

골수혈액 및 말초혈액의 혈액화학적 비교와 임상 응용에 관한 연구*

연세대학교 의과대학 정형외과학교실

장 준 섭 · 정 인 희

— Abstract —

A comparative study of blood chemistry in bone marrow and peripheral blood

Jun Seop Jahng, M. D., and In Hee Chung, M. D.

Department of Orthopedic Surgery,

Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

This study was undertaken to obtain baseline data on electrolyte composition of bone marrow blood and compare it with those of simultaneously obtained peripheral blood in order to assess the clinical usefulness of bone marrow blood as an indicator of the early changes of bone mineral metabolism.

The mineral salts deposited in the skeleton are not in chemical equilibrium with the circulating blood (Ramp and Neuman), and while the local concentration in bone lesions might thus be high, after dilution into the entire circulating volume, the total amount of enzyme might be too small to cause changes in the peripheral blood readings. And even when no tissue is obtained, the bone blood from the lesion may provide useful information (Woodard and Marcove).

In the animal experimental group, electrolyte composition of femoral bone marrow blood was compared with a simultaneously obtained peripheral blood from the abdominal aorta of six week old Long Evans male rats with normal and calcium deficient diets.

In the human group, 10 ml of bone marrow blood was obtained from the iliac donor site at the time of bone grafting for spondylolysis, spondylolisthesis and lumbar disc herniation and 10 ml of peripheral blood was obtained from the cephalic vein immediately before the bone grafting.

Electrolyte and enzyme composition of bone marrow blood from bone tumor sites was compared with peripheral blood and also with that obtained from the bone grafting (control) group.

The results obtained are as follows. ;

1. The concentration of total and ionized calcium in the bone marrow blood was significantly lower and inorganic phosphorus was significantly higher than values obtained from the peripheral blood of rats fed with normal and calcium deficient diets.
2. Similar differences were demonstrated in the human bone marrow blood and peripheral blood obtained from the bone grafting group. A moderate excess of alkaline phosphatase was found in the bone marrow blood.
3. A large excess of alkaline phosphatase was found in the bone marrow blood obtained from bone tumor.

* 이 연구는 1977년도 문교부 학술연구 조성비로 이루어진 것임.

1. 서 론

대사성 골질환 및 내분비성 골질환을 가진 환자에 있어서 혈청내 칼슘 및 무기인과 산성 및 알칼리성 인산효소의 측정은 임상적으로 오래전부터 이용되어 오고 있다. 근래에 이르러 골종양의 진단 및 치료경과의 평가방법으로 인산효소의 측정은 의의있는 방법의 하나로 인정되고 있으며, 또 골질환자에 있어서 혈청 및 골절형성내 알칼리성 인산 효소에 대한 연구도 흥미있는 연구과제의 하나로 대두되고 있다.

그러나 현재까지의 임상적 관찰이나 실험적 연구에 의하면 혈청내 칼슘, 무기인 및 인산효소의 측정 방법만으로는 대사성 골질환이나 내분비성 골질환의 본태를 충분히 파악하기에는 부족함이 많으며, 또 골종양의 조기진단에도 도움이 되지 못하는 경우가 많다. 그리고 골질환자의 치료과정을 추적하기에는 혈청검사만으로는 불충분하며, 그밖에 많은 골질환과 골대사를 연구함에 있어서 보다 적극적인 방법이 요구되는 실정이다.

그러므로 말초혈관에서 각종 혈청 미네랄과 인산 효소 등이 회석된 상태에서 채취점사되는 방법보다 직접 병소부위에서 채취하여 분석하고 비교하는 방법이 더욱 의의가 클 것으로 믿어진다.

그러나 현재까지 골수혈액에 관한 연구업적이 미미한 실정이므로, 우선 한국인의 골수혈액에서 각종 미네랄과 인산효소 등에 대한 구성 성분의 기초자료를 구하고 이것을 말초혈액의 성분과 비교하고자 하며, 앞으로 한국인의 정상 골대사를 연구하고 각종 대사성 골질환 및 내분비성 골질환과 골종양등을 연구함에 있어서도 그 의의가 클 것으로 믿어진다.

