

犬에 있어서 脾臟摘出이 血液 및 骨髓巨大核細胞像에 미치는 影響

홍경태·이현범·이근우
경북대학교 수의과대학
(1993년 3월 22일 접수)

Effect of splenectomy on the blood and marrow megakaryocyte picture in dogs

Kyung-tae Hong, Hyun-beom Lee, Keun-woo Lee
College of Veterinary Medicine, Kyungbuk National University
(Received Mar 22, 1993)

Abstract : Present experiments were undertaken in order to clarify the effect of splenectomy on the hematology and marrow megakaryocyte picture and to know the genesis of postsplenectomy thrombocytosis in dogs. Six mongrel dogs weighing 8.5~18kg were used, of which three were splenectomized and the other three were laparotomized for comparison. Erythrocyte count, total and differential leukocyte counts, thrombocyte count and packed cell volume measurement were made using the blood samples. In addition, bone marrow samples obtained from the femur at 7th and 23rd day of the operation were examined for the number per low-power field, the diameter, and the distribution frequency of the megakaryocyte.

From these experiments, following results were obtained : Erythrocyte count and packed cell volume showed significant decrease beginning on the 15th day of splenectomy. Total and differential leukocyte counts showed marked increase for the first 2 days of postsplenectomy. The thrombocyte count of splenectomized dogs increased from the 2nd day of the operation, reached to the peak count on the 15th day, and returned to the preoperation count by the 28th day. The megakaryocyte count per low-power field of the biopsied preparation increased in according to the increase in thrombocyte count. The megakaryocyte diameter of splenectomized dog showed no increase on the 7th or 23rd day of the operation. However, the distribution frequency of the larger megakaryocyte was higher in the splenectomized dogs than in the laparotomized dogs. The total plasma protein concentration showed no significant change after splenectomy or laparotomy. From these results, it may be concluded that the postsplenectomy thrombocytosis results from the increased megakaryocytopoiesis or the activated thrombocytopoiesis of the marrow megakaryocytes.

Key words : splenectomy, bone marrow, thrombocyte, megakaryocyte.

서 론

脾臟은 動物體內에서 가장 큰 淋巴器官으로서 白色髓는 淋巴球와 單球를 생산하고 赤色髓는 赤血球를 저장하며, 脾臟組織內에 풍부하게 분포된 網狀織內皮細胞는 노쇠되거나 변성된 赤血球, 病原微生物 및 이물질을

탐식·제거하는 역할을 한다.^{1,2} 脾臟은 또한 循環血液內의 血小板을 저장하는 반면에 노쇠된 血小板을 파괴하는 기능을 가지며^{3,4}, 血小板의 생산을 억압하는 인자를 분비한다고 한다.⁵

이상과 같이 脾臟은 여러가지의 중요한 역할을 하고 있으나 생명 유지에 필수적인 기관은 아니기 때문에² 의

학적으로 여러가지 목적에서 脾臟을 摘出하는 수술이 시행되고 있다. 즉, 脾臟摘出은 脾臟破裂, 脾腫, 脾臟腫瘍과 같은 原發性 脾臟疾病의 치료목적²에서 뿐만 아니라 介免疫性 溶血性貧血이나 血小板減少症과 같은 免疫病의 치료⁶⁻¹² 또는 Anaplasma병, Haemobartonella병 및 Babesia병과 같은 血液感染症의 진단 및 접종시험¹³⁻¹⁸의 목적으로 널리 이용되고 있다.

脾臟摘出이 生體에 미치는 영향에 관한 문헌을 살펴보면 Rosenthal¹⁹이 처음으로 사람에서 血小板增加症과 이에 따르는 血栓症 및 出血을 보고한 이후 Dawbarn et al²⁰, Wollstein과 Kreidel²¹, Hayes et al²², Hirsh와 Dacite³, Starksen et al²³ 및 Maria et al⁴을 포함한 여러 연구자에 의하여 입증되었으며, Krumbharr²⁴는 토끼에서, Ettinger² 및 Jain⁶는 개에서도 사람에서와 마찬가지로 脾臟摘出後에는 현저한 血小板增加症이 일어난다는 것을 보고하였다. 한편 脾臟摘出後에 血小板增加症이 일어나는 기전에 대하여 Bessler et al⁵ 및 Freedman과 Karpatkin²⁵은 脾臟摘出은 血小板의 저장 또는 파괴기능의 부위가 감소되는데에 기인한다고 하였으며, Cronkite et al²⁶ 및 Jain⁶은 脾臟에서 분비되는 血小板生成抑壓因子가 제거됨으로써 骨髓巨大核細胞가 증식되기 때문이라고 하였으나 아직까지 명백히 밝혀지지 못한 실정이다.

脾臟摘出이 生體에 미치는 그밖의 영향으로서 King과 Shumacker²⁷, Lowdon et al²⁸, Eraklis et al²⁹, Cormia와 Compos³⁰ 및 Karpatkin⁹은 사람에서 感染症에 대한 감수성의 증가를 보고하였으며, Reber와 Lewis³¹는 개에서 Hemobartonella병 또는 Babesia병을 유발할 수 있다고 하였으며, Torten과 Schalm³²은 말에서, Abdel-Wahal³³은 개에서, Ibrahim et al³⁴ 및 Bolbol과 Misk³⁵는 면양에서 그리고 Peacock와 Manton³⁶은 소에서 각각 赤血球數 또는 hemocrit치(PCV)의 감소를 보고하였다. 한편 Dimopoullus et al³⁷은 血清總蛋白量의 감소를 보고한데에 반하여 Moor et al³⁸ 및 Bolbol et al³⁹은 각각 소와 말에서 血清總蛋白量의 증가를 보고하였다.

