

健康人 및 職業的 賣血로 因한 失血性 貧血者의 赤血球 脆弱性에 關하여

慶北大學校 醫科大學 生理學教室

(指導 朱 永 恩 教授)

李錫江 · 兪光守 · 金炯圭 · 郭東洙

=Abstract=

On the Red Cell Fragility in the Normal and Anemic Professional Blood Donors

Suck Kang Lee, M.D., Kwang Soo Yoo, M.D., Hyung Kyu Kim, M.D.
and Dong Soo Kwak, M.D.

*Department of Physiology, Kyungpook National University school of Medicine
Taegu, Korea*

(Director: Prof. Young Eun Choo)

The osmotic and mechanical red cell fragility of the professional blood donors, who were found to be anemic as the result of frequent and repeated blood loss the past 5-6 years, were compared with that of the normal person while incubating the blood at 4-6°C for 28 days.

The fragility was expressed as % hemolysis occurred during the incubation, and the following results were obtained:

1. The osmotic fragility in the normal persons (i.e.; control group) progressively increased as the incubation became longer, and % hemolysis in 0.42% NaCl solution at 0, 10, 15, 21 and 28 incubation day was 31.90, 50.20, 41.68, 43.50 and 55.40 respectively. The mechanical fragility in the normal red cells ranged between the minimum of 0.00% to the maximum of 5.80% both in 0.90 and 0.66% of NaCl solutions.

2. The hemolysis curve obtained in the red cell osmotic fragility from three cases of the anemic persons (i.e.; experimental group) showed a significant left side shift comparing with the normal in general which indicates that the fragility was more increased in the experimental group. The mechanical fragility in the experimental group ranged between the minimum 0.00% to the maximum 19.00% both in 0.90 and 0.66% of NaCl solutions.

3. The red cells of the chronic anemic person due to the frequent blood loss as the professional blood donor exhibit significantly marked increase both in osmotic and mechanical fragility comparing with the normal, and the tendency was more prominent as the incubation period became longer.

緒 論

生體外(in vitro)에서의 赤血球의 滲透的 및 機械的

溶血의 傾向을 生體內(in vivo)에서 生理的으로 일어나는 赤血球破壞와 關聯하여 그 相關關係를 論議하기는 곤란한 것이나, 1883年 Hamberger가 赤血球 脆弱

성에 關한 研究를 처음으로 發表한 以來 溶血 또는 赤血球 抵抗에 關한 研究는 赤血球의 機能 評價의 一部로써 活發히 進行되어 왔다. 赤血球의 脆弱性 變化는 赤血球 自體의 異常(intracorpuseular defect) 뿐만 아니라 生體에 加해진 外部로 부터의 各種 stress, 電解質 不均衡 및 解糖代謝의 障礙(extracorpuseula defect) 등에 依해서 招來될 수 있다고 알려져 있으나 여러가지 非正常的인 環境下에서 일어나는 赤血球 脆弱性에 關한 確實한 機轉의 說明에는 아직도 疑問의 餘地가 많다.

赤血球 滲透의 脆弱性(osmotic fragility)은 pH의 上昇에 따라 增加하며, 이는 赤血球膜의 構成成分인 蛋白質이나 脂肪質이 alkaline hydrolysis를 일으킨 結果이거나 혹은 ion pump의 障礙等에 依한것 같다는 Iampietro¹⁾ 등의 報告가 있으며 pH의 低下 및 寒冷露出²⁾에 依해서도 赤血球의 脆弱性이 增加한다고 한다. 또한 老衰赤血球가 新生赤血球보다 膜抵抗이 강한 原因으로는 膜의 呼吸 및 解糖代謝의 障礙^{3,4)}일 것이라 고도 하며 또 赤血球內의 glutathione代謝⁴⁻⁶⁾가 赤血球 脆弱性에 直接的인 影響을 준다고 한다. 이와같이 諸般代謝過程의 變化가 赤血球 脆弱性에 미치는 影響이 至大한 것이라면 單純한 失血을 反復하므로써 一種의 慢性貧血의 狀態에 빠져있으면서도 充分한 營養상태를 維持하지 못하는 所謂職業的 賣血者들에 依해서 輸血을 爲한 血液이 供給되고 있는⁷⁾ 우리들의 現實情에서 볼때 이와같은 血液의 赤血球 脆弱性에 對한 評價는 充分한 검토의 必要가 있다고 生覺한다. 한편 사람의 一次의 血液질환으로 因한 血色素의 減少에는 骨髓의 造血作用이 活發해지나 單純한 失血로 因한 貧血에는 더 甚한 貧血이 招來된다고도 造血因子의 力價는 높지않다는 Winkert 및 Gordon⁸⁾의 報告에 基礎를 둔다면 慢性 失血性貧血者의 血中에는 赤血球膜의 抵抗이 강한 新生赤血球의 出現이 거의 없을 것으로 期待

