

人間栄養学における最新必須研究編集

2003/02 Vol.12, No.1

鉄の難題

今日までのところメディアから注目される鉄分と健康に関する報告書は、いつも否定的な理由のためである。多くのサプリメントを扱う企業はもはや鉄分を含むためだけに多量のビタミン剤やミネラル剤を作っていない。実際にその報告書を細かに調べてみると、否定的な発見に結びつく、限定するものが存在している。つまり鉄の濃度と、いまだに分かっていない健康に関する全ての問題とを結びつかせない他の要因があるようだ。しかしながら、ヘモクロム患者だけでなく異型接合の患者にとって、恐怖は常に存在してきた。どれほど多くの人々が自分がそのような病気の患者であるか、ないかということを知っているだろうか？よかれあしかれ、それが今日の現状なのである。私たちの体がどのように鉄の伝達を調整し、鉄を体内機能へ過剰摂取しないようにするのかという、これまで論証してきた全ての研究を考慮すると、私たちは食事において摂取する必須栄養素である鉄に過度にさらけだされ、そしていまだ恐れを感じている。2002年の世界健康報告書は、鉄欠乏症が HIV やタバコなどとともに、世界で 10 位以内に入る健康に悪影響を与えるものといっている。そしてそれは 20 億人以上の人々に影響を及ぼし、北アメリカでいくらか見られるように、1 年に 100 万人以上の死者をもたらしている。

疾病コントロールセンター(CDC)が発行している Morbidity and Mortality Weekly Review[51(40):897-899,2002]という雑誌において、鉄欠乏症は発展途上国において多く見られるが、アメリカにおいては幼児や妊娠中の女性などある特定の集団にかなりの有病率が見られたと述べている。実際にこの CDC の報告書は、アメリカにおける鉄欠乏性貧血はすでに 2010 年に向けた健康指標の 2-5%上回る数字である。予測される鉄不足症の有病率は 1-2 才児(7%)と 12-49 才の青年期と成人女性の間(9%-16%)で最も高い(表 1)。鉄欠乏症の有病率は非ヒスパニック系白人女性より、非ヒスパニック系黒人女性とメキシカンアメリカンの女性のほうが約 2 倍も高い。表 1 に見られるほとんどの年齢層と性別間になされた NHANES III 1988-94 と NHANES 1999-2000 のデータにおいて、鉄欠乏症の有病率は両者間でほぼ同じであることがわかる。例外は 12-69 才の男性と 50-69 才の女性に関するのデータであり、このグループにおいては最近のデータの方が鉄欠乏症は増えている。つまり鉄欠乏性貧血はアメリカにおいて実際増えているに違いない。結局は、鉄吸収に関するすべての否定的な世間の評判が影響しているのであろう。表 1 のほとんどの集団において、古いデータよりも新しいデータのほうが、人々の鉄欠乏レベルが高いといえる。

もちろん鉄は重要な栄養素であり、肺から筋肉そして酸化エネルギーになるための他の細胞への酸素の伝達や貯蔵というもっとも不可欠な役割を含め、われわれの体において幅広い不可欠な役割を担っている。なぜ体内に適した量の鉄を維持する必要があるかということにだれも疑問を持ってはいない。鉄欠乏症は多くのマイナスの影響をもたらし、それらは決定的である。報告書は非常によく証明されたものであふれており、そして周産期の女性、幼児、子供、そして青年期における鉄栄養素への懸念に焦点をあてたものばかりである。事実、妊婦の鉄欠乏症は以前に考えられていたよりもよりマイナスの支障を与えるということを多くの証拠が示している。

表 1

鉄欠乏症の有病率

*United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 1988-1994 and 1999-2000**

性別/年齢	1988-1994			1999-2000		
	人数	割合	(95% CI)	人数	割合	(95% CI)
男性および女性						
1-2	1,339	9	(6-11)	319	7	(3-11)
3-5	2,334	3	(2-4)	363	5	(2-7)
6-11	2,813	2	(1-3)	882	4	(1-7)
男性						
12-15	691	1 § †	(0.1-2)	547	5 †	(2-8)
16-69	6,635	1 §	(0.6-1)	2,084	2 †	(1-3)
≥ 70	1,437	4	(2-3)	381	3 §	(2-7)
女性						
12-49	5,982	11	(10-12)	1,950	12	(10-14)
12-15	786	9	(6-12)	535	9	(5-12)
16-19	700	11	(7-14)	466	16	(10-22)
20-49	4,495	11	(10-13)	949	12	(10-16)
白人、 非ヒスパニック系	1,827	8	(7-9)	573	10	(7-13)
黒人、 非ヒスパニック系	2,021	15	(13-17)	498	19	(14-24)

