

失血性 貧血과 血清脂質 含量에 關한 實驗的 研究

서울대학교 醫科大學 臨床病理科

<지트: 金 相 仁 교수>

金 辰 圭

= Abstract =

An Experimental Study on the Changes of Serum Lipids in Rabbits with the Posthemorrhagic Anemia

Jin Q Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Seoul National University

(Directed by Prof. Sang In Kim, M.D.)

Serum lipids were estimated in 17 healthy rabbits as a control group and 9 rabbits with the experimentally induced posthemorrhagic anemia. Anemia was induced in rabbits by serial phlebotomy with the three to four days interval. At each time of the phlebotomy, about ten percent of the total blood volume was drawn out from the rabbits and the phlebotomy was performed six times during the study.

The anemic group consisted of low hemoglobin group and low hematocrit group compared with the control group.

Both the anemic groups of the rabbits had low serum lipids levels with a mean of 57 to 87 percent of the controls.

A positive correlation was established in male anemic rabbits for hemoglobin and hematocrit with the HDL-Cholesterol, Cholesterol, Total lipid and phospholipid, but not with Triglycerides. Female anemic rabbits remarked the positive correlation only with the Cholesterol.

The correlation of reticulocytes production with the decrease of the serum lipids was not significant in statistics.

This study shows the correlation of hematocrit decrease and hypocholesterolemia was more significant than that of the hemoglobin and hypocholesterolemia.

In conclusion, plasma dilutional effect was considered to be one of the most plausible explanations as the mechanism of the hypolipidemia accompanying anemia, however, there may be several other contributory factors with complexities that should be studied.

서 론

고지혈증과 여러 질환, 특히 죽상경화성 심맥관질환

접 수: 1982년 1월 4일

* 본 연구는 서울대학교병원 연구보조비로 이루어졌음

사이에 밀접한 관계가 있음은 여러 역학적조사와 임상 및 실험적 연구로 밝혀진 바 있으나¹⁻⁵⁾ 빈혈과 지질대사와의 관계에 대한 연구는 비교적 드물다. 1902년 Erben이 빈혈과 저지혈증과의 관련에 대해 보고하였으나⁶⁾ 별로 관심을 모으지 못하였고 1930년 Mueller가 빈혈과 저 Cholesterol 혈증에 대한 일련의 연구를

종합보고 하였지만⁷⁾ 1960년대에 이르기까지 별다른 진전은 없었다.

1667년에 Rifkind 및 Gale 은 빈혈환자에서 초원심분리기를 이용한 혈청 lipoprotein 분석을 통하여 Cholesterol 과 Phospholipid 가 저하되어 있는 것을 보고하였고⁸⁾ 1970년 Elwood 들은 역학적조사들 통하여 hemoglobin 과 혈청 Cholesterol 치와의 사이에 통계학적 유의성을 갖는 상관관계가 있음을 보고하였다⁹⁾. 그들은 여자환자의 경우 hemoglobin 치 10.5 g/100 ml 를 기준으로 Cholesterol 이 상하 평균 30 mg/100 ml 의 차이가 있음을 보고하였다.

1972년 Böettiger 들은 비빈혈환자를 대상으로한 임상연구에서 hemoglobin 과 혈청 Cholesterol 및 Triglyceride 치 사이에 상관관계가 있음을 보고하고¹⁰⁾ 고 hemoglobin 치가 관상동맥질환의 위험인자중의 하나가 될 수 있다고 하였고 이에 대한 임상적 관심이 점차로 높아지고 있다.

빈혈과 저지혈증과의 관련에 대해 그기전을 밝혀보려는 연구는 여러 학자들에 의해 계속되고 있으나 아직 그 기전이 확실히 규명되지 못한 채로 있고 국내에서의 이에 대한 연구 및 보고 역시 찾아보기 힘들다.

저자는 빈혈과 지질대사에 관한 연구의 일환으로 가토에서 실험성빈혈을 유발한 후 혈청지질함량의 변화를 관찰하고 빈혈에서의 저지혈증의 기전을 검색해 보고자 하였다.

실험대상 및 방법

실험대상은 체중 2 kg 내외의 가토를 정상대조군으로 17마리를 사용하였고 그중 9마리가 실험군에 이용되었으며 그 성별분포는 Table 1과 같다.

이들에 대한 식이는 인공복합사료를 아침저녁으로 각 1회씩 투여하였다.

Pentothal 을 체중 1 kg 당 5 mg 씩 정맥주사하여 마취시킨후 흉부에 외과적소독처치를 시행하고 심천자르 총혈액량의 약 10%에 해당하는 전혈 17내지 20 ml 씩

Table 1. Materials

Group of rabbit	Sex	No. of subjects	weight(g) ±S.D.
Control	Male	9	220±250
	Female	8	2100±180
Experimental	Male	4	2300±180
	Female	5	2100±170

을 사혈하여 실험에 의한 빈혈을 유발하였다. 사혈은 3일 내지 4일의 간격을 두고 6차에 걸쳐 시행되었으며

Table 2. Experimental design for induction of anemia in rabbits

1) Anesthesia: Intravenous injection of Pentothal 5 mg/kg in body weight.
2) Phlebotomy: Heart puncture of 17 to 20 ml of whole blood (about 10% of total blood volume) after surgical dressing.
3) Frequency & Interval of Phlebotomy: 6 times of Phlebotomy with the interval of 3 to 4 days
4) Detection of Anemia: CBC, Iron/TIBC, Peripheral blood smear, and Bone marrow smear.
5) Subgrouping of Anemic Rabbits, Low Hb & Low Hct group comparing with the Control group.

