

各種惡性腫瘍患者의 Ferrokinetics 및 銅代謝에 關한 研究*

서울大學校醫科大學 外科學教室

〈指導 秦 柄 鎬 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 容 奎

=Abstract=

Studies on Ferrokinetics and Copper Metabolism in Various Malignant Tumors

Yong Kyu Kim, M.D.

*Department of General Surgery, College of Medicine, Seoul National University
Seoul, Korea*

(Director: Prof. Byung Ho Chin, M.D.)

Radioisotope Clinic, Seoul National University Hospital

(Director: Prof. Munho Lee, M.D.)

Anemia is a usual finding in advanced malignant diseases. Various mechanisms were reported as to be involved in the development of anemia of this kind, and they may differ in individual cases. Tumor anemias may be due, for instance, to chronic blood loss, shortened life span of the red blood cells or a decreased hemopoiesis in the bone marrow.

The serum iron and copper levels, total iron binding capacity, apparent half survival of ⁵¹Cr-labelled red blood cells were measured along with the ferrokinetic studies using ⁵⁹Fe in 64 patients with various malignant tumors.

Following were the results:

1. The serum iron levels were decreased in all cases. There existed no correlation between the serum iron levels and the severity of the diseases.
2. The serum copper levels were increased, particularly in lung cancer, rectal cancer, hepatoma and various sarcomas. There was also no correlation between the serum copper levels and the severity of the diseases.
3. The serum iron levels appeared to be inversely proportional to the serum copper levels.
4. The total iron binding capacities were within normal limits in all cases. There were also no correlations between the total iron binding capacities, serum iron levels and the severity of the diseases.
5. The patients could be classified according to the ferrokinetic patterns, namely, that of iron deficiency anemia in 10 cases, that of refractory anemia in 6 cases, normal in 1 case and that of atypical abnormal in 9 cases.
6. Apparent half survival time of ⁵¹Cr-labelled red blood cells were definitely shortened in half of the cases.

*本 論文의 要旨는 第5回(1966. 11. 5) 大韓核醫學會 學術大會에서 發表하였음.

1. 緒 論

惡性腫瘍患者가 程度의 差는 있으나 貧血을 同伴함은 周知의 事實이며 이때 나타나는 所謂腫瘍性貧血의 發生 機轉에 關한 研究¹⁻⁷⁾가 적지 않으나 아직 不分明한 點이 적지 않다. 最近 放射性同位元素가 血液學的研究에 널리 應用되어 造血機能을 hemodynamic 한 面에서 理解할 수 있게 되었다. 한편 惡性腫瘍組織과 自家抗體의 問題等을 免疫學의 方法⁷⁾ 등이 發展되어 惡性腫瘍患者에서 觀察하는 貧血의 成因이 漸次 밝혀져 가고 있다. 惡性腫瘍 그 自體가 必然的으로 貧血을 招來하는 것은 아니며 어떤 種類의 惡性腫瘍은 오히려 多血症을 誘發시키기도 한다. 惡性腫瘍이 그 個體에 미치는 여러影響에 따라 2次的으로 貧血이 發生되어 境遇에 따라서는 原發腫瘍보다도 貧血이 臨床的으로 重要한 治療對象이 되는 수가 적지 않다.

腫瘍性貧血의 發生機轉에 關하여는 失血說³⁾, 營養障礙說⁹⁾, 溶血說^{3,5)} 및 骨髓不全說⁹⁾ 등의 諸說이 알려져 있으나 生物學的性質이 다른 各種惡性腫瘍에 隨伴하는 貧血이 모두 一律的으로 같은 發生機轉으로 發生한다고는 期待하기 困難하며 같은 種類의 癌腫이라 하더라도 그 發生部位와 癌腫의 輕重 乃至 期間에 따라 相異한 機轉으로 作用할 수도 있을 것이다.

惡性腫瘍은 癌腫個體의 食欲을 減退시키며 特히 消化器系統에 發生한 癌腫은 飲食의 攝取, 消化 및 吸收障 碍을 일으키고 造血에 必須的인 各營養素의 缺乏을 招來한다. 또 潰瘍形成과 出血의 傾向이 甚한 消化器系 및 呼吸器系의 癌腫은 臨床的으로 日常經驗하는 바와 같이 失血이 그 貧血의 主要機轉이 된다. 이들 失血이나 營養障 碍가 主機轉으로 作用하는 貧血은 惡性腫瘍에 特有한 貧血이라고 보기 어렵고 形態學的으로도 低色素性 小球性貧血이 大部分이고 드물게는 大球性貧血像⁹⁾을 招來한다.

一部分의 이러한 貧血을 除外하던 惡性腫瘍患者에서 보는 貧血은 慢性腎疾患이나 慢性感染症에 나타나는 Wintrobe¹⁰⁾의 所謂 單純性慢性貧血에 該當하는 正球性貧血이 大部分이다.

最近 放射性同位元素를 使用하여 重症 惡性腫瘍에 發生하는 貧血患者의 赤血球壽命을 測定하여 短縮됨이 報告^{1,2,3,11)}된바 있으며 腫瘍性貧血의 發生에는 溶血因子가 重要한 役割을 함이 알려져 있다.^{3,14,15)} 한편 赤血球 生産率은 正常 乃至 增加되어 있으나²⁾ 慢性感染症이나 慢性腎疾患과 같이 骨髓가 赤血球 破壞를 充分히 代償하지 못하는 Moor⁴⁾(1957)의 所謂 相對的骨髓不全(relative bone marrow failure)狀態에 있는 例가 많다고 하

며 이와같은 骨髓不全은 惡性腫瘍의 骨髓內 轉移에 起因하는 것은 아니라고 한다⁵⁾. 上述한 바와 같은 溶血機轉을 일으키는 原因이 되는 溶血素를 Green⁷⁾等(1957)은 直接 惡性腫瘍 組織에서 抽出하였다. 惡性腫瘍細胞가 自體抗體를 生産한다는 報告⁷⁾도 있다.

한편 人體內 稀金屬의 하나인 銅도 鐵과 더불어 造血에 必要하다는 것이 알려진 以來 많은 實驗의 報告^{16,17)}가 있다.

銅은 腸管內의 鐵吸收에 必要한 因子이며 銅缺乏食餌로 長期 飼育한 動物의 組織內 鐵含量은 對照群에 比하여 顯著하게 低下되고 貧血이 發生한다고 하며 銅이 赤血球 生成過程에 直接 關與함을 알 수 있다. 또한 銅缺乏症때에는 赤血球의 壽命이 短縮된다고 한다¹⁸⁾. 正常 血清銅値는 極히 安定되어 있고 性別差異도 거의 볼 수 없으나 各種 病的狀態에서 血清銅値가 變動됨이 알려져 있고 特히 各種 惡性腫瘍患者의 血清銅値는 特有하다고 한다.^{19,20,22,23,28)}

上述한 바와 같이 腫瘍性貧血의 發生機轉이 아직 充分히 究明되어 있지 않아 著者は 各種腫瘍患者를 對象으로 放射性同位元素를 使用하여 鐵代謝 및 赤血球壽命을 測定하는 同時에 腫瘍과 密接한 關係가 있는 血清銅値를 測定한 바 있어 이에 報告하는 바이다.

2. 實驗對象 및 方法

實驗對象으로는 1965年 6月부터 1966年 10月까지 原子力院 放射線醫學研究所를 찾아 온 患者中 病理組織學的으로 診斷이 確認된 惡性腫瘍患者中에서 貧血이 있다고 生覺되는 症例를 選擇하였다. 即 男子에서는 血色素値가 13.0gm/dl 以下인 症例 41例, 女子에서는 血色素値가 12.0gm/dl 以下인 症例 23例, 總 64例를 擇하였다 (Table 1). 全檢査例에서 血液學的의 檢査와 血清鐵値를 測定하였고 그중 49例에서 血清銅値를, 25例에 對하여는 血清의 總鐵結合能(total iron binding capacity; TIBC.)을 測定하고 26例에서 放射線鐵(⁵⁹Fe)을 使用한 ferrokinetics를 實施하였고 11例에서 放射性[크롬]⁵¹(⁵¹Cr)을 使用하여 赤血球 半減殘存率(apparent half survival time)을 測定하였다. 한편 病巢로부터의 分泌物이나 大小便內의 潛血反應을 檢査하여 出血如否를 同時에 觀察하였다.

1) 血清鐵의 測定:

鐵분이 含有되지 않도록 處理한 硝子 器具를 使用하였으며, Barkan氏變法²⁴⁾에 依하여 Beckman spectrophotometer (D.U. type)를 使用하여 比色定量하였다.

