

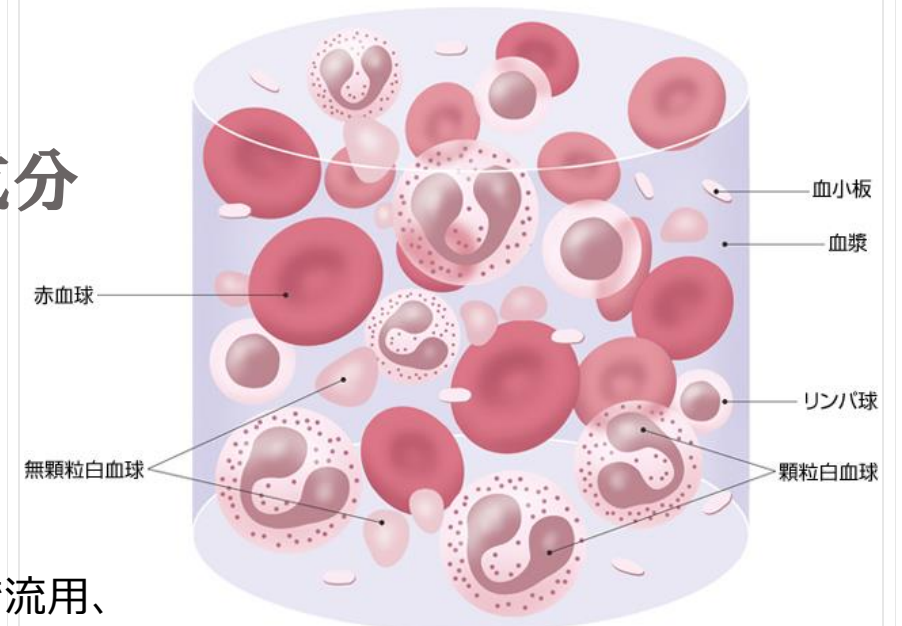


鉄の代謝と貧血

鉄 = 「血液を造る」
という知識は古い！

血液の成分

日本大学短期大学部 食物栄養学科
篠原 啓子



動画を視聴するにあたり、個人情報・プライバシーの保護については十分に注意をしてください。また、動画および動画URL、資料を無断で流用、SNS等でアップすることを固く禁止します。ご協力のほど、よろしくお願いいたします。

contents

貧血とは直接関係
のない内容です

CHAPTER 1 プロローグ 鉄の働き

- なぜ動物はヘム鉄が、植物は非ヘム鉄が多いのか？
- 生物は鉄を求めて海から陸へ
- 鉄の働きを知ることによってわかること
(ヘモグロビンは正常値でも、もしかしたら鉄不足かも?)

CHAPTER 2 貧血のアセスメント

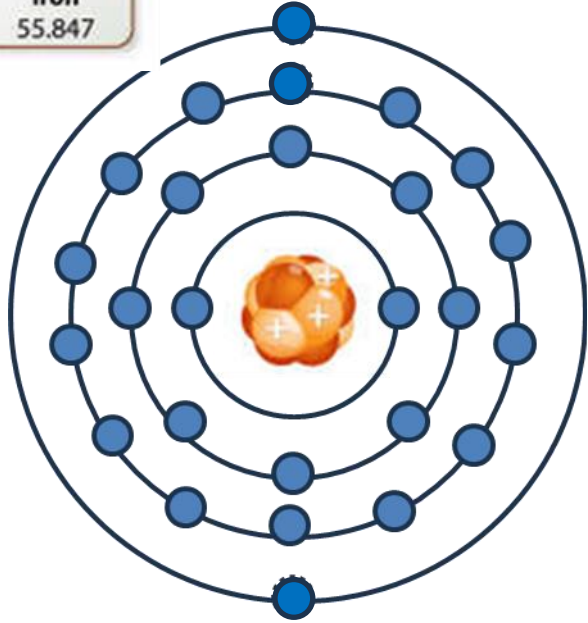
- 貧血とは
- 赤血球の構造と合成過程
- 貧血の種類と検査値の意味

CHAPTER 3 ライフステージと貧血

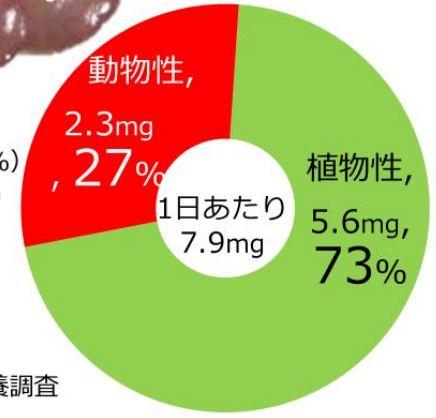
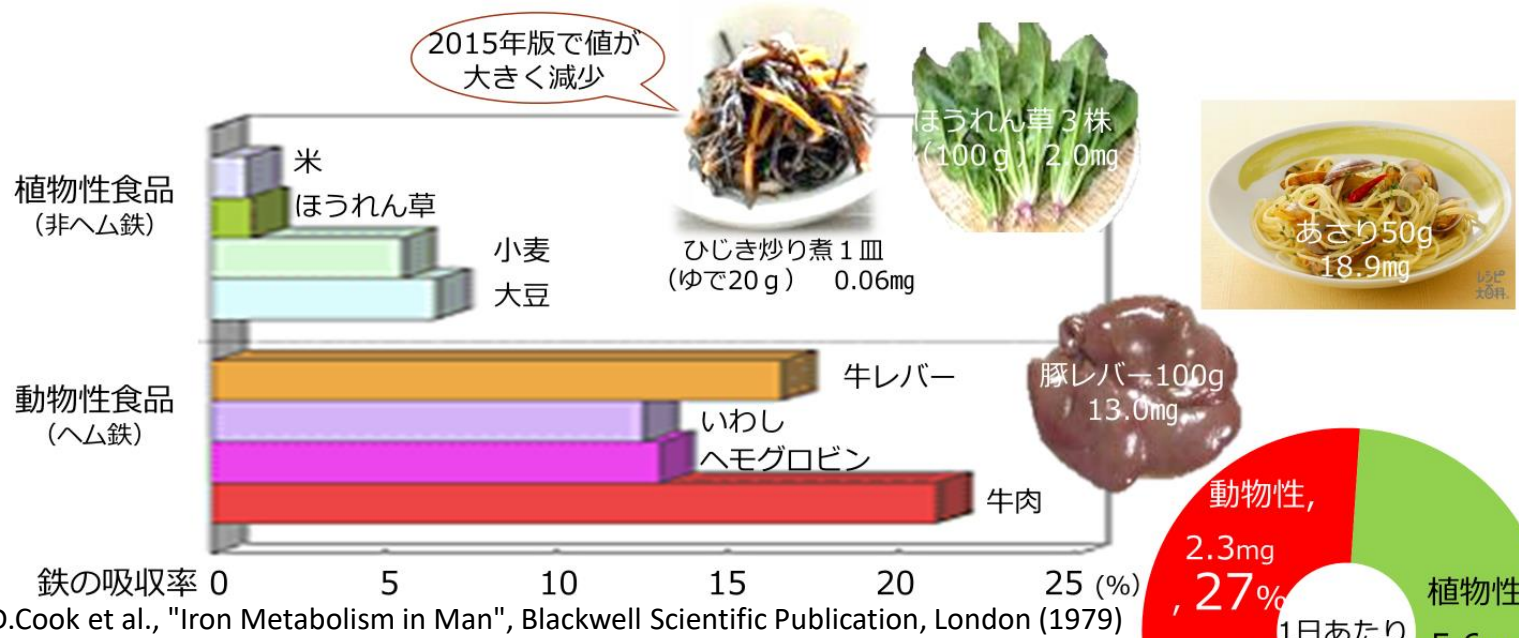
- 鉄の摂取量、貧血の現状
- ライフステージ別の特徴 (高齢者、妊娠)

CHAPTER 4 鉄の代謝

- 鉄の代謝 (古典的)
- 鉄代謝のパラダイムシフト 1
ーヘプシジンと炎症ー
- パラダイムシフト 2
ーHIFについてー



- 鉄は酸素、一酸化窒素 (NO) などのガスと高い親和性がある。
(酸素とくっつきやすい)
- 反応性が高く、環境によって2価 (還元型) または3価 (酸化型) のイオンになり、電子を受け取ったり (還元)、放出したりする (酸化) ことを安定して繰り返すことができる。



なぜ動物はヘム鉄 (2価) で
植物は非ヘム鉄 (3価) が多いのか ?

2019年度
国民健康・栄養調査

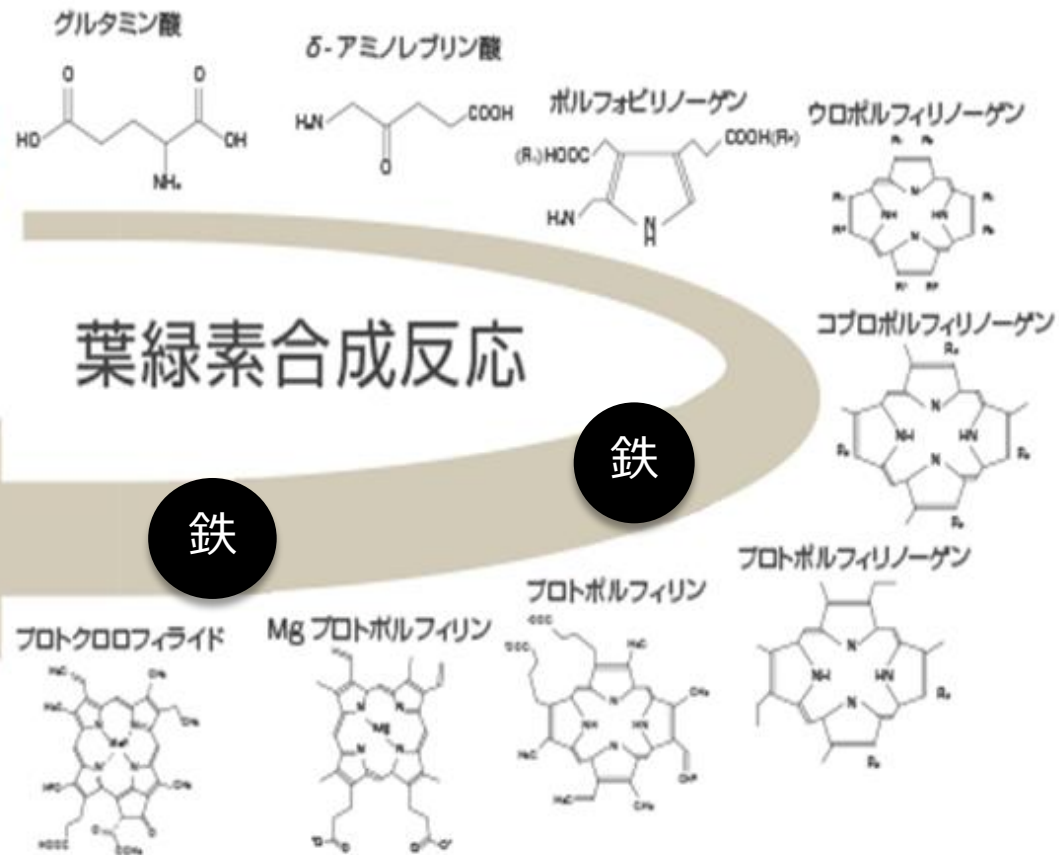
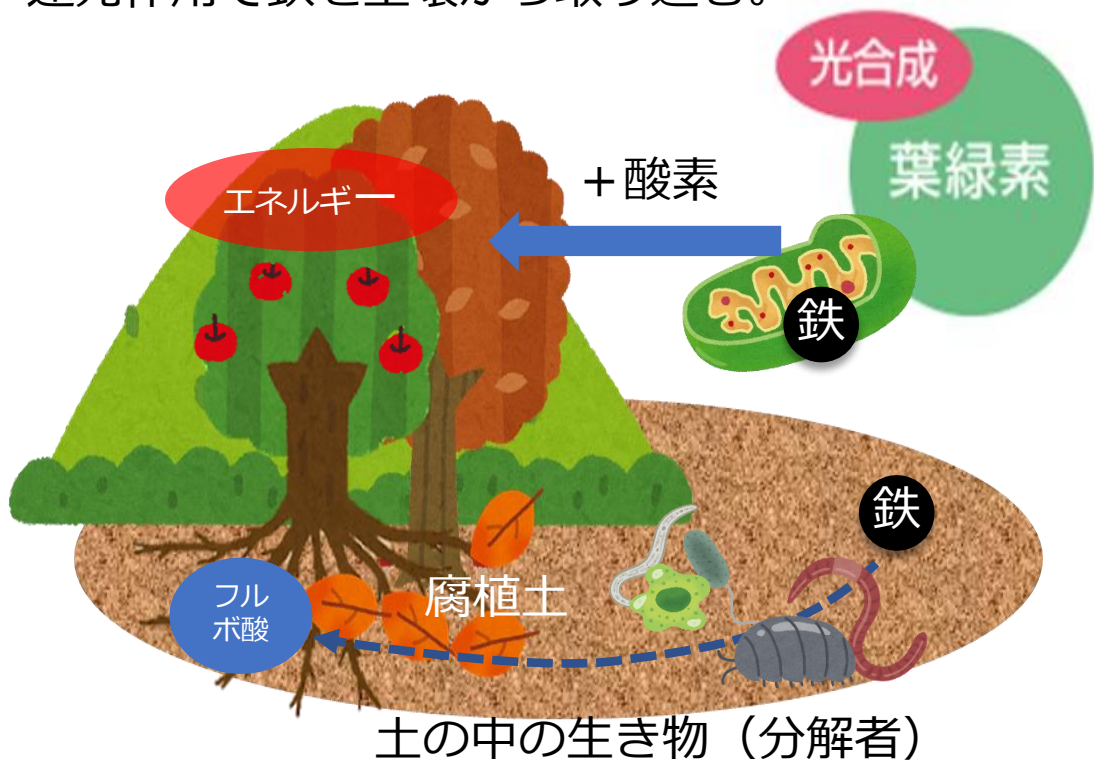


鉄

鉄

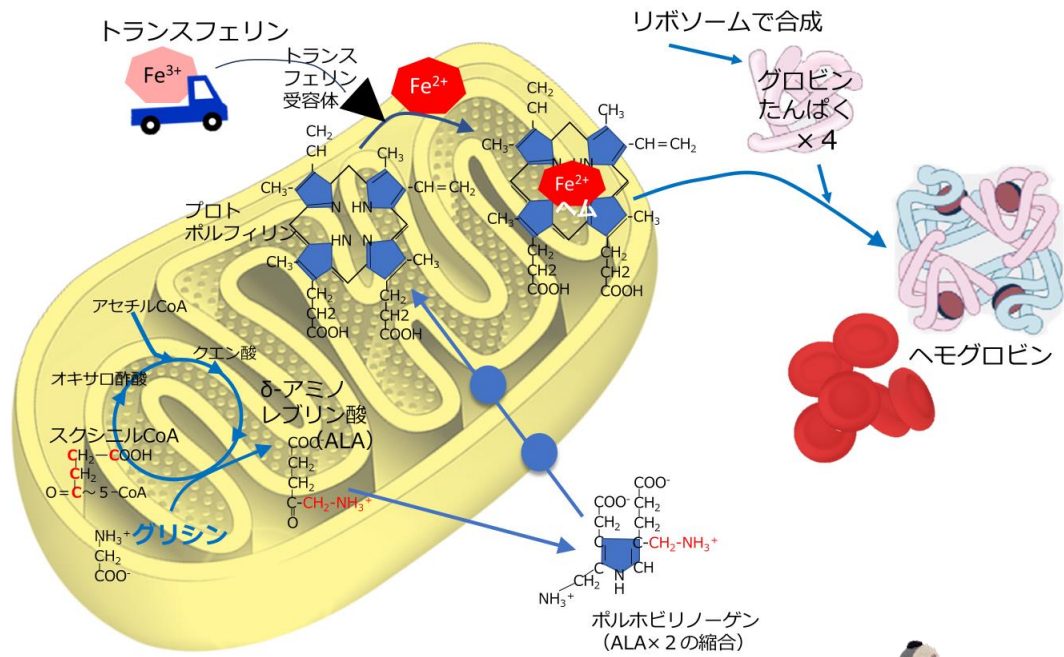
窒素

土壌の鉄は、そのままでは酸化されていて植物は利用できないが土壌の有機物からつくられるフルボ酸による還元作用で鉄を土壌から取り込む。

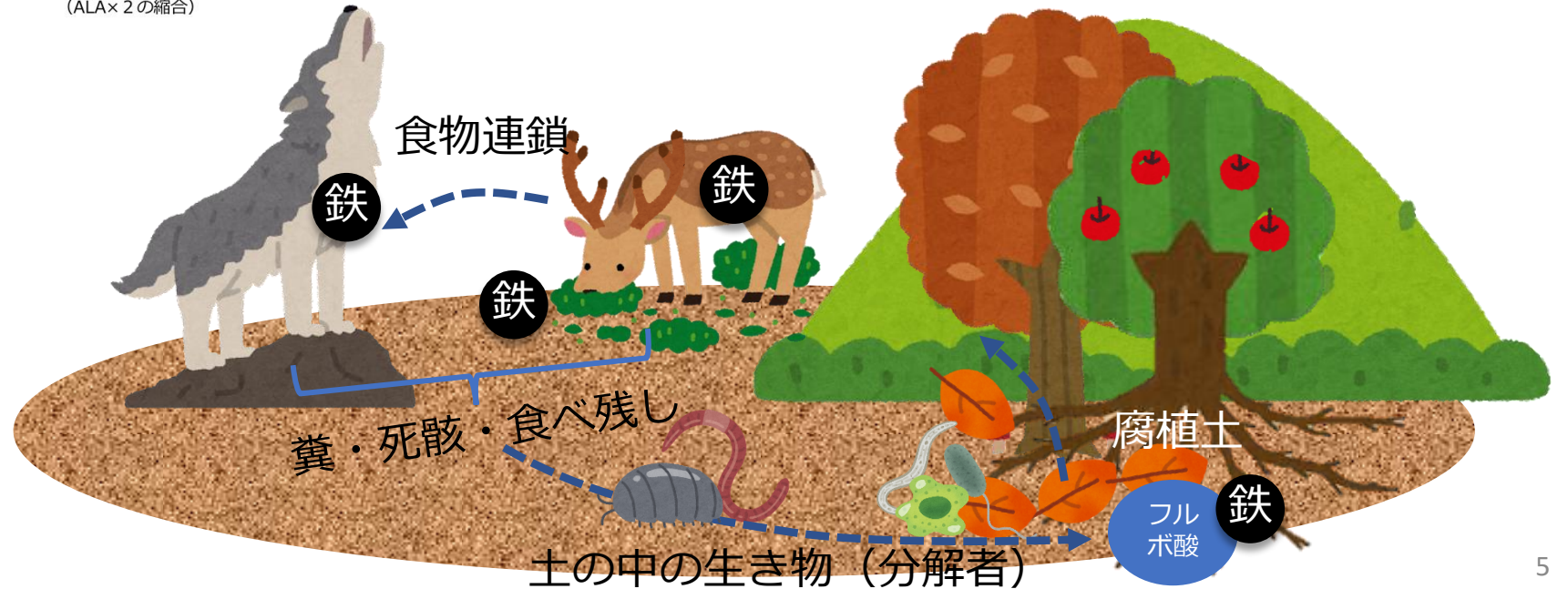


https://www.aichi-steel.co.jp/sp_info/SPINFO/TetsuRiki-Agri/reason/index.html

植物は、光合成により、糖を作り出して成長や種の保存に必要なエネルギーを確保するために鉄が必要。このため、根から吸収した鉄イオンはフェトフェリチン（非ヘム鉄 Fe^{3+} ）に結合した形で蓄えている。



動物は、食物連鎖により、植物内の鉄（非ヘム鉄 Fe^{3+} ）を取り入れ、酸素を使って動き回るために赤血球（ヘム鉄 Fe^{2+} ）をつくり鉄を体内に確保する。



