

## 2. 鉄欠乏性貧血

### 2 - 1 鉄の体内分布と生理作用

体内鉄含有量は乳幼児で0.5g、成人では5gである。毎日0.8mgづつ吸収、蓄積していると仮定すると、バランスを保つためには毎日1mgの摂取が必要となる。食品中の鉄は小腸近位部で、十二指腸蛋白(モビリフェリン(mobiliferrin)など)の仲介で吸収され、その量は食物中に含有する鉄の10%である。従って、毎日8-10mgの摂取が必要となる。しかし、鉄の吸収はカルシウムや繊維、フィチン酸、タンニン酸などが阻害し、胃酸やビタミンC、グルタチオンが促進するため、他の食餌との組み合わせが大きく影響する。特に、鉄の食品1gあたりの含有量は母乳より牛乳が多いが、同時にカルシウム含有量は母乳が牛乳の4分の1であるため、乳児が同量摂取した場合には母乳の方が牛乳の倍近い鉄を吸収できる。

吸収された鉄はトランスフェリンに結合して第2鉄の状態では輸送、肝臓、脾臓、骨髄、腎臓などの臓器でフェリチンあるいはヘモジデリンとして貯蔵され、再利用される。血中の鉄は、ラクトフェリンなどのたんぱく質と結合する。

鉄の排泄は、男性では粘膜細胞の剥離や、汗、表皮細胞の脱落(垢)、毛髪や爪の切り取りなどによるが、これらは無視してよいほど微量である。しかし、思春期以降の女性では月経による鉄の喪失が無視できない。月経量を平均40mLとすると、含まれる鉄は20mgとなり、1日平均0.7mgが余分に失われるため、男性よりそれだけ多い鉄吸収が必要である。また、妊娠1回につき約1gの鉄が必要である。

鉄はヘモグロビン、ミオグロビン、酸素代謝酵素、チトクローム、オキシダーゼ、SOD(超酸化物不均化酵素)、カタラーゼ、MAO(モノアミン酸化酵素)などの重要な構成分子、配位金属、補酵素であり、身体各所に遍在し重要な生理機能を営んでいる。一方、細菌の生存・増殖にも必要な金属である。

### 2 - 2 鉄欠乏症

鉄欠乏性貧血、皮膚蒼白、青色強膜、易刺激性、多動、異食症、食欲不振、体重減少、頻脈、収縮期心雑音、成長障害などの症状が出る。

貧血の原因には、摂取不足(主に4-6ヵ月以降)、失血(寄生虫、消化管潰瘍、メッケル憩室、月経)、慢性下痢症、慢性・反復性感染症(マラリア、結核、その他)、食物アレルギーなどがある。

表 2 - 1 ヘモグロビンの基準値<sup>1</sup>

	Hgb( g/dL )	Hct( % )
5 歳未満	11.0	33
5-11 歳	11.5	34
12-13 歳	12.0	36
13 歳以上女、妊婦	11.0	33
13 歳以上男	13.0	39

### 2 - 3 治療と予防

治療は原疾患の治療(寄生虫、感染症、消化性潰瘍、下痢症など)と並行して行う。鉄剤によって治療

<sup>1</sup> WHO (1997)

する場合は、原則として葉酸を併用する。具体的な投与方法は以下のとおりである。

- ・鉄投与量 =  $\text{Hgb}(\text{正常値} - \text{測定値}) \times 0.0476 + 1\text{mL}/5\text{kg}$
- ・上限；体重 5kg 未満で 25mg、5-10kg で 50mg、10kg 以上で 100mg( 目安；3-6mg/kg/ 日 )
- ・鉄剤治療後の反応時間：
  - 12-24 時間で細胞内鉄含有酵素の回復、自覚症状改善、易刺激性減少、食欲改善
  - 36-48 時間で初期骨髓反応が見られ、赤芽球過形成が開始
  - 48-72 時間で末梢血中に網状赤血球が増加し始め、5-7 日でピークに到達
  - 4-30 日にヘモグロビンが増加し、1-3ヵ月で貯蓄が充足

鉄欠乏症の予防のためには、食生活の改善、即ち母乳栄養、肝臓・肉・卵黄・緑色野菜・穀類・豆類・ナッツなど鉄分の多い食品摂取の指導が有効である。その他、鉄強化・添加食品を用いることもある。鉄剤による補給は、小児 1-2mg/kg/ 日、成人 60mg/ 日が標準である。

表 2 - 2 国際栄養性貧血対策グループ( International Nutritional Anemia Consultative Group : INACG )の方法

