

ICR 마우스에서 방사선 조사 용량에 따른 혈액변화의 관찰

김성호*, 이종환, 김세라, 이해준, 이윤실¹, 김태환¹, 류시윤², 조성기³, 안미영⁴

전남대학교 수의과대학, ¹한국원자력병원, ²충남대학교 수의과대학,

³한국원자력연구소, ⁴Texas A&M University 수의과대학

(게재승인 : 2002년 5월 17일)

Effects of whole-body gamma-irradiation on the peripheral blood of ICR mouse

Sung-Ho Kim*, Se-Ra Kim, Hae-June Lee, Yun-Sil Lee¹, Tae-Hwan Kim¹, Si-Yun Ryu², Sung-Kee Jo³

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, ¹Korea Cancer Center Hospital,

²College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, ³Korea Atomic Energy Research Institute

⁴College of Veterinary Medicine, Texas A&M University

(Accepted : May 17, 2002)

Abstracts : The effects of ionizing radiation on the peripheral blood elements of ICR mouse were examined after varying doses of whole-body gamma-irradiation. ICR mice (n=50) were exposed to 0, 2, 4, 6 and 8 Gy gamma-ray (⁶⁰Co) at 10 Gy/min. The animals were studied for their hematological response on days, 3, 7, 14, 21, 42 and 56 post irradiation. No significant change was noted in erythrocyte, hemoglobin and hematocrit values after irradiation with dose of 2 Gy. Decreasing erythrocyte, hemoglobin and hematocrit values occurred after irradiation with doses of more than 4 Gy on day 7 after irradiation followed by a sharp fall on day 14. A recovery in these values was noted after 3 weeks of irradiation. Thrombocyte counts decreased on day 3, reaching minimal values on day 7. The total number of leukocytes was reduced on day 3, mainly because of a decrease in the lymphocyte population. An evident lymphopenia and neutropenia occur almost on the day 3 and last up to the day 28 after irradiation. All of the hematological values decreased in the blood in a dose-dependent manner at the same time.

Key words : gamma-radiation, peripheral blood, ICR mouse.

서 론

방사선 및 방사선 동위원소의 의학적 이용 증가, 원자력 시설 이용 증대 및 Chernobyl의 melt-down과 같은 핵 시설 사고의 발생 가능성, 주변지역의 방사성 물질에 의한 오염 가능성 및 우주방사선을 비롯한 자연 방사선의 노출증가 등으로 인하여 인체의 방사선에 대한 피폭빈도가 증가할 것이다. 따라서 이에 대한 의료적 안전대책 수립이 시급하다^{1,2}. 체내외의 오염측정을 위하여 간단하

고 신속하며 정확한 생물학적 선량 측정법과 제염을 위한 긴급 처치제의 개발, 피폭시 생체손상의 예방 및 치료를 위한 장해 경감제의 개발이 필요하다. 방사선에 의한 장해는 중추신경장해(100-300 Gy), 위장관장해(10-30 Gy), 골수장해(4-8 Gy) 및 저선량장해(1-2 Gy 이하) 등이며 각각은 급성, 지연 또는 유전효과를 나타내게 된다³.

방사선에 의한 장해를 파악하고 또한 각종 장해 경감 물질의 효과 측정을 위하여 가장 많이 사용되고, 기본이 되는 지표는 혈액의 변화이다^{4,7}. 사람에 있어서도 방사

본 연구는 2001년 과학기술부 원자력연구개발사업의 지원으로 수행되었다.

* Corresponding author : Dr. Sung-ho Kim, Department of Veterinary Anatomy, College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Kwangju 500-757, Korea (E-mail : shokim@chonnam.ac.kr)

선 치료시 치료계획의 판단 기준으로 혈액수치, 특히 림프구의 수치 변화를 사용하고 있으며, 원폭피해자 및 방사선 사고에 의한 피폭자에 대한 연구에서도 조혈기관 장애와 관련된 보고가 주를 이룬다⁸⁻¹². 그러나 지금까지의 연구는 방사선 용량, 관찰지표, 시험기간 등이 단편적인 경우가 많았다. 본 연구에서는 일반 독성을 포함한 각종 실험에 많이 사용되고 있는 ICR 마우스에서 여러 용량의 방사선을 조사하고 경시적으로 혈액수치의 변화를 관찰하여 방사선에 대한 장애를 체계적으로 파악함으로써 이와 관련된 연구의 기초자료를 제공하고자 한다.

