

博士（栄養学）学位論文要旨

論文題目

可溶性トランスフェリン受容体の評価を中心とした  
妊娠期から卒乳後までの鉄栄養状態の縦断的検討

Longitudinal Study of Iron Status from Pregnancy to  
Post-Lactational Period with a Focus on Measurement of  
Soluble Transferrin Receptor.

2015 年

指導教員 上西一弘 教授

1202002

氏名 渡辺 優奈

WATANABE, Yuna

女子栄養大学

妊娠期に起こる貧血は非常によく知られており，その多くは鉄欠乏性貧血である。妊婦は，妊娠による鉄需要の増加によって鉄欠乏性貧血になりやすくなるが，赤血球数の増加に比較して血漿量の増加が多く，血液は希釈される。そのような生理的な変化のため，妊娠期におけるヘモグロビン濃度(Hb)やフェリチン濃度での鉄欠乏の診断は感度が低いと報告されている。一方，細胞内の鉄要求量および赤血球産生を反映する指標である可溶性トランスフェリン受容体濃度(soluble transferrin receptor, sTfR)や，sTfR とフェリチン濃度との比を用いた sTfR-SF index は，軽度の細胞内鉄欠乏を高感度に反映し，妊娠期の鉄欠乏の指標としても有用である。しかし日本の妊婦における sTfR の報告はわずかで，妊娠期を縦断的に検討した報告はない。また，授乳期は乳児の成長と発達や，産後の母体の回復をはかる重要な期間である。現在 WHO が推奨する授乳期間は，生後 6 ヶ月までの完全母乳栄養および生後 2 歳まで，またはそれ以上の期間の離乳食と併用した母乳栄養であるが，1 年以上授乳を続けた授乳婦における卒乳後までの縦断的な鉄栄養状態を検討した報告はない。そこで本研究では，日本人の妊婦・授乳婦における妊娠期から授乳期および卒乳後までの鉄栄養状態，および鉄摂取量との関係を検討することを目的とした。

本研究は 2010 年～2014 年にかけて行われた多施設共同研究 SKY (Sakado, Kobe, Yokohama) pregnant cohort study のデータを使用した。同調査の先行報告により，鉄剤の影響で食事からの鉄摂取量と鉄栄養状態の関係が見えづらくなった可能性，妊娠期におけるより高感度に鉄欠乏を反映する指標での検討の必要性があげられた。

第一章では，鉄栄養状態と鉄摂取量との関係を明確にするために，鉄剤非使用妊婦における妊娠初期から産後 1 ヶ月の鉄栄養状態と鉄摂取量の

関係、特にヘモグロビン濃度の違いによる検討を行った。その結果、本研究では  $Hb < 11g/dL$  群において低出生体重児の割合が高い傾向があった。また鉄剤の使用がない場合でもヘモグロビン濃度と鉄摂取量に有意な関連はみられなかった。妊娠初期の鉄貯蔵がその後の妊娠期間と産後の鉄栄養状態に影響することが示唆された。妊娠期において平均赤血球容積 (MCV) と平均赤血球血色素量 (MCH) を鉄栄養状態の評価に活用できる可能性が示唆されたが、妊娠期の鉄欠乏をより高感度に反映する指標で検討することの必要性があげられた。

第二章では、妊娠初期から産後 1 ヶ月における sTfR の推移およびその他鉄関連指標との関係を検討した。sTfR ( $\geq 29.5nmol/L$ ) による鉄欠乏の評価では、鉄欠乏であった者の割合は妊娠初期 1.6%、中期 4.8%、後期 48.4%、出産時および産後 1 ヶ月はそれぞれ 27.4%であった。sTfR および sTfR-SF index は妊娠初期から中期、後期にかけて有意に上昇し、出産時に低下した値は産後 1 ヶ月まで変化はないが、その値は妊娠初期よりも有意に高値であった。これより、産後 1 ヶ月においても鉄需要の高い状態が続いていることが示唆された。鉄欠乏群と正常群との比較により、第一章と同様に妊娠初期の鉄栄養状態がその後の鉄栄養状態に影響することが示唆された。なお、sTfR と鉄摂取量に有意な関連はみられなかった。ROC 解析の結果、sTfR を基準とした鉄欠乏に対して、妊娠後期において MCV と MCH が有意な予測因子としてあげられ、血液希釈の影響が大きい後期において MCV と MCH を基準として用いることの有用性が示唆された。

第三章では、1 年以上授乳を続けた授乳婦における妊娠初期から授乳期および卒乳後までの鉄栄養状態と鉄摂取量を縦断的に検討した。産後の貧血の者 ( $Hb < 12.0g/dL$ ) は、産後 1 ヶ月では 23.3%であったが、6 ヶ

月および1年でそれぞれ6.7%となり、卒乳後には3.3%になった。一方、フェリチン濃度(<12.0ng/mL)による鉄欠乏の評価では、鉄欠乏の者が産後1ヵ月で26.7%、6ヵ月で23.3%、1年で10.0%となるものの、卒乳後は30.0%であった。授乳期から卒乳後においても鉄摂取量に変動はなかった。赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値および血清鉄濃度は、妊娠期に低下するが、産後1ヵ月で回復し、卒乳後まで変化はなかった。出産時に著しく低下したフェリチン濃度は、産後1年までに徐々に回復傾向を示したが、卒乳後には再び妊娠初期よりも有意に低値となった。産後1年から卒乳後のフェリチン濃度の低下は、月経再開と関係があることが示唆された。また、卒乳後のフェリチン濃度と妊娠初期、出産時、産後6ヵ月および1年のフェリチン濃度に有意な正の相関がみられた。本研究においては妊娠期の鉄剤使用の有無では、授乳期の鉄関連指標に差はなかった。

以上、本研究により、妊娠後期ではおよそ50%の者が鉄欠乏であることが明らかとなった。血液希釈の影響が大きい妊娠後期における鉄栄養状態の評価にはMCV、MCHが有用であることが示唆された。また、妊娠初期の鉄貯蔵がその後の鉄栄養状態へ影響し、卒乳後においても関連がみられた。授乳期から卒乳後に至るまで鉄摂取量は変動せず、鉄栄養状態の変化への影響はみられなかった。しかし、授乳期には、産後1年以上授乳を続けることにより、月経の再開が遅れ、その間に漸次鉄貯蔵が増加することが示唆された。

本研究の結果は、日本における周産期の鉄栄養状態を包括的に捉えた貴重なデータであり、妊娠可能年齢の女性や、妊婦、授乳婦の指導に対して活用することができる有用なデータである。