

## 연속적인 Pb투여가 Rat의 사료와 물섭취량, 증체량, 혈액치 및 장기내 무기물 수준에 미치는 영향

김 상 근 · 이 명 현<sup>1</sup>

충남대학교 수의과대학

## Studies on Effects of Consecutive Lead-Administration on Feed, Water Intake, Weight Gain, Blood Pictures and Mineral Level of Organ in Rats

Kim, S. K. and M. H. Lee<sup>1</sup>

College of Veterinary Medicine, Chungnam National University

### ABSTRACT

This study was performed to elucidate the patho-physiology of lead acetate-poisoned rats after consecutive oral administrations of the lead. The changes in feed and water intake, gains of body weight, blood pictures and mineral compositions of several organs were observed to measure the effects of lead acetate-poisoning.

1. Compared with control group, every experimental group of which 1,000, 2,000, or 4,000 ppm/kg of lead acetate was administered displayed a gradual decrease in feed intake in dose-dependent manners.
2. After 1,000, 2,000 or 4,000 ppm/kg of lead acetate administration, water intake seemed to decrease in every experimental group in dose-dependent manners.
3. After 1,000, 2,000 or 4,000 ppm/kg of lead acetate administration, body weight decreased in every experimental group in dose-dependent manners.
4. After 1000, 2,000 or 4,000 ppm/kg of lead acetate administration, the PLT values and numbers of RBC and WBC significantly increased after lead acetate administration, but the values of Hb and PCV were lower than those of control group's.
5. After 2,000 or 4,000 ppm/kg of lead acetate administration, the levels of Pb, Mn, Fe, Pb and Zn in the livers were lowered, but the levels of Pb, Mn, Fe, Pb and Zn in the kidneys.

### I. 서 론

최근 급격한 산업화에 따른 심각한 환경오염은 자연 생태계를 파괴하고 인축의 건강을 크게 위협

하고 있다. 특히 산업구조의 선진화로 인한 중화학 공업, 반도체산업의 발달은 비소, 납, 카드뮴 등 이른바 중금속에 인축이 노출될 가능성을 한층 고조시키고 있다. 가축이 중금속에 중독되면 복통, 설사 등을 수반하는 일련의 소화기 장애와 경련 마

<sup>†</sup> Corresponding Author : College of Vet. Med., Chungnam National University, Tel : (042)821-6754, E-mail : kskkim@cuvic.cnu.ac.kr

<sup>1</sup> 국립수의과학검역원(Nation Veterinary Research and Quarantine Service)

비 등의 신경장애와 체중의 감소와 실질장기 등의 손상 등의 다양하고 광범위한 중독증상을 나타내며 중독정도는 단백질과의 결합형태, 연령, 식이성분, 노출경로에 따라 큰 차이가 있다(Bahri와 Romdane, 1991; Bryan 등, 1993; Ernest와 Patricia, 1993; Garner와 Papworth, 1967).

Jacob 등(2000)은 저수준의 혈중 Pb가 혈액치에 미치는 영향을 조사한 바 혈중 Pb 수준이 33.3 (7.5~23.9)  $\mu\text{g/L}$ 일 때 RBC수의 경미한 증가와 MCV와 MCH의 감소를 보고하였으며, Houston과 Johnson(2000) 및 Simon과 Hudes(1999)은 혈청 ascorbic acid는 Pb 농도증가를 억제하고, lead toxicity를 경감시킨다고 하였으며, Patra와 Swarup (2000)은 송아지에 있어서 erythrocytic lipid peroxide 수준은 7.5mg의 lead acetate를 21~28일간 투여했을 때 유의하게( $p<0.05$ ) 높게 나타났으며, 투여 7~21일에 erythrocytic SOD(superoxide dismutase) activity를 유의하게 감소시켰다고 하였다.

