

貧血に関する研究(第1報)

— 米の鉄利用に関する研究 —

及 川 桂 子

緒 論

日本人の鉄摂取量を国民栄養調査成績¹⁾ からみると、所要量と比較して平均摂取量が上まわっているため、鉄の摂取量に関しては不足がないといわれる。しかし農林省農政局の調査²⁾ によると農村における貧血者は県平均で最高を示したものは男子 38.0%、女子 75.0%と非常に多いことが報告されている。又農村のみならず都市の献血者中にも貧血の多いことが日赤血液センターの調査から報告されている。

貧血の成因は鉄欠乏のみではなくその外に赤血球の消耗過多、造血機能障害等があげられるが食物中の鉄の不足や鉄吸収障害による鉄欠乏は貧血の一大要因でありわれわれの日常生活との関連において非常に重要である。

穀類や豆類に含まれているフィチン酸は鉄と不溶性の複合体を作って鉄の吸収を抑制し、なおこのフィチン酸と鉄の複合体は胃液では容易に溶けないので鉄吸収に大きな影響を与えることは既に知られているが、穀類を主食とし全摂取鉄量の30%を穀類の鉄に依存している日本人の場合はこの穀類の鉄の利用に関して検討する余地があると思われる。

そこで米の鉄はどの程度利用されるか、又鉄吸収障害物であるフィチン酸を分解するフィターゼの生成に関与すると言われている良質蛋白質の配合割合がどのように影響するかを知るためシロネズミを使用して試験を行ったので次にその大要を報告する。

なおこの研究はこうした動物試験によって得た結果を、われわれの日常生活の献立を作製する場合の各栄養素の組み合わせや食品の配合に応用していくのであるが、本稿においては動物試験成績のみを報告し第2報において食生活改善の大要を報告したいと思う。

実 験 方 法

1. 飼 育：離乳直後の Wister 系シロネズミ（第1試験には雌，第2試験には雄）を用い、ステンレス製又は塗料を塗布した底部金網のカゴに入れ1頭飼いとす。飼料はカゼイン20%、澱粉70.11%、大豆油5%、ビタミン混合糖1%、ビタミンA 330I.U.に鉄を除いた Hegsted³⁾ 塩類3.89%を加えて加熱糊化したものを用いた。飼料の量および水は自由とし、貧血になるまで予備飼育を行った。予備飼育中血色素を測定し、血色素が70%以下に低下したとき1区6頭ずつの試験区に分け第1表および第2表に示す飼料を与えて血色素の増加量、発育量、血中SH基その他を測定した。

1) 厚生省編 (1967) : 国民栄養の現状 第1出版

2) 生活科学調査会編 (1967) : 生活科学調査報 75, 24~25

3) Hegsted, D. M., Mills, R. C., Elvehjem, C. A. and Hart, E. B. (1941) : J. Biol. Chem., 138, 459-466

第1表 飼料配合 1

(飼料 100g 中の g)

飼料 区No.	水洗白米	澱粉	卵白	+Fe塩類	-Fe塩類	大豆油	V. B混合	V. A (I.U.)
1	78.00	12.11	0	0	3.89	5.00	1.00	330
2	78.00	9.11	3.00	0	3.89	5.00	1.00	330
3	78.00	6.11	6.00	0	3.89	5.00	1.00	330
4	78.00	0.11	12.00	0	3.89	5.00	1.00	330
5	78.00	0	12.00	4.00	0	5.00	1.00	330

第2表 飼料配合 2

(飼料 100g 中の g)

飼料 区No.	澱粉	卵白	+Fe塩類	-Fe塩類	フィチン鉄	大豆油	V. B混合	V. A (I.U.)
1	89.96	0	0	3.89	0.15	5.00	1.00	330
2	84.96	5.00	0	3.89	0.15	5.00	1.00	330
3	79.96	10.00	0	3.89	0.15	5.00	1.00	330
4	69.96	20.00	0	3.89	0.15	5.00	1.00	330
5	70.00	20.00	4.00	0	0	5.00	1.00	330

第1表に示す飼料配合は米の鉄の利用におよぼす蛋白質の影響を知るためのもので、蛋白質として鉄をほとんど含まず栄養価の高い卵白を用いた。白米に卵白を3%、6%、12%および卵白12%と無機鉄を添加して試験区とした。

