

백색마우스에 대한 전복부 조사에서 상이한 분할조사가 체중과 말초혈액 소견에 미치는 효과

영남대학교 의과대학 치료방사선과학교실

이성헌 · 신세원 · 김명세

서 론

오늘날 진리방사선이나 방사성 동위원소를 이용한 질병의 진단과 치료의 빈도가 많아지고 사회 각 분야에서 원자력의 이용범위가 확대되면서 인체에 대한 방사선의 영향에 관한 많은 연구가 있어 왔으며 앞으로도 지속적인 연구과제로 생각된다.

현재까지의 대부분의 연구가 방사선치료의 전과분석이나 실험동물에 대상으로 편이상 전신조사를 시행한 뒤 혈중분질의 정량분석이나 이런 분질의 증가에 영향을 미치는 약제의 투여와 관련된 경우가 많았다.¹⁻³⁾

그러나 실제 방사선치료로 인한 생체반응중에서 임상적으로 접하기 쉬운 소견으로는 조혈기관의 손상에 의한 말초혈액 소견의 변화와 음식물의 섭취부족이나 위장관의 손상으로 인한 체중감소가 중요하고 통상 매주일 1회 이상 주기적인 검사가 필요하며 일정한 값이래도 감소되면 주의할 필요로 하며 특히 백혈구감소는 치료를 중단시키는 중요한 원인이 되기도 한다.

이에 본 연구는 백색마우스 160마리를 대상으로 통상적인 전복부 조사에서 나타날 수 있는 말초혈액 소견의 변화와 체중감소의 정도를 분할조사당 선량이 서로 다른 두개군으로 나누어서 관찰하여 조사량의 증가에 따른 적당한 분할회수 및 조사량 설정에 도움을 주고자 행하여 졌으며 그 결과는 체중의 변화, 백혈구의 변화와 각백혈구의 변화를 분석하여 분할효과와 함께 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 실험재료

본 연구에서 사용된 실험동물은 '남매간' 혹은 '젊은 부모와 후손' 사이에서 태어난 백색마우스이며, 본

교실에서 측정 발표한 실험결과⁴⁾에 의하여 생후 30 ± 3일, 체중은 수컷이 25 ± 2gm, 암컷이 23 ± 1gm으로 암, 수 각각 80마리씩 도합 160마리를 사용하였다.

2. 성적분석방법

총 160마리를 2개 군으로 나누어서 제 1군은 1회 100cGy씩, 제 2군은 1회 200cGy씩을 월요일부터 금요일까지 주당 5회 조사하였으며, 매주 금요일에 체중계측과 꼬리에서 채취한 말초혈액으로 혈색소를 측정하였으며, 혈액 도말표본을 만들어 임파구와 호중구의 상대적인 비율을 광학현미경으로 산출하였고 얻어진 결과는 조사량에 따라 1,000cGy에서 5,000cGy까지 1,000cGy 간격으로 구분하여 분석하였다.

3. 조사에 사용된 기계와 방법

조사에 사용된 기계는 Coronado, Westinghouse England 제품으로 조사조건은 150KVP, 15mA이 과파없이 표적과 마우스 피부간 거리를 50.5cm 되게 본 교실에서 특수하게 제작한 조사대에서 조사를 행하였으며, 조사야는 2×3cm로서 마우스의 전복부를 포함하였고 2.0cm의 두께는 4mm 두께의 연판으로 차폐를 하였다.

정확한 조사를 위하여 매주 토요일에 선량측정을 시행하여 2%이내의 편차를 유지하게 조정하였다.

성 적

1. 체중의 변화

제 1군과 제 2군 모두에서 총 조사량 3,000cGy까지는 점차로 체중감소가 있었으나 성별에 따른 차이는 볼 수 없었다.

총 조사량 3,000cGy까지는 계속되는 조사에도 불구하고 약간의 차이는 있으나 두군 모두에서 조금씩 체중이 증가하는 경향을 나타내었다.