그러므로 저자들은 이점에 관심을 두고 위의 가설하에 일차적으로 동물실험을 실시하고 다시 사람에서 말초혈액과 골수혈액을 비교 관찰하였던바 몇가지 성적을 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

2. 실험재료 및 방법

A) 실험재료

a) 동물실험을 위하여 생후 5~6주의 쥐(통에 반스 종) 24마리를 사용하였으며 체중은 120gm 내외의 수컷을 선택하였다. 임의로 둘로 나누어 반수에서는 정상사료를 투여하였으며 나머지 반수에서는 실험전 최종 일주일간은 칼슘이 없는 사료(calcium deficient diet)를 투여하였다. 동물실험의 온도는 약 22°C 내외로

유지하였다.

b) 본 실험을 위하여 첫째 척추분리증이나 추간판 탈출증으로 척추고정을 위한 골이식술을 받으려는 20~50세의 청장년층 환자에서 대사성 및 내분비성 골질환이 없는 사람을 선택하였다. 이군을 정상대조군으로 정하였으며 12명이었다. 둘째 골종양을 가진 환자에서 수술적 생검술을 받으려는 사람을 선택하였는데 환자수가 적어서 3명의 골육종과 5명의 전위성 골종양을 선택하였는데 대부분이 osteolytic type 이었다.

B) 실험군의 구분

실험군은 다음과 같이 2개군으로 대별 하였으며 각군은 다시 2개의 소군으로 나누어 관찰하였다.

a) 동물실험군

- i) 정상사료 투여군.....12마리
- ii) 칼슘결여사료 투여군.....12마리

b) 본실험군

- i) 골 이식군 12명
- ii) 골 종양군 8명

C) 실험방법

a) 동물실험군에서는 실험동물을 ether 마취하에 앙와위치로 고정한다음 복부 및 대퇴부위를 광범위 삭모하고 0.5ml(500 units of USP)의 sodium heparin (Eli Lilly)을 미정맥(尾靜脈)에 주입하였다. 주입 5분경과후 좌측 대퇴골의 측방 도달법으로 대퇴골을 노출하고 대퇴골 원위부에 절골술을 시행하였다. 절골술 직후 대퇴골 골수강내로부터 18 gauge 주사침이 달린 2 cc 용 주사기로서 골수혈액 약 1.5cc를 채혈하였다.

그리고 골 복막을 절개하고 대동맥으로부터 동량의 혈액을 채취하였다. 용혈된 혈액은 검사대상에서 제외시켰다. 이상과 같이 채혈된 혈액내 혈장으로부터 칼슘(Tca, total calcium), 이온화칼슘(Ca²⁺, ionized calcium), 무기인(Pi, inorganic phosphorus), 소듐(Na, sodium) 및 포타시움(K, potassium)을 측정하였다.

Total calcium은 형광계측법(Corning Calcium Analyzer 940)으로 측정하였고 ionized calcium은 Corning Ionized Calcium Analyzer SS-20 로 측정하였다. 그리고 inorganic phosphorus는 Goldenberg 및 Fernandez¹⁹⁾ 씨법으로 측정하였으며 sodium과 potassium은 염광 분광 광도계(Corning Flame photometer 450)로 각각 측정하였다.

b) 본실험군중 골이식군에서는 골이식 공급처인 장골부위에서 골조직 채취시 골수혈액을 채혈하였는데, 가능한한 주위 연부 조직으로부터 혈액이 섞이

지 않도록 거즈로 연부조직을 압박하고 약10cc의 혈액을 서서히 채혈하였으며 이때 주사침은 사용하지 않았다. 용고가 쉽게되므로 5cc용 주사기 3~4개를 교환사용하였는데 채혈된 혈액중 육안적으로 용혈이 된것은 본실험에서 제외시켰다. 그리고 골수혈액 채혈시 거의 동시에 말초혈관에서 동량의 혈액도 채혈하였다. 이상과 같이 채혈된 혈액내 혈청으로부터 calcium, inorganic phosphorus, sodium 및 potassium과 alkaline phosphatase를 측정하였다.