対象	投与量
妊婦	鉄 60mg + 葉酸 400 $\mu\text{g}$ を 6ヵ月( + 分娩後 3ヵ月 )
乳児	鉄 12.5mg + 葉酸 50 $\mu\text{g}$ を 6-12ヵ月、低出生体重児では 2-24ヵ月
2-5 歳	鉄 20-30mg
6-11 歳	鉄 30-60mg
12 歳以上	鉄 60mg

## 2 - 4 副作用の注意

注射による治療の場合、低血圧、発赤、めまい、熱、頭痛、金属味、関節痛、アナフィラキシーに注意し、経口の場合、胃腸障害、嘔気、便秘、黒色便、などに留意する必要がある。

過剰症ではヘモジデロシス、細菌感染症をおこすことがある。

## 2 - 5 鉄欠乏性貧血の要因

貧血の原因は、鉄の摂取不足が最も一般的である。マラリアや十二指腸中をはじめとする鉤虫により血液が損失する一方で、妊娠・授乳の繰り返しにより鉄の要求量が増加することも要因となる。鉄を多く含む食品は、レバーなどの赤身の肉類、牛乳、卵、緑黄色野菜などがある。食物に含まれる鉄のうち、実際に体内に吸収されるのは含有量の 5 ~ 15% であり、吸収率は摂取する食物中の鉄の形態や、他の食事性因子に左右される。吸収促進成分としてはビタミン C や  $B_{12}$ 、吸収阻害成分としてはフィチン酸やタンニン酸が良く知られている。厳格な菜食主義者にはビタミン  $B_{12}$  欠乏症が多いとされる。

## 2 - 6 鉄欠乏症対策の概要

### 2 - 6 - 1 主な介入方法別、現段階で確認されている成果

#### (1) 補給プログラム( Supplementation )

##### 1) 妊婦

鉄欠乏が妊婦と出産へ与える影響は、体重増加の障害、死亡率、感染症への抵抗力( 免疫力 )低下、低出生体重、未熟児の出産など多くが挙げられる<sup>2</sup>。妊婦への鉄剤補給プログラムは、妊婦や出産後の鉄栄

<sup>2</sup> Allen LH, 1997

養状態(ヘモグロビン、ヘマトクリット、血球量、血清フェリチン、血清鉄、トランスフェリン飽和度)の改善に効果がある。また、貧血が多い地域では、一般的に妊娠約4ヶ月以前からの鉄剤投与が妊婦の鉄栄養状態を改善し、臍帯血の鉄栄養状態、新生児の鉄貯蔵に効果があることが示されている<sup>1</sup>。インドネシアでは、妊娠16-20週から出産まで、週1回鉄剤およびビタミンA剤を投与した結果、妊婦のヘモグロビン濃度は改善され、ビタミンAはさらに貧血改善にも効果があった<sup>3</sup>。

一方、ペルーでは妊娠10-24週から出産までの間鉄剤投与した結果、約33週時点で亜鉛の吸収率の低下、血清亜鉛濃度の低下がみられ、副作用が確認された<sup>4</sup>。

## 2) 乳幼児

貧血の乳幼児は、非貧血児よりも言語障害、動作の統制やバランスが悪い、注意力、応答、感情表現の面での評価が低いとされる<sup>5</sup>。筋肉注射あるいは経口投与での鉄補給をした場合の効果については、一致した見解に至っていない。ほとんどの研究では、短期的な介入(数週間以内)での効果は見られていない<sup>5</sup>。鉄補給の効果がみられた数少ない研究の内、最も明確な結果を示したのは、インドネシアにおける貧血児への4ヶ月間の鉄剤投与であり、精神発達指標(Mental Development Index: MDI)および、心理動作発達指標(Psychomotor Development Index: PDI)で改善がみられ、非貧血児との差がなくなった<sup>6</sup>。一方、身体的な発育には、1年にわたる長期的な介入でも効果が見られなかった<sup>7</sup>。

## 3) 学童

貧血児は、非貧血児よりも認知機能や教育評価が劣るとされる<sup>5</sup>。インドネシアの貧血の学童に3ヶ月間の鉄剤投与をしたところ、教育評価得点が向上した<sup>8</sup>。他のほとんどの研究でも、貧血児で鉄剤を投与した群は、投与しない群に比べて、認知機能や教育評価で向上がみられている<sup>5</sup>。

