gm tissue} \times \frac{\text{real body weight}}{200 \text{ gm}} \dots (4)$ 로 된다.

상기 (2)식과 (4)식을 종합하면

$$\% \text{uptake dose/gm tissue/200 gm body weight} = \frac{\text{cpm/gm tissue}}{\text{cpm injected}} \times \frac{\text{real body weight}}{200 \text{ gm}} \times 100 \dots (5)$$

(5)식과 같이 되는바 본 실험에서의 성적을 (5)식으로 처리한 성적은 Kapitola가 200 gm 내외의 흰쥐를 사용하여 얻은 성적과 유사하다. Kapitola의 성적은 체중 200 gm 내외의 흰쥐를 대상으로 한 것이었으나 175~225 gm의 변동을 지니고 있었음에도 불구하고 체중인자에 대한 교정을 하지 않고 그대로 이 값을 장기조직 혈류량추정의 방법으로 삼았는바 본 실험에서 사용한 체중인자에 의한 교정을 반드시 수행함으로써만 실험기간의 혈류량비교가, 가능할 것으로 믿는다. 각종 장기조직간의 혈류량비교 동일장기내의 부위별비교 및 실험기간의 조직혈류량의 완전무결한 비교법이 아직 없는한 ⁸⁶Rb 섭취분율을 이용한 연구를 주장하는 바이며 반드시 체중인자에 의한 교정을 할 필요가 있다고 본다.

결 론

^{86}Rb 을 이용한 흰쥐의 각종 장기조직의 혈류량 추정법을 교정할 목적으로 체중 150~170 gm의 흰쥐에 ^{86}Rb 10 μCi 를 단일회 주사하고 주사후 30 초에 동물을 희생시켜 수중 장기조직의 gm 당 ^{86}Rb 섭취분율을 측정하고 이에 대한 교정을 가하였다.

1. 체중 150~170 gm의 작은 동물에서의 ^{86}Rb 섭취분율은 200 gm 체중 동물의 값보다 훨씬 컸다.

2. 여러 장기조직의 ^{86}Rb 섭취분율은 체중에 따라 차이가 있으므로 체중을 표준화함으로써만 유용성이 있다고 인정하였으며 편의상 200 gm 체중 기준을 권장하였다.

3. 200 gm 체중 기준시의 조직 gm당 ^{86}Rb 섭취분율은

$$\frac{\text{cpm/gm tissue}}{\text{cpm injected}} \times \frac{\text{real body weight}}{200 \text{ gm}} \times 100$$

로 표시되며 이 공식은 이론적으로 합당하다고 본다.

4. 200 gm 체중기준시의 조직 gm 당 ^{86}Rb 섭취율을 이용하면 각실험군간, 각장기조직간 및 조직내 부위별 혈류량 추정이 가능하므로 많은 실험에 응용할 수 있으리라고 본다.

제 II 편 : ^{86}Rb 을 이용한 토끼 국소 혈류량 측정편법

서 론

각종 장기나 조직의 혈류량측정은 지시물질을 이용한 혈액-조직교환법¹⁾(blood tissue exchange method), Plethysmography 법²⁾, 온도법³⁾ 지시물질희석법⁴⁾ 등 수 많은 직접법 또는 간접법이 시도되었으며 현재 여러 방법이 혼용되고 있고 또 이들은 나날이 개선되어 가고 있다. 위의 여러 방법은 제각기 장점과 단점을 내포하고 있으므로 실험자의 목적과 주관에 따라 방법을 달리하고 있으며 한 방법만으로 여러 목적을 달성하기에는 아직도 미급하다고 본다. 또한 대부분의 혈류량 측정법은 한개 또는 수개의 장기나 조직의 혈류량측정에 국한되고 모든 장기조직의 혈류량을 동시에 측정하는 방법은 지시 물질의 희석에 의한 간접방법에 불과한 형편이다. 지시물질희석법에 있어서도 많은 종류의 지시물질이 시도 되었으나 각 장기조직에 공통된 것은 아직 없었다. 각종 장기조직의 혈류량을 비교적 고루 잘 측정할 수 있는 물질로 등장된 것이 ^{42}K 로 이는 뇌이의 조직 혈류량측정에 이용되었다.^{5,6)} 그러나 ^{42}K 는 반감기가 짧은 까닭에 실제응용이 불편하므로 이와 성질이 유사한 ^{86}Rb ⁷⁾을 이용, ^{42}K 에 못지않은 결과