Table 1. Distribution of body weight of male and female mice by irradiation dose and group

Irradiation dose(cGy)	Male				Female			
	I group		II group		I group		II group	
	M±SD(g)	proportion	M±SD	proportion	M±SD	proportion	M±SD	proportion
0	26.5 ± 2.65	100	26.4 ± 2.46	100	22.8 ± 2.59	100	23.0 ± 2.36	100
1,000	25.7 ± 3.42	97	24.0 ± 2.86	91	22.2 ± 2.48	97	22.0 ± 2.01	96
2,000	23.8 ± 3.51	90	22.8 ± 2.31	86	21.7 ± 2.46	95	20.2 ± 2.46	88
3,000	22.8 ± 3.40	86	22.5 ± 2.37	85	21.3 ± 2.16	93	19.4 ± 2.15	84
4,000	23.8 ± 3.94	90	23.7 ± 2.00	90	22.3 ± 1.61	98	20.9 ± 1.93	91
5,000	23.1 ± 1.78	87	23.0 ± 1.97	87	22.0 ± 2.25	96	20.3 ± 1.81	88

I group ; 100cGy /Fr. II group ; 200cGy /Fr.

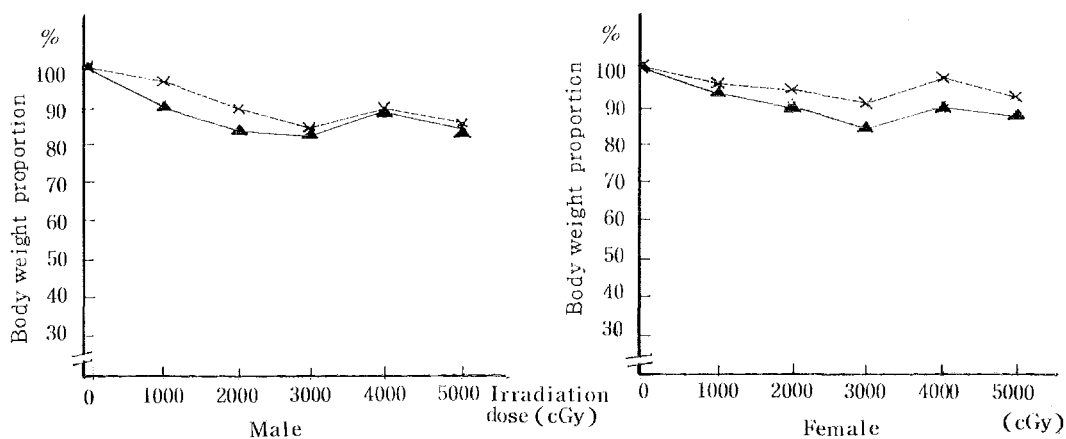


Fig. 1. Body weight proportion by irradiation dose and group ----; 100cGy /Fr. group —; 200cGy /Fr. group.

Table 2. Hemoglobin concentration by irradiation dose and group

Irradiation dose(cGy)	Male				Female			
	I group		II group		I group		II group	
	M±SD(g/dl)	proportion	M±SD	proportion	M±SD	proportion	M±SD	proportion
0	15.1 ± 1.72	100	15.2 ± 0.31	100	15.2 ± 0.93	100	15.2 ± 0.42	100
1,000	15.0 ± 2.04	99	14.7 ± 0.61	97	15.1 ± 1.38	99	14.7 ± 0.63	97
2,000	14.9 ± 2.20	99	14.8 ± 0.41	97	15.0 ± 1.10	99	14.9 ± 0.52	98
3,000	14.7 ± 2.20	97	14.7 ± 0.53	97	14.7 ± 1.20	97	14.6 ± 0.59	96
4,000	14.5 ± 2.40	96	14.5 ± 0.60	95	14.7 ± 1.20	97	14.7 ± 0.61	97
5,000	14.7 ± 2.30	97	14.6 ± 0.61	96	14.6 ± 1.70	96	14.5 ± 0.73	95

I group ; 100cGy /Fr. II group ; 200cGy /Fr.