할 수 있을 것이다.

本 實驗은 이와같은 慢性 失血性貧血者의 血液을 4~6°C에서 28日間 저장하는 途中 經時的으로 赤血球의 滲透의 및 機械的 脆弱性(mechanical fragility)을 測定해 보므로써 正常人의 그것과 比較 觀察하는 것이 그 目的이었던바 흥미있는 結果를 얻었기에 發表하는 바이다.

實驗對象 및 方法

實驗對象은 20~30歲의 健康한 韓國人 男子를 對照群으로 하였으며 對照群의 選定은 Sahli氏 方法¹⁰⁾으로 測定한 血中 血色素值가 12~14.5 gm%인 正常 血色素 範圍內에 屬하는 사람들로 하였다. 實驗群으로는 過去 5~6年間 週 2回에서 月 1回씩 比較的 빈번히 賣血한 經驗을 가진 慢性 失血性 貧血者를 擇하였으며 이들의 血色素量은 6.5~8 gm%인 사람들이다.

以上の 各 實驗對象者로부터 血液 30 ml 內外를 肘靜脈으로 부터 取하여 미리 준비된 抗凝固劑 ACD(acid citrate dextrose)液이 5 ml 들어있는 100 ml 들이의 병에 血球의 機械的인 손상을 피하면서 徐徐히 加注하여 完全히 混合한 後 4~6°C 냉장고내에서 저장하면서 첫날, 10, 15, 21 및 28日에 各各 3 ml의 血液을 取하여 赤血球의 滲透의 溶血度를, 또 첫날, 15, 21 및 28日에 各各 2 ml를 取하여 機械的 溶血度(%)를 測定하므로써 健康人과 慢性 失血性 貧血者間의 赤血球 脆弱性을 比較 觀察하였다. ACD液은 Fenwal Laboratories 製品인 blood collecting bag 內에 들어있는 抗凝固劑를 使用하였으며 以上の 全過程은 저장中 血液의 부패를 防止하기 爲하여 無菌的인 手技로 하였다.

赤血球 滲透의 溶血度의 測定은 比色法¹⁰⁾으로 하였다. 即 증류수 및 0.90% 食鹽水溶液과 0.30% 食鹽水溶液으로부터 始作하여 0.04%씩 濃度를 높여 0.62% 溶液까지 11個의 溶液을 使用하였으며 各 濃度別 食

Table 1. Changes of Red Cell Osmotic Fragility in Different Concentration of NaCl Soltion and Incubation Days in Normal Persons. (4-6°C)

Day	Concentration of NaCl solution (%)									
	0.90	0.62	0.58	0.54	0.50	0.46	0.42	0.38	0.34	0.30
0	0.00	0.00	0.07	0.47	3.90	9.60	31.90	71.10	87.60	94.20
10	0.00	0.80	1.20	1.70	4.44	15.04	49.20	74.30	85.80	96.54
15	0.00	1.30	2.58	4.28	8.88	21.60	41.68	69.82	77.54	90.96
21	0.00	1.64	2.50	4.80	12.46	27.00	43.50	77.10	85.60	91.90
28	0.00	3.33	5.93	9.12	17.60	30.90	55.40	80.20	86.70	91.80