第2表に示す飼料配合はフィチン鉄の利用におよぼす蛋白質の影響を知るためのもので当研究室で調製したフィチン鉄を無機塩類中の鉄と同量添加し、前試験と同様に卵白の添加量を変えて試験区とした。

2. 血色素測定：シロネズミの尾端切断により採血を行い、シアノメトヘモグロビン法⁴⁾により測定した。

3. 血中SH基の測定：血色素測定の際同時に採血し、DTNB (5,5 Dithiobis (2 nitrobenzoic acid))法⁵⁾により測定した。

4. 腸内フィターゼの定量：小腸上部を胃との境から30cm切って水洗後Robert等⁶⁾の方法によって定量した。

5. フィチン鉄の調製：市販のフィチン酸カルシウムを $\frac{N}{6}$ HClに溶解し、それに $\frac{N}{6}$ HClに溶解した塩化鉄10%溶液を白色沈澱のなくなるまで加えてフィチン酸鉄を沈澱させる。一夜放置して沈澱を遠心分離して洗液を捨て（この操作を2回繰返す。）生成した沈澱物すなわちフィチン鉄を乾燥して用いた。

4) 松原高賢 (1963) : 鉄と血色素 南江堂 208-215

5) George L. Ellman (1959) : Archives of Biochemistry and Biophysics 82, 70-77

6) Roberts, A. H. and Yudkin, J. (1961) : Brit. Nutr. 15, 457-471

結 果

第1試験：米の鉄利用におよぼす蛋白質の影響

若幼シロネズミの雌を使用して鉄を除いた飼料で予備飼育を行いネズミの眼の色の赤みが少くなった時、すなわち血色素量が低下し貧血状態になったとき尾端切断により採血し血色素を測定したところ、予備飼育開始時に87.5%であった血色素量が38日間で67.6%と著しく低下していた。これは明らかに鉄欠乏による貧血を示すものでこの時を試験開始時として試験区に分けて飼育し、血色素、体重増加、血中SH基その他を測定した。その結果は第3表～第6表に示す通りである。すなわち血色素量に於いては卵白の添加でいずれも無添加区よりもその増加がみられ、3%添加区と6%添加区を比較すると血色素の増加は6%添加区のほうが優れていた。12%添加するとかえって血色素の増加は6%添加区よりも減少していた。卵白12%に無機鉄を添加すると血色素の増加は著しく、試験開始6週後にはほとんど予備飼育開始時の血色素量に達していた。なお各区の血色素の増加の状態を試験開始から6週後までの前期と、7週から10週までの後期に分けてみると、卵白無添加区では前期の増加は著しく劣ったが後期は他のいずれの区よりもわずかであるが高い値を示した。卵白3%、9%、12%添加区の増加はいずれも前期が高く後期はやゝ低い値を示し、卵白12%に無機鉄を添加した区では前期に非常に著しく血色素が増加し、後期は他の区とほとんど同じ増加を示した(第3表)。

体重増加に於ても血色素の場合とほとんど同じ傾向がみられ、卵白添加により体重増加が良く逆に無添加区では体重増加が劣った。なお体重増加におよぼす無機鉄添加の影響はほとんどみられなかった(第4表)。

第3表 卵白添加による血色素の変化(その1)

(%)

区 No.	試験開始時	6 週 後	10 週 後	増加血色素
1	69.0±5.2	71.9±2.9	79.8±4.2	10.8
2	66.4±3.0	74.8±6.3	80.2±5.2	13.8
3	66.8±2.8	78.2±4.0	82.0±4.9	15.2
4	69.8±2.5	79.8±4.1	84.0±4.4	14.2
5	66.1±3.3	85.6±4.7	91.3±4.8	25.2

第4表 卵白添加による体重の変化(その1)

(g)

区 No.	試験開始時	6 週 後	10 週 後	増加体重
1	186.0±2.7	273.9± 3.0	295.8± 5.7	109.8
2	182.1±3.6	301.5±10.2	343.0± 9.2	160.9
3	186.6±4.9	332.4± 2.2	387.1± 7.3	200.5
4	183.6±2.7	331.0± 8.1	382.5±11.0	198.7
5	187.7±7.8	351.4±10.4	394.6±12.0	206.1

