

OBSERVATIONS ON THE HEMATOLOGIC VALUES OF THE JAPANESE

日本人における血液検査値に関する観察

FRED M. SNELL, M. D.

Recently, in conjunction with a rather extensive survey attempting to evaluate the hematologic status of irradiated survivors of Hiroshima two years after the atomic bombing a large number of parallel control observations were made on non-irradiated Japanese residing in a neighboring city, Kure. Some interesting findings emerged from an analysis of the data on this control group, representing 935 individuals of both sexes and all ages. These findings are herein presented and discussed. A paper dealing with the over-all survey will be found elsewhere.¹

SUBJECTS

The subjects included in this control study represent randomly selected individuals from various schools and organizations in Kure. They were so selected as to equate by sex and age the individuals actually studied in Hiroshima. This control series forms a sample of that portion of the population of Kure who were engaging themselves in their normal daily activities. It cannot be assumed that these individuals represent a healthy group as judged by the standards of this country, since the general living and health standards are not comparable.^{1,2} For instance, it has been estimated that the active tuberculosis rate in Osaka, Japan at the present time is between two and three per cent.³

From the Atomic Bomb Casualty Commission. This investigation was sponsored by the Committee on Atomic Casualties of the National Research Council, under a contract with the United States Atomic Energy Commission. The opinions and views set forth in this article are those of the author and are not to be construed as reflecting the policies of the Navy Department.

This work was done while the author was serving as Lt. (jg), Medical Corps, United States Naval Reserve.

原爆2年後の広島における被爆者の血液状態を評価するためかなり大規模な調査を行なったが、その一環として、近くの呉市に居住する非被爆の日本人多数例を対照群に選んで調査した。各年齢の男女935名で構成されているこの対照群の資料の解析の結果、いくつかの興味ある所見が認められた。ここにその所見を報告し、考察を加える。調査の全体については別に報告する。¹

調査対象者

今回の調査対象者は、呉市の各学校や諸団体から無作為抽出した、抽出にあたって広島の被検者と性別年齢別構成が同じになるようにした。この対照群は、呉市で正常な日常活動に従事している集団である。全般的な生活水準や健康水準には日米両国間に差があるので、^{1,2} 米国における基準に基づいてみた場合に、これらの調査例が健常者を代表しているとは考えられない。たとえば、大阪における現在の活動性肺結核の頻度は2%ないし3%と推定されており、³ 一般集団中の回虫症および十二指腸虫症の罹病率はそれぞれ80%-90%および50%-60%であり、また鞭虫症の頻度は80%-90%と推定されている⁴が今回の調査では、こ

原爆傷害調査委員会。この調査は米国原子力委員会との契約のもとに、米国学術会議の原爆による傷害調査に関する委員会の後援で行なわれたものである。ここに述べられている見解は著者自身のものであり、海軍省の政策を反映してなされたものではない。

この調査は著者が米海軍予備軍軍医団の大尉として従軍していた際に行なわれたものである。

Originally appeared in Blood 5:89-100, 1950. Reprinted and translated with the permission of Henry M. Stratton, Inc.

The morbidities of ascariasis and ankylostomiasis among the general population have been estimated to be between 80-90 per cent and 50-60 per cent respectively, and that of trichuris trichiura, 80-90 per cent.⁴ No attempt was made in this study to eliminate those individuals with pathologic findings from the series, since not only did facilities not permit adequate diagnoses, but primarily this study was designed to be comparable with a randomly selected irradiated group of Hiroshima.

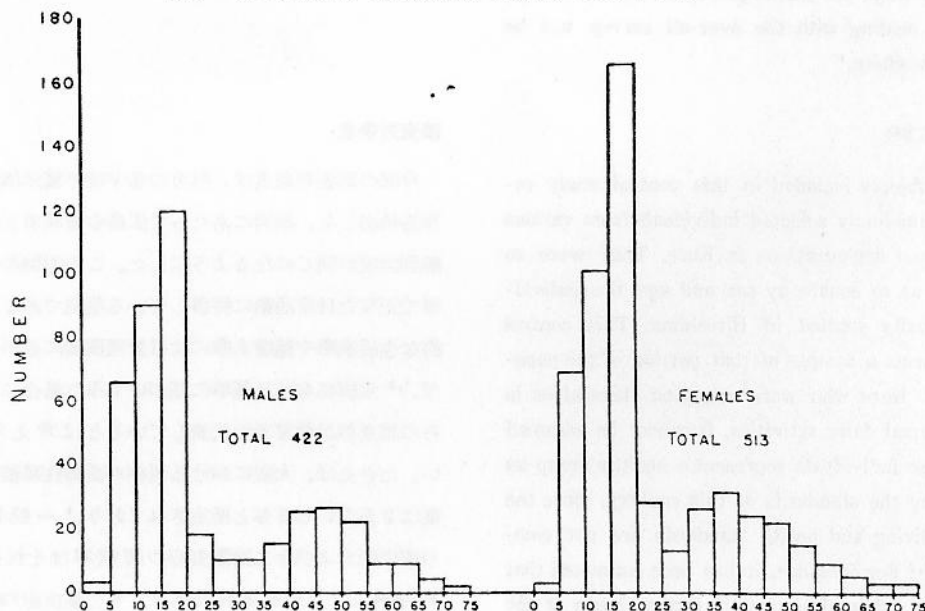
A histogram showing the age and sex distribution of this control series is seen in figure 1.

これらの異常所見を有する者を除外することはしなかった。それは、診断のための施設が不十分であることのためだけではなく、もともと広島で無作為抽出した被爆者群と比較できるように調査をすすめようと計画したからである。

この対照群の性別、年齢別分布のヒストグラムは図1に示した。

FIG.1 Histogram of the control sample of Japanese showing the age distribution of the two sexes.

図1 日本人対照群の性別年齢分布を示すヒストグラム



Also as a part of the control observations a small group of 25 U. S. Army personnel was studied to serve as a denominator in comparing the results of findings on the Japanese with Caucasian standards of normal.

PROCEDURES

A detailed presentation of the procedures employed in this study is found elsewhere¹ as well as estimates and discussions of the errors associated with the various hematologic methods.

またこの対照群に関する調査の1部として、米国陸軍兵士25名の検査を行ない、日本人における検査所見と白人の正常な標準値とを比較するにあたっての分母とした。

検査方法

この調査において用いた検査方法ならびに種々の血液検査法に関連した誤差についての評価と考察は、別の報告で詳細に述べた。

An attempt was made to make the following observations on each individual: erythrocyte, leukocyte, and differential count, hematocrit, hemoglobin and plasma protein. Also a limited number of reticulocyte counts were made.

Capillary blood was obtained from a free flowing incision of the ear lobe for leukocyte and differential counts. The remaining determinations were made on venous blood, collected with due precaution against stasis. A potassium and ammonium oxalate mixture was used as an anticoagulant.⁵ The erythrocyte and leukocyte counts were estimated in the usual manner employing standard Army-Navy equipment. Two or more dilutions and counts were made in all cases. Hemoglobin and plasma protein were estimated by the copper sulfate specific gravity method as described by Phillips et al.⁶ Hematocrits were determined utilizing Wintrobe tubes.⁷ Differential counts of at least 200 cells were made on cover slip preparations stained with Wright's stain. Reticulocytes were stained by Osgood's technic⁸ and the percentage computed from counts of 3,000 cells. The cell "constants," mean cell volume (MCV), mean cell hemoglobin (MCH), and mean cell hemoglobin concentration (MCHC) were computed in the usual manner.⁹

During the latter part of this investigation approximately one-half of the originally selected persons were re-examined, the interval between the two examinations varying from three to eight months. The results of the two observations on each individual were averaged, thus serving to give a more valid and reliable estimate of the individual's hematologic values.

