

妊婦の貧血と新生児の血液障害に関する研究

一妊婦貧血と胎児および新生児の血液障害について一

順天堂大学医学部産科婦人科学教室

古谷 博・倉林 道男

1. 研究目的

我々は昭和52年に順天堂病院およびその関連病院を訪れた妊娠初期の妊婦の血液像、体格などについての調査を行なったが、引きつづき昭和53年についても同様の調査を行なった。またその一部については血清 ferritin の測定を行ない、妊娠期間におけるその変動をみた。また、さらに新生児の血清 ferritin の測定を行ない、生後7日間の変動をみた。一方動物実験においてラットの体内各組織、胎仔、生後1日および4日のラットの肝の non-heme 鉄を抽出しその分画を行ない、各分画の鉄を測定しその変動について検討した。

2. 研究方法

先ず2年間にわたる疫学調査の総人数は約4,300名である。集計はマルチセクターにより行なった。血清 ferritin は妊娠各期の妊婦214名について、クリニカルアッセイ社の2抗体RIA kitにより測定した。新生児の血清 ferritin は生後1~7日の新生児32名についてヒールカットで採血し測定した。またラットにおいて non-heme 鉄の抽出および分画は米山紺野法および Bruckmann Zondek 法により行なった。

3. 研究結果

図1は、日本人女子の標準体重と肥満、るいそうの範囲を示したものであるが、今回の調査対象である妊娠初期妊婦の平均体重および平均身長はそれぞれ $51.9 \pm 5.6 \text{ kg}$, $156.1 \pm 5.0 \text{ cm}$ であった。

図2は、昭和38年の全国調査と、今回の調査による貧血妊婦の頻度のグラフを並べ示したものである。昭和38年の調査では、血色素量が 11 g/dl 未満を示すものは、初産婦の26.5%, 経産婦の24.5%に存在した。今回の調査は、東京都内および近郊における統計であるが初産婦の9.2%, 経産婦の10%にみられ、かつての全国統計におけるよりもかなり低い頻度を示した。また昭和38年の調査では初産婦の貧血の頻度が経産婦の頻度を上まわっていたのに対し今回の調査ではそれが逆転していた。この事は近年における女子の栄養状態

の向上を示す一つの現われであると思われる。

以上の疫学調査は、基本的には昨年度の調査結果とほぼ同様であった。

妊娠初期における Kaup 指数と血色素量および血清 ferritin 値の関係をみると、同一の Kaup 指数においては、血色素量、ferritin 値ともに、経産婦は初産婦よりやや低値を示し、また Kaup 指数が高いもの、つまり肥満の度合いが強いものほど低値を示した(表1)。

妊娠初期における血清 ferritin 値と、血色素量の関係を図3に示したが、血色素量 11 g/dl 以上でも血清 ferritin 値の低いもののがかなり存在し、 10 g/dl 以下では75%の人が貯蔵鉄がほとんどなかった。

血色素量を 0.5 g/dl 毎に区切って、そのレベルにおける血清 ferritin 値の平均をみると、血色素量が 11.5 g/dl 以上では血清 ferritin 値は一定の高値を示したが、 10.5 g/dl から 11.4 g/dl の範囲では血清 ferritin 値はやや低下し、 10.4 g/dl 以下ではさらに低値を示した。したがって、骨髓可染鉄の消失するレベルは 16 ng/ml であるから、実際に体内で貯蔵鉄が消費されつくし、顕性鉄欠乏に移行するレベルは $10.5 \sim 11.4 \text{ g/dl}$ という事になり、従来の鉄欠乏性貧血の定義とはほぼ一致した(図4)。

妊娠期間の血清 ferritin 値は、非貧血群では妊娠の初期に一旦上昇し、以後妊娠の進行とともに著明に減少し、貧血群では妊娠初期より 16 ng/ml をはるかに下まわって低下した。総鉄結合能は非貧血群においては妊娠の進行とともに徐々に増加し、貧血群においては非貧血群をやや上まわって増加した(図5)。