Table 3. Laboratory tests applied

Tests	Method & Principles
1) Hematological:	
WBC	Coulter Counter S-Sr.
RBC	"
Hb	"
Hct	"
MCV	"
MCH	"
MCHC	"
Platelet	TOA Counter
Reticulocyte	Brilliant cresyl blue stain
Peripheral blood Smear & Bone marrow smear exam	
2) Lipids:	
HDL-Cholesterol	Kostener & Finley (Dextran sulfate and magnesium chloride as precipitation reagents)
Cholesterol	Modified Libermann-Burchard (Technicon Autoanalyzer SMA 12/60)
Triglyceride	Enzymatic(ABBOTT)
Total lipid	Sulphophosho vanilline
Phospholipid	Enzymatic
3) Miscellaneous:	
Iron/TIBC	Ferrozine
Albumin	Bromcresyl green (Technicon Autoanalyzer SMA 12/60)

각종검사를 위한 채혈은 8시간 이상을 금식시킨후 시행하였고 이때의 채혈양 역시 총사혈양에 포함되었다.

빈혈이 유발된 실험군의 성적을 다시 저 hemoglobin 군과 저 hematocrit 군으로 정상대조군의 평균 hemoglobin 및 hematocrit의 2S.D.미만의 성적을 보인 에에서 나누어 각 군에 있어서의 지질함량의 변화를 대조군의 그것과 비교하여 보았다(Table 2).

채혈후 응혈을 기다린 후 원심분리에 의하여 혈청을 분리한 다음 지질검사에 이용하였으며 본 실험에 사용된 각종 검사와 그 방법은 Table 3에 표시된 바와 같다.

이하의 모든 성적은 Regression equation 과 상관계수를 사용하여 통계학적으로 결정되었으며 $p < 0.01$ 을 기준으로 그 유의성을 판정하였다.

성 적

1) 실험에 의한 혈액학적 측정치 및 혈청지질치의 변화

정상가토 총 17마리의 혈액학적 측정치 및 혈청지질치는(Table 4~7)에 표시된 바와 같다.

정상대조군에 비해 사혈빈도와 총출혈량이 증가함에 따라 hemoglobin 과 hematocrit 및 혈청철이 감소되었고 망상적혈구수 및 총철결합능은 증가하였다. 혈청지질치 역시 빈혈의 정도가 심해짐에 따라 감소되는 경향을 나타내었다. 여섯번째 사혈 후 21일이 경과한 후

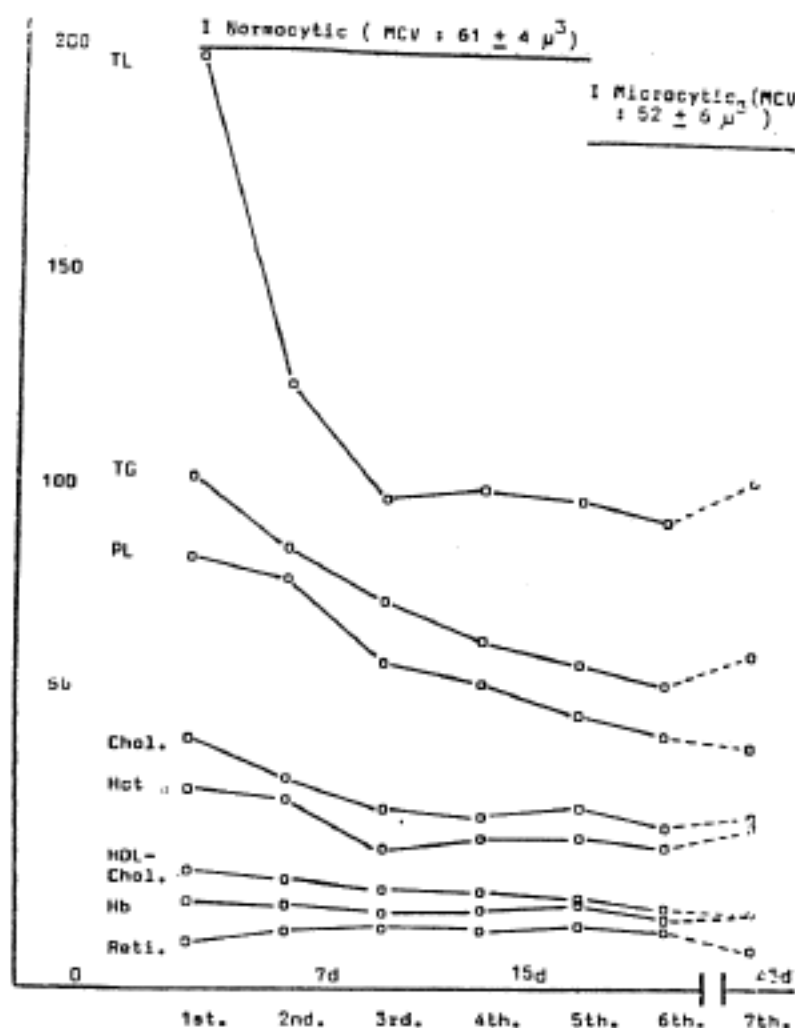


Fig. 1. Sequential changes of the hematological and lipids values in rabbits according to the phlebotomy. (Units of all parameters are omitted.)

의 검사에서 hemoglobin 과 hematocrit 치는 증가하였고 망상적혈구수는 감소하였으며 혈청지질치 역시

Table 4. Hematological changes in rabbits according to phlebotomy

Frequency*	No. of Rabbits	RBC	Hb	Hct	Reti.	Mean±S.D. Iron/TIBC
Control	17	5.90±0.7	11.7±1.4	35.5±1.7	1.1±0.6	185±57/309±63
1	9	5.80±0.8	9.6±3.7	34.7±4.6	1.4±0.5	173±46/313±62
2	9	4.69±0.9	9.5±1.3	27.8±1.6	3.7±1.5	132±33/345±56
3	7	4.49±0.5	9.4±1.1	28.3±2.3	6.7±3.4	121±43/343±75
4	7	4.26±0.5	9.0±1.1	25.5±9.4	6.4±4.8	115±41/377±99
5	6	3.99±0.5	8.9±0.5	23.0±2.1	7.3±3.6	122±75/400±97
6	5	3.78±0.6	8.7±0.4	27.8±2.4	8.1±4.6	107±59/411±90
7**	2	3.95±0.6	8.9±0.7	31.4±3.2	4.4±1.1	114±62/347±84

* Eachtime, about 10% of the total blood volume*** was drawn out (18±2.1 ml) with the interval of 3 to 4 days.

