

思春期保健と潜在性鉄欠乏貧血

—血清フェリチンに関する女子学童7年間の追跡調査—

富山県八尾保健所

城野 晃, 米沢 弘幸, 永原 良美

富山医科薬科大学医学部

飯森 洋史, 上田 満之, 大木本 和也

大崎 和幸, 尾島 仁, 神山 貴尚,

宮原 真敏

富山県立八尾高等学校

宮口 雅博, 杉本 彰子

富山医科薬科大学保健医学教室

鏡森 定信

I 緒 言

思春期は、第二発育急進期とも称され急激な発育増加がみとめられるが、機能発達との不均衡によって身体労作の不適、各種不定愁訴、栄養障害、起立性調節障害など種々の身体的症状が観察される。

これらの徴症状は、この年代に特に多く発生する貧血に由来する例が少ない。貧血の要因には思春期性徴や身体発育にともなう鉄需要の増大があることはこれまで各方面から明らかにされている^{2)~6)}。

しかし、鉄欠乏の大多数を占める潜在性鉄欠乏者の予防医学領域での動向や推移については、主として技術的な隘路から依然不明な点が存在し、従って貧血が判明したときには既にならかなり進行した状態に陥っている場合が多く、容易に回復へ至らない例もみられる⁷⁾。

近年、鉄欠乏貧血の早期発見や診断、対策に道をひらくものとして、体内臓器の貯蔵鉄量を反映する血清フェリチンや尿中フェリチンの測定法が開発され、WHO報告は鉄欠乏の蔓延を判定するための不可欠な検査方法のひとつにあげている。

著者らは、この血清フェリチンを指標として思春期に頻発する鉄欠乏貧血の実態とその関連要因を高校女子生徒について調査し、あわせて小学校高学年から高校生に至る一連の発現過程を7年間追跡し検討を加えた。

表1 学年別にみた鉄欠乏状態の出現頻度

学年(高校)	検査人数 人 (%)	血清 フェリチン 12ng/ml 未満 人 (%)	潜在性鉄 欠乏(・) 人 (%)	鉄血乏 貧血(・・) 人 (%)
1年	168 (100)	99 (58.9)	61 (36.3)	4 (2.4)
2年	125 (100)	72 (57.6)	52 (41.6)	3 (2.4)
3年	120 (100)	51 (42.5)	37 (30.8)	2 (1.7)

・ ヘモグロビン12g/dl以上、血清鉄50 μ g/dl以上で血清フェリチン12ng/ml未満

・・ ヘモグロビン12g/dl未満で血清鉄50 μ g/dl未満

II 調査対象および方法

1. 対象と材料

<1> 高校生

富山県南西の農村地帯にある県立Y高等学校生徒のうち受診を希望する609人(受診率75.4%)について肘静脈採血を行い貧血検査を実施したが、これら検査に加えて血清フェリチン測定までおこなった女子生徒413人(1年生168人, 2年生125人, 3年生120人)

を調査対象とした。

対象者の84%は八尾保健所管内に居住しており、これ以外も隣接町村からの通学者で、いずれも大半は農村地帯に居住している。

〈2〉追跡調査の小・中・高校生

7年間追跡を試みた対象は女子生徒17人で、昭和54年、Y町S小学校4年に就学中を初回調査として、同町S中学校3年生(昭和59年)に達するまでの毎学年(通算6回)について、同一時期、内容をもって継続調査し、さらに及んで現在Y高校2年に在学している者である。

表2 追跡調査にみる学年ごとの鉄欠乏状態出現頻度

	検査人数	血清フェリチン 12ng/ml未満 人 %	潜在性鉄欠乏(*) 人 %	鉄欠乏貧血(**) 人 %
中学1年	18人 (100)%	12 (66.7)	12人 (66.7)%	0人 (0.0)%
中学2年	18 (100)	11 (61.1)	8 (44.4)	3 (16.7)
中学3年	18 (100)	17 (94.4)	16 (88.9)	1 (5.6)
高校2年	18 (100)	9 (50.0)	8 (44.4)	1 (5.6)

*, ** (表1に準ずる)

2. 方法

〈1〉血色素量, ヘマトクリット検査

貧血に関する諸検査のうち血色素量はシアノメトヘモグロビン法, ヘマトクリットは高速遠心器による毛細管法により, いずれも肘静脈 EDTA-2K 採血で得た全血を用い6時間内に実施した。

〈2〉血清鉄, 血清フェリチン検査

同時に採取した血液を血清分離し直ちに冷凍保存後, 血清鉄は WAKO の血清鉄測定用キット法, 血清フェリチンは肝フェリチン-抗肝フェリチン抗体を用いるラジオイムノアッセイ法(第一アイソトープ研究所製スパックフェリチン)によった。

