

# 腎性貧血에 관한 研究

—慢性腎疾患의 鐵代謝 및 赤血球壽命에 關하여—

서울大學校 醫科大學 內科學教室

鄭 敬 泰 · 李 文 鎬

==Abstract==

## Study on Renal Anemia

—A Double Tracer Study on Iron Metabolism and Red Cell Life Span in Chronic Renal Diseases using Radioactive Iron (<sup>59</sup>Fe) and Chromium(<sup>51</sup>Cr)—

Kyungtae Jung, M.D. Munho Lee, M.D.

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

The ferrokinetics and red cell life spans of the patients with chronic glomerulonephritis were investigated by the double tracing method using radioactive iron (<sup>59</sup>Fe) and chromium (<sup>51</sup>Cr). According to the serum NPN levels, the patients were subdivided into 3 groups:

- Group 1. 6 patients, had the levels below 40 mg/dl
- "    2. 6 patients, had the levels between 41 mg/dl to 80 mg/dl
- "    3. 10 patients, had the levels above 80 mg/dl

The results were as follows:

- 1) Red blood cell, hematocrit- and hemoglobin values were moderately reduced in patients with normal serum NPN levels, while markedly reduced in patients with elevated serum NPN levels.
- 2) The plasma volume was increased, while the red cell volume was decreased in patients with elevated serum NPN levels, hence, total blood volume was unchanged.
- 3) The serum iron level was slightly reduced in patients of groups 1 and 2, while was within the normal ranges in patients of group 3.
- 4) i) In patients with normal serum NPN levels, the plasma iron disappearance rate, red cell iron utilization rate, red cell iron turnover rate, daily red cell iron renewal rate, circulating red cell iron and red cell iron concentration were within the normal ranges, while the plasma iron turnover rate was slightly reduced.
- ii) In patients with elevated serum NPN levels, the plasma iron disappearance rate was delayed, while the plasma iron turnover rate was within the normal ranges. The red cell iron utilization rate, red cell iron turnover rate and circulating red cell iron were decreased and the period in which

\* 本 論 文 의 要 旨 은 第 19 次 大 韓 內 科 學 會 總 會 (1967. 11. 12) 및 第 6 次 大 韓 核 醫 學 總 會 (1967. 11. 25). 席 上 에 서 發 表 하 였 음.  
\* 本 研 究 은 1967 年 度 原 子 力 總 研 究 補 助 費 로 이 루 어 진 것 임.

the red cell iron utilization rate reached its peak was delayed in Group 3 patients.

The daily red cell iron renewal rate and the red cell iron concentration were unchanged.

iii) The mean red cell life span was within the normal ranges in patients with normal serum NPN levels, while was shortened in patients with elevated serum NPN levels.

## 緒 論

腎疾患 특히 만성腎機能障害時에 貧血을 同伴한다는 것은 오래前부터 알려져 있으나<sup>1-4)</sup> 그 發生機轉에 關係하는 아직 不明한 點이 많고 最近에 와서는 腎性貧血이 2次性 貧血中에서도 많은 關心의 對象이 되어왔다.

한편 副腎腫<sup>5-7)</sup>이나 水腎腫,<sup>8)</sup> 線維性 粘液腫, 多囊胞腎,<sup>9)</sup> 腎石灰沈着症<sup>8)</sup> 등의 腎腫瘍의 境遇에는 赤血球 增多症이 나타나고 이러한 各種腎腫瘍患者에서 腎摘出을 하면 赤血球增多症은 없어진다는 事實과 또 腎이 造血促進因子(erythropoietin)를 生産한다는 등의 erythropoietin에 關한 研究가 많이 發展되고 있다.

動物實驗에서 低酸素狀態下에서나 瀉血 또는 cobalt 投與를 하면 赤血球生産이 亢進되고 血液속의 赤血球生産을 促進하는 物質 即 erythropoietin의 活性이 增加된 이 알려져 있고 또 이 造血促進因子인 erythropoietin은 大部分 腎에서 由來한다고 생각되고 있다. 即 腎摘出動物에서는 赤血球生産刺激을 하여도 erythropoietin 活性은 增加안하고 片側腎의 乏血로 造血機能이 亢進한다는 事實 등으로 說明하고 있다. 이와같이 腎이 慢性的인 障害를 입었을 때 造血促進因子의 變化가 腎性貧血에 關할 可能性도 있다.

造血能과 鐵代謝와는 密接한 關係가 있으며 貧血乃至 赤血球病態를 鐵代謝面에서 追究하는 것은 大端히 重要하며 現在 鐵代謝乃至 造血能을 追究하는 가장 正確한 手段의 하나로 放射性鐵(<sup>59</sup>Fe)을 使用한 ferrokinetics를 들 수 있다.

腎疾患의 鐵代謝는 大端히 複雜하며 이를 <sup>59</sup>Fe 靜注法에 依한 ferrokinetics로 追究한 報告는 드물고 또 그 成績도 一致되지 않는 境遇가 많다.

鐵은 血漿蛋白( $\beta_2$ -globulin)과 結合되어 主로 赤血球生産에 利用되고 赤血球破壞後에는 거의 排泄되지 않고 再利用되는 故로 放射性鐵(<sup>59</sup>Fe)을 利用하면 赤血球의 生産過程을 觀察할 수 있다. 따라서 赤血球破壞過程을 觀察하는데는 不適當하다.<sup>9)</sup>

한편 <sup>51</sup>Cr은 實驗管內에서도 容易하게 赤血球에 標識시킬 수 있을뿐만 아니라 一旦 赤血球와 結合된 <sup>51</sup>Cr은 赤血球의 壽命이 끝날때까지 떨어지지 않고 또 死滅된 赤血球에서 遊離된 <sup>51</sup>Cr은 新生된 赤血球에 再利用되지 않는다는 것이 알려져 있다.<sup>10)</sup> 放射性「크롬」은 赤血球에서의 解離率(elution rate)이 1日 不過 1%內外로 一定

하고<sup>10,11)</sup> 그 半減期가 27.8日로 平均赤血球壽命期限內에 있어 人體에 對한 放射線障害問題를 考慮할 必要가 없을뿐만 아니라 標識量으로는 赤血球自體에 아무런 影響도 미치지 않는다는 長點이 있어 赤血球의 崩壞過程을 觀察하는데 適當하다고 생각된다.

同一患者에서 <sup>59</sup>Fe와 <sup>51</sup>Cr을 使用하여 赤血球의 生成 및 崩壞의 狀態를 檢索할 때 從前의 方法을 使用한다면 먼저 投與한 同位元素가 體內에서 없어질 때까지 기다려야 하므로(效果半減期: <sup>59</sup>Fe는 47日, <sup>51</sup>Cr은 27.8日)<sup>12)</sup> 적어도 20~40日이란 긴 期間을 기다려야 하는 缺點이 있다.<sup>13)</sup> 또 各種貧血患者에서 赤血球의 生成 및 崩壞의 狀態가 恒常 一定한 것은 아닌故로 同時에 測定하는 것이 理想的이다.

<sup>59</sup>Fe와 <sup>51</sup>Cr의 主放射能인  $\gamma$ 線의 energy peak는 各各 1.098 및 1.289 MeV와 0.323 MeV로 이러한  $\gamma$ 線間의 顯著한 energy의 差를 利用하여 同一試料 속의 <sup>59</sup>Fe와 <sup>51</sup>Cr量을 別個로 測定하는 所謂 二重標識法은 最近 많은 發展을 보여 준 波高分析器를 利用하므로써 可能하게 되었다.

最近 우리나라에서 放射性同位元素가 醫學的 研究에 널리 應用되어 <sup>59</sup>Fe에 依한 鐵代謝의 研究<sup>14-19)</sup>와 <sup>51</sup>Cr에 依한 赤血球壽命 및 血液量에 關한 研究는<sup>20-24)</sup> 많이 發展되었으나 <sup>51</sup>Cr와 同時標識法에 依한 研究는 드물다.<sup>25-27)</sup>

既述한 바와 같이 腎과 赤血球產生과는 密接한 關係가 있음을 推測할 수 있으나 鐵代謝를 觀察하는데 重要的 放射性鐵(<sup>59</sup>Fe)을 利用한 ferrokinetics의 報告는 比較的 적다.

著者는 慢性腎疾患患者에서 <sup>59</sup>Fe와 <sup>51</sup>Cr 同時標識法을 利用하여 鐵의 中間代謝 및 赤血球壽命을 觀察測定하고 腎機能檢査와의 關係를 綜合觀察하여 腎性貧血의 成因을 檢討하여 若干의 知見을 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

## 實驗對象 및 實驗方法

### 1. 實驗對象

서울大學校 醫科大學 附屬病院 內科에 入院하였던 腎炎 患者中 臨床所見 및 檢査室所見으로 그 診斷이 確定된 22名을 對象으로 하였다. 이들을 血清殘餘氮素(NPN) 含有量을 規準으로 하여 다음의 3群 即

Group 1. NPN $\leq$ 40 mg/dl (6例)

Group 2. 41 mg/dl <NPN<80 mg/dl (6例)

Group 3. NPN>81mg/dl (10例)로 分類하였다.