** The last one was done at 21 days later.

*** Blood volume was calculated from body weight.

Units are as follows: RBC; ×10⁶/mm³, Hb; g/100 ml, Hct; %, Reticulocyte; %, and Iron/TIBC; μg/100 ml.

Table 5. Lipids changes in rabbits according to phlebotomy

Mean±S.D.

Frequency	No. of Rabbits	HDL-Cholest.*	Cholest.	Triglyceride	Total Lipid	Phospholipid
Control	17	17±5.3	46±13.5	113±68.4	224± 81.2	86±23.4
1	9	17±5.3	43±12.1	105±66.2	189±115.4	81±25.4
2	9	15±5.2	34±12.9	88±36.5	126± 53.1	71±17.7
3	7	14±8.0	22±11.0	57±27.2	104± 24.0	65±35.3
4	7	11±3.7	26± 5.8	87±51.9	130± 76.1	65±23.7
5	6	11±2.7	26± 8.9	73±16.5	120± 26.4	51±11.5
6	5	10±2.1	25± 3.1	71±11.5	109± 51.5	53±13.3
7	2	11±2.2	27± 3.0	82±18.4	114± 44.3	49±22.2

* High density lipoprotein cholesterol.

• Units of all lipids are mg/100 ml.

Table 6. Relation of hematological levels between control and anemic groups

Mean±S.D.

Group	Sex	No of cases	RBC	Hb	Hct	Reti.	Iron/TIBC
Control	M	11	6.44±0.35	12.9±0.7	38.3±2.1	1.4±0.5	185±55/344±98
	F	6	5.17±0.61	10.8±0.4	33.2±1.6	2.4±2.5	185±58/294±36
Low Hb	M	15	4.97±0.61	10.2±0.4	31.2±2.0	5.8±3.9	117±28/358±88
	F	20	3.98±0.39	8.5±0.4	27.8±1.6	4.8±2.7	128±39/366±55
Low Hct	M	13	4.89±0.65	9.8±1.4	30.7±1.6	6.2±3.0	117±25/357±84
	F	18	3.45±0.46	8.4±0.7	26.8±2.1	4.0±2.8	132±49/359±53

• Units are as follows: RBC: ×10⁶/mm³, Hb:g/100 ml, Hct:%, Reticulocyte:%, and Iron/TIBC: μg/100 ml.

Table 7. Relation of lipids levels between control and anemic groups

Mean±S.D.

Group	Sex	No. of cases	HDL-Cholest.	Cholest.	Trigly-ceride	Total Lipid	Phospho-lipid
Control	M	11	18±4.5	44±12.2	86±42.3	178±67.6	85±22.3
	F	6	16±5.7	47±14.0	139±95.8	269±95.8	87±24.6
Low Hb	M	15	11±3.5	29± 7.0	61±19.3	120±38.2	60±20.2
	F	20	16±6.6	33±12.8	89±40.3	137±46.5	72±30.2
Low Hct	M	13	11±3.4	27± 5.8	64±19.1	114±37.6	53±10.6
	F	18	14±5.8	28±11.4	84±44.6	140±44.6	65±21.0

• Units of all lipids are mg/100 ml

증가되어 있었다. 실험유발개시일로부터 17일까지엔 적혈구 크기가 변화하지 않았으며, (평균 MCV는 61±4μ³) 그 이후엔 그 크기가 줄어들었는데 이때의 평균 MCV는 52±6μ³이었다(Fig. 1참조).

말초혈액도말검사 소견 역시 위의 결과와 일치하였고 골수도말 검사에서 실험유발개시일로부터 20일이 경과하였을 때부터 적혈구계세포의 증식이 관찰되었고 hemoglobinization이 저하되어 있었으며 prussian

blue 염색소견에서 철의 감소가 관찰되었다.

빈혈의 정의¹¹⁾에 따라 저 hemoglobin 치와 저 hematocrit 치의 성적을 두군으로 나누어 혈청지질치를 대조군의 그것과 비교하여 보았고 그 결과는 Table 6 및 7과 같다.

2) 저 hemoglobin 군에 있어서의 혈청지질치

수컷의 경우 대조군에 비해 HDL-cholesterol은 평

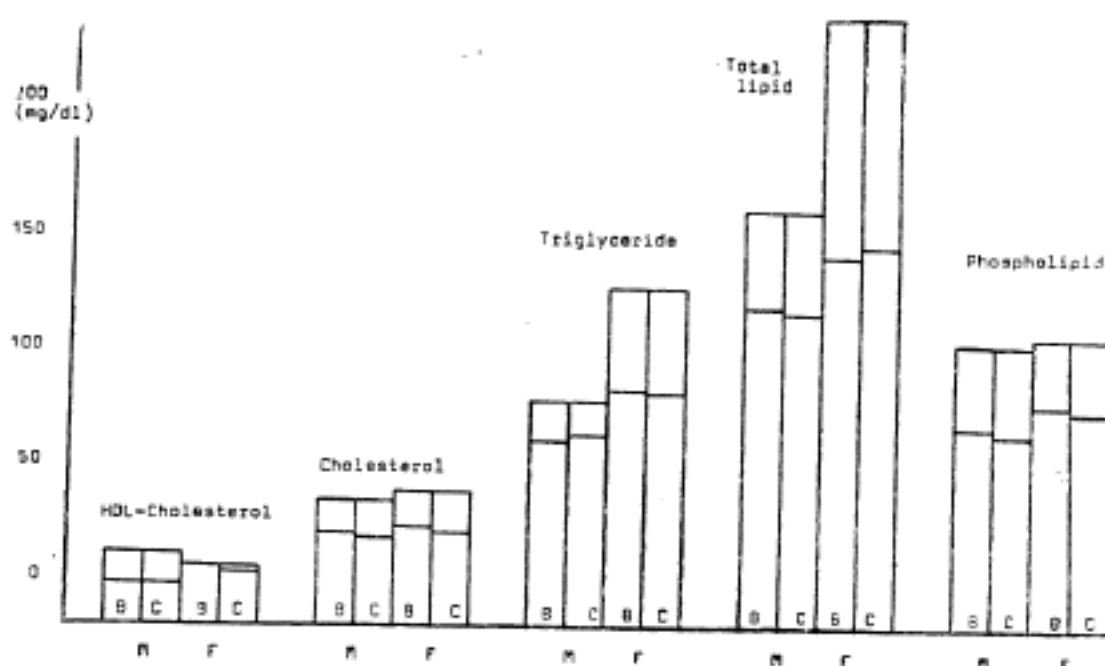


Fig. 2. Relations of Hemoglobin, Hematocrit and Lipids levels between Control and Anemic Subgroups in rabbits. (Note: B; Low Hemoglobin group, C; Low Hematocrit group, M; Male, and F; Female).