본 실험군중 골종양군에서는 수술적 생검술 시행시 생검부위로 부터 약10cc의 혈액과 동량의 말초혈액을 골이식군에서와 같은 방법으로 채혈 하였으며 이때는 calcium, inorganic phosphorus와 alkaline phosphatase만을 측정하였다.

본실험에서 측정방법은 SMA 12/60, Survey Model (Technicon)¹¹⁾로서 calcium은 Kessler와 Wolfman¹²⁾ 씨 법을 수정한 Gitelman⁸⁾ 씨방법으로 magnesium의 방해물 배제하기 위하여 8-hydroxyquinoline을 사용한 방법으로 측정하였다. Inorganic phosphorus는 phosphomolybdic acid가 stannous chloride hydrazine에 의해 환원되는 방법¹⁴⁾으로 측정하였으며 alkaline phosphatase는 Bessey¹¹⁾ 방법을 수정한 Morgenstern¹⁵⁾의 방법으로 측정하였는데 이 효소의 활성단위는 국제단위로 표시된다. 그리고 sodium과 potassium은 염광 분광 광도계 (Colemann 51 Ca)로 각각 측정하였다.

3. 실험 성적

A) 동물실험군

a) 정상사료 투여군

정상사료를 투여한 12마리의 미성숙쥐에서 채혈된 골수혈액 및 말초혈액에서의 측정치는 표 1과 같다. Total calcium 및 ionized calcium은 말초혈액에서보다 골수혈액에서 낮았으며 inorganic phosphorus는 골수혈액에서 높았다. 그러나 sodium과 potassium은 골수혈액 및 말초혈액에서 비슷하였으며 차이를 관찰할 수 없었다.

b) 칼슘결여사료 투여군

칼슘이 없는 사료를 투여한 12마리의 미성숙쥐에서 채혈된 골수혈액 및 말초혈액에서의 측정치는 표 2와 같으며 정상사료 투여군과 마찬가지로 골수혈액에서 total calcium 및 ionized calcium은 낮았고 inorganic phosphorus는 높았다.

그리고 정상사료 투여군에서 보다 total calcium 및 inorganic phosphorus가 약간 높은치를 나타내고 있음을 관찰하였다.

B) 본실험군

a) 골이식군

사람의 장골에서 채혈된 골수혈액과 이와 동시에 채혈된 말초혈액에서의 측정치는 표 3과 같다. calcium은 말초혈액에서보다 골수혈액에서 낮았으며 inorganic phosphorus는 골수혈액에서 높은치를 나타내고 있었다. 그리고 alkaline phosphatase는 말초혈액에서보다 골수혈액에서 상승된치를 나타내고 있음을 관찰하였다. 그러나 sodium 및 potassium은 동물 실험에서와 마찬가지로 골수 및 말초혈액에서 차이를 발견할 수 없었다.

b) 골종양군

3례의 골육종과 5례의 골전위암등 8례의 골종양환자에서 채혈된 골수혈액과 이와 동시에 채혈된

표 1 정상사료 투여군(쥐)의 골수혈액 및 말초혈액의 비교분석표

	Tca, mg%	Ca,* mg%	Pi, mg%	Na, meq/l	K, meq/l
골수 혈액	8.46±0.12 *	3.68±0.14 *	8.92±0.26 *	134.8±1.8	5.0±0.3
말초 혈액	8.96±0.07	4.22±0.09	8.52±0.29	133.9±2.1	5.0±0.5

* P < 0.01

표 2. 칼슘 결여 사료 투여군(쥐)의 골수혈액 및 말초혈액의 비교분석표

	Tca, mg%	Ca, mg%	Pi, mg%
골 수 혈액	8.87±0.16 *	3.76±0.10 *	9.23±0.25 *
말 초 혈액	9.43±0.14	4.30±0.10	8.68±0.29

* P < 0.01

말초혈액에서의 측정치는 표 4 와 같다. Calcium 및 inorganic phosphorus 는 약간의 차이는 있었으나 통계적 의의는 없었다. 또 alkaline phosphatase 는 골수혈액에서 훨씬 증가되어 있는것을 관찰할 수 있었고 골이식군인 대조군과 비교하여 골수혈액 및 말초혈액 모두에서 증가되어 있었다(표 5 및 6).

