

健康栄養学科共同研究

血中ヘモグロビン濃度及び血中乳酸濃度に対する鉄摂取の影響

金子 一郎・川内 美樹・真鍋 祐之

要 旨

ヘモグロビン(Hb)の構成要素である鉄は、ヒトにとって不可欠な栄養素である。Hbは全身に酸素を供給する役割を担っており、鉄の摂取不足は、結果として筋肉への酸素供給の不足を引き起こす。一方、長距離走者のトレーニング効果を評価する生理的指標として血中乳酸濃度が主に用いられているが、鉄の摂取状況と安静時血中乳酸濃度の関係はほとんど明らかとなっていない。そこで本研究では鉄欠乏、あるいは鉄過剰食を2週間与えた発育期ラットを用いて、Hb濃度及び血中乳酸濃度に対する鉄摂取の影響を検討した。

鉄欠乏群の体重変化は対照群と比し、小さくなる傾向がみられた。実験最終日の肝臓重量は有意($p < 0.05$)に低下し、腎臓、精巣も低下傾向を示した。一方、心臓重量は有意($p < 0.01$)に増加し、心肥大が認められた。欠乏群のHb濃度は経日的に減少し、実験最終日には貧血状態を示した。また、血中乳酸濃度は対照群に比較して約2.5倍の上昇が認められた。逆に、過剰群ではHb濃度は6日目より著しく上昇し、血中乳酸濃度は低下傾向を示した。

以上より、長距離走者における鉄の摂取不足は血中乳酸濃度の上昇をきたすため、身体持久力の低下を引き起こす可能性が大きく、身体能力を維持する上で日常の食生活における十分な鉄の摂取が不可欠であることが示唆された。

キーワード

鉄、ヘモグロビン濃度、貧血、長距離走者、安静時血中乳酸濃度

序 論

鉄には肉や魚などに含まれるヘム鉄(Fe^{2+})と、海藻や野菜に含まれる非ヘム鉄(Fe^{3+})の2種類があり、それぞれの吸収メカニズムは異なり、また吸収率もヘム鉄が15~25%なのに対して非ヘム鉄では2%~5%と差がある。腸管から吸収された生体内の鉄はおよそ血液中のHbとして65%、筋肉のミオグロビンとして5%、合計70%が機能鉄として代謝されている。残り約30%は貯蔵鉄として肝臓、脾臓、骨髄などで、フェチリンという蛋白質と結合した形で蓄えられ、機能鉄の不足に伴って随時動員される。貯蔵鉄が枯渇し、機能鉄の不足を補うことができなくなると貧血症状が表れる。貧血の原因は、赤血球産生障害、溶血亢進、出血に

よるものの3つに大別できる。さらに赤血球産生障害は、造血材料の欠乏による貧血と造血機能そのものに障害をもつ場合に分けられる。造血には鉄の他にもタンパク質、銅、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂、ビタミンC、葉酸などの栄養素が必要であり、これらの栄養素の摂取が不足したり、出血などにより供給が追いつかない場合や吸収不良がある場合、鉄欠乏性貧血が起こる¹⁾²⁾。中でも、スポーツ活動に伴って発現する貧血はスポーツ貧血と呼ばれ、特に長距離走者において発症頻度が高く、症状も重度である³⁾。長距離走者にとって鉄の需要量は多く、そのほとんどが相対的な鉄の摂取不足によるものであり⁴⁾⁶⁾、貧血症状を示していなくても貯蔵鉄が枯渇している潜在性の貧血にある選手は非常に

多い⁷⁾。このような鉄不足の選手に鉄剤を投与すると持久力の向上がみられるが、鉄不足にない選手に鉄剤を投与しても、何の効用も認められていない⁸⁾。

糖質（血中のグルコース、筋肉中のグリコーゲンなど）がエネルギーとして代謝される際、その代謝産物としてピルビン酸を経て乳酸が生成される。この乳酸は代表的な疲労物質として知られており、筋肉中に一定以上蓄積されると、筋肉の収縮能力が著しく低下する。筋肉に乳酸がたまると酸性度が強まり（pH が低下）、一般に中性から弱アルカリ性で高い活性を發揮する酵素群が活性を低下させ、筋肉運動に必要な ATP が合成できなくなる。また、ATP を分解してエネルギーを生成するために働く ATPase は pH の低下に敏感に反応して活性を失う。その結果、乳酸の蓄積による筋肉の酸性化は、筋グリコーゲンの枯渇がみられなくても、筋肉運動を停止させ、いわゆる運動による筋肉疲労をもたらす^{5,9)}。