위의 여러 문헌에서 살펴본 바와 같이 脾臟摘出後에 血小板增加症이 일어난다는 것은 거의 확실한 사실로 밝혀졌으나 그 발생기전이나 기타의 血液像에 대해서는 아직까지 의견의 일치를 보지 못하고 있으며 특히 개에 대한 보고는 매우 드물다. 본 연구에서는 脾臟摘出後의 血液像 및 骨髓巨大核細胞의 동태를 동시에 관찰함으로써 脾臟摘出後에 일어나는 血小板增加症의 발생기전을 해명하는데에 도움이 되고자 하였다.

材料 및 方法

供試動物: 체중 7.5~18.0kg의 잡종 암개 6두를 입수

하여 먼저 mebendazole제(anthelmin, 大成微生物製)에 의한 구충과 1주일간의 적응사육을 실시한 후 실험에 사용하였다. 사료로서는 전실험기간을 통하여 성견용 配合固型飼料(퓨리나 회사제)와 수도물을 충분량 급여 하였다.

供試動物의 處置: 供試犬 6두를 實驗犬 3두(No. 1, No. 2, No. 3)와 對照犬 3두(No. 4, No. 5, No. 6)로 나누었다. 實驗群에 대해서는 Rompun(2.0mg/kg), atropine sulfate(0.05mg/kg) 및 ketamine hydrochloride(7.5mg/kg)의 근육주사에 의한 全身麻酔下에서 側肋骨를 절개한 후 보통방법에 따라 脾臟摘出術을 실시하였다. 對照群에 대해서는 開腹術만을 실시하였다. 수술후에는 2~3일간 betadine에 의한 局所處置와 동시에 ampicillin에 의한 全身療法를 실시하였다.

檢査項目 및 方法:

1) 血液學的 檢査: 수술전 2일부터 수술후 28일까지 1~7일 간격으로 실시하였다. 血液은 橈側皮靜脈 또는 前腕正中皮靜脈으로부터 약 2~3ml를 채취하여 抗凝固劑(EDTA)가 처리된 시판의 CBC병에 넣었다. 赤血球 및 白血球의 수는 Neubauer 計算板을 이용하여 상법(Coles, 1986)에 따라 계산하였다. 白血球의 分別計算은 Giemsa염색표본상에서 백분율을 구한 후 여기에다 總白血球數를 곱하여 절대수를 얻었다. 血小板數는 塗抹標本 고배율하에서 4시야를 검사하여 얻은 血小板數를 동시야 내의 赤血球數로 나누어 얻은 계수에다 赤血球總數를 곱하여 산출하였다. PCV는 microhematocrit법(Coles, 1986)에 따라 측정하였다. 血清總蛋白量은 hematocrit용 毛細試驗管의 상층에서 얻은 血漿을 이용하여 屈折計(일본, Hitachi제)로 측정하였다. 모든 결과는 Student T test에 의하여 유의성을 검정하였다.

2) 骨髓巨大核細胞의 檢査: 實驗犬은 먼저 Rompun(0.04mg/kg) 및 ketamine hydrochloride(0.4mg/kg)로 輕麻酔한 후 Jamshidi형 Bone Marrow Biopsy/Aspiration Needle(Perfektum 1G #601, 서독제)을 大腿骨頭의 大轉子窩에서 骨髓腔內로 천입시켜 骨髓材料를 채취하였다. 骨髓液은 즉시 壓迫塗抹標本을 만들어 methanol로 고정한 후 Giemsa로 염색하여 검사하였다. 巨大核細胞의 수는 弱擴大(×100)하에서 10시야내에 나타난 총수로부터 1시야당의 평균수로서 표시하였으며, 巨大核細胞의 크기는 micrometer를 이용하여 巨大核細胞 50개의 직경을 측정하여 크기별 出現頻度를 구하였다.

結 果

赤血球數: 實驗犬과 對照犬의 수술전 및 수술후의 平均赤血球數는 Table 1에 나타내었다.

Table 1. Changes in mean erythrocyte count ($\times 10^3/\mu\ell$) after splenectomy and laparotomy in dogs

Group	Splenectomy	Laparotomy
PR	6830 \pm 702	5980 \pm 324
PO 1	6700 \pm 343	6090 \pm 456
2	7010 \pm 750	5960 \pm 272
5	6540 \pm 340	6370 \pm 124
7	6130 \pm 259	6370 \pm 269
15	5830 \pm 282	6550 \pm 152
18	5240 \pm 241**	6750 \pm 157
23	5020 \pm 269**	6610 \pm 163
28days	5200 \pm 312**	6370 \pm 204

Remarks Values are mean \pm SD PO : Postoperation
PR : Preoperation ** : Significant difference at $p < 0.05$

Table 2. Changes in mean total leukocyte count ($/\mu\ell$) after splenectomy and laparotomy in dogs

Group	Splenectomy	Laparotomy
PR	14900 \pm 1352	13800 \pm 2315
PO 1	37300 \pm 2469**	21400 \pm 3129
2	35900 \pm 2732**	22300 \pm 4271
5	17800 \pm 2719	16700 \pm 989
7	16200 \pm 2240	17700 \pm 707
15	14600 \pm 1626	16400 \pm 2311
18	14700 \pm 565	13600 \pm 1267
23	16100 \pm 1025	14300 \pm 1452
28days	14600 \pm 1808	14900 \pm 2138

Remarks Values are mean \pm SD PO : Postoperation
PR : Preoperation ** : Significant difference at $p < 0.05$

Table 3. Changes in mean absolute neutrophil value ($/\mu\ell$) after splenectomy and laparotomy in dogs

Group	Splenectomy	Laparotomy
PR	10800 \pm 788	10900 \pm 821
PO 1	35400 \pm 3925*	18100 \pm 1067
2	30700 \pm 3887*	17500 \pm 2031
5	14100 \pm 2987	12300 \pm 102
7	11500 \pm 850	14100 \pm 241
15	9800 \pm 880	12400 \pm 1311
18	9500 \pm 872	10700 \pm 1207
23	10800 \pm 946	12000 \pm 1761
28days	9400 \pm 721	12000 \pm 1053

Remarks Values are mean \pm SD PR : Preoperation
PO : Postoperation * : Significant difference at $p < 0.10$

實驗犬에 있어서는 수술전에 6830 \pm 702($\times 10^3/\mu\ell$)이던 것이 脾臟摘出後 15일째부터 감소하기 시작하여 18일째에는 5240 \pm 241($\times 10^3/\mu\ell$), 23일째에는 5020 \pm 269($\times 10^3/\mu\ell$) 그리고 28일째에는 5200 \pm 312($\times 10^3/\mu\ell$)로서 각각 유의한($p < 0.05$) 감소를 나타내었다.

