

妊娠時貧血と妊娠前の生活習慣との関係についての調査研究

赤瀬智子,^{*,a} 日原永美子,^b 植松和子,^c 小高雅信,^c 赤瀬朋秀,^{b,d} 田代眞一^b

Single Center Survey of the Relationship between Pregnancy Anemia and Prepregnancy Lifestyle

Tomoko AKASE,^{*,a} Emiko HIHARA,^b Kazuko UEMATSU,^c Masanobu KODAKA,^c
Tomohide AKASE,^{b,d} and Shin-ichi TASHIRO^b

^aDepartment of Advanced Skin Care (Miss Paris), Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan, ^bDepartment of Clinical and Biomedical Sciences, Showa Pharmaceutical University, 3-3165 Higashi-Tamagawa-Gakuen, Machida City, Tokyo 194-8543, Japan, ^cDepartment of Pharmacy, Japanese Red Cross Medical Center, 4-1-22 Hiroo, Shibuya-ku, Tokyo 150-8935, Japan, and ^dDepartment of Pharmacy, Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital, 3-6-1 Simosueyoshi, Turumi-ku, Yokohama 230-0012, Japan

(Received November 9, 2007; Accepted April 2, 2008)

Physiologically, anemia often occurs during pregnancy because of an increase in circulating plasma volume. Pregnancy anemia is found prenatally in 50–75% of women. Based on the present survey performed in our obstetrics and gynecology ward, 52% of women experienced anemia during their pregnancy. This suggests that normal physiological changes due to pregnancy alone are not the only factors contributing to pregnancy anemia. Therefore to study the influence of lifestyle on pregnancy anemia, we investigated prepregnancy lifestyles on the assumption that the accumulation of several factors over a long period is usually the cause of anemia. The present results suggest that (i) the probability of anemia is slight in late pregnancy, if a normal Hb concentration is maintained in early pregnancy; (ii) the menstrual cycle is involved in the onset of anemia during early pregnancy; (iii) the number of meals taken and the level of alcohol consumption influence Hb concentration in late pregnancy. We believe that these findings provide a useful information source for advising patients on avoiding pregnancy anemia, which we can also use as guidance for outpatients at puberty. In conclusion, to prevent pregnancy anemia it is important to keep a regular menstrual cycle before pregnancy, and to take 3 meals/day and abstain from alcohol before and during pregnancy.

Key words—pregnancy; anemia; haemoglobin; eating habit; lifestyle

緒 言

ヒトにおける妊娠時の貧血は、第6週頃から始まる血漿量の増加が赤血球量の増加よりも常に上回ることによって生理的な血液希釈の状態となり、いわゆる水血症を呈し、^{1,2)} さらに、胎児の発育成長に伴う鉄需要の増加などによって鉄欠乏になることで引き起こされると考えられている。鉄欠乏と貧血は、エネルギーの生産に重要な酸素の運搬と利用に直接係わる

ことから、母体での酸素供給不足だけでなく、胎児への酸素供給不足や発育不良など、深刻な状況を引き起こす^{3,4)}ので、その治療は重要である。しかし、臨床の現場では、妊婦の貧血の治療には鉄剤の経口投与が最も一般的である^{5,6)}が、鉄剤の服用は、胸やけや悪心、嘔吐、下痢、便秘などの有害作用を多く引き起こし⁷⁾コンプライアンスの悪化などの問題を生じている。^{8,9)} その一方で、妊娠時に貧血を生じない妊婦もおり、妊娠時の貧血が引き起こされるか否かは、妊娠による生理的変化のみではないことが考えられた。

そこで、妊娠前の生活習慣に関する調査を行い、妊娠貧血が生活習慣に關与するか否かを目的として本調査を行った。

^a東京大学大学院医学系研究科アドバンストスキニングア (ミスバリ) 寄附講座, ^b昭和薬科大学病態科学研究室, ^c日本赤十字社医療センター薬剤部, ^d済生会横浜市東部病院薬剤センター

*e-mail: akase-ky@umin.ac.jp

対象と方法

1. 対象 N病院の産婦人科病棟に入院した妊婦にアンケート調査を行った。対象者は、アンケートのデータを使用することに対して、口頭及び文章で説明し同意が得られた協力者である。なお、母体搬送などで転院した場合や妊娠初期に妊娠判定を受けず貧血の指標となるヘモグロビン (Hb) 濃度を知るための妊娠初期及び妊娠後期の血液データの無い妊婦は対象外とした。最終対象者は、104名、年齢は、33.9±4.2歳、そのうち初産は、85%であった。

