

20031379

厚生労働科学研究費補助金

がん予防等健康科学総合研究事業

食生活等、生活習慣に起因する貧血の実態と
その改善へ向けてのポピュレーション戦略の検討

各世代における貧血の実態調査の重要性と

それに基づく貧血改善対策の検討の意義

(H15-がん予防-045)

平成15年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 高橋孝喜

東京大学医学部附属病院輸血部教授

平成16年(2004年)4月

平成 15 年度厚生労働科学研究(がん予防等健康科学総合研究事業)
「食生活等、生活習慣に起因する貧血の実態とその改善へ向けての
ポピュレーション戦略の検討 (H15-がん予防-045)」

総括研究報告書

各世代における貧血の実態調査の重要性と

それに基づく貧血改善対策の検討の意義

主任研究者 東京大学医学部附属病院輸血部 高橋孝喜

研究要旨 貧血の解明およびその対策は近代医学の基本的なテーマの一つであり、鉄やビタミンなどの栄養素の欠乏により貧血が生じることが判明し、適宜、それぞれの不足した栄養素の補充が有効であることが臨床の現場でも明らかになっている。

他方、成長期の青少年の健康状態を示す指標として、身長、体重、視力などの項目の他に睡眠時間や食習慣の調査が行われ、経年的に比較されたデータが公表されている。上記調査による身長、体重の推移を見ると、特に、小学校高学年の女子および中学生の女子の平均身長が有意に高くなっている一方、平均体重が近年ほとんど増加していない点が注目される。国民の大半が栄養失調状態に近かった第二次世界大戦直後のわが国では、次世代を担う青少年の栄養保健は国家的問題と考えられ、必要な栄養素をバランス良く摂取し得る学校給食が重視されたが、スリムな体型を好んでダイエットが流行する風潮から成長期の青少年が食餌摂取を過度に抑制する例が近年少なくなってしまう。

上記の低体重、摂取栄養素の不足と関連して貧血が問題になると考えられ、経年的に実施された調査を利用した解析とともに、貧血に関する十分な調査、研究が必要であると思われる。しかし、調査すべき集団全体を反映する適切な十分な数の標本を選んで、血液検査を実施し、経年的な比較を行うことは必ずしも容易ではない。例えば、集団の生活習慣、食生活等のバラツキが少なく、特に調査の必要性が高いと考えられる中学生から高校生の世代を無作為に抽出し血液検査を実施しようと計画しても、「採血」に対する父母の同意が得られ難いことも予想される。

近年、自動血圧計などの一般用の医療器具が多用され、特に経皮的動脈血酸素分圧計などの非侵襲的で簡便な検査法が相次いで臨床応用されている。上記の調査対象者の「採血」の同意を得難いという問題については、非観血的に末梢静脈血中ヘモグロビンを測定する機器として開発されたアストリウム(ASTRIMUM SU: シスメックス株式会社)を活用し得るかは検討に値する。一定の検査精度が確認され、同機器を用いた測定値から予測されるヘモグロビン値が採血検査による実測値と十分に相関することが明らかになれば、対象集団に対する予備調査の実施が可能になると考えられる。

細静脈の血管周囲径と血中のヘモグロビンを近赤外分光画像計測法により測定するという同機の測定原理から考えると、測定部位の細静脈が充分拡張し、断面が円形に近いことが誤差を最小にする条件と推定される。研究者の施設などにおいて実施される貯血式自己血輸血患者を対象に、自己血採血前の血液検査による実測ヘモグロビン値と十分な相関が得られる同機の測定条件を検討し、本研究の主題である各世代における貧血の予備調査に利用可能か、今後、検討する予定である。

A、研究目的

貧血の解明とその対策は近代医学の基本的テーマの一つであり、鉄やビタミンなどの栄養素の欠乏により貧血が生じることが判明し、それぞれの不足した栄養素の補充の有効性が臨床的に証明された。

国民の大半が栄養失調に陥った第二次世界大戦後のわが国では、特に青少年の栄養状態の改善は国家的課題と位置づけられ、必要な栄養素をバランス良く摂取し得る学校給食が重視され

た。したがって、青少年の身体的成長に関する指標である身長、体重などの調査は経年的に行われてきたが、貧血の疫学的調査としては限られた個数の調査のみで、十分な解析を実施し得るデータは限られている。そして、高度成長期以降、食料事情が好転したこともあり、栄養素の摂取不足の問題は注目され難かった。しかし、近年、特に青少年においてスリムな体型を求め、食餌摂取を過度に抑制するダイエット実行例が少なくなっている。実際、上記調査による身長、体重

の推移を見ると、特に、小学校高学年から中学生の女子の平均身長が有意に高くなっている一方、平均体重はほとんど増加していない。身長に対する低体重、栄養素の摂取不足と関連した貧血の調査が重要であり、実態を踏まえた対策が緊急課題と考えられる。

また、分担研究者である吉池による既存の疫学調査結果を踏まえた解析によると、青少年の男女の鉄欠乏の増加に加え、30代、40代の女性の鉄欠乏、貧血罹患率が増加傾向にあることも注目される。

B、研究方法

既存の疫学調査結果、企業などの団体構成員の検診時の調査結果などを利用し、性別、世代別の貧血の罹患率、鉄欠乏の割合の推移、現状を検討する。さらに、集団全体を反映する十分な数の標本集団を選んでヘモグロビン値を調査することが必要である。しかし、特に調査の必要性が高いと考えられる中学生から高校生などに関して、解析に必要な人数の血液検査を実施することは必ずしも容易ではない。血液検査を実施しようとしても父母を含む同意が得られ難いことも予想される。

近年、自動血圧計などの一般用の医療器具が多用され、特に動脈血酸素分圧計などの非侵襲的で簡便な検査法が相次いで臨床応用されている。本研究に関連して、非観血的に末梢静脈血中ヘモグロビンを測定する機器として開発された、アストリウム(ASTRIMUM SU: シスメックス株式会社)が注目される。一定の検査精度が確認され、同機を用いた測定値から採血検査による実測値ヘモグロビンの範囲が十分に予測されることが判明すれば、対象集団に対する予備調査として活用可能であると考えられる。

細静脈の血管周囲径と血中ヘモグロビンを近赤外分光画像計測法により測定するという同機の測定原理から、測定部位の細静脈が充分拡張し、断面が円形に近いことが誤差を最小にする条件と推定される。主任研究者の施設などにおける貯血式自己血輸血患者を対象に、自己血採血前の血液検査による実測値に対して、十分な相関が得られる同機の測定条件を検討し、本研

究の主題である各世代における貧血の予備調査に利用可能か今後、検討する。以上を踏まえて検診時の利用が可能かを検討する予定である。

C、現在までの研究結果

1) 既存の疫学調査結果などの解析

既存の疫学調査については分担研究者の吉池を中心に解析した。研究解析にあたっては疫学研究の倫理指針を遵守し、非連結可能で匿名化された資料を用い、個人のプライバシーを侵害しないことを確認して行った。なお、国民栄養調査データの解析に際しては、使用許可を厚生労働省の担当部局から得た。

国民栄養調査によると、成人男性肥満者の割合は過去20年間すべての年齢層において増加傾向にあるが、女性では40代未満においてBMI18.5未満の「低体重」の者が増えている。なお、10代後半～20代の女性における「低体重者」の増加と、貧血者の割合の増加は明確な関連を認めなかった。今回の結果からは、10代後半、20代の女性よりはむしろ、40歳代の女性において貧血のリスクが高いことが示された。

わが国全体における貧血の実態を検討した先行研究結果を概括すると、貧血者の頻度は男性より女性において多く、また1990年代以降増加傾向にあることが示唆される。国民栄養調査データの解析結果からも、1991-95年を境に、それまで増加傾向にあった平均ヘモグロビン値が再び減少していたことが認められる。

2) 企業などの団体構成員の検診結果の解析
企業などの団体構成員の検診結果の研究解析については、当該の検診結果の管理者と本研究計画の趣旨などについて充分協議し、上記の疫学調査結果の解析と同様、疫学研究の倫理指針を遵守し、非連結可能匿名化された資料を用いて、各個人のプライバシーを侵害することがないように実施する予定である。

