

6.2. 微量ミネラル

6.2.1. 鉄 (Fe)

1. 基本的事項

鉄は、ヘモグロビンや各種酵素の構成成分であり、欠乏によって貧血や運動機能、認知機能等の低下を招く。また、月経血による損失と妊娠中の需要の増大が必要量に及ぼす影響は大きい。平成17年及び18年国民健康・栄養調査^{1,2)}によれば、20～49歳女性のヘモグロビン濃度の25パーセントイル値は約12 g/dLである。WHOによる一般成人女性の貧血の基準であるヘモグロビン濃度(12 g/dL未満)³⁾を適用すると、日本の成人女性の4人に1人は貧血状態にあるといえる。また、東京都での調査によると、1990年以降、中学校ならびに高校女子生徒の貧血有病率は増加傾向にある⁴⁾。さらに、ヘモグロビン濃度11 g/dL未満で定義される妊娠貧血の女性の有病率は、一般女性の貧血有病率よりも高い⁵⁾。

2. 推定平均必要量・推奨量・目安量

2-1. 基本的な考え方

鉄の推定平均必要量及び推奨量は、0～5か月児を除き、理論的には、出納試験や要因加算法などを用いて求めることができる。吸収率が摂取量に対応して変動し、低摂取量であっても平衡状態が維持されるため、出納試験を用いた場合には、必要量を過小評価する危険性がある。そのため、要因加算法によって必要量を定めることにした。

要因加算法を用いて鉄の必要量を推定するための研究は多数存在する。しかし、日本人を対象とした研究は十分ではない。そこで、6か月児以上の年齢階級については、諸外国で行われた研究の結果をもとに、算出方法の基本的な考え方はアメリカ/カナダの食事摂取基準⁶⁾に従い、体位(体重)と月経血量等については日本人の値を用い、推定平均必要量を算定した。0～5か月児については、母乳の鉄濃度と哺乳量から目安量を算定した。

2-2. 要因加算法による値の算定に用いた諸量

2-2-1. 基本的鉄損失

4集団41人(平均体重68.6 kg)について測定された基本的損失は0.9～1.0 mg/日(平均0.96)と集団間差は小さく、一定していた⁷⁾。これを代表値として採用し、体重比の0.75乗で外挿して、性及び年齢階級別に推定した(表1)。

2-2-2. 成長に伴う鉄蓄積

小児では、成長に伴って鉄が蓄積される。それは、①ヘモグロビン中の鉄蓄積、②非貯蔵性組織鉄の増加、③貯蔵鉄の増加に大別される。

2-2-2-1. ヘモグロビン中の鉄蓄積

ヘモグロビン中の鉄蓄積量は、6～11か月、1～9歳、10～17歳について、それぞれアメリカ/

表1 基本的鉄損失の推定

年 齢	男 性				女 性			
	年齢の 中間値 (歳)	基準体重 (kg)	体重増加 (kg/年) ¹	基本的損失 (mg/日) ²	年齢の 中間値 (歳)	基準体重 (kg)	体重増加 (kg/年) ¹	基本的損失 (mg/日) ²
6～11 (月)	0.75	8.8	3.6	0.21	0.75	8.2	3.4	0.20
1～ 2 (歳)	2.0	11.7	2.1	0.25	2.0	11.0	2.2	0.24
3～ 5 (歳)	4.5	16.2	2.1	0.33	4.5	16.2	2.2	0.33
6～ 7 (歳)	7.0	22.0	2.5	0.41	7.0	22.0	2.5	0.41
8～ 9 (歳)	9.0	27.5	3.4	0.48	9.0	27.2	3.1	0.48
10～11 (歳)	11.0	35.5	4.5	0.59	11.0	34.5	4.1	0.57
12～14 (歳)	13.5	48.0	4.2	0.73	13.5	46.0	3.1	0.71
15～17 (歳)	16.5	58.4	2.0	0.85	16.5	50.6	0.8	0.76
18～29 (歳)	24.0	63.0	0.5	0.90	24.0	50.6	0.0	0.76
30～49 (歳)	40.0	68.5	0.0	0.96	40.0	53.0	0.0	0.79
50～69 (歳)	60.0	65.0	0.0	0.92	60.0	53.6	0.0	0.80
70 以上 (歳)	—	59.7	0.0	0.86	—	49.0	0.0	0.75