The means, standard deviations, and standard errors of the means have been computed in all instances. A complete treatment of the data by the more elaborate analysis of variance was not considered justified in view of the deficiencies relating to the existence of associated disease, but in some instances it was carried out to test the significance of various trends.

調査対象各員について、次の検査を行なった：赤血球数、白血球数、白血球分類像、ヘマトクリット値、血色素量および血漿蛋白量、一部の者については、網状赤血球数を検査した。

白血球数と白血球分類像の検査に用いた毛細管血液は、耳朶を穿刺して採取した。その他の検査には、血行静止を避けるよう注意して採取した静脈血を用いた。凝血阻止剤としてカリウムと蔞酸アンモニウムの混合液を用いた。⁵ 赤血球数と白血球数は、通常の方法で米国陸海軍用の標準的な器具を使用して測定した。全例について血液の希釈と血球数算定は2回以上行なった。血色素量と血漿蛋白の検査は、Phillipsらの硫酸銅比重法に従った。⁶ ヘマトクリット値は、Wintrobe管を用いて測定した。⁷ 白血球分類像の検査には、Wright染色を施した塗抹標本について少なくとも200個の血球を検査した。網状赤血球については、Osgoodの方法で⁸ 染色した3000個の血球を検査して百分率を計算した。赤血球「恒数」、すなわち、平均血球容量 (MCV)、平均血球血色素量 (MCH) および平均血球血色素濃度 (MCHC) は、通常の方法で測定した。

調査の後半では、調査対象として選ばれた者の約半数について再検査を行なったが、2回の検査の間には3ないし8か月の期間があった。各被検者の血液状態をより正確に推定するため、2回の検査の平均値を求めた。

すべての検査項目について平均値、標準偏差および平均値の標準誤差を計算した。関連疾患の存在の問題があるため、もっと精密な分散分析による資料の詳細な検討を行なう価値はないと思われたが、一部については、種々の傾向の意義を調べるための詳細な検討を行なった。

TABLE 1 Mean, Standard Deviation, and Standard Errors of the Means of the Hematologic Observations in Relation to Age Groups and Sex

表1 年齢別および性別にみた血液学的検査所見の平均値, 標準偏差, 平均値の標準誤差

Observation	Age Group	Male			Female		
		Number	Mean ± S.E. of Mean	Standard Deviation	Number	Mean ± S.E. of Mean	Standard Deviation
Erythrocyte Count, M/cu. mm.	0-9	99	4.714 ± 0.038	0.378			
	10-14	111	4.646 ± 0.032	0.340			
	15-19	101	4.882 ± 0.037	0.368	84	4.633 ± 0.052	0.368
	20-39	52	4.804 ± 0.053	0.383	95	4.386 ± 0.048	0.466
	40-Above	90	4.562 ± 0.048	0.457	77	4.188 ± 0.042	0.372
Total		709	4.604 ± 0.017	0.442			
Hemoglobin Concentration, Gm/100 cc.	0-9	136	12.65 ± 0.080	0.93			
	10-14	187	12.86 ± 0.063	0.86			
	15-19	118	14.19 ± 0.105	1.14	157	12.96 ± 0.080	1.00
	20-39	51	14.45 ± 0.122	0.87	96	12.59 ± 0.126	1.24
	40-Above	90	13.94 ± 0.140	1.33	77	12.26 ± 0.132	1.16
Total		912	13.14 ± 0.041	1.25			
Hematocrit Reading, per cent	0-9	119	39.11 ± 0.22	2.41			
	10-14	171	39.93 ± 0.15	2.00			
	15-19	116	44.05 ± 0.32	3.40	137	40.93 ± 0.23	2.74
	20-39	44	46.14 ± 0.45	2.96	77	40.67 ± 0.40	3.55
	40-Above	74	45.08 ± 0.43	3.69	64	39.88 ± 0.43	3.47
Total		802	41.46 ± 0.13	3.60			
MCV cubic microns	0-9	95	83.23 ± 0.55	5.35			
	11-14	109	85.06 ± 0.55	5.76			
	15-19	99	88.15 ± 0.64	6.34	67	86.88 ± 0.76	6.19
	20-39	44	91.00 ± 0.89	5.88	77	89.08 ± 0.80	7.06
	40-Above	74	93.22 ± 0.82	7.09	64	90.13 ± 0.75	6.04
Total		629	87.85 ± 0.28	6.90			
MCH micromicrograms	0-9	99	26.85 ± 0.18	1.76			
	11-14	111	27.68 ± 0.18	1.91			
	15-19	101	29.25 ± 0.19	1.89	84	28.24 ± 0.22	1.97
	20-39	51	30.17 ± 0.27	1.94	95	28.75 ± 0.25	2.40
	40-Above	90	30.67 ± 0.22	2.12	77	29.36 ± 0.25	2.20
Total		708	32.28 ± 0.09	2.34			
MCHC per cent	0-9	105	32.28 ± 0.13	1.35			
	11-14	130	32.24 ± 0.09	1.07			
	15-19	99	32.49 ± 0.14	1.35	73	31.94 ± 0.14	1.22
	20-39	43	32.55 ± 0.25	1.62	77	31.76 ± 0.17	1.48
	40-Above	74	31.99 ± 0.19	1.64	64	31.87 ± 0.17	1.37
Total		665	32.15 ± 0.05	1.37			

TABLE 1—Continued 表1—続き

Observation	Age Group	Male			Female		
		Number	Mean±S.E. of Mean	Standard Deviation	Number	Mean±S.E. of Mean	Standard Deviation
Leukocyte Counts T/cu. mm.	0- 9	100	12.570±0.31	3.124			
	10-14	112	9.973±0.21	2.177			
	15-19	101	9.926±0.25	2.467	84	9.655±0.26	2.402
	20-39	52	8.942±0.28	1.995	95	9.415±0.27	2.607
	40-Above	88	9.284±0.24	2.251	75	8.500±0.23	1.972
Total		707	9.903±0.101	2.693			
Neutrophils per cent	0- 9	100	48.80±0.82	8.19			
	10-14	112	50.36±0.79	8.35			
	15-19	101	54.78±0.79	7.96	84	61.19±0.87	7.98
	20-39	52	56.83±1.22	8.78	95	57.13±0.94	9.21
	40-Above	88	57.11±1.05	9.97	75	56.48±0.90	7.83
Total		707	54.96±0.35	9.35			
Lymphocytes per cent	0- 9	100	32.89±0.70	6.98			
	10-14	112	33.21±0.75	7.89			
	15-19	101	28.14±0.56	5.67	84	25.96±0.72	6.60
	20-39	52	26.59±0.94	6.79	95	27.09±0.67	6.66
	40-Above	88	28.89±0.90	8.53	75	30.33±0.81	7.02
Total		707	29.40±0.28	7.54			
Monocytes per cent	0- 9	100	6.57±0.21	2.08			
	10-14	112	6.20±0.18	1.89			
	15-19	101	6.64±0.23	2.36	84	5.70±0.22	2.03
	20-39	52	6.29±0.25	1.79	95	6.30±0.24	2.37
	40-Above	88	6.88±0.32	3.02	75	6.17±0.23	2.03
Total		707	6.30±0.09	2.26			
Eosinophils per cent	0- 9	100	11.58±0.79	7.89			
	10-14	112	10.07±0.67	7.09			
	15-19	101	10.49±0.78	7.91	84	7.51±0.60	5.51
	20-39	52	10.48±1.16	8.37	95	9.60±0.76	7.52
	40-Above	88	7.06±0.45	4.24	75	6.91±0.55	4.83
Total		707	8.93±0.26	7.02			
Plasma Protein Value, Gm/100 cc.	0- 9	136	7.46±0.04	0.48			
	10-14	187	7.49±0.04	0.50			
	15-19	118	7.64±0.04	0.46	157	7.69±0.04	0.48
	20-39	51	7.50±0.08	0.57	96	7.78±0.05	0.48
	40-Above	90	7.57±0.05	0.48	77	7.70±0.06	0.53
Total		912	7.59±0.02	0.50			
Reticulocyte Count per cent	0- 9	7	0.84±0.14	0.37			
	10-14	11	0.85±0.09	0.31			
	15-19	25	0.73±0.06	0.28	28	1.10±0.05	0.29
	20-39	15	1.11±0.10	0.40	14	0.92±0.11	0.41
	40-Above	16	0.75±0.08	0.32	17	0.72±0.07	0.28
Total		133	0.89±0.03	0.38			