3) アストリウムの測定精度の検討

アストリウムによるヘモグロビン測定と

実測値を比較した結果、一定の相関が得られているが、実測値に対し、ヘモグロビン値が±1~2g/dlの相違する場合がある。同時再現性試験、気温変動による影響の調査なども行われ、同一人の同時測定の変動は少ないが、実測値と最も良く一致する測定条件は判明していないのでさらに検討を要する。

D、考察及び結論

従来の疫学調査を分担研究者の吉池が解析した結果、相対的低体重、栄養素の摂取不良、潜在的な鉄欠乏の割合および貧血罹患率が1990年~1995年以降増加していること、特に青少年および30代、40代の女性の鉄欠乏、貧血罹患率が増加しつつあることが判明した。そして、鉄欠乏および貧血に関して検討に使用し得るデータは限られており、集団全体を反映し得る調査が特に必要と考えられる中学生から高校生あるいは30代から40代の女性について実施し易い調査法の確立が重要と考えられた。非侵襲的な検査で調査対象者の同意を得易い非観血的なヘモグロビン濃度測定法を予備的あるいは補助的に使用可能かの検討が重要と思われた。

鉄欠乏性貧血による妊娠期や幼小児期における健康障害を防ぐため、米国などでは食品への鉄添加の政策を実施して、月経のある女性の鉄欠乏性貧血の頻度を減少させる効果が認められている。わが国においても、貧血の多い女子高校生に対する鉄剤の投与、食事指導が鉄欠乏性貧血の改善に有効であるとの報告もある。

国民の健康増進という観点から、食品への鉄の添加を検討する際は、鉄欠乏および鉄欠乏性貧血の実態調査研究が肝要であり、研究結果を踏まえてバランスの良い、貧血を予防するための食生活について、十分な普及啓発を実施することが重要と思われる。健全な食生活の実施を促す栄養教育は、鉄欠乏性貧血の予防だけでなく、高血圧や糖尿病の予防など、総合的な生活習慣病の予防へとつながることも期待される。

E、研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

平成15年度 厚生労働科学研究費補助金分担研究報告書

血液比重不適合献血者の医学的・社会的背景に関する研究

分担研究者 河原 和夫 (東京医科歯科大学大学院 医療管理学分野)

研究要旨

わが国の貧血に関する文献や資料は極めて少ない。本研究では、日本赤十字社が公表している資料等をもとにして、血液比重検査結果に限定して低比重者の実態について分析した。

その結果、男性は、加齢とともに低比重者の割合が増加していくのに対して、女性の低比重者は30-40歳代にそのピークがあった。性・年齢階級別に見た場合にこれら血液比重の分布が日本人全体にも言えることなのか、あるいは献血者の行動特性によって特定の集団が献血に訪れた結果なのか、今後さらに医学的・社会的背景因子を分析していく必要がある。

A. はじめに

わが国国民を集団として見た場合、貧血状況を表すデータは少ないと言えよう。公衆を対象とした貧血関連のデータが得られるひとつの場面としては、日本赤十字社によって行われている献血事業がある。

本研究では、日本赤十字社の献血者に関する関連データをもとに集団としての貧血状況についての解析を試み、問題点等の抽出を図った。

B. 研究方法

平成15年に献血に訪れ、問診をパスして実際に採血された献血者5,621,096人の献血者のうち、比重不足で献血できなかった人数および全体に占める割合を算定し、性・年齢階級による分析をおこなった。

分析に際しては、日本赤十字社が採血時に用いている基準である「血漿成分献血：血液比重1.052」、

「血小板成分献血：血液比重1.052」、「200mL献血：血液比重1.052」そして「400mL献血：血液比重1.053」以下を比重不足とした。

これらのデータについてはすべて、日本赤十字社から公表されている「血液事業の現状」のデータを用いた。また、最新の平成15年のデータについては日本赤十字社からデータを提供していただいた。ただし、日本赤十字社が公表しているデータの中には、採血方法に関して性・年齢階級別の資料がないことから、厳密には400mL採血の際の1.053という基準が採用されている性および年齢階級別の人数が不明であること、同様にそのほかの献血方法では1.052という基準が採用されているので結果には僅かながらの違いが生じていることは否めない。

なお、日本赤十字社で集計され個人の名前や属性を表すものは皆無で、連結不可能匿名化が図られており献血者個人のプライバシー等を侵害する可能性は皆無である。

分析はSPSS 12.0 J for Windowsを用い、 $p < 0.05$ のとき有意差ありとした。

C. 結果

平成15年の献血者および比重不足の献血者数は表1、2に示すとおりである。男女ともに、それぞ

れの年齢階級で血液比重検査の不合格者の割合に有意差があり、集団としてみた場合、世代による血液比重の違いが認められた ($p < 0.05$)。

また、性・年齢階級別の比重不足者の状況を表1に示している。男性では、加齢とともに血液比重が低下する者の割合が増加するのに対して、女性では、30～40歳代で低比重者の割合が最も高かった。次いで10歳代で比重が低い者が多かった。50～60歳代では低比重者が減少するなど、男性とは違った傾向が認められた。

D. 考察

10歳代後半から20歳代にかけての女性では、BMI < 18.5 あるいは $< 17\text{kg/m}^2$ の低体重者が増加しており、その背景にある極端な“ダイエット”等に起因する顕在性・潜在性の低栄養状態にある者が増加している。鉄のみならず、葉酸、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂、銅等の栄養素の不足は貧血の原因として良く知られている。

これらの事実から考えると10～20歳代の血液比重が低い集団が最も多いことが予想されたが、結果は40歳代が最も低比重者が多かった。

また、平成14年の国民健康・栄養調査では、血色素を調べている。それによると、男性ではやはり加齢とともに血色素量が低値の者が増加していた。一方、女性では30～40歳代にやはり低値者のピークが見られ、今回の献血者の血液比重低値者の分布とほぼ同一のパターンを示した¹⁾。

今回の分析では献血時の血液比重のみを見たものであるが、これら献血者が日本人の集団を代表しているかを厳密に分析して性・年齢階級別の血液比

重の差を栄養面も含めて今後さらに分析していく必要がある。それから、日本人の血液比重について有用な文献がなかったが、今後は海外の資料も参考にしながら研究を進めていく予定である。

E. まとめ

血液比重不適合献血者の医学的・社会的背景については、その背景となる献血者の社会的行動等の特性について、さらに分析していく予定である。

参考文献

- 1) 国民栄養の現状. 厚生労働省. p. 62.
平成16年5月.

F. 研究発表

1. 論文発表
予定している
2. 学会発表
予定している

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

H. 健康危険情報

なし

表1

年齢階級別の比重検査結果(男性)