〈3〉検査基準値

ヘモグロビンはWHO科学委員会報告(1968年⁹⁾に準じ12g/dlを用い, 血清鉄は入部らの基準に従い50μg/dlとした。

血清フェリチンはWHOの基準値12ng/ml⁸⁾に準じた。

〈4〉関連要因調査

受診にあたり自己記入アンケート調査を実施した。

小中学生時においては身体発育度, 初潮, 食生活に関して, 高校生は身体計測値, 所属運動部と運動量, 食習慣, 自覚症状, 生理開始時期と量について調査した。

なお, 検査結果については毎回判明次第個人別に通知し貧血予防の啓蒙教育とともに要治療者へは指示と再検査を実施した。

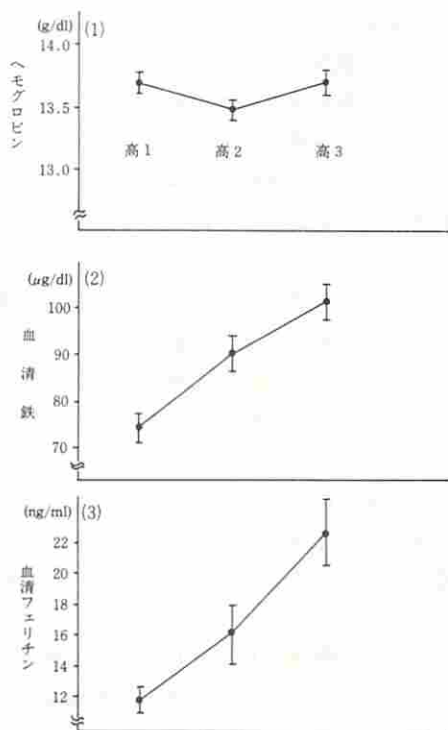
III 結 果

1. 高校生における学年別検査値の推移

全対象者のヘモグロビン, 血清鉄, 血清フェリチンの学年別推移を図1に示した。

ヘモグロビン(図1)では, 貧血スクリーニング値である12g/dl未満の者が各学年で僅かにみられたのみで, 平均値は1年生13.7g/dl, 2年生13.5g/dl, 3年生13.7g/dlと差は

図1 学年別にみたヘモグロビン, 血清鉄, 血清フェリチンの平均値(M±SE)



みとめられなかった。

血清鉄(図1)に関しては1年生76.7 μ g/dl, 2年生90.7 μ g/dl, 3年生101.4 μ g/dlと学年が進むにしたがって上昇を示した。

この傾向はスクリーニング値である50 μ g/dl未滿者の出現頻度にもあらわれ, 1年生25.0%, 2年生13.6%, 3年生8.3%と漸次減少した。

血清フェリチン(図1)に関しては, 1年生12.0ng/ml, 2年生16.2ng/ml, 3年生22.7ng/mlと学年とともに上昇する傾向にあった。

しかし, スクリーニング値である12ng/ml未滿者の占める割合は1年生58.9%, 2年生57.6%と両学年の間で差はみられず, 血清フェリチンの低減や枯渇をうかがわせる者が対象者の半数以上に達していた。3年生においては42.5%と低下をみせた。

これらの各検査値が, 学年ごとに平均値を中心としてどのように分布しているかをみるた

めヒストグラムを作成した(図2)。ヘモグロビンに関しては, いずれの学年も平均値を中心に正規分布を示していた。

血清鉄, 血清フェリチンではいずれも1年生で低値へ偏る分布であったが, 血清鉄は3年生ではほぼ正規分布を示すようになり, 血清フェリチンでは右方向へ次第に分散をみせ, 学年の進行とともになだらかな分布を形成するようになっていた。

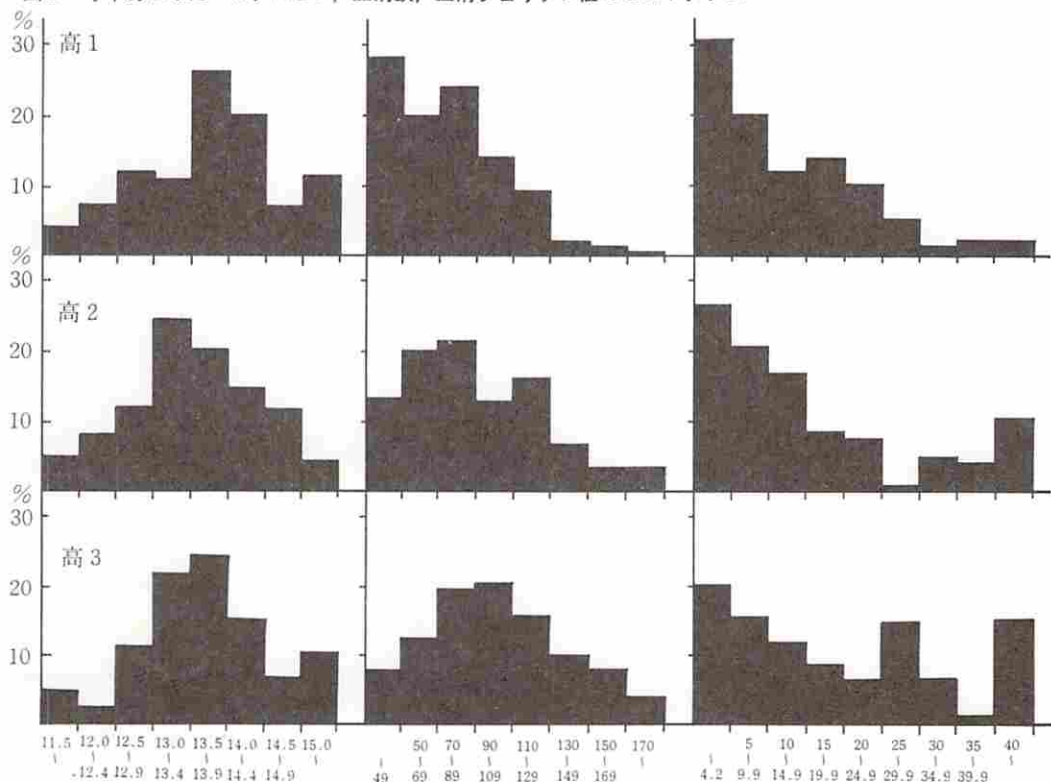
2. 学年別にみる鉄欠乏状態の出現頻度

ヘモグロビン値や血清鉄値では正常範囲でありながら血清フェリチンが12ng/ml未滿で潜在性鉄欠乏状態を, 更にはそのいずれも基準値に達せず明らかに鉄欠乏状態を示す例について, 検査を組み合わせ検討し表1に示した。