Table 1. Clinical data of the materials

Group	Case No.	Age	Sex	Extent of the disease			Bleeding
				L	R.M.	W	
I	1	46	F			0	-
	2	33	F			0	-
	3	82	M	0			+
	4	47	F		0		-
	5	47	F		0		-
	6	33	F			0	-
	55	F		0			-
II	1	57	M			0	±
	2	54	M			0	±
	3	47	M	0			-
	4	63	F		0		-
	5	55	F			0	-
	6	50	F		0		-
	7	53	M				-
III	1	37	F			0	+
	2	42	M			0	+
	3	60	M	0			-
	4	56	M			0	+
	5	53	F			0	+
	6	49	M	0			-
IV	1	18	M			0	+
	2	65	M			0	-
	3	33	M	0			-
	4	40	M		0		-
	5	40	M		0		-
	6	30	F		0		-
V	1	22	F		0		-
	2	53	F		0		-
	3	49	F		0		-
	4	67	F		0		-
	5	43	F		0		-
VI	1	34	F			0	+
	2	47	M		0		+
	3	48	M	0			-
	4	48	F		0		+
VII	1	55	F	0			-
	2	33	M			0	-
	3	54	M			0	-
	4	59	M			0	-
VIII	1	37	M	0			-
	2	51	M	0			-
	3	30	F		0		-

IX	1	52	M		0		-
	2	41	M	0			-
	3	42	M		0		-
X	1	67	M		0		-
	2	54	M		0		-
XI	1	43	M		0		-
	2	69	M		0		-
XII	1	53	M		0		+
	2	41	M		0		-
XIII	1	64	M			0	-
	2	45	M		0		-
XIV	1	47	M			0	-
XV	1	63	M		0		+
	2	46	M		0		-
	3	57	M	0			-
XVI	1	49	F			0	-
XVII	1	64	M	0			+
XVIII	1	59	M			0	-
	2	34	F			0	-
	3	26	M			0	-
	4	63	M		0		-
	5	62	M		0		-
Total	64		M	41			
			F	23			

I; Breast cancer II; Lung cancer III; Stomach cancer IV; Malignant lymphoma V; Thyroid cancer VI; Rectal cancer VII; Hepatoma VIII; Sarcoma IX; Tongue cancer X; Palate cancer XI; Nasopharyngeal cancer XII; Laryngeal cancer XIII; Esophageal cancer XIV; Parotid cancer XV; Skin ca XVI; Hypernephroma XVII; Bladder cancer XVIII; Metastatic cancer, primary site unknown. L.; Localized to the primary site R.M.; Metastasis to the regional lymphnodes. W.; Remote metastasis (widespread)

II) 血清銅의 測定:

銅分이 含有되지 않도록 處理한 硝子器具를 使用하였으며 Gubler-Lahey 法²⁵⁾에 準하여 Beckman spectrophotometer (D.U.type)로 比色定量하였다.

III) 總鐵結合能測定(Total iron binding capacity: TIBC):

鐵分이 含有되지 않도록 處理한 硝子器具를 使用하였으며 Laurell 氏變法²⁶⁾에 依하여 Beckman spectrophotometer(D.U. type)로 比色定量하였다.

IV) ⁵⁹Fe 標識 및 測定法

本實驗에 使用된 放射線同位元素 ^{59}Fe (半減期 45.1日)는 比放射能이 100~200 mC/mg 인 ferrous citrate 를 使用하였다.

^{59}Fe 5 μC 를 患者의 前膊靜脈에 注射한 後 heparin 을 添加한 注射器를 使用하여 15分間隔으로 反對側前膊靜脈에서 約 10 ml 씩 1時間內에 4回 採血하였으며 第2日 부터는 每日 또는 隔日로 12~14日까지 1回씩 採血하였다. 試料를 低速遠沈(1000 rpm, 15分)하여 血漿을 分離시키고 全血, 血漿, 赤血球 및 標準液 2ml 씩을 well type-scintillation counter 로 2分間 測定하여 cpm 로 表示하였다.

V) Ferrokinetics 計算法

Huff⁴⁷等과 Veal and Vetter³⁹)의 公式에 準하였다.

A) 血漿鐵消失速度(Plasma iron disappearance rate: 以下 P.I.D.로 略함) 注射後 15分間隔으로 4回採血한 血漿試料에서의 ^{59}Fe 放射能消失曲線을 片對數座標上에 連結하여 注射된 ^{59}Fe 의 總放射能이(Time 0에 back extrapolate) 50%로 減少되는 時間을 分單位로 計算하였다

B) 血漿鐵交替率(Plasma iron turnover rate: 以下 P.I.T.로 略함)

$$P.I.T. (mg/kg/day) = \frac{\text{Serum iron (mg/ml)} \times P.V. (ml) \times 0.693 \times 24 \times 60}{P.I.D. (min.) \times \text{Body wt. (kg)}}$$

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

$$R.C.I.U. (%) = \frac{\text{Red cell } ^{59}\text{Fe cpm/ml} \times R.C.V. (ml)}{\text{Standard } ^{59}\text{Fe cpm/ml} \times \text{injected vol. (ml)} \times 100}$$

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

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

E) 1日赤血球 鐵新生率(Red cell iron renewed per day: 以下 R.C.I.R.D.로 略함)

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

F) 循環赤血球鐵(Circulating red cell iron)

$$\text{Circ. red cell iron (mg)} = \text{Red cell iron conc.} \times R.C.V.$$

$$\left(\text{Red cell iron conc.} = \frac{\text{Hemoglobin (gm/dl)} \times 0.034}{\text{Hematocrit} (%)} \right)$$

G) 血液量의 計算法

$$P.V. (ml) = \frac{^{59}\text{Fe cpm/ml of standard} \times \text{injected volume} \times 100}{^{59}\text{Fe cpm/ml of plasma at time} = 0}$$

$$T.B.V. (ml) = P.V. \times \frac{1}{1 - \text{Hematocrit} \times 0.96 \times 0.91}$$

$$R.C.V. (ml) = T.B.V. - P.V.$$

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

VI) ^{51}Cr 標識法

本實驗에 使用한 ^{51}Cr (半減期 27.8日)은 比放射能이 200~300 mC/mg 인 sodium chromate 를 使用하였으며 Gray & Sterling²⁷)法에 準하였다. 即 3ml 의 ACD 溶液이 들어 있는 滅菌注射器로 約 10ml 를 採血한 後 低速遠沈(1000 rpm, 15分)으로 血漿을 分離하고 이 血漿中 3ml 를 100 ml 의 生理的食鹽水와 混合하여 赤血球洗滌用으로 남기고 約 100 μC 의 ^{51}Cr 溶液을 赤血球에 注入하여 37°C 恒溫槽內에서 徐徐히 흔들며 30分間 放置하여 標識시킨다음 赤血球와 同量의 生理的食鹽水를 添加하고 이에 또 50mg 의 ascorbic acid 를 넣어 標識되지 않은 chromate 를 chromic chloride 로 還元시켰다. 이 赤血球 부유액을 다시 遠沈하여 前記 混合液으로 2回 洗滌하여 同量의 生理的食鹽水와 混合하여 實驗對象에게 注射하였다. 이 過程에서 洗滌으로 損失되는 放射能은 平均 15% 內外 이었다.

VII) 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하는 所謂 赤血球半減殘存率(apparent half survival time: 以下 $T_{1/2}$ 로 略함)로 標示하였다. 即 ^{51}Cr 標識赤血球를 注射하기前 그 1 ml 를 남겨 100 ml 의 生理的食鹽水로 稀釋하여 標準液으로 만들었다. 注射後 15分 1, 2, 4, 7 및 10日에 各各 反對側前膊靜脈에서 3ml 씩 採血하여 hematocrit(hct)值를 測定한 다음 saponin 으로 溶血시켜 試料內의 放射能을 well type scintillation counter 로 計測하였다. 放射能은 15分值를 100%로 하여 標準液放射能 및 hematocrit 值에 依한 補正을 하고 片對數座標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. 단 赤血球에서의 ^{51}Cr 의 漏出率(elution rate)을 고려하여 下記 公式에 따라 矯正赤血球半壽命(mean cell life: 以下 M.C.L.로 略함)을 計算하여 $T_{1/2}$ 와 比較하였다.

$$T_a = \frac{T_c \times T_e}{T_c - T_e} \quad \begin{matrix} T_a: \text{corrected half life of red cell} \\ T_c: \text{observed half life of } ^{51}\text{Cr disappearance} \end{matrix}$$

$$M.C.L. = \frac{T_a}{\log_2 2} = 1.44 \times T_a \quad T_e: \text{elution half life of } ^{51}\text{Cr}$$

正常人에서의 ^{51}Cr 의 elution rate 를 計算하기 爲하여 observed half life of ^{51}Cr disappearance(T_c)에 factor $110/100 - t(t: ^{51}\text{Cr}$ 注射後의 採血日字)를 곱하여 이를 片對數座標上에 plot 하여 各數值를 連結한 直線이 50%로 되는 日數를 가지고 elution half life of ^{51}Cr (T_e)로 하였다. 本實驗에서의 T_e 는 46日이었다.

