

妊婦の鉄欠乏性貧血状態と 血清銅、亜鉛、マグネシウム値の関係

矢 吹 恭 子、里 和 スミエ
大城戸 ツヤ子、神 山 一 郎
藤 野 容 子

緒 言

人体の構成成分は、主として水分が60%、タンパク質が14~17%、脂肪が16~30%であるが、この他ミネラルが5~6%を占めている。ミネラルは骨や歯の主成分であったり、皮膚や臓器、血液やその他の体液などに存在し、人体組成の割合からみれば少なくともその役割は生体機能の調節には欠くことのできないものである。妊婦は正常者とは異なる代謝をし、ホルモン代謝異常、タンパク質代謝亢進、脂質代謝異常など多くの病態を示す。そこで私共は、生体機能の調節に重要であるミネラルのうち、妊婦の血清銅、亜鉛、マグネシウム、鉄の値を測定した。なお妊婦は貧血状態を示すことが多いため、以上述べたミネラルとの関係を検討するために、特に血清鉄の程度からみたこれらのミネラルについて研究を行った。

方 法

対象者：妊婦は都立母子保健院（東京都世田谷区）に通院中の160名を対象とした。その内訳は妊娠前期（妊娠週数17週未満）が55名、妊娠中期（妊娠週数17週から27週）が59名、妊娠後期（妊娠週数28週以降）が46名である。対照は同年代の健康女子大学生84名を対象とした。

採血と測定の期間：妊婦の血液は1989年6月26日から10月6日の間に採血した。対照は1989年4月8日に採血した。銅、亜鉛、マグネシウムの測定は、1989年4月から11月にかけて行った。赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリットについても同様の時期に測定した。妊婦の鉄は1990年5月から7月に、対照者の鉄及び妊婦と対照者のアルブミンは10月に測定した。採血後の血液は遠心器にて血清分離をし、測定まで-80°Cの冷凍庫に保存した。

測定項目と方法：血清ミネラルは銅、亜鉛、マグネシウム、鉄を測定し、銅、亜鉛、マグネシウムはフレイム式原子吸光分光光度計法、鉄はPDTS法にて測定した。その他の項目についてはアルブミンはBCG法、赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリットは自動血球分析機にて測定した。

手順：銅、亜鉛、マグネシウムの測定は和光純薬工業製の原子吸光分析用標準液を使用した。それぞれ100倍希釈後に銅、亜鉛は5、10、15 $\mu\text{g}/10\text{ml}$ に、マグネシウムは1、5、10 $\mu\text{l}/\text{ml}$ に調整し、その3点から成る検量線を基に銅、亜鉛は5倍に、マグネシウムは100倍に希釈した血清を測定した。測定には島津原子吸光/フレイム分光光度計AA-670を使用した。微量元素測定のため水は全て脱イオン水を用い、正確さを管理する目的でプール血清による基準値を毎回測定し、測定日による誤差のないことを確認した。鉄・アルブミンの測定は中外製薬のRaBA-ACEシステムのユニキットを使用し測定した。

結 果

妊婦と対照の平均値を比較すると結果は図1～5表1に示すごとく、銅は対照が72.5～132.8 $\mu\text{g}/\text{dl}$ に分布し、平均は93.7 \pm 15.4であった。妊婦は92.1～328.5に分布し、平均は202.2 \pm 57.2で対照より $P < 0.001$ で高値であった。又、妊婦の21.5%が $M+SD$ 以上に、19.2%が $M-SD$ 以下に分布した。亜鉛は対照が81.9～209.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$ に分布し、平均は115.0 \pm 22.9であった。妊婦は49.8～109.5に分布し、平均は77.5 \pm 16.1で対照より $P < 0.001$ で低値であった。亜鉛では、妊婦の15.5%がそれぞれ $M+SD$ 以上と $M-SD$ 以下に分布した。マグネシウムは対照が1.71～2.74 mg/dl に分布し、平均は2.20 \pm 0.20であった。妊婦は1.49～3.16に分布し、平均は2.27 \pm 0.28で対照より高値ではあるが有意差はなかった。マグネシウムでは、

表1 妊婦の貧血指数とアルブミン及び血清ミネラルの平均値

項 目	対 照	妊 婦
銅 ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	93.7 \pm 15.4	202.2 \pm 57.2***
亜鉛 ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	115.0 \pm 22.9	77.5 \pm 16.1***
マグネシウム (mg/dl)	2.20 \pm 0.20	2.27 \pm 0.28
鉄 ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	123 \pm 29	108 \pm 3.9*
アルブミン (g/dl)	4.5 \pm 0.3	3.8 \pm 0.5
赤血球 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	442 \pm 28	389 \pm 24***
ヘモグロビン (g/dl)	13.1 \pm 0.9	11.9 \pm 1.1***
ヘマトクリット (%)	40.3 \pm 2.31	35.1 \pm 3.0***