2. 試驗方法

a) <sup>51</sup>Cr와 <sup>59</sup>Fe 同時標識法

ACD 溶液 2.0 ml 가 들은 滅菌注射器로 患者의 前膊靜脈에서 10~15 ml 를 採血한 後에 低速遠沈(1000 r.p.m.) 을 15 分間 遠沈하여 血漿을 分離시켰다. 分離한 血漿中 1 ml 을 30 ml 의 生理食鹽水와 混合하여 赤血球洗滌用으로 남기고 이어 80~100 uc 의 <sup>51</sup>Cr 溶液(原子力研究所에서 供給받음)을 赤血球에 注入하여 37°C 恒溫水槽內에서 30 分間 가끔 흔들면서 解置시킨 다음 赤血球와 同量의 生理食鹽水를 添加하고 또 100 mg 의 ascorbic acid 를 添加하여 赤血球에 標識되지 않는 <sup>51</sup>Cr 을 還元시켰다. 이 赤血球 解遊液을 다시 遠沈하여 위의 血漿-生理食鹽水 混合液으로 2 回 洗滌한 다음 同量의 生理食鹽水로 解遊시켰다. 다음 이 標識된 赤血球解遊液을 注射器에 옮겨 이에 患者 體重當 0.1 uc 의 <sup>59</sup>Fe 溶液을 添加하여 充分히 混合한 後에 正確하게 1.0 ml 을 採取하여 蒸溜水 99.0 ml 을 添加하여 100.0 ml 을 標準液으로 하였으며 以上の 모든 操作은 無菌的으로 施行하였다.

b) 放射能測定法

<sup>51</sup>Cr 이 標識된 赤血球와 <sup>59</sup>Fe 溶液의 混合液의 一定量을 患者의 前膊靜脈內에 徐徐히 注射한後 反對側에서 鬱血없이 15 分間隔으로 4~5 回 heparin 을 添加한 注射器로 8~10 ml 씩 採血하고 第2日부터는 1 乃至 3 回 間隔으로 第10 乃至 14 日頃까지 採血하였으며 全血, 血漿, 赤血球 및 標準液 各 2.0 ml 을 3 分間 測定하여 그 平均値를 cpm 으로 表示하였다.

放射能測定에는 scintillation detector (Tracerlab 의 crystal size 1 inch 或은 Nuclear Chicago 의 crystal size 2 inch)와 crystal size 2 inch 의 well type scintillation detector 를 使用하였고 波高分析器(pulse height analyser) 를 利用하여 同一試料內의 <sup>59</sup>Fe 와 <sup>51</sup>Cr 을 各各 따로 測定하였다.

c) 測定値의 計算法

波高分析器에 依한 <sup>51</sup>Cr 와 <sup>59</sup>Fe 放射能의 分離計算은 다음式에 依하였다(Weinstein<sup>9)</sup>, Veal and Vetter<sup>28)</sup>)

Net <sup>51</sup>Cr count = (C - N x F) / (1 - m x n) .....①

Net <sup>59</sup>Fe count = (F - m x C) / (1 - m x C) .....②

m = (c.p.m. of standard (pure <sup>51</sup>Cr) in <sup>59</sup>Fe photopeak) / (c.p.m. of standard (pure <sup>51</sup>Cr) in <sup>51</sup>Cr photopeak)

n = (c.p.m. of standard (pure <sup>59</sup>Fe) in <sup>51</sup>Cr photopeak) / (c.p.m. of standard (pure <sup>59</sup>Fe) in <sup>59</sup>Fe photopeak)

C=measured c.p.m. in <sup>51</sup>Cr photopeak

F=measured c.p.m. in <sup>59</sup>Fe photopeak

本實驗에 使用된 波高分析器에의 m 은 0.001 以下이고 n 은 0.1~0.2 이었으므로 ①, ②式은,

Net <sup>51</sup>Cr count=C-n x F

Net <sup>59</sup>Fe count=F-m x C 이 된다.

d) Ferrokinetics 의 計算法

Veal and Vetter<sup>28)</sup>와 Huff<sup>29)</sup> 등의 公式에 準하였다.

Ⓐ 血漿鐵消失速度(Plasma iron disappearance rate:

P.I.D.: T 1/2)

注射後 15 分間隔으로 4~5 回 採血한 試料에서의 <sup>59</sup>Fe 放射能 消失曲線을 片對數座標上에 連結하여, 注入한 <sup>59</sup>Fe 의 總放射能이 (time zero on back extrapolate) 50% 로 減少되는 時間을 分單位로 表示하였다.

Ⓑ 血漿鐵交代率(Plasma iron turnover rate: P.I.T.R.)

serum iron (mg/ml) x P.V. / (ml) x 0.693 x 24 x 60 / P.I.D. (min) x Body weight (kg)

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

C.I.U.)

red cell <sup>59</sup>Fe c.p.m./ml x R.C.V. / (ml) x 100 / (standerd <sup>59</sup>Fe c.p.m./ml x injected vol(ml) x 100)

R.C.I.U.는 最高値에 到達한 때의 百分率(%)과 日數(day)로 表示하였다.

Ⓓ 赤血球鐵交代率(Red cell iron turnover rate: R.C.

I.T.)

P.I.T.R. (mg/kg/day) / (R.C.I.U. (%) x 100)

Ⓔ 1日 赤血球鐵新生率(Red cell iron renewed per day)

R.C.I. renewed per day (%) = (R.C.I.T. (mg/d) x 100) / circ. red cell iron (mg)

Ⓕ 循環赤血球鐵(Circulating red cell iron: C.R.C.I.)

C.R.C.I.=Red cell iron cons. x R.C.V.

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

hemoglobin (gm/dl) x 0.034 / hematocrit (%)

e) 血液量의 測定

赤血球量(R.C.V.)은 注射後 15 分에 採血한 試料에서 의 <sup>51</sup>Cr 放射能을 使用하여 算出하였다.

<sup>51</sup>Cr c.p.m./ml of standard x injected volume x 100 / <sup>51</sup>Cr c.p.m./ml of R.B.C. (15 min.)

血漿量(P.V.)은 血漿 <sup>59</sup>Fe 消失曲線을 片對數座標上에 plot 하여 time 0 에 延長한 <sup>59</sup>Fe 總放射能을 求하여 算出하였다.

<sup>59</sup>Fe c.p.m./ml of standard x injected volume x 100 / <sup>59</sup>Fe c.p.m./ml of plasma at time=0

(100=dilution factor of standard solution)

<sup>51</sup>Cr에 의한赤血球量과 <sup>59</sup>Fe에 의한血漿량을 합하여 true whole blood volume (T.W.B.V.)을求하였다. 即 T.W.B.V.(ml)=R.C.V.(ml)(<sup>51</sup>Cr)+P.V.(ml)(<sup>59</sup>Fe)

f) 赤血球壽命의測定

㉔ 赤血球半殘生壽命(Apparent red cell half survival time: <sup>51</sup>Cr: T 1/2)

$$\text{Red cell survival rate}(\%) = \frac{^{51}\text{Cr c.p.m./ml of R.C at time=t}}{^{51}\text{Cr c.p.m./ml of standard at time=t}}$$

이 survival rate를 <sup>51</sup>Cr의赤血球로부터解離를考慮하여修正하고(Hughes and Mollison<sup>30</sup>)片對數座標에plot하여 time 0에서 50%로減少하는時間을日數로表示하였다.

㉕ 平均赤血球壽命(Mean red cell life span: M.R.C.L.S.)

Donohue<sup>31</sup>等の方法에依하여 apparent half survival time에서算出하였다.

$$\text{Mean red cell life span} = \frac{\text{corrected } T^{1/2} \text{ (day)}}{0.693}$$

$$\text{Corrected } T^{1/2} = \frac{46 \times T^{1/2} \text{ (day)}}{46 - T^{1/2} \text{ (day)}}$$

(46=elution half life)

g) 赤血球 血色素 및 hematocrit 値의測定

赤血球數는 Hayem 氏液, 血色素値는 cyanomethemoglobin 法을, hematocrit 値는 Wintrobe 的 micro-hematocrit tube 를使用하여 3000 r.p.m. 의速度로 30分間遠沈하여測定하였고 cephalin 法<sup>32</sup>에依하여赤血球에含有된血漿에對한校正의目的으로 0.96을乘하여 venous hematocrit 値로하였다.

h) 血清鐵測定

除鐵處理된 硝子器具를使用하여 Barkan<sup>33</sup>의變法을適用, spectrophotometer (Beckmann D.U.)로比色定量하였다.

實驗成績

1) 第1群

血清殘餘窒素值(NPN)가 40 mg/dl 以下인 第1群에서의實驗結果는 Table 1, 2 및 3과 같다. 即各平均値를보면赤血球數는 3.71±0.35 mill/mm<sup>3</sup>, hematocrit 値는 36±3.0%, 血色素値는 11.6±0.50 gm/dl, 血清殘餘窒素(NPN)値는 26.8±3.67 mg/dl 이었고 血清鐵値는 83±8.88γ/dl 이었다.

血液量을보면血漿量은 2,247±212.52 ml (40.9±0.86 ml/kg), 赤血球量은 167.4±381.29 ml (30.2±4.91ml

Table 1. Hemoglobin, hematocrit, NPN & serum iron level in chronic glomerulonephritis (Group I)

Case No.	Age (yr)	Sex	Weight (kg)	RBC (mill/mm <sup>3</sup> )	Ht (%)	Hb(gm/dl)	NPN (mg/dl)	Serum Iron (γ/dl)
1	21	M	60.5	4.27	40	12.1	21	91
2	19	M	49	3.53	34	11.5	23	75
3	30	M	65	3.97	36	11.6	27.5	93
4	19	M	49.5	3.70	31	12.0	27.8	78
5	46	M	50	3.18	37	10.8	30.5	90
6	45	M	56	3.59	39	11.8	31.0	70
Mean	30	M	55	3.71	36	11.6	26.8	83
S.D.	—	—	6.08	0.35	3.0	0.50	3.67	8.88

Table 2. Plasma volume, red cell volume, whole blood volume (Group I)

Case No.	P. V.		R. C. V.		W. B. V.	
	total	ml/kg	total	ml/kg	total	m/kg
1	2429	40.1	1899	31.4	4328	71.5
2	2023	41.3	1578	32.2	3601	73.5
3	2569	39.5	2158	33.2	4727	72.7
4	2059	41.6	985	19.7	3044	61.3
5	2053	41.0	1490	29.8	3543	70.8
6	2352	42.0	1938	34.6	4290	76.6
Mean	2247	40.9	1674	30.2	3902	71.1
S.D.	212.52	0.86	381.29	4.91	572.86	4.75

/kg)이었고, 總血液量은 3,902±572.86 ml (71.1±4.75 ml/kg)이었다.

