

妊婦の鉄代謝と鉄欠乏性貧血に関する研究

—血清鉄レベルからみた鉄投与量の

理論的考察と治療成績について—

順天堂大学医学部産婦人科学教室 (主任: 古谷 博教授)

倉 林 道 男

Studies on Iron Metabolism and Iron Deficiency Anemia in Pregnant Women
—Theoretical Discussion on the Relation between Serum Iron Level and Iron
Dose to be Administrate, and Clinical Result after Iron Therapy—

Michio KURABAYASHI

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Juntendo University, Tokyo

(Director: Prof. Hiroshi Furuya)

概要 妊娠時の鉄代謝における血清 transferrin (Tr) の特性を基礎として、妊婦の鉄欠乏性貧血の診断基準および静注用鉄剤による治療における投与量の基準を定める為に、動物実験と臨床実験を行い次の結果を得た。

1) 妊娠ラットに ^{59}Fe 標識高分子 colloid 鉄溶液 chondroitinsulfate iron (CSA-Fe) を静注するとその直後には胎仔に移行しない。また妊娠の進行とともに鉄は母体赤血球よりも胎仔に利用される様になり、その場合胎仔へ移行する鉄は CSA-Fe から遊離した母体血清鉄に由来した。

2) 非妊鉄欠乏、妊娠後半期におけるヒト、ラット Tr はいずれもラット胎仔、胎盤および母体血、母体骨髄への鉄供給能に差がなく、ヒト、ラットの非妊鉄欠乏あるいは妊娠後半期 Tr それぞれの間には差があった。

3) 非妊鉄欠乏と妊娠後半期のラット Tr をラット網状球と incubate すると、両者の Tr から網状球への ^{59}Fe 摂取率には差がなかった。

4) 臨床実験において非妊鉄欠乏性貧血では鉄利用率 (Y) は、血清鉄飽和率 (X) と相関し、 $Y = -0.526X + 45.7$ であり、妊娠後半期鉄欠乏性貧血でも相関があり、 $Y = -0.742X + 39.8$ であつた。

5) 非妊鉄欠乏性貧血において $\text{Dose (mg)} = (A / -0.526X + 45.7) \times 100$ 、妊娠後半期鉄欠乏性貧血において $\text{Dose (mg)} = (A / -0.742X + 39.8) \times 100$ の公式に従い、CSA-Fe を臨床投与し、公式の有用性を確認した。

ただし、 $A = 3.4 \times [\text{目標とする血色素量 (g/dl)} - \text{治療前の血色素量 (g/dl)}] \times \text{全血液量 (dl)}$ である。

Synopsis Animal and clinical studies were performed in order to establish a criterion for diagnosis of iron-deficiency anemia and a standard dose of the intravenous iron treatment, based on properties of serum transferrin (Tr) in iron metabolism during gestation. And the following results were obtained.

1) ^{59}Fe -labelled large molecular colloid iron-solution (CSA-Fe) was injected in pregnant rats: the iron transferring to the fetuses originated from the mothers' serum iron isolated from CSA-Fe.

2) There was no difference of iron supplying abilities of Tr across to maternal and fetal tissues of rat, in anemia in the latter stage of gestation (A) and in non-pregnant iron-deficiency anemia (B), although there was significant difference in nature of Tr between rat and woman.

3) Tr of rat in A and in B: There was no difference in ^{59}Fe -uptake into the rat reticulocytes from Tr between the two statuses.

4) In the clinical study, iron utilisation rate was correlated with serum iron saturation rate both in A and B.

5) CSA-Fe was clinically given for A and B according to the original formulas, and utility of the formulas were confirmed.

Key words: Pregnancy • Iron deficiency • Transferrin • Serum iron saturation rate (SISR) • Chondroitin sulfate iron (CSA-Fe)