PRESENTATION OF DATA

An analysis of this control group of Japanese is presented in table 1, giving the means, standard error of the means, and standard deviations of the hematologic findings in relation to the various age groups of the two sexes. Data on individuals of both sexes below the age of 14 have been combined. Rather wide ranges of certain age groups have been employed to reduce sampling variation. The data are graphically portrayed in figures 2 and 3.

1. Erythrocytes. The mean number of erythrocytes, quantity of hemoglobin, and hematocrit for the age groups up to puberty are quite comparable to our Caucasian normals,^{7,10,11} but certain differences appear in the age groups above puberty.

成績

対照群として選んだこの日本人集団についての解析の結果を表1に示した。それぞれの血液所見の平均値、平均値の標準誤差ならびに標準偏差を年齢別および性別に示した。14歳以下の者については、男女の資料を合計した。標本変動を小さくするために一部の年齢区分はかなり広くした。資料を図表の形で図2および図3に示した。

1. 赤血球：平均赤血球数、血色素量およびヘマトクリット値は、思春期までは白人における正常値とかなり一致しているが、^{7,10,11} 思春期を過ぎると若干の差が認められる。

FIG. 2 The changes in the erythrocyte count, hemoglobin, hematocrit, and cell characteristics with age. The vertical lines indicate the standard error of the means. M and F signify the sex. The age groups are shown on the abscissa.

図 2 赤血球数、血色素、ヘモグロビン、ヘマトクリットおよび血球性年齢による変化。縦座標は平均標準誤差を示す。Mは男、Fは女を表わし、年齢群は横座標に示す。

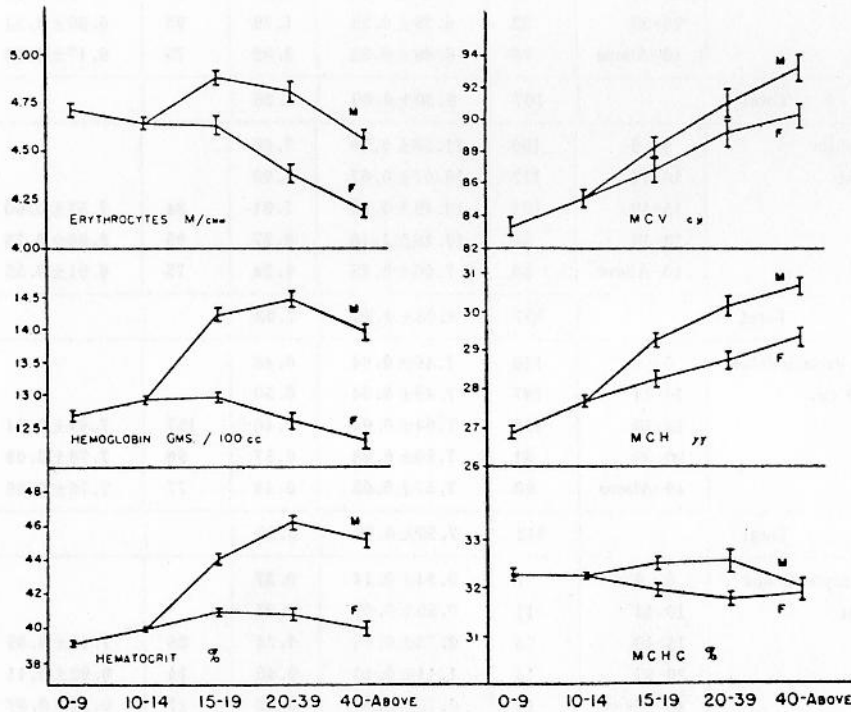
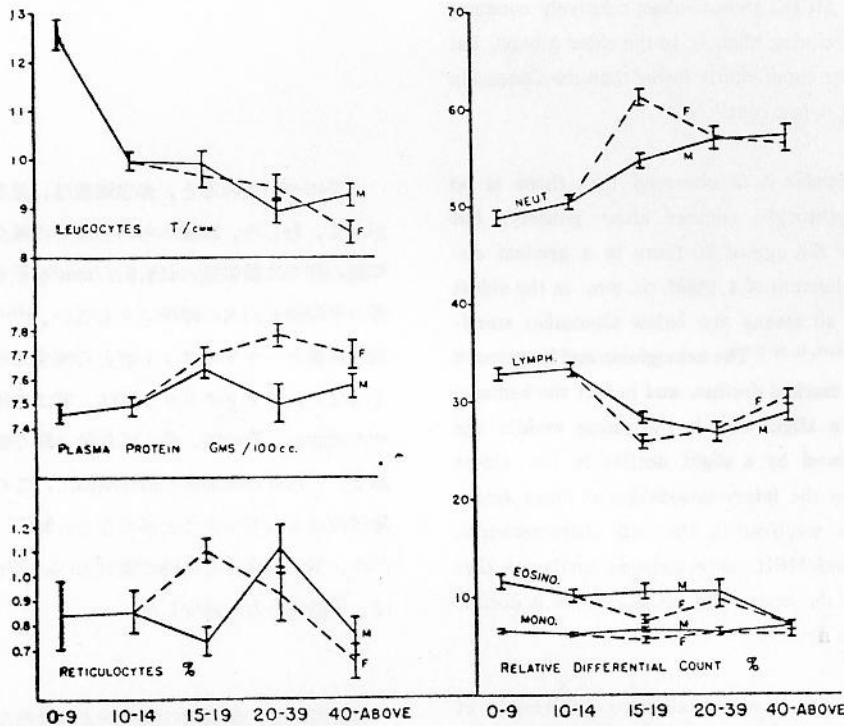


FIG. 3 The changes in the leucocyte count, plasma protein, reticulocyte count, and relative differential count with age. The vertical lines indicate the standard error of the means. M and F signify the sex. The age groups are shown on the abscissa.

