

65. Galloway R, McGuire J. Determinants of compliance with iron supplementation: supplies, side effects, or psychology? *Soc Sci Med* 1994;39(3):381-90.
66. Chanarin I, Rothman D. Further observations on the relation between iron and folate status in pregnancy. *Br Med J* 1971;2:81-4.
67. Hemminki E, Uski A, Koponen P, Rimpela U. Iron supplementation during pregnancy – experiences of a randomized trial relying on health service personnel. *Controlled Clin Trials* 1989;10:290-8.
68. Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. *N Engl J Med* 1993;329(23):1691-5.
69. Yip R, Dallman PR. The roles of inflammation and iron deficiency as causes of anemia. *Am J Clin Nutr* 1988;48:1295-300.
70. Yip R. Iron nutritional status defined. In: Filer LJ Jr, ed. *Dietary iron: birth to two years*. New York, NY: Raven Press, 1989:19-36.
71. Tietz NW, ed. *Clinical guide to laboratory tests*. 3rd ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders, 1995.
72. CDC. CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women. *MMWR* 1989;38(22):400-4.
73. Binkin NJ, Yip R. When is anemia screening of value in detecting iron deficiency? In: Herberg S, Galan P, Dupin H, eds. *Recent knowledge on iron and folate deficiencies in the world*. Vol.197. Paris, France: L'Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale, 1990:137-45.
74. Margolis HS, Hardison HH, Bender TR, Dallman PR. Iron deficiency in children: the relationship between pretreatment laboratory tests and subsequent hemoglobin response to iron therapy. *Am J Clin Nutr* 1981;34(10):2158-68.
75. Steer P, Alam MA, Wadsworth J, Welch A. Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. *Br Med J* 1995;310:489-91.
76. Lu ZM, Goldenberg RL, Cliver SP, Cutter G, Blankson M. The relationship between maternal hematocrit and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1991;77:190-4.
77. Gam SM, Ridella SA, Petzold AS, Falkner F. Maternal hematologic levels and pregnancy outcomes. *Semin Perinatol* 1981;5(20):155-62.
78. Murphy JF, O'riordan J, Newcomb RG, Coles EC, Pearson JF. Relation of haemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. *Lancet* 1986;1(8488):992-5.
79. Dirren H, Logman MHGM, Barclay DV, Freire WB. Altitude correction for hemoglobin. *Eur J Clin Nutr* 1994;48:625-32.
80. Nordenberg D, Yip R, Binkin NJ. The effect of cigarette smoking on hemoglobin levels and anemia screening. *JAMA* 1990;264(12):1556-9.
81. Dallman PR, Barr GD, Allen CM, Shinefield HR. Hemoglobin concentration in white, black, and Oriental children: is there a need for separate criteria in screening for anemia? *Am J Clin Nutr* 1978;31:377-80.
82. Yip R, Schwartz S, Deinard AS. Hematocrit values in white, black, and American Indian children with comparable iron status: evidence to support uniform diagnostic criteria for anemia among all races. *Am J Dis Child* 1984;138:824-7.
83. Johnson-Spear MA, Yip R. Hemoglobin difference between black and white women with comparable iron status: justification for race-specific anemia criteria. *Am J Clin Nutr* 1994;60:117-21.
84. Perry GS, Byers T, Yip R, Margen S. Iron nutrition does not account for the hemoglobin differences between blacks and whites. *J Nutr* 1992;122:1417-24.
85. Bridges N, Parvin RM, van Assendelft OW. Evaluation of a new system for hemoglobin measurement. *Am Clin Products Rev* 1987;6(4):22-25.
86. Bartfield JM, Robinson D, Lekas J. Accuracy of microcentrifuged hematocrits in the emergency department. *J Emerg Med* 1993;11:673-6.
87. Beaton GH, Corey PN, Steele C. Conceptual and methodological issues regarding the epidemiology of iron deficiency and their implications for studies of the functional consequences of iron deficiency. *Am J Clin Nutr* 1989;50:575-88.
88. Borel MJ, Smith SM, Derr J, Beard JL. Day-to-day variations in iron-status indices in healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 1991;54:729-35.
89. Thomas WJ, Collins TM. Comparison of venipuncture blood counts with microcapillary measurements in screening for anemia in one-year-old infants. *J Pediatr* 1982;101(1):32-5.
90. Pilch SM, Senti FR, eds. *Assessment of the iron nutritional status of the U.S. population based on data collected in the second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976-1980*. Bethesda, MD: Federation of American Societies for Experimental Biology, Life Sciences Research Office, 1984.
91. Dallman PR, Yip R, Johnson C. Prevalence and causes of anemia in the United States, 1976 to 1980. *Am J Clin Nutr* 1984;39:437-45.
92. Piomelli S. The diagnostic utility of measurements of erythrocyte porphyrins. *Hematol Oncol Clin North Am* 1987;1(3):419-30.
93. Hallberg L, Bengtsson C, Lapidus L, Lindstedt G, Lundberg P-a, Hulten L. Screening for iron deficiency: an analysis based on bone-marrow examinations and serum ferritin determinations in a population sample of women. *Br J Haematol* 1993;85:787-98.
94. Gibson RS. *Principles of nutritional assessment*. New York, NY: Oxford University Press, 1990.
95. Oski FA, Brugnara C, Nathan DG. A diagnostic approach to the anemic patient. In: Nathan DG, Orkin SH, eds. *Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood*. 5th ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co., 1998:375-84.
96. Novak RW. Red blood cell distribution width in pediatric microcytic anemias. *Pediatrics* 1987;80(2):251-4.
97. Lipschultz DA, Cook JD, Finch CA. A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. *N Engl J Med* 1974;290(22):1213-6.
98. Cook JD, Finch CA. Assessing iron status of a population. *Am J Clin Nutr* 1979;32:2115-9.
99. Cooper MJ, Zlotkin SH. Day-to-day variation of transferrin receptor and ferritin in healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 1996;64:738-42.
100. Hamilton LD, Gubler CJ, Cartwright GE, Wintrobe MM. Diurnal variation in the plasma iron level of man. *Proc Soc Exp Biol Med* 1950;75(1):65-8.
101. Looker AC, Sempos CT, Liu K, Johnson CL, Gunter FW. Within person variance in biochemical indicators of iron status: effects on prevalence estimates. *Am J Clin Nutr* 1990;52:541-7.
102. Brittenham GM. Disorders of iron metabolism: iron deficiency

