

# 妊娠性鉄欠乏性貧血に関する研究

## — 特に鉄剤投与の効果について —

日本大学医学部産科婦人科学教室 (主任 澤崎千秋教授)

大学院学生 井 上 和 憲

**概要** 妊婦が一般に貧血の傾向にあることは古くからわかつていたが、それは生理的妊娠貧血、偽貧血、仮性貧血等と呼ばれあまり問題にされなかつた。最近、妊娠時の各種代謝過程が次第に明らかにされ、妊娠貧血の主体が鉄欠乏性低色素性貧血であることがわかり、同時に母性保健の見地からも妊娠貧血が重要視されて来た。私は日大産婦人科外来を受診した主として東京都城北地区、埼玉県在住の妊婦について、① 正常妊婦の血液及び肝機能所見、② 妊娠貧血を来している妊婦に鉄剤を長期投与し、その血液及び肝機能に及ぼす影響について妊娠3カ月から10カ月まで4週毎に追試し、次の様な結果を得た。① 妊娠により妊婦の Hb, Ht, 赤血球数、血清鉄量は4, 5, 6カ月まで減少し、軽度の低色素性鉄欠乏性貧血の状態を呈するが、程度の軽いものは妊娠後半に初期の状態まで回復する。② 血清鉄量は正常妊婦、貧血妊婦とも4カ月に一時増加し5カ月に再び減少した。③ 網赤血球数は正常妊婦、貧血妊婦とも妊娠初期から増加傾向を示すが、正常妊婦の方に1カ月早くこの傾向が見られた。④ 白血球数は正常妊婦では9カ月まで増加傾向を示し、貧血妊婦では5カ月まで増加傾向、以後減少傾向を示したが、全体として増加している。⑤ 血清総蛋白量は正常妊婦、貧血妊婦ともに特別の差が見られず、7カ月に最低値を示したが、正常範囲である。⑥ TTTは正常妊婦、貧血妊婦とも正常範囲で、妊娠経過に従い軽度上昇傾向を示す。⑦ 血清総ビリルビン量は正常妊婦、貧血妊婦とも正常範囲で、妊娠経過に従い軽度上昇傾向を示す。⑧ 血清 AIP 活性値は正常妊婦、貧血妊婦とも同傾向をとり、7カ月から上昇し、10カ月では約20単位を示した。⑨ 血清 GOT, GPTは正常妊婦、貧血妊婦とも特別な所見は見られない。⑩ 妊娠性鉄欠乏性貧血妊婦にオロトンサン鉄内服錠を長期投与し、貧血の改善がみられたが、肝機能に特別な変化がなかつた。

以上の所見から、妊娠により鉄欠乏性貧血の傾向がみられ、鉄剤が奏効するから、母性保健上、妊娠初期から適切な鉄剤の投与によつて、これを予防することが望ましい。

### I. 緒 論

健康な女性が妊娠した場合でも妊娠中に軽度の貧血が見られることは19世紀の中頃からわかつていた。ところが、この妊娠による貧血の原因は妊娠性水血症であり、循環血漿量の増加によつて循環血液中の赤血球及び血色素がうすめられ、相対的に減少した状態であるとされ、生理的妊娠貧血、偽貧血或は仮性貧血と呼ばれて来た。しかし妊娠時の生理、特に各種の代謝過程が次第に明らかにされ、同時に血液学がめざましく進歩するとともに妊娠貧血の成因についての検索がすすめられ、Schulten<sup>1)</sup>, Goldeck et al<sup>2)</sup> 等による妊娠時鉄代謝の研究から、妊娠貧血の発生には鉄欠乏がその主体をなしていることが明らかにされるに至り、本邦においても館<sup>3)</sup>, 鈴木<sup>4)</sup>, 尾河<sup>5)</sup>, 志多<sup>6)</sup>, 河方<sup>7)</sup>等の報告がみられる。

人体の含有する鉄分は約 4.5gで、そのうちヘモグロビンに約 3g, ミオグロビンとして約 0.15g, 肝, 脾, 骨髄に約 1.2g, 血清鉄として約 3mg, 酵素性鉄として若干があるとされている。1日排泄鉄量は成人男子で約

1mgといわれ、食物から毎日約 1mgの鉄が摂取補給され、バランスが保たれているが、婦人は月経により1回量 21.8~27.7mgの鉄分を失う<sup>9)10)</sup> から、月経周期28日型の場合1日約 1mgの損失となる。従つて男子の約倍量の鉄を必要とすることになる。妊娠すると月経による鉄の損失はなくなるが、加藤<sup>11)</sup>等は胎児に約 400mg, 胎盤に約 100mg, 子宮に約 50mg, 血球量の増加に約 320mg, 合計 870mgの鉄を必要とするといひ、Rath et al<sup>12)</sup> は妊娠初期 1mg/日, 妊娠中期 4mg/日, 妊娠末期 10~12mg/日の鉄が必要であるとしている。また放射性鉄を用いた実験により Balfour et al<sup>13)</sup>, Hahn et al<sup>14)</sup> は妊婦の鉄吸収が著明に増加していることを証明し、妊娠の進行と共に鉄需要が増大し、妊婦血清鉄量の低下となり<sup>15)16)</sup>, 鉄欠乏性貧血を来す<sup>17)18)19)</sup>ものとした。このように妊娠貧血の大部分は鉄欠乏性貧血であり、鉄投与により治療可能とされている<sup>20)21)22)</sup>。しかしこれとは逆に、鉄治療によつても妊娠貧血の予防や治療は困難であるとの報告もある。

以上のように妊娠貧血の主体は大部分鉄欠乏性の低色素性貧血であり、その治療法として鉄剤投与が一般に行われているが、妊娠性鉄欠乏性貧血に対して鉄剤を長期投与したときの肝機能所見については、いまだ報告をみない。そこで私は正常妊婦の血液及び2～3の肝機能所見の変動と妊娠性鉄欠乏性貧血に対する鉄剤長期投与時の血液及び肝機能について実験し、若干の知見を得たので報告する。

## II. 実験材料及び実験方法

### A. 実験材料

(a) 正常妊婦群：昭和37年11月から39年10月までの2年間に日大産婦人科外来で受診した東京都板橋区、豊島区、練馬区、北区及び埼玉県に居住せる21才から40才までの妊婦50名を妊娠3カ月より10カ月まで逐月検査した。

(b) 貧血妊婦群：上記正常妊婦群と同期間、同地区に住居せる21才から40才までで、妊娠3、4、5カ月の間に2カ月以上にわたって血色素量10.3 g/dl以下を示した初産婦30名、経産婦15名、合計45名の妊婦で、既往に腎疾患、結核性疾患、その他特殊の感染症に罹患したものを除き、同時に妊娠と無関係な血液異常のある妊婦を除外し、妊娠3カ月より10カ月まで逐月検査した。