¹ 比例配分的な考え方によった。

例：6～11 か月の女児における体重増加量(kg/年)

$$= [(6 \sim 11 \text{ か月 (9 か月時) の基準体重} - 0 \sim 5 \text{ か月 (3 か月時) の基準体重}) / (0.75(\text{歳}) - 0.25(\text{歳})) \\ + (1 \sim 2 \text{ 歳の基準体重} - 6 \sim 11 \text{ か月の基準体重}) / (2(\text{歳}) - 0.75(\text{歳}))] / 2 \\ = [(8.2 - 5.9) / 0.5 + (11.0 - 8.2) / 1.25] / 2 \div 3.4。$$

² 平均体重 68.6kg で基本的損失 0.96 mg/日という報告に基づき、体重比の 0.75 乗で外挿した。

カナダの食事摂取基準で採用された以下の式⁶⁾を用いて推定した。

【6～11 か月】

$$\begin{aligned} & \text{ヘモグロビン中の鉄蓄積量(mg/日)} \\ &= \text{体重増加量(kg/年)} \times \text{体重 1 kg 当たり血液量[70 mL/kg 体重]} \\ & \quad \times \text{ヘモグロビン濃度[0.12 g/mL]} \times \text{ヘモグロビン中鉄濃度[3.39 mg/g]} \div 365(\text{日}) \end{aligned}$$

【1～9 歳】

$$\begin{aligned} & \text{ヘモグロビン中の鉄蓄積量(mg/日)} \\ &= (\text{ひとつ上の年齢階級のヘモグロビン量(g)} - \text{当該年齢階級のヘモグロビン量(g)}) \\ & \quad \times \text{ヘモグロビン中鉄濃度[3.39 mg/g]} \\ & \quad \div (\text{ひとつ上の年齢階級の間中年齢} - \text{当該年齢階級の間中年齢}) \div 365(\text{日}) \end{aligned}$$

【10～17 歳】

$$\begin{aligned} & \text{ヘモグロビン中の鉄蓄積量(mg/日)} \\ &= (\text{基準体重(kg)} \times \text{ヘモグロビン濃度増加量(g/L/年)} + \text{体重増加量(kg/年)}) \\ & \quad \times \text{ヘモグロビン濃度(g/L)} \times \text{体重 1 kg 当たりの血液量[0.075 L/kg 体重]} \\ & \quad \times \text{ヘモグロビン中鉄重量[3.39 mg/g]} \div 365(\text{日}) \end{aligned}$$

なお、1～9 歳の性及び年齢階級別の血液量は、1～11 歳の数値⁸⁾より、体重 (kg) と血液量

(L) との間の回帰式 (男児 : $0.0753 \times \text{体重} - 0.05$ 、女児 : $0.0753 \times \text{体重} + 0.01$) を導き、推定した。血液中のヘモグロビン濃度は、カナダの研究で示された年齢とヘモグロビン濃度との回帰式⁹⁾により推定した。ヘモグロビン中の鉄濃度には $3.39 \text{ mg/g}^{10)}$ を用いた。

2-2-2-2. 非貯蔵性組織鉄の増加

非貯蔵性組織鉄の増加は下記の式から推定した。

$$\text{体重 } 1 \text{ kg 当たり組織鉄重量 } (0.7 \text{ mg/kg}) \times \text{年間体重増加量 (kg/年)} \div 365 (\text{日})$$

2-2-2-3. 貯蔵鉄の増加

貯蔵鉄の増加分については、1～2歳において総鉄蓄積量の12%であるという報告がある¹¹⁾。そこで、6か月から2歳までは、貯蔵鉄の増加分が総鉄蓄積量 (上記の2要因を含めた合計3要因) の12%になるように、上記の2要因の値から推定した。そして、3歳以後は、直線的に徐々に減少し、9歳で0 (ゼロ) になるとする仮定¹¹⁾に従った。以上の算定の結果を表2にまとめた。

2-2-3. 月経血による鉄損失

月経血への鉄損失は、鉄欠乏性貧血の発生と強く関連している¹²⁾。しかし、日本人の月経出血量に関する報告は少ない。20歳前後の日本人を対象にした複数の研究を整理した報告では、月経出血量の幾何平均値を 37.0 mL/回 、月経周期の中央値を 31 日 としている¹³⁾。最近の研究もこの値を支持している¹⁴⁾。一方、月経出血量は年齢によって変化するといわれているが、20歳以上の日本人に関して、年齢と月経出血量の関連を精密に検討した報告は見当たらない。ただし、日本人の高校生では、月経出血量の幾何平均値が 31.1 mL/回 、月経周期の中央値が 31 日 と示されている¹⁵⁾。以上より、月経出血量として、18歳以上には 37.0 mL/回 、10～17歳には 31.1 mL/回 、月経周期として全年齢層に 31 日 を適用した。そして、全年齢層について、ヘモグロビン濃度として $135 \text{ g/L}^{16)}$ 、ヘモグロビン中鉄濃度として 3.39 mg/g を採用し、これらより月経血による鉄損失を補うのに必要な鉄摂取量を、表3に示すように、10～17歳 : 3.06 mg/日 、18歳以上 : 3.64 mg/日 と推定した。