飼料に卵白を添加すると腸内フィターゼの活性度が増し米の隣の利用が高まることは既に認められたが⁷⁾、鉄の場合も同様なことが考えられるので腸内フィターゼの活性度を測定してみた。その結果は第5表に示す通りで卵白を添加すると腸内フィターゼの活性が増し、その増加は無機鉄添加区を除いては血色素の増加と同じ傾向を示した(第5表)。

ネズミの血液中のSH基は老化および栄養不足によって低下することが知られている。とくにVB₁₂欠乏はこれを低下させる傾向があることが知られている。筆者は鉄不足による貧血時の血中SH基の動向について検討してみたが、その結果は第6表に示す通りで貧血時における血中SH基は低値を示したが、血色素増加に伴いSH基も除々に増加する傾向がみられた。この傾向はいずれの区においても同じようにみられた(第6表)。

第5表 腸内フィターゼに及ぼす卵白の影響

区No.	小腸フィターゼ* 活性度 (mg)
1	30.9
2	31.3
3	39.3
4	33.1
5	31.1

* 小腸1gがフィチンを16時間に分解して生じた隣量

第6表 血中SH基の変化 (m moles (SH)/l. blood)

区No.	試験開始時	6週後	10週後
1	7.73±0.97	8.10±0.46	9.40±1.41
2	7.87±0.88	8.45±0.51	10.20±1.10
3	7.99±1.80	8.51±0.43	10.12±0.89
4	8.05±1.56	8.95±0.85	10.54±0.62
5	7.41±1.56	9.22±0.70	10.71±0.55

第2試験：フィチン鉄の利用におよぼす蛋白質の影響

第1試験で米の鉄利用におよぼす卵白の効果を認めたが、次に米中の鉄の大半であるフィチン鉄の利用を知るために実験的にフィチン鉄を調製し蛋白質添加の影響について調べてみた。若幼シロネズミの雄を用い第1試験と同様に予備飼育を行い貧血状態におちいらせた。予備飼育開始時に88.0%であった血色素が28日後には78.7%、55日後76.1%、60日後69.6%、69日後62.3%と低下した。初期においては血色素減少速度は遅いが一旦貧血状態におちいると血色素が急速に減少する傾向がみられた。

フィチン鉄の利用におよぼす卵白添加の影響についての試験結果は第7表および第8表に示す通りで血色素についてみると、卵白添加区はいずれも無添加区に比べて著しくその増加がみられ、前試験と同様鉄利用に於ける卵白の効果を認めた。試験開始時から3週後までを前期、4週から5週後までを後期として、卵白添加量と鉄利用の関係をみると、前期に於ては極めてわずかであるが卵白添加量の増加に伴い血色素も増加の傾向にあった。後期に於ては卵白5%と20%とではこれと同じ傾向がみられ20%添加区の血色素は最も優れていたが10%添加区では他の卵白添加区に比較して劣っていた。卵白無添加区では前期に17.2%の増加がみられたが後期は逆に6%減少した。これは蛋白質の影響によるものと考えられる(第7表)。

体重についてみると無添加区は著しく減少した。又卵白5%添加区は極めてわずか増加しているが前期においては体重減少がみられた。これらの減少は蛋白皆無および蛋白不足の影響による

7) 小柳, 植木, 鷹齋, 及川 (1964): 栄養と食糧 17, 1-5

第7表 卵白添加による血色素の変化 (その2)

(%)

区 No.	試験開始時	3 週 後	5 週 後	増加血色素
1	61.7±9.6	78.2±4.1	75.6±9.1	13.9
2	61.4±10.4	91.0±8.8	100.2±5.1	38.8
3	60.1±15.7	93.0±6.5	96.2±3.9	36.1
4	60.3±14.0	96.0±3.4	108.9±7.2	48.6
5	62.7±6.8	95.3±5.4	102.1±2.7	39.4

第8表 卵白添加による体重の変化 (その2)

(g)

区 No.	試験開始時	3 週 後	5 週 後	増加体重
1	246.9±9.9	197.4±12.6	176.6±14.9	-70.3
2	251.6±19.9	239.9±14.0	255.0±14.9	3.4
3	243.3±14.6	252.8±18.6	269.4±13.4	26.1
4	246.7±25.4	255.0±12.1	264.3±12.2	17.6
5	245.7±29.1	241.2±18.0	253.3±12.9	7.6