緒言

妊婦の貧血が主に鉄欠乏に由来していることは、妊娠中の血清鉄の低下、総鉄結合能 (TIBC) の増加、血清鉄飽和率 (SISR) の低下、赤血球内 protoporphyrin の増加¹⁶⁾、骨髄内貯蔵鉄の減少¹⁷⁾、血清 ferritin の低下^{2) 5) 18)}ならびに鉄剤が奏効する事¹⁾などにより明らかとされている。従つて近年妊婦の貧血の予防および治療に、鉄剤を投与する事が多くなつてきている。そこで、特に近年その利用が増加している非経口鉄剤の投与量は非妊時については中尾の式等により定められているが、妊娠時についてはその適切な投与方法が未だ確立されていない。これは妊娠とともに変動する多くの体内鉄 pool が存在する為である。また投与の際に注射した鉄がそのまま胎児に移行するか、また鉄剤からの鉄イオン遊離性が変化したり、過量に胎児に移行するか否かも問題である。そこで著者はこの問題を究明する為に基礎実験として ⁵⁹Fe 標識鉄剤をつくり、ラットの妊娠各期におけるその胎盤通過性および体内各 pool への ⁵⁹Fe の配分を測定した。次に妊娠時に増加する血清 transferrin (Tr) が鉄欠乏に由来するものか、妊娠に特有な性質を持つたものなのかを調べる為に、ラットとヒトについて非妊鉄欠乏時と妊娠時の Tr を放射性鉄で飽和して妊娠ラットに静注し、体内各組織への ⁵⁹Fe の経時的な移行の変化を比較した。さらにラット非妊鉄欠乏時と妊娠時の放射性鉄飽和血清を、ラット網状球と incubate し網状球の ⁵⁹Fe 摂取率を比較した。次に臨床実験としては非経口鉄剤の臨床投与において、妊娠時の鉄需要の指標として血清鉄飽和率 (SISR) をとりあげ、それと赤血球内鉄利用率との相関を検討し、妊娠時における非経口鉄剤の適正投与量の理論値を定め、これを実際に臨床応用してその有効性を検討したのでここに報告する。

実験方法

I. 基礎実験

1) 実験動物：200g 前後の wister 系の非妊ラットおよび 250g 前後の交尾日の明らかな妊娠14日目、17日目、20日目の妊娠ラットの4群を使用した。実験は各群5匹で行つた。

2) 使用薬剤：使用した非経口鉄剤は ⁵⁹Fe 標識高分子 colloid 鉄溶液 chondroitinsulfate iron (CSA・Fe) である。これは製剤の合成過程で鉄を ⁵⁹Fe で標識し、鉄の含有量 4mg/ml、放射エネルギーを 5 μ ci/ml に調整したものである。Tr の飽和に用いた ⁵⁹Fe は New England Nuclear Corp. で製造されたもので、⁵⁹Fe で標識された FeCl₃ が 0.5 規定の HCl に溶解してある。この溶液をさらに蒸留水で希釈し、鉄量として 6.8 μ g/ml、放射エネルギーとして 40 μ ci/ml に調整し、次いでこれを Carroway¹³⁾ の方法に準じて Fe NH₄SO₄ 溶液で希釈した。一方は鉄量および放射エネルギーとして各々 10 μ g/ml および 2 μ ci/ml のもの (溶液A)、他方は各々 5 μ g/ml および 0.5 μ ci/ml のもの (溶液B) とした2種類の Fe 溶液を調整し実験に用いた。

3) 実験方法：(1) 各群のラットについて尾静脈より ⁵⁹Fe 標識 CSA-Fe 1ml/250g を注射してから経時的に開腹し、各胎仔ならびに羊水、母体血および母体尿を採取した。各試料はそれぞれ秤量した後、well-type gamma scintillation counter で radioactivity を測定し、それぞれの測定値より母体血における absorption rate (AR)、胎仔における differential absorption rate (DAR)¹⁴⁾ を計算した。

(2) 非妊鉄欠乏ラット、妊娠後期ラット、ヒト非妊鉄欠乏患者 (主に子宮筋腫)、ヒト妊娠末期の血清をとり、その中の Tr を先に調整した ⁵⁹Fe 溶液 (A) で飽和したのち妊娠17日目のラットに静注し、経時的に胎仔、胎盤、母体血液、母体骨髄 (後肢骨) を採取した。母体血液は赤血球と血清に分離した。各試料は秤量した後 well-type gammer scintillation counter を用いて radioactivity を測定し値を AR で示した。投与した血清はあらかじめその不飽和鉄結合能 (UIBC) が等しくなる様に量を調節し、これを一定量の ⁵⁹Fe 溶液 (A) と混和し、4°C のもとで 30 分間放置した。上記の様にして調整した各放射性鉄飽和血清は、妊娠ラット一匹あたりの投与量が 1ml 前後で、ラット体重 250g に対し鉄量および放射エネルギーは 5 μ g および 1 μ ci である。

(3) ^{59}Fe 溶液 (B) で非妊と妊娠ラット血清を上記と同様の方法で飽和し、おのおのその3ml に一定数の網状球と10% glucose を最終濃度が2mg/ml となる様に加え、37°Cのもとで incubate した。Incubation 開始後経時的に各々の混和液1ml を取り、すばやく氷で冷却した0.9% NaCl 溶液10ml に入れ、1,300rpm にて1分間遠心し網状球を沈澱させた後に上清を採取し、これを well-type gamma scintillation counter で測定し、血清中の ^{59}Fe 残存率を求めた。また網状球は、非妊ラットより連日2~3ml ずつ5日間浮血を行い、その結果網状球が35~45%になつた事を new methylene blue 染色法¹¹⁾により確認し、この全血を1,300rpm にて20分間遠心し血清を分離し reticulo-rich blood としたものをを用いた。