### B. 実験方法

(a) 採血：上記実験材料を妊娠各月（4週間毎）に日大産婦人科外来にて朝食後3時間以上経過してから肘静脈から採血した。

(b) 投与鉄剤及び投与方法：貧血妊婦群に対しては投与鉄剤としてオロトンサン鉄内服錠（1錠中12mgの鉄を含有）を用い、妊娠5カ月から食後または食間に1日9錠3回に分けて水、微温湯にて服用させ、これを100日間継続し、その後は1日2錠を朝夕に分けて分娩まで服用させた。勿論、本剤服用前2時間及び服用後2時間は茶やコーヒー類の飲用を禁じた。また、栄養剤、その他の薬物を出来るだけ服用させないようにした。

### (c) 検査項目及び検査方法

① 血色素量（以下Hbと略）はCyanmethemoglobin法<sup>23) 23)</sup>による定量法により測定した。

② ヘマトクリット値（以下Htと略）はMicrohematocrit法<sup>25)</sup>により測定した。

③ 赤血球数は赤血球用メランジュール及びBürker Türkの計算盤を用いた。

④ 網赤血球数はPappenheim氏法により測定した。

⑤ 白血球数は白血球用メランジュール及び計算盤を

用いた。

⑥ 血清総蛋白量は屈折計（日立の蛋白計）により測定した。

⑦ 血清鉄量は吉川・紺野法により測定した。

⑧ チモール混濁試験（以下TTTと略）

⑨ 血清総ビリルビン量（以下血清総ビ量と略）はEvelyn-Malloy法により測定した。

⑩ 血清アルカリフォスファターゼ活性値（以下AIP活性値と略）をKind-King法により測定し、King-Armstrong単位であらわした。

⑪ 血清トランスアミナーゼ活性値（GOT, GPT）はReitman-Frankel法により測定した。

## III. 実験成績

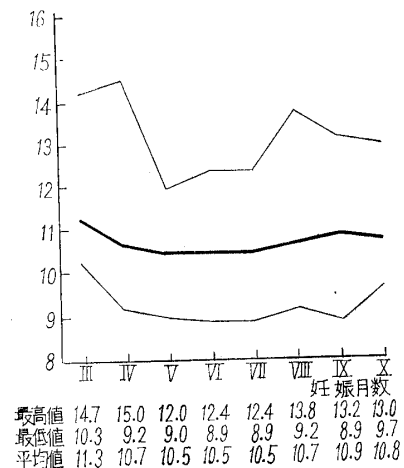
### A. 正常妊婦血液及び肝機能所見の変動

#### 1. 血液所見の変動

##### (1) Hbの変動（第1図）

妊娠3カ月平均値11.3 g/dl（最高値14.7 g/dl，最低値10.3 g/dl）を示しているが4、5カ月減少傾向を示し、5、6、7カ月10.5 g/dlと妊娠経過中の最低値をとり、以後10カ月まで軽度増加傾向を示した。しかし、10カ月10.8 g/dlであり、3カ月の値にまでは回復していない。

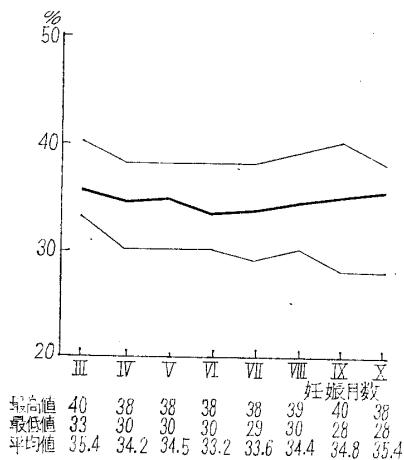
第1図 正常妊婦 Hb の変動



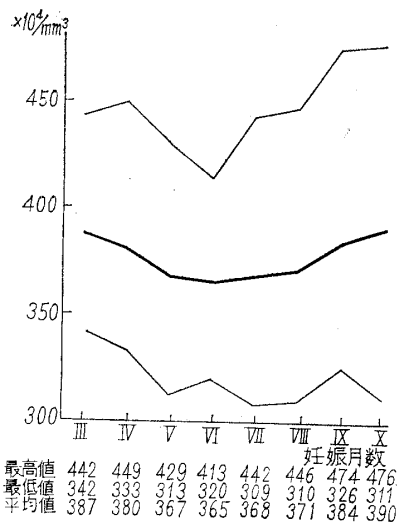
(2) Htの変動（第2図）：妊娠3カ月平均値35.4%を示したが4カ月34.2、5カ月34.5、6カ月で33.2%と最低値をとり、以後7、8、9カ月と漸増し、10カ月では35.4%と3カ月の値に回復している。

(3) 赤血球数の変動（第3図）：妊娠3カ月平均値 $387 \times 10^4 / \text{mm}^3$ を示したが、4、5カ月減少傾向をとり、6カ月 $365 \times 10^4 / \text{mm}^3$ で最高値、以後7、8、9カ月と漸増し、10カ月 $390 \times 10^4 / \text{mm}^3$ と3カ月よりわずか

第2図 正常妊婦 Ht の変動



第3図 正常妊婦赤血球数の変動



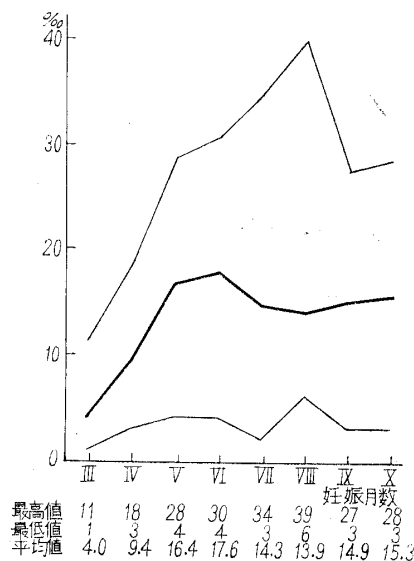
ながら高値を示した。

(4) 網赤血球数の変動 (第4図): 妊娠3カ月平均値 4.0%であるが、4、5カ月と急増し6カ月17.6%と最高値となり、7、8カ月と減少傾向を示し、9、10カ月では再び軽度ながら増加傾向を示し、10カ月15.3%であった。

