

## 鉄欠乏性貧血

Q：鉄分が不足すると貧血になると聞いたのですが？

A：鉄分が不足するとヘモグロビンの合成ができず、貧血になることがあります。

鉄欠乏性貧血は鉄分の不足によりヘモグロビンの合成が障害されて貧血が生じる疾患です。ヘモグロビンはヘム(鉄)とグロビン(たんぱく質)から構成され、ヘムは酸素と結合して、全身に酸素を運ぶ役割を担っています。したがって、体内の鉄が不足するとヘモグロビンが十分に作られず、全身に十分な酸素を運ぶことができなくなり、貧血を起こします。

日本人女性の約半数は何らかの鉄欠乏状態にあり、鉄欠乏性貧血は女性の10%程度にみられる頻度の高い貧血です。

健常人の体内に存在する鉄の量は3～4gで、60～70%はヘモグロビン鉄として赤血球中にあり、20～30%が貯蔵鉄として肝臓、脾臓、骨髄に蓄えられています。循環している赤血球の寿命は平均120日です。生体には鉄を能動的に排泄する機構はありませんが、消化管や皮膚の上皮細胞の脱落によって成人男性では1日1mgの鉄を喪失します。また鉄は吸収効率が悪く、食事から吸収される鉄は1日約1mgでそのバランスが取れています。

一方、血液1mL中に、鉄は0.5mg含まれているため出血により容易に鉄が失われます。出血量が2mLの場合、鉄1mgが失われることになります。出血の中でも特に重要なのは、月経と消化管出血で、平均月経量は60mL/月と言われており、毎月約30mgの鉄が失われることになり、月経量が多い女性は貧血を起こしやすくなります。また成長期には多くの鉄を必要とするので、相対的に鉄不足になり、貧血を起こしやすくなります。さらに、妊娠や授乳によっても鉄を消費し、鉄欠乏性貧血を起こしやすくなります。

### 症 状

貧血の自覚症状としてはめまい、頭痛、疲れやすい、全身倦怠感、動悸、息切れなどがあります。急激に貧血が進行した場合には症状が出現しやすいのですが、緩やかに進行した場合には症状が出現しづらく、気付いた時には重症化していることもあります。

特に鉄欠乏性貧血の場合、鉄は細胞の増殖に欠かせないため、細胞増殖能の高い皮膚や粘膜、爪などに鉄欠乏による特徴的な症状が見られます。舌は食べ物がしみるようになり、軽い自発痛を生じます。また嚥下困難や異物感を訴えるようになり、流動物は飲み込めても固体物は喉を通らないというプランマー・ヴィンソン症候群(Plummer-Vinson症候群)と呼ばれる症状が出現することもあります。また爪は凹凸が激しくなったり、もろく割れやすくなったり、平坦になるなどの症状が見られます。特に爪甲全体がスプーン状にへこむスプーン状爪(spoon nail)という特徴的な症状を呈することもあります。食物の嗜好の変化も見られ氷などを好んで食べるようになる異食症という症状も見られます。(古い教科書では、壁土や鉄なべをかじると記載されているものもありますが、最近は氷について訴える女性が多いようです。)

## 診断・治療

貧血には必ず原因があるので、それを明らかにすることが大切です。貧血の症状で思い当たる場合は、医療機関を受診することを勧めます。

### 診 断

貧血の診断は血液検査により、ヘモグロビンの濃度を調べます。WHO基準のHbの正常値は血液1dL中に成人男性は13g以上、成人女性は12g以上で、この数値未満になった場合に貧血と診断されます。ただし、思春期前小児や80歳以上の高齢者は11g/dL以上、妊娠中は循環血漿量が増加するため、妊娠前期および後期は11g/dL、妊娠中期で10.5g/dL以上が正常とされています。(表1)

