

妊娠貧血に関する研究

東北大学医学部産科婦人科学教室（主任 九嶋勝司教授）

皆 川 静 雄

概要 周知の如く妊婦の鉄欠乏性貧血の存在は当然考えられるが、所謂生理的妊娠貧血と呼ばれる、妊婦の軽度貧血傾向の成因をもそのみに求める事は困難である。即ち妊娠時の胎盤から多量に分泌される各種ホルモン、間脳一下垂体系及び電解質等の影響を考慮すると、妊婦の水血症と鉄欠乏とが相伴つて生ずる事はあるが、本質的に両者を同一なものとする事は出来ない。そこで生理的妊娠貧血の所謂生理的という概念を生理的と見るかどうか、生理的とするならばその限界を何処に置くかが最初の課題になる。そこで著者は生理的という概念の肯定的立場から、妊婦の生理的限界下限値の新たな設定と、その設定限界値に従つて妊娠貧血の実態を検討して以下の如き結果を得た。

正常妊婦の血液単位容積内諸数値は逐月的漸減傾向を示し、妊娠後半期に著明となり9ヵ月に最低値を示した。妊娠後半期における平均減少度はHbが最も著明で12.7%、Ht 10.9%、RBC 11.1%、SP 10.4%であつた。循環血諸数値のうち各総量は妊娠中期頃から著増し始めて妊娠末期に及んだ。なかでもPVの増量が最も著明で妊娠後半期の平均増量度は43.1%、RCV 17.4%、BV 32.7%、T-Hb 16.2%であつた。又体重当りの各量は妊娠中期にピークを認め、妊娠後半期の平均増量度はPV 29.2%、RCV 6.8%、BV 20.1%、T-Hb 5.2%であつた。以上の如き妊娠時の血液学的特徴を加味しながら、循環血諸数値とHb g/dlとの関係数式を変型して数式(C)*及び数式(D)*を導入して数式的な決定を試みた。即ち式(C)から広義の値、式(D)からは狭義の値を得たが、著者は後者の妊娠前半期11.2 g/dl、妊娠後半期10.7 g/dlを生理的限界値として設定した。

妊娠貧血の頻度は前半期妊婦約20%、後半期妊婦約25%で、産婦は著減して約7%にすぎなかつた。又貧血例における正血球正色素性貧血と小血球低色素性貧血の割合は、前半期妊婦ではほぼ同数であつたが後半期妊婦では前者がほぼ70%を占めていた。これらは後半期妊婦の水血症傾向の増加を意味し、妊婦の水血症傾向が生理的に産婦の血液濃縮傾向に移行する事を示唆する。妊娠時に認められる著明な小血球低色素性貧血は、むしろ妊娠前の母体の血液状態がより重要な意義がある様に思われた。妊娠貧血例のほとんどが10.0 g/dl附近にあつて、8.5 g/dl以下の例は認められなかつた。正常産における分娩時出血量については、貧血群のそれが正常群に比し増量傾向を認めた。

$$* \text{数式 (C)} : \text{Hb g/dl}_1 = \frac{\text{Total Hb min. const.}}{\text{RCV max. const.} + \text{PV max. n.}} \times 100$$

$$* \text{数式 (D)} : \text{Hb g/dl}_2 = \frac{\text{Total Hb min. n.}}{\text{RCV max. n.} + \text{PV max. n.}} \times 100$$

I. 緒 言

妊娠貧血の問題は古くて新しい課題である。Nase¹⁾に始まる妊娠貧血の報告以来、多くの業績が発表されてその存在が確認された。成因に関しては、本邦でも多くの文献^{2) 3) 4) 5) 6) 7)}を見るが未だその定説はない。成因的に大別すると、Strauss⁸⁾、Albers⁹⁾及びDickmann¹⁰⁾等の如く所謂生理的妊娠貧血と同じく水血症であるとするものと、鉄欠乏性貧血^{11) 12) 13) 14) 15) 16) 17)}とするものとに分けられる。これらの成因に関する解釈の相違は、その成因が単一なものでなく、より複雑なものである事を示唆する¹⁸⁾。即ち妊婦は周知の如く容易に鉄欠乏の状態に陥り易く、鉄欠乏性貧血の存在は当然考えられる処であるが、所謂生理的妊娠貧血の成因をもそのみに求める事は困

難である。

近年性腺と造血能との関連性が注目されているが、胎盤から多量に分泌される各種ホルモン及び間脳下垂体—副腎系、更には電解質及び体液性因子^{19) 20) 21)}等の影響を考慮すると、成因の一元的解釈は困難であり、恐らく水血症と鉄欠乏との何れか一方によるものと、両者が相伴つて生ずるものがあると考えねばなるまい。そこで従来の生理的という概念を生理的と見るか否か、生理的とするならば何を目安にしてどこにその限界を置くかが²²⁾最初の課題になる。

従来妊娠貧血の限界値に関しては多くの報告(表1)があるが、各報告者の見解によりその値も広範囲にわたっている。本邦でも近年表1に見る如く古谷²⁴⁾、藤森他

表1 報告諸限界値

報告者	文献	年度	Hb 値	RBC $\times 10^4$	Ht %
Adair et al	48)	1936	10 g/dl	336	33
Traylor et al	60)	1951	11 g/dl		
Greenhill	61)	1955	10 g/dl	336	
Holly	15)	1955	12 g/dl		
Comilleri	27)	1958	12 g/dl		
Donald	62)	1960	11 g/dl		
Goeltner	63)	1952	10 g/dl (10~12 g/dlを移行域)		
Martius	64)	1962	60%, 350		
Paitin et al	52)	1962	10.1 g/dl (Ss28W~Ss40W)		
鈴木	65)	1939	60%, 330		
志多	7)	1942	55%, 300		
久慈	5)	1948	55%, 300		
久慈	66)	1955	60%,		
河方	6)	1953	68.3%, 335.5		
古谷	24)	1961	9.0 g/dl, 前半 320, 後半 290		29
藤森他	25)	1963	70%		27
本郷	26)	1963	10.0 g/dl (狭ギ), 10.6 g/dl (広ギ)		

²⁵⁾, 本郷²⁶⁾等の報告があり, 又 Holly¹⁵⁾, Comillerie²⁷⁾等は Hb 12.0 g/dl を限界としそれ以下の妊婦は鉄欠乏があるとしている。もし水血症も鉄欠乏も本質的には同一のもので, ただ現われ方に軽重の差があるだけとするならば^{23) 25) 26)}, Holly 等の如く健康非妊婦の正常下限値がそのまゝ妊婦にも適用されるべきである。実際に妊婦を扱う場合, その積極的な指導及び治療を必要とする限界値の設定は, 産科学的或いは母子衛生上極めて重要な問題である。著者は所謂生理的妊娠貧血の“生理的”という概念の肯定的立場から, 妊婦の生理的限界下限値の新たな設定と, その設定限界値に従って妊娠貧血の実態を検討したので, それらについて報告する。