以前、我々は臍帯血清 ferritin は母体血清 ferritin より有意に高値を示し、その間には良い相関が認められない事から両者には独自の調節機構があると報告したが、今回は新生児の血清 ferritin の変動について調べてみた。それによると血清 ferritin 値は生後日数がたつにつれ上昇し、4~5日目にピークとなり6~7日目ではやや下降した。特に2~3日目と4~5日目の間には有意差があった。血色素値および Ht 値には有意差がなかった。一方血清 bilirubin 値は4~5日目

に最高値を示し、血清 ferritin 値のピークと一致した。この事は新生児溶血による鉄の貯蔵プールへの移行が一つの原因と思われた（表2）。

妊娠ラットの各組織の non-heme 鉄の分画の鉄量は ferritin 分画の変動が大きく、妊娠 14 日目および妊娠 20 日目の母体肝ではそれぞれ 22 r/g, 61 r/g, 母体脾では 18 r/g, 78 r/g, 母体骨髄では 15 r/g, 13 r/g, 胎盤では 4 r/g, 5 r/g, 胎仔肝では 21 r/g, 98 r/g であり特に肝, 脾, 胎仔肝における増加が著明であった。生後 1 日目および 4 日目のラット肝では ferritin 分画の鉄量はさらに増加しそれぞれ 145 r/g, 158 r/g であった。P_I 分画および S_{II} 分画においては大きな変動はなかった（図6）。

これらの事よりラット妊娠末期の貯蔵鉄の変動においては mobilizable iron store としての ferritin の変動が主をしめており、またラット胎仔において肝の ferritin 分画の変動が大きい事はすなわち鉄の能動輸送機構により母体から取り入れられた鉄が胎仔肝の主として ferritin 分画に取り入れられる為と思われる。またさらにこれらの事は、妊婦の血清 ferritin level において臍帯血清 ferritin が母体血清 ferritin よりも有意に高値を示す事と一致している。生後 1 日目から

生後 4 日目までの non-heme 鉄量の増加においても ferritin 分画が主をしめており、この事は新生児における血清 ferritin の増加と一致し溶血等による影響が考えられる。

4. 要 約

以上疫学調査と妊婦および新生児の血清 ferritin について考察を行なったが、血色素量、その他の従来のパラメーターではとらえられなかった体内における鉄の動態が、血清 ferritin を測定する事によりとらえられる事が明確となった。従って今後鉄欠乏の診断および治療において血清 ferritin を測定する事は不可決となるであろう。また、以前も我々の報告した様に母体の貧血が胎児に影響を及ぼす事は非常に少ないと考えられるが、一方で母体はその為に多大の犠牲を払っている事が明確である。従って胎児に大きな影響がないからといって妊婦貧血を軽視するのは母子保健の向上にとって非常に危険であると思われる。

発表：第 31 回 日本産婦人科学会

第 4 回 産婦人科血液研究会

第 3 回 鉄代謝研究会

図1 日本人女子の標準体重と肥満，るいそう

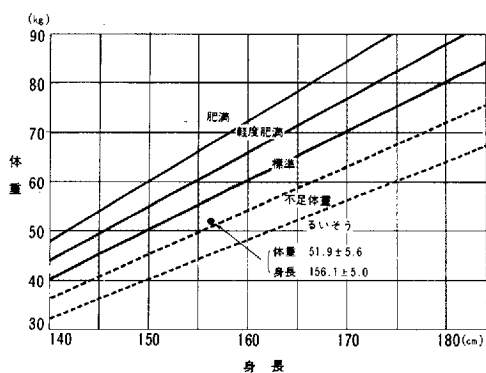


図2 貧血妊婦の頻度

(妊娠2ヶ月～5ヶ月)