3. 實驗成績

1. 血清鐵 및 血清銅值

乳癌患者(7例)에서 測定한 血清鐵 및 銅의 平均値는

各各 75.3±12.1γ/dl 와 115.2±19.4γ/dl 였고(Table 2),
 肺癌患者(7例)의 血清鐵 및 銅의 平均値는 各各 75.2±
 35.4γ/dl 와 179.6±52.8γ/dl 였고(Table 3), 胃癌患者
 (6例)의 血清鐵 및 銅의 平均値는 各各 86.2±17.6γ/dl

Table 2. Serum iron & serum copper levels & TIBC in breast cancer

Case No.	Blood pictures			Serum Fe (γ/dl)	Serum Cu (γ/dl)	TIBC (γ/dl)
	Hb (gm/dl)	RBC(10 ⁶ /mm ³)	WBC(/mm ³)			
I 1	12.2	4.27	8100	80.0	130.8	430.8
2	12.0	3.63	7800	89.7	144.4	378.5
3	12.6	3.47	7450	65.4	118.5	231.9
4	11.9	3.27	8350	61.3	96.3	417.3
5	9.6	3.82	8600	64.6	87.2	—
6	10.2	3.80	4750	75.3	114.2	—
7	12.9	4.39	4900	90.7	115.1	—
Mean	11.6	3.81	7140	75.3	115.2	364.6
S.D.	1.19	0.41	1580	12.1	19.4	91.2

Table 3. Serum iron & copper levels & TIBC in lung cancer

Case No.	Blood pictures			Serum Fe (γ/dl)	Serum Cu (γ/dl)	TIBC (γ/dl)
	Hb (gm/dl)	RBC (10 ⁶ /mm ³)	WBC (/mm ³)			
1	12.7	3.70	7900	63.5	238.4	—
2	10.1	4.19	14050	79.3	134.6	—
3	12.8	3.95	7250	51.2	238.4	322.5
4	12.0	4.36	7850	56.7	157.1	388.8
5	10.6	3.30	8800	53.3	189.9	—
6	11.6	3.83	6050	153.3	97.4	—
7	13.0	3.46	5550	69.2	201.6	262.8
Mean	11.8	3.82	8210	75.2	179.6	324.7
S.D.	1.13	0.38	2800	35.4	52.8	—

Table 4. Serum iron & copper levels & TIBC in stomach cancer

Case No.	Blood pictures			Serum Fe (γ/dl)	Serum Cu (γ/dl)	TIBC (γ/dl)
	Hb (gm/dl)	RBC (10 ⁶ /mm ³)	WBC (/mm ³)			
III 1	11.8	3.84	5950	80.0	161.5	384.0
2	13.0	3.52	5900	74.7	182.1	350.1
3	11.8	3.42	6050	120.5	150.0	364.3
4	10.5	3.22	14000	82.0	150.0	—
5	11.8	3.02	7250	87.4	145.3	—
6	12.8	3.46	5050	72.6	106.4	—
Mean	11.9	3.41	7370	86.2	149.2	366.1
S.D.	0.89	0.62	3410	17.6	24.8	—

Table 5. Serum iron & copper levels in malignant lymphoma

Case No.	Blood pictures			Serum Fe (γ /dl)	Serum Cu (γ /dl)
	Hb (gm/dl)	RBC (10^6 /mm ³)	WBC (/mm ³)		
IV 1	6.9	2.97	11250	38.7	—
2	13.0	3.85	5050	73.2	91.8
3	12.2	3.75	6200	54.5	187.3
4	12.3	4.00	5650	90.8	110.2
5	11.8	3.56	4900	82.5	150.1
6	10.5	3.33	8450	60.2	—
Mean	11.1	3.57	6920	66.7	134.9
S.D.	2.21	0.38	2470	19.2	42.6

Table 6. Serum iron & copper levels & TIBC in thyroid cancer and rectum cancer

Case No.	Blood pictures			Serum Fe (γ /dl)	Serum Cu (γ /dl)	TIBC (γ /dl)
	Hb (gm/dl)	RBC (10^6 /mm ³)	WBC (/mm ³)			
V 1	11.5	3.75	7700	90.6	85.1	222.6
2	11.2	3.87	6900	82.7	—	—
3	10.9	3.98	5450	69.8	134.2	195.3
4	11.2	4.00	5000	75.1	100.0	—
5	12.0	4.05	6700	97.2	84.6	455.6
Mean	11.4	3.93	6350	83.1	101.0	291.2
S.D.	0.42	0.12	0990	10.41	39.2	—
VI 1	12.0	3.71	5550	100.0	174.2	296.1
2	11.5	3.76	5450	39.4	248.1	490.8
3	12.8	3.87	4850	75.6	200.0	279.6
4	12.0	4.15	8150	71.5	216.7	—
Mean	12.1	3.9	6000	71.6	209.8	355.5
S.D.	0.54	0.20	1100	24.8	30.9	—

Table 7. Serum iron & copper levels & TIBC in hepatoma & sarcoma

Case No.	Blood pictures			Serum Fe (γ /dl)	Serum Cu (γ /dl)	TIBC (γ /dl)
	Hb (gm/dl)	RBC (10^6 /mm ³)	WBC (/mm ³)			
VII 1	12.0	3.52	7850	73.2	178.5	380.7
2	12.8	4.62	8050	66.6	210.0	—
3	9.2	3.31	13500	55.4	180.7	320.4
4	11.9	4.10	9250	56.0	197.8	—
Mean	11.5	3.89	9660	62.8	191.8	350.5
S.D.	1.56	0.57	2220	8.63	10.56	—
VIII 1	13.0	3.19	6150	53.1	175.0	394.3
2	10.0	3.49	8850	39.8	231.6	263.7
3	11.2	3.78	10700	46.7	194.6	—
Mean	11.4	3.38	8570	46.5	200.4	329.0

Table 8. Serum iron & copper levels & TIBC in tongue ca, palate ca, nasopharyngeal ca, and laryngeal cancer

Case No.	Blood pictures			Serum Fe (γ /dl)	Serum Cu (γ /dl)	TIBC (γ /dl)
	Hb (gm/dl)	RBC (10^6 /mm ³)	WBC (/mm ³)			
IX 1	10.4	3.40	6850	90.0	—	—
2	13.0	4.10	7550	125.3	117.2	—
3	11.9	3.90	10200	62.6	213.7	—
Mean	11.4	3.80	8200	92.6	165.5	—
X 1	7.4	2.66	9800	88.6	157.3	—
2	13.0	3.70	7400	145.5	—	—
Mean	10.2	3.18	8200	117.0	157.3	—
XI 1	10.1	3.68	5850	33.7	210.7	380.7
2	13.0	3.75	4550	105.8	—	—
Mean	11.5	3.72	5200	69.8	210.7	380.7
XII 1	12.5	3.81	10700	48.4	181.3	—
2	11.1	3.65	4100	90.3	153.8	—
Mean	11.8	3.76	7400	69.4	167.5	—

Table 9. Serum iron & copper levels & TIBC in esophageal ca, parotid ca, skin ca, hypernephroma, bladder ca and metastatic ca

Case No.	Blood pictures			Serum Fe (γ /dl)	Serum Cu (γ /dl)	TIBC (γ /dl)
	Hb (gm/dl)	RBC (10^6 /mm ³)	WBC (/mm ³)			
XIII 1	12.2	3.66	5100	39.9	—	—
2	11.0	3.50	5650	81.6	—	—
Mean	11.6	3.58	5380	60.8	—	—
XIV 1	13.0	4.11	5600	74.0	—	—
XV 1	8.2	3.08	11900	52.9	69.3	215.7
2	11.9	3.80	7600	75.4	—	—
3	13.0	3.70	5550	22.5	—	—
Mean	10.7	3.53	8530	50.2	69.3	215.7
XVI 1	9.2	3.07	1750	150.7	138.4	276.3
XVII 1	11.4	3.85	1010	72.9	221.4	279.0
XVIII 1	11.8	3.70	8950	87.3	—	—
2	8.5	2.81	8500	38.4	124.6	326.7
3	13.0	3.89	10250	89.4	—	—
4	11.6	3.71	5300	43.2	109.0	—
5	11.0	3.50	8100	42.3	—	—
Mean	11.2	3.53	8250	64.6	116.8	326.7

