鉄およびたん白欠乏が成長期ラットの血色素量 および臓器中鉄含量におよぼす影響†

梶 本 雅 俊*, 長谷川 葉 子*, 鈴 木 妙 子*
近 藤 雅 雄*, 木 村 秀 子*, 丹 羽 源 男**
浦 田 郡 平*

* 国立公衆衛生院栄養生化学部

** 日本歯科大学衛生学教室

Effect of Iron and Protein Deficiency on Hemoglobin Content, Hematocrit, Reticulocytes and Tissue Iron Levels of Growing Rats

Masatoshi KAJIMOTO,* Yoko HASEGAWA,* Taeko SUZUKI,*

Masao KONDO,* Hideko KIMURA,* Motoo NIWA,**

Gumpei URATA*

* *Department of Nutrition and Biochemistry, Institute of Public Health, Minato-ku, Tokyo*

** *Department of Hygiene, Nippon Dental University Tokyo, Chiyoda-ku, Tokyo*

The effect of dietary iron and/or protein deficiency on hemoglobin synthesis in growing rats has been investigated. Fifty-five female rats of the Donryu strain aged 3 weeks were divided into two groups and assigned diets supplemented with 20% or 5% casein. Each group was further divided into two groups, control and iron-deficient diet groups. The animals were maintained on these diets for three weeks, during which period body weight were recorded and blood samples were drawn in quantities of about 100 μ l via the tail vein for determination of the hemoglobin concentration (Hb), hematocrit (Ht), reticulocyte count and plasma protein content at weekly intervals. At the conclusion of the three-week observation period, some of the animals in each group were sacrificed by exsanguination via the axillary vein and the spleen, and liver tissue assayed for iron. Remainers in these group were fed thereafter on diets supplemented with iron or protein for a week to ascertain recovery from the dietary deficiencies. The following results were obtained:

1. Rats on the iron-deficient diets showed no appreciable change in weight gain from the respective control groups.
2. There were significant decreases in Hb and Ht of the rats fed on the iron-deficient diet with 20% casein as compared to the control group, whereas those maintained on the iron-deficient diet with 5% casein did not show any depression for these hematologic parameters. No significant inter-group differences were noted as to mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC).
3. The plasma and liver iron levels were lowest in the group on the iron deficient diet supplemented with 20% casein and the plasma iron level tend to be increased in the group on the diet with 5% casein supplementation.
4. The reticulocyte count decreased progressively in the growing rats. The iron-deficient diet

† 鉄およびたん白欠乏が成長期ラットの血色素合成におよぼす影響 (第1報)

Effect of Iron and Protein Deficiency of Hematopoiesis in Growing Rats (Part 1)

* 〒108 東京都港区白金台 4-6-1

** 〒102 東京都千代田区富士見 1-9-20

group receiving 20% casein exhibited a rise in peripheral blood reticulocyte count and this trend was enhanced by dietary supplementation with iron. Dietary iron had an influence upon the reticulocyte count in the groups receiving 5% casein in feed, which showed elevation of reticulocyte count by administration of 20% casein diet.

(Received August 14, 1980)

ヒトの栄養性貧血は妊婦と幼児に非常に多く、その大部分は鉄欠乏性貧血であるといわれている。哺乳動物において、鉄が欠乏すると血色素の合成が低下し貧血をおこすことはよく知られており、これまで多くの成書¹⁾⁻⁵⁾や研究成果⁶⁾⁻¹¹⁾がある。また、影響は小さいが成長やたん白欠乏によっても貧血がおこり、クワシオールやマラスムスでも貧血がみられるが¹²⁾⁻²⁰⁾、一方、たん白単独またはたん白と鉄の同時欠乏では、発育や栄養状態に重大な障害がみられるにもかかわらず貧血はそれほど大きくなく、ときには血中のヘモグロビンが正常に近いものが報告されている¹²⁾⁻¹³⁾。吉野¹²⁾は幼若ラットに低たん白摂取と同時に鉄欠乏実験を行なった結果、対照の鉄欠乏群より鉄吸収が悪かったにもかかわらず貧血の程度が弱いことを報告している。白木ら¹³⁾はこの理由を低たん白食による赤血球の寿命延長で説明している。著者らはこの複雑な機作を解明するため本研究において、吉野、白木らと同じ5%たん白の条件で幼若ラットを飼育し、体重増加、血色素量、ヘマトクリット、網赤血球数、血漿中および肝臓中鉄含量などを測定し比較検討を行なった。次いで鉄またはたん白を投与して、その回復を観察し興味ある結果を得たので報告する。