潜在性鉄欠乏貧血者の出現頻度は, 2年生41.6%(52/125人), 1年生36.3%(61/168人), 3年生30.8%(37/120人)であった。

鉄欠乏貧血者の出現は1, 2年生がいずれ

図2 学年別にみたヘモグロビン, 血清鉄, 血清フェリチン値のヒストグラム



も 2.4%, 3 年生 1.7% で学年の間に差はみられず比較的少数にとどまっていた。

図 3 運動量と血清フェリチンとの関係(M±SE)

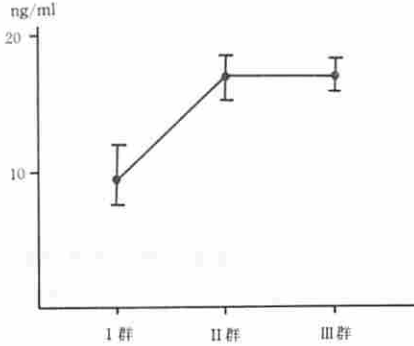
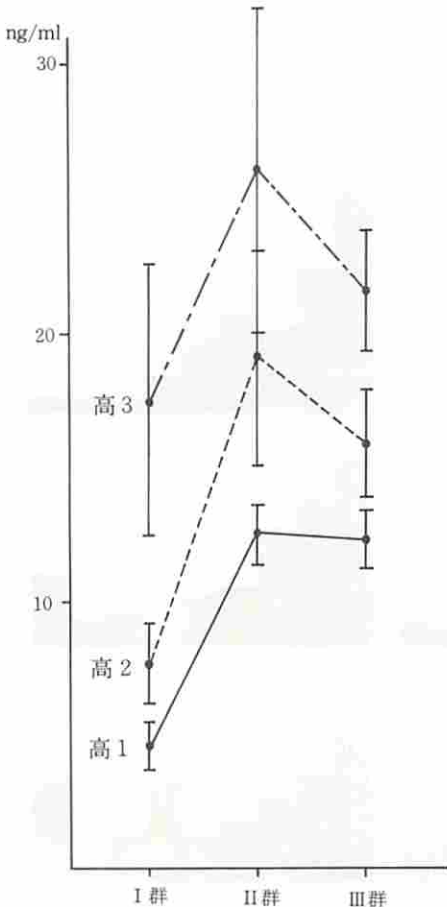


図 4 血清フェリチンにおける学年と運動量(M±SE)



3. 関連因子と血清フェリチン

〈1〉運動量

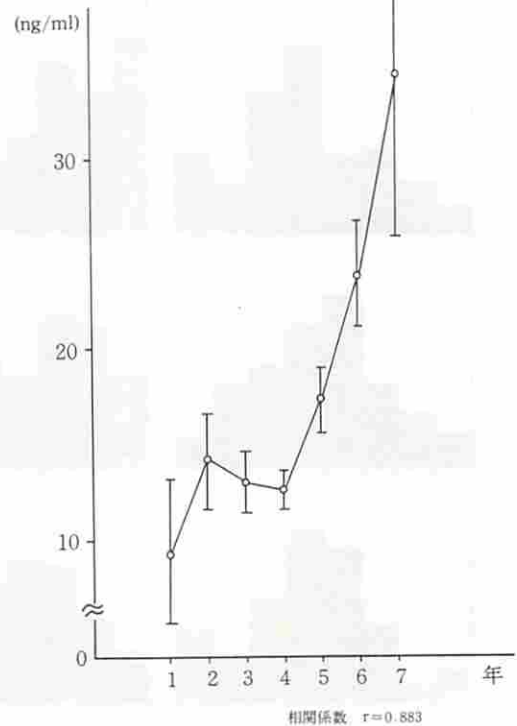
運動量のもっとも多いローリング, 陸上の各部所属活動者を I 群, これ以外の部活動者を II 群, 非所属者を III 群とし, 血清フェリチンとの関連を検討した(図 3, 図 4)。

群別によるフェリチンの推移では, I 群の平均値が 9.6ng/ml で II 群 (17.0ng/ml), III 群 (16.8ng/ml) に比べ顕著な低下を示し, その差は有意 ($p < 0.05$) であった。

これらについて学年毎にその動向をみると(図 4), 学年の進行にしたがい各群ともフェリチン値の上昇がみられ, 群の序列では学年共通して II, III, I の順位であった。

さらに, これらを先の学年平均値(図 1 の 3)との比較でみると, いずれの学年においても II 群が上回っており, I 群では著明な低下を, III 群ではやや低下もしくは同程度を示した。

図 5 生理出現期間と血清フェリチンの相関関係



全学年をとおして有意に低下が認められた I 群については、3年生(17.5ng/ml)と1年生(4.6ng/ml)、2年生(7.9ng/ml)との間に顕著な差が認められた。

〈2〉生理出現期間

初潮到来から調査時点までの期間を「生理出現期間」とし、出現年限と血清フェリチンとの関連をみた(図5)。これによると年数の経過にしたがい血清フェリチンは増嵩傾向を示すが、とくに4年目を境に著しい変化がみとめられた。