II. 実験材料

可及的に近似的体重を示す計 124名の外来正常妊婦を選び, 対照としては15名の健康非妊婦を同一条件の下で選定した。

実態調査には, 本院外来及び入院の妊娠褥婦計 330名を無作為に抽出した。その内訳は前半期妊婦54名, 後半期妊婦 132名, 連続観察妊婦21名, 産婦59名及び褥婦(産後1ヵ月目)64名である。このうち前半期妊婦, 後半期妊婦, 褥婦及び連続観察妊婦の計 266名は, まず Hb 値のみを定量し前者の貧血例中42例を後日に精査した。尚, 産婦59名は Hb, ヘマトクリット (Ht), 赤血球数 (RBC) も測定し, 連続観察妊婦には各種栄養剤の服用を禁止させて, 妊娠6ヵ月から10ヵ月迄可及的に4週目毎の Hb 値を測定した。

III. 実験方法

1) 外来妊婦を20分間安静仰臥位とし, 肘静脈からうつ血を解いた後乾燥注射器で 8 ml 採血した。そのうち 6 ml は静置血清分離後遠沈して, 血清 2 ml に生理食塩水 3 ml を加えて後述対照用血清とし, 残りの血清から日立蛋白計で血清蛋白量 (Sp) を測定した。又残り 2 ml の血液は, あらかじめ二重碳酸塩結晶を作成して置いた小ビンに保存して Hb, Ht, RBC 測定用とした。Ht は Wintrobe 管法により, Hb は Acuglobin Set (Ortho 社)²⁸⁾ と日立製 Beckmann 型分光光度計とを用いて, Cyanmethemoglobin 法²⁹⁾ によつた (Slit: 0.02mm, 波長: 540m μ)。赤血球の算定は, Hayem 液と Bürker-Türk 計算盤とを用い, 以上3者から計算により赤血球平均恒数即ち平均赤血球容積 (MCV), 平均赤血球 Hb 量 (MCH) 及び平均赤血球 Hb 濃度 (MCHC) を算出した。又前述第1回採血後, 対側肘静脈から 0.5% T-1824 (第1製薬) 4 ml を 40~50秒間にゆつくり静注し, 10分後対側肘静脈から乾燥注射器で 5 ml

表2 算出諸数式

$$\begin{aligned}
 (a) \text{ MCV}^{\mu^3} &= \frac{\text{Ht} (\%) }{\text{RBC} (\times 10^4 / \text{mm}^3)} \times 10 \quad (\text{Mean corpuscular volume}) \\
 (b) \text{ MCH}^{\text{pg}} &= \frac{\text{Hb} (\text{g/dl}) }{\text{RBC} (\times 10^4 / \text{mm}^3)} \times 10 \quad (\text{Mean corpuscular hemoglobin}) \\
 (c) \text{ MCHC} \% &= \frac{\text{Hb} (\text{g/dl}) }{\text{Ht} (\%)} \times 100 \quad (\text{Mean corpuscular hemoglobin concentration}) \\
 (d) \text{ P V}^{\text{ml}} &= \frac{\text{E}_0}{\text{E}_n} \times 500 \times 4.0 \quad (\text{循環血漿量}) \\
 (e) \text{ B V}^{\text{ml}} &= \frac{\text{PV}}{100 - \text{Ht} (\%)} \times 100 \quad (\text{循環血液量}) \\
 (f) \text{ R C V}^{\text{ml}} &= \text{BV} - \text{PV} \quad (\text{循環血球量}) \\
 (g) (\text{Total}) \text{ Hb}^{\text{g}} &= \frac{\text{BV} \times \text{Hb} (\text{g/dl}) }{100} \quad (\text{循環 Hb 量})
 \end{aligned}$$

の第2回採血を行い, 血清分離後遠沈により青色血清 2 ml を得た。これに生理食塩水 3 ml を加えて, 前述対照用血清を blank として分光光度計により循環血漿量 (PV) を測定算出した (slit: 0.04ml, 波長: 620m μ)。以下循環血液量 (BV), 循環血球量 (RCV), 循環 Hb 量 (T-Hb) 及び各々の単位体重当りの値を算出した (表2)。

2) 実態調査の際にも前項と同じくすべて肘静脈採血による二重碳酸塩結晶加血液を使用した。尚, 無作為抽出検血により貧血を認めたうちの小血球性低色素性貧血例は, 努めて臨床上の検討諸項目と糞便の虫卵検査及び胃液検査等を施行した。

IV. 実験成績

A) 単位容積内諸数値の変動は、従来の報告と同様に逐月的漸減傾向をたどり妊娠末期に至つた(表3)。

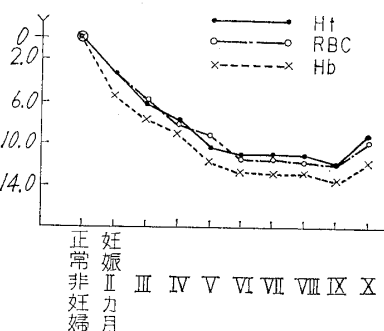
Hb の妊娠前半期の平均減少度は 8.4%，妊娠後半期の平均減少度は12.7%で、妊娠全期では平均10.8%の減少であつた(表3)，(図1)。

Ht の妊娠前半期の平均減少度は 6.8%，妊娠後半期には10.9%で妊娠全期を通ずると平均 9.1%の減少度で、Hb よりやや軽微であつた(表3)，(図1)。

表3 妊娠各月の平均値とその減少度(%)