2. 調査項目 アンケートの調査項目は、貧血既往歴、貧血治療薬服用 (鉄剤) の有無、1日の食事回数、食事内容 (外食3回/週以上の利用の有無)、好き嫌いの有無、サプリメント服用 (鉄分) の有無、ダイエット経験の有無、飲酒の有無、喫煙歴、同居者の喫煙の有無、排便状況 [便秘 (3日間/1週間以上、排便がない) の有無]、妊娠前の月経状況 [月経周期 (日)、月経量 (多・普・少量)]、1日平均睡眠時間、1日平均運動時間を調査した。カルテより妊娠11週までの血液検査を妊娠初期値として、妊娠28週以降の血液検査を妊娠後期値としてHb値を調査した。

3. 解析方法 妊娠時貧血を引き起こす要因に、妊娠前からの生活習慣の何が関与するかを検討するために、解析を行った。妊娠時貧血は、WHOの妊娠時貧血の判定基準に基づき、妊娠時のHb濃度が11g/dl未満の状態とした。

まず、Hb濃度については、各個人の妊娠初期Hb濃度と妊娠後期Hb濃度の変化に関連性があるかどうかをPaired t-testを用い解析した。

次に、妊娠時貧血の指標であるHb濃度がどのような生活習慣因子に影響するのかを検索するために、妊娠初期に貧血があった群と妊娠初期に貧血がなかった群の2群に分け、各調査項目に関して重回帰分析を行い、妊娠初期時において貧血に関連する因子を探索した。

その後、妊娠後期に貧血があった群と妊娠後期に貧血がなかった群の2群に分け、各調査項目に関して重回帰分析を行い、妊娠後期に貧血になる関連因子を探索した。

これらの調査研究は、昭和薬科大学倫理委員会に

おいて承認され行われた。

4. 統計解析 妊娠初期と妊娠後期のHb濃度変化の関係は、Paired t-testを用い、判断した。その他各調査項目に関しては、エクセル統計2004 (SSRI, 東京) を用いて分析した。重回帰分析を行い、 $p < 0.05$ にて有意差ありと判断した。

結 果

妊娠前の生活についてのアンケート調査を行ったところ、Fig. 1に示す結果になった。貧血既往歴は、17.2%であり、そのうち、66.7%が鉄剤の服用 (全体では、11.1%) をしていた。サプリメント (鉄分) 服用者は、45.5%であった。食事は3回摂取し、排便や月経状況は規則的な人が多かった。喫煙は、本人は20.2%であるが、同居者が喫煙している人が40.4%であった。飲酒習慣は、48.5%の人であった。

対象者の妊娠初期に貧血である割合は、35.6%であり、64.4%が正常であった (Fig. 2)。一方、妊娠後期に貧血である割合は、51.9%であり、48.1%が正常であった。Figure 2に示すように、妊娠初期に貧血であった人は、そのうちの29.7%が妊娠後期



Fig. 1. Results of an Investigati Prepregnancy on about the Prepregnancy Lifestyles

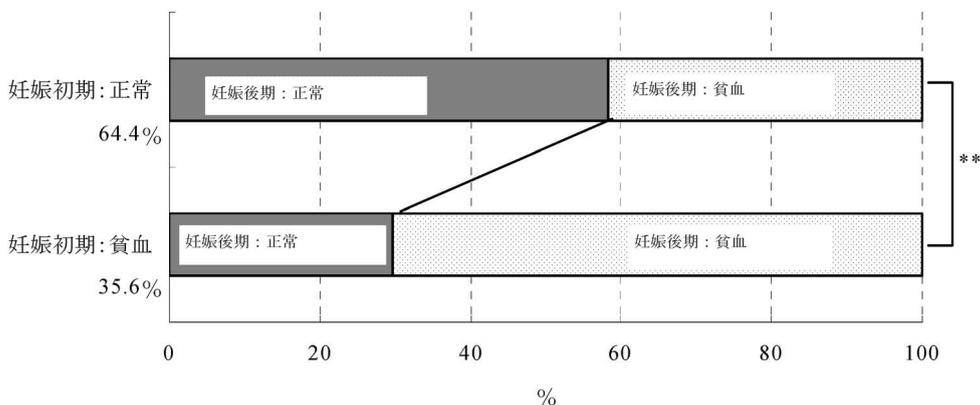


Fig. 2. The Ratio of Anemia Shift from Early Pregnancy to Late Pregnancy
 **Significantly different among the following at $p < 0.01$ by χ^2 -test.