実験方法

1. 実験動物

生後3週齢の雌ドブネラット (SPF) 55匹を日本ラットより購入したものを用いた。

2. 飼料

飼料組成は Table 1 に示した²¹⁾。鉄欠乏および低たん白栄養の影響をみるため対照群、鉄欠乏群ともに20%と5%のカゼイン飼料を用いた。飼料はすべて等カロリーとするためカゼインのかわりにショ糖を増減することによりカロリー調節を行なった。鉄欠乏群飼料は塩混合よりクエン酸鉄を除いたものを使用した。また実験期間中の給餌量はすべて12gとした。

3. 飼育条件

ラットは23°C±1°Cの飼育室内にてアルミ製のケージ(15×30×25cm)に1匹ずつ入れ、個別に飼育し、毎日定時に飼料および飲料水(蒸留水)を交換した。飲料水は自由に摂取させた。入荷後5日間は Table 1 に示した20% カゼイン飼料を与え予備飼育した後、平均体重がほぼ相等しくなるように群分けして実験を開始した。

4. 実験の群分け

実験過程は Fig. 1 に示した。馴化期間として20% カゼイン食ですべてのラットを5日間予備飼育し、1群5匹ずつ計11群に分けた。これらのうち1群を飼育開始群とし、残り10群については20% カゼイン群と5% カゼイン群に分けた。20% カゼイン群については、さらに対照群を2群、鉄欠乏群を2群に分け、3週間飼育後、鉄欠乏群について1週間の鉄回復を試みた。5% カゼイン群については対照群を3群、鉄欠乏群を3群に分け、3週間飼育し、その後1週間たん白回復、鉄回復、鉄およびたん白回復を試みた。

5. 測定項目および測定方法

飼育期間中、毎週1回体重測定のほか尾静脈より約0.1ml採血し、ヘモグロビン(Hb)をシアノメトヘモグロビン法²²⁾で、ヘマトクリット(Ht)を毛細管高速遠心法で測定し、血漿たん白を日立屈折たん白計を用い、また網赤血球数は網赤血球染色用ガラス毛細管キャピロット(テルモ社、VC-RO 75 NM ニューメチレンブルー)を使用し計数した。実験開始後 Fig. 1 で示すように0, 3, 4週目でラットのの一部を腋下採血屠殺し、尾静脈血と同様の測定を行なった。

飼料、血漿、肝臓、脾臓については鉄含量を測定した。測定方法は飼料、肝臓、脾臓を秤量し、磁製るつぼに入れ80°C、48時間乾燥後秤量し、電気炉にて550°C、8時間で乾式灰化後、塩酸処理として100°Cのホットプレート上で10N無鉄濃塩酸1mlを入れ蒸発乾固を2回行ない、最後に0.1N塩酸でこれを10mlにして原子吸光分析装置(パリアンテクトロン社製モデル100)を用いD₂ランプバックグラウンド補正により測定した。血漿鉄はパソフェナンスロリンを用いる方法によって測定した²³⁾。

実験結果

1. 体重

Fig. 2 に体重の測定結果を示した。20% カゼイン対照群、鉄欠乏群ともに加齢に伴い体重増加を示した。しかし鉄欠乏による差は現われなかった。摂食量は Table 2 に示した。5% カゼインの対照、鉄欠乏両群は20%群に比べ摂食量がやや低く、体重は飼育開始時と比べてほとんど増加せず、また鉄投与して回復させても体重は増加しなかった。しかし3週後に20% カゼインを投与

Table 1. Composition of experimental diet.

(g/100 g)

Protein	5 %		20%	
	Control	Iron deficient	Control	Iron deficient
Casein	5	5	20	20
Corn starch	10	10	10	10
Sucrose	70	70	55	55
Soy bean oil	10	10	10	10
Salt mixture ^{a)}	5	5*	5	5*
Vitamin mixture ^{b)**}	**	**	**	**

^{a)} Composition (mg/100 g diet): NaCl, 1253; KI, 0.025; KH₂PO₄, 1715.5; CaHPO₄ · 2H₂O, 21.5; CaCO₃, 1464.5; MgSO₄ · 7H₂O, 499; FeC₆H₅O₇ · 6H₂O, 31.15; CuSO₄ · 5H₂O, 7.80; ZnCl₂, 1.00; MnSO₄ · H₂O, 6.05; (NH₄)₆MO₇O₂ · 4H₂O, 0.125.

