

# 放射性크로뮴(<sup>51</sup>Cr)의 臨床的應用

慶北大學校 醫科大學 同位元素科

黃 基 錫

<sup>51</sup>Cr 은 半減期가 27.8 日이며 0.32 Mev 및 0.62 Mev의  $\gamma$  線을 放射하기 때문에 Well type scintillation counter 로써 放射能을 簡單히 計數할 수 있다.

<sup>51</sup>Cr 은 赤血球 및 血小板의 壽命, 循環赤血球量, 胃腸管出血量, 循環血漿量, 胃腸蛋白消失量 等の 測定과 赤血球의 抑留處 및 破壞處의 檢索, 胎盤位置, 脾 및 肺 走査 等に 利用된다.

## (1) 赤血球壽命의 測定

Na<sub>2</sub><sup>51</sup>Cr O<sub>4</sub> 로써 標識한 患者의 赤血球를 다시 患者에게 靜注하여 一定한 間隔을 두고 採血하고 單位容積의 赤血球의 放射能을 測定하여 이것을 semi-log paper 에 옮긴다. 처음 24 時間은 放射能이 急激히 減少되며 約 10% 의 放射能이 喪失되나, 그 原因은 分明치 않다. 그 後부터는 放射能이 緩慢하게 減衰되며 大體로 直線이 된다. 이 直線을 利用하여 半減期를 測定한다. 이것이 赤血球 半減殘生壽命이며 正常値는 33±3.2日이다.<sup>1)</sup> 6價의 陰이온인 chromate 는 赤血球內에 浸透해서 還元하여 3價의 <sup>51</sup>Cr 이 되어 血色素內의 globin 과 結合된다.

赤血球의 放射能 減衰가 直線이 아니고 指數函數의 으로 減衰되는 것은 赤血球에서 <sup>51</sup>Cr 가 漏出(elution)되기 때문이다. 正常人의 赤血球에서 <sup>51</sup>Cr 이 漏出되는 率은 平均 每日 0.93%이며 血液疾患 患者에서는 平均 每日 1.29%에 達한다고 한다.<sup>2,3)</sup>

漏出을 考慮에 넣은 所謂 corrected half-life 는 다음과 같은 公式에 依해서 求한다.

$$Ta = \frac{Te \times Tc}{Te - Tc}$$

Ta=corrected half-life

Tc=observed half-life of <sup>51</sup>Cr disappearance

Te=elution half-life of <sup>51</sup>Cr

赤血球 半減殘生壽命이 24 日 以下인 境遇에는 赤血球壽命이 短縮되어 있다고 생각할 수 있다. 萬若에 赤血球 半減殘生壽命이 10 日 以下인 境遇에는 正常値가 120 日인 赤血球 平均壽命(mean red cell life span)이 20 日 以下로 短縮된 것으로 看做할 수 있다.

<sup>51</sup>Cr 에 依한 赤血球 半減殘生壽命 測定은 赤血球平均壽命이 正常에 近接한 境遇 일수록 그 信賴도가 弱해진다. 換言하면 赤血球 平均 壽命이 輕하게 短縮된 境遇에는 <sup>51</sup>Cr 半減殘生壽命 測定은 그다지 正確한 檢査라고 할 수 없다.<sup>4)</sup>

<sup>51</sup>Cr 半減殘生壽命 測定 期間 中에는 失血 또는 輸血 등이 있어서는 안된다. 이러한 것은 赤血球의 半減殘生壽命을 그릇되게 短縮 시키기 때문이다.

使用한 抗凝固劑에 따라서 同一한 患者에서도 <sup>51</sup>Cr 半減殘生壽命이 다르게 나타난다고 한다.<sup>5)</sup> 즉, 正常人에서 citrate 를 使用한 境遇 <sup>51</sup>Cr 半減殘生壽命이 32 日이던 것이 heparin 또는 ACD 溶液을 使用한 境遇에는 25 日로 短縮된다. 이러한 差異는 漏出率의 差에 起因한다고 한다.

<sup>51</sup>Cr 半減殘生壽命의 測定에 依해서 溶血性貧血이 있다는 것이 判明되면 赤血球 壽命의 短縮이 赤血球 自體의 缺陷 또는 血漿內의 毒性因子에 起因하는지 그 與否를 決定해야 된다. 萬若에 輸血 交叉試驗에 있어서 適合한 正常人의 赤血球를 <sup>51</sup>Cr 로 標識하고 患者에게 輸血하여 <sup>51</sup>Cr 半減殘生壽命이 短縮되면 溶血의 原因이 血漿에 있다고 볼 수 있다. 反對로 患者의 赤血球를 正常人에게 輸血하여 그 半減殘生壽命이 短縮되면 赤血球 自體에 溶血의 原因이 있는 것이다.