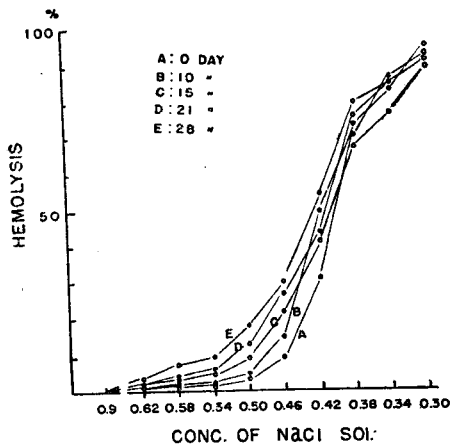


Fig. 1. Changes of red cell osmotic fragility in different concentration of NaCl solution and incubation days in normal persons. (4-6°C)

鹽水溶液 1 ml 에 正確히 [0.1 ml 的 血液을 混合하여 室溫(20°C 內外)에서 15 分間 放置한 後 5 分間 1,500 rpm, 的 速度로 遠心分離하여 上層液 0.5 ml 를 正確히 取하여 증류수 9.5 ml 가 들어있는 試驗管에 加한 後 波長 545 mμ 에서 光學的 密度(optical density)를

測定하였다.

溶血度의 計算은 증류수에서 100%溶血이 일어난 것으로 보고 Bausch & Lomb 製 Spectronic 20 으로 比色 檢査하였다. 이때 blank 는 上記 0.90% 食鹽水 溶液으로 하였다.

機械的인 溶血度의 測定은 저장中인 血液 2 ml 를 取하여 150×14 mm 的 Demuth class A 試驗管에 넣은 後 Lab-line Instrument 製 super mixer 에서 speed control 4 에 固定 2 分間 교반한 後 正常的 赤血球의 滲透의 耐忍濃度에 해당하는 0.90% 및 0.66% 食鹽水 溶液 및 증류수에서의 溶血度를 計算하였으며 blank 는 교반하지 않은 同一한 저장血液을 0.90% 食鹽水溶液에 混合한 것으로 하였다.

實驗成績

(1) 對照群 :

對照群으로 選定한 6 例의 各 食鹽水濃度別 血液 저장期間別 平均 赤血球의 滲透의 溶血度(%)는 第1表 및 第1圖에서 보는바와 같다. 即 첫날에 各 食鹽水 濃度別 溶血度는 Emerson等,¹¹⁾ Davidson 및 Wells¹²⁾ 및 Wintrobe等¹³⁾의 成績과 거의 同一한 것이며, 0.50%에서 溶血이 거의 일어나지 않거나 極少量 일어날때

Table 2. Changes of Red Cell Osmotic Fragility in Different Concentration of NaCl Solution and Incubation (4-6°C) Days in Anemic Professional Blood Donors (3 cases)

Case No. 1

Day	Concentration of NaCl solution (%)									
	0.90	0.62	0.58	0.54	0.50	0.46	0.42	0.38	0.34	0.30
0	0.00	0.00	4.40	—	11.50	15.90	33.60	66.30	84.00	100.00
10	0.00	0.80	4.30	10.00	21.70	29.60	37.80	64.30	83.50	94.80
15	0.00	9.50	13.90	19.80	34.90	55.60	75.40	—	85.30	94.90
21	0.00	8.00	15.30	25.50	40.00	60.00	75.60	83.60	90.20	98.20
28	0.00	11.10	19.30	29.60	48.10	62.90	71.10	81.50	90.70	96.20

Case No. 2

Day	Concentration of NaCl solution (%)									
	0.90	0.62	0.58	0.54	0.50	0.46	0.42	0.38	0.34	0.30
0	0.00	0.00	6.00	10.00	19.60	28.80	52.00	56.00	76.80	88.00
10	0.00	2.30	6.90	9.30	25.60	34.90	60.40	72.10	72.10	81.40
15	0.00	4.80	12.50	22.20	32.30	45.20	57.40	—	80.60	81.50
21	0.00	12.00	16.00	24.00	41.00	53.00	65.70	81.60	89.80	98.00
28	0.00	13.00	20.80	26.90	39.10	53.00	73.90	77.40	95.70	97.80

Case No. 3

Day	Concentration of NaCl solution (%)									
	0.90	0.62	0.58	0.54	0.50	0.46	0.42	0.38	0.34	0.30
0	0.00	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	0.00	5.00	11.70	22.20	41.70	53.40	72.80	77.80	78.90	83.80
15	0.00	7.10	10.50	19.50	40.00	46.70	54.80	70.50	85.70	100.00
21	0.00	9.30	12.10	20.90	33.90	46.50	59.50	79.00	84.60	88.40
28	0.00	17.20	25.50	34.50	42.60	55.30	73.20	77.40	82.90	97.50

