

鉄欠乏性貧血女子学生の血清ビタミンB₆、B₂、Eについて

里 和 スミエ、三 澤 美 紀
長 島 千鶴子、鈴 木 由 美

緒 言

若い女性に鉄欠乏性貧血が起りやすいことはよく知られている。貧血とは末梢血液中のヘモグロビン（以下Hb）濃度が減少した場合で、WHOの貧血判定基準によれば、成人女性はHb12g/dl以下、ヘマトクリット（以下Ht）は36%以下の場合とされている。貧血には鉄欠乏性以外に鉄芽球性、溶血性、大赤芽球性、再生不良性など各種ある。若い女性に鉄欠乏性が最も多い理由として、生理による鉄損失のための慢性不足状態が多いが、加えて欠食、偏食、加工食品普及などの食生活のかたよりから鉄摂取の不足に拍車がかかるためともいわれている。鉄不足のためHb濃度が低下すると、臓器、組織での酸素供給が不十分となるので、循環、代謝系に障害がおこり生体にとって不利な状態となる。

われわれは本大学・短期大学学生の鉄欠乏性貧血の実態を明らかにするとともに、Hb濃度が10.5g/dl以下の学生について貧血に関係する各種血液検査を行なった。Hbの合成にはビタミンB₆（以下B₆）が必要であるが、鉄欠乏性貧血時の血清B₆値についての報告はまだ知らない。そこで各種ビタミンの中でも造血ビタミンといわれている血清B₆、B₂、Eの測定を貧血学生について行なった。同時に3日間記入法による食物摂取調査をして、女子学生の鉄欠乏に食事の摂り方が影響を与えているかどうかの検討をあわせ行なった。

方 法

1 対象者

昭和62年および63年度に和洋女子大学・短期大学に入学した1年生および同年度4年生に該当する学生で、春に施行した大学の健康診断を受診した3,251名のうち、Hbが10.5g/dl以下の41名について血液の検討をした。対照者はHbが12g/dl以上の健康な本校女子学生31名について、貧血女子学生と同様な検討を行なった。食物調査は生活学科と生活コースの栄養士

専攻学生について、食物調査表に3日間記入してもらったのを四訂食品成分表によって計算し1日平均量とした。

2 測定項目と方法

赤血球数：トウワ E 3000 自動血球分析器

白血球数： 同上

Hb： 同上

Ht： 同上

MCHC： $100 \times \text{Hb} / \text{Ht}$

MCV： $10 \times \text{Ht} / \text{赤血球数}$

MCH： $10 \times \text{Hb} / \text{赤血球数}$

血清鉄：バソフェナンスロリン法

フェリチン：RIA2抗体法

トランスフェリン：TIA法

不飽和鉄結合能：バソフェナンスロリン法

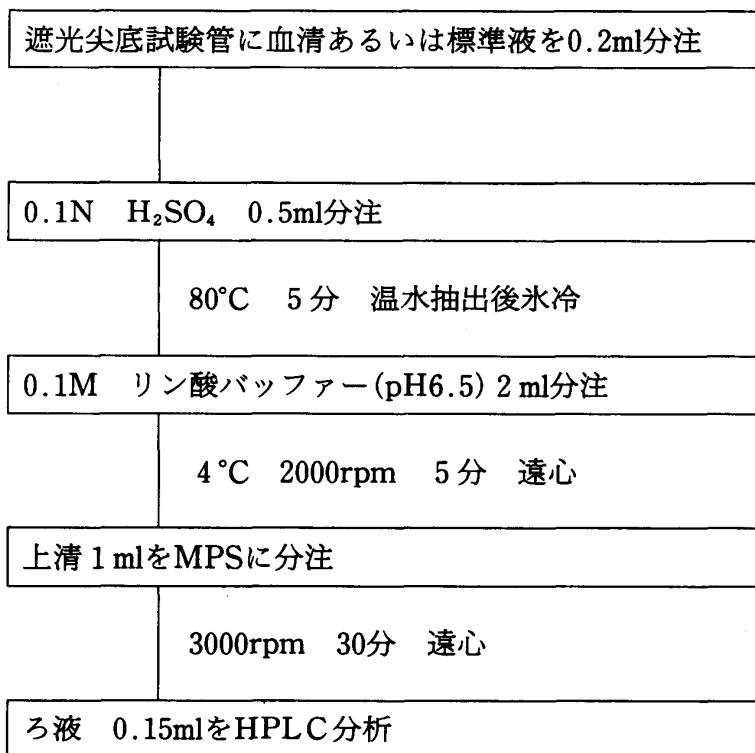
B₂：高速液体クロマトグラフィー (HPLC)