例数	Ht %	Hb g/dl	RBC $\times 10^6/\text{mm}^3$	MCV μ^3	MCHC%	MCH μ^3	SP g/dl
非妊婦	39.62 $\pm$ 2.32 (-%)	13.33 $\pm$ 0.82 (-%)	4122 $\pm$ 24.53 (-%)	96.11	33.09	32.26	7.43 $\pm$ 0.26 (-%)
妊Ⅰ	38.34 $\pm$ 2.41 (3.2%)	12.62 $\pm$ 0.71 (5.3%)	3984 $\pm$ 21.21 (3.3%)	96.69	33.24	31.73	7.12 $\pm$ 0.28 (4.2%)
Ⅱ	37.14 $\pm$ 2.37 (6.2%)	12.31 $\pm$ 0.59 (7.7%)	3875 $\pm$ 24.63 (5.9%)	95.83	33.21	31.74	6.76 $\pm$ 0.34 (9.0%)
Ⅲ	36.53 $\pm$ 1.83 (7.8%)	12.13 $\pm$ 0.69 (9.0%)	3787 $\pm$ 20.41 (8.1%)	96.45	33.11	32.03	6.64 $\pm$ 0.33 (10.6%)
Ⅳ	35.62 $\pm$ 1.94 (10.1%)	11.79 $\pm$ 0.63 (11.6%)	3748 $\pm$ 19.92 (9.1%)	95.02	33.22	31.54	6.72 $\pm$ 0.29 (9.6%)
Ⅴ	35.24 $\pm$ 1.46 (11.1%)	11.64 $\pm$ 0.58 (12.7%)	3656 $\pm$ 20.12 (11.3%)	96.71	33.06	31.68	6.63 $\pm$ 0.31 (10.8%)
Ⅵ	35.14 $\pm$ 1.48 (11.3%)	11.64 $\pm$ 0.62 (12.7%)	3648 $\pm$ 20.18 (11.5%)	96.31	33.16	31.82	6.68 $\pm$ 0.28 (10.1%)
Ⅶ	35.21 $\pm$ 1.45 (11.1%)	11.62 $\pm$ 0.57 (12.8%)	3652 $\pm$ 21.07 (11.4%)	96.39	32.98	31.78	6.73 $\pm$ 0.26 (9.4%)
Ⅷ	34.93 $\pm$ 1.43 (11.8%)	11.54 $\pm$ 0.59 (13.5%)	3634 $\pm$ 20.13 (11.8%)	96.11	33.02	31.72	6.64 $\pm$ 0.25 (10.7%)
Ⅸ	36.02 $\pm$ 1.47 (9.1%)	11.79 $\pm$ 0.63 (11.6%)	3727 $\pm$ 21.24 (9.6%)	95.09	33.57	31.61	6.63 $\pm$ 0.30 (10.8%)

図1 Ht, Hb, RBC 各減少度



RBCは Ht と近似的減少傾向を示し、妊娠前半期平均 6.6%の減少度が妊娠後半期には平均11.1%と著明になり、妊娠全期では Ht と同値の 9.1%の減少度であつた(表3)，(図1)。

SPには特に逐月的一定傾向は見られず、比較的初期からの減少が目立ち、妊娠前半期平均 8.4%，妊娠後半期平均 10.4%，妊娠全期平均 9.5%の減少度であつた(表3)。

図2 MCV, MCH, MCHC 各変動推移

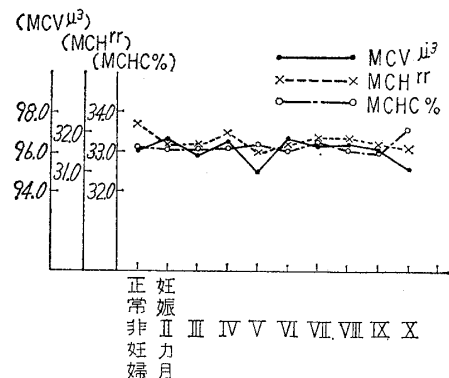
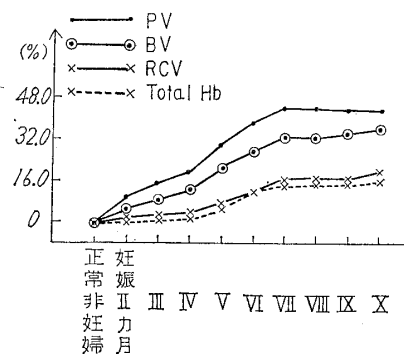


表4 妊娠各月の平均値とその増量度(%)

例数	体重	PV ml	PV/kg	RCV ml	RCV/kg	Total Hb g	Hb/kg	BV ml	BV/kg
非妊婦	49.8 $\pm$ 4.3	2342 $\pm$ 2032 (+%)	47.0 (+%)	15523 $\pm$ 1191 (+%)	31.2 (+%)	517.9 $\pm$ 202 (+%)	10.4 (+%)	3894.4 (+%)	78.2 (+%)
妊Ⅰ	50.1 $\pm$ 3.7	2566.2 $\pm$ 212.6 (+9.6%)	51.2 (+8.7%)	15934 $\pm$ 122.3 (+2.7%)	31.8 (+1.9%)	528.2 $\pm$ 19.8 (+2.0%)	10.5 (+1.0%)	4159.6 (+6.4%)	83.0 (+1.1%)
Ⅱ	50.9 $\pm$ 2.5	2892.3 $\pm$ 198.7 (+15.0%)	52.9 (+2.5%)	15914 $\pm$ 118.2 (+0.2%)	31.2 (-0.2%)	528.4 $\pm$ 18.7 (+0.0%)	10.3 (-1.9%)	4288.7 (+3.1%)	84.1 (+1.3%)
Ⅲ	50.6 $\pm$ 3.3	2804.5 $\pm$ 231.7 (+19.7%)	55.4 (+7.8%)	16723 $\pm$ 141.4 (+3.9%)	31.8 (+1.9%)	534.3 $\pm$ 22.4 (+1.0%)	10.6 (+0.9%)	4416.8 (+3.4%)	87.2 (+1.5%)
Ⅳ	51.0 $\pm$ 3.1	3028.3 $\pm$ 162.2 (+29.6%)	59.4 (+2.4%)	16735 $\pm$ 117.4 (+0.7%)	32.8 (+3.1%)	554.8 $\pm$ 17.1 (+3.7%)	10.9 (+2.8%)	4702.8 (+7.2%)	92.2 (+5.3%)
Ⅴ	51.1 $\pm$ 2.8	3237.2 $\pm$ 141.7 (+38.2%)	62.5 (+3.0%)	17351 $\pm$ 121.7 (+3.8%)	33.8 (+3.0%)	577.9 $\pm$ 16.3 (+4.1%)	11.2 (+2.7%)	4933.3 (+2.6%)	96.2 (+2.0%)
Ⅵ	54.0 $\pm$ 3.1	3360.2 $\pm$ 153.1 (+43.5%)	62.3 (+0.2%)	18333 $\pm$ 123.3 (+5.7%)	33.6 (+0.7%)	605.4 $\pm$ 18.3 (+4.6%)	11.2 (+0.0%)	5193.5 (+3.3%)	95.9 (-0.2%)
Ⅶ	55.1 $\pm$ 2.4	3362.1 $\pm$ 155.3 (+43.6%)	61.0 (-2.0%)	18314 $\pm$ 131.8 (-0.1%)	33.5 (-0.3%)	601.2 $\pm$ 18.2 (-0.7%)	11.0 (-1.8%)	5192.5 (-0.0%)	94.8 (-1.2%)
Ⅷ	57.0 $\pm$ 2.5	3408.4 $\pm$ 169.3 (+45.4%)	59.7 (-2.0%)	18257 $\pm$ 134.2 (-0.3%)	32.0 (-4.8%)	603.7 $\pm$ 18.8 (+0.4%)	10.6 (-2.0%)	5232.1 (-0.3%)	91.7 (-3.3%)
Ⅸ	58.1 $\pm$ 2.6	3389.2 $\pm$ 165.3 (+44.7%)	58.1 (-0.2%)	18924 $\pm$ 133.1 (+3.8%)	33.7 (+2.8%)	620.3 $\pm$ 19.5 (+1.9%)	10.7 (+0.9%)	5281.6 (+0.9%)	90.8 (-1.1%)
計 (%)		+32.1%	24.6	11.6	5.4	10.6	4.7	23.8	15.8