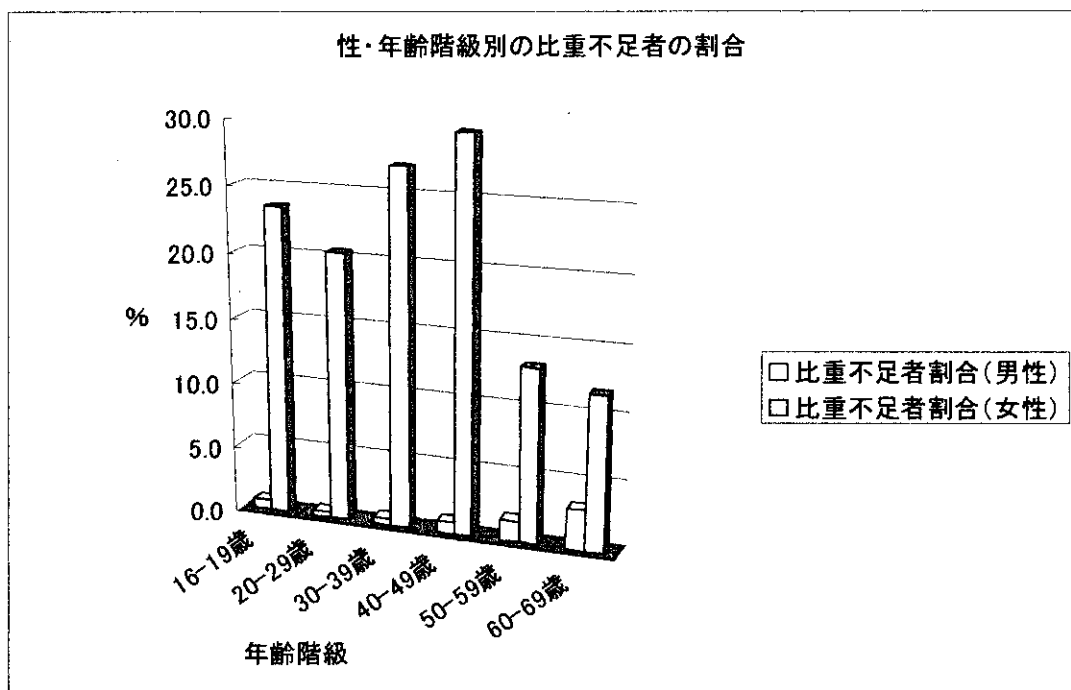
	年齢階級						合計
	16-19歳	20-29歳	30-39歳	40-49歳	50-59歳	60-69歳	
検査 合格 度数	242480	780730	946938	756084	511309	157439	3394980
年齢階級の	99.3%	99.6%	99.5%	99.1%	98.3%	96.8%	99.1%
不合格 度数	1738	3195	4801	7013	8599	5185	30531
年齢階級の	.7%	.4%	.5%	.9%	1.7%	3.2%	.9%
合計 度数	244218	783925	951739	763097	519908	162624	3425511
年齢階級の	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

表2

年齢階級別の比重検査結果(女性)

	年齢階級						合計
	16-19歳	20-29歳	30-39歳	40-49歳	50-59歳	60-69歳	
検査 合格 度数	201987	554198	378298	227106	249199	92930	1703718
年齢階級の	76.5%	79.5%	73.0%	70.3%	86.7%	88.2%	77.6%
不合格 度数	62115	142732	140261	95986	38334	12439	491867
年齢階級の	23.5%	20.5%	27.0%	29.7%	13.3%	11.8%	22.4%
合計 度数	264102	696930	518559	323092	287533	105369	2195585
年齢階級の	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

図1



我が国における貧血の実態：国民栄養調査データに基づく有病率の経年変化等の検討

分担研究者： 吉池信男（独立行政法人国立健康・栄養研究所健康・栄養調査研究部）

協力研究者： 金田美美（独立行政法人国立健康・栄養研究所国際栄養協力室）

我が国における鉄の摂取量は、どの年齢層においても栄養所要量と比べると著しく低いことが国民栄養調査により報告されている。そのことが生体内の貯蔵鉄の不足とそれに伴う貧血の要因となっている事が考えられる。これまで特定の地域における貧血者の実態を調査した報告はいくつかある。しかし、日本人全体の姿として系統的に解析したものはなく、公衆衛生上の戦略を検討するための資料が求められている。そこで国民栄養調査データを用いて、我が国における貧血の実態を記述的に検討した。

1976~2001年までの国民栄養調査データから、妊産婦・授乳婦を除く15歳以上の男女のうち、身長・体重・血液検査データのある男性34,275名、女性60,489名を解析対象とした。貧血者の実態を検討するため、5年毎の平均ヘモグロビン（Hb）値及び貧血の有病率について経年的に推移を検討し、さらに貧血の有病率と肥満度、及び居住区との関連性について疫学的な記述を行った。貧血を診断するための血液指標はいくつかあるが、ここでは経年的なデータが得られているHb値を用い、男性では14g/dl未満、女性では12g/dl未満の者を「貧血」とした。

平均Hb値と年齢との関連性を検討したところ、男女とも加齢とともにHb値が減少する傾向が見られた。また、1976年以降5年ごとのHb値の経年的な推移について年齢を考慮して検討した結果、男性では1990年以降平均Hb値が有意に減少していたが、女子では1995年にかけて一旦増加し、再び減少する傾向が見られた。肥満度別に年齢を考慮して平均Hb値の違いを検討したところ、男性では肥満度が高くなるにつれ、平均Hb値が有意に高くなった（ $p<.0001$ ）。女子ではBMI<17未満の「病的やせ」者を基準として比較すると、肥満度が高くなるにその差は有意に大きくなった。また、年齢層別に肥満度と貧血者の割合を検討したところ、肥満度が高くなるにつれ貧血の有病率が低くなる傾向が見られた。

肥満度と貧血との関連については検討の余地が多く、鉄の主な供給源となる食品の摂取量の違いや、鉄の吸収を阻害する物質の摂取頻度の違い等の要因についての検討が今後の課題である。

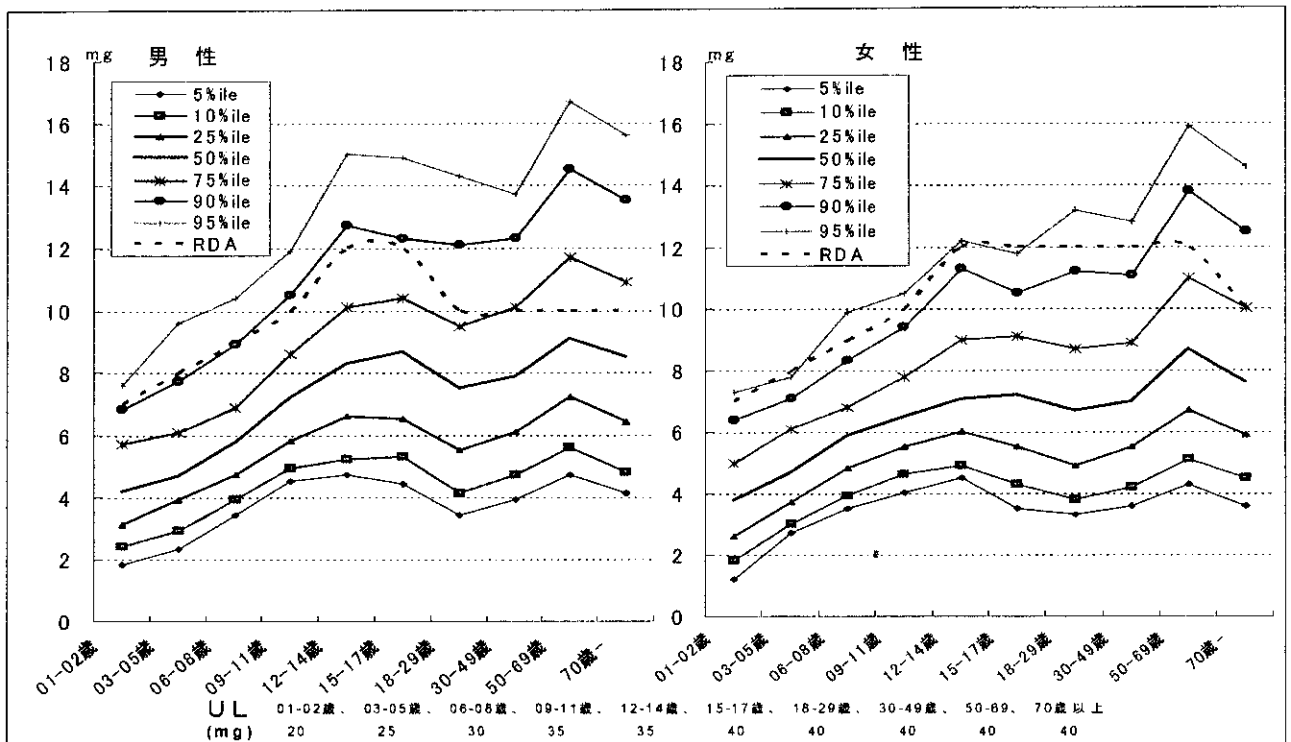
A. 研究目的

世界保健機構（WHO）の試算によると、全世界の人口の66~80%が鉄欠乏であり、そのうち約20億人が貧血に罹患している。貧血者の10人に9人は途上国に居住しているが、先進国においても鉄欠乏は問題となっている。1998年に米国疾病管理センター（CDC）がまとめた「米国における鉄欠乏予防管理のための勧告」（「付録1」として全文を紹介した）では、約780万人の妊娠可能性のある女性及び思春期女子、約70万人の1~2歳児が鉄欠乏であると報告している。1994~96年に実施された個人別食物摂取頻度調査結果（CSF-II）と当時の鉄の栄養所要量（RDA）を比べると、栄養所要量を充足していた者は、成人女性の約