Ferrokinesis 를 보면 血漿鐵消失速度(P.I.D.)는 84±3.87 min, 血漿鐵交代率(P.I.T.R.)은 0.40±0.04 mg/kg/24 h(22.27±7.78 mg/24 h), 赤血球鐵利用率(R.C.I.U.)은 79.5±11.37%이고 最高利用率에 到達하는 日數는 7±0.91 日, 赤血球鐵交代率(R.C.I.T.)은 0.31±0.03 mg/kg/24 h (16.88±2.04 mg/24h), 1 日 赤血球鐵新生率(R.C.I. renewed per day)은 1.79±0.63%, 循環赤血球鐵(C.R.C.I.)은 32.6±4.13 mg/kg, (1,807±358.7 mg) 赤血球濃度(R.C.I.C.)는 1.10±0.10 mg/ml 이었다.

赤血球半殘生壽命(Apparent red cell half survival time: <sup>51</sup>CrT<sup>1/2</sup>)과 平均赤血球壽命(M.R.C.L.S.)은 Table 10 에 서와 같이 各各 26±0.82 日, 84±5.52 日이었다.

2) 第 2 群

血清殘餘窒素(NPN)值가 41~80mg/dl 인 第 2 群에 서의 實驗結果를 보면 Table 4,5 및 6 과 같다. 即 各 平均値를 보면, 赤血球數는 3.13±0.64 mill./mm<sup>3</sup>, hematocrit 値는 31±7.19%, 血色素値는 10.9±2.23 gm/dl, 血清殘餘窒素(NPN)値는 54.8±1.54 mg/dl, 血清鐵値는 92.1±23.42 γ/dl 이었다.

血液量을 보면 血漿量은 2,398±128.7 ml (46.9±8.87 ml/kg), 赤血球量은 1,266±338.67 ml (23.8±3.39 ml/kg), 總血液量은 3,664±388.8 ml (70.6±7.69 m/kg)이었다.

Ferrokinesis 를 보면 血漿鐵消失速度(P.I.D.)는 102±6.9 分, 血漿鐵交代率(P.I.T.R.)은 0.42±0.12 mg/kg/24 h (21.27±3.92 mg/24 h), 赤血球鐵利用率(R.C.I.U.)은 62.9±11.47% 最高値에 到達하는 日字는 8±1.87 日 이었고, 赤血球鐵交代率(R.C.I.T.)은 0.25±0.47 mg/kg/24 h (13.09±13.5 mg/24 h), 1 日 赤血球鐵新生率(R.C.I. renewed per day)은 1.70±0.34%, 循環赤血球鐵(C.R.C.I.)은 28.5±4.82 mg/kg, (1506±374.16 mg) 赤血球鐵濃度(R.C.I.C.)는 1.20±0.09 mg/ml 이었다.

赤血球半殘生壽命(Apparent red cell half survival time: <sup>51</sup>CrT 1/2)과 平均赤血球壽命(M.R.C.L.S.)은 Table 10 에서 보는바와 같이 各各 23±1.53 日 및 69±8.62 이었다.

3) 第 3 群

血清殘餘窒素(NPN)值가 81mg/dl 인 第 3 群에 서의 實驗結果는 Table 7.8 및 9 와 같다. 即 各 平均値를 보면 赤血球數는 2.40±0.73mill/mm<sup>3</sup>, hematocrit 値는 23

Table 3. Ferrokinesis in chronic glomerulonephritis (Group 1)

Case No.	P.I.D.	P.I.T.R.		R.C.I.U.		R.C.I.T.		R.C.I. renew.	C.R.C.I.		R.C.I.C.
	min.	mg/kg/d	mg/d	%	day	mg/kg/d	mg/d	per day (%)	mg/kg	mg	mg/ml
1	87	0.42	25.41	81.8	7	0.34	20.57	1.79	31.2	1899	1.03
2	84	0.34	16.66	90	6	0.31	15.19	1.72	37.0	1815	1.15
3	78	0.47	30.55	58	7	0.27	17.55	1.13	36.5	2374	1.09
4	84	0.39	19.31	78	9	0.30	14.85	2.36	25.6	1268	1.30
5	90	0.41	20.50	88.6	7	0.36	18.00	2.41	29.8	1491	0.99
6	81	0.38	21.28	69.8	7	0.27	15.12	1.35	35.6	1996	1.03
Mean	84	0.40	22.27	79.5	7	0.31	16.88	1.79	32.6	1807	1.10
S.D.	3.87	0.04	7.78	11.37	0.91	0.03	2.04	0.63	4.13	358.7	0.10

P.I.O.: P.I.T.R.: R.C.I.U.: R.C.I.T.:

Table 4. Hemoglobin, hematocrit, NPN & serum iron level in chronic glomerulonephritis (Group 2)

Case No.	Age(yr)	Sex	Weight (kg)	R.B.C. (mill/mm <sup>3</sup> )	Ht (%)	Hb(gm/dl)	NPN (mg/dl)	Seum iron (γ/dl)
7	50	M	54.5	3.50	34	11.1	41	70.1
8	20	M	68	4.10	43	14.2	41.4	67.9
9	36	M	52	3.20	29	12	56.3	93
10	43	F	43	2.00	19	6.7	59.3	80.5
11	56	M	47	2.70	31	11	60.3	106
12	32	F	49.5	3.30	32	10.8	70.4	135.5
Mean	40	—	52.4	3.13	31	10.9	54.8	92.1
S.D.	—	—	7.88	0.64	7.19	2.23	1.54	23.42

Table 5. Plasma volume, red cell volume &amp; whole blood volume (Group 2)

Case No.	P.	V.	R.	C.	V.	W.	B.	V.
	total	ml/kg	total	ml/kg	total	ml/kg	total	ml/kg
7	2617	48.1	1604	29.0	4221	77		
8	2256	33.2	1702	25.0	3958	58.2		
9	2449	47.1	1331	25.6	3780	72.7		
10	2716	63.2	747	17.4	3463	80.5		
11	2007	42.7	949	20.2	2956	62.9		
12	2345	47.1	1263	25.4	3608	72.5		
Mean	2398	46.9	1266	23.8	3664	70.6		
S.D.	128.7	8.87	338.67	3.39	388.81	7.69		

Table 6. Ferrokinetics in chronic glomerulonephritis (Group 2)

Case No.	P.I.D.	P.I.T.R.		R.C.I.U.		R.C.I.T.		R.C.I. renew.	C.R.C.I.		R.C.I.C.
	min.	mg/kg/d	mg/d	%	day	mg/kg/d	mg/d	per day (%)	mg/kg	mg	mg/ml
7	105	0.32	17.44	77	7	0.25	13.63	1.42	32.4	1764	1.11
8	90	0.25	17.00	97	6	0.24	16.32	1.26	28.0	1906	1.12
9	96	0.46	23.92	61.2	7	0.28	14.56	1.51	35.8	1863	1.40
10	105	0.48	20.64	38.8	12	0.19	8.17	2.07	21.3	916	1.20
11	105	0.43	20.21	45.6	8	0.20	9.40	1.75	24.2	1139	1.20
12	111	0.57	28.39	57.5	8	0.33	16.43	2.21	29.1	1452	1.15
Mean	102	0.42	21.27	62.9	8	0.25	13.09	1.70	28.5	1506	1.20
S.D.	6.99	0.12	3.92	11.47	1.87	0.47	13.5	0.34	4.82	374.16	0.09

Table 7. Hemoglobin, hematocrit, NPN &amp; serum iron level in chronic glomerulonephritis (Group 3)

Case No.	Age (yr)	Sex	Weight(kg)	RBC (mill/mm <sup>3</sup> )	Ht (%)	Hb(gm/dl)	NPN (mg/dl)	Serum iron (γ/dl)
13	63	M	54.5	3.40	33	11.3	81.5	107.8
14	44	F	39.5	1.67	14	4.8	82.4	109.2
15	19	M	44	1.80	24	8.5	84.4	145
16	72	M	74.4	2.93	29	10.5	105.1	101.3
17	34	M	55.7	1.89	17	6.2	109.2	151.5
18	37	F	46	2.10	20	8.0	111.2	122
19	55	M	58	2.10	17	6.3	113.6	96
20	35	M	58	2.40	25	8.5	114.2	129
21	58	M	68	2.36	23	8.0	115.3	117.8
22	34	M	45	4.00	32	14.0	126	123
Mean	45		54.3	2.40	23	8.4	104.3	120.2
S.D.			10.50	0.729	6.2	2.58	14.94	18.28

±6.2%, 血色素値는 8.4±2.58gm/dl, 血清殘餘窒素(NPN)値는 104.3±14.94mg/dl, 血清鐵値는 120.2±18.28γ/dl 이었다.

血液量을 보면, 血漿量은 2,815±511.6ml (51.2±5.06ml/kg), 赤血球量은 998±362.32ml (17.9±5.1ml/kg), 總血液量은 3,793±832.1ml (69.1±6.11ml/kg)이

었다.