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

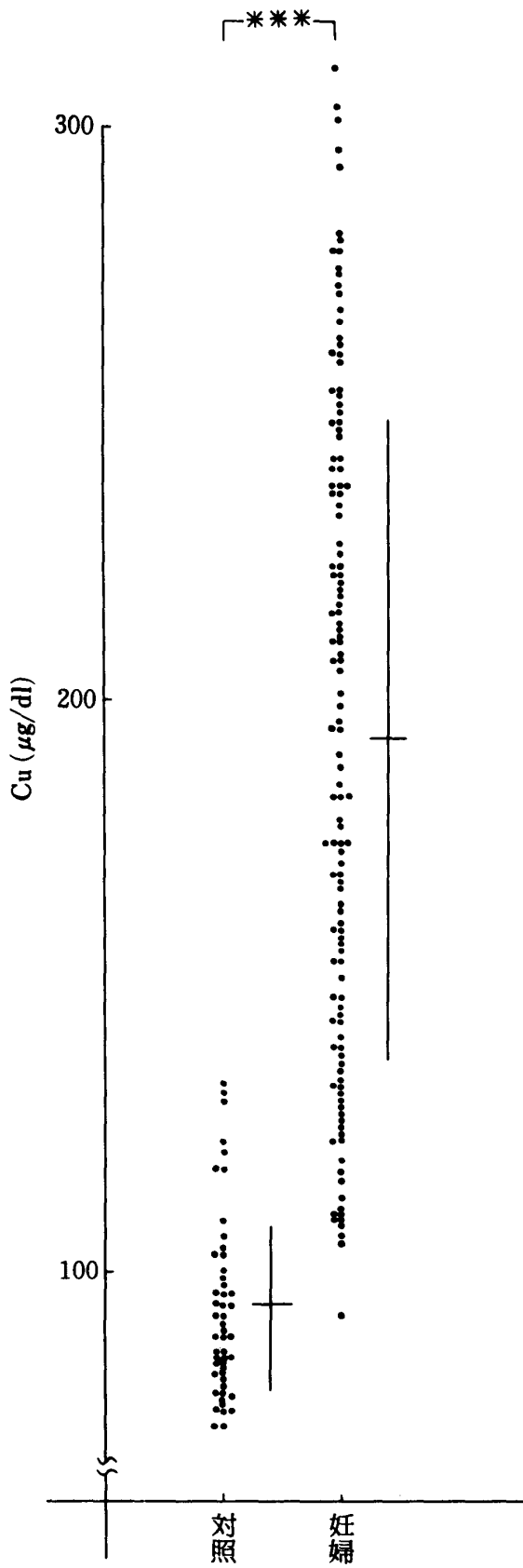


図1 妊婦の血清銅値

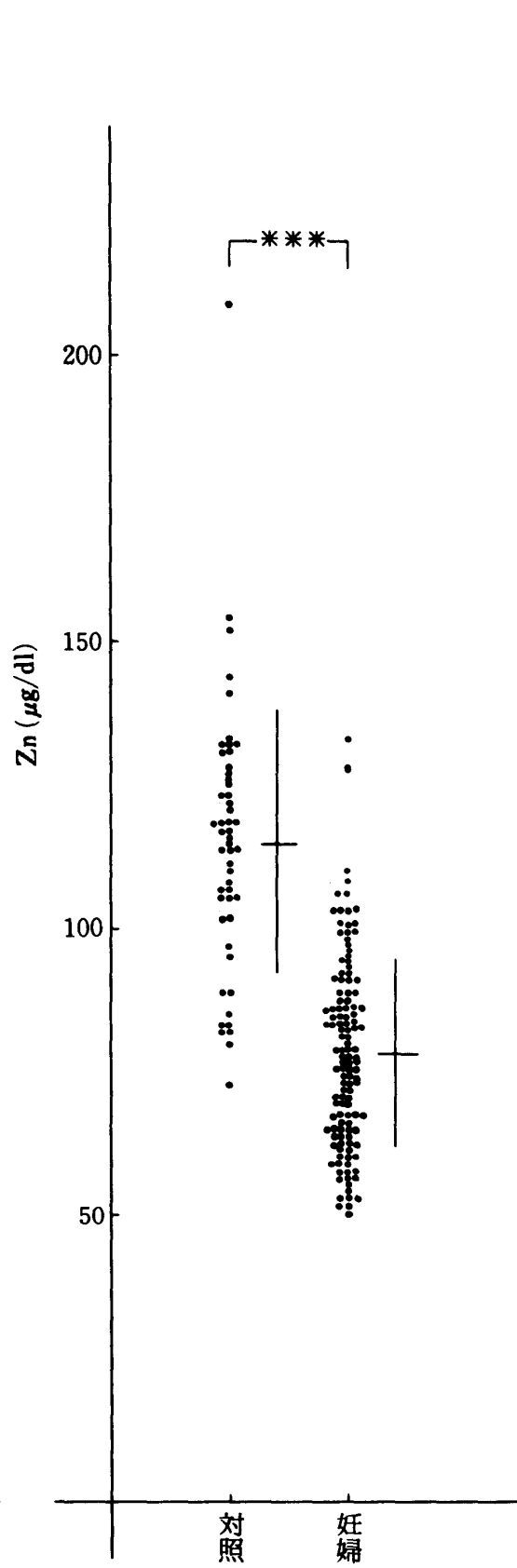


図2 妊婦の血清亜鉛値

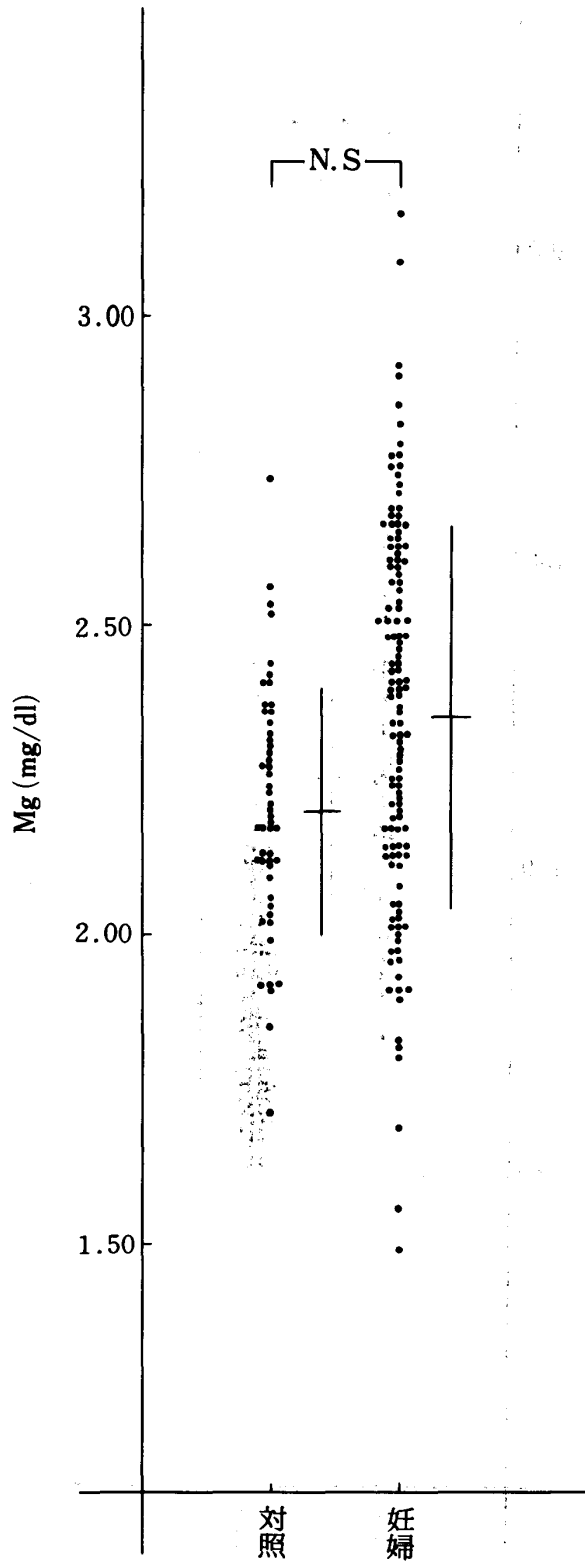