に正常に移行したが、70.3%の人は貧血のままであった。一方、妊娠初期に正常だった人が貧血に移行する割合は、41.8%であった。妊娠初期に貧血である場合、妊娠後期に貧血になる割合は、有意に増加した。

また、妊娠初期と後期のHb濃度は、Fig. 3に示すように、有意に関連性があることも示された。

まず、妊娠初期の貧血に関連する因子の探索を行うため、妊娠初期に貧血であった群と貧血でなかった群で検討した結果、Fig. 4に示す結果となった。月経周期が妊娠初期時の貧血である要因として関連していることが有意に示された。Figure 4に示すように月経周期が短いとHb濃度が低いことが示された。

次に、妊娠後期の貧血の有無に関連する因子の検討をするために、妊娠後期に貧血であった群と貧血でなかった群で検討した結果、Fig. 5に示す結果となった。1日の食事の回数と飲酒の有無の項目が、 $p < 0.05$ にて有意にHb濃度に影響することが示唆された。食事回数が少ないとHb濃度が低いことが示された [Fig. 5(A)]。また、飲酒歴があるとHb濃度が低いことが示された [Fig. 5(B)]。

考 察

妊婦の妊娠前の生活実態調査を行ったところ、貧血既往歴は、17.2%であり、そのうち、66.7%が鉄剤の服用(全体では、11.1%)をしていた。食生活においては、規則正しい食事をしている人が多く、サプリメント(鉄分)は約半数の人が摂取していた。これは、気軽に服用できる、貧血や妊娠などの健康

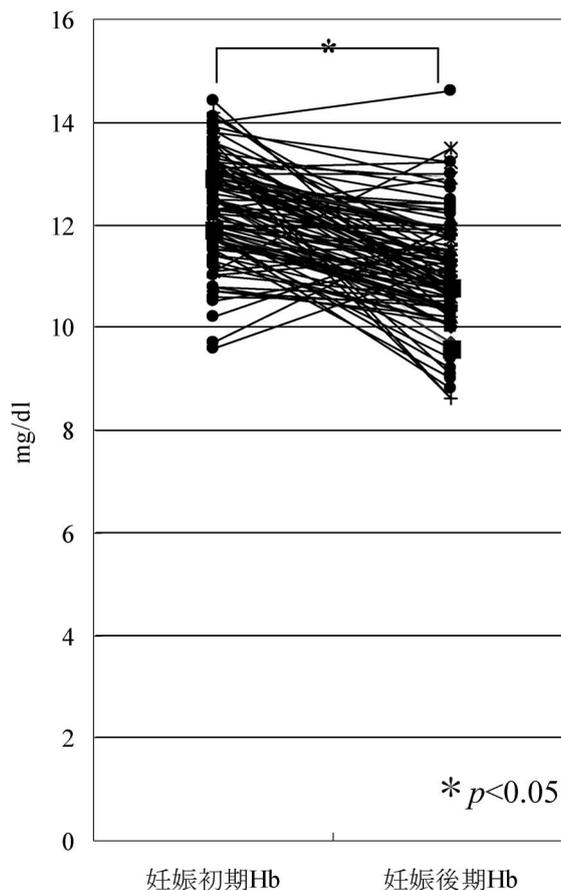
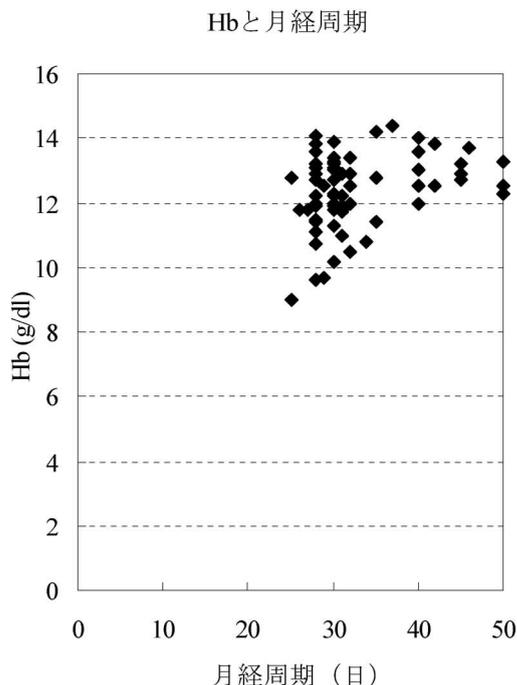


