

## 論文審査結果の要旨

氏名 渡辺優奈

妊娠期に起こる貧血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、同時に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もあり、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)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と考えられている。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。

一方、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。しかし、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、渡辺は鉄関連指標の検討を行った。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ヵ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、Hb11g/dL未満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。

第二章では、妊娠初期から産後1ヵ月における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( $\geq 29.5$ nmol/L)による鉄欠乏の評価では、鉄欠乏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ヵ月はそれぞれ27.4%であった。sTfR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ヵ月まで変化はなく、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ヵ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、妊娠後期において平均赤血球容積(MCV)と平均赤血球血色素量(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(Hb12.0g/dL未満)は、産後1ヵ月では23.3%であったが、6ヵ月および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未満)による鉄欠乏の評価では、鉄欠乏

の者が産後 1 ヶ月で 26.7%，6 ヶ月で 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 ヶ月で回復し，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 ヶ月および 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。本研究は今後の妊婦・授乳婦の鉄栄養状態の検討、食事摂取基準の策定にとっても重要な情報を提供するものであり、博士（栄養学）の学位授与に値するものと認められる。

【論文審査委員】

(委員長) 教授 上西 一弘  
教授 香川 靖雄  
教授 田中 明  
教授 山田 和彦  
教授 武藤 志真子