このように鉄の摂取状況及び血中乳酸濃度は運動選手、とくに持久力を必要とする選手にとって重要な指標となっているものであるが、両者の関係はほとんど明らかになっていない。これらのことから、鉄の摂取が不足すると Hb

産生が十分に行われず、筋肉への酸素供給が十分に行われない。また、貧血は息切れ、易疲労感などの症状を示すことから、鉄の摂取不足は貧血だけではなく、血中乳酸濃度の上昇を招くことが考えられる。

そこで本研究では鉄の生体内動向を確認する目的として、発育期ラットに対する鉄欠乏あるいは鉄過剰食の投与が Hb 濃度に与える影響とその経日的変化について検討した。さらに、鉄摂取状況の違いが安静時血中乳酸濃度に与える影響についても検討した。

方 法

飼 料

鉄含量の異なる飼料を作成し、これらを用いて飼育実験を行った。対照飼料の構成は AIN-93G を基本組成に用い⁹⁾、ミネラル混合から鉄を除いたものを鉄欠乏食とした。鉄欠乏食 1 kg に鉄の摂取が充足する量、すなわち鉄として 45mg に相当するクエン酸鉄を混合したものを対照食、また鉄として 1000mg に相当するクエン酸鉄を混合したものを鉄過剰食とした（表 1）。

表 1 AIN-93G 組成

原 料 (g/kg)	鉄欠乏食	対 照 食	鉄過剰食
コーンスターチ	397.486	397.486	397.486
カゼイン	200.000	200.000	200.000
化コーンスターチ	132.000	132.000	132.000
シュークロース	100.000	100.000	100.000
大豆油	70.000	70.000	70.000
セルロースパウダー	50.000	50.000	50.000
AIN-93G ビタミン混合	10.000	10.000	10.000
L-レシチン	3.000	3.000	3.000
重酒石酸コリン	2.500	2.500	2.500
第 3 ブチルヒドロキノン	0.014	0.014	0.014
AIN-93G ミネラル混合 (Fe free)	27.053	27.053	27.053
クエン酸鉄 ()	0	0.197	4.386
シュークロース	7.947	7.750	3.561

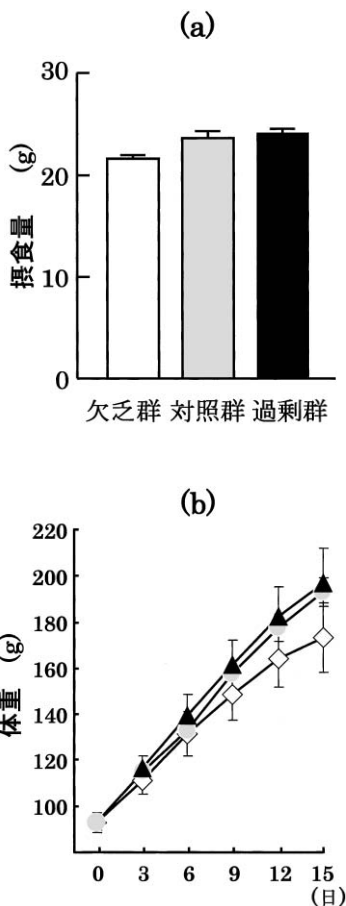


図1 鉄摂取量による摂食量、及び体重の比較
 (a) 摂食量：各ラットへ毎日練り餌を与え、投与量と残存量の差を摂食量とした。グラフには1日あたりの平均値を用いた。(n=3)
 (b) 体重：3日に1度、各ラットの体重を測定し、グラフは各群の平均値を用いた。
 □：鉄欠乏群 ◇：対照群 ▲：鉄過剰群 (n=3)

実験動物

Wistar 系雄ラット3週齢をオリエンタル酵母工業(株)より購入し、12時間ごとの明暗サイクル(8:00~20:00) 恒温恒湿の動物飼育室にて飼育した。ラットは離乳後(3週齢)の調整食として対照食で1週間飼育し、その後、ラットを3群に無作為に分け、それぞれの群に鉄欠乏食、対照食及び鉄過剰食を与え2週間飼育した。飼育中、水は微量元素としてFeを含む水道水を避け、蒸留水を自由摂取させた。