## 4) 添加プログラム(Fortification)

鉄を添加する食物は、日常的に摂取する食物である必要がある。米、小麦粉他の穀類はこの点で効果的な食物である。また、乳児の離乳食、食塩、砂糖、カレー粉、魚醤、醤油、パン、飲み物、ビスケット、低脂肪乳、チョコレート、マーガリン、水などが効果的な食物として挙げられる<sup>9</sup>。ペルーでは、鉄を添加した学校給食(朝食)に、アスコルビン酸とNa<sub>2</sub>EDTAを添加した場合、どちらでも同様に鉄の吸収率が増加した<sup>10</sup>。国レベルの取り組みも進んでおり、フィリピンでは米に<sup>11</sup>、ヴェネズエラではとうもろこし粉に<sup>12</sup>鉄を添加する試行が行われ、児童の鉄栄養状態や貧血の改善に効果がみられている。

## 5) 食物ベースのアプローチ / 食事内容の改善(Food-based approach/ Dietary modification)

食物ベースのアプローチでは、世帯や地域での鉄供給源となる食物(特に動物性食物、緑色野菜)の生

<sup>3</sup> Muslimatun et al. (2001)

<sup>4</sup> O'Brien et al. (2000)

<sup>5</sup> Nokes et al. (1998)

<sup>6</sup> Idjradinata P and Pollitt (1993)

<sup>7</sup> Rahman et al. (1999)

<sup>8</sup> Soemantri et al. (1985)

<sup>9</sup> Darton-Hill (1998)

<sup>10</sup> Davidsson et al. (2001)

<sup>11</sup> Florentino (2001)

<sup>12</sup> Garcia-Casal MN and Layrisse (2001)

産の増加、入手しやすい流通環境づくり、世帯での鉄の摂取量や吸収量を高める食事の普及のための乳児向けの補助食の開発、栄養教育、キャンペーンなど多様な取り組みが可能である。ガーナでは、7ヶ月間の介入で、Weanimix(ユニセフが開発した穀物+豆の補助食)群、Weanimix+ビタミン+ミネラル群、Weanimix+魚粉群、伝統的とうもろこしのおかゆ+魚粉群は、コントロール群に比べて、身長、体重の成長が良好であった。群は他の群に比べて、血中フェリチン、レチノール濃度の低下が防げた<sup>13</sup>。マラウイでは、鉄と亜鉛の幼児の微量栄養素の含有量、生物学的有効性を高めるような新しい料理を開発し、それを組み合わせて5種類の1日の食事パターンを作成し、従来のメニューを含めて、鉄と亜鉛の含有量と生物学的有効性を比較した。その結果、5種類全てが従来のメニューよりも鉄と亜鉛の所要量に見合ったパターンとなった。鉄と亜鉛について、最適な1日の食事パターンは、とうもろこしのおかゆ(作る際にヘキサ、ペンタイノシトールリン酸の含有量を減らすために浸水したもの)β食+乾燥魚のおかず2食のパターンであった<sup>14</sup>。ペルーでは、9ヶ月間にわたる地域での鉄の摂取、吸収率を高めるメニューのキャンペーンと思春期女性への動機付けを高めることに焦点をあてた栄養教育を実施した。介入地域の思春期児ではコントロール地域に比べて、貧血に関する知識、食事からの鉄(特にヘム鉄)摂取量が増加した。ヘモグロビン値からみた貧血者は14.1%から12.3%へ減少したが有意ではなかった<sup>15</sup>。

## 2 - 6 - 2 介入方法間の比較

### (1) プログラム期間

適しているプログラムの期間は、補給<添加<食物ベースの順に長くなる。特に、補給プログラムは妊娠中の数週間、または乳幼児、児童の数週間で改善をするべき場合に有効であるが、長期にわたって補給すると副作用や過剰症、その他の問題がおこる可能性もあるため、一般的には行われない。

### (2) 対象者の鉄欠乏の深刻さ

対象者の鉄欠乏状態が深刻で、日常の食事改善が困難なケースでは、補給プログラムが有効である。中程度、軽度の場合には、添加プログラムや食物ベースが有効である。

### (3) 普及可能(有効)な対象者の範囲

妊婦への鉄の補給プログラムの国別の適用範囲(当該国の報告による)をみると、10%から100%までばらつきが大きく、また報告されていない国のほうが多い<sup>16</sup>。添加プログラムは、国レベルでの取り組みになれば、短期間で広範囲に普及することができる。途上国の中では、小麦は36ヶ国、とうもろこし4ヶ国、乳製品3ヶ国、離乳食3ヶ国、その他(米を含む)9ヶ国で鉄の添加が行われている<sup>16</sup>。添加プログラムの場合には、国や地域全体に普及していく性格を有し個別の対応ができないので、過剰摂取の可能性のある人々(すでに鉄剤を服用している人がいる場合など)に注意する必要がある。また、添加した食物を購入する購買力がない集団に欠乏の問題がある場合には、他の方法と組み合わせる必要がある。