를 얻고 있다.⁶⁾ ^{42}K 나 ^{86}Rb 이용법^{6,8)}은 그 이론적 근거가 절대적인 것이 못되나 뇌이의 모든 장기에서 가장 우수한 방법으로 인정되고 있으며 측정된 성적이 유사하고 임의로 분리 측정이 불가능한 각종 장기 또는 조직의 혈류량을 동시에 분리하여 측정할 수 있을 뿐 아니라 거의 측정이 불가능한 소동물에도 적용이 가능한 장점을 지니고 있다. 이들 표지물질을 이용한 장기조직 혈류량측정법이 흰쥐나 개에서 활용할 수 있음이 증명되어^{6,8)} 실제로 이용되고 있으나⁹⁻¹¹⁾ 토끼에서의 성적과 응용책은 아직 없다. 저자들은 우리 나라의 실정에서 토끼를 대상으로 하는 실험이 허다함을 감안하여 ^{86}Rb 을 토끼 장기조직의 혈류량측정에 적용할 수 있는지의 가능성을 검토하여 몇가지 성적을 얻었기 이에 보고한다.

실험 방법

실험동물로는 체중 1500~2000 gm의 외관상 건강한 흰토끼를 사용하였고 모든 실험은 굶주린 상태에서 수행되었으며 수분 공급은 충분히 하였다.

^{86}Rb 은 Chloride 형(일본 Dainabott 회사제)의 높은 비방사능을 가진 것을 사용하였으며 토끼 마리당 약 100 μCi 를 5 ml의 생리적식염수에 섞어 귀 가장자리 정맥을 통하여 급속히 주사하였다.

주사후 10 초, 20 초, 40 초 및 60 초에 각각 동물을 포화 KCl 용액 약 5 ml를 정맥내로 주사함으로써 또는 사혈시킴으로써 희생시켰으며 사혈후 각 장기조직 즉 양쪽 폐, 양쪽 신피질, 소장, 골격근등을 급속히 분리하여 약 1 gm 내외를 평량한 다음 근 4-pi geometry의 동물용 전신계측실(일본 Aloka 회사제)에서 ^{86}Rb 량을 측정하는 간소화 방법을 썼다. 이때 사용한 표준액은 주사한 ^{86}Rb 용액을 1:500 내지 1:1000로 희석, 측정 비교하였다.

실험 성적

Kapitola⁷⁾의 흰쥐 처리방식과 같이 주사한 ^{86}Rb 의 각 장기조직의 gm 당 섭취율을 주사후 시간에 따라 제 1 표에 표시하였다. 이 섭취율은 표에서 보는 바와 같이 양쪽 폐에서 차차 감소, 양쪽 신에서 차차 증가하는 듯하나 모두 의의있는 차가 아니며 주사후 10 및 60 초값을 제외하고 20 및 40 초값은 그 변동폭이 모두 개나⁶⁾ 흰쥐⁸⁾에서와 마찬가지로 개체차 범위내에 있었으므로 주사후 20 초로부터 40 초까지의 임의치를 섭취량으로 삼을 수도 있겠고, 통합처리도 가능하다고 믿는다. 다만 10 초 및 60 초 값에 변동이 있었는바 이는