測定方法

ラットに与える身体的、精神的負担を考慮し、ラットは尾静脈より3日おきに採血を行った。採血量はそれが貧血の原因とならないよう最低必要量(300μl)とした。実験終了後(6週齢)ラットは尾静脈より採血し、エーテル麻酔下で開腹し、環流後直ちに各臓器を摘出して重量を測定した。ヘモグロビン濃度の測定はSodium Lauryl Sulfate(SLS)法に基づく測定キット Hb-B テストワコー(和光純薬工業・東京)を用いて行った¹⁰⁾。また血中乳酸濃度は簡易血中乳酸測定器ラクテート・プロ™ セン

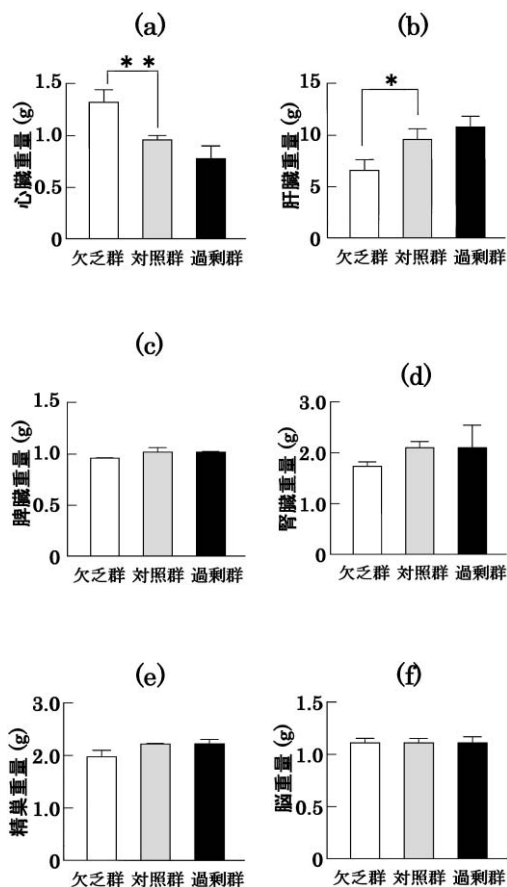


図2 鉄摂取量による臓器重量の変化
 (a)心臓 (b)肝臓 (c)脾臓 (d)腎臓 (e)精巣 (f)脳 (n=3)
 *p<0.05 **p<0.01 v.s. 対照群

サー（アークレイ・京都）を用いて測定した。

統計処理

測定値は平均値と標準偏差で表した。有意差検定は、市販ソフトウェア「Statcel」（オーエムエス出版・埼玉）を用いて分散分析により行った。多重比較はフィッシャーの最小有意差法を用いて行った。

結果

摂食量及び体重の変化

摂食量は鉄欠乏群、対照群及び鉄過剰群の3群間で有意な差はなかった（図1a）。鉄欠乏群の体重は対照群と比較して減少傾向がみられ、鉄過剰群では対照群と比較して増加傾向がみられたもののいずれも有意な差はなかった（図1b）。

臓器重量

鉄欠乏群の肝臓重量（ $6.46 \pm 0.95\text{g}$ ）は対照群（ $9.24 \pm 1.21\text{g}$ ）に比し有意に低下し、腎臓及び精巣も対照群と比較して低下傾向を示した。一方、鉄欠乏群の心臓重量（ $1.31 \pm 0.15\text{g}$ ）は対照群（ $0.93 \pm 0.09\text{g}$ ）と比し、有意に増加し、心肥

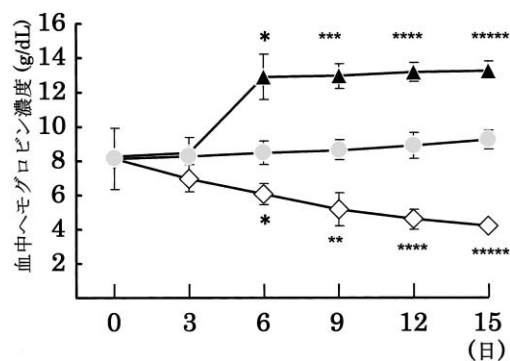


図3 鉄摂取量による血中ヘモグロビン濃度への影響
3日に1度、各ラットにおいて尾静脈採血を行い、全血を用いて直ちに測定した。

：鉄欠乏群 ：対照群 ：鉄過剰群 (n=3)
* $p < 0.05$ ** $p < 0.005$ *** $p < 0.001$ **** $p < 0.0005$
***** $p < 0.00005$ v.s. 対照群