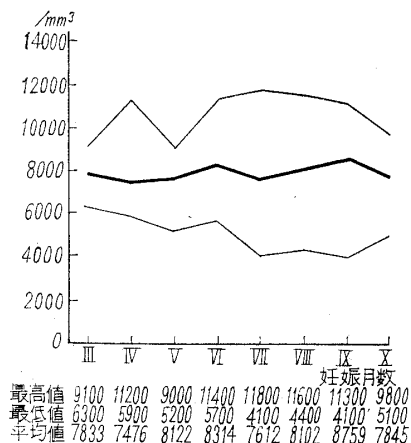
(5) 白血球数の変動 (第5図): 妊娠3カ月平均値 7833/mm<sup>3</sup>、4カ月7476とやや減少傾向を示したが5カ月8122、6カ月8314と軽度増加し、7カ月7612であるが7、8カ月に再び増加傾向を示し、9カ月8759と最高値をとり、10カ月では7845と3カ月とほぼ同値であった。

(6) 血清総蛋白量の変動 (第6図): 妊娠3カ月平均値 7.5%、4カ月 7.6%であるが5、6カ月と減少傾向をとり、6、7、8カ月 7.2%を示し、9、10カ月では7.4%であった。

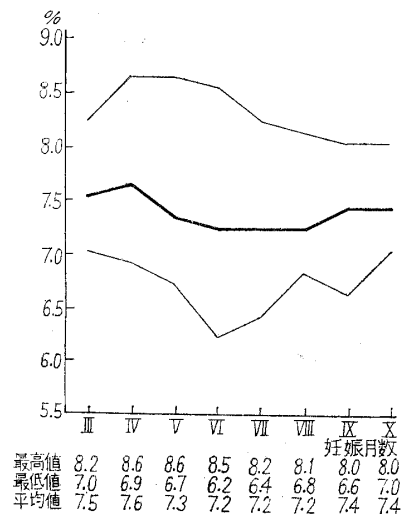
第4図 正常妊婦網赤血球数の変動



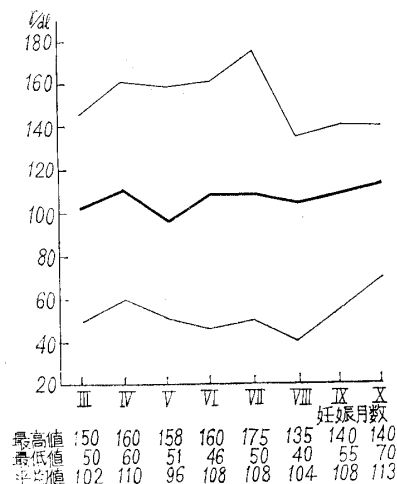
第5図 正常妊婦白血球数の変動



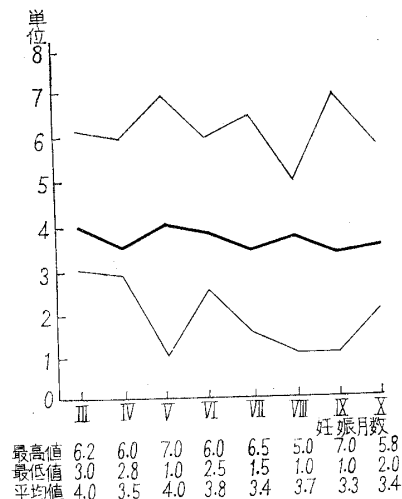
第6図 正常妊婦血清総蛋白量の変動



第7図 正常妊婦血清鉄量の変動



第8図 正常妊婦TTTの変動



(7) 血清鉄量の変動(第7図): 妊娠3カ月平均値102 $\gamma$ /dlであるが4カ月では110 $\gamma$ /dlと一時増加し, 5カ月96 $\gamma$ /dlと最低値を示し, 以後漸増し10カ月113 $\gamma$ /dlとなり3カ月より11 $\gamma$ /dl高値を示した。

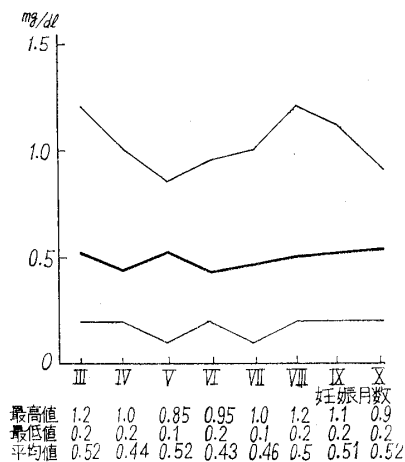
2. 肝機能所見の変動

(1) TTTの変動(第8図): 妊娠3カ月平均値4.0単位を示すが, 4カ月3.5と低下し5カ月4.0と上昇する。以後6カ月3.8, 7カ月3.4, 8カ月3.7, 9カ月3.3, 10カ月3.4単位と減少傾向を示した。

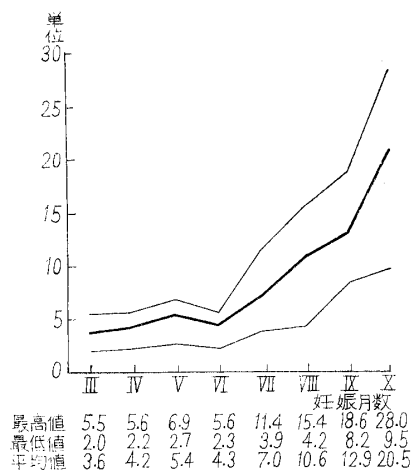
(2) 血清総ビリ量の変動(第9図): 妊娠3カ月平均値0.52 mg/dl, 4カ月では0.44 mg/dlと減少するが5カ月0.52 mg/dlとなり, 6カ月では再び減少して0.43 mg/dlと最低値をとり, 以後妊娠経過と共に漸増傾向を示し, 10カ月では0.52 mg/dlと3カ月と同値である。

(3) 血清 AIP 活性値の変動(第10図): 妊娠3カ

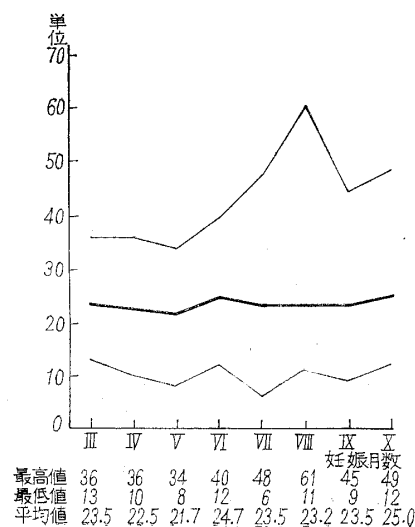
第9図 正常妊婦血清総ビリ量の変動



第10図 正常妊婦血清 AIP 活性値の変動



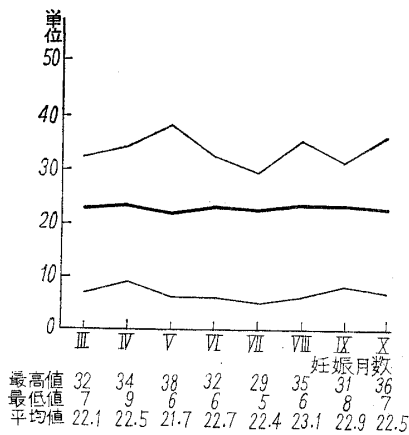
第11図 正常妊婦血清GOT活性値の変動



月平均値 3.6単位, 4カ月 4.2, 5カ月 5.4であるが6カ月 4.3とわずかながら減少し, 以後7, 8, 9カ月と急増し10カ月では20.5単位と極めて高い値を示した。

