

赤血球 Protoporphyrin 과 鐵分代謝에 관한 研究

서울대학교 醫科大學 生化學教室

曹 景 煥 · 蔡 範 錫

=Abstract=

A Study on Red Cell Protoporphyrin Concentration and Iron Metabolism

Kyung-Hwan Cho, M.D. and Bum-Suk Tchai, M.D.

The relative state of human iron storage may be ascertained more reliably through determination of the serum iron, iron binding capacity, transferrin saturation and absorption of radioactive iron in conjunction with studies of red cell morphology than from the study of red cell morphology alone.

Recent investigations have shown that there is an increase in red cell protoporphyrin concentration in iron deficiency anemia. The significance of the red cell protoporphyrin has been discussed greatly during the years since its discovery. Two of the main factors which appear to influence the amount of protoporphyrin are increased erythropoiesis and factors interfering with the utilization of iron in the synthesis of hemoglobin, and iron deficiency.

Recently Heller et al. have described a simplified method for blood protoporphyrin assay and this technique could be used assess nutritional iron status, wherein even minor insufficiencies are detectable as increased protoporphyrin concentrations.

Based on the evaluation of the relationship between nutritional iron status and red cell protoporphyrin as an index suitable for the detection of the iron deficiency is described in this paper.

RESULTS

I. Hemoglobin Concentrations and Anthropometric Measurements.

The mean and standard deviations of the various anthropometric measurements of different age and sex groups are shown in table 1. These measurements have been compared with the Korean Standard. In the absence of local standards for arm circumference and skin-fold thickness over triceps, they have been compared with the standard from Jelliffe. Table 2, 3, and 4 give anthropometric measurements and frequency (%) of anemia in children surveyed.

The mean height of the children studied was 10 to 20 percent below the Korean Standard. The distribution of height below 80 percent of the Standard was 21.2 percent, however, among anemic group this percentage was 27.7 percent.

In general, the mean weight of the children was 10 to 15 percent below the Korean Standard. The percentage of children with weight less than 80 percent of the Standard was about 35

percent. But in the anemic group of the children, this percentage was 44 percent.

The mean arm circumference was about 15 percent lower than the Jelliffe's standard. 61.2 percent of the children had values of arm circumference below 80 percent of the standard. Children with low hemoglobin levels, this percentage was 80 percent.

The mean skinfold thickness over the triceps of the children studied was about 25 percent lower than the Jelliffe's standard and 61.2 percent of the children had the value less than 80 percent of the standard. Among anemic children, this percentage was 70.8%.

As may be seen from table 5, the mean hemoglobin concentration of the total group was 11.3 g/100 ml. Hemoglobin concentration was less than 11.0 g/100 ml. in 65(36.5%) of the 178 children. The degree of anemia in most of these children was mild with a hemoglobin level of less than 8.0 g/100 ml. found in only one child. In general, the prevalence of anemia was high in female children than male and decreased its frequency with increasing age.

Relatively close relationship was observed between hemoglobin level and anthropometric measurements especially high between arm circumference and skinfold thickness and hemoglobin but very low in height and low in weight and hemoglobin level, estimated by chi-square value.

II. Serum iron, Transferrin saturation

(1) Serum iron, and transferrin saturation

Serum iron, transferrin saturation and red cell protoporphyrin concentrations were estimated in sub-sample of 84 children from 1 to 6 years and 24 older children between 7 and 13 years of age. The findings are presented in table 6. The mean serum iron concentration of the total group was 59 ug/100 ml. However, the level increased with age from 36.6 ug/100 ml. (1-3 years) to 80.8 ug/100 ml. (7-13 years). 60 percent of these children had a serum iron level less than 50 ug/10 ml. in the 1-3 years age group and 31.4 percent for 4-6 years group. These contrast with the finding of 12.5 percent anemic children in the 7-13 years age group.

The mean transferrin saturation for the total group was 18.1 percent and frequency of anemia by transferrin saturation was observed same pattern as serum iron concentrations.

(2) Red cell protoporphyrin concentrations.

(a) Red cell protoporphyrin levels of children: Red cell protoporphyrin and other biochemical data are shown in table 4. The mean concentration in red cell of all children was found 46.3 ug/100 ml. RBC. and differences with age groups were observed; in the age group 1-3 years, the mean concentration was 59.5 ± 32.14 ug/100 ml. RBC; 4-6 years, 44.1 ± 22.57 ug/100 ml. RBC. and 7-13 years, 39.0 ± 13.56 ug/100 ml. RBC.

(b) Normal protoporphyrin values in adults: It was observed that in 10 normal adult males studied here the level of protoporphyrin in red cell ranged from 18 to 54 ug/100 ml. RBC. and the mean concentration was 47.5 ± 14.47 ug/100 ml. RBC. Other biochemical determination made on the same subjects are presented in table 8.

(c) Red cell protoporphyrin concentration of occupational blood donors: The results of analyses for red cell protoporphyrin as well as serum iron, transferrin saturation and hemoglobin in the 76 blood donors are presented in table 7 and 8. In this experiment, donors were selected at random, however, most of them had repeatedly because of poor

economic situation, I doubt.

Table 9 shows the distribution of red cell protoporphyrin concentration and hemoglobin concentration of occupational donors. The mean hemoglobin value for the total was 11.9 g/100 ml. When iron deficiency anemia is defined as a transferrin saturation below 15%, prevalence of anemia was 47.4 percent and the mean serum iron was 27.1 ug/100 ml. and red cell protoporphyrin, 168.3 ug/100 ml. RBC. However, mean serum iron and protoporphyrin concentration of above 15% transferrin saturation were 11.6 ug/100 ml. and 58.8 ug/100 ml. RBC. respectively. The mean protoporphyrin concentration of non-anemic (above 15% transferrin saturation) donors was slightly higher than the results of normal adult males.

I. 緒 論

造血의 質的 量的 異常의 判斷에는 鐵代謝異常의 診斷이 必須的인 것이다. 赤血球產生에 있어서 血色素의 生成은 基本이 되며 따라서 血色素의 材料가 되는 鐵의 生體內에 있어서의 代謝異常은 造血異常을 若起시킨다. 勿論 血色素合成의 障害는 鐵代謝의 異常에 起因되는 것은 아니며 globin 生成 및 porphyrin 合成의 異常에 依한 바도 있으며 이들 globin 및 porphyrin 代謝의 異常은 또한 間接的으로 鐵代謝에 影響을 준다. 따라서 鐵代謝를 나타내는 여러가지 테다는 造血過程의 넓은 知識에 依해서 有效하게 살릴 수 있는 한편 造血에 關한 研究는 鐵代謝의 보다 깊은 理解를 必要로 한다.

鐵은 血色素, myoglobin, cytochrome, catalase, peroxidase 및 其他 酵素系의 構成要素로서 重要하며 酸素運搬, 細胞呼吸 等の 生理的 過程에서 重要한 役割을 하는 不可缺한 金屬이다^{1,2}. 2價 및 3價의 食餌性 鐵은 胃腸管에 局在하는 trapping mechanism에 依해서 2價의 鐵로 還元된 後 吸收되어 血漿中에서 다시 3價鐵로 變換된다.