재료 및 방법

가. 실험동물 및 방사선조사

7-8주령의 암컷 ICR마우스를 사용하였다. 동물에 대한 방사선 조사는 실험용 방사선 조사기(Gamma-cell Elan 3000, Nordion International, Canada)를 사용하여 ⁶⁰Co 감마선(선량율:10 Gy/min)을 1회 전신 조사하였다.

나. 방사선 조사 선량에 따른 혈액변화의 경시적 관찰시험

각 실험군당 10마리의 마우스를 공시하였으며 방사선은 0, 2, 4, 6 및 8 Gy를 조사하고 조사후 3, 7, 14, 21, 28, 42 및 56일째 항응고제가 첨가된 vacutainer에 공시동물의 혈액을 안와정맥총에서 채취하여 동물전용 혈구분석기(Hemavet 850+, CDC Technologies Inc. USA)를 사용, 백혈구, 적혈구 및 혈소판의 상태를 검사항목 별로 분석하였다. 혈액의 채취는 동일동물에서 연속적으로 실시하였다. 백혈구는 총백혈구, 호중구, 호산구, 호염

구, 단핵구, 림프구를 감별 측정하고 총수 및 백분율을 산출하였으며, 적혈구는 총적혈구, hemoglobin, hematocrit, RBC mean corpuscular volume (MCV), RBC mean corpuscular hemoglobin (MCH), RBC mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), red cell distribution width, red cell standard deviation, reticulocytes number, reticulocyte percent, nucleated RBC number, nucleated RBC percent 등을 산출하였다. 혈소판은 총혈소판, mean platelet volume, platelet crit, platelet distribution width 등을 측정하였다.

결 과

적혈구, hemoglobin 및 hematocrit치는 2 Gy 조사군에서는 전 기간중 거의 변화가 없으며 4 Gy 이상의 용량에서 조사후 7일째부터 감소하기 시작하여 14일째 최저치를 나타냈고 21일째부터 회복되었다(Fig 1-3). MCV, MCH, MCHC의 수치는 모든 실험군에서 유의성있는 차이는 없었다. 혈소판은 방사선 조사 용량에 따라 3일째부터 감소하여 7일째 최저치를 나타냈고 14일째부터 회복되었으나 6 Gy 조사군에서는 42일까지 대조군에 비하여 낮은 수치를 보였다(Fig 4). 백혈구에서는 총백혈구의 수는 조사후 3일에 급격히 감소되었고 28일까지 낮은 수치를 나타냈으며 중성호성백혈구는 4 Gy조사군부터 감소의 경향을 보였으나 림프구는 2 Gy의 용량에서도 급격한 감소를 나타냈다 (Table 1-7, Fig 5, 6). 통계적으로 유의성있는 수치의 감소를 보인 시점에서 감소의 경향은 방사선 조사용량에 비례하였다. 8 Gy조사군은 조사후 3주에 모두 폐사되었다.

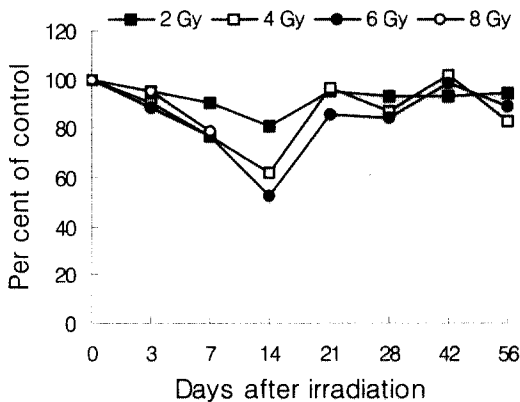


Fig 1. Relative changes in the erythrocyte counts in mice following irradiation.

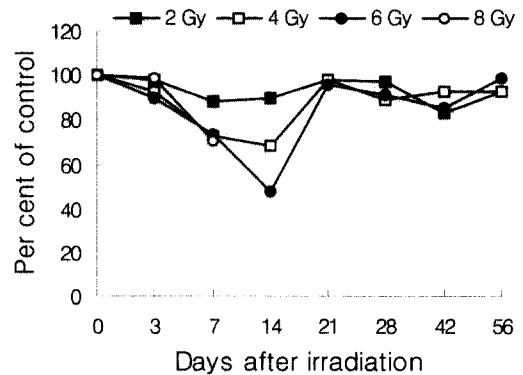


Fig 2. Relative changes in the hemoglobin counts in mice following irradiation.