(4) 血清GOT活性値の変動(第11図): 妊娠3カ月平均値23.5単位, 4カ月22.5, 5カ月21.7と妊娠前半期は軽度ながら減少傾向を示し, 6カ月24.7, 7カ月23.5, 8カ月23.2, 9カ月23.5, 10カ月25.0単位と妊娠中期及び後期に軽度ながら増加傾向を示したが特別な変動を示さなかつた。

第12図 正常妊婦血清GPT活性値の変動



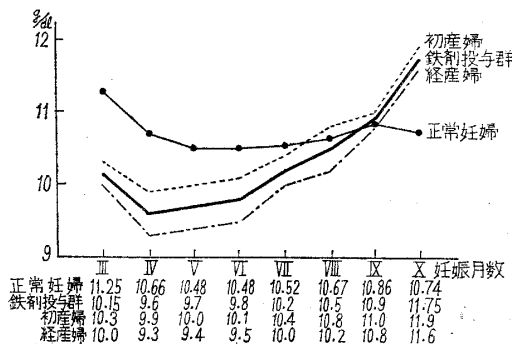
(5) 血清GPT活性値の変動(第12図): 妊娠3カ月平均値 22.1単位, 4カ月22.5, 5カ月21.7, 6カ月22.7, 7カ月22.4, 8カ月23.1, 9カ月22.9, 10カ月22.5単位で妊娠後期になりわずかの増加傾向を示すが, ほとんど変動を見なかつた。

B. 妊娠性鉄欠乏性貧血に対する鉄剤投与の効果

1. 血液所見

(1). Hb (第13図): 初産婦, 経産婦ともに4カ月で最低値を示し, 平均値は 9.6 g/dlとなり, 5カ月 9.7, 6カ月 9.8とほとんど変動がみられず横ばい状態であ

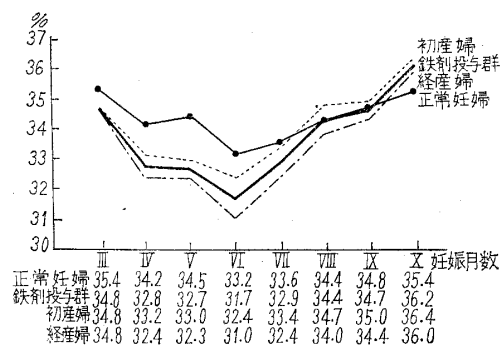
第13図 血色素量



るが, 鉄剤投与により7カ月10.2, 8カ月10.5, 9カ月10.9, 10カ月11.8 g/dlと著明な Hb の増加がみられ, 最低値を示した4カ月との差は 2.2 g/dlであつた。また妊娠各月における初産婦と経産婦の Hb を比較すると常に経産婦の方が初産婦より 0.2~ 0.6 g/dl低値を示した。正常妊婦と貧血妊婦を平均値で比較すると, 4カ月で約 1.0 g/dlの差があり, 貧血妊婦群では鉄剤投与により漸次 Hb が増加し, 9カ月で両者ほぼ同値となり, 10カ月ではむしろ鉄剤投与群の方が約 1.0 g/dl高値を示した。

(2) Ht (第14図): 初, 経産婦の妊娠各月における増減傾向は一致しているが, 常に初産婦に比し経産婦が低値を示し, 平均値では妊娠3カ月34.8%, 4カ月32.8, 5カ月32.7%と漸減し, 6カ月31.7%と最低値を

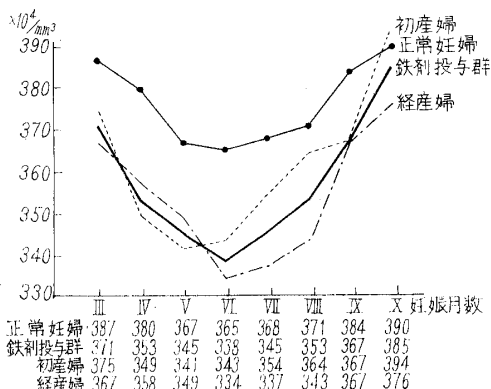
第14図 ヘマトクリット値



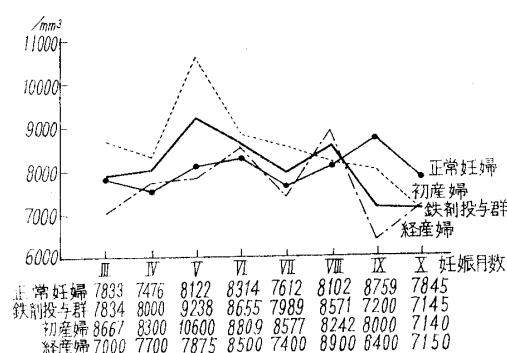
とつている。7カ月, 8カ月と比較的急増して, 8カ月では3カ月値にほぼ回復し, その後も漸増し, 9カ月34.7, 10カ月36.2%に達した。正常妊婦平均値と鉄剤投与群平均値を比較すると両者ともほぼ同傾向の変動を示し, 6カ月で最低値をとつている。8カ月で34.4%と両者同値を示し, 10カ月ではわずかに鉄剤投与群が高値を示した。

(3) 赤血球数(第15図): 初産婦5カ月  $341 \times 10^4/mm^3$ , 経産婦6カ月  $334 \times 10^4/mm^3$ と最低値を示し, 平均値では6カ月  $338 \times 10^4/mm^3$ で最低値を示した。以後7, 8, 9カ月と比較的著明に増加がみられ, 9カ月では平均値で  $367 \times 10^4/mm^3$ とほぼ3カ月の値と同数となり, 10カ月  $385 \times 10^4/mm^3$ と正常に回復している。妊娠前半期における赤血球減少傾向は初産婦の方が急激なカーブを描き, 5, 6カ月はほとんど変動がない。経産婦では6カ月に最低値を示し, 7, 8カ月において初産婦との差は約  $20 \times 10^4/mm^3$ 低い値を示した。正常妊婦平均値と鉄剤投与群平均値を比較すると両者とも同傾向の変