- and overload. In: Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, eds. Hematology: basic principles and practice. 2nd ed. New York, NY: Churchill Livingstone, 1995:492-523.
103. Looker AC, Gunter EW, Johnson CL. Methods to assess iron status in various NHANES surveys. *Nutr Rev* 1995;53(9):246-54.
 104. Simmons WK, Cook JD, Bingham KC, et al. Evaluation of a gastric delivery system for iron supplementation in pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1993;58:622-6.
 105. Council on Foods and Nutrition Committee on Iron Deficiency. Iron deficiency in the United States. *JAMA* 1968;203(6):119-24.
 106. Edwards CQ, Kushner JP. Screening for hemochromatosis. *N Engl J Med* 1993;328(22):1616-20.
 107. Bradley LA, Haddow JE, Palomaki GE. Population screening for haemochromatosis: a unifying analysis of published intervention trials. *J Med Screening* 1996;3:178-84.
 108. Witte DL, Crosby WH, Edwards CQ, Fairbanks VF, Mitros FA. Hereditary hemochromatosis. *Clin Chim Acta* 1996; 245: 139-200.
 109. Viteri FE. Effective iron supplementation does not happen in isolation. *Am J Clin Nutr* 1997;65:889-90.
 110. American Academy of Pediatrics Work Group on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 1997;100(6):1035-9.
 111. Public Health Service. Clinician's handbook of preventive services: put prevention into practice. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of Disease Prevention and Health Promotion, 1994.
 112. Institute of Medicine. Nutrition during pregnancy and lactation: an implementation guide. Washington, DC: National Academy Press, 1992.