そこで、フェリチン値が比較的低値で、変動差も小さく推移する4年目までと、差を示しつつ高値へ推移しはじめる5年目以降との両群に分けて生理量との関連を検討した(図

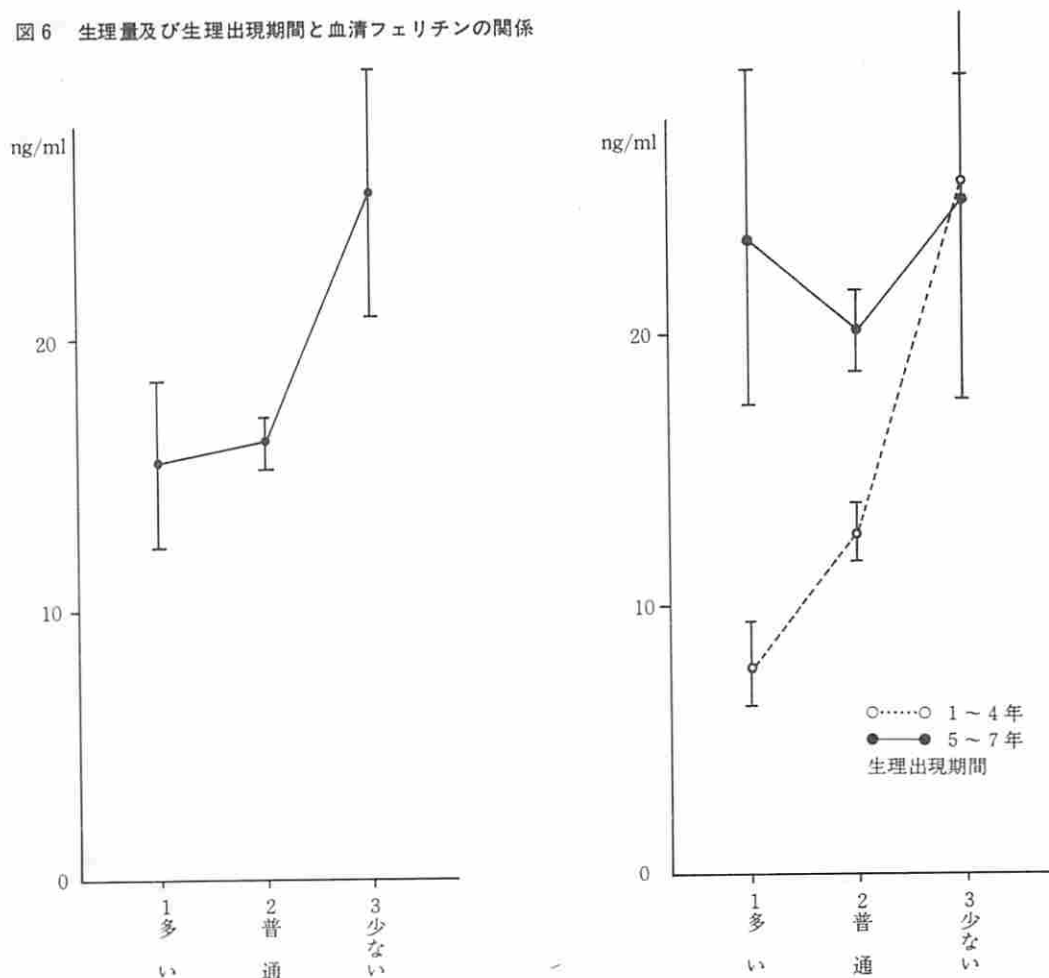
6)。4年以内の場合「多い」とする者の平均フェリチン値は7.7ng/ml、「普通」では12.8ng/ml、「少ない」では25.8ng/mlであった。

これに対し、4年以上を経験している者で、「多い」23.6ng/ml、「普通」20.1ng/ml、「少ない」25.1ng/mlと、生理出現期間の長い群における血清フェリチン値は高く推移しており、生理量の違いによるフェリチン値の変動も小さい傾向を示した。

〈3〉食習慣

アンケートから得た食習慣関連の回答を、¹⁰⁾ 予め定められた基準に従い20段階に点数化し、血清フェリチンとの関連を検討した。この点数化での高得点者は摂取量が相対的に多いことを示す指標となる。

図6 生理量及び生理出現期間と血清フェリチンの関係



全対象者の平均点（9.9）を中心にどのような分布にあるかをみるためヒストグラムを作成（図7）したところ、ほぼ正規分布を示した。

また、食習慣と血清フェリチンとの関係を見ると図8に示すごとく、実線の68%の範囲では有意な関連をみとめた。

図8 食習慣と血清フェリチンとの関係(M±SE)

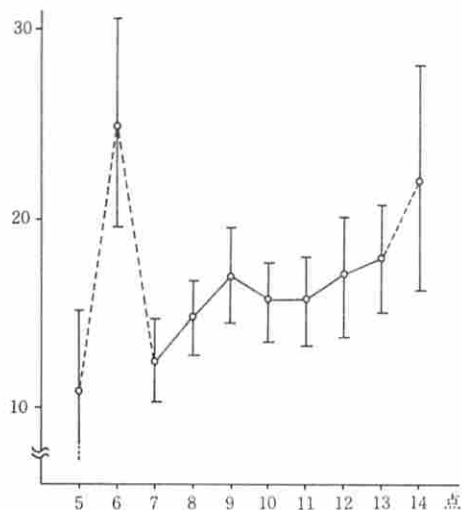
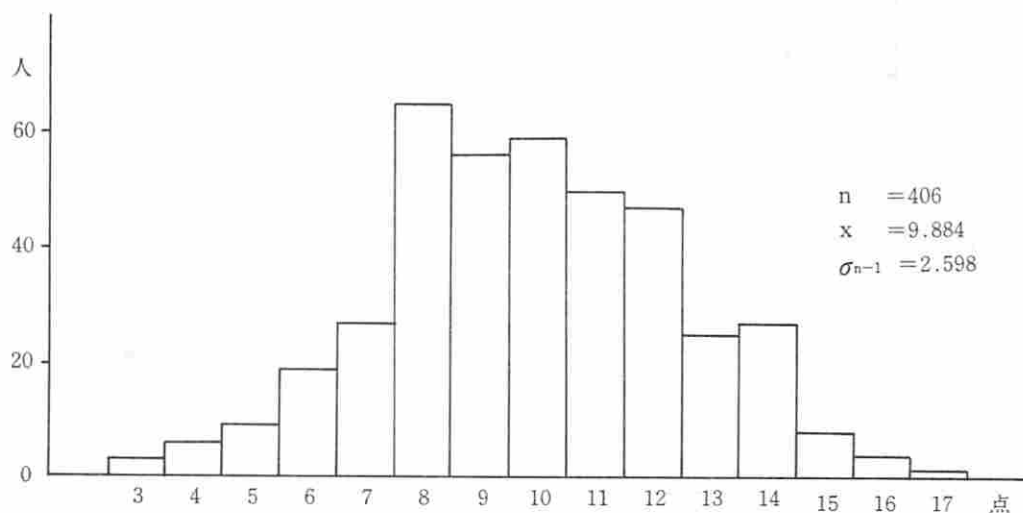