Han 등(1999)은 9주령 S.D. rat에 lead acetate를 2주간 투여했을 때 장기내 Pb 농도는 증가하고 체중은 빠르게 감소하였으며, 체중감소는 PCV치를 증가시키고 골밀도는 감소한다고 하였으며, Wadi와 Ahmad(1999)는 마우스에 음수를 통한 0.25%와 0.5%의 Pb를 6주간 투여했을 때 저수준은 정소상체내의 정자수를 유의하게 감소시키며, 고수준은 정자수와 활력을 감소시키고 기형정자수를 증가시키고, 증체량에 비해 정소상체와 정낭선의 중량을 감소시킨다고 하였으며, Watson 등(1997)은 모체 Pb 수준은 골격내 비축에 의해 임신 및 비유기에 증가하였고, 혈장내 수준에 비해 모유중 Pb 수준은 높은 농도를 나타낸다고 하였으며, Pb를 처리한 양유중의 Pb수준은 혈액의 그것에 비해 10배 높게 나타났고 유선에 집중된다고 하였다. Dey 등(1995)은 송아지에 실험적으로 Pb중독을 유기한 후 thiamine hydrochloride 단독 또는 Ca-EDTA를 병용처리하였을 때 혈액, 조직 및 조직병리 병변의 Pb농도는 유의하게 낮았으며 thiamine + Ca-EDTA처리가 thiamine 단독처리보다 보다 효과적이라고 하였다. McMurry 등(1995) 및 PinonLataillade 등(1993)은 cotton rat에 Pb 100, 1,000 ppm을

음수에 7~13주간 투여했을 때 7주부터 Pb독성은 신장 원위세뇨관 상피와 핵내 함입물, 정자수와 발달난포의 감소를 가져왔으며 대체로 병변은 Pb의 고농도 투여와 장기간 노출에서 현저하다고 하였다.

이에, 본 연구는 Pb중독이 rat의 번식생리 현상에 미치는 영향을 구명하고자 연속적인 Pb투여가 사료와 물섭취량, 증체량, 혈액치 및 장기내 무기물 잔류수준의 변화를 측정하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 공시동물

본 시험에 사용된 동물은 Sprague-Dawley rat 200수를 대한실험동물센터로부터 구입 공시하여 2주간 예비사육 기간을 거쳐 본 시험에 이용하였다. 시험동물의 사육은 실험동물사료(제일사료)와 tap water를 자유급식케 하고 12시간의 명암주기를 교대로 유지하였다.

### 2. Pb의 투여

1,000~4,000 ppm의 Pb를 투여하였을 때 4주부터 Pb중독증을 나타냈다는 Dey 등(1995)의 보고에 준하여 수용성인 lead acetate(Sigma, USA)를 증류수에 1,000, 2,000, 4,000 ppm/kg으로 용해하여 음수를 통해 8주간 투여하였다.

### 3. 시료의 채취 및 분석

#### 1) 사료섭취량 및 음수량

시험동물은 실험군별로 음수량과 사료섭취량을 조사하였는데, 음수량은 매일 200 ml을 정확히 계량하여 급여한 다음 익일에 남은 음수를 평량하여 투여한 음수총량으로부터 1일 평균 음수량을 측정하였고, 사료섭취량은 최초 급여의 사료량을 칭량하고 익일 남은 사료량을 칭량하여 1일 사료섭취량을 측정하였다.

#### 2) 증체량

시험동물은 시험개시후 매주 개체별로 전자저

울(Chimadzu, Japan)로 측정하여 증체량을 측정하였다.

### 3) 혈액채취 및 분석

안와정맥으로부터 heparin이 들어있는 채혈용 microcapillary를 이용하여 시험관에 채혈후 혈액 자동분석기(CELLTAC- $\alpha$ , Japan)를 이용하여 적혈구(RBC), 백혈구(WBC), 혈색소(Hb), 혈구용적(PCV) 및 혈소판(PLT) 등의 혈액치를 측정하였다.

### 4. 장기내 무기물 함량의 분석

냉장한 시료를 해동시킨 후 충분히 세절한 다음 시료 1.5~2g에 20% nitric acid 10 ml을 가한 후 초고압 분해장치를 통해 분해하고 냉장에서 1시간 방치한 다음 충분히 흔들어 균질화하여 여과지로 여과시킨 다음 유도결합플라즈마 발광분석기(ICP-AES, Inductively coupled plasma spectrometry, Labtab Co., Australia)로 분석하였는데, 그 분석과정은 Fig. 1과 같다.