Ferrokinetics 를 보면, 血漿鐵消失速度(P.I.D.)는 148±21.68分, 血漿鐵交代率(P.I.T.R.)은 0.45±0.12mg/kg/24h (24.08±6.25mg/24h), 赤血球鐵利用率(R.C.I.U.)은 40.4±9.85%이고 最高値에 到達하는 日字는 10±1.45日, 赤血球鐵交代率(R.C.I.T.)은 0.18±0.05mg/

**Table 8. Plasma volume, red cell volume & whole blood volume (Group 3)**

Case No.	P.	V.	R.	C.	V.	W.	B.	V.
	total	ml/kg	total	ml/kg	total	ml/kg	total	ml/kg
13	3017	55.4	1380	25.3	4397	80.7		
14	1955	49.5	4194	12.5	2249	82		
15	2222	50.5	533	12.1	2755	62.6		
16	3473	46.7	1645	22.1	5118	68.8		
17	3515	63.1	720	12.9	4235	76		
18	2677	58.2	619	13.3	3289	71.5		
19	2981	51.4	1009	17.4	3990	68.8		
20	2763	47.6	1496	25.8	4259	73.4		
21	3286	48.3	1097	16.1	4383	64.4		
22	2266	41.2	986	21.9	3252	63.1		
Mean	2815	51.2	998	17.9	3793	69.1		
S.D.	511.6	5.06	392.32	5.13	832.1	6.11		

**Table 9. Ferrokinetics (Group 3)**

Case No.	P.I.D. (min)	P.I.R.T.		R.C.I.U.		R.C.I.T.		R.C.I. renew per day (%)	C.R.C.I.		R.C.I.C. (mg/dl)
		mg/kg/d	mg/d	%	day	mg/kg/d	mg/d		mg/kg	mg	
13	141	1.42	22.89	48.4	7	6.20	10.90	1.2	30.4	1656	1.16
14	165	0.46	18.17	27	10	0.12	4.74	2.03	14.9	592	1.20
15	108	0.68	29.92	28.1	9	0.19	8.36	2.97	14.5	640	1.20
16	117	0.40	29.76	28.3	12	0.11	8.18	0.55	27.2	2023	1.23
17	144	0.66	36.76	45.9	10	0.30	16.71	3.36	16.0	893	1.24
18	147	0.48	22.08	38.5	9	0.18	8.28	2.08	18.8	867	1.40
19	153	0.32	18.56	45.7	10	0.15	8.70	1.18	21.9	1271	1.26
20	171	0.36	20.88	45.1	9	0.16	9.28	0.89	30.9	1795	1.16
21	147	0.39	26.52	59	12	0.23	15.64	1.74	19.4	1316	1.18
22	183	0.34	15.30	37.5	9	0.13	5.85	0.87	32.8	1478	1.48
Mean	148	0.45	24.08	40.4	10	0.18	9.66	1.69	22.7	1253	1.25
S.D.	21.68	0.12	6.25	9.85	1.45	0.05	3.64	0.87	5.97	467.26	0.10

**Table 10. a) Apparent red cell half survival time & mean red cell life span in chronic glomerulonephritis (Group 1 & 2)**

Case No.	T 1/2 ( <sup>51</sup> Cr)	M.R.C.L.S.	Case No.	T 1/2 ( <sup>51</sup> Cr)	M.R.C.L.S.
1	26	86	7	24	71
2	27	94	8	25	79
3	25	79	9	23	66
4	25	79	10	21	56
5	25	79	11	25	79
6	26	86	12	22	61
Mean	26	84	Mean	23	69
S.D.	0.82	5.52	S.D.	1.53	8.62

**Table 10. b) Apparent red cell half survival time & mean red cell life span in chronic glomerulonephritis (group 3)**

Case No.	T 1/2 ( <sup>51</sup> Cr)	M.R.C.L.S.	Case No.	T 1/2 ( <sup>51</sup> Cr)	M.R.C.L.S.
13	20	51	18	16	35
14	18	43	19	17	39
15	18	43	20	19	47
16	20	51	21	16	35
17	15	32	22	17	39
			Mean	18	42
			S.D.	2.16	7.22

kg/24 h (9.66±3.64 mg/24 h), 1日赤血球新生率(R.C.I. renewed per day)은 1.69±0.87%, 循環赤血球鐵(C.R.C.I.)은 22.7±5.97 mg/kg, (1,253±467.26 mg) 赤血球鐵濃度(R.C.I.C.)는 1.25±0.10 mg/ml 이었다.

赤血球半殘生壽命(Apparent red cell half survival time, <sup>51</sup>Cr T 1/2)과 平均赤血球壽命(M.R.C.L.S.)은 Tab. 10에서 보는바와 같다 各各 18±2.16日, 42±8.22日 이었다.

**總括 및 考按**

慢性腎不全에 흔히 觀察할 수 있는 貧血(以下 腎性貧血이라고 略함)의 原因 및 發生機轉에 關하여는 不明한 點이 적지 않고 따라서 그 治療法도 鐵劑 葉酸 vitamine B<sub>12</sub>, 肝製劑等 여러가지가 試圖되고 있으나 無効이며 單只 輸血만이 有効한 것으로 알려져 있다. 그러나 輸血自體도 여러가지 副作用이 있을뿐만 아니라 腎機能을 惡化시키는 수도 적지 않다. 한편 貧血症이 있으면 心搏出量도 增加하고<sup>34~38</sup> 또 腎性高血壓症을 同伴하였을 때에는 心障礙를 併發 乃至 增惡시키는 慢性腎血流量 및 濾過率을 減少시켜 加一層 腎機能을 惡化시키게 되는 수가 있어 腎性貧血의 問題는 診療上 大端히 重要한 問題라고 하겠다.

慢性腎炎 및 尿毒症에의 貧血의 成因에 關하여는, 血中殘餘窒素를 비롯한 蛋白代謝產物의 血中蓄積에 對한 骨髓障害(Strauss,<sup>39</sup> Rocsoe<sup>40</sup>), 溶血의 亢進(Kuroyanagi,<sup>41</sup> Joske<sup>42</sup>), 出血傾向(Loge<sup>43</sup>), 赤血球促進因子에 對한 骨髓의 刺戟低下(Gallagher<sup>44</sup>) 등이 알려져 있다.

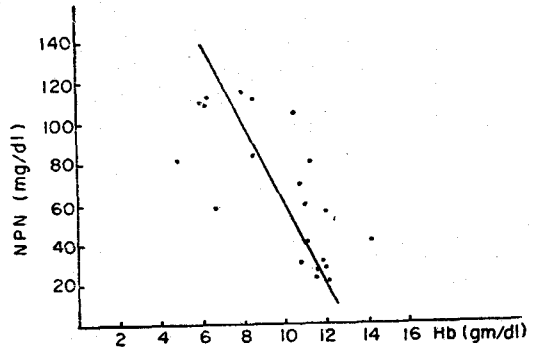
一般的으로 急性腎炎의 早期에는 貧血을 볼 수 없는 것이 普通이나 急性腎障害가 甚한 境遇에는 貧血이 增強하고 骨髓가 無形成이 된다는 것이 알려져, Naets<sup>45</sup>는 개에서 實驗的으로 이것을 立證하였다.

한편 下述하는 바와 같은 腎에서 生産되는 造血促進因子의 缺乏이 또한 貧血의 큰 原因이 된다고 하였다.

腎疾患時의 蛋白代謝產物과 造血機能의 關係에 對하여 觀察한 業績도 적지 않다. 即 Desforges<sup>46</sup>는 貧血과 血中殘餘窒素量과의 사이에는 相關關係를 볼 수 없다고 하였고 大谷<sup>47</sup>도 NPN 値가 100 mg/dl 까지 增加한 症例에서도 貧血이 없는 境遇도 있어 모든 腎性貧血의 成因을 全的으로 窒素血症(azotemia)만으로는 說明하기 困難하고 個體의 條件도 關與한다고 報告한 바 있다. 한편 Roscoe<sup>40</sup>는 慢性腎疾患에서 血中尿素値와 貧血과의 關係를 檢査하여 50 mg/dl의 增加에 對해서 約 1.8gm의 血色素値의 減少를 보았다고 하며 尿素, 때로는 類似의 作用物質이 長時間 血中에 相當量 蓄積하여 貧血을 招來한다고 하였고, Kaye<sup>48</sup>와 Masuya<sup>49</sup>도 血中尿素濃度와 血色素値사이에는 負의 相關關係가 있다고 하였다.

Kuroyanagi<sup>41</sup>는 貧血의 程度는 GFR(glomerular filtration rate), RBF (renal blood flow)와는 正의 相關關係가 있고, 赤血球數와 NPN, creatinine 値와는 負의 相關關係가 있다고 하였다.

한편 蛋白尿나 食事制限에 依한 蛋白缺乏이 腎性貧血의 成因으로 생각하는 學者도 있으나 甚한 蛋白尿를 보여주는 純粹한 lipid nephrosis 때 貧血이 그다지 甚하지 않다는 것을 고려할 때 큰 要因으로는 생각할 수 없다.



**Fig. 1. The relationship between the non-protein nitrogen and the hemoglobin.**

著者の 成績에서도 血清殘餘窒素의 上昇群에서는 正常群보다 顯著한 貧血狀을 볼 수 있었다(Fig. 1).

最近에 와서 造血促進因子(erythropoietin)의 生産部位로서 腎臟이 크게 注目を 모으고 있어, 그의 存在가 實驗的 또는 臨床的으로 認定되고 있다.

Jacobson<sup>50</sup>은 「마우스」에 酸素缺乏 急性出血乃至 cobalt 注射等の 處置를 하면 正常「마우스」 및 輸尿管結紮 「마우스」에서는 血漿속에 造血促進因子(erythropoietin)를 證明할 수 있었으나 兩腎摘出群에서는 볼 수 없었다고 報告한 바 있고, Naets<sup>45</sup>는 개의 兩側尿管結紮群,



片側尿管結紮群과 反對側腎摘出群 및 兩腎摘出的 3 群으로 나누어 檢査하여 兩腎摘出群에서 血漿鐵消失速도의 延長, 赤血球鐵利用率의 低下를 보고 造血機能障害는 腎臟의 排泄機能의 喪失에 依한 有毒物質의 貯溜에 依한 것이 아니고, 腎에서 生産된다고 생각되는 造血促進因자의 缺如에서 온다고 하였다. 또 Naets<sup>51)</sup>는 瀉血로서 5~19%로 低下시킨 貧血犬의 肝, 脾, 腎乳劑를 飢餓狀態의 흰쥐에 接種하여 <sup>59</sup>Fe의 利用이 腎乳劑接種群에서 가장 높은 것을 보았다. 또 Reissmann<sup>52)</sup> 등은 腎摘出「마우스」뿐만 아니라 鹽化銀으로 廣範한 tubular necrosis 를 일으킨 「마우스」에서도 血漿속에서 造血促進因자를 發見하지 못하였다는 點에서 tubular tissue 가 正常的인 造血促進因子反應에 必要하다고 報告하고 있다.