図7 貧血者用食習慣調査票による分布



4. 追跡調査にみる鉄欠乏の発現過程

追跡対象者17人について、小学校4年生から高校2年生に至る検査値の推移を図9～12に示した。

ヘモグロビンに関しては、中学校1年生まではむしろ暫増傾向にありながら、2年生時は一転して全員が低下、しかも調査全期間を通しての最低（平均値12.1g/dl）となり、3年生に達して全員回復基調を示した。これ以後は高校2年生まで著しい変化はなかった。

血清鉄に関しては、学年毎に多少の変動を示しながらも、相対的には中学2年生で最低（平均値87.2 μ g/dl）となり、3年生で回復を示した。この推移はヘモグロビンと同様であった。これに対して血清フェリチンの場合、対象者平均として小学4年生13.8ng/ml、5年生25.3ng/ml、6年生17.2ng/mlと僅かながら増加の趨勢を経て、中学校3年生に達するとそれが5.2ng/mlと最も低くなった。

そこで、この血清フェリチンの大きな変化

図9 ヘモグロビンの学年別推移

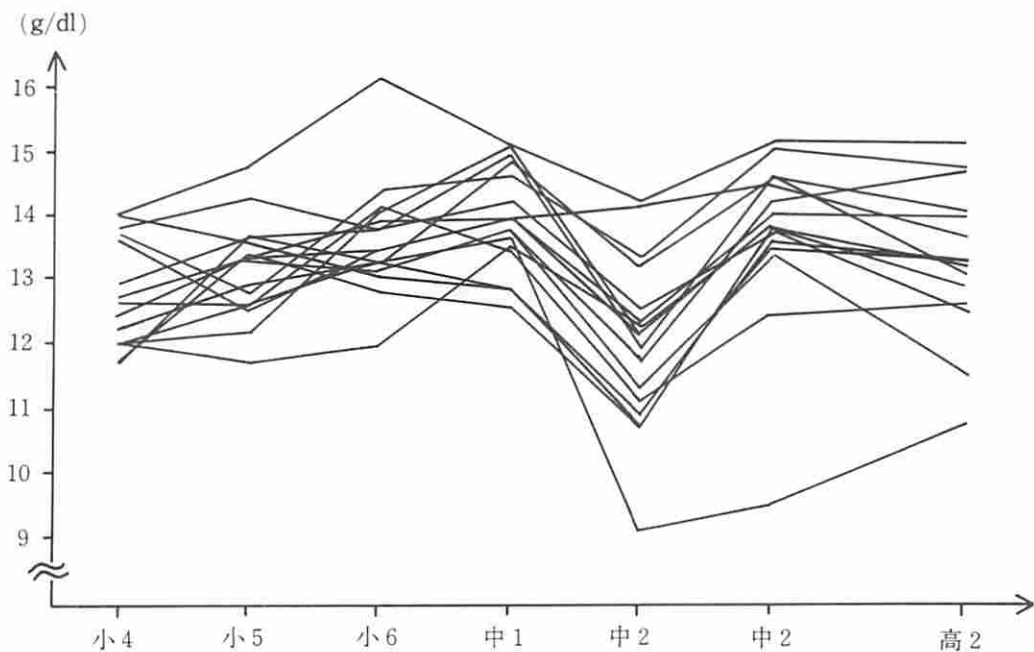


図10 血清鉄の学年別推移

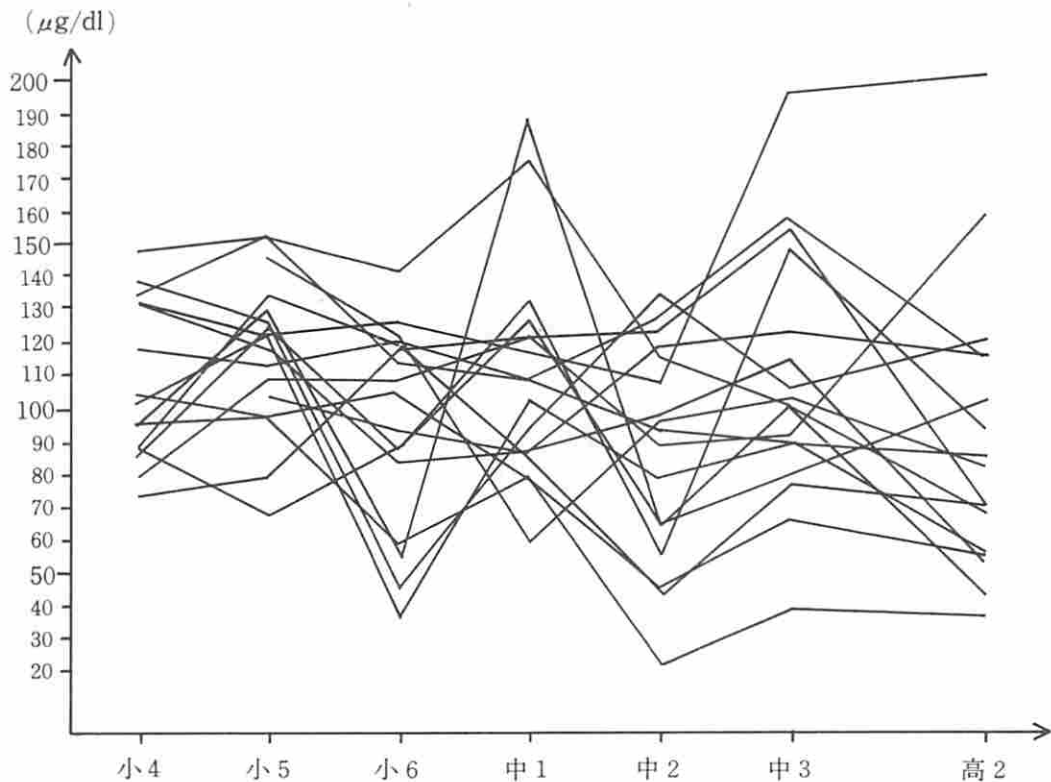


図11 血清フェリチンの学年別推移