### 4. 통계처리

시험결과에 대한 각 군간의 통계학적 유의성은 SAS package의 General Linears Model(GLM) procedures(SAS Institute, 1996)를 이용하여 Duncan's multiple range test에 의하여 검정하였다.

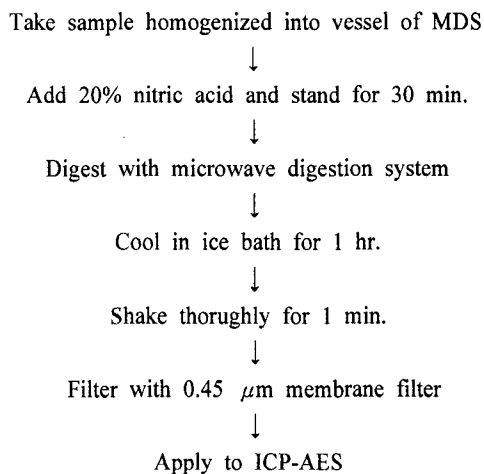


Fig. 1. Procedure of mineral ion analysis.

## III. 결과 및 고찰

### 1. Pb의 연속투여가 생체에 미치는 영향

#### 1) 사료섭취량

Pb의 연속투여가 생체에 미치는 영향을 구명하기 위하여 rat에 Pb acetate 1,000, 2,000 및 4,000 ppm/kg을 각각 투여했을 때 사료섭취량은 Fig. 2와 같다.

Pb acetate 1,000, 2,000 및 4,000 ppm/kg을 rat에 투여했을 때 사료섭취량은 투여 4주이후부터 정상대조군에 비해 점차 감소하였고 용량이 증가할수록 사료섭취량은 감소하였다. 이러한 결과는 9주령 S.D. rat에 Pb acetate를 2주간 투여했을 때 장기내 Pb 농도는 증가하고 체중은 빠르게 감소하였으며, 체중감소는 PCV치를 증가시키고 골밀도는 감소한다고, 한 Han 등(1999)의 보고와 일치하였다. 한편, Wadi와 Ahmad(1999)는 마우스에 음수를 통한 0.25%와 0.5%의 Pb를 6주간 투여했을 때 저수준은 정상상체내의 정자수를 유의하게 감소시키며, 고수준은 정자수와 활력을 감소시키고 기형정자수를 증가시키고 증체량에 비해 정상상체와 정낭선의 중량을 감소시켰다고 하였다.

#### 2) 음수섭취량

Pb의 연속투여가 생체에 미치는 영향을 구명하기 위하여 rat에 Pb acetate 1,000, 2,000 및 4,000 ppm/kg을 각각 투여했을 때 음수량의 변동은 Fig.

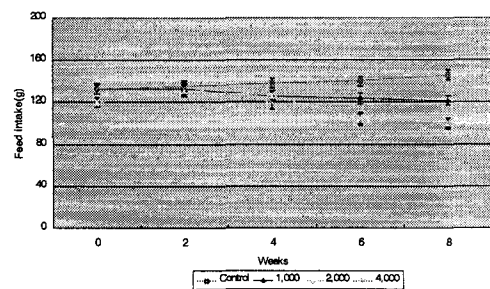


Fig. 2. Effect of consecutive lead acetate- administration on feed intakes in rats.

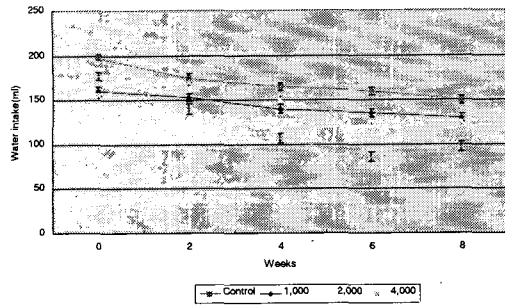


Fig. 3. Effect of consecutive lead acetate- administration on water intakes in rats.