4. 총괄 및 고찰

정형외과학 영역에서 각종 대사성 골질환이나 내분비성 골질환과 그리고 골종양의 조기진단 및 치료과정의 평가를 위하여 골수혈액의 연구는 그 의의가

팔것으로 믿어지며 또한 골질환자의 치료과정에 있어서 골수혈액의 변화는 매우 흥미로운것으로 보인다. 특히 골(骨) 자체에 관한 연구를 위하여 골수혈액의 구성 성분의 분석과 각종 골질환에 따르는 변화의 연구는 매우 흥미로우며 임상적으로는 중요한 것으로 생각된다.

우리 인체의 골격을 구성하는 골조직은 탈수상태에서 약 65-70%가 hydroxyapatite 의 무기 결정체이며 주로 칼슘과 무기인산염으로 구성되어 있고 (Ca/P=1.3-2.0), 약 30-35%가 유기질로서 이중 95-99%가 collagen 으로 되어 있다.¹⁾ 그러므로 골대사나 골질환을 연구하기 위하여 이들 물질에 대

표 3. 골이식군(정상군)의 골수혈액 및 말초혈액의 비교분석표

	Tca, mg%	Pi, mg%	Na, meq/l	K, meq/l	Alk. P-ase, mu/ml
골수 혈액	8.34±0.14 *	4.40±0.11 *	136.0±3.52	4.73±0.59	106.70±10.20 *
말초 혈액	8.69±0.15	3.71±0.18	135.3±2.51	4.20±0.22	78.30± 9.70

* P < 0.01

표 4. 골 종양군의 골수혈액 및 말초혈액 비교분석표

	Tca, mg%	Pi, mg%	Alk. P-ase, mu/ml
골 수 혈액	8.64±0.32	4.23±0.22	262.40±24.40 *
말 초 혈액	9.02±0.21	3.81±0.29	140.60±14.36

* P < 0.01

표 5. 정상 이식군과 골종양군의 골수 혈액의 비교분석표

	Tca, mg%	Pi, mg%	Alk. P-ase, mu/ml
정 상 군	8.34±0.14	4.40±0.11	106.70±10.20
골 종 양 군	8.64±0.32	4.23±0.22	262.40±24.40 *

* P < 0.01

표 6. 정상이식군과 골종양군의 말초혈액의 비교분석표

	Tca, mg%	Pi, mg%	Alk. P-ase, mu/ml
정 상 군	8.69±0.15	3.71±0.18	78.30±9.70
골 종 양 군	9.02±0.21	3.81±0.29	140.60±14.36 *

* P < 0.05

한 연구는 너무도 당연한 일이며 과거 많은 학자들에 의해 연구대상이 되어왔다. 그밖에도 sodium, potassium 및 magnesium에 대해서도 많은 연구업적이 발표되어 있으며 현재에도 활발히 진행되고 있다.