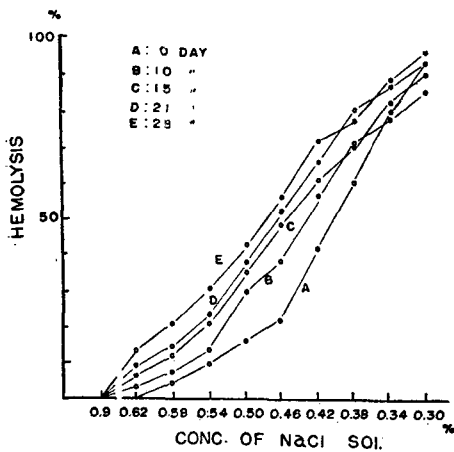


Fig. 2. Changes of red cell osmotic fragility in different concentrations of NaCl solution and incubation days in anemic professional blood donor, case No. 2. (4-6°C)

는 正常的이라는 판단의 基準이 된다는 報告⁹⁾와 잘 合致되는 것이며 그 값은 3.90%이다. 또 正常 赤血球의 滲透의 溶血이 最初로 일어나기 始作하는 食鹽水濃度 範圍에 屬하는 0.42% 溶液에서는 31.90%의 溶血度를 나타내고 있다. 全 實驗 食鹽水濃度에서 볼때 첫날에 正常人 成人 赤血球의 食鹽水濃度에 對한 溶血度의 相關關係는 다른 研究者들의 報告와 一致함을 보여 주고 있다. 또 첫날의 赤血球 溶血度를 基準으로 第 10, 15, 21 및 28 日에 일어나는 溶血度를 比較해 보면 0.50% 食鹽水에서는 第 10 日에는 첫날에 比하여 약간의 增加를 보이고 있으며 그 값은 4.44%이다.

第 15, 21 및 28 日에는 顯著한 溶血度의 增加를 보이고 있어서 各各 8.88, 12.46 및 17.60%이다. 또 0.42% 食鹽水에서도 第 10, 15, 21 및 28 日의 溶血度는 첫날에 比하여 顯著히 增加되어 있으며 各各 50.20, 41.68, 43.50 및 55.40%이다. 이와같이 4~6°C

에 저장한 赤血球의 滲透의 脆弱性은 저장期間이 經過하면 할수록 더욱 增加하며, 보통 血液銀行에서 有效 저장期間이라고 알려진 第 21 日에는 첫날의 0.50% 食鹽水에서의 溶血度 3.90%에 比하여 12.46%로 增加하였으며 第 28 日에는 더욱 增加하여 17.60%이다. 이는 血球 有效 저장 日數의 評價에 도움이 되는 것으로 생각된다. 第 1 圖의 滲透의 溶血度 曲線은 血液 저장 日數가 經過함에 따라 차츰 左側으로 編在함을 볼수있으며 이는 저장 赤血球 脆弱性의 增加를 意味한다.

對照群의 平均 機械的 溶血度는 第 3 表 및 第 3 圖에서 보는바와 같다. 即 正常血球의 滲透의 溶血의 安全 食鹽水濃度에 該當하는 0.90 및 0.66%에 機械的 刺戟을 加한 赤血球를 浮遊시키므로써 일어나는 溶血度를 測定한 것이다.

0.66% 食鹽水濃度에서는 機械的인 刺戟을 加한 赤

Table 3. Changes of Red Cell Mechanical Fragility in 0.90 and 0.66% NaCl Solutions Incubated for 28 Days at 4-6°C in Normal Persons.