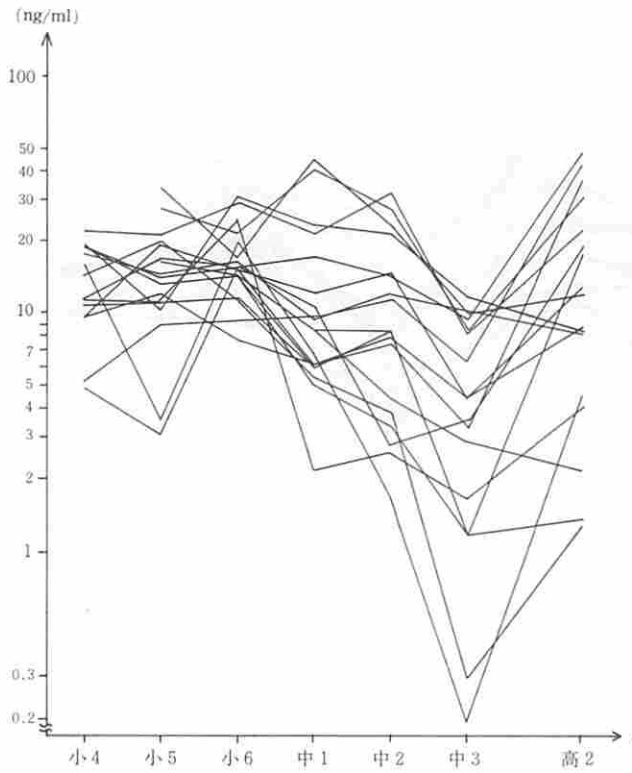
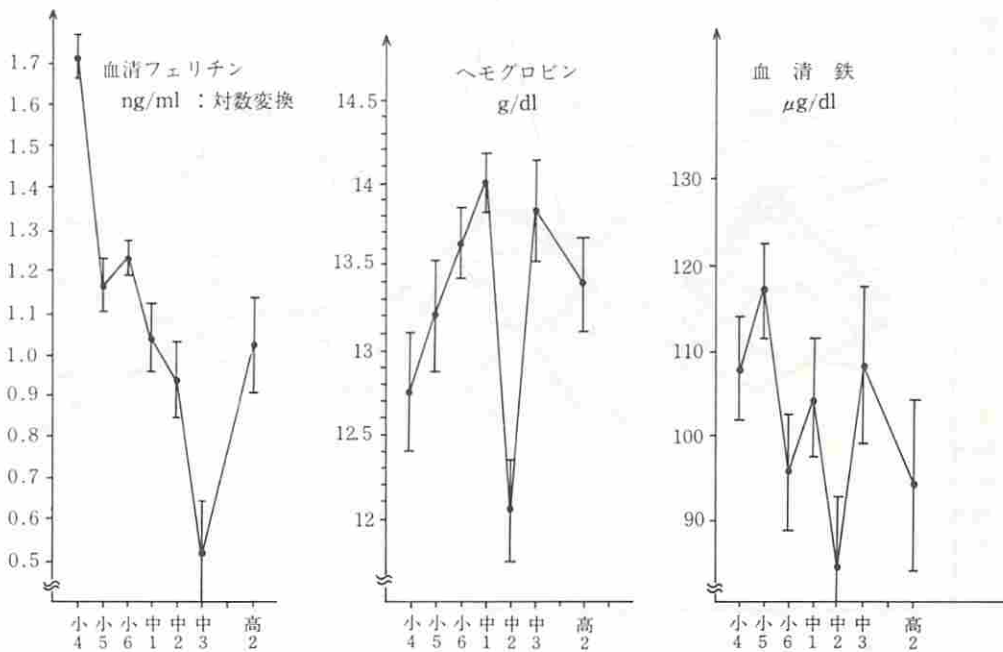


図12 学年別にみた平均値(M±SE)



を鉄欠乏状態出現との関連でみるために、中学校就学の期間すべて受診した18人について検討し表2に示した。

中学1年生においては潜在性鉄欠乏者は12人(66.7%)で、2年生になって8人(44.4%)に減った。しかしこの時点で潜在性から悪化した鉄欠乏貧血者が新しく3人(16.7%)出現する結果となっていた。

3年生に達すると鉄欠乏貧血者は1人に減ったが、潜在性鉄欠乏者が16人(88.9%)と急激な増加となった。対象者18人のうち17人までが血清フェリチン値に異常(減少)があり、鉄欠乏状態の出現が著しく高い結果として観察された。

IV 考 察

思春期の定義や年齢範囲については、わが国の場合通常小児期から成熟期への移行期を指し、具体的には「二次性徴出現に始まり、初潮を経て二次性徴完成と月経周期がほぼ順調になるまでの期間」で、年齢は8~9歳から17~18歳頃(日本産科婦人科学会小児思春期問題委員会)までが提唱されている。このうち終了年齢については性機能の完成度から20歳頃とする提言(玉田, 1978)を支持する例が近年多くなっている。

