

大学生における貧血の頻度と成因について

熊谷エツ子・中園 朋子・中山 留美・尾道 三一・熊谷 崇

The Study on the Frequency and Pathogenesis of Anemia in College Students

Etsuko Kumagai, Tomoko Nakazono, Rumi Nakayama,
Mitsukazu Onomichi, Takashi Kumagai

We studied on frequency and pathogenesis of anemia in 210 college students. In 13 (9.5 %) of 137 females, the hemoglobin (Hb) level was below 12 g/dl. The female students with anemia were divided into the following four groups: group 1 (54 %), low serum iron (S-Fe) and low serum ferritin (S-Fer); group 2 (0 %), low S-Fe and normal S-Fer; group 3 (31 %), normal S-Fe and low S-Fer; and group 4 (15 %), normal S-Fe and normal S-Fer. Most students in groups 1 and 3 showed typical iron deficiency anemia with lowered S-Fer and transferrin saturation as well as hypochromic and microcytic features. Latent iron deficiency was detected in 8.0 % of the females. Prelatent iron deficiency was found in only 1 (1.4 %) of the 73 males but in 19 % of the females.

In 8 (36 %) of 22 females, it was observed that Hb level decreased by more than 5 % after menstruation. In addition, in most of the 22 females the level of S-Fer decreased by more than 30 % after the menstruation.

Key Words: iron deficiency anemia, latent iron deficiency, menstruation, hemoglobin, serum ferritin.

はじめに

若い女性の貧血は、ほとんどが鉄欠乏性貧血であり、しかも健康な若い女性の約1/3が潜在性鉄欠乏状態にあるといわれている^{1)~4)}。鉄欠乏の原因として、鉄摂取の不足(摂取量不足、吸収障害)、鉄需要の増大(発育、妊娠)、鉄排泄の増加(月経異常、消化管障害)などが挙げられるが、女性の場合、月経による鉄の喪失が鉄欠乏の主な要因と考えられる^{1)~4)}。しかし、これまでの報告では鉄欠乏と月経との関係を直接調べたものは少なく、月経期間中のヘモグロビン値および血清フェリチン値が同年代の男性より低いことから、月経の鉄欠乏状態への関与

が示唆されている^{1)~4)}。今回、大学生における貧血および鉄欠乏状態を、ヘモグロビン、血清鉄、血清フェリチンおよび赤血球サイズ分布幅などを指標にして調べるとともに、その成因となる月経との関係を明らかにしようとして試みた。

I 対象および方法

A. 対象

熊本大学医療技術短期大学部学生 210 名(男: 73 名, 女: 137 名, 年齢分布幅: 18~23 歳)を調査対象とした。

B. 方法

ヘモグラムは自動血球計測機コールターカウンター(MODEL JT)にて連続3回測定を行った。血清フェリチンの測定はエルジアール Ferritin キット(EIA法, ミドリ十字)にて、

* 熊本大学医学部付属病院中央検査部

血清鉄および不飽和鉄結合能 (UIBC) の測定はニトロソー PSAP 法 (ミズホメディ) にて行った。

測定値の日内変動を避けるために、採血は午前 11 時頃行った。月経と血清鉄および血清フェリチン値との関係を調べるための血清は測定時まで -80°C に保存し、月経前・中・終わり頃の 3 回分を同時に測定した。

II 貧血の頻度

1. 貧血の頻度

男子学生 73 名および女子学生 137 名のヘモグロビンの平均値は、それぞれ $16.1 \pm 1.4\text{g/dl}$ ($\bar{x} \pm 1.5\text{SD}$), $13.5 \pm 1.5\text{g/dl}$ ($\bar{x} \pm 1.5\text{SD}$) であった。また、ヘマトクリットの平均値は、男性では 46.8 ± 3.7 ($\bar{x} \pm 1.5\text{SD}$), 女性では 39.2 ± 4.1 ($\bar{x} \pm 1.5\text{SD}$) であった。そこで、WHO の貧血の判定基準⁹⁾ と今回の結果から、男性ではヘモグロビン値が 13g/dl 未満、ヘマトクリット値が 39% 未満を貧血とし、女性ではヘモグロビン値が 12g/dl 未満、ヘマトクリット値が 35% 未満を貧血とした。その結果、男子学生には貧血例はみられなかったが、女子学生の 9.5% に貧血がみられた。貧血がみられた女子学生の 77% は、ヘモグロビン値が 11g/dl 以上であった。