Case No.	NaCl (%)	Duration of incubation (days)			
		0	15	21	28
1	0.90	0.00		2.30	2.20
	0.66	0.00		3.20	6.70
2	0.90	0.00		0.00	3.70
	0.66	0.00		3.20	8.80
3	0.90	0.00			1.10
	0.66	0.00			6.40
4	0.90	0.00		1.00	1.60
	0.66	0.00		6.00	4.00
5	0.90	0.00	0.00	0.50	1.80
	0.66	0.00	1.30	1.90	6.40
6	0.90	0.00		0.00	0.00
	0.66	0.00		2.20	6.80
7	0.90	0.00	0.00	0.60	0.00
	0.66	0.00	0.00	2.00	2.50
Mean	0.90	0.00	0.00	0.79	1.48
	0.66	0.00	0.65	3.80	5.82

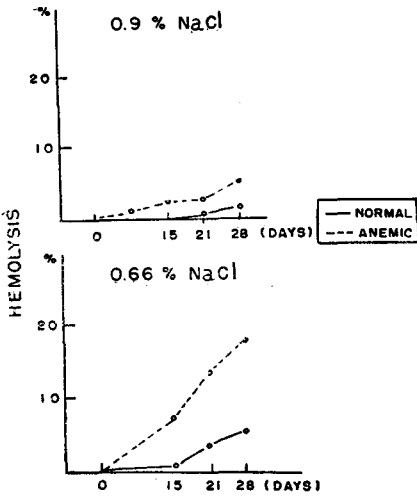


Fig. 3. Changes of red cell mechanical fragility in 0.9% and 0.66% NaCl solutions incubated for 28 days at 4-6°C in normal person and anemic professional donor. (solid line, the normal group, represents the mean values, and dotted line, the experimental group, represents the individual value of case No. 2)

血球에 다시 滲透的 刺戟을 加味한 溶血이라고 볼수 있다. 第 3圖 및 第 3表에서 보는바와 같이 0.90% 食鹽水濃度에서는 第 15日에는 全然 溶血이 일어나지 않으며 第 21 및 28日에 輕微한 增加를 보여주고 있어서 그 값은 各各 0.79 및 1.48%이다.

한편 0.66%에서는 第 15, 21 및 28日에 0.90%에서 보다는 약간 增加한 0.65%, 3.80% 및 5.82%의 溶血度를 나타내고 있다.

(2) 實驗群 :

實驗群으로 擇한 慢性 失血性貧血者 3例의 食鹽水濃度別 血液 저장期間別 溶血度는 第 2表에서 보는바와 같다.

第 2圖는 3例中 代表的인 1例인 第 2例의 成績을 圖示한 것이며, 第 2表의 第 2例 및 第 2圖에서 보면 저장 첫날에 0.53% 食鹽水濃度에서 溶血이 始作됨을 보여주고 있으며, 0.50%에서는 對照群의 그것의 平均直에 比하여 顯著히 增加되어 19.60%이다. 또 0.42% 食鹽水에서도 52.00%로 對照群의 그것보다 顯著히 增加되었다. 첫날의 溶血度曲線은 全體적으로 對照群의 그것과 比較해서 左側으로 偏在함을 보여주고 있으며, 저장期間이 增加함에 따라 더욱 더 左側으로 偏在하는 것을 볼수 있어서 0.50%에서 溶血度는 第 10, 15, 21 및 28日에 25.60%, 32.30, 41.00, 및

Table 4. Changes of Red Cell Mechanical Fragility in 0.90 and 0.66% NaCl Solutions Incubated for 28 days at 4-6°C in Anemic Professional donors (3 cases)

Case No.	NaCl (%)	Duration of incubation (days)			
		0	15	21	28
1	0.90	0.00	3.30	3.80	7.80
	0.66	0.00	8.30	11.50	16.50
2	0.90	0.00	1.80	2.10	6.50
	0.66	0.00	8.20	16.70	18.60
3	0.90	0.00	2.20	2.10	4.30
	0.66	0.00	6.80	12.90	19.00

39.10%로 增加하고 0.42%에서는 52.00, 60.40, 57.40, 65.70 및 73.90%로 增加함을 보여준다.

단 3例의 報告로서 단정적인 結論을 내리기는 困難하나 全 實驗에서 거의 비슷한 傾向을 보여주는 것으로 보아서 慢性 失血性貧血者의 赤血球 滲透의 脆弱性이 對照群의 그것에 比하여 增加한다고 할수 있겠으며 또 4~6°C에서 저장期間이 많이 經過한 血液일수록 對照群의 그것에 比하여 더욱 滲透의 脆弱性이 增加함을 나타낸다고 할수 있겠다.