B₆ (PAL、PAM、PIN)：HPLC

E：蛍光光度測定法

ビタミンB₂定量法

(1) 測定手順



(2) HPLC条件

移動相：0.01Mリン酸Buffer：MeOH 67：33

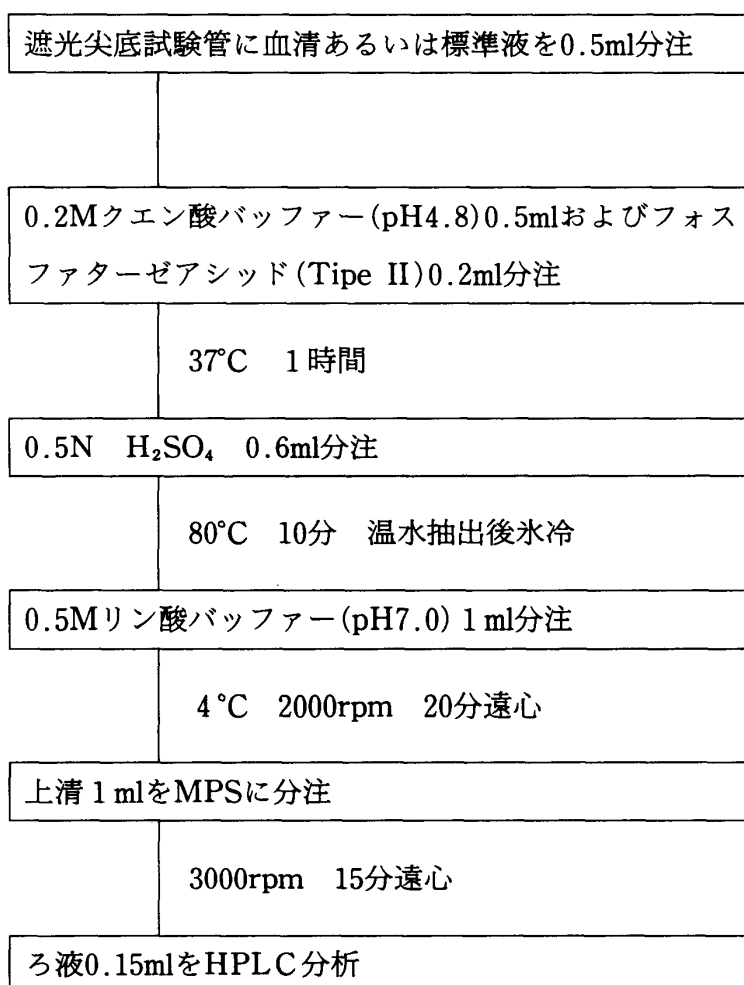
カラム：Inertsil ODS-2

流速：0.7ml/min

検出波長：ex 450nm em 530nm

ビタミンB₆ (PAL、PAM、PIN) 定量法

(1) 測定手順



(2) HPLC条件

移動相：0.15Mリン酸緩衝液 (pH 4.5)

カラム：Inertsil-ODS 4.6φ×250mm

流速：1.0ml/min

検出波長：ex 325nm em 395nm

ビタミンE定量法

- ① 栓付褐色試験管に血清0.2mlを正確に採り、蒸留水1mlを加える。別にブランク、標準用の褐色試験管(各3本)に蒸留水1.2ml入れる。
- ② 検体及びブランクにエタノール1.0ml、標準に α -トコフェロール標準液1.0mlを加えよく混和する。
- ③ 次に、残農用n-ヘキサン5.0mlを加え、栓をして5分間振湯後、3000rpm、5分遠心分離する。
- ④ 上層のn-ヘキサンを採り蛍光強度を測定する。

〈蛍光光度計条件〉

励起波長：290nm

蛍光波長：325nm

Renge：0.3

Slit：Ex 5~7nm, Em 5~7nm

結 果

表1は昭和62年度1,634名、63年度1,548名の健康診断による血液検査の結果である。昭和62年度はHb12g/dl以下10.0%、11g/dl以下3.1%、10g/dl以下1.0%であった。昭和63年度はHb12g/dl以下4.4%、11g/dl以下1.6%、10g/dl以下0.6%であった。昭和63年度は前年度と比較して貧血者の頻度が大幅に減少している。

表2はHb10.5g/dl以下の貧血学生についての各種貧血検査項目の成績である。Hb、Ht、MCH、MCV、MCHC、血清鉄は $P < 0.001$ 、フェリチンは $P < 0.001$ で対照より低く、トランスフェリンは $P < 0.01$ 、UIBCは $P < 0.05$ で対照より高かった。以上の成績は貧血にも各種

表1 本校の貧血者頻度

Hb 値	62 年 度	63 年 度
8.0g/dl以下	2(0.1)	1(0.1)
8.1~9.0g/dl	4(0.2)	1(0.1)
9.1~10.0g/dl	11(0.7)	6(0.4)
10.1~11.0g/dl	35(2.1)	16(1.0)
11.1~12.0g/dl	111(6.9)	45(2.8)
12.1g/dl以上	1,471(90.0)	1,548(95.6)
計	1,634(100.0)	1,617(100.0)