^{b)**} Composition (mg/100 g diet): thiamin, 0.5; riboflavin, 0.8; pyridoxine, 0.5; nicotinic acid, 4.0; *p*-Ca-pantothenate, 4.0; folic acid, 0.4; cyanocobalamin, 0.003; biotin, 0.04; myoinositol, 10; *p*-amino-benzoic acid 10; choline, 200; retinol, 1000 IU; ergocalciferol, 100 IU; α -tocopherol, 4; menaquinone, 0.5.

* Iron was omitted from salt mixture. (less than 2.0 μ g iron/g diet).

Fig. 1. Experimental schedule and dietary protein level.

—○—○, 20% casein, control; —●—●, 20% casein, iron deficient; —●—○, 20% casein, iron deficient, changed to 20% casein, control; ...○...○, 5% casein, control; ...○...○, 5% casein, control, changed to 20% casein, control; ...●...●, 5% casein, iron deficient; ...●...○, 5% casein, iron deficient, changed to 5% casein, control; ...●—○, 5% casein, iron deficient, changed to 20% casein, control. The arrow indicates the time of dietary change.

した対照群, 鉄と 20% カゼイン投与による回復群では急激な体重増加を示し, 顕著な体重増加が認められた。

2. 血漿たん白量

Fig. 3 に血漿たん白の変動を示した。20% カゼイン群は, 対照群, 鉄欠乏群とも上昇を示した。5%カゼイン群は 20% カゼイン群より明らかに低下しているが, 4週目の鉄および 20% カゼイン投与による回復によ

て体重と同様に急激な増加を示した。

3. Hb 値, Ht 値および Hb/Ht (MCHC)

Fig. 4 は Hb 値の値の経過で, 20% 対照群はゆるやかに上昇したのに対し, 鉄欠乏群が加齢とともに低下したが, 鉄投与により上昇した。5%の両群はともに1週目で上昇, 3週目で低下し, 鉄欠乏による Hb 値の差は認められなかった。また 3週後に 20% カゼイン, 鉄と

Table 2. Food intake (g/rat/day).

Casein (%)	Groups	Experimental period			
		1 week	2 weeks	3 weeks	4 weeks
20	Control	10.2	12.0±0	12.0±0	—
	Iron deficient	10.4	12.0±0	12.0±0	—
	Control	10.4	10.9±2.4	10.2±1.7	12.0±0
	Recovery by iron	8.6	12.0±0	12.0±0	12.0±0
5	Control*	7.2	7.3±1.4	7.4±0.8	—
	Iron deficient*	7.6	6.5±2.4	7.3±2.8	—
	Control*	7.6	5.8±1.6	8.5±2.2	9.5±1.8
	Recovery by iron*	7.4	5.1±2.1	6.4±3.2	9.0±2.1
	Recovery by 20% casein	4.7	7.0	6.1	8.2
	Recovery by iron and 20%	4.6	5.5	7.7	8.6

12 g of Diet was served for each rat per day. Values represent mean $\pm$ S.D. of 5 rats per group.

* Significantly different from corresponding value for 20% casein group ($p < 0.05$).

Fig. 2. Effect of dietary protein level and iron deficiency on growth of rats.

The meaning of marks are described in legend of Fig. 1. Vertical lines represent standard deviation of mean. The arrow indicates the time of dietary change.

20% カゼイン投与による回復群における Hb 値は、両群ともに飼育開始時の値にもどった。

Fig. 5(a) に Ht 値を示した。20% 対照群に比べて鉄欠乏群は有意に低下しており、鉄投与の回復 1 週後で初期値にもどった。5% 群で両群ともに 1 週で上昇したが、3 週で低下した。また、対照群と鉄欠乏群には差がなかった。5% 鉄投与による回復でも大きな変化はみられなかったが、20% カゼイン投与による回復では対照群、鉄欠乏群とも飼育開始時と同値まで低下した。すなわち、5、20% 群ともに Ht 値の変動は Hb 値とほぼ

Fig. 3. Effect of dietary protein level and iron deficiency on plasma protein level of rats.

The meaning of marks are described in legend of Fig. 1. Vertical lines represent standard deviation of mean. The arrow indicates the time of dietary change.

同じパターンを示した。

Fig. 5(b) は Ht 値と Hb 値から MCHC を計算した結果で鉄欠乏群には等色素係数性の低下がみられなかった。

Fig. 4. Effect of dietary protein level and iron deficiency on blood hemoglobin level of rats.