25%、乳幼児の約4割のみであった。その結果、米国では特に鉄欠乏の危険性が高い集団に対する予防・診療のガイドラインを策定した。その後1999~2000年に実施された全国健康栄養調査（NHANES）の結果では、幼児、未就学児童、12-49歳の女性において、それぞれ“Healthy People2010”の目標を上回っており、引き続きモニタリングの必要性が示唆された（1999~2000年NHANESの鉄欠乏に関する結果の詳細は「付録2」を参照）。

わが国における鉄の摂取量は米国と同様、どの年齢層においても栄養所要量と比べると著しく低いことが国民栄養調査により報告されている（図1）。そのことが、生体内の貯蔵鉄の不足とそれに伴う貧血の要因となっている

図 1：日本人における鉄摂取量食事摂取基準（所要量）との比較（平成 13 年国民栄養調査結果：厚生労働省）



事が予測される。これまで特定の地域における貧血者の実態を調査した報告はいくつかある。しかし、日本人全体の姿として系統的に解析したものはなく、公衆衛生上の戦略を検討するための資料が求められている。そこで本研究では、国民栄養調査データを用いて貧血の実態を疫学的に記述した。

B. 研究方法

1976~2001 年までの国民栄養調査データから、妊産婦・授乳婦を除く 15 歳以上の男女 379,061 名うち、身長・体重・血液検査データのある 94,764 名（男 34,275 名、女 60,489 名）を対象とし、平均ヘモグロビン値（Hb 値）及び貧血の有病率の経年的な変化について検討した。まず、1976-2001 年までのデータを 1976-80 年、81-85 年、86-90 年、91-95 年、96-2000 年、及び 2001 年の 6 区分に分類し、それぞれの年代における平均 Hb 値を年齢調整した上で算出した。また経年的な変化を検討

するため、年齢調整後の 5 年ごとの平均 Hb 値を性別に示した。肥満度と Hb 値及び貧血の有病率との関係については、BMI を 5 段階（① 17 未満、② 17 以上 18.5 未満、③ 18.5 以上 22 未満、④ 22 以上 25 未満、⑤ 25 以上）にわけ、まず男女別に年齢調整した Hb 値を求め、さらに年齢層別にそれぞれの肥満度で貧血の有病率がどのように異なるかを検討した。さらに居住地との関連性については、1) 政令市・特別区、2) 5 万以上の市、3) 5 万未満の市及び町村の 3 段階に分け、それぞれ年齢調整した平均 Hb 値を男女別に求めた。本研究では、貧血の指標として経年的なデータのある血中ヘモグロビン濃度を用い、男性では 14g/dl 未満、女性では 12g/dl 未満の者を「貧血」とした。なお、国民栄養調査データの解析に際しては、使用許可を厚生労働省の担当部局から得た。また、全ての統計処理には、SAS バージョン 8 パッケージを用いた。

C. 研究結果

表 1 に、年齢層別、調査年、肥満度、居住地ごとに算出した平均 Hb 値及び対象者数を男女別に示した。なお、年齢層別の平均 Hb 値以外の値は、全て年齢調整済みである。年齢層別に平均 Hb 値をみると、男性では年齢が高くなるにつれ、平均 Hb 値が減少する傾向が見られ、15-19 歳と比較して、40 歳以上では有意な減少が認められた。女性では 15-19 歳の平均 Hb 値は $13.12 \pm 0.06 \text{g/dl}$ であり、40-49 歳までは年齢が高くなるにつれ有意に Hb 値が低くなっていたが、50-69 歳では再び高くなり、70 歳以上では、15-19 歳と比べ有意に低いことがわかった ($p < .0001$)。

男女別に、調査年、肥満度、居住地と平均 Hb 値との関係について年齢を考慮して検討したところ、男性では経年的に平均 Hb 値が減少傾向にあったが、女性では 1976-80 年から 1991-95 年までは一旦増加し、1996 年以降再び減少する傾向が認められた。肥満度と平均 Hb 値との関係をみたところ、男女とも肥満度が高くなるにつれ、有意に平均 Hb 値が高くなることが示された。居住地と平均 Hb との関係については、5 万人以下の市及び町村に居住する男性で、政令市・特別区に居住する男性より平均 Hb 値が高かったが、その他において関連は認められなかった

	Mean hemoglobin value for age groups, survey year, BMI, and residential areas					
	Male			Female		
	(n)	Hemoglobin (g/dl)	p	(n)	Hemoglobin (g/dl)	p
Age groups						
15-19yr	115	15.56 ± 0.11	-	399	13.12 ± 0.06	-
20-29yr	2,067	15.55 ± 0.03	NS	4,952	12.92 ± 0.02	($p = .0449$)
30-39yr	5,346	15.40 ± 0.02	NS	11,587	12.80 ± 0.01	($p < .0001$)
40-49yr	6,809	15.25 ± 0.01	($p = .0772$)	13,355	12.68 ± 0.01	($p < .0001$)
50-59yr	7,128	14.99 ± 0.01	($p < .0001$)	12,844	13.12 ± 0.01	NS
60-69yr	6,350	14.57 ± 0.01	($p < .0001$)	8,135	13.07 ± 0.01	NS
70yr+	4,386	13.90 ± 0.02	($p < .0001$)	6,196	12.67 ± 0.02	($p < .0001$)
Year of surveys*						
1976-1980	0	-	-	4,950	12.77 ± 0.02	-
1981-1985	0	-	-	4,977	12.86 ± 0.02	($p = .0045$)
1986-1990	5,993	15.00 ± 0.02	-	8,574	12.92 ± 0.01	($p < .0001$)
1991-1995	12,402	15.00 ± 0.01	NS	18,277	12.96 ± 0.01	($p < .0001$)
1995-2000	11,684	14.82 ± 0.01	($p < .0001$)	17,390	12.83 ± 0.01	($p = .0271$)
2001	2,122	14.79 ± 0.03	($p < .0001$)	3,300	12.80 ± 0.02	NS
BMI (kg/m²)*						
BMI < 17.0	359	13.90 ± 0.06	-	930	12.58 ± 0.04	-
17.0 < BMI < 18.5	1,263	14.26 ± 0.03	($p < .0001$)	3,424	12.70 ± 0.02	($p = .0539$)
18.5 < BMI < 22.0	9,691	14.58 ± 0.01	($p < .0001$)	21,862	12.74 ± 0.01	($p = .0014$)
22.0 < BMI < 25.0	12,177	15.01 ± 0.01	($p < .0001$)	18,329	12.89 ± 0.01	($p < .0001$)
25.0 < BMI	8,672	15.31 ± 0.01	($p < .0001$)	12,837	13.20 ± 0.01	($p < .0001$)
Residential area*						
Metropolitan (1,000,000 <=)	4,889	14.89 ± 0.02	-	9,399	12.89 ± 0.01	-
Cities (50,000-999,999)	14,772	14.91 ± 0.01	NS	27,027	12.90 ± 0.01	NS
Towns (< 50,000)	12,540	14.95 ± 0.01	($p = .0048$)	21,042	12.86 ± 0.01	NS

(Is mean \pm SE)
 *age-adjusted
 **The first variable in each category is used as reference to estimate p-value between the first and any of followings.