人体をつくる元素・微量元素ランキング

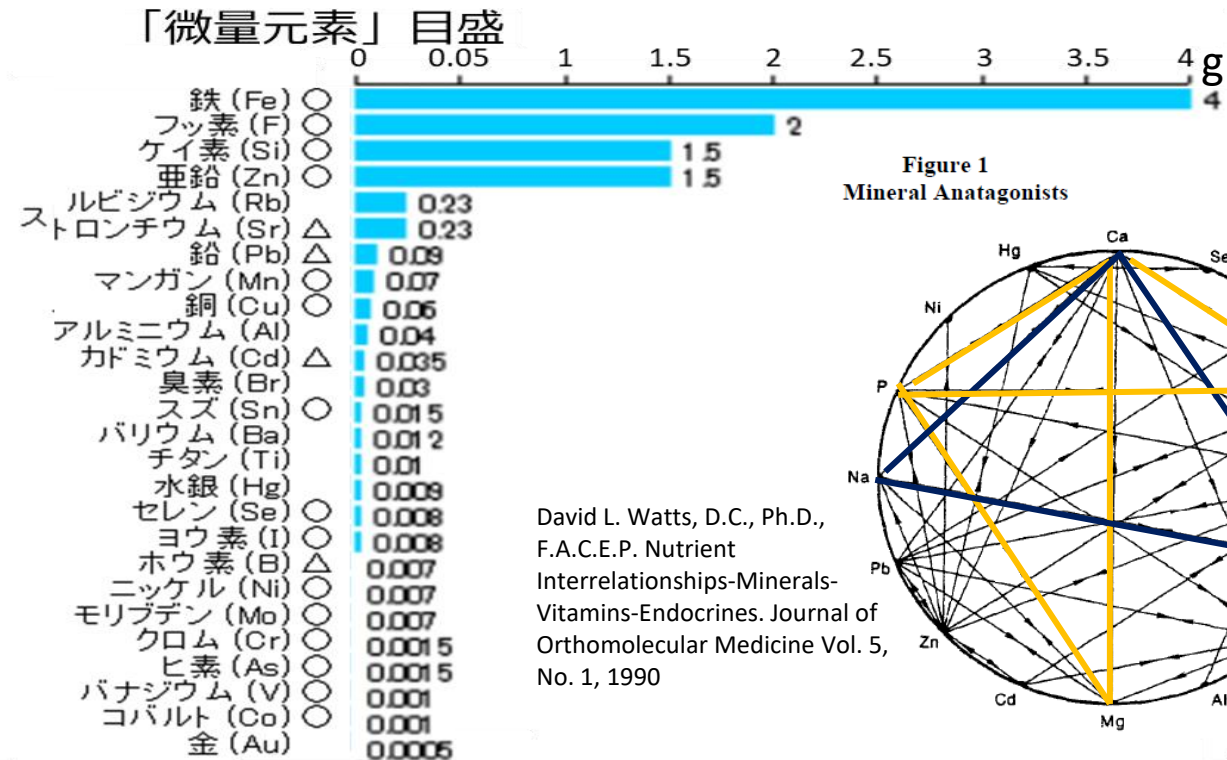
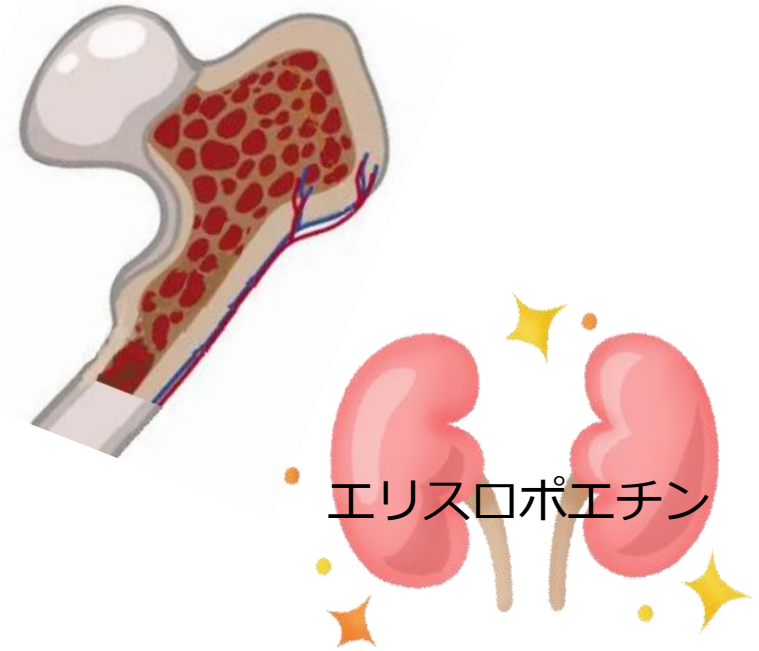
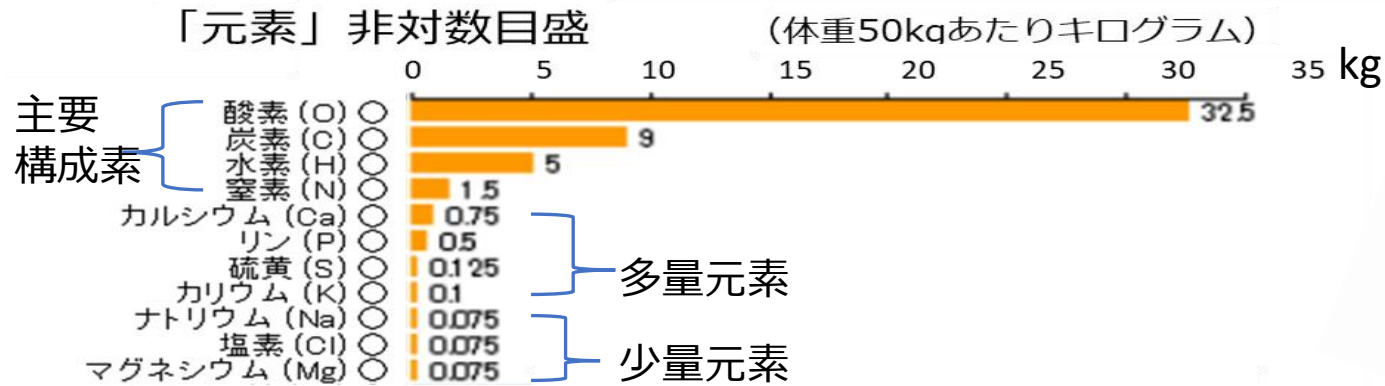
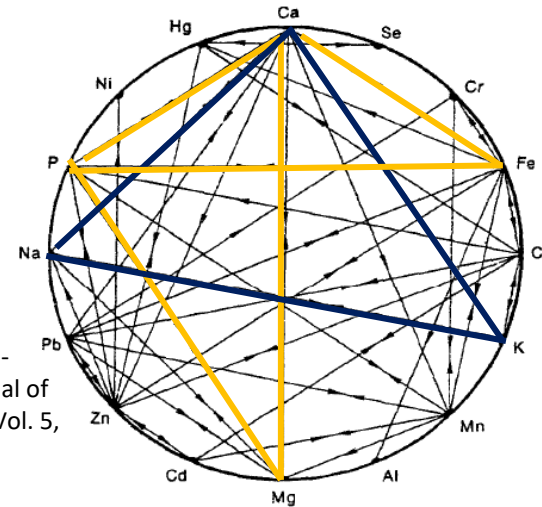


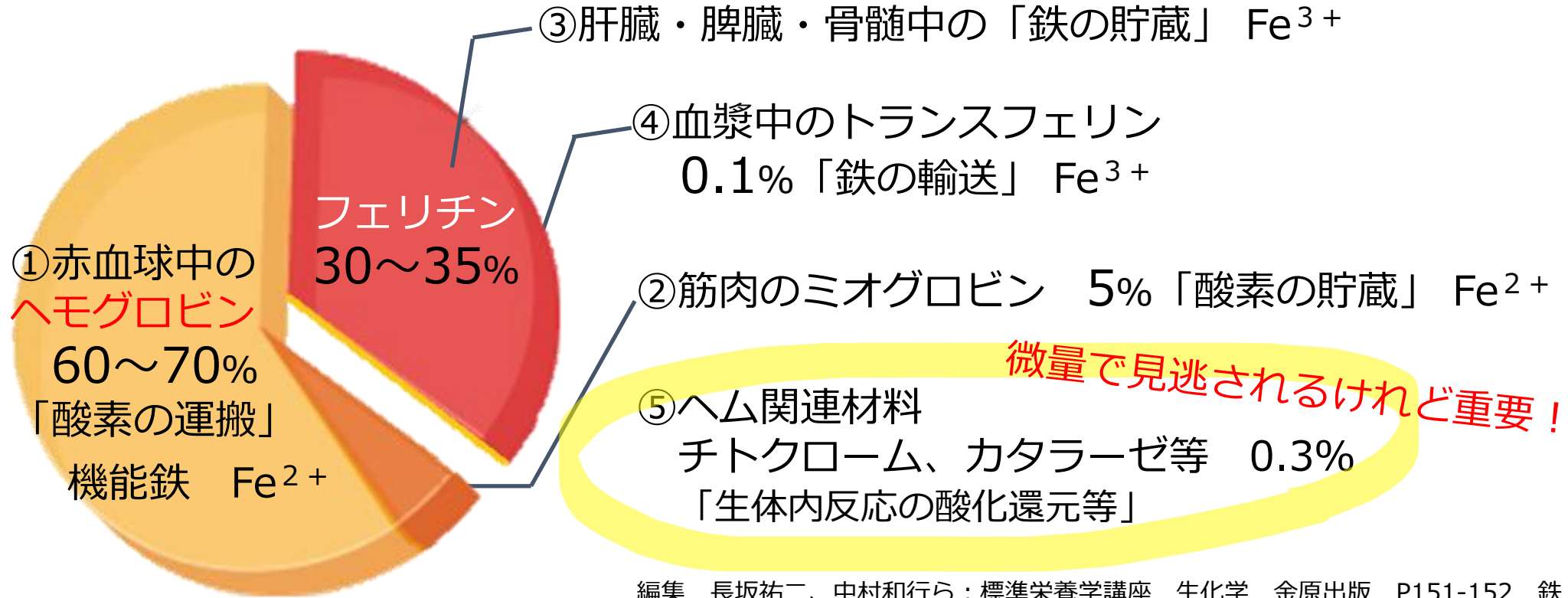
Figure 1
Mineral Antagonists



David L. Watts, D.C., Ph.D.,
F.A.C.E.P. Nutrient
Interrelationships-Minerals-
Vitamins-Endocrines. Journal of
Orthomolecular Medicine Vol. 5,
No. 1, 1990

骨（骨髄）や腎臓は、
動物が海から陸へ進化する
過程でミネラルを体に蓄える
ためにつくられた。

体内における鉄の分布と働き



- 鉄は酸素、一酸化窒素 (NO) などのガスと高い親和性がある。(酸素とくっつきやすい)
- 反応性が高く、環境によって2価(還元型)または3価(酸化型)のイオンになり、電子を受け取ったり(還元)、放出したりする(酸化)ことを安定して繰り返すことができる。

ヘモグロビンは正常値でも、もしかしたら鉄不足かも？

生体内
の酸化
還元剤

- ▶ 酸素の運搬
- ▶ エネルギー代謝(TCA回路)
- ▶ DNA合成
- ▶ 呼吸(生物学的酸化、還元)
- ▶ 薬物、異物代謝 など

「鉄の生理作用」 ZERIAメディカルサイト
<https://medical.zeria.co.jp/product/ferinject/ironaction/seirisayou.html>

- ① 骨・皮膚・粘膜の障害
(あざ、コラーゲン低下による骨・肌異常、爪・毛髪・舌異常)
- ② 知能・情動への影響
(不眠・集中力低下・学習障害・うつ・パニック障害)
- ③ ホルモンへの影響
(甲状腺ホルモンの成熟障害、不妊症)
- ④ 白血球・免疫への影響 (抵抗力の減少)
- ⑤ 消化系に及ぼす影響
(嚥下障害、食欲不振、下痢、便秘、氷を好んで食べる)
- ⑥ いわゆる不定愁訴：
頭痛、イライラ、耳鳴り、肩こり、寝坊癖、疲労、むずむず脚
など

https://www.shinyuri-hospital.com/column/column_201902_2.html
鉄欠乏症状について,新百合ヶ丘総合病院 消化器内科部門 袴田 拓

食事の摂り方に問題がある人には、鉄不足が隠れている可能性があります。

貧血とは？

貧血は診断名ではなく、基礎疾患の症候の1つである

<貧血の発生機序による分類>

50 %

1. 赤血球産生の低下

1) 栄養素の不足

鉄欠乏性貧血 (iron deficiency anemia : IDA)

巨赤芽球性貧血

悪性貧血 (ビタミンB₁₂欠乏)、葉酸欠乏

30 %

の異常

再生不良性貧血、骨髄異形成症候群

3) **二次性貧血**

腎性貧血、肝疾患、内分泌疾患 (甲状腺機能低下)

慢性感染症 / 炎症性疾患や腫瘍に伴う貧血

(anemia of chronic disease : ACD)

2. 赤血球寿命の短縮あるいは破壊の亢進

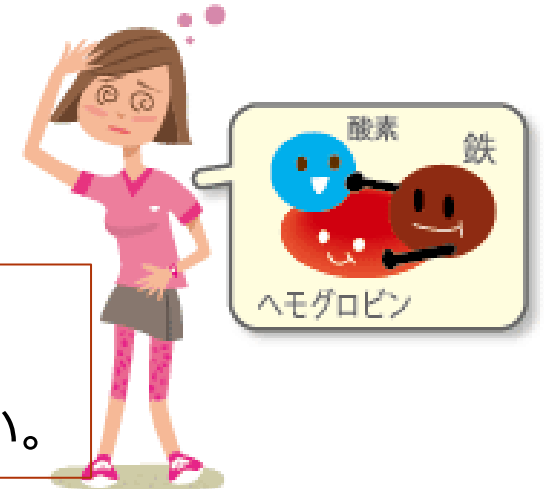
溶血性貧血

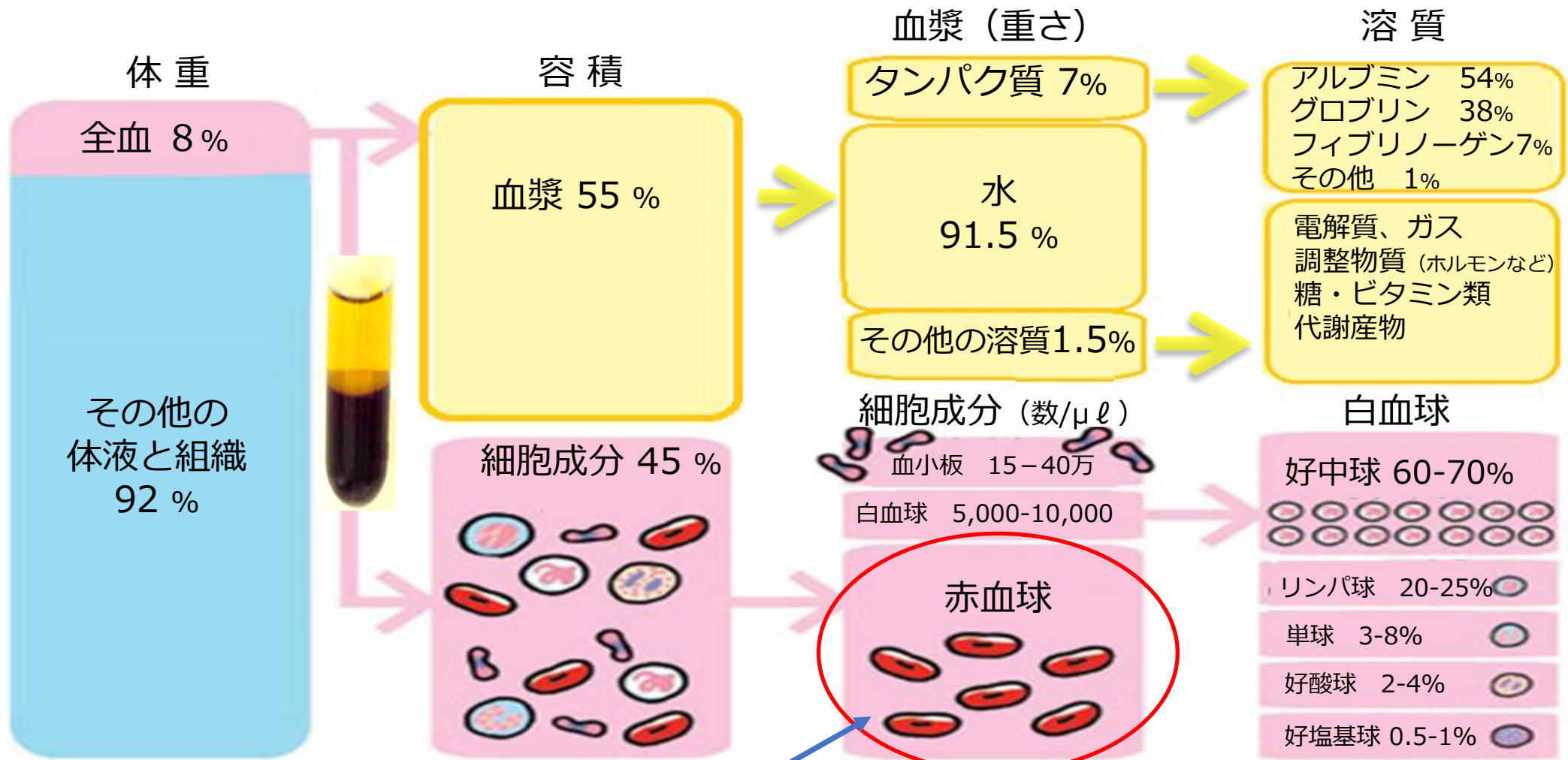
赤血球の量と質の低下

ヘモグロビンHb濃度 (WHO基準)

成人男性は13.0g/dL未満、成人女性や小児は12.0g/dL未満。

わが国では高齢者、妊娠中は11.0g/dL未満を貧血とすることが多い。





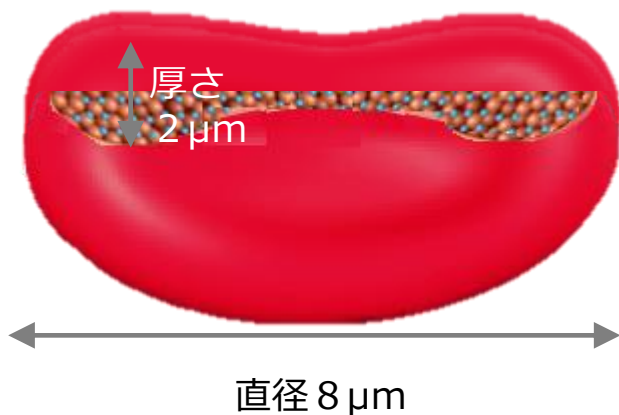
血液の成分

人の細胞の54%が赤血球

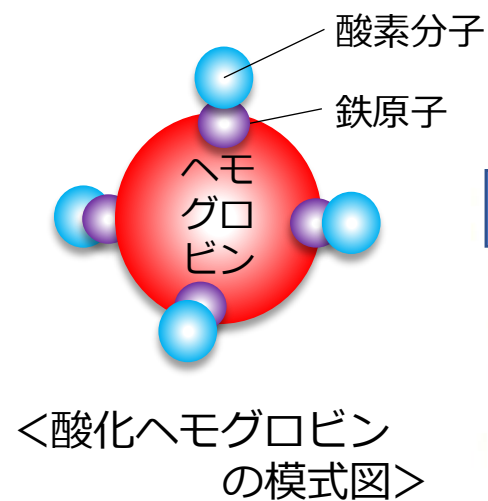
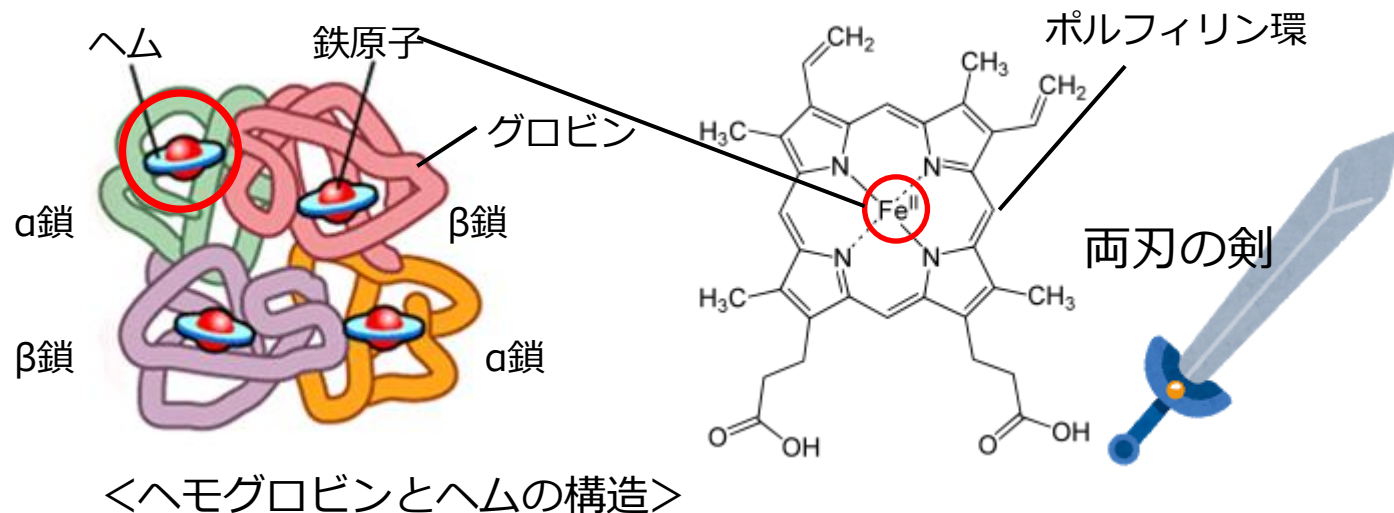
男性：450-600万 女性：400-500万
 体重60kgの人で4～5リットル
 $500万 \times 4 L \times 1,000,000 = 20^{12}$ (20兆個)