일반적으로 칼슘은 성인의 몸속에 1,000~1,200gm 정도가 있으며 그 대부분이 골속에 함유되어 있다. 그중 약 1gm 정도만이 ECF(extracellular fluid) 내에 있으며 약 0.3gm는 혈장내에 존재하고 있다. 하루 평균 1gm의 칼슘을 섭취하게되면 약 200~250gm 정도가 십이지장이나 공장상부를 통하여 흡수하게 된다. 특히 혈중칼슘농도가 낮거나 또는 장내 산성조건하에서 칼슘흡수가 증가되며 또 락토스나 소화성 인산의 정량량이 존재하는 신체조건하에서 칼슘흡수는 항진된다. 그리고 vitamin D나 parathyroid hormone 및 성장호르몬 등에 의해서도 흡수가 항진된다. 흡수된 칼슘은 extracellular pool로 들어가게 되며 intracellular fluid나 사구체의 여과작용 또는 골과 일정하게 칼슘이 교환된다. 칼슘총량의 약45%가 이온화칼슘으로 이것이 사실상 대사작용에 관여하게 되는 것이다.^{19, 20)} 칼슘은 우리몸에 있어서 골격 및 치아의 가장 중요한 구성 성분일뿐만 아니라 혈액응고와 근육신경기능에 중요한 역할을 가지며 그외에도 호르몬의 합성 분해 및 활성화와 각종효소의 방출 및 활성화의 기능을 갖는다.

실험적으로 calcium이 없는 사료를 동물에게 투여하게되면, 골형성은 억제되고 부갑상선 기능은 항진된다.²¹⁾ 사람에서도 칼슘결핍으로 골조종증을 일으킬 수 있다는 학설이 있으며 골조종(osteoporosis) 환자의 대부분에서 혈청내 칼슘치는 정상인 경우가 많다.

그러므로 이와같은 환자에서 골수혈액의 연구는 흥미로운 결과를 가져올 것으로 기대된다.

그리고 무기인산염은 성인에서 500~600gm 정도가 몸속에 함유되어 있으며 그중 85%가 골속에 들어있다. 그 나머지는 intracellular phosphate의 organic pool이나 inorganic pool에 존재하는데 칼슘과는 달리 연령, 음식물 및 호르몬상태에 따라 변화가 큰 것이 보통이다. 주로 소장하부에서 섭취량의 약 70%가 흡수되며 저칼슘 음식물의 섭취 및 산성상태의 신체 조건에서 흡수가 항진되며 성장호르몬, vitamin D 및 parathyroid hormone 등에 의해서 흡수가 증가된다. 무기인산염은 이온화 상태이므로 사구체 여과작용에 있어서 혈청농도와 평형을 이루게 된다. 무기인산염은 골대사뿐만 아니라 당분해(glycolysis)의 조절과 에너지 대사에도 매우 중요한 역할을 하게 된다.^{19, 22)} Clark²³⁾는 동물에 phosphorus가 없는 사료를 투여하면 골형성이 억제되며 부갑상선의 기능도 감소된다

고 하였다. Phosphorus 결핍이 인체에 있어서 골연화증(osteomalacia)을 이르는 중요한 원인인원은 주지의 사실이다. Glümcher 및 Krane²⁴⁾에 의하면 extracellular fluid 내의 적당량의 인산염은 골에서 unmineralized osteoid의 석회화를 이르게하는데 중요한 작용을 한다고 주장하였다. Calcium과 inorganic phosphorus의 항상성 유지기능(homeostasis)에 관여하는 중요한 호르몬은 parathyroid hormone(PTH) calcitonin(CT) 및 1,25(OH)₂D₃이며 그외에 갑상선, 부신피질 생식선 및 성장호르몬 등이다.²⁵⁾ 호르몬이 제일 매센저로서 원형질막(plasma membrane)의 receptor에 작용하면 원형질막 결핍효소인 adenylyl cyclase가 활성화되며 또 원형질막의 삼투성도 증가된다. Adenylyl cyclase가 활성화되면 cyclic AMP가 증가하게 된다. 그 결과 protein kinase의 cell calcium이 mitochondrial matrix space로부터 cell cytosol로 옮겨지게 된다. Cyclic AMP는 인산염의 변화를 조정하고 신장과 골로 칼슘을 수송하는 역할을 맡게된다고 알려져 있다.^{19, 26)} Luben 및 Cohn¹⁶⁾에 의하면 parathyroid hormone은 cyclic AMP를 통하여 hyaluronate 합성을 증가시켜 그 결과 ionized calcium이 나오게 되며 calcitonin은 hyaluronate synthesis 과정을 억제한다고 주장하였다. Ramp 및 Neuman²⁷⁾은 골격속에 함유되어 있는 mineral salts는 혈액과 평형을 이루지 않을 것이라는 가정하에 소를 사용한 동물 실험에서 혈장과 골액(bone fluid)을 비교관찰하였던바 골액에서 potassium과 strontium이 많고 sodium magnesium 및 calcium이 적다고 보고하였다. 특히 potassium은 성장골에서 풍부하며 성장이 완료된 골에서는 적었다고 발표하였다. 그리고 Ca×Pi product는 골액에서 훨씬 적었다고 하였다. Woodard 및 Marcove²⁸⁾는 사람의 장골에서 채혈한 골수혈액과 말초혈액의 비교관찰에서 산성 및 알칼리성 인산효소와 무기인은 골수혈액에서 약간 높고 칼슘은 약간 낮다고 하였으며, alkaline phosphatase의 증가는 칼슘의 감소 및 무기인의 증가와 통계적으로 밀접한 상관 관계가 있음을 주장하였다.