II. 臨床実験

1) 対象：1976年1月から1977年12月に、順天堂大学産婦人科を訪れた鉄欠乏性貧血を示す妊婦84例、および非妊婦86例（主に子宮筋腫）を対象にした。

2) 方法：上記症例に治療の為に CSA-Fe を反復投与し、治療前後の血液所見を検索した。用いた測定法は、血色素量 (Hb) は cyanmethemoglobin 法、血清鉄値 (SI) は bathophenanthroline 法、TIBC は Ramsay 法および第1ラジオアイソトープ社製の Resomat Fe “TIBC” による resin

strip 法である。次にこの測定値より SISR を算出した。また体重および Hb 上昇率よりもとめた患者の赤血球内鉄利用率と SISR, TIBC および SI の関連を検討した。鉄の投与量は妊婦に対しては先に古谷 (1974)¹¹⁾が発表した妊婦における鉄剤の基準投与量に従い、治療効果を見て投与量を増減した。非妊婦に対しては中尾の式に従い、治療効果を見て投与量を増減した。

実験成績

I. 基礎実験

1) CSA-Fe 静注後、非妊および妊娠各期ラット血液中の ^{59}Fe はいずれも T 1/2がほぼ45分で3時間後には最低値を示し、その後は徐々に再び血中に出現してきた。静注後24時間になると血液中の ^{59}Fe が増加してくるが、その量は非妊、妊娠14日目、17日目、20日目に注射したものの順に高値が見られた。胎仔への移行について見ると、妊娠14日目のラットに注射した場合には ^{59}Fe の胎仔への移行は6時間までほとんど見られないが、その後徐々に増加した。しかしこの場合、注射後4日目、すなわち在胎18日から以後7日目（在胎21日目）には、胎仔への移行がきわめて多量になった。妊娠17日目および妊娠20日目に注射した場合には ^{59}Fe の胎仔への移行は3時間後までほとんどなく、以後急激に増加した。母体血液と胎仔の AR を対比してみると、妊娠14日目では母体血

表1 Fetomaternal distribution of ^{59}Fe after injecting CSA- ^{59}Fe

(rat)

Time after injection		45 min	3 hr	6 hr	12 hr	24 hr	2 day	4 day	7 day	
Non pregnancy		41.2 ±6.3	1.0 ±0.4	2.6 ±1.7	4.6 ±1.9	11.0 ±3.2	15.1 ±3.2	29.0 ±4.1	31.2 ±4.7	
Day of pregnancy	14 th day	Maternal blood	52.1 ±4.0	2.1 ±1.6	2.2 ±1.5	3.1 ±1.2	4.3 ±1.5	10.1 ±2.8	22.8 ±3.6	28.7 ±3.5
		Fetus	0.002 ±0.0008	0.003 ±0.001	0.015 ±0.007	0.16 ±0.08	0.18 ±0.04	0.21 ±0.05	2.1 ±0.5	11.3 ±2.1
	17 th day	Maternal blood	46.5 ±5.1	1.6 ±1.1	1.8 ±0.3	1.8 ±0.4	2.9 ±1.0	7.0 ±1.8	23.1 ±4.1	—
		Fetus	0.19 ±0.10	1.0 ±0.3	1.9 ±0.5	3.4 ±1.3	4.1 ±0.8	5.5 ±1.3	13.8 ±2.7	—
	20 th day	Maternal blood	40.7 ±3.8	0.8 ±0.5	—	—	1.9 ±1.0	—	—	—
		Fetus	0.20 ±0.11	1.2 ±0.3	—	—	6.5 ±1.2	—	—	—

[notes] Value = $\frac{\text{CPM of material} \times 100}{\text{CPM of injected CSA-Fe}}$ (%)

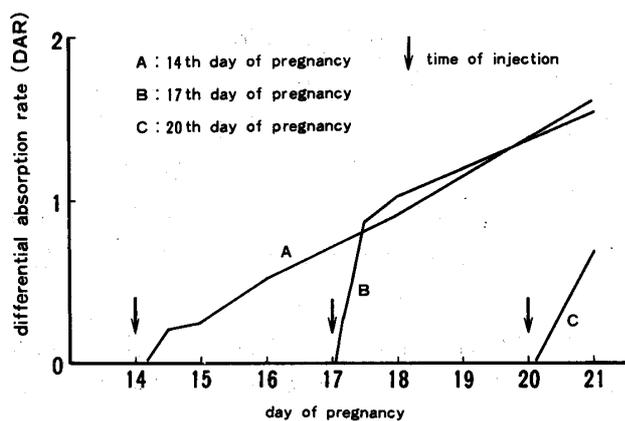
(mean ± SD)

表2 Absorption rate of ^{59}Fe after injecting ^{59}Fe saturated serum of woman or rat, into pregnant rat (AR, %)