<sup>59</sup>Fe 와 <sup>51</sup>Cr 을 同時에 生體內에서 二重으로 追跡하여 <sup>59</sup>Fe 에 依한 造血能力의 檢査와 <sup>51</sup>Cr 에 依한 赤血球의 破壞面을 同時에 檢討할 수 있다.

## (2) 循環赤血球量의 測定

<sup>51</sup>Cr 은 赤血球壽命의 測定뿐 아니라 循環赤血球量의 測定에도 널리 使用되고 있다.

測定方法을 簡單히 紹介하면 다음과 같다. 즉, 被檢患者의 漿血을 ACD 溶液이 들어있는 容器에 넣고, 여기에 Na <sup>51</sup>Cr-O<sub>4</sub> 를 加注한다. 이것을 37°C 水槽에서 約 1 時間 加溫한 後 ascorbic acid 를 넣는다. <sup>51</sup>Cr 로 標識된 赤血球를 生理的 食鹽水로써 씻은 後 血漿으로써 再游遊시키고 一定한 量의 血液을 患者에게 注射한다. 注射後 10 分, 20 分 및 30 分 마다 採血하여 單位容積의

血液의 放射能을 計數하여 그 數値를 semi-log paper 에 옮겨 가장 適合한 直線을 그려서 外插하여 零時의 計數値를 求한다. 一般의 稀釋公式 즉,  $V = \frac{N}{n}$  에 依해서 循環赤血球量을 求한다. 여기서 V는 循環赤血球量, N은 標識된 赤血球로써 注射한 總放射能, 그리고 n은 單位容積의 赤血球 放射能이다.

### (3) 胃腸管 出血量의 測定

$^{51}\text{Cr}$  으로 標識한 赤血球를 患者에게 注射하여 胃腸管出血의 有無 및 場所를 알 수 있다. 즉, 前記한 바와 같이  $^{51}\text{Cr}$  으로 標識한 赤血球를 注射하고 24時間內에 排泄된 大便을 收集하여 그 放射能을 計算하고 다음과 같은 公式에 依해서 出血量을 測定한다.

$$\text{失血量} = \frac{\text{大便의 cpm}}{\text{血液 1ml에 對한 cpm}}$$

그리고, intubation 方法으로 여러 場所에서 胃腸內容物을 吸引하여 放射能을 計數함으로써 出血場所를 探知할 수 있다.

이런 方法으로써 檢査한 正常人의 大便內 失血量은 每日 約 2.0ml. 라고 하나,<sup>6)</sup> 이 보다 낮은 0.5ml. 란 報告도 있다.<sup>7)</sup>

$^{51}\text{Cr}$  으로 赤血球壽命을 測定할 때 同時에 胃腸管出血有無를 같이 檢査하면 失血로 因한 赤血球壽命의 그릇된 成績을 미리 防止할 수 있을 것이다.

胃腸管出血檢査에  $^{51}\text{Cr}$  方法과 化學的 檢査 方法과 比較해 보면 前者는 特異性을 가지고 있으며 後者は 銳敏하다는 것이 長點이라고 한다. 즉, 後者は 肉類의 纖維 또는 peroxidase 등도 陽性으로 나타내게 하나, 前者에서는 血液以外에 對해서는 僞陽性이란 것은 없다. 그러나, 化學的 檢査로써 陽性을 示하는 程度의 少量의 胃腸管出血에 對해서  $^{51}\text{Cr}$  方法은 陰性으로 나타나는 수가 있다.<sup>8)</sup>

### (4) 溶血性貧血의 治療量 爲한 摘脾術 適應의 決定

溶血性貧血에서는 赤血球의 破壞處를 除去, 또는 抗體의 生産處를 切除하는 意味에서 摘脾術을 施行한다. 따라서 脾에서 赤血球의 破壞가 어느程度 인지 미리 檢査한다는 것은 摘脾術의 豫後를 決定하는데 매우 큰 意義가 있는 것이다. 脾가 赤血球 破壞에서 큰 役割을 하고 있는 境遇에는 摘脾術의 結果는 大體로 좋다.

이때에도 赤血球壽命 測定의 境遇와 같이 患者의 血液을 採取하여  $^{51}\text{Cr}$  로써 標識한 後 다시 患者에게 注射하고 脾, 肝 및 心臟部位에서 表在放射能을 計數한다. 萬若에 脾/心의 値가 1.5以上 그리고 脾/肝의 値가 3.0以上인 境遇에는 脾에서 赤血球의 抑留 및 破壞가 亢進되었음을 意味하며 따라서 摘脾術이 適應된다.