Table 1. ^{86}Rb Uptake in % dose/gm tissues

Organ (Tissue)	^{86}Rb uptake in % dose/gm in rabbits sacrificed after							
	10 sec		20 sec		40 sec		60 sec	
	mean	S.E.	mean	S.E.	mean	S.E.	mean	S.E.
Muscle	0.032	0.0012	0.053	0.0012	0.060	0.0047	0.063	0.0049
Intestine	0.13	0.0055	0.16	0.0012	0.19	0.0120	0.19	0.0071
Liver	0.10	0.0055	0.11	0.0044	0.15	0.0092	0.09	0.0158
Right renal cortex	1.03	0.0210	1.66	0.1100	2.21	0.0332	1.49	0.1485
Left renal cortex	1.14	0.0680	1.61	0.0570	2.11	0.0822	1.43	0.1389
Right lung	0.39	0.0280	0.37	0.0380	0.34	0.0201	0.16	0.0100
Left lung	0.40	0.0270	0.38	0.0400	0.36	0.0139	0.16	0.0192

Table 2. ^{86}Rb Uptake in % dose/gm tissues for 200 gm body weight

Organ (Tissue)	^{86}Rb uptake in % dose/gm in rabbits sacrificed after							
	10 sec		20 sec		40 sec		60 sec	
	mean	S.E.	mean	S.E.	mean	S.E.	mean	S.E.
Muscle	0.251	0.0241	0.393	0.0224	0.442	0.0438	0.498	0.0454
Intestine	1.05	0.0865	1.15	0.0718	1.40	0.0787	1.44	0.0502
Liver	0.75	0.0794	0.75	0.0896	1.02	0.0688	0.73	0.1089
Right renal cortex	8.03	0.2449	12.26	0.7469	16.33	0.3972	12.75	0.9306
Left renal cortex	8.89	0.3768	11.91	0.2898	15.96	0.6229	12.15	0.8797
Right lung	3.19	0.1354	2.98	0.1376	2.54	0.1448	1.20	0.0889
Left lung	3.15	0.1659	3.09	0.1767	2.65	0.0919	1.25	0.1524

Table 3. Local blood flow through some organs and tissues expressed in terms of ^{86}Rb uptake at 30 second after administration

Organ (Tissue)	30 sec
	mean + S.E.M
Muscle	0.418 + 0.0331
Intestine	1.275 + 0.0753
Liver	0.885 + 0.0344
Right renal cortex	14.295 + 0.5721
Left renal cortex	13.935 + 0.4564
Right lung	2.76 + 0.1412
Left lung	2.87 + 1.1343

The mean values are given in % of dose per 1 gm tissue for 200 gm body weight S.E.M.

개나 흰쥐에서와 달리 종족차로 인정된다.

이 값으로부터 동물의 체중을 기초로 하여 체중 200 gm 을 기준으로 하였을 때의 조직 gm 당 섭취율을 환산하였던바 그 성적은 제 2 표와 같다. 즉 여기서도 제

1 표와 같은 경향을 보였으며 흰쥐⁹⁾에서의 성적과 비등하였다.

^{86}Rb 투여후 30 초의 각 장기조직 1 gm 당 섭취량을 체중 200 gm 으로 환산처리한 성적은 제 3 표와 같다. 즉 골격근은 0.418 ± 0.0331 , 소장은 1.275 ± 0.0753 으로서 Kapitola⁹⁾의 흰쥐에서의 성적인 0.36 ± 0.01 , 1.09 ± 0.04 와 각각 비등하였던바 다소의 차이는 동물종류에 따른 것으로 해석되며 간은 0.885 ± 0.0344 로서 chronic phosphate 법으로 토끼에서 측정한 값 0.74 ± 0.12 에 근사하였고¹⁰⁾ 신(腎)은 피질만을 대상으로 한 것이기 때문에 전신(全腎)에서의 성적과 차이가 있는 것은 당연한 일이라고 본다.