ところで、1960年代のスウェーデン女性を対象にした調査を再解析した研究¹⁶⁾からは、成人の月経出血量の分布が対数正規分布に近く、97.5パーセンタイル値が 118 mL/回 を超えることが読み取れる。この数値は、過多月経の定義である 80 mL/回 以上¹⁷⁾ を大幅に上回っている。そこで、鉄の摂取基準のうち、推定平均必要量と推奨量は、過多月経でない人 (月経出血量が 80 mL/回 未満) を対象として設定することとした。上述のように、月経出血量の分布は、対数正規分布に近いが、過多月経の人を除外すると正規分布に比較的近くなる。その場合の平均値は、過多月経の人を含めた場合よりも小さいと推定できるが、明らかではないため、過多月経の人も含めた場合の幾何平均値 (20歳以上 : 37.0 mL/回 、10～17歳 : 31.1 mL/回) をそのまま用いることにした。

2-2-4. 吸収率

鉄の吸収率については、さまざまな報告があるが、アメリカの通常食で 16.6% 、フランス、スウェーデンの通常食でそれぞれ 16% 、 14% と見積もった報告が存在する¹⁶⁾。鉄の吸収率は、食事の中のヘム鉄と非ヘム鉄の構成比、鉄の吸収促進ならびに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。そのため、吸収率の代表値を設定することは困難であるが、諸外国の通常食における吸収率の推定値に加え、FAO/WHO が採用している吸収率 (15%)¹⁷⁾ を参考にして 15% とし、0～5か月児を除くすべての年齢階級に適用した。

表2 成長に伴うヘモグロビン中鉄蓄積量・組織鉄・貯蔵鉄の推定：6か月～17歳

性別	年齢	血液量 (L) ¹	ヘモグロビン濃度 (g/L) ²	ヘモグロビン濃度増加量 (g/L/年) ²	ヘモグロビン量 (g) ³	ヘモグロビン中鉄蓄積量 (mg/日) ⁴	非貯蔵性組織鉄増加量 (mg/日) ⁵	貯蔵鉄増加量 (mg/日) ⁶	総鉄蓄積量 (mg/日)
男児	6～11 (月)	—	—	—	—	0.28	0.01	0.04	0.33
	1～2 (歳)	0.83	121.8	—	101.1	0.17	0.00	0.02	0.20
	3～5 (歳)	1.17	125.3	—	146.6	0.23	0.00	0.02	0.25
	6～7 (歳)	1.61	128.8	—	207.4	0.27	0.00	0.01	0.29
	8～9 (歳)	2.02	131.6	—	265.8	0.40	0.01	0.00	0.41
	10～11 (歳)	2.62	134.4	1.40	352.1	0.45	0.01	—	0.46
	12～14 (歳)	—	137.9	1.40	—	0.45	0.01	—	0.46
	15～17 (歳)	—	150.4	3.40	—	0.35	0.00	—	0.35
女児	6～11 (月)	—	—	—	—	0.27	0.01	0.04	0.31
	1～2 (歳)	0.84	123.2	—	103.5	0.19	0.00	0.03	0.22
	3～5 (歳)	1.23	126.0	—	155.0	0.22	0.00	0.02	0.25
	6～7 (歳)	1.67	128.7	—	214.9	0.25	0.00	0.01	0.27
	8～9 (歳)	2.06	130.9	—	269.7	0.36	0.01	0.00	0.37
	10～11 (歳)	2.61	133.1	1.10	347.4	0.41	0.01	—	0.42
	12～14 (歳)	—	135.9	1.10	—	0.33	0.01	—	0.33
	15～17 (歳)	—	135.6	0.28	—	0.09	0.00	—	0.09

¹ Howkins の表⁸⁾より、1～11歳について、体重 (kg) と血液量 (L) との間に、男児で $0.0753 \times \text{体重} - 0.05$ 、女児で $0.0753 \times \text{体重} + 0.01$ の回帰式を導き、推定した。