血漿中에서 鐵은 離子化되지 않고 transferrin에 結合되어 存在한다. 正常人 血漿中에서 transferrin³의 約 1/3은 血漿鐵로 飽和되어 있으며 나머지는 鐵과 結合되지 않은 狀態로 存在한다. 血漿中의 鐵은 骨髓에서 赤芽球의 鐵의 要求도와 組織으로부터의 鐵의 動員量에 따라서 變動된다. 鐵은 骨髓에서 赤芽球가 赤血球로 分化成熟하는 過程에서 血色素合成에 利用되는데 이때 未熟赤血球로 供給되는 鐵의 거의 大部分은 血漿中의 transferrin에 依한 것이다⁴. Transferrin 結合鐵이 血色素鐵로 利用되려면 于先 transferrin 結合鐵이 未熟赤血球內로 攝取되어야 된다. Jandl⁵ 등의 研究

에 依하면 transferrin은 細胞膜에 남아 있으며 結合鐵만 細胞內로 移行시킨다고 하며 網赤血球膜表面에 receptor for transferrin의 存在를 推定하였다⁶. 다음으로 赤血球膜을 通過한 鐵은 一旦 可溶性蛋白質과 結合된 後 ferritin⁷ 또는 heme 合成에 利用된다. 또한 ferritin 鐵로부터 血色素鐵로 直接 移行되는 過程도 있을 수 있다고 한다.

ferritin은 電子顯微鏡으로 觀察하면 細胞質中에 散在되어 있는 것으로서 膜으로 둘러 쌓여진 ferritin 分子의 集合體 即 siderosome⁸으로서 存在하는 것도 있다.

Siderosome은 prussian blue 反應陽性이며 光學顯微鏡의 으로는 sideroblast 로서 觀察된다.

한편 sideroblast의 出現率과 鐵含有量은 주로 transferrin의 鐵飽和도와 heme 合成의 block에 依해서 左右된다고 한다.

또한 赤血球系細胞의 porphyrin, heme 合成에 異常이 생기면 그 結果 赤血球中의 血色素濃도가 正常보다 낮은 低血色素性貧血이 된다. heme 合成은 protoporphyrin에 鐵이 挿入되어 비로서 完成되며 따라서 生體가 鐵缺乏狀態가 되면 heme의 合成이 阻害되며 그 結果 低血色素性貧血이 된다는 것은 쉽게 推定할 수 있다.

Heilmeyer⁹는 鐵缺乏性貧血患者의 末梢血의 赤血球中 遊離 protoporphyrin濃도는 正常보다 增加된다고 報告하였으며 Cartwright et al¹⁰ 및 다른 報告者들에 依하면 遊離 protoporphyrin의 增加는 鐵缺乏狀態의 存在, 赤血球產生의 增加, 또는 鐵代謝의 阻害 등으로 因해서 正常的인 血色素生成이 妨害되기 때문이라고 報告하였다. 이와 같이 赤血球中의 遊離 protoporphyrin濃度の 變化가 生體內 鐵代謝異常을 判斷하는데 있어서 重要한 方法이라는 것이 오래전부터 認定되면서도 그 研究가 널리 實施되지 못한 것은 proto-

porphyrin의 분석¹¹⁻¹⁴⁾은 抽出, 分離, 精製 등의 過程이 複雜하며 定量에는 多量の 血液과 오랜 時間이 必要되기 때문이었다.

最近 Heller et al¹⁵⁾은 臨床檢査로서 使用할 수 있는 簡易化한 赤血球 protoporphyrin 測定法을 發表하였는데 本法은 古典의인 方法¹⁶⁾보다 少量의 血液을 가지고 短時間에 測定이 可能하며 操作이 簡單하고 回收率이 좋다고 報告하였다.

著者는 우리나라 未就學兒童의 鐵缺乏性貧血에 關한 研究의 一環으로 貧血의 頻度가 높은 小兒 및 職業給血者를 對象으로 Heller 法에 依한 赤血球 protoporphyrin 濃度를 分析하였으며 同時에 血液學的 및 生化學的 分析을 實施하여 所期의 成績을 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 研究對象

研究對象은 서울特別市 城北區 彌阿 8洞 丘陵地帶에 居住하는 住民中 滿 1歲부터 6歲까지의 未就學兒童 男子 94名, 女子 84名, 總 178名과 7歲부터 13歲까지의 學童 24名이었다. 또한 서울大學校 醫科大學 附屬病院에 勤務하는 職員中 健康人 10名과 反復의으로 瀉血하는 職業給血者 78名을 對象으로 하여 身體計測 血液學的 檢査 및 生化學的 檢査를 實施하였으며 調查時期는 1974年 6月부터 10月까지 本 調查研究을 實施하였다.

III. 研究方法

1. 身體計測

身長은 國產 木製 身長計를 使用하였으며, 體重은 Fairbanks Morse 社製 platform beam balance 를 使用하여 各各을 測定하였다. 身長과 體重의 測定結果는 韓國 小兒의 發育標準值¹⁷⁾ 및 美國標準值¹⁸⁾와 比較 檢討하였다. 上腕圍는 glass-fiber 製 줄자를 使用하여 上腕의 中間部位에서 둘레를 計測하였으며 軟部組織이 늘리지 않도록 하였다. 三頭筋部位에서의 피부두께는 USAMRNL skinfold thickness caliper¹⁹⁾를 使用하였으며 上腕의 뒷面에서 計測하였다. 上腕圍와 피부두께는 우리나라 標準值가 없으므로 Jelliffe 의 標準值²⁰⁾를 使用하였다.

2. 血液學的 檢査

1) 血色素量

血色素量은 cyanmethemoglobin 法²¹⁾에 依하여 測定하였다. 血液 0.02 ml를 sahli 피펫트로 正確하게 採血

하며 Drabkin 溶液 5.0 ml에 稀釋하여 Spectronic 20 分光光度計를 使用하여 波長 540 nm에서 定量하였다.

2) Hematocrit 值

Hematocrit 值²²⁾는 microhematocrit 測定用 高速遠心器를 使用하였으며 heparin 이 添加된 毛細管의 한 쪽 끝을 알콜담프로 봉하여 5,000 g로 5分間 遠心 分離하여 計算盤으로 赤血球의 容量을 計算하였다.

3) 平均赤血球色素濃度 (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, M.C.H.C.): M.C.H.C.는 血色素 및 hematocrit 測定值로 計算하였다.

3. 生化學的 檢査

1) 血清鐵

WHO에서 권장하는 標準測定方法인 Bothwell & Mallet 變法²³⁾을 使用하였으며 波長 525 nm에서 Hitachi 124分光光度計로 그 吸光度를 測定하여 標準曲線으로부터 그 값을 求하였다.

2) 總鐵結合能

Cook 變法²⁴⁾에 依해 우선 FeCl₃液을 添加 飽和시키고 MgCO₃液을 添加하여 과잉의 FeCl₃를 除去한 濾液으로 血清鐵 測定時와 같이 Bothwell & Mallet 變法을 適用하여 波長 535 nm에서 比色 定量하였으나 이때 血清鐵 및 總鐵結合能 測定에 使用하는 모든 유리容器는 酸處理하고 再蒸溜水로 數回 洗滌하여 完全히 乾燥시킨 後 使用하였다.