The meaning of marks are described in legend of Fig. 1. Vertical lines represent standard deviation of mean. The arrow indicates the time of dietary change.

Fig. 5. Effect of protein level and iron deficiency on hematocrit and MCHC of rats.

The meaning of marks are described in legend of Fig. 1. Vertical lines represent standard deviation of mean. The arrow indicates the time of dietary change.

4. 網赤血球数

Fig. 6 に示す網赤血球数は加齢とともに急速に低下した。20% カゼイン食の鉄欠乏群は対照群に比べ増加し、1週間の鉄投与ではさらに上昇した。5%カゼイン群は一時低下後、漸次増加し鉄欠乏あるいは鉄投与の影響は少なく、20% カゼイン投与で対照群、鉄欠乏群ともに急上昇した。

5. 血漿、肝臓および脾臓の鉄含量

Table 3 に鉄量の測定値を示した。血漿鉄は 20% カゼイン食の加齢ではあまり変化はないが鉄欠乏で低下

Fig. 6. Effect of dietary protein level and iron deficiency on reticulocyte count of rats.

The meaning of marks are described in legend of Fig. 1. Vertical lines represent standard deviation of mean. The arrow indicated the time of dietary change.

する傾向を示し、鉄投与で上昇を示した。5%カゼイン群ではやや上昇する傾向があり、鉄投与やたん白投与で対照値にもどった。

肝鉄含量は加齢に伴い増加し鉄欠乏で低下した。この低下の程度は 20% カゼイン群に大きかった。また鉄投与によって大きな変化はなく、5% カゼインから 20% カゼインへの切りかえで有意に低下した。

脾臓中鉄含量は加齢によって上昇した。5%カゼイン群は高い傾向にあり、鉄欠乏では両群とも低下したが、5%群は高かった。鉄あるいはたん白による回復ではあまり上昇しなかった。

考 察

鉄欠乏性貧血は妊婦、幼児、成長期に多くみられ、鉄投与によって改善されるが、鉄吸収率が食糧構成によって異なり、とくにたん白栄養が問題となっている^{24)~27)}。

この実験ではとくにヒトの鉄欠乏モデルとしての考えはないが、実験系は成長期における鉄欠乏実験であるということが重要であろう。動物における鉄出納と貧血の関連には三つの因子が考えられ、ヘモグロビン生成のため鉄の摂取量²⁸⁾、鉄の損失、腸管からの吸収^{24)~26)}があげられる。著者らはこれら因子のうち鉄の摂取量だけをとりあげ、これにたん白栄養が最終的にどういう結果をもたらすかをみている。

Fig. 2 により体重増加には、この条件下でたん白の効果が大きく残存鉄で十分成長できるようなのである。このことは鉄欠乏群はかなりの程度の貧血があっても正常な成長ができることを意味している。また Fig. 2 で 5% の

Table 3. Effect of iron and protein deficiency on iron content in various organs.

Casein (%)	Groups	Age (weeks)	Periods (weeks)	Plasma (ppm)	Liver (ppm/dry g)	Spleen (ppm/dry g)
	Start	3	0	6.37±1.13	245± 90.3	586± 68
20	Control	6	3	3.51±1.30	459± 30.1	629± 29
	Iron deficient	6	3	2.11±0.90	180± 34.5	366± 78
	Control	7	4	3.19±0.62	414± 94.7	838±159
	Recovery by iron	7	1	0.79±0.18	146± 30.4	493± 71
5	Control	6	3	6.14±1.43*	422± 75.3	960±104*
	Iron deficient	6	3	3.72±1.01*	388± 58.5*	709±192*
	Control	7	4	3.32±0.19	400± 68.0	1,308±564
	Recovery by iron	7	1	1.76±1.97*	221± 19.5*	644±175
	Recovery by 20% casein	7	1	4.05±1.03	283±115.9	472±150
	Recovery by iron and 20%	7	1	4.77±0.90	181± 21.3	491±167

Values represent mean ±S.D. of 5 rats per group.

* Significantly different from corresponding value for 20% casein group ($p<0.05$).