表1 貧血の診断基準

	ヘモグロビン濃度 (血色素濃度)
男性	13 g/dL未満
女性	12 g/dL未満

文献2)より引用

貧血と診断後、次に平均赤血球容積(mean corpuscular volume: MCV)を計算します。典型的な鉄欠乏性貧血の場合、MCVは80fL未満の小球性貧血を呈します。加えて、鉄代謝関連マーカーを検索しますが、血清鉄だけではなく、総鉄結合能(total iron binding capacity: TIBC)や血清フェリチンを加えることが重要です。特に血清フェリチンは鉄欠乏性貧血の診断にはかかせないものです。TIBCも血清フェリチンに次いで特異性が高いもので、日本鉄バイオサイエンス学会の治療指針ではTIBC $\geq 360\mu\text{g}/\text{dL}$ 、血清フェリチン $< 12\text{ng}/\text{mL}$ が鉄欠乏の指標とされています。血清鉄は、各種炎症性疾患や感染症でも低下することがあり、血清鉄低値のみで安易に鉄欠乏性貧血とは診断できません。(表2)

表2 鉄欠乏性貧血および貧血のない鉄欠乏の診断基準

	ヘモグロビン(Hb)* (g/dL)	総鉄結合能(TIBC) ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )	血清フェリチン ( $\text{ng}/\text{mL}$ )
正常	$\geq 12$	$< 360$	$\geq 12$
貧血のない鉄欠乏	$\geq 12$	$\geq 360 \text{ or } < 360$	$< 12$
鉄欠乏性貧血	$< 12$	$\geq 360$	$< 12$

\* 成人女性の場合(年齢、性別によってHb値の基準は異なってくる)

文献3)より引用

### 原 因

鉄欠乏の原因としては鉄の①吸収低下、②需要増大、③喪失亢進があります。(表3)

① 吸収不良の中では、胃切除術の既往の確認が必要です。食物中の鉄

は3価ですが、吸収される前に還元されて2価となる必要がありますが、胃がんなどで胃全摘を行うと、胃酸の還元ができなくなり、鉄分の吸収生涯がおこるため、半年～1年後に鉄欠乏性貧血になります。貧血を呈する疾患の中で、鉄欠乏性貧血と同じように胃切除が関与するものに巨赤芽球性貧血があります。原因のひとつはビタミンB<sub>12</sub>の欠乏があり

表3 鉄欠乏の原因

吸収低下	需要増大	喪失亢進
・胃切除・無胃酸症 ・ダイエット・偏食 ・吸収不良症候群	・妊娠・授乳 ・成長期	・月経 ・婦人科疾患 ・消化管出血

文献1)より引用

ます。胃全摘出後には吸収に必要な内因子が欠乏するためビタミンB12の吸収が低下し、3～5年後に巨赤芽球性貧血になります。

- ② 基本的に1日に必要な鉄は1mgですが、需要が増大する妊娠・授乳期には3mg/日が必要になり、容易に鉄欠乏を起こします。鉄欠乏性貧血は女性の病気と考えられがちですが、成長期の男性では骨格筋の発達に伴い鉄の需要が増します。
- ③ 妊娠亢進は最も注意すべき原因で、過多月経の場合には、子宮筋腫や子宮内膜症などの婦人科疾患を検査する必要があります。また閉経後の女性や男性に鉄欠乏性貧血を認めた場合には、消化管出血を疑い、消化管潰瘍や痔核、悪性腫瘍の存在を精査しなければなりません。

## 治療

鉄欠乏性貧血の治療は原因の除去と鉄の補充が基本です。鉄欠乏の原因を検索し妊娠・授乳や成長期に伴うものなど以外の治療可能な原因疾患があればその治療を行います。

鉄剤の補充は原則として経口投与です。(表4)

表4 経口鉄剤一覧

一般薬品名	剤型	商品名
硫酸鉄	徐放錠：Fe：100mg 錠：徐放カプセル：Fe：105mg	テツクール フェロ・グラデュメット
フマル酸第一鉄 クエン酸第一鉄ナトリウム	305mg(Fe：100mg) 錠：Fe：50mg 顆粒：8.3%(1.2/g包)：Fe：100mg/1.2g	フェルム フェロミア
溶性ピロリン酸第二鉄	シロップ：5% 50mg(Fe：6mg)/ml	インクレチン