Fig. 3. Relation of Hb Concentration in Early and Late Pregnancy

状態を気にしていること、^{10,11)}若い女性のサプリメント服用者が多く、健康によいと考えている¹²⁾などの報告があり、今回の結果は、既婚女性で第1子出産が85%であったことから妊娠を意識していることが大きく影響していると考えられる。



	偏回帰係数	p値	判定
月経周期	-0.236562065	0.0428	*

* $p < 0.05$

Fig. 4. Factors of Hb Concentration Influences in Early Pregnancy

妊娠時は、循環血漿量の増加で生理的な貧血を起こすと言われている。^{13,14)} また、妊娠時貧血は、約50-75%の人に起こると報告がある。^{15,16)} 今回の調査においても、妊娠後期に貧血になった人は、51.9%であり各報告と同様な結果であった。しかし、48.1%の妊婦は妊娠後期に貧血を引き起こさなかった。このことは、妊娠後期に貧血が引き起こされるか否かは、単に妊娠による生理的变化のみではないことが考えられた。

今回、妊娠初期に貧血であった人は、妊娠後期に貧血になる割合が有意に高いことが示された。この事実は、妊娠前にHb濃度を正常に補正しておくことで妊娠後期の貧血の可能性が減少することを示す。これらから、貧血を事前に予防することが大切であることが示された。

貧血は長い経過で引き起こされると報告¹⁷⁾があることから、妊娠前の生活調査を行い、妊娠時貧血が生活習慣に関与するか否かを目的として検討した。

貧血は、主に、食生活、運動によって変化を生じ

る可能性があると言われている。¹⁶⁾ 今回の結果では、妊娠初期の貧血に関連する因子は月経周期であり、妊娠後期の貧血に関連する因子は1日の食事回数と飲酒の有無であった。月経周期の短い人が、妊娠初期のHb濃度が低いことが分かった。月経出血量が多いと貧血になり易いと言われている¹⁸⁾ことから、長い期間において、月経周期の長さが出血量に関係し、貧血を引き起こすとも考えられる。また、月経や妊娠は女性ホルモンであるエストロゲンやプロゲステロンで調整、維持されている。ナトリウム貯留作用を持つエストロゲンにより血漿量が増加しHb濃度低下を引き起こす報告¹⁹⁾もある。女性ホルモンの変化により月経周期が影響され妊婦のHb濃度へ大きく影響する可能性も考えられた。このことから、妊娠前に月経周期を正常域(25-38日)に整えていくことが、妊娠初期、後期への貧血予防になると考えられる。