그리고, splenic localization index (SLI) 도 摘脾術의 適應을 決定하는데 좋은 指標가 되며 다음과 같은 公式에 依해서 算出한다. 즉,

$$SLI = \frac{\frac{\Delta S/P}{S/P_0} \times 10}{d_{max}}$$

S는 脾, P는 心臟部位의 表在放射能, 그리고,  $\Delta S/P$ 는 數日間의 檢査期間中 그 比가 가장 높은 値이며,  $S/P_0$ 는 첫번째 檢査値의 比, 그리고  $d_{max}$ 는 比가 最高에 達하였을 때까지의 期間이다. 大體로 SLI가 1以上이면 脾가 赤血球의 主破壞處라는 것을 意味하며, 따라서 摘脾術이 適應된다.

溶血性貧血에서는 臟器別 表在放射能의 蓄積形態에 4種類가 있으며, 즉, (1) 脾에서 主로 蓄積되는 境遇, (2) 肝에서 主로 蓄積되는 境遇, (3) 兩臟器에서 蓄積이 없는 境遇, (4) 兩臟器에서 顯著히 蓄積되는 境遇가 있다. 이 가운데 (1)의 境遇에서만 摘脾術에 依한 좋은 效果를 期待할 수 있으며, (2), (3)의 境遇에는 效果가 없고 (4)의 境遇에서는 若干의 效果를 期待할 수 있을 뿐 이라고 한다.<sup>9)</sup>

### (5) 循環血漿量의 測定

6價의 陰이온인  $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ 는 오로지 赤血球만 標識하고 血漿蛋白과는 結合되지 않는다. 그러나, 3價의 陽이온인  $^{51}\text{CrCl}_3$ 은 生體內나 試驗管에서나 다반 血漿蛋白과 結合한다. 이것을 利用해서  $^{51}\text{CrCl}_3$ 은 循環血漿量의 測定에 利用된다. 그러나, 注射한  $^{51}\text{CrCl}_3$ 의 2%는 赤血球와 結合한다. 이  $^{51}\text{CrCl}_3$ 은 試驗管 表面에 容易하게 吸着되며 또 이 溶液의 製造가 힘든다는 것이 缺點이라 하겠다.<sup>10)</sup>

### (6) 胃腸管 蛋白消失量의 測定

正常人의 胃液內에는 少量의 蛋白이 含有되고 있으나, 胃癌, 萎縮性胃炎 및 Menetrier 症狀群에서는 多量의 albumin이 胃內에 流出된다고 한다. 이와 같은 血清蛋白의 胃腸管內 消失量을 測定하는데  $^{131}\text{I}$ -標識 albumin 및 PVP를 使用하여 왔으나 Waldman<sup>11)</sup>은  $^{51}\text{Cr}$ 로 標識된 albumin을 利用한 方法을 考案했다.

이것은 一旦 胃腸管內에 排出되면 再吸收가 없다는 것이다.

Exudative enteropathy를 檢査하는데 있어서 血清  $^{131}\text{I}$ -albumin과 P-toluidine polyvinylpyrrolidone- $^{131}\text{I}$  (PVP- $^{131}\text{I}$ ) 및 albumin- $^{51}\text{Cr}$  가운데 albumin- $^{51}\text{Cr}$ 이 가장 正確하고 優秀한 製劑라고 한다.<sup>12)</sup>

### (7) 胎盤位置의 檢査

放射性同位元素에 依한 胎盤位置 檢査는 이미 1951年

Browne에 의하여 시작 되었다. 그 후 이 檢査에 血清  $^{131}\text{I}$ -albumin이 利用 되었고  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 로 標識된 albumin도 使用되어 왔다. 그러나,  $^{51}\text{Cr}$ 로 標識된 赤血球도 胎盤 位置 檢査에 널리 利用되어 왔다. 胎兒血中에는 移行하지 않는다고 하며 注射後 10分쯤 되어서 檢査한다. 正確性은 99.1%라고 한다.<sup>13)</sup>

赤血球 代身에  $^{51}\text{Cr}$ 로 標識된 血清 albumin을 使用하기도 하며, 이 方法은 赤血球에 標識하는 方法에 比해서 몇몇의 長點이 있다고 한다. 즉, 母子에 對한 被曝線量이 적고, 甲狀腺에 對한 線量도 적을 뿐 아니라, 血清肝炎의 危險도 없다는 것이다.<sup>14)</sup>

(8) 脾走査 및 肺走査

이것은 患者의 赤血球를  $^{51}\text{Cr}$ 로 標識하여 이것을  $50^{\circ}\text{C}$ 에서 約 20分間 加溫하든지, 또는 試驗管內에서 anti-D antibody로써 被覆하여 感作시킨 後 患者에게 注射하고 脾走査를 한다.