3과 같다.

Pb acetate 1,000, 2,000 및 4,000 ppm/kg을 rat에 투여했을 때 음수량은 정상대조군에 비해 점차 감소하였고 Pb 용량이 증가할수록 음수량은 감소를 나타냈으나 유의한 변화는 인정되지 않았다. 이러한 결과는 Han 등(1999)은 Pb중독이 나타나기 시작하면 식욕부진과 더불어 수분섭취량도 감소하고, 중독이 진행되면 설사, 복통 경련과 마비 및 허탈 증세를 나타낸다고 하였는데 본 시험결과와 유사한 결과이었다. 중금속에 중독되면 복통, 설사 등을 수반하는 일련의 소화기 장애와 경련 마비 등의 신경장애와 체중의 감소와 실질장기 등의 손상 등의 다양하고 광범위한 중독증상을 나타내며 중독정도는 단백질과의 결합형태, 연령, 식이성분, 노출경로에 따라 차이가 있다(Bahri와 Romdane, 1991; Bryan 등, 1993; Ernest와 Patricia, 1993; Garner와 Papworth, 1967).

### 3) 증체량

Pb의 연속투여가 생체에 미치는 영향을 구명하기 위하여 rat에 Pb acetate 1,000, 2,000 및 4,000 ppm/kg을 각각 투여했을 때 증체량의 변동은 Fig. 4와 같다.

Pb acetate 1,000, 2,000 및 4,000 ppm/kg을 rat에 투여했을 때 증체량은 정상대조군에 비해 낮은 수준의 증체량을 나타냈으나 Pb 용량이 증가할수록 점차 낮은 증체량을 나타냈다. Pb 투여군은 대조군에 비해 증체량이 다소 떨어지지만 증가경향은 일치하는 결과이었다. 이러한 결과는 Pb중독이 사

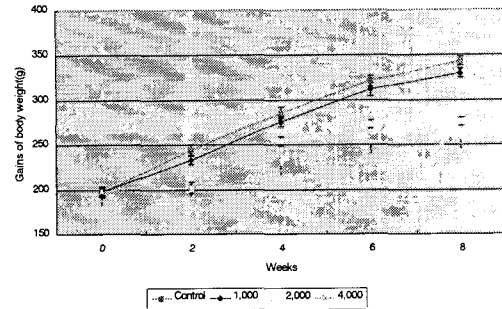


Fig. 4. Effect of consecutive lead acetate -administration on gains of body weights in rats. \* Values with different superscripts within column were significantly different between control and 2,000, 4,000 ppm/kg group( $p < 0.05$ ).

료 및 물섭취량을 감소시키고 아울러 체중의 증가도 둔감시킨다는 Han 등(1999) 및 Wadi와 Ahmad (1999)의 보고와 일치하는 결과이었다.

### 4) 혈액치의 변동

Pb의 연속투여가 생체에 미치는 영향을 구명하기 위하여 rat에 Pb acetate 1,000, 2,000 및 4,000 ppm/kg을 각각 투여했을 때 혈액치의 변동은 Table 1과 같다.

Pb acetate 1,000, 2,000 및 4,000 ppm/kg을 rat에 투여했을 때 정상대조군에 비하여 혈액치중 RBC 및 WBC치는 유의한 증가를 나타냈고, Hb량과 PCV치는 약간의 감소를 나타냈다. 한편, PLT치는 정상대조군에 비해 유의한 증가를 나타냈다. 이러한 결과는 혈중 Pb 수준이  $33.3(7.5\sim23.9) \mu\text{g/L}$ 일 때 RBC수의 경미한 증가와 MCV와 MCH의 감소하였다고 한 Jacob 등(2000)의 보고와, 9주령 S.D. rat에 lead acetate를 2주간 투여했을 때 장기내 Pb 농도는 증가하고 체중은 빠르게 감소하였으며, 체중감소는 PCV치를 증가시키고 골밀도를 감소하였다고 한 Han 등(1999)의 보고와 일치하였다. 한편, 정상 rat의 혈액치중 RBC수에 대해 Spector(1959)는 성숙 수컷은  $8.9(7.2\sim9.6) \times 10^6/\mu\text{l}$ , 암컷은  $9.42 \times 10^6/\mu\text{l}$ 이며, WBC수에 대해 Nam 등(1970)은  $5.50 \pm 0.82 \times 10^3/\mu\text{l}$ 이며, Hb량에 대해 Wintrobe