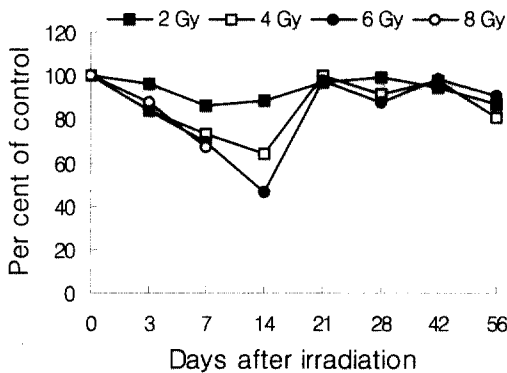


Fig 3. Relative changes in the hematocrit counts in mice following irradiation.

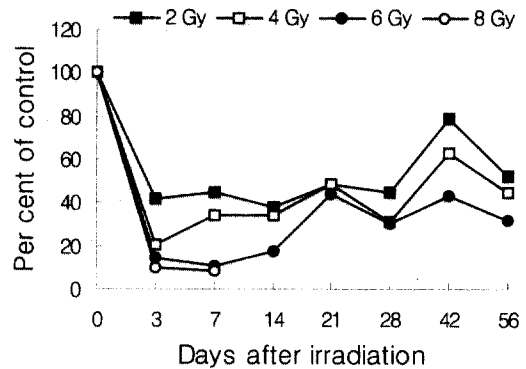


Fig 5. Relative changes in the leukocyte counts in mice following irradiation.

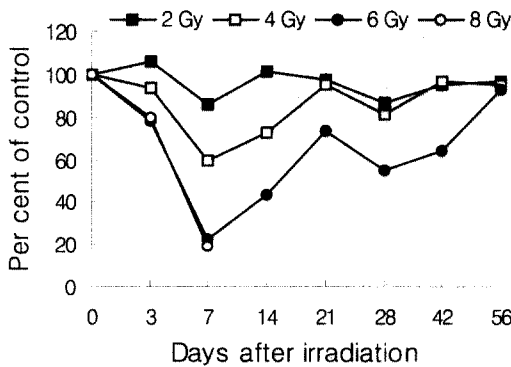


Fig 4. Relative changes in the thrombocyte counts in mice following irradiation.

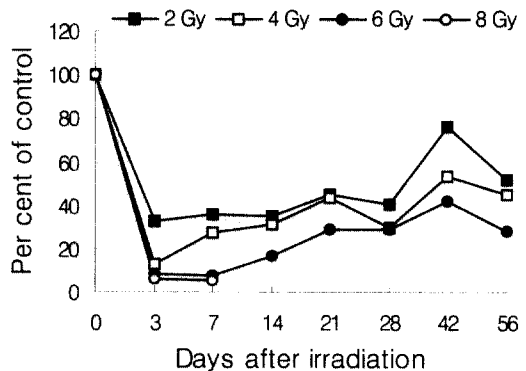


Fig 6. Relative changes in the lymphocyte counts in mice following irradiation.

Table 1. Hematological values in irradiated mice on day 3 after irradiation

Test	Unit	Dose of radiation (Gy)				
		0	2	4	6	8
Erythrocyte	M μ l	9.65 \pm 0.44	9.19 \pm 0.40	8.71 \pm 0.46	8.54 \pm 0.92	9.16 \pm 1.26
Hemoglobin	g/dL	15.5 \pm 0.40	15.2 \pm 1.58	14.4 \pm 1.87	13.97 \pm 0.49 ^a	15.27 \pm 1.22
MCV	fL	56.6 \pm 2.51	57.03 \pm 1.86	52.77 \pm 3.68	53.73 \pm 3.76	52.6 \pm 3.22
MCH	pg	16.13 \pm 0.35	16.5 \pm 1.25	16.53 \pm 1.36	16.47 \pm 2.11	16.8 \pm 1.47
MCHC	g/dl	28.53 \pm 1.85	28.97 \pm 2.91	31.27 \pm 0.40	30.67 \pm 2.75	31.9 \pm 0.89
Hematocrit	%	54.47 \pm 4.38	52.4 \pm 0.85	45.93 \pm 5.49	45.8 \pm 4.65	47.93 \pm 4.65
Thrombocyte	K μ l	898 \pm 51	949 \pm 144	838 \pm 34	700 \pm 183	719 \pm 68 ^b
Leukocyte	K μ l	5.58 \pm 1.69	2.35 \pm 1.27	1.16 \pm 0.16 ^a	0.82 \pm 0.16 ^b	0.57 \pm 0.05 ^b
Neutrophil	K μ l	0.51 \pm 0.24	0.59 \pm 0.29	0.24 \pm 0.19	0.25 \pm 0.13	0.16 \pm 0.03
Lymphocyte	K μ l	4.60 \pm 1.83	1.5 \pm 1.00	0.60 \pm 0.16	0.4 \pm 0.05 ^a	0.27 \pm 0.03 ^a
Monocyte	K μ l	0.44 \pm 0.14	0.19 \pm 0.12	0.11 \pm 0.08	0.06 \pm 0.04 ^a	0.05 \pm 0.03
Eosinophil	K μ l	0.03 \pm 0.05	0.05 \pm 0.02	0.05 \pm 0.02	0.08 \pm 0.05	0.06 \pm 0.05
Basophil	K μ l	0.01 \pm 0.01	0.01 \pm 0.01	0.03 \pm 0.02	0.02 \pm 0.01	0.02 \pm 0.01