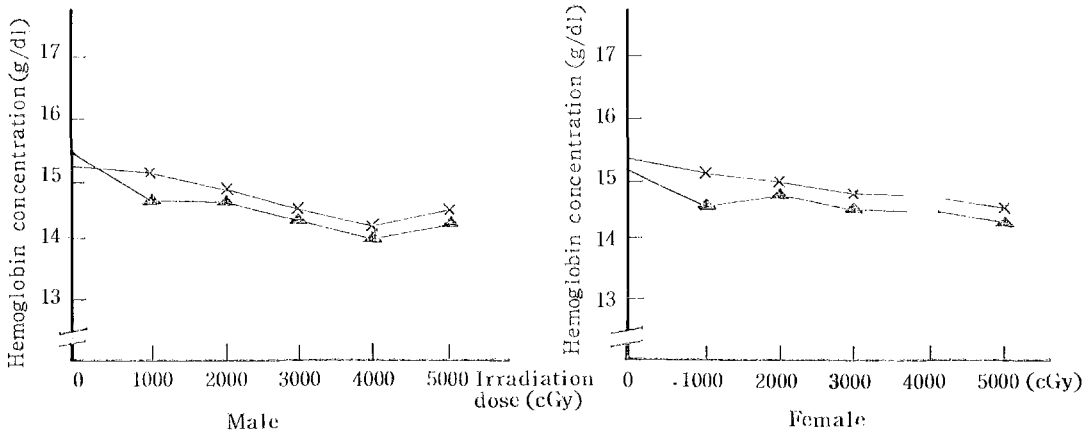


Fig. 2. Hemoglobin concentration by irradiation dose and group -----; 100cGy/Fr. group -----; 200cGy/Fr. group.

암, 수 모두에서 제 1군이 제 2군에 비해 채종검출률이 낮았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. (Table 1, Fig.1)

2. 혈색소의 변화

수컷에서 제 1군과 제 2군 모두에서 4,000 cGy까지 혈색소의 양이 조금씩 감소하였고 5,000 cGy에서 다소 두군 모두에서 지속적인 감소추세를 나타내어 제 1군에서 4%, 제 2군에서 5%의 감소를 나타내었다. (Table 2, Fig.2)

3. 백혈구의 변화

제 1군과 제 2군 암, 수 모두 3,000 cGy 조사군에서 최저치를 보였으며 수컷 제 1군에서 조사전 백혈구의 39%, 제 2군에서 35%를, 암컷은 제 1군에서 45%, 제 2군에선 30%를 나타내었다.

4,000 cGy 조사후 계속되는 방사선의 조사에도 백

혈구의 숫자는 약간씩 증가되는 경향을 보였다. (Table 3, Fig.3)

4. 감별백혈구의 변화

임파구의 숫자는 암, 수 모두에서 양군 모두에서 5,000 cGy까지 계속 감소되는 경향을 보였다.

수컷에서는 제 1군이 조사전 71%에서 42%로, 제 2군이 조사전 69%에서 19%로 나타났으며, 암컷에서는 제 1군이 73%에서 36%로, 제 2군이 70%에서 24%로 저하되어 암, 수 모두 제 2군이 제 1군에 비해서 현저한 저하를 보였다.

호중구의 수는 조사선량의 증가에 따라 증가하는 경향을 나타내어 임파구의 수와는 반비례의 관계를 보였다. 수컷은 5,000 cGy 조사시 제 1군에서 53%, 제 2군에서 70%를 나타내었으며 암컷은 5,000 cGy 조사시 제 1군에서 55%, 제 2군에서 70%를 나타내었다. (Table 4, Fig.4, 5)