ものである。体重増加の最も優れていたのは卵白10%添加区で血色素増加の成績とは一致しなかった (第8表)。

考 察

鉄の吸収は他の一般の無機質の吸収機構と甚だ異った機構で行われる。すなわち摂取した鉄を全部吸収して体内の要求を満足させ、そのあと過剰な鉄を体外へ排泄して体内の鉄の平衡を保つというのではなく、生体の要求度にしたがってその量だけ吸収される。従って血色素量が低下している場合、すなわち鉄不足の時は鉄の吸収が高まるものであるがそれにもかかわらず本試験結果が示すように卵白無添加区は米の鉄の吸収が非常に悪かった。これは米にはフィチン酸が多く含まれており、それは鉄と不溶性の複合体であるフィチン鉄を作って鉄の吸収を抑制しており、なお胃液では容易に溶けないので鉄の吸収に悪影響をおよぼしているためと思われる。

穀類および豆類中に多量含まれているフィチン酸も利用度の低いものであるが、ビタミンDを十分摂取すると腸内フィターゼ活性が増しフィチン酸が分解され、その酸の利用度が高まること Spitzer⁸⁾ 等によって報告されている。又われわれは⁹⁾ビタミンDを与えなくとも卵白の添加でフィターゼの活性が増しフィチン酸の利用度が高まることを認めたが、本実験においても卵白添加によりフィターゼの活性が増すことを再確認し、同時に鉄の利用度が増加することを認めた。

8) Spitzer, R. R. and Phillips, P. H. (1945) : J. Nut. 30, 117-125

9) 小柳, 植木, 鷹鷲, 及川 (1964) : 栄養と食糧 17, 1-5

米の利用に有効な卵白の添加量は実験成績からみて飼料の6%位が適当であると考えられる。3%ではフィターゼの活性度も6%に比べて劣り血色素、体重ともに低値を示した。12%添加区においてもわずかの差ではあるが、フィターゼ活性、血色素、体重いずれも6%より劣った。前者は蛋白質不足によるものであり、後者は米に添加する卵白の量が多過ぎたためアミノ酸のインバランスを来たしかえって栄養価が低下したことが原因であると思われる。

無機鉄を少量添加することにより血色素は著しく増加したが、それを血色素生成過程からみると前期においてはその増加量は19.5%と高い値を示したが、後期ではわずか5.7%増であった。これは鉄の吸収機構の特徴を顕著にあらわしている。すなわち前期は貧血状態で著しく鉄が不足していたために生体の鉄の要求度が高く、したがって鉄の利用度が増し血色素の増加が大であったが、後期は血色素がほぼ正常値に近づいていたため鉄要求が少く、したがって鉄利用度も前期に比べて減少し血色素の増量も少なかったと考えられる。

体重増加についてみると卵白無添加区の増加は非常に劣り、卵白3%添加区がこれに次いで劣った。動物性の良質蛋白質が不足すると発育が劣って来ることは周知の通りであるが McCALL¹⁰⁾等は鉄欠乏も動物の体重に影響を与えると報告している。すなわち組織鉄量はある最低量より低下せず生長は利用し得る鉄量の範囲内で行なわれ、鉄不足を体重減少によって補うと述べ、実験例として鉄欠乏食(2mg iron/kg)を与えたネズミが体重50gから140gに増加するのに要する日数は56日であるのに、正常食(240mg iron/kg)を与えたネズミでは35日であったと報じている。卵白無添加区及び3%添加区の体重が劣っていたのは以上の二つの理由、つまり動物性良質蛋白質の不足と鉄不足によるものであると考えられる。

血色素合成に還元性をもつSH基が必要であることは既に知られているが、一方生体内のSH基は酸素が十分存在するもてアミノ酸から合成されるものであるとも言われる。貧血の時血中SH基は低い値を示したが、これは貧血のため体内の酸素が不足してSH基が十分合成されなかったためか、又逆にSH基の不足により血色素の合成が劣り貧血になったのかそのメカニズムは明らかでないが何れにせよ貧血とSH基低下は密接な関係にあることを知った。SH基は体内の酸化還元重要な役割を果しているものであるからその生成のためにも鉄を十分摂取し貧血にならないように心がけなければならない。