² 年齢とヘモグロビン濃度との回帰式⁹⁾により推定した。

³ ヘモグロビン量 (g) = 血液量 (L) $\times$ ヘモグロビン濃度 (g/L)

⁴ 6～11か月：ヘモグロビン中鉄蓄積量 (mg/日)
 $= \text{体重増加量 (kg/年)} \times \text{体重 1 kg 当たり血液量 [70 mL/kg 体重]} \times \text{ヘモグロビン濃度 [0.12 g/mL]} \times \text{ヘモグロビン中鉄濃度 [3.39 mg/g]} \div 365 (\text{日})$

1～9歳：ヘモグロビン中鉄蓄積量 (mg/日)
 $= (\text{ひとつ上の年齢階級のヘモグロビン量 (g)} - \text{当該年齢階級のヘモグロビン量 (g)}) \times \text{ヘモグロビン中鉄濃度 [3.39 mg/g]}^{10)} \div (\text{ひとつ上の年齢階級の間年齢} - \text{当該年齢階級の間年齢}) \div 365 (\text{日})$

10～17歳：ヘモグロビン中鉄蓄積量 (mg/日)
 $= (\text{基準体重 (kg)} \times \text{ヘモグロビン濃度増加量 (g/L/年)} + \text{体重増加量 (kg/年)}) \times \text{ヘモグロビン濃度 (g/L)} \times \text{体重 1 kg 当たりの血液量 [0.075 L/kg 体重]} \times \text{ヘモグロビン中鉄濃度 [3.39 mg/g]} \div 365 (\text{日})$

⁵ 非貯蔵性組織鉄の増加量 (mg/日) = 体重増加量 (kg/年) $\times$ 体重 1 kg 当たりの組織鉄 [0.7 mg/kg 体重] $\div 365 (\text{日})$

⁶ 6か月～2歳：総鉄蓄積量の12%であるという報告¹¹⁾に基づく。3歳以後は直線的に徐々に減少し、9歳で0 (ゼロ) になると仮定した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 $\div$ 日本人における月経周期の中央値 [31 日]

$\times$ ヘモグロビン濃度 [0.135 g/mL]¹⁶⁾ $\times$ ヘモグロビン中の鉄濃度 [3.39 mg/g]

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

鉄、とくに無機鉄の吸収率が、鉄の必要状態が大きい場合に高まることはよく知られている。日本人では、鉄摂取に及ぼす植物性食品、すなわち無機鉄の寄与は大きいため、鉄の吸収率が15%以上に高まっていることは十分予想できる。しかし、吸収率が高まっていたとしても、それは鉄の摂取量の少なさに由来するものであるため、吸収率には、十分量の鉄摂取が達成できている場合の数値としての15%を採用した。

2-2-5. 必要量の個人間変動

必要量の個人間変動による変動係数について、アメリカ/カナダの食事摂取基準⁶⁾では、体表面積や体重増加量の変動に基づいて、8歳以下で40%、11歳で20%、16歳で10%としている。しかし、年齢の低いところにおける変動係数に関してはまだ知見が乏しい。そこで、アメリカ/カナダの食事摂取基準⁶⁾で用いられた変動係数に加え、他の栄養素で用いられている変動係数を参考にして、6か月～14歳は20%、15歳以上は10%とした。

2-3. 成人：男性・月経のない女性（推定平均必要量・推奨量）

推定平均必要量 = 基本的鉄損失(表1) ÷ 吸収率(0.15)

とした。推奨量は、推定平均必要量 × 1.2 とした。

2-4. 成人：月経のある女性（推定平均必要量・推奨量）

推定平均必要量 = (基本的鉄損失(表1) + 月経血による鉄損失(0.55 mg/日)(表3))
÷ 吸収率(0.15)

とした。推奨量は、推定平均必要量 × 1.2 とした。ただし、これらは、過多月経でない人（月経出血量が80 mL/回未満）を対象とした値である。

なお、過多月経で月経出血量が80 mL/回以上の場合、18歳以上では推定平均必要量は13 mg/日以上、推奨量は16 mg/日以上となる。国民健康・栄養調査から判断すると、通常の食事だけでこれらの量の鉄摂取は困難であり、鉄剤等の補給が必要と思われる。その場合は、医師等を受診し、基礎疾患の有無を確認した上で、必要に応じた鉄補給を受けねばならないことを付記しておく。