表 1： 年齢層、調査年、肥満度、居住地と平均ヘモグロビン値の関係について

表 2：性・年齢層別にみた平均ヘモグロビン値の経年変化

		Change in Mean Hemoglobin Value every 5 years based on age group					
		1976-1980	1981-1985	1986-1990	1991-1995	1996-2000	2001
Male							
15-19yr		-	-	-	15.57±0.11	-	-
20-29yr		-	-	-	15.67±0.04	15.46±0.04	15.29±0.09
30-39yr		-	-	15.41±0.04	15.51±0.02	15.26±0.03	15.27±0.08
40-49yr		-	-	15.34±0.03	15.33±0.02	15.11±0.03	15.12±0.06
50-59yr		-	-	15.03±0.03	15.07±0.02	14.90±0.02	14.90±0.06
60-69yr		-	-	14.65±0.03	14.61±0.03	14.51±0.02	14.53±0.06
70yr+		-	-	13.96±0.04	13.95±0.04	13.87±0.03	13.80±0.06
Female							
15-19yr		12.91±0.11	13.15±0.11	-	13.33±0.12	-	-
20-29yr		12.72±0.04	12.81±0.05	-	13.11±0.03	12.92±0.03	12.95±0.08
30-39yr		12.72±0.03	12.78±0.03	12.83±0.03	12.88±0.02	12.73±0.02	12.78±0.06
40-49yr		12.69±0.03	12.76±0.03	12.78±0.03	12.77±0.02	12.50±0.02	12.42±0.05
50-59yr		12.94±0.04	13.04±0.04	13.19±0.03	13.20±0.02	13.11±0.02	13.00±0.05
60-69yr		12.05±0.64	-	13.09±0.03	13.10±0.03	13.06±0.02	13.07±0.05
70yr+		12.20±1.28	-	12.66±0.04	12.73±0.03	12.66±0.02	12.60±0.05

(Ismean±SE)

次に、性・年齢層別に平均 Hb 値の推移を検討した (表 2)。男性においては、Hb の測定は、1986 年以前は実施されていなかった。また国民栄養調査における血液検査は、1992 年以降は 20 歳以上の成人男女にのみ実施されているので、それ以降の 15-19 歳のデータは利用可能でない (15-19 歳男性の Hb データは 1991 年のみ利用可能、女性については 77 年、83 年、91 年のみ)。表 2 を見ると、1991-95 年を境にどの年齢層においても一旦増加した平均 Hb 値が再び減少していた。

続いて肥満度別に平均 Hb 値の経年的な変化を検討した (表 3)。男性における変化を検討するため検査データが得られ始めた 1986-90 年を基準とし、その後 5 年毎の推移に

ついて検討したところ、BMI18.5 未満の「低体重」の者では有意な変化はなかったが、標準体重及び BMI25 以上の肥満傾向群において有意な減少が認められた ($p<.0001$)。一方女性では、1976-80 年を基準として検討を行った結果、男性と同様 BMI18.5 未満の「低体重」の者では有意な変化は認められなかったが、BMI18.5 以上の者において 1991-95 年に最も高くなった。特に BMI18.5 以上 22 未満の女性では、1976-80 年の平均 Hb 値は $12.60 \pm 0.03 \text{g/dl}$ であったが、その後 5 年ごとに 12.76 ± 0.03 ($p<.05$)、 12.77 ± 0.02 ($p<.05$)、 12.82 ± 0.02 ($p<.0001$) と有意に増加していたが、1996-2000 年では 12.68 ± 0.02 と再び減少傾向を示した。

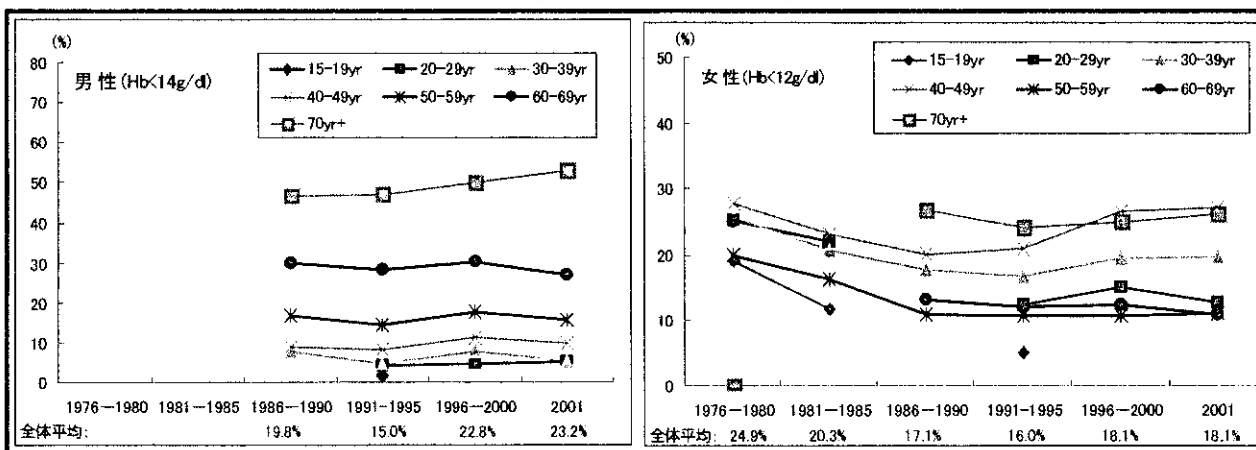


図 2：性・年齢層別にみた貧血者の割合の経年変化 (%)

表 3：性別・肥満度別にみた平均ヘモグロビン値の経年変化

	Change in Age-adjusted Mean Hemoglobin Value every 5 Years					
	1976-1980	1981-1985	1986-1990	1991-1995	1996-2000	2001
Male						
BMI<17.0	-	-	13.72±0.12	14.11±0.10	13.76±0.10	13.90±0.29
17.0<=BMI<18.5	-	-	14.24±0.07	14.36±0.05	14.18±0.05	14.08±0.14
18.5<=BMI<22.0	-	-	14.68±0.03	14.67±0.02	14.47±0.02**	14.37±0.05**
22.0<=BMI<25.0	-	-	15.10±0.02	15.11±0.02	14.89±0.02**	14.86±0.04**
25.0<=BMI	-	-	15.47±0.03	15.40±0.02	15.20±0.02**	15.16±0.04**
Female						
BMI<17.0	12.68±0.14	12.53±0.17	12.52±0.11	12.62±0.08	12.50±0.07	12.82±0.16
17.0<=BMI<18.5	12.68±0.07	12.82±0.07	12.61±0.06	12.79±0.04	12.65±0.04	12.59±0.09
18.5<=BMI<22.0	12.60±0.03	12.76±0.03*	12.77±0.02*	12.82±0.02**	12.68±0.02	12.69±0.04
22.0<=BMI<25.0	12.77±0.03	12.79±0.03	12.92±0.02	12.99±0.02**	12.84±0.02	12.80±0.04
25.0<=BMI	13.04±0.04	13.14±0.04	13.28±0.03*	13.25±0.02*	13.19±0.02	13.06±0.05

(*S*mean±SE)
 1. Age-adjusted
 * p<.05, ** p<.001 → indicating significant change in mean hemoglobin value compared to reference year (1986-90 for males, 1976-80 for females)

図 2 には性・年齢層別に貧血の有病率の経年変化を示した。男性では、年齢層別にみると年齢層が高いほど貧血者が多いが、それぞれの年齢層における貧血者の割合は 70 歳以上の男性を除き経年的な増加は認められなかった。一方女性では、男性と同様年齢層が高いグループで貧血者の割合が高かったが、男性とは異なり、30-39 歳、40-49 歳の中年女性で有病率が経年的に上昇する傾向にあることが示された。

図 3 には、性・年齢別に肥満度と貧血の有病率について検討した結果を示した。男性では肥満度の大小に関わらず、年齢が高いグループで貧血者の割合が高かった。全体の平均では、肥満度が高くなるにつれて、貧血者の割合は減少した。一方女性では、肥満度が高くなるにつれ全体的に貧血者の割合は減少していたが、男性と比べその関連の大きさは顕著ではなかった。