赤血球の寿命は120日
 1日あたり200億個が
 入れ替わっている

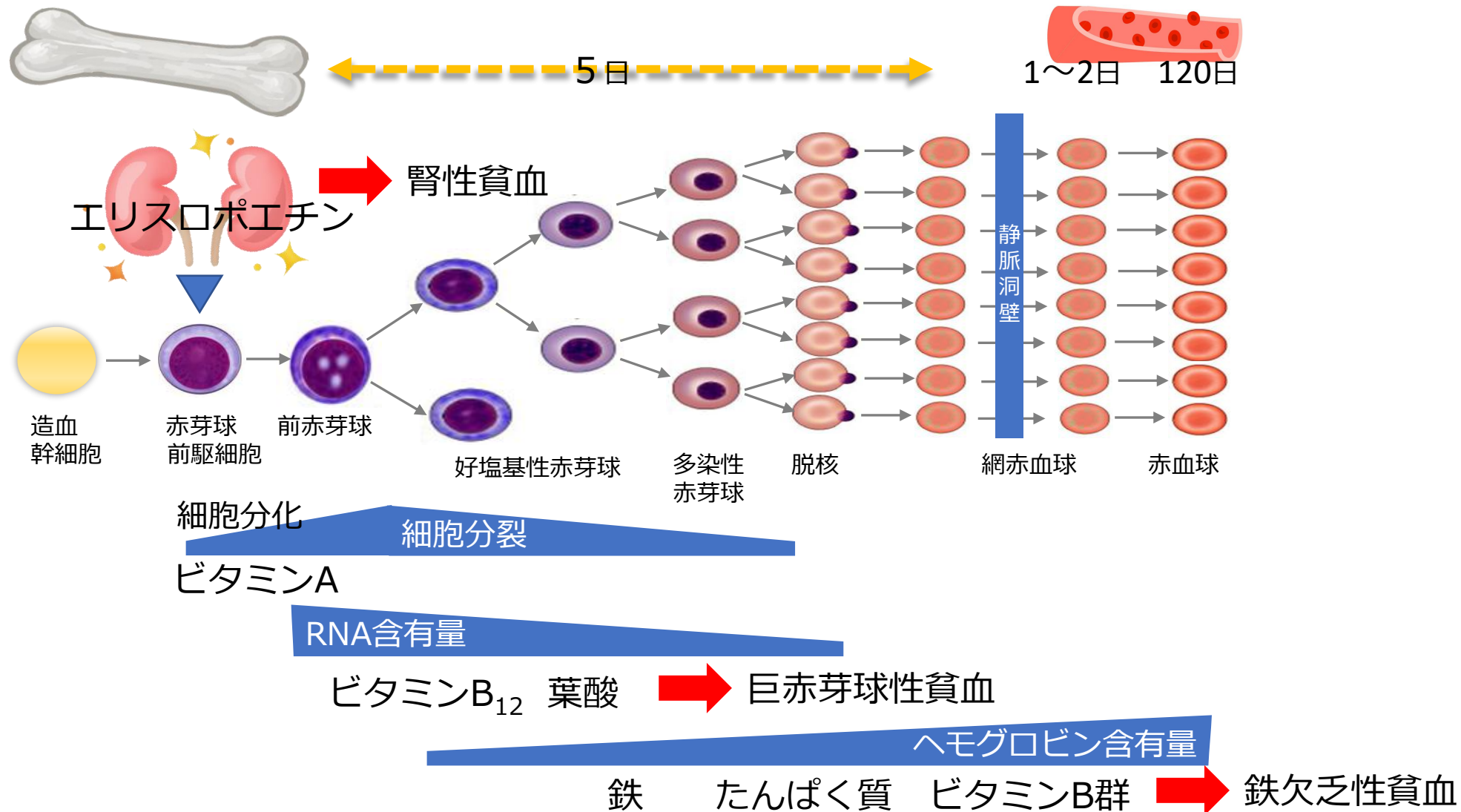
赤血球の構造



- 赤血球はヘモグロビンのカプセル
(ヘモグロビンが2億5,000万個も入っている)
- ヘモグロビンは赤血球中の酸素と結合する赤色タンパク (血色素)
(ヘモグロビンは、1g当り1.36mLの酸素を結合する)
- 鉄はヘモグロビンの重要な構成成分



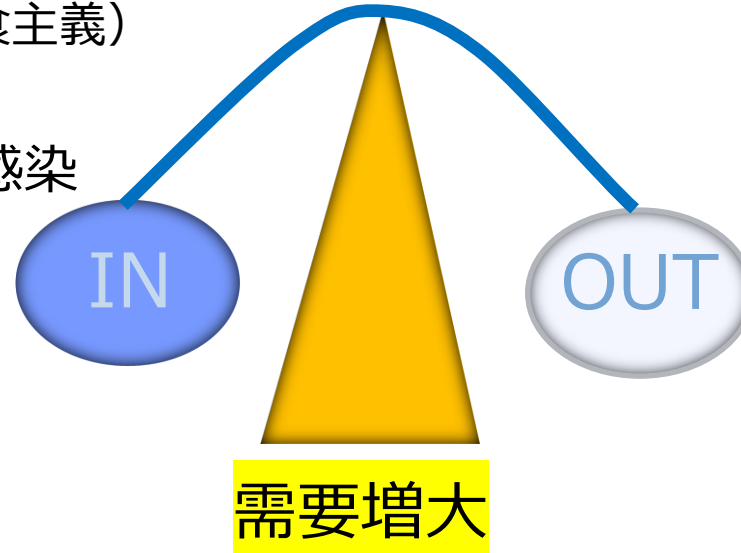
赤血球の生成と必須栄養素



鉄欠乏性貧血の原因

利用障害（摂取・吸収低下）

- 栄養不足
（偏食、食物アレルギー、欠食習慣
過度なダイエット、菜食主義）
- 胃・十二指腸切除
- 萎縮性胃炎、ピロリ菌感染
- 蛋白漏出性胃腸症
- 慢性炎症
- ホルモン分泌の関与
（エリスロポエチン、
チロキシンなど）

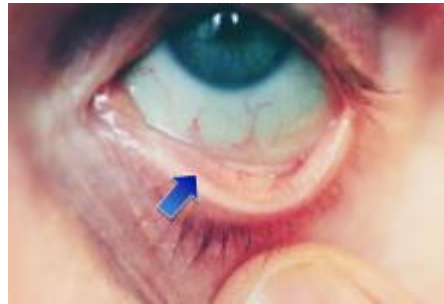


喪失亢進

- 慢性の出血・失血
（胃十二指腸潰瘍、がん、痔疾、
子宮筋腫、月経過多、内膜症）
 - 薬剤による出血（NSAIDs服用）
 - 血液透析
- 妊娠・出産・授乳期
 - 成長期やスポーツ選手にみられる筋肉量の増加
 - 貧血回復期などにみられる赤血球造血亢進

<貧血の検査項目>

- ・赤血球数 (RBC) , 血色素濃度 (Hb) , 赤血球の割合 (Ht) , 血小板数、網赤血球数
- ・平均赤血球容積 (MCV) , 平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCHC)
- ・白血球数 (WBC) , 末梢血液像 (WBC分画、血球形態)
- ・血清鉄, 総鉄結合能 (TIBC) , 血清フェリチン



①結膜環蒼白



②スプーン爪



③舌乳頭の萎縮、口角炎

<貧血のアセスメント>

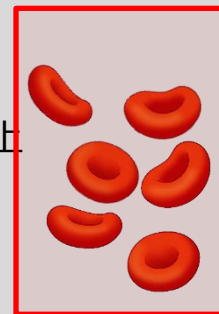
- 一般的情報 : 発熱や出血の状態、手術歴, 服用薬物の種類と量
- 食生活の情報 : 消化器症状, 下血の有無・便の色, 食欲の状態, 偏食の有無
- 婦人科的情報 : ; 月経の状態・量・期間, 子宮筋腫の有無, など。

①総合診療医ドクターPチャンネル <https://ameblo.jp/bfgkh628/entry-11385861588.html>

②③鉄代謝の臨床鉄欠乏と鉄過剰: 診断と治療の進歩, 内田立身, 日内会誌99: 1194~1200, 2010

赤血球の基準検査項目





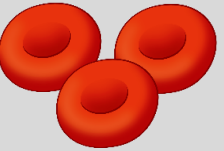
赤血球数 RBC	ヘモグロビン Hb ()内は貧血、多血 血色素	ヘマトクリット Ht 血液中の赤血球の割合
男性：430～570万/ $\mu\ell$ 400万以下、700万以上/ $\mu\ell$	成人男性：13～17g/dl (13g/dl未満、18g/dl以上)	男性：40～50% 40%以下、51%以上
女性：370～490万/ $\mu\ell$ 350万以下、600万以上/ $\mu\ell$	成人女性：12～15g/dl (12g/dl未満、16g/dl以上)	女性：35～45% 35%以下、48%以上
	高齢者（65歳以上）・妊婦・幼児（6か月～6歳未満） 11g/dl未満	
	小児（6歳～14歳） 12g/dl未満	



- 赤血球数＋ヘモグロビン量＋ヘマトクリットを合わせて評価する
 - 貧血：鉄欠乏、二次性貧血、慢性出血（消化管・痔・筋腫・月経等）
 - 多血：脱水、慢性ストレス、喫煙習慣、睡眠時無呼吸症候群、心臓や肺の病気

赤血球の基準検査項目

赤血球の大きさや色の濃さが違う
→造られる過程になにか問題がある。

平均赤血球容積 (赤血球1個の大きさ) MCV	81~100 fL (fL = 10 ⁻¹⁵ L)	$\frac{\text{Ht (\%)}}{\text{RBC (10}^6/\mu\text{l)}} \times 10$	≤ 80 小球性 	81~100 正球性 	$101 \leq$ 大球性 
平均赤血球Hb濃度 (単位容積赤血球 あたりのHb濃度) MCHC	31~35 %	$\frac{\text{Hb (g/dl)}}{\text{Ht (\%)}} \times 100$	≤ 30 低色素性 	31~35 正色素性 	

MCV : Mean Corpuscular Volume

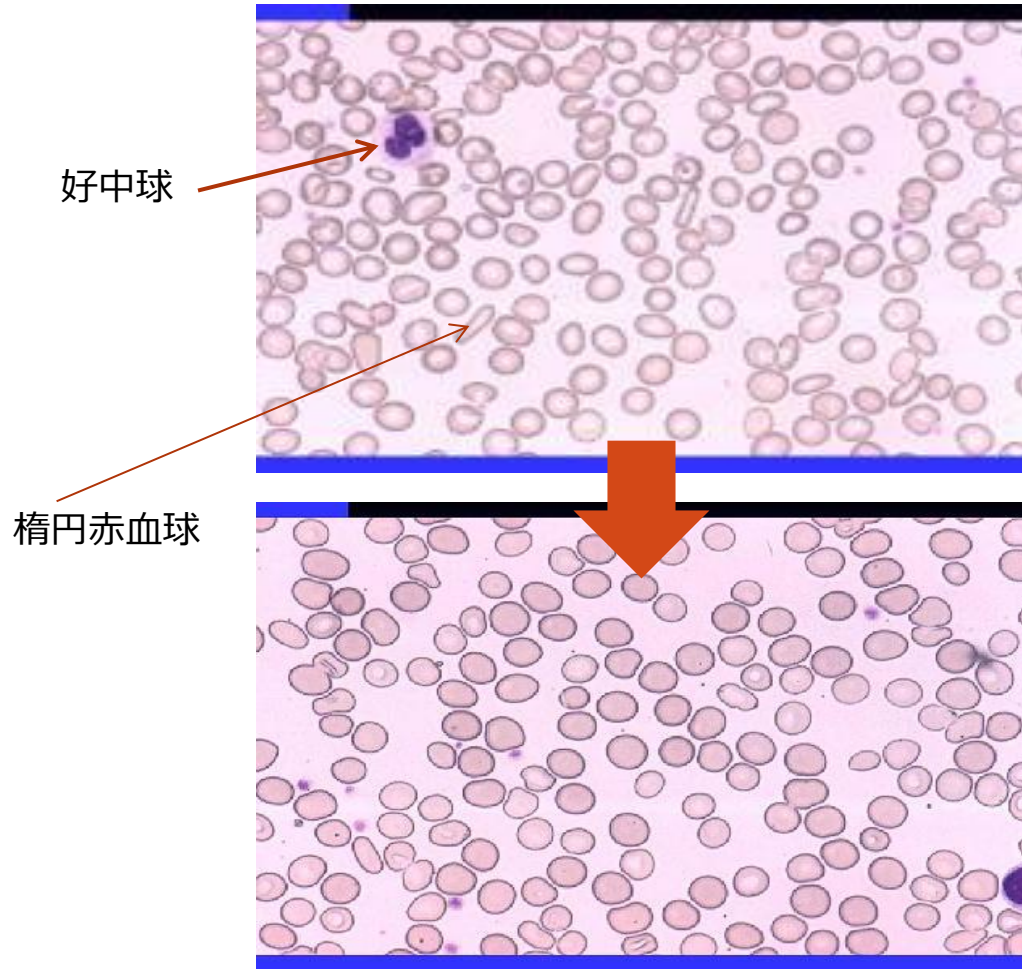
MCHC : Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration

- MCVが80台だと鉄欠乏性貧血の疑い（70fL未満はほぼ確定的）
- 100に近い場合、ビタミンB群や動物性たんぱく質の不足
消化吸収力（萎縮性胃炎等）確認
- 肝臓や腎臓などの検査項目も合わせて読む

鉄欠乏性貧血の治療前後

52歳 女性

www.chugokuh.rofuku.go.jp




WBC (白血球数)	3,520 /mm ³
PLT (血小板数)	数を増やして対応
RBC (赤血球数) ①	463 万/ μ l (400~500)
HGB (ヘモグロビン濃度) ②	8.5 g/dl (12~16)
HCT (ヘマトクリット: 血色素率) ③	29.0 % (37~46)
MCV (平均赤血球容積) ③÷①×1000	62.6 fl (81~100)
MCHC (// 色素濃度) ②÷③×100	29.3 % (31~36)

小球性低色素性

治療前 (上) サイズの小さい赤血球で占められます。赤血球の中央の明るい部分が広く見えるのは、低色素性であることの証しとなります。他に橢円赤血球、標的細胞などが見られます。

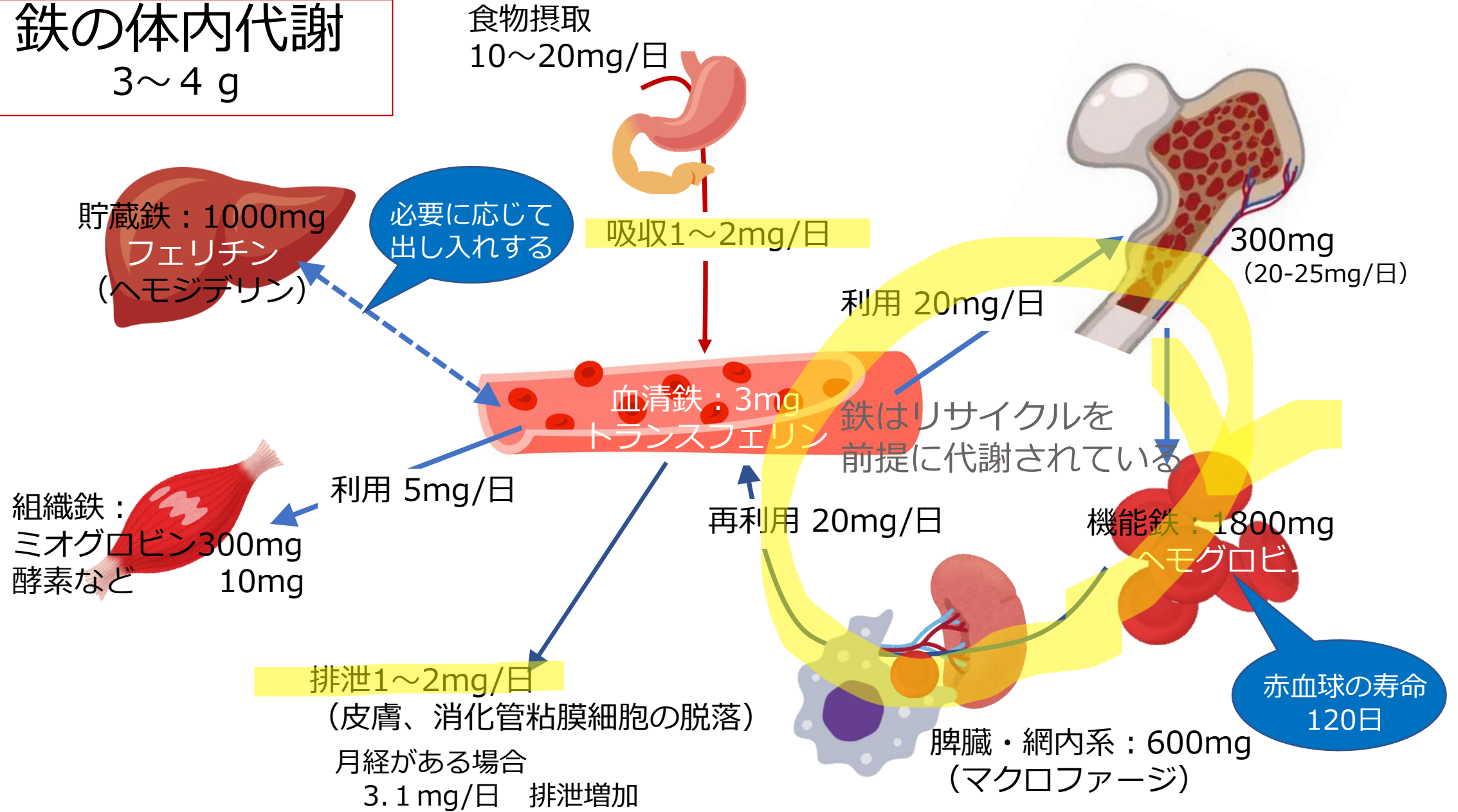
追加の項目

項目	内容と基準値	低値
フェリチン	貯蔵鉄の量を示す。閉経後は男性の基準に近づく。 炎症で上昇するので注意！ 成人男性：80ng/ml（30～300ng/ml） 女性：30ng/ml（10～120ng/ml）	<15～12 ng/ml
血清鉄 	日内変動が大きいので一定時の採血で比較。 TIBC（総鉄結合能）と組み合わせて判定に使用される 成人男性：90～150μg/dl 女性：80～120μg/dl	<50 μg/dl
TIBC : total iron binding capacity 総鉄結合能	ほぼ血清トランスフェリンに相当。 TIBC = 血清鉄 + UIBC（不飽和鉄結合能） 鉄欠乏以外では数値が高くなることはない 187～356μg/dl	≥360 μg/dl