図3 妊婦の血清マグネシウム値

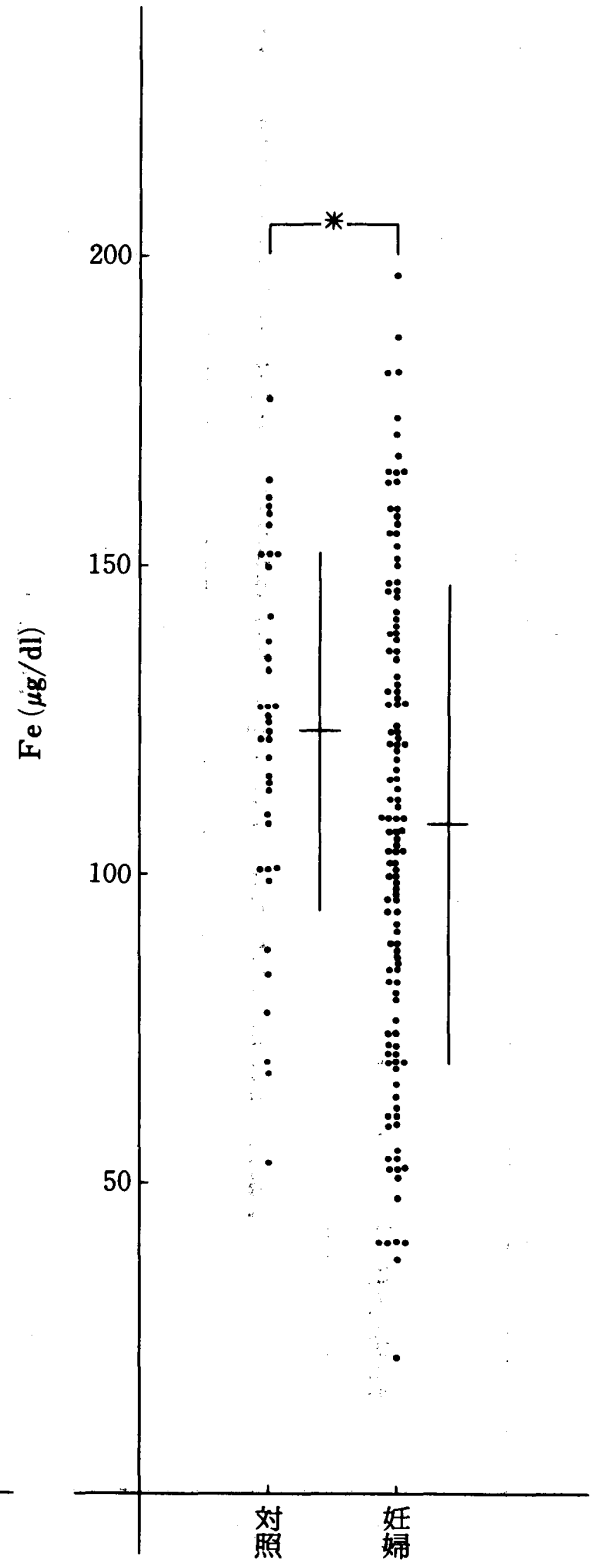


図4 妊婦の血清鉄値

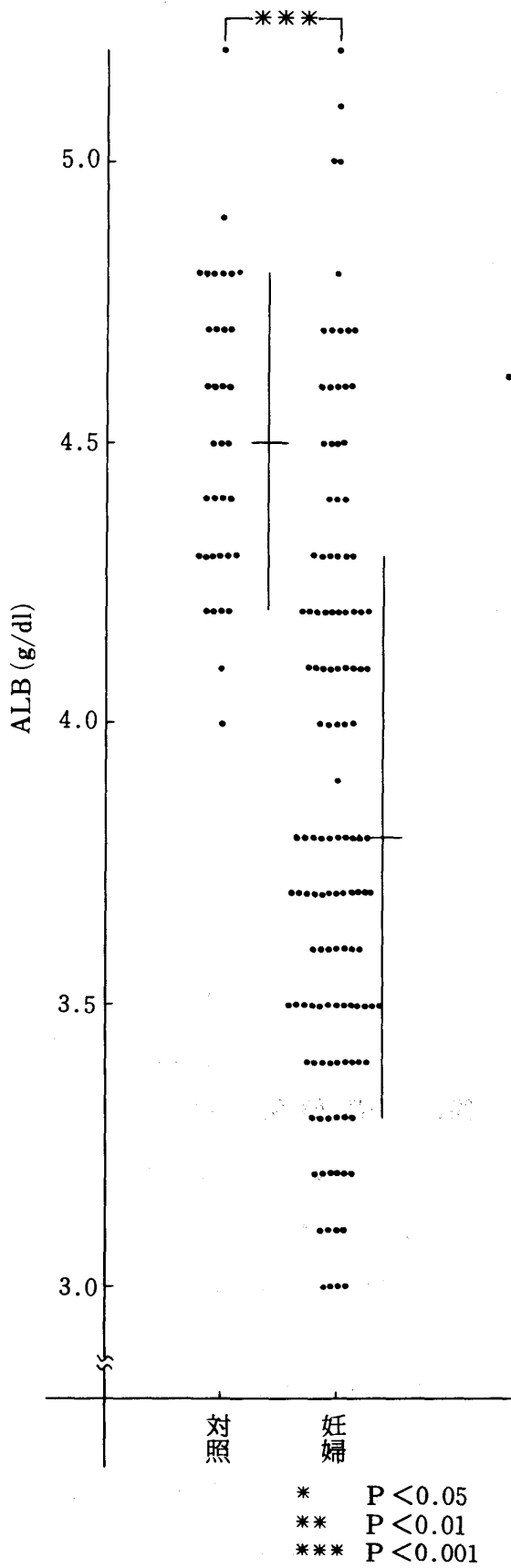


図5 妊婦のアルブミン値

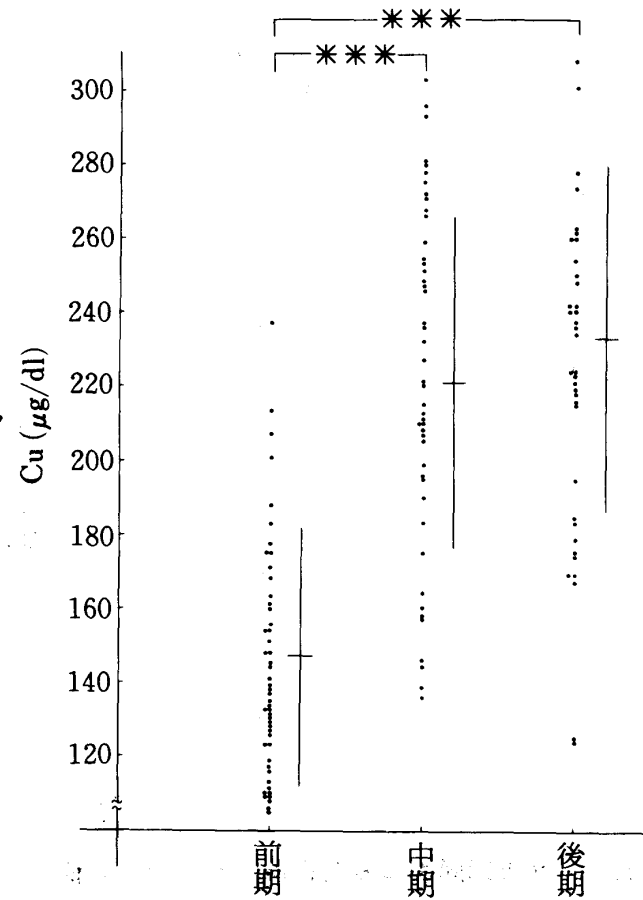


図6 妊娠期間別にみた血清銅値

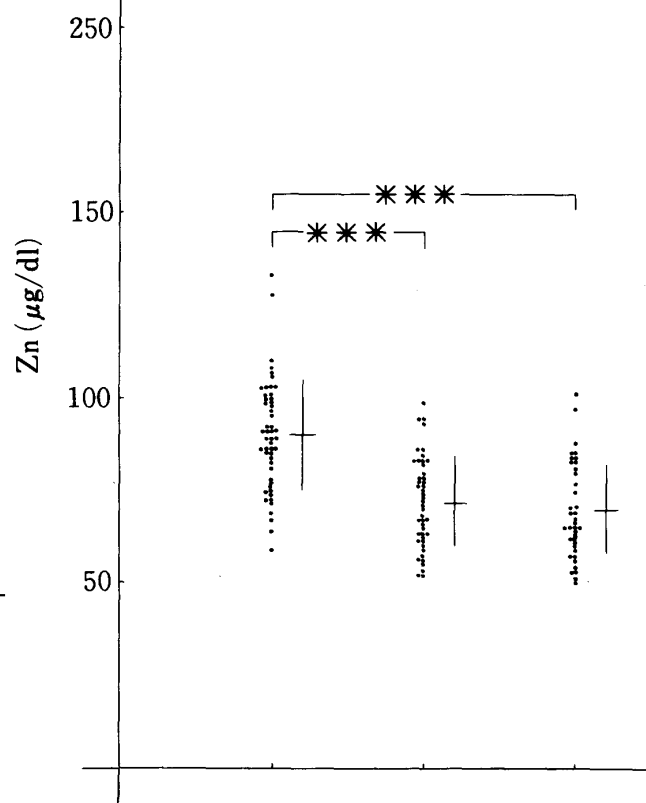