斗 $149.2 \pm 24.8 \gamma/dl$ 였고 (Table 4), 惡性淋巴腫患者(6例)의 血清鐵 및 銅의 平均値는 各各 $66.7 \pm 19.2 \gamma/dl$ 와 $134.9 \pm 42.6 \gamma/dl$ 였고 (Table 5), 甲狀腺癌患者(5例)의 血清鐵 및 銅의 平均値는 各各 $83.1 \pm 10.4 \gamma/dl$ 와 $101.0 \pm 39.2 \gamma/dl$ (Table 6), 直腸癌者(4例)의 血清鐵 및 銅値는

各各 $71.6 \pm 24.8 \gamma/dl$ 와 $209.8 \pm 30.9 \gamma/dl$ (Table 6), 肝癌患者(4例)의 血清鐵 및 銅値는 各各 $62.8 \pm 8.63 \gamma/dl$ 와 $191.8 \pm 10.56 \gamma/dl$ (Table 7), 肉腫患者(3例)의 血清鐵 및 銅値는 各各 $46.5 \gamma/dl$ 와 $200.4 \gamma/dl$ 였고 (Table 7), 그밖에 3例의 舌癌, 2例의 口蓋癌, 2例의 鼻咽頭癌, 2例의

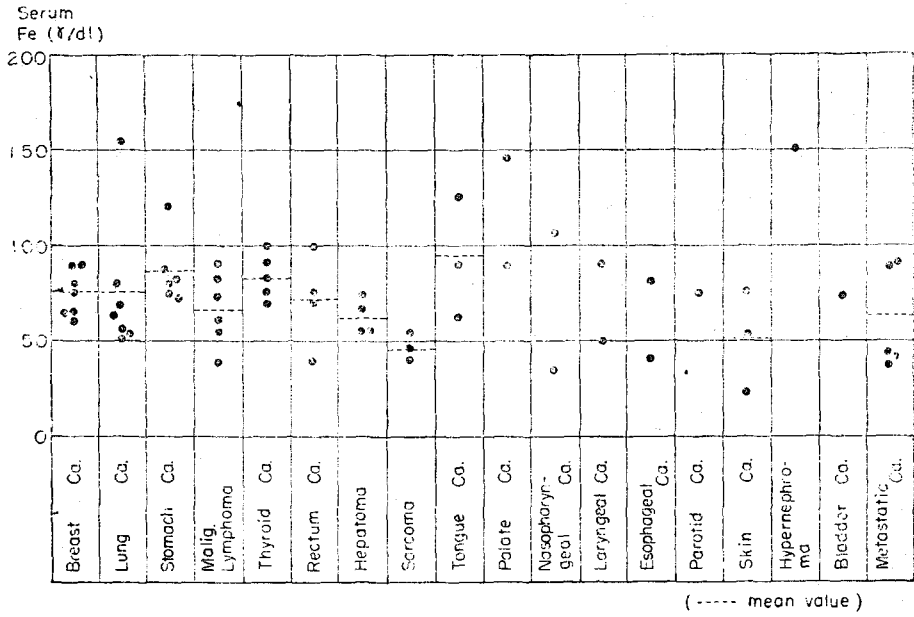


Fig. 1. Serum iron levels in various malignancies.

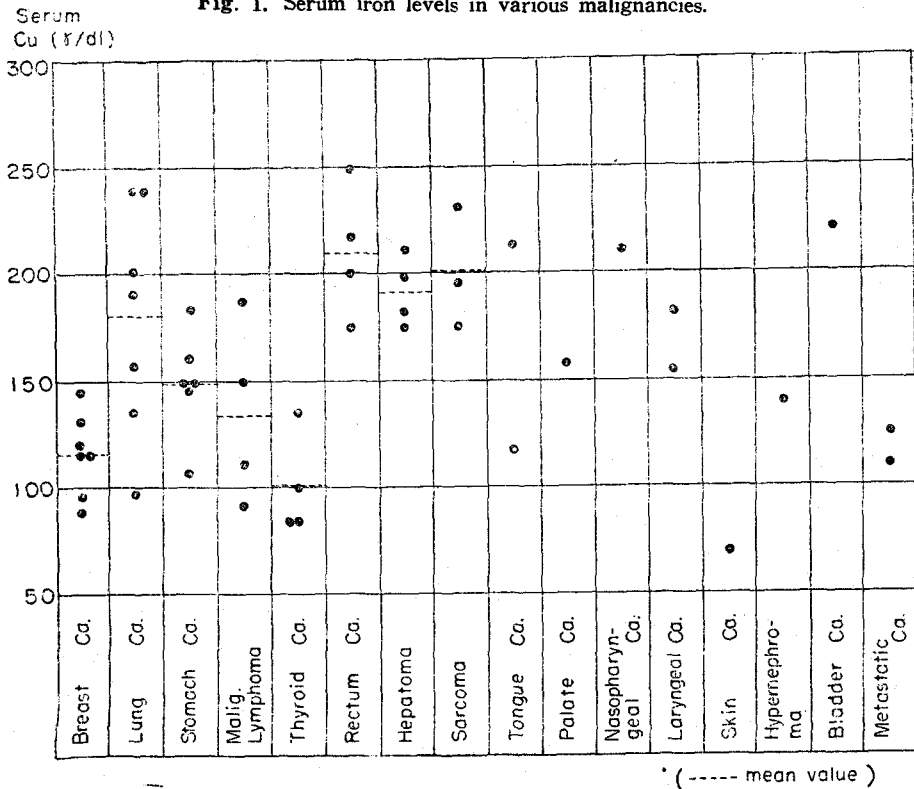


Fig. 2. Serum copper levels in various malignancies.

喉頭癌, 2例의 食道癌, 1例씩의 耳下腺癌, 腎上細胞癌, 膀胱癌, 3例의 皮膚癌 및 原發部位不明의 轉移癌 5例에서 測定한 血清鐵 및 銅値는 Table 8과 Table 9와 같이 大體로 血清鐵値는 低下되어 있고, 血清銅値는 增加되는 傾向을 보였다. 以上の 諸測定値를 圖示하면 Fig. 1 및 2와 같이 惡性腫瘍의 種類와 血清鐵値 사이에는 特記할만한 關係를 볼 수 없었으나 血清銅値가 肺癌 直腸癌 肝癌 및 肉腫例에서 有意한 程度로 높아져 있음을 볼 수 있었다($P < 0.05$).

Table 10. Serum iron & copper levels in various extents of diseases

		Fe(γ /dl)	Cu(γ /dl)	TIBC(γ /dl)
Localized tumor group	Mean	68.1	174.6	302.9
	S.D.	28.4 (N=14)	47.8 (N=20)	(N=9)
Regional metastasis group	Mean	77.1	143.0	343.4
	S.D.	28.2 (N=21)	51.2 (N=20)	(N=8)
Widespread group	Mean	74.5	161.2	332.9
	S.D.	24.2 (N=22)	36.0 (N=17)	(N=8)

N; case number

血清鐵 및 銅値를 腫瘍의 種類와 關係없이 病巢의 範圍가 原發部位에 局限된 群과 局所淋巴節에만 轉移된 群과 그보다 廣範圍하게 轉移되어 있는 群으로 區分하여 觀察하여 보면 Table 10과 같다. 即 原發部位에만 局限되어 있는 群의 血清鐵 및 銅의 平均値는 各各 68.1 \pm 28.4 γ /dl 와 174.6 \pm 47.8 γ /dl 局所淋巴節에만 轉移가 있는 群의 血清鐵 및 銅의 平均値는 各各 77.1 \pm 28.2 γ /dl 와 143.0 \pm 51.2 γ /dl 그보다 廣範圍한 轉移가 있는

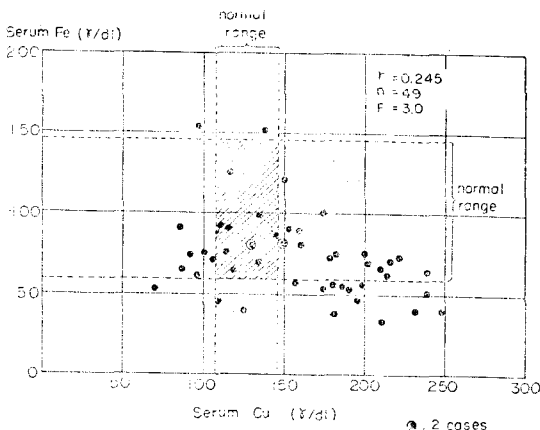


Fig. 3. Correlation of serum iron with serum copper in various malignancies.