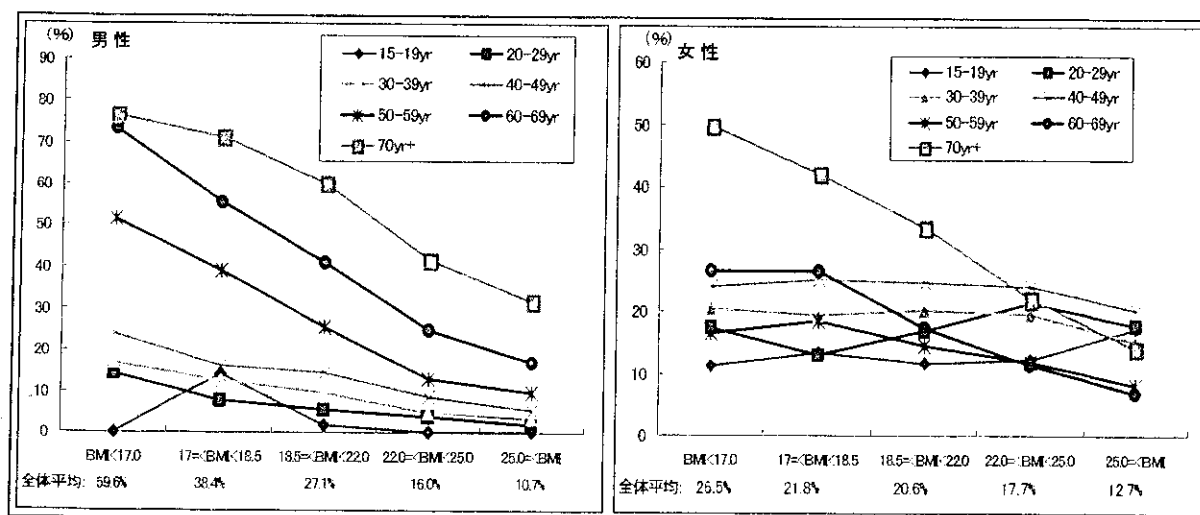


図 3：性・年齢層・肥満度別にみた貧血者の割合の変化

D. 考察及び結論

今回の検討の結果、わが国における貧血者の実態としては、若年層よりも高齢者において貧血のリスクが高くなることが明らかとなった。また肥満度との関係は男性の方が女性より顕著であることがわかった。国民栄養調査によると、成人男性肥満者の割合は過去20年間どの年齢層においても増加傾向にあるが、女性では40代未満においてBMI18.5未満の「低体重」の者が増加していることが報告されている。また、10代後半～20代の若年女性における「低体重者」が増加していることと、今回検討した貧血者の割合の増加はあまり関連性が認められなかった。今回の結果、10代後半、20代の若年女性よりはむしろ、40歳代の中年女性において貧血のリスクが高いことが示された。

これまでわが国全体における貧血の実態を検討した研究は殆どなく、特定の地域や対象集団に限定したものがいくつか挙げられている。例えば、福島県福島市に在住する11歳から90歳までの女性3,015名と中学生男子648名、高齢者男性123名を対象に1981年から91年までの10年間にわたり鉄欠乏の実態調査を行った内田ら²⁾の報告によると、鉄欠乏性貧血の頻度は10代前半より増加し、高校生、主婦で高く、高齢に向かうにつれ減少していた。ここでは鉄欠乏状態を判断するために、トランスフェリン飽和率16%以上、血清フェリチン12ng/ml以上の健常人の平均値から求めたヘモグロビン値から判定し、成人女性では12g/dl未満、60歳代11.5g/dl、70歳以上11g/dl未満を貧血とした。内田らによると、なんらかの鉄欠乏状態は女性の約半数で見られたが、男性では3.2%と殆ど認められなかった。また、1987～96年の10年間に大都市部の高校に在籍する15歳の高校1年生1,595名を対象とした高田ら³⁾の調査によると、貧血の有病者率は男子で1.8%、女子で6.6%と、男子より女子で貧血者が多いことが報告された。

さらに、1966年から約30年間、東京都に在住する12-18歳の中高校生を対象に貧血の実態を調査した前田ら⁴⁾の研究によると、1991年を境に特に女子において貧血者の割合が増加したことが報告されていた。Hb11-11.9g/dlの軽度貧血と診断された中学2・3年生の女子では、1990年2%であった有病率は、1993年4%、1997年では約5.5~7%と増加していた。また、高校生においても1990年に3~4%であった有病率は、1993年6%、1997年ではどの学年も約7.5%と10年未満の間に約2倍に増加していた。しかし同調査によると、ヘモグロビン値が10.9g/dl以下の貧血者の割合は、中学生で1~2%、高校生女子では約2~3%の範囲で殆ど変化が認められなかった。

以上の先行研究をまとめると、貧血は男性より女性においてよりその頻度が高く、また1990年代以降増加傾向にあることが示唆された。国民栄養調査データを用いた大規模な今回の検討の結果においても、1991-95年を境に、それまで増加傾向にあった平均ヘモグロビン値が再び減少していたことが認められている（但し男性に関しては1986年以降のデータしかないので、1991-95年時と比べると不変である）。

これらのことから、1990年代前半に貧血のリスクに関係があると思われる要因があったことが示唆されるため、それについて社会的な背景要因を検討することが今後の課題である。

また今回の検討では、食品及び栄養素摂取状況と貧血との関連については検討を行わなかった。しかし、鉄欠乏性貧血を予防するためには、体内の貯蔵鉄を増やす必要があり、そのためには鉄の含有量が多い食品を十分に摂取するだけでなく、鉄の吸収を阻害する物質をできるだけとらないことも必要である。若年成人女性10名を対象とし、約7ヶ月間食物摂取調査及び血中の鉄関連指標（ヘモグロビン、トランスフェリン飽和率、血清フェリチン）の測定

を繰り返して行った亀井ら⁵⁾の研究によると、鉄欠乏状態が正常群、境界群、低値群の3群間では、エネルギー及び栄養素摂取量に有意な差が認められなかった。しかし魚介・肉類由来の鉄摂取量と血清フェリチンとの間に有意な関係があり ($p<.05$)、鉄の総摂取量よりも魚介・肉類から体内に吸収されやすい鉄を効率よく摂取する方が体内への鉄の貯蔵を高めることが示唆された。

また、鉄欠乏性貧血と診断された大学生と一般の大学生を対象に、食物摂取状況について検討した杉山ら⁶⁾の報告によると、鉄欠乏性貧血者及び潜在性鉄欠乏者では、朝食や昼食に主菜、副菜を摂取しない人が多く、魚・肉・大豆製品、牛乳の摂取量が少なく、さらにたんぱく質充足率も少なかったとあった。さらに、15歳の高校1年生を対象とした高田ら³⁾の調査においても、女子の貧血者では、朝食を食べない者や偏食のある者が多く見られた。

鉄欠乏性貧血は、特に妊娠期や幼小児期における健康状態へ何らかの健康障害を及ぼす恐れがあることから、国民全体の鉄欠乏性貧血を防ぐために食品へ鉄を添加する政策を実施している国もある。例えば、食品への鉄の添加に関しては、スウェーデンや米国において早くから小麦粉への添加が実施されている。スウェーデンでは100gの小麦粉当たり5mgのcarbonyl ironが添加され、1979年までの10年間に貧血者の割合が30%から7%に減少したことが報告されている⁷⁾。また、米国では小麦粉1ポンド(約450g)当たり20mg(食パン1kg当たり28mg)の鉄が添加され、月経のある女性を対象とした調査結果によると、鉄欠乏性貧血者が2.6%に減少したことがわかった⁸⁾。

わが国においても、内田ら²⁾が貧血のある女子高校生を対象に鉄剤の投与、食事指導を1年半行ったところ、鉄欠乏状態は64%から49%、鉄欠乏性貧血は8.8%から1.3%に減少

したため、鉄添加は有効な手段であると内田らは述べている

しかし、適切な食生活を送ることで体内の貯蔵鉄を十分に保つことは可能であることが示唆されており、食品への鉄の添加を検討する際には、第一に、バランスの良い、貧血を予防するための食生活について、十分な普及啓発を実施することが大切であると思われる。鉄の食品への添加は鉄欠乏性貧血を予防できるかもしれないが、健全な食生活の実施を促す栄養教育は、鉄欠乏性貧血の予防だけでなく、高血圧や糖尿病の予防など、総合的な生活習慣病の予防へとつながることが期待される。

また、貧血を評価する指標として血清フェリチン濃度を測定する方法が最も信頼性の高い方法の一つであると考えられるが、簡便性・導入コストなどの面から大規模な調査や学校などにおいて採用することは難しい。そこで、採血をせずに簡便に血中ヘモグロビン濃度を測定することができる方法を検討し、より広くわが国における貧血の実態を把握するだけでなく、栄養教育の効果検証等に導入可能かどうかを検討することが、今後の課題の一つである。

【参考文献】

- 1) 健康・栄養情報研究会. 国民栄養の現状:平成13年国民栄養調査結果.(2003)第一出版.
- 2) 内田立見, 他. 日本人女性における鉄欠乏の頻度と成因にかんする研究—1981年~1991年の福島・香川両県での成績—. 臨床研究, 33: 1661-1665, 1992.
- 3) 高田ゆり子, 他. 大都市に住む高校生の貧血の実態と日常生活との関連—1987年から1996年までの10年間を通して—. 思春期学: 15, 316-323, 1997.
- 4) Maeda M, et al. Prevalence of anemia in Japanese adolescents: 30 years' experience in screening for anemia. Int J Hematol: 69, 75-80, 1999.
- 5) 亀井明子, 他. くり返し測定による血中の鉄関連指標の変動と長期間の鉄摂取量との関係—若年成人女性の場合—. 栄養学雑誌: 61, 99-108, 2003.