3) Transferrin 飽和率(saturation)

Transferrin saturation 은 血清鐵量 및 TIBC 의 測定值로부터 計算하였다.

$$\frac{\text{Serum iron } (\mu\text{g}/100 \text{ ml}) \times 100}{\text{Iron-binding capacity } (\mu\text{g}/100 \text{ ml})} = \text{transferrin saturation}$$

4) 赤血球 protoporphyrin¹⁵⁾

EDTA 로 凝固를 防止한 全血 2 ml를 acetone-ethyl acetate (1:9)液과 混和하고 formic acid-ether(1:9)液으로 porphyrin을 抽出하였다. 이 porphyrin은 다시 1.5 N 鹽酸溶液으로 抽出하여 Hitachi 124 recording spectrophotometer 를 使用하여 波長 380, 407 및 430 nm에서 그 吸光度를 測定하여 다음 式으로 計算하였다.

$$\begin{aligned} & \text{赤血球 protoporphyrin } (\mu\text{g}/100 \text{ ml RBC}) \\ & = \frac{[2(A_{407}) - (A_{380} + A_{430})] \times 1.28 \times \text{鹽酸溶}}{\text{hematocrit} \times \text{使用한}} \\ & \quad \frac{\text{液量(ml)} \times 100}{\text{全血量(ml)}} \end{aligned}$$

但 여기서 使用한 係數 1.28은 同一方法으로 操作한

純粹한 protoporphyrin 의 吸光度이다.

IV. 成 績

1. 血色素量과 身體計測值

滿 1歲부터 6歲까지의 未就學兒童 總 178名(男子 94名, 女子 84名)의 身長, 體重, 上腕圍 및 三頭筋部位의 皮膚두께의 年齡別, 性別, 平均値는 表 1과 같으며 表 2, 3, 4는 身體計測值와 貧血의 頻度를 比較한 것이다.

身長은 韓國小兒의 發育標準值 平均과 比較해 보면 大體로 10~20% 낮았으며, 各 年齡別 韓國標準身長

의 80% 未達 例는 總 178名中 39名(21.9%)이었으며 (表 2), 美國標準值와 比較하면 65名(36.5%)이 80% 未達이었다(表 3).

體重은 一般의으로 韓國標準值보다 10~15% 낮았으며, 標準體重의 80% 未達인 例는 全體의 34.8%(62名)이었으며 美國標準值와 比較하면 80% 未達例數는 多 많아서 131名(77%)이나 되었다(表 3).

上腕圍의 平均値는 Jelliffe 의 標準보다 15%程度 낮았으며 標準值의 80% 未達例는 109名(61.9%)이었다.

三頭筋部位에서의 皮膚두께의 平均値는 全體의으로 낮아서 그 平均値는 標準值보다 約 25%程度 낮았다. 皮膚두께가 標準值의 80%未達인 例는 上腕圍보다 若

Table 1. Anthropometric measurements of preschool children by age and sex

Age (year)	Sex, No	Height (cm)	Weight (kg)	Arm Circumference (cm)		Skinfold at triceps (mm)	
1	M 18	67.7±4.02	8.4±1.28	14.0±0.94	8.4±1.56		
	F 20	70.2±3.90	8.1±1.30	14.4±1.12	8.7±1.82		
2	M 17	76.8±2.85	9.9±1.15	14.5±1.05	8.5±1.21		
	F 18	78.9±3.58	9.7±1.72	14.6±1.21	8.3±1.80		
3	M 16	81.0±7.59	11.4±1.30	14.3±1.02	8.1±2.30		
	F 15	86.1±40.5	12.3±1.32	14.5±1.20	8.1±1.42		
4	M 16	91.9±4.55	14.0±1.43	15.0±1.35	8.2±1.60		
	F 10	93.7±6.20	13.2±2.02	14.8±1.15	7.3±1.60		
5	M 16	99.4±5.10	15.8±1.65	15.2±1.32	7.8±1.54		
	F 11	99.2±5.02	14.3±1.42	15.0±1.24	6.8±1.62		
6	M 11	106.3±6.16	16.9±1.64	15.3±1.16	7.8±1.62		
	F 10	107.2±6.21	16.8±1.58	15.3±1.20	8.1±1.70		

Table 2. Compared height and weight of preschool children with korea standard (sex combined) and proportions of Hb. levels

	% Standard	No.	%	<11 g%		11 g%		12 g%		13 g%<	
				No	%	No	%	No	%	No	%
				Height	110	4	2.3	—	—	1	25.0
	100	39	21.9	14	35.9	12	30.8	11	28.2	2	5.1
	90	96	53.9	33	34.4	37	38.5	20	20.8	6	6.3
	80	37	20.8	18	48.7	10	27.0	8	21.6	1	2.7
	70	2	1.1	—	—	1	50.0	1	50.0	—	—
Weight	110	23	12.9	3	13.0	11	47.9	6	26.1	3	13.0
	100	34	19.1	11	32.4	16	47.1	6	17.6	1	2.9
	90	59	33.1	24	40.7	17	28.8	13	22.0	5	8.5
	80	43	24.2	19	44.2	10	23.2	13	30.2	1	2.3
	70	14	7.9	5	35.7	6	42.9	2	14.3	1	7.1
	60	5	2.8	3	60.6	1	20.0	1	20.0	—	—

Table 3. Compared height and weight of preschool children with american standard (sex combined) and proportions of Hb. levels

% Standard	No	%	<11 g%		11 g%		12 g%		13 g%<		
			No	%	No	%	No	%	No	%	
Height	110	1	0.6							1	100.0
	100	11	6.2	3	27.3	3	27.3	4	36.3	1	9.1
	90	101	56.7	36	35.6	38	37.6	22	21.8	5	5.0
	80	62	34.8	26	41.9	18	29.0	14	22.6	4	6.5
	70	3	1.7			2	64.7	1	33.3		
Weight	110	7	3.9	1	14.3	1	14.3	4	57.1	1	14.3
	100	12	6.8	2	16.7	7	58.3	2	16.7	1	8.3
	90	28	15.7	9	32.1	11	39.3	7	25.0	1	3.6
	80	62	34.8	21	33.9	23	37.1	13	20.9	5	8.1
	70	49	27.5	23	46.9	14	28.6	10	20.4	2	4.1
	60	20	11.3	9	45.0	5	25.0	5	25.0	1	5.0

Table 4. Compared skinfold thickness, arm circumference of preschool children with Jelliffe's standard, (sex combined) and proportions of Hb levels

% Standard	No	%	<11 g%		11 g%		12 g%		13 g%<		
			No	%	No	%	No	%	No	%	
Skinfold Thickness	110	11	6.2	3	27.3	3	27.3	3	27.3	2	18.1
	100	17	9.6	6	35.3	5	29.4	6	35.3	—	—
	90	35	19.7	10	28.6	11	31.4	11	31.4	3	8.6
	80	52	29.2	16	30.8	19	36.5	12	23.1	5	9.6
	70	35	19.6	19	54.3	10	28.5	6	17.1	—	—
	60	28	15.7	11	39.3	13	46.4	4	14.3	—	—
Arm circumference	110	5	2.8	—	—	2	40.0	2	40.0	1	20.0
	100	3	1.7	—	—	—	—	2	66.7	1	33.3
	90	61	34.3	13	21.3	17	44.3	16	26.2	5	8.2
	80	92	51.7	41	44.6	28	30.4	20	21.7	3	3.3
	70	17	9.5	11	64.7	4	23.5	1	5.9	1	5.9

干 많아서 115名(64.6%)이나 되었다(表 4).

各年齡別 및 性別 血色素의 平均値는 表 5와 같으며 全體 平均値는 11.3 g/100 ml이다. 未就學兒童의 血色素量의, 貧血該當值인 11.0 g/100 ml未滿인 例는 總 178名中 65名(36.5%)이며(表 5), 貧血의 頻度는 男子보다 女子가 若干 높았으며 年齡이 增加됨에 따라서 貧血은 減少되었다.