^ap<0.05, ^bp<0.01 as compared to the 0 Gy group.

Table 2. Hematological values in irradiated mice on day 7 after irradiation

Test	Unit	Dose of radiation (Gy)				
		0	2	4	6	8
Erythrocyte	M/ul	8.72 ± 0.06	7.89 ± 1.86	6.72 ± 0.32 ^a	6.71 ± 0.19 ^b	6.89 ± 0.29 ^a
Hemoglobin	g/dL	14.35 ± 0.21	12.73 ± 1.95	10.5 ± 0.85 ^c	10.6 ± 0.78 ^c	10.17 ± 0.76 ^d
MCV	fL	59.2 ± 3.82	61.1 ± 4.95	56.37 ± 2.97	53.27 ± 3.56	50.27 ± 3.18 ^e
MCH	pg	16.45 ± 0.35	16.33 ± 1.33	15.63 ± 0.61	15.77 ± 1.12	14.73 ± 0.57
MCHC	g/dl	27.85 ± 1.20	26.77 ± 1.08	27.73 ± 0.55	29.63 ± 0.81	29.4 ± 2.19
Hematocrit	%	51.6 ± 2.97	47.77 ± 8.66	37.93 ± 3.47 ^f	35.77 ± 2.11 ^c	34.67 ± 3.35 ^c
Thrombocyte	K/ul	897 ± 19	774 ± 95	511 ± 30 ^b	204 ± 119 ^d	170 ± 38 ^b
Leukocyte	K/ul	6.46 ± 0.17	2.91 ± 0.51 ^a	2.20 ± 0.84 ^c	0.69 ± 0.06 ^b	0.53 ± 0.10 ^b
Neutrophil	K/ul	1.01 ± 0.07	0.81 ± 0.23	0.57 ± 0.25 ^c	0.19 ± 0.01 ^b	0.15 ± 0.03 ^b
Lymphocyte	K/ul	4.79 ± 0.42	1.725 ± 0.33 ^d	1.32 ± 0.44 ^d	0.38 ± 0.07 ^b	0.27 ± 0.06 ^b
Monocyte	K/ul	0.5 ± 0.09	0.36 ± 0.04	0.19 ± 0.11	0.06 ± 0.01	0.03 ± 0.02
Eosinophil	K/ul	0.13 ± 0.06	0.02 ± 0.01	0.09 ± 0.06	0.05 ± 0.02	0.05 ± 0.03
Basophil	K/ul	0.03 ± 0.03	0.00 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.02 ± 0.01

^ap<0.0005, ^bp<0.0001, ^cp<0.005, ^dp<0.001, ^ep<0.05, ^fp<0.01 as compared to the 0 Gy group.