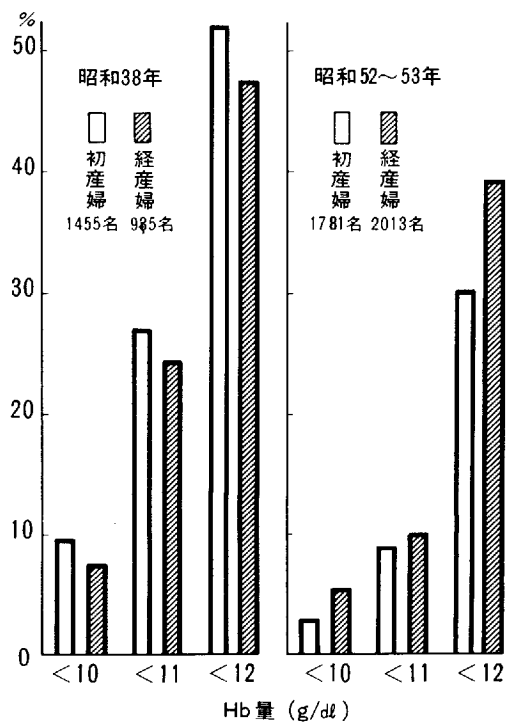


図3 妊娠初期における血清フェリチン値と血色素量の関係 (妊娠2～4ヶ月)

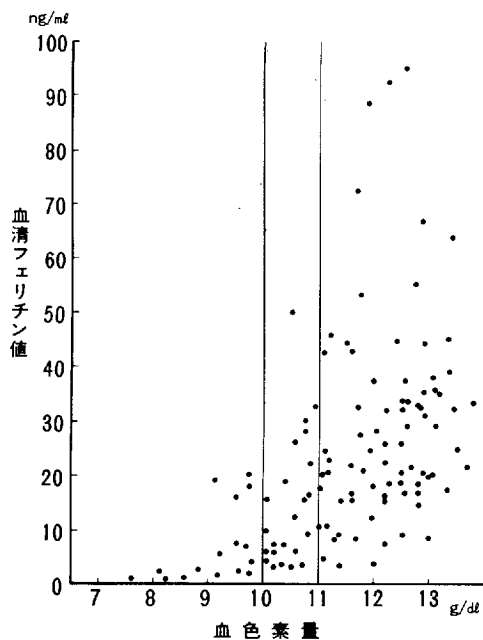


図4 各血色素量レベルにおける血清フェリチン値
(妊娠2～4ヶ月)

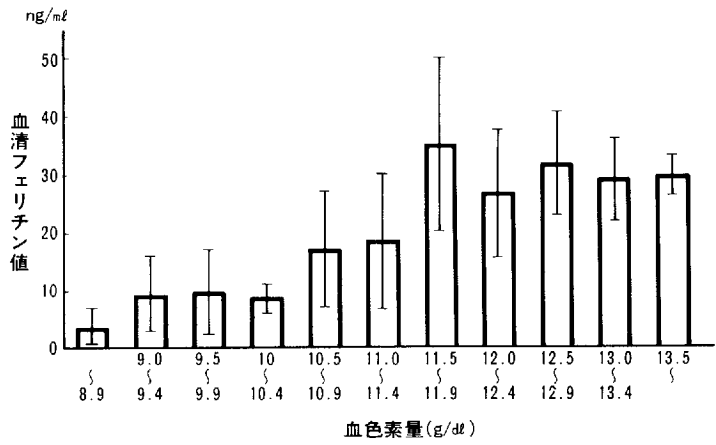


図5 妊娠期間の血清フェリチン値、総鉄結合能、
血色素量の変動

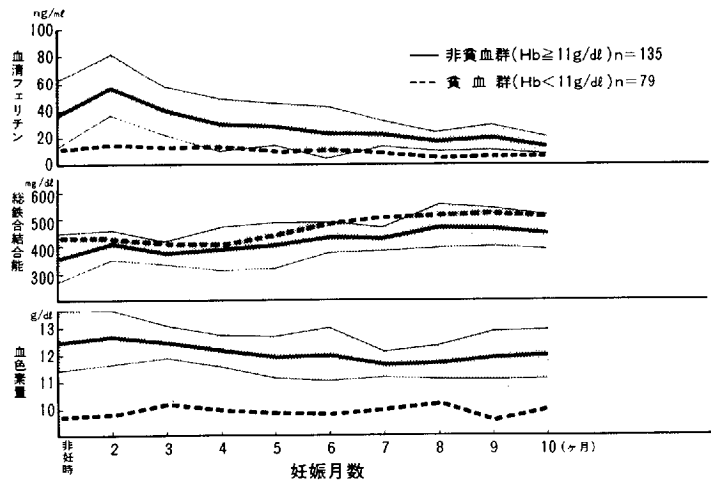


図6 IRON DOSE IN EACH SEGMENT OF NON-HEMIN IRON (RAT)