大體로 貧血의 頻度는 各 身體計測值가 標準보다 낮은 例에서 더 많았다. 또한 貧血該當值 以下の 血色素量을 가진 例는 一般으로 各種 身體計測值가 標準에 未達된 例도 많았다(表 2, 3, 4).

未就學兒童의 血色素濃度와 身長, 體重, 上腕圍 및 피부 두께間의 相關關係는 chi-square 值로 各各 0.325, 2.71, 13.9 및 1.30이었다. 身體計測值中 身長은 血色素濃度와 相關關係를 찾아 볼 수 없었으나 體重, 上腕圍 및 피부 두께는 血色素濃度와 높은 相關關係가 있었으며 특히 上腕圍는 有意한 相關關係를 찾아 볼 수 있었다.

2. 血清鐵, Transferrin saturation 및 赤血球 Protoporphyrin

未就學兒童의 血清鐵, transferrin saturation 및 赤

Table 5. Hemoglobin concentration and number and percent of children with low hemoglobin concentration by age

	No	Hemoglobin (g/100 ml)		Hemoglobin concentration below 11.0g/100ml	
		Mean	SD	No	Percent
		Total group	178	11.30±1.15	
Male	94	11.33±1.08		33	35.1
Female	84	11.28±1.20		32	38.1
1 year	M	18	11.2±1.13	7	39
	F	20	11.3±1.20	7	35
2 year	M	17	10.7±0.95	7	53
	F	18	10.9±1.02	10	56
3 year	M	16	11.0±1.15	6	38
	F	15	11.3±1.13	6	40
4 year	M	16	11.8±1.20	4	25
	F	10	11.3±1.15	4	40
5 year	M	16	11.7±1.18	4	25
	F	11	11.9±1.21	1	9
6 year	M	11	11.8±1.28	3	27
	F	10	11.4±1.12	4	44
1~3 year	M	51	10.9±1.18	22	43
	F	53	11.2±1.25	23	43
4~6 year	M	43	11.8±1.16	11	25
	F	31	11.8±1.22	9	29

血球 protoporphyrin 測定은全體對象 178名中 64名만 實施하였고 7~13歲의 學童 24名을 같이 檢査하였으며, 그 成績은 表 8과 같다.

本 實驗에서 使用한 貧血의 診斷基準은 1968年 WHO의 營養性貧血專門委員會의 報告²⁵⁾에 準하였으며 血色素量은 6個月~6歲까지는 11.0 g/100 ml 未滿, 6歲~成人(男子)까지는 12.0 g/100 ml 未滿을 各各 貧血該當值로 定하였다. 또한 全年齡層에서 血清鐵은 50 µg/100 ml 未滿을, 그리고 transferrin saturation 은 15%未滿을 各各 貧血該當值로 使用하였다.

① 血清鐵 및 transferrin saturation

1歲부터 13歲까지의 全體 兒童의 血清鐵濃度의 平均值는 59 µg/100 ml, 1~3歲는 36.6 µg/100 ml, 4~6歲는 59.3 µg/100 ml, 그리고 7~13歲는 80.0 µg/100 ml 로서 全體의 未就學兒童(1~6歲)보다 學童(7~13歲)의 血清鐵의 平均이 높았다(表 7). 한편 血清鐵의 貧血該當值의 分布를 보면 1~3歲가 60%, 4~6歲

Table 6. Correlation between hemoglobin level and anthropometric measurements of urban slum preschool children

Anthropometric measurements	Hemoglobin (g./100 ml.)				chi-square value
	Below 11		Above 11		
	No.	%	No.	%	
Height.					
below 80% of American standard	26	14.6	39	21.9	X ² =0.325
above 80% of American Standard	39	21.9	74	41.6	
Weight.					
below 80% of American Standard	53	29.8	18	43.8	X ² =2.71
above 80% of American Standard	12	6.7	35	19.7	
Skinfold thickness.					
below 80% of Jelliffe's Std.	46	25.8	69	38.8	X ² =1.30
above 80% of Jelliffe's Std.	19	10.7	44	24.7	
Arm circumference.					
below 80% of Jelliffe's Std.	52	29.2	57	32	X ² =13.9
above 80% of Jelliffe's Std.	13	7.3	56	31.5	

Relatively close relationship was observed between hemoglobin level and anthropometric measurements especially high between arm circumference and skinfold thickness and hemoglobin but very low in height and low in weight and hemoglobin level estimated by chisquare value.

에서는 36.4%, 그리고 7~13歲는 12.5%로서 1~3歲年齡層에서 鐵缺乏性貧血의 頻度가 제일 높았다. transferrin saturation의 全體 平均值는 18.1%이며 transferrin saturation이 15%未滿인 例는 全體 88名中 32名(36%)이며 年齡層別로 보면 1~3歲의 小兒에서 가장 높은 貧血의 頻度(65%)를 나타내고 있으며 4~6歲에서는 36.4%, 그리고 7~13歲의 學童은 12.5%로서 제일 낮았다. transferrin saturation의 年齡層에 따른 變化는 血色素나 血清鐵과 같이 年齡이 增加됨에 따라서 各 平均值는 높아지고 貧血該當例는 減少되었다.

② 赤血球 protoporphyrin

a) 未就學兒童 및 學童의 赤血球 protoporphyrin 赤血球 protoporphyrin의 全體 平均值는 46.3 µg/

Table 7. Hemoglobin, serum iron transferrin saturation and red cell protoporphyrin, and frequency of anemia by age groups(1~13 years)

	1~3 year	4~6 year	7~13 year
Number studied	20	44	24
Hemoglobin (g. %)			
Mean	10.9	11.9	12.6
SD	±1.18	±1.09	±0.74
Below 11 g%	8(40.0%)	9(20.5%)	4(16.7%)
Serum Iron (ug %)			
Mean	36.6	59.3	80.0
SD	±17.93	±25.81	±22.21
Below 50 ug%	12(60.0%)	16(36.4%)	3(12.5%)
Transferrin Sat.(%)			
Mean	10.9	18.9	23.2
SD	±4.47	±8.91	±8.19
Below 15%	13(65.0%)	16(36.4%)	3(12.5%)
Red Cell Protoporphyrin (µg%)			
Mean	59.5	44.1	39.0
SD	±22.14	±22.57	±13.56

Table 8. Red cell protoporphyrin and other biochemical data of 10 normal adult males

Hemoglobin (g/100 ml)	15.0±0.52
Packed Cell Volume (%)	44.2±1.44
Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration	33.8±0.84
Serum Iron (µg/100 ml)	125.7±6.88
Iron-binding Capacity (µg/100 ml)	357±18.56
Transferrin Saturation (%)	35.2±2.87
Red Cell Protoporphyrin (µg%)	47.5±14.47

100 ml RBC이며 年齡層에 따라서 그 값이 相違하였다. 即 1~3歲는 赤血球 protoporphyrin의 平均値가 가장 높아서 59.5 µg/100 ml RBC이고, 4~6歲는 44.1 µg/100 ml RBC, 그리고 7~13歲는 39.0 µg/100 ml RBC로서 學童의 赤血球 protoporphyrin濃度는 제일 낮았으며 이 값은 거의 成人의 正常値와 같았다. 1~3歲의 赤血球 protoporphyrin濃度는 7~13歲와 比較하면 有意하게 높았다($P < 0.01$). 年齡에 따른 赤血球 protoporphyrin濃度의 變化는 다른 生化學的 檢査成績과 比對하였으며 1~3歲 年齡層에서의 높은 赤血球 protoporphyrin量은 鐵缺乏性貧血에 基因된 것 같다.