群의 血清鐵 및 銅의 平均値는 各各 74.5 \pm 24.2 γ /dl 와 161.2 \pm 36.0 γ /dl로 各群 사이에는 統計學的으로 有意한 差異를 볼 수 없었으나 各群의 血清銅値는 韓國人의 正常値²⁹⁾에 比하여 顯著하게 增加되어 있었다. 各群의 血清鐵値와 血清銅値의 相關關係를 보면 Fig. 3에서 보는 바와 같이 이들 사이에는 統計學的으로 比較의 有意한 相關關係를 가지고($r = 0.245, 0.10 > P > 0.05$) 血清鐵値와 血清銅値는 逆比의 關係를 가지고 있다.

2. 血清의 總鐵結合能(TIBC)

25例에서 測定한 TIBC値는 Table 2~9에서 보는 바와 같다. 即 乳癌患者(4例)의 TIBC의 平均値는 364.6 γ /dl였고, 3例의 肺癌患者의 TIBC平均値는 324.7 γ /dl, 胃癌의 3例에서는 366.1 γ /dl, 甲狀腺癌 3例에서는 291.2 γ /dl, 直腸癌 3例에서는 355.5 γ /dl, 肝癌 2例에서는 350.5 γ /dl, 肉腫 2例에서는 329.0 γ /dl 이었다.

이들値를 病巢의 範圍別로 區分觀察하면 Table 10과 같다. 即 原發部位에만 局限되어 있는 群에서 TIBC의 平均値가 302.9 γ /dl였고 局所淋巴節에만 轉移가 있는 群에서는 343.4 γ /dl 그보다 廣範圍한 轉移가 있었던 群에서는 332.9 γ /dl로서 이들 群間에 有意한 差異는 볼 수 없었다. 또한 血清鐵値와 血清의 總鐵結合能間에도 아무런 相關關係를 볼 수 없었다(Fig. 4).

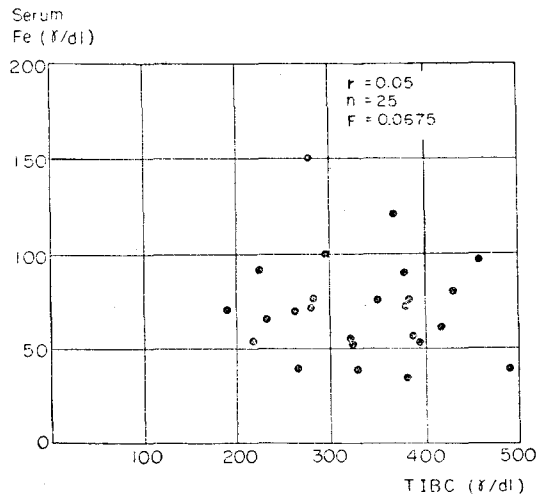


Fig. 4. Correlation of serum iron with TIBC in various malignancies.

3. Ferrokinetics

各種惡性腫瘍 26例에 對하여 ⁵⁹Fe를 使用한 ferrokinetic studies의 結果는 Table 11과 같다. 即 血漿鐵消失速度(P.I.D.)의 平均値는 59.1 \pm 24.2 min., 血漿鐵交替率(P.I.T.)의 平均値는 0.74 \pm 0.42 mg/kg/day, 赤血球鐵利用率(R.C.I.U.)의 平均値는 50.0 \pm 24.1%로 最高値에 到達하는 日字는 平均 6.2日이었고, 赤血球鐵交替率

Table 11. Ferrokinetic data

Group	Case No.	PID (min.)	PIT (mg/kg/day)	RCIU		RCIT (mg/kg/day)	RCIRD (%)	Serum Fe (γ/dl)
				(%)	day*			
II-5	24	0.88	44	8	0.38	0.47	53.3	
6	55	1.47	22	6	0.32	0.13	153.3	
IV-3	30	0.39	95	4	0.37	0.41	54.5	
4	78	0.54	51	4	0.28	0.13	90.8	
5	66	0.39	18	6	0.07	0.06	82.5	
6	18	1.72	36	8	0.62	0.45	60.2	
V-5	65	0.51	93	4	0.47	0.26	97.2	
VII-4	45	0.44	65	8	0.29	0.22	56.0	
VIII-3	35	1.14	86	8	0.98	0.39	46.7	
4	50	0.57	94	5	0.53	0.30	47.6	
IX-1	36	1.58	40	7	0.64	0.34	90.0	
2	129	0.42	54	6	0.23	0.01	125.3	
3	69	3.74	57	7	2.15	0.13	162.6	
X-1	48	0.86	34	6	0.29	0.30	88.6	
2	93	0.82	24	8	0.22	0.37	145.5	
XI-2	93	0.42	10	5	0.04	0.07	105.8	
XII-1	42	0.71	23	6	0.16	0.74	48.4	
2	52	0.96	61	8	0.58	0.32	90.3	
XIII-1	39	0.69	49	6	0.34	0.16	39.9	
2	96	0.41	52	7	0.21	0.15	81.6	
XIV-1	75	0.39	53	4	0.21	1.09	74.0	
XV-2	51	1.01	33	4	0.34	0.13	75.4	
3	55	0.15	78	6	0.11	0.10	22.5	
XVIII-1	26	1.60	17	8	0.27	0.25	87.3	
4	71	1.12	33	6	0.37	0.15	43.2	
5	63	0.54	54	6	0.29	0.96	42.3	
M	59.1	0.74	50.0	6.2	0.32	0.28	79.4	
σ	24.2	0.42	24.1	1.4	0.16	0.08	35.07	

*The day when ⁵⁹Fe activity of erythrocyte reaches the maximum.

Table 12. Normal range of ferrokinetics

Authors	PID (min.)	PIT (mg/kg/day)	RCIU (%)	RCIT (mg/kg/day)
Huff et al ⁴⁷⁾	70~140(90)	0.35~0.45		0.22~0.28
Wasserman et al ⁵³⁾	72~138(90)			
Elmlinger et al ⁴⁸⁾		0.40~0.45		0.21~0.26
Weinstein et al ⁵⁴⁾	90	0.52	86	
Giblett et al ¹²⁾	101	0.45	78	
李 ⁵⁰⁾	68~119(82)	0.32~0.53(0.45)	78.9~82.1(80.1)	0.25~0.42(0.36)
徐 ¹³⁾	80~120(100)	0.45~0.67(0.55)	80~87(83)	0.39~0.54(0.45)
太田 ⁴⁵⁾	96	0.45	92	

() mean value

Table 13. Criteria of classification of ferrokinetic data

PID (min)	<34	↓	Markedly shortened Slightly shortened Normal
	35~70	↓	
	>70	N	
PIT (mg/kg/d)	<0.32	↓	Decreased Normal Increased
	0.33~0.54	N	
	>0.55	↑	
RCIU (%)	<24%	↓	Markedly decreased Slightly decreased Normal
	25~77%	↓	
	>78%	N	
RCIT (mg/kg/d)	<0.14	↓	Markedly decreased Slightly decreased Normal
	0.15~0.22	↓	
	>0.23	N	

Table 14. Classification of the cases by the ferrokinetic data

P I D	P I T	RCIU RCIT	Case No.
↓	↑	↑	VIII-3
		N	II-5, IV-6
		↓	XVIII-1
	N	N	IV-3
↓	↑	N	IX-1, IX-3, X-1 VIII-4, XII-2 XIII-1, XV-2
		↓	II-6, XII-1*
		N	N
	↓	↓	IV-5, XV-3
N	↑	N	XVIII-4
		↓	IV-4, IX-2, X-2, XIII-2, XIV-1
		↓	XI-2

*Bleeding was present.

(R.C.I.T.)의 平均値는 0.32 ± 0.16 mg/kg/day, 一日赤血球 鐵新生率(R.C.I.R.D.)의 平均値는 0.28 ± 0.08 %/day 였다.