2-5. 小児：男児・月経のない女児（推定平均必要量・推奨量）

推定平均必要量 = (基本的鉄損失(表1) + ヘモグロビン中の鉄蓄積量(表2)
+ 非貯蔵性組織鉄の増加量(表2) + 貯蔵鉄の増加量(表2))
÷ 吸収率(0.15)

とした。推奨量は、推定平均必要量 × (1 + 2 × 変動係数) とした。なお、変動係数は、必要量の個人間変動（2-2-5 参照）に記したとおり、1～14歳は20%、15歳以上は10%とした。

2-6. 小児：月経のある女児（推定平均必要量・推奨量）

10歳以上の女児で月経がある場合には、月経血による鉄損失も考えなければならない。そこで、

推定平均必要量 = (基本的鉄損失(表1) + ヘモグロビン中の鉄蓄積量(表2)
+ 非貯蔵性組織鉄の増加量(表2) + 貯蔵鉄の増加量(表2)
+ 月経血による鉄損失(0.46 mg/日)(表3)) ÷ 吸収率(0.15)

とした。推奨量は、推定平均必要量 × (1 + 2 × 変動係数) とした。変動係数は、1～14歳は20%、15歳以上は10%とした。なお、これは過多月経でない人（月経出血量が80 mL/回未満）を対象

とした値である。

2-7. 乳児：0～5 か月（目安量）

生後、胎児性ヘモグロビンが分解されて鉄が遊離され、成人型ヘモグロビンの生合成が始まるため、血液中ヘモグロビン濃度は、生後4～6か月の間に最小値を取り、鉄欠乏がない限り、その後、次第に増加する。満期産で正常な子宮内発育を遂げた出生時体重3kg以上の新生児は、およそ生後4か月までは体内に貯蔵されている鉄を利用して正常な鉄代謝を営むので、鉄欠乏性貧血は乳児期後期（離乳期）に好発する^{18, 19)}。そこで、0～5か月児では母乳からの鉄摂取で十分であると考え、母乳中の鉄濃度と哺乳量から目安量を算定した。日本人の母乳中铁濃度については、0.426 mg/L という報告がある²⁰⁾。一方、WHO/IAEA（国際原子力機関）²¹⁾ は、母乳中铁濃度に関して、文献値の中央値は0.450 mg/L であり、実測値の正常範囲は0.35～0.72 mg/L であるとしている。また、日本人の哺乳量の平均値は0.78 L/日と報告されている^{22, 23)}。以上より、日本人の母乳中铁濃度を用い、0～5か月児の目安量を、0.332 mg/日（0.426 mg/L×0.78L/日）、丸め処理を行って0.5 mg/日とした。

ところで、生後6か月の乳児における貯蔵鉄枯渇者（血清フェリチン12 ng/mL 未満）の割合は、出生時体重が3kg以上では0%であったが、それ未満では増加し、2.5kg未満では、母乳と離乳食の混合食で保育されている乳児で15%、母乳のみで保育されている乳児で43%であったとの報告がある¹⁹⁾。したがって、出生時体重が概ね3kg未満の場合には、母乳だけでは鉄必要量を満たせない場合があると考えられる。そのため、これらの新生児では、鉄欠乏性貧血の有無と程度を監視して、必要に応じて鉄の補給を考慮すべきだと考えられる。

母乳中の鉄吸収率は50%近いと考えられてきたが²⁴⁾、1990年代以降の研究では約20%程度と見積もる例が多い^{25, 26)}。母乳には、ラクトフェリンなどの鉄吸収を促進する成分が含まれるのに対して、人工乳には、原料に牛乳を利用することによる高カルシウム濃度など、鉄吸収を抑制する要因がいくつか存在する。人工乳栄養児の鉄吸収率は母乳栄養児よりも低いと考えられている²⁷⁾。生後4か月未満において、牛乳を主原料とする調製粉乳を与えられた人工乳栄養児と母乳栄養児の無機鉄の吸収率は、それぞれ6.9%と21.4%であると報告されている²⁸⁾。

2-8. 乳児：6～11 か月（推定平均必要量・推奨量）

日本人を対象とした研究は存在しないものの、諸外国には、要因加算法で推定平均必要量と推奨量を求めるための基礎データが相当数存在する。そこで、6～11か月児については、小児（月経血による鉄損失がない場合）と同様に、

$$\begin{aligned} \text{推定平均必要量} &= (\text{基本的鉄損失(表1)} + \text{ヘモグロビン中の鉄蓄積量(表2)}) \\ &\quad + \text{非貯蔵性組織鉄の増加量(表2)} + \text{貯蔵鉄の増加量(表2)}) \\ &\quad \div \text{吸収率(0.15)} \end{aligned}$$