Time after injection	1 hour				6 hour				18 hour			
	Woman		Rat		Woman		Rat		Woman		Rat	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Fetus	3.7 ±0.4	3.4 ±0.6	2.4 ±0.3	1.9 ±0.7	11.0 ±1.0	10.6 ±0.7	6.2 ±1.2	6.0 ±1.1	14.5 ±0.6	14.7 ±1.0	7.2 ±0.9	7.1 ±1.3
Placenta	12.5 ±1.6	11.9 ±0.6	6.6 ±1.7	7.3 ±1.2	3.2 ±0.8	3.2 ±0.4	1.5 ±0.3	1.6 ±0.4	6.1 ±0.3	6.0 ±0.3	3.1 ±0.5	3.0 ±0.6
Maternal red blood cell	—	—	—	—	—	—	—	—	14.5 ±0.7	14.0 ±0.8	4.9 ±0.4	4.2 ±0.8
Maternal serum	—	—	—	—	—	—	—	—	0.9 ±0.2	1.1 ±0.2	0.5 ±0.3	0.6 ±0.2
Maternal bone marrow	—	—	—	—	—	—	—	—	1.7 ±0.4	1.8 ±0.5	1.0 ±0.3	1.1 ±0.4

[notes] A: ^{59}Fe saturated serum in pregnancy

(mean±S.D.)

B: ^{59}Fe saturated serum in non pregnancy図1 Differential absorption rate of ^{59}Fe in fetal rat after injecting CSA- ^{59}Fe [notes] $\text{DAR} = \frac{\text{CPM of material/g}}{\text{CPM of injected CSA-}^{59}\text{Fe/maternal weight (g)}}$

が胎仔よりはるかに高値であつたが、妊娠17日目では反対に注射後36時間ごろまで胎仔が母体血より高値であり、妊娠20日目でも同様な傾向があつた(表1)。

また胎仔の単位体重当りのAR, つまりDARをもとめると、妊娠14日目では3時間後から徐々に上昇し、妊娠17日目では3時間から12時間迄は急激に上昇し、その後は次第に上昇が緩徐であつた(図1)。

一方、尿中および羊水中への ^{59}Fe の移行はほとんど認められなかつた。

2) 放射性鉄で飽和したヒト非妊鉄欠乏性貧血患者血清とヒト妊娠末期血清をそれぞれ妊娠ラッ

トに静注し、その後の胎仔での ^{59}Fe のARを見ると、表2に示すように、1時間後すでに3~4%の ^{59}Fe が胎仔へ移行するのが見られ、6時間で10~12%, 18時間後には14~16%の移行が見られた。また妊娠末期および非妊鉄欠乏ラットの放射性飽和血清を注射した時は、1時間では1.5~2.5%, 6時間後には5.5~7.5%, 18時間後には6~8.5%の ^{59}Fe が胎仔へ移行するのが見られた。すなわち妊娠ラットに放射性鉄で飽和したラットまたはヒトの血清を注射すると、それぞれヒトとラット血清の間には胎仔への移行に相違が見られたが、ヒトとラットのいずれにおいても、その非妊および妊娠血清の間において胎仔への移行に相違が見られなかつた。

胎盤のARにおいては、注射直後急激な上昇が見られるが、その後ARは減少し再び上昇した。ここにおいてもラットとヒト血清の間に相違が見られたが、それぞれの非妊血清または妊娠血清の間には相違がみられなかつた。

また、18時間後に採取した母体赤血球、血清および骨髄においてもヒトとラットの血清の間にそのARの相違が見られたが、それぞれの非妊および妊娠血清においては相違が見られなかつた。

3) ラットについて、放射性鉄飽和血清と網状球をincubateした実験による血清鉄の消失率は図2に示すように時間と共に血清中のradioactivityが減少した。血清に結合して残存している鉄