本研究はこれらの説に準じて、この年代に頻発する鉄欠乏貧血、とりわけそのうちの大多数を占める潜在性鉄欠乏状態が長期にわたってどのような消長推移を示すのか、また、間もなく到来する生産、生殖年齢を控えたいわゆる思春期後期に属する高校女子生徒における鉄欠乏の傾向や生活諸因子との関連などについて検討するのが目的であった。

そこで小学校4年生(8~9歳)に始まって、現在高校2年生(16~17歳)に達するまでのヘモグロビン、血清鉄、血清フェリチンの経年推移を調べた。

ヘモグロビン、血清鉄では中学2年で殆どの者が減少を示し、平均値も全期間を通して

最も低下していた。この傾向についてはこれまでの報告でも明らかにされており、その要因として「身体成育に伴う鉄需要の増加と月経による出血と鉄吸収能の低下とが加わっていることによる」ことが指摘されている。

一方血清フェリチンは、中学3年生に至って減少し、平均値でも全期間を通して最も低い値であった。

本来、鉄欠乏が顕在化するまでの段階を血液成分三者の関係でみるなら、まず血清フェリチンの減少があり、次いで血清鉄の減少がもたらされ、その後引き続きヘモグロビン減少という経過を辿る¹⁷⁾。

高校2年生に至る血清フェリチンの経年消長は今回の調査で初めて明らかになった点であるが、上述した血液成分の減少段階は明瞭でなかった。この原因として対象者(12歳~14歳)の大半がこの期間、血清フェリチンが基準値をはるかに下回る枯渇状態にあるうえ最頻値周辺への集中度が最も低いこと、さらに中学2年から3年への過程で潜在性鉄欠乏者—血清フェリチン値減少者—が著しい増加を示すことが考えられる。

高校2年生での鉄欠乏状態出現の頻度は、中学3年当時との比較で二分の一(9/18人、50.0%)になり、回復もしくはその途上にあることが推察できた。

回復への基調について検査の平均値でみると、ヘモグロビン、血清鉄とも中学3年時で明らかに回復が観察される。しかし血清フェリチンにおける回復は、高校2年時点とやや遅れて観察された。回復過程についてはヘモグロビン、トランスフェリン¹⁸⁾に比べて血清フェリチンが遅れるとの報告があり、本調査も同様の傾向を示す結果であった。

413人の女子生徒について学年別に検査値の動向をみると、ヘモグロビンはほとんど変化せず安定期にあることをうかがわせたが、血清フェリチン、血清鉄では学年の進行にしたがい値の上昇を示し、いずれも目下回復途上

にあることを推察させた。この生理的背景については、思春期後期における鉄吸収能の回復によるものと思われる¹⁹⁾。このことは潜在性鉄欠乏の出現頻度にも反映し、3年生(30.8%)が最も少なかった。

女子高校生の鉄欠乏貧血と生活環境要因との関連を検討した結果、運動量と血清フェリチン値の動向から、運動量と鉄需要量並びに身体発達段階の間に密接な関連が示唆された。

競走者、マラソン走者に鉄欠乏貧血が多くみられるが、これは runner's anemia と呼ばれている。この場合貧血が顕著でなくても血清フェリチン、ハプトグロビン、トランスフェリンなどの低下があることは知られている。最近の報告によると、この原因の一つとして長距離走行後の便中にヘモグロビンが検出され、多いものは血液に換算し1日43ml相当の腸管出血としてみとめられたことや、マラソン走者では走行後の便中潜血反応が2~3日継続して検出されることなどが明らかにされている。

この他、スポーツ選手の鉄喪失の生理的要因として骨格筋肥大に伴うミオグロビンの増成²¹⁾、発汗量増加に伴う鉄排せつ、あるいは需給の不均衡(鉄摂取の絶対量不足²²⁾)が報告されている。

今回の調査において最も多い運動量にあったI群が他のII、III群との比較で有意にフェリチン値が減少していた原因については、上述した報告例を参考とし今後更に検討をくわえたい。

学年と運動量との間に相加的關係があることについては二つの要因が加味されていると思われる。第一は、今回の調査結果から、女子高校生の血清フェリチンは回復途上にあること、第二には、I、II群に属する者(運動部活動者)は学年の進行にともなってフェリチンが上昇していることから、運動強度や運動代謝などの負荷に対して生理的な適応度合が反映し、低学年になるに従って鉄需要量が

大きくなっていることが考えられる。

各群の關係では、運動部非所属であるIII群に比べ相応の量的負荷を経験しているII群がフェリチン値が良好であった。これは、運動負荷によるミオグロビンの増成や発汗による鉄消費によって、mucosal blockの動向に依拠した鉄吸収能が適度に昂進し貯蔵鉄の増量に良好な作用をもたらす結果と推察される。つまり身体発達に適応したスポーツ活動は、思春期女子の鉄欠乏貧血の未然防止にとって意義のあることを示唆するものであろう。

生理量やその出現期間との関連では、出現期間が5年以上経過した場合はフェリチンも次第に回復にむかうこと、さらに期間が長期になるにともない生理量からの影響が少なくなり、フェリチンは比較的高値を示して安定してくるといふ知見を得た。

栄養摂取と血清フェリチン^{1),23)}の関連については、これまでの報告例において明確な相関を示すにいたっていない。

今回の高校女子生徒における食習慣との関連では、内容を基準に従い点数化して分布状況をみたとところ正規分布を示した。このことは対象選定が比較的妥当であったことを意味している。また68%の信頼区間において有意な相関が得られたことなどから、高校生においては血清フェリチンの消長に食習慣の及ぼす影響が大きいものと考えられ、本研究は鉄欠乏貧血の予防や治療の上で適切な指導根拠を提供しうるものと思われる。