図3 BV, PV, RCV, T-Hb各総量の増量度(%)



平均赤血球恒数については、後述する著者の導入数式が成立するための条件としてMCVの異常例は除外したが、妊娠経過を通じての変動を見るとMCHCが最も少なかった(図2)。

B) 循環血諸成分の変動は単位容積内諸数値のそれとは対蹠的な推移を示し、逐月的増量は妊娠中期から著明となり末期に及んだ(表4)，(図3)。

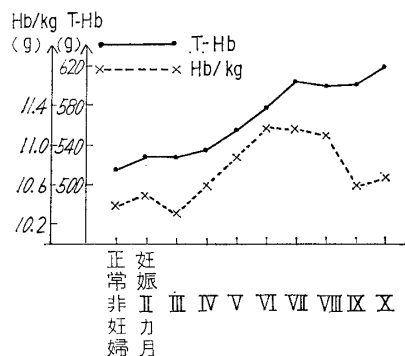
PVは妊娠初期から増加傾向を有し9カ月にピークを、PV/kgは6カ月にピークを示した。又各々の平均増加度は妊娠前半期18.5%、妊娠後半期43.1%、妊娠全期では32.1%であった。一方PV/kgは妊娠前半期16.4%、妊娠後半期29.2%、妊娠全期を通じて24.6%であった(表4)、(図3)。

RCVは妊娠中期頃より増加し、RCVが10カ月に、RCV/kgが6カ月にピークを示した。又RCVの各期における増量度は、妊娠前半期4.2%、妊娠後半期17.4%、妊娠全期では11.6%であった。一方RCV/kgのそれは各々3.0%、6.8%及び5.4%であった(表4)、(図3)。

BV, BV/kgは大体PV, PV/kgと同様の経過をたどり、BVの各期平均増量度は妊娠前半期12.7%、妊娠後半期32.7%、妊娠全期を通じて23.8%で、BV/kgのそれは各々10.1%、20.1%、15.8%であった(表4)、(図3)。

T-Hb, Hb/kgはRCV, RCV/kgに近似的経過をとり、T-Hbの平均増量度は妊娠前半期3.6%、妊娠後半期16.2%、妊娠全期を通じて10.6%であった。Hb/kgは妊娠前半期には3.4%増と軽微で、3カ月にはむしろ減少傾向を示したが6・7カ月の妊娠中期にピーク(7.7%増)を認め、以後末期迄減少傾向をたどった。即ち妊

図4 Total Hb (g)・Hb g/kg の推移



娠前半期3.4%、妊娠後半期5.2%、妊娠全期では4.7%であった(表4)、(図4)。

表5の式(a)はHb/dlとBVからT-Hbを算出した数式である。この式(a)をHb/dlと循環血諸成分との関係数式に変型して式(b)を得、更にそれを変型して式(c)及び式(d)を導入した。式(c)はPVのみを変量として扱い、式(d)はT-Hb, RCV, PVの3者すべてを変量として扱った(表5)。

数式(c)及び(d)から算出した妊娠各月における

表5 数式

$$(a) \quad \text{Total Hb (g)} = \frac{\text{Hb g/dl} \times \text{Total BV}}{100}$$

$$(b) \quad \text{Hb g/dl} = \frac{\text{Total Hb (g)}}{\text{RCV} + \text{PV}} \times 100$$

$$(c) \quad \text{Hb g/dl}_1 = \frac{\text{Total Hb (g) min. const.}}{\text{RCV max. const.} + \text{PV max. n.}} \times 100$$

$$(d) \quad \text{Hb g/dl}_2 = \frac{\text{Total Hb (g) min. n.}}{\text{RCV max. n.} + \text{PV max. n.}} \times 100$$

(註) n. : 妊娠月数により変動する各変量値。
const. : 対照非妊婦の各数値を一定とする。
min. : 妊娠各月における各々のMean-SD。
max. : 妊娠各月における各々のMean+SD。

図5 式(c), (d)よりの限界値曲線

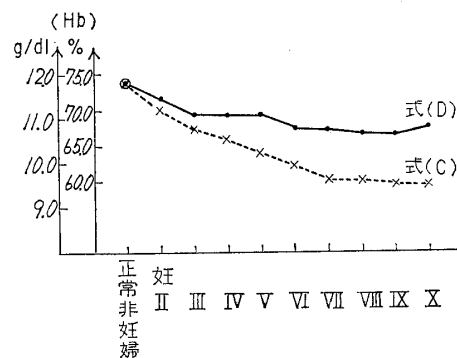


表6 数式(c), (d)よりの推定限界値

		正非妊 常婦	妊 Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	Ⅵ	Ⅶ	Ⅷ	Ⅸ	Ⅹ
式 (C) より	g/dl	11.8	11.2	10.9	10.6	10.2	9.9	9.6	9.6	9.5	9.5
	%	74	70	68	66	64	62	60	60	60	60
式 (D) より	g/dl	11.8	11.5	11.1	11.1	11.1	10.7	10.7	10.6	10.6	10.8
	%	74	72	70	70	70	67	67	67	67	68
各期 平均	式 (D) より	三区分	11.2 (70)			10.8 (68)			10.7 (67)		
	式 (C) より	二区分	10.7g/dl (67%)						9.6g/dl (60%)		
	式 (D) より	二区分	11.2g/dl (70%)						10.7g/dl (67%)		
	式 (C) より	二区分	10.7g/dl (67%)						9.6g/dl (60%)		