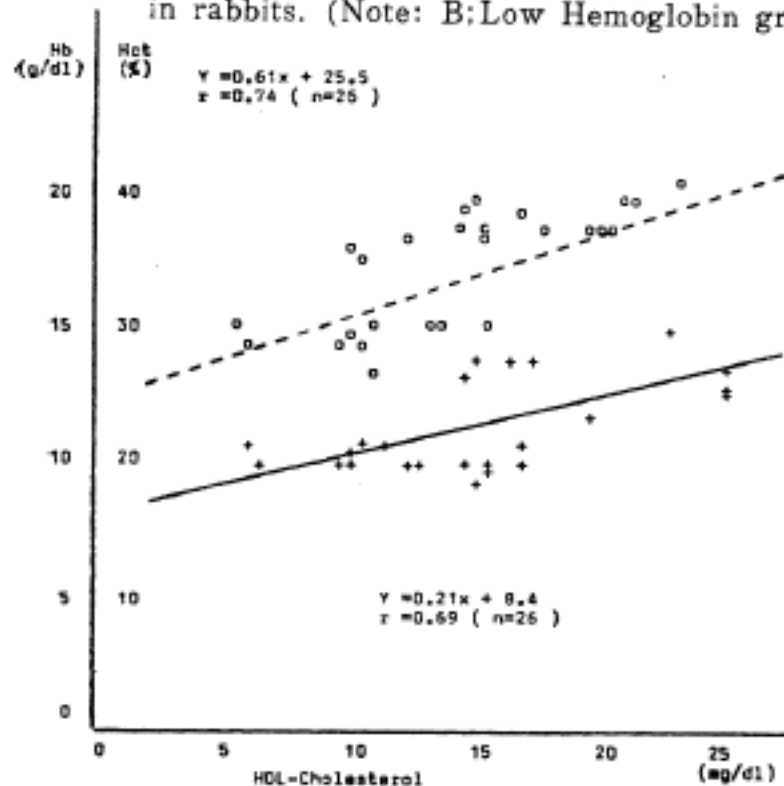


Fig. 3. Correlation of Hemoglobin, Hematocrit and HDL-Cholesterol in male rabbit. (o: Hct, +: Hb).

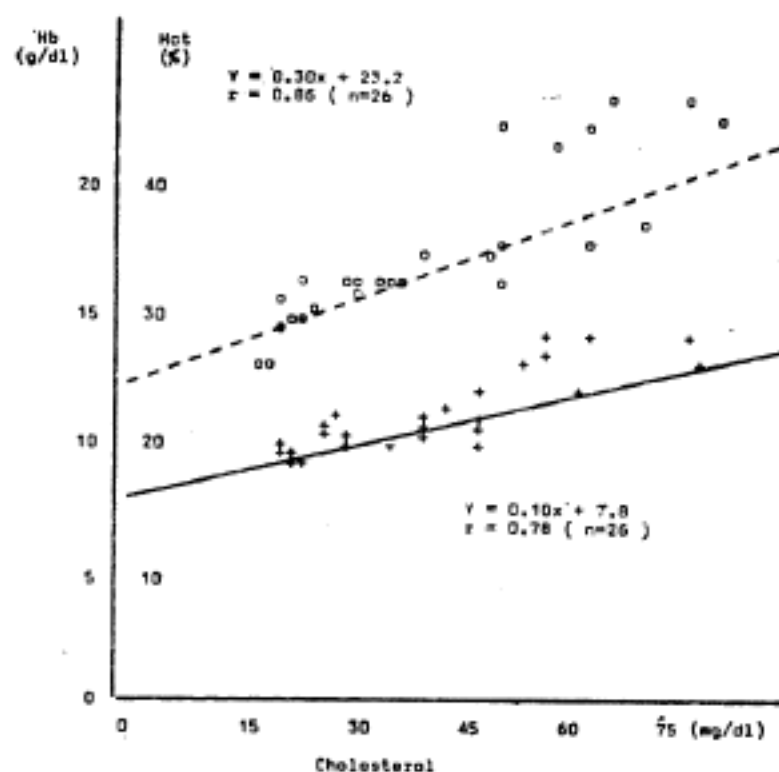


Fig. 4. Correlation of Hemoglobin, Hematocrit and Cholesterol in male rabbit. (o: Hct, +: Hb).