各群의 ferrokinetics 値를 여러學者들이 發表한 正常值 (Table 12)를 標準으로 하여 몇가지 類型으로 나누어 分類한 結果를 보면 Table 14와 같다. 即 鐵缺乏性貧血에서와 같이 P.I.D.의 短縮 P.I.T.의 增加 및 R.C.I.U., R.C.I.T.가 正常 乃至 增加한 類型을 가진例가 10例(IV-6, VIII-3, II-5, IX-1, IX-3, VIII-4, XII-2, X-1, XIII-1, XV-2)이 였고, P.I.D.는 短縮되었으

나 P.I.T.가 正常이고 R.C.I.U., R.C.I.T.가 正常인 類型 即 骨髓에서의 鐵利用은 正常이나 單純히 血清鐵만이 減少되어 있는 型은 4例(IV-3, V-5, VII-4, XVIII-5)이 였다. 또 P.I.D.는 短縮되고 P.I.T.는 正至乃常 若干 增加되어 있고 R.C.I.U., R.C.I.T.가 若干 低下되어 있는 非特異型을 3例(XVIII-1, II-6, XII-1)에서 보았다. 한편 P.I.D.가 正常 乃至 輕度로 延長되고 P.I.T.가 正常 乃至 減少되고 R.C.I.U., R.C.I.T.가 減少되어 있는 即 骨髓에서 鐵利用이 不振한 再生不良性型이 6例(IV-4, IX-2, X-2, XIII-2, XIV-1, XI-2)있었다. 또한 P.I.D.의 短縮 P.I.T.의 減少 및 R.C.I.U., R.C.I.T.의 低下를 보이는 群이 2例(IV-5, XV-3)이 였으며, P.I.D.는 正常 乃至 延長 되었으면서 P.I.T.가 正常 乃至 輕한 增加를 보이고 R.C.I.U., R.C.I.T.가 正常인型 即 ferrokinetics가 比較의 正常에 가까운群은 1例(XVIII-4)에 不過하였다.

4. ⁵¹Cr 에 依한 赤血球半減殘存率(Apparent half survival time)

⁵¹Cr로 標識된 赤血球를 使用하여 赤血球半減殘存率(apparent half survival time)을 各種惡性腫瘍11例에서 測定하였던 바 그 成績은 Table 15와 같다. 即 赤血球半減殘存率이 正常範圍(25日~31日)²⁸⁾에 屬하는 例가 5例(IV-1, VI-2, VII-2, VII-3, VIII-2)이 였고 나머지 6例에서는 12日 乃至 20日로 相當한 短縮을 볼 수 있었다. M.C.L.는 正常範圍內에 있는 것은 4例이고 나머지 7例에서는 모두 減少되어 있었다.

Table 15. Apparent red cell half survival time and mean red cell life span

	T _{1/2} (day)	MCL (day)
I-2	12	23
II-1	13	26
II-2	20	51
IV-1	28	103**
VI-2	30	124
VII-2	29	113
VII-3	30	124
VIII-2	25	79
XVIII-2	15	32
XVIII-3	12	23
VI-1	13	26**
	M=20.6 σ=7.8	M=65.7 σ=42.1
Normal*	27.9±3.1	88.8±20.3

*Kim, W.Y.; The apparent half survival of erythrocytes in various disease, Kor. J. Hematol 1: 27. 1966.

** The bleeding was present.

4. 總括 및 考按

各種惡性腫瘍患者에 나타나는 貧血의 生成要因이 單一하지 않음은 緒論에서 記述한 바와 같다. 造血器官 自體의 新生過程(neoplastic process)이라고 흔히 알려진 白血病 多發性骨髓腫이나 惡性淋巴瘤等을 除外한 非造血器의 惡性腫瘍에서 恒常 貧血이 隨伴되는 것은 아니고 境遇에 따라서는 오히려 赤血球生產이 異常的으로 增加하는 例도 있어 惡性腫瘍이 造血機能 特히 赤血球의 生産 및 破壞過程에 미치는 影響은 疾患에 따라 多樣相을 가지고 있어 一律的으로 論하기는 困難하다. 著者は 各種惡性腫瘍 64 例에서 血清鐵 및 銅值를 測定하고 ferrokinetic studies와 赤血球壽命을 測定하여 各例에서 貧血生成에 關與한 因子들을 分析觀察하여 보았으나 一律的인 結果는 얻지 못하고 腫瘍性貧血의 發生에는 諸要因이 關與하는 印象을 받았다. 血清鐵值는 惡性腫瘍의 種類나 病巢範圍에 關係없이 韓國人의 正常 血清鐵值($103 \pm 26.78 \gamma/\text{dl}$)²⁹⁾보다 훨씬 낮은 值($79.4 \pm 35.1 \gamma/\text{dl}$)를 보았다.

Miller 등,²⁾ 田中等,²⁰⁾ 李等,²³⁾ 鷲野等,³⁰⁾ 吉田等,³¹⁾ Demulder³²⁾ 등은 各種惡性腫瘍患者의 血清鐵值를 測定하여 모두 血清鐵值의 減少를 報告한 바 있다. 이 血清鐵值의 減少는 胃癌에서 特히 甚하다고 하며 이는 胃癌의 病理學的 性質上 反復되는 慢性 失血의 現象에 起因한다고 할 수 있으며³³⁾ Heilmeyer 등,²²⁾ Laurrell,³⁴⁾ Tötterman,³⁵⁾ Morgensen⁹⁾ 등은 反復되는 慢性失血이 없어도 低鐵血症이 올 수 있으며 이들은 흔히 貧血을 同伴한다고 하였다. Miller,²⁾ Clark³⁶⁾ 등은 癌腫患者에서 貯藏鐵은 正常이나 血清鐵值는 減少하고 癌의 轉移가 廣範할 수록 血清鐵值의 減少가 더욱 顯著하였다고 하였으나 著者의 成績으로는 轉移度에 따른 有意한 差異는 볼 수 없었다(Table 10).

血清銅值는 血清鐵值와는 反對로 惡性腫瘍의 種類나 病巢範圍에 關係없이 韓國人의 正常 血清銅值($127.19 \pm 11.91 \gamma/\text{dl}$)²⁹⁾에 比하여 $155.6 \pm 46.0 \gamma/\text{dl}$ 로 增加되어 있었다. 正常人의 血清銅值도 血清鐵值와 같이 安定되어 좁은 範圍內를 維持하고 있으나 여러가지 疾患에서 比較的 銳敏하게 非特異的變動을 보여 준다는 것은 周知의 事實이다.^{19,23,37,38,40)} 田中等,²⁰⁾ Heilmeyer 등,²²⁾ 李等,²³⁾ 吉田等,³¹⁾ Tötterman,³⁵⁾ Locke 등,³⁷⁾ Lahey 등,³⁸⁾ 松本等¹⁹⁾에 依하여 報告된 各種惡性腫瘍의 血清銅值는 모두 增加되어 있으나 이러한 血清銅의 增加를 招來하는 機轉은 아직 充分히 究明되어 있지 않다. 臨床的으로 Wilson 氏病이나 腎症과 같이 尿中으로 銅의 排泄이 增加되어 있는 疾患을 除外하면 모든 疾病에서 多少나 마 血清銅의 增加를 보기 때문에 어떤 特異性을 찾아 보

기는 힘든 것이다. 한편 血清鐵과 血清銅사이의 相關關係에 關하여는 Lahey 등³⁸⁾은 이 兩者사이의 相關關係가 없다고 하였고 Heilmeyer 등,²²⁾ Cartwright 등,⁴¹⁾ Munch-Peterson,⁴²⁾ Robinson⁴³⁾ 등은 血清鐵과 血清銅은 相互逆比의 關係를 가지고 있다고 報告하였다. 著者의 成績도 이 兩者間에는 相互逆比의 關係가 있음을 보여 주고 있다(Fig. 3).

血清鐵은 血清內 特殊運搬體인 transferrin 이라는 β -globulin 에 屬하는 蛋白質에 結合된 狀態로 移送되고 있는 바 transferrin 은 正常 血清內에 0.24 乃至 $0.28 \text{ gm}/\text{dl}$ 의 濃度로 存在하고 이만한 量의 transferrin 은 鐵 300 乃至 360γ 을 結合할 수 있으므로 正常人 血清內 transferrin 은 約 $1/3$ 程度만 飽和되어 있는 셈이다.¹⁰⁾ 血清內 transferrin 을 完全히 飽和시키기에 要하는 鐵의 量即 血清의 總鐵結合能(total iron binding capacity)은 正常에서는 300 ,⁴⁴⁾ 315 ²⁶⁾ 및 359 ⁵⁰⁾ γ/dl 로 報告되었고 失血後나 妊娠과 같은 所謂 鐵缺乏性貧血에서는 이 血清의 總鐵結合能은 增加되고^{26,46)} 惡性腫瘍 急性 및 慢性感染症과 尿毒症等에서는 減少되어 있다고 한다.²⁶⁾ 惡性腫瘍에 있어서 血清의 總鐵結合能이 減少하는 機轉은 알려져 있지 않다.