実数(%)

表2 貧血の指標となる血液性状の平均値

		貧血者	健常者
Hb	(g/dl)	10.3±0.8	12.7±0.7***
赤血球数	(10 ⁴ /mm ³)	459±33	437±34*
Ht	(%)	34.4±1/5	37.2±2.0***
MCH	(pg)	22.9±2.2	27.1±1.9***
MCV	(μm ³)	75.4±5.5	85.3±5.7***
MCHC	(%)	30.3±1.5	31.8±1.1***
血清鉄	(mg/dl)	41.0±30.9	87.3±44.3***
フェリチン	(ng/ml)	8.0±4.6	15.2±8.9**
トランスフェリン	(ng/dl)	410±62	341±68**
UIBC	(μg/dl)	453±60	362±104*

* p<0.05、** p<0.01、*** p<0.001

mean±S.D.

あるが、学生の貧血はほとんど鉄欠乏性貧血であることを示唆している。トランスフェリンとUIBCが貧血の方が高いのは鉄が欠乏しているからである。血清鉄は10から108μg/dlに分布しており、50μg/dl以下の者が90%も占めていたことは、Hbの低下からみた貧血者の実態よりも、鉄が欠乏している学生の頻度の方がかなり多いことを推定させる。

造血ビタミンとしてB₂、B₆、B₁₂、C、Eなどが知られている。なかでもB₆の果す役割は大きく、B₆はHb合成に必要なδアミノレブリン酸酵素の成分であるからである。貧血時に変化してくる各種血液性状とB₆の相関関係をみたのが表3である。検討した10項目のうち相関関

表3 ビタミンB₆、PALと血液性状の相関関係

	貧血者		対照者
	V.B ₆	PAL	
Hb	0.57	0.57*	0.10
赤血球数	0.19	0.19	0.12
Ht	0.41	0.42	-0.18
MCH	-0.30	-0.28	-0.31
MCV	-0.14	-0.18	-0.25
MCHC	-0.23	-0.27	-0.06
血清鉄	0.20	0.24	0.18
フェリチン	0.19	0.19	0.13
トランスフェリン	0.32	0.35	0.59
UIBC	0.05	0.01	-0.24

* P<0.05

係を認めたのは貧血者のHbのみでHbとPALの間は $r = +0.57$ ($P < 0.05$)である。対照には相関は認められなかった。Hb以外の血液性状とは相関がなかったことより、Hb合成に B_6 が大きく関与していることが認識させられた。

Hb11g/dl以下の貧血者について、HbとPALとの間の相関をプロットしたのが図1である。Hb10.5から11.0g/dlの範囲では B_6 の高値例はかなりあるが、10.0g/dl以下になると全例の B_6 は10ng/ml以下となり、Hbが低いほど B_6 は低下していくことがわかった。

貧血学生の B_6 についてさらに検討を加えたのが図2である。 B_6 の分布を対照についてみると、5.1から20.8ng/mlに分布し、平均 12.3 ± 3.5 ng/mlであるが、貧血者は3.1から15.5ng/ml