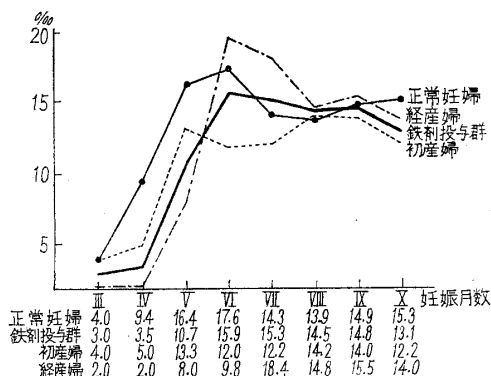
第15図 赤血球数



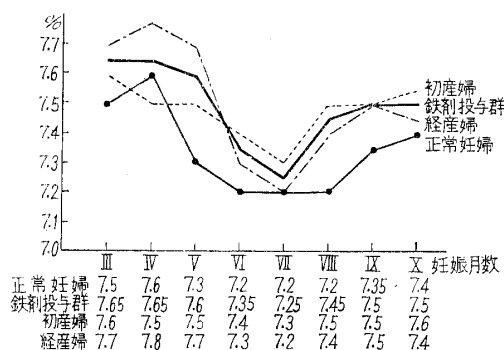
第17図 白血球数



第16図 網赤血球数



第18図 血清蛋白量



動を示している。即ち、妊娠前半期は減少傾向をとり、6カ月で最低値を示し、以後妊娠後半期は増加傾向を示している。また10カ月では両者ほぼ同値となった。

(4) 網赤血球数(第16図)：初産婦よりも経産婦に大きな変動が見られた。即ち経産婦では3、4カ月2%であるが5カ月8%、6カ月19.8%と急増し、以後漸減傾向をとり、7カ月18.4%、8カ月14.8%、9カ月15.5%、10カ月14.0%となった。初産婦では3カ月4.0%、4カ月5.0%であるが5カ月では13.3%と急増し、以後6カ月12.0%、7カ月12.2%、8カ月14.2%、9カ月14.0%、10カ月12.2%であった。正常妊婦平均値と鉄剤投与群平均値を比較してみると、両者ほぼ同様の傾向を示しているが、前者は4、5カ月と急増しているのに比し鉄剤投与群では5、6カ月で急増しており、両者間には1カ月のずれがみられた。

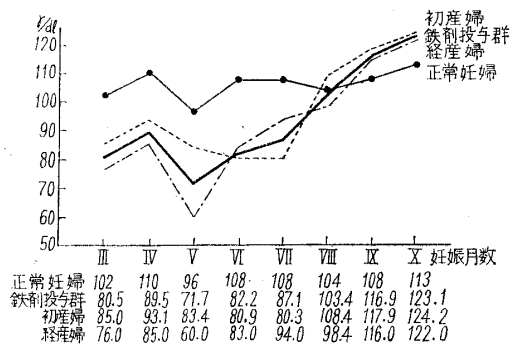
(5) 白血球数(第17図)：初産婦では3カ月8667/mm<sup>3</sup>、4カ月8300であるが5カ月で10600と最高値をとり、6カ月8809、7カ月8577、8カ月8242、9カ月8000と減少傾向をとり、10カ月では7140となった。経産婦では3カ月7000、4カ月7700、5カ月7875、6カ

月8500と増加傾向をとり、7カ月7400とやや減少し8カ月8900と最高値をとり、9カ月6400、10カ月7150と減少傾向をとった。正常妊婦平均値と鉄剤投与群平均値で両者を比較してみると、両者とも変動が著しく一定の傾向は見られない。

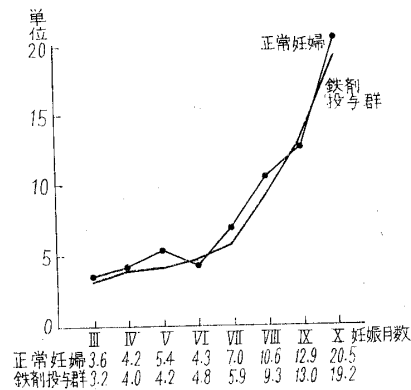
(6) 血清蛋白量(第18図)：初産婦よりも経産婦において変動が大きかった。経産婦では3カ月7.7%、4カ月7.8%と最高値を示し、その後5カ月7.7%、6カ月7.3%と減少傾向を示し、7カ月7.2%と最低値をとり、8カ月7.4%、9カ月7.5%と軽度増加傾向を示し、10カ月7.4%となった。初産婦では3カ月7.6%、4、5カ月7.5%、6カ月7.4%と減少傾向を示し、7カ月7.3%と最低値をとり、その後8、9カ月7.5%、10カ月7.6%と増加した。正常妊婦平均値と鉄剤投与群平均値を比較すると、両者とも6、7カ月で最低値を示すが、妊娠各月とも正常範囲内での変動である。

(7) 血清鉄量(第19図)：3カ月で初産婦85.0γ/dl、経産婦76.0γ/dl、4カ月で初産婦93.1、経産婦85.0と3カ月に比してやや増加した(平均値で9γ/dlの増加)。妊娠経過における最低値は経産婦では5カ月、初産婦では6、7カ月にみられ、鉄剤投与により速やかに増

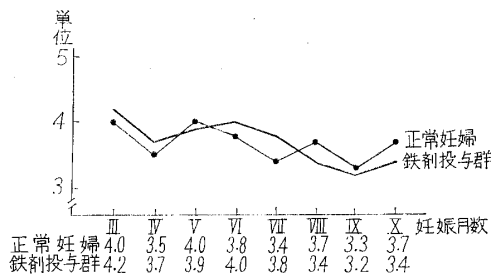
第19図 血清鉄量



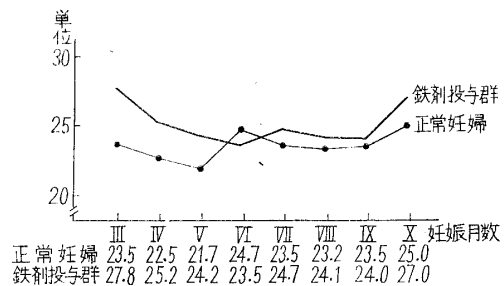
第22図 血清 AIP 活性値



第20図 チモール混濁試験



第23図 血清 GOT 活性値



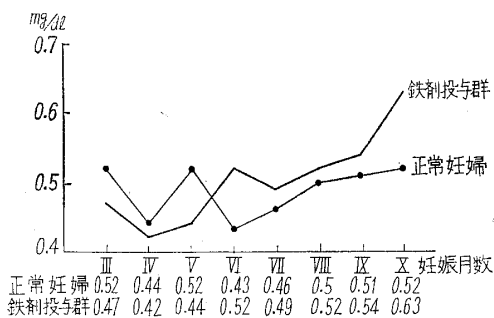
加傾向を示し、10カ月では初、経産婦ともほぼ同値となり、平均値で 123.1γ/dl を示した。正常妊婦平均値と鉄剤投与群平均値を比較してみると両者とも4カ月でやゝ増加しており、5カ月で最低値をとり、以後増加傾向を示し、8カ月でほぼ同値となり、10カ月ではわずかに後者が約10γ/dl 高値を示した。