고찰

각종 장기 및 조직의 극소 혈류량을 한 개체에서 동시에 측정할 수 있는 방법은 ^{42}K 나 ^{86}Rb 의 조직 섭취량 측정법 이외에는 현재까지 알려지지 않았다. 이러한 alkali 성 이온의 조직 섭취량 측정으로부터 조직 혈류량

을 추정한 것은 많은 실험적 근거와 가정을 전제로 한 간접적인 것이다. 극히 단시간내에 전생체내에 끌고 루 퍼질 수 있고 세포막도 쉽사리 통과시킬 수 있는 물질로서 antipyrine 이 있는 바 이를 생체수분량측정에 이용하면서 동시에 조직혈류량 측정에도 이용할 가능성이 생기게 되었다.¹²⁾ 그러나 주사한 antipyrine은 폐를 통과하는 동안에 폐내 저장고에 비교적 다량이 체류하게 되어 동맥혈에서의 급속 출현이 적고 장기에 따라서는 추출율(extraction rate)이 전신의 추출율 보다 높은 것과 낮은 것이 있기 때문에 각종 장기조직의 섭취율로서 혈류량을 추정할 수 없고 뇌혈류량측정에만 이용이 가능할 뿐이다.⁶⁾ 반면에 Saperstein⁶⁾에 의하면 ⁴²K를 정맥내로 주사하면 6~8초에 거의 완전히 동맥혈에 나타나서 ⁴²K로 측정된 심박출량은 Evan's blue를 사용했을 때와 같으며 각종 장기조직의 농도는 주사후 9초까지는 증가하나 9초에서 64초까지 사이에 뇌이외에는 거의 일정하게 유지되었다고 한다. 이는 각종 장기조직으로부터 나오는 정맥혈내 농도가 조직마다 동맥혈의 10% 이내라는 점과 함께 ⁴²K의 각 장기별 추출율은 거의 같으며 또 각 장기의 추출율은 전신의 추출율과 거의 같기 때문에 ⁴²K의 재분포가 일어나지 않는 것으로 해석되며 나아가 ⁴²K의 장기내 섭취량은 그 장기를 흐르는 혈류량 분율로 간주된다고 보고 전신의 섭취량은 심박출량으로 바꾸어 말할 수 있어서 이 양자의 측정으로부터 개의 각 장기조직별 혈류량을 동시에 측정할 수 있게 되었다. 이 방법으로 측정된 모든 장기조직의 혈류량은 기타 방법으로 측정된 값과 거의 같았다.⁶⁾ 그러나 이 방법은 개와 같이 큰 동물에서 적용이 가능하나 소동물에 적용시키기에는 심박출량측정의 곤란성과 이에 의한 오차등으로 인하여 실제 응용에 난점이 많았기 때문에 별반 실용화되지 않았다.

이에 Kapitola⁹⁾ 등은 흰쥐에서 조직 gm 당 ⁸⁶Rb의 섭취량을 주사량의 백분율로서 표시하고 이를 국소 혈류량으로 간주하는 간단한 측정방법을 제시하였다.

그러나 조직 gm 당 ⁸⁶Rb의 섭취율은 동물의 체중이 다른 경우나 동물의 크기에 따라 주사량이 변동되었을 경우에 상이한 결과를 초래할 것인 즉 적지 않은 오차를 범할 가능성이 많다. Kapitola⁹⁾는 체중 200 gm 내외의 흰쥐를 대상으로 실험하였으나 꼭 200 gm은 아니었고 175~225 gm 사이에 있었던바 체중에 의한 gm 당 섭취율에 적지않은 오차가 생겼을 것인데도 불구하고 그 성적은 별반 큰 오차를 초래하지 않았고 각종 장기나 조직 또는 동일한 조직의 부위별 혈류량을 간이

하게 추정할 수 있음을 실험적으로 입증한 것이다. 이러한 흰쥐의 성적을 토끼에 적용시킬 수 있는가 하는 문제를 고찰할 때, 우선 토끼의 체중이 2 kg 내외로서 흰쥐의 약 10 배에 달하므로 주사량도 흰쥐의 10 배를 주사하였던 것이다. 이 때 조직 gm 당 ⁸⁶Rb의 섭취량은 이론상으로 흰쥐의 경우와 같아야 하고 또 실제로 본 실험에서의 성적도 비등하였다. 그러나 토끼 장기 조직 gm 당 섭취분율은 주사량이 10 배이었으므로 10분의 1에 불과함은 이론과 실제에서 당연한 결과를 초래한 것이다. 이에 Kapitola의 방법⁹⁾에는 마땅히 교정되어야 할 문제가 있다. 즉 Kapitola⁹⁾는 주사량, 체중 및 조직농도의 세가지 인자 중에서 체중을 무시하였기 때문에 이를 토끼에 적용시켰을 때 이러한 차가 생기는 원인이 된 것이다. 저자들은 전술한 조직섭취량과 주사량 이외에 동물체중요소를 고려에 넣어 보았다. 즉 Kapitola의 추정방법은 (1)식과 같다.