2. 貧血の病型分類

貧血を示した女子学生 13 名について、鉄動態による病型分類を試み、4 群に分類した。すなわち、I 群を血清鉄、血清フェリチンがともに低値を示す群、II 群を血清鉄のみ低値を示す群、III 群を血清フェリチンのみ低値を示す群、IV 群を血清鉄、血清フェリチンともに正常範囲内にある群とし、表 1 に示した。

貧血例を除いたあとの血清鉄の平均値 ($\bar{x} \pm \text{SD}$) は男性では $138 \pm 55 \mu\text{g/dl}$, 女性では $94 \pm 37 \mu\text{g/dl}$ 。血清フェリチンの平均値 ($\bar{x} \pm \text{SD}$) は男性で $65.1 \pm 44.6\text{ng/ml}$, 女性 $20.8 \pm 13.6\text{ng/ml}$ であった。これらの結果から、

血清鉄、血清フェリチン値がそれぞれ $60 \mu\text{g/dl}$, 12ng/ml 未満を低値とした場合、貧血例のほとんどが血清フェリチンの低下する I, III 群に属した。

表 1 鉄動態による貧血群、鉄欠乏群の分類

貧血			11 ≤ Hb < 12		Hb < 11		計
			男	女	男	女	
I	S-Fe ↓	S-Fer ↓	0	5	0	2	7
II	S-Fe ↓	S-Fer →	0	0	0	0	0
III	S-Fe →	S-Fer ↓	0	3	0	1	4
IV	S-Fe →	S-Fer →	0	2	0	0	2
鉄欠乏			Hb ≥ 12 g/dl				
			男	女			
1	S-Fe ↓	S-Fer ↓	0	11			11
2	S-Fe ↓	S-Fer →	1	10			11
3	S-Fe →	S-Fer ↓	1	26			27