Table 8. Correlations of Hb, Hct and lipids

Variables	Male (n=26)	Female (n=26)
Y = Hb, X = HDL-Chol	$Y = 0.01X + 8.4$, $r = 0.69$ (p<0.01)	$Y = 0.02X + 8.7$, $r = 0.12$ (NS*)
Chol.	$0.10X + 7.8$, $r = 0.78$ (p<0.01)	$0.05X + 7.4$, $r = 0.59$ (p<0.01)
TG	$0.02X + 9.9$, $r = 0.42$ (NS)	$0.01X + 8.3$, $r = 0.38$ (NS)
TL	$0.02X + 9.1$, $r = 0.58$ (p<0.01)	$0.01X + 8.1$, $r = 0.47$ (NS)
PL	$0.04X + 8.6$, $r = 0.61$ (p<0.01)	$0.02X + 7.8$, $r = 0.39$ (NS)
Y = Hct, X = HDL-Chol	$Y = 0.61X + 25.5$, $r = 0.74$ (p<0.01)	$Y = 0.14X + 26.9$, $r = 0.29$ (NS)
Chol.	$0.30X + 23.2$, $r = 0.86$ (p<0.01)	$0.15X + 23.9$, $r = 0.73$ (p<0.01)
TG	$0.06X + 30.1$, $r = 0.45$ (NS)	$0.02X + 27.0$, $r = 0.41$ (NS)
TL	$0.05X + 26.5$, $r = 0.70$ (p<0.01)	$0.01X + 29.7$, $r = 0.49$ (NS)
PL	$0.13X + 25.1$, $r = 0.71$ (p<0.01)	$0.05X + 25.4$, $r = 0.43$ (NS)

* Not significant (p>0.05) TG: Triglyceride, TL: Total lipid, PL: Phospholipid.

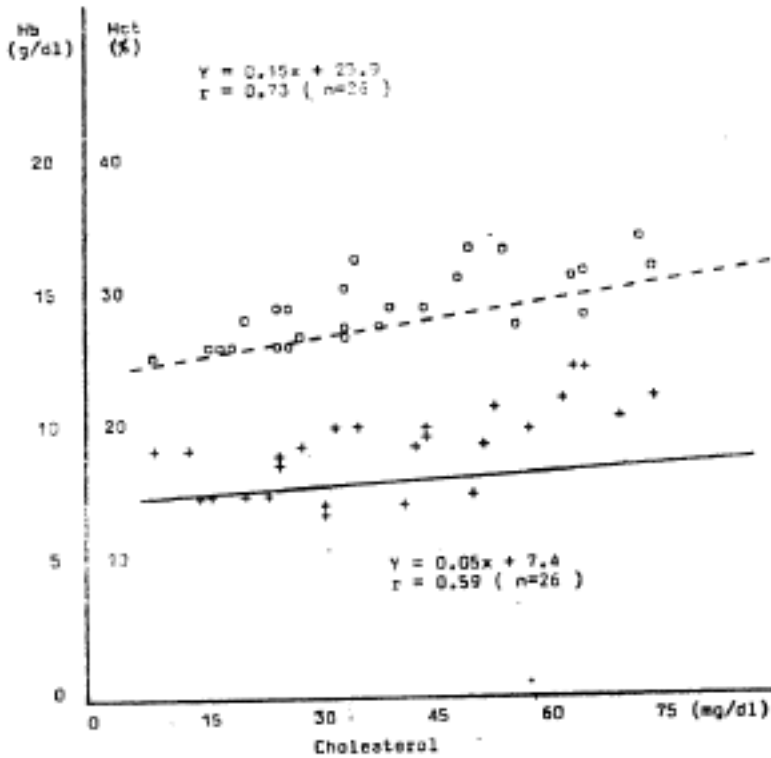


Fig. 5. Correlation of Hemoglobin, Hematocrit and Cholesterol in female rabbit. (o:Hct, +:Hb).

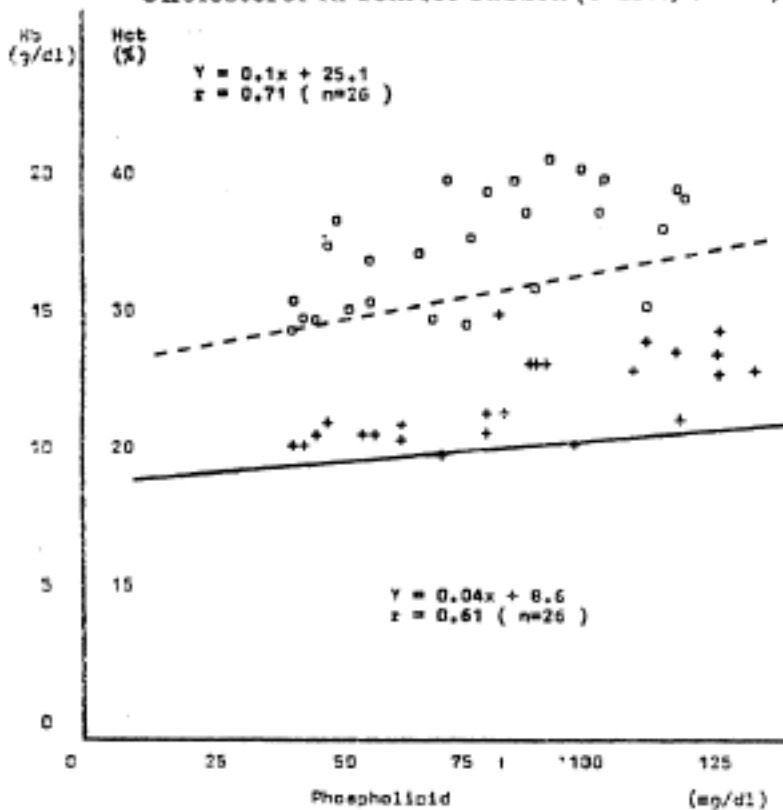


Fig. 7. Correlation of Hemoglobin, Hematocrit and phospholipid in male rabbit. (o:Hct, +:Hb).

군의 61%, Cholesterol은 65%, Triglyceride는 70%, Total lipid는 67%, 그리고 Phospholipid는 75% 정도로 낮아져 있었다.

암컷의 경우 대조군에 비해 HDL-cholesterol은 변화가 없었고 Cholesterol은 70%, Triglyceride는 64%, Total lipid는 70%, 그리고 Phospholipid는 82% 정도로 낮아져 있었다.