一般的に鉄欠乏性貧血は、鉄の供給量、需要量、喪失量のバランスが負に傾くことによって生ずる。

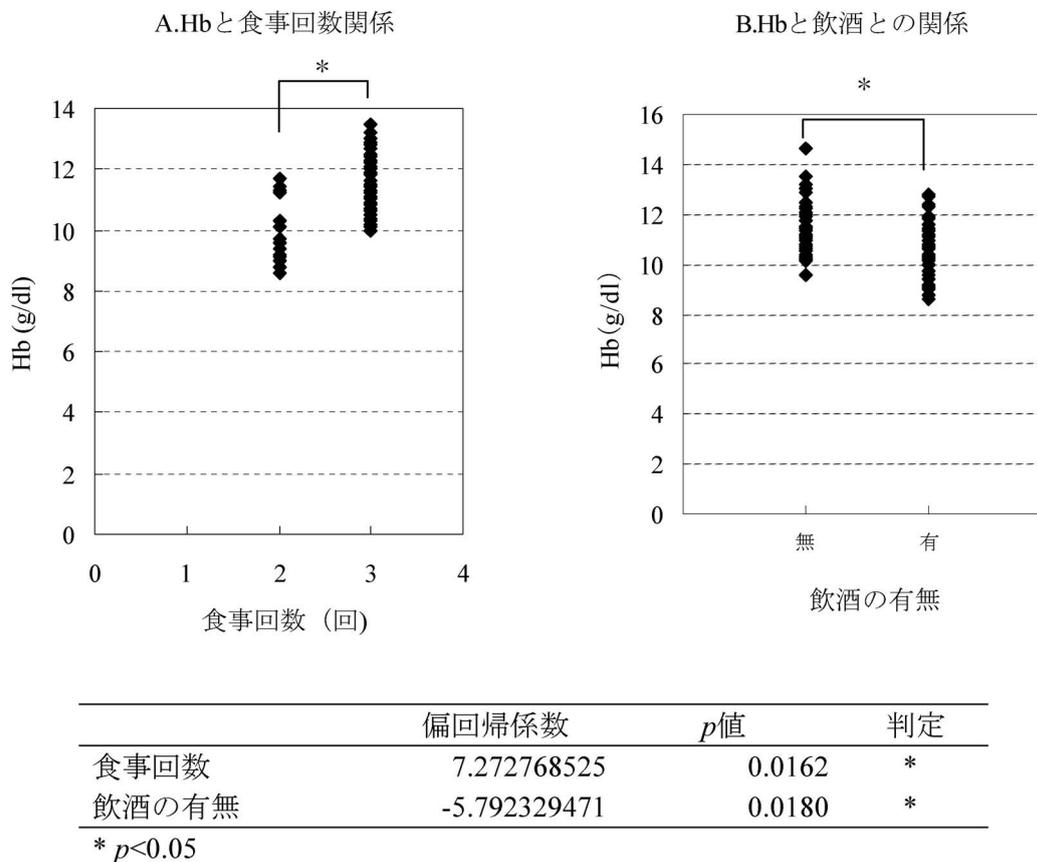


Fig. 5. Factors of Hb Concentration Influences in Late Pregnancy

食事からの鉄摂取が必要とされ、肉、魚からのヘム鉄からの摂取が吸収がよいと言われている²⁰⁾ことから、食事は Hb 濃度を左右する重要な因子と言える。しかしながら、食事は、食事内容だけでなく食事回数によって Hb 濃度が左右されることは、朝食を欠食する回数と貧血の有病率が上がるという報告²¹⁾からも今回の結果の重要性がうかがえる。これらのことから、妊娠初期から 1 日の食事回数を維持していくことは、妊娠後期の貧血の可能性を減らすには非常に重要であると考えられる。

飲酒者は、カロリー摂取、栄養摂取が有意に少ないという報告^{22,23)}がある。また、アルコール依存は、続発性無月経を引き起こすとの調査報告²⁴⁾もある。飲酒の有無は、栄養摂取だけに関係し妊娠後期に貧血を起こし易くするのではなく、女性ホルモンへ関与し貧血を引き起こすことも考えられる。妊娠前に飲酒する者が、48.5%もいることから、妊娠初期からの禁酒指導が妊娠後期の貧血を減らすことにつながる重要事項であると考えられる。

現在の臨床では、妊娠時に貧血になってから鉄剤

補給や食事からの鉄分補給等の対処が多くされている。^{25,26)}しかしながら妊婦は、服薬コンプライアンスが悪いという報告²⁷⁾があることから、悪阻などにより、鉄剤などの服用ができず貧血が重症化する可能性が考えられる。また、適切な食事や適度な運動を行うことにより、規則正しく生活するという生活指導もされている。

今回の妊婦の実態調査から、妊娠前に Hb 濃度を正常に補正しておくことが妊娠後期の貧血の可能性を減少することが示された。そして、Hb 濃度とアンケート調査から、妊娠前に月経周期を整えること、妊娠初期からは、1 日 3 回の食事回数を維持すること、飲酒しないこと等の具体的予防対策を提示できた。

これらの知見を産婦人科病棟や思春期外来などで、女性の貧血に関しての指導に生かされればよいと考えている。軽度な疾患と考えられがちな貧血は生活習慣からの影響が大きく、貧血になった＝鉄剤を服用すればよいのではなく、事前の予防が大切であり、鉄分補給は主に栄養指導だけでなく、食事回