鉄の体内代謝

3~4 g

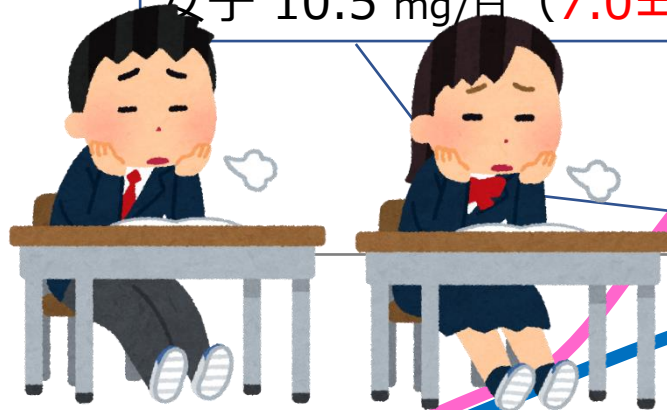


RDA
摂取量
(mg/日)

18
16
14
12
10
8
6
4

12~14歳
男子 10 mg/日 (6.7 ± 2.0 mg/日)
女子 12 mg/日 (6.3 ± 2.0 mg/日)

15~17歳
男子 10 mg/日 (7.9 ± 2.9 mg/日)
女子 10.5 mg/日 (7.0 ± 2.2 mg/日)



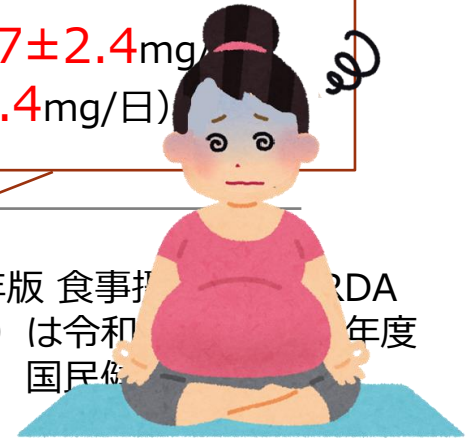
思春期

妊娠

閉経

月経あり 10.5mg/日 (50-64歳 11.0mg/日)
(20代 6.2 ± 2.5 mg/日 30代 6.4 ± 2.5 mg/日
40代 6.7 ± 2.4 mg/日 50代 7.2 ± 2.8 mg/日)

妊婦 (中・後期) $6 + 9.5$ mg/日 (6.7 ± 2.4 mg/日)
授乳婦 9~13mg/日 (6.5 ± 2.4 mg/日)



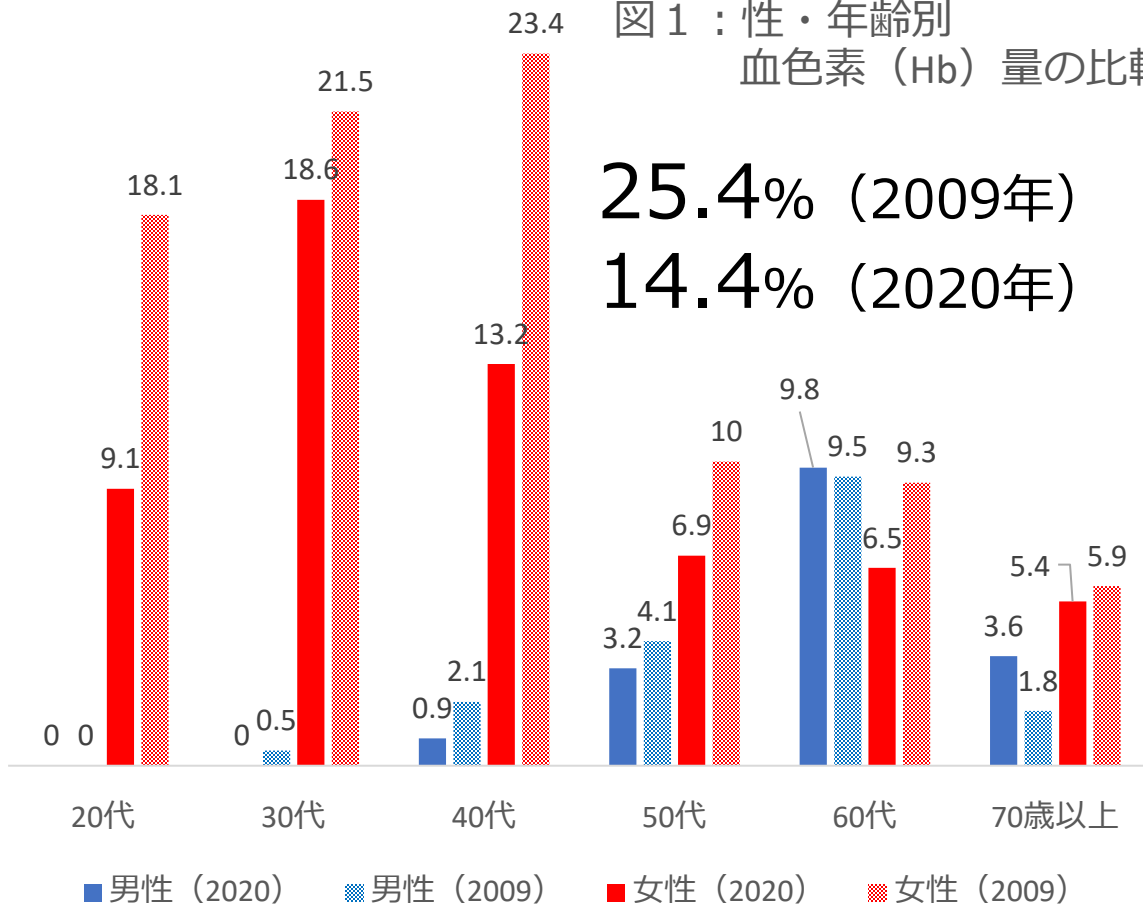
2020年版 食事摂取基準 (RDA) は令和2年度国民健康調査結果に基づき改定された。

男性 7.5mg/日 75歳以上は7.0mg/日
(20代 7.4 ± 3.4 mg/日 30代 7.2 ± 2.5 mg/日 40代 7.6 ± 3.0 mg/日
50代 8.1 ± 3.4 mg/日 60代 8.8 ± 3.3 mg/日 70代 9.2 ± 3.5 mg/日)

女性 60-64歳 6.5mg/日 65歳以上は6.0mg/日
(60代 8.4 ± 3.3 mg/日 70代 8.6 ± 3.7 mg/日)

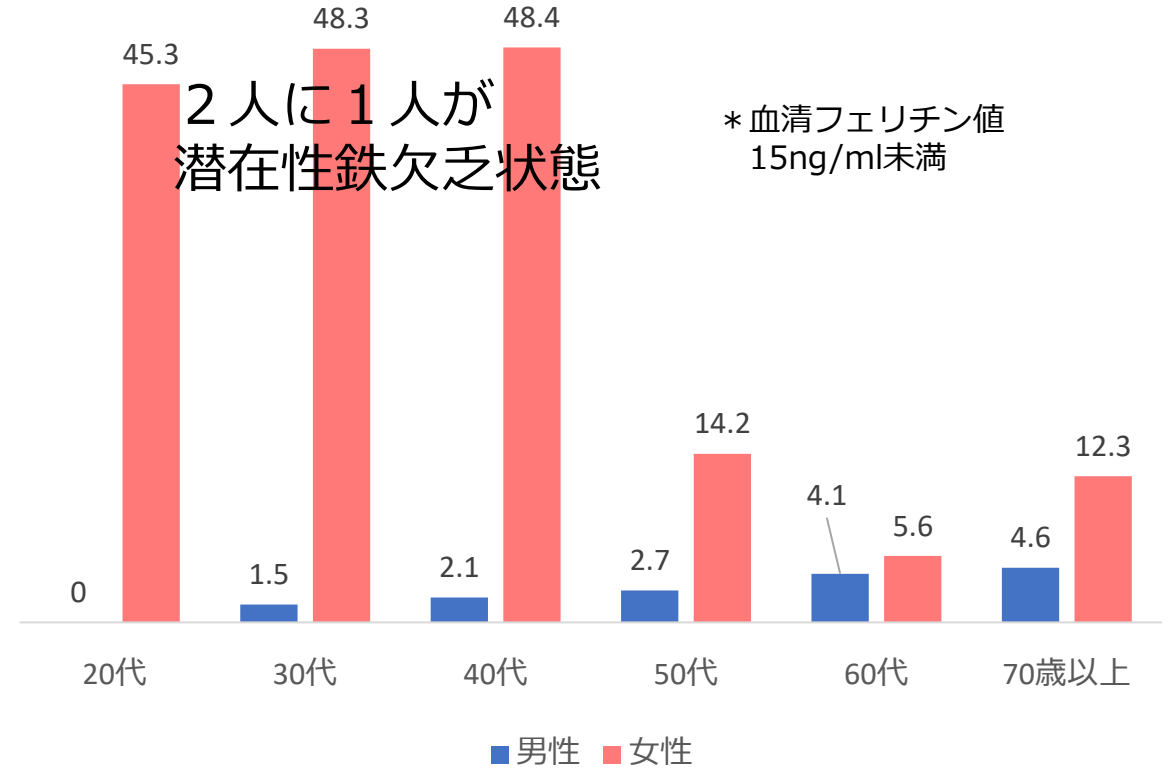
貧血と潜在性鉄欠乏の現状

図1：性・年齢別
血色素（Hb）量の比較



25.4% (2009年)
14.4% (2020年)

図2：性・年齢別
フェリチン値の比較
(2009年)



2人に1人が
潜在性鉄欠乏状態

* 血清フェリチン値
15ng/ml未満

* 成人男性：Hb13g/dl未満、成人女性：12g/dl未満、65歳以上：11 g/dl未満
60代は成人男女の値をカットポイントとして作成

潜在性鉄欠乏症と鉄欠乏性貧血の診断

血清フェリチン 1 ng/mL = 貯蔵鉄8~10mg

(血清フェリチン100ng/mlあれば、40~50日分の貯金相当)

正常	潜在性鉄欠乏症 軽度	潜在性鉄欠乏症 高度	鉄欠乏性貧血
	Hb 12g/dl 正常域or ↑ 血清鉄 50μg/dl ↑ 血清フェリチン 12ng/ml ↓	Hb 12g/dl 正常域or ↑ 血清鉄 50μg/dl ↓ 血清フェリチン 12ng/ml ↓	Hb 12g/dl ↓ 血清鉄 50μg/dl ↓ 血清フェリチン 12ng/ml ↓

引用数値：日本鉄バイオサイエンス学会

- 鉄不足はフェリチンから減少するため、貧血かどうかは、Hbの値だけでは判断できない（フェリチン測定はGold standard）

成長に伴う鉄の推定

(2020版食事摂取基準抜粋)

	年齢	参照体重 (kg)	体重増加 (kg/年)	基本的鉄損失 (mg/日) ¹	Hb濃度 (g/dl) ²	Hb濃度増加量 (g/dl/年) ²	Hb中鉄蓄積量 (mg/日) ⁴	非貯蔵性組織鉄貯蔵量 (mg/日) ⁵	総鉄蓄積量 (mg/日)
男子	12-14歳	49.0	4.5	0.75	13.79	0.14	0.48 +	0.01 =	0.49
	15-17歳	59.7	2.1	0.86	14.81	0.34	0.36	0.00	0.36
女子	12-14歳	47.5	3.0	0.73	13.59	0.11	0.31	0.01	0.32
	15-17歳	51.9	0.6	0.78	13.67	0.028	0.07	0.00	0.07

- 1) 平均体重68.6 kg、基本的鉄損失0.96 mg/日という報告6) に基づき、体重比の0.75乗を用いて外挿した。
- 2) 年齢と Hb 濃度との回帰式 9) より推定した。(単位をdlに変更)
- 4) 10~17歳: $\text{Hb中の鉄蓄積量 (mg/日)} = (\text{参照体重 (kg)} \times \text{Hb濃度増加量 (g/L/年)} + \text{体重増加量 (kg/年)} \times \text{Hb濃度 (g/L)}) \times \text{体重当たり血液量 [0.075 L/kg]} \times \text{Hb中の鉄濃度 [3.39 mg/g]} \div 365 \text{日}$
- 5) 非貯蔵性鉄増加量 (mg/日) = 体重当たり組織鉄重量 (0.7 mg/kg) × 年間体重増加量 (kg/年) ÷ 365日
- 6) 6か月~2歳は総鉄蓄積量の12% 11)、3歳以後は直線的に徐々に減少し、9歳でゼロになるとした 11)。

表3 月経血による鉄損失を補うために必要な鉄摂取量の推定 (女性)

対象者	月経血量 (mL/回)	月経周期 (日)	鉄損失 (mg/日) ¹	鉄損失を補うのに必要な鉄摂取量 (mg/日) ²
10~17歳	31.1	31	0.46	3.06
18歳以上	37.0	31	0.55	3.64

¹ 鉄損失 (mg/日) = 月経血量 (mL) ÷ 日本人における月経周期の中央値 [31日]¹³⁾ × ヘモグロビン濃度 [0.135 g/mL]¹⁶⁾ × ヘモグロビン中の鉄濃度 [3.39 mg/g]¹⁰⁾

² 鉄摂取量 (mg/日) = 鉄損失 (mg/日) ÷ 吸収率 [0.15]

10歳以上の女兒で月経がある場合には、月経血による鉄損失を考慮し、

$$\begin{aligned} \text{推定平均必要量 (EAR)} &= \\ & \left[\text{基本的鉄損失} + \text{鉄蓄積量} \right. \\ & \left. + \text{月経血による鉄損失 (0.46 mg/日)} \right] \div \text{吸収率 (0.15)} \\ \text{推奨量 (RDA)} &= \text{EAR} \times 1.2 \end{aligned}$$

12-14歳女子 **12mg/日** 15-17歳女子 **10.5mg/日**

体重1kgを増えるのに必要な鉄は？

ヘモグロビンを12g/dlとした場合

その中に含まれる鉄の量は $12\text{g} \times 3.4\text{mg} = 40.8\text{mg} \div 100\text{ml} = 40\text{mg}/100\text{ml}$

循環血液量：体重の1/13（7-8%）

体重1kg増加に対して、必要な血液増加量は約80ml

血液80mlに相当する鉄分は、 $40\text{mg} \times 80\text{ml} \div 100\text{ml} = 32\text{mg}$

豚レバー100gの鉄は13mgですが、鉄の吸収率を2割だとすると

$32 \div (13 \times 0.2) \times 100 = 1230\text{g}$



15皿食べなきゃならない

Hb13~14g/dlでは
体重1kgの増加で
35-45mg必要と
されています

成長期の鉄補給

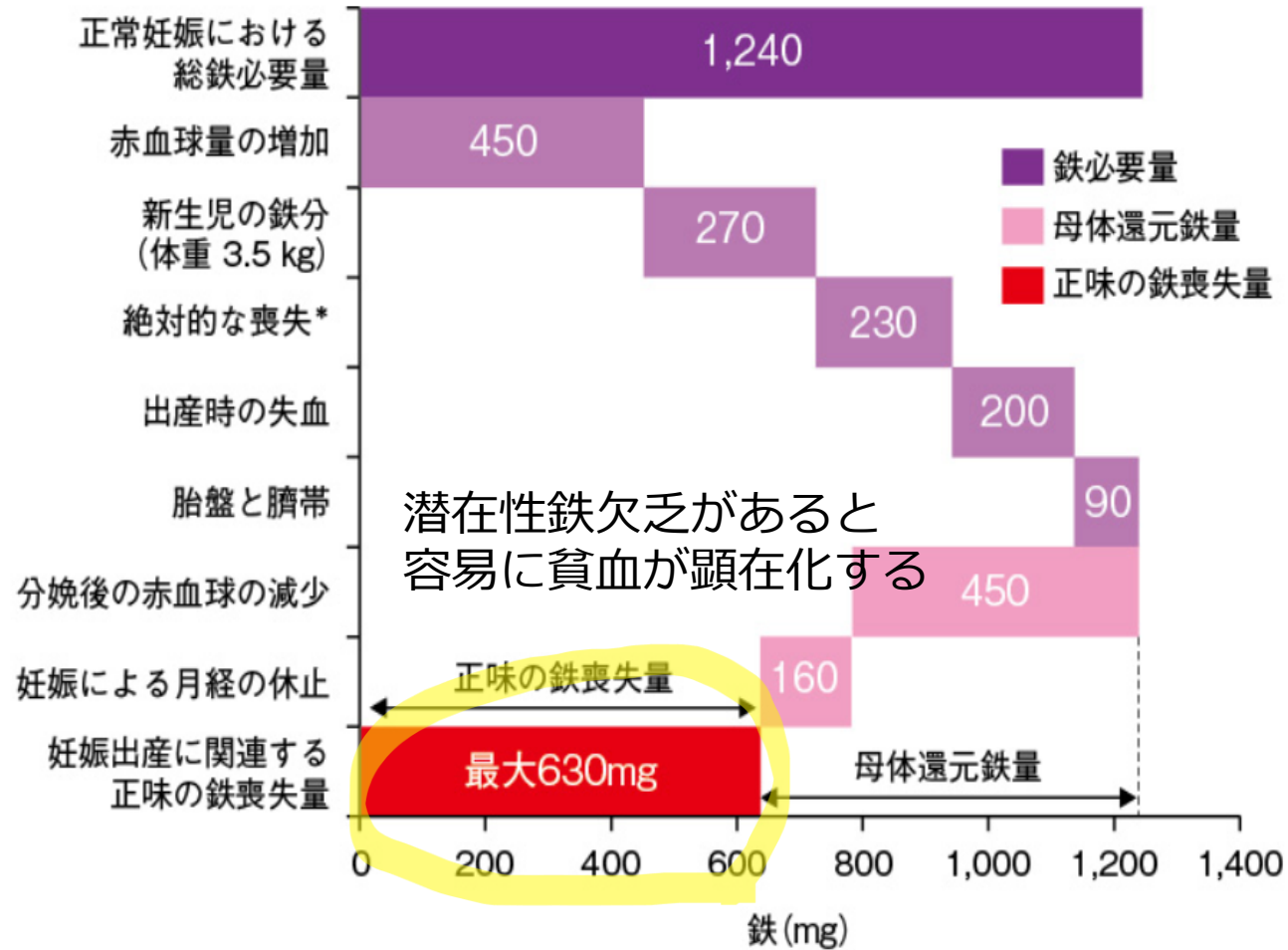
- 必要エネルギー量の確保
(欠食しない)
- 朝食に十分なたんぱく質を摂取
- 鉄の多い食材の利用

牛乳はもともと鉄の含有量が少なく、牛乳中のカルシウムとリンが鉄と結合することで、腸からの鉄の吸収が抑えられ、フェリチンが少なくなることが子供の疫学調査で報告されています（過剰摂取は逆効果）



妊娠出産と貧血

図1：妊娠・出産に関連する鉄必要量



潜在性鉄欠乏があると
容易に貧血が顕在化する

妊娠期の基本的鉄損失

+

- ①胎児の成長に伴う鉄貯蔵
- ②臍帯・胎盤中への鉄貯蔵
- ③循環血液量の増加に伴う赤血球量の増加による鉄需要の増加

*0.8 mg × 290日 妊娠初期の体重55kgの女性

Milman N. Ann Hematol. 2006;85(9):559-565.より作図

<https://medical.zeria.co.jp/product/ferinject/obgyn/005.html>

ZERIA Medical Site「出産と貧血」

妊娠出産と貧血

表 18 妊娠貧血の分類と定義および概要

分類	定義・概要
妊娠性貧血	<ul style="list-style-type: none">・ 妊娠に起因する貧血・ 貧血をきたすような偶発合併症を有しない妊婦の妊娠経過中に認められる貧血で、<u>Hb 11 g/dL 未満</u>、および/または Ht 33 % 未満のものをいう。・ そのうち、小球性低色素性で、血清鉄の低下、総鉄結合能 (TIBC) 上昇など鉄欠乏が確認されるものは妊娠性鉄欠乏性貧血と呼ぶ
妊娠母体偶発合併疾患としての貧血 ・ 鉄欠乏性貧血 ・ 溶血性貧血 ・ 巨赤芽球性貧血 ・ 再生不良性貧血 ・ 持続性貧血 肝・腎疾患, 感染症, 膠原病など ・ その他	<ul style="list-style-type: none">・ 妊娠以外の原因や疾患による貧血は、疾患名を記して妊娠性貧血と区別する・ 偶発合併症としての貧血については、血液学的診断基準に従う <p style="text-align: center;">妊婦の3人に1人に見られる</p>

(日本産科婦人科学会栄養問題委員会)

© YODOSHA CO., LTD.