図3 白血球数、血漿蛋白数、網状赤血球数および相対的白血球分類像の年齢による変化。縦座標は平均標準誤差を示す。Mは男、Fは女を表わし、年齢群は横座標に示す。



In the adult males the mean number of erythrocytes is lower than that reported in the Caucasian literature^{7,12-23} and shows only a slight rise over the prepuberty levels. A maximum of 4.882M/cu. mm. is reached in the group 15-19 years of age, followed by a decline with advancing age to 4.562 M/cu. mm. in those 40 and above. The hemoglobin and hematocrit show similar changes with age, exhibiting a somewhat greater rise after puberty and less decline in the elder individual, in relation to the erythrocyte number. The interrelationships of these three hematologic determinations relating to the erythrocyte is illustrated by changes in the cell characteristics, MCV, MCH and MCHC. It is noted that the MCV gradually increases with age paralleling the Caucasian changes from early childhood to early adulthood, but surpassing the accepted adult normal of 87.0 cubic microns^{7,9} in the age groups above 20. The eldest group shows

成人男子では、平均赤血球数は文献に報告されている白人の数値より低く、^{7,12-23} 思春期前の値よりわずかに増加しているにすぎない。15-19歳群において488.2万/mm³の最高値に達し、その後は年齢とともに減少し、40歳以上の群では456.2万/mm³となる。血色素量とヘマトクリット値も年齢とともに同様な変化を示すが、赤血球数に比べると思春期後の増加はやや大きく、高齢者における減少は少ない。赤血球に関するこの三つの測定値の相互関係は、MCV, MCH および MCHC などの血球特性における変化によって示すことができる。MCV は、小児期から青年期にかけて、白人の場合と同様、年齢とともにしだいに増加したが、20歳以上の群では、白人成人の正常値とされている87.0 μ^3 よりも大きい。^{7,9} 最も高年齢の群では、MCV は93.2 μ^3 であった。MCHも同様な変化を示し、小児期および青年期では、予想どおりにしだいに増加

a MCV of 93.2 cubic microns. Likewise, the MCH shows similar changes, a gradual increase with age as expected in childhood and early adulthood, but surpassing the Caucasian adult mean of 29.0 micromicrograms^{7,9} in the elder adults to reach a value of 30.7 micromicrograms in those 40 and above. The MCHC shows values relatively constant with age declining slightly in the elder groups, but all values are significantly lower than the Caucasian mean of 34.0 per cent.^{7,9}

In the females it is observed that there is no rise in erythrocyte number after puberty, but rather after the age of 20 there is a gradual decline to a minimum of 4.188M/cu. mm. in the eldest group, and all means are below Caucasian standards.^{7,12,13,16,18,21,24-26} The hemoglobin and hematocrit show a less marked decline, and in fact the hematocrit shows a slight rise in the young middle age adults followed by a slight decline in the eldest group. Again the interrelationships of these determinations is manifest in the cell characteristics. The MCV and MCH show changes similar to that observed in the male. The MCHC shows a decline with increasing age.

Both quantitative and qualitative differences of the erythrocyte are noted in the two sexes. The female has fewer and smaller erythrocytes with less hemoglobin per cell, and less total hemoglobin. The hemoglobin per cell occurs in a lower concentration except in the eldest group where it is equal in the two sexes.

The reticulocyte counts are shown in table 1 and figure 3. There are several age groups which exhibit significant increase above the general average, and there appears to be a slight decline with age in the female.

2. Leukocytes. The total leukocyte counts as seen in table 1 and in figure 3 show a gradual decline with age, the greatest drop occurring before puberty. It is noted however, that all the mean values are greater than the usually accepted normal means.⁷ There is no significant difference in the mean counts of the two sexes. The differ-

したが、年齢がさらに進むと、白人成人における平均値の 29.0 μg より高くなり、^{7,9} 40歳以上では 30.7 μg に達した。MCHC は、各年齢において比較的一定しており、高年齢群で軽度に減少したが、いずれも白人における平均値の 34.0% よりは有意に低い。^{7,9}

女子についてみると、赤血球数は、思春期後に増加がなく、むしろ、20歳からはしだいに減少し、最も高年齢の群では最低値の 418.8万/mm³を示す。いずれの群の平均値も白人の標準よりも低い。^{7,12,13,16,18,21,24-26} 血色素量とヘマトクリット値との減少はそれほど著しくはなく、ヘマトクリット値は、実は中年期においてやや増加し、その後、最も高年齢の群で軽度の減少がある。これらの測定値の相互関係は、この場合も、血球特性によって示すことができる。MCVおよびMCHには、男子の場合と同様の変化がみられた。MCHCは、年齢とともに減少した。

男女間には、赤血球の量的および質的な相違がみられる。女子では、男子に比べて赤血球は少なく、小さい。また血球当たりの血色素量が少なく、総血色素量も少ない、血球当たりの血色素濃度は、女子が低い、最も高年齢の群になると男女間の差はない。

網状赤血球数は、表1および図3に示した。全体の平均値よりも有意に高い値を示す年齢群もある。また、女子では年齢とともに軽度の減少がみられる。

2. 白血球: 総白血球数は、表1および図3に示したように、年齢とともにしだいに減少するが、思春期前に最も著しい減少がみられる。しかし、いずれの平均値も一般に正常値と考えられている平均値よりも高い。⁷ 平均値には、男女間に有意の差はみられない。白血球分類像では、相対的多形核好中球数が年齢と

ential counts indicate that there is a gradual rise in the relative polymorphonuclear neutrophil count with age; the females, age 15-19, show a disproportionate rise. The relative lymphocyte count on the other hand, shows a gradual fall with age to middle age followed by a slight rise in the eldest groups. The relative monocyte count is maintained at a constant level with age. The eosinophile counts, with all means well above normal show a slight decline with age.

3. Plasma Protein. The mean plasma protein levels show a tendency for a slight increase with advancing age, irregularly in the male and more marked in female. A significant sex difference is present in those of 20-39 years of age, the females being slightly higher. All of the means are somewhat higher than reported Caucasian normal levels.
6, 58, 59

DISCUSSION

It is apparent from the foregoing data that there are a number of hematologic findings among this series of Japanese that are divergent from Caucasian standards. Although a further consideration of some of the related factors will probably throw some understandable light on these differences, it will also emphasize the complexity of the problem and the difficulties in drawing conclusions.

It has been stated in the foregoing that this sample of "control" Japanese does not in entirety represent normal Japanese. It does, rather, represent randomly selected individuals from various age groups, who were engaged in their usual daily activities. It would appear that the series harbored a considerable amount of disease. Unfortunately no parallel stool examinations could be conducted in this investigation, but as has been previously noted it has been estimated that 80-90 per cent of the general population harbors the ascaris, and ankylostomiasis occurs in approximately 50-60 per cent. The relative frequency of marked eosinophilia and the abnormally high mean eosinophile counts herein observed undoubtedly are a reflection of the high morbidity of parasitic infestation. Degenerative diseases associated with advancing age were of

もにしないで増加する。15-19歳の女子における上昇は特に著しい。一方、相対的リンパ球数は、中年にいたるまでは年齢とともにしだいに減少し、その後最も高年齢の群に軽度の増加がある。相対的単球数は、各年齢を通じて一定である。好酸球数は、年齢とともに軽度に減少するが、いずれの平均値も正常値よりかなり高い。

3. 血漿蛋白：平均血漿蛋白量は、年齢とともに軽度に増加する傾向がある。これは男子では不規則であり、また、増加は女子においていっそう著しい。20-39歳では、有意な男女差があり、女子がやや高い値を示す。すべての平均値は、白人において報告されている正常値よりやや高い。^{6, 58, 59}