メキシカン						
アメリカン	1,845	19	(17-21)	709	22	(17-27)
50-69	2,034	5 †	(4-7)	611	9 †	(5-12)
≥70	1,630	7	(5-8)	394	6	(4-9)

*全ての人種、民族集団

†有意差

§ 信頼性無し(相対的基準のエラーは 30%以上)

†P<0.05(年齢と性別間における調査の比較)

**非妊婦のみ

周産期に適切な栄養素を摂取し、鉄欠乏症が予防できなかった時の問題

出生前のサプリメントに鉄を含ませる必要は実際に無いとしばしば議論されてきた。それに反対することを薦める人さえいる。ここではいくつかの調査結果を挙げているが、それは出生前の鉄に対する反対の考えを第二の概念として与えるにちがいない。

Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy, Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, Mollen E, Wolf A.W, Center for Human Growth and Development, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan 48109-0406, Pediatrics 2000 Apr; 105(4):E51

この研究は幼年期における鉄欠乏症に対する長期間の影響を測定するためになされ、また鉄欠乏症と見なされてきた幼児を、長期にわたり研究したものである。参加者はコスタリカのサンホセの都市周辺に住み、現在 11-14 才(平均 12.3 才)の 191 人の児童のうち 87%を再評価した。児童は鉄欠乏症ではなく、アメリカ基準において標準に育った子供であった。幼年期に深刻な慢性鉄欠乏症を患う 48 人の児童と、幼年期に鉄に関する治療を受ける前後の優良な鉄の値を持つ 114 人の児童を比較し、総合的な調査がなされた。深刻な慢性鉄欠乏症を患う児童は精神的そして運動的機能においてより低い点を取った。環境要因を調整した後も、計算能力、作文、運動機能、そしていくつかの特定の認知的過程において、違いは統計的に有意のままであった。鉄欠乏症の児童は評価を再度受け続け、また特別のサービスや訓練を受けた。両親や教師は不安、憂鬱、社会的問題、そして注意力不足といった特定の領域で、彼らの行動がより問題あるものと評価した。研究者は幼年期における深刻な慢性鉄欠乏症は治療後 10 年後も発達の、行動的に危険な状態をもたらすという結論を出した。つまり幼年期の鉄欠乏症は、運動機能や適切な認知機能において、取り消しのつかない

永久の損傷になり得る可能性もあるのだ。

Infancy: Mental and Motor Development, Walter, Tomas, Institute de Nutricion y Tecnologia de los Alimentos, Universidad de Chile, Santiago, Am J Clin Nutr 1989 Sep;(3 Suppl):655-61

出生から15ヶ月以内の196人の幼児集団の研究において、精神運動の発達と鉄分の値の関連性を調べるために、短期間の経口鉄またはプラシーボの効果と長期間の経口鉄治療の効果が評価された。発達状態は貧血症、非貧血症、鉄欠乏症、そして治療下の児童を扱う幼児発育機関のBayleyのスケールが使われた。貧血症の幼児は、治療中または非鉄欠乏性貧血の幼児より、非常に低い数値を示した。鉄の経口投与とプラシーボ間における効果の違いは、10日でも3ヶ月の治療後でも見られなかった。ヘモグロビン濃度が105g以下または3ヶ月以上貧血状態であることは、明らかに低い運動そして知力の得点と関連があり、鉄治療に関わらず鉄欠乏症が貧血症になると、発達状態を測定するテストにおいてマイナスの影響が現れ存続するのである。後になって幼年期の鉄欠乏性貧血の状態を治療しても、すでに鉄欠乏症により引き起こされた損傷は変わらないようだ。

Iron Deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy, Lozoff, B, Wlof, A.W, Jimenez, E.:Center for Human Growth and Development, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan 48109-0406, J Pediatr 1996 Sep;129(3):382-9