Table 3. Hematological values in irradiated mice on day 14 after irradiation

Test	Unit	Dose of radiation (Gy)			
		0	2	4	6
Erythrocyte	M/ul	10.08 ± 0.31	8.18 ± 1.48	6.24 ± 0.04 ^a	5.28 ± 0.27 ^a
Hemoglobin	g/dL	16.2 ± 0.14	14.5 ± 1.08	11.05 ± 0.64 ^b	7.8 ± 0.95 ^b
MCV	fL	57.5 ± 1.13	62.97 ± 2.50	59.5 ± 1.27	51.4 ± 2.96
MCH	pg	16.05 ± 0.35	17.97 ± 1.96	17.7 ± 1.13	14.8 ± 0.71
MCHC	g/dl	28 ± 1.13	28.47 ± 2.16	29.5 ± 1.27	28.8 ± 1.81
Hematocrit	%	57.95 ± 2.90	51.23 ± 7.25	37.4 ± 0.57 ^b	27.1 ± 2.31 ^b
Thrombocyte	K/ul	882 ± 207	895 ± 161	639 ± 91	385 ± 69 ^c
Leukocyte	K/ul	6.78 ± 0.26	2.59 ± 0.49 ^b	2.30 ± 0.37 ^a	1.18 ± 0.21 ^a
Neutrophil	K/ul	0.89 ± 0.17	0.49 ± 0.11 ^c	0.35 ± 0.11 ^d	0.13 ± 0.03 ^c
Lymphocyte	K/ul	5.30 ± 0.28	1.86 ± 0.42 ^b	1.65 ± 0.45 ^b	0.89 ± 0.07 ^a
Monocyte	K/ul	0.55 ± 0.11	0.21 ± 0.03 ^d	0.22 ± 0.10	0.12 ± 0.06 ^c
Eosinophil	K/ul	0.03 ± 0.03	0.02 ± 0.01	0.04 ± 0.02	0.03 ± 0.02
Basophil	K/ul	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.01 ± 0.01

^ap<0.0001, ^bp<0.0005, ^cp<0.05, ^dp<0.01, ^ep<0.005 as compared to the 0 Gy group.

Table 4. Hematological values in irradiated mice on day 21 after irradiation

Test	Unit	Dose of radiation (Gy)			
		0	2	4	6
Erythrocyte	M/ul	9.59 ± 0.06	9.12 ± 0.53	9.23 ± 0.42	8.19 ± 0.44 ^a
Hemoglobin	g/dL	15.35 ± 0.21	15 ± 0.40	15 ± 0.20	14.7 ± 0.30
MCV	fL	54.05 ± 2.05	55.17 ± 3.56	56.56 ± 3.72	62 ± 2.88
MCH	pg	16 ± 0.14	16.47 ± 0.57	16.3 ± 0.80	18 ± 0.89
MCHC	g/dl	29.65 ± 0.92	29.87 ± 1.63	28.87 ± 0.59	29.07 ± 1.55
Hematocrit	%	51.75 ± 2.33	50.3 ± 2.72	52 ± 1.74	50.7 ± 3.39
Thrombocyte	K/ul	846 ± 211	822 ± 106	809 ± 69	622 ± 219
Leukocyte	K/ul	7.28 ± 0.40	3.54 ± 0.50 ^b	3.55 ± 0.78 ^c	3.19 ± 0.45 ^d
Neutrophil	K/ul	0.85 ± 0.22	0.59 ± 0.04	0.55 ± 0.18	1.01 ± 0.32
Lymphocyte	K/ul	5.88 ± 0.52	2.65 ± 0.53 ^c	2.54 ± 0.66 ^c	1.70 ± 0.19 ^d
Monocyte	K/ul	0.51 ± 0.02	0.25 ± 0.06 ^c	0.39 ± 0.08	0.30 ± 0.10 ^e
Eosinophil	K/ul	0.06 ± 0.04	0.04 ± 0.03	0.05 ± 0.03	0.13 ± 0.10
Basophil	K/ul	0.02 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.05 ± 0.04

^ap<0.01, ^bp<0.001, ^cp<0.0005, ^dp<0.0005, ^ep<0.05 as compared to the 0 Gy group.

Table 5. Hematological values in irradiated mice on day 28 after irradiation

Test	Unit	Dose of radiation (Gy)			
		0	2	4	6
Erythrocyte	M/ul	10.70 ± 0.91	9.92 ± 0.98	9.29 ± 0.01	9 ± 0.12 ^a
Hemoglobin	g/dL	16.05 ± 0.35	15.57 ± 1.39	14.3 ± 0.99 ^a	14.63 ± 0.81 ^a
MCV	fL	58.15 ± 2.76	61.93 ± 3.85	61.55 ± 6.15	60.77 ± 3.78
MCH	pg	15.05 ± 0.92	15.7 ± 0.27	15.4 ± 0.99	16.27 ± 0.85
MCHC	g/dl	25.95 ± 2.90	25.4 ± 1.40	25.05 ± 0.78	26.77 ± 0.35
Hematocrit	%	62.35 ± 8.27	62.17 ± 2.25	57.2 ± 5.80	54.7 ± 3.63
Thrombocyte	K/ul	1070 ± 207	925 ± 233	869 ± 63	590 ± 296
Leukocyte	K/ul	7.57 ± 0.27	3.39 ± 0.63 ^b	2.39 ± 0.07 ^c	2.32 ± 0.27 ^c
Neutrophil	K/ul	1.11 ± 0.23	0.73 ± 0.18	0.44 ± 0.12 ^a	0.41 ± 0.22 ^a
Lymphocyte	K/ul	5.76 ± 0.21	2.34 ± 0.49 ^d	1.7 ± 0.17 ^c	1.67 ± 0.47 ^d
Monocyte	K/ul	0.68 ± 0.27	0.27 ± 0.07	0.20 ± 0.01	0.20 ± 0.03
Eosinophil	K/ul	0.02 ± 0.01	0.03 ± 0.02	0.05 ± 0.01	0.02 ± 0.02
Basophil	K/ul	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.02 ± 0.01