(128)

Table 9. Distribution of red cell protoporphyrin of occupational blood donors (78 cases)

Hemoglobin Range g%	No	Mean of Hb. g%	Mean of protoporphyrin µg%
6.0 ~ 6.9	2	6.1	384.7
7.0 ~ 7.9	4	7.5	402.0
8.0 ~ 8.9	6	8.6	308.9
9.0 ~ 9.9	10	9.5	197.7
10.0 ~ 10.9	7	10.6	131.9
11.0 ~ 11.9	7	11.3	111.9
12.0 ~ 12.9	10	12.5	74.3
13.0 ~ 13.9	10	13.3	45.3
14.0 ~ 14.9	10	14.2	38.9
15.0 ~ 15.9	10	15.3	36.1
16.0 ~ 16.9	2	16.5	24.5
Mean of Total		11.9	102.0

Table 10. Mean concentration of red cell protoporphyrin and transferrin saturation of occupational donors

	Transferrin Saturation	
	below 15 percent	above 15 percent
Serum Iron		
No	37(47.4%)	41
Mean	21.1	112.6
SD	±8.77	±28.5
Protoporphyrin		
No	37	41
Mean	168.3	57.8
SD	±83.8	±45.3

b) 正常 成人 男子의 赤血球 protoporphyrin

健康한 成人男子 10人의 赤血球 protoporphyrin 및 生化學的 檢査成績은 表 8과 같으며 血色素는 15.0 g/100 ml, hematocrit는 44.2%, M.C.H.C.는 33.8%, 血清鐵은 125.7 µg/100 ml, 總鐵結合能力은 357 µg/100 ml이고 transferrin saturation은 35.2%이었다. 이때 正常人의 赤血球 protoporphyrin의 平均値는 47.5 µg/100 ml RBC이며 그 分布範圍는 18~54 µg/100 ml RBC이었다.

c) 職業給血者의 赤血球 protoporphyrin濃度

職業給血者 76名의 血色素量, 血清鐵, transferrin saturation 및 赤血球 protoporphyrin濃度는 表 9 및 10과 같다.

職業給血者의 血色素濃度の 全體 平均値는 11.9 g/100 ml이며 6~17 g/100 ml의 範圍內에 分布되었으며 78名中 36名(46%)은 12 g/100 ml 未滿이었다.

한편 赤血球 protoporphyrin 濃度の 全體의 平均値는 102.0 $\mu\text{g}/100\text{ ml RBC}$ (分布範圍 15.2~353.1 $\mu\text{g}/100\text{ ml RBC}$)였다.

職業給血者의 鐵缺乏性貧血의 程度를 transferrin saturation으로 나타내면 15% 未滿이 47.4%로 거의 全體의 半이나 되며 이 貧血該當值에 分布되어 있는 對象의 血清鐵과 赤血球 protoporphyrin 濃度の 平均値는 各各 27.1 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ 및 168.3 $\mu\text{g}/100\text{ ml RBC}$ 였다. 한편 transferrin saturation이 15%以上の 職業給血者의 血清鐵濃度の 平均値는 112.6 \pm 28.5 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ 이며 赤血球 protoporphyrin의 平均値는 57.8 $\mu\text{g}/100\text{ ml RBC}$ 였고 貧血이 아닌 職業給血者의 血清鐵 및 赤血球 protoporphyrin 濃度は 正常成人 男子의 平均値와 거의 같았다.

V. 考 察

正常狀態에서는 一般의 赤血球 中の 遊離 protoporphyrin의 濃度は¹²⁾ 낮으며(1 mole/20,000 moles of heme) 鐵缺乏性貧血, 感染 그리고 어떤 型의 溶血性貧血에서는 赤血球 protoporphyrin 量이 增加된다. Porphyrin 代謝 그 自體의 異常으로 因해서 erythropoietic porphyrin, 鉛中毒, 때로는 鐵芽球性貧血 때 도 또한 赤血球中の protoporphyrin 濃度は 增加된다. 이들 疾患은 모두 서로가 系統性이 없으며 porphyrin 合成의 一次的인 代謝障害에 基因되는 것 같으나 다만 共通의 原因은 erythron marrow에 必要한 鐵供給의 不足으로 因해서 赤血球 protoporphyrin 濃도가 增加된다는 것이다. porphyrin의 研究가 進歩됨에 따라서 最近 porphyrin의 生化學的 研究는 대단히 發展되어 porphyrin 合成의 徑路는 거의 明確하게 밝혀지게 되었다²⁶⁻³⁰⁾.

Porphyrin의 合成은³¹⁾ glycine과 succinyl-CoA가 縮合하여 δ -aminolevulinic acid (ALA)로 되는 過程에서 부터 始作되며 이 反應은 ALA-合成酵素에 依해서 觸媒된다.

ALA-合成酵素³²⁾는 mitochondria에 있으며 pyridoxal phosphate³³⁾를 補酵素로서 必要로 한다. porphyrin의 合成은 熱力學的으로 一方通行性이므로 그 合成의 最初의 酵素인 ALA-合成酵素가 porphyrin 合成의 律速酵素라고 생각되며 여러가지 實驗의 por-

phyrin 研究의 結果는 이 事實을 支持해 주고 있다.

Kaplan⁴³⁾에 依하면 2價의 鐵이온은 병아리 赤血球의 老衰部位에서 ALA 合成을 促進시킨다고 하였으며 Vabra³⁵⁾는 赤血球에서 얻은 mitochondria 抽出物에서 보면 ml當 0.01 mg의 鐵濃도가 ALA 合成에 適切하다고 報告하였다. 또한 Vogel³⁶⁾은 鐵缺乏의 오리에서 얻은 赤血球로 研究한 結果 glycine이 protoporphyrin으로 利用되는 것은 減少되지만 ALA가 protoporphyrin 內로 結合되는 것은 正常이라고 報告하였다.

이와 같은 實驗結果는 ALA 合成에 있어서 鐵이 어떤 役割을 하리라는 것을 示唆해 준다. 一般으로 鐵缺乏時에 생기는 小球性 低色素性인 赤血球는 過量의 遊離 protoporphyrin을 含有한다. 그러나 血色素의 不足을 考慮한다면 porphyrin의 總量은 減少되어 있다고 생각할 수 있다. 그러므로 heme 合成에는 두가지 點이 있다고 한다. 즉 그 하나는 heme 合成酵素^{37,38)} (ferrochelatase)作用의 制限이고 다른 하나는 heme 合成徑路의 初段階의 어떤 過程에 있다고 생각된다. 前述한 鐵缺乏性 오리의 研究結果는 ALA 合成의 缺陷을 意味하나 鐵缺乏性貧血 患者로부터 얻은 赤血球로 實驗한 結果 Lichtman³⁹⁾ 등은 ALA가 uroporphyrin과 coproporphyrin으로 結合되는 것이 減少된다고 하며 鐵缺乏性 貧血의 細胞內에 있는 過量의 protoporphyrin은 初期段階에 feed back inhibition을 할 可能性이 있다고 報告하였다.

또한 Watson⁴⁰⁾은 鐵缺乏性貧血時 赤血球中の protoporphyrin 量은 增加되고 鉛中毒과 porphyrin에 赤血球 porphyrin이 有意하게 增加되는 境遇를 除外하고는 protoporphyrin과 coproporphyrin 量은 一般의 赤血球로 reticulocyte 數에 比例한다고 報告하였다.