이 脾走査는 다음과 같은 境遇에 有用하다.<sup>15~18)</sup>

- (1) 左上腹部의 腫瘤에 對한 鑑別診斷
- (2) 臨床的으로는 觸知할 수 없는 脾腫의 診斷
- (3) 脾의 空間占有 疾患의 有無
- (4) 脾腫의 量의 算定
- (5) 副脾의 有無

以外에도  $^{51}\text{Cr}$ 은 血小板壽命의 測定,<sup>19)</sup> 그리고 MAA  $^{51}\text{Cr}$ 의 形態로써 肺走査에도 利用된다.<sup>20)</sup>

參 考 文 獻

- 1) Weinstein, I.M., Spurling, C.L., Klein, H. and Necheles, T.F.: *Radioactive sodium chromate for the study of survival of red blood cells. Blood* 9:1155, 1954.
- 2) Eadie, G.S. and Brown, I.W., Jr.: *Red blood cell survival studies. J. Gen. Physiol.* 43, 825, 1960.
- 3) Cline, M.J. and Berlin, N.I.: *Red cell chromium elution rates in patients with some hematological diseases. Blood* 21:63, 1963.
- 4) Finke, J., Heimpel, H., Hoffmann, G. and Keiderring, W.: *Comparative studies for the determination of the red cell survival with  $^{51}\text{Cr}$  and  $^{32}\text{DFP}$  in man. Nuclear Med.* 4:349, 1965.
- 5) Mollison, P.L. and Veall, N.: *The use of the isotope  $^{51}\text{Cr}$  as a label for red cells. Brit. J. Haemat.* 1:62, 1955.
- 6) Ebagh, H.G. Jr. and Beekin, W.L.: *Quantitative measurement of gastrointestinal blood loss. II.*

*Determination of 24-hour fecal blood by a chemical photospectrometric technique. J. Lab. Clin. Med.* 53:777, 1959.

- 7) Hughes Jones, N.C.: *Measurement of red-cell loss from gastro-intestinal tract, using radioactive chromium. Brit. Med. J.* 1:493, 1958.
- 8) Viril, L.C. and Klotz, A.P.: *Fecal blood loss. Detection by the radiochromate method. J. Kansas M. Soc.* 64:483, 1963.
- 9) Lewis, S.M., Szur, L. and Dacie, J.V.: *The pattern of erythrocyte destruction in haemolytic anemia as studies with radioactive chromium. Brit. J. Haemat.* 6:122, 1960.
- 10) Small, W.J. and Verloop, M.C.: *Determination of the blood volume using radioactive- $^{51}\text{Cr}$ : modifications of the original technique. J. Lab. Clin. Med.* 47:255, 1956.
- 11) Waldmann, T.A.: *Gastro-intestinal protein loss demonstrated by  $^{51}\text{Cr}$  labelled albumin. Lancet* 2:121, 1961.
- 12) Mabry, C.C., Greenlaw, R.H. and De Vore, D. W.: *Measurement of gastrointestinal loss of plasma albumin: Clinical and laboratory evaluation of chromium-51-labelled albumin. J. Nuclear Med.* 6:93, 1965.
- 13) Vrettos, A.S., Megapanos, E., Costamis, P. and Binopoulos, D.: *Isotopic placentography using  $^{51}\text{Cr}$ -tagged erythrocytes. Am. J. Obst. & Gynec.* 93:957, 1965.
- 14) Johnson, P.M., Sciarra, J.J. and Stickley, E.E.: *A new radiopharmaceutical for placentography. Radiology* 83:346, 1964.
- 15) Wagner, H.N., Jr.: *Radioisotope scanning of the spleen. Progress in medical radioisotope scanning. Proceedings of a symposium at the medical division of the Oak Ridge institute of nuclear studies. R.M. Kniseley, et al., editors, pp. 468, 1962.*
- 16) Fischer, J. and Wolf, R.: *Scintillation scanning of the spleen using radiochromium. German M. Month.* 8:89, 1963.
- 17) Spinelli-Ressi, F.: *Scintillation scanning of the spleen with red cells labelled with 51-chromium. Medical radioisotope scanning. Vol. 2. Proceedings of the symposium on medical radioisotope scanning held by the international atomic energy*

- agency in athens, pp. 355, 1964.*
- 18) Fischer, J. and Wolf, R.: *Results of clinical application of scintillation scanning of the spleen on 500 patients: Possibilities and limits. Medical radioisotope scanning. Vol. 2. Proceedings of the symposium on medical radioisotope scanning held by the international atomic energy in athens, pp. 337, 1964*
- 19) Gardner, F.H. and Cohen, P.: *Platelet life span. Transfusion, 6:23, 1966.*
- 20) Wagner, H.N., Jr.: *Measurement and diagnosis of pulmonary function and disease. Nuclear medicine, W.H. Bland. editor, McGraw-Hill, New York, pp. 439, 1965.*
-