考 察

上記の資料が示すように、日本における今回の調査では、白人の標準値とはかなり異なる血液所見が認められた。種々の関連因子についてさらに考察することにより、これらの相違はある程度解明されるであろうが、一方では、この問題の複雑性と結論の困難性も明白になると思われる。

前述のように、「対照群」として選ばれたこの日本人集団は、必ずしも正常な日本人を代表するものではない。むしろ、日常的な活動に従事している各年齢の者のうちから無作為的に選ばれたヒトである。今回の調査例中には、疾病をもつものがかなりあると想像される。今回の調査には、残念ながら検便を行なうことはできなかったが、前記のように、一般対象における回虫症の頻度は80%-90%、十二指腸虫症の頻度は約50%-60%であると推定されている。今回の調査で強度の好酸球増加を示す例が比較的多くみられ、平均好酸球数が異常に高かったことは、寄生虫症の頻度が高いことを反映するものであろう。調査例中には、年齢の増加による変性性疾患がかなり多かった。結核の頻度がかかなり高いことのほかに副鼻腔炎や皮膚病など

rather common occurrence in this group. The relatively high morbidity of tuberculosis cannot be overlooked, as well as the frequency of other chronic infections such as sinusitis and the dermatoses.

A second consideration of importance is that relating to the dietary habits of the Japanese. Their staple product is rice, supplemented by wheat and other grains. Seasonal vegetables are eaten in considerable abundance, but animal products, except fish, are notably deficient. In a survey made by the Japanese Government for the Public Health and Welfare Section, General Headquarters, SCAP,² it was learned that the average dietary composition consisted of about 400 grams of carbohydrate per day, 60 grams of protein, and 12 grams of fat. The protein component was said to consist of 90 per cent vegetable protein and the remaining fish and animal. Also it was reported that the average diet contained about 55 mg. of iron per day, but the assimilable proportion of this is unknown.

Finally, a consideration of the validity of the reported findings would be of value. The frequently reported difference in normal hematologic means probably not too infrequently can be accounted for by variations in technic from one investigator to another,⁷ and, as has been pointed out elsewhere the hematologic procedures are possessed with appreciable inherent error.¹ The findings on the 25 U.S. Army personnel studied in our control laboratory do, however, indicate that our technics are comparable. An exception to this may lie in the use of the copper sulfate specific gravity method for the determination of hemoglobin and plasma protein in the Japanese.

The effect of certain intestinal parasites upon the blood elements is well appreciated.^{27,28} The development of an anemia appears to be predominantly related to the associated chronic blood loss,²⁹⁻³¹ and in such cases the anemia is generally speaking of a microcytic hypochromic character.²⁹⁻³³ However, notably with certain types of infestation, a macrocytic picture is occasionally observed.^{27,28}

のその他の慢性感染症の頻発を見のがすことはできない。

第二に考えられることは、日本人の食習慣である。日本における主食は米であり、小麦やその他の穀類を補足的に摂取している。季節の野菜はかなり多量に摂取されているが、魚類以外の動物性食品は非常に少ない。連合軍最高司令部公衆衛生局のために日本政府が行なった調査によれば、² 1日の平均食餌構成は、含水炭素約400g、蛋白60g、脂肪12gである。蛋白質構成の90%は植物性蛋白であり、残りが魚類または動物性蛋白であるといわれる。また、食餌における鉄分の1日量は平均55mgと報告されているが、どの程度同化されるかは不明である。

最後に、種々の報告に記載されている所見の確実性について考察を加えることも価値があると思われる。諸報告の間に正常な平均血液検査値に差が認められることがしばしばあるが、これは、それぞれの研究における検査法の相違によって説明できることが少なくないであろう。⁷ また、別の報告で指摘したように、血液検査そのものにもかなりの検査誤差がある。¹ しかし、対照群の一部として検査した米国防軍兵士25名の所見によれば、われわれの検査法によると、米国における所見との比較が可能である。ただし、日本における今回の調査では、血色素量および血漿蛋白の測定に硫酸銅比重法を用いたことが例外であるかもしれない。

ある種の腸内寄生虫が血液構成に影響を及ぼすことはよく知られている。^{27,28} 貧血の発生は、主として寄生虫症に付随する慢性失血と関係があり、²⁹⁻³¹ その場合の貧血は、一般に小赤血球性低色素性である。²⁹⁻³³ しかし、ある種の寄生虫症では、大赤血球性貧血が認められることがときどきある。^{27,28} 他方、食餌の赤血

On the other hand, the effect of diet upon the erythrocyte has received considerable attention. Haymen³⁴ pointed out in 1899 that meat eaters tend to have higher erythrocyte counts than do vegetarians. Whipple and Robscheit-Robbins³⁵⁻⁴³ have studied extensively the efficiencies of the various foods in relation to hemoglobin regeneration, and have indicated the relative ineffectiveness of vegetable and fish protein. Keefer et al.⁵¹ have stressed the importance of nutrition in the development of anemias. The role of the liver factor in the formation of the erythrocyte is now well appreciated. Sprue and other macrocytic anemias appear to be related to a deficiency of the extrinsic factor.^{44,45} It is of interest to note that the Puerto Rican diet, which is apparently relatively deficient in this factor,⁴⁴ is not unlike the Japanese. If such is the case, long continued dietary intakes such as encountered here may conceivably lead to the development of a macrocytic picture, especially in the presence of adequate dietary iron. The final hematologic picture in certain instances presumably would be a reflection of a relative predominance of influences resulting in a microcytic picture over influences resulting in a macrocytic picture, or vice versa. In the case of adult females who physiologically are subjected to a greater chronic blood loss, the finding of mean erythrocyte counts, hemoglobins, hematocrits, MCV's, MCH's and MCHC's lower than males of similar age appears consequent.

Although it is denied by some authors,⁷ appreciable changes of the erythrocyte may be of normal physiologic occurrence with advancing age. Leichtenstein⁴⁶ in 1878 found a large drop in hemoglobin values in the age group 55-60 with a subsequent rise in older age. Williamson⁴⁷ found that hemoglobin levels remained relatively constant from 16-60 but that there was a small decline from 60-75 years of age. Rud⁴⁸ and Millet and Balle-Helaers⁴⁹ felt that hemoglobin and erythrocyte counts were depressed in the aged, but Bing⁵⁰ found relatively high values. Miller's²² reported values in the aged would appear to indicate that there is a fall in hemoglobin and erythrocyte count with advancing years. Price-Jones⁵² reports an increase in cell

球に及ぼす影響もかなり注目されている。1899年に Haymen³⁴ は、肉食のヒトにおける赤血球数が菜食のヒトよりも多い傾向があると報告した。Whippleおよび Robscheit-Robbins³⁵⁻⁴³ は、血色素再生における各種食物の効果を詳細に研究して、野菜や魚類の蛋白質は効果が比較的少ないことを認めた。Keefer⁵¹ は、貧血の発生に栄養が重要な因子であることを強調している。現在では、赤血球形成における肝臓因子の役割が広く認識されるにいたった。スプルーやその他の小赤血球性貧血は、外因子の不足と関係があると考えられている。^{44,45} プエルトリコにおける食餌は、この因子がかなり不足しているようであり、⁴⁴ 日本における食餌に似ていることが注目される。もし、そうであれば、日本においてみられる食習慣が長期にわたって継続すれば、特に食餌性鉄量が十分であれば、大赤血球性の血液像の発生にいたるかもしれない。個々の例における血液像は、終局的には、小赤血球性血液像をもたらす影響が、大赤血球性血液像を起こす影響よりも相対的に強い、弱いかの結果を示していると思像される。生理的に慢性失血の多い成人女子では、平均赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、MCV、MCHおよび MCHC が、同年齢の男子より低いことは当然であると思われる。