Cartwright⁴¹⁾도 赤血球 protoporphyrin 濃度は 鐵缺乏性貧血때 增加된다고 하며 Goldberg⁴²⁾ 등은 赤血球 內의 porphyrin 量의 增加는 赤血球產生을 刺戟하고 赤血球 protoporphyrin 濃度は 鐵缺乏性貧血에 依해서 增加된다고 하였다.

著者は 우리나라 未就學 兒童의 鐵缺乏性貧血의 程度와 그 發生頻度를 調査하였으며 未就學 兒童의 鐵分營養狀態를 把握코저 身體計測, 血液 및 生化學的 檢査와 함께 赤血球 protoporphyrin 量을 測定하였다. 本實驗에서 1歲부터 13歲까지의 兒童의 赤血球 protoporphyrin 量의 全體 平均値는 46.3 $\mu\text{g}/100\text{ ml RBC}$ 이었다.

2歲부터 15歲까지의 兒童의 赤血球 protoporphyrin 量에 對한 報告는 Sturgeon⁴²⁾과 Hsia 등³⁷⁾에 依해서

報告된 것 外에는 찾아 볼 수 없다.

Sturgeon⁴²⁾의 報告에 依하면 3~10歲 兒童 18名의 赤血球 protoporphyrin 濃度の 平均値는 50 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ RBC 이었으며 이들 對象의 血清鐵, 血清銅 및 transferrin saturation 은 모두 낮았다고 한다. 本實驗에서 赤血球 protoporphyrin 濃度は 年齡層에 따라 差異가 있었으며 同時에 血色素, 血清鐵 및 transferrin saturation 의 變動도 찾아 볼 수 있었다. 1~3歲 어린이의 赤血球 protoporphyrin 濃도가 가장 높아서 59.5 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ RBC 이었으며 7~13歲에 比較하면 有意하게 높았다($p < 0.01$).

Langer¹²⁾等에 依하면 赤血球中の 遊離 protoporphyrin 濃度は transferrin saturation 이 15%以下인 患者에서는 增加된다고 하며, 이들은 文獻에 報告된 192例의 結果를 分析 處理하였으며 赤血球 protoporphyrin 과 血清鐵 또는 transferrin saturation 間에는 意義있는 相關關係를 찾아 볼 수 없었으나 그러나 貧血의 程度가 甚해질수록 赤血球 protoporphyrin 濃度は 漸進的으로 增加된다고 報告하였다. 따라서 이들 結果는 貧血이 甚해짐에 따라서 erythropoietin 刺戟이 增加되어 鐵供給과 骨髓의 需要의 間隔을 벌여지게 한다는 것을 示唆해 준다.

本實驗에서도 反復的으로 瀉血하는 職業的 給血者에 對해서 不足한 鐵供給과 赤血球產生의 關係를 調査하여 본 結果 Langer 等에 依하여 報告된 바와 같이 赤血球 protoporphyrin 의 濃도가 增加됨에 따라서 血色素量은 顯著하게 低下되었다.

한편 貧血該當值인 transferrin saturation 15%未滿에서 赤血球 protoporphyrin 濃度は 增加하였고 15%以上에서 低下되었다.

一般的으로 分析方法的 差는 結果에 相當한 影響을 준다. 現在 porphyrin 의 測定은 螢光法과⁴⁴⁾ 分光光度計法을 使用하고 있으나 兩法의 相對的인 長點에 對해서는 見解를 달리하고 있다. 螢光分析은 分光光度計法보다 100倍以上 感度가 좋으나 한편 여러가지 妨害도 받기 쉽다.

이러한 理由 때문에 著者는 赤血球 protoporphyrin 測定에 分光光度計를 使用하였다. porphyrin 은 酸性溶液(pH 4)에서 4개의 吸收極大, 即 400~410 nm, 540~560 nm, 572~582 nm 및 590~603 nm 를 갖고 있다. porphyrin 의 吸收 spectrum 은 pH 에 依해서 強하게 左右된다. 生體의 體液中에는 porphyrin 뿐만 아니라 血色素, bilirubin 等 porphyrin 과 같은 領域에 吸收를 가진 溶液이 存在한다.

Rimington 과 Sveinsson¹⁴⁾은 이런 溶液에서 porphyrin 濃度の 近似值를 簡單한 吸收法을 使用하여 求하는 方法을 報告하였다. 이 原理는 steroid 分析 때 使用되는 Allen 補正法과 같은 것이며 With¹³⁾ 및 Rimington 과 Sveinsson¹⁴⁾에 依해서 porphyrin 測定에 利用되었으며 本實驗에서는 1.28의 係數를 얻어 使用하였다. porphyrin 은 pH 에 依해서 遊離 鹽基 또는 1價 또는 2價의 陽이온으로서 存在한다. 따라서 個人의 誘導體 또는 誘導體群은 向流分配法에 依해서 効果的으로 分離할 수 있다. 現在 porphyrin 의 分離에 있어서 가장 많이 使用되는 有機溶媒는 ether 와 ethyl acetate 이다. 이것은 모두 長點과 短點이 있으며 ether 는 uroporphyrin 및 coproporphyrin 群의 分離法에 있어서 ethyl-acetate 보다 좋으나 그 分離는 單 陽이온 存在에 依해서 妨害된다. 따라서 本實驗에서는 acetone ethyl-acetate 와 formic acid: diethyl ether 를 使用하였다. 最終的으로 有機相에 分離한 protoporphyrin 은 0.5 N 鹽酸溶液에 抽出하여 波長 380, 407 그리고 430 nm 에서 1.5 N 鹽酸溶液을 盲檢으로 하여 分光光度計法으로 測定하였다. 本實驗에서는 各 波長에서 吸光度를 읽기 前에 每回 記錄計를 使用하여 吸收極大를 確認하였다.

鐵缺乏性貧血은 아직도 全世界的인 公衆保健問題가 되고 있으며 特히 成長速度가 빠른 嬰乳兒에 있어서는 그 發生頻도가 높다. 1966年 金仁圭⁴⁶⁾는 離乳期의 都市 嬰兒의 貧血頻度는 50%(基準 10.5 g/100 ml 以下)라고 하였으며, 1968年 洪彰義⁴⁷⁾는 서울市의 離乳期 嬰兒의 46%(基準 10.5 g/100 ml)는 貧血이라고 報告하였다. 1968年 姜英豪와 金仁達⁴⁸⁾은 農村 嬰幼兒의 13.8%(基準 10.8 g/100 ml)이라고 報告하였으나 1970年 蔡範錫과 李孝恩⁴⁹⁾ 및 蔡範錫과 朱德淑⁵⁰⁾의 報告에 依하면 農村未就學兒童의 貧血頻度는 血色素量의 貧血基準을 11.0 g/100 ml 로 定하면 各各 38%와 45%이었다. 한편 年齡別로 보면 1~3歲에서는 보다 그 頻도가 높아서 50%가 되었으며 著者의 都市零細民 未就學兒童의 貧血頻度도 같은 傾向을 볼 수 있었다. 또한 本實驗에서 1~3歲의 血清鐵 및 transferrin saturation 은 單 年齡層보다 그 平均値가 낮으며 貧血該當例는 各各 60% 및 65%이고 1970年 蔡範錫과 李孝恩의 報告와 비슷한 結果를 얻었다. 이와 같은 生化學的 檢査 結果는 1~3歲 幼兒의 赤血球 protoporphyrin 濃度の 增加의 意義를 뒷받침해 준다고 생각한다.