図2 Incubation of ⁵⁹Fe saturated serum and reticulocyte

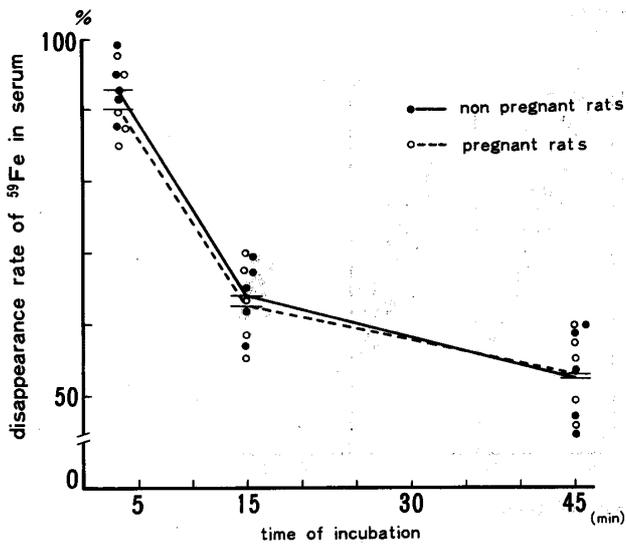


図3 Serum iron saturation rate and utilization rate of iron in RBC

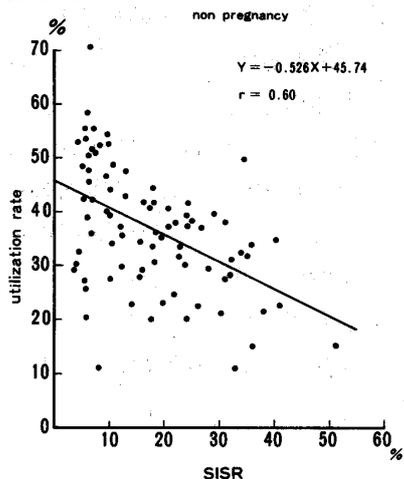
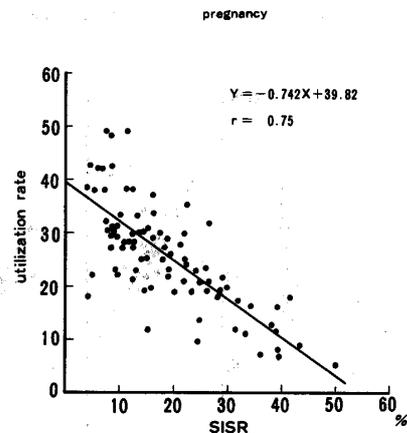


図4 Serum iron saturation rate and utilization rate of iron in RBC



網状球への鉄の移行が認められたが、両血清間に相違は見られなかった。

II. 臨床実験

図3は非妊鉄欠乏性貧血患者における治療前のSISRと、治療後の赤血球内鉄利用率の関係を示したもので、両者は1%の危険率で相関した。

また図4は妊娠後半期の鉄欠乏性貧血妊婦のSISRと、赤血球内鉄利用率の関係を示したもので、両者も1%の危険率で相関した。

次にこの相関図における回帰直線を用いて、患者のSISRから赤血球内鉄利用率が求められる事から、非妊婦人および妊婦に対する静注用鉄剤の有効投与量を算定する公式を設定した(表3)。

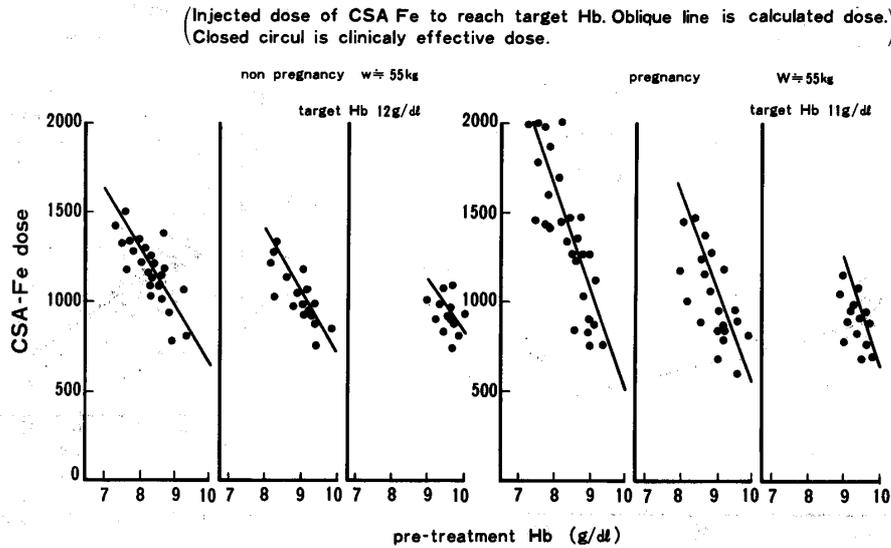
次に表3のBの公式を規準としてCSA-Feを非妊婦および妊婦の鉄欠乏性貧血患者に投与し、この公式の妥当性を追跡検討した。その結果図5に示すように臨床的に実際に有効であった投与量は非妊婦、妊婦ともに著者の計算した有効投与量と一致した。

の量と全添加鉄量の比を非妊および妊娠ラット血清で比較すると共に、5分後では85~95%、15分後では55~70%、45分後では45~60%とTrから

表3 静注用鉄剤の適正投与量の計算式

血色素量の増加に必要な注射鉄量	
A mg (理論値)	$= 3.4 \times [\text{目標とする血色素量 (g/dl)} - \text{治療前の血色素量 (g/dl)}] \times \text{全血液量 (dl)}$
B mg (臨床的実用値)	$= \frac{A \times 100}{\text{利用率 (ax+b)}}$
利用率	$= \frac{3.4 \times \text{上昇した血色素量 (g/dl)} \times \text{全血液量 (dl)}}{\text{注射鉄量 (mg)}}$
x	= 血清鉄飽和率 (%)