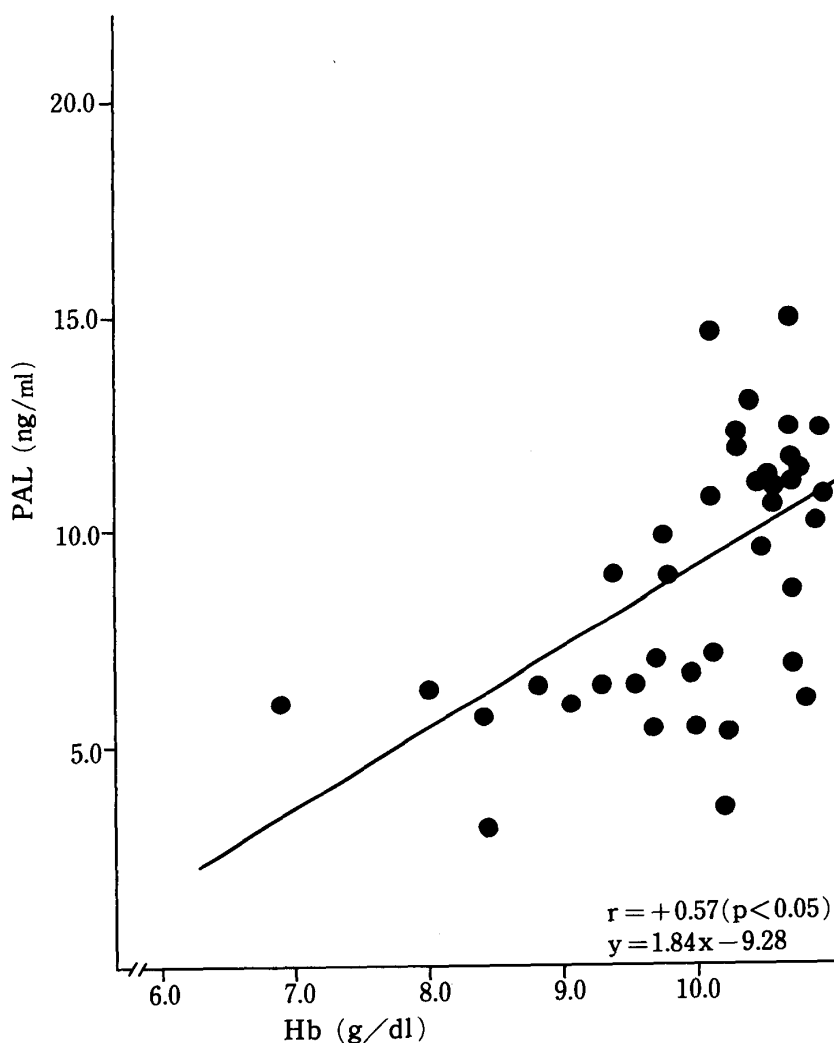


図1 鉄欠乏性貧血のPALとHbの相関

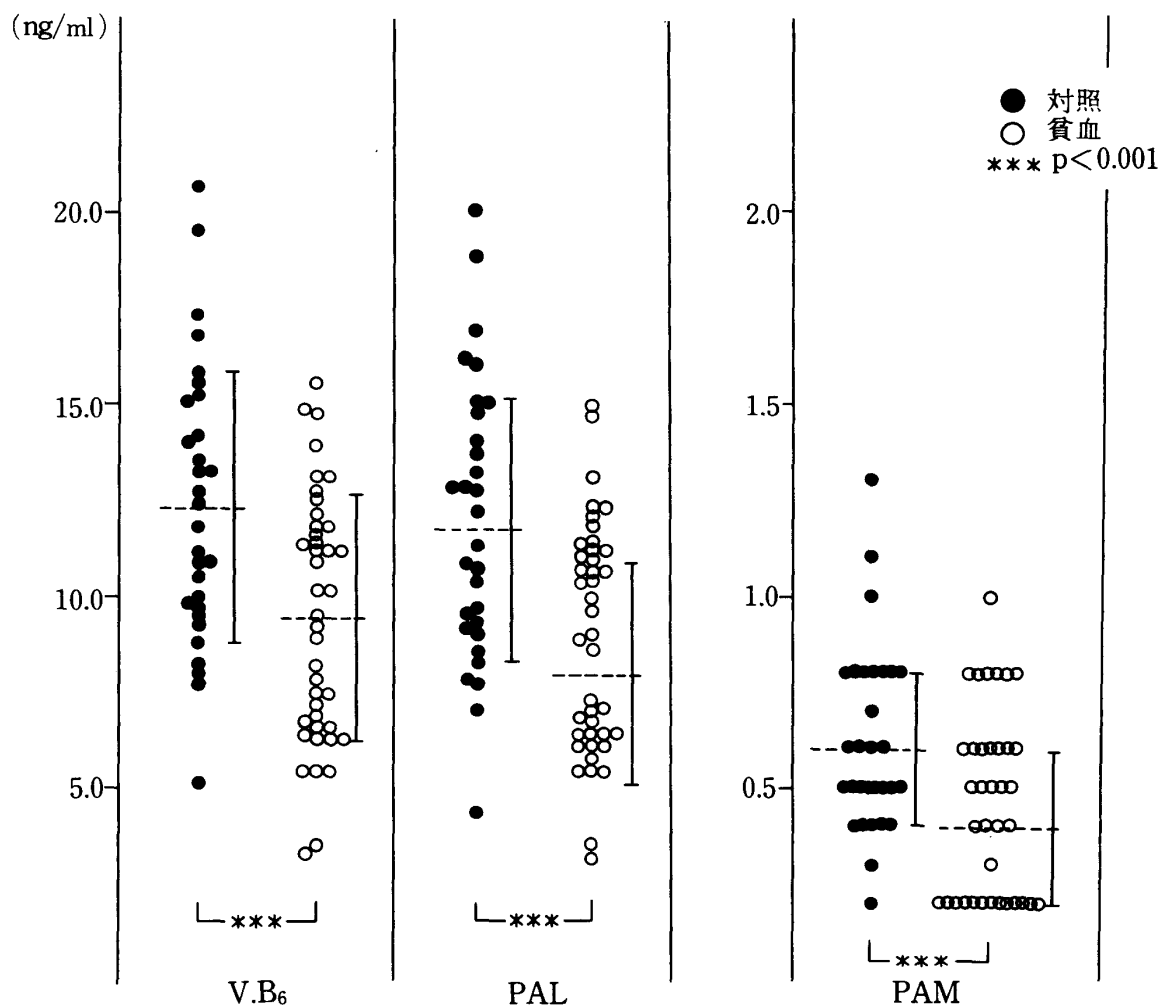


図2 貧血女子学生のV.B₆

に分布し、平均 9.4 ± 3.2 ng/mlであり、 $P < 0.001$ で対照より低下している。PALは対照は4.3から20.0 ng/mlに分布し、平均 11.7 ± 3.4 ng/mlであるが、貧血者は3.1から14.9 ng/mlに分布し、平均 8.9 ± 2.9 ng/mlで $P < 0.001$ で対照より低下している。PAMは対照は0.2から1.3 ng/mlに分布し、平均 0.6 ± 0.2 ng/mlであるが、貧血者は0.2から1.0 ng/mlに分布し、平均 0.4 ± 0.2 ng/mlで貧血者が低いが、対照との間に有意差は認めなかった。PINについてはほとんどが非常に低値であったので検討から除外した。

B₂は対照は65.7から123.1 ng/mlに分布していたが、貧血者は73.0から103.2 ng/mlに分布し、平均は 91.3 ± 9.0 ng/mlで両群間に差はなかった。Eは対照が0.75から1.41 mg/dlに分布していたが、貧血者は1.05から2.06 mg/dlに分布し、平均 1.45 ± 0.26 mg/dlで両群間に差は認められなかった。(表4)

表4 貧血女子学生のV.B₂とV.E

	対 照 範 囲	貧 血 者 範 囲	貧 血 者 平 均 値
V.B ₂ (ng/ml)	65.7—123.1	73.0—103.2	91.3±9.0
FAD (")	61.7—107.2	58.2— 88.8	78.5±9.3
FMN (")	2.1— 7.8	3.1— 5.5	3.9±0.8
RB (")	1.9— 8.1	7.8— 11.7	9.0±1.2
V.E (mg/dl)	0.75—1.41	1.05—2.06	1.45±0.26

貧血者の鉄欠乏の原因に食事内容が影響しているかどうかの検討をするのが目的で、3日間記入法による食物摂取調査を行なったが、図3は所要量に対する充足率を示したものである。エネルギー量は対照 $1,792 \pm 156$ 、貧血 $1,989 \pm 420$ kcalで、やや貧血者が高いが両群とも充足率を下廻っている。タン白質は対照 74.8 ± 7.8 、貧血 78.1 ± 11.1 gで両群とも充足率を上廻っている。脂質も対照 66.2 ± 12.3 、貧血 74.2 ± 21.1 gで充足率を上廻る。カルシウムは対照