3) 저 hematocrit 군에 있어서의 혈청지질치

수컷의 경우 HDL-cholesterol은 대조군 평균의 61

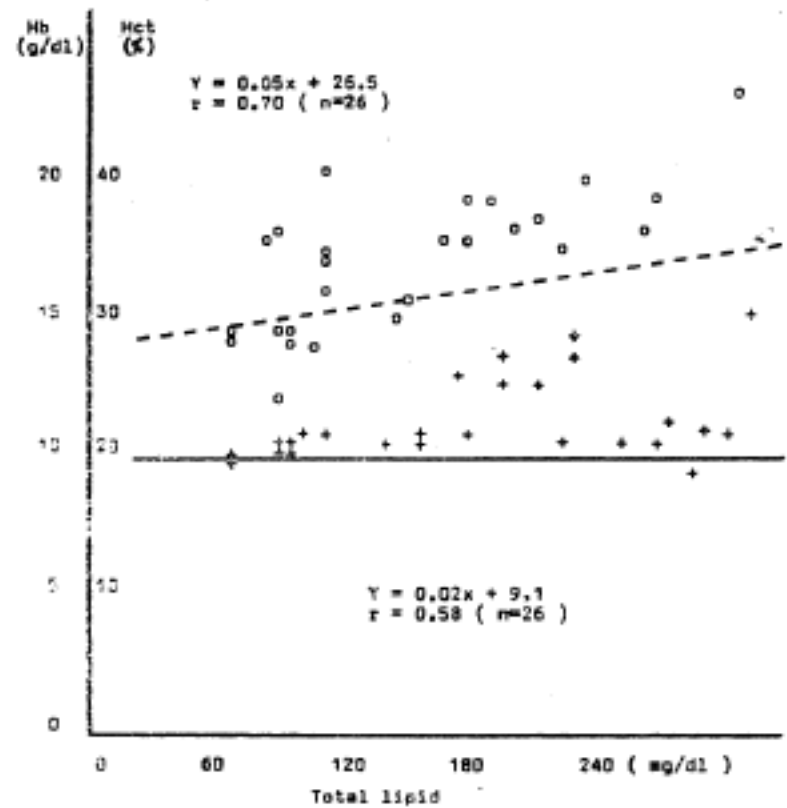


Fig. 6. Correlation of Hemoglobin Hematocrit and Total lipid in male rabbit. (o:Hct, +:Hb).

%, Cholesterol은 57%, Triglyceride는 74%, Total lipid는 64%, 그리고 Phospholipid는 62% 정도로 낮아져 있었다.

암컷의 경우 HDL-cholesterol은 대조군 평균의 87%, Cholesterol은 59%, Triglyceride는 60%, Total lipid는 66%, 그리고 Phospholipid는 74% 정도로 낮아져 있었다(Fig. 2참조)

이들의 결과를 통계학적으로 처리한 결과는 Table 8에 표시된 바와 같은데 hematocrit과의 상관관계가 hemoglobin과 혈청지질치의 그것보다도 일반적으로 높은 경향을 보여주었다. HDL-cholesterol과 hemoglobin 및 hematocrit의 변화는 수컷의 경우에만 유의한 상관관계를 보였으나 암컷의 경우엔 그렇지 않았다(Fig. 4, 및 5).

Triglyceride의 경우엔 수컷, 암컷 모두에게서 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

Total lipid와 Phospholipid의 경우에선 수컷에서만 유의한 상관관계를 나타내었다(Fig. 6 및 7).

고 안

본 실험에서 나타난 바와 같이 정상가토의 혈액학적 측정치 및 혈청지질치는 문헌에 소개된 참고치와 일치된 결과를 보여주었고¹²⁾ 이를 대조군에 비해 실험성 빈혈 가토군에서 각종 혈청지질치의 감소가 관찰되었다.

1902년 Erben 이 철결핍성 빈혈환자에서 저 Cholesterol 혈증을 보고한 이래⁶⁾ Schäfer, Fessas¹³⁾, Westerman¹⁴⁾, Westerman¹⁵⁾ 등 여러 저자들도 용혈성빈혈환자에서 같은 소견을 관찰하고 보고하였다.

Rifkind⁹⁾, Westerman¹⁵⁾ 그리고 Bazzano¹⁶⁾들은 염산 또는 비타민 B¹² 결핍성빈혈에서, Seip¹⁷⁾들은 Congenital dyserythropoietic anemia 에서도 각각 저 Cholesterol 혈증이 합병되는 소견을 관찰하여 보고하였고 Seip¹⁸⁾은 이어서 재생불량성 빈혈환자에서도 저 Cholesterol 혈증이 동반됨을 보고하였다. Seip 들은 그러한 저 Cholesterol 혈증이 성인에서만 발견되는 것이 아니고 빈혈을 초래하는 각종 혈액질환을 갖는 소아에서도 발견되는 것을 관찰하고 저 Cholesterol 혈증과 빈혈 자체와의 상호관련성을 제시하였다.

수혈이나 비적출등으로 빈혈이 치료되었을 경우 혈청 Cholesterol 의 상승이 동반되는 것이 보고되었으며^{8,9)} 비빈혈환자군에서의 연구결과에서도 혈청 Cholesterol 과 Triglyceride 치와 hemoglobin 치 사이에 상관관계가 있음이 보고되었다¹⁰⁾.

Cholesterol 뿐만 아니라 합병증이 수반되지 않는 빈혈환자의 경우에 있어서 혈청 Phospholipid 와 Total lipid 치 역시 감소되었음이 보고되었고^{8,14)} 이들 지질치의 감소가 모든 lipoprotein 에서도 일어남이 알려졌다.^{13,16,17)}

혈청 triglyceride 치는 용혈성빈혈의 경우 변동이 없다는 보고가 있으나⁸⁾ Seip 등은 약간 감소한다고 하였다.¹⁷⁾

저자의 실험에서의 성적을 보면 사혈로 유발된 빈혈에서 위의 보고들과 같이 각종 지질치가 감소되었으며 HDL-Cholesterol 치는 수컷에서만 감소되었다. 암컷의 경우 HDL-Cholesterol 이 감소되지 않은 것은 아마도 HDL-Cholesterol 의 생성에 estrogen 이 관여함을 암시하는 것으로 생각되었는데 이를 뒷받침하는 외국의 연구가 보고된 바 있다¹⁹⁾.