とした。推奨量は必要量の個人間変動を20%とみなして、推定平均必要量×1.4とした。

2-9. 妊婦：付加量（推定平均必要量・推奨量）

妊娠期に必要な鉄は、基本的損失に加え、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がある。それぞれ、妊娠の初期、中期、末期によって異なる。

胎児の成長に伴う鉄貯蔵と臍帯・胎盤中への鉄貯蔵は、表4に示す報告値²⁹⁾を採用した。

循環血液量の増加による鉄需要の増加については、基準体重（50.6 kg）、体重当たりの血液量（0.075 L/kg）、妊娠中の血液の増加量（30～50%）、妊娠女性のヘモグロビン濃度の目安（妊娠貧血の基準値である 11 g/dL 未満³⁾に基づき 110 g/L）、成人女性のヘモグロビン濃度（135 g/L）¹⁶⁾、ヘモグロビン中の鉄濃度（3.39 mg/g）¹⁰⁾ をもとに算定した。すなわち、体重 50.6 kg の女性は、非妊娠時のヘモグロビン鉄量が、1,736 mg（ $50.6 \times 0.075 \times 135 \times 3.39$ ）であるのに対して、妊娠貧血を起こさずに分娩を迎えた場合のヘモグロビン鉄量の最低値が、1,840～2,123 mg（ $50.6 \times 0.075 \times 1.3 \sim 1.5 \times 110 \times 3.39$ ）であり、その差が 104～387 mg となることから、全妊娠期間を通じた鉄需要増加の合計量を 300 mg と仮定した。さらに、その需要のほとんどが、中期と末期に集中し、両期間における差はないと考えた。

以上より、妊娠に伴う鉄の必要量の合計値は、妊娠初期 0.32 mg/日、中期 2.68 mg/日、末期 3.64 mg/日と算定した。そして、吸収率を、初期は非妊娠期と同じ 15%、中期と末期は 25% とすると³⁰⁾、付加量（推定平均必要量）は初期：2.1 mg/日、中期：10.7 mg/日、末期：14.6 mg/日となる。ただし、数値の信頼度を考慮し、中期と末期は分けず、両者の中間値（12.6 mg/日）をもって付加量（推定平均必要量）にすることとし、丸め処理を行って、初期：2.0 mg/日、中期・末期：12.5 mg/日とした。また、付加量（推奨量）は、推定平均必要量×1.2 とし、初期：2.6 mg/日、中期・末期：15.2 mg/日（丸め処理を行って、初期：2.5 mg/日、中期・末期：15.0 mg/日）とした。付加量の算定方法は表 4 にまとめた。なお、これらの付加量は、月経がない場合の推定平均必要量及び推奨量に付加するための値である。

以上に述べたように、妊娠期には鉄の需要が高まっており、非妊娠時よりも多量の鉄の摂取が必要である。ところが、わが国の妊娠女性の鉄摂取量は非妊娠女性とほぼ同じであるにもかかわらず、わが国の妊娠貧血の有病率（22.9%）は、非妊娠女性の有病率（15.7%）よりはわずかに高い程度に留まっている⁵⁾。このように、妊娠女性の鉄摂取の実態と貧血有病率との間には明らかな乖離が存在する。この原因のひとつは、妊娠時には鉄の必要状態が高まり、鉄の吸収率が大幅に上昇

表 4 要因加算法によって求めた鉄の推定平均必要量・推奨量：妊娠期の付加量

	胎児中への鉄貯蔵 (mg/期) ¹⁾	臍帯・胎盤中への鉄貯蔵 (mg/期) ¹⁾	循環血液量の増加に伴う鉄需要 (mg/期) ²⁾	合 計 (mg/期)	合計鉄必要量 (mg/日) ³⁾	吸収率 ⁴⁾	推定平均必要量 (付加量) (mg/日) ⁵⁾	推奨量 (付加量) (mg/日) ⁶⁾
初期	25	5	0	30	0.32	0.15	2.1	2.6
中期	75	25	150	250	2.68	0.25	10.7	12.9
末期	145	45	150	340	3.64	0.25	14.6	17.5