図5 Correlation between calculated and clinical iron dosage under various SISR



考 察

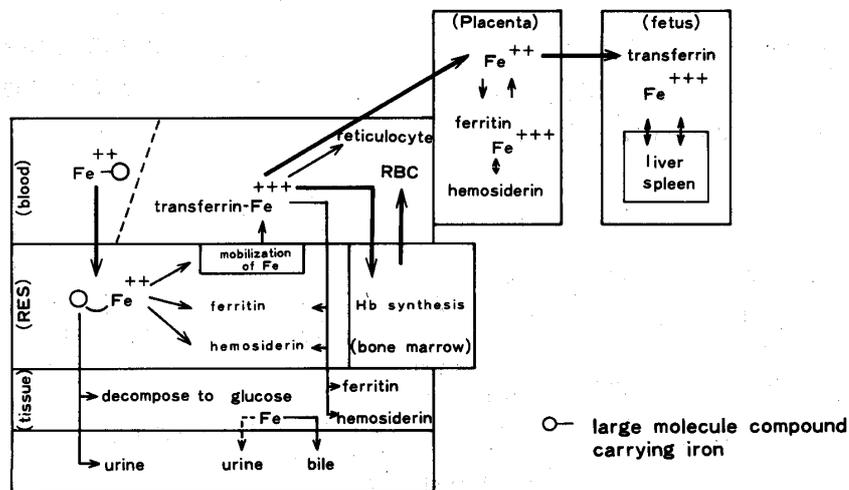
妊娠に合併する貧血には様々の原因があるが、われわれが最も多く見出すものは潜在性または顕性鉄欠乏による貧血である。これらの貧血に対して古谷 (1974)¹⁾は、妊娠時の鉄代謝の特異的な動態を基礎として鉄を補給する事が必要であるとしている。そこで著者は、妊娠時の鉄必要量およびそれを満たす為の効果的な鉄剤投与方法を見出すべく、基礎実験および臨床実験を行いその検討と考察をした。

経口投与における鉄吸収は腸粘膜において fer-

ritin, その他の鉄結合蛋白が関与してその吸収はある程度調節されるが²³⁾ (粘膜遮断), 非経口投与ではこの調節機構がなく、ときには体内における鉄代謝の実体の把握がされていないと効果的な治療がなされず、また過剰に投与されたりする危険がある。特に妊娠時には、母体内各組織への鉄の移行はもとより、薬剤の胎盤通過性の有無および薬剤の代謝機序を正しく把握し、それに基づき治療を施す必要があると思われる。

一般的に静注された鉄剤は血中においては安定で、図6に示されるように血清 Tr と直ちに結合

図6 Iron metabolism after injection of parenteral iron



することなく、まずそのままの形で肝、脾、骨髓等の網内系に取り込まれ、そこで薬剤から鉄が遊離し Tr と結合して血清鉄となり造血組織内の赤芽細胞で血色素合成に利用されるものと考えられている。さらに胎仔への移行は母体の Tr と結合している鉄が絨毛上皮細胞に入り、その中で apoferritin と結合して、一部はそこに貯蔵され、一部はそこを通過して胎児 Tr と結合していくとされている²¹⁾。

中西 (1970)³⁾は、⁵⁹Fe 標識 CSA-Fe を非妊マウスに静注するとそのままの形で主として肝臓の網内系に取り込まれるため、radioactivity は血中から一度消失するとし、再び血液に radioactivity の上昇が認められてくる時期には ⁵⁹Fe はすでに生理的な Tr の鉄を標識したものとなり、さらにこれが赤血球内血色素鉄として組み込まれていく事を確認している。

著者の妊娠ラットを用いての実験でも注射直後には同様の時間的変動を示し、投与後2~3時間目に最も低値となり、その後次第に血液の radioactivity が上昇してきた。つまりこの現象は CSA-Fe は注射後1~2時間でほとんどが網内系へ取り込まれ、その後遊離した鉄が血清鉄になる事を示していると考えられる。また母体血の ⁵⁹Fe の上昇度は網内系からの放出と体内で利用されていく量との差として現われたものと考えられ、妊娠の進行と共にこの上昇度は少なくなるが、この事は母体赤血球の産生がさかんととなり、さらに胎仔への移行が妊娠末期ほど多くなる事を推測させる。

また母体血液中 ⁵⁹Fe と胎仔に移行した ⁵⁹Fe の濃度の動態を見ると、母体血液から CSA-Fe がほとんど消失する時点までは胎仔への ⁵⁹Fe の移行はほとんど認められなかつた。従つて妊娠ラットに注射された CSA-Fe はそのままの形で胎盤を通過することなく、母体血中ないし母体の網内系中に留まり、胎仔に移行する ⁵⁹Fe はすでに生理的な血清鉄の形になつているものと考えられる。