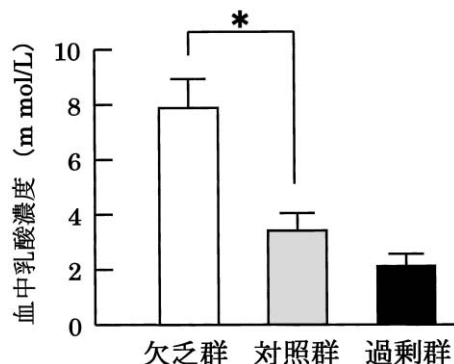


図4 鉄摂取量による血中乳酸濃度への影響
15日間飼育後、各ラットにおいて尾静脈採血を行い、全血を用いて直ちに測定した。(n=3)
* $p < 0.0005$ v.s. 対照群

大が認められた。脾臓及び脳は鉄欠乏群と対照群の間に有意な差は認められなかった。なお、いずれの臓器も鉄過剰群と対照群に有意な差は認められなかった（図2）。

血中ヘモグロビン濃度の経日的変化

鉄欠乏群のHb濃度は対照群と比し、3日より経日的に低下し、実験最終日には5g/dl以下となり貧血を引き起こした。鉄過剰群においては3日目まで対照群と同様の値を示していたが6日目より著しく上昇した。また、対照群及び6日目以降の鉄過剰群においても緩やかに上昇した（図3）。

血中乳酸濃度の比較

実験最終日において、鉄欠乏群の血中乳酸濃度（ $7.90 \pm 1.13\text{mmol/L}$ ）は対照群（ $3.40 \pm 0.65\text{mmol/L}$ ）と比較し、約2.5倍の上昇が認められた。鉄過剰群では対照群と比較して低下傾向を示した（図4）。

考察

鉄の吸収はビタミンC、良質なタンパク質によって促進される。逆にお茶、コーヒーに含まれるタンニンや小麦粉などに含まれるフィチン酸、あくの主成分であるシュウ酸などは吸収を

阻害する²⁾。本実験で用いた AIN-93G は各栄養素がバランス良く配合されており、鉄の阻害物質はほとんど含まれていない⁹⁾。また成長期専用のためカゼインを用いた良質な高タンパク食であるが、除鉄飼料飼育のみで2週間といった比較的短い期間で貧血状態を起こすことが確認された。

体重は3群間で有意な差はみられなかったが、本実験では2週間と短い期間での飼育だったため、さらに長い期間飼育すると差は出てくるものと考えられる。鉄欠乏群における肝臓、腎臓および精巢の縮小は、貧血による成長抑制のためであると考えられる。一方、鉄欠乏群において心臓の肥大が認められたが、赤血球中の Hb の減少に伴い生体が各組織、また末梢への酸素運搬を補足するため、心臓に対して通常よりも過度の機能負担をかけた結果生じたものと推測できる。さらに、成長抑制に伴う脳の縮小、赤血球の補足、破壊に伴う脾臓の肥大が推測されたが、いずれも3群の間で差は認められなかった。ラットにおいて3週齢から6週齢は成長期にあたり、微量元素のひとつである鉄が欠乏しただけで臓器特異的に成長を抑制することが示された。また鉄は肝臓、腎臓及び精巢におけるなんらかの機能に重要な役割を果たしている可能性が考えられる。

食餌組成の違いによる血液性状の変化について検討するため、Hb 濃度を測定した。Hb 濃度は鉄欠乏食で飼育開始から徐々に低下した。まだ成長期でもあり、貯蔵鉄量が少なく、鉄の絶対量が少ないため恒常性を維持できないと考えられる。6週齢の時点では、貧血状態にあり、筋肉への酸素供給は不足していると考えられる。鉄過剰食では3日目まではコントロール食と差はない。この時点では、鉄の恒常性を保つため、優先的に貯蔵鉄に代謝されていると推測される。6日目より急激に上昇したが、貯蔵鉄量が限界であるため Hb に代謝されたと考えられる。また、データは示してないが、鉄過剰食で飼育後1日後より糞がコーラルの様な鉄

分を含んだ黒色を示した。Hb 濃度の変化よりも早くに、腸管でも吸収が抑制されていることが予測され、このことは食餌中の鉄含量を感知するメカニズムが存在する可能性が考えられる。