算出推定限界下限値と、妊娠経過を2期及び3期に区分した場合の各期平均値を表6に示した。表6に見る如く、妊娠経過を3区分した場合の式(D)から得た各期の値は、妊娠初期11.2 g/dl、妊娠中期10.8 g/dl、妊娠末期10.7 g/dlであった。又2期区分では式(C)から妊娠前半期10.7 g/dl、妊娠後半期9.6 g/dlを、式(D)からは各々11.2 g/dl、10.7 g/dlを得た。著者は後述する根拠から、式(D)の値Hb g/dl₂から2期区分とし各々妊娠前半期及び後半期の設定限界値とした(図5)、(表6)。

昭和41年10月1日

皆 川

1181—13

V. 実態調査成績

1) Hb 値による妊娠貧血の頻度 (表7)

前半期妊婦54例中、設定限界値11.2 g/dl未満が11例で20.4%であった。後半期妊婦 132例中設定限界値10.7 g/dl未満は33例 25%であった。又産婦59例中10.7 g/dl未満は4例 6.8%にすぎなかった。

表7 Hb 値 (g/dl) による貧血の頻度 (245例)

	例数	範囲	Hb g/dl区分	例数	頻度%
妊娠前半期	54	15.5 ~ 9.6	12.0 以上	34	63.0
			11.9~11.2	9	16.7
			11.1~9.6 9.5 以下	11 0	20.4 0
妊娠後半期	132	15.0 ~ 9.2	12.0 以上	53	40.2
			11.9~10.7	46	34.9
			10.6~9.6 9.5 以下	32 1	24.2 0.8
産 婦	59	15.8 ~ 9.2	12.0 以上	34	57.6
			11.9~10.7	21	35.6
			10.6~9.6 9.5 以下	2 2	3.4 3.4

表8 貧血例の分類及び頻度 (42例)

区 分	例数	正血球性 正色素性	小血球性 低色素性	大血球性 高色素性	正血球性 低色素性	小血球性 正色素性
妊娠前半期	10	5	4	0	1	0
妊娠後半期	32	23	7	0	1	1
計	42	28	11	0	2	1
%		66.7	26.2	0	4.8	2.4

表9 小血球性低色素性貧血例 (11例)

症例	既往歴	自覚症	出血の有・無	胃液	虫卵
1	自然流産	妊娠前よりあり	(一)		(一)
2	特になし	なし	(一)		(一)
※3	胃切除	妊娠前よりあり	(一)		(一)
4	痔出血	なし	(一)	正酸	
5	前回の妊婦血	妊娠前よりあり	(一)	正酸	
6	特になし	なし	(一)		(一)
7	特になし	妊娠前よりあり	(一)	低酸	(一)
8	特になし	妊娠悪阻時より軽度あり	(一)	正酸	
9	前回2度共分娩後出血多量	なし	(一)		
10	特になし	妊娠後あり	(一)	正酸	
11	自然流産時出血多量	妊娠前よりあり	(一)	正酸	(一)

※ 無胃性貧血

2) 貧血例の分類とその頻度 (表8)

産婦を除く前項の貧血44例中42例について、前半期妊婦では正血球正色素性貧血と小血球低色素性貧血とが約同率であつたが、後半期妊婦では前者が72%とその過半数を占めていた。

3) 小血球低色素性貧血例の検討 (表9)

前項の42例中小血球性の11例についての検査項目中、所見が得られたのは症例 No. 7の胃液低酸例だけであつた。自覚症では妊娠前からのものと無自覚及び妊娠後からのものとが同数で、症例 No. 3の無胃性貧血例は狭義には除外すべきものであろう。

4) 連続観察成績 (表10), (図6)

妊娠後半期における著者設定限界値10.7 g/dl未満は妊

表10 21例連続観察 Hb 値の推移

	SVIM		SVIM		SVIM		SIXM		S X M	
	g/dl	%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl	%
1	12.3	77	10.9	68	11.2	70	11.7	73	11.7	73
2	12.5	78	12.1	76	12.1	76	11.2	70	11.5	72
3	12.2	76	11.8	74	11.8	74	11.2	70	11.2	70
4	10.6	66	10.6	66	10.2	64	9.6	60	9.9	62
5	13.2	82	12.9	81	12.5	78	12.5	78	12.3	77
6	12.1	76	12.1	76	11.8	74	11.8	74	11.7	73
7	11.2	70	10.1	63	11.2	70	10.6	66	10.9	68
8	11.8	74	12.3	77	11.8	74	10.9	68	11.0	69
9	11.2	70	11.4	72	11.2	70	10.9	68	10.9	68
10	11.5	72	10.5	66	10.4	65	10.5	66	10.7	67
11	13.9	87	13.1	82	12.5	78	12.8	80	12.8	80
12	10.9	68	11.2	70	10.1	63	10.2	64	10.5	66
13	10.2	64	10.2	64	9.9	62	10.2	64	10.2	64
14	12.0	75	12.0	75	11.5	72	11.2	70	11.5	72
15	12.1	76	11.8	74	12.5	78	11.2	70	10.7	67
16	12.8	80	12.8	80	12.1	76	12.5	78	12.3	77
17	12.4	78	11.2	70	11.5	72	10.9	68	10.7	67
18	12.8	80	13.1	82	12.5	78	12.8	80	13.1	82
19	13.6	85	13.3	83	12.8	80	12.3	77	12.3	77
20	11.5	72	10.4	65	10.9	68	10.0	63	10.0	63
21	11.2	70	10.9	68	10.6	66	10.2	64	10.4	65
平均	12.0	g/dl	11.7	g/dl	11.5	g/dl	11.2	g/dl	11.3	g/dl

図6 21例の連続観察 Hb g/dl値の推移

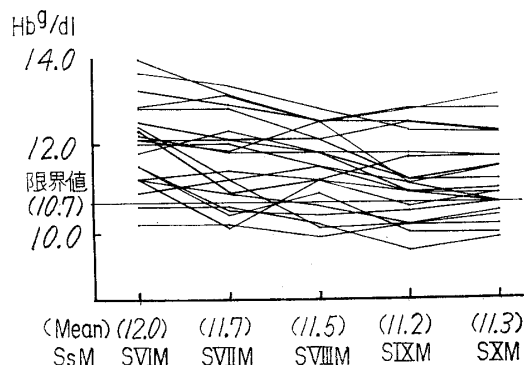


表11 産婦の血液諸数値 (59例)