Table 3. WBC count by irradiation dose and group

Irradiation dose(cGy)	Male				Female			
	I group		II group		I group		II group	
	M±SD(×10 ⁹)	proportion	M±SD	proportion	M±SD	proportion	M±SD	proportion
0	9.16 ± 2.62	100	11.09 ± 1.77	100	8.44 ± 2.22	100	11.0 ± 1.93	100
1,000	4.47 ± 1.98	49	5.21 ± 1.29	47	5.02 ± 1.37	59	5.62 ± 1.16	51
2,000	4.20 ± 1.58	46	4.82 ± 1.31	43	4.11 ± 0.81	49	4.37 ± 1.19	43
3,000	3.53 ± 0.97	39	3.89 ± 1.52	35	3.77 ± 1.15	45	3.34 ± 1.20	30
4,000	4.28 ± 1.02	47	5.10 ± 2.08	46	4.76 ± 1.24	56	4.15 ± 1.29	38
5,000	3.80 ± 1.16	41	3.88 ± 1.19	35	3.96 ± 1.14	47	3.76 ± 1.72	34

I group ; 100cGy /Fr. II group ; 200cGy /Fr.

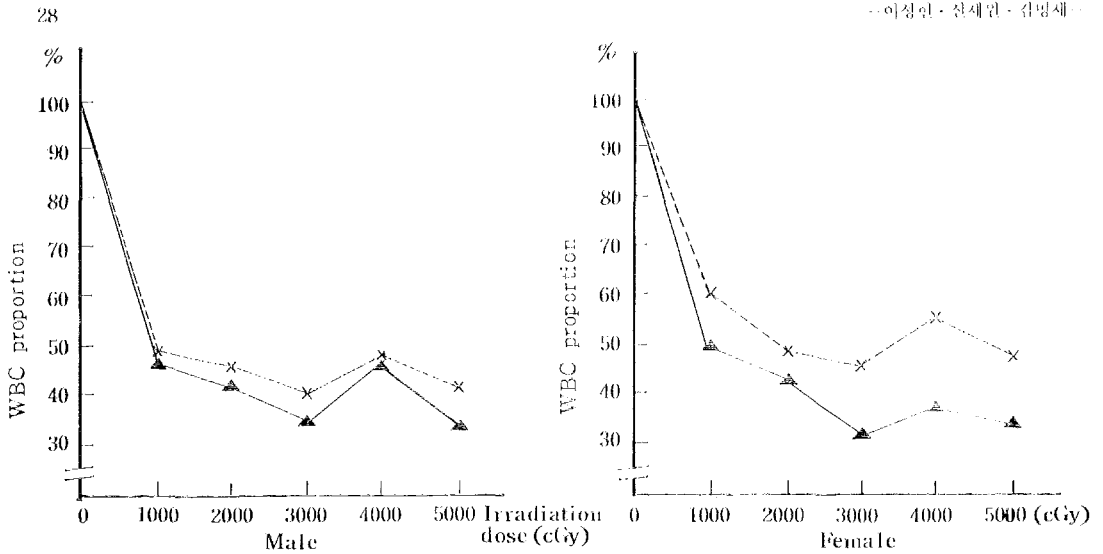


Fig. 3. Percent distribution of WBC by irradiation dose and group -----; 100 cGy/Fr. group
 -----; 200 cGy/Fr. group.

Table 4. Percent distribution of lymphocytes and neutrophils by irradiation dose and group

Irradiation dose (cGy)	Male				Female			
	I group		II group		I group		II group	
	Lympho.	Neutro.	Lympho.	Neutro.	Lympho.	Neutro.	Lympho.	Neutro.
0	71 ± 7.0	22 ± 6.2	69 ± 5.1	23 ± 5.9	73 ± 5.4	19 ± 3.5	70 ± 7.5	22 ± 7.1
1,000	56 ± 10.4	39 ± 10.0	37 ± 6.4	53 ± 6.8	60 ± 8.8	35 ± 8.4	37 ± 8.2	53 ± 8.4
2,000	48 ± 15.3	46 ± 15.2	36 ± 6.3	54 ± 6.0	55 ± 13.4	40 ± 12.7	36 ± 6.5	54 ± 6.8
3,000	46 ± 11.3	48 ± 11.8	29 ± 7.6	60 ± 6.8	42 ± 15.4	51 ± 15.0	26 ± 5.4	61 ± 6.4
4,000	42 ± 10.0	51 ± 10.9	28 ± 8.7	61 ± 9.2	40 ± 11.8	54 ± 14.4	26 ± 6.3	61 ± 5.6
5,000	42 ± 10.4	53 ± 10.4	19 ± 5.6	70 ± 6.3	36 ± 10.6	55 ± 12.0	24 ± 6.5	70 ± 7.2

I group; 100 cGy/Fr. II group; 200 cGy/Fr.