栄養科学イラストレイテッド『応用栄養学』 第4章

妊娠貧血の影響

- 切迫早産、子宮内胎児発育遅延
(妊娠初期から中期にかけての貧血は
低出生体重のリスクが29%、早産のリスク21%↑)
- 妊娠高血圧症候群の発病率増加
- 分娩時の出血が多くなりやすい
- 母体の体力、産後の回復の遅れ
(疲れ、めまい、息切れ、産後うつ)

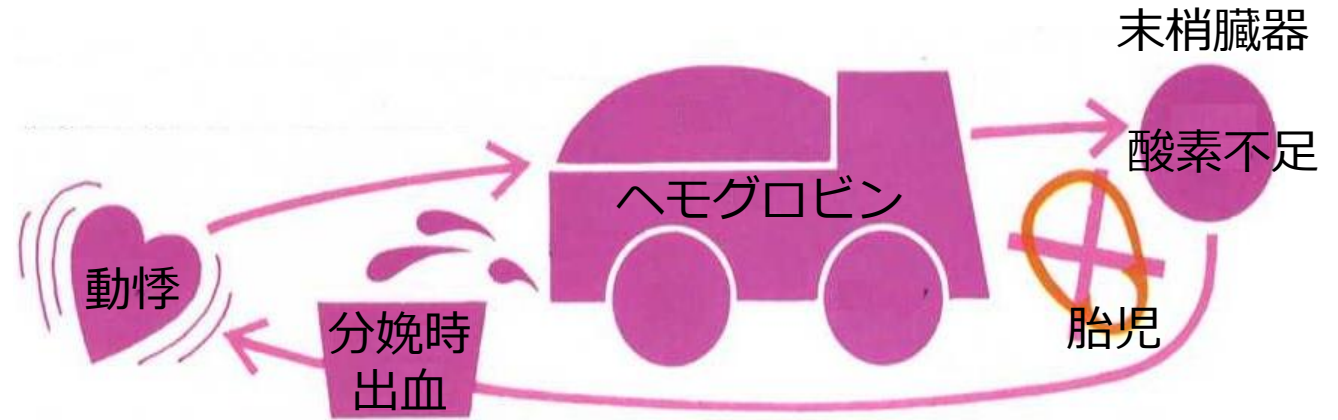
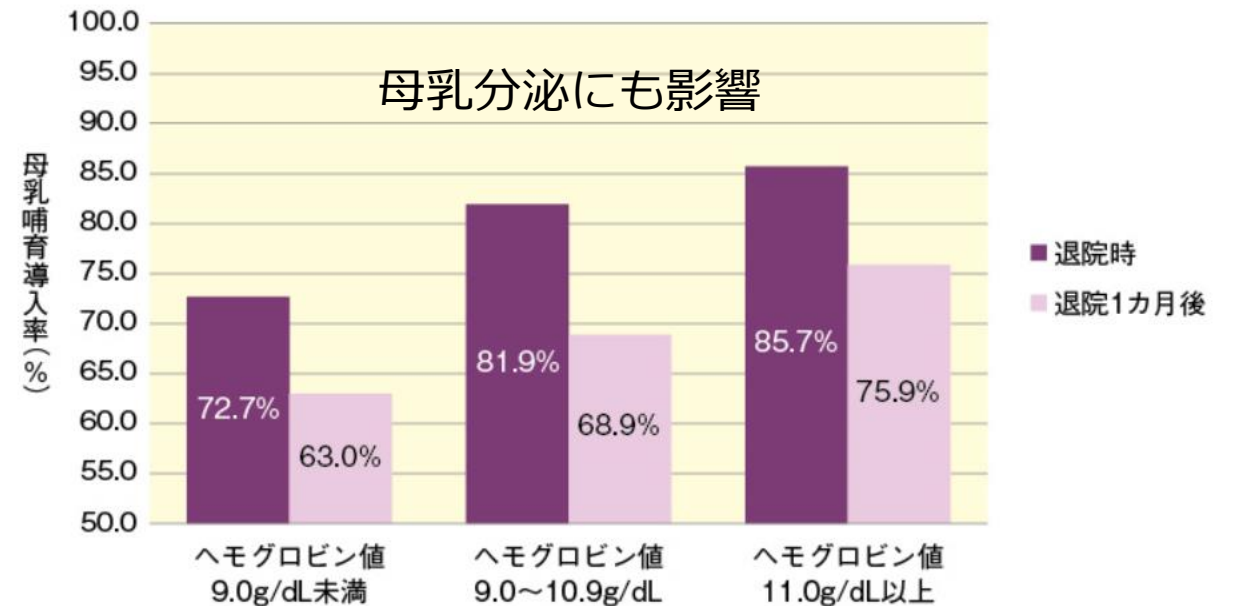


図1：産後のヘモグロビン値と母乳哺育導入率の関係

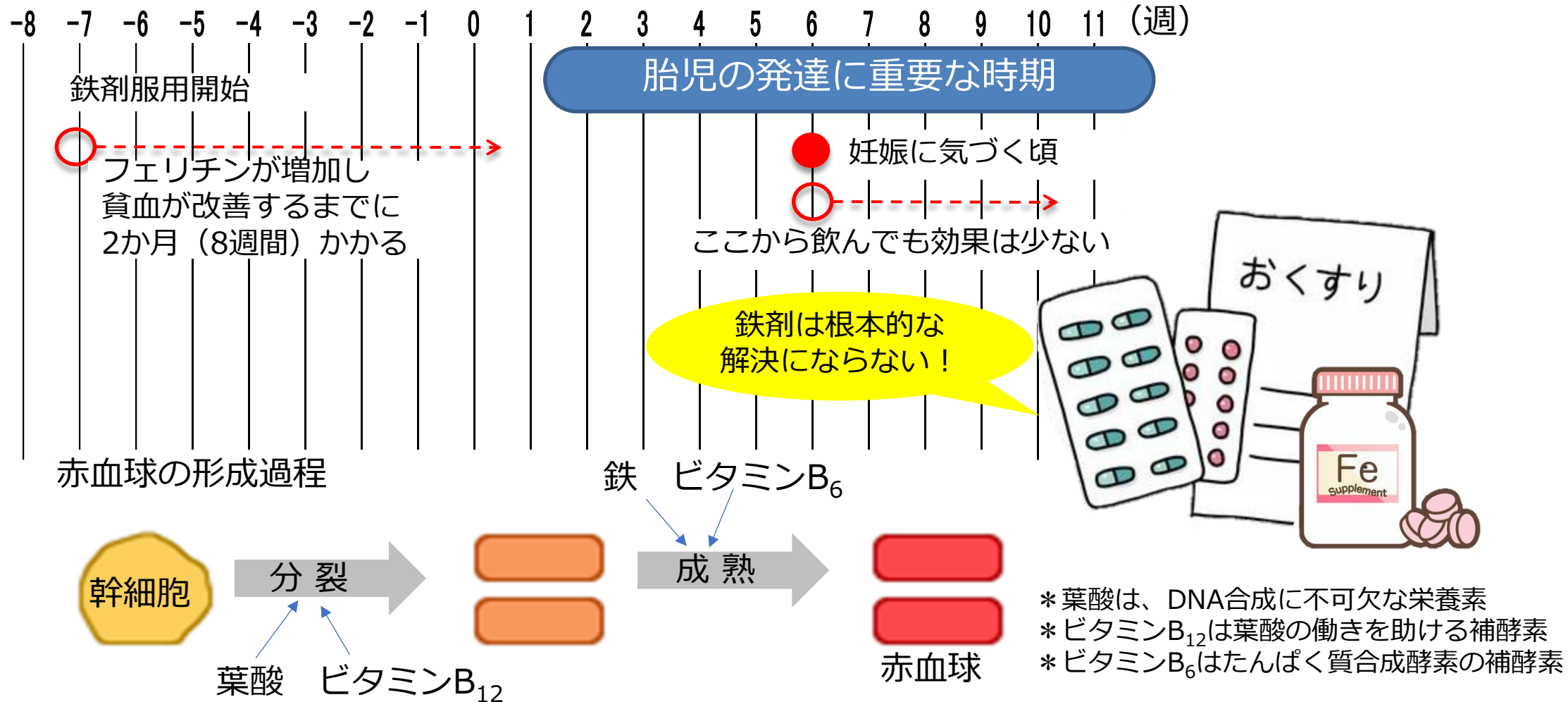


Horie S, et al. Environmental Health and Preventive Medicine 2017; 22:40.より作図

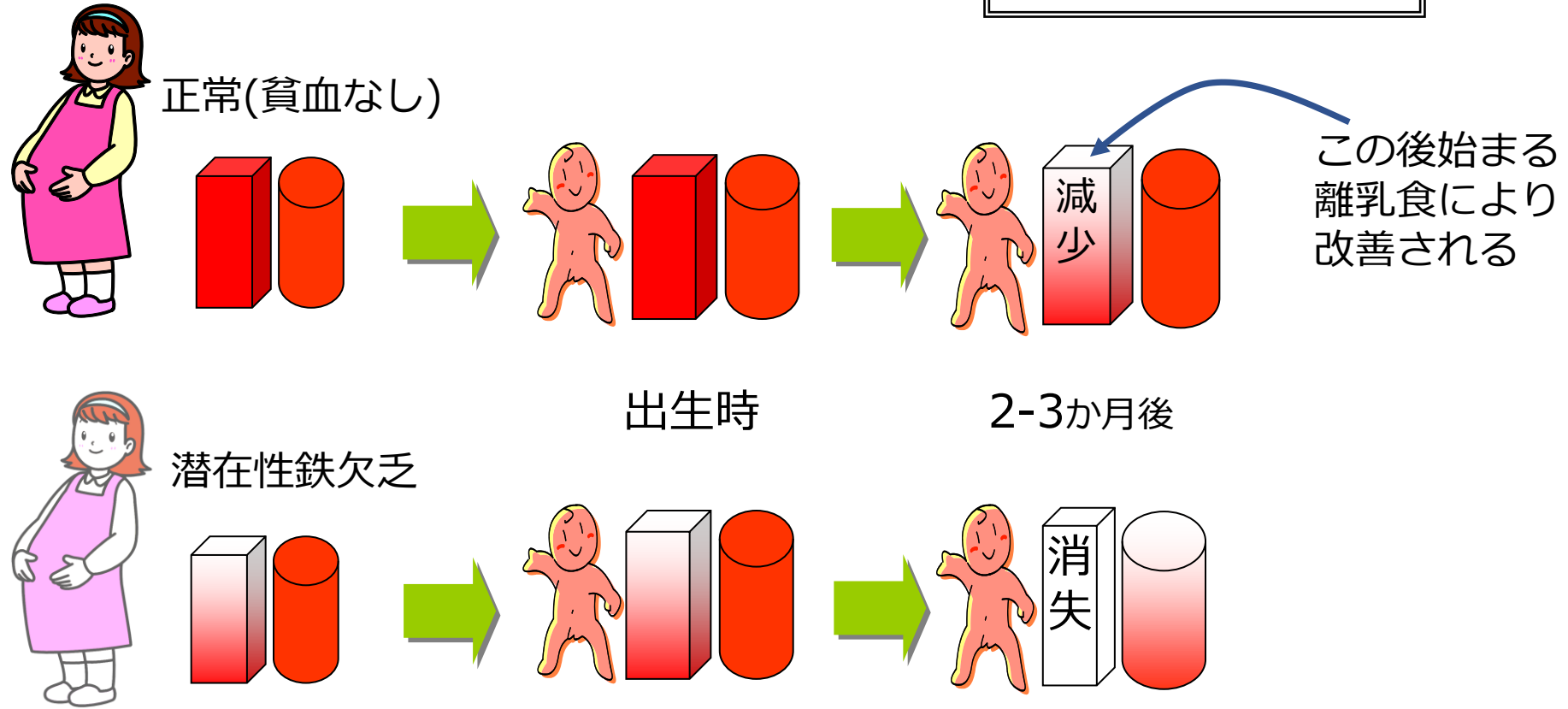
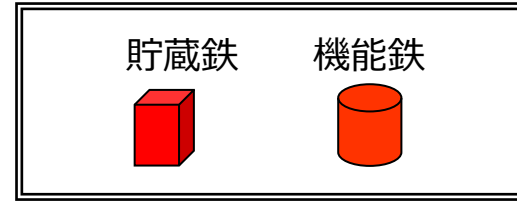
<https://medical.zeria.co.jp/product/ferinject/obgyn/005.html>

妊娠が分かってから鉄剤を飲んででも遅い

妊娠3～8週に、循環器・呼吸器・消化器・神経系が形成され、妊娠8～11週に実際に臓器が働き始める



貧血と赤ちゃんとの関係



早産や妊娠高血圧や妊娠糖尿病で胎盤機能が低下する場合や、離乳がうまく進まなかったりすると、急激な発育を認める離乳後期から幼児期前半に貧血を発症することが多くなります。

母乳とミルク栄養素の違い

100mlあたり		人乳	牛乳	表示の許可基準	国産粉ミルク平均	フォローアップミルク
エネルギー	Kcal	61	61	60-70	66-68	64-67
たんぱく質	g	0.8	3.0	1.8-3.0	2.2-2.4	2.0-2.2
脂質	g	3.6	3.5	4.4-6.0	5.2-5.4	2.5-3.0
炭水化物	g	6.4	4.4	9.0-14.0	10.6-11.4	7.6-8.4
カルシウム	mg	27	110	50-140	67-75	84-100
鉄	mg	0.04	0.02	0.45以上	1.17-1.48	1.0-1.3
ビタミンA	μg	46	38	60-180	77-87	
ビタミンD	μg	0.3	0.3	1.0-2.5	1.3-1.8	
ビタミンK	μg	1	2	未設定	2.5-4.9	
ビタミンB ₁	mg	0.01	0.04	0.06-0.3	0.07-0.12	

母乳（成乳）、牛乳は2020食品成分表。ミルクは特別用途食品として許可を受けている9製品より。



フォローアップミルクは5社より算出

<乳児貧血> 鉄欠乏性貧血が疑われる生後6か月の乳児の割合
人工栄養では0% 混合栄養3% 母乳栄養8.8% (Hb10.3g/dl未満)

Hb10.5g/dlが3ヶ月以上続くと精神および運動の発達が阻害される。

(乳児の貧血基準 11g/dl未満)

表8 離乳食の進め方の目安

		離乳の開始 → 離乳の完了			
		以下に示す事項は、あくまでも目安であり、子どもの食欲や成長・発達の状況に応じて調整する			
A	月齢	離乳初期 生後5～6か月ごろ	離乳中期 生後7～8か月ごろ	離乳後期 生後9～11か月ごろ	離乳完了期 生後12～18か月ごろ
E		<ul style="list-style-type: none"> 子どもの様子を見ながら、一日1回1さじずつはじめる 母乳やミルクは飲みたいだけ与える 	<ul style="list-style-type: none"> 一日2回食で、食事のリズムをつけていく いろいろな味や舌ざわりを楽しめるように食品の種類を増やしていく 	<ul style="list-style-type: none"> 食事リズムを大切に、一日3回食に進めていく 共食を通じて食の楽しい体験を積み重ねる 	<ul style="list-style-type: none"> 一日3回の食事リズムを大切に、生活リズムを整える 手づかみ食べにより、自分で食べる楽しさを増やす
C		なめらかにすりつぶした状態	舌でつぶせる固さ	歯ぐきでつぶせる固さ	歯ぐきでかめる固さ
D	レバー入りを上手に利用するのも有効	<p>つぶしがゆから始める。すりつぶした野菜なども試してみる。</p> <p>慣れてきたら、つぶした豆腐・白身魚・卵黄などを試してみる</p>	<p>納豆</p> <p>きな粉</p>	<p>海苔</p> <p>赤身魚</p> <p>牛・豚赤身</p>	
	野菜・果物 (g)		全がゆ 50～80	全がゆ 90～軟飯 80	軟飯 90～ ご飯 80
	魚 (g)		20～30	30～40	40～50
	または肉 (g)		10～15	15	15～20
	または豆腐 (g)		10～15	15	15～20
	または卵 (個)		30～40	45	50～55
	または乳製品 (g)		卵黄1～全卵1/3	全卵1/2	全卵1/2～2/3
			50～70	80	100

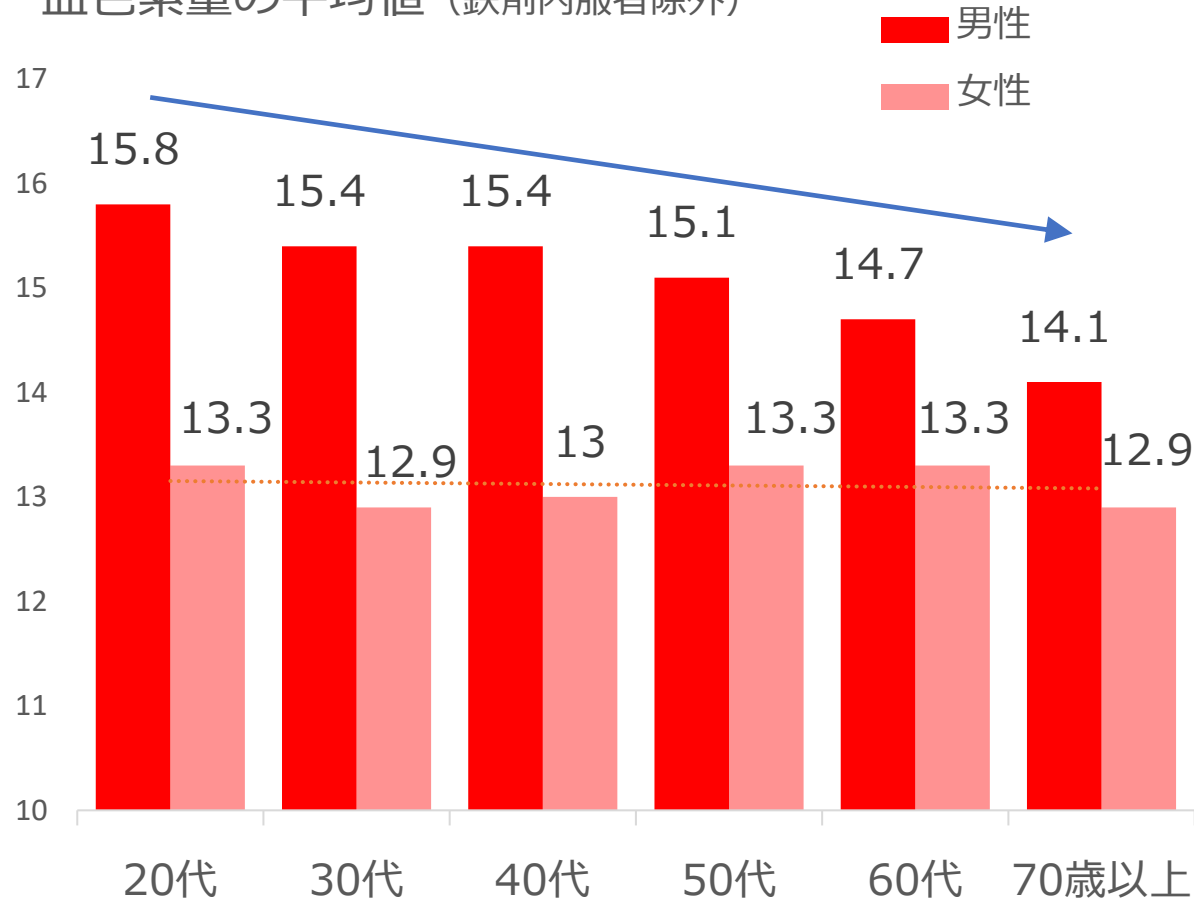
(文献12を参考に作成)