Hb g/dl 値 区 分	例数	Hb g/dl (範 囲)	Ht % (範 囲)	RBC $\times 10^4$ (範 囲)	MCV μ^3 (範 囲)	MCH μ^3 (範 囲)	MCHC % (範 囲)
12.0以上	34	15.8 ~12.0	47 ~32	518 ~362	101.4 ~85.0	35.9 ~29.6	35.5 ~29.7
11.9 ~10.7	21	11.8 ~10.7	39 ~32	437 ~328	102.2 ~84.6	33.5 ~27.0	34.2 ~30.0
10.6 ~9.6	2	10.2 ~9.7	32 ~31	364 ~327	94.7 ~88.0	29.6 ~28.0	31.9 ~31.3
9.5以下	2	9.4 ~9.2	30 ~28	334 ~313	89.8 ~89.5	31.3 ~28.2	32.8 ~31.3

表12 分娩時 Hb 値 (g/dl) と分娩時出血量及び新生児体重 (59例)

入院時 Hb 値	例数	範 囲	異 常 分 娩	正常分娩出血量 (範 囲) g	新生児体重 (範 囲) g
12.0g/dl以上	34	15.8 ~12.0	3例 (V.E)	156.7 (320~50)	3257.3 (3700~2350)
11.9 ~ 10.7	21	11.8 ~10.7	2例 (V.E, AB.I)	178.3 (350~80)	3136.7 (3680~2220)
10.6 ~ 9.6	2	10.2 ~9.7		200 (300~100)	3550.0 (3700~3400)
9.5g/dl以下	2	9.4 ~9.2		235 (300~170)	3330.0 (3740~2920)

V.E. 吸引分娩 AB. 弛緩性出血

表13 分娩後1ヵ月 (22~40日) (計64例)

Hb 値 (g/dl)	例数	頻度	平均	範 囲
分娩時出血量 (g)	64		13.44	16.1~11.1
Hb/2.0g/dl以上群出血量	57	89.07	155	280~50
Hb/1.9g/dl以下群出血量	7	10.94	308	450~50
出血量300g以上群Hb値	8	12.50	12.25	14.2~11.1
出血量299g以下群Hb値	56	87.50	13.49	16.1~11.1

産末期ほど多く、6ヵ月に限界未満であつた2例は末期迄限界以下の経過を示した。

5) 産婦の調査成績 (表11)

産婦59例中設定限界値以上のものが大半を占め、限界未満は4例だけで各赤血球平均恒数の低下も著明ではなかった。

6) 分娩時母体 Hb 値と分娩時出血量及び新生児体重との関係 (表12)

前項と同様に Hb 値を4群に分けて両者の関係を正常分娩例について見ると、Hb の低値群になるに従い分娩時出血量は漸増傾向を示した。他方新生児の生下時体重については特に一定傾向は認められなかった。しかし今異常分娩例 (弛緩性出血、吸引分娩) をも入れると、分娩時出血量に関する上記の相関関係はなくなった。

7) 褥婦1ヵ月目 (表13)

妊娠後半期に貧血を認めなかった妊婦64例中、正常分

娩1ヵ月目の褥婦で、健康非妊婦の正常下限12.0 g/dl未満が7例で約10%にすぎなかった。又正常値未満7例の分娩時平均出血量は308 gで、正常値復帰群の155 gよりも明らかに多かった。

VI. 総括並びに考按

従来生理的妊娠貧血と呼ばれている妊婦の軽度貧血傾向に対して、近年果して生理的なのかどうかと疑問がもたれるようになった。即ち鉄欠乏説派は血清鉄の減少¹¹⁾¹²⁾¹⁴⁾、不飽和鉄結合能の増加²⁴⁾³⁰⁾、遊離プロトポルフィリンの増加¹⁵⁾³¹⁾、鉄剤投与の有効性¹⁵⁾¹⁷⁾²⁶⁾³²⁾³³⁾³⁴⁾³⁵⁾、鉄含有量、高度な食物を常食とする民族には妊娠貧血が認められない事³⁶⁾等を根拠に、水血症も鉄欠乏性貧血も本質的には同一のもので、ただその現れ方に軽重の差があるにすぎないとし、本邦でも森山²³⁾、石原²⁷⁾、古谷²⁴⁾、本郷²⁸⁾等はこれに組している。しかしながら Strauss⁶⁾に始まる水血症説側から見ると、豊富な食生活の得られる現代社会で殊更に鉄剤を補う必要があるのだろうかという疑問³⁸⁾もあり、又 Hb の O₂ 運搬能から見た場合に、体重当りの Hb が増量している妊婦の血液が果して真の貧血なのかどうか疑わしい³⁸⁾。Witts³⁹⁾ は水血症傾向は妊婦の鉄吸収能の増進及び血栓症傾向阻止のための対策かも知れないとし、更には鉄剤投与の効果だけで鉄欠乏だとするわけにはいかないといっている。最近滝川他²²⁾は妊娠時の貧血因子として、内分泌系の変調、例えば、estrogen-progesterone balance の変化とか、下垂体副腎系の変調等を考慮しなければならないとし、小林他⁴⁰⁾は鉄剤投与で改善される例から鉄欠乏の事実は疑うべくもないが、それのみでない所に妊娠貧血の多様性の一端をうかがい知る事が出来、その成因のむずかしさを物語ると述べている。

一般に estrogen は赤血球産生能を抑制し、androgen は促進作用を有すると解されている。斎藤⁴¹⁾の胎盤性ホルモンによる実験の水血症の報告、性周期と体内水分貯留の関連⁴²⁾、若い婦人の卵巣摘除による血液量の減少⁴³⁾、又 estrogen 療法により血液が稀釈される事⁴⁴⁾等、たとえこれらがすべてではなくともその一因となり得る可能性が推定される。今妊娠時の胎盤を始め、水血症傾向を助長する間脳下垂体—副腎系⁴¹⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾及び電解質の問題、更には体液性因子といわれる Erythropoietin の問題¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾を考慮すると、水血症と鉄欠乏とが相伴つて生ずる事はあつても、本質的に両者を同一視する事は出来ず、その成因はより複雑な多因子的なものと考えられる。