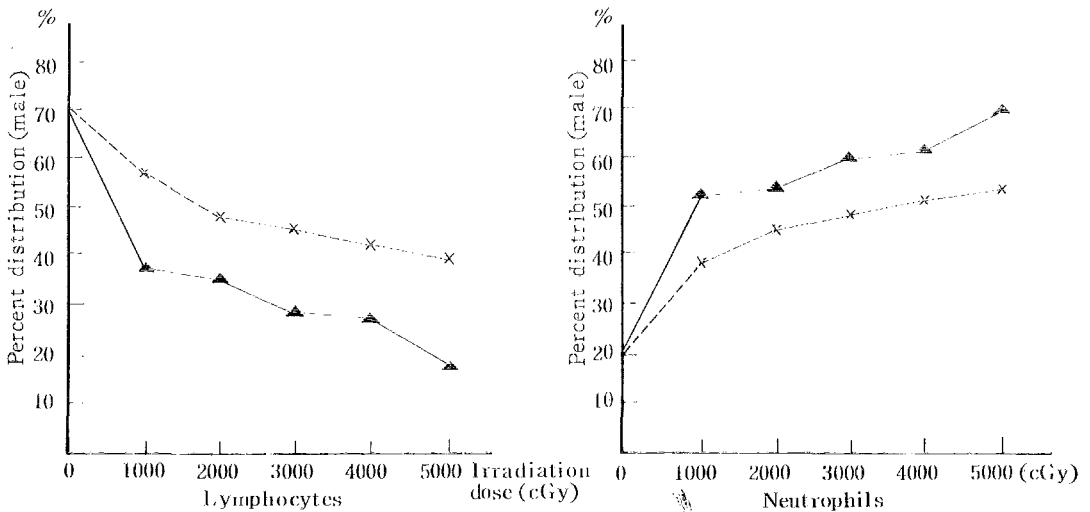


Fig. 4. Percent distribution of lymphocytes and neutrophils by irradiation dose and group -----;
 -----; 100 cGy/Fr. group -----; 200 cGy/Fr. group.

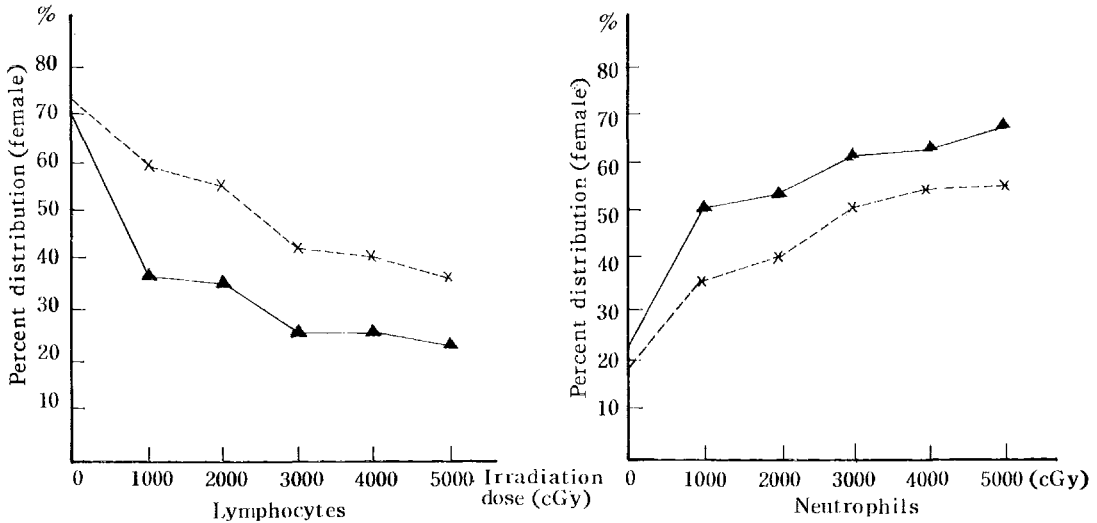


Fig. 5. Percent distribution of lymphocytes and neutrophils by irradiation dose and group; 100cGy/Fr. group - - - -; 200cGy/Fr. group.

