

## 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	

表3 体内の鉄分量の範囲

鉄分の状態	貯蔵鉄	輸送鉄	機能性の鉄
鉄欠乏性貧血	低	低	低
鉄欠乏性造血	低	低	正常
鉄分消耗	低	正常	正常
正常	正常	正常	正常
鉄分過多	高	高	正常

成人(18歳以上)では、発展途上国の労働者階級(茶葉の摘み手、ゴムの乳液採取人、綿製糸人)における鉄欠乏性貧血は、労能力に障害を与えている。そうした障害は、鉄分の治療を行うことで、少なくとも一時的には改善可能なようである[36, 37]。身体的な重労働よりも持続的な認知能力や複雑な運動機能を要する労働における能力にも、鉄欠乏性貧血が影響するかどうかは不明である[37]。

妊婦では、妊娠初期、中期の鉄欠乏性貧血は、早産のリスクを2倍に増加させ、低出生体重児のリスクを3倍に増加させる[38]。無作為抽出による調査結果は、鉄サプリメントの摂取が妊娠中の鉄欠乏性貧血の発生を減少させることを根拠づけている[10, 39-42]。しかし一般的な鉄サプリメント摂取が、母体および新生児にどのような影響を及ぼすかは、まだ明らかではない[10, 43, 44]。

#### 米国における鉄欠乏のリスクと発生頻度

24ヶ月未満の小児、特に9-18ヶ月の小児は、急速に発育するだけでなく、食品からの鉄分摂取が不十分であることが多く、他の年齢層よりも高い鉄欠乏のリスクがある[3]。満期産の乳児の貯蔵鉄は、4-6ヶ月までは鉄分の需要を補うことができ、鉄欠乏性貧血は通常は月齢約9ヶ月までは発生しない。正常もしくはそれ以上の体重で生まれた満期産の乳児に対し、早産児および低出生体重児の出生時の貯蔵鉄は少なく、また乳

児期はより急速に発育する。その結果、貯蔵鉄は通常2-3ヶ月までに消耗される[5, 23]。そのため、正常もしくはそれ以上の体重で生まれた満期産の乳児よりも鉄欠乏のリスクは大きい。1988年から1994年にかけて行われた第三次米国国民健康・栄養調査(NHANES III)のデータは、米国における月齢12-36ヶ月の小児のうち9%が、鉄欠乏状態にあり(赤血球プロトポルフィリン濃度、血清フェリチン濃度、トランスフェリン飽和度のうちの2つの異常があった場合を鉄欠乏の基準としている)、3%が鉄欠乏性貧血であることを示している(表4)。鉄欠乏の発生頻度は、貧困レベルの小児で高く、白人の小児よりも黒人またはメキシコ系アメリカ人の小児で高い[45]。

1994年から1996年にかけて行われた個人別食物摂取状況調査のデータは、ほとんどの乳児が、鉄分の必要摂取量を食品から摂取していることを示している(表5; 母乳栄養の乳児は除外)。しかしこの調査では、1-2歳の幼児の半数以上が、鉄分の必要摂取量を食品から摂取できていない可能性があることをも示している。(表5; 鉄サプリメントからの鉄分摂取を含まない。)

表 4 米国における鉄欠乏および鉄欠乏性貧血の発生頻度(%)  
 第三回米国全国健康・栄養調査 1988-1994 年(45)

性別および年齢(歳)	鉄欠乏	鉄欠乏性貧血
男女		
1-2	9	3*
3-5	3	<1
6-11	2	<1
妊娠していない女性		
12-15	9	2*
16-19	11*	3*
20-49	11*	5*
50-69	5	2
70 歳以上	7*	2*
男性		
12-15	1	<1
16-19	<1	<1
20-49	<1	<1
50-69	2	1
70 歳以上	4	2

\* 非黒人における発生頻度は、全民族での発生頻度よりも 1 ポイント低い。

乳児の食事は、乳児期後期から幼児期初期の鉄分の状態を予測するものとして合理的なものである[23, 48]。例えば、鉄分が強化されていない人工乳のみまたは成分無調整牛乳で育てられた乳児の約 20-40%、また母乳栄養の乳児の 15-25%は、9-12 ヶ月の時点で鉄欠乏のリスクがある[23, 48]。主に鉄分強化された人工乳(100kcal 中の鉄分が 1.0mg 以上のもの[8])で育てられた乳児は、9 ヶ月では鉄欠乏が見られないことが多い[48]。他の研究は、鉄分強化された穀物食品も鉄欠乏を予防する

としている。母乳栄養のみで、4 ヶ月目から穀物食品も与えられた乳児において 8 ヶ月で鉄欠乏性貧血が見られたのは、無作為抽出によって鉄分強化された穀物食品を与えられた乳児では 3%、強化されていない穀物食品を与えられた乳児では 15%であった[49]。長期にわたって母乳栄養のみを与えることが鉄分の状態に影響を及ぼすか否かは、まだ明らかではない。少ない標本数で行われたある無作為抽出試験では、7 ヶ月より長期にわたっての母乳栄養は、7 ヶ月以下で母乳だけでなく鉄

分強化されていない穀物食品も与えられた場合よりも、鉄欠乏を予防する効果があるとしている[50]。なお、この調査では離乳後にお

いて鉄分強化された食品を与えられた乳児は除外している。

表 5 鉄分の 1989 年推奨栄養所要量(RDA)と鉄分の RDA を 100%満たしているアメリカ人の割合 (1994-1996 年)

性別および年齢(歳)	RDA(mg/日)*	鉄分の 1989 年 RDA を 100%満たしているアメリカ人の割合(%)**
<b>男女</b>		
1 歳未満	6-10	87.9***
1-2	10	43.9
3-5	10	61.7
<b>女性</b>		
6-11	10	60.9
12-19	15	27.7
20-29	15	25.9
30-39	15	26.6
40-49	15	22.1
50-59	10	55.2
60-69	10	59.3
70 歳以上	10	59.2
<b>男性</b>		
6-11	10	79.8
12-19	12	83.1
20-29	10	86.9
30-39	10	88.9
40-49	10	85.9
50-59	10	83.8
60-69	10	85.5
70 歳以上	10	78.5

\* 米国学術研究会議(46)。同会議による年齢の区分は、この表の区分とわずかに異なる。

\*\* 二日間の平均食品摂取量。米国農業省個人別食物摂取継続調査(1994-1996 年)による。

\*\*\* 母乳栄養の乳児は含まない。

成分無調整牛乳は少量の鉄分しか含まないため、早期(1歳未満)から成分無調整牛乳を与えることや、1歳以降に一日24オンスより多い量の成分無調整牛乳を与えることは、鉄欠乏のリスクファクターとなり、より多くの鉄分を含む食品を摂取させ、原因不明の消化管出血をおこす可能性がある[8, 48, 51, 52]。山羊の乳と牛乳の成分は似ているため[53, 54]、山羊の乳を与えられた乳児も、牛乳を与えられた乳児と同様に、鉄欠乏のリスクがある。全ての乳と人工乳のうち、母乳が最も多く鉄分を含んでおり、母乳と鉄分強化された人工乳は、乳児の需要を満たすのに十分な鉄分を提供することができる[55]。鉄分強化された人工乳はすぐに利用可能であり、強化されていない人工乳と比較しても価格はそれほど高くなく、便の色が濃くなる以外には副作用はほとんどない[56, 57]。比較試験および観察研究は、鉄分の強化された人工乳が、強化されていない人工乳よりも消化管に負担をかけることはなく[56-58]、鉄分の強化されていない人工乳でも多少は消化管に負担がかかるとしている[59]。

