

スポーツと貧血

— ヘモグロビン正常、フェリチン低下にどう対応するか？ —

石田浩之

はじめに

貧血はアスリートに見られる内科的疾患で最も多いもののひとつである。スポーツ医学研究センターでも体育会学生を対象に貧血検査を年1回行い、貧血を認めた者やその予備軍に対し、種々の指導を行ってきた。“スポーツ活動と貧血”は古くから議論されている話題だが、最近注目されているのが、iron depletion without anemia すなわち、ヘモグロビンは正常であるが、貯蔵鉄であるフェリチンが低下した状態への対応である。ヘモグロビン低下がない、つまり臨床的貧血に至らない状態で治療（＝鉄補充）を始めるべきなのか？ に関しては議論の多いところであり、必ずしも一定の見解が得られていない。この点を踏まえ、古典的なテーマではあるが、“スポーツ活動と貧血”について、若干の文献的考察を交え概説したい。

< 1 > 貧血がスポーツ選手のパフォーマンスに与える影響

ヘモグロビンは1 gあたり約1.34mlの酸素と結合するので、通常の男性のヘモグロビン値を15g/dlとすると、全身では血液1dlあたり約20mlの酸素を運搬していることになる。貧血すなわちヘモグロビン量の低下は血液中の酸素運搬能力の減少につながるため、特に全身持久力を競う競技ではその影響が大きい。貧血とその治療が運動能力にどのように影響するかを調べたものにGardnerらの古い介入研究¹⁾。彼らは

鉄欠乏貧血状態にある男女29名を2群に分け、一方には鉄剤を投与して貧血を改善、他方にはプラセボを投与した。運動負荷として40cm高のステップテスト5分を行い、介入前後で運動終了時の最大心拍数とその後の心拍数の回復過程を観察、これをコントロール群と比較した。介入前の測定ではコントロール群と比較し、貧血群では最大心拍数は高く、回復過程においても心拍数は経時的に高めで推移する傾向を示した。介入後、鉄剤投与群では最大心拍数や回復過程の心拍数が全体に減少傾向を示した。当然のことながらプラセボ投与群では介入前後で変化はなかった。これは貧血の改善に伴い全身の酸素運搬能力が向上、少ない心拍数で末梢への酸素供給が可能になったことを意味している。このように、貧血は運動パフォーマンス（特に全身持久力）に影響を及ぼすので、スポーツ選手にとってヘモグロビン値の管理は重要である。余談ではあるが、近年、ドーピング検査でしばしば問題になっているEPO（エリスロポイエチン）は、赤血球数を増やし酸素運搬能力を向上させる目的で用いられている。長距離自転車競技においてトップ選手の使用が発覚したことは記憶に新しいが、裏を返せば、ヘモグロビン値が持久系競技に与える影響はそれだけ大きいということである。

< 2 > スポーツ選手に貧血は多いのか？

一般人でもスポーツ選手でも、臨床的に貧血と診断される中で最も頻度が高いのは鉄欠乏貧血

である。では一般人に比べ、スポーツ選手において鉄欠乏性貧血の罹患率は高いのだろうか？

この点については否定的な報告が多い。海外の成績では男子選手においても²⁾、女子選手においても³⁾、スポーツ活動に伴う貧血頻度の増加は認めなかった。わが国ではオリンピック強化指定選手を対象とした赤間らの報告があるが⁴⁾、同女子選手の貧血の頻度は5.4%であり、これはわが国の一般女性のそれと比べて決して高い数字ではない。栄養バランスをきちんと考慮した食事を摂取していれば、通常のスポーツ活動だけが原因で鉄欠乏性貧血にはならないというのが今日のスポーツ医学領域での認識である。とはいえ、一般に、女性の場合は生理に伴う鉄喪失が定期的にあるので鉄欠乏となるリスクは潜在的に存在し、特に女子長距離ランナーはハイリスクグループと考えられている。

< 3 > スポーツ活動と鉄の喪失

臨床的貧血に至るかどうかはさておき、スポーツ活動に伴って鉄の需要増加、消耗、喪失が生じる(表1)。

表1 運動に伴う貧血の原因

- ・ 成長や筋肉量増大による鉄需要の増加
- ・ 汗からの鉄の喪失
- ・ 運動に伴う溶血や赤血球破壊の亢進
- ・ 消化管、尿路系からの出血
- ・ トレーニングによる疲労とそれに伴う経口摂取量の低下
- ・ 一過性の循環血漿量増加に伴う希釈性の貧血

鉄はヘモグロビン産生以外にも成長や筋肉量増大にともなうミオグロビン量増加でも需要が高まるので、身体づくりが行われる時期は鉄欠乏となる可能性が高い。汗からの鉄喪失もよく提唱される機序で、その含有量は300-400 μ g/汗1L、2-3L汗をかいたとして1-2mg/日である。これは1日に吸収される鉄の10%前後にすぎず、

この程度の喪失で体内の鉄が枯渇に至るとは考えにくい。ただ、連日、炎天下で多くの発汗を伴う競技や、何らかの理由で鉄の摂取量が不十分なケースでは貧血の原因となる場合もある。