### (4) 鉄欠乏改善効果

オーストラリアで、血清フェリチン濃度が10-15 μg/Lの軽度の貧血をもつ出産可能年齢の女性について、12週間の鉄剤の補給群(n=22)、鉄を多く含む食事介入群(n=22)、コントロール群(n=22)と

<sup>13</sup> Lartey et al. (1999)

<sup>14</sup> Gibson and Hotz. (2001)

<sup>15</sup> Creed-Kanashiro et al. (2000)

<sup>16</sup> Mason et al. (2001)

で効果を比較した。その結果、血清フェリチン濃度は、鉄剤補給群、食事介入群共に介入期間直後、その後6ヶ月後でも増加していた(コントロール群は変化なし)。しかし、血清フェリチン濃度の増加のパターンは両者で異なり、鉄剤補給群は介入期間のみ増加し、その後は増加していない一方、食事介入群は介入期間よりもその後に増加している。ヘモグロビン濃度は、鉄剤補給群のみ増加したが、介入後の値は両介入群で差はなかった<sup>17</sup>。

また、鉄剤の補給プログラムでは、下痢、吐き気等の副作用<sup>2</sup>、鉄の過剰の問題、他の栄養素(亜鉛)の吸収阻害<sup>4</sup>の問題が指摘されている。

#### (5) 経済的側面

鉄の添加プログラムと補給プログラムの費用対効果は、インドネシアで7対6、ケニアは42対34、メキシコは70対38(いずれも効果の程度を中程度で推計した場合)であり、添加プログラムの方が費用対効果は高いとされている<sup>18</sup>。

食物ベースのアプローチは費用がほとんどかからないので、効果に差がなければ最も費用対効果が高いと考えられる。しかし、途上国での食物ベースと他の介入プログラムについての比較研究は現在のところ見つけられておらず、現段階で比較はできない。

#### (6) 住民の受容

オーストラリアでの介入研究では、鉄剤の服用が食事の変容よりも簡単であるとした人が多かったが、12週間毎日の鉄剤服用では、76%が何らかの副作用を経験した。また、食事介入の対象者の90%以上は、その後も高铁分食を続けようという意思をもっていた<sup>17</sup>。

鉄剤は、副作用やその他の理由で、対象者から受容されにくい面があった。その欠点を補うために、毎日ではなく、週に1度の服用で可能な鉄剤が開発され、毎日服用するものに比べて副作用が少なく受容されやすいことが指摘されている<sup>19</sup>。

#### (7) 副作用

補給プログラムでは、毎日鉄剤を投与される場合に、下痢などの副作用がおこる場合がある。一方、添加プログラムや食物ベースの場合には、副作用はほとんど見られない<sup>9</sup>。

#### (8) 付随する効果の側面

添加プログラムでは、添加した食物の摂取量が確保されることにより、その食物に含まれる他の栄養素等の摂取量も増加する。ただし、単一の食物であるため特定の栄養素のみの摂取が増加することもある。また、その食物を強調することにより、他の食物の摂取が抑制される可能性もある。食物ベースのアプローチでは、多様な食物の摂取が推奨されるので、他の栄養素のバランス向上にもプラスの効果がある。

#### (9) 効果をあげる条件

補給プログラム<添加プログラム<食物ベースのアプローチの順に輸送や普及が容易である。

補給プログラムの場合、遠隔地では輸送が困難であり、地域に密着した保健スタッフがいらないところ

<sup>17</sup> Patterson et al. (2001)

<sup>18</sup> Levin (1986)

<sup>19</sup> Beard (2000)

では普及も難しく、鉄剤分配のシステムは必須である。添加プログラムは、添加した食物が日常的に購入され食べられるものであれば、普及は容易である。食物ベースの場合は、最初に情報が普及すれば、食物は地域内で栽培できるものを使用するので容易であるが、栄養教育や情報が普及するための素地があるほうが早く普及するので、学校教育の浸透も必須である。