血清鉄(S-Fe) ↓ : $< 60 \mu\text{g/dl}$

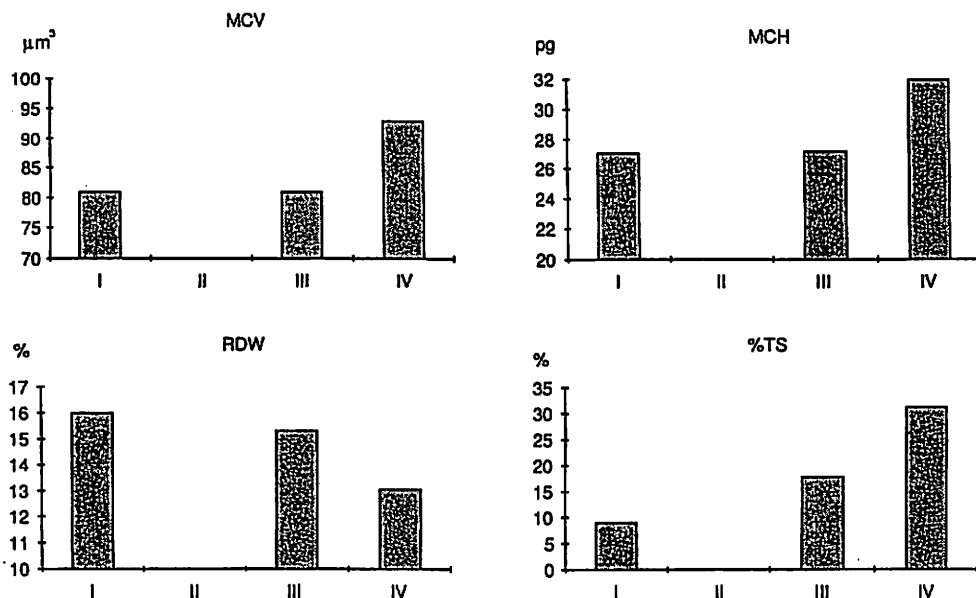
血清フェリチン(S-Fer) ↓ : $< 12\text{ng/ml}$

各貧血群の平均赤血球容積 (MCV), 平均赤血球色素量 (MCH), 赤血球サイズ分布幅 (RDW), トランスフェリン飽和率 (% TS) を調べた結果を図 1 に示した。I, III 群では MCV, MCH が低い小球性低色素性貧血像を示し、RDW 値は女子の正常値 12.9 ± 0.6 ($\bar{x} \pm \text{SD}$) % より広く、トランスフェリン飽和率は低かった。一方、IV 群では MCV, MCH が正常範囲内にあることから正球性正色素性貧血像を示し、RDW 値、トランスフェリン飽和率は正常範囲内であった。

3. 潜在性鉄欠乏状態

貧血例を除いた女子学生 124 名、男子学生 73 名について潜在性鉄欠乏状態を調べ表 1 に示した。ヘモグロビン値が正常で、血清鉄、血清フェリチンがともに低値を示す 1 群には、女子のみ 11 例みられた。また、1 群のトランスフェリン飽和率は全例 16% 未満であった。ヘモグロビン、血清フェリチン値は正常で血清鉄が低値を示す 2 群には、男性が 1 名、女性が 10 名みられ、この群のトランスフェリン飽和率は 11 名中 7 名が 16% 未満であり、3 名が 16% 以上 20% 以下の範囲内であった。ヘモグロビン、血清鉄が

図1 女子学生における各貧血群の平均赤血球容積 (MCV), 平均赤血球色素量 (MCH), 赤血球サイズ分布幅 (RDW) およびトランスフェリン飽和率 (%TS) の比較



正常で血清フェリチンが低値を示す3群には、男性が1名、女性が26名みられた。3群のトランスフェリン飽和率は27名中6名が16%未満であり、4名が16%以上20%以下の範囲内であった。

20%低下しており、1名は月経前より血清フェリチン値が 12ng/ml 以下であった。月経によりヘモグロビン値の低下が少なかった学生にも、血清鉄値、血清フェリチン値の両方あるいは片方が30%以上低下している例が多くみられた。

4. 月経によるヘモグロビン、血清鉄および血清フェリチン値の変動

女子学生22名について、月経1~7日前と月経2~4日目と月経の終わり頃(5~8日目)のヘモグロビン、血清鉄および血清フェリチン値を測定した。図2に示すように、月経の終わり頃にはヘモグロビン値が月経前の値にもどっているヒトいれば、月経2~4日目より更に低下しているヒトもいた。そこで、月経前に比べ月経期間中のヘモグロビン値が5%以上低下した場合、変動が少ない場合(<5%)の2群に分類した。表2に示すように、ヘモグロビン値5%以上低下した学生が8名(36.5%)みられた。その中の5名は月経期間中に血清鉄および血清フェリチン値が30%以上低下した。残り、3名中2名は血清フェリチン値が月経期間中に約

図2 月経によるヘモグロビン値の変動

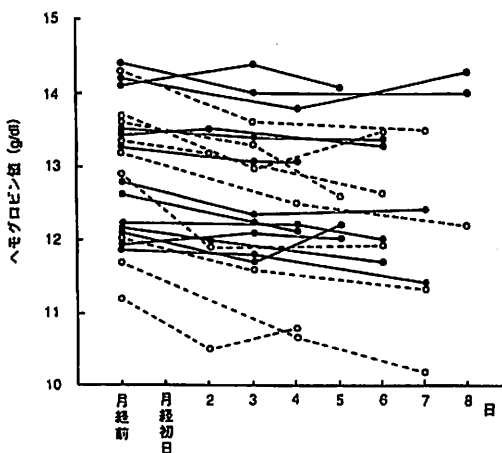


表2 月経によるヘモグロビン(Hb),血清鉄(S-Fe) および血清フェリチン(S-Fer) 値の変動

Hb	S-Fe	S-Fer	例数	計(%)
↓	↓	↓	5	8 (36.4)
	↓	↓	2	
	—	↓	1	
—	↓	↓	6	14 (63.6)
	↓	↓	1	
	—	↓	2	
	—	—	5	