月齢24ヶ月以降は、小児の成長はゆるやかとなり、食事もより多様化するため、鉄欠乏のリスクは減少する[28, 45, 47]。月齢36ヶ月以上の小児では、鉄分摂取も体内鉄の状態も通常は適切である[45, 47]。これらの年長の小児にとっては、鉄欠乏のリスクは、食品摂取の制約(家族の収入が低い[45]、移民、難民といった地位のため)、鉄の低摂取またはその他の食事制限、鉄分の状態に影響を及ぼす疾病(炎症または出血異常)などである[3]。

青年期(12-18歳未満)では、急激に成長するため、鉄の必要量[46]も鉄欠乏のリスクも上昇する[60, 61]。男児では、思春期の急激な成長の後にはリスクは減少する。しかし女児および女性では、妊娠可能な期間を通じて、月経が鉄欠乏のリスクを増大させる。妊娠可能な年齢で妊娠していない女性にとつ

ての、鉄欠乏性貧血の重要なリスクファクターは、月経による大量の出血(80ml/月以上)であり、米国ではそうした女性のうち10%が影響を受けているとされている。その他のリスクファクターとしては、子宮内用具の使用(月経による出血を増加させる)、農産物価格と生活費の比率の高値、鉄欠乏性貧血の既往、不十分な鉄分摂取などが挙げられる[45, 60]。経口避妊薬の使用は、鉄欠乏のリスクを減少させる[18, 62]。

個人別食物摂取状況調査(CSFII)のデータは、青年期の女児および妊娠可能な年齢の女性(12-49歳)のうち、わずか4分の1のみが鉄分のRDAを満たしていた(表5)。NHANES IIIのデータでは、16-49歳の女性のうち11%に鉄欠乏が見られ、3-5%には鉄欠乏性貧血が見られた(表4)。

妊婦では、約35%の循環血流量の増加、胎児、胎盤、その他の妊娠に関連する組織の成長により、妊娠中期および後期では鉄分の必要量が3倍に増加し、約5.0mg/日となる[18, 46]。妊娠中は月経は止まり、鉄分の吸収も増加するものの、増加した鉄分の必要量を摂取するために鉄サプリメントを服用しない妊婦のほとんど(特に妊娠中期および後期)は、十分量の貯蔵鉄を維持することができない[63]。出産後は、胎児および胎盤中の鉄分は、産婦にとっては失われることとなるが、増加した循環血流量のうちの鉄分の一部は、産婦の貯蔵鉄として戻ってくる[18]。

米国で保健プログラムに参加している低所得層の妊婦における貧血の発生頻度は、1979年以降は比較的安定している[4]。これらの女性中での貧血の発生頻度は、1993年には、妊娠初期、中期、後期でそれぞれ9%、14%、37%であった[4]。これと比較できる全米の妊婦のデータはない。米国の妊娠可能な年齢の女性における、食物からの鉄分摂取の低値[47]、これらの女性中での鉄欠乏および鉄欠乏性貧血の発生頻度の高さ[45]、そして妊娠中の必要鉄分量の増

加[18, 46]は、妊娠中の貧血は低所得層の女性以外にも見られる可能性があることを示唆している。

妊娠中の米国女性を代表標本とした鉄分補充剤の服用に関するデータとして発行されているものは限られている。1988年に出産した全米の女性の代表標本を用いたその年の全米母性小児保健調査では、回答者のうちの83%が、妊娠が判明してから3ヶ月以上にわたって3日/週以上、ビタミンとミネラルの複合補充剤を服用したと答えている[64]。黒人女性、エスキモー、アレウト族、およびアメリカンインディアンの女性、20歳未満の女性、そして高等学校以下の学歴の女性では、こうした補充剤を服用したと回答した割合は非常に少なかった。この調査では、自己申告による補充剤の服用率は、その確実性(ピルの数と血清フェリチン濃度など)推定するために客観的指標を用いて行われた研究の再調査で得られた範囲内(55-95%)であった[65]。この調査の結果は、非妊娠中に鉄欠乏のハイリスクのある女性の集団が、妊娠中にビタミンとミネラルの複合補充剤を服用する可能性は低いことを示唆している。この調査は、妊娠期間中における補充剤の変化や鉄分補充剤の錠数については質問していない。

米国では、妊娠期間中に推奨されている鉄分補充剤の摂取されない主要な要因として、保健的ケアの提供者と鉄分補充剤が母体および新生児の状態を改善するという点に対する忍耐強い認識の欠如[65]、服用スケジュールの煩雑さ[5, 65]、不快な副作用(便秘、嘔気、嘔吐)[66, 67]が考えられる。妊娠中の需要を満たすための補充剤の低量の服用(鉄分30mg/日)、好ましくない副作用の軽減は、服用量の大きい服用法(鉄分60または120mg/日)と同じくらいに、鉄欠乏性貧血の予防に効果がある[66]。簡便化された服用スケジュール(1錠/日)もまた、服用を促進させることができると考えられる[65]。鉄欠乏のハイリスク集団の妊婦における服用を促進するための方

法については、さらなる研究が必要である。

米国における男性(18歳以上)および閉経後の女性では、鉄欠乏性貧血はあまり見られない。NHANES IIIのデータは、20歳以上の男性のうちの2%以下、および50歳以上の女性の2%で、鉄欠乏性貧血が見られたとしている(表4)。CFSIIのデータは、男性および50歳以上の女性の多くは、鉄分の必要所要量を食物から摂取しているとしている(表5)。鉄欠乏性貧血の見られる成人に対して行われた研究では、62%に組織の傷害(潰瘍および腫瘍)の結果としての消化管出血が臨床的に見られた[68]。1971-1975年に行われたNHANES Iでは、男性および閉経後の女性に見られた貧血の事例のうちの3分の2は、慢性疾患または炎症状態に起因するものであった[69]。こうした研究の結果は、これらの集団においては、貧血の主な原因は慢性疾患と炎症状態であり、鉄分の摂取不足が貧血の原因とは考えられないことを示している。

#### 鉄分の状態の評価に用いられる試験

鉄分の状態は、いくつかの試験で評価することができる。それぞれの試験は、鉄分代謝の異なる側面を評価するものであるため、一つの試験の結果が他の試験の結果と同じになるとは必ずしも限らない。赤血球の特徴(Hb濃度、ヘマトクリット、平均赤血球容積、赤血球分布幅)に基づいた試験は、通常は生化学検査より利用しやすく安価である。しかし生化学検査(赤血球プロトポルフィリン濃度、血清フェリチン濃度、トランスフェリン飽和度)は、鉄分の状態の早期の変化を発見することができる。

これらの試験は全て、鉄分の状態を評価するために用いることができるが、鉄欠乏の診断のためには、一つの試験のみでは十分ではない[70]。臨床や実践の場面で鉄欠乏を発見することは、一般に考えられているよりも複雑である。