単位容積内諸数値の変動についての多くの報告¹⁰⁾²⁴⁾²⁵⁾

²⁶⁾⁴⁷⁾⁴⁸⁾と同様に、著者の成績でも逐月的漸減傾向を示した。ただ既報の如く本邦のMCVは欧米のそれに比しやゝ高値を示す様である⁴⁹⁾⁵⁰⁾。

循環血諸数値は総じて8～9カ月にピークを示し、一方体重当りのそれは妊娠中期の5～6カ月にピークを示した。PVは妊娠後半期平均43.1%増加で、同じT-1824を用いたCaton¹²⁾は8カ月に最高約40%の増加を認めており、又塚田⁴⁵⁾は9カ月に最高42.2%の増加であつたと報じている。著者の成績がやゝ高値なのは実験対象が外来妊婦のためかも知れない。又Hb/kgについては、Lund 他¹⁷⁾が非妊婦の10.0 g/kgに対して妊婦のそれは12.3 g/kgであつたというが、著者の成績では非妊婦の10.4 g/kgに対して妊婦のそれは10.8 g/kgであり、これを前者の値に比較すると増量がやゝ軽微な感を与えるが、T-1824は胎盤を通過せず母体のPVのみを対象としているので⁴⁵⁾、今対象外の胎盤部分及び胎児附属物の重量を除外して見ると、より著明な増量度になる事が推定される。ただHb/kgが妊娠初期に一時的減少を示した事は、既報⁵⁰⁾の如く森田⁵¹⁾の報告と合せ考えられ、妊娠貧血の問題は妊娠後半期のみならず、妊娠前半期にも充分考慮されるべきである。そこでこれらの妊娠時の特徴を考慮に入れた新しい限界値の設定が必要となる。

著者が導入した数式(C)から得られるHb g/dl₁は、非妊婦のRCVが妊娠により著増したPVにより稀釈される最低可能値を意味し、非妊婦を対照とした性格を有するのでこれを広義の限界値とした。他方数式(D)から得られるHb g/dl₂は、わずかながら増量する妊婦自体のRCVが、著増するPVにより稀釈される最低可能値であり、妊婦自体を対照とした特徴を有するので前者に対して狭義の限界値とした。従来限界値に関しては、表(1)に見る如く見解により一致を欠くがこのまゝ放置されるべきではない。最近古谷²⁴⁾、本郷²⁶⁾等は多数例の統計学的処理によりこれを決定しており、又Paintin 他⁵²⁾は妊婦のRCVを測定して、貧血のindexとしてはRCVよりもHb g/dlの方がより適当であり、妊娠28週以後は10.1 g/dlを限界とすると報じているが、未だ数式的にこれを決定したものを見ない。著者の数式(C)から得た妊娠後半期の広義の限界値9.6 g/dlは、PVが著増する場合、たとえ鉄欠乏がなくともHb値は10.0 g/dl以下になり得る事もあるとするLaurence⁵³⁾の報告と一致する。しかしこれは妊娠時のRCVは増量しないものと見做した場合の値を意味し、近年放射性物質による実験でも妊婦のRCVの増加が認められ¹²⁾、更に

は緊急手術等の可能性ある臨床的及び母性衛生上の観点から、著者は数式(D)から得た狭義の限界値(Hb g/dl₂)を妊娠貧血の生理的限界下限値として設定した。尚妊娠経過を一律の限界値で画するよりも、前半期と後半期の2期区分として各期の限界設定の方が臨床的にも妥当と考える。

妊娠貧血の頻度については、各報告者の限界が異なるため比較検討も単純には出来ない。12.0 g/dlを限界としたComillierie²⁷⁾、Benstead 他³²⁾等はそれぞれ51%、40.15%の頻度を報じており、この値に準ずると著者の場合も妊娠前半期が37%、妊娠後半期60%とやはりその半数を占めるが、著者の設定値に従うとそれぞれ20.4%、25%であつた。これは我妻⁵⁴⁾のザーリー値70%未満が30%との報告に近似的である。

貧血後半期妊婦の約70%が正血球性即ち水血症性のものであり、貧血産婦が4%弱と著減しそのほとんどが正血球性であつた事は臨床的にも注目値する。この妊婦の水血症傾向と共に産婦の血液濃縮傾向¹²⁾²⁷⁾は、妊娠及び分娩という生理現象における生体の一つの合目性適応反応と見るのは行きすぎであろうか。上記産婦の血液濃縮は、妊婦の水血症傾向が生理的なものであればこそ認められる現象と考えられる。本郷²⁶⁾は妊娠末期にはMCH、MCHC共に減少するから、従来の妊娠貧血は正血球軽度低色素性貧血、即ち軽度鉄欠乏性貧血といい得るとし、Israëls⁵⁵⁾はMCHCに最も信頼を置き、30%以下は鉄欠乏性貧血を示すと報じている。

妊娠貧血の影響については種々の報告があり、Boycott⁵⁶⁾は少なくとも英国では重篤な危険はなからうとし、又Tasker 他⁵⁷⁾は3～5 g/dlのHb値で分娩させるのに不安を感じないと迄極論している。本郷²⁶⁾は貧血妊婦は分娩時出血量が多く、弛緩性出血も高頻度であつたと報じているが、著者の成績でも正常産のみを対象とすると同様の傾向が認められたが、異常産(帝王切開以外)をも含めると、Hb正常値群の弛緩性出血1例が入るので前記相関関係が認められなくなつた。未熟児との関連についての報告は少ないが、最近Klein⁵⁸⁾、Stapp⁵⁹⁾の文献がある。即ちKleinは多数例を対象として、分娩時産婦のHb値が10.0 g/dl以上群の未熟児発生率7.6%に対し、10.0 g/dl未満群の発生率は13.8%であつたと報じている。しかしこゝで考慮されなければならないのは、限界をどこに置いたかという事であり、Stapp⁵⁹⁾も指摘している様にその限界のとり方により或いは異つた結果が得られたかも知れない。

褥婦（産後1カ月）の約90%は健康非妊婦の正常下限12.0 g/dl以上であつたが、未満群の分娩時平均出血量は正常値群の約2倍量（正常産：300 g）であつた。しかし反面分娩時出血量から逆に見た場合、300 g前後の出血量では特に有意差があるとは思われなかつた。これら臨床的関連性の問題は、前提条件として限界のとり方がより重要な因子となる。

VII. 結 語

妊娠時の貧血傾向について、その生理的限界値の設定及びそれに従つた実態調査を目的として、計約400例の妊産婦及び褥婦、対照非妊婦の血液諸数値を検討して次の如き結果を得た。

- 1) 正常妊婦の血液単位容積内諸数値は妊娠月数と共に漸減傾向を示し、妊娠後半期により著明になつた。
- 2) 循環血諸数値のうち、各総量は妊娠中期から増量が著明になり妊娠末期に最高となつた。一方kg体重当りの各値は妊娠中期に最高であつた。
- 3) 生理的限界値として数式(D)から妊娠前半期11.2 g/dl、妊娠後半期10.7 g/dlを設定した。
- 4) 妊娠貧血の頻度は前半期妊婦約20%、後半期妊婦約25%、産婦は7%であつた。
- 5) 貧血妊婦中正血球正色素性と小血球低色素性の割合は、前半期妊婦ではほぼ同数であつたが後半期妊婦では前者がほぼ70%を占めていた。
- 6) 妊娠貧血の過半数は所謂水血症性の様相が強く、この水血症傾向も分娩時の血液濃縮傾向へと移行した。
- 7) 妊娠時に認められる著明な小血球低色素性即ち鉄欠乏性貧血は、妊娠前の母体の血液状態がより重要な因子である様に思われた。
- 8) 妊娠貧血例は、著者の成績ではほとんどがHb 10.0 g/dl附近にあつて、8.5 g/dl以下のものは認められなかつた。
- 9) 正常産における分娩時出血量については、貧血群のそれに増量傾向を認めた。