^ap<0.05, ^bp<0.001, ^cp<0.0001, ^dp<0.0005 as compared to the 0 Gy group.

Table 6. Hematological values in irradiated mice on day 42 after irradiation

Test	Unit	Dose of radiation (Gy)			
		0	2	4	6
Erythrocyte	M/ul	10.46 ± 0.31	9.75 ± 0.17	10.66 ± 0.52	10.33 ± 1.03
Hemoglobin	g/dL	16.9 ± 0.15	14.05 ± 0.21 ^a	15.67 ± 0.38	14.45 ± 2.33
MCV	fL	61.3 ± 1.86	61.7 ± 1.13	58.1 ± 6.25	60.2 ± 2.26
MCH	pg	14.75 ± 0.62	14.4 ± 0.42	14.73 ± 0.42	13.95 ± 0.92
MCHC	g/dl	24.15 ± 1.93	23.35 ± 0.35	25.43 ± 1.85	23.1 ± 0.57
Hematocrit	%	63.25 ± 4.33	60.15 ± 0.07	61.77 ± 3.93	62.35 ± 8.56
Thrombocyte	K/ul	1031 ± 207	986 ± 219	994 ± 232	663 ± 108
Leukocyte	K/ul	7.30 ± 0.27	5.78 ± 0.97	4.61 ± 0.26 ^b	3.18 ± 0.11 ^a
Neutrophil	K/ul	1.15 ± 0.23	0.42 ± 0.12 ^c	0.94 ± 0.40	0.46 ± 0.32 ^d
Lymphocyte	K/ul	5.71 ± 0.21	4.38 ± 0.73 ^d	3.06 ± 0.67 ^e	2.4 ± 0.13 ^a
Monocyte	K/ul	0.36 ± 0.27	0.39 ± 0.13	0.30 ± 0.13	0.28 ± 0.08
Eosinophil	K/ul	0.06 ± 0.01	0.07 ± 0.04	0.21 ± 0.23	0.02 ± 0.00
Basophil	K/ul	0.02 ± 0.01	0.03 ± 0.03	0.10 ± 0.12	0.01 ± 0.01

^ap<0.0001, ^bp<0.0005, ^cp<0.01, ^dp<0.05, ^ep<0.005 as compared to the 0 Gy group.

Table 7. Hematological values in irradiated mice on day 56 after irradiation

Test	Unit	Dose of radiation (Gy)			
		0	2	4	6
Erythrocyte	M/ul	9.97 ± 0.59	9.42 ± 1.12	8.28 ± 0.74 ^a	8.88 ± 0.85
Hemoglobin	g/dL	15.85 ± 0.50	14.77 ± 1.97	14.7 ± 1.13	15.6 ± 0.62
MCV	fL	56.1 ± 3.39	51.73 ± 3.56	54.25 ± 5.30	56.57 ± 2.49
MCH	pg	15.95 ± 1.49	15.67 ± 0.64	17.75 ± 0.21	17.7 ± 2.26
MCHC	g/dl	28.4 ± 0.85	30.33 ± 1.21	32.95 ± 3.61	31.27 ± 2.68
Hematocrit	%	55.8 ± 0.14	48.67 ± 6.16	45.05 ± 8.42	50.61 ± 2.70
Thrombocyte	K/ul	923 ± 65	897 ± 133	878 ± 187	861 ± 143
Leukocyte	K/ul	7.93 ± 0.58	4.18 ± 1.99 ^a	3.54 ± 0.37 ^b	2.55 ± 0.40 ^c
Neutrophil	K/ul	1.60 ± 0.08	0.73 ± 0.47 ^a	0.60 ± 0.21 ^c	0.63 ± 0.17 ^b
Lymphocyte	K/ul	5.98 ± 0.64	3.10 ± 1.41 ^a	2.68 ± 0.19 ^c	1.71 ± 0.24 ^d
Monocyte	K/ul	0.33 ± 0.01	0.24 ± 0.12	0.22 ± 0.04 ^e	0.18 ± 0.04 ^c
Eosinophil	K/ul	0.02 ± 0.01	0.06 ± 0.05	0.22 ± 0.01	0.02 ± 0.00
Basophil	K/ul	0.00 ± 0.00	0.01 ± 0.02	0.02 ± 0.00	0.01 ± 0.01

^ap<0.05, ^bp<0.001, ^cp<0.005, ^dp<0.0005, ^ep<0.01 as compared to the 0 Gy group.