図7 妊娠期間別にみた血清亜鉛値

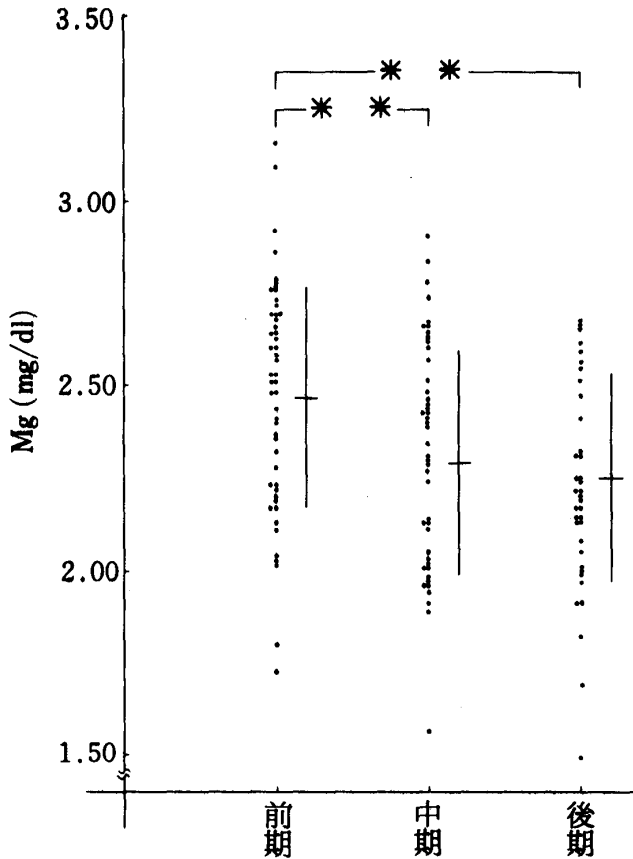


図8 妊娠期間別にみた血清マグネシウム値

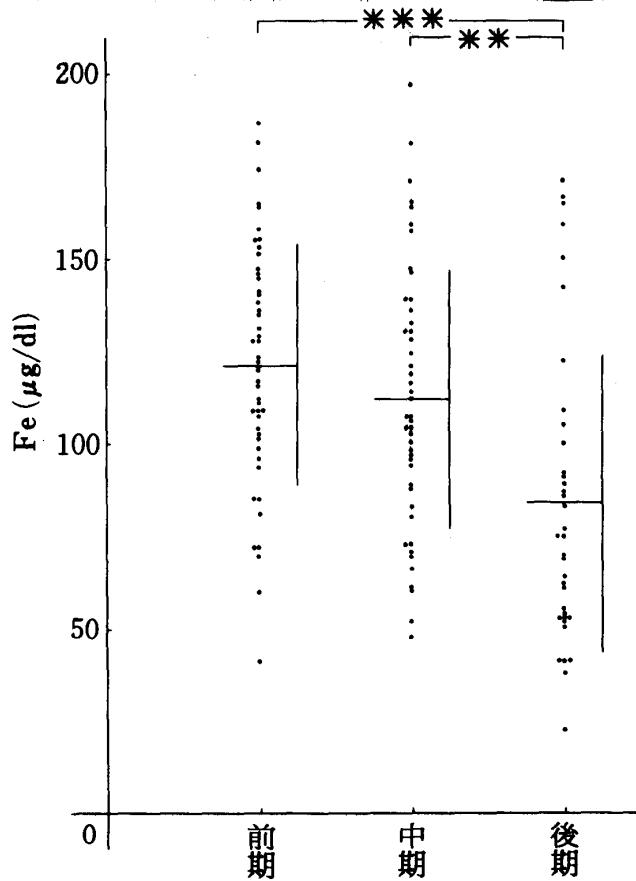
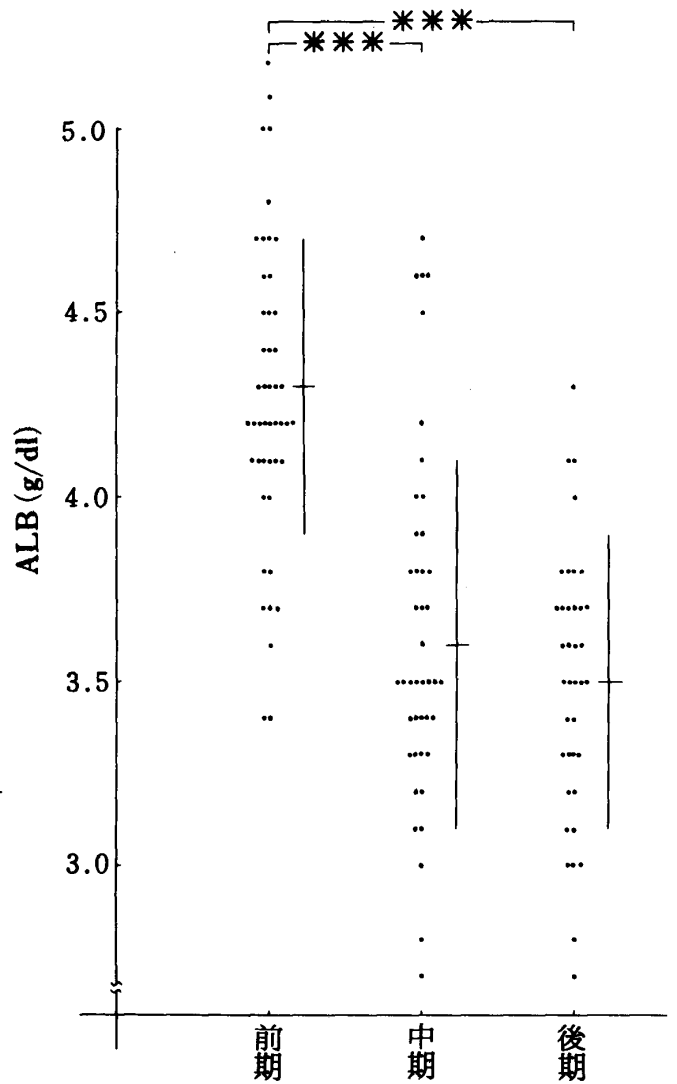


図9 妊娠期間別にみた血清鉄値



* P < 0.05
 ** P < 0.01
 *** P < 0.001

図10 妊娠期間別にみたアルブミン値

妊婦の18.7%がM+SD以上に、19.5%がM-SD以下に分布した。鉄は対照は53~177 μ g/dlに分布し、平均は123 \pm 29であった。妊婦は22~197に分布し、平均は108 \pm 39でP < 0.05で対照より低かった。鉄は妊婦の17.6%がM+SD以上に、16.9%がM-SD以下に分布した。アルブミンは対照が4.1~5.2g/dlに分