저자들의 경우 동물실험 및 본 실험 모두에서 calcium 및 ionized calcium은 골수혈액에서 낮았으며 inorganic phosphorus는 골수혈액에서 높았다. 그러나 sodium 및 potassium의 차이는 관찰하지 못하였다. 골중양군에서는 골수혈액에서 칼슘이 약간 낮고 무기인은 약간 높았으나 통계적 의의는 없었다. 골중양의 증례수가 적었으므로 앞으로 중양혈로 분류 관찰이 필요할 것으로 사료된다. Woodard 및 Marcove²⁸⁾는 급속히 성장되는 골육종이나 골절치유과정

에 있는 골에서는 칼슘이 현저히 감소된다고 보고한 바 있다. Robinson 및 Soames^{24, 25)}는 골속에 존재하는 alkaline phosphatase가 phosphoric acid를 유지시켜 칼슘과 결합하여 bone mineral을 형성한다는 가설을 발표한바 있다. 실제로는 칼슘과 결합되는것 보다는 alkaline phosphatase의 활성도가 높은 곳에는 phosphoric acid가 많이 유리되어 있음을 관찰할 수 있다.

1930년경부터 원발성 또는 전위성 골종양을 가진 환자에서 혈청의 산성 및 알칼리성 인산효소의 측정 은 그 유효성이 이미 인정되었으나^{2, 26, 27)} 임상적응용에 있어서 다소 제한되어 있는 실정이다. 그리고 alkaline phosphatase는 대사성 및 내분비성 골질환의 에도 골절치유과정에 있어서 가골조직형성 및 골대사에 중요한 역할을 하는것으로 알려져있다.^{2, 28, 29)} Kay³⁰⁾는 골절후 혈청내에 phosphatase가 상승하는것을 관찰하였으며 McKeown 및 Ostergren³¹⁾과 Tollman³²⁾ 등은 동물실험에서 인산효소의 활성도를 관찰하면서 가골형성 기간중에 인산효소가 많이 증가하고 골수강형성과 함께 감소된다고 발표하였다. Wilkins 및 Regen³³⁾은 동물실험에서 골절부위에서 인산 효소의 활성도가 증가되고 혈청의 인산효소도 약간 증가한다고 하였으며 Botterrell 및 King³⁴⁾은 골절의 가골부위에서만 활성도가 상승되어 장기간 지속되지만 혈액내에서는 큰 변화가 없다고 주장하였다.