試験所相互間での結果の比較は、試験の標準化の欠如と試験所の技術試験の乏しさにより制約されている[71]。試験所の技術試験は、現在はHb濃度、ヘマトクリット、赤血球数、血清フェリチン濃度、および血清鉄濃度の測定で利用可能である。1997年には総合的な鉄分結合能力の測定に対する技術試験が、米国病理学会の調査によって暫定的に追加され、1998年の米国生体分析学会の調査にも追加された。1998年4月の時点では、3つの州(ニューヨーク、ペンシルバニア、ウィスコンシン)が、赤血球プロトポルフィリン濃度に対する技術試験プログラムを実施している。試験の標準化および技術試験がルーチンとなるかどうかに関わらず、プライマリーヘルスケア従事者がそれぞれの試験の利点と限界を理解しておくことは、特にこれらの試験の結果は全て鉄分の状態以外の要因にも左右されるため、鉄欠乏性貧血のスクリーニングおよび診断のために必要なことである。

本項では、鉄欠乏の指標として最もよく用いられるもののみについてふれることとする。鉄欠乏の他の指標(不飽和鉄結合能、トランスフェリン受容体濃度、血清トランスフェリン、ホロフェリチン)は、あまり用いられないか、若しくは開発中のものである。

#### Hb濃度およびヘマトクリット

Hb濃度およびヘマトクリット(Hct)の測定は、安価で簡便、迅速に行いやすいため、鉄欠乏のスクリーニングのために最もよく使われている。これらの測定値は、体内の機能鉄の量を反映する。循環中の赤血球の中に見られる鉄分を含む蛋白Hbの濃度は、より直接的で反応しやすい検査値である。Hctは全血液のうちに赤血球が占める割合を示し、それはHbが減少した後でしか減少しない。Hb濃度およびHctの変化は鉄欠乏の後期の段階でしか発生しないため、これらの検査は鉄欠乏の後期の指標ではあるが、そ

れでもこれらの検査は鉄欠乏性貧血の判定に欠かせないものである。

鉄欠乏は、小児期の貧血の原因として非常に多いため、貧血、鉄欠乏、鉄欠乏性貧血といった用語は、しばしば互換的に使用される[3]。しかし鉄欠乏性貧血として区分される唯一の貧血は、貧血に加えて鉄欠乏も見られるもののみである。貧血と鉄欠乏の概念は似たものとして扱われるが、それは鉄欠乏の発生頻度が高いときにのみ、ほぼ正しいものとなる。米国では近年、貧血の発生頻度と重症度は下降している。従って、鉄欠乏以外の原因による貧血の割合は、実質的に上昇している。その結果、鉄欠乏を発見するための手段としての貧血のスクリーニングの効果は、米国では低下している。

鉄欠乏は、脊髄における貯蔵鉄の欠如(脊髄の鉄の塗抹標本によって示される)、鉄分治療後のHb濃度の1.0g/dlを上回る上昇、または他の特定の生化学検査の異常値によって定義される[17]。鉄欠乏は全般的また潜在的に重大なマイナスの影響を及ぼしていると考えられるという最近の認識[32-34]は、鉄欠乏の見られる人を特定することを、鉄欠乏性貧血のある人を特定することと同じくらいに重要なものとした。

本報告書で推奨される貧血の事例の定義は、Hb濃度およびHctの分布が、年齢、性別、そして(妊婦については)妊娠の段階に基づいた健康な集団の5パーセンタイル値未満であることである[45, 72]。この貧血の定義によって、妊娠可能な年齢の女性の37%、1-5歳で鉄分の欠乏している小児(三つの検査結果のうち二つ[平均赤血球容積の低値、赤血球プロトポルフィリンの高値、またはトランスフェリン飽和度の低値]によって定義される)(感度)の25%が正しく判別され、妊娠可能な年齢の女性の93%、1-5歳の小児の92%が鉄欠乏の状態にはないと正しく区分されている(特異性)[73]。Hb濃度やHctの



カットオフ値の引き下げは、鉄欠乏以外の原因による貧血のある少数の人を判別することになる（偽陽性）が、鉄欠乏のあるより多くの人を見逃すことにもなる（真陽性）[74]。

Hb 濃度および Hct の分布は、小児、男性、妊娠していない女性、妊婦の年齢および妊娠週数によって異なり、そのため貧血のカットオフ値も異なる（表 6）。これらの分布は、標高、喫煙の有無、民族によっても異なる。

妊婦では、妊娠初期および中期には循環血流量が増加するため、Hb 濃度および Hct は減少する[18, 39-42]。鉄分補充剤を服用していない妊婦では、Hb 濃度および Hct は妊娠末期でも低い。鉄分を十分に摂取している妊婦では、Hb 濃度および Hct は、妊娠末期には妊娠中の標準値まで次第に上昇する[39, 40]。米国では十分なデータがないため、カットオフ値は妊娠中に十分な量の鉄分補充剤を服用したヨーロッパの女性に対する臨床研究をもとにしている[39-42, 72]。妊婦にとっては、標準母集団の平均に対して標準偏差(SD)が 3 より高い場合(Hb 濃度 >15.0g/dl または Hct >45.0%)は、特に妊娠中期に、循環血流量の増加が十分でないことを示している[72]。Hb 濃度および Hct の高値は、高血圧および妊娠の結果が悪くなることと関係している（胎児発育遅延、胎児死亡、早産、低出生体重など）[75-78]。ある研究では、妊娠 26-30 週で Hct が 43%以上だった女性は、Hct が 33-36%の女性に比べて、早産については 2 倍以上、胎児発育遅延の児を出産する可能性については 4 倍のリスクがあるとしている[76]。従って、妊娠中期および後期における Hb 濃度および Hct の高値は、鉄分の状態の望ましい指標とされるべきではない。

標高の高い地域(3000 フィート以上)での長期の居住[79]、および喫煙[80]は一般に、Hb 濃度および Hct を上昇させる(表 7)。貧血のスクリーニングは、

これらの要因を考慮してカットオフ値を調整しなければ、その効率は低下する[72, 79, 80]。この調整によって、貧血の陽性反応的中度は、海拔に近い地域に住む人々と高地に住む人々、喫煙者と非喫煙者との間で比較可能なものとなる[72]。

米国では、Hb 濃度の分布は、白人とアジア系アメリカ人との間で類似しており[81]、Hct の分布は白人とアメリカインディアンとの間で類似している[82]。しかしその分布は、黒人では収入による調整を行った後でも白人より低い[83, 84]。これらの違いは、鉄分の状態を表す指標(鉄分摂取量、血清フェリチン濃度、トランスフェリン飽和度)における違いによるものではない。従って、全ての民族に対して同じ貧血の基準を適用することは、黒人における鉄欠乏の偽陽性の割合を増加させることになる[84]。例えば、1976-1980 年の米国においては、妊娠していない女性のうち黒人では 28%、白人では 5%のみが、Hb 濃度 12g/dl 未満であり、貧血の基準によれば、これらの女性は鉄欠乏状態と診断されることになるが、鉄分の状態を示す他の試験結果は、これらの女性は鉄欠乏状態ではないということを示している[84]。そのため医学院は、5 歳未満の黒人の小児については、Hb 濃度および Hct のカットオフ値を、それぞれ 0.4g/dl 未満、1%とし、黒人の成人については、0.8g/dl、2%とすることを勧告する[5]。民族によってこのように分布が異なる理由は分かっていないため、本報告においては、民族ごとのカットオフ値は提供しない。それには関係なくプライマリーヘルスケア従事者は、黒人と白人の間では陽性反応的中率が異なる可能性を認識し、黒人の対象者に対しては鉄分に関する他の検査(血清フェリチン濃度、トランスフェリン飽和度)を行うことも考慮すべきである。