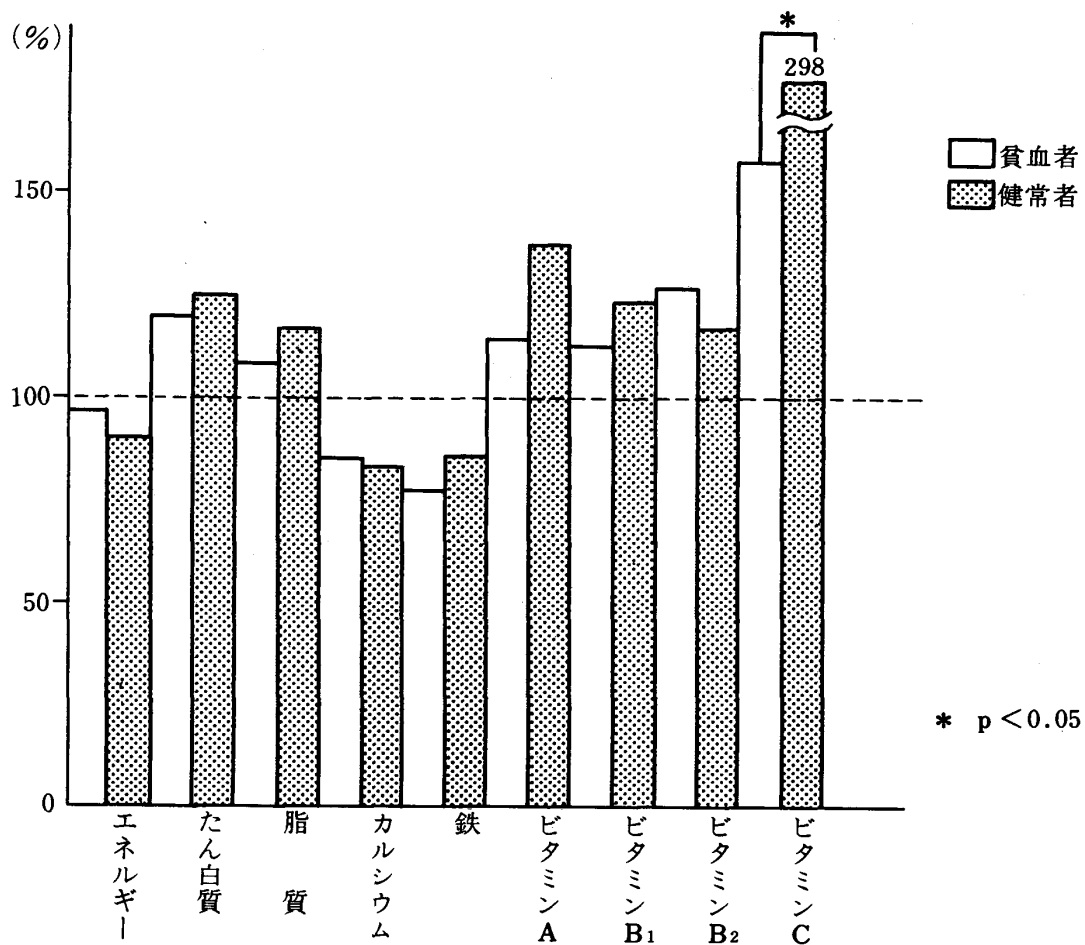


図3 貧血者の栄養素摂取状況(所要量に対する充足率)

表5 貧血者および対照者のエネルギー比

(%)

	P 比	F 比	C 比	動物性たん白質比
貧血者	15.2±2.0	33.7±2.9	50.1±4.0	50.5±12.0
対照者	16.6±2.0	37.6±6.8	46.5±5.8	58.2±9.6

*p<0.05

mean±S.D.

食品からのビタミンB₆摂取量

(mg/日)

貧血者	1.3±0.4
対照者	1.5±0.4

mean±S.D.

504±157、貧血509±204mgで両群とも充足率に約10%不足している。鉄も対照10.3±4.7、貧血9.4±2.1mgで充足率に足りていない。対照の充足率は86%、貧血は78%で貧血の方が不足量が多かった。ビタミンAは対照2508±871、貧血2092±709IU、B₁は対照1.00±0.20、貧血0.91±0.28mg、B₂は対照1.31±0.18、貧血1.41±0.76mg、Cは対照149±20、貧血80±35mgでビタミン群の摂取量はいずれも充足率を上廻っていた。B₆はわが国では所要量が決められていないので充足率は出せないが、対照が1.5±0.4、貧血は1.3±0.4mgでやや貧血の方が低い傾向にあるが、食品中B₆の定量が不十分なので結論的なことは云えない。エネルギー比で見ると、タン白比は差がなく、脂肪比は貧血の方が低く(P<0.05)、糖質比は貧血の方が高く(P<0.05)、動物性タン白質比は貧血の方が低かった(P<0.05)。

考 察

WHOの貧血基準によるHb12g/dl以下に該当する本大学学生の頻度は、昭和62年度10%、63年度4.4%であった。学校における貧血者の実態調査は数多く報告されているが、白倉¹⁾らの群馬県の調査では、鉄欠乏状態が44.8%、鉄欠乏性貧血が7.3%である。内田²⁾らの福島県の調査では前者が41.6%、後者が8.4%であった。本校での調査結果と比較すると、62年度の場合は本校は両調査より高く、63年度は低くなっていた。本校が63年度は何故低下したのかその原因は不明であるが、両年度の頻度を平均すると約7%で、白倉らの調査結果に近くなる。鉄欠乏状態は血清鉄の測定なしには診断できない。したがって本校の健康診断では測定をしていないので比較はできなかった。

なんらかの原因で体内の鉄分が減少し始めると、最初に体内臓器に貯えられている貯蔵鉄

すなわち血清フェリチンが動員され、この貯蔵鉄が枯渇すると血清鉄が減少してくる。この段階までが鉄欠乏状態で、前者は前潜在性鉄欠乏、後者は潜在性鉄欠乏といわれている⁹⁾。さらに鉄欠乏が進展すると、鉄を素材としているHbの合成が障害されて鉄欠乏性貧血が発現してくる。以上の病態を考えると本大学学生のHbが12g/dl以下にならぬ者で、一見貧血状態にならないような場合でも、血清鉄を測定すると鉄欠乏がありうることもあるわけで、鉄欠乏状態は血清鉄もしくはフェリチンを測定すれば、女子学生の場合かなりの頻度になると思われる。その原因は女子の場合生理による鉄損失が1日1mgになるからで、1日鉄摂取量10mgの1割が吸収されるとしても、尿、汗などからの排泄量が1日1mgなので、生理による鉄損失は慢性的な鉄の不足状態を惹起させる。その対策として食物からの鉄摂取量を増大させる努力が必要である。