また胎仔の発育と鉄需要が増大する過程をDAR

からみると、妊娠のある時期から胎仔への鉄移行が spurt する事を確認し得た。

次に、妊娠に伴う著明な TIBC の増加すなわち Tr の増加は、非妊娠時の鉄欠乏にみられる機序と妊娠に伴う内分泌機構の変化による機序とが加わつて、相乗的に起こるものと推定されている。実際、妊娠時とくにその後半においては、血色素量が著しく低下していなくても TIBC が500 μ g/dl をはるかに越えた高値を示す例がかなり見られる。Primbs (1973)²²⁾は妊娠時における著明な TIBC の増加は鉄剤の投与で抑えられるので、このことは鉄欠乏の徴候であるとしているが、著者の成績においても鉄剤投与後、TIBC は明らかに低下した。

Tr は分子量76,000の蛋白で1分子について2原子の Fe と結合し、血漿中の鉄の運搬に関与している。Tr については多くの検討考察がなされているが、最近の知見としては、Fletcher et al. (1967)¹⁵⁾は Tr には2つの鉄結合枝があり、網状球表面の鉄 receptor に親和性の強い A-site と親和性の弱い B-site があると示唆し、さらに Awai et al. (1975)⁶⁾⁷⁾⁸⁾はその1つ枝が erythroblast-oriented cell に親和性を持ち、他の1つは storage-oriented cell に親和性を持つとしている。

一方岡田 (1978)⁴⁾は血清中に2種の isotransferrin が存在し、この2つがそれぞれ別個の機能に関与しているのではないかと考えている。

ここで妊娠時に著しく増加する Tr が非妊鉄欠乏時における Tr の増加と同様に鉄の欠乏状態を示す一つの指標となり得るか否かを検討するため、著者は放射性鉄飽和血清による実験を行い、非妊時鉄欠乏と妊娠時のヒトおよびラットの Tr は妊娠ラットの母体、胎仔各組織に対して同様な鉄運搬機能を示すことを認めた。またラット網状球とラットの放射性鉄飽和血清との incubation において、網状球は非妊血清および妊娠血清から同じ鉄摂取率を示した。これらの結果より Tr の各組織への鉄運搬という機能において、ラット、ヒト間には相違が認められたが、それぞれの非妊時、妊娠時の Tr の間には機能的にみて相違が認

められない事が証明された。

非妊婦において SISR は、体内鉄の status を評価するのに有用であるとされているが、今回妊婦においてもこれが有用であるか否かを検討した。

Carr (1974)¹²⁾ は鉄欠乏性貧血妊婦において、SISR を10%以下、10~20%、20%以上の3群に分け、静注用鉄剤を投与して Hb 上昇率を検討し、その結果、10%以下では上昇率が極めて大きく、10~20%では緩徐な上昇を示したが、20%以上ではほとんど上昇が見られなかつたとしている。

赤血球内鉄利用率は投与した鉄がどの程度赤血球内色素として利用されているかを示すもので、鉄剤の種類や骨髄の造血能によつてもその値は異なるが、同時に患者の体内における鉄需要度および腸管からの鉄の吸収機構、さらに網内系の鉄剤処理能力によつても変化をするものであると云われている。

今回鉄欠乏性貧血の非妊婦および妊婦について SISR を測定し、さらに各々について赤血球内鉄利用率を計算し、相互の関連性を検討したところ、非妊婦、妊婦両群ともに有意な相関が認められた。なお同時に治療前 Hb, SI, TIBC のそれぞれと赤血球内鉄利用率との相関の有無を検討したが、各々いずれとも有意の相関は認められなかつた。したがって妊婦においては、その鉄需要度の指標として、SISR を1つの因子にする事が適切と考えられる。

非妊婦に対する静注用鉄剤の投与量の基準は中尾の式の様に Hb および貯蔵鉄量を考慮したものが利用されているが、妊婦に用いられる計算式はこれまで明示されたものがない。

古谷 (1974)¹¹⁾ は、妊娠後半期における鉄剤注射量の基準を作成している。なおこの基準値は投与した鉄がすべて色素鉄として利用されるものとし、妊娠各期の血液量を考慮して計算されているものである。Basu (1963)⁹⁾、Mays (1976)²⁰⁾ および Lyneham et al. (1973)¹⁹⁾ はそれぞれ妊婦に対するデキストラン鉄の投与量を算定する公式を作成報告しているが、これらの投与量は、体重と Hb の2因子のみによつて決定されている。し