年齢の増加に伴う正常な生理現象として赤血球にかなりの変化が生ずると考えられるが、これを否定する研究者もある。⁷ 1878年に Leichtenstein⁴⁶ は、血色素量が55-60歳において著しく低下し、それから高齢者群において再び上昇することを認めた。Williamson⁴⁷ は、血色素量は16-60歳にわたって比較的一定であり、60-75歳になると軽度の減少を示すことを認めている。Rud⁴⁸ ならびに Millet および Balle-Helaers⁴⁹ は、高齢者ではその血色素量と赤血球数が低いようであると報告したが、Bing⁵⁰ は、かなりの高値を認めている。Miller²² の報告した高齢者の血液検査値によれば、血色素量および赤血球数は年齢とともに下降するよう

diameter in the aged, but states that it is usually associated with some degree of emphysema. Aside from variations in technic with different investigators, the problem resolves itself into a question as to what associated pathologic states should be considered as a normal process of aging, and thus at the present time conclusions are difficult.

A final comment is necessary in regard to the hemoglobin values and MCHC's observed in this study. The calculation of hemoglobin from specific gravity measurements of whole blood and plasma as carried out in this study involves the use of certain "constants" which have been derived from studies on normal Americans. The calibration of these "constants" on the Japanese remains yet to be done. Our data indicates for instance, that the mean erythrocyte specific gravity is 1.0944* instead of the 1.0977 as utilized in the actual calculation. The correction factor would nevertheless be slight for there is undoubtedly a true reduction in the MCHC in this series, and thus the two reductions would tend to cancel each other in the final calculation. In spite of this defect it is quite likely that within this series the observed changes are relatively valid.

It may appear somewhat ambiguous to speak in terms of the low conditions of nutrition prevalent in Japan and yet to observe the adequate and even elevated plasma proteins. Here again, adequate studies necessary to establish the validity of applying Caucasian "constants" of the linear regression equation used in computing the protein levels from plasma specific gravities to the Japanese have not been accomplished. The not inconsiderable differences in nutrition may have some influence upon the relation. Nugent and Towle⁵³ have shown that alterations in A/G ratios tend to have no significant influence on the specific gravity and, consequently, it is not likely that alterations in the

に思われる。Price-Jones⁵²は、高齢者に赤血球直径の増加を報告しているが、これらの例は若干の肺気腫を伴っていることが多いと述べている。各研究における検査技法の違いを一応別にすれば、高齢者にみられる病的状態のいずれを正常な加齢現象と考えるべきであるかということが問題であり、したがって、現在のところ、結論を導くことは困難である。

最後に、今回の調査で求められた血色素量と MCHC について一言説明が必要である。今回の調査において、全血および血漿の比重から血色素量を計算したときに用いた「定数」は、正常な米国人の検査で得られたものである。これらの「定数」については、日本人への適用のための補正がまだ行なわれていない。たとえば、われわれの資料における赤血球の平均比重は 1.0944* であるのに対して実際の計算に用いた値は 1.0977 であった。しかし、補正係数は小さいであろうと考える。すなわち、今回の調査例では、実際に MCHC の減少があることは疑う余地がなく、したがって、この二つの減少が組み合せて、最終の計算において互いに相殺される傾向がある。上記の欠点もあるが、今回の調査で認められた変化は、かなり確実であると思われる。

日本における栄養状態が一般に悪いと記述したにもかかわらず、血漿蛋白量が十分であり、むしろ、増加している場合もあると認められたことは、やや矛盾と思われるかもしれない。この場合においても、日本人について血漿の比重から蛋白を計算する線型回帰式に白人の「定数」を用いたことの妥当性を決定するための十分な検討は行なわれていない。日米間における栄養状態の差が少なくないことはこの関係に若干の影響を及ぼしているかもしれない。Nugent および Towle⁵³ は、A/G 比の変化が比重に有意な影響を及ぼさないと認めており、したがって、蛋白自

*This value was obtained by utilizing the relationship: $G_c = \frac{100(G_b - G_p) + \text{Hct} \times G_p}{\text{Hct}}$ where the Hct is the centrifuged Wintrobe Hct, and G_c , G_b and G_p are the specific gravities of the cells, whole blood and plasma respectively.

*この値は次の式で計算した: $G_c = \frac{100(G_b - G_p) + \text{Hct} \times G_p}{\text{Hct}}$ ここで Hct は、Wintrobe法に基づいて遠心して求めたヘマトクリット値であり、 G_c 、 G_b 、および G_p は、それぞれ血球、全血および血漿の比重である。

character of proteins themselves are responsible for the observed values. Perhaps more significance can be attributed to the relative deficiency of fat intake. It would appear that such a deficient intake as exists in this series may lead to reduced blood lipid levels,⁵⁴⁻⁵⁶ which, in view of their own relatively low specific gravity would tend to give a falsely high plasma protein level if this is measured by plasma specific gravity. However, this factor cannot be assumed to be very great in view of the minute quantities of lipids in the serum in comparison to the protein component.

Weech and his associates⁵⁷ have stated that although a low plasma protein value generally denotes malnutrition (in the absence of other accountable reasons) the reverse is not always true, that is, malnutrition does not necessarily result in a low plasma protein. Whipple⁴³ has shown that in plasma depleted dogs small amounts of dietary protein, whether of animal or vegetable origin, are efficiently utilized in the production of plasma proteins.

It can be said with some degree of certainty that if the plasma protein values observed in this study are valid, the relatively high values are due to an increase in the globulin fraction. This could very conceivably be due to, and taken as an indication of, the frequency of chronic infections occurring in this series. Indeed, an analysis of the protein level with respect to eosinophilia, did show that the highest mean value occurred in the group with the greatest eosinophilia. The 203 individuals having less than 5 per cent eosinophiles had a mean plasma protein of 7.65 ± 0.03 while the 60 individuals having 20 per cent or greater eosinophiles averaged 7.86 ± 0.08 ; the difference is statistically significant at a fiducial limit of 0.95. Milam⁵⁸ studying population protein levels in North Carolina found that the Negroes exhibited higher mean total proteins than did the whites, and that this increase lay entirely in the globulin fraction, in fact, the albumin averaged somewhat lower in the Negroes. Youmans⁵⁹ survey exhibited similar trends. The Negroes in their more modest environment and less hygienic conditions would tend to be more comparable to the groups herein studied.