고찰

복부에 대한 방사선 조사는 임상적으로 그 사용빈도가 높을 뿐만 아니라 조사가 넓기 때문에 조사에 포함된 필수조직이나 위장관의 손상으로 인한 여러가지 부작용의 발생으로 치료를 중단하거나 치료결과와 생존율에 일효과를 미치는 경우를 왕왕 접하게 된다.

그러므로 일상진료 입부중에서 손쉽게 시행할 수 있는 검사법중에서 중요하다고 생각되는 체중감사와 말초혈액 검사소견에 중점을 두어서 주어질 전체 선량은 같으나 분할당 선량이 다른 두개 군을 비교한다는 것은 방사선 생물학적인 관점에서 흥미있는 과제로 생각된다.

축적된 치료결과에서 보면 치료과정과 연관된 체중감소는 정기적으로 보면 생존율을 감소시키는 중요한 인자로 알려져 있으며,⁵⁾ 오늘날 암치료 화지에 게 케르보원을 위해 행하여지는 영양모증은 수술요법, 방사선요법 및 화학요법과 더불어 적극적 치료방법의 일부로서 인식되고 있다.

알려진 체중감소의 원인을 검토해 보면 방사선에 의한 급성작용이 중요하며 임상적으로 오심, 구토, 짐막임, 구내건조증, 미각변화, 식욕감퇴, 복통 및 설사 등이 올 수 있으며,⁶⁻⁷⁾ 이로 인한 갈로리섭취의 감소가 체중감소의 더욱 중요한 인자로 보고되고 있다.⁸⁾

본 실험과정중에서 사료의 공급과 소비가 비조준

과 비교했을때 상당히 감소됨을 보여 방사선조사로 인한 영양분섭취의 감소가 주된 원인이라고 생각되며 위장관 손상에 의한 전사가 부수적인 원인으로 생각된다.

일찌기 방사선치료로 인한 설사에 대한 단일조사 실험을 시행한 Kissel⁹⁾ 등에 의하면 쥐에선 1,750 cGy를 주었을때 17일 이내에 대부분의 쥐가 설사를 하였으며 조사부위에는 심한 폐양이 조직포문으로 확인된 것과 일관시켜 보면 본 실험의 5,000 cGy보다 더 많은 조사량이 된다.

일반적으로 포유동물의 장과소낭선세포는 방사선에 고도의 감수성을 보인다고 하며 Withers¹⁰⁾ and Elkind의 보고에 의하면 쥐의 장과소낭선세포는 준치사 선량에서 대부분이 회복될 수 있음을 보고하였고 그 회복은 방사선조사후 8시간 이내에 일어난다고 했다.

이와 연관시켜 볼 때 본 실험의 분할조사는 장과의 비가역적인 손상은 초래하지 않으리라고 생각되나 다만 급성작용에 기인한 생체반응은 가능하리라 생각된다.

또한 위장관 손상정도의 지표로 도움을 주고자 시행되었던 조와 김¹¹⁾의 대변검출반응 실험에서도 조사 선량이 증가함에 따라 그 반응정도가 점차 강하게 나오는 것과 일맥 상통한다고 생각된다.

조혈기관의 손상과 영양섭취의 감소로 인한 빈혈은 방사선치료 시작전과 치료과정중간에 정기적인 검사를 시행하여 교정을 원칙으로 하고 있으며 본 실험결과에서는 1~8%의 감소를 보여 통상적인 방사

선치로 자체로 인한 민화는 거의 오지 않는다. 이는 모교와¹²⁾ 큰 차이점을 발견할 수 없었다.