Hb ↓ 5%以上低下

S-Fe ↓ および S-Fer ↓ : 30%以上低下

Ⅲ 考 察

生体内の鉄約4,000mgのうち、約2/3が色素鉄(ヘモグロビン)として赤血球内に存在し、1/3弱が貯蔵鉄(フェリチン、ヘモジデリン)として肝臓、脾臓、骨髄などの組織内に存在している⁴⁾。血漿中にはトランスフェリンと結合した鉄が3~4mg存在し、この鉄は骨髄に運ばれ赤血球の合成に利用される。赤血球は120日の寿命を終えると崩壊し、崩壊した赤血球は網内系細胞によって処理される。色素鉄の分解によって遊離した鉄はトランスフェリンと結合して再び赤血球の合成に用いられるか、あるいは貯蔵鉄プールに入る。鉄は尿、十二指腸液などから失われることは少なく、腸粘膜や皮膚から1日約1mg喪失し、喪失分が食事などから吸収される⁴⁾。このように、鉄の生体内代謝はほとんど閉鎖系調節によって営まれている。したがって、ヘモグロビン、血清鉄および血清フェリチン濃度を左右する主な因子は赤血球の産生および崩壊の程度であり、とくに血清フェリチンは貯蔵鉄の動態を反映すると考えられている⁴⁾。

急性の出血性貧血では、まずヘモグロビンが減少し、次に血清鉄および貯蔵鉄が減少する。しかし、慢性の鉄欠乏状態では、まず貯蔵鉄が減少し、次に血清鉄が減少し、さらに鉄欠乏が進むとヘモグロビンが減少(鉄欠乏性貧血)し、最後に組織に固定した鉄(ヘム酵素に固定した

鉄)が減少する¹⁾⁴⁾。鉄欠乏が軽度の場合には、末梢血のヘモグロビン値は正常で血清フェリチンが減少する潜在性鉄欠乏状態が生じる。この状態は、血清鉄低下の有無により潜在性鉄欠乏状態と前潜在性鉄欠乏状態に分類されている⁷⁾⁸⁾。

今回、当医療短大学生の貧血および潜在性鉄欠乏状態をヘモグロビン(Hb)、血清鉄(S-Fe)および血清フェリチン(S-Fer)値などを指標として調べた結果、貧血例は男子学生にはみられず、女子学生にのみ9.5%みられた。さらに貧血を示した女子学生についてMCV、MCHの面から貧血を形態学的にみると、I群(Hb<12g/dl, S-Fe↓, S-Fer↓)とIII群(Hb<12g/dl, S-Fe→, S-Fer↓)は小球性低色素性貧血像を示した。また、I、III群では赤血球サイズ分布幅(RDW)も広く、大小不同の赤血球の存在が示唆された。この群では、トランスフェリン飽和率も低値を示した。IV群(Hb<12g/dl, S-Fe→, S-Fer→)は正球形正色素性貧血像を示した。この群には鉄欠乏所見がなく、鉄欠乏性貧血とするには無理があると思われる。しかし、池田らはIV群に属する中学生10名の経過を観察し、その中の8名が鉄欠乏性貧血に移行することから、この群を鉄欠乏性貧血の初期像と考えている¹⁰⁾。一方、潜在性鉄欠乏状態は女子学生にのみ11名(8.0%)存在した。前潜在性鉄欠乏状態は男子学生の1名(1.4%)に、女子学生の26名(19%)にみられた。これらの結果は、田中ら⁹⁾の調査結果とはほぼ一致している。血清鉄は感染症でも低値を示し、血清フェリチンは肝疾患、悪性腫瘍、炎症などで高値を示すが、今回の対象者にはこのような症状はみられなかった。

今回の調査で、月経前に比べて月経期間中のヘモグロビン値低下例が22名中8名(36%)みられ、その8名は血清鉄、血清フェリチン値の両方あるいは片方が低下していた。また、ヘモグロビン値の低下が著名でなかった学生にも、血清鉄または血清フェリチン値が低下したヒト