体の性質における変化が、ここで観察された数値の原因であるとは考えられない。もっと重要なことは、脂肪摂取量が相対的に不足していることであるかもしれない。これらの調査例にみられるような摂取量の不足は、血中脂質量の減少を生ずるかもしれない。⁵⁴⁻⁵⁶ その結果、脂質自体の比重が比較的低いために、血漿の比重に基づいて血漿蛋白量を計算すると誤った高値が求められる傾向がある。しかし、蛋白成分に比べて血中脂質が微量であることを考えると、これはあまり大きな要因であるとは思えない。

Weechら⁵⁷は、血漿蛋白量の低下は（ほかに原因が認められない場合において）一般に栄養不良を示すものであるが、その逆が常に正しいとはかぎらないと述べている。すなわち、栄養不良によって血漿蛋白量の減少は必ずしも生じない。Whipple⁴³は、血漿の欠乏しているイヌでは、食餌中の少量の蛋白は、それが動物性または植物性のいずれであるかにかかわらず、血漿蛋白の産生に有効に利用されることを認めている。

今回の調査で認められた血漿蛋白値が確實であるとすれば、その値が相対的に高かったことは、グロブリン分画の増加に起因するとある程度の自信をもって言える。それは、調査対象者における慢性疾患のためであると想像され、また、慢性疾患の頻度の指標と考えてよいかもしれない。事実、蛋白値と好酸球増加との関係を見ると、好酸球増加が最も著しい群では、蛋白量の平均値が最高である。好酸球が5%以下の203例では、平均血漿蛋白量は 7.65 ± 0.03 であるのに対し、好酸球が20%以上の60例では、平均値が 7.86 ± 0.08 である。この差は、0.95の信頼限界で統計的に有意である。Milam⁵⁸は、米国ノースカロライナ州における住民の蛋白値について調査を行ない、黒人の平均総蛋白値が白人より高いことを認め、この増加は、グロブリン分画が主体であり、実は、平均アルブミン値は黒人がやや低かった。Youmans⁵⁹の調査でも同様の傾向が認められている。生活環境や衛生状態が白人よりも劣っている黒人が、今回の調査例との比較により適当であろう。

An entirely plausible explanation of the slight sex difference in the plasma protein levels as well as the changes with age is lacking.

The elevated mean leukocyte counts are undoubtedly the result of the inclusion of disease in the series.

SUMMARY

Hematologic studies have been made on 935 randomly selected "control" (nonirradiated) Japanese residing in Kure, Japan, as part of an investigation on the irradiated survivors of the Hiroshima atomic bomb. An analysis of the findings with respect to age and sex indicated that there were a number of divergences from the usual Caucasian expectancies. Associated with a slight anemia in those over puberty there is a progressive increase in the mean size and hemoglobin content of the erythrocyte with increasing age, more pronounced in the male. The hemoglobin concentration in the cells is apparently reduced. The leukocyte counts decrease with increasing age and all mean values are somewhat elevated. Plasma protein levels as determined by the copper sulfate specific gravity method are higher than Caucasian normals. Reticulocyte counts are not unusual.

It has been emphasized that this "control" series does not consist entirely of normal healthy individuals, but that a considerable amount of disease is represented especially in regard to parasitic infestation. Also there is an appreciable nutritional imbalance present in the population. These two factors are probably of greatest significance in the interpretation of the observed divergences from Caucasian expectancies, but in view of the complexity of influences and inadequate data relative to each individual studied interpretations must be guarded.

ACKNOWLEDGMENTS

I am indebted to General C. F. Sams, Chief, Public Health and Welfare Sections, General Headquarters, Supreme Command for the Allied Powers and his staff for making this work possible. Gratitude is

血漿蛋白値における軽度の男女差および年齢による変化については、十分な説明ができない。

平均白血球数が高値を示したことが、調査例中における疾患の存在のためであることは間違いないであろう。

要 約

広島における原爆被爆者の調査の一環として、呉市の住民から（非被爆の）対照群 935 名を無作為抽出して血液学的調査を行なった。検査所見と年齢および性との関係について検討した結果、白人に普通予想される状態とは若干の差があると認められた。思春期を過ぎると、軽度の貧血があるとともに、赤血球の大きさや血色素量の平均値は年齢の増加に伴ってしだいに増大するが、これは男子においていっそう顕著である。血球の血色素濃度は低いようである。白血球数は、年齢の増加とともに減少するが、平均値はすべて軽度にならなっている。硫酸銅比重法によって測定した血漿蛋白値は、白人における正常値よりも高い。網状赤血球数には特記すべき所見はない。

この「対照群」は、健常者のみからなるものではなく、かなりの疾病、特に寄生虫症があることを指摘した。また、この対象群には栄養の相当な不均衡がある。この二つの要因は、白人における状態とは異なる所見が認められたことの解釈にあたって、おそらく最も大きな重要性をもつであろうが、種々の複雑な影響があることと、各被検者についての資料が不十分であることのため、解釈は慎重でなければならない。

感謝のことば

連合軍最高司令部公衆衛生局長 C. F. Sams 将官と局員のかたがたの助力によりこの調査の実施が可能になったことを感謝している。また呉共済病院の三宅正

likewise expressed to Dr. T. Miyake and K. Ryhu, Directors, Kure Mutual Relief Hospital, Kure, Japan, for their complete cooperation. Indebtedness is acknowledged to Dr. J. S. Lawrence for many helpful suggestions. Dr. J. V. Neel and Dr. K. Ishibashi, as well as the entire laboratory staff, deserve full credit.

一院長、笠潤一郎副院長の全面的な協力に対しても感謝の意を表したい。貴重な助言をいただいた Dr. J. S. Lawrence に深く感謝する。Dr. J. V. Neel, 石橋洪一先生および検査室職員一同に対しても感謝の意を表す。

REFERENCES

参考文献

1. SNELL, F. M., NEEL, J. V., and ISHIBASHI, K.: Hematological studies in Hiroshima and a control city two years after the atomic bombing. *Arch. Int. Med.* 84 : 569, 1949.
2. General Headquarters, Supreme Commander for the Allied Powers. Public Health and Welfare Section.: A review covering a resume of the problems, accomplishments, and future programs of the public health and welfare section among the Japanese population in furthering the objectives of the supreme commander. For the period Aug. 1945-Aug. 1947.
3. IMAMURA, A.: The epidemiology and prevention of tuberculosis in Japan. Reported in the General Meeting of the 11th Japanese Medical Association, 1947.
4. Personal communication: Lt. Col. F. L. Duff, MC, USA, Deputy Surgeon, Far East Air Forces.
5. HELLER, V. G., and PAUL, H.: Changes in cell volume produced by varying concentrations of different anticoagulants. *J. Lab. & Clin. Med.* 19 : 777, 1934.
6. PHILLIPS, R. A., VAN SLYKE, D. D., DOLÉ, V. P., EMERSON, K., HAMILTON, P. B., and ARCHIBALD, R. M.: Copper sulfate method for measuring specific gravities of whole blood and plasma. New York, Josiah Macy, Jr., Foundation, 1945.
7. WINTROBE, M. M.: *Clinical Hematology*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1946.
8. OSGOOD, E., and WILHELM, M. M.: Reticulocytes. *J. Lab. & Clin. Med.* 19 : 1129, 1934.
9. WINTROBE, M. M.: The direct calculation of the volume and hemoglobin content of the erythrocyte. *Am. J. Clin. Path.* 1 : 147, 1931.
10. HAMRE, C. J., and WONG, K. K. L.: Hematologic values for normal children three, four, and five years of age living in Hawaii. *Am. J. Dis. Child.* 60 : 22, 1940.
11. —, and —: A survey of hemoglobin and blood cell levels of pre-school children. *Proc. Hawaii Acad. Sc.*: Special Publication 34, 1940.
12. WINTROBE, M. M.: Blood of normal men and women. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 53 : 118, 1933.
13. —, and MILLER, M. W.: Normal blood determinations in the south. *Arch. Int. Med.* 43 : 93, 1929.
14. FOSTER, P. C., and JOHNSON, J. R.: Oxygen capacity and hemoglobin content of normal blood of men. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 28 : 929, 1931.
15. WALTERS, O. S.: Normal erythrocyte, hemoglobin and packed cell volume standards in young men. *J. Lab. & Clin. Med.* 19 : 851, 1934.
16. LINNEBERG, L. L., and SCHARTUM-HANSEN, H.: Hemoglobin content of blood and number and volume of red blood corpuscles in healthy men and women. *Norsk. Mag. F. Lagevidensk.* 96 : 832, 1935.
17. PRICE-JONES, C., VAUGHAN, J. M., and GODDARD, H. M.: Hematological standards of healthy persons. *J. Path. & Bact.* 40 : 503, 1935.
18. BELK, P., CURTIS, E., and WILSON, M.: Erythrocyte counts, hemoglobin and erythrocyte volume in normal young men and women residing in the eastern United States. *Am. J. Clin. Path.* 6 : 487, 1936.
19. HAMRE, C. J., and MAU HING HU: Hematologic values for normal healthy men 16 to 25 years of age. *J. Lab. & Clin. Med.* 27 : 1231, 1942.
20. HEATH, C. W.: The hemoglobin of healthy college undergraduates and comparisons with various medical, social, physiologic and other factors. *Blood.* 3 : 566, 1948.
21. OSGOOD, E. E.: Normal hematologic standards. *Arch. Int. Med.* 56 : 849, 1935.
22. MILLER, I.: Normal hematologic standards in the aged. *J. Lab. & Clin. Med.* 24 : 1172, 1939.
23. MAC GREGOR, P. G. S., and LAH., G. L.: The comparison of basal physiological values in racial groups. Part 2. Erythrocytes, haemoglobin and cell count. *J. Malaya Branch. Brit. M. A.* 4 : 385, 1941.