각히 방사선에 예민하다고 알려진 백혈구의 민화는 Jenkins¹³⁾ 등의 보고에 의하면 치료전 기준값의 30~50%까지 감소된다고 하였으며 이 결과에서 보면 제1군 1,000cGy 조사군에서 수컷은 49%, 암컷은 59%, 5,000cGy 조사군에서는 수컷이 41%, 암컷이 47%로 감소되었고 제2군에서는 47%, 51%, 35%, 34%로 감소되어 감소상도에서 일회 조사량이 많은 경우에 큰 차이를 보였다.

감민백혈구의 민화는 임파구의 호중구의 상대적인 분포비율을 비교하였는데 먼저 임파구의 감소원인을 보면 T-세포, B-세포, 또는 두세포 모두의 감소로, 옳을 수 있다고 하나 자립유압 치료에서 보면 B-세포가 더 심하다고 Blomgren¹⁴⁾은 보고한 바 있다.

제1군 5,000cGy 조사군에서 수컷은 조사전 72%에서 42%로, 암컷은 73%에서 36%로 감소되었으며 제2군에서는 각각 69%에서 19%로, 73%에서 36%로 더욱 급격한 민화를 보이지 일회당 조사선량이 중요함을 보여 주었으나 1,000cGy 조사량의 계속되는 조사에도 불구하고 더 이상의 감소가 위만 힘은 예상밖의 결과로 생각되며 호중구의 민화는 임파구의 비율감소에 반하여 상대적으로 증가하는 양상을 보였는데, 이는 호중구가 백혈구에 비해서 방사선에 저항성이 있음을 보여주는 결과로 생각된다.

이상의 결과는 방사선이 생체에 미치는 영향에 대한 기본적인 지식에 해당하며 실제로 이용되는 조사량에서 이루어진 실험을 치료방사선과 영역에서는 중요하게 생각된다.

앞으로 보다 전문적인 세포분식을 통한 연구가 필요하다라고 생각되며 화분기에 대한 보다 장기간의 관찰결과가 도움이 될리라고 생각한다.

요 약

전복부조사에 대한 X-선의 영향을 체중과 말초혈액 민화를 분석하여 일정 분할회수 및 치료기간진정에 응용하기 위하여 도합 160마리의 백색마우스를 두개의 조사군으로 나누어 제1군은 100cGy과, 제2군은 200cGy으로 나누고 일령이 30±3일모지 체중은 수컷이 25±2gm, 암컷은 23±1gm의 농수를 제로로 하여 방사선조사를 시행한 후, 체중의 민화와 말초혈액 민화를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

체중과 혈액세포의 민화는 성별이나 분할조사량에 따른 현저한 차이를 발견할 수 없었다.

백혈구의 감소는 3,000cGy에서 최저치를 나타내었으며 암, 수 모두에서 100cGy군에 비해 200cGy군에서 현저하였다.

감민백혈구의 민화는 조사선량이 증가함에 따라 암, 수 모두에서 임파구의 감소가 급격하였으나 호중구는 이와 반대로 증가함을 보였으며 이런 민화는 일회 조사량이 더 많은 제1군에서 현저하였다.

위의 결과를 종합하여 보면 방사선조사 자체로 인한 체중에 혈액세포의 민화는 일회조사량이나 총조사기간에 따른 차이를 발견할 수 없었으며 일회조사량이 많은 경우에 백혈구의 감소가 더 현저하였으며 이는 주로 임파구의 감소에 기인하며 이와는 반대로 호중구의 비율증가가 나타났다.

실험적으로 분할조사량의 선성이 말초혈액 상에 미치는 영향이 큼을 보여주기 실제 치료에서 분할조사량의 올바른 책정이 중요함을 시사하였다.