文献1)より引用

経口鉄剤は恶心、胸焼け、腹痛、便秘、下痢などの消化器症状を起こすことがあります。コンプライアンスを低下させます。副作用が強いときは空腹時を避けて、食後に服用することも可能です。また、造血に利用される最大鉄量は60～100mg/日とされており、それ以上の量を投与しても意味はありません。副作用の消化器症状を考慮して少量(50mg/日程度)から開始し、最大200mg/日程度に留めることが望ましいとされています。

投与上の注意として、便が黒くなることをあらかじめ患者に伝えておかなければなりません。従来、鉄イオンを二価の状態に保つためにビタミンCなどの還元剤と一緒に服用することが推奨されてきましたが、胃腸障害を惹起することがあることを知っておかなければなりません。

また、鉄吸収を阻害するものとしてタンニン酸、炭酸マグネシウム、胃酸分泌抑制薬、セフェム系抗生剤などがあります。日本茶のタンニン酸は鉄イオンと結合して吸収を阻害するとされていますが、実際には薬剤服用時に飲む程度では問題にならないと言われています。

鉄剤の投与によって7日～10日後には網状赤血球が増加し、その後徐々にヘモグロビン値の上昇がみられます。貧血が改善した2～3ヶ月の時点で鉄剤の投与を中止してしまうと、すぐに再び貧血になってしまいます。貯蔵鉄を反映する血清フェリチン値が正常化する3～6ヶ月後まで服用を続けることが重要です。

鉄剤の経静脈的投与は、内服薬の副作用が強い場合や、胃切除後、消化管病変によって鉄の吸收障害がある場合、また急いで大量の鉄補充をしたい場合に行います。(表5)

投与する総鉄量は下記の式により計算されます。

$$\text{総投与鉄量(mg)} = (15 - \text{患者Hb値}) \times \text{体重} \times 3$$

表5 静注鉄剤一覧

一般薬品名	剤型	商品名
シデフェロン 含糖酸化鉄	静注液:Fe:50mg/2ml/A 静注:Fe:50mg/2ml/A	フェリコン フェジン

文献1)より引用

## 予防

貧血を予防するためには、鉄を多く含む食品を十分とることです。鉄を多く含む食品としては、赤身の魚、赤身の肉、レバー、ひじき、ブロッコリー、小松菜、大豆製品などがあります。しかし鉄分を多く含む食品ばかり偏って食べることは他の栄養素の不足にもつながるため、バランスの良い食生活が大切です。

表6 鉄分を多く含む食材一覧

分類	食品名	1回に食べる目安量に含まれる鉄量(g)	分類	食品名	1回に食べる目安量に含まれる鉄量(g)
肉類	豚レバー	7.8	大豆製品	大豆(乾燥)	1.9
	鶏レバー	5.4		高野豆腐	1.9
	牛レバー	2.4		がんもどき	1.8
	牛もも肉	2.3		納豆	1.7
魚介類	ハマグリ(佃煮)	11.5	海藻・野菜	きな粉	0.9
	シジミ(生)	5		豆腐	0.9
	カツオ(フレーク缶)	4		ひじき	5.5
	ワカサギ	3.5		ほうれん草	3
	ニジマス	3		小松菜	2.4
	牡蠣	2.9		切干大根	1.4
	アサリ	2.1		インゲン豆(乾燥)	1.2
	マグロ	1.6		枝豆	0.9
	イワシ	1.1		パセリ	0.5

文献1)より引用

## 【参考文献】

- 1) 芦田隆司, 大阪府薬雑誌, Vol.65, No.4-No.6
- 2) 岡本真一郎, きょうの健康, No.316, 2014. 7
- 3) 土岐康通, medicina, Vol.51, No.3, 2014-3