米国における鉄欠乏（1999-2000年）

Iron Deficiency—United States, 1999-2000

* * *

Morbidity and Mortality Weekly Report,

October 11, 2002 / Vol.51 / No.40

鉄欠乏は世界各地で最もよく見られる栄養素の欠乏であり、活動能力や乳幼児期、青年期の運動能力及び精神の発達に悪影響を及ぼし、また妊娠中の鉄欠乏性貧血は低出生体重や早産の原因となりうる [1-3]。鉄欠乏は、発展途上国でより頻繁に生じる。1990年代には米国内でも幼児や出産可能年齢層の女性など特定の集団内において多く見られた [4]。2010年に向けた国家の保健計画の一つに、こうした集団における鉄欠乏の発生率を3-4ポイント減少させることが挙げられた（目的19-12） [5]。CDCは米国における鉄欠乏予防のための推奨を行っている [6]。鉄欠乏状態の特徴を把握するために、CDCは1999-2000年の米国国民健康・栄養調査 (NHANES1999-2000)のデータを多重指標モデルによって分析し、鉄欠乏及び鉄欠乏性貧血の発症率を検討した。その結果は同様の多重指標モデルを使用した第三次米国国民健康・栄養調査 (NHANES III [1988-1994])と比較された。この報告書は、その分析の結果を要約したものであるが、それによると、鉄欠乏の発症率は2010年の国家保健目標値を2-5ポイント上回っている。鉄欠乏を予防するためには、その対象となりやすい集団に対し、鉄分の豊富な食品を摂取し、乳児については母乳栄養もしくは鉄分を強化した授乳が推奨されるべきである。

いずれのNHANESも、米国民から無作為に抽出

れた集団を対象とし、対象世帯へのインタビューや身体検査によってデータを収集している。1歳以上の対象者は静脈血が採取され、鉄分の状態を示す四つの生化学的指標であるヘモグロビン、血清フェリチン、トランスフェリン飽和度、フリー赤血球プロトポルフィリン (FEP)の値が検査されている。ヘモグロビンの値はいずれの調査においても自動電子カウンター (NHANES IIIではフロリダ州 HialeahのCoulter Electronics社製のCoulter S-Plus Jr、NHANES1999-2000では同社製のCoulter MAXMを使用)によって、血液の一部が測定された。残りの三つの指標は、いずれの調査も同様の分析方法と類似の品質管理物質を用いてCDCで行われた。血清フェリチン値は、Bio-Rad QuantImmune Ferritin IRMA™ (カリフォルニア州 Hercules Bio-Rad Laboratories製)を用いて測定され、トランスフェリン飽和度は、自動式AAII-25比色法で測定された血清鉄及び総鉄結合能力によって計算された。またFEPはSassa法によって測定された [7]。これら鉄分の生化学的指標である異常値は、鉄欠乏よりも炎症反応によるものであることが多いため [8]、炎症を示す血清値 (C反応性蛋白/CRP)も用いられた。CRPは、三歳以上の対象者に対してラテックス比濁法によって、ワシントン大学で測定された [7]。

鉄欠乏の定義は、血清フェリチン、トランスフェリン飽和度、FEP の三つのうち少なくとも二つの異常が認められた場合である。鉄欠乏及び低ヘモグロビン値を示す人々は、鉄欠乏性貧血とされる[4]。鉄分に関する 4 つの生化学的指標の異常値については、いずれの調査でも同じ閾値が適用された。これらの値は、NHANES III から引用されたものである[4]。

鉄欠乏者の割合は、1-2 歳の幼児(7%)及び 12-49 歳の青年期、成人の女性(9-16%)で最も高い(表 1)。また黒人(ラテンアメリカ系を除く)及びメキシコ系アメリカ人女性における頻度(19-22%)は、白人(ラテンアメリカ系を除く)女性(10%)の約 2 倍であった。CRP が高値(>1mg/dl)を示した 3 歳以上の対象者を除外しても、その結果は変わらなかった。