反對로 Desforges<sup>46)</sup>는 腎의 erythropoietin 을 認定할 수 없다고 報告한 바 있고, Kan<sup>53)</sup>과 Waldmann<sup>54)</sup>은 小腦腫瘍과 肝腫瘍時에 造血促進因자의 增加를 보고 腎外性新生物組織(extrarenal neoplastic tissue)이 造血促進因子에 影響을 준다고 하였고, Nathan<sup>55)</sup>은 腎摘出患者에서 腎移植을 實施하기 前의 患者狀態를 觀察하여 赤血球生成率이 正常보다 增加된 例를 보고 無腎人(anephric man)에서 造血促進因子가 作用하는 것은 腎外性機轉(extrarenal mechanism)의 可能性을 認知하는 것이라 했고, Esbach<sup>56)</sup>는 腎不全患者에서 長期透析(chronic dialysis)을 實施하는 동안 到底히 症勢의 好轉을 期待할 수 없는 患者에서 hematocrit 値가 높아지고 輸血의 回數가 줄어드는 例를 보고 赤血球生成을 改善시키는 適應機轉(adaptive mechanism)이 때에 따라서 일어나는 것 같다고 하였다.

上述한 바와 같이 腎에서 어떠한 造血促進因子가 生産되는 것만은 틀림없는 事實이나, 腎性貧血의 原因을 本因子의 缺乏만으로 說明하기에는 아직 적지 않은 疑問이 있다고 생각된다.

腎性貧血에 觀察할 수 있는 몇 가지 成績을 中心으로 文獻의 考察을 하면 다음과 같다. 即 慢性腎疾患時의 血清鐵值에 對하여 Joske<sup>43)</sup>는 血清鐵值과 血中尿素濃度와는 關係가 없으며, 腎炎 特히 「네프로제」型에서 血尿의 有無를 莫論하고 鐵 및 transferrin 이 尿中으로 喪失되어 血清鐵值가 減少한다고 하였다. Masuya<sup>49)</sup>는 血清 transferrin 値와 血清의 albumin 及 β-globulin 을 比較해 보면 血清의 albumin 減少와 血清 transferrin 의 減少와는 平行하지만 血清 β-globulin 과 transferrin 과는 반드시 平行하지 않는다. 이는 transferrin 의 減少가 있더라도 같은 β-globulin 에 屬하는 lipoprotein 等の 結合蛋白의 增加에 依하여 代償되는 것이라고 說明하였다. Cartwright<sup>57)</sup>은 慢性腎炎時의 血清鐵值는 正常 或은 亞正

常이라 하였고 Joske<sup>43)</sup>는 尿毒症患者에서 血清鐵值는 正常, Loge<sup>43)</sup>는 어떤 貧血이던 血清鐵值의 一定한 類型(pattern)을 가지고 있어서, 低血清鐵值는 鐵缺乏, 迅速한 血色素形成 鐵의 急速한 組織貯藏移行으로 招來되는 感染症等에서 볼 수 있고, 이에 反하여 高血清鐵值는 鐵缺乏이 因子가 아닌 造血促進因子가 阻害되었을 때, 即 惡性貧血, 再生不良性貧血, 血色素의 破壞充進으로 多數의 鐵이 遊離되는 溶血性貧血症等에서 觀察할 수 있으나, 慢性腎障害時에는 上述한 諸要素가 關與하였고 血清鐵值와 遊離赤血球 protoporphyrin 値에는 一定한 類型이 없었다고 하였다. Kuroyanagi<sup>41)</sup>는 血清鐵值와 貧血과는 關係가 없고 NPN 値가 60 mg/dl 以下の nephrotic syndrome 과 慢性腎炎에서는 血清鐵值는 若干 減少, NPN 値가 60 mg/dl 以上인 慢性腎炎에서는 正常이라고 報告하였고, Nakajima<sup>58)</sup>는 NPN 値가 高度로 上昇하고 貧血이 甚한 萎縮腎에서는 血清鐵值는 正常乃至 그 以上으로 높아진다고 報告한 바 있다.

著者が 얻은 血清鐵值를 李<sup>59)</sup> 등이 發表한 韓國人의 血清鐵의 正常值(114.0±2.48 γ/dl)와 比較하면 第1群 및 第2群에서는 血清鐵值가 若干 減少, 第3群에서는 正常範圍內에 있음을 볼 수 있었으며 이는 上述한 여러 報告와 類似한 傾向임을 알 수 있었다.

血液量에 있어서는 Gregerson,<sup>60)</sup> Fudenburg,<sup>61)</sup> Chaplin,<sup>62)</sup> 李,<sup>25)</sup> 韓<sup>27)</sup> 등이 이미 指摘한 바와 같이 <sup>51</sup>Cr—赤血球量과 <sup>59</sup>Fe—血漿量에서 各各 venous hematocrit 値를 使用하여 算出한 全血液量이 <sup>51</sup>Cr—赤血球量과 <sup>59</sup>Fe—血漿量을 合한 true whole blood volume 과는 적지 않은 差異가 있으며 이와 같은 差異는 中等大靜脈과 毛細血管에서의 赤血球濃度の 差異에 依한 所謂 venous hematocrit 値와 true (whole body) hematocrit 値와의 誤差에 起因하는 것으로 알려져 있다. 即 <sup>51</sup>Cr—赤血球量과 <sup>59</sup>Fe—血漿量의 總和인 true whole blood volume 의 平均値는 <sup>51</sup>Cr—赤血球值로 算出한 全血液量의 平均値보다 增加되고 <sup>59</sup>Fe—血漿量值에 依한 全血液量의 平均値보다 減少된다고 한다 (Fudenburg,<sup>61)</sup> Chaplin<sup>62)</sup> 등). 韓<sup>27)</sup>은 貧血患者와 各種血液疾患患者를 對象으로 血液量을 測定하여 같은 結果를 報告한 바 있다.

著者は 本實驗에서 血液量을 <sup>51</sup>Cr—赤血球과 <sup>59</sup>Fe—血漿量의 總和인 true whole blood volume 으로 測定하였다.

Gregerson<sup>60)</sup>은 一般의 貧血에 있어서는 血漿量은 增加, 赤血球量은 減少하고 全血液量은 減少한다고 하였고, Kaye<sup>48)</sup>는 腎疾患의 貧血時에 血漿量은 BUN 및 creatinine 値가 正常인 群보다 上昇한 群에서 增加되고 赤血球量은 反對로 BUN 및 creatinine 正常群보다 上昇群에서 減少되었으나 全血液量에는 變化가 없었다고 報

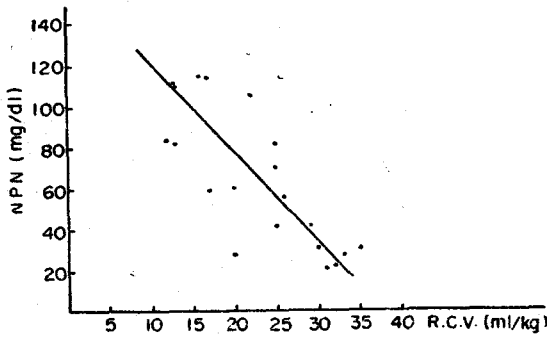


Fig. 2. The relationship between the non-protein nitrogen and the hemoglobin.

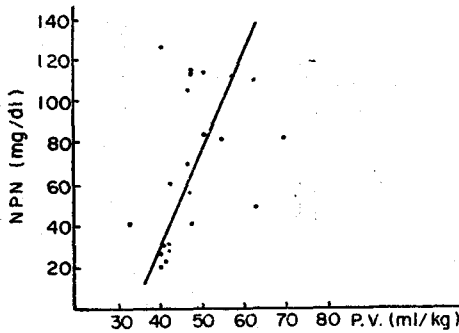


Fig. 3. The relationship between the non-protein nitrogen and the plasma volume.

告한 바 있다. Sekiya<sup>63</sup>도 같은成績을報告한 바 있다. 本實驗에서 얻은成績을李<sup>15</sup>等이發表한韓國人の正常値即 血漿量=46.5±2.6 ml/kg, 赤血球量=31.0±2.0 ml/kg, 全血液量=77.4±4.5ml/kg와 各各比較하면 血漿量은 NPN 正常群보다 上昇群에서增加하고, 赤血球量은 反對로 NPN 正常群보다 上昇群에서減少하였으나 全血液量에는變動이 없어 識家들의報告와一致됨을 볼 수 있었다 (Fig. 2 및 3). 上述한 바와 같이腎과 赤血球生産과는密接한關係가 있음이 알려져 있으나, 各種腎疾患에對하여放射性鐵(<sup>59</sup>Fe)을利用하여造血能을觀察한ferrokinetics에關한業績은 많지 않다. 特히腎不全時의ferrokinetics의成績中에서放射性鐵의赤血球에依한利用率(R.C.I.U.)低下라는點에서는 여러報告들이一致되고 있으나,<sup>41,46,48,63,64</sup> 血漿鐵消失速度(P.I.D.), 血漿鐵交代率(P.I.T.R.), 赤血球鐵交代率(R.C.I.T.)等에對해서는報告者에 따라差異가 있어一定치 않다.