**(10) プログラムの持続性の側面**

補給プログラム<添加プログラム<食物ベースのアプローチの順に持続性がある。その理由としては、補給プログラムではプログラムの経費がかかる、住民の受容性が低い、住民のエンパワーメントにつながりにくい、といったことなどがあげられる。一方、食物ベースのアプローチでは、その逆といえる。

以上をまとめると以下の表 2 - 3 のようになる。

表 2 - 3 鉄欠乏症対策の各方法の特徴

側面	補給プログラム	添加プログラム	食物ベースのアプローチ
プログラム期間	一定の期間に投与	住民ニーズと合えば長期	長期継続
対象者の鉄欠乏の深刻さ	重度の欠乏の場合	中程度の場合	軽度の欠乏の場合
普及可能(有効)な対象範囲	特定の集団(ハイリスクの妊婦、乳幼児)	一般、特定の集団 広範囲 添加した食物が購入可能な購買力をもち、かつ鉄が不足している集団	一般 広範囲 特に添加した食物の購入が困難な集団
鉄欠乏改善効果	早い、鉄剤を服用すればある程度は確実	中程度、添加食物を食べれば確実	時間がかかる
経済(費用対効果)	低い	高い	最初の投資は高いが、一度行動変容がおこるとあとはコストがかからない
住民の受容	低い(副作用あり)	高い	高い
副作用	あり	少ない	なし
付随する効果	低い	低い	高い(他の栄養素も摂取される)
効果をあげる条件	生産、分配するシステムが必要、住民の受容性を高めるための保健サービスが必要	添加する食物が、最も問題がある層に到達すること、安価であること、添加しても味が変わらないこと	住民の行動変容がしやすい(労力がかからない、費用がかからない、教育基盤等) 地域で生産可能な食物であること
持続性	低い	中程度	高い

**2 - 6 - 3 各手法の統合について**

**(1) 統合のしかたについての基本的な考え方**

現在、鉄欠乏に対する対策として、妊婦などのリスクが高い集団に対する鉄の補給と、国などの集団全体の食事の鉄の量を増加させるための鉄の添加がある。しかし、2章でも述べたとおりこれらは単独では効果が少なく、多様な介入プログラムを現在の健康政策、食物加工、農業の開発の枠組みの中に統合することがどの程度うまくできるかにかかっている<sup>20</sup>。

<sup>20</sup> Yip (1997)

## (2) 統合したプログラムの事例

### タイ

タイでは、1970年代半ばから栄養を国の開発政策の中に位置付け、鉄欠乏性貧血も国の目標に取りあげられた。これにより、地域開発の一部として食料の保障を向上させることに関連付けて栄養改善が行われていった。当初、鉄欠乏への対策は妊婦と学童に対してのみ行われ、貧血の頻度と重度は改善されてきた。鉄補給は、出産前の保健サービスの一部として、あるいは病院で行われており、妊婦がこのサービスを受けるように村のヘルス・ボランティアによる指導を進めたことが対象範囲の拡大に貢献した。

現在は以下の3つの方法を統合している。鉄補給プログラムは、前述の妊婦のプログラムの他、小学校の保健パッケージに1週間に1回の鉄補給が組み込まれている。また出産年齢の女性には、職場での補給がある。より多くの年齢層への補給プログラムの普及には、政府の介入だけでなく、民間部門や地域でのサポートの形態が必要である。鉄添加プログラムは、食品企業が取り組んでおり、複数の栄養素を強化したインスタント麺や魚醤が開発されて市場に出回っている。食物ベースのアプローチでは、日常の食事の改善のために、鉄の量と生物学的有効性を高める食事パターンと食物を知る必要がある。

近年、乳児の貧血が高率でみられ、その対策とモニタリングシステムの確立が必要である<sup>21</sup>。

### カザフスタン、キルギス、ウズベキスタン、トルクメニスタン、タジキスタン

社会経済の変化の中で、女性と子どもの貧血者の割合は高く、40%を超えている。これら各国では以下のプログラムを実施している。鉄補給プログラムは、ハイリスク集団(妊婦、妊娠可能年齢の女性、2歳未満の幼児)を対象に実施、小麦粉への鉄の添加、情報と栄養教育として鉄栄養状態改善のための食事改善、鉄補給プログラムの受容性を高め、鉄添加食物への需要を高める教育を実施、寄生虫駆除、他の公衆衛生課題(リプロダクティブ・ヘルス、子どもの疾病の総合的な対策)との連携、現在実行中のプログラムのモニタリングと結果の利用<sup>22</sup>。

<sup>21</sup> Winichagoon (2001)

<sup>22</sup> Gleason (2001)