아직까지 赤血球 protoporphyrin 分析은 研究室의 方法에 그치고 있으나 그 理由는 方法이 複雜하고 時

間이 길리기 때문이었다.

그러나 萬一 簡易한 赤血球 protoporphyrin 測定法이 臨床檢査로서 利用 可能하다면 僅少한 鐵缺乏 또는 不足으로 因한 鐵分營養狀態를 增加된 赤血球 protoporphyrin 量으로부터 쉽게 알아낼 수 있게 될 것이라고 생각한다.

赤血球中の 遊離 protoporphyrin 量의 增加에 對한 說明은 아직 不明하며 heme 合成의 最終段階에 關與하는 酵素인 heme 合成酵素의 基質이 되는 鐵分の 供給 不足으로 基因되는 것이 아닌가 생각한다.

따라서 本 赤血球 protoporphyrin 的 測定은 汗 血液學的 및 生化學的 檢査와 같이 實施하면 보다 正確한 鐵分營養狀態를 評價할 수 있는 方法으로 생각된다.

VI. 結 論

著者는 鐵缺乏性貧血에 關한 研究의 一環으로 都市 零細民未就學兒童과 正常健康人 및 職業給血者를 對象으로 하여 各種 身體計測과 血色素, 血清鐵, transferrin saturation, 그리고 赤血球 protoporphyrin 濃度를 測定하였으며 鐵代謝狀態에 따른 赤血球 protoporphyrin 濃度의 變化를 分析하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 零細民未就學兒童의 平均身長은 韓國標準值보다 10~20% 낮았으며 標準值의 80%未達은 全體의 21.9%이었다. 體重은 大體로 韓國標準值보다 10~15% 낮았으며 標準體重의 80%未達은 34.5%이었다. 身長과 體重을 美國標準值와 比較해 보면 모두 낮았으며 그의 80%未達인 例는 더욱 많아 各各 36.5% 및 77%이었다.

上腕圍의 平均値는 Jelliffe 的 標準值보다 全體의 15%程度 낮았으며 標準值의 80%未滿은 61.2%였다. 한편 三頭筋部位에서의 皮膚두께는 標準值보다 大體로 25%程度 낮았으며, 標準值의 80%未達인 例는 64.6%이었다.

2. 未就學兒童의 血色素濃度의 平均은 11.3g/100ml 이며 全體의 36.5%가 11.0g/100ml 未滿이었다. 一般的으로 貧血의 頻度는 男子보다 女子가 높았으며 年齡이 增加됨에 따라서 낮아졌다. 大體로 貧血의 頻度는 各 身體計測值가 그 標準보다 낮은 例에서 더 높았으며 또한 貧血該當值 以下の 血色素濃度를 가진 例에서는 一般的으로 各種 身體計測值가 그 標準에 未達된 例가 많았다.

3. 血色素濃度와 身長間에는 相關關係를 찾아 볼 수

없었으나 體重, 上腕圍 및 三頭筋部位에서의 皮膚두께는 血色素濃度와 높은 相關關係가 있었으며 특히 上腕圍는 有意한 相關關係를 찾아 볼 수 있었다(chi-square 値=13.9).

4. 血清鐵의 全體 平均濃度는 59 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 이며 1~3歲에서는 36.6 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 이고, 4~6歲에서는 59.3 $\mu\text{g}/100\text{ml}$, 그리고 7~13歲에서는 80.0 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 이었다. 鐵缺乏性貧血에 該當하는 血清鐵濃度(50 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 未滿)의 分布는 1~3歲에서 60%, 4~6歲에서 36.4% 그리고 7~13歲에서는 12.5%이었다. 한편 transferrin saturation 的 平均値는 18.1%이며 그 값이 15%未滿인 例는 全體의 36%이고 未就學兒童의 鐵缺乏性貧血의 頻度는 血清鐵濃度에서와 같이 年齡이 增加됨에 따라서 減少되었다.

5. 未就學兒童의 平均赤血球 protoporphyrin 濃度는 46.3 $\mu\text{g}/100\text{ml RBC}$ 이고, 年齡別로 보면 1~3歲에서 59.5 $\mu\text{g}/100\text{ml RBC}$, 4~6歲에서 44.1 $\mu\text{g}/100\text{ml RBC}$ 그리고 7~13歲에서 39.0 $\mu\text{g}/100\text{ml RBC}$ 이고 赤血球 protoporphyrin 的 平均濃度는 鐵缺乏性貧血의 頻도가 높은 1~3歲에서 有意하게 높았다($p < 0.01$).

6. 正常成人 男子의 赤血球 protoporphyrin 濃度의 平均値는 47.5 $\mu\text{g}/100\text{ml RBC}$ 이고 그 分布範圍는 18~54 $\mu\text{g}/100\text{ml RBC}$ 였다. 한편 이들의 血色素는 15.0 g/100 ml, hematocrit 는 44.2%, M.C.H.C.는 33.8%, 血清鐵 125.7 $\mu\text{g}/100\text{ml}$, 總鐵結合能 357 $\mu\text{g}/100\text{ml}$, 그리고 transferrin saturation 은 35.2%이었다.

7. 職業給血者의 平均血色素濃度는 11.9 g/100 ml 이며 12 g/100 ml 未滿은 全體의 46%이었다. transferrin saturation 이 15%未滿인 例는 47.4%이며 이들의 血清鐵의 平均値는 27.1 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 이고 赤血球 protoporphyrin 濃度의 平均은 168.3 $\mu\text{g}/100\text{ml RBC}$ 였다. 그러나 transferrin saturation 이 15%以上인 職業給血者의 血清鐵과 赤血球 protoporphyrin 濃度는 各各 12.6 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 및 57.8 $\mu\text{g}/100\text{ml RBC}$ 이며 正常人男子보다 若干 높았다.

8. 以上の 著者의 成績을 綜合해 보면 韓國零細民未就學兒童의 各種 身體計測值는 大體로 낮았으며 貧血의 頻度는 높았다. 특히 1~3歲의 嬰幼兒에서는 鐵缺乏性貧血의 頻도가 높은 것을 볼 수 있었다. 한편 著者는 赤血球 protoporphyrin 的 測定은 血色素, 血清鐵 및 transferrin saturation 과 더불어 鐵代謝狀態를 判斷하는데 있어서 重要한 方法의 하나라고 생각한다.