V 要 約

小学校高学年から高校生に至る思春期は、人間のライフサイクルのなかでも最も中味の一様でない集団として存在しているが、この年代の女子に極めて多くみられる鉄欠乏貧血について7年間追跡し、ヘモグロビン、血清鉄、血清フェリチンを指標としてその状態の推移を検討し、あわせて生殖年齢を間近に控えた思春期後期の高校女子生徒の実態と生

活諸因子との関連を調査した。成績は次の通りであった。

1. 小学校4年生から高校2年生まで追跡をし、ヘモグロビン、血清鉄、血清フェリチンの推移をみたところヘモグロビンと血清鉄に関しては中学2年生で最低値となったが3年生時で回復傾向を示した。血清フェリチンでは中学3年生で最低値、高校2年生で回復基調を示した。潜在性鉄欠乏状態の出現頻度は、小学校4年生から6年生までは20%前後とはほぼ一定の割合で推移したが、中学校1年生では66.7%と急増した。同2年生では44.4%とやや低下したが、新たに悪化進展した鉄欠乏貧血者が16.7%出現した。同3年生に至ると潜在性鉄欠乏者が88.9%、鉄欠乏者5.6%と最も高い割合となった。

2. 高校女子生徒においては、学年の進行に伴って血清鉄、血清フェリチンとも上昇し回復期を、ヘモグロビンは変化なく安定期にあることを示した。潜在性鉄欠乏者の学年別頻度は1年生36.3%、2年生41.6%、3年生30.8%、また鉄欠乏貧血者はいずれも2%前後であった。

3. 高校女子の生活因子と血清フェリチンとの関連を検討したところ、運動量との関係では、最も激しい負荷を経験している者は有意な減少を認め、低学年になるほどその傾向は顕著であった。しかし身体発達に適應した運動負荷は鉄の排せつと吸収の均衡を促し、運動負荷の少ない者に比べ血清フェリチン値は比較的良好であった。

生理との関係では、初潮から4年以上と長期間を経過すると生理量からの影響が少なくなり血清フェリチンは比較的高値で安定化した。

食習慣との関係では有意な相関を得たことから、高校女子生徒における鉄欠乏の予防対

策として、食生活の指導は極めて重要と考えられる。

文 献

- 1) 入部美則, 他 : 第二次性徴期の女子学童の血清フェリチン—潜在性鉄欠乏に関する5年の追跡研究一, 北陸公衛誌, 11, 71~77, 1984
- 2) 馬場昭美, 他 : 発育期における血液成分に関する研究, 日本公衛誌, 27, 第39回総会特集号, 382, 1980
- 3) 入部美則, 他 : 学童期(女子)の貧血と血清フェリチンについて, 日本公衛誌, 27, 第39回総会特集号, 382, 1980
- 4) 内田富美子, 他 : 農村部女子高校生の体内鉄欠乏の進展及び栄養摂取との関連について, 日本公衛誌, 27, 第39回総会特集号, 388, 1980
- 5) 清野俊彦, 他 : 思春期における鉄欠乏状態に関する一考察, 日本公衛誌, 29, 第41回総会特集号, 366, 1982
- 6) 木場富喜 : 児童生徒の発育と血液性状に関する研究, 日本公衛誌, 31, 257~266, 1984
- 7) 成瀬優知, 他 : 第二次性徴期の女子学童の血清フェリチン—潜在性鉄欠乏に関する6年間のPr-rospective study—
- 8) Report IAEA/USAID/WHO Joint Meeting : Control of Nutritional Anemia with Special Reference to Iron Deficiency, 1975 : 野村 茂 : 栄養性貧血とくに鉄欠乏に関する対策 日本公衆衛生協会(東京), 1979
- 9) Report of WHO Scientific Group : Nutritional Anaemia, WHO Technical Report Series, No. 405, 1968
- 10) 厚生省公衆衛生局栄養課編 : 病態栄養指導書III : 貧血者の栄養
- 11) 宮崎 保, 他 : 栄養障害性貧血, 臨床検査, 26, 58~67, 1982
- 12) 清野俊彦, 他 : 成長期におけるヘモグロ

- ビン濃度と身体的諸因子との関連, 日本公衛誌, 27, 275~280, 1980
- 13) 清野俊彦, 他 : 高校1年女子のヘモグロビン濃度に関連する因子の検討, 日本公衛誌, 29, 321~327, 1982
- 14) 植田 穰, 守田利貞: 貧血検査—思春期の鉄欠乏状態と鉄欠乏性貧血, 東京都予防医学協会年報(昭和53年度), 75~79, 1979
- 15) 松本清一, 他 : 思春期保健学, 医学的側面, 同文書院, 65~67, 1982
- 16) 入部美則, 他 : 潜在性鉄欠乏状態の指標としての血清フェリチンの検討, 北陸公衛誌, 7, 64~72, 1980
- 17) 新津洋司朗, 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
- 18) Jacobs, A. et al. : Ferritin in the Serum Deficiency and Iron Overload Brit. Med. J., 4, 206~208, 1972
- 19) 高橋忠雄, 他 : 代謝の生理と病態, 朝倉書店, 152, 1961
- 20) Stewart, J. et al. : Gastrointestinal Blood Loss and Anemia in Runners, Ann. Int. Med., 100, 100, 843~847, 1984
- 21) Yoshimura H., Inoue T., Yamada T., and Shiraki K : World Review of Nutrition and Dietetics, 35, 1~86, 1980
- 22) 長嶺晋吉: 女子スポーツ選手の貧血, 保健の科学24, 745~749,
- 23) 齊藤笑子, 他 : 母性の保健管理と血清フェリチン, 北陸公衛誌, 13, 39~47, 1986