**Table 1. Effects of consecutive lead acetate-administration on RBC, WBC, Hb, PCV and PLT in rats**

Pb dose (ppm/kg)	No. of RBC( × 10 <sup>6</sup> /μl)			
	1 <sup>a</sup>	4	6	8 <sup>b</sup> (Weeks)
Control <sup>A</sup>	5.40±0.60	5.50±0.55	5.56±0.50	5.60±0.60
1,000	5.64±0.40	5.85±0.54	6.14±0.53	6.35±0.45
2,000 <sup>b</sup>	6.35±0.53	6.50±0.45	6.58±0.53	6.74±0.55
4,000 <sup>b</sup>	6.45±0.58	6.70±0.54	6.85±0.73	7.42±0.58
	No. of WBC( × 10 <sup>3</sup> /μl)			
Control <sup>a</sup>	4.25±0.82	4.45±0.70	4.40±0.60	4.50±0.60
1,000	7.55±0.45	7.85±0.58	7.75±0.48	7.67±0.58
2,000 <sup>b</sup>	7.88±0.75	9.14±0.76	9.30±0.65	9.25±0.75
4,000 <sup>b</sup>	9.64±0.76	9.88±0.83	9.97±0.79	10.68±0.96
	Concent. of Hb(g/100 ml)			
Control	13.30±1.50	14.10±1.80	14.50±1.40	14.50±1.80
1,000	12.70±1.20	13.45±1.10	13.40±2.15	12.80±1.30
2,000	12.55±1.35	13.50±1.25	13.30±2.35	13.10±1.55
4,000	12.20±1.20	12.45±1.55	12.20±2.45	11.55±1.60
	Vol. of PCV( %/100 ml)			
Control <sup>a</sup>	40.20±3.30	42.50±3.20	44.20±3.80	43.40±3.50
1,000	35.40±3.20	35.20±3.30	35.10±3.25	34.80±3.35
2,000	34.60±3.35	34.60±3.35	34.40±3.15	34.10±3.55
4,000 <sup>b</sup>	32.60±3.30	32.40±3.40	32.10±3.20	31.90±3.50
	No. of platelet( × 10 <sup>5</sup> /μl)			
Control <sup>a</sup>	7.30±0.72	7.40±0.35	7.35±0.25	7.51±0.45
1,000	9.40±0.85	9.20±0.70	9.80±0.80	10.30±0.75
2,000	10.20±1.10	10.60±1.00	10.85±1.30	11.20±1.20
4,000 <sup>b</sup>	10.60±1.20	10.80±1.25	10.90±1.20	11.60±1.30

\* Mean ± Standard deviation

\*\* Values with different superscripts within column were significantly different(p < 0.05).

등(1936)은 13.0±1.2 g/100ml이며, PCV치에 대해 Spector(1959)는 754(702~796) × ml/100ml, Cameron과 Watson(1949)은 41.8~43.5 ml/100ml이며, PLT수에 대해 Scarborough(1931)는 880 × 10<sup>3</sup>/μl 치와 비교할 때 본 시험의 정상대조군과 유사한 결과였다.

5) 간, 신장내 잔류무기물 함량

Pb의 연속투여가 생체에 미치는 영향을 구명하기 위하여 rat에 Pb 1,000, 2,000 및 4,000 ppm/kg 을 각각 투여했을 때 간 및 신장내 Pb, Mn, Fe, Pb 및 Zn의 잔류함량은 Table 2 및 3과 같다.