REFERENCES

- 1) Committee on Iron Deficiency.: *J.A.M.A.*, 203:407, 1968.
- 2) Moore, C.V., and A. Dubach.: *In Mineral Metabolism, Vol. 2, Part 13, New York, Academic Press, 1962. Chapter 30, p.288.*
- 3) Finch, C.A.: *Red Cell Manual. Seattle, Division of Hematology, University of Washington, 1969.*
- 4) Crosby, W.H. and Shechy, T.W.: *Hypochromic iron-loading anemia: studies of iron and hemoglobin metabolism by means of vigorous phlebotomy. Brit. J. Haematol.*, 6:56, 1960.
- 5) Jandl, J.H.: *A symposium on the Mechanisms of Disorders of Erythropoiesis. Medicine*, 43: 615, 1964.
- 6) Katz, J.H., and Jandl, J.H.: *The role of transferrin in the transport of iron into the developing red cell. Chapter (pp. 103-12) in Gross, F. ed., Iron Metabolism. An International symposium, Springer-Verlag, Berlin, p. 164.*
- 7) Crichton, R.R.: *Ferritin: structure, synthesis and function. New Engl. J. Med.* 284:1413, 1973.
- 8) Richter, G.W.: *A study of hemosiderosis with the aids of electron microscopy: with observation on the relationship between hemosiderin and ferritin. J. Exptl. Med.*, 106:203, 1957.
- 9) Heilmeyer, L.: *Disturbances in heme synthesis. Charles C. Tomas, Springfield, Ill. 1966.*
- 10) Cartwright, G.E., Huguley, C.M., Ashenbrucker, H., Fay, J. and Wintrobe, M.M.: *Studies of free erythrocyte protoporphyrin, plasma iron and plasma copper in normal and anemic subjects, Blood*, 3:501, 1948.
- 11) Wranne, L.: *Free erythrocyte copro-and protoporphyrin. A methodological and clinical study. Acta. Paediat. (Stockholm)* 49, Suppl., 124:1, 1960.
- 12) Langer, E.E., Haining, R.G., Labbe, R.F., Jacobs, P., Crosby, E.F., and Finch, C.A.: *Erythrocyte protoporphyrin. Blood*, 40:112, 1972.
- 13) With, T.K.: *Porphyrin concentration from ultraviolet extinction. A note on the calculation. Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 7-193, 1955.
- 14) Rimington, C., and Sveinsson, S.L.: *The spectrophotometric determination of uroporphyrin. Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 2:209, 1950.
- 15) Heller, S.R., Robert, R.F., Labbe, F. and J. Nutter.: *A simplified assay for porphyrins in whole blood. Clin. Chem.*, 17:525, 1971.
- 16) Grinstein, M. and Watson, C.J.: *Photoelectric and fluorophotometric methods for quantitative determination of protoporphyrin in blood. J. Biol. Chem.*, 147:675, 1943.
- 17) 大韓小兒科學會：韓國小兒發育標準値，大韓小兒科學會發行，1967.
- 18) Nelson, W.E.: *Textbook of pediatrics. 8th ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1964.*
- 19) Best, W.R.: *An improved caliper for measurement of skinfold thickness, J. Lab. & Clin. Med.* 43:967, 1954.
- 20) Jelliffe, D.B.: *The assessment of the nutritional status of the community. WHO Monograph series No. 53, WHO, Geneva, 1966.*
- 21) International Committee for Standardization in Hematology: *Brit. J. Haematol.*, 13 Suppl., 71, 1967.
- 22) Davidsohn, I. and Nelson, D.A.: *Hematocrit in Clinical Diagnosis by Laboratory Methods, pp. 146, 14th ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1969.*
- 23) Bothwell, T.H. and Mallett, B.: *The determination of iron in plasma or serum. Biochem. J.*, 59:599, 1955.
- 24) Cook, J.D.: *An evaluation of adsorption methods for measurement of plasma iron-binding capacity. J. Lab. Clin. Med.* 76:497, 1970.
- 25) WHO, Scientific Group.: *Nutritional Anaemias. Wld. Hlth. Org. Techn. Rep. Ser. No. 405, 1968.*
- 26) Granick, S.: *The heme and chlorophyll biosynthetic chain. In "The Biochemistry of Chloroplasts". (T.W. Goodwin, ed.), Vol. 2, pp. 373-410. Academic press, New York, 1967.*

- 27) Granick, S. and Levere, R.D.: *Heme synthesis in erythroid cells. Progr. Hematol.*, 4:1, 1964.
- 28) Granick, S. and Mauzerall, D.: *Porphyrin biosynthesis in erythrocytes. II. Enzymes converting δ -aminolevulinic acid to coproporphyrinogen. J. Biol. Chem.*, 232:1119, 1958.
- 29) Marks, G.S.: *Biosynthesis of porphyrins. Ann. Rept. Chem. Soc.*, 59:385, 1962.
- 30) Schmid, R.: *The porphyrias. In "The Metabolic Basis of Inherited Disease" (J.B. Stanbury, J.B. Wyngaarden, and D.S. Fredrickson, eds), 2nd ed. pp. 813-870, McGraw-Hill (Blackiston), New York, 1966.*
- 31) Levere, R.D. and A. Kappas.: *Biochemical and clinical aspects of the porphyrias, Adv. Clin. Chem.*, 11:133, 1968.
- 32) Shermin, D.: *The biosynthesis of porphyrins. Harvey Lectures. 50:258, 1955.*
- 33) Schulman, M.P. and Richard, D.A.: *Heme synthesis in vitamin B₆ and pantothenic acid deficiencies. J. Biol. Chem.*, 226:1921, 1957.
- 34) Kaplan, B.H.: *δ -Aminolevulinic acid synthetase from the particulate fraction of porphyric rats. Biochem. Biophys. Acta.*, 235:381, 1971.
- 35) Vabra, J.: *The regulation of heme synthesis: studies on erythrocyte aminolevulinic acid synthetase. J. Clin. Invest.*, 46:1127, 1967.
- 36) Vogel, W., Richert, D.A., Pixley, B.Q. and Schulman, W.P.: *Heme synthesis in iron-deficient-duck blood. J. Biol.*, 235:1769, 1960.
- 37) Labbe, R.F. and Hubbard, N.: *Preparation and properties of the iron-protoporphyrin chelating enzyme. Biochim. Biophys. Acta.*, 41:185, 1960.
- 38) Schwartz, G.E., Cartwright, G.E., Switch, E.L., and Wintrobe, M.M.: *Studies on the biosynthesis of heme from iron and protoporphyrin. Blood*, 14:486, 1959.
- 39) Lichtman, H.C., and Feldman F.: *In vitro porphyrin synthesis by iron deficient erythrocytes. Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 126:38, 1976.
- 40) Watson, C.J.: *Porphyrin metabolism, in Diseases of Metabolism, edited by G.C. Duncan, 5th ed., p. 850, Saunders, Philadelphia, 1964.*
- 41) Goldberg, A., and Rimington, C.: *Diseases of Porphyrin Metabolism, Springfield, Charles C Thomas Publications, 1962.*
- 42) Sturgeon, P.: *Studies of Iron Requirements in Infants and Children. Pediatrics*, 13:107, 1954.
- 43) Hsia, D.Y.Y. and Page, M.: *Coproporphyrin studies in children. 2. Erythrocyte coproporphyrin and protoporphyrin levels in normal infants and children. Proc. Soc. exp. Biol.*, 86:89, 1954.
- 44) Schwartz, S., Berg, M.H., Bossenmai, H.: *Determination of porphyrins In Methods of Biochemical Analysis, Interscience, New York, N.Y. 1960, er, L., and Dinsmore, biological materials. VII; Glick, D., Ed. p. 221.*
- 45) Lemberg, R., and J.W. Legge.: *Hematin Compounds and Bile Pigments. Interscience, New York, 1949.*
- 46) 金仁圭: 離乳期乳兒의 貧血에 關한 觀察, 小兒科, 9:241, 1966.
- 47) 洪彰義: 韓國小兒의 貧血. 韓國營養學會誌, 第1卷, 第2號 p. 131, 1968.
- 48) 姜英豪, 金仁達: 韓國嬰幼兒의 蛋白칼로리 營養失調에 關한 研究, 公衆保健雜誌, 第5卷, 第2號, 1968.
- 49) 蔡範錫, 李孝恩: 韓國農村 未就學兒童의 鐵缺乏性 貧血에 關한 研究, 韓國營養學會誌, Vol. 3:4, 1970.
- 50) 채법석, 주덕숙: 한국 미취학아동의 영양성 빈혈에 관한 연구, 한국영양학회지, 4:1, 1971.