布し、平均は 4.5 ± 0.3 であった。妊婦は $2.7 \sim 5.2$ に分布し平均は 3.8 ± 0.5 であった。アルブミンは妊婦の22.0%がM+SD以上に、18.1%がM-SD以下に分布した。P<0.001で妊婦のアルブミンは低かった。赤血球は対照が $374 \sim 530 \times 10^4/\text{mm}^3$ に分布し、平均 442 ± 28 であった。妊婦は $330 \sim 514$ に分布し、平均は 389 ± 24 で対照よりP<0.001で低かった。ヘモグロビンは対照が $9.9 \sim 15.4\text{g/dl}$ に分布し、平均は 13.1 ± 0.9 であった。妊婦は $9.0 \sim 14.6$ に分布し、平均は 11.9 ± 1.1 で対照よりP<0.001で低かった。ヘマトクリットは対照が $34.8 \sim 47.0\%$ に分布し、平均は 40.3 ± 2.3 であった妊婦は $27.2 \sim 42.4$ に分布し、平均は 35.1 ± 3.0 で対照よりP<0.001で低かった。以上、妊娠による銅の上昇と亜鉛、赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリットの低下は顕著であった。

妊娠の経過における平均値の推移をみると図6~10に示すごとく、銅は妊娠前期は $92.1 \sim 248.4\mu\text{g/dl}$ に分布し、平均は 147.2 ± 35.0 であった。中期は $129.9 \sim 303.4$ に分布し、平均は 220.5 ± 45.2 であった。後期は $123.6 \sim 328.5$ に分布し、平均は 232.9 ± 47.3 であった。このように、銅は妊娠前期から中期にかけての上昇が顕著であり、中期と後期の検定ではP<0.05であった。亜鉛は妊娠前期は $59.0 \sim 109.5\mu\text{g/dl}$ に分布し、平均は 90.2 ± 15.4 であった。中期は $51.8 \sim 99.0$ に分布し、平均は 71.8 ± 11.8 であった。後期は $49.8 \sim 88.6$ に分布し、平均は 69.8 ± 12.4 であった。亜鉛は、前期から中期にかけて著しく低下し、中期と後期では差はほとんどなかった。マグネシウムは妊娠前期は $1.73 \sim 3.16\text{mg/dl}$ に分布し、平均は 2.47 ± 0.30 であった。中期は $1.56 \sim 2.90$ に分布し、平均は 2.29 ± 0.30 であった。後期は $1.49 \sim 2.73$ に分布し、平均は 2.25 ± 0.28 であった。マグネシウムは、前期から中期にかけて低下するがその有意差はP<0.01であり、亜鉛ほどの低下はみられなかった。又、中期から後期にかけての低下は亜鉛と同様にみられなかった。鉄は妊娠前期は $41 \sim 187\mu\text{g/dl}$ に分布し、平均は 121 ± 32 であった。中期は $48 \sim 197$ に分布し、平均は 112 ± 35 であった。後期は $22 \sim 171$ に分布し、平均は 84 ± 40 であった。妊娠による鉄の低下は、前期と後期の差がP<0.001で著しかった。中期と後期ではP<0.01で差がみられた。アルブミンは妊娠前期は $3.44 \sim 5.2\text{g/dl}$ に分布し、平均は 3.3 ± 0.4 であった。中期は $2.7 \sim 4.7$ に分布し、平均は 3.6 ± 0.5 であった。後期は $2.7 \sim 4.3$ に分布し、平均は 3.5 ± 0.4 であった。妊婦のアルブミンは前期と中期の差がP<0.001で著しく低下したが、中期と後期は差がなかった。ヘモグロビンは妊娠前期は $11.3 \sim 14.6$ に分布し、平均は $12.8 \pm 0.82\text{g/dl}$ であった。中期は $10.0 \sim 13.4$ に分布し、平均は 11.6 ± 0.79 であった。後期は $9.0 \sim 13.5$ に分布し、平均は 11.3 ± 0.83 であった。ヘモグロビンは前期と中期の差がP<0.001で著しく低下し、中期と後期の差はほとんどなかった。

妊婦の血清ミネラルに関する相関関係は表2に示すごとく、銅と亜鉛は $r = -0.279$ で相関

表2 妊婦の貧血指数とアルブミン及び血清ミネラルの相関関係

銅	亜鉛	-0.279**
亜鉛	マグネシウム	+0.310***
銅	マグネシウム	+0.069
鉄	銅	-0.258**
	亜鉛	+0.170
	マグネシウム	-7.796***
	ヘモグロビン	+0.438***
	赤血球数	+0.193*
アルブミン	銅	-0.409***
	亜鉛	+0.333***
	マグネシウム	+0.098
	鉄	+0.306***
	ヘモグロビン	+0.551***
	赤血球数	+0.503***
ヘモグロビン	銅	-0.328***
	亜鉛	+0.347***
	マグネシウム	+0.305***
赤血球数	銅	-0.406***
	亜鉛	+0.529***
	マグネシウム	+0.411***

*... P < 0.05 **... P < 0.01 *** P < 0.001

があった。亜鉛とマグネシウムは $r = +0.310$ で相関があった。銅とマグネシウムは $r = +0.069$ で相関はなかった。鉄と銅は $r = -0.258$ で相関があった。鉄と亜鉛は $r = +0.170$ で相関がなかった。鉄とマグネシウム、鉄と赤血球数、鉄とヘモグロビンはそれぞれ $r = -7.796$ 、 $r = +0.193$ 、 $r = +0.438$ で相関があった。アルブミンと銅、アルブミンと亜鉛、アルブミンと鉄、アルブミンと赤血球数、アルブミンとヘモグロビンはそれぞれ $r = -0.409$ 、 $r = 0.333$ 、 $r = +0.306$ 、 $r = +0.503$ 、 $r = +0.551$ で相関があった。アルブミンとマグネシウムは $r = +0.098$ で相関がなかった。赤血球数と銅、赤血球数と亜鉛、赤血球数とマグネシウムはそれぞれ $r = -0.406$ 、 $r = +0.529$ 、 $r = +0.411$ で相関があった。ヘモグロビンと銅、ヘモグロビンと亜鉛、ヘモグロビンとマグネシウム、ヘモグロビンと赤血球数はそれぞれ $r = -0.328$ 、 $r = +0.347$ 、 $r = +0.305$ 、 $r = +0.790$ で相関があった。以上のことから、貧血の程度を示すヘモグロビンや赤血球数、鉄の値は、銅、亜鉛、マグネシウムといったミネラルの値に影響を及ぼすという結果を得た。