血漿鐵消失速度(P.I.D.)를 보면 Kaye<sup>48</sup>는 BUN, creatinine 正常群과 上昇群에서 各各 89.0分, 66.5分으로 正常値(Table 12)보다 若干의短縮을, Desforges<sup>46</sup>는 16

例에서 P.I.D.의 wide variation을 보고 이는 血清鐵 및 骨髓의需要에依存하기 때문에交代率이 더有用한指針이 되었다고報告하였고, Ragen<sup>64</sup>은慢性腎炎 8例에서 短縮 3例, 正常 3例, 延長 2例를報告한바 있고, Kuroyanagi<sup>41</sup>는 NPN 60 mg/dl 以下群에서 98分으로 正常, NPN 60 mg/dl 以上の尿毒症에서는 169分으로延長되었다고報告하고 Sekiya<sup>63</sup>도 NPN 正常群에서는 平均 85.1分으로 正常, NPN 上昇群에서는 178.1分으로顯著히延長되었음을報告한 바 있고, Nakajima<sup>58</sup>도類似한報告를 한바 있다. 著者が 얻은成績과韓國의 正常人을對象으로 하여檢索한李<sup>14</sup>의成績 (Table 12)과比較하여 보면 第1群 및 第2群에서는 正常, 第3群에서는延長됨을 볼 수 있어 NPN 値와 P.I.D. 値와는密接한關係가 있음을 알 수 있었으며 이와같은成績은鐵缺乏性貧血의類型과는相反되고 再生不良性貧血의所見과一致되는所見이라고 하겠다.

血漿鐵交代率(P.I.T.R.)을 보면 Desforges<sup>46</sup>는慢性腎疾患患者 16例中 2例는增加, 4例는 正常, 나머지 10例에서는減少를 보아一定한傾向을 볼 수 없었다고하였고, Ragen<sup>64</sup>은 8例中 6例에서增加를, Kuroyanagi<sup>41</sup>는 NPN 60 mg/dl 以下群에서는減少, NPN 60 mg/dl 以上群에서는增加를, Kaye<sup>48</sup>는 BUN 上昇群에서若干의增加를觀察하였고, Sekiya<sup>63</sup>는 NPN 値가 上昇할수록若干의減少傾向이 있다고 하였고, 木下<sup>68</sup>는 NPN 正常群에서는減少, NPN 上昇群에서는 正常値를 各各報告한 바 있다. 著者の成績을韓國人 正常値乃至諸家の 正常値와比較하여 보면 第1群에서는若干의減少, 第2群 및 第3群에서는 正常値를 보여, 上述한諸家の成績들과 거의類似한傾向을 볼 수 있었다.

赤血球鐵利用率(R.C.I.U.)을 보면, Ragen<sup>64</sup>은 5例에서 平均 69.6%로 正常보다 低下를, Kaye<sup>48</sup>는 BUN 正常群에서 平均 81.5%로 正常範圍內에, BUN 上昇群에서 平均 42.5%로 顯著한減少를 Kuroyanagi<sup>41</sup>는尿毒症에서 顯著한減少를報告하고 最高利用率에到達하는日數가 正常보다 遲延됨을 아울러報告한 바 있고, Desforges<sup>46</sup>도 같은成績을 얻어, erythropoiesis의 低下와腎不全의期間, 腎疾患의形態, 尿所見, hematocrit 値와의 사이에는 아무런關係가 없었다고論한바 있고, Loge<sup>43</sup>도 7例에서 R.C.I.U.의減少를報告한바 있다. 本實驗에서 얻은成績도 第1群에서는 正常, 第2 및 第3群에서는減少됨을 보았다. 赤血球鐵利用率의 低下는 P.I.D.의延長과密接한關係가 있으며, NPN이增加할수록 <sup>59</sup>Fe의造血臟器에의移動이緩慢해지고 따라서利用이 低下되는 것이 아닌가 생각된다.

이와같은所見은 上述한 P.I.D.의所見과 같이鐵缺乏性貧血과는相反되는所見이며 再生不良性貧血에觀

Table 11. Comparison of group data

	RBC (mill/mm <sup>3</sup> )	Ht (%)	Hb (gm/dl)	NPN (mg/dl)	Serum Fe ( $\gamma$ /dl)	P.V. (ml/kg)	R.C.V. (ml/kg)	W.B.V. (ml/kg)
Group 1	3.71±0.35	36±3.0	11.6±0.50	26.8±3.67	83±8.88	40.9±0.86	30.2±4.91	71.1±4.75
Group 2	3.13±0.64	31±7.19	10.9±2.23	54.8±1.54	92.1±23.42	46.9±8.87	23.8±3.39	70.6±7.69
Group 3	2.40±0.73	23±6.20	8.4±2.58	104.3±14.94	120.2±18.28	51.2±5.06	17.9±5.13	69.1±6.11

	P.I.D. (min.)	P.I.T.R. (mg/kg/d)	R.C.I.U.		R.C.I.T. (mg/kg/d)	R.C.I.R.P.D. %	C.R.C.I. (mg/kg)	R.C.I.C. (mg/dl)
			%	day				
Group 1	84±3.87	0.40±0.04	79.5±11.37	7±9.1	0.31±0.03	1.79±0.63	32.6±4.13	1.10±0.10
Group 2	102±6.99	0.42±0.12	62.9±11.47	8±1.87	0.25±0.47	1.70±0.34	28.5±4.82	1.20±0.09
Group 3	148±21.68	0.45±0.12	40.4± 9.85	10±1.45	0.18±0.05	1.69±0.87	22.7±5.97	1.25±0.10

	<sup>51</sup> Cr T <sub>1/2</sub> (day)	M.R.C.L.S. (day)
Group 1	26±0.82	84±5.52
Group 2	23±1.53	69±8.62
Group 3	18±2.16	42±82.2

Table 12. Comparison of normal ferrokinetic data

	P.I.D. (min.)	P.I. T.R. (mg/ kg/d)	R.C. I.U. (%)	R.C. I.T. (mg/ kg/d)	R.C.I. renew. per day (%)
李(1959) <sup>14)</sup>	89.3	0.45	80.9	0.36	0.97~ 1.45
Huff(1950) <sup>29)</sup>	90	0.35	—	0.26	
Weinstein (1955) <sup>9)</sup>	90	0.52	86	—	
Giblett(1957) <sup>65)</sup>	101	0.45	78	—	
Beierwaltes (1957) <sup>66)</sup>	—	—	—	—	
Hoshino(1958) <sup>67)</sup>	77.18	0.471	78.1	0.32	

察할 수 있는 所見과 類似함을 알 수 있다.

赤血球鐵交代率(R.C.I.T.)을 보면 Kaye,<sup>48)</sup> Sekiya<sup>63)</sup> 및 Kuroyanagi<sup>41)</sup>는 慢性腎炎에서 減少를 報告한 바 있다. 著者の 成績을 보면 第1群에서는 正常이었으나, 第2 및 第3群에서는 低下되어 諸家の 成績과 거의 一致됨을 볼 수 있었다.

1日赤血球鐵新生率(R.C.I. renewed per day)을 보면, 이에 對한 業績은 別로 없다. Kaye<sup>48)</sup>는 慢性腎炎에서 BUN, creatinine 値와는 特別한 關係가 없었다고 報告한 바 있다. 著者가 얻은 成績과 李<sup>15)</sup>가 報告한 韓國人의 正常值 R.C.I. renewed per day 1.31%, C.R.C.I. 34.0 mg/kg, R.C.I.C. 1.10 mg/dl와 比較하면 큰 差異를 볼 수 없었다.

循環赤血球鐵(C.R.C.I.)은 Sekiya,<sup>63)</sup> 木下<sup>68)</sup>들은 減少된다고 하였다. 著者の 成績을 보면 第1群에서는 正

常, 第2 및 第3群에서는 減少되고, 赤血球鐵濃度(R.C.I.C.)에서는 거의 變動이 없었다.

上述한 著者の ferrokinetics 를 綜合하면 NPN 値와 ferrokinetics 와는 密接한 關係가 있음을 알 수 있으며 NPN 上昇群에서는 P.I.D.는 延長, R.C.I.U.는 低下되어 마치 再生不良性貧血의 類型과 類似한 成績을 보여주고 있다.

Ragen<sup>64)</sup>은 P.I.T.R.와 R.C.I.U.의 逆關係의 사이에는 block 乃至 dichotomy 가 있고 이는 鐵이 骨髓에 있어서 色素로 利用되는 率이 낮아지는 것을 意味한다고 했고, Kuroyanagi<sup>41)</sup>는 慢性腎炎時 NPN 이 上昇하면 無効造血(ineffective erythropoiesis)이 많아져서 貧血이 招來된다고 說明하였고 Nakajima<sup>58)</sup>는 P.I.T.R.와 R.C.I.U.와의 差가 크면 越수록 無効造血이 많아진다고 하였다.

以上の 事實에서 造血臟器에 運搬되는 鐵量은 減少되어 있지 않은데도 不拘하고 造血臟器에 運搬되어 色素로 利用되지 않는 鐵量이 增加되어 所謂 無効造血의 亢進狀態가 關與하여 色素의 生産이 低下한다고 생각할 수 있다. 그러나 이와같은 無効造血의 本態가 무엇인지 아직 確實히는 알 수 없다. Kuroyanagi<sup>41)</sup>는 이 無効造血(ineffective erythropoiesis)의 本態는 骨髓內에서 赤血球가 成熟途中에 死滅하여 赤血球까지는 成熟하지 못하는 率의 亢進이라고 하였다.