對照犬에 있어서는 수술전에 5980 \pm 324($\times 10^3/\mu\ell$)이었으며 開腹手術後에 5960 \pm 272($\times 10^3/\mu\ell$)~6750 \pm 157

Table 4. Changes in mean absolute lymphocyte value ($/\mu\ell$) after splenectomy and laparotomy in dogs

Group	Splenectomy	Laparotomy
PR	3100 \pm 115	2100 \pm 129
PO 1	1100 \pm 200***	2300 \pm 221
2	3100 \pm 410	3200 \pm 51
5	2000 \pm 352	3200 \pm 169
7	2800 \pm 179	2200 \pm 230
15	3400 \pm 423	2100 \pm 315
18	3900 \pm 527	1100 \pm 100
23	3800 \pm 481	1600 \pm 421
28days	4200 \pm 315	1800 \pm 150

Remarks Values are mean \pm SD PR : Preoperation
PO : Postoperation *** : Significant difference at $p < 0.01$

Table 5. Changes in mean thrombocyte count ($\times 10^2/\mu\ell$) after splenectomy and laparotomy in dogs

Group	Splenectomy	Laparotomy
PR	3950 \pm 601	4549 \pm 824
PO 1	4119 \pm 616	4489 \pm 921
2	6178 \pm 982	3769 \pm 629
5	6157 \pm 1101	4560 \pm 652
7	8758 \pm 1329***	4596 \pm 208
15	11275 \pm 1187**	4209 \pm 211
18	7643 \pm 917*	3990 \pm 82
23	5666 \pm 764	3822 \pm 111
28days	5237 \pm 468	3617 \pm 398

Remarks Values are mean \pm SD * : Significant difference at $p < 0.10$
PR : Preoperation ** : Significant difference at $p < 0.05$
PO : Postoperation *** : Significant difference at $p < 0.01$

Table 6. Changes in mean packed cell volume (%) after splenectomy and laparotomy in dogs

Group	Splenectomy	Laparotomy
PR	48 \pm 4.52	35 \pm 2.3
PO 1	46 \pm 4.3	35 \pm 2.2
2	45 \pm 5.1	35 \pm 1.2
5	42 \pm 5.1	34 \pm 2.3
7	39 \pm 3.2	36 \pm 1.1
15	37 \pm 3.4*	39 \pm 1.2
18	36 \pm 3.3**	34 \pm 2.3
23	36 \pm 2.8**	37 \pm 2.2
28days	36 \pm 2.1**	36 \pm 4.3

Remarks Values are mean \pm SD * : Significant difference at $p < 0.10$
PR : Preoperation ** : Significant difference at $p < 0.05$
PO : Postoperation

($\times 10^3/\mu\ell$)의 범위에서 경미한 동요를 보였으나 유의한 변동은 인정되지 않았다.

總白血球數 : 實驗犬과 對照犬의 수술전 및 수술후의 平均總白血球數는 Table 2에 나타내었다.

實驗犬에 있어서는 수술전에 14900 \pm 1352/ $\mu\ell$ 이던 것

이 脾臟摘出後 1일째에는 37300±2469/ μl 그리고 2일째에는 35900±2732/ μl 로써 각각 유의한($p < 0.05$) 증가를 나타내었으며 5일째부터는 14600±1808/ μl ~ 17800±2719/ μl 의 범위에서 동요하였으나 유의한 변동을 나타내지 않았다.

Table 7. Changes in mean total plasma protein content (g/dl) after splenectomy and laparotomy in dogs

Group	Splenectomy	Laparotomy
PR	8.9±0.08	8.9±0.43
PO 1	8.5±0.62	8.4±0.38
2	9.1±0.25	8.5±0.04
5	9.5±0.57	8.8±0.16
7	8.9±0.57	8.9±0.08
15	9.2±0.14	9.5±0.37
18	9.1±0.47	8.6±0.27
23	9.4±0.49	8.7±0.08
28days	9.5±0.44	8.7±0.42

Remarks Values are mean±SD PO : Postoperation
PR : Preoperation

Table 8. Mean megakaryocyte number (per low-power field) of biopsied bone marrow preparation after splenectomy and laparotomy in dogs

Group	Splenectomy	Laparotomy
PR	6±1.0	6±0.5
PO 7	20±2.6**	7±0.1
PO23	16±2.1*	8±2.0

Remarks Values are mean±SD * : Significant difference at $p < 0.10$
PR : Preoperation ** : Significant difference at $p < 0.05$
PO : Postoperation

Table 9. Mean megakaryocyte diameter (μm) and its distribution frequency (%) at 7th day of splenectomy and laparotomy in dogs

Item	Diameter	Distribution frequency (%)							
		<30	31~35	36~40	41~45	46~50	51~55	56~60	>61
SPL	43.9	7	11	17	23	18	13	8	3
	±1.57	±1.91	±4.43	±2.51	±1.91	±6.00	±5.25	±2.82	±2.51
LAP	40.4	9	13	25	21	14	10	6	2
	±1.20	±3.00	±5.00	±1.00	±1.00	±4.00	±2.00	±2.00	±0.00

Remarks Values are mean±SD SPL : Splenectomy LAP : Laparotomy

Table 10. Mean megakaryocyte diameter (μm) and its distribution frequency (%) at 23rd day of splenectomy and laparotomy in dogs

Item	Diameter	Distribution frequency (%)							
		<30	31~35	36~40	41~45	46~50	51~55	56~60	>61
SPL	39.5	10	20	20	32	11	5	2	0
	±0.82	±4.89	±2.82	±2.82	±5.88	±5.00	±1.00	±1.63	±0.00
LAP	36.6	23	16	33	16	9	3	0	0
	±0.85	±3.00	±2.00	±3.00	±2.00	±5.00	±1.00	±0.00	±0.00

Remarks Values are mean±SD SPL : Splenectomy LAP : Laparotomy

對照犬에 있어서는 수술전에 13800±2315/ μl 이었으며 開腹手術後 1일째에는 21400±3129/ μl 그리고 2일째에는 22300±4271/ μl 로써 증가경향을 나타내었으나 유의성은 인정되지 않았으며 그후에도 다소의 동요를 보였을 뿐 유의한 변동을 나타내지 않았다.