實驗群의 機械的 溶血度는 第 4表 및 第 3圖에서 보는바와 같다. 代表的인 1例인 第 2例에서 볼 것 같은 0.90% 食鹽水溶液에서의 溶血度는 第 15日에 1.80%로서 對照群의 그것에 比하여 약간의 增加를 보여주며 第 21 및 28日에는 2.10 및 6.50으로 第 28日에 特別 顯著한 增加를 나타내어서 全體적으로 對照群에 比하여 增加를 보여준다. 한편 低濃度인 0.66%에서는 0.90%의 그것에 比해서 顯著한 增加를 나타내어서 第 15日에 8.20%, 第 21 및 28日에는 11.70 및 18.60로서 甚한 溶血을 보여주고 있다.

上記 實驗成績들을 綜合적으로 評價해 보면 對照群으로 選定한 健康人의 滲透的 및 機械的 溶血度에 比하여 實驗群의 그것들이 더욱 增加함을 보여주며 또 저장日數가 經過함에 따라 兩群 모두 溶血度의 顯著한 增加를 보여주나, 特別 實驗群의 그것들이 더욱 增加하는 傾向을 나타내고 있다.

보통 赤血球 滲透의 脆弱性的 增加는 恒時 機械的 脆弱性的 增加를 同伴하는 것은 아니나^{13b)} 慢性 失血性貧血者의 赤血球는 滲透的 및 機械的 脆弱性이 同時에 增加하는 傾向을 보여주었다.

考 按

赤血球는 主로 水分 및 血色素로 構成된 非活動的인

粒子에 不過하다는 見解가 오랫동안 支配的¹⁶⁾이었다. 그러나 血液 저장이라는 問題에 直面한 後 많은 研究者들은¹³⁾ 赤血球는 하나의 活動體로서 일(work) 하고 있고 또 일하기 爲한 energy를 生産하는 生命의 單位라는 結論에 이르렀으며 energy 供給源은 주로 自體內的 glycolytic enzyme system에 依하여 이루어지며, 이 系列에 異常이 생기면 赤血球의 構造 및 化學的인 性狀¹⁷⁾에 變化를 일으켜서 代謝를 爲한 energy 生産이 不可能하게 되고 結局破壞에 까지 이르게 됨은 잘 알려진 事實이다.

著者들은 職業的 賣血로 因한 慢性 貧血者들을 對象으로 하여 그들의 血液을 4~6°C 냉장고에 저장中 經時的으로 滲透的 및 機械的 脆弱性を 觀察하므로써 正常人的 그것과 比較함이 本研究의 主目的이었으며, 나아가서 그들의 赤血球가 輸血에 適合할 것인가의 疑門點은 解決하기 爲한 方法의 하나로 고려할 수 있을 것이라고 生覺하였다.

實驗成績에서 본 바와같이 對照群에서의 滲透的 脆弱性은 저장期日이 經過함에 따라서 차츰 增加하였으며 또 實驗群의 그것은 對照群에 比하여 첫날부터 全實驗日에서 모두 增加된 傾向을 나타낼을 볼수 있었다 機械的 脆弱性도 거의 비슷한 結果로서 對照群에서는 저장期日의 經過에 따라 微少한 增加를 보이는 反面 實驗群에서는 全例에서 顯著히 增加하는 結果를 보여 주었다.

一般的인 赤血球 自體의 脆弱性(intracorpuseular defect) 變化原因¹⁴⁾으로는 ① 赤血球의 形態(geometric configuration)의 變化 ② 赤血球內的 glycolytic enzyme system을 포함한 효소계, sulfhydryl compound 및 electrolytes 등 內容物의 變化 ③ 赤血球膜을 構成하고 있는 蛋白質 및 脂質의 變化 등을 열거할수 있다. 以上 세 가지의 原因中의 하나가 첫날에 있어서 實驗群의 赤血球의 脆弱性이 對照群에 比하여 增加된 原因으로 간주될수 있을 것이라고 生覺한다. 本實驗에서는 上記 原因들에 對한 구체적인 뒷받침을 할만 한 檢討가 없었기 때문에 決定的인 結論을 내리기가 아주 困難한 것이기는 하나, 慢性 失血性 貧血者의 社會的인 環境 및 榮養狀態를 考慮에 넣는다면 上記 原因中 ② 및 ③의 原因이 合해진 結果가 아닌가 推測할 수도 있을것 같다. 特히 赤血球 脆弱性과 關係가 깊은 膜 cholesterol은 血中 cholesterol의 變動值에 直接的인 影響을 받는다는 報告¹⁵⁾ 등은 ③의 原因을 推測하는데 도움을 줄수 있을 것이다.