한편 慢性腎疾患時의 赤血球壽命을 보면 Ragen<sup>64)</sup>은 <sup>51</sup>Cr 法으로 慢性腎炎 9例의 赤血球壽命은 正常이라고 하였고, Sutherland<sup>69)</sup>는 尿毒症의 境遇에도 短縮은 되지 않는다고 하였다. Chaplin<sup>70)</sup>은 <sup>51</sup>Cr 法으로 赤血球壽命이 短縮된 3名의 腎疾患患者의 赤血球를 正常人에게 輸血하여 그 壽命이 正常이었던 것으로 보아 그 溶血機轉은 外因性이라 說明하였고, Loge<sup>43)</sup>는 Ashby 法으로 腎疾患患者의 赤血球를 正常人에게 輸血하면 赤血球壽命은 正常이나 患者에게 輸血하면 短縮된다고 하였고, 反

對로 健康人의 赤血球를 腎疾患患者에 輸血하면 輕度の NPN 上昇例에서는 赤血球壽命은 正常이 었으나, NPN 의 高度의 上昇例에서는 短縮을 나타내어 尿毒症에 觀察되는 赤血球壽命의 短縮은 **extracorpuscular hemolytic component**에 依한 것이라고 說明하였다. Joske<sup>42)</sup>는 慢性腎疾患에서 赤血球半殘生壽命의 短縮을 觀察하고 이때의 赤血球破壞는 不規則的으로 일어나며 外因性인 同時에 骨髓機能의 抑制는 血色素合成에 利用되는 <sup>59</sup>Fe의 率과 量에 모두 影響을 준다고 하였고, Jandle<sup>71)</sup>은 尿毒症에서 顯著한 赤血球半殘生壽命의 短縮을 觀察하고 血色素의 生成率低下가 尿毒症貧血의 要因이 된다고 하였다. 金<sup>20)</sup>은 20例의 各種腎疾患患者에서 <sup>51</sup>Cr 標識法으로 赤血球壽命을 測定하여 顯著한 短縮을 報告하였으며 血色素值 및 血清鐵值와 相關關係가 있으며 또 NPN, BUN 및 creatinine 等 血中代謝產物과도 密接한 負의 相關關係가 있다고 報告한 바 있다. Desforges<sup>46)</sup>는 <sup>51</sup>Cr 標識法으로 慢性腎疾患患者 14例中 11例에서 赤血球壽命의 短縮을 보고 輕度の 溶血亢進이 腎炎의 貧血發生에 關與한다고 하였다. 和田<sup>72)</sup>도 腎炎에서 輕度の 赤血球半殘生壽命의 短縮, 尿毒症에서 顯著한 短縮이 있음을 觀察하여 赤血球半殘生壽命과 血中殘餘窒素 및 血色素值間에는 모두 有意의 相關關係가 있다고 하였고 Kaye<sup>48)</sup>도 <sup>51</sup>Cr 法으로 赤血球半殘生壽命의 短縮을 보았다.

著者가 얻은 成績을 金<sup>20)</sup>이 發表한 韓國人의 正常人 赤血球半殘生壽命인 27.9±3.1日과 比較하면 第1群에서는 正常, 第2 및 第3群에서는 短縮을 보아 諸家의 成績과 大體로 一致함을 보았다.

## 結 論

서울大學校 醫科大學 附屬病院에 入院한 慢性絲球體 腎炎患者中 臨床所見, 檢査室所見等으로 그 診斷이 確定되었던 22例를 對象으로 <sup>59</sup>Fe와 <sup>51</sup>Cr 同時標識法으로 鐵代謝 및 赤血球壽命을 觀察하고 同時에 血中殘餘窒素(NPN)量과의 關係를 比較하기 爲하여 NPN 值에 따라 다음의 3群 即

第1群 NPN ≤ 40 mg/dl (6例)

第2群 41 mg/dl < NPN < 80 mg/dl (6例)

第3群 NPN > 81 mg/dl (10例)

로 區分하여 얻은 成績을 보면 다음과 같다.

1) 赤血球, 血色素 및 hematocrit 値는 血清殘餘窒素(NPN)值가 正常인群(第1群)에서는 若干 減少하고, NPN 值가 上昇한群(第2 및 第3群)에서는 顯著한 減少를 보였으며, 血清殘餘窒素值가 높을수록 貧血은 甚하였다.

2) 血漿量은 NPN 正常群(第1群)보다 上昇群(第2 및 第3群)에서 增加하고 赤血球量은 NPN 正常群(第1群)

보다 上昇群(第2 및 第3群)에서 低下되었으나, 全血液量에는 變動이 없었다.

3) 血清鐵值는 NPN 正常群(第1群)과 NPN 輕度上昇群(第2群)에서는 若干 減少하고 NPN 高度上昇群(第3群)에서는 正常이었다.

4) 各群의 ferrokineitics 를 보면,

i) NPN 值가 正常인 患者(第1群)에서는 血漿鐵交代率(P.I.T.R.)은 若干 減少, 血漿鐵消失速度(P.I.D.), 赤血球鐵利用率(R.C.I.U.), 赤血球鐵交代率(R.C.I.T.), 一日 赤血球鐵新生率(R.C.I. renewed per day), 循環赤血球鐵(C.R.C.I.), 赤血球鐵濃度(R.C.I.C.)는 各各 正常範圍內에 있었다.

ii) 血漿鐵消失速度(P.I.D.)는 第1群 및 第2群에서는 正常, 第3群에서는 延長되고 血漿鐵交代率(P.I.T.R.)은 第2 및 第3群에서 正常이었으나, 第1群보다는 若干 增加된 傾向을 보였고, 血漿鐵利用率(R.C.I.U.), 赤血球鐵交代率(R.C.I.T.), 循環赤血球鐵值(C.R.C.I.)는 第2 및 第3群에서 減少, 一日 赤血球新生率(R.C.I. renewed per day)과 赤血球鐵濃度(R.C.I.C.)에서는 變動이 없었고, 赤血球鐵利用率(R.C.I.U.)이 最高值에 到達하는 日字는 第1群보다 第2 및 第3群에서 遲延되었다.

5) 赤血球壽命은 第1群에서는 正常, 第2 및 第3群에서는 短縮되어 있었다.

即, 上述한 諸所見을 綜合하면 腎性貧血은 NPN 值와 密接한 關係가 있으며 ferrokineitics 는 再生不良性貧血과 類似한 類型을 보여주며 적어도 所謂 無効造血(ineffective erythropoiesis)의 亢進이 貧血成因의 한 要因이라고 생각된다.

(끝으로 本研究을 始終 指導 및 校閱을 하여 주신 恩師 李文鎬 教授님, 李章圭助教授任게 深甚한 感謝를 드리며, 아울러 始終 協力하여 주신 同位先素室의 여러분에게 感謝를 드립니다.)

## REFERENCES

- 1) Brown, G.E. and Roth, G.M.: *The anemia of chronic nephritis Arch. Int. Med.* 30:817-840, (Dec.), 1922.
- 2) Castle, W. B. and Minot, G. R.: *Pathological physiology and clinical description of the anemias New York, 1936, Oxford Press.*
- 3) Parsons, L. and Ekola-Strolberg, M.: *Anemia in azotemia. Am. J. Med. Sc.* 815:181, 1933.
- 4) Callen, I.R. and Limarzi, L.R.: *Blood and bone marrow studies in renal disease. A.J. Clin. Path.* 20:8-23, 1950.