Local blood flow (expressed as % uptake)

$$= \frac{\text{uptake/gm tissue}}{\text{amount of dose injected}} \times 100 \dots \dots \dots (1)$$

여기에서 체중이 변동되면 주사량이 동일하더라도 조직 gm 당 섭취율이 달라지므로 체중 200 gm에 주사한 ⁸⁶Rb 량에 대한 조직 gm 당 섭취율로 표시하는 것이 마땅하다. 그렇다고 체중변동에 따라 조직 gm 당 혈류량이 다르다는 것은 아니고 gm 당 장기 섭취율을 체중에 대하여 표준화해야 된다는 것이다.

체중과 주사량의 gm 당 섭취율간에는 역비례의 관계가 있다.

즉 % uptake/gm tissue of injected dose

$$= \frac{\text{concentration/gm}}{\text{dose injected}} \times 100 = \frac{1}{B \cdot 10^{(a-2)}} \dots (2)$$

단 { B: 실체중 gm 적의 실수
n: 실체중의 gm 지수

따라서 일정한 체중을 기준으로 섭취율을 표시하지 않으면 체중에 차이가 있을 경우 아무런 의미가 없다. Kapitola⁹⁾는 체중 200 gm의 동물에서 조직 gm 당 섭취율을 혈류량추정에 이용하였으므로 체중이 다른 경우에는 (2)식을 응용한 교정이 필요하다고 본다. (2)식 우항을 체중 200 gm 때의 gm 당 섭취율로 환산하자면

% uptake/gm tissue of injected dose for 200 gm

$$\text{body weight} = \frac{1}{B \cdot 10^{(a-2)}} \times \frac{B \cdot 10^a}{K \cdot 10^{n \cdot 200}} \dots \dots (3)$$

단 { K: 200 gm 체중적의 실수=2
n₂₀₀: 체중 200 gm의 gm 지수

(3)식과 같이 된다. 따라서 실측한 섭취율을 체중 200

gm을 기준으로 하였을 때의 gm 당 섭취율로 교정하려면 (3)식으로 교정한 인자를 (2)식의 좌항에 대입 교정하여야 한다.

그러면

% uptake/gm tissue of injected dose for 200 gm body weight

$$= \frac{\text{concentration/gm}}{\text{dose injected}} \times 100 \times \frac{B \cdot 10^n}{K \cdot 10^{n/200}} \dots\dots(4)$$

(4)식과 같이 되는바 체중변동이 있는 경우에 200 gm 기준 때의 일정한 섭취율이 계산되므로 본 실험에서의 토끼의 실측치를 이 (4)식에 적용시켰다.

제 2 표에 (4)식을 적용시켰을 때의 토끼의 수종 장기 조직의 gm 당 ⁸⁶Rb 섭취율을 표시하였고 20 및 40 초를 통합 처리한 성적을 제 3 표에 나타냈는바 흰쥐에서의 성적과 다소 차이가 있다. 이는 동물의 종류에 따른 차이로 인정되며 Kapitola⁸⁾가 주장하듯이 ⁸⁶Rb 섭취율법은 장기조직의 혈류량에 대한 절대치를 나타내는 것이 아니고 실험군간의 비교나 동일 개체에서의 장기조직별 혈류분포의 변동상황 및 한 조직내에서의 부위별 혈류량측정에 이용가능한 편법으로서 적당하다고 믿는다. 다만 동물의 종류에 따라 심박출량에 차이가 있으므로 심박출량을 실측하고 본 실험에서 측정 한 gm 당 섭취율과 함께 조직 혈류량의 절대량을 추구할 수 있겠으나 상기한바 실험군간의 비교에는 이 편법만으로도 만족하리라고 믿으며 앞으로의 실험에서 토끼에 최저 체중기준치를 구하려고 하며 백분비 섭취율이나 백분비 분포율 실험에는 본 논문에서 제시한 식으로 체중에 대한 교정을 해야할 것으로 믿는다.