24. WINTROBE, M. M.: Blood of normal young women residing in a subtropical climate. Arch. Int. Med. 45 : 287, 1930.
25. LEVERTON, R., and ROBERTS, L.: Hemoglobin and red cell count of the blood of normal women during successive menstrual cycles. J. A. M. A. 106 : 1459, 1936.
26. LEICHSENDRING, J. M., DONELSON, E. G., and WALL, L. M.: Studies of blood of high school girls. Am. J. Dis. Child. 62 : 262, 1941.
27. HEGNER, R., ROOT, F. M., AUGUSTINE, D. L., and HUFF, C. G.: Parasitology. New York, Appleton-Century, 1938.
28. BELDING, D. L.: Textbook of Clinical Parasitology. New York, Appleton-Century, 1942.
29. RHOADS, C. P., CASTLE, W. B., PAYNE, G. C., and LAWSON, H. A.: Observations on the etiology and treatment of anemia associated with hookworm infection in Puerto Rico. Medicine 13 : 317, 1934.
30. —, —, —, and —: Hookworm anemia: Etiology and treatment with especial reference to iron. Am. J. Hyg. 20 : 291, 1934.
31. FOSTER, A. O., and LANDSBERG, J. W.: The nature and cause of hookworm anemia. Am. J. Hyg. 20 : 259, 1934.
32. KELLER, A. E., GOOGE, J. T., COTTRELL, H. B., MILLER, D. G., and HARVEY, R. H.: Clinical study under controlled conditions of 1,083 children with hookworms. J. A. M. A. 105 : 1670, 1935.
33. ASHFORD, B. K., PAYNE, G. C., and PAYNE, F. K.: Acute uncinariasis from massive infestation and its implications. J. A. M. A. 101 : 843, 1933.
34. HAYEM, G.: Du Sang. Paris 1889. quoted in Wintrobe, M. M. The erythrocyte in man. Medicine 9 : 195, 1930.
35. WHIPPLE, G. H., and ROBSCHHEIT-ROBBINS, F. S.: Blood regeneration in severe anemia. Standard basal ration bread and experimental methods. Am. J. Physiol. 72 : 395, 1925.
36. —, and —: *Ibid.* Favorable influence of liver, heart and skeletal muscle in diet. Am. J. Physiol. 72 : 408, 1925.
37. —, and —: *Ibid.* Iron reaction favorable; arsenic and germanium dioxide almost inert. Am. J. Physiol. 72 : 419, 1925.
38. —, and —: *Ibid.* Green vegetable feeding. Am. J. Physiol. 72 : 431, 1925.
39. —, and —: *Ibid.* Influence of striated and smooth muscle feeding. Am. J. Physiol. 79 : 260, 1927.
40. —, and —: *Ibid.* Influence of kidney, chicken and fish livers, and whole fish. Am. J. Physiol. 79 : 271, 1927.
41. —, and —: *Ibid.* Influence of dairy products on hemoglobin production. Am. J. Physiol. 79 : 280, 1927.
42. —: Hemoglobin regeneration as influenced by diet and other factors. J. A. M. A. 104 : 791, 1935.
43. —: Protein production and exchange in the body including hemoglobin, plasma protein and cell protein. Am. J. M. Sc. 196 : 609, 1938.
44. CASTLE, W. B., and RHOADS, C. P.: Observations on the etiology and treatment of sprue in Puerto Rico. Tr. A. Am. Physicians 47 : 245, 1932.
45. STRAUSS, M. D., and CASTLE, W. B.: The nature of the extrinsic factor of the deficiency state in pernicious anemia and in related macrocytic anemias. New England J. Med. 207 : 55, 1932.
46. LEICHTENSTEON: Quoted in Miller, I. Normal hematologic standards in the aged. J. Lab. & Clin. Med. 24 : 1172, 1939.
47. WILLIAMSON, C. S.: Influence of age and sex on hemoglobin; A spectrophotometric analysis of nine hundred and nineteen cases. Arch. Int. Med. 18 : 505, 1916.
48. RUD, E. J.: Red corpuscles and their variations. Acta. Med. Scandinav. 57 : 142, 325, 1922.
49. MILLET and BALLE-HELAERS, E.: Hemoglobin values in the aged. Sang 6 : 735, 1932.
50. BING, H. I.: Number of red blood corpuscles at different ages and under different conditions. Acta Med. Scandinav. 53 : 833, 1921.
51. KEEFER, C. S., HUANG, K. K., and YANG, C. S.: The importance of undernutrition in the production of anemia associated with chronic dysentery and tuberculosis of the intestine. Nat. M. J. China 15 : 743, 1929.
52. PRICE-JONES, C.: Sizes of red blood cells in emphysema. J. Path. & Bact. 24 : 326, 1921.

53. NUGENT, R.L., and TOWLE, L. W.: The specific gravity of synthetic solutions of serum albumin and serum globulin. *J. Biol. Chem.* 104 : 395, 1934.
54. BLOOR, W. R.: Diet and the blood lipids. *J. Biol. Chem.* 95 : 633, 1932.
55. MAN, E. B., and GILDEA, E. F.: Serum lipoids in malnutrition. *J. Clin. Investigation* 15 : 203, 1936.
56. ROSENTHAL, F.: Cholesterin deficiency in human red blood corpuscles as result of war diet. *Deutsche Med. Wchnschr.* 45 : 571, 1919.
57. WEECH, A. A., GOETTSCH, E., and REEVES, E. B.: Nutritional edema in the dog. I. Development of hypoproteinemia on a diet deficiency in protein. *J. Exp. Med.* 61 : 29, 1935.
58. MILAM, D. F.: Plasma protein levels in normal individuals. *J. Lab. & Clin. Med.* 31 : 285, 1946.
59. YOUMANS, J. B., PATTON, E. W., SUTTON, W. R., KERN, R., and STEINKAMP, R.: Surveys of nutrition of populations; protein nutrition of a rural population in middle Tennessee. *Am. J. Pub. Health* 33 : 955, 1943.