米のフィチン鉄は卵白添加により利用度が高まることは既述の通りであるが、次に食物中に含有するフィチン鉄ではなく調製したフィチン鉄を飼料中に加えた場合の利用度を調べた結果、卵白無添加区では、はじめは体内の貯蔵蛋白の影響をうけて利用度が増したが試験開始5週後には利用度は劣った。これは飼料中に蛋白質が皆無であり、その上体内の貯蔵蛋白質が減少し腸内フィターゼの活性が減って来たためと考えられる。卵白添加区では添加量の多少に関係なく血色素生成速度が速く試験開始3週後にはすでに正常値を示し、その後の増加はわずかである。これは既に述べたように鉄の吸収は生体内の要求度によって影響されるものであることをよく反映している。無機鉄とフィチン鉄の利用度を比較してみるとほとんど差がなく、フィチン鉄のように吸収が悪いとされている有機鉄でも多量与えることにより利用度が増すことが明らかになった。このように鉄を多量与えた場合は吸収の悪い有機鉄と吸収の良い無機鉄の利用度がほぼ同じであったということは非常に興味深いことである。

一般に生理的過程によって相当量の血色素の損失を来たすものと考えられているが、本実験に

10) McCall M. G., Newman G. E. and Witts L. J. (1962) : Brit. J. Nutr. 16, 305-323

においてもそれを知ることができた。予備飼育中雄と雌では血色素の減り方が異り雌ネズミでは血色素量が87.5%から67.6%すなわち19.9%減少するのに要した日数は38日であったが、雄ネズミの場合は88.0%から69.6%すなわち18.4%減少するのに60日を要した。つまり雌の方は生理的出血により早く貧血になったと考えられる。又貧血回復状態を雌と雄で比較してみると、雌は10週間で91.3%とほぼ正常値を示しこれに対し雄は3週間で95.0%、5週間で102.1%と非常に早く貧血が回復し、又血色素量も多かった。このように女子の場合は貧血し易く、その回復が遅いので鉄摂取においては常に不足しないよう十分注意する必要がある。

動物蛋白質を食わずに米ばかりに頼っている僻地農村に貧血が多いのは食物中の鉄量が不足しており、又摂取している鉄がフィチン鉄で利用が悪いためだと思われる。白米食を主食とし豆類を多く摂取している日本人は鉄を吸収の悪いフィチン鉄として摂っている方が多い。鉄の不足を補うためには鉄含量及び有効鉄の多い食品を摂ることが望ましいが、一方前述のように良質蛋白質あるいはビタミンDを同時に摂取することにより腸内フィターゼの活性化をはかりフィチン鉄の吸収を促進させることも好ましいことである。

要するに、日本人の鉄摂取量は十分であるとされているが、穀類や豆類の鉄の利用度が悪いので動物性食品を十分摂取しなければ鉄が不足することがあると考えられる。

要 約

穀類の鉄はフィチン酸と不溶性の複合体を作り吸収が阻害されるが、米に卵白を添加することにより、腸内フィターゼの活性化に伴いフィチン酸と同様腸内での分解が促進され吸収がよくなるのではないかという推定のもとに動物実験を行い、米の鉄及びフィチン鉄の吸収利用に対する蛋白質の影響について次の結果を得た。

- 1) 米に卵白を添加すると米の鉄の利用度が増し、血色素の生成において好成績を得た。なお、鉄の利用度を卵白添加量からみると6%添加群が最も優れていた。
- 2) 卵白とともに少量の無機鉄を与えると血色素が著しく増加した。
- 3) 血色素量の増加に伴い血中SH基量も増加の傾向がみられた。
- 4) 米に卵白を添加するとその添加量が増すとともに体重は増加の傾向がみられた。しかし無添加区の体重増加は他に比較して非常に劣った。
- 5) 吸収率の悪いフィチン鉄でも多量に与えた場合は卵白添加量の多少に関係なく血色素量が著しく増加した。しかし卵白無添加区では血色素は一時増加したがその後漸次減少の傾向がみられた。
- 6) 血色素量減少速度は雌雄で異なり、雌の血色素量減少は雄のそれと比較して非常に速かった。又、貧血回復速度も異なり雌は雄に比べて非常に遅かった。正常血色素量は雄の方が高い値を示した。

以上のことから、穀類中心の日本人の食事において食品分析上の数字のみに依頼せず、体内における鉄の利用について認識し、食品配合の面でさらに検討する余地があるように思われる。

終りに臨み御指導御助言を賜りました当研究室鷹嘴テル助教授並びに東北大学農学部小柳達男教授に深謝申し上げますと共に、協力いただいた菊池孝子、三浦慶子嬢に御礼申し上げます。