고 찰

방사선 장해를 생물학적으로 파악하는 방법에는 Electron spin resonance 및 생화학적지표를 사용하는 분자수준의 방법, 염색체, 미소핵 및 미성숙염색체응축 (premature chromosome condensation) 등을 적용하는 세포 유전학적 방법, 조혈, 정자산생 및 체모의 변화를 파악하는 세포수준의 방법 등이 있다. 이중 혈액의 변화를 관찰하는 것은 방사선에 의한 골수의 손상에 따른 말초 혈액의 변화와 말초혈액을 구성하는 세포들에 대한 직접작용에 의한 변화를 관찰하는 것이다. 방사선 생물학적 측면에서 말초혈액의 변화관찰은 민감도가 낮고 1 Gy 이상의 피폭선량을 요구하며 피폭선량의 측정시 정확도가 다소 떨어지고 기타 혈액변화에 관여하는 요소가 영향을 미칠 수 있는 단점과 함께 부분 피폭의 측정이 불가능하다. 이와 같은 단점에도 불구하고 실험수행 및 계속의 간편성으로 인하여 방사선 치료 환자 등에 대한 임상적 적용시 가장 중요한 판단 기준으로 적용되고 있으며 방사선 장해 경감효과 실험에서도 기본적인 면서 중요한 관찰의 지표로 사용되고있다⁵.

본 연구의 결과에서 적혈구, hemoglobin 및 hematocrit치의 변화는 2 Gy에서는 변화가 없었으며, 4 Gy 이상의 조사군에서 7일에 감소가 시작되어 공히 14일째 최저치를 보였고 21일째에 회복되었다. 적혈구의 변화는 x-ray 4 Gy 조사시 12-19일에 최저치를 나타내는 보고¹³와 일치하였으나 회복의 시점은 본 연구의 결과에서 다소 조기에 진행되었다. 랫트에서 MCH의 감소가 보고¹⁴되었으나 마우스에서는 유의성 있는 변화는 없었으며 동물의 종차에 의한 결과로 사료된다. 혈소판의 변화는 Hsu et al^{13,14} 및 Hsu 및 Lin¹⁵의 보고와 비교하여 감소 및 회복이 본 연구에서 약 1주일정도 일찍 시작되었으며 이는 상대적으로 높은 선량 및 선량율로 인한 결과의 차이로 생각되고, Fliender et al의 보고¹⁶에서 혈소판의 감소가 적혈구의 감소에 앞선다는 결과와 일치하였다. 저선량 조사에서 혈소판의 수치가 상승한다는 보고¹⁷에서와 같이 2 Gy조사시 초기 경미한 증가의 경향을 보였으며 4 Gy이상의 고선량에서는 3일부터 감소하였다. 백혈구 및 림프구의 변화는 Hsu et al의 보고^{13,14}에서 12일에 최저치를 보이고 26일에 회복되기 시작하여 33일에 완전히 회복된다고 하였으나 본 연구에서는 모든 용량의 방사선 조사군에서 3일에 급격히 감소되었고 고선량(6 및 8 Gy 조사군) 조사군에서는 7일까지 낮은 수치를 유지하였다. 2 및 4 Gy 조사군에서는 7일부터 회복이 시작되었으며 6 및 8 Gy 조사군에서는 14일부터 회복이 시작되었으나 56일째까지도 완전히 회복되지는 않았다. 이

상의 결과는 1일부터 급격히 감소하여 선량에 따라 5일에 가장 낮은 수치를 보인다는 보고⁴와 유사하였다. Malhotra와 Srivastava는 Indian desert gerbil에서 6 Gy의 방사선 조사시 백혈구의 변화가 1일부터 관찰되어 조사 후 1주부터 회복되고 2주에 정상치에 도달한다고 하였다¹⁸. 이는 ICR 마우스에 비하여 gerbil이 방사선에 저항성을 가진 종으로 생각된다.