실험성 빈혈에서도 혈청지질치는 hemoglobin 과 hematocrit 치가 저하됨에 따라 감소한다고 생각되었고 빈혈과 저지혈증과의 관련이 모든 빈혈군에서 유의함이 알려지게 되었지만 그 기전에 대해서는 아직도 정설이 없다.

저자의 성적에서 저 hematocrit 군이 저 hemoglobin 군에서의 것보다도 대조군에 비해 Cholesterol 치가 8%, Phospholipid 치가 13% 정도 더 낮아져 있었고 혈청지질치와 hematocrit 과의 관계가 hemoglobin 의 그것보다 더 좋은 통계학적 유의성을 갖는 상관관계를

보였다. 그리고 여섯번에 걸친 사혈후 21일이 경과한 후의 검사성적에서 hematocrit 치가 증가함에 따라 지질치가 상승되는 것을 관찰할 수 있었다.

이러한 결과는 빈혈때 hematocrit 의 감소로 혈장용적의 확장이 초래되고 그에 따른 희석효과에 의해 지질치의 감소가 일어남을 설명해 주는 증거가 되었고 hematocrit 가 저하함에 따라 혈청 albumin 이 감소되는 성적은 혈장용적의 확장으로 인한 희석효과를 간접적으로 시사해 준다(Fig. 8참조).

혈장희석효과에 의한 기전은 여러저자들에 의해서도 언급된 바 있으나^{10,18)} 다른 지질치 예컨대 HDL-Cholesterol 이 저 hematocrit 군의 가토 암컷에서 대조군의 그것과 차이가 없었고 Cholesterol 을 제외한 모든 지질치와 hematocrit 간의 상관관계가 통계학적으로 유의하지 않는 것으로 미루어 보아 혈장용적의 확장만으로 설명될 수 없는 어떤 기전이 있음을 시사해 준다(Table 9).

Seip 들은 extra 또는 intramedullary hemolysis 로 인해 적혈구생성이 왕성해지고 따라서 지질의 소모가 높아져 저지혈증을 초래한다고 보고하였는데¹⁸⁾ 저자의

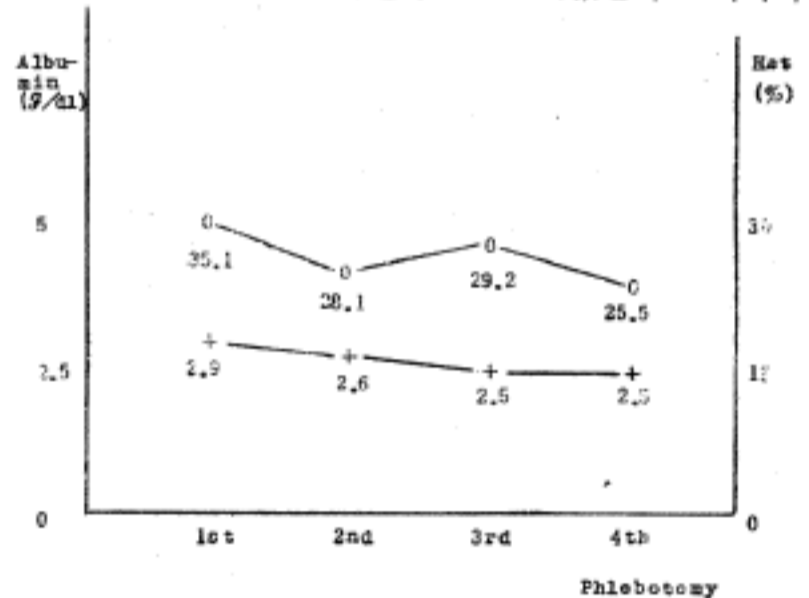


Fig. 8. Change of serum Albumin according to sequential phlebotomy. The relation with the Hematocrit change was also noted. (At each time of the phlebotomy, 20 ml of whole blood was drawn out from rabbit with the body weight of 1750g.).

Table 9. Mechanisms of hypolipidemia in rabbits with the posthemorrhagic anemia

- 1) Diluting effect of increase in plasma volume.
- 2) Lipids consumption for the active production of the reticulocytes.
- 3) Redistribution of lipids to other tissue
- 4) Other contributory factors, still unknown.

성적에서는 망상적혈구수의 증가가 빈혈이 유발됨에 따라 나타났지만 지질치와의 사이엔 통계학적으로 유의한 상관관계가 없었다. 지질이 세포막의 주요 구성 성분이라는 점만으로도 이 가설은 이론적으로 충분히 납득될 수 있으나 적혈구생성을 위한 지질단백의 이동 및 재분포, 그리고 지질대사와 생체내 보상능력의 정도 등에 대한 연구와 그 인과관계에 대한 규명이 뒤따라야 할 것으로 사료된다. 왜냐하면 적혈구생성이 거의 안되는 재생불량성 빈혈환자에서도 혈청지질치가 감소되어 있는 보고가 많기 때문이다. 만성질환성 또는 철결핍성 빈혈의 경우에서 혈청지질치 역시 저하되어 있으나⁶⁾ 혈청철이 정상인 만성질환성 빈혈 또는 재생불량성 빈혈등에서도 지질치가 감소되어 있음으로 미루어 볼때 철대사와의 관련은 별로 특이적 관계가 없는 것 같고 간질환을 갖고 있지 않은 빈혈환자에서의 저지혈증의 출현에 대한 보고가 많기 때문에 간에서의 지질대사의 장애로 인한 것 역시 그 기전으로 설명될 수가 없다고 하겠다.

적혈구효소의 양적감소로 인해 혈청지질단백의 생성이 저하될 수 있는 가능성도 검토해 볼 수 있을 것이나 아직까지 그에 대한 보고는 없다.

비적출을 한 개를 이용한 실험에서 Leites는 Acetone과 Ketone체의 파괴가 감소됨으로 인해 발생된 산염기평형의 실조가 비적출후에 자주 동반되는 고 Cholesterol혈증의 원인이 된다고 하여서 산염기평형 실조에 의한 가능성도 생각될 수 있으나 대사성산증이 유발된 동물실험에서 hemoglobin과 hematocrit치가 유의하게 증가되지 않는다는 사실을 감안 할때 지질치의 변화가 산염기평형의 실조에 기인한다고 쉽게 생각되지 않는다.