表6 貧血状態におけるヘモグロビン濃度およびヘマトクリットの最高値\*(45,72)

	ヘモグロビン濃度(<g/dl)	ヘマトクリット(<%)
小児(歳)		
1-<2**	11.0	32.9
2-<5	11.1	33.0
5-<8	11.5	34.5
8-<12	11.9	35.4
男性(歳)		
12-<15	12.5	37.3
15-<18	13.3	39.7
18歳以上	13.5	39.9
妊娠していない女性および授乳中の女性(歳)		
12-<15	11.8	35.7
15-<18	12.0	35.9
18歳以上	12.0	35.7
妊婦		
妊娠週数		
12	11.0	33.0
16	10.6	32.0
20	10.5	32.0
24	10.5	32.0
28	10.7	32.0
32	11.0	33.0
36	11.4	34.0
40	11.9	36.0
妊娠期間		
初期	11.0	33.0
中期	10.5	32.0
後期	11.0	33.0

\* 年齢および性別ごとの貧血のカットオフ値は、第三回米国全国健康・栄養調査(NHANES III)の5パーセンタイル値をもとにしている。この調査では、Looker らの述べている方法と同じ方法を用いて、鉄分欠乏の可能性の高い人々が除外されている。(45)妊娠期間中の貧血の最高値は、十分な量の鉄分補充剤を服用している妊婦の値をもとにしている。

\*\* NHANES III には、小児における貧血状態でのヘモグロビン濃度およびヘマトクリットの最高値を判断するデータはないが、1歳以上2歳未満の小児の値として掲載されている値は、月齢6-12ヶ月の乳児に用いることができる。

表7 貧血状態におけるヘモグロビン濃度およびヘマトクリットの最高値の調整 [72,79,80]

	ヘモグロビン濃度(g/dl)	ヘマトクリット(%)
<b>標高(フィート)</b>		
3,000-3,999	+0.2	+0.5
4,000-4,999	+0.3	+1.0
5,000-5,999	+0.5	+1.5
6,000-6,999	+0.7	+2.0
7,000-7,999	+1.0	+3.0
8,000-8,999	+1.3	+4.0
9,000-9,999	+1.6	+5.0
10,000-11,000	+2.0	+6.0
<b>喫煙</b>		
0.5-1.0 箱/日	+0.3	+1.0
1.0-2.0 箱/日	+0.5	+1.5
2.0 箱/日以上	+0.7	+2.0
全喫煙者	+0.3	+1.0

Hb 濃度および Hct の測定については、毛細血管または静脈血を用いて、安価で正確に臨床の場で行える器具が開発されている[85, 86]。Hb 濃度および Hct の測定では、微量の日内変動が見られるが、生物学的にも統計学的にも意味のあるものではない[87, 88]。スクリーニングにおいて、Hb 濃度および Hct を推定するために毛細血管血を使用する際におこりうる誤算の原因として考えられるのは、不適切な採血技術である。例えば、手指を過度に絞る（ミルクキング）と、血液に組織液が混じり、実際よりも低い値が出ることになる[89]。手指からの毛細血管血を2度採血するか、静脈穿刺によって採血し、実際よりも低い値になっていないかどうかを確認することが推奨される。

Hb 濃度および Hct の測定では貧血の原因を特定することはできないが、鉄分補充剤による治療の後に Hb 濃

度および Hct が上昇した場合は、鉄欠乏性貧血と診断することができる[23, 51]。あるいは、他の検査(平均赤血球容積、赤血球分布幅、血清フェリチン濃度)によっても、鉄欠乏性貧血とその他の原因による貧血とを鑑別することができる。

米国では近年、特に小児において、鉄欠乏の指標としての貧血のスクリーニングの有用性が制限されてきている。トランスフェリン飽和度(より鉄欠乏に反応しやすい)を用いた研究は、ほとんどの小児のサブ集団における鉄欠乏は、もはや Hb 濃度によるスクリーニングが効果的に鉄欠乏を予測できないほどまでに減少しているとしている[3, 45, 41, 90]。1976-1980年に行われた NHANES II のデータは、貧血のある1-5歳の小児および妊娠可能な年齢の女性のうちの50%未満(Hb 濃度5パーセントイル値未満として定義)に鉄欠乏(平均赤血球容

積低値、赤血球プロトポルフィリン高値、トランスフェリン飽和度低値のうちの少なくとも2つが存在が見られるとしている[70, 73, 83]。鉄欠乏以外の貧血の原因には、その他の栄養不足(葉酸またはビタミン B12 の欠乏)、赤血球産生における遺伝的障害(サラセミア・マヨール、鎌状赤血球症)、最近若しくは進行中の感染、慢性的炎症状態などがある[91]。米国における現在の鉄欠乏性貧血の傾向[28, 45]は、鉄欠乏のリスクがあると分かっている小児に対する選択的な貧血のスクリーニングや鉄欠乏を示す指標(赤血球プロトポルフィリン濃度、血清フェリチン濃度)の追加測定によって、陽性反応的中率を高めていくことが、米国の小児のほとんどにおける鉄欠乏を評価していく上で適切な方法であることを示している[3, 73]。鉄欠乏を示す指標の追加測定を用いたスクリーニングのコストと実行可能性は、これらの検査がルーチン的な使用を不可能にする可能性がある。

#### 平均赤血球容積

平均赤血球容積(MCV)とは、赤血球の容積の平均であり、 $10^{-15}$ リットルという単位で測定される。この値は、赤血球の数に対する Hct の比率として計算されるか、または直接電子カウンターを用いて測定される。MCV は出生時に最も高く、その後 6 ヶ月間は減少し、小児期を通じて徐々に成人レベルまで上昇する[23, 51]。MCV 低値とは、NHANES III の標準母集団における該当年齢の 5 パーセンタイル値に相当する[28]。

鉄欠乏性貧血を含むいくつかの貧血では、小球性赤血球が見られる。従って MCV の低値は、小球性貧血を表すものである(表 8)。鉛中毒、感染性の貧血、慢性炎症疾患、サラセミア・ミノールを除外することができれば、MCV 低値は特異的に鉄欠乏性貧血を示す指標として扱うことができる[28, 87, 94, 95]。

#### 赤血球分布幅

赤血球分布幅(RDW)は、赤血球容積の標準偏差を MCV で割り、100 をかけたパーセンテージで表される。

$$RDW(\%) = [\text{赤血球容積の標準偏差(fL)} / \text{MCV(fL)}] \times 100$$

一般には、14.0%を上回るものが RDW 高値とされ、これは NHANES III の標準母集団における該当年齢の 95 パーセンタイル値に相当する[20]。RDW の値は、使用される器具によって異なる[51, 95]。

多くの場合 RDW の測定は、MCV 低値の原因を特定するために、MCV 検査に続いて行われる。例えば鉄欠乏性貧血では通常、サラセミア・ミノールに比べて赤血球の大きさの違いが大きい[96]。従って、MCV 低値と 14% を超える RDW は鉄欠乏性貧血を示し、MCV 低値と 14% 以下の RDW はサラセミア・ミノールを示している[51]。