Pb 2,000 및 4,000 ppm/kg을 rat에 투여했을 때 간내 Pb, Mn, Fe, Pb 및 Zn의 잔류함량은 정상대조군에 유의한 증가를 나타냈다. Pb 2,000 및 4,000 ppm/kg을 rat에 투여했을 때 신장내 Pb, Mn,

**Table 2. Effect of consecutive lead acetate-administration on Pb, Mn, Fe, Pb and Zn concentrations in liver**

Pb dose (ppm/kg)	Concentrations in liver(ppm)				
	Cu	Mn	Fe	Pb	Zn
Control <sup>a</sup>	0.49±0.04	0.40±0.02	11.65±1.43	ND	3.76±0.54
1,000	0.53±0.04	0.44±0.05	17.42±2.25	0.33±0.02	3.82±0.55
2,000	0.56±0.03	0.45±0.04	17.92±2.35	0.33±0.03	4.12±0.55
4,000 <sup>b</sup>	0.59±0.04	0.47±0.03	19.70±2.21	0.44±0.03	4.49±0.45

\* Values with different superscripts within column were significantly different(p < 0.05).

**Table 3. Effect of consecutive lead acetate-administration on Pb, Mn, Fe, Pb and Zn concentrations in kidney**

Pb dose (ppm/kg)	Concentrations in kidney(ppm)				
	Pb	Mn	Fe	Pb	Zn
Control <sup>a</sup>	0.45±0.04	0.08±0.01	4.26±0.43	0.00±0.02	2.07±0.32
1,000	0.45±0.03	0.10±0.02	4.88±0.58	1.13±0.02	2.45±0.35
2,000	0.45±0.03	0.10±0.01	5.18±0.65	1.23±0.05	2.57±0.45
4,000 <sup>b</sup>	0.50±0.04	0.15±0.02	6.45±0.83	2.31±0.07	2.75±0.55

\* Values with different superscripts within column were significantly different(p < 0.05).

Fe, Pb, Zn의 함량은 정상대조군에 비해 유의한 증가를 나타냈다. 이러한 결과는, cotton rat에 Pb 100, 1,000ppm을 음수에 7~13주간 투여했을 때 7주부터 신장 원위세뇨관 상피와 핵내 함입물, 정자수와 발달난포의 감소를 가져왔으며 대체로 병변은 Pb의 고농도와 장기간 노출이 현저하였다고 한 McMurry 등(1995) 및 Pinon-Lataillade 등(1993)의 보고와 비교할 때 유사한 경향이였다.

#### IV. 요약

본 연구는 Pb중독이 rat의 생리현상에 미치는 영향을 구명하고자 연속적인 Pb acetate 투여가 사료와 물섭취량, 증체량, 혈액치 및 장기내 무기물 수준의 변동을 측정하였다.

1. Pb acetate 1,000, 2,000 및 4,000 ppm/kg을 rat에 투여했을 때 사료섭취량은 정상대조군에 비해 점차 감소하는 경향을 나타냈고 용량이 증가할수록 사료섭취량은 유의한 감소를 나타

냈다.

2. Pb acetate 1,000, 2,000 및 4,000 ppm/kg을 rat에 투여했을 때 음수량은 정상대조군에 비해 점차 감소하는 경향을 나타냈고 Pb 용량이 증가할수록 음수량은 감소하였다.

3. Pb acetate 1,000, 2,000 및 4,000 ppm/kg을 rat에 투여했을 때 증체량은 정상대조군에 비해 약간 감소된 수준을 나타냈으나 Pb 용량이 증가할수록 증체량은 점차 감소하였다.

4. Pb acetate 1,000, 2,000 및 4,000 ppm/kg을 rat에 투여했을 때 혈액치중 RBC, WBC 및 PLT치는 정상대조군에 비해 유의한 증가를 나타냈고, Hb량과 PCV치는 정상대조군에 비해 약간 감소를 나타냈다.

5. Pb acetate 2,000 및 4,000 ppm/kg을 rat에 투여했을 때 간내 Pb, Mn, Fe, Pb 및 Zn의 잔류함량은 정상대조군에 유의한 증가를 나타냈다. Pb 2,000 및 4,000 ppm/kg을 rat에 투여했을 때 신장내 Pb, Mn, Fe, Pb, Zn의 함량은 정상대주

군에 비해 증가를 나타냈다.