かし個々の例の貯蔵鉄量、さらに骨髄における造血能および網内系における鉄剤処理能力には個人差があるはずである。またその上妊娠後半期においては平均20%におよぶ赤血球量の増加¹⁰⁾に必要とされる鉄量、また妊娠の進行と共に急激に増大する胎児および胎盤が必要とする鉄量をも考慮すべきである。今回著者は鉄利用率とよい相関を示した SISR を、体内における鉄需要の1指標として静注用鉄剤投与量の基準の factor に加え公式を設定し、これを臨床に応用し検討した。その結果特に妊娠後半期にこれまでにみられない有効性を認めた。現在貯蔵鉄量と有意に相関する血清 ferritin⁵⁾ をさらに同時に測定し、これが妊婦に対する鉄の適正投与量決定の factor になりうるか否かについても検討している。

本研究は文部省科学研究費および厚生省心身障害研究費の御援助によるものでここに謝意を表す。

擧筆に当り御指導、御校閲を賜わつた恩師古谷博教授に謹謝する。

また種々御教示を賜わつた生化学教室関根隆光教授に感謝し、多大の御協力を頂いた奥山輝明講師をはじめ教室員各位に謝意を表す。

文 献

1. 古谷 博：妊婦の貧血とその治療。産婦治療，29：25，1974。
2. 古谷 博，倉林道男，国保健太郎，平山博章：貧血妊婦の治療指針，血清 ferritin 測定を導入による新しい趨勢。産婦治療，39：1，1979。
3. 中西 豊：静注用コロイド鉄剤の生体内挙動。薬誌，90：120，1970。
4. 岡田 茂：ラット iso transferrin の機能的差異。日血会誌，41：39，1978。
5. Anne, M.K. and Margaret, B.M.: Ferritin as an assessment of iron stores in normal pregnancy. Brit. J. of Obstet. Gynaecol., 84: 434, 1977.
6. Awai, M., Chipman, B. and Brown, E.B.: In vivo evidence for the functional heterogeneity of transferrin-bound iron. I. Studies in normal rats. J. Lab. Clin. Med., 85: 769, 1975.
7. Awai, M., Chipman, B. and Brown, E.B.: In vivo evidence for the functional heterogeneity of transferrin-bound iron. II. Studies in pregnant rats. J. Lab. Clin. Med., 85: 785, 1975.
8. Awai, M., Chipman, B. and Brown, E.B.: In

- vivo evidence for the functional heterogeneity of transferrin-bound iron. III. Studies of transferrin at high and low iron saturation. *J. Lab. Clin. Med.*, 85: 797, 1975.
9. *Basu, S.J.*: Rapid administration of iron-dextran in late pregnancy. *Lancet*, 1: 1430, 1963.
 10. *Bonica, J.J.*: Obstetric analgesia and anesthesia, 184, F.A. Davis Co., Philadelphia, 1967.
 11. *Brecher, G.*: New methylene blue as a reticulocyte stain. *Am. J. Clin. Pathol.*, 19: 895, 1949.
 12. *Carr, M.C.*: The diagnosis of iron-deficiency in pregnancy. *Obst. & Gynecol.*, 43: 15, 1974.
 13. *Carroway, W.T.*: Macro and micro method for the determination of serum iron and iron binding capacity. *Clin. Chem.*, 9: 188, 1963.
 14. *Fields, T. and Seed, L.*: Clinical use of radioisotopes. The Year Book Publishers, Inc., 3601, Chicago, Illinois, 1957.
 15. *Fletcher, J. and Huehns, E.R.*: Significance of the binding of iron by transferrin. *Nature*, 215: 584, 1967.
 16. *Holly, R.G. and Grund, W.L.*: Ferrodynamics during pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.*, 77: 731, 1959.
 17. *Holly, R.G.*: Anemia in pregnancy. *Obst. & Gynecol.*, (NY), 5: 562, 1955.
 18. *Jenkins, D.T. and Wishart, M.M.*: Serum ferritin in pregnancy. *Aust. N.Z.J. Obstet. Gynaecol.*, 18: 223, 1978.
 19. *Lynham, R.C. and Korda, A.R.*: The treatment of iron deficiency anemia with intravenous iron-dextran. *Asian Fed. Obst. Gynaecol.*, 4: 81, 1973.
 20. *Mays, T.*: Intravenous iron-dextran therapy in the treatment of anemia occurring in surgical, gynecologic and obstetric patients. *Surg. Gynecol. & Obst.*, 143: 381, 1976.
 21. *Oski, F.A. and Naiman, J.L.*: Hematologic problem in the new-born. *Maj. Prob. Clin. Ped.*, 4: 54, 1972.
 22. *Primbs, K.*: Eisenbehandlung während der Schwangerschaft Vergleichsstudie. *Geburth. u. Frauenheilk.*, 33: 552, 1973.
 23. *Worwood, M. and Jacobs, A.*: Iron transport within the intestinal epithelial cell. *Proceeding of the International Conference of Iron Storage & Transport Protein. London, July: 39, 1973.*
(No. 4636, 昭54・12・17受付)