白血球의 分別計算値 : 塗抹標本상에서 白血球의 종류별 백분율을 구한 후 이것을 절대수로 환산하여 본 결과 好酸球, 好藍基球 및 單球의 수에 있어서는 유의한 변동이 인정되지 않았으며, 好中球 및 淋巴球의 수에 있어서만 뚜렷한 변동이 인정되었으므로 이 양자에 대해서만 기술한다.

實驗犬과 對照犬의 수술전 및 수술후의 平均好中球數는 Table 3에 표시되었다.

實驗犬에 있어서는 수술전에 10800±738/ μl 이었으나 脾臟摘出後 1일째에는 35400±3925/ μl 그리고 2일째에는 30700±3887/ μl 로써 현저한($p < 0.10$) 증가를 나타내었으며 그후에는 9400±721/ μl ~ 14100±2987/ μl 의 범위에서 경미한 동요를 보였을 뿐 유의한 변동을 나타내지 않았다.

對照犬에 있어서는 수술전에 10900±821/ μl 였으며 開腹手術後 1일째에는 18100±1067/ μl 그리고 2일째에는 17500±2031/ μl 로써 증가경향을 나타내었으나 유의성은 인정되지 않았으며 그후에도 유의한 변동을 나타내지 않았다.

實驗犬과 對照犬의 수술전 및 수술후의 平均淋巴球數는 Table 4에 표시되었다.

實驗犬에 있어서는 수술전에 3100±115/ μl 이었으나

脾臟摘出後 1일째에는 $1100 \pm 200/\mu\ell$ 로서 현저한($p < 0.01$) 감소를 나타내었으며 2일째 이후에는 $2000 \pm 352/\mu\ell \sim 4200 \pm 315/\mu\ell$ 의 범위에서 가벼운 동요를 보였으나 유의성은 인정되지 않았다.

對照犬에 있어서는 수술전에 $2100 \pm 129/\mu\ell$ 이었으며 開腹手術後에는 $1100 \pm 100/\mu\ell \sim 3200 \pm 169/\mu\ell$ 의 범위에서 가벼운 동요를 보였으나 유의한 변동은 인정되지 않았다.

血小板數: 實驗犬과 對照犬의 수술전 및 수술후의 평균血小板數는 Table 5에 나타내었다.

實驗犬에 있어서는 수술전에 $3950 \pm 601(\times 10^2/\mu\ell)$ 이 있으나 脾臟摘出後 2일째부터 증가경향을 나타내다가 7일째에는 $8758 \pm 1329(\times 10^2/\mu\ell)$ 로서 유의한($p < 0.01$) 증가를 보였으며 15일째에는 $11275 \pm 1187(\times 10^2/\mu\ell)$ 에 달하는 최고치($p < 0.05$)를 나타내었으며 18일째에는 $7643 \pm 917(\times 10^2/\mu\ell)$ 로서 유의한($p < 0.10$) 증가를 나타내었으나 23일째부터 수술전의 수에 근접하였다.

對照犬에 있어서는 수술전에 $4549 \pm 824(\times 10^2/\mu\ell)$ 이었으며 開腹手術後에는 $3617 \pm 398(\times 10^2/\mu\ell) \sim 4596 \pm 208(\times 10^2/\mu\ell)$ 의 범위에서 가벼운 동요를 보였을 뿐 유의한 변동을 나타내지 않았다.

血球容積(PCV): 實驗犬과 對照犬의 수술전 및 수술후의 평균 PCV는 Table 6에 나타내었다.

實驗犬에 있어서는 수술전에 $48 \pm 4.5\%$ 이었으나 脾臟摘出後 15일째에는 $37 \pm 3.4\%$ 로서 유의하게($p < 0.10$) 감소하였으며 그 이후에도 36% 수준의 현저한($p < 0.05$) 감소를 보였다.

血漿總蛋白質: 實驗犬과 對照犬의 평균血漿總蛋白質은 Table 7에 표시하였다.

實驗犬에 있어서는 수술전에 $8.9 \pm 0.08\text{g/dl}$ 이었으며 脾臟摘出後에는 $8.5 \pm 0.62\text{g/dl} \sim 9.5 \pm 0.44\text{g/dl}$ 의 범위에서 경미한 동요가 있었으나 유의한 변동은 인정되지 않았다.

對照犬에 있어서는 수술전에 $8.9 \pm 0.43\text{g/dl}$ 이었으며 開腹手術後에는 $8.4 \pm 0.38\text{g/dl} \sim 9.5 \pm 0.37\text{g/dl}$ 의 범위에서 경미한 동요가 있었으나 유의한 변동은 인정되지 않았다.

骨髓巨大核細胞數: 實驗犬과 對照犬의 대퇴골에서 채취된 骨髓生檢塗抹標本의 弱擴大視野($\times 100$)에서 검출된 平均巨大核細胞數는 Table 8에 나타내었다.

實驗犬에 있어서는 수술전에 6 ± 1.0 개이었으나 脾臟摘出後 7일째에는 20 ± 2.6 개 그리고 23일째에는 16 ± 2.1 개로서 각각 유의한($p < 0.05$ 및 $p < 0.10$) 증가를 나타내었다.