Alkaline phosphatase의 작용기전에 대하여 Hisatoshi³⁵⁾는 phosphorus 또는 calcium과 phosphorus의 이동과정에 관여한다고 하였으며 Fleish 및 Neuman³⁶⁾은 두가지 기전을 들어 첫째 교원질(collagen)형성에 관여하고 둘째 석회질침착 억제효소인 pyrophosphate를 파괴한다고 설명하였다. Woodard 및 Marcove³⁷⁾는 정상골수혈액에서 산성 및 알칼리성 인산 효소가 말초혈액에서보다 약간 증가되어 있다고 하였다. 산성 인산효소는 석호선암의 골전위시 비록 말초혈액에서 정상소견을 나타내고 있을지라도 골수혈액에서는 높은 증가치를 보이며 그밖에 giant cell tumor, Plasa cell myeloma 및 small cell sarcoma 등에서도 높은치를 보이고, 알칼리성 인산효소는 골절을 받았을경우 그 다음날부터 골절부위에서는 증가된 소견을 볼수있으며 골전위암의 경우에는 X선상 신성 골형성이 뚜렷하지 않아도 증가된 소견을 관찰할 수 있다고 주장하였다.

저자들의 경우 alkaline phosphatase는 골종양군에서 골이식군의 정상치에서보다 골수혈액 및 말초혈액 모두에서 증가되어 있었으며 통계적으로도 의의가 있었다. 그리고 골수혈액에서는 말초혈액에서 보

다 훨씬 더 많이 증가되어 있었다.

그러나 본실험에서는 alkaline phosphatase의 증가에 따른 calcium 및 phosphorus의 변화는 관찰되지 않았다.

정상골수혈액에서는 알칼리성 인산효소가 정상말초혈액에서보다 다소 높은치를 나타내고 있으므로 임상적응용시 이점을 유의할 필요가 있으며 특히 인산효소의 측정은 골수혈액검사에서 더욱 예민하므로 이에대한 연구와 임상적이용은 의의가 클것으로 믿어진다.

5. 결 론

골수혈액과 말초혈액을 비교 관찰하기 위하여 일차적으로 동물실험을 실시하고, 다시 사람에서 정상 및 골종양 환자의 골수혈액과 말초혈액을 비교 관찰하였던바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 쥐의 골수혈액에서 calcium 및 ionized calcium은 말초혈액에서보다 낮았으며 inorganic phosphorus는 높았다.

2. 사람의 정상골수혈액에서도 calcium은 낮았고 inorganic phosphorus는 높았다. Alkaline phosphatase는 골수혈액에서 높았다.

3. 골종양군에서는 calcium 및 phosphorus의 차이는 관찰할 수 없었으며 또 정상 대조군과의 비교 관찰에서도 변화는 관찰되지 않았다. 그러나 alkaline phosphatase는 골수혈액에서 현저히 증가되어 있었고 정상군과의 비교관찰에서 골수 및 말초혈액 모두에서 증가조건을 볼수있었는데 특히 골수혈액에서의 증가는 매우 의의가 있었다.

그러므로 골수혈액의 임상적이용은 골질환의 진단 및 치료경과를 관찰하기 위하여 그 의의가 클것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Bessey, O. A., Lowry, O. H., and Brock, M. J. : A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with five cubic millimeters of serum. *J. Biol. Chem.*, 164: 321, 1946.
2. Bodansky, A., and Jaffe, H. L. : *Phosphatase studies. III. Serum phosphatase in disease of the bone: interpretation and significance.* *Arch. Intern. Med.* 54: 88, 1934.
3. Botterrell, E. H., and King, E. J. : *Phosphatase in fracture.* *Lancet*, 1: 1267, 1935.