한편 兩群 모두 저장期間이 經過함에 따라 溶血度曲

線이 左側으로 移動됨을 볼수 있는데, 이와같이 되는 것은 體外에서 保存한 血液은 glycolytic enzyme의 消盡 등의 심한 代謝障害를 招來하였기 때문이며 特히 實驗群에서 더욱 顯微한 것은 上記 內的原因에 다시 外的인 血球저장이라는 stress의 影響이 합쳐서 생긴 結果라 생각된다.

結 論

職業的으로 賣血을 5~6年間 되풀이 한 慢性 失血性 貧血者의 血液을 4~6°C에 저장中 經時的으로 이들의 滲透的 및 機械的 溶血度(%)를 測定하여 正常人的 그것과 比較하였던바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 正常對照群에 있어서 滲透的 溶血度는 저장 期間이 經過함에 따라 차츰 增加하며 0.42% 食鹽水溶液에서는 첫날, 10, 15, 21 및 28日의 溶血度가 各各 31.90, 50.20, 41.68 43.50 및 55.40%이었으며 機械的 溶血度는 0.90 및 0.66% 食鹽水溶液에서 全實驗日을 通하여 最少 0.00%에서 最高 5.80%이었다.

2. 3例의 實驗群에서의 滲透的 溶血度는 全體的으로 全例에 있어서 溶血度曲線이 對照群의 그것에 比하여 顯著히 左側으로 偏在함을 볼수 있으며 이는 赤血球 脆弱性의 增加를 意味한다. 또 機械的 溶血度는 0.90 및 0.66% 食鹽水溶液에서 全實驗日을 通하여 最少 0.00%에서 最高 19.00%이었다.

3. 慢性 失血性 貧血者의 赤血球는 正常人的 그것에 比하여 滲透的 및 機械的 脆弱性이 顯著히 增加하며 血液 저장 期間이 經過에 따라 더욱 增加하였다.

REFERENCES

- 1) Iampietro, P.F., M.J. Burr, V. Fiorica, J.M. McKenzie and E.A. Higgins: *J. Appl. Physiol.* 23(4): 505-510, 1967.
- 2) 李德淑, 申孝淑, 黃愛運, 崔德瓊: 대한생리학회지 1:151, 1967.
- 3) Harris, J.W. and M.S. Greenberg: *Clin. Res. Proc.* 2:55, 1967.
- 4) Bernstein, R.E.: *J. Clin. Invest.* 38:1572, 1959.
- 5) Marks, P.A.: *Science*, 127:1338, 1958.
- 6) Russell, J.B.: *J. Ped.* 5:55, 1959.
- 7) 元鍾德: 獻血運動, 대한의학협회지, 11:1, 1968.
- 8) Winkert, J.A. and A.S. Gordon: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 104:713, 1960.
- 9) Krupp, M.A., N.J. Sweet, E. Jawez and C.D.

- Armstrong: *Physician's Handbook*, 12th. ed., Lange Medical Publications, Los Angeles, California, p137, 1962.
- 10) *Laboratory Procedure in Clinical Hematology*, Department of the Army Manual, TM 8-227-4, Headquarters, Department of the Army, 1963
- 11) Emerson, C.P. Jr., S.C. Shen, T.H. Ham, E.M. Fleming and B. Castle: *A.M.A. Arch. Int. Med.* 97:1, 1956.
- 12) Davidson, I and B.B. Wells: *Clinical Diagnosis by Laboratory Method*, 13th. ed., W.B. Saunders Co. Philadelphia, p98, 1962.
- 13) Wintrobe, M.M.: *Clinical Hematology*, 6th. ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1967.
- a. p 631
- b. p 634
- c. p 161
- 14) Harris, J.A.: *The Red Cell*, Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, p 208 1963.
- 15) London, I.M. and Schwarz: *J. Clin. Invest.*, 32:1248, 1953.