對照犬에 있어서는 수술전에 6 ± 0.5 개이었으며 開腹手術後 7일 및 23일째에는 각각 7 ± 0.1 개 및 8 ± 2.0 개로서 유의한 변동이 인정되지 않았다.

骨髓巨大核細胞의 크기 및 크기별 出現頻度: 血小板數增加期인 수술후 7일째 骨髓生檢塗抹標本上에서 임의로 선택된 骨髓巨大核細胞 50개의 직경을 측정하여 평균크기와 크기별 出現頻度を 조사한 결과는 Table 9에 나타내었다.

脾臟摘出犬의 巨大核細胞의 크기는 $43.9 \pm 1.57 \mu\text{m}$ 이었고 開腹犬에서의 크기는 $40.4 \mu\text{m}$ 로서 양자간에 유의한 차이는 인정되지 않았다. 그러나 이것을 크기별로 나누어서 그 出現頻度を 살펴본 결과 직경 $41 \mu\text{m}$ 이상의 큰細胞의 出現頻度は 脾臟摘出犬이 전체적으로 65%로서 開腹犬의 전체적인 出現頻度 53%에 비하여 높았다. 한편 직경 $40 \mu\text{m}$ 이하 작은細胞의 出現頻度は 開腹犬이 전체적으로 47%로서 脾臟摘出犬의 전체적인 出現頻度 35%에 비하여 높은 경향을 나타내었다.

血小板數增加期인 수술후 23일째에 검사한 성적은 Table 10에 나타내었다.

巨大核細胞의 평균크기를 보면 脾臟摘出犬에서는 $39.5 \pm 0.82 \mu\text{m}$ 이고 開腹犬에서는 $36.6 \pm 0.82 \mu\text{m}$ 로써 양자간에 유의한 차이가 인정되지 않았다.

그러나 이것을 크기별로 나누어서 그 出現頻度を 조사해 본 결과 직경 $41 \mu\text{m}$ 이상 큰細胞의 出現頻度は 脾臟摘出犬이 50%로서 開腹犬의 出現頻度 28%에 비하여 많았으며, 반대로 직경 $40 \mu\text{m}$ 이하 작은細胞의 出現頻度は 開腹犬이 72%로서 脾臟摘出犬이 50%에 비하여 많았다.

考 察

緒論에서 언급한 바와 같이 脾臟摘出은 의학적으로 여러가지 목적에서 널리 이용되고 있으나 이것이 생체에 미치는 영향에 대해서는 介免疫性疾病, 淋巴腫, Hodgkin病 등의 치료 목적으로 脾臟摘出을 시행하고 있는 人醫에서 많은 연구가 이루어졌으나⁴ 수의학적으로는 비교적 등한시되고 있는 실정이다.

脾臟摘出이 赤血球數 및 PCV에 미치는 영향에 대하여 보고한 문헌을 살펴보면 Peacock와 Manton³⁶은 소에서 赤血球數, PCV 및 hemoglobin의 감소를 보고하였으며 Maria et al⁴ 및 Hirsh와 Dacic³은 사람에서 유사한 결과를 보고하였다. 본 實驗結果 개에 있어서도 脾臟摘出後 18일째부터 赤血球數의 현저한($p < 0.05$) 감소가 인정되었으며(Table 1) PCV도 15일째부터 대체로 赤血球數와 마찬가지로 유의한 감소를 나타낸다는 것을 알 수 있었다(Table 6). 이러한 赤血球數 및 PCV의 감소

가 어떤 기전으로 일어났는지는 본 實驗結果만을 가지고 해석할 수는 없으나 脾臟도 腎臟과 마찬가지로 骨髓의 造血機能을 촉진시키는데에 관여할 것이라고 말한 Ibrahim³⁴의 주장을 뒷받침해주는 성격이라고 사료된다.

脾臟摘出이 白血球數에 미치는 영향에 대해서는 아직까지 문헌상의 보고를 찾아볼 수 없다. 본 實驗結果 Table 2 및 Table 3에서 살펴본 바와 같이 脾臟摘出後 1일째부터 2일째까지 현저한 總白血球數 및 好中球數의 증가가 인정되었으며, Table 4에서 살펴본 바와 같이 淋巴球數도 유의하게 감소되었는데 이러한 변동이 어떤 기전에 기인된 것인지는 불명하나 總白血球數增加 및 好中球數增加에 동반되어 淋巴球數減少가 나타난 것은 아마도 脾臟摘出手術에 기인된 이른바 stress성 白血球像⁴⁰이라고 사료된다.

Rosenthal¹⁹이 脾臟摘出後의 가장 특징적인 血液學的變化로서 血小板增加症을 보고한 이후 여러 연구자들^{2, 3, 5, 6, 20-24, 41}의 보고에 의하여 널리 인정되고 있는 사실이다. 한편 Triplett⁴¹에 의하면 사람에서는 脾臟摘出後 2~10일째부터 血小板數가 상승하기 시작하여 14일째에 最高値에 도달한 후 2~3개월내에 점차 正常値로 회복된다고 하였다. Jain⁶에 의하면 개에서도 脾臟摘出後 2일째부터 증가되지만 最高値가 5일째에 나타나며 40일까지에 正常値로 복귀된다고 하였다. 본 實驗結果 脾臟摘出犬에서는 手術後 2일째부터 血小板數의 증가가 일어난 것은 Triplett⁴¹ 및 Jain⁶의 성격과 일치되었으나 最高値가 보다 늦은 15일째에 나타나고 증가의 지속기간이 보다 짧았던 것은 흥미있는 사실로 생각되나 앞으로 더욱 밝혀져야 할 문제라 하겠다.