#### 赤血球プロトポルフィリン濃度

赤血球プロトポルフィリンは Hb の直前の前駆体である。血中の赤血球プロトポルフィリン濃度は、Hb の産生に十分な鉄分がないときに増加する。成人では、その濃度が全血において  $30 \mu\text{g/dL}$ 、または赤血球において  $70 \mu\text{g/dL}$  を超える場合、1-2 歳の小児では赤血球において  $80 \mu\text{g/dL}$  を超える場合に、鉄欠乏であるとされる[28, 45, 91]。赤血球プロトポルフィリン濃度の正常な分布は、成人よりも 1-2 歳の小児において高いが、乳児の正常値についての一致した見解はない[28, 90]。6 ヶ月から 17 歳の小児および青年期におけるフリー赤血球プロトポルフィリンの鉄欠乏に対する感度は(鉄分治療への反応によって決定)42%であり、その特異性は 61%と推定されている[74]。

鉄欠乏だけでなく感染、炎症、鉛中毒もまた、赤血球プロトポルフィリン濃度を上昇させる[23, 92]。赤血球プロトポルフィリンは、他の検査値に比べていくつかの利点と欠点がある。例えば、赤血球プロトポル

フィリンの日毎の変動は、血清鉄濃度やトランスフェリン飽和度の変動よりも少ない[87]。赤血球プロトポルフィリンの高値は、貧血よりも鉄欠乏性造血の早期の兆候であるが、貯蔵鉄の低値に関しては、血清フェリチン濃度の低値ほどに早期にそれを示すことはできない[30]。赤血球プロトポルフィリンの測定については、安価で臨床の場で行える方法が開発されているが、これらの方法は試験所の方法よりは信頼性が低い[92]。

#### 血清フェリチン濃度

体内のフェリチンのほとんどは細胞内にあり、わずかの量が血漿中を循環している。正常な状態においては、血清フェリチン濃度と体内の貯蔵鉄の量には直接的な関係性があり[97]、 $1\mu\text{g/L}$ の血清フェリチン濃度は、約 $10\text{mg}$ の貯蔵鉄に等しい[98]。米国では、血清フェリチン濃度の平均値は、男性では $135\mu\text{g/L}$ [28]、女性では $43\mu\text{g/L}$ [28]、そして6-24ヶ月の小児では約 $30\mu\text{g/L}$ [23]である。

表8 鉄欠乏のための臨床検査のカットオフ値

試験	カットオフ値	参照
ヘモグロビン濃度	表6の貧血のカットオフ値参照	Lookerら(45)、CDC(72)
ヘマトクリット	表6の貧血のカットオフ値参照	Lookerら(45)、CDC(72)
平均赤血球容積	年齢ごとの小急性貧血のカットオフ値 1-2歳 <77fL 3-5歳 <79fL 6-11歳 <80fL 12-15歳 <82fL 15歳- <85fL	Dallmanら(28)
赤血球分布幅	鉄欠乏性貧血のカットオフ値* >14.0%	Dallmanら(28)、Oski(51)
赤血球プロトポルフィリン濃度	鉄分欠乏のカットオフ値 成人:全血において> $30\mu\text{g/dL}$ または 赤血球において> $70\mu\text{g/dL}$ 1-2歳の小児:赤血球において> $80\mu\text{g/dL}$	Dallmanら(28)、Piomelli(92)
血清フェリチン濃度	月齢6ヶ月以降の鉄分欠乏のカットオフ値: $15\mu\text{g/L}$ 以下	Hallbergら(93)
トランスフェリン飽和度	鉄分欠乏のカットオフ値:<16%	Dallmanら(23)、Pilch and Senti(90)

\* カットオフ値は独自のものであり、全ての試験所に共通ではない。

血清フェリチン濃度は、貯蔵鉄の状態を早期に示す指標であり、特に鉄分の状態を評価する他の試験と併合して用いられた場合には、貯蔵鉄の消耗を最も特異的に表す指標でもある。例えば、Hb 濃度およびHct に基づいて貧血と診断された女性では、血清フェリチン濃度が 15  $\mu$ g/L 以下である場合には鉄欠乏状態にあることが確定し、血清フェリチン濃度が 15  $\mu$ g/L を上回る場合には、貧血の原因は鉄欠乏ではないとされる[93]。

妊娠可能な年齢の女性のうち、脊髄鉄が塗抹不可能であることによって定義された鉄欠乏状態に対する血清フェリチン濃度の低値(15  $\mu$ g/L 以下)の感度は75%であり、特異性は98%である。また血清フェリチン濃度の低値の閾値が 12  $\mu$ g/L 未満に設定された場合には、鉄欠乏に対する感度は 61%であり、特異性は 100%である[93]。血清フェリチン濃度は、貯蔵鉄の低値を早期に示す指標ではあるが、妊娠初期および中期に測定された正常な濃度が、妊娠末期においても十分な量の鉄分の存在を予測するものであるかどうかに関しては、疑問がもたれている[6]。

血清フェリチン濃度の測定にかかるコストと、臨床の場で行える測定方法の欠如は、鉄欠乏のスクリーニングにおけるこの測定の利用を妨げる。過去においては、方法上の問題が、異なる試験所で行われた測定値間の比較を妨げてきた[87]。しかしこの問題は、技術試験および方法の標準化によって改善されうる。貯蔵鉄の量以外の要因は、一人の個人について血清フェリチン濃度が異なることの大きな原因となっている[99]。例えば、血清フェリチンは急速に反応する物質であるため、慢性感染症、炎症、または組織や臓器損傷する疾患(肝炎、肝硬変、悪性新生物、関節炎)は、鉄分の状態に関係なくその濃度を上昇させうる[97]。そうした上昇によって、貯蔵鉄の消耗が隠されることもある。

## トランスフェリン飽和度

トランスフェリン飽和度は、鉄結合能の余剰があるトランスフェリンの程度を示す(すなわち、トランスフェリン飽和度の低値は、鉄結合能の余剰の割合が高いことを示す)。飽和度は新生児で最も高く、月齢4ヶ月までは減少し、小児期および青年期を通じて成人期までは上昇する[23, 28]。トランスフェリン飽和度は、血清鉄濃度および総鉄結合能(TIBC)に基づいて求められる。トランスフェリン飽和度は、血清鉄濃度を TIBC で割り 100 をかけたパーセンテージで表される。

$$\text{トランスフェリン飽和度 (\%)} = \left[ \frac{\text{血清鉄濃度} (\mu\text{g/dL})}{\text{TIBC} (\mu\text{g/dL})} \right] \times 100$$

血清鉄濃度は、血清中の鉄の総量の値であり、自動化された試験所の化学検査機器によって評価される他のルーチン検査の結果と共に提供されることが多い。多くの要因がこの試験の結果に影響する。例えば、血清鉄濃度は食後に上昇し[71]、感染や炎症はその濃度を低下させる[69]。また血清鉄濃度には日内変動があり、朝に高く、夜には低くなる[100]。一人の個人における日毎の血清鉄濃度の変動は、Hb 濃度やHct の変動よりも大きい[88, 101]。