出典：栄養科学イラストレイテッド『応用栄養学 改訂第2版』第5章 (株式会社羊土社)

	0～5か月	6～11か月	1～2歳
鉄(mg/日)	0.5 (目安量)	推奨量 5.0 (女児4.5)	4.5

加齢に伴う骨髄変化

血色素量の平均値（鉄剤内服者除外）

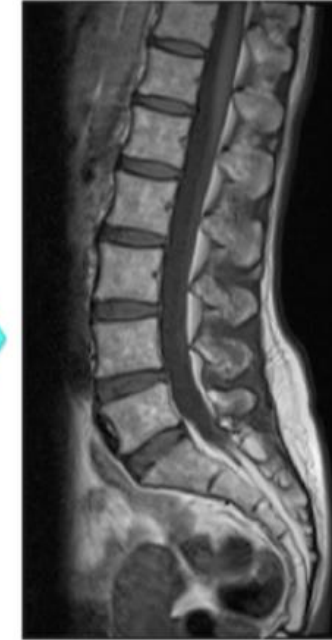


2020年（令和元年） 国民健康・栄養調査

10歳代



50歳代



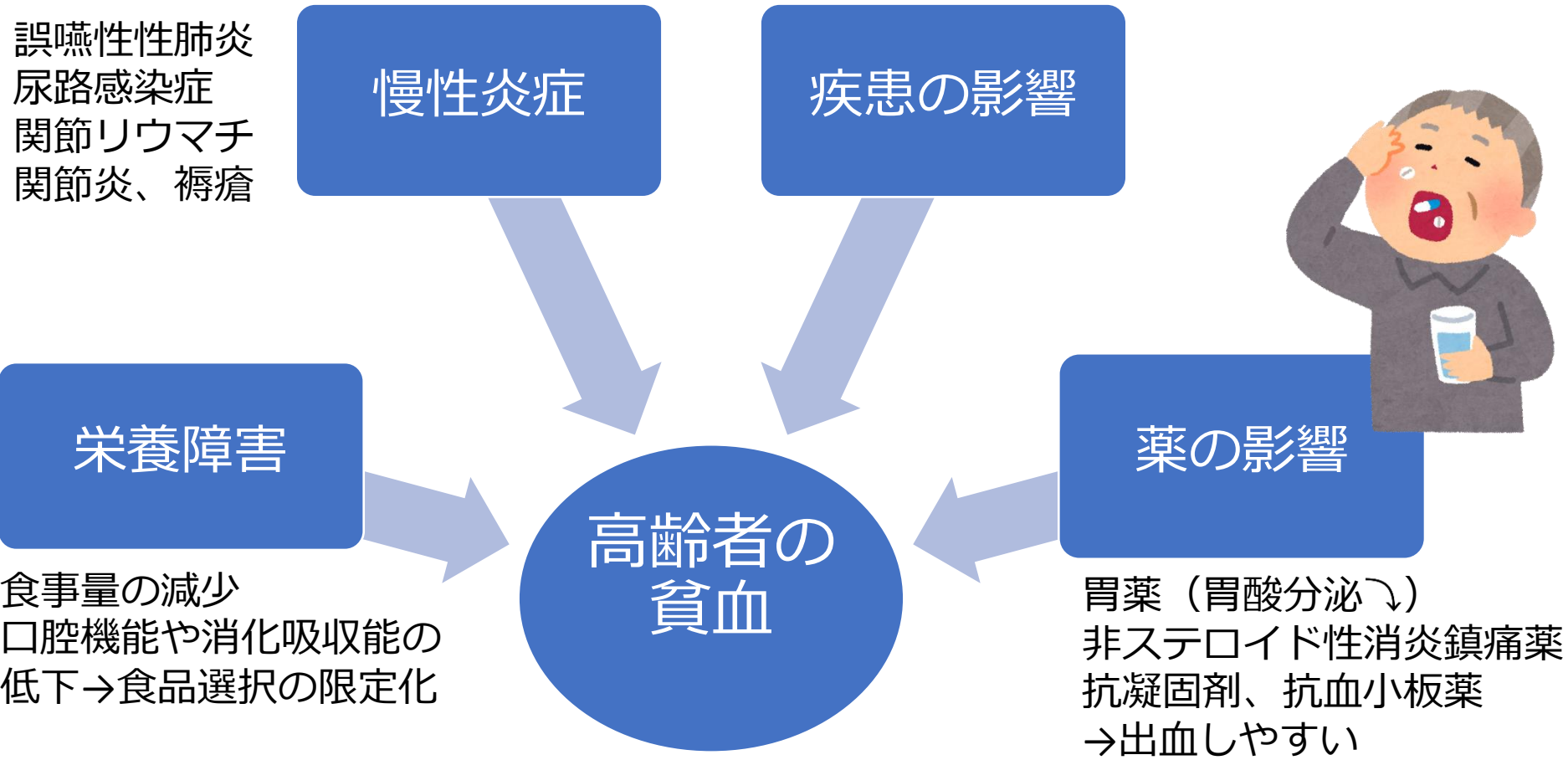
80歳代



脊椎のMRI画像 <https://xn--o1qq22cjllou16giuj.jp/archives/7304>

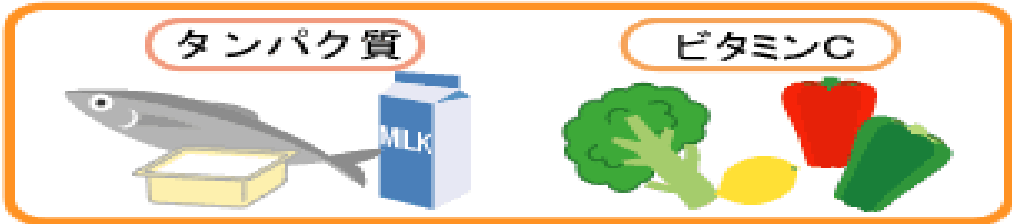
- 加齢とともに骨髄は脂肪化が進む
- 造血能が低下すると一部は赤色に戻る
- 女性では閉経後も、若いころのダメージが継続





要因が複数あり、自覚症状の訴えも少ないので注意！

非ヘム鉄の吸収を高める



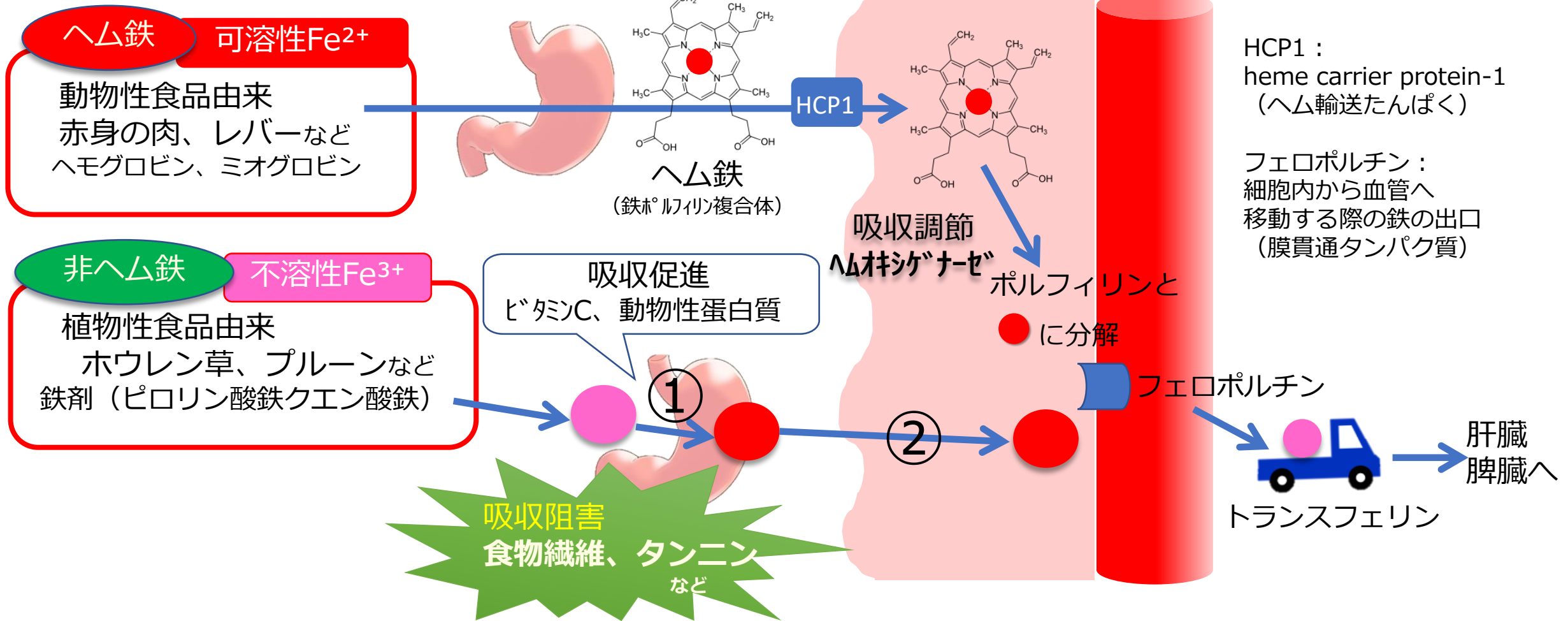
		非ヘム鉄 (%)			
		鉄の利用が低率	中等度利用	高度利用	
貯蔵鉄量(mg)	ヘム鉄(%)	①肉または魚 (赤身、生) 30g以下 ②ビタミンC 25mg以下	// 30~90 g // 25~75mg	// 90 g 以上 // 75mg以上 ③ ①+②	
0	35		5	10	20
250	28		4	7	12
500	23		3	5	8
1000	15		2	3	4

体の状態に合わせて吸収率が違う

摂取状況により吸収率が異なる

ヘム鉄と非ヘム鉄の吸収機構の違い

● Fe²⁺ ● Fe³⁺

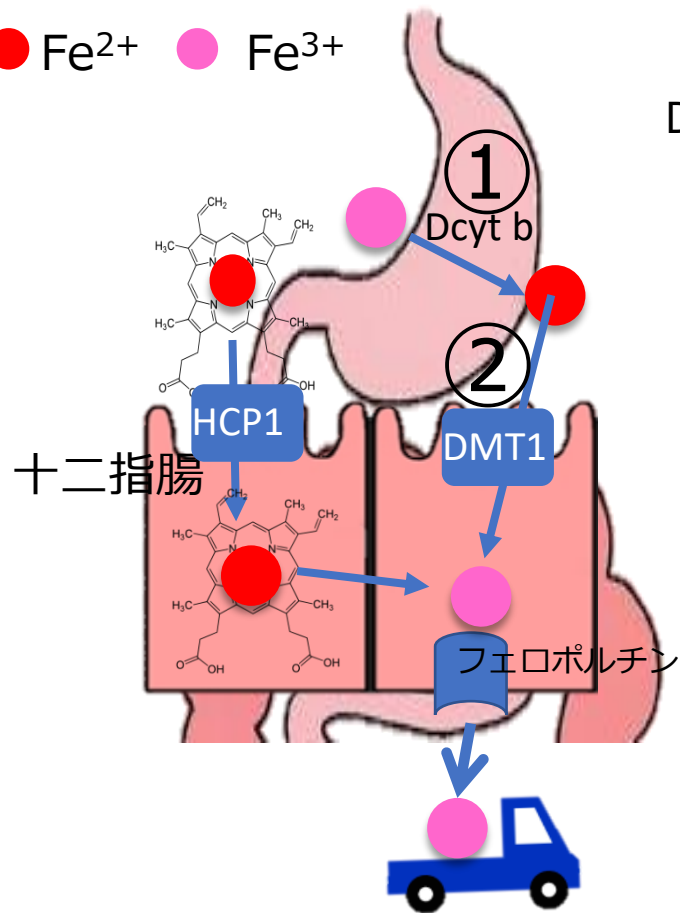


- ヘム鉄はヘムオキシゲナーゼで吸収量が調節されるため過剰摂取の心配がない。
- 鉄の吸収率は、食事中的ヘム鉄と非ヘム鉄の構成比、鉄の吸収促進、阻害要因となる栄養素や食品の摂取量及び鉄の必要状態によって異なる。2020食事摂取基準ではヘム鉄は50%、非ヘム鉄は15%の吸収率としている

消化管からの非ヘム鉄の吸収

非ヘム鉄は同時に摂取した食べ物の影響を受けるため、吸収率を高めることが重要。

● Fe^{2+} ● Fe^{3+}



Dcyt b: Duodenal cytochrome b (十二指腸鉄還元酵素)

Dcyt-bは酸性下で酵素活性があがり、非ヘム鉄は2価の鉄イオンとなって遊離する（溶けやすい形になる）。胃液の分泌がよくない人は、鉄の吸収が悪くなる。ビタミンCやクエン酸など $\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$ へ還元する食品と一緒に取ればDcyt-b（シトクロームB）がなくても吸収↑。

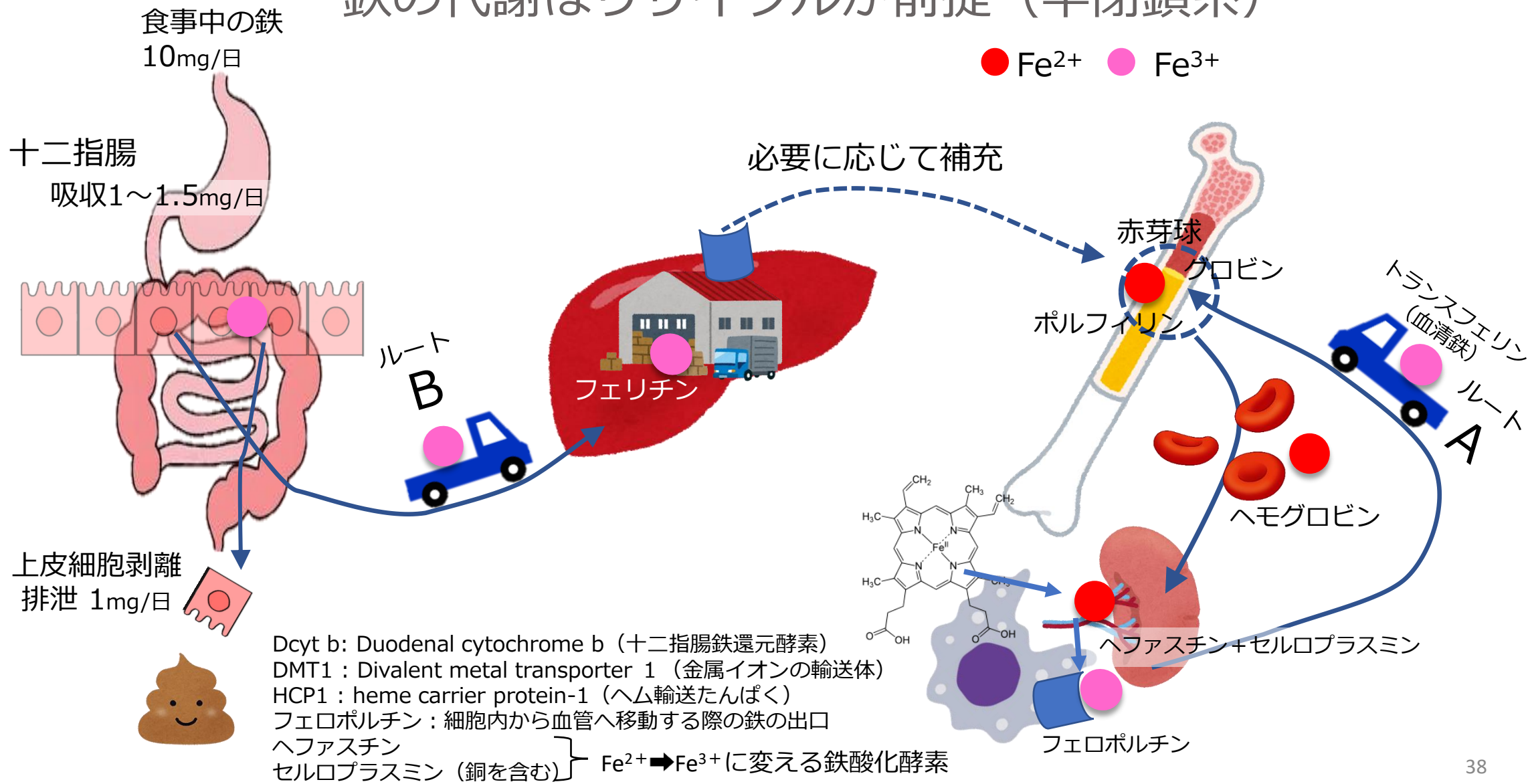
DMT1 : Divalent metal transporter 1 (金属イオンの輸送体)

DMT1は二価陽イオンであるZn、Mn、Caも吸収することができるため、Feの吸収はこれらと競合する。

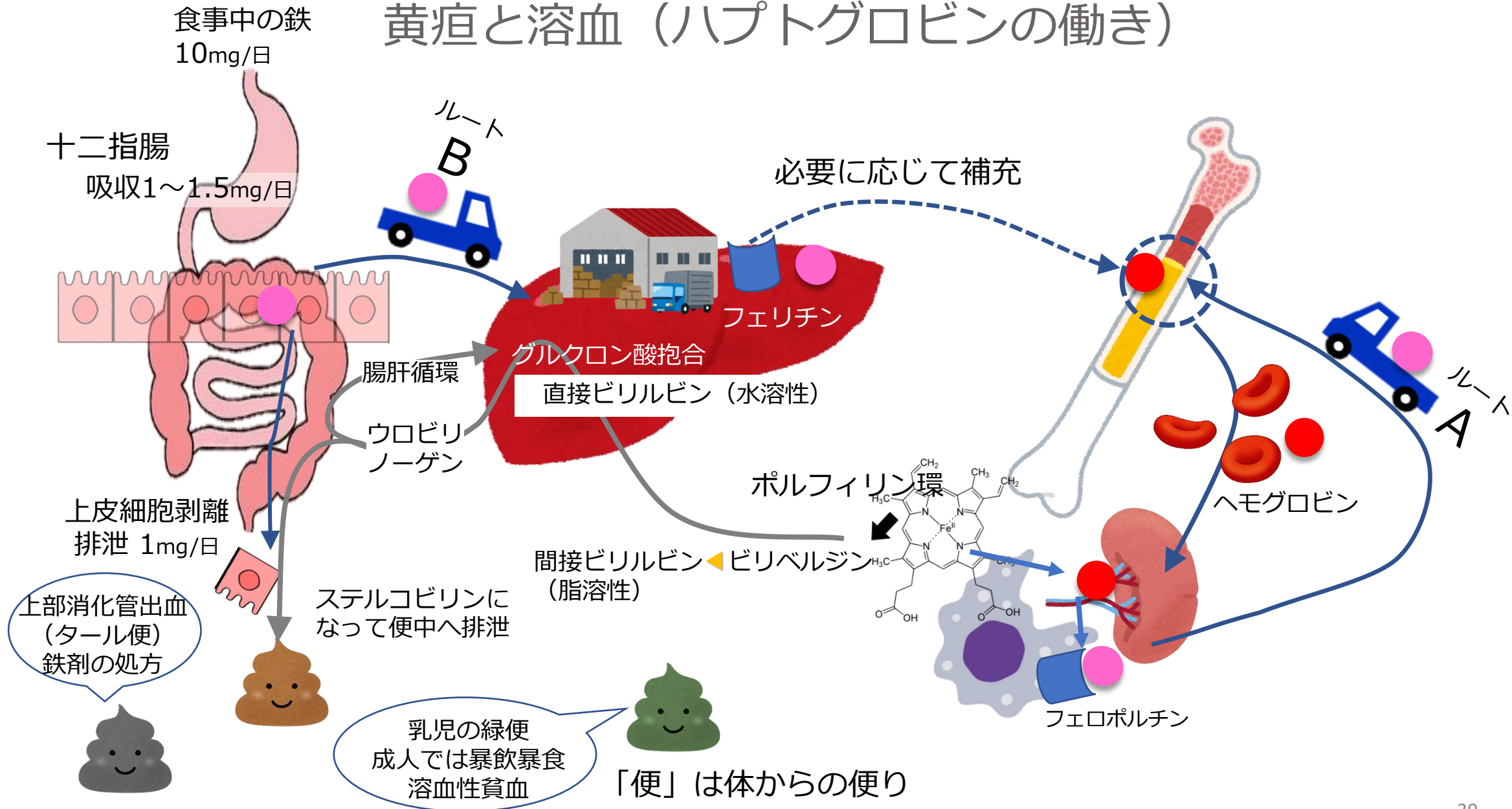
(牛乳の多飲はフェリチンが少なくなる)