低たん白によって3週間飼育後、20% カゼインに切りかえるだけで20%の成長曲線よりも強い立ち上がりを示すことは、5%群のたん白利用効率、いわゆる(PER)のよいことを示している。これはFig. 3の血漿たん白をみても明白である。次いで鉄欠乏群の血漿たん白がやや高い傾向を示したが、この理由はよくわからない。ヘモグロビン、ヘマトクリット値でみると5%群は鉄の有無にかかわらず1～2週に上昇の傾向を示している。この理由について白木ら^{28)~32)}の、低たん白で貧血がおこりにくいのは、低たん白食では体液の濃縮と赤血球膜の脆弱性が低下するという説によって説明できる。したがって、この結果の解釈は成長の阻止による体液の濃縮が考えられる。つぎに、20% カゼイン群に貧血があり鉄欠乏の影響を強く現わしているのに対し、5%では貧血が現われない。一方、無制限に食事の鉄やたん白のレベルを上げて体重増加や血中ヘモグロビンは一定の値を示すことが知られているので、生体内の血球合成や破壊の機構も、やはりたん白栄養の影響をうけていると考えざるをえない。これはFig. 4, 6に示すように5%カゼインでは網赤血球数が低いにもかかわらず数週間たってもヘモグロビン値が低下していないこと、つまり造血能が低下しているにもかかわらず貧血をおこさないことから、低たん白で血球破壊が低下しているのであろう。ここで、低たん白で赤血球膜の浸透圧抵抗の脆弱性が低下するという報告³³⁾もあるから、どちらの因子の影響が大きいかは今後の課題である。Fig. 5では、20%鉄欠の2週間後でMCHCつまり血球一定容量に対するヘモグロビン量はやや低下しているが、他はほとんど変化していないので強い鉄欠乏性貧血の特徴である低色素性貧血

にはまだ至っていないと考えられる。この5%たん白では鉄欠乏性貧血がおこらない理由として、吉野ら¹²⁾は成長停止によって実験開始期における貯蔵鉄³⁴⁾の利用であると説明している。Fig. 6の網赤血球の変動をみると、20%たん白の鉄欠乏で1週間後一時低下して上昇している。また低たん白食1週で鉄の有無にかかわらず網赤血球数は急激に低下したが、その後の貧血はみられなかった。5%カゼインを20%カゼインに切りかえて急激な成長をおこしても貧血はみられなかったが、これは網赤血球数の急激な増加のためであろう。したがって、低たん白貧血はヘモグロビン合成というよりは赤血球形成に関連のある因子であると考えられる。この実験で明らかなのは鉄欠乏性貧血は、その期間やたん白摂取レベルによって造血の様態が複雑であり、貧血の種類で網赤血球数の性質が異なるという報告³⁵⁾もあり、今後、種々の栄養素欠乏の組合わせで実験を行なう必要がある。

要 約

鉄およびたん白欠乏の単独と同時の成長期ラット血色素合成におよぼす影響をみた。生後3週齢の雌ドンリュールラット(55匹)を20%および5%カゼイン食群の二つに分け、これをさらに対照群と鉄欠乏群に分けて3週間飼育した。毎週1回体重測定のほか尾静脈より0.1ml程度採血を行ないヘモグロビン量、ヘマトクリット値、網赤血球数、血漿たん白を測定した。3週後一部を腋下採血屠殺して、血漿および肝臓の鉄含量を測定した。残りの群を1週間鉄またはたん白食投与による回復の影響をみ、以下のような結果を得た。

1) 鉄欠乏食による体重の増減は鉄入りの対照に比べ

変化がなかった。

2) 血中ヘモグロビン量 (Hb), ヘマトクリット値 (Ht) は 20% カゼイン食では鉄欠乏群に Hb, Ht の有意の低下がみられたが, 5% カゼイン食では鉄欠乏群でも Hb, Ht の低下はみられなかった。平均赤血球色素濃度 (MCHC) はいずれの群にも大きな差はみられなかった。

3) 血漿および肝の鉄含量について 20% カゼイン食の鉄欠乏と回復群が低く, 5% カゼイン食群は血漿鉄が高い傾向にあった。

4) 網赤血球数は加齢にともない低下し, 20% カゼイン食の鉄欠乏群で上昇を示し, 鉄投与によりさらに上昇した。5% カゼイン食では網赤血球数は低下し, 鉄欠乏や鉄投与の影響はみられずたん白投与によって上昇した。

5) 成長期におけるたん白欠乏では貧血はおこりにくく, 良好な成長を示す栄養状態で鉄欠乏性貧血がおこることがわかった。これは成長による鉄要求性の増加と考えられ, たん白投与による網赤血球の増加とともに複雑な造血機構が討議された。