TIBC は血清中の鉄結合能の値であり、トランスフェリンの鉄結合能の利用状態を反映する[94]。従って TIBC は、血清鉄濃度(および貯蔵鉄)が低いときに上昇し、血清鉄濃度(および貯蔵鉄)が高いときに減少する。鉄分の状態以外にも多くの要因が、この試験の結果に影響する。例えば、炎症、慢性感染症、悪性腫瘍、肝疾患、ネフローゼ症候群、栄養失調なども、TIBC の値を減少させ、経口避妊薬の使用および妊娠は、その値を上昇させる[87, 102]。しかしそれでも、日毎の変動は血清鉄濃度の変動よりも少ない[87, 101]。TIBC の変化は貯蔵鉄が消費されてから生じるため、血清フェリチン濃度に比べると鉄欠乏への感度は低い[17, 31, 94]。

成人においては、トランスフェリン飽和度が 16%未満であることで鉄欠乏が確定されることが多い。妊娠可能な年齢で非妊娠中の女性では、脊髄鉄が塗抹不可能なことで定義される鉄欠乏に対するトランスフェリン飽和度の低値(16%未満)の感度は 20%、特異性は 93%である[93]。

鉄分の状態、日内変動[87, 103]、日毎の変動[101]など、血清鉄濃度およびTIBCに影響する要因は、トランスフェリン飽和度の測定値にも影響しうる。トランスフェリン飽和度の日内変動は、Hb濃度やHctの日内変動よりも大きい[87, 103]。トランスフェリン飽和度は、鉄分消耗よりもむしろ鉄欠乏性造血の指標である。従って、貯蔵鉄の変化に対する感度は血清フェリチン濃度よりも低い[30, 31]。トランスフェリン飽和度測定のコストと、簡便で臨床の場でも行える方法の欠如は、鉄欠乏のスクリーニングにおけるこの試験の利用の妨げとなっている。

#### 勧告の正当性

ここに述べる勧告は、プライマリーヘルスケアの提供者に対し、乳児、未就学年齢の小児、妊娠可能な年齢の女性(特に妊婦)の鉄欠乏の予防とコントロールを行っていく際の手引きとなることを目的としている。適切な食品摂取による一次予防、および鉄欠乏性貧血の発見、治療を通しての二次予防の両方についてふれる。

#### 一次予防

鉄欠乏の一次予防とは、鉄分の十分な摂取を確実にすることを意味する。急激な成長率と食品からの鉄分の不足は、月齢 4-6 ヶ月の乳児を貯蔵鉄の枯渇の危険にさらすおそれがあるため、確実に鉄分を含む食品は、全ての乳児および小児の成長と発達に欠かせないものである[23]。2歳未満の小児は、他のどの年齢層よりも、鉄分の摂取不足による鉄欠乏のリスクが高いため、こ

れらの小児にとって鉄欠乏の一次予防は最も重要なものである[28, 45, 47, 48, 91]。乳児の食品に適切な量の鉄分を含ませることは、乳児の鉄分の状態を決定する主要な要因であり、このことは乳児の食生活の改善に呼応して鉄欠乏性貧血の発生頻度が減少していることにも表れている[1-3]。乳児および幼児では、鉄分の欠乏は発達および行動上の障害の原因となりうる[33, 34]。

妊婦における一次予防の効果についての根拠は、それほど明確ではない。妊娠中の鉄欠乏性貧血は、早産および低出生体重児と関係があるものの[38]、このような不幸な妊娠結果を減少させるために一般的な鉄分補充剤が効果があるかどうかを評価するためには、よく計画され、ランダム化された試験が必要である。いくつかの研究は、妊娠中の十分な量の鉄分補充剤の服用は、鉄欠乏性貧血の発生頻度を減少させているが[6, 10, 39-42, 66, 104]、過去数十年間に、食品栄養評議会(Council on Foods and Nutrition)やその他のグループの勧告など、妊娠中に鉄分の摂取を補充するよう推奨したものは、低所得層の妊婦における貧血の発生を減少する結果とはなっていない[4, 9, 105]。しかし鉄分補充剤の服用に関する根拠は限られており、これらの勧告がどれほど実践されたかは定かではない。全ての女性における一般的な鉄分補充剤の服用の効果に関する結論的な根拠はないが、多くの女性にとって妊娠中に貯蔵鉄の量を維持することは困難であり、貧血のリスクがあり[6, 18, 63]、妊娠期間中の鉄欠乏性貧血は妊娠の不幸な結果と関係があり[38]、妊娠中の鉄分補充剤の服用は重大な健康上のリスクをもたらすものではないため[10, 65, 66]、CDCは妊婦の一般的な鉄分補充剤の服用を支持する。

食品からの鉄分摂取の増加に潜在する望ましくない効果

妊娠可能な年齢の女性のうちの約 330 万人、および

1-2歳の小児のうちの24万人に、鉄欠乏性貧血が見られる[45]。反対に、米国においては100万人に上る人々が、血色素症による鉄分過剰の影響を受けていると考えられる[106, 107]。血色素症は、鉄分の過剰吸収、組織における貯蔵鉄の過剰、および組織損傷の可能性によって特徴づけられる遺伝性の状態である。発見されず、治療されない場合、鉄分の過剰は最終的には、通常40-60歳頃に、病的状態(肝硬変、肝臓癌、糖尿病、心筋症、関節炎、関節症、精巣機能低下症を伴った下垂体前葉機能低下症)を誘発することにもなりうる。鉄分過剰の臨床所見は、代謝障害の程度、食品中の吸収可能な鉄分の十分な量の存在、体内からの物理的な血液喪失(月経など)などによって異なる[16]。トランスフェリン飽和度は、血色素症のスクリーニングのための試験として推奨されており、高値が繰り返される場合は、血色素症が疑われる[108]。血色素症の臨床症状を予防し、または治療するためには、瀉血を繰り返すことが必要となる[108]。

鉄分摂取量の増加は血色素症の人々にとっては禁忌のように見受けられるが、食品において鉄分を強化することや、妊娠中に推奨される鉄分補充剤を服用することが、血色素症による臨床的な病変に関係するという根拠はない[16]。食品からの鉄分摂取量がほぼ平均量の場合でも、血色素症による鉄分過剰が見られる人々は、その貯蔵鉄量を減らすために瀉血が必要となる[108]。

## 二次予防

二次予防とは、鉄欠乏のスクリーニング、診断、および治療を意味する。スクリーニングは、貧血または鉄欠乏の早期の兆候(赤血球プロトポルフィリン濃度または血清フェリチン濃度)に対して行われる。Hb濃度およびHct以外の試験は、そのコスト、実行可能性、測定値の変動性のために、スクリーニングにおける利用がなされていない。集団全体をスクリーニングの対

象とするか、鉄欠乏のリスクのある人々のみを対象とするかは、その集団における鉄欠乏の発生頻度によって決められるべきである[73]。

貧血傾向にある人々のうちで実際に鉄分が欠乏している人(すなわち貧血のスクリーニングにおける鉄欠乏状態の陽性反応的中度)は、その集団中における鉄欠乏の発生頻度の上昇と共に上昇する[73]。米国では、低所得家庭の小児、貧困レベル以下にある小児、黒人若しくはメキシコ系アメリカ人の小児が、それぞれ中流または上流家庭の小児、貧困レベルの上にいる小児、白人の小児よりも高い鉄欠乏のリスクを有している[2, 3, 45]。貧血は鉄欠乏を予測させるものであるため、鉄欠乏のリスクがより高い小児の集団におけるルーチンの貧血のスクリーニングは有用である。貧血の発生頻度が低い集団、または鉄欠乏の発生頻度が10%未満(すなわち、中流または上流家庭の小児および白人の小児)[2, 3, 45]では、貧血はそれほど鉄欠乏を予測させるものではなく[73]、鉄欠乏のリスクファクターとして知られているのが見られる人々のみでのスクリーニングによって、貧血のスクリーニングにおける陽性反応的中率は高まる[3, 70]。満期産で正常またはそれ以上の体重で生まれた乳児は、月齢6ヶ月まではその必要量に見合うだけの貯蔵鉄を有しているため[23]、6ヶ月以前での貧血のスクリーニングはこれらの乳児にとってはあまり価値はない。