참 고 문 헌

- Hall E. J. : Radiobiology for the radiologist. 2nd Ed. Harper and Row Publishers. Hagerstown, 1978. pp. 205-215.
- 임진섭, 신세원, 김용주, 정태호 : 가토에 방사선을 전신조사하여 유발된 괴저혈증에 대한 Heparin의 효과. 대한방사선의학회지, 18(1) : 181, 1982.
- 박집순, 정태호 : 가토에 대한 X-선 전신조사가 혈액중의 Creatine Phosphokinase 활성에 미치는 효과. 경북의대잡지, 21(1) : 227, 1980.
- Lee S. H., Jho K. H., Shin S. O. : Change of body weight and hematologic value With aging in hybrid mice. J. Korean Soc. Ther. Radiol. 3 : 169-173, 1985.
- Brennan M. F. : Nutritional support. In cancer, principles and practice of oncology. 2nd Ed. Vincent T. Devita, Jr., Samuel Hellman and Steven A. Rosenberg. J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1985. pp. 1907-1918.
- Kokal W. A. : The impact of antitumor therapy on nutrition. Cancer, 55:273-278, 1985.
- Kokal W. A. : Effect of anticneoplastic therapy on nutritional status : Surgery, chemotherapy and radiotherapy. Clin. Oncol. 5(2) : 285-289, July, 1986.
- Johnson C. H. : Nutritional care of cancer

- patients receiving radiotherapy. Textbook of radiotherapy. 3th. Ed. G. M. Fletcher. Lea and Febiger. Philadelphia, 1980. pp. 92-102.
9. Kissel Z., Spethoff A. and Trott K. R. : Large bowel stenosis in rats after fractionated local irradiation. *Radiother. Oncol.*, 2 : 247-254, 1984.
 10. Withers M. R. : The response of stem cells of intestinal mucosa to irradiation with 14 MeV. neutron. *Br. J. Radiol.*, 43 : 796-801, 1970.
 11. 조길호, 김명세 : 치료방사선조사가 집종 백색마우스의 대장에 미치는 병리조직학적 영향. 대한치료방사선과학회지. 4 (2) : 99-105, 1986.
 12. Einhorn N. and Reizenstein P. : Secondary anemia in malignancy: Prognostic significance of hematologic changes 6 years after irradiation of cervical carcinoma. *Acta. Radiol.*, 13 : 281-287, 1974.
 13. Jenkins V. K., Olson M. H., Ellis H. N. and Cooley R. N. : Effect of therapeutic radiation on peripheral blood lymphocytes in patients with carcinoma of the breast. *Acta. Radiol.*, 14 : 385-395, 1975.
 14. Blomgren H., Wasserman J. and Littbrand B. : Blood lymphocytes after radiation therapy of carcinoma of prostate and urinary bladder. *Acta. Radiol.*, 13:357-367, 1974.

-- Abstract --

Radiation Effect on Body Weight and Peripheral Blood Picture Induced by Whole-Abdominal X-ray Irradiation with Different Fractionation in Mice

Sung Heon Lee, Sei One Shin, and Myung Se Kim

*Department of Therapeutic Radiology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

The object of this study was to determine the difference of radiation effect in different fractional doses and to establish optimal fractionation schedule on the whole-abdominal X-ray irradiation.

Total 160 mice were irradiated with 150 KVP, 15 mA orthovoltage x-ray machine and two different fractionation (100 cGy/Fr. and 200 cGy/Fr.) were used.

Body weight, hemoglobin and WBC count with differential count were analyzed according to the same amount of total dose, same field size and two different fractionation schedules.

The result of this study were summarized as follows:

There was no significant difference in body weight and hemoglobin concentration by sex or fractional dose.

Leukopenic change was prominent in the 3,000 cGy irradiation group and the proportion of decrease was remarkable in the 200 cGy/Fr. group than 100 cGy/Fr. group.

Progressive decrease of lymphocyte count and reciprocal increase of neutrophil count were noted as dose increment.

The effect of the fractional doses on WBC count and proportion of lymphocyte were significant.

This suggests that judicious selection of fractional dose may be important in clinical radiotherapeutic practice.