が多くみられた。これらの学生には、月経以外に鉄排泄の増加が見られないことから、今回の結果は月経による生体内の鉄の喪失を反映しているものと思われる。また、月経によりヘモグロビン値が低下し、血清フェリチン値が12 ng/ml未満であった学生の中には、月経中に頭痛、めまいなどの貧血症状を呈したヒトが数名みられた。

月経量には個人差があるが、ひと月(1回)に60 ml失血する場合、1日平均約1 mgの鉄を失うことになる。したがって、月経のある女性は男性に比べて2倍の鉄を吸収する必要がある。しかし、食物からの鉄の吸収率は約10%と低く、通常の食事では1日の鉄の吸収量は0.5~1.5 mgと少ない。近年、アメリカ合衆国やスウェーデンなどでは鉄を添加した食品の普及により、鉄欠乏性貧血が減少している¹⁰⁻¹²⁾。わが国でも、副作用症状の起さない程度の微量(1日4 mg)の鉄剤を服用した女子高校生では、鉄欠乏性貧血および潜在性鉄欠乏状態の頻度が減少している⁹⁾。以上のことから、鉄欠乏状態の改善および予防のために、吸収のよいヘム鉄に富む動物性食品を多く摂取するだけでなく、強化鉄食品をとることが望ましいと思われる。

IV まとめ

大学生210名(男子:73名,女子:137名)を対象として、貧血および鉄欠乏状態を調べるとともに、その成因となる月経との関連を検討した。その結果

1. 貧血例は、女性にのみ9.5%みられ、そのほとんどが小球性低色素性貧血像を示した。
2. 潜在性鉄欠乏状態は女性にのみ8.0%みられた。前潜在性鉄欠乏状態は、男性に1.4%、女性に19%みられた。
3. 月経によりヘモグロビン値が5%以上低下する学生が22名中8名(36%)みられた。ヘモグロビン値低下例の全てが、血清鉄値、血清フェリチン値の両方あるいは片方が30

%以上低下していた。ヘモグロビン値の低下が5%未満であった学生でも、過半数が月経期間中に血清鉄値、血清フェリチン値の両方あるいは片方が低下していた。

文 献

- 1) 新津洋司郎, 他: 血清 ferritin による潜在性鉄欠乏状態の診断. 臨床血液 20:1-7, 1979.
- 2) 田中铁五郎, 内田立身: フェリチンの臨床血液学的意義-3.貯蔵鉄と血清フェリチン, シンポジウム記録-1. 臨床血液 21:1098-1103, 1980.
- 3) Uchida T, et al: Prevalence of iron deficiency in Japanese women. ACTA HAEMATOL. JPN. 51:24-27, 1988.
- 4) 刈米重夫: 鉄欠乏の臨床. 日内会誌 77: 1327-1337, 1988.
- 5) Report of WHO scientific group: Nutritional anemias. WHO Tech. rep. No. 105, 1968.
- 6) 前 吉俊, 他: 鉄・不飽和鉄結合能(UIBC), 鉄総結合能(TIBC): 内科 61:1216-1218, 1988.
- 7) 新津洋司郎: フェリチン測定の実臨床的応用. 内科 52:9-13, 1983.
- 8) HEINRICH HC: Iron deficiency without anemia. Lancet 2:406, 1968.
- 9) Wintrobe MM, et al: Iron deficiency and iron deficiency anemia. In Clinical Hematology. (Wintrobe MM, ed), New York: Lea & Febiger, 1981. p617-645.
- 10) 池田保彦, 他: 中学生の貧血についての検討(第2報)-貧血の頻度と成因について-. 臨床血液 28:2091, 1987.
- 11) Cook JD, et al: Estimates of iron sufficiency in the US population. Blood 68:726-731, 1986.
- 12) Cook JB, et al: Evaluation of iron status of a population. Blood 48:449-455, 1976.

- 13) Hallberg L: Iron nutrition and food iron fortification. *Sem Hemat* 19:31-41, 1982