稿を終るに臨み、終始御懇篤な御指導並びに御校閲を賜つた恩師九嶋勝司教授に心から謝意を表すと共に、一部御助言を賜つた山形内科教室宇塚講師に深謝致します。

参考文献

- 1) Nasse, H.: Das Blut, Bonn, 1836. —2) 白木正博：白木産科学，17版。南山堂，東京，昭30. —3) 尾河正夫：日婦会誌，37：1320，昭17. —4) 伴一郎：日産婦誌，7：1572，昭30. —5) 久慈直太郎：

- 妊娠と貧血，初版。文光堂，東京，昭23. —6) 河方延介：日産婦誌，5：13，昭28. —7) 志多半三郎：日婦会誌，37：589，昭17. —8) Strauss, M.B.: J. Amer. Med. Ass., 102：281, 1934. —9) Albers, M.: Zbl. Gynäk., 63：1377, 1939. —10) Dickmann, W.J. & Wegner, C.R.: Arch. Int. Med., 53：345, 1934. —11) Irving, F.R.: Am. J. Obst. & Gynec., 129：850, 1935. —12) Caton, W.L. et al.: Am. J. Obst. & Gynec., 61：1207, 1951. —13) Young, J. et al.: J. Obstet. & Gynaec. Brit. Emp., 53：251, 1946. —14) Ventura, S. et al.: J. Obstet. & Gynaec., Brit. Emp., 58：173, 1951. —15) Holly, R.G.: Obst. & Gynec., 5：562, 1955. —16) Kerr, D.N.S. et al.: Lancet, 2：483, 1958. —17) Lund, C.J.: Am. J. Obst. & Gynec., 62：947, 1951. —18) 九嶋勝司他：産婦の世界，16：151，昭39. —19) Contopoulos, A.N., Van Dyke, D. C. & Simpson, M.E.: Proc. Soc. Eper. Biol. & Med., 93：424, 1956. —20) Doring, G.K.: Arch. f. d. ges. Physiol. 249：631, 1948. —21) Dukes, P.P. & Goldwasser, E.: Endocrinology, 69：21, 1961. —22) 滝川清治他：診療，16：182，昭38. —23) 森山豊他：日産婦誌，12：901，昭35. —24) 古谷博：日本医事新報，1947：21，昭36. 日産婦誌，13：820，昭36. —25) 藤森博他：臨婦産，17：71，昭38. —26) 本郷基弘：日産婦誌，15：27，昭38. —27) Comillierie, A.J.: J. Obst. & Gynaec. Brit. Emp., 65：266, 1958. —28) 齊藤正行：三光シリーズ，II：32，三光純薬株式会社. —29) 松原高賢：鉄と血色素，初版。南江堂，東京，昭38. —30) Rath, C.E. & Finch, C.A.: J. Clin. Invest., 28：79, 1949. —31) Fay, J. et al.: J. Clin. Invest., 28：487, 1949. —32) Benstead, N. & Theobald, G. W.: Brit. Med. J., 1：407, 1952. —33) 伊藤昭夫他：産婦の世界，16：187，昭39. —34) 澤崎千秋他：産婦の世界，16：191，昭39. —35) 古谷博他：産婦の世界，16：195，昭39. —36) Gerritsen, T. et al.: J. Clin. Invest., 33：23, 1954. —37) 石原力：産と婦，28：10，昭36. —38) Editor: Lancet, 9：309, 1963. —39) Witts, L.J.: J. Obst. & Gynaec. Brit. Commonw., 69：714, 1962. —40) 小林隆他：産婦の世界，16：148，昭39. —41) 齊藤嘉吉：福島医学雑誌，5：485，昭30. —42) 石丸達也：産婦の世界，11：65，昭34. —43) Friedlander, M., Laskey, N. & Silbert, S.: Endocrinology, 19：461, 1935. —44) Written, C.L. & Bradbury, J.T.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 78：629, 1951. —45) 塚田不二彦：日産婦誌，7：811，昭30. —46) 九嶋勝司他：産婦の実際，9：758，昭35. —47) Kühnel, P.: Ztschr. Geburt u. Gynäk., 90：511, 1927. —48) Adair, F.L., Dickmann, W.J. & Grant, K.: Am. J. Obst. & Gynec. 32：560, 1936. —49)

小宮悦造他：日本人の正常血液像，初版．南山堂，東京，昭37．—50) 九嶋勝司他：産婦の世界，16：151, 1964．—51) 森田久雄他：臨床血液，2：13, 昭36．—52) *Paintin, D.B.* et al.: J. Obst. & Gynaec. Brit. Commonw., 69：719, 1962．—53) *Laurence, A.C.K.*: J. Obst. & Gynaec. Brit. Commonw., 69：714, 1962．—54) 我妻堯：医学のあゆみ，33：120, 1960．—55) *Israëls, M.C.G.*: Med. Illustr., 9：155, 1955．—56) *Boycott, J.A.*: Lancet, I: 1165, 1939．—57) *Tasker, P., Richardson, A.M. & Liewellyn Jones, D.*: J. Obstet. & Gynaec. Brit. Emp., 63：409, 1956．—58) *Klein, L.*: Am. J. Obst. & Gynec., 83：588, 1962．—59) *Stapp,*

C.C.: Obst. & Gynec., 21：718, 1963．—60) *Traylor, J.B., Torpin, R.*: Am. J. Obst. & Gynec., 61：71, 1951．—61) *Greenhill, J.P.*: “Obstetrics” Eleventh Ed., W.B. Sanders Co, Philadelphia & London, 1955．—62) *Donald, I.*: “Practical Obstetric Problems”. Liody-Luke, London, 1960．—63) *Goeltner, E.*: Gynecologia, 134：397, 1952．—64) *Martins, H.*: “Lehrb. Gynaekologie.” Achte. Auflage, Goerg. Thieme, Stuttgart, 1962．—65) 鈴木武徳：日婦会誌，34：158, 昭14．—66) 久慈直太郎：日本産婦人科全書，妊娠の病理，1：3, 金原出版．昭30．

(No. 1868 昭40・4・5 受付)