考 按

ミネラルは人体成分の5～6%ほどを占めているが、そのミネラルについて生体への必須性が重要視されてきたのは最近のことである。ミネラルに関する研究が進み、かつては有害金属と考えられていたものが現在では必須と認められるようになった。微量で作用するだけに、ミネラルの生体内の動態はその化学形態や他の金属との共存、又は栄養条件によって著しい影響をうける。遺伝的要因、妊娠、授乳、病態など個々の生体条件によって生体内ミネラルは変化する²⁾。

私共はこのように生体にとって必須性の高いミネラルのうち銅・亜鉛・マグネシウム・鉄について血清の値を測定した。銅は細胞内あるいは細胞外の様々な酸化酵素に関与している物質である。血漿中では大部分がセルロプラスミンとして存在し、血漿中の鉄の代謝に関与する酸化酵素として働いている²⁾。亜鉛は亜鉛金属酵素として細胞の生命現象に直接かかわるDNAポリメラーゼやRNAポリメラーゼの活性部位に存在する。そして亜鉛欠乏症では男性では小人症、二次性徴発現遅延、性腺機能不全などになり女性では妊娠時の胎児奇形、低出生体重児、分娩障害などが起きることが知られている³⁾。マグネシウムは中間代謝で多くの基本的な酵素反応の必須イオンとして重要な役割を果たしている。限られた吸収と骨の貯蔵の点である程度カルシウムの影響をうける。又、神経筋の伝達や活性に重要な役割を果たしている。マグネシウムは植物や動物界に広く分布するため、正常臓器機能をもった者に臨床的に明らかな一次性的マグネシウム欠乏症をみることはまれである⁴⁾。鉄は生体内の全ての細胞の中に存在し多くの生化学的な反応に重要な役割を果たしている⁵⁾。そして、生物にとって多くの無機質の中でも鉄は最も重要なものである。人体内の鉄は機能的成分と貯蔵成分に分けられ⁶⁾、その2/3は機能的成分のヘム鉄としての赤血球内ヘモグロビンの鉄であり、その他微量ではあるが細胞内酸化・還元系に関与している。血漿中の鉄は主として β_1 -グロブリン中のトランスフェリンに結合していてその量はわずかであるがこれによって骨髄赤血球内ヘム合成が行われ活発に交替するので機能的に重要な成分である。貯蔵成分としては非ヘム鉄としてフェリチン、ヘモジデリンという形で分布して鉄欠乏あるいは鉄過剰に対応している。

妊娠は病態ではないがその生理的変動としてタンパク質代謝、脂質代謝、ホルモンなどの変化が著しい。その結果、水血症、貧血、高脂血症などが出現するが、このような代謝の特徴をもつ妊婦の血清銅、亜鉛、マグネシウム、鉄の測定値は健康対照者の値と有意な差をもって変化したものが多かった。

銅は腸から吸収されると血中でアルブミンと結合し、肝で銅を含む血清タンパクであるセ

ルロプラスミンとなり血中に出現する⁷⁾。セルロプラスミンは銅の生理的機能の主体をなしており、鉄代謝に密接に関連する物質である。血清銅は妊娠によって上昇することが知られている⁸⁾が、このことは私共の成績とも一致した。又、血清銅は妊娠早期に増加し、非妊娠女性の3倍にまで上昇するとの報告があるが⁹⁾図1に示すごとく、私共の成績でも妊婦は対照に比べ平均値で約2倍の値を示した。血清銅の上昇はセルロプラスミン値の上昇のためであるといわれている¹⁰⁾。セルロプラスミンは腸管より吸収された鉄を胎児へ運搬する働きをもっている。鉄は胎児へ輸送されるが胎児から母体へは鉄が逆行せず一方通行的に胎盤にもたらされるため、母体はしばしば貧血に陥り、血清鉄値は低下する。従って、母体の血清鉄が低く血清銅が高いのに反し、新生児では血清鉄が高く血清銅が低くなっている。これらの動きはセルロプラスミンの上昇ないし下降によるものであり、妊娠時のセルロプラスミンの増加はエストロゲンによるアポタンパクの上昇のためであると考えられている。

妊婦の血清亜鉛は妊娠週数の進行に伴って下降するという報告がある³⁾が、このことは図7に示すごとく私共の成績と一致した。亜鉛は性腺機能の発達に関与するが、性腺成熟後も影響力をもち亜鉛欠乏症では男性性機能が低下する。Jemesonは女性でも妊婦の母体血亜鉛は奇形の発生率と有意の逆関係があることを述べている¹¹⁾。母体の栄養状態が悪ければ奇形を生じないまでも胎児の発育不全、在胎期間の遅延、分娩時の種々の障害などが起きることが動物実験で示されている。このことは、ヒトでも同様の危険性があることを示唆し、妊娠時に妊婦の亜鉛の栄養状態を適正に保つことが、胎児および妊婦の分娩時の異常を防ぐ大切な因子の一つであると考えられる。

マグネシウムは体内に総量約20g(平均0.47g/kg)存在し、その約70%は骨組織内にカルシウム又はリンと複塩をつくっている。残りの量は筋肉(23mg/100g)、脳、神経、体液などに分布し、全血中には2~4mg/dlあり赤血球中には多く血清中には少ない。血清中では75~85%はイオンの形で、残りはタンパク質に結合している¹²⁾。マグネシウムは多くの酵素の働きに必要で、体内の様々な物質の新陳代謝に関係している。エネルギーの生成、ホルモンの分泌、体温の調節、神経や筋肉の働きなど多種多様な作用を助けている。糸川は、妊娠による需要の増大によって妊婦は容易にマグネシウム欠乏になるとしている¹³⁾が、私共の成績では妊婦と非妊婦の血清マグネシウムに有意な差はみられなかった。これは、妊婦が野菜や穀類などの食物中に豊富に含まれているマグネシウムをふだんの食生活から十分に摂取しているためと思われ、妊婦と女子学生との食物摂取への姿勢の違いがうかがえる。