2. 肝機能所見

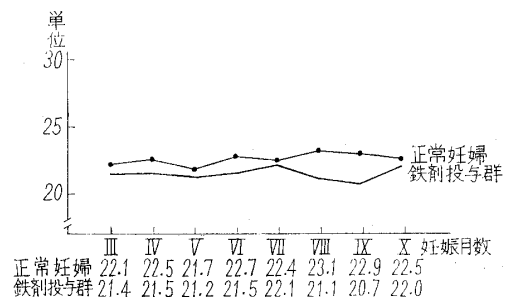
(1) TTT (第20図) : 3カ月 4.2単位、4カ月 3.7単位と減少し、5、6カ月とわずかに増加傾向を示したが、以後減少傾向を示し、10カ月 3.4単位である。正常妊婦平均値とほぼ同様の経過を示し、全体として妊娠の進むに従って軽度減少傾向を示す。

(2) 血清総ビリルビン量 (第21図) : 正常妊婦に対し鉄剤投

第21図 血清総ビリルビン量



第24図 血清 GPT 活性値



与群では妊娠初期に低値を示し、3カ月0.47mg/dl、4カ月0.42、5カ月0.44であるが、妊娠後半期に増加傾向を示し10カ月0.63mg/dlを示した。

(3) 血清 AIP 活性値 (第22図) : 正常妊婦とほぼ同様の経過をとっている。3カ月 3.2単位、4カ月 4.0、5カ月 4.2、6カ月 4.8、7カ月 5.9と極めて軽度の増加であるが、8、9、10カ月と急激に増加し、10カ月では19.2単位を示した。

(4) 血清 GOT 活性値 (第23図) : 3カ月27.8、6カ月23.5単位と軽度減少傾向をとり、以後9カ月まで横ばい状態であるが、10カ月で27.0と軽度増加し、3カ月とほぼ同値となった。

(5) 血清 GPT 活性値 (第24図) : 3カ月 21.4単

位, 4カ月21.5, 5カ月21.2, 6カ月21.5, 7カ月で22.1と軽度増加し, 以後8カ月21.1, 9カ月20.7と軽度減少するが10カ月では22.0を示し, 正常妊婦との間に特別な差は見られず, 妊娠経過による変動もほとんど見られなかった。

#### IV. 総括及び考按

妊娠すると妊婦に軽い貧血傾向がみられる事実は古くから知られており, 特別な自覚症状がないことが多いなどから生理的なものであると考えられて来た。しかし, 妊娠時の各種代謝, 殊に鉄代謝過程の解明と血液学の進歩とによつて, 妊娠貧血の主体は鉄欠乏性貧血であることがわかった。

正常妊婦における妊娠各月の Hb, Ht, 赤血球数, 血清鉄量については Dieckmann & Wegner<sup>26)</sup>, Damachij<sup>27)</sup>, Holly<sup>28)</sup>, Rath et al<sup>12)</sup>, 志多<sup>6)</sup>, 古谷<sup>29)</sup>等は妊娠後半に減少傾向を示すとし, 本郷<sup>30)</sup>等は Hb, Ht, 赤血球数は5カ月から有意な減少傾向を示し, Hb は妊娠末期まで減少するが, 赤血球数の最低値を示すのは7カ月で, それ以後はやゝ回復, Ht は Hb と赤血球数の中間型を示し血清鉄は5カ月以後漸減したと報告している。私の実験成績では Hb, Ht, 赤血球数とも4カ月で既に減少傾向を示した。また Hb は5, 6, 7カ月に最低値を示し, 以後やゝ回復し Ht は6カ月最低値を示し, 以後増加傾向をとり, 10カ月では3カ月と同値にまで回復した。赤血球数も4, 5カ月と減少傾向をとり, 6カ月で最低値, 以後増加傾向を示し, 10カ月では3カ月よりわずかに高い値を示した。

血清鉄量は Holly<sup>28)</sup>, 本郷<sup>30)</sup>等によると5カ月に一過性の高値を示すと報告されているが, 私の成績では4カ月にこの現象がみられ森田<sup>33)</sup>の報告と一致している。

網赤血球数の変動については, 森田<sup>33)</sup>は妊娠初期にはほぼ正常値を示すが, 5カ月以降は血色素量の如何にかかわらず, 明らかに増加ないし増加の傾向を示したと報告しており, 私の成績もほぼ同様であるが, 4, 5カ月でも著しい増加を認めた。

白血球数の妊娠時に増多することは既に一般に認められている事実であるが, 妊娠月数との関係についての成績はまちまちである。森田<sup>33)</sup>等によると妊娠初期には正常値を示すものが大多数例であるが, 4カ月以後増多を示すものが数を増し, 8000を超えるものが中期で47%, 後期50%に達するが, 10000を超えるものは中期に多く, 平均値では6カ月が最高値を示し, 妊娠全経過中4000未満のものはみられなかったと云う。私の白血球数

に関する実験成績は森田<sup>33)</sup>らの報告とほぼ一致するが, 最高値を示したのは9カ月であった。結局, 妊娠によつて白血球の生成障害は見られず, むしろ妊娠中期, 後期には生成が充進されているが, その原因としては妊娠による各種物質代謝の充進, 児と母体の特殊な代謝の結果生じる或る種の代謝産物に対する母体の生体防禦反応, 各種ホルモン, 特に卵胞ホルモン等の影響が考えられている。

血清蛋白の変動に関し澤崎<sup>34)</sup>, 福井<sup>35)</sup>, 金子<sup>36)</sup>, 河方<sup>37)</sup>, 鍋倉<sup>38)</sup>, 大橋<sup>39)</sup>, 溝口<sup>40)</sup>, 河野<sup>41)</sup>は妊娠すると単位容積内の血清総蛋白量は軽度減少し, 特にアルブミンの減少が強く, これに対してグロブリン, 殊に $\alpha, \beta$ -グロブリンは増加すると報告している。澤崎<sup>34)</sup>, 福井<sup>35)</sup>, Dieckmann & Wegner<sup>26)</sup>, 石川<sup>42)</sup>, 古谷<sup>29)</sup>, 本郷<sup>30)</sup>等によるとこの血清蛋白の減少は妊娠7, 8カ月で軽度に認められると云われているが, 私の成績でも妊娠中期即ち6, 7, 8カ月で7.2%と最低値を示した。