- 6) 杉山みち子, 他. 青年期女性の鉄欠乏性貧血における愁訴と食物摂取状況. 思春期学: 10, 139-144, 1992.
- 7) MacPhail AP et al. Fortification of the diet as a strategy for preventing iron deficiency. Acta Paediatr Scand(Suppl): 361, 114-124, 1989.
- 8) Cook JD, et al. Estimates of iron sufficiency in the US population. Blood: 68, 726-731, 1986.

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

米国における鉄欠乏の予防およびコントロールに関する勧告

Recommendations to Prevent and Control Iron Deficiency in the United States

* * *

Morbidity and Mortality Weekly Report,

April 3, 1998 / Vol. 47 / NoRR-3

鉄欠乏は、栄養素の欠乏において最もよく知られている。その発生頻度は、小児および妊娠可能な年齢の女性（特に妊婦）で最も高い。鉄欠乏は、小児においては発達遅延や行動障害の原因となり、妊婦においては早産や低出生体重児の危険を増加させる。過去30年間に米国では、小児の鉄分摂取が増えたことにより、小児の鉄欠乏性貧血は減少している。その結果、貧血のスクリーニングは、ある集団においては鉄欠乏を見つける方法としては非効果的になった。妊娠可能な年齢の女性に関しては、鉄欠乏の発生頻度は依然として高い。

米国における鉄欠乏の疫学的変化を把握するために、CDCは専門家の助言のもと、保健活動に従事する人が鉄欠乏を予防、発見、治療するための新しい勧告を作成した。これらの勧告は、1989年の「小児および妊娠可能な年齢の女性の貧血に関するCDCの基準」(MMWR 1989;38(22):400-4)を改訂したものであり、また鉄欠乏の予防およびコントロールのための包括的なCDCの勧告としては初めてのものである。CDCは、小児に対しては十分な鉄分摂取を、妊娠可能な年齢の女性に対しては貧血のスクリーニングを、そして妊婦に対しては低量の鉄分サプリメント摂取の必要性を強調している。

序文

人体においては、鉄分は全ての細胞中にあり、いくつかの生理的機能を担っている。すなわち、鉄分は肺から各組織へヘモグロビン(Hb)の形で酸素を運ぶ媒体であり、筋肉においてはミオグロビンとして酸素の利用および貯蔵を司っており、チトクロムとして細胞内で電子伝達を行う媒体であり、また多くの組織では酵素反応の一部となっている。鉄欠乏はこれらの生理的機能に影響を及ぼし、疾病や死亡につながりうる。

米国では、小児における鉄欠乏性貧血の発生頻度は、小児期の鉄分摂取量の増加により、1970年代に減少した[1-3]。これにより、鉄欠乏の指標としての貧血の価値もまた減少し、それによって小児期に定期的に行われていた貧血のスクリーニング効果も減少した。それに対して、低所得層の女性における妊娠中の貧血の割合は高く、1970年代以降改善は見られていない[4]。この現象は、鉄分に関するスクリーニングの必要性の増大と共に、米国における鉄欠乏の予防およびコントロールのために既存プログラムの必要性と効果に疑問を投げかけることとなった。CDCは医学院(IOM)に対し、米国の小児および妊娠可能な年齢の女性における鉄欠乏性貧血の予防、発見、治療のための勧告を作成するため、専門家の委員会を招集することを要請した。この委

員会は1992年に会合を行い、医学院は1993年に同委員会の勧告を発行した[5]。しかしこれらのガイドラインは、妊娠中の血清フェリチン検査を要求するものであるため、全てのプライマリーヘルスケア従事者や保健活動の現場にとって実用적であるとはいえない[6]。この検査は、妊娠期間中を通じて定期的に受診する女性にとっては実用적であるものの、血清フェリチンの分析ができない状況または出産前のケアが一貫して行われていない状況ではあまり現実的でない。この報告書におけるCDCの勧告は、妊婦に対するものも含め、保健活動の現場の実状に沿うように作られたものである。

医学院以外にも[5, 7]、米小児科学会[8, 9]、米予防サービス委員会、米産婦人科学会[9, 11]、米実験生物学会連合[12]、米保健サービス[13]もまた、過去9年の間にプライマリーヘルスケア従事者に対するガイドラインを発行し、米における鉄欠乏予防のためのスクリーニングについて述べている。鉄欠乏の予防およびコントロールはまた、「栄養と健康：アメリカ人のための食生活指針」(Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans)でも述べられている。

CDCの勧告は、大きく二つの分野で米予防サービス委員会(10)のガイドラインと異なっている。第一に、予防サービス委員会は妊婦と貧血リスクの高い幼児に対して貧血のスクリーニングを推奨しているのに対し、CDCは幼児および未就学年齢の小児のうちリスクの高い集団、妊婦、妊娠可能な年齢の女性のうち妊娠していない女性に対して定期的なスクリーニングを推奨している。第二に、予防サービス委員会は妊娠中の鉄分の補充を支持または否定する十分な根拠がないとしているのに対し、CDC

は妊娠中に必要な量の鉄分を摂取する手段として、鉄分の補充を一般的に推奨する。妊娠中の鉄分の補充に関するCDCの勧告は、米小児科学会および米産科婦人科学会のガイドラインに類似するものである[9]。

本報告書は、プライマリーヘルスケア従事者に対して指標を提供し、鉄欠乏の因果関係と疫学、鉄分の状態を評価するための検査、そして全ての年齢における鉄欠乏のスクリーニングと治療の重要性を強調することを目的としている。本報告書に見られる勧告は、1993年の医学院のガイドライン、1994年4月にCDCが召集した専門家委員会の結論、および保健栄養プログラム従事者、プライマリーヘルスケア従事者、血液学、生化学、栄養学の専門家からの情報提供をもとにしている。

2000年までの国家保健目標2.10は、「1-4歳の小児および妊娠可能な年齢の女性における鉄欠乏者の割合を3%未満にする」というものである[15]。本報告書における鉄欠乏の予防およびコントロールの勧告は、国民をこの目的に向かわせようとするものである。

背景

鉄分の代謝

体内の鉄分の平均総量は、男性で約3.8g、女性で約2.3gであり、これは体重75kgの男性では50mg/kg[16, 17]、体重55kgの女性では42mg/kg[18]である。代謝に必要な十分量の鉄分がある場合、ほとんどの鉄分(>70%)は機能性の鉄分となり、残りは貯蔵鉄もしくは輸送鉄となる。機能性の鉄分のうちの80%以上は、赤血球中のHbに存在し、残りはミオグロビンまたは細胞間酸化酵素(チトクロムなど)と

して存在する(表1)。鉄分は主にフェリチンとして貯蔵されるが、一部はヘモジデリンなどとしても貯蔵される。鉄分は蛋白トランスフェリンによって血液中で輸送される。体内の鉄分の総量は、鉄分の摂取、排泄、および貯蔵によって決定される[16]。

鉄分の摂取

鉄分は、主に消化管からの吸収によってバランスが保たれている。吸収の機構が正常に機能している場合には、機能鉄を維持し、また貯蔵もすることができる。食品から鉄分を吸収する能力は、体内の鉄分の量、赤血球の産生率、食品中の鉄分量と質、食品中の吸収促進物質および阻害物質の存在に影響される。