혈장희석효과 이외의 어떤 기전이 복합적으로 작용할 것으로 생각되는 빈혈과 저지혈증과의 인과관계를 알아내려는 노력은 혈중지질치와 각종 질환에서의 세망내피세포계의 기능과의 상관관계를 규명함으로써 가능하다고 할 수 있겠다.

본 실험에서 나타난 바와같이 적혈구용적의 감소와 각종 지질치의 저하사이에 유의한 상관관계가 있음을 감안해 볼 때 고지혈증을 유발하여 적혈구막의 지질성분의 변화²¹⁾와 적혈구효소에 미치는 영향을 분석하고 Polycythemia vera 등의 적혈구생성이 왕성한 골수 증식성 질환에서의 지질대사의 변화 및 지질단백의 물리화학적 성상에 관한 연구등을 통해서 빈혈에 나타나는 저지혈증의 기전을 설명하려는 노력이 계속되어져야 할 것으로 사료된다.

결 론

저자는 가토에서 실험성빈혈을 유발한 후 HDL-cholesterol, Cholesterol, Triglyceride, Total lipid 및 Phospholipid 등 각종 혈청 지질의 함량변화를 관찰하고 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 저 hemoglobin과 저 hematocrit의 두 빈혈군에서 정상대조군에 비해 각종 혈청지질치가 13~43% 정도 감소되었으며 저 hematocrit군에서의 상관관계가 저 hemoglobin의 그것보다도 통계학적으로 더 유의하였다.

2) Hemoglobin 및 hematocrit치와 각종 혈청지질치와의 상관관계는 수컷에서는 Triglyceride를 제외한 모든 혈청지질치와 유의한 상관관계가 있었고 암컷에서는 Cholesterol치와만 유의한 상관관계가 있었으며 망상적혈구수의 증가와 저지혈증과의 사이엔 유의한 상관관계가 없었다.

3) Hematocrit의 감소에 의하여 초태된 혈장용적의 확장으로 인한 혈장희석효과가 빈혈에서의 저지혈증의 기전중의 하나로써 작용함이 관찰되었고 그 외에도 어떤 복합적 기전이 아울러 관련될 것으로 생각되었다.

(본 논문을 읽고 도움말 주신 박명희교수님, 실험에 많은 도움을 아끼지 않은 조현찬, 차영주선생님과 홍정자선생, 그리고 지질함량검사를 도와주셨던 이은미선생님과 건설적비판을 아끼지 않으셨던 제법석, 박상철, 박주배교수님께 감사드리우고 지도교수이신 김상인교수님의 이끌어 주심에 심심한 감사를 올립니다.)

참 고 문 헌

- 1) McGandy RB, Hegsted DM and Stare FJ: *Dietary fats, carbohydrates and atherosclerotic disease. New Engl J Med* 277:186, 1967
- 2) Fredrikson DD, Levy RI and Lees RS: *Fat transport in lipoproteins; an integrated approach to mechanisms and disorders. New Engl J Med* 276:34, 94, 148, 215, 273, 1967
- 3) Kritchevsky D: *Role of cholesterol vehicle in experimental atherosclerosis. Am J Clin Nutr* 23:1105, 1970
- 4) Eggen DA, Strong JP and Newman WP: *Experimental atherosclerosis in primates. Ann NY Acad Sci* 162:110, 1969

- 5) Stamler J, Linderberg HA, Berkson DM, Schaffer A, Miller W and Poindexter A: *Prevalence and incidence of coronary heart disease in strata of the labor force of a Chicago industrial corporation. J Chron Disease 11: 405, 1960*
- 6) Erben F: *Ueber die chemische Zusammensetzung des chlorotischen blutes. Z Klin Med 47:302, 1902*
- 7) Mueller GL: *Cholesterol metabolism in health and anemia. Medicine 9:119, 1930*
- 8) Rifkind BM and Merona Gale: *Hypolipidemia in anemia: implications for the epidemiology of ischemic heart disease. Lancet ii: 640, 1967*
- 9) Elwood PC, Mahler R, Sweetnam P, Moore F and Welsoy E: *Association between circulating hemoglobin level, serum cholesterol and blood pressure. Lancet i:589, 1970*
- 10) Boettiger LE and Carlson LA: *Relation between serum cholesterol and triglyceride concentration and hemoglobin values in non-anemic healthy persons. Brit Med Jour 3:731, 1972*
- 11) Henry JB: *Clinical diagnosis and management by laboratory methods, WB Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 6th ed, 1979*
- 12) Williams Spector: *Handbook of biological data, W.B. Saunders Company, Philadelphia. London: 52, 275, 236, 1956*
- 13) Fessas P, Stamatoyannapoulos G and Keys A: *Serum cholesterol and thalassemia trait. Lancet i:1182, 1963*
- 14) Westerman MP, Wiggins RG III and Mao R: *Anemia and hypercholesterolemia in cholesterol-fed rabbits. J Lab and Clin Med 75:893, 1970*
- 15) Westerman MP: *Hypocholesterolemia and anemia. Brit Haematol 31:87, 1975*
- 16) Gaetano Bazzano: *Effects of folic acid metabolism on serum cholesterol levels. Arch Intern Med 124:710, 1969*
- 17) Seip M, Skerede S, Bjerve KS, Hovig T and Garrder PI: *Congenital dyserythropoietic anemia with features of both type I and type II. Scand J Haematol 15:272, 1975*
- 18) Seip M and Skerede S: *Serum cholesterol and triglycerides in children with anaemia. Scand J Haematol 19:503, 1977.*
- 19) Cheung MC and Albers JJ: *The measurement of apolipoprotein A-I and A-II levels in men and woman by immunoassay. J Clin Invest 60: 43, 1977*
- 20) Leits: *Cholesterol metabolism in health and anemia. Medicine 9:19, 1930*