NHANES III でも NHANES1999-2000 においても、鉄欠乏者の割合はほとんどの年齢層や性別において類似していた(表 1)。例外として、12-69 歳の男性、50-69 歳の女性が挙げられる。これらの集団では、その頻度は T 検定による判定では、NHANES1999-2000 の方が NHANES III よりも実質的に高かった(表 1)。

鉄欠乏性貧血者の割合は、NHANES1999-2000 では、鉄欠乏者の割合が最も高かった集団について認められた(表 2)。これらの集団は、鉄欠乏性貧血者の割合は 5%未満と、NHANES III の結果に類似したものであった。

報告者：AC Looker, PhD (国立保健統計センター健康調査統計部)、ME Cogswell, DrPH (国立慢性疾患予防及び健康促進センター栄養・運動部)、EW Gunter, MT(ASCP) (CDC 国立環境衛生センター検査部)

編者注)

NHANES1999-2000 のデータは、鉄欠乏性貧血は米国内では稀であるとしているが、鉄欠乏の発生率は幼児、未就学児童、12-49 歳の女性のそれぞれで、5%、1%、7%と、2010 年までの目標を上回っている[5]。12-49 歳の未成年女性では、鉄欠乏者の割合は、2010 年の国家保健目標の約 3 倍である。栄養摂取、生産物価格と生活費の割合、社会経済的な地位など複数の要因が、これらの集団における鉄欠乏の発生に結びつく原因であると考えられる[4,6]。これらの要因は、鉄分評価には含まれていない。

本報告の内容には、少なくとも二つの制約がある。一つは、鉄分の状態を示す指標値の異常は、鉄欠乏よりも炎症反応を反映していることもあるため[8]、いくつかの年齢層においては、炎症反応が検査結果に影響を及ぼしている可能性がある。幼児期では、炎症反応に関するデータがないため、二つの要因を区別することはできない。また CRP は高齢者によく見られる慢性的な炎症よりも、感染による急性的な炎症によく反応するため、中年期及び高齢者の集団では、鉄欠乏と炎症の区別は部分的にしかできていない可能性がある[9]。第二に、鉄欠乏の経時的な変化を把握するには、標本数が十分でなかった可能性がある。小児栄養調査システム(PNSS)のデータによれば、1990 年代には低収入世帯の幼児における貧血は減少し続けていると報告されている[10]。貧血は常に鉄欠乏によって起きるわけではないが、PNSS のデータは小児の鉄分の状態が改善していることを示している。しかし、鉄欠乏者の割合は、幼児、青年、または 12-49 歳の女性に対する二つの NHANES 調査では同様の結果を示しており、これはおそらく NHANES1999-2000 の標本数が小さいこ

とによる、制約された分析の影響にあると思われる。例えば、16-19歳の女性における鉄欠乏者の割合の差(11%対16%)が有意の差であるとするためには、約1300の標本数が必要であるとされている。従って、鉄欠乏が発生しやすい集団において2010年国家保健目標に向けて、改善が見られているかどうかを確定するためには、さらに数年分のデータが必要である。

鉄欠乏者の多くは、重篤な鉄欠乏性貧血に結びつく[1,3]。しかし、貧血状態のない鉄欠乏者は、小児及び青年期の認知能力に影響する隠れた因子であるとされてきた[2]。鉄欠乏者の割合が2010年国家保健目標を上回っているため、米国民の鉄分の状態を観察し続けることが必要である。