数や飲酒習慣、規則正しい月経を維持できる生活指導も含め予防や治療にたずさわることが大切であると考える。

謝辞 本研究においてご理解、ご協力頂きました日本赤十字社医療センター産婦人科 杉本充弘先生及び病棟スタッフに感謝いたします。

REFERENCES

- 1) Hytten E. F., Leitch I., "The Physiology of Human Pregnancy," 2nd ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1963, pp. 1–26.
- 2) Seitchik J., *Obstet. Gynecol.*, **29**, 155 (1967).
- 3) Sifakis S., Phamakides G., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **900**, 125–136 (2000).
- 4) Brevmann C., Anaemia working group, *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.*, **90**, 1283–1291 (2001).
- 5) Mizoguchi H., Yamada O., Urabe A., Takahisa N., Kubota K., Miura Y., Iwata N., Maeda T., *J. Ther.*, **66**, 161–168 (1984).
- 6) Tetao T., Masaki M., *Obstet. Gynecol. Pract.*, **38**, 191–206 (1989).
- 7) Hillman R. S., "Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics," 10th ed., eds. by Hardman J. G., Limbird L. E., Mc Graw-Hill, New York, 2001, p. 1500.
- 8) Uchida T., "Hematology," 2nd ed., eds. by Miwa S., Aoki N., Shibata A., Bunkoudo, Tokyo, 1995, pp. 588–589.
- 9) Inukai T., Matushita M., Suzuki K., *Aichi Jpn. J. Matern. Health*, **14**, 53–56 (1996).
- 10) Hayakawa M., Okada Y., *Aichi Jpn. J. Matern. Health*, **23**, 59–65 (2005).
- 11) Kikuchi N., Miura M., Hirano H., Inoue K., Tanaka T., Suzuki T., *Jpn. Soc. Hosp. Pharm.*, **43**, 99–101 (2007).
- 12) Adachi T., Matunaga S., Kubota K., Takashi-
ma H., Tuchiya T., Hirano K., *Jpn. J. Pharm. Health Care Sci.*, **31**, 845–850 (2005).
- 13) Koller O., Karam K., Sagen N., "Hematologic Disorders in Maternal-Fetal Medicine," eds. by Bern N. M., Frigoletto F., Wiley-Liss, Inc., New York, 1990, pp31–46.
- 14) Murphy J. F., O'Riordan J., Newcombe R. G., *Lancet*, **1**, 992 (1986).
- 15) Niitsu Y., Koseki J., Watanabe N., Otsuka S., Urushizaki I., *Jpn. J. Clin. Hematol.*, **20**, 1–7 (1979).
- 16) Uchida T., Tanaka T., Umino S., Nanashima T., Kokubun R., Yui T., Kimura H., Muroi S., Matuda N., Kariyone S., *Jpn. Soc. Intern. Med.*, **70**, 39–45 (1981).
- 17) Uchida T., "Hematology," 2nd ed., eds. by Miwa S., Aoki N., Shibata A., Bunkoudo, Tokyo, 1995, pp. 576–579.
- 18) Uchida T., "Hematology," 2nd ed., eds. by Miwa S., Aoki N., Shibata A., Bunkoudo, Tokyo, 1995, p. 579.
- 19) Furuhashi N., "Perinatology," ed. by Sugiyama Y., Kanehara, Tokyo, 65–69 (1994).
- 20) Hallberg L., *Annu. Rev. Nutr.*, **1**, 123 (1981).
- 21) Yamamoto M., Shimoda T., Suga T., Tuzi T., Sasaki T., *Jpn. Soc. Health Promot.*, **8**, 97–105 (2006).
- 22) Takimoto H., *Jpn. Soc. Obstet. Gynecol.*, **58**, 1514–1518 (2006).
- 23) Suzuki H., Arakawa Y., Yamada J., *J. Adult Dis.*, **34**, 1472–1475 (2004).
- 24) Ishi A., Eshima K., Okamura Y., *Jpn. J. Matern. Health*, **32**, 94–99 (1991).
- 25) Kobayashi I., *Obstet. Gynecol.*, **70**, 1700–1705 (2003).
- 26) Miura M., *Pop. Med.*, **222**, 72–75 (2002).
- 27) Tashiro S., Hatasa M., Bando M., *Jpn. J. Matern. Health*, **27**, 590–595 (1991).