血小板增加症을 일으키는 기타의 요인으로서는 운동 또는 epinephrine 투여에 의한 脾臟 또는 肺內 豫備貯藏의 動員 즉, 이른바 生理的 血小板增加症 이외에도 骨折, 外傷, 手術, 惡液質, 鐵缺乏症, Cushing病, glucocorticoid의 투여^{3, 6}, 骨髓巨大核細胞性 白血病⁴² 그리고 vinblastine^{43, 44} 또는 vincristine⁴⁵⁻⁵¹과 같은 免疫抑壓藥의 투여 등이 지적되고 있다. 본 實驗에서 對照犬으로 공시된 3예에 대해서는 開腹手術만을 실시하였으나 뚜렷한 血小板增加症이 인정되지 않았던 것으로 보아 Hayes et al²²의 주장과 같이 보통의 수술후에는 血小板數가 증가하지 않는 것이라고 사료된다.

脾臟摘出後에 血小板數가 어떤 기전에 의하여 증가되는지는 아직까지 의견의 일치를 보지 못한 실정이다. Freedman과 Karpetkin²⁵ 및 Bessler et al⁵에 의하면 脾臟은 總血小板의 약 1/3까지를 저장하고 동시에 血小板을 파괴하는 器官이기 때문이라고 주장하였으나 Cronkite et al²⁶ 및 Jain⁶에 의하면 脾臟에서는 일종의 血小板生産

抑壓因子를 분비하는데 脾臟摘出時에는 이것이 제거됨으로써 骨髓巨大核細胞의 기능이 활성화된 결과 血小板의 수가 증가된다고 주장하였다. 본 實驗에서는 이것을 밝히고자 하는 목적으로 脾臟摘出後 血小板數가 증가하고 있는 기간인 7일째와 血小板數가 正常値로 회복되고 있던 23일째에 骨髓을 生檢하여 巨大核細胞의 수, 크기 및 크기별 出現頻度を 조사한 것이다. 그 결과 Table 8~10에서 살펴본 바와 같이 脾臟摘出前 또는 開腹前後의 1시야당 巨大核細胞數는 5~7개였으나 脾臟摘出後에는 7일째에 20개 그리고 23일째에 16개로서 현저히 증가되었음을 알 수 있었다. 한편 巨大核細胞의 평균직경은 두 검사에서 脾臟摘出犬과 開腹犬 사이에 유의한 차이가 인정되지 않았다. 그러나 그 크기별 出現頻度を 검사하여 본 결과 脾臟摘出犬에서는 開腹犬에 비하여 비교적 큰(직경 41 μm 이상)細胞의 出現頻도가 높았다. Jackson과 Edwards⁵¹도 vincristine 투여로 유발된 血小板增加症時에 이와 유사한 결과를 보고한 바 있다. 위의 두가지 결과로 보아 脾臟이 摘出될 때에는 Cronkite²⁶의 주장과 같이 骨髓巨大核細胞가 증식됨으로써 血小板增加症이 일어난다고 해석된다.

脾臟摘出이 血漿總蛋白量에 미치는 영향에 관한 문헌을 살펴보면 Dimopoullus et al³⁷은 소에서 현저한 감소를 보고하였으나 Moor et al³⁸은 소에서 그리고 Bolbol과 Misk³⁵ 및 Bolbol et al³⁹은 면양에서 血漿總蛋白量의 증가를 보고하였으나 개에 대한 보고는 찾아볼 수 없었다. 脾臟은 淋巴組織과 網狀織內皮細胞를 풍부하게 가지고 있는 器官으로서 抗體生産과 관련하여 血漿蛋白量의 생산에 영향을 미칠 것이라고 추측할 수 있으나 본 實驗結果 脾臟摘出後에 血漿總蛋白量에는 유의한 변동이 인정되지 않았다. 脾臟에서 생산되는 抗體와 관련되는 蛋白量은 血漿總蛋白量에 큰 영향을 미치지 않았다고 사료된다.

結 果

본 연구의 목적은 개에 있어서의 脾臟摘出이 血液像에 미치는 영향을 명백히 하고 동시에 脾臟摘出後에 흔히 나타난다고 알려진 血小板增加症의 발생기전을 해명하는데에 일조가 되고자 하는데에 있다. 체중 8.5~18.0kg의 잠종 암개 6두를 공시하여 3두에는 脾臟摘出手術을 그리고 다른 3두에는 開腹手術만을 실시한 후 28일간 경시적으로 赤血球數, 總白血球數와 그 分別計算值, 血小板數, 血球容積 및 血漿總蛋白量을 측정하였고, 여기에 부가해서 수술후 7일 및 23일째에 大腿骨에서 채취된 骨髓生檢標本上에서 巨大核細胞의 수, 크기 및 크기별 出現頻度を 검사하였다. 실험성적을 요약하면 아

래와 같다.

1. 赤血球數 및 血球容積(PCV)은 脾臟摘出後 15일 및 18일째부터 현저한 감소를 나타내었다.
2. 總白血球數 및 好中球數는 脾臟摘出後 처음 2일간 현저한 증가를 나타내었으나 5일째부터 手術前值로 회복되었으며 淋巴球數는 脾臟摘出後 1일째에 현저하게 감소되었다.
3. 血小板數는 脾臟摘出後 2일째부터 증가하기 시작하여 15일째에 $1,127,500/\mu l$ 에 달하는 최고치를 나타내었으나 그후 감소하기 시작하여 28일째에는 手術前值에 근접하고 있었다.