¹⁾ Bothwell, et al.²⁹⁾ による。

²⁾ 基準体重（50.6 kg）、体重当たりの血液量（0.075 L/kg）、妊娠中の血液の増加量（30～50%）、妊娠貧血のヘモグロビン濃度の目安（11 g/dL）、成人女性のヘモグロビン濃度（135 g/L）¹⁶⁾、ヘモグロビン中の鉄濃度（3.39 mg/g）¹⁰⁾ をもとに算定した。すなわち、体重 50.6 kg の女性は、非妊娠時のヘモグロビン鉄量が、1,736 mg（ $50.6 \times 0.075 \times 135 \times 3.39$ ）であるのに対して、妊娠貧血を起こさずに分娩を迎えた場合のヘモグロビン鉄量の最低値が、1,840～2,123 mg（ $50.6 \times 0.075 \times 1.3 \sim 1.5 \times 110 \times 3.39$ ）であり、その差が 104～387 mg となることから、全妊娠期間（280 日）を通じた鉄需要増加の合計量を約 300 mg と仮定した。

³⁾ 合計（mg/期）/（280 日/3）。

⁴⁾ 初期は非妊娠期と同じとした。中期と末期は Barrett, et al.³⁰⁾ に基づく。

⁵⁾ 合計鉄必要量（mg/日）÷吸収率。

⁶⁾ 必要量の個人間変動による変動係数を 10% と見積もり、推定平均必要量×1.2 として求めた。

しているためと推定できる。実際、妊娠 18、27、及び 34 週の日本人女性を対象とした出納実験から、妊娠女性の鉄の吸収率を 39.7% と推定している報告がある³¹⁾。そこで、妊娠中期以降の鉄の吸収率を 40% とし、付加量を試算すると、推定平均必要量は中期：6.7 mg/日、末期：9.1 mg/日、推奨量は中期：8.0 mg/日、末期：10.9 mg/日となる。これらの試算結果は妊娠期の鉄の付加量の現実的な数値だと考えられるが、妊娠中期以降の鉄吸収率を 40% とする根拠が現状では乏しいため、これらの値を採用することは控えた。

2-10. 授乳婦：付加量（推定平均必要量・推奨量）

日本人の母乳中鉄濃度が 0.426 mg/L であるという報告²⁰⁾と、日本人の哺乳量調査の結果（0.78 L/日）^{22, 23)}、さらに、吸収率（15%）を用いて、授乳婦の付加量（推定平均必要量）を算定し（ $0.426 \text{ mg/L} \times 0.78 \text{ L/日} \div 0.15$ ）、2.2 mg/日（丸め処理を行って 2.0 mg/日）とした。推奨量は、2.7 mg/日（推定平均必要量 $\times 1.2$ 、丸め処理を行って 2.5 mg/日）とした。なお、これらの付加量は、月経がない場合の推定平均必要量・推奨量に付加するための値である。

なお、分娩時における失血量（平均 $\pm$ 標準偏差）について、初産婦では $328 \pm 236 \text{ mL}$ 、経産婦では $279 \pm 235 \text{ mL}$ という報告がある³²⁾。この量は、妊娠に伴う循環血量の増加よりも明らかに少ない。したがって、通常の分娩であれば、授乳婦の付加量設定において、分娩時失血に伴う鉄損失については考慮する必要がないと判断した。実際、授乳婦の貧血有病率は非妊娠及び非授乳女性よりも低い⁵⁾。

3. 耐容上限量

3-1. 成人・小児

スウェーデンの男女 97 人を対象として非ヘム鉄サプリメント（フマル酸鉄を鉄として 60 mg/日）、ヘム鉄-非ヘム鉄混合サプリメント（豚血液由来ヘム鉄を鉄として 2 mg/日とフマル酸鉄を鉄として 16 mg/日）、偽薬を投与する二重盲検試験を行った結果では、非ヘム鉄を投与された群は他の群に比較して便秘や胃腸症状などの副作用の有訴率が有意に高かったと報告されている³³⁾。また、無機鉄（非ヘム鉄）を用いた鉄剤では、小用量（例えば、鉄として 2 mg/日ないし 10 mg/日）であっても胃部不快感などの不定愁訴を覚える者がみられた^{34, 35)}。一方、ヘム鉄を用いたサプリメントを鉄として 30 mg/日、2 か月間服用しても胃部不快感などの副作用もなく、血液生化学検査値に変化のなかったことが報告されている³⁶⁾。

成人に対しては、鉄の長期摂取に伴う慢性的な鉄沈着症の発生が重大な問題である。鉄を大量に含んだビールの常習的な飲用や鉄鍋からの鉄の混入によって生ずるバンツー鉄沈着症（Bantu siderosis）は、1 日当たりの鉄摂取量がおおよそ 100 mg を超えた場合に発生すると推定されている³⁷⁾。