嚴重に隠され、統制された実験がコスタリカでなされ、12から23ヶ月の鉄欠乏性貧血を患う32人の幼児と非貧血症の幼児54人が対象となった。その研究は長期間の鉄経口治療により、鉄欠乏性貧血の幼児が低い発達上の得点を修正するかどうかを調べるためになされ、貧血症の幼児は6ヶ月鉄経口治療を受け、非貧血症の幼児の半分は鉄により、残りの半分はプラシーボにより治療を受けた。発達を図るテスト得点と血液の状態が治療前、3ヵ月、そして6ヵ月後に評価された。鉄欠乏性貧血の幼児は3回の全てのテストにおいて非貧血症の幼児よりも精神面でのテストで低い得点を取った。多くの貧血症の幼児は非常に泣き虫で不満的だと評価され、また低い精神教育を家族から受け児童発達に対する支えのない家族からの出である傾向があった。研究者は精神面におけるテストの低い得点は、長期にわたる鉄経口治療や優れた血液反応があったとしても、鉄欠乏性貧血の幼児にはそれが消えずに残るという結論を出した。鉄欠乏性貧血は幼児の発育に有害な影響を与え、そしてそれは多くの栄養学的そして家族の不都合から起こるにちがいない。

実例

さらに胎児期に鉄不足が起きないようにする必要性に気付くことが大切であることを述べるために、Dr.Betsy Lozoff が述べていることに触れてみよう。

Perinatal Iron Deficiency and the Developing Brain, Commentary: Dr. Betsy Lozoff, Center for Human Growth and Development, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan 48109-0406, Pediatric Research 48:137-139(2000)

「これらの研究によって、われわれは人間の胎児が深刻なものでないかぎり、具体的な鉄欠乏症の影響をほとんど被らないという伝統的論説を再び考えるようになっていく。妊娠中に鉄欠乏症の母親から生まれた幼児が貧血症であることはめったにないが、かれらは低い値の鉄分を体内に持ち、または出生後にすぐに鉄欠乏症になるかもしれない。今や、たとえ通常の Hb レベルでも脳の鉄欠乏が起こりえるという確固たる証拠がある。様々な種の若い動物において、鉄は脳を含め他の多くの器官の赤血球より優先している。もし人間の発達中の海馬状隆起や他の CNS 機能が周産期の鉄欠乏症によって傷つけられるのであれば、Ungria のねずみにおける研究が示すように、人々の健康にも密接な関係がある。WHO は発展途上国の 30%以上の妊婦が鉄欠乏性貧血であり、4-5 分の 1 の赤んぼは同じ病気になると推定している。貧血症は鉄欠乏症の一番の現れであり、貧血ではない鉄欠乏症ですらより広く行き渡っている。もし幼年期におけるほんのわずかな鉄の欠乏が、のちに認知的そして運動機能に問題となり得るのならば、多くのまだ正式には気付かれていない子供たちが予防することも治療することも出来る栄養摂取上の問題である周産期の鉄欠乏のために、危険にさらされているに違いない。

出生前にフェロケルを使ったアルビオンの研究

Relative effectiveness of iron bis-glycinate chelate (Ferrochel) and ferrous sulfate in the control of iron deficiency in pregnant women, Cornbluth Szarfarc S, Nunez de Cassana LM, Fujimori E, Guerra-shinohara EM, Vianna de' Oliveira MV, Sao Paulo University, Sao Paulo, Brazil, National University of Cajamarca, Peru, Archivos Latinoamericanos de Nutricion, Supplement Vol,51,No.1,2001

妊娠時において一日 15mg の鉄ビスグリシネートキレートからの鉄(71 人の妊婦)および 40mg の硫酸鉄からの鉄(74 人の妊婦)を使い、13 週間もしくはそれ以上摂取し、妊娠後 20 週間、20-30 週間、そして 30-40 週間後のヘモグロビンと飽和と血清フ

フェロケルの伝達を測定し、鉄欠乏症のための日常サプリメントの相対的効果が評価された。フェロケルを使ったグループの73%と硫酸鉄を使ったグループの35%が、適切な治療を受けたと考えられた。測定された全てのパラメーターの減少は、投与量が少ないにもかかわらず、フェロケルを使ったグループのほうが下回った。鉄分の消耗はフェロケルを使った女性は30.8%、硫酸鉄を使った女性は54.5%だった。服薬コンプライアンスの原因要素である味は、硫酸鉄使用者の29.8%から報告されたがフェロケルを使用したグループ内には一人もいなかった。フェロケルを毎日服用することは、少ない投与量にも関わらず、妊婦に鉄分を供給するうえでは硫酸鉄を服用するよりもいっそう効果的であることがわかった。