본 연구의 결과는 마우스를 사용한 방사선 생물학적 실험에서 혈액변화 관찰에 기초 자료로 활용될 수 있을 것이며 다양한 동물종, 선질, 선량 별 연구가 필요하다.

결 론

ICR 마우스에서 여러 용량의 방사선을 조사하고 경시적으로 혈액수치의 변화를 관찰하였다. 적혈구, hemoglobin 및 hematocrit치는 4 Gy 이상의 용량에서 조사후 7일째부터 감소하기 시작하여 14일째 최저치를 나타냈고 21일째부터 회복되었다. 혈소판은 방사선 조사 용량에 따라 3일째부터 감소하여 7일째 최저치를 나타냈고 14일째부터 회복되었으나 6 Gy 조사군에서는 42일까지 대조군에 비하여 낮은 수치를 보였다. 백혈구에서는 총백혈구의 수는 조사후 3일에 급격히 감소되었고 28일까지 낮은 수치를 나타냈으며 중성호성백혈구는 4 Gy조사군부터 감소의 경향을 보였으나 림프구는 2 Gy의 용량에서도 급격한 감소를 나타냈다. 본 연구의 결과는 마우스를 사용한 방사선 생물학적 실험에서 혈액변화 관찰에 기초 자료로 활용될 수 있을 것이며 다양한 동물종, 선질, 선량 별 연구가 필요하다.

참고문헌

1. IAEA safety series No. 47. *Manual on Early Medical Treatment of Possible Radiation Injury*. IAEA, Vienna: 74, 1978.
2. NCRP report No. 65. *Management of Persons Accidentally Contaminated with Radionuclides*. 77, 1980.
3. Hall EJ. *Radiobiology for the radiologist*. 4th ed J.B. Lippincott Company, Philadelphia:45-74, 1994.
4. IAEA. *Effects of ionizing radiations on the haematopoietic tissue*. IAEA, Vienna, 1967.
5. Muller W-U, Streffer C. Biological indicators for radiation damage. *Int J Radiat Biol*, 59:863-873, 1991.
6. Schwartz GM, Neta R, Vigneulle RM, et al. Recovery of hematopoietic colony-forming cells in irradiated mice pretreated with interleukin 1(IL-1). *Exp Hematol*,

- 16:752-757, 1988.
7. Travis EL, Fang MZ, Basic I. Protection of mouse bone marrow by WR-2721 after fractional irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 15:377-382, 1988.
 8. Kyoizumi S, Nakamura N, Hakoda M, *et al.* Detection of somatic mutations at the glycophorin A locus in erythrocytes of atomic bomb survivors using a single beam flow sorter. *Cancer Res*, 49:209-217, 1989.
 9. Finch SC. Acute radiation syndrome. *JAMA*, 258:664-667, 1987.
 10. Langlois RG, Bigbee WL, Kyoizumi S, *et al.* Evidence for increased somatic cell mutations at the glycophorin A locus in atomic bomb survivors. *Science*, 236:445-448, 1987.
 11. Gale RP, Butturini A. The role of hematopoietic growth factors in nuclear and radiation accidents. *Exp Hematol*, 18:958-964, 1990.
 12. Adams GE. Lethality from acute and protracted radiation exposure in man. *Int J Radiat Biol*, 46:209-217, 1984.
 13. Hsu HY, Yang JJ, Ho YH, *et al.* Difference in the effects of radioprotection between aerial and root parts of *Lycium chinense*. *J Ethnopharmacol*, 64:101-108, 1999.
 14. Hsu HY, Ho YH, Lin CC. Protection of mouse bone marrow by Si-Wu-Tang against whole body irradiation. *J Ethnopharmacol*, 52:113-117, 1996.
 15. Hsu HY, Lin CC. A preliminary study on the radioprotection of mouse hematopoiesis by Dang-Gui-Shao-Yao-San. *J Ethnopharmacol*, 55:43-48, 1996.
 16. Fliedner TM, Nothdurft W, Steinbach KH. Blood cell changes after radiation exposure as an indicator for hemopoietic stem cell function. *Bone Marrow Transplant*, 3:77-84, 1988.
 17. Gridley DS, Pecaut MJ, Miller GM, *et al.* Dose and dose rate effects of whole-body gamma-irradiation: II. Hematological variables and cytokines. *In Vivo*, 15:209-216, 2001.
 18. Malhotra N, Srivastava PN. The hematological effects of irradiation on the Indian desert gerbil (*Meriones hurrianae* Jerdon). *Strahlentherapie*, 150:344-349, 1975.