リン酸塩、フィチン酸、タンニンやシュウ酸も鉄の吸収を阻害するが、ひどい貧血でなければあまり気にしなくてもOK

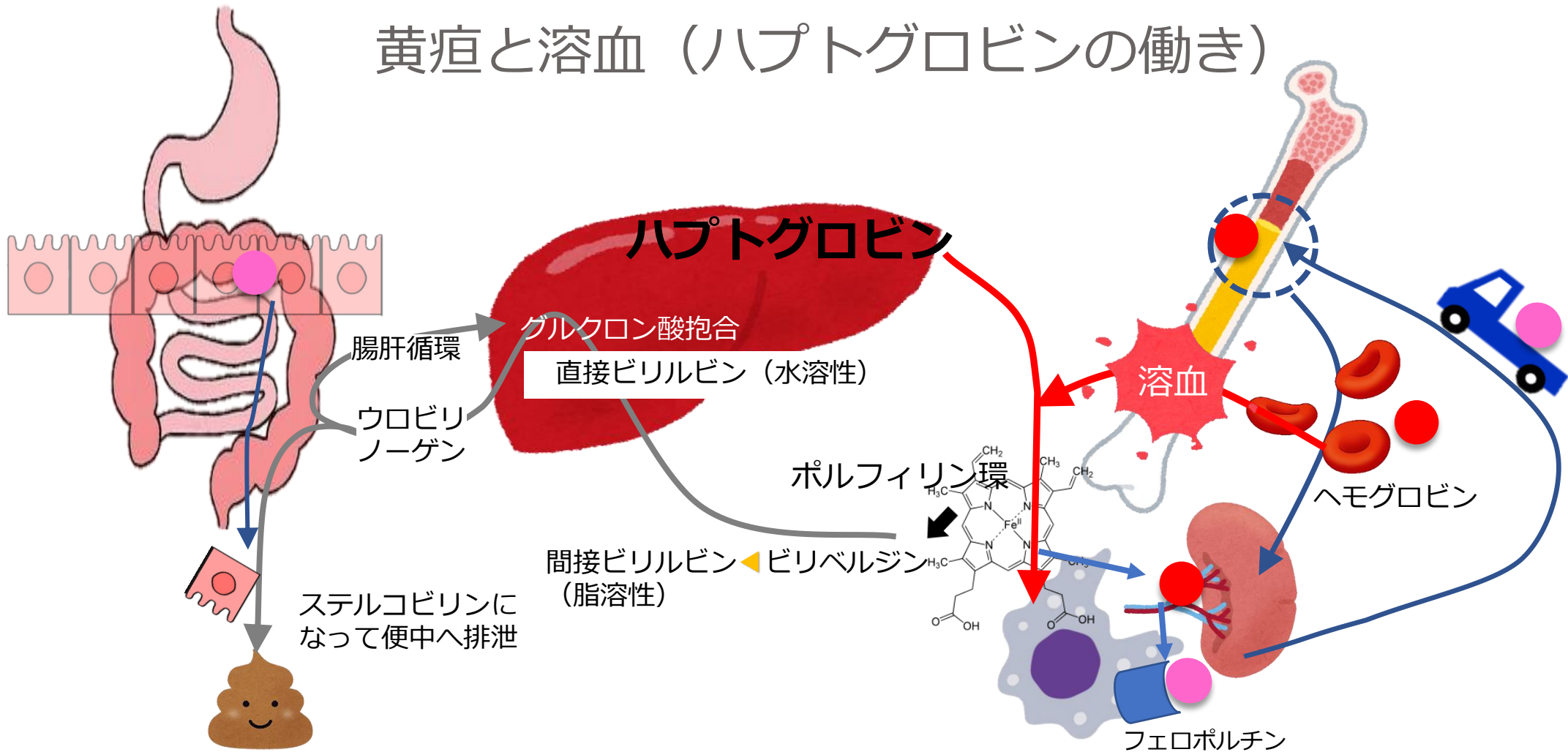
鉄の代謝はリサイクルが前提（半閉鎖系）



黄疸と溶血（ハプトグロビンの働き）

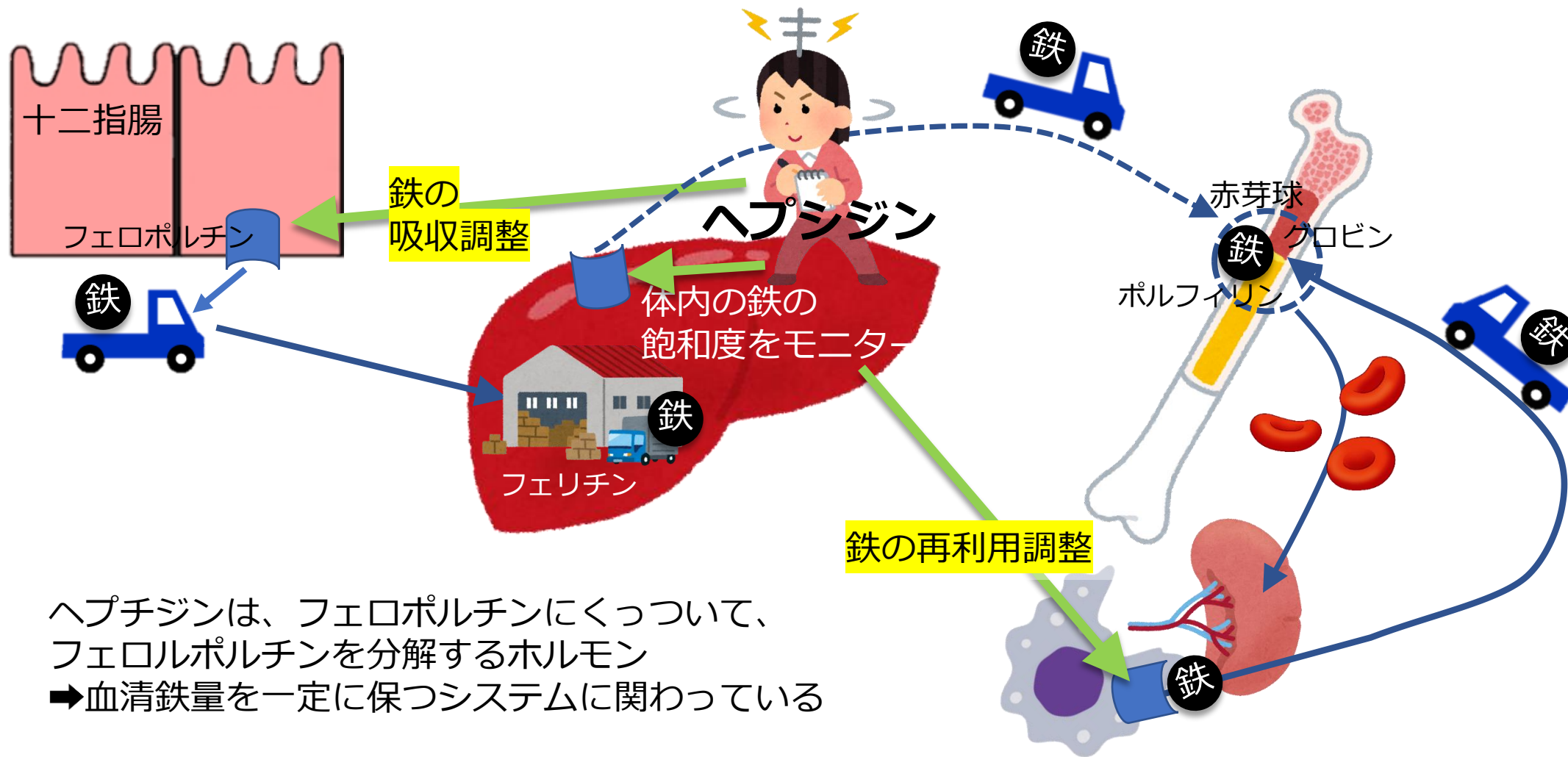


黄疸と溶血（ハプトグロビンの働き）



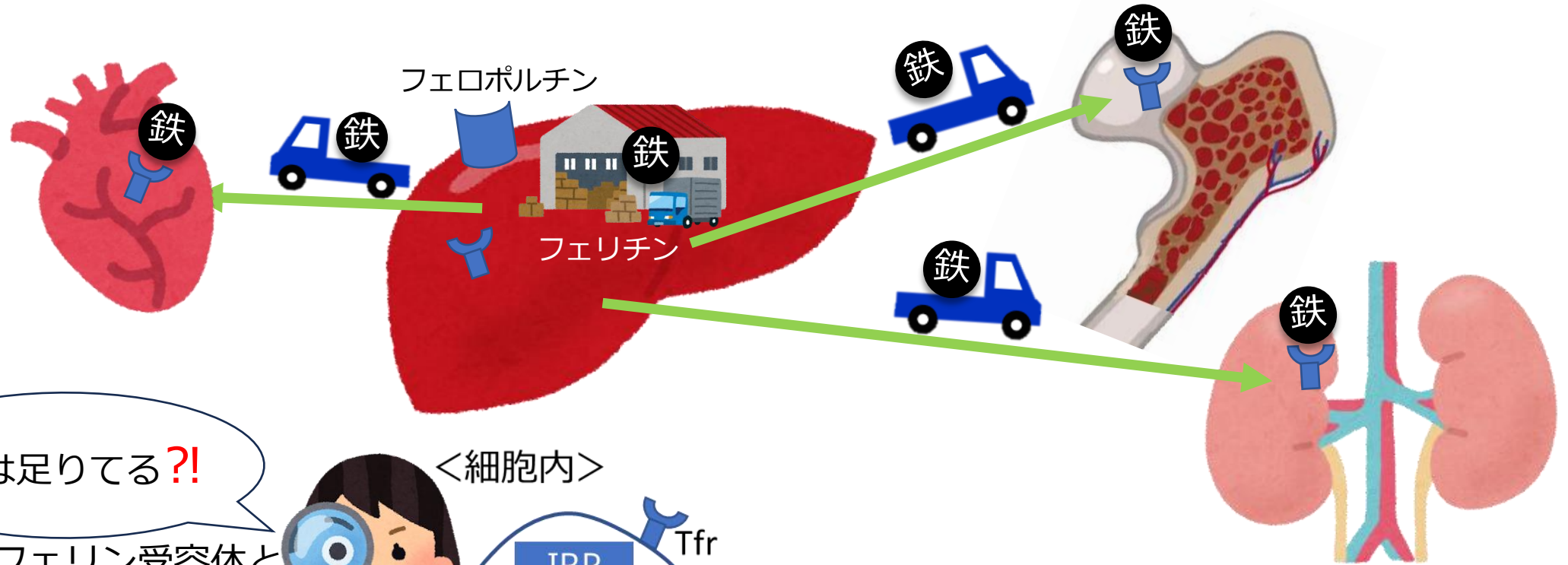
- ・ハプトグロビンは、遊離ヘモグロビンの毒性を中和するとともに腎糸球体からのHb喪失を防止する働きがある。
- ・溶血があるとハプトグロビンが**低値**になるため、溶血の指標になる

ヘプシジンとは



ヘプシジンは、フェロポルチンにくっついて、
フェロポルチンを分解するホルモン
➡血清鉄量を一定に保つシステムに関わっている

IRP (Iron Regulatory Protein) : 鉄応答配列結合タンパク質

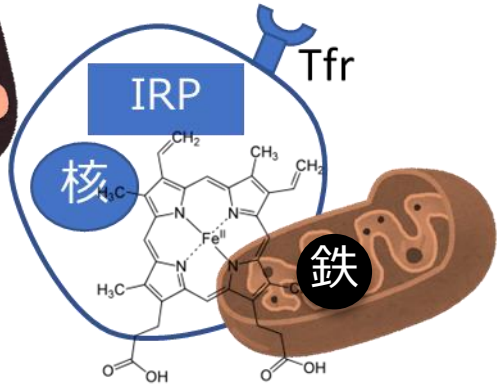


鉄は足りてる?!

トランスフェリン受容体とフェロポルチンの合成を制御することで、鉄に関するたんぱく質の合成量を調節するタンパク質



<細胞内>

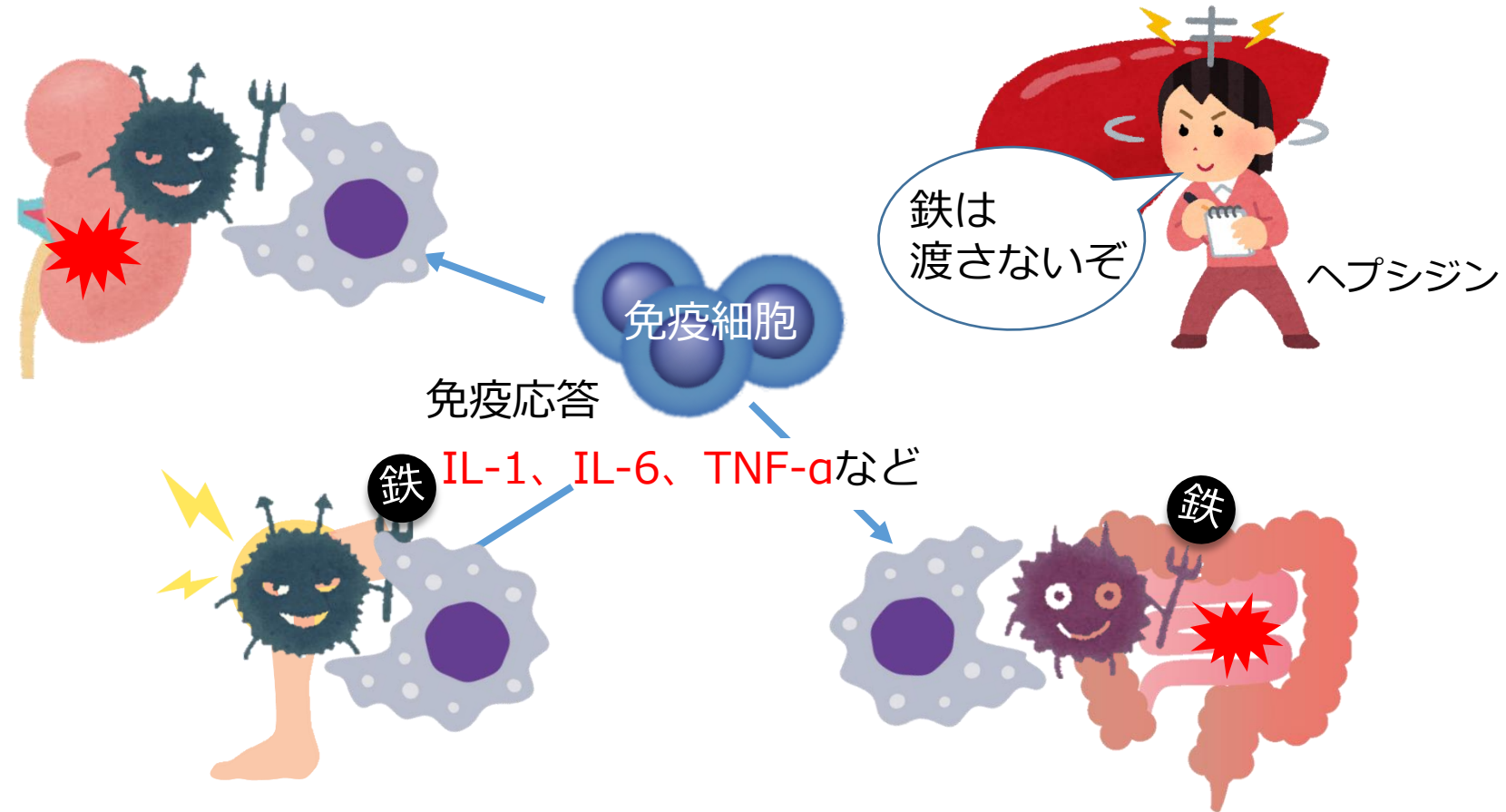


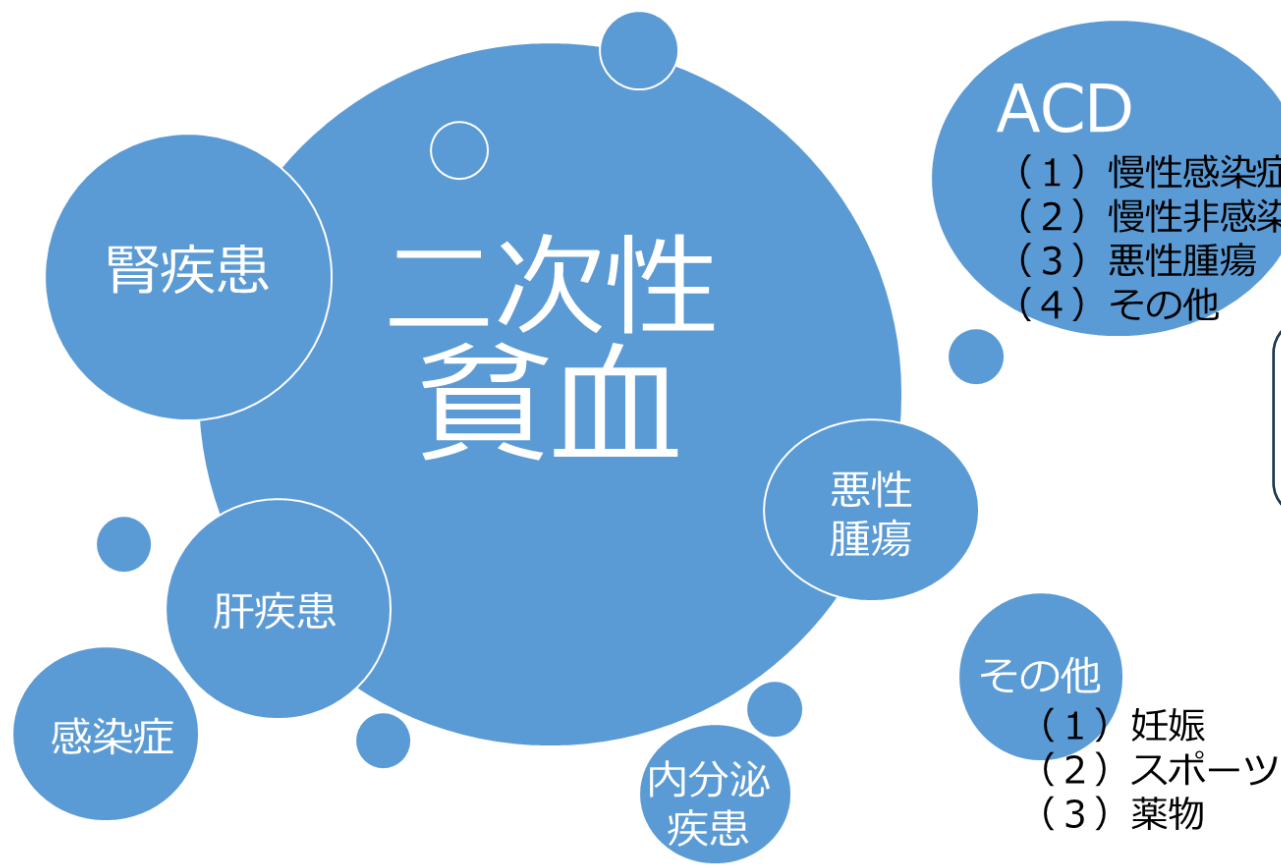
Tfr 1 は肝臓のフェリチンを増やす。
Tfr 2 はヘプチジンの合成とエリスロポエチンの調節に働く。