筋肉へ運ばれた酸素は長距離走者にとって重要なエネルギー源となる。筋収縮の直接のエネルギー源は、アデノシン三リン酸 (ATP) と呼ばれる高エネルギーリン酸化合物がアデノシン二リン酸 (ADP) とリン酸 (P) に分解されていくときに得られる。つまり、運動を持続するためには ATP が連続的に供給されなければならない。エネルギー産生機構は ATP が産生される仕組みの違いから、無酸素エネルギーと有酸素エネルギーの2つに分類される。無酸素エネルギーはさらに2つに分けられ、筋肉中のもともわずかながら貯蔵されている ATP を利用して発生したエネルギーを非乳酸性エネルギーと呼び、非乳酸性エネルギーが限界に達したときグリコーゲンが分解され ATP を産生するようになるエネルギーを乳酸性エネルギーと呼ぶ。また、有酸素エネルギーとは、体内に貯蔵されている糖質、脂質、蛋白質が、呼吸によって摂り込まれた酸素に酸化されることによって得られ、発生したエネルギーのことであり、乳酸の蓄積も抑えられ、長時間のエネルギー供給が可能であり、運動を長く続けることができる。乳酸が蓄積するのは乳酸性エネルギーが供給されているときである¹¹⁾¹²⁾。

以上より、有酸素エネルギーが必用な長距離走者は、Hb の構成要素である鉄が不足すると筋肉への酸素供給が十分行われず、不完全燃焼を起こすことから、エネルギー産生が乳酸性エネルギーに依存してしまうため乳酸が蓄積すると考えられる。長距離走者にとって鉄の摂取不足は血中乳酸濃度の上昇を招き、より効果的なトレーニングを遂行するためには普段の食事摂取内容の改善、特に不足しがちな鉄の摂取が非常に重要であることが明らかになった。しかしながら、単に選手の血中乳酸濃度を低くすれ

ば、高いパフォーマンスの発揮が期待できるというわけではなく、いかに効率良くトレーニングを行うことができるかが競技パフォーマンスに反映されるため、安静時血中乳酸濃度という生理的指標によって、トレーニング状態を把握し、科学的に長距離走者のトレーニング計画を調整することが重要である。また、鉄不足にない選手に鉄剤を投与しても、何の効用も認められない理由は鉄を過剰に摂取しても血中乳酸濃度にはほとんど影響せず、またエネルギー供給の増大は見込めないからであると考えられる。鉄の過剰摂取によって若干ではあるが血中乳酸濃度の低下傾向がみられたが、鉄の過剰摂取は活性酸素の上昇、酸化ストレスの増大を招くため、特にサプリメントの服用はスポーツ選手に限らず一般人にとっても注意が必要であり、適切な摂取が望まれる。スポーツ選手にとって薬剤はドーピングの観点から使用しにくいいため、日常の食事摂取内容の改善が最も有用であると考えられる。

謝 辞

本稿を記すに当たり、実験及び動物飼育に関し、御協力を頂きました徳島大学大学院ヘルスパイオサイエンス研究部分子栄養学分野の皆様 に厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) 鈴木継美, 和田 攻 (1994) ミネラル・微量元素の栄養学 第一出版 .
- 2) 武田英二, 中坊幸弘 (1998) 臨床栄養学 講談社 127-31 .
- 3) Yoshimura H. (1970) *Anemia during physical training (sports anemia)* Nutr Rev 28 : 251-3.
- 4) 糸川嘉則, 五島孜郎 (1994) 生体内微量元素 公生館 : 197-222 .
- 5) Wilmore JH, Costill, DL. (1994) *Physiology of sport and exercise*. Human Kinetics Champaign : 92-121.
- 6) 中野昭一 (1997) 運動・スポーツの功と罪 医歯薬出版 : 39-62 .
- 7) Chatard JC, Mujika I, Guy C, Lacour JR. (1999) *Anemia and iron deficiency in athletes. Practical recommendations for treatment*. Sports Med 27 : 229-40.
- 8) 鈴木正成 (1986) スポーツの栄養・食事学 同文書院 .
- 9) Reeves PG. (1997) *Components of the AIN-93 as improvements in the AIN-76A diet*. J nutr, 127 (5 Suppl) : 838S-41S.
- 10) 柴田 進, 佐々木匡秀 (1966) 日本臨床化学超微量定量法 . 金芳堂 : 173-8 .
- 11) 石井喜八, 宮下充正 (1980) 運動生理学概論 大修館書店 .
- 12) 宮村実晴, 矢部京之助 (1986) 体力トレーニング 運動生理学的基礎と応用 真興交易医書出版局 .