一方、FAO/WHO における安全性評価基準として、着色剤用酸化鉄、妊娠及び授乳中の鉄サプリメント、治療用鉄剤を除く、すべての鉄に対する暫定耐容最大 1 日摂取量（provisional maximal tolerable intake）0.8 mg/kg 体重が定められている³⁸⁾。そこで、15 歳以上の耐容上限量の算定には、この 0.8 mg/kg 体重/日を用いることにした。

インドネシアの 12～18 か月の幼児に体重 1 kg 当たり 3 mg の鉄を硫酸鉄（II）として 4 か月間、毎日投与した場合、偽薬群に比べて体重増加量が有意に低かったとの報告がある³⁹⁾。一方、FDA（アメリカ食品医薬局）⁴⁰⁾によると、およそ 6 歳以下の幼児の場合に問題となるのは、鉄剤や鉄サプリメントの誤飲による急性鉄中毒であり、限界値として 1 回当たり 60 mg/kg 体重が設定さ

れている。そこで、この値を最低健康障害発現量とみなし、最低健康障害発現量を用いたことに対する係数 10 と感受性者の保護のための係数 3 を乗じた 30 を不確実性因子として、2 mg/kg 体重/日を幼児の耐容上限量の算定に用いることにした。

幼児期から学童期については、15 歳以上との連続性を保つために、3～5 歳は 1.6 mg/kg 体重/日、6～7 歳は 1.4 mg/kg 体重/日、8～9 歳は 1.2 mg/kg 体重/日、10～14 歳は 1.0 mg/kg 体重/日をそれぞれ用いることにした。これらの値と基準体重を用いて耐容上限量を算定した。

3-2. 乳児

スウェーデンとホンジュラスの乳児を対象にして、①鉄サプリメントを生後 4～9 か月間投与する群、②生後 4～6 か月は偽薬を投与する群、6～9 か月は鉄サプリメントを投与する群、③偽薬を生後 4～9 か月間投与する群に分け、鉄補充量を 1 mg/kg 体重に設定した無作為割付比較試験が行われている⁴¹⁾。この試験では、鉄の栄養状態が正常の乳児（ヘモグロビン濃度 11 g/dL 以上、血清フェリチン濃度 50 µg/L 以上）の場合には、鉄サプリメントを摂取した乳児の身長や頭囲の成長が悪かった。偽薬投与群に比較して、ヘモグロビン濃度が 11 g/dL 未満の乳児に鉄を投与した場合、下痢発生のオッズ比は 0.21 に減少したが、ヘモグロビン濃度が 11 g/dL 以上の乳児に鉄を投与した場合は、下痢発生のオッズ比は 2.4 に増加した。この報告の鉄の補充量は日本の乳児に換算すると約 7 mg/日となる。

一方、生後 1 か月の乳児に非ヘム鉄を鉄として 5 mg/日を 1 年間あるいは 30 mg/日を 18 か月間与えても胃腸の副作用は認められなかったとの報告⁴²⁾、生後 3 か月の乳児に非ヘム鉄を鉄として 10 mg/日を 21 か月間与えても副作用は認められなかったとの報告⁴³⁾、生後 11～14 か月の乳児に、3 mg/kg 体重/日（約 30 mg/日）の非ヘム鉄を与えても胃腸症状は認められなかったとの報告⁴⁴⁾がある。

このように、乳児に鉄を投与した場合の結果は一定しておらず、健康障害非発現量、最低健康障害発現量ともに決定することが困難である。以上の理由により、耐容上限量は算定しなかった。

3-3. 妊婦・授乳婦

授乳中の女性 5 人に 60 mg の鉄をフマル酸鉄（II）として 1 回投与し、亜鉛の吸収率を測定した研究では、亜鉛の吸収が鉄投与によって抑制された⁴⁵⁾。また、妊娠中 120 mg/日の鉄と授乳中 76 mg/日の鉄を処方された授乳婦 4 人では、妊娠期間中に通常は観察される亜鉛吸収率の上昇がみられなかった⁴⁶⁾。一方、10 歳代の妊婦に 18 mg/日の鉄を含むサプリメントを与えた結果、鉄栄養状態は改善したが、血清亜鉛濃度は低下した⁴⁷⁾。このように鉄の投与によって亜鉛の利用が低下するという報告は多いが、耐容上限量を定めるためのデータは不十分なので、耐容上限量の算定は行わなかった。