著者의 成績을 보면 平均值가 $291.2 \gamma/\text{dl}$ 乃至 $366.1 \gamma/\text{dl}$ 로 惡性腫瘍의 種類에 關係없이 大略 正常範圍內에 있었다. 또 血清鐵值와 總鐵結合能과의 相互關係에 對한 統計學的 意義는 없음을 시사하고 있었다(Fig. 4).

惡性腫瘍에 있어서의 ferrokinetic studies 에 關하여는 많은 報告^{11,47,48,49)}가 있다. 그러나 前述한 바와같이 一律的인 結果는 볼 수 없고 여러가지 類型을 觀察할 수 있다. 即 P.I.D. 가 短縮되고 R.C.I.U. 와 R.C.I.T. 가 正常 乃至 增加하는 例가 있어 이러한 造血機能의 亢進相은 出血에 對한 代償性作用이라고 李⁵⁰⁾는 주장한다. 한편 Bateman⁵¹⁾은 ferrokinetics 및 TIBC 는 正常 乃至 低下되고 正色素性貧血인 것으로 보아 肺癌같은 非出血性 癌腫에서는 相對的인 造血障礙를 考慮하지 않을 수 없다고 하였다. 그러나 Price 등¹⁴⁾은 이 骨髓의 造血機能障礙는 반드시 骨髓를 侵犯하는 轉移에 基因하는 것은 아니라고 한다. 著者가 各種惡性腫瘍 26 例에서 ⁵⁹Fe 를 使用한 ferrokinetic studies 를 한 結果 (Table 11)를 여러 研究者들의 正常值 (Table 12)를 參照하여 Table 13 과 같은 基準으로 區分 分析하여 보았다 (Table 14).

即 惡性腫瘍의 種類나 그 病巢의 範圍와는 關係없이 여섯가지 類型으로 나누어 考察해 보았다. 即 其中 第一型은 P.I.D.의 短縮 P.I.T.의 增加 및 R.C.I.U., R.C.I.T.의 亢進을 보이는 群으로서 이는 鐵缺乏性貧血과 恰似한 鐵動態를 보여 주었으며 이群에 屬하는 症例는 10 例 (VIII-3, II-5, IV-6, IX-1, IX-3, X-1, VIII-

4, XII-2, XIII-1, XV-2)였고 患者中 慢性出血을 보여 주는 症例는 없었고 特定種類의 惡性腫瘍에서의 特有的 所見도 아닌 듯 하다.

第2型은 P.I.D. 및 P.I.T.가 正常 乃至 增加되고 R.I.C.U., R.C.I.T.가 低下되어 있는 群으로서 이는 再生不良性 貧血型과 같은 骨髓機能不全 때 나타나는 型으로 著者는 6例(IV-4, IX-2, X-2, XIII-2, XIV-1, XI-2)에서 本類型에 該當하는 中間代謝相을 觀察하였다.

第3型은 P.I.D.가 短縮되고 P.I.T.와 R.C.I.U., R.C.I.T.가 正常인 群으로서 骨髓에 依한 鐵利用은 正常이고 體內鐵貯藏量이 不足한 것을 暗示하는 所見인 바 著者는 4例(IV-3, V-5, VII-4, XVIII-5)에서 이러한 血清鐵動態를 觀察하였다.

第4型은 P.I.D.의 短縮, P.I.T.는 正常 乃至 增加되었고 R.C.I.U., R.C.I.T.의 低下를 나타내는 群으로서 骨髓에 依한 鐵의 有効한 利用이 잘 안되면서 血清鐵의 交替가 빠른 類型인데 著者는 3例(XVIII-1, II-6, XII-1)에서 觀察하였다.

第5型은 P.I.D.의 短縮 P.I.T.의 減少 R.C.I.U. 및 R.C.I.T.의 低下를 보이는 類型인데 2例(IV-5, XV-3)에서 觀察하였고 第6型은 P.I.D., R.C.I.U., R.C.I.T.가 모두 正常이면서 P.I.T.가 增加되어 있는 群으로서 著者는 1例(XVIII-4)에서 觀察하였으며 이들 第5型和 6型은 症例가 적어서 뚜렷한 傾向을 말하기 困難하며 앞으로 계속 追求가 必要하리라 생각된다. 上述한 바와 같이 이러한 多樣性 있는 ferrokinesics pattern은 急性 및 慢性白血病에서도 報告되었다.^{11, 14, 47, 48, 49, 52)}

Nathan 等,¹¹⁾ Hyman,¹²⁾ Miller 等,²⁾ Sheets 等³⁾은 惡性腫瘍의 어떤 例에 있어서는 赤血球壽命이 短縮된다고 하였고 이 때문에 骨髓機能이 正常이라 하더라도 貧血이 發生될 수 있다고 하며 Sheets³⁾은 이에 關與하는 溶血因子를 腫瘍組織에서 分離하였다.

Price 等¹⁴⁾은 또 赤血球가 腫瘍內 異常血管을 通하여 腫瘍組織속으로 漏出되어 溶血이 일어난다고도 하며 Oppenheim 等¹⁵⁾은 惡性腫瘍細胞가 自家抗體를 生産하여 溶血이 일어나는 것을 動物實驗에서 證明 하였다. 그러나 아직 惡性腫瘍患者에서 赤血球壽命의 短縮機轉에 對하여는 確實히 究明되어 있지 않은 것 같다. 著者도 各種惡性腫瘍 11例에서 ⁵¹Cr 標識赤血球를 使用한 赤血球半減殘存率의 測定成績을 보면 6例에서는 正常의 1/4 乃至 1/2 로 短縮되어 있음을 認定할 수 있었고 나머지 5例는 正常範圍에 屬하고 있다. 赤血球半減殘存率의 短縮을 나타낸 症例는 어떤 特定한 種類의 腫瘍을 가지고 있었던 것은 아니다.

結 論

1965年 6月부터 1966年 10月까지 原子力院 放射線

醫學研究所에서 診療한 患者中 病理組織學的으로 診斷이 確認된 各種惡性腫瘍 64例를 對象으로 血清鐵值, 血清銅值, 血清의 總鐵結合能 및 放射性同位元素(⁵⁹Fe, ⁵¹Cr)를 使用한 血清鐵動態와 赤血球半減殘存率을 測定하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

- 1) 惡性腫瘍의 種類나 轉移의 範圍에 關係없이 血清鐵值는 減少되어 있었다.
- 2) 血清銅值는 大體로 增加傾向을 보였으며 特別히 胎癌, 直腸癌, 肝癌, 肉腫例에서는 顯著하게 增加되어 있었고 血清銅值의 變動은 轉移의 範圍와는 關係가 없었다.
- 3) 血清鐵值와 血清銅值間에는 逆比의 相關關係가 있었다.
- 4) 血清의 總鐵結合能은 腫瘍의 種類, 轉移의 範圍 및 血清鐵과는 關係없이 正常 範圍內에 있었다.
- 5) Ferrokinesics 相은 네가지 類型으로 區別할 수 있었다. 即 鐵缺乏性貧血型과 再生不良性貧血型 및 血清鐵의 單純한 減少만을 일으키는 非特異型 및 正常型으로 나눌 수 있었다.
- 6) 赤血球半減殘存率의 뚜렷한 短縮을 볼 수 있는 例가 있었고 이 또한 腫瘍의 種類와는 關係가 없었다.