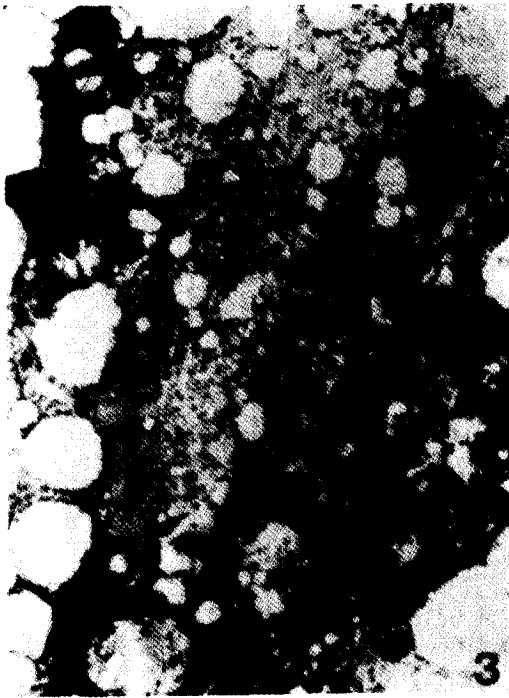
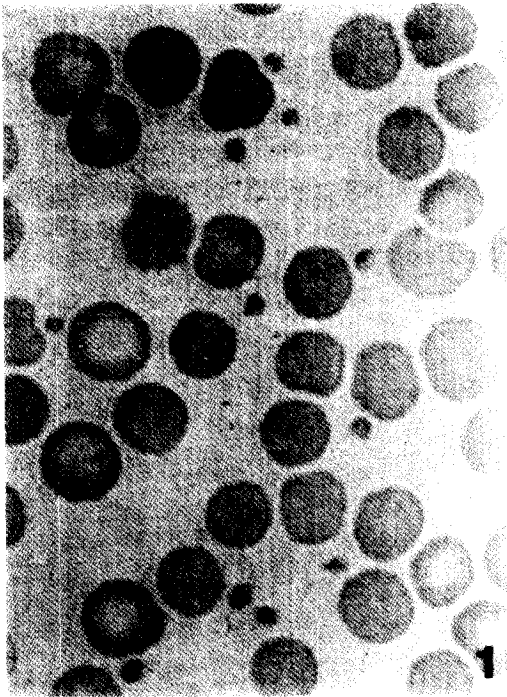
4. 骨髓巨大核細胞의 수는 脾臟摘出後 血小板數의 증가와 더불어 현저하게 증가하였다.
5. 骨髓巨大核細胞의 크기는 脾臟摘出後에도 증가되지 않았으나 脾臟摘出犬의 骨髓內에는 開腹犬에 비하여 직경이 큰 巨大核細胞의 出現頻度가 높았다.
6. 血漿總蛋白量은 脾臟摘出後에도 유의한 변동을 나타내지 않았다.
7. 이상의 실험결과로 미루어 보아 脾臟摘出後에 나타나는 血小板增加症은 骨髓巨大核細胞의 증가에 기인한다고 추측되었다.

Legends for figures

- Fig 1. Blood picture of a splenectomized dog(No. 2) at 15th day of the operation. Numerous thrombocytes are scattered throughout the preparation. Giemsa stain, $\times 1,000$.
- Fig 2. Blood picture of a laparotomized dog(No. 5) at 15th day of the operation. Fewer thrombocytes are seen compared with Fig. 1.
- Fig 3. A large megakaryocyte from a biopsied bone marrow preparation of a splenectomized dog(No. 2). Giemsa stain, $\times 1,000$.
- Fig 4. Higher magnification of megakaryocyte. Giemsa stain, $\times 1,000$.

참 고 문 헌

1. Swenson MJ. Duke's physiology of domestic animals. 10th ed., Comstock Publishing Associates, Ithaca. 1984 ; pp 32~33.
2. Ettinger SJ. Textbook of veterinary internal medicine. 2nd ed. Saunders, Philadelphia. 1983 ; pp 2608~2072.
3. Hirsh J, Dacite JV. Persistent postsplenectomy thrombocytosis and thromboembolism ; a consequence of continuing anemia. *Brit J Haematol* 1966 ; 12 : 44~53.
4. Maria L, Randi F, Dona S, et al. Evaluation of platelet function in postsplenectomy thrombocytosis. *Folia Haematol Leipzig* 1987 ; 114 : 252~256.
5. Bessler H, Mandel EM, Djaldelt M. Role of the spleen and lymphocytes in regulation of the circulating platelet number in mice. *J Lab Clin Med* 1978 ; 91 : 760~768.
6. Jain NC. Schalm's veterinary hematology. 4th ed. Lea & Febiger, Philadelphia. 1986 ; pp 43~489.
7. Halliwell REW. Autoimmune disease in domestic animals. *J Amer Vet Med Assoc* 1982 ; 181 : 1088~1091.
8. Petz LD. Acquired immune Hemolytic anemia. Churchill Livingstone, New York. 1980.
9. Karpatkin S. Autoimmune thrombocytopenic purpura. *Blood* 1980 ; 56 : 329~336.
10. Williams DA, Maggio-Price L. Canine idiopathic thrombocytopenia ; Clinical observation and longterm follow-up in 54 cases. *J Amer Vet Med Assoc* 1984 ; 185 : 660~663.
11. Dixon RH, Rosse WF. Platelet antibody in autoimmune thrombocytopenia *Brit J Haematol* 1975 ; 31 : 129~135.
12. Jain NC, Switzer JW. Autoimmune thrombocytopenia in dogs and cats. *Vet Clin North Amer* 1981 ; 11 : 421~434.
13. Splitter EJ, Anthony HD, Twiehaus MJ. Anaplasma ovis in the United States. ; Experimental studies with sheep and goats. *Amer J Vet Res* 1956 ; 17 : 487~491.
14. Magonigle RA, Eckblad WP, Lincoln SD. Anaplasma ovis in Idaho sheep. *Amer J Vet Res* 1981 ; 42 : 199~201.
15. Kuttler KL. Infection of splenectomized calves with