- Tfr : トランスフェリンレセプター (鉄受容体)

炎症とは、生体の恒常性を構成する解剖生理学的反応の一つであり、恒常性を正常に維持する非特異的防御機構の一員である。炎症は組織損傷などの異常が生じた際、当該組織と生体全体の相互応答により生じる。

炎症の5徴候：発赤、熱感、腫脹、疼痛、機能障害（ガレノスの5徴） <https://ja.wikipedia.org/wiki/炎症>



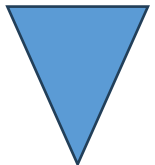


内科学 第10版「二次性貧血の種類」

ACD : anemia of chronic disorder
 (慢性疾患による貧血)は、
 炎症性貧血とも呼ばれる

- ACD
- (1) 慢性感染症
 - (2) 慢性非感染性炎症性疾患
 - (3) 悪性腫瘍
 - (4) その他

TNF- α , IL-1, IL-6などの
 炎症性サイトカインの過剰



- その他
- (1) 妊娠
 - (2) スポーツ
 - (3) 薬物

- 1) 赤血球寿命の短縮
- 2) 腎臓でのエリスロポエチン
 産生能の低下
- 3) 骨髄での赤血球造血能の低下
- 4) 鉄の利用障害

肥満に起因する生活習慣病には慢性炎症が関わっている

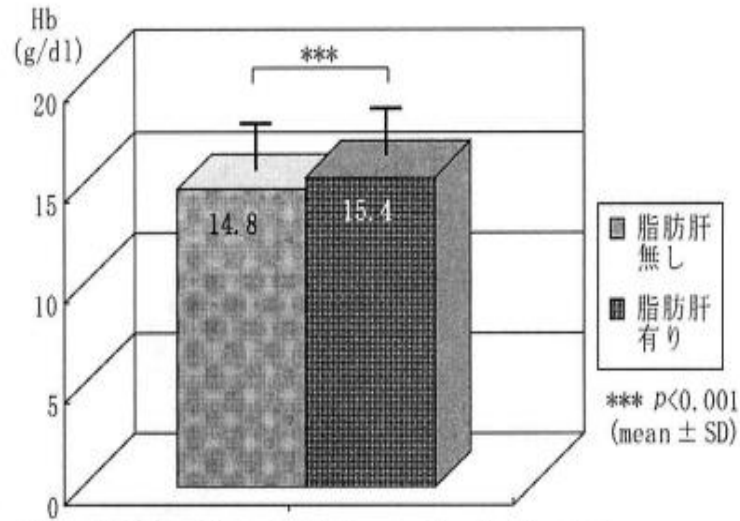


図2 脂肪肝の有無による血中ヘモグロビン値の比較

表1 ロジスティック回帰分析を用いた脂肪肝の関連因子の検討

項目	オッズ比	95%信頼区間	p値
飲酒量	1.075	1.005 - 1.149	0.036
運動量	0.962	0.912 - 1.015	0.157
BMI	1.488	1.436 - 1.541	< 0.0001
血中Hb	1.428	1.300 - 1.569	< 0.0001

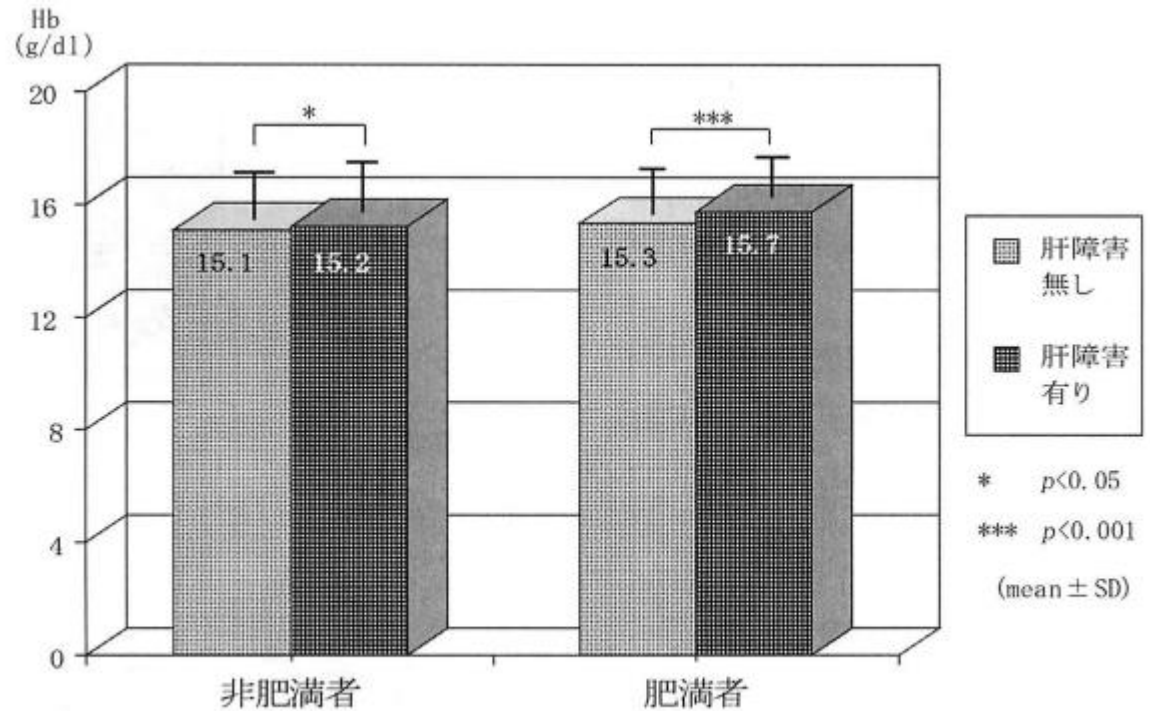


図5 脂肪肝を対象とした非肥満者と肥満者における肝障害の有無による血中ヘモグロビン値の比較

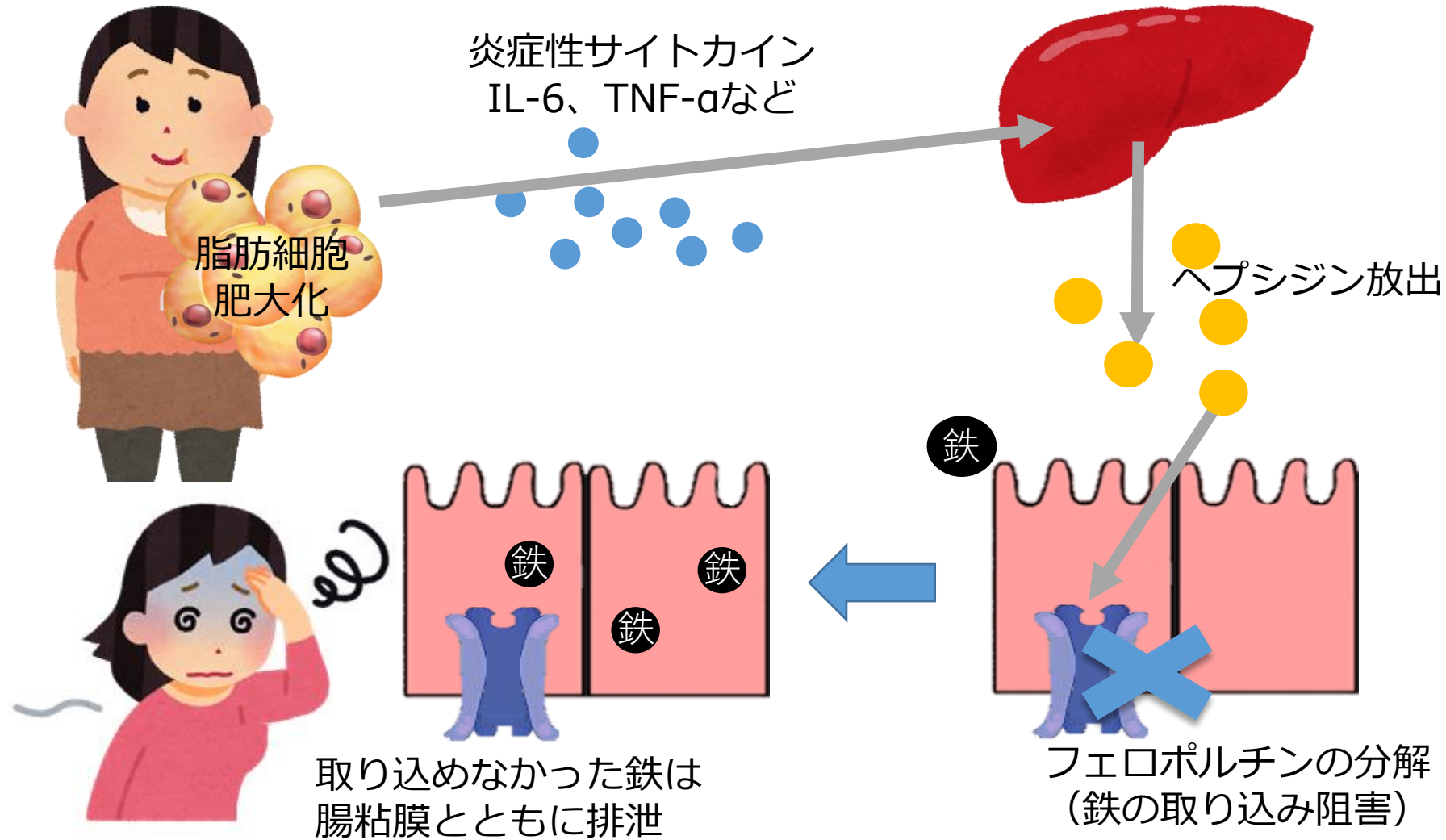
▶ 血中ヘモグロビンは、飲酒量、肥満度とともに独立した脂肪肝の関連因子である

船津和夫 他, 脂肪肝における血中ヘモグロビン値の検討, 人間ドック, 20(1):p.32-37, 2005

https://www.jstage.jst.go.jp/article/ningendock2005/20/1/20_32/_pdf/-char/ja

同一企業に勤務する20~65歳未満の健康な男性4,247名(貧血,高血圧,高脂血症,糖尿病,痛風,肝機能障害で加療中の人ならびにB型あるいはC型肝炎ウイルスマーカー陽性の人を除く)

「肥満であること」自体が、腸管細胞から鉄を吸収しにくい状況を引き起こし、潜在性鉄欠乏や貧血の一因となっている。



Alshawaiyat NM, Ahmad A, Hassan WMNR, Al Jamal HAN. Association between obesity and iron deficiency (Review). Experimental And Therapeutic Medicine. 2021; 22: 1268 一部改変

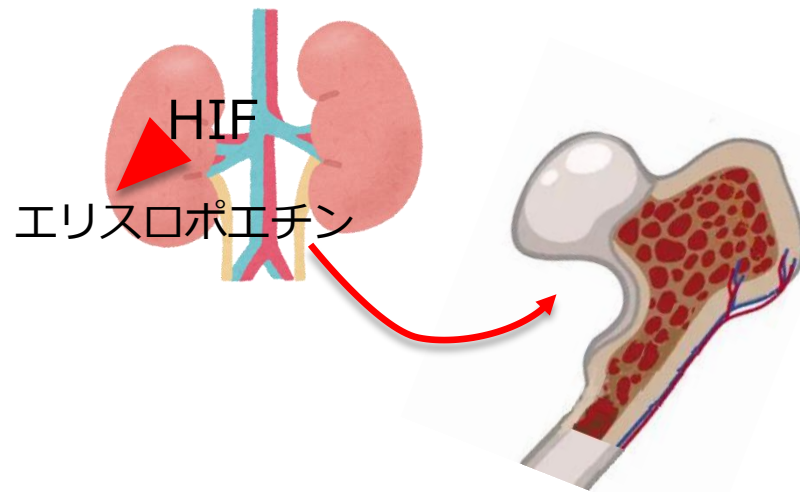
HIFとエリスロポエチン

2019年ノーベル医学生理学賞
「細胞は低酸素状態をどう検知しているか」



イラスト： https://www.homemate-research-athletic-field.com/useful/19611_athle_011/

高地トレーニングのねらいは「腎臓を鍛える」



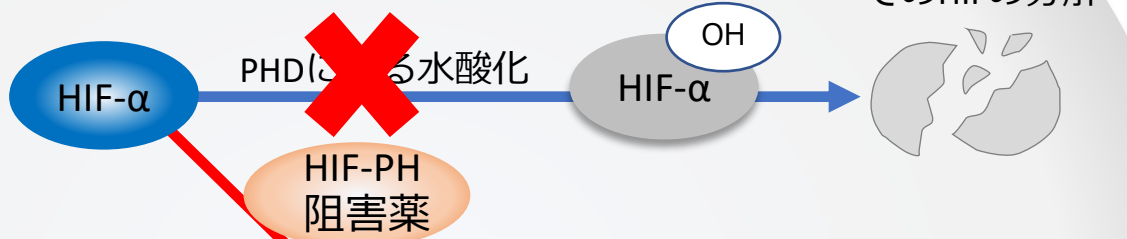
HIF (Hypoxia Inducible Factor : 低酸素誘導因子)
体の低酸素状態をモニターしてEPOをつくる

腎臓は血液中の酸素濃度の
モニター器官



腎性貧血

正常酸素圧

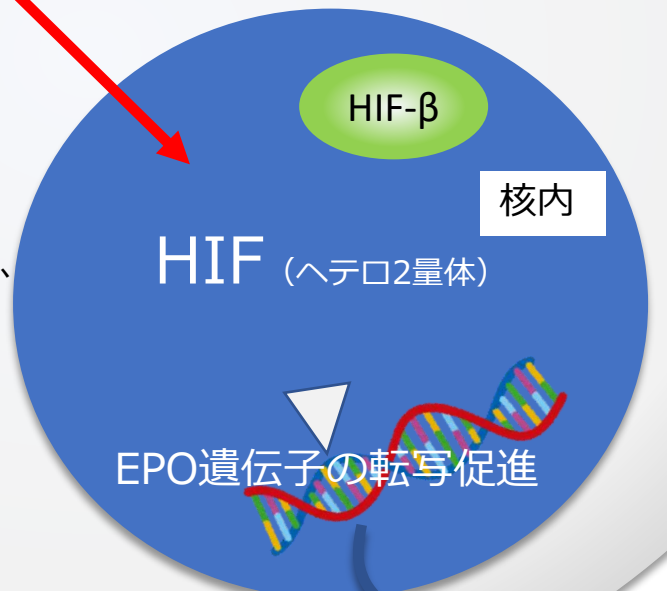


HIFの働き

- HIF-PH (プロリン水酸化酵素) 阻害薬
HIFを分解する酵素の働きを
阻害することでEPOの産生を促す

低酸素圧下

HIF-αが安定化し、
増加して核内に入る



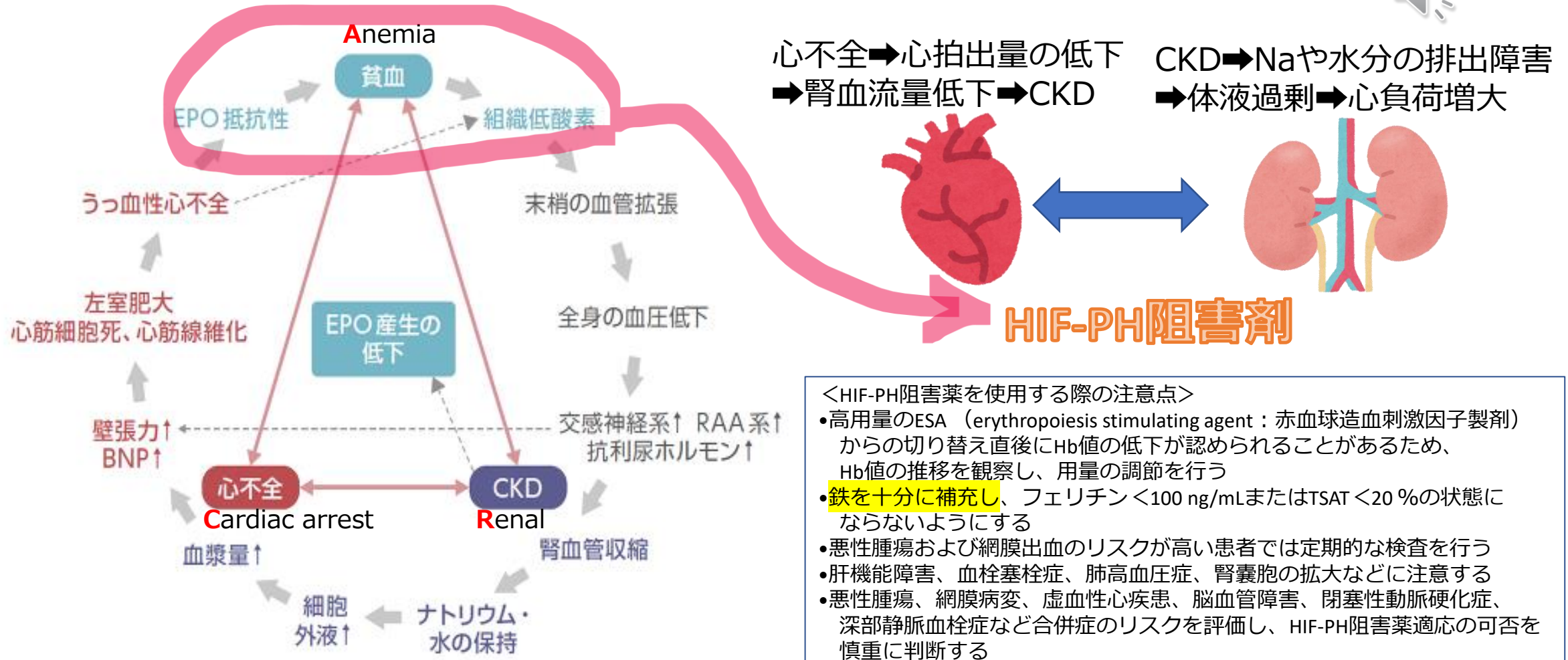
エリスロポエチン (EPO) の産生

HIFはEPO産生だけでなく、鉄代謝に関わる物質の遺伝子発現にも関与する。

フェロポルチンや
非ヘム鉄の取り込み
に関する (DMT1、Dcyt-b)

※PHD (prolyl hydroxylase domain containing protein : プロリン水酸化酵素)
※ HIF-PH (低酸素誘導プロリン水酸化酵素)

CRA (Cardio-renal anemia) 症候群をご存じですか？



- ＜HIF-PH阻害薬を使用する際の注意点＞
- 高用量のESA (erythropoiesis stimulating agent: 赤血球造血刺激因子製剤) からの切り替え直後にHb値の低下が認められることがあるため、Hb値の推移を観察し、用量の調節を行う
 - 鉄を十分に補充し、フェリチン<100 ng/mLまたはTSAT <20 %の状態にならないようにする
 - 悪性腫瘍および網膜出血のリスクが高い患者では定期的な検査を行う
 - 肝機能障害、血栓塞栓症、肺高血圧症、腎嚢胞の拡大などに注意する
 - 悪性腫瘍、網膜病変、虚血性心疾患、脳血管障害、閉塞性動脈硬化症、深部静脈血栓症など合併症のリスクを評価し、HIF-PH阻害薬適応の可否を慎重に判断する
 - ESA抵抗性がある場合はその原因検索を行い、原因不明または対応が困難な場合にHIF-PH阻害薬への変更を考慮する

図1 心腎貧血症候群におけるダメージの連鎖
 (McCullough PA. Kidney Int Suppl. 2021;11:35-45.の図を一部改変)
<https://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/report/t339/202208/576053.html>

「HIF-PH 阻害薬適正使用に関するrecommendation」日本腎臓学会 2020.9.29版
https://jsn.or.jp/data/HIF-PH_recommendation.pdf

鉄の代謝のまとめ

- 鉄は体内で合成できない。
- 鉄は生命活動を維持するために必須の栄養素であるが、過剰は危険でもある。

細菌にも