食物からの鉄吸収を助けるものとして、動物性タン白質、B₂、B₆、Cなどがある。しかし今回の研究は吸収を助けるという面ではなく、造血ビタミンとしてB₂、B₆、Eの役割を追求することを目的とした。

B₂はタン白質と強く結合してフラビン酵素として作用している。B₂と造血機能との関係は、古くよりB₂欠乏食で飼育したブタ⁴⁾、サル⁵⁾などHb合成障害が知られており、この貧血はB₂の経口投与により回復すると報告されている。その他Foy⁶⁾らもマントヒヒを用いたB₂欠乏による血液学的研究でHbの低下をみているが、いずれもB₂欠乏が直接的な影響といいきれず、B₂以外の因子の欠乏の影響も除外できない。われわれの成績でも貧血者のB₂の低下は認められず、すべて正常範囲にあった。わが国でのB₂欠乏者はきわめて稀であるといわれ、また血中B₂濃度を測定しても欠乏症の手がかりにならないといわれており⁷⁾、赤血球グルタチオン還元酵素活性の方が適切であるかも知れない。今後の検討課題である。

B₆は互いに密接な関連のある化合物、すなわちPyridoxine (PIN)、Pyridoxal (PAL)、Pyridoxamin (PAM) からなり、機能的に相互関係がある。B₆はいかなる形のものでもPALに変換されて活性を表す⁸⁾。本成績でもB₆とPALとの間に $r=+0.9$ の相関があり、B₆の約70%はPALが占めている。

B₆はタン白質、脂質、糖質代謝にとって重要な役目をするが、主としてアミノ酸代謝のアミノ基転移や脱炭酸酵素の補酵素として働いている。造血機能に果す役割としては、赤芽球におけるHb中のヘム合成過程に関与する。すなわちB₆は、グリシン、ピリドキサルリン酸およびサクシニールCoAからポルフィリン前駆物質である δ アミノレブリン酸の生成に欠くことができず、B₆欠乏状態では小球性貧血を生ずるといわれている⁹⁾。またB₆欠乏ラットの骨髓細胞は、赤芽球系の著減がおり、脂肪変性が認められてくる¹⁰⁾。しかしながら実験動物の

B₆欠乏飼育によって貧血発症があることは知られているが¹¹⁾、ヒトでは稀であるともいわれている⁹⁾。B₆との関係の深いことで有名なのは鉄芽球性貧血であるが、この疾患にはB₆反応性の場合があり、B₆投与により貧血の改善を示すことが特徴である。しかしこの貧血は血清鉄やフェリチン値は高値で、UIBCは低いので鉄欠乏性貧血の病態とは違う。

B₆欠乏の原因として食事性不足、吸収障害、需要亢進、薬剤の影響など色々の場合がある。血清B₆値がB₆摂取量に影響されることは多くの報告がある¹²⁾。貧血学生に認められた低B₆血症は、鉄欠乏性貧血の原因になっているのか、Hb合成により多く消費されたための結果であるのか、その解釈は今後の検討を要するところである。

赤血球造血に果すEの役割については、Fitch¹³⁾らがE欠にした動物の血漿鉄の代謝回転速度が早まるため、Hb生成が低下し、赤血球寿命が短くなることを報告している。その他E欠で鉄代謝に異常をきたすことが示されている¹⁴⁾。しかしわれわれの成績ではE値は全例正常範囲にあった。

鉄欠乏性貧血の原因として、鉄の摂取不足、需要亢進、慢性出血、吸収障害などが考えられる。女子学生の場合は、生理に伴う鉄損失に加えて、食生活の不十分からくる鉄摂取不足が原因になっていると考えられる。食品中のヘム鉄より非ヘム鉄の吸収率はすこぶる低く、非ヘム鉄の吸収には動物性タン白質、B₂、B₆、Cなどが必要になってくる。女子学生のそれらの摂取状況をみるために食物摂取調査を行なった。所要量に対する充足率では、対照、貧血の両群ともカルシウムと鉄が80%台と低かったが、両群の間に差はなかった。タン白質の充足率は両群とも120%で差はないが、エネルギー比は貧血がやや少なく、動物性タン白質比もP<0.05で貧血は低かった。この結果から鉄欠乏の原因の1つに、鉄吸収に影響する動物性タン白質摂取の低いことも考えられる。