吸収された鉄分の割合(鉄分の生物学的利用能など)は、1%未満から50%以上まで幅がある[19]。鉄吸収に作用する主要な要因は、体内に貯蔵されている鉄分の量である。消化管は、体内貯蔵鉄が少ないときにより多く吸収し、貯蔵鉄が十分なときはその吸収量は減少する。赤血球の産生量の増加もまた、鉄分の吸収を数倍促進させる[16, 20]。

成人では、食品からの鉄吸収量の平均は、男性では約6%、妊娠可能年齢の非妊娠女性では13%である[19]。このような女性に見られる高い吸収率は主に、月経、妊娠による貯蔵鉄の減少を反映したものである。鉄分が欠乏している場合も、鉄分の吸収率は高い[21]。鉄分の吸収率は妊娠中には増加するが、どれくらい増加するのかは明らかにされていない[6]。出産後は貯蔵鉄は増加するが、鉄分の吸収量は減少する。

鉄分の生物学的利用能はまた、食品の構成にも影響される。肉類、鳥肉、魚類のみに含まれるヘム鉄

は、植物性の食品や鉄分強化食品に含まれる非ヘム鉄の2-3倍の割合で吸収される[19, 20]。非ヘム鉄の生物学的利用能は、食事で摂取される食品の種類に強く影響される。吸収を促進するものとしては、ヘム鉄(肉類、鳥肉、魚類に含まれる)およびビタミンCがある。吸収を阻害するものには、ポリフェノール(特定の野菜に含まれる)、タンニン(茶に含まれる)、フィチン酸(ぬかに含まれる)、カルシウム(乳製品に含まれる)がある[16, 22]。従って菜食主義者の食事は、ヘム鉄が少ない。しかし、菜食主義者の鉄分の生物学的利用能は、鉄分や鉄分の吸収促進物質となる他の食品を摂取するように努めることで、増加させることができる[14]。固形食を摂取する前の乳児の食事においては、吸収される鉄分量は、母乳または人工乳に含まれる鉄分量と生物学的利用能に左右される[8](表2)。

表1 男性(17)および女性(18)における鉄分含有物質の正常な分布

	(mg/体重 1kg)	
物質	男性	女性
貯蔵物質		
フェリチン	9	4
ヘモジデリン	4	1
輸送蛋白		
トランスフェリン	<1	<1
機能性物質		
ヘモグロビン	31	31
ミオグロビン	4	4
酸化酵素	2	2
合計	50	42

鉄分の代謝回転および喪失

鉄分の代謝は、赤血球の産生と破壊が主である。例えば成人男性では、赤血球の産生に必要な鉄分のうち約95%が赤血球の破壊から再利用されたものであり、食品から利用されるのはわずか5%である。それに対して乳児では、赤血球の破壊からの再利用は約70%であり、30%は食品から利用されると推定されている。

成人では一日約1mgの鉄が、便、粘膜細胞や皮膚細胞の剥離によって排泄される[24]。妊娠可能年齢の女性は月経による血液喪失を補うために一日平均0.3-0.5mg[18]、妊娠中は組織の発育および出産、産後の出血のために280日の妊娠期間中は一日平均3mg非妊娠時よりも多くの鉄を必要とする[25]。全ての人において、生理的に消化管からの血液喪失により、毎日微量の鉄が排泄される。病理学的な消化管からの鉄の喪失は、牛乳に過敏な乳児および小児、消化性潰瘍、炎症性腸疾患、大腸癌のある成人で起こる。鉤虫への感染も、米国ではあまり見られないものの[26]、消化管出血および鉄分喪失と関係がある[27]。

鉄の貯蔵

体内の鉄のうち必要量を超える分は、溶解性の蛋白複合体フェリチンまたは非溶解性の蛋白複合体ヘモジデリンとして貯蔵される[16,17]。フェリチンとヘモジデリンは主に肝臓、脊髄、脾臓、骨格筋に存在する。少量のフェリチンは血漿中でも循環している。健常者では、ほとんどの鉄がフェリチンとして貯蔵されており(男性では70%、女性では80%と推定されている)、少量がヘモジデリンとして貯蔵されている(表1)。長期にわたって鉄分が不足状態

となった場合、鉄欠乏が生じる前に、貯蔵鉄が消耗される。

男性は体内の鉄分のうち約1.0-1.4gを貯蔵しており[17,28]、女性は約0.2-0.4gを貯蔵している[18,28]。また小児ではそれよりさらに少ない[23]。満期産で正常もしくは標準以上の体重で出生した乳児は、多くの鉄分をもって生まれ(体重1kgあたり平均75mg)、そのうち貯蔵鉄は約25%である[23]。早産または低出生体重児では、体重に対する鉄分の割合は同じであるが、体重が少ないため、貯蔵鉄の量も少ない。

表2 人工乳または母乳を摂取している乳児の鉄分吸収[8]

物質	鉄分含有量(mg/l)	生物学的利用能のある鉄分(%)	吸収された鉄分(mg/l)
非強化人工乳	1.5-4.8*	~10	0.15-0.48
鉄分強化人工乳**	10.0-12.8*	~4	0.40-0.51
成分無調整牛乳	0.5	~10	0.05
母乳	0.5	~50	0.25

* 一般に販売されている乳児用人工乳の値である。
** 鉄分強化人工乳は、100kcalあたり1.0mg以上の鉄を含んでいる。(8)鉄分強化人工乳のほとんどは、680kcal/l、すなわち鉄分量は6.8mg/l以上である。

鉄欠乏の兆候

鉄欠乏は、世界中で最もよく見られる栄養素欠乏の一つであり[29]、その原因は複数挙げられる(資料1)。鉄欠乏は、生理的な障害には結びつかない鉄不足から、いくつかの組織機能に影響を及ぼす鉄欠乏性貧血まで、様々な段階がある(表3)。鉄不足の状態では、貯蔵鉄(血清フェリチン濃度の測定)は減少するが、機能鉄は影響しないこともある[30, 31]。鉄不足の状態にある場合、身体がより多くの鉄を必要とする際に活用できる貯蔵鉄がない。鉄欠乏状態での赤血球形成は、貯蔵鉄が消耗され、輸送鉄(トランスフェリン飽和度の測定)もさらに減少し、吸収される鉄量は、排泄される鉄量を補う、および成長および身体機能に必要な量を提供するためには不十分である。この段階では、鉄不足は赤血球の産生を制限し、赤血球プロトポルフィリン濃度の上昇が生じる。鉄欠乏の最も重篤な状態である鉄欠乏性貧血では、鉄不足はHbのように鉄分を含む機能物質の産生の低下を引き起こす。鉄欠乏性貧血の場合の赤血球は小球性であり低色素性である。

乳児(0-12ヶ月)および未就学年齢の小児(1-5歳)では、鉄欠乏性貧血は発達遅延および行動障害(運動、社会的作用、集中力の低下)の原因となる[32-34]。これらの発達遅延は、鉄欠乏の状態が完全に改善されなければ、就学年齢(5歳)以降も続くことがある。発達および行動に関する研究では、鉄欠乏性貧血はHb濃度が10.0g/dl以下または10.5g/dl以下と定義されている。小児の発達および行動に対する軽度の鉄欠乏性貧血の影響については、さらなる研究が必要である(例えば1歳以上2歳未満の小児でHb濃度が10.0g/dlより高いが11.0g/dl未満)。鉄欠乏性貧血は消化管において鉛を含む重金属の吸収能力を高めるため、小児では中毒の原因ともなる[35]。鉄欠乏性貧血に対する介入が検討されていく過程において、乳児および小児の発達段階における因子(低出生体重、全般的な栄養失調、貧困、血液中の鉛の高濃度)を考慮して評価を行う必要がある[34]。

資料1 鉄欠乏の原因

	鉄分の吸収不足
出血	生物学的利用能のある鉄の少ない食事
月経	吸収障害
消化管	内臓の吸収力低下
食物過敏	胃の手術
鉤虫	低胃酸症
泌尿器系	
呼吸器系	
献血	
成長	
妊娠	