(끝으로 本實驗을 始終 指導하여 주신 秦柄鎬, 李文錦 兩教授에게 深謝하오며 또한 끊임없이 協調하여 주신 安致烈, 李章圭 兩先生任 및 原子力院放射線醫學研究所 여러분에게 謝意를 表한다)

REFERENCES

- 1) Hyman, G.A.: *Studies on anemia of disseminated malignant neoplastic disease. Cancer Res.* 18: 959, 1958.
- 2) Miller, A. Chodos, R.B., Emerson, C.P. and Ross, J.F.: *Studies of the anemia and iron metabolism in cancer J. Clin. Invest.* 35:1248, 1956.
- 3) Sheets, R.F., Hamilton, H.E., DeGowin, E.L. and Janney, C.D.: *Spontaneous and X-ray-induced hemolysis in malignancy J. Clin. Invest.* 33:179, 1954.
- 4) Moor, C.V.: *The concept of relative bone marrow failure. Am. J. Med.* 23:1, 1957.
- 5) Price, V.E. and Greenfield, K.E.: *Anemia in cancer. J. Nat. Cancer Inst.* 21:641, 1958.
- 6) Sherman, J.D., Richard, Carmen, Christian, R.S., and Friedell, G.H.: *In vitro studies on the anemia of tumor bearing hamsters. Blood* 15:130, 1960.
- 7) Green, H.S., Wakefield, June and Littlewood: G

- The nature of cancer anemia and its bearing on the immunological theory of cancer. Brit. M.J.* 2:779, 1957.
- 8) Wintrobe, M.M., Cartwright, G.E. and Gubler, C.J.: *Studies on the function and metabolism of copper. J. Med.* 50:395, 1953.
 - 9) Morgensen, E.: *The anemia of gastric cancer. Folia Hemat.* 56:206, 1936.
 - 10) Wintrobe, M.M.: *Clinical Hematology, 5th Ed., P. 573. Lea & Febiger, Philadelphia, 1961.*
 - 11) Nathan, D.G. and N.I. Berlin.: *Studies of the rate of production and life span of erythrocytes in acute leukemia. Blood* 14:935, 1959.
 - 12) Giblett, E.R., et al.: *Erythrokinetics; Quantitative measurements of red cell production and destruction in normal subjects and patients with anemia. Blood* 11:291, 1956.
 - 13) 徐丙俊: 職業的給血者에 對한 *Ferrokinesis*에 關한 研究(第2報). *Seoul J. Med.* 2:1, 51, 1951.
 - 14) Price, V.E. and Greenfield, R.E.: *Advance in cancer research. New York, Acad. Press Inc., 1958, p. 199.*
 - 15) Oppenheim, A. J.C. Abels, G.T. Pack and C.P. Rhoads.: *Metabolic studies in patients with cancer of gastrointestinal tract. J.A.M.A.* 127:273, 1965.
 - 16) Lahey, M.E., Gubler, C.J., Chase, M.S., Cartwright, G.E., and Wintrobe, M.M.: *Studies on copper metabolism. II. Hematologic manifestation of copper deficiency. Blood* 11:453, 1956.
 - 17) Moass, A.R., Michaud, L., Spector, H. Elnehjem, C.A., and Hart, E.B.: *The relationship of copper to hemastopoiesis in experimental hemorrhagic anemia. Am. J. Physiol.* 141:323, 1944.
 - 18) 李文鎬: 獨逸을 中心으로 한 最近血液學의 動向(3). *綜合醫學* 3:599, 1958.
 - 19) 松本豊外: 銅代謝의 臨床的觀察. *日血會誌* 20:382, 1957.
 - 20) 田中教英外: 各種疾患における 血清鐵及び銅の研究 *日血會誌* 22:212, 1959.
 - 21) 權彝赫: 韓國人血液에 關한 研究. *서울大論文 醫藥系* 8:116, 1959.
 - 22) Heilmeyer, L., Keiderling, W. and Stüwe, G.: *Kupfer und Eisen als körpereigene Wirkstoffe und ihre Bedeutung beim Krankheitsgeschehen. Gustav, Fischer, Jena. 1941.*
 - 23) 李文鎬外: 鐵 및 銅代謝에 關한 研究 第II報 各種疾患에서의 血清鐵 및 銅值. *大韓內科學會雜誌* 9:41, 1966.
 - 24) Barkan, G. and Walker, B.S.: *Determination of serum iron and pseudo-hemoglobin iron with O-phenantroline. J. Biol. Chem.* 135:37, 1940.
 - 25) Gubler, C.J., et al.: *Studies on copper metabolism I. A method for the determination of copper in whole blood, red blood cells and plasma. J. Biol. Chem.* 190:202, 1952.
 - 26) Laurell, C.B.: *Studies on the transportation and metabolism of iron in the body. Scand. J. Clin. & Lab. Invest.* 5:118, 1953.
 - 27) Gray, S.J. and Sterling, K.: *The tagging of red cells and plasma proteins with radioactive chromium. J. Clin. Invest.* 29:1950.
 - 28) 韓萬青: ^{56}Fe 와 ^{51}Cr 同時標識法에 依한 各種疾患의 鐵代謝 및 赤血球壽命에 關한 研究. *大韓放射學會誌* 3:1, 1966.
 - 29) 李東烈, 李文鎬, 李聲浩: 韓國人 血清鐵 및 血清銅의 正常值. *서울醫大雜誌* 1:87, 1960.
 - 30) 鷺野昌夫外: 各種血液疾患及びその他に於ける 血清鐵について. *日血會誌* 20:374, 1957.
 - 31) 吉田正男外: 各種疾患及び原爆被爆者における 血清鐵及び銅の研究. *22:211, 1959*
 - 32) Demulcer, R.: *Iron metabolism, biochemistry and clinical pathological physiology. Arch. Int. Med.* 102:254, 1958.
 - 33) 李文鎬: 腫瘍性貧血의 診斷 및 治療. *中央醫學* 8:505, 1965.
 - 34) Laurell, C.B.: *Studies on the transportation and metabolism of iron in the body. Acta Physiol. Scand.* 14 (suppl 46), 1947.
 - 35) Tötterman, L.E.: *Intravenous iron tolerance test in malignant neoplasms. Their value for diagnosis and for antianemic treatment Act. Med. Scandinav.,* 146:265, 1951.
 - 36) Clark, A.: *Serum iron levels in patients with malignant disease. Proc. Ep. Biol. & Med.* 118:741, 1965.
 - 37) Locke, et al.: *The copper and nonhemoglobin iron content of the blood serum in disease. J. Clin. Invest.* 11:527, 1932.
 - 38) Lahey, M.E., et al.: *Studies on copper metabolism. J. Clin. Invest.* 32:329, 1955.
 - 39) Veal, N. and Vetter, H.: *Radioisotope techniques*

- in clinical research and diagnosis. Butterworths, London, 1958.
- 40) 田中友二: 諸種内科的疾患特に血液疾患の血清銅に關する研究. 九州血液誌 10:87, 1960.
- 41) Cartwright, G.E., et al.: *The anemia of infection XII. The effect of turpentine, colloidal thorium dioxide on the plasma and plasma copper of dogs.* J. Biol. Chem. 184:579, 1950.
- 42) Munch-Peterson, S.: *On serum copper in angina simplex and in infections mononucleosis.* Acta. Med. Scand. 131:588, 1948.
- 43) Robinson, J.C.: *A simple method for determining serum copper.* J. Biol. Chem. 179:1103, 1949.
- 44) Rath, C.E. and C.A. Finch.: *Serum iron transport measurement of iron binding capacity of serum in man.* J. Clin. Invest. 28:79, 1949.
- 45) 太田宏, 山田英雄: 各種貧血に於ける *Ferrokinetics* の臨床的諸問題. 臨床血液 4:2, 1963.
- 46) Cartwright, G.E. and M.M. Wintrob.: *The anemia of infection. Studies of the iron-binding capacity of serum.* J. Clin. Invest. 28:86, 1949.
- 47) Huff, R.L., Hennesy, R.G., Austin, R.E., Garcia, J.F., Roberts, B.M. and Laurence, J.H.: *Plasma and red cell iron turnover in normal subjects and in patients having various homatopoietic disorders.* J. Clin. Invest. 26:1041, 1950.
- 48) Elmlinger, P.J., Huff, R.L., Tobias, C.A. and Laurence, J.H.: *Iron turnover abnormalities in patients having anemia. Serial blood and in vivo tissue studies with Fe⁵⁹.* Acta. Hemat. 9:73, 1953.
- 49) Giannopoulos, P.P. and Bergsogel, D.E.: *The mechanism of the anemia associated with Hodgkin's disease.* Blood 14:856, 1959.
- 50) 李文鎬: *Radioeisenstudien über den intermediären Eisenumsatz Seoul Univ, Med. & Pharm. Series.* 8:19, 1959.
- 51) Bateman, J.C.: *A study of blood volume and anemia in cancer patients.* Blood. 6:639, 1951
- 52) 黃基錫: 血液疾患の *Ferrokinetics* 에 關한 研究. 大韓醫學協會雜誌 7:1036, 1964.
- 53) Wasserman, L.K., A. Rashkoff, D. Leavitt, J. Mayer, S. Port.: *The rate of removal of radioactive iron from the plasma. An index of erythropoiesis.* J. Clin. Invest. 31:32, 1952.
- 54) Weinstein, L.M. and E. Beuther.: *Use of Cr-51 and Fe-59 in a combined procedure to study erythrocyte production and destruction in normal human subjects and in patients with hemolytic or aplastic anemia.* J. Lab. Clin. Med. 45:616, 1955.