- Anaplasma ovis*. *Amer J Vet Res* 1981 ; 42 : 2094 ~ 2097.
16. Maas J, Buening GM. Characterization of *Anaplasma marginale* infection in splenectomized domestic goats. *Amer J Vet Res* 1981 ; 42 : 142~145.
 17. Brocklesby DW, Sellwood SA, Harradine DL, et al. *Babesia major* in Britain : Blood-induced infections in splenectomized and intact calves. *Int J Parasitol* 1973 ; 3 : 671~680.
 18. Purnell RE, Brocklesby DW, Kitchenham BA, et al. A statistical comparison of the behavior of five British isolates of *Babesia divergens* in splenectomized calves. *J Comp Pathol* 1976 ; 86 : 609~614.
 19. Rosenthal N. Clinical and hematological studies on Bantist disease. 1. The blood platelet factor with reference to splenectomy. *J Amer Med Ass* 1923 ; 84 : 1887~1892.
 20. Dawbarn RY, Earlam F, Evans WH. The relation of the blood platelets to thrombosis after operation and parturition. *J Path Bact* 1931 ; 31 : 833~837.
 21. Wollstein M, Kridel KV. Blood picture after splenectomy in children. *Amer J Dis Child* 1936 ; 51 : 765~770.
 22. Hayes DM, Spurr CL, Hutaff LW, et al. Postsplenectomy thrombocytosis. *Ann Int Med* 1963 ; 28 : 259~267.
 23. Starksen NF, Day AT. Gazzaniga. Does splenectomy result in a higher incidence of limb deep venous thrombosis. *Amer J Surg* 1978 ; 135 : 202~206.
 24. Krumbharr EB. The changes produced in the blood picture by removed of the normal mammalian spleen. *Amer J Med Sci* 1932 ; 184 : 215~220.
 25. Freedman ML, Karpatkin S. Heterogenicity of rabbit platelets. V. Preferential splenic sequestration of meathrombocytosis. *Brit J Haematol* 1975 ; 31 : 255~261.
 26. Cronkite EP, Bond VP, Fliender TM, et al. Studies on the origin, production and destruction of platelets in Blood platelet. Henry Ford Hospital Symposium, Little, Brown and Company, Boston 1961.
 27. King H, Shumacker HBJr. Splenic study. 1. Susuptibility to infection after splenectomy in infancy. *Ann Surg* 1952 ; 136 : 239~245.
 28. Lowdon AGR, Steward RHM, Walker W. Rish of serious infection following splenectomy. *Br Med J* 1966 ; 1 : 446~451.
 29. Eraklis JA, Kevy SV, Diamond IK, et al. Hazard of overwhelming infection after splenectomy in childhood. *N Eng J Med* 1967 ; 276 : 1225~1228.
 30. Corimia FE, Compes IT. infection after splenectomy. *Ann Int Med* 1973 ; 178 : 149~153.
 31. Reber AH, Lewis H. Blood cells in disease. In Canine Medicine 4th ed. American Veterinary Publishing, California. 1979 ; pp 964~1034.
 32. Torten M, Schalm OW. Influence of the equine spleen on rapid changes in the concentration of erythrocytes in peripheral blood. *Amer J Vet Res* 1964 ; 25 : 500~503.
 33. Abdel-Wahab PA, Meyers MC. Thrombocytosis in a postsplenectomy complication in agnogenic myeloid metaplasia. *Am J Med Sci* 1961 ; 241 : 68~73.
 34. Ibrahim H, Misk NA, Amer AA, et al. Splenectomy in sheep. 1. Technique and hematological changes. *Assiat Vet Med J* 1980 ; 7 : 252~262.
 35. Meilleur PA, Meyers MC. Thrombocytosis in a postsplenectomy complication in agnogenic myeloid metaplasia. *Amer J Med Sci* 1961 ; 241 : 68~73.
 36. Bolbol AE, Misk NA. The role of the spleen for the blood circulation on sheep after sedation with Rompun. *Vet Med Rec* 1979 ; 1 : 40~48.
 37. Peacock R, Manton VO. An improved technique for splenectomy of cattle. *Veterinarian* 1963 ; 1 : 131 ~ 133.
 38. Dimopoulos GT, Foote LE, Schrader GT. Electrophoretic studies of bovine serum changes in the serum proteins after splenectomy. *Am J Vet Res* 1959 ; 20 : 270~272.
 39. Moor AD, Van Den Hende C, Moens Y. Influence of promazine on the venous hematocrit and plasma protein concentration in the horse. *Zbl Vet Med A* 1978 ; 25 : 189~197.
 40. Bolbol AE, Hassan MS, Hassan NK, et al. Long term hematological and serum protein changes following splenectomy in sheep. *Vet Res Comm* 1982 ; 5 : 383~387.
 41. Coles EM. *Veterinary clinical pathology*. 4th ed. Saunders, Philadelphia. 1986 ; pp 11~98.
 42. Triplett DA. Qualitative or functional disorders of platelets. In platelet function : Laboratory evaluation

- and clinical application. *Amer Soc Clin Pathol* 1978 ; pp 123~159.
43. Harker LA. Platelet production. *New Eng J Med* 1970 ; 282 : 492~496.
 44. Klener P, Doner L, Houskova J. Thrombocytosis in rats induced by vinblastine. *Haemostasis* 1972 ; 1 : 73~78.
 45. Hwang VF, Hamilton HE, Sheets RF. Vinblastine induced thrombocytosis. *Lancet* 1969 ; 1075~1076.
 46. Carbone PP, Bone V, Frei E, et al. Clinical studies with vincristine. *Blood* 1963 ; 21 : 640~647.
 47. Soppitt GD, Mitchell JRA. Periwinkle alkaloids and platelet. *Lancetii* 1969 ; 539.
 48. Robertson JH, Crozier EH, Woodend EE. Vincristine-induced thrombocytosis studied with Se selenomethionine. *Acta Haematol* 1972 ; 47 : 356~370.
 49. Sulan Y, Delobel J, Jeanneau C, et al. The effect of vincristine on the platelet count in rats. *Brit J Haematol* 1970 ; 19 : 331~337.
 50. Rak K. Effect of vincristine on platelet production in mice. *Brit J Hematol* 1972 ; 19 : 331~337.
 51. Greene CE. Vincristine in the treatment of thrombocytopenia in five dogs. *J Amer Vet Med Ass* 1982 ; 180 : 140~144.
 52. Wickramasinghe SN. The megakaryocytes. In human bone marrow. Blackwell Scientific Publications, London. 1978 ; pp 260~292, 368~380.
 53. Jackson CW, Edwards CC. Evidence that stimulation of megakaryocytopoiesis by low dose vincristine results from an effect on platelet. *Br J Haematol* 1977 ; 36 : 97~105.
-