妊婦における貧血および全ての妊娠可能な年齢の女性における貧血は、出産は(妊娠期間中および産後を通じて)鉄欠乏のリスクを高めるため[41, 42]、また妊娠前の鉄欠乏は妊娠期間中の鉄分可能性のリスクを高めるため、併せて考えられるべきである[109]。青年期の女児および妊娠可能な年齢の女性に対する定期的な貧血のスクリーニングは、複数の理由のために望ましい。まず、女性の多くは、推奨栄養所要量以下の鉄分しか食品から摂取していない[46, 47]。第二に、月経による大量の出血は、鉄分の必要量を推奨栄養所要量より上



回らせ、妊娠可能な年齢の女性の約10%に影響を与えていると考えられる[17, 18]。最後に、妊娠可能な年齢の女性における鉄欠乏および鉄欠乏性貧血、および低所得層の妊婦における貧血[4]の発生頻度は比較的高く[45]、青年期の女兒および妊娠可能な年齢の女性に対する定期健康診断[73]、および妊婦に対しては初回受診時での定期的な貧血のスクリーニングが望ましい。男性および閉経後の女性においては鉄欠乏および鉄欠乏性貧血はあまり見られず[45]、貧血のスクリーニングによって鉄欠乏が予測できる可能性は低い。

## 勧告

### 乳児(0-12ヶ月)および未就学年齢の小児(1-5歳)

乳児および未就学年齢の小児における一次予防は、食品を通して達成されるべきである。食事および授乳に関する情報は、Pediatric Nutrition Handbook[8]、Guide to Clinical Preventive Services[10]、Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans[14]、Breastfeeding and the Use of Human Milk[110]、Clinician's Handbook of Preventive Services: Put Prevention into Practice[111]などで入手可能である。これらの年齢の集団における鉄欠乏の二次予防に関しては、鉄欠乏性貧血のスクリーニング、診断、治療が推奨される。

### 一次予防

#### ミルクおよび人工乳

- 乳児の母乳栄養を勧める。
- 月齢4-6ヶ月までは母乳の授乳のみ(補助的な液体、人工乳または食品は与えない)を勧める。
- 母乳の授乳だけではなくなくなった場合、鉄分を追加できるものを使用することを勧める。そのためには栄養補助食品が望ましい。
- 母乳を与えられていない、若しくは部分的にしか母乳を与えられていない12ヶ月未満の乳児に対

しては、母乳の代替としては、鉄分の強化された乳児用人工乳のみを勧める。

- 月齢6ヶ月までに栄養補助食品からは不十分な量(一日1mg/kg未満)の鉄分しか得ていない母乳栄養の乳児については、一日1mg/kgの液状の鉄剤を勧める。
- 早産または低出生体重で母乳栄養の乳児については、生後1ヶ月から12ヶ月まで継続して、一日2-4mg/kg(最高一日15mg)の液状の鉄剤を勧める。
- 食事(乳児用シリアル)のうちミルクを基本とする部分については、母乳または鉄分の強化された人工乳のみを使用し、鉄分の低いミルク(牛乳、山羊の乳、豆乳)は月齢12ヶ月までは使用しないことを勧める。
- 1-5歳の小児については、一日に24オンス以上の牛乳、山羊の乳、または豆乳を摂取しないことを勧める。

### 固形食品

- 月齢4-6ヶ月または舌出し反射が消失したら、味のない、鉄分の強化された乳児用シリアルを与え始めることを勧める。一日2単位以上の鉄分の強化された乳児用シリアルによって、この年齢での鉄分の必要量を摂取することができる。
- 月齢約6ヶ月までには、ビタミンC(果物、野菜、果汁)の豊富な食品を、できれば食事と一緒に一日1回は与え、鉄分の吸収を高めることを勧める。
- 月齢6ヶ月以降、または乳児が十分に発達したら、味のない、裏ごしした食事を与えることを提案する。

### 二次予防

#### 一般的スクリーニング

- 鉄欠乏性貧血のリスクの高い乳児および未就学年齢の小児の集団(低所得層の小児、女性・乳幼児・

子供向け特別栄養補助プログラム(WIC)の対象となる小児、移民の小児、最近来た難民の小児)では、月齢9-12ヶ月の間、6ヶ月後、そして2-5歳の間は毎年、全ての小児に対して貧血のスクリーニングを行う。

#### 選択的スクリーニング

- ・鉄欠乏性貧血のリスクが高くない乳児および未就学年齢の小児の集団においては、鉄欠乏状態のリスクファクターとして知られているものを有する小児のみに対してスクリーニングを行う。これらの小児は、以下の3つの項において定義する。
- ・早産児および低出生体重児で、鉄分の強化された人工乳を与えられていない乳児に対しては、月齢6ヶ月以前に貧血のスクリーニングを行うことを検討する。
- ・2-5歳の小児に対しては、鉄欠乏性貧血のリスクファクター(鉄分の低い食事、貧困またはネグレクトを原因とした食事の制限、または特別な健康上の問題)に関して、毎年評価を行う。これらのリスクファクターのうちのどれかを有する小児については、スクリーニングを行う。
- ・月齢9-12ヶ月およびその6ヶ月後(月齢15-18ヶ月)で、貧血のリスクファクターについて評価する。以下に該当する小児については、スクリーニングを行う。
  - # 早産児または低出生体重児
  - # 2ヶ月を超えて鉄分の強化されていない人工乳を与えられた乳児
  - # 月齢12ヶ月以前に牛乳を与えられてきた乳児
  - # 母乳栄養児で、月齢6ヶ月以降に鉄分の十分な食事を与えられていない乳児(補助的食品から十分な鉄分を得ていない小児)
  - # 一日あたり24オンスを超える量の牛乳を

摂取している小児

# 特別な健康上の問題のある小児(鉄分の吸収と拮抗する作用のある薬剤を服用している小児、および慢性感染症、炎症性疾患、食事の制限、外傷・事故・手術などにより大量の出血のある小児)

#### 診断および治療

- ・Hb濃度およびHct検査を再度行うことによって、貧血のスクリーニングの陽性結果を確認する。再び陽性の結果で、病気でない小児に関しては、鉄欠乏性貧血を推定的に診断し、治療を開始する。
- ・推定的な鉄欠乏性貧血の治療は、一日3mg/kgの液状の鉄剤を食間に処方する。鉄分の摂取不足に潜在する問題を是正するために、両親または保護者と話し合う。
- ・4週間以内に貧血のスクリーニングを再度行う。Hb濃度が1g/dL以上またはHctが3%以上上昇した場合には、鉄欠乏性貧血の診断を確定する。鉄欠乏性貧血と確定された場合には、食事指導を強化し、さらに2ヶ月間、鉄剤による治療を続け、Hb濃度およびHctを再確認する。治療が成功した後約6ヶ月たってから、Hb濃度およびHctを再確認する。
- ・急性的な病的状態は見られず、鉄剤が適切に服用されているにも関わらず、鉄剤による治療開始後4週間を経てもなお貧血が改善されない場合には、MCV、RDW、血清フェリチン濃度など他の検査を用いて、さらに貧血を評価する。例えば、血清フェリチン濃度が15μg/L以下の場合には、鉄欠乏状態が確定し、15μg/Lを超えている場合には、貧血の原因が鉄欠乏ではないことが考えられる。