## V. 인용문헌

1. Bahri, L. E. and Romdane, S. B. 1991. Arsenic poisoning in livestock. *Vet. Hum. Toxicol.*, 33(3):259-263.
2. Bryan, B., Timoty, M. and Paul, T. 1993. *General applied toxicology*. New York, Mcmillian Press Ltd., pp. 476-478.
3. Cameron, D. G. and Watson, G. M. 1949. The blood counts of the adult albino rat. *Blood*, 4:816.
4. Dey, S., Swarup, D., Kalicharan and Singh, B. 1995. Treatment of lead toxicity in calves. *Vet. Hum. Toxicol.*, 37(3):230-232.
5. Ernest, H. and Patricia, E. L. 1993. *Introduction to biochemical toxicology*. 2nd ed., London, Appleton and Lange, pp. 476-478.
6. Garner, R. J. and Papworth, D. S. 1967. *Veterinary toxicology*, 3rd ed., London, Bailliere Tindall, pp. 44-45.
7. Han, S., Li, W., Jamil, U. Dargan, K., Orefice, M., Kemp, F.W. and Bogden, J.D. 1999. Effects of weight loss and exercise on the distribution of lead and essential trace element in rats with prior lead exposure. *Environ. Health Perspect*, 107(8):657-662.204
8. Houston, D. K. and Johnson, M. A. 2000. Does vitamin C intake protect against lead toxicity. *Nutr. Res.*, 58(3):73-75.
9. Jacob, B., Ritz, B., Heinrich, J., Hoelscher, B. and Wichmann, H. E. 2000. The effect of low-level lead on hematologic parameters in children. *Environ. Res.*, 82(2):150-159.
10. McMurry, S. T., Lochmiller, R. L. Chandra, S. A. and Qualls, C. W. Jr. 1995. Sensitivity of selected immunological, hematological and reproductive parameters in the cotton rat(*Sigmodon hispidus*) to subchronic lead exposure. *J. Wildl. Dis.*, 31(2):193-204.
11. Nam, C. J., Kim, Y. S., Kim, S. K., Lee, K. W. and Lee, H. S. 1970. Observations on the blood pictures in the pregnant rat. *Korean J. Animal Sci.*, 12:172.
12. Patra, R. C. and Swarup, D. 2000. Effect of lead on erythrocytic antioxidant defence, lipid peroxide level and thiol groups in calves. *Res. Vet. Sci.*, 68(1):71-74.
13. Pinon-Lataillade, G., Thoruex-Manley, A., Cofigny, H., Monchaux, G., Masse, R. and Soufir, J. C. 1993. Effect of ingestion and inhalation of lead on the reproductive system and fertility of adult male rats and their progeny. *Hum. Exp. Toxicol.*, 12(2):165-172.
14. Scarborough, R. A. 1931. The blood picture of normal laboratory animals. *Yale J. Biol. Med.*, 3:267.
15. Simon, J. A. and Hudes, E. S. 1999. Relationship of ascorbic acid to blood lead levels. *JAMA*, 281(24):2289-2293.
16. Spector, W. S. 1959. *Handbook of biological data*. WADC Technical Report, pp. 56:273.
17. Wadi, S. A. and Ahmad, G. 1999. Effects of lead on the reproductive system in mice. *J. Toxicol. Environ. Health*, 56(7):513-521.
19. Watson, G. E., Davis, B. A., Raubertas, R. F., Pearson, S. K. and Bowen, W. H. 1997. Influence of maternal lead ingestion on caries in rat pups. *Nat. Med.*, (9):1024-1025.
20. Wintrobe, M. M., Shumacker, H. B. Jr. and Schmidt, W. J. 1936. Values for number, size and hemoglobin content of erythrocytes in normal dogs, rabbits and rats. *Ame. J. Physiol.*, 114:502.

(접수일자 : 2001. 4. 9. / 채택일자 : 2001. 4. 30.)