正常妊婦の肝機能は妊娠中毒症時の肝機能と比較され塚本<sup>43)</sup>, 久保<sup>44)</sup>, 船橋<sup>45)</sup>, 渡辺<sup>46)</sup>, 飯山<sup>47)</sup>, 星<sup>48)</sup>, 岡本<sup>49)</sup>等によれば正常妊婦でも軽度障害が認められるか, ほとんど正常であると報告されている。澤崎<sup>50)</sup>は妊娠と肝障害に関し, 妊娠時肝は代謝の場として複雑な機能を営んでいるが, 現行の機能検査法の結果では肝障害が認められ, 特に妊娠中毒症に著しいとし, 妊娠時の肝に行つた検査法のもつ意義について検討し, 妊娠時肝障害を理解するために Hofbauer の妊娠肝, Seitz の妊娠性変調なる概念を考えながら, 肝を独立臓器として考えず妊娠時の代謝機序にあずかる一臓器として, 生体全体との関連においてみなければならぬとし, 肝障害の様式は蛋白代謝, アミノ酸代謝と深い関連性があると提唱, 胎盤物質をその原因と考えている。

血清膠質反応に関する検査法の中でチモール混濁反応の本態はまだ十分明らかではないようであるが, 一般には $\beta, \gamma$ グロブリン分画と血清中の脂質に関係があるといわれている。正常妊娠の場合でも TTT が正常値4単位以上を示すものが比較的多く見られ, 平均値でやつと正常値の上限近くを経過し, 妊娠後半に向つて軽度の減少傾向を示している。このことは前述の $\beta$ グロブリンの増加している所見と考え合せれば容易に納得出来るよう。

胆汁は肝で産生され, 主成分は胆汁色素, 胆汁酸及びリポイド(主としてコレステリン)であり, これらの物質の生成, 排出機能の検査, 特にビリルビン及び尿ウロピリン体の検査は重要な肝機能検査である。妊娠時ビリ



ルビン代謝に関する研究の多くは妊娠中毒症時と比較報告されている。正常妊娠時血清総ビリルビン量は正常値（0.2～0.8mg/dl）より軽度増量する例もみられたが、平均値では常に0.5mg/dl内外の正常範囲内を経過した。

生体の各種新陳代謝が円滑に行われるためには酵素の触媒作用が大きく関与していることは論をまたない。また一般に代謝過程が亢進しているときは酵素活性が当然亢進している。妊娠時は母体の代謝過程は著しく亢進しており、同時に酵素活性の上昇も当然考えられる<sup>51)</sup>。エネルギー源としての含水炭素の磷酸エステル化や一般の磷酸塩の形成に必要な Phosphatase は Osteoblast により生成され、胆汁を介して肝から排泄されるが、このうち血清 AIP について Meranze<sup>52)</sup>, Bodansky<sup>53)</sup>, Yellow Spring<sup>54)</sup>, 等は妊娠月数と共に上昇し、特に妊娠後半期は著しく上昇し10カ月で最高値を示すと報告し、Abderhalden<sup>55)</sup> も妊娠時の血清 AIP の増加を認め、その原因を胎生期の骨発育との関連のうから胎盤に由来するものであろうとしている。足立<sup>56)</sup>によれば正常妊娠における絨毛及び胎盤の AIP 活性値は6カ月から著明に上昇し、10カ月で最高値を示したと云い、私の成績では正常妊婦血清 AIP 活性値は妊娠前半は正常値であるが、7カ月7.0、8カ月10.6、9カ月12.9、10カ月20.5単位と後半に著しく上昇した。このことは前記足立の胎盤における6カ月からの上昇との関係において興味ある所見である。

アミノ酸と $\alpha$ -ケト酸との間のアミノ基転移反応を司る酵素をトランスアミナーゼ（以下TAと略）と総称する。妊婦の血清TAについて坂元<sup>57)</sup>, 足高<sup>58)</sup>らは妊娠全経過を通じてほぼ正常範囲内の変動にとどまっていると報告し、牛島<sup>59)</sup>は健康非妊婦55例、正常妊婦53例、妊娠中毒症を含む異常妊婦23例について測定し、何ら臨床症状を呈さない妊婦の血清TAは健康非妊婦のそれと何ら差異がなく、正常範囲であり、妊娠全経過中有意な変動がなかったと報告している。私の成績も全く同様の結果を示した。

以上正常妊婦の血液及び肝機能所見について諸家の報告と比較検討して来たが、妊娠により貧血傾向のあることは事実で、妊娠貧血の大部分は低色素性鉄欠乏貧血であると云える。

妊娠性鉄欠乏性貧血の治療法は一般に鉄剤の投与により、その治療効果については Lund<sup>18)</sup>, Davis et al<sup>21)</sup>, Hood et al<sup>22)</sup>, 本郷<sup>30)</sup>等多くの報告がみられる。私は II.A. の貧血性妊婦群に相当する妊娠性鉄欠乏性貧血妊

婦に対し、オロトンサン鉄内服錠を妊娠5カ月より1日9錠、100日間、次いで分娩まで1日2錠を投与した場合の血液及び肝機能所見の変動をみたが、Hb, Ht, 赤血球数、網赤血球数、血清鉄量、血清ビ量、血清総蛋白量は妊娠10カ月で正常妊婦または妊娠3カ月の値よりすべて高値を示し正常値に回復した。このことは、すでに妊娠性鉄欠乏性貧血に陥った場合でも非常な治療効果のあることを証明し、従つてもう少し妊娠の初期から鉄剤投与を行えば、この貧血の予防に役立つであろうと思われる。また私は内服鉄量を1日108mgとしたが、これは37年結成された妊婦貧血研究会で規定した投与方法に従つて実験したのであつて、この程度の量では副作用と思われる症状はほとんど見られなかった。

妊娠貧血時の肝機能や鉄剤投与時の肝機能についての報告はほとんど見られない。そこで私は妊娠時血清蛋白分画に於てアルブミン減少、 $\alpha, \beta$  グロブリンの増加することよりTTTを検べたが、正常妊婦とほとんど同様の結果を得た。また血清酵素活性値を血清AIP, 血清GOT, GPTについて検査したが、鉄剤投与によつてこれら酵素活性値に特別な変化を認めなかった。

## V. 結 論

昭和37年11月から39年10月までの2年間に日大産婦人科外来を受診した正常妊婦50名、妊娠性鉄欠乏性貧血妊婦45名（5カ月より鉄剤投与）について、妊娠3カ月から10カ月まで4週毎に血液及び肝機能検査を実施し次の様な結果を得た。

(1) 妊娠によつて妊婦の Hb, Ht, 赤血球数、血清鉄量は、4、5、6カ月まで減少し、軽度の低色素性鉄欠乏性貧血の状態を示すが、減少程度の軽いものは妊娠後半に妊娠初期の状態まで回復する。