就学年齢の小児(5歳以上12歳未満)および青年期の男児(12歳以上18歳未満)

就学年齢の小児および青年期の男児では、鉄欠乏性

貧血の既往のある場合、特別な健康上の問題がある場合、または鉄分の摂取が少ない場合にのみ、貧血のスクリーニングが行われるべきである。年齢ごとに区分した貧血の基準が用いられるべきである（表6）。鉄欠乏性貧血の治療として、60mgの鉄剤を就学年齢の小児は一日1錠、青年期の男児は一日2錠服用し、食品からの鉄分摂取について指導を行う。就学年齢の小児と青年期の男児に対する、その後の対応と検査結果の評価については、乳児および未就学年齢の小児と同様である。

#### 青年期の女兒（12歳以上18歳未満）および妊娠可能な年齢で非妊娠中の女性

青年期の女兒および妊娠可能な年齢で非妊娠中の女性の鉄欠乏に対する一次予防は、食品を通して行われる。良質の鉄分を含んだ健康的な食事についての情報は、Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans[14]で入手可能である。鉄欠乏性貧血のスクリーニング、診断、治療は二次予防手段である。スクリーニングにおいては、それぞれの年齢に対応した貧血の基準が用いられるべきである（表6）。

##### 一次予防

- 青年期の女兒および女性のほとんどは、鉄分補充剤を必要としないが、鉄分の豊富な食品および鉄分の吸収を助ける食品を摂取することを勧める。
- 鉄分の低い食事を摂取している女性は、鉄欠乏性貧血に関してさらなるリスクを有している。これらの女性に対しては、食品からの鉄分摂取を改善することを考慮するよう指導する。

##### 二次予防

##### スクリーニング

- 青年期から始め、全ての非妊娠中の女性に対し、妊娠可能な期間を通じて、5-10年ごとに定期健康

診断時に貧血のスクリーニングを行う。

- 鉄欠乏のリスクファクター（月経過多またはその他の原因による大量の出血、鉄分の摂取不足、または鉄欠乏性貧血の既往）のある女性については、毎年スクリーニングを行う。

##### 診断および治療

- Hb濃度およびHct検査を再度行うことによって、貧血のスクリーニングの陽性結果を確認する。病気でない場合には、鉄欠乏性貧血を推定的に診断し、治療を開始する。
- 貧血のある青年期の女兒および女性の治療としては、60-120mg/日の経口鉄剤を処方する。食品による鉄欠乏状態の改善について、患者指導を行う。
- 青年期の女兒および妊娠可能な年齢で非妊娠中の女性に対するその後の対応は、鉄欠乏性貧血の診断が確定した場合に鉄剤の治療をさらに2-3ヶ月続ける以外は、乳児および未就学年齢の小児に対するものと同様である。
- 急性的な病的状態は見られず、鉄剤が適切に服用されているにも関わらず、鉄剤による治療開始後4週間を経てもなお貧血が改善されない場合には、MCV、RDW、血清フェリチン濃度など他の検査を用いて、さらに貧血を評価する。アフリカ系、地中海系、東南アジア系の女性の場合、鉄剤による治療に反応しない軽度の貧血は、サラセミア・ミノールまたは鎌形赤血球によるものである可能性が考えられる。

##### 妊婦

妊娠期間中の鉄欠乏に対する一次予防としては、食品からの十分な量の鉄分の摂取および鉄分補充剤の服用が挙げられる。良質の鉄分を含んだ健康的な食事についての情報は、Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans[14]で入手可能である。妊

婦のためのより詳しい情報は、Nutrition During Pregnancy and Lactation: An Implementation Guide[112]に見られる。二次予防手段としては、鉄欠乏性貧血のスクリーニング、診断、治療がある。

#### 一次予防

- ・ 妊娠後の初回受診時に、低量の経口鉄剤(30mg/日)を開始する。
- ・ 妊婦に対し、鉄分の豊富な食品および鉄分の吸収を助ける食品を摂取することを勧める。
- ・ 鉄分の低い食事を摂取している妊婦は、鉄欠乏性貧血に関してさらなるリスクを有している。これらの女性に対しては、食品からの鉄分摂取を改善することを考慮するよう指導する。

#### 二次予防

##### スクリーニング

- ・ 妊娠後の初回受診時に貧血のスクリーニングを行う。それぞれの妊娠週数に応じた貧血の基準を用いる。

##### 診断および治療

- ・ Hb 濃度および Hct 検査を再度行うことによって、貧血のスクリーニングの陽性結果を確認する。病気でない場合には、鉄欠乏性貧血を推定的に診断し、治療を開始する。
- ・ Hb 濃度が 9.0g/dL 未満または Hct が 27.0%未満の場合、妊娠中の貧血に詳しい医師にさらなる医学的評価を求める。
- ・ 60-120mg/日の経口鉄剤を処方して貧血を治療する。食品による鉄欠乏状態の改善について、患者指導を行う。
- ・ 急性的な病的状態は見られず、鉄剤が適切に服用されているにも関わらず、鉄剤による治療開始後 4 週間を経てもなお貧血が改善され

ない場合(その妊娠週数に比しても貧血の状態が続き、Hb 濃度が 1g/dL 以上若しくは Hct が 3%以上上昇しない場合)には、MCV、RDW、血清フェリチン濃度など他の検査を用いて、さらに貧血を評価する。アフリカ系、地中海系、東南アジア系の女性の場合、鉄剤による治療に反応しない軽度の貧血は、サラセミア・ミノールまたは鎌形赤血球によるものである可能性が考えられる。

- ・ Hb 濃度若しくは Hct が、その妊娠週数においては正常な値となった場合には、鉄剤を 30mg/日に減らす。
- ・ 妊娠中期および後期においては、Hb 濃度が 15g/dL より高く、または Hct が 45.0%より高い場合には、循環血流量の増加不足による妊娠合併症の可能性について評価する。

#### 褥婦

産後 4-6 週間で貧血のリスクのある女性に対しては、Hb 濃度および Hct を用いた貧血のスクリーニングが行われるべきである。その際には、非妊娠中の女性に対する貧血の基準が用いられるべきである(表 6)。リスクファクターとしては、妊娠末期を通じて継続した貧血、分娩時の大量の出血、多胎児の出産などがある。褥婦に対するその後の対応と治療は、非妊娠中の女性に対するものと同様である。貧血のリスクファクターがない場合には、鉄分補充剤の服用は分娩と共に終了されるべきである。

#### 男性(18歳以上)および閉経後の女性

男性および閉経後の女性については、鉄欠乏のスクリーニングは推奨されない。定期健康診断時に発見された鉄欠乏若しくは貧血については、その原因を十分に分析すべきである。男性および閉経後の女性は、通常は鉄分補充剤を必要としない。