결 론

주사한 ⁸⁶Rb의 각종 장기조직 섭취율로부터 조직혈류량 추정 가능성을 흰토끼에서 검토하였다.

약 100μCi의 ⁸⁶Rb을 토끼 정맥내로 주사하고 주사 후 10, 20, 40, 60 초에 동물을 희생시켜 몇몇 장기조직 즉 폐, 신, 소장 및 골격근 1 gm의 ⁸⁶Rb 섭취량을 측정하여 주사량, 조직섭취량 및 체중으로부터 장기조직혈류량을 계산하여 이 방법의 실용성 여부를 검토하였다.

1. 주사한 ⁸⁶Rb의 각 장기조직의 섭취율은 주사후 20 초에서부터 40 초까지 거의 일정하였다.

2. 각 장기조직의 ⁸⁶Rb 섭취율을 체중 200 gm을 기준으로 환산하면 이를 각 장기조직 혈류량으로 추정적용할 수 있다.

3. 이 방법은 실험군과의 비교 및 동일 개체내의 혈

류분포상황과 동일조직내의 부위별 혈류분포차의 검색에 적용이 가능하리라고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Kety, S. and C.F. Schmidt: *The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man: Theory procedure and normal values.* J. Clin. Invest. 27:476, 1918.
- 2) Kramer, K., K. Thurman, and P. Deetjan: *Hämodynamik des Nierenmarks.* Pfügers Arch. ges. Physiol. 270:251, 1960.
- 3) Aschoff, J. and R. Wever: *Die Funktionsweise der Diathermiethermostromuhr.* Pfügers Arch. ges. Physiol. 262:133, 1956.
- 4) Zierler, K.L.: *Circulation times and the theory of indicator dilution methods for determining blood flow and volume.* In *handvook of physiology.* Washington, D.C.: Am. Physiol. Soc., Sect. 2 Vol. II, P. 585.
- 5) Saperstein, L.A.: *Fractionation of the cardiac output of rats with isotopic potassium.* Circulation Res. 4:689, 1956.
- 6) Saperstein, L. A.: *Regional blood flow by fraction distribution of indicators.* Am. J. Physiol. 193:161, 1958.
- 7) Conway, E.C.: *Principles underlying the exchanges of K and Na ion across cell memberane.* J. Gen. Physiol. 43:17, 1960.
- 8) Kapitola, J., O. Schreiberove, and I. Jahoda: *Contribution to the method of local blood determination in rats by means of ⁸⁶Rb Nuclear Medicine* 12:279, 1968.
- 9) Kapitola, J., O. Schreiberove, and I. Jahoda: *Organ blood flow in rats (⁸⁶Rb method) Cs Physiol.* 16:462, 1967.
- 10) Clarke, N.P. and R.F. Rushmer: *Tissue uptake of ⁸⁶Rb with electrical stimulation of hypothalamus and midbrain.* Am. J. Physiol. 213:1439, 1967.
- 11) Goldman, H.: *Catecholamine-induced redistribution of blood flow in the unanesthetized rat.* Am. J. Physiol. 210:1419, 1966.
- 12) Dobson, E.L. and H.B. Jones: *The behaviour of intravenously injected particulate material.* Acta Med. Scand 1.444: Suppl. 273:1, 1966.
- 13) Renkin, E.M.: *Effects of blood flow on diffusion kinetics in isolated, perfused hindlegs of cats. A double circulation hypothesis.* Am. J. Physiol. 183:125-136, 1955.