(2) 血清鉄量は正常妊婦、貧血妊婦とも4カ月に一時増加し5カ月で再び減少した。

(3) 網赤血球数は正常妊婦、貧血妊婦とも妊娠初期から増加傾向を示すが、正常妊婦の方が1カ月早くこの傾向が見られた。

(4) 白血球数は正常妊婦では9カ月まで増加傾向を示し、貧血妊婦では5カ月まで増加傾向、以後減少傾向を示したが全体として増加している。

(5) 血清総蛋白量は正常妊婦、貧血妊婦両者に特別な差が見られず7カ月で最低値を示したが正常範囲である。

(6) TTTは正常妊婦、貧血妊婦とも正常範囲で、妊娠経過に従い軽度下降傾向を示す。

(7) 血清総ビリ量は正常妊婦、貧血妊婦とも正常範囲で妊娠経過に従い軽度上昇傾向を示す。

(8) 血清 AIP 活性値は正常妊婦、貧血妊婦とも同傾向をとり、7カ月から上昇し10カ月では約20単位を示した。

(9) 血清GOT, GPTは正常妊婦、貧血妊婦とも特別な所見は見られない。

(10) 妊娠性鉄欠乏性貧血妊婦にオロトンサン鉄内服錠を長期投与し、貧血の改善がみられ、しかも肝機能に特別な変化がなかった。

(11) 妊娠により多くは軽度鉄欠乏性貧血の傾向がみられるから、母性保健上、妊娠初期から適当な鉄剤の投与によつてこれを予防することが望ましい。

(本論文の要旨は第31回日産婦学会関東連合地方部会及び第1, 2回妊婦貧血研究会にて発表した。)

稿を終るに臨み、終始、御懇篤なる御指導ならびに御校閲を賜った恩師澤崎教授に心から感謝いたします。また、御助言を賜った福井助教授に謝意を表し、柳沢講師、田中講師、広瀬博士はじめ研究に御協力下さった教室諸兄に深謝いたします。

#### 文 献

1) *Schulten, H.*: Münch. Med. Wschr., 79: 665, 1932. —2) *Goldeck, H.* et al.: Dtsch. Med. Wschr., 79: 211, 1954. —3) *館*: 日婦会誌, 32: 437, 1937. —4) *鈴木*: 日婦会誌, 34: 158, 1937. —5) *尾河*: 日婦会誌, 37: 1320, 1942. —6) *志多*: 第40回日本産科婦人科学会総会宿題報告別刷, 1942. —7) *河方*: 日産婦誌, 5: 131, 1953. —8) *Moore, C.V.*: Am. J. Clin. Nutr., —9) *Millis, J.*: M. J. Australia, 2: 874, 1951. —10) *Barer, A.P., Fowler, W.M.*: Am. J. Obst. & Gynec., 31: 979, 1936. —11) *加藤他*: 小児科臨床, 10: 194, 1957. —12) *Rath, C. E., Caton, W., Reid, D.E., Finch, C.A., Conroy, L.*: Surg. Gynec. & Obst., 90: 320, 1950. —13) *Balfour, W.M.* et al.: J. Exper. Med., 76: 15, 1942. —14) *Hahn, P.F.* et al.: Am. J. Obst. & Gynec., 61: 477, 1951. —15) *Irving, F.R.*: Am. J. Obst. & Gynec., 129: 850, 1935. —16) *Caton, W.L.* et al. Am. J. Obst. & Gynec., 61: 1207, 1951. —17)

*Young, J.* et al.: J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 53: 251, 1946. —18) *Lund, C.J.*: Am. J. Obst. & Gynec., 62: 947, 1951. —19) *Bare, W.W.* et al., Am. J. Obst. & Gynec., 79: 279, 1960. —20) *Benstead, N. & Theobald, G.W.*: Brit. Med. J., 1: 407, 1952. —21) *Davis, L.R.* et al.: J. Obst. & Gynec. Brit. Emp., 61: 103, 1954. —22) *Hood, W.H.* et al.: Obst. & Gynec., 16: 82, 1960. —23) *松原*: 鉄と血色素 (南江堂), 1963. —24) *柴田・北村*: 日常臨床生化学定量法 (中山書店), 1963. —25) *日野・吉沢*: 臨床病理, 11: 419, 1963. —26) *Dieckmann, W.J. & Wegner, C.R.*: Arch. Int. Med., 53: 71, 188, 345, 1934. —27) *Damachij, M.A.*: Zbl. Gynäk., 60: 1220, 1936. —28) *Holly, R.G.*: Obst. & Gynec., 5: 562, 1955. —29) *古谷*: 日本医事新報, 1947: 21, 1961. —30) *本郷*: 日産婦誌, 15: 27, 1963. —31) *森田*: 臨床血液, 2: 13, 1961. —32) *森田*: 日本人の正常血液像 (南山堂), 48, 1962. —33) *森田*: 産婦の世界, 16: 921, 1964. —34) *澤崎*: 日産婦誌, 5: 545, 1953. —35) *福井*: 日産婦誌, 6: 1535, 1954. —36) *金子*: 日産婦誌, 3: 99, 1951. —37) *河方*: 日産婦誌, 5: 131, 1953. —38) *鍋倉*: 日産婦誌 5: 595, 1953. —39) *大橋*: 日産婦誌, 5: 653, 1953. —40) *溝口*: 日医大誌, 21: 873, 1024, 1954. —41) *河野*: 日産婦誌, 7: 349, 1955. —42) *石川*: 東北医誌, 47: 328, 1952. —43) *塚本*: 日産婦誌, 2: 92, 1950. —44) *久保*: 産婦の世界, 4: 173, 1952. —45) *船橋*: 日産婦誌, 5: 493, 1953. —46) *渡辺*: 臨床婦産, 7: 579, 1953. —47) *飯山*: 日産婦誌, 6: 1651, 1954. —48) *星*: 日産婦誌, 6: 1721, 1954. —49) *岡本*: 日医大誌, 22: 21, 1955. —50) *澤崎*: 内科, 1—5: 840, 1958. —51) *澤崎*: 総合臨床, 6—2: 404, 1956. —52) *Meranze*: Am. J. Obst. & Gynec., 33: 440, 1938. —53) *Bodansky*: Am. G. Cl. Path. 9: 36, 1939. —54) *Yellow Spring*: Am. J. Obst. & Gynec. 60: 4, 731, 1950. —55) *R. Abderhalden*: Klinische Enzymologie, 55, Stuttgart 1958. —56) *足立*: 第15回日産婦総会宿題報告別刷, 1963. —57) *坂元*: 日産婦誌, 14: 672, 1962. —58) *足高*: 産婦の世界, 16: 1063, 1964. —59) *牛島*: 日産婦誌, 15: 376, 1963.

(No. 1822 昭39・12・7 受付)