4. 정인희, 박승림, 장준섭: 골절 치유과정에 있어서 혈청내 calcium, phosphorus 및 alkaline phosphatase 치의 변화에 관한 연구. 중앙의학, 29: 449, 1975.
5. Clark, I.: Metabolic interrelation of calcium, magnesium, and phosphate. *Amer. J. Physiol.*, 217: 871, 1969.
6. Enneking, W. F.: The repair of complete fracture of rat tibia. *Anat. Rec.*, 101: 515, 1948.
7. Fleish, H., and Neuman, W. F.: Mechanism of calcification: role of collagen, polyphosphates, and phosphatase. *Amer. J. Physiol.*, 200: 1296, 1961.
8. Gitelman, H. J.: An improved automated procedure for the determination of calcium in biological specimens. *Anal. Biochem.*, 18: 521, 1967.
9. Glimcher, M. K., and Krane, S. M.: Organization and structure of bone and the mechanism of calcification. In treatise on collagen. B. S. Gould and G. N. Ramachandran, Eds., pp. 253-315, Part B. New York, Academic Press, Inc., 1968.
10. Goldenberg, H., and Fernandez, A.: Simplified method for the estimation of inorganic phosphorus in body fluids. *Clin. Chem.*, 12: 871, 1966.
11. Hisatoshi, I.: Histochemical study on the experimental callus. *Kurume Med. J.*, 12: 92, 1965.
12. Kay, H. D.: Plasma phosphatase. II. The enzyme in disease, particularly in bone disease. *J. Biol. Chem.*, 89: 249, 1930.
13. Kessler, G., and Wolfman, M.: An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. *Clin. Chem.*, 10: 686, 1964.
14. Kraml, M.: A semi-automated determination of phospholipids. *Clin. Chem. Acta*, 13: 442, 1966.
15. 이귀녕, 이삼열: 자동 분석기(SMA 12/60)로 분석한 중요혈청화학 성분의 정상치에 관한 연구. 녹십자 의보, 제 3 권 제 6 호, 1975.
16. Luben, R. A., and Cohn, D. V.: Effect of parathormone and calcitonin on citrate and hyaluronate metabolism in cultured bone. *Endocrinology*, 98: 413, 1976.
17. Mc Keown, R. M., and Ostergren, J. I.: Phosphatase content of fractured bone. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 29: 54, 1931.
18. Morgenstern, S.: An automated P-nitrophenyl phosphate serum alkaline phosphatase procedure for the autoanalyzer. *Clin. Chem.*, 11: 876, 1965.
19. Potts, J. T., Jr., and Deftos, L. J.: Parathyroid hormone, calcitonin, vitamin D., bone and bone mineral metabolism. In Duncan's Diseases of metabolism. pp. 1225-1430. Philadelphia, W. B. Saunders, 1974.
20. Pritchard, J. J., and Ruzicka, A. J.: Comparison of fracture repair in the frog, lizard, and rat. *J. Anat.*, 84: 236, 1950.
21. Ramp, W. K., and Neuman, W. F.: Some factors affecting mineralization of bone in tissue culture. *Am. J. Physiol.*, 220: 270, 1971.
22. Rasmussen, H.: Parathyroid hormone, calcitonin, and the calcifereols. In Williams Textbook of endocrinology. pp. 660-773. Philadelphia, W. B. Saunders. 1974.
23. Robinson, J. N., Gutman, E. B., and Gutman, A. B.: Clinical significance of increased serum 'acid' phosphatase in patients with bone metastases secondary to prostatic carcinoma. *J. Urol.*, 42: 602, 1939.
24. Robinson, R. A.: The possible significance of hexose phosphoric esters in ossification. *Biochem. J.*, 17: 286, 1923.
25. Robinson, R. A., and Soames, K. M.: Possible significance of hexose phosphoric esters in ossification: II. Phosphoric esterase of ossifying cartilage. *Biochem. J.*, 18: 740, 1924.
26. Sullivan, T. J., Gutman, E. B., and Gutman, A. B.: Theory and application of the serum 'acid' phosphatase determination in metastasizing prostatic cancer: Early effect of castration. *J. Urol.*, 48: 426, 1942.
27. Tollman, J. P., Drummond, D. H., Mc Intyre, A. R., and Bisgard, J. D.: Tissue metabolism and phosphatase activity in early callus. *Arch. Surg.*, 40: 42, 1940.

28. Wilkins, W.E., and Regen, E.M.: *Course of phosphatase activity in healing of fractured bones. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 32: 1373, 1935.
29. Woodard, H.Q., and Marcove, R.C.: *A comparison of the chemistry of blood from bone and peripheral veins. Clin. Orthop.*, 66: 254, 1969.