本研究を遂行するにあたり, 多大のご助言ならびにご援助をいただいた国立公衆衛生院栄養生化学部佐々木敦子研究員に深く感謝いたします。

文 献

- 1) IAEA/USAID/WHO : WHO Technical Report Series No. 580 Control of Nutritional Anemia with Special Reference to Iron Deficiency, WHO, Geneva (1975)
- 2) 野村 茂 : 生活と貧血, p. 94 (1979), 医歯薬出版 (東京)
- 3) Fomon, J. : Infant Nutrition (2nd Edition) (1978), Saunders (Philadelphia)
- 4) 中尾喜久 : 貧血のすべて (内科シリーズ, No. 14), p. 70 (1975), 南江堂 (東京)
- 5) Williams, W.W. : Hematology (2nd Edition) (1977), McGraw-Hill (New York)
- 6) 梶本雅俊, 鈴木妙子, 近藤雅雄, 木村秀子, 長谷川美子, 浦田郡平, 丹羽源男 : 第34回日本栄養食糧学会講演要旨集, p. 82 (1980)
- 7) Dallman, P.R. : *J. Nutr.*, 97, 475 (1969)
- 8) 東條仁美, 新関嗣郎 : 栄養学雑誌, 37, 147 (1979)
- 9) 浦田郡平, 梶本雅俊, 鈴木妙子, 近藤雅雄, 木村秀子, 佐々木敦子 : 昭和53年度, 日米医学協力計画栄養異状部会報告書, 85 (1979)
- 10) McCall, M.G., Newman, G.E., O'Brien, J.R.P., Valberg, L.S. and Witts, L.J. : *Brit. J. Nutr.*, 16, 297 (1962)
- 11) McCall, M.G., Newman, G.E., O'Brien, J.R.P. and Witts, L.J. : *Brit. J. Nutr.*, 16, 305 (1962)
- 12) 吉野芳夫, 今井芳恵, 島田洋一, 田中勝弘, 渡辺一征, 田村盈之輔 : 栄養と食糧, 26, 539 (1973)
- 13) 白木啓三, 久岡文子 : 第26回栄養食糧学会要旨集, 255 (1977)
- 14) Viteri, F.E., Alvarado, J., Luthringer, D.G. and Wood, R.P. : *Vitam. and Horm.*, 26, 573 (1968)
- 15) Fondu, P., Muller, C.H., Mozes, N., Neve, J., Steirteghem, A.V. and Mandelbaum, I.M. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 31, 46 (1978)
- 16) Duncombe, M., Bollin, T.D. and Davis, A. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 32, 553 (1979)
- 17) Conrad, M.E., Foy, A.L., William, H.L. and Knospe, W.H. : *Am. J. Physiol.*, 213, 557 (1967)
- 18) Viart, P. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 30, 334 (1977)
- 19) Viart, P. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 31, 911 (1978)
- 20) Lynch, S.R., Becker, D., Seftel, H., Bothwell, T.H., Stevens, K., Metz, J. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 23, 792 (1970)
- 21) 梶本雅俊, 中川一郎, 名取靖郎 : 栄養と食糧, 32, 123 (1979)
- 22) International Committee for Standardization on Hematology : *Brit. J. Haemat.*, 13, 71 (1967)
- 23) International Committee for Standardization in Hematology : *Blood*, 37, 598 (1971)
- 24) Layrisse, M., Torres, C.M. and Roche, M. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 21, 1175 (1968)
- 25) Amin, E.K. and Hegsted, D.M. : *J. Nutr.*, 101, 927 (1971)
- 26) 吉野芳夫, 平松芳子, 柳下 晃, 寺戸国昭 : 栄養と食糧, 24, 206 (1971)
- 27) 坂本元子, 石井莊子 : 栄養学雑誌, 28, 133 (1970)
- 28) 久岡文子, 佐川寿栄子, 三木健寿, 白木啓三 : 栄養と食糧, 31, 59 (1978)
- 29) 白木啓三, 久岡文子 : 栄養と食糧, 25, 431 (1972)
- 30) 白木啓三, 久岡文子, 佐川寿栄子 : 栄養と食糧, 29, 283 (1976)
- 31) Viart, P. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 30, 349 (1977)
- 32) 白木啓三 : 栄養と食糧, 25, 475 (1972)
- 33) Fondu, P., Mandelbaum, I.M. and Vis, H.C. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 31, 717 (1979)
- 34) Ward, C., Saltman, P., Ripley, L., Ostrup, R., Hegenauer, J., Hatlen, L. and Christoper, J. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 30, 1054 (1977)
- 35) Black, C., Glass, J., Nunez, M.T. and Robinson, S.H. : *J. Lab. Clin. Med.*, 93, 645 (1979)

(昭和55年8月14日受理)