表1 鉄分欠乏の発生頻度 米国国民健康・栄養調査 1988-1994年 及び 1999-2000年^{注1}

性別/年齢(歳)	1988-1994			1999-2000		
	人数	%	(95%CI ^{注2})	人数	%	(95%CI)
男女						
1-2	1,339	9	(6-11)	319	7	(3-11)
3-5	2,334	3	(2-4)	363	5	(2-7)
6-11	2,813	2	(1-3)	882	4	(1-7)
男性						
12-15	691	1 ^{注3注4}	(0.1-2)	547	5 ^{注4}	(2-8)
16-69	6,635	1 ^{注4}	(0.6-1)	2,084	2 ^{注4}	(1-3)
70歳以上	1,437	4	(2-3)	381	3 ^{注3}	(2-7)
女性 ^{注5}						
12-49	5,982	11	(10-12)	1,950	12	(10-14)
12-15	786	9	(6-12)	535	9	(5-12)
16-19	700	11	(7-14)	466	16	(10-22)
20-49	4,495	11	(10-13)	949	12	(10-16)
白人(ラテンアメリカ系を除く)	1,827	8	(7-9)	573	10	(7-13)
黒人(ラテンアメリカ系を除く)	2,021	15	(13-17)	498	19	(14-24)
メキシコ系アメリカ人	1,845	19	(17-21)	709	22	(17-27)
50-69	2,034	5 ^{注4}	(4-7)	611	9 ^{注4}	(5-12)
70歳以上	1,630	7	(5-8)	394	6	(4-9)

注1 白人以外の全ての民族集団は特記されている。

注2 信頼区間

注3 標準偏差(標準誤差/発生頻度推定など)が30%を上回っている。

注4 年齢及び性別による集団間の比較におけるp値は、 $p < 0.05$ である。

注5 妊婦を除く。

表2 特定の集団における鉄欠乏者の割合 米国国民健康・栄養調査 1988-1994 及び 1999-2000 注1

性別/年齢(歳)	1988-1994			1999-2000		
	人数	%	(95%CI ^{注2})	人数	%	(95%CI)
男女						
1-2	1,339	3	(2-4)	319	2 ^{注3}	(3-11)
女性 ^{注4}						
12-49	5,982	4	(3-5)	1,950	3	(10-14)
12-19	1,486	2	(1-3)	535	2	(5-12)
20-49	4,495	5	(4-6)	949	4	(10-16)
50-69	2,034	2	(1-3)	611	3 ^{注3}	(5-12)
70歳以上	1,630	2	(1-3)	394	1 ^{注3}	(4-9)

注1 白人以外の全ての民族集団は特記されている。

注2 信頼区間

注3 標準偏差(標準誤差/発生頻度推定など)が30%を上回っている。

注4 年齢及び性別による集団間の比較におけるp値は、 $p < 0.05$ である。

参考文献

- Haas JD, Brownlie T IV. Iron deficiency and reduced work capacity; a critical review of the research to determine a casual relationship. *J Nutr* 2001;131:676S-690S.
- Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr* 2001;131:649S-668S.
- Rasmussen KM. Is there a casual relationship between iron deficiency or iron-deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality? *J Nutr* 2001;131:590S-603S.
- Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA* 1997;277:973-6
- U.S. Department of Health and Human Services. Healthy people 2010. 2nd ed. With understanding and improving health and objectives for improving health (2 vols). Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, 2000.
- CDC. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *MMWR* 1998;47(no.RR-3).
- Gunter EW, Lewis BL, Koncilowski WM. Laboratory methods used for the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-1994. In: CD-ROM 6-0178, NHANES III Reference Manuals and Reports, Hyattsville, Maryland: U.S. Department of health and Human Services, CDC, 1996.
- Yip R, Dallman PR. The roles of inflammation and iron deficiency as causes of anemia. *Am J Clin Nutr* 1988;48:1295-1300.
- International Committee for Standardization in Haematology. Expert panel on blood rheology: guidelines on the selection of laboratory tests for monitoring the acute phase response. *J Clin Pathol* 1988;41:1203-12
- Sherry B, Mei Z, Yip R. Continuation of the decline in prevalence of anemia in low-income infants and children in five states. *Pediatrics* 2001;107:677-82.

研究成果の刊行に関する一覧表 H15年度

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
	特になし				