妊婦の鉄欠乏は数多く報告されているが、私共の成績でも妊婦に鉄欠乏傾向がみられた。しかし、妊婦と対照の間に大きな差がみられなかったのは、対照が月経があり鉄欠乏傾向の

ある女子学生であったためと考えられる。妊娠中は妊婦の基礎損失および赤血球の量の増加、胎児および胎盤の要求量を補うために鉄が非妊婦以上に要求される。これらの増加の必要性は、胎児の後半時の急激な成長により主として妊娠後半に生じてくることが報告されている⁵⁾。私共の成績でも鉄の低下は、前期と中期の差より中期と後期の差の方が大きく、妊娠後期に鉄の要求量が増大する報告と一致した。妊娠後期（最終月）の鉄の要求量を食物のみで摂ることは決してできないため体内貯蔵鉄が妊娠後期の鉄欠乏を防御するが、貧血状態の解消のためだけでなく、生体機能のはたらきを正常に保つためにもふだんから鉄の要求量を満たすことは重要である。

表3にみるごとく、鉄と亜鉛、アルブミンとマグネシウム、銅とマグネシウム以外は、今回測定した血清ミネラルおよび赤血球数、ヘモグロビンに関する相関関係がみられた。ヘモグロビンと銅、ヘモグロビンと亜鉛、ヘモグロビンとマグネシウム、ヘモグロビンと鉄の間に相関関係があった理由として、銅、亜鉛、マグネシウム、鉄共にキャリアとしてタンパク質が関与している¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾⁶⁾ことが考えられる。ことに、これらのミネラルはアルブミンと深く関係しているという報告¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾⁶⁾があるように、私共の成績でもアルブミンとの相関があった。マグネシウムに関しては、私共の成績ではアルブミンとの相関はなかったが、この理由はわからない。ヘモグロビンと相関のあった亜鉛が鉄とは相関がなかった理由として、亜鉛はキャリアとしてタンパク質が関係して¹⁵⁾¹⁷⁾いることが考えられる。ヘモグロビンは、ヘムにタンパク質であるグロブリンが結合したものであり、亜鉛は同じようにタンパク質であるグロブリンをキャリアとするためにこのような結果がでたのだと考えられる。

以上のことから妊婦の鉄欠乏貧血状態では、鉄以外の銅、亜鉛、マグネシウムといったミネラルも変化し、貧血の程度が測定した各種ミネラルの値に影響を及しているという結果を得た。又、それらミネラルの動態はアルブミンの値によっても影響をうけることがわかった。

要 約

妊婦160名、健康対照者84名について血清銅、亜鉛、マグネシウムはフレイム式原子吸光分光光度計法、鉄はPDTS法、アルブミンはBCG法、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリットは自動血球分析機にて測定した。

1. 妊婦の鉄は $P < 0.05$ で対照より低下していた。妊娠中期と後期の差が $P < 0.01$ で低下していた。
2. 妊婦の鉄は、銅 ($P < 0.01$)、マグネシウム ($P < 0.001$) と負の相関、ヘモグロビン ($P < 0.001$)、赤血球数 ($P < 0.05$) と正の相関があった。

3. 妊婦のヘモグロビンは、銅 ($P < 0.001$) と負の相関、亜鉛 ($P < 0.001$)、マグネシウム ($P < 0.001$) と正の相関があった。
4. 妊婦の銅は $P < 0.001$ で対照より増加していた。妊娠前期と中期の差が $P < 0.001$ で著しく増加していた。
5. 妊婦の亜鉛は $P < 0.001$ で対照より低下していた。妊娠前期と中期の差が $P < 0.001$ で著しく低下していた。
6. マグネシウムは妊婦と対照の差はなかった。妊娠前期と中期の差が $P < 0.01$ で低下していた。

以上のことから、妊娠によって血清銅は増加、亜鉛は低下をきたすという結果を得、さらに、血清鉄が血清銅、マグネシウムの動態に影響することがわかった。

参考文献

- 1) 本多洋、石井明治：産科と婦人科、Vol. 56、No. 5、p. 37-43.
- 2) 木村修一：最新医学、第45巻、p. 813
- 3) 松田一郎、東明正：最新医学、第45巻、p. 758-763.
- 4) Maurice E. Shils：最新栄養学、建帛社、1987、p. 349-361
- 5) Leif Hallberg：最新栄養学、建帛社、1987、p. 377-392
- 6) 清水盈行、内野治人、宮崎保：栄養性貧血、第一出版、1982、p. 86
- 7) 古谷博：新病態栄養学双書（古谷博編）、11巻、p. 376、第一出版
- 8) 和田攻、金珠玉：モダンメディア、36巻、p. 500-501
- 9) 清水盈行、内野治人、宮崎保：栄養性貧血、第一出版、1982、p. 143
- 10) 清水盈行：日本臨床、第532号、p. 555、1985
- 11) Jameson S: Effects of Zinc deficiency in human reproduction. Acta Medica Scand (Suppl) 593 p. 5-89, 1976.
- 12) 古谷博：新病態栄養学双書（古谷博編）、11巻、p. 149、第一出版
- 13) 糸川嘉則：妊婦のためのビタミン、ミネラル読本、メディカ出版、1990、p. 122-130
- 14) 清水盈行、内野治人、宮崎保：栄養性貧血、第一出版、1982、p. 121
- 15) 清水盈行、内野治人、宮崎保：栄養性貧血、第一出版、1982、p. 152-154
- 16) 北岡建樹：水、電解質の知識、南山堂、1987、p. 231
- 17) Pirjo Anttila, J. Lehto and O. Simell: Nestlé Nutrition Workshop Series Volume 16, Edited by Heribert Berger, P. 265-272, Raven Press 1986

矢吹恭子(本学助手補) 神山一郎(東京都立母子保健院)
里和スミエ(本学教授) 藤野容子(東京都立母子保健院)
大城戸ツヤ子(本学臨時職員)