B₆摂取量についての比較は貧血群がやや低いもののその差は僅かで問題にすることはできない。わが国の食品でB₆の分析をされている数は十分ではない。Pyridoxineは植物性食品に、PyridoxaminとPyridoxalは獣肉、鶏肉、魚肉など動物性食品に含まれている¹⁵⁾。貧血群は動物性タン白質摂取が十分でない、B₆摂取量も低くなる可能性もある。B₆は細菌による腸内合成があるので、B₆欠乏はないといわれているが、実際にはその合成量は微量でほとんど吸収されないともいわれている¹⁶⁾。アメリカの成人のB₆推奨栄養所要量は0.04mg/gタン白質とされているが、若い女性についてのDonaldの研究では¹⁷⁾、1.5mg/日あれば必要量をまかなえるとしている。これから本成績の貧血者の1日B₆摂取量1.3mg/日はさほど少ないとはいえない。Hb低下状態における血清B₆低下の機序はいかなる原因によるものかは今後の研究課題である。

要 約

Hb10.5g/dl以下の鉄欠乏性貧血女子学生41名、健常対照学生31名について、血清ビタミンB₆、B₂、Eを高速液クロで測定した。対照者のB₆は12.3±3.5ng/mlに対して貧血者は9.4±3.2ng/mlと有意に低下していた。貧血者のHbとB₆の間に相関関係があり、Hb合成にB₆が必要なが示唆された。B₂およびEは対照と貧血で差はなかった。3日間の食物摂取調査の結果1日B₆摂取量は対照1.5mg、貧血1.3mgであった。

文 献

- 1) 白倉卓夫・久保田一雄・田村遵一, 他: 鉄欠乏に関する鉄強化ゼリーの効果に関する検討, 臨床栄養, 72: 1, p 65-68, 1988.
- 2) 内田立身・田中鉄五郎・海野政治, 他: 日本女性における鉄欠乏の頻度と成因にかんする研究, 福島県における貧血および栄養調査, 日内会誌, 70: 1401-1407, 1981.
- 3) Cook JD and Finch CA: Assessing iron status of a population., Am. J. Clin. Nutr., 32: 2115-2119, 1979.
- 4) Wintrobe, M.M., Buschke, W., Follis, R.H. Jr. and Humphreys, S.: Riboflavin deficiency in swine, Bull., Johns Hopkins Hosp., 75: 102, 1944.
- 5) Waisman, H.A.: Production of riboflavin deficiency in the monkey., Proc. Soc. Expt. Biol. Med., 55: 69, 1944. J. Nutr. 30: 45, 1945.
- 6) Foy, H. and Kondi, A.: Comparison between erythroid aplasia in marasmus and kwashiorkor and the experimentally induced erythroid aplasia in baboons by riboflavin deficiency., In Intern'l Symposium on Vitamin related Anemias. Vitamins and Hormones, Advances in Research and Applications, edited by R.S. Harris, I.G. Wool and J.A. Loraine., 26: 653, Academic Press, N.Y., 1968.
- 7) 大磯敏雄・鈴江緑衣郎 編: 健康・体力づくりの栄養学, p 157, 大修館書店, 1983.
- 8) 清水 行 編: 栄養性貧血, p 42, 第一出版, 1982.
- 9) 田中信夫: 貧血とビタミン, からだの科学, No. 129, p 63, 1986.
- 10) 伊藤坦道・加藤克己: ビタミンB₆欠乏と骨髄細胞, ビタミン, 62: 4, 182, 1988.
- 11) 脇坂行一・内野治人: ビタミンと血液, 日本血液学全書2, p 522, 丸善, 1963.
- 12) R.R. Brown, D.P. Rose, J.E. Leklem, H. Linkswiler and R. Anand: Urinary 4-Pridoxic Acid, Plasma Pridoxal Phosphate and Erythrocyte Aminotransferase Levels in Oral Contraceptive Users Receiving Controlled Intakes of Vitamin B₆., Am. J. Clin. Nutr., 28: 10-19, 1975.
- 13) C.D. Fitch, G.O. Brown, Jr., A.C. Chou and N.I. Gallagher: Abnormal Erythropoiesis in Vitamin E-Deficient Monkeys., Am. J. Clin. Nutr. 3: 1251-1258, 1980.
- 14) A.C. Chou, G.O. Brown, Jr. and C.D. Fitch: Abnormalities of Iron Metabolism and

Erythropoiesis in Vitamin E-Deficient Rabbits., Blood, 2 : 187—195, 1978.

- 15) 佐藤博・奥田拓道・池田義雄 監訳：栄養治療マニュアル, p 14, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 1987.
- 16) 佐藤博・奥田拓道・池田義雄 監訳：栄養治療マニュアル, p 13, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 1987.
- 17) E.A. Donald in Human Vitamin B₆ Requirements, p. 226-237. Committee on Dietary Allowances, Food and Nutrition Board, National Academy of Sciences, Washington, DC, 1978.

里和スミエ (本学教授)

三澤 美紀 (本学助手補)

長島千鶴子 (本学職員)

鈴木 由美 (本学職員)