動物実験においてフェロケル内のアミノ酸キレートである鉄を一回に4.4uc、妊娠中のネズミに投与すると、塩化鉄と比べ、胎児は鉄堆積の比率を188%も増やすという結果が得られた(Subramanian KS, et. al., eds., Biological Trace Element Research, Washington DC, ACS, 318, 1991)。ミシガン州立大学の研究者らは、分娩予定の4週間前と考えられる妊娠中の豚にこのアミノ酸キレート鉄を投与した。出世時、子豚は何もしなかった子豚に比べ肝臓に35%、脾臓に8%、そして骨格筋に3%鉄分を多く保持していた。彼らのヘモグロビンは出世時では11%、3週間後には127%も高い数値であった(Brady PS, Evaluation of an amino acid iron chelate hematinic, Report of Swine Research 1975, p.4)。これらの研究は妊娠中の母親がアルビオンのアミノ酸キレート鉄を摂取すると、素晴らしくも胎盤を通じ胎児に移転することを明らかに示唆している。

鉄欠乏症の概要

サプリメントにおける鉄に注目する最近の傾向や、鉄欠乏症が実際アメリカにおいて知らぬ間に広まり始め、世界中でも鉄欠乏症が高い割合であることを考慮に入れ、鉄欠乏症の顕著な情報を下記の表2-4で見直してみよう。

表 2

鉄欠乏症の臨床上的 特質*
・貧血症の症状**
・パソファギア
・匙状爪
・青色強膜

表 3

鉄欠乏症の検査上 の特質*
・血液に関して
・小赤球貧血症
・血小板減少症
・脊髄に関して
・普通細胞核の化

表 4

鉄欠乏貧血症の原 因*
・胃腸内出血
・尿生殖器出血
・月経
・度重なる献血

・舌炎
・口内炎
・環状食道
・胃収縮
・免疫障害
・持久力の減少
・神経心理学的異常

膿
・細胞質の異常
・鉄ステインへのマ イナスの鉄貯蔵
・生化学的に
・フェリチンレベル の減少
・鉄の総合的統合 力の上昇
・鉄飽和と血清鉄の 減少

・成育
・妊娠と授乳
・貧疎な食事
・腸内吸収不良
・腸内寄生虫
・胃の手術
Handbook of Nutrition and Food, edited by Carolyn D. Berdanier, CRC Press LLC 2002

**子供は過敏性、記憶障害そして学習障害を示し、大人はゆっくりと症状を示し、疲労や息切れを含む。

終わりに

鉄欠乏症と鉄欠乏性貧血は世界で最もよく見られる栄養学上の欠乏症である。この健康障害に対し警戒し続けることは当然だ。胎児の鉄欠乏症は発症してからでは治療できないような長期間の病気にかかりやすく、長期にわたり危険であるということに焦点を当て、そして多くの証拠を示すためにも研究は続けられている。妊娠期間中に習慣的に鉄を補給することの可否が激しく議論される中、貧血症になるような妊婦にとってこそ鉄補給が確かに重要であるが、多数の証拠に支持され、妊娠時には鉄を習慣的に補給することがなされていると最近の研究者は述べている。鉄経口治療の可能性のある副作用としては以下が含まれる。

- ・便秘
- ・下痢
- ・吐き気
- ・上腹部の不快感
- ・嘔吐

これらの副作用は特に妊娠中において鉄サプリメントを摂らない一番の理由としばしばなる。鉄ビスグライシネートキレートであるアルビオンのフェロケルは最もやさしい鉄の形態の一つであることを示してきている。発

行された報告書はフェロケルを摂取した人々はこれらの副作用の発生率がより低いということも示している。さらにはフェロケルは鉄欠乏症の治療のために一般的に使われている他の鉄の形態よりも優れていると示されてきている。

フェロケルは CAS、食物栄養強化のための GRAS、そして Kosher Parve に登録されている。またその優れた性質を証明する臨床的証拠に対する運動資金により支援されている。つまりそれは多くの国々が栄養欠乏症である鉄欠乏症に取り組むために世界中で使われているのだ。