- 5) Frey, W.G.: *Polycythemia and hypernephroma: Review and report of a case with apparent surgical cure.* *New Engl. J. Med.* 258:842-844, 1958.
- 6) Forssell, J.: *Nephrogenous polycythemia.* *Acta Med. Scand.* 161:1058-1062, 1958.
- 7) Héwlett, J.S., Hoffmann, G.C., Chir, B., Senhauer, D.A. and Battle, J.D.: *Hypernephroma with erythrocythemia: Report of a case and assay of the tumor for an erythropoietic-stimulating substance.* *New Eng. J. Med.* 265:1058-1062, 1960.
- 8) Cöster, C.: *Renal polycythemia: Case of primary hyperparathyroidism associated with nephrocalcinosis and erythrocytosis.* *Acta. Med. Scandinav.* 170:191-194, 1961.
- 9) Weinstein, L.M. and Beutler, E.: *Use of <sup>51</sup>Cr and <sup>59</sup>Fe in a combined procedure to study erythrocyte production and destruction in a normal human subjects and in patients with hemolytic anemia.* *J. Lab. and Clin. Med.* 45:616, 1955.
- 10) Gray, S.G. and Sterling, K.: *The tagging of red cells and plasma proteins with radioactive chromium.* *J. Clin. Invest.* 29:1604, 1950.
- 11) Cline, M.J. and Berlin, N.J.: *The red cell chromium elution rate in patients with some hematological diseases.* *Blood* 21:63, 1963.
- 12) Mitchell, T.B.: *The use of radioisotope in diagnostic hematological procedure III. Simultaneous <sup>51</sup>Cr and <sup>59</sup>Fe studies.* *Amer. J. Clin. Path.* 28, 461, 1957.
- 13) Williams, R.A., Hale, G.S., de Grot, R. and de Gruchy, C.C.: *Radioactive chromium and iron studies in the evaluation of red cell destruction and production in leukemia, lymphomas and myelosclerosis.* *Med. J. Australia, July,* 1961.
- 14) 李文鎬: *Radioeisenstudien über den intermediären Eisenumsatz.* *Seoul Univ. Med. Pharma.* 8:19, 1959.
- 15) 李文鎬, 李弼雄: 鉤虫性貧血에 關한 研究. 大韓核醫學會雜誌 2:61, 1967.
- 16) 李文鎬, 徐丙俊: 貧血斗 鐵代謝. 大韓醫學會雜誌 4:464, 1961.
- 17) 李文鎬, 徐丙俊, 玄媛: 貧血者의 *Ferrokinetics.* 大韓內科學會雜誌 5:47, 1962.
- 18) 吳仁赫: 肝硬變症의 鐵代謝에 關한 研究. 大韓內科學會雜誌 64:5, 1963.
- 19) 黃基錫, 鄭昌根, 李在昌: 慢性骨髓性白血病의 *Ferrokinetics.* 大韓核醫學會雜誌 2:35, 1967.
- 20) 金遇榮: 各種疾患의 赤血球壽命에 關한 研究. 大韓血液學會雜誌 1:1, 1966.
- 21) 南基鏞, 金祐謙: 慢性失血性 貧血者에서 <sup>51</sup>Cr 에 依한 赤血球의 半減殘生壽命測定. *서울醫大雜誌* 1:3, 1960.
- 22) 趙泰龍, 李文鎬, 申漢秀: 妊娠貧血에 關한 研究. 大韓產婦人科學會誌 7:151, 1964.
- 23) 金聖心, 申漢秀, 李文鎬: 韓國人女子의 循環血液量斗 妊娠末期, 分娩 및 產褥時의 循環血液量變動에 關한 研究. 大韓產婦人科學會誌 7:489, 1964.
- 24) 趙奂九, 韓文植, 李文鎬: 外科手術로 因한 失血量 및 血液學의 所見의 變動에 關한 研究. *最新醫學* 7:66, 1964.
- 25) 李章圭: <sup>59</sup>Fe 斗 <sup>51</sup>Cr 同時標識法에 依한 眞性多血症의 鐵代謝 및 血液量에 關한 研究. 大韓內科學會雜誌 6:269, 1963.
- 26) 金東集, 李章圭, 李文鎬: <sup>59</sup>Fe 斗 <sup>51</sup>Cr 同時標識法에 依한 職業的 給血者의 鐵代謝 및 赤血球壽命에 關한 研究(第一報). 第3回 大韓核醫學會 學術講演會抄錄集, 1964.
- 27) 韓萬青: <sup>59</sup>Fe 斗 <sup>51</sup>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. 大韓放射線學會誌 3:2, 1966.
- 28) Veal, N. and Vetter, H.: *Radioisotope techniques in clinical research and diagnosis.* 104, Butterworth, London, 1958.
- 29) Huff, R.L., Hensy, R.G., Austin, R.E., Garcia, J. F., Roberts, B.M. and Lawrence, J.H.: *Plasma and red cell iron turnover in normal subjects and in patients having various hematopoietic disorders.* *J. Clin. Invest.* 29:1041, 1950.
- 30) Hughes-Jones, N.C. and Mollison, P.L.: *The interpretation of measurement with <sup>51</sup>Cr labelled red cells.* *Clin. SC.* 15:207, 1956.
- 31) Donohue, D.M., Motulsky, A.G., Gilbert, E.R., Pirzio-Biroli, G., Virantvatt, V. and Finch, C.A.: *The use of <sup>51</sup>Cr as a red cell tag.* *Brit. J. Haemat.* 1:249, 1955.
- 32) Cephelin, H. J. and Mollison, P.L.: *Correction for plasma trapped in the red cell column of the hematocrit.* *Blood* 7:1227, 1952.
- 33) Barkan, G. and Walker, B.S.: *Determination of serum iron and pseudo-hemoglobin iron with O-*

- phenanthroline. J. Biol. Chem.* 18:537, 1940.
- 34) Sunhara, F.A. and Beak, L.: *Cardiovascular effects of acutely produced anemia in the normal dog. Am. J. Physiol.* 176:193, 1954.
- 35) Richardson, J.Q. and Guyton, A.C.: *Effects of polycythemia and anemia on cardiac output and other circulatory factors. Am. J. Physiol.* 197: 1167, 1959.
- 36) Sproule, B.J., Mitchell, J.M. and Miller, W.F.: *Cardiopulmonary physiological response to heavy exercise in patients with anemia. J. Clin. Invest.* 39:378, 1960.
- 37) Boy, S.B., Bhatia, M.L., Mathur, V.S. and Virmari, S.: *Hemodynamic effects of chronic severe anemia. Circulation* 28:346, 1963.
- 38) 金東集, 李文鎬, 李聖浩: 心臟疾患에 있어서의 心搏出量에 關한 研究. 大韓內科學會雜誌 9:11, 1966.
- 39) Strauss, M.B. & Raisz, L.G.: *Clinical management of renal failure. Springfield, Illinois, 1956.*
- 40) Roscoe, M.M.: *Anemia and nitrogen retention in patients with chronic renal failure. Lancet* 1: 444, 1952.
- 41) Kuroyanagi, T.: *Anemia associated with chronic renal failure, with special reference to kinetics of erythron. Acta, Haem. Jap.* 24:156, 1961.
- 42) Joske, R.A., McAlister, J.M. and Pranker, T.A. J.: *Isotope investigation of red cell production and destruction in chronic renal disease. Clin. Sc.* 15:511, 1956.
- 43) Loge, J.P. and Lange, R.D. and Moore, C.V.: *Characterization of the anemia associated with chronic renal insufficiency. Am. J. Med.* 24: 418, 1958.
- 44) Gallagher, N.I., McCarthy, J.M., Hart, K.T. and Lange, R.D.: *Evaluation of plasma erythropoietic stimulating factors in anemia uremic patient. Blood* 14:662, 1959.
- 45) Neats, J.P.: *The roles of the kidney in erythropoiesis. J. Clin. Invest.* 39:102-110, 1960.
- 46) Desforges, J.F. and Dawson, J.P.: *The anemia of renal failure. Arch. Int. Med.* 101: 326-332, 1958.
- 47) 大谷彰: 腎性貧血. 日血會誌 16:208, 1953.
- 48) Kaye, M.: *The anemia associated with renal disease. J. Lab. & Clin. Med.* 52:83-100, 1958.
- 49) Masuya, T.: *Renal anemia. Jap. J. Clin. Hemat.* 2:3, 1961.
- 50) Jacobson, L.O.: *Role of the kidney in erythropoiesis. Nature* 179:633, 1957.
- 51) Naets, J.P.: *Erythropoietic factor in kidney tissue of anemic dogs. Proc. Society for Exp. Biol. & Med.* 103:129, 1960.
- 52) Reismann, K.R.: *On the role of the kidneys in erythropoiesis. J. Lab. & Clin. Med.* 56:940, 1960.
- 53) Kan, Y.W., A.T.S. McFudzean, D. Todd and S.C. Tso: *Further observation on polycythemia in hepatocellular carcinoma. Blood* 18:592, 1961.
- 54) Waldmann, T.A. and W.F. Rosse.: *Sites of formation of erythropoietin in erythropoiesis. L.I. Jacobson and M. Doyle, Eds. New York, Grune & Stratton, p.87, 1962,*
- 55) Nathan, D.G., Schupak, E., Stohlman, F. Jr. and Merrill, J.P.: *Erythropoiesis in anephric man. J. Clin. Invest.* 43:2158-2165, 1964.
- 56) Esbach, J.W.: *Erythropoiesis in patients with renal failure undergoing chronic dialysis. New Eng. J. Med.* 276:12, 1967.
- 57) Cartwright, G.E., Gubler, C.J. and Wintrobe, M. M.: *Studies on copper metabolism; Copper and iron metabolism in nephrotic syndrome. J. Clin. Invest.* 33:685-698, 1954.
- 58) Nakajima, K.: *Iron metabolism in chronic renal failure. Jap. J. Hemat.* 6:396, 1965.
- 59) 李東烈, 李文鎬, 李聖浩: 鐵 및 銅代謝에 關한 研究, 第1報, 韓國人血清鐵 및 血清銅의 正常值. 서울醫大雜誌 1:1, 1960.
- 60) Gregerson, M.I. and Rawson, R.A.: *Blood volume. Physio. Review.* 30:322, 1959.
- 61) Fundenberg, H., Baldini, M., Mahoney, J.P. and Dameshek, W.: *The body hematocrit/venous hematocrit and the splenic reservoir. Blood* 17:71, 1961.
- 62) Chaplin, H. Jr., Mollison, P.L. and Vetter, H. *The body/venous hematocrit ratio, its constant over a wide hematocrit range. J. Clin. Invest.* 32:1309, 1953.
- 63) Sekiya, T.: *Iron metabolism in renal disease. Acta. Haem. Jap.*, 29:850, 1966.
- 64) Ragen, P.A., Hagedorn, A.B., Magedorn, A.B. and Owen, C.A.: *Radioisotopic study of anemia in*

- chronic renal disease. Arch. Int. Med.* 105:518, 1960.
- 65) Giblett, E.R., Coleman, D.M., Pirzio-Biroli, G. Donohue, D.M. Motulsky, A.G. and Finch, C.A.: *Erythrokinetics: Quantitative measurements of red cell production and destruction in normal subjects and patients with anemia. Blood* 11:291, 1956.
- 66) Beierwaltes, W.M., Johnson, P.C. and Solan, A.J.: *Clinical use of radioisotope. W.B. Saunders., 1957.*
- 67) 星野孝: 内科寶函 5:409, 1958.
- 68) 木下康民: 慢性腎不全時の貧血, 綜合臨床 11: 1159, 1962.
- 69) Sutherland, D.A. McCall, S., Jones, F. & Murihead, E.E.: *The anemia of uremia: hemolytic state measured by radiochromium method. Am. J. Med.* 19:153, 1955.
- 70) Chaplin, H. Jr. and Mollison, P.L.: *Red cell life span in nephritis and in hepatic cirrhosis. Clin. Sc.* 12:351-1953.
- 71) Jandle, J.M., Greanberg, M.S., Yanemoto, R.M. and Castle, W.B.: *Clinical determination of the sites of red cell sequestration in hemolytic anemias. J. Clin. Invest.* 35:842, 1956.
- 72) 和田式久:  $^{51}\text{Cr}$  法による各種疾患の赤血球生存期間及び胃腸管出血量について. 日本血液學雜誌 26:5, 1963.
-