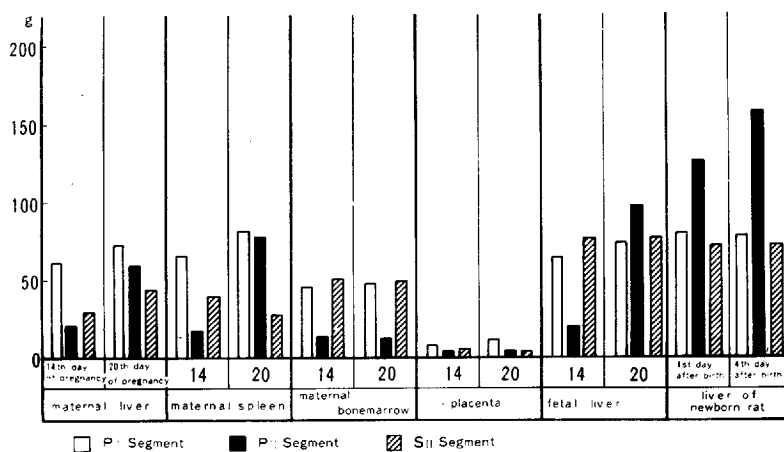


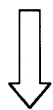
表1 妊娠初期におけるKaup-Davenport指数と
血色素量および血清フェリチン
(妊娠2～4ヶ月)

Kaup-Davenport 指 数		K < 16 n = 12	16 ≤ K < 19 n = 28	19 ≤ K < 22 n = 35	22 ≤ K < 25 n = 27	25 ≤ K n = 11
血色素量 (g/dl)	初産	12.3 ± 1.2	12.3 ± 1.0	12.3 ± 1.1	12.1 ± 1.1	11.9 ± 1.2
	経産	12.1 ± 1.3	12.3 ± 1.0	12.2 ± 1.0	11.9 ± 1.0	11.5 ± 1.2
血清 フェリチン (ng/ml)	初産	36.3 ± 19.8	39.1 ± 20.4	36.5 ± 20.4	35.2 ± 18.5	31.9 ± 18.6
	経産	27.6 ± 15.8	26.4 ± 14.5	26.3 ± 12.8	24.8 ± 17.2	20.3 ± 13.1

表2 SERUM FERRITIN AND RELATED HAEMATOLOGICAL
VALUES IN NEWBORN INFANTS

Puerperal days	S-Fr ng/ml	Hb g/dl	Ht %	Bilirubin mg/dl
0 ~ 1	181 ± 46	18.0 ± 2.5	58 ± 11	
2 ~ 3	185 ± 55 **	18.8 ± 2.2	63 ± 6	4.3 ± 2.5 **
4 ~ 5	265 ± 35 **	18.5 ± 2.8	61 ± 7	12.5 ± 3.5 **
6 ~ 7	200 ± 84	19.2 ± 3.0	58 ± 7	6.9 ± 1.3 **

** P < 0.05



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



4.要約

以上疫学調査と妊婦および新生児の血清 ferritin について考察を行なったが、血色素量、その他の従来のパラメーターではとらえられなかった体内における鉄の動態が、血清 ferritin を測定する事によりとらえられる事が明確となった。従って今後鉄欠乏の診断および治療において血清 ferritin を測定する事は不可決となるであろう。また、以前も我々の報告した様に母体の貧血が胎児に影響を及ぼす事は非常に少ないと考えられるが、一方で母体はその為に多大の犠牲を払っている事が明確である。従って胎児に大きな影響がないからといって妊婦貧血を軽視するのは母子保健の向上にとって非常に危険であると思われる。