運動に伴い溶血が起き、肉眼的血尿を来すことが古くから報告されている。いわゆる行軍血尿(march hematuria)であるが、これは足底部への衝撃が原因で物理的に赤血球の破壊が亢進→溶血を起こし、血中ハプトグロビンの結合許容量を超えたヘモグロビンが尿中へ排泄されることで生じる。同様の機序で剣道、ランニング、バスケットボール、バレーボールなどの競技では運動後の肉眼的血尿を呈することがしばしばあり、foot-strike hemolysisとも呼ばれている。また膀胱への振動による間接的衝撃も血尿の原因になるとされ、ランニング、跳躍系競技、自転車競技などの事例が多い。部位としては膀胱三角後壁からの出血の頻度が高いといわれている。いずれにせよ、これらの出血は一過性であり慢性的鉄欠乏の原因となることは稀と考えられている。ただ、臨床の現場では運動後の血尿を訴えて来院する選手は珍しくないので、スポーツ活動によりこのような現象が生じるのを知っておくことは重要であろう。

消化管からの出血は陸上長距離選手を対象とした研究で確認されている⁵⁾。この研究ではレース前後での便中ヘモグロビンを測定しているが、24名中21名でレース後の便中ヘモグロビン量は増加していた。その機序として運動中におきる体内の血液再分配の結果、腸管が相対的虚血となり虚血性腸炎様の現象が惹起されることが原因と推測されている。

このように運動に伴い体内の鉄バランスがin<outとなる機序はいくつか想定されるが、前項でも述べたごとく、食事管理をきちんと行うことで臨床的貧血の発症は回避できるとするのが一般的認識である。

< 4 >アスリートにみられる特徴的な貧血

1) Pseudoanemia

トレーニング開始早期に全身的適応現象のひとつとして循環血漿量の増加が起きるが、その結果、希釈性の貧血が生じ、一時的にヘモグロビン値が低下する時期がある。このような現象は“Pseudoanemia”として知られている。トレーニング開始直後は毛細血管圧の上昇や、乳酸をはじめとした代謝物の影響で組織浸透圧が上昇、血漿が血管内→組織へと移動する。循環血漿量低下に対し、生体は水分・塩分を保持するようなホルモンやアルブミンを放出し、最終的には15-20%血漿量が増加する。このような状況下では循環赤血球量は変わらないもののヘモグロビンは希釈されるので、見かけ上の貧血、すなわちPseudoanemiaを呈することになる（ヘモグロビン値で1.0-1.5g/dl低下）。一方、循環血漿量の増加に伴い心拍出量は反応性に増加する。その結果、単位血液量あたりのヘモグロビン量が低下しても、心拍出量の増加がこれを凌駕するため最終的には組織に供給される酸素量は増えるのでパフォーマンスの低下は起こらないか、トレーニング効果でむしろ向上する。Pseudoanemiaはトレーニング開始に伴う生体の合目的反応であり、当然、治療も必要としない。通常はトレーニング継続により赤血球数と循環血漿量がバランスして1～2ヶ月後にはヘモグロビン値は正常範囲内に復帰する。

2) Iron Depletion without Anemia (IDNA)

運動選手ではヘモグロビン値が正常でありながらフェリチンが減少した状態が持続するという現象が時々みられる。この状態はIron Depletion without Anemiaと表現されるが、アスリートに比較的好く見られる現象であることから“スポーツ貧血”と呼ぶ成書もある。また、ヘモグロビン値が正常なので厳密には“貧血”ではないから“functional anemia”という表現が用いられることもある。海外の報告によれば若い女性における

IDNAの頻度は16%であるのに対し、（アスリートを含めた）身体活動の高い女性では30%程度にみられるという。周知のごとく、フェリチンは貯蔵鉄の指標であるが、スポーツ活動の結果、表1に示したような種々の要因により鉄の出納バランスがマイナスに傾き、身体が潜在的鉄欠乏に陥っていることの警告と解釈できる。IDNAは鉄欠乏性貧血の前段階と位置づけるべきだろう。尚、フェリチンの正常値にはかなり幅があり、下限の設定については明確な基準はないが、文献的には下限値を女性20 μ g/l、男性30 μ g/lに設定しているケースが多い。

さて、このような状態、すなわちヘモグロビン正常かつフェリチン低下の状態での鉄補充を行うべきなのだろうか？鉄欠乏は酸素運搬能力に影響を与えるだけでなく、鉄が関与するエネルギー供給のための種々の酵素蛋白産生を低下させる可能性があり、単純にヘモグロビン値だけで判断できない面もある。Brownlie IVら⁶⁾は、ヘモグロビン正常、フェリチン低下（= IDNA）の状態にある女性を、鉄剤治療群、プラセボ群に分け、4週間のトレーニングを行いその効果を比較した。鉄剤投与群はフェリチン値の有意な増加をみたものの、ヘモグロビン濃度に有意な増加はなかった。トレーニングの結果、両群ともに運動能力（15km自転車持久走時間）の向上がみられたが、その程度は鉄剤投与群でプラセボ群の2倍であったという。これと同様の知見は筋持久力を調べた別の研究でも報告されている⁷⁾。大学女子ボート選手を対象に全身持久力を調べたDellavalleらの横断的研究⁸⁾においても、ヘモグロビン正常、フェリチン<20 μ g/lの群は、ヘモグロビン、フェリチンともに正常な群に比べ、最大酸素摂取量は有意に低値であった。しかし、この最大酸素摂取量の違いは対象者のトレーニングレベルによって層別してみると異なった結果を示した。もともとのトレーニングレベルが低い集団のサブ解析では最大酸素摂取量は全例での解析同様、IDNA群で有意に低値を示したが、トレーニングレベルの高い集団に限って解析してみると両群に有意な差はみられなかったという。彼らは考察の中で、フェリ

チン低下が全身持久力に与える影響はトレーニングレベルが低いケースで大きく、トレーニングレベルが高くなるとトレーニング効果そのものの影響が強くなるので、フェリチン低下の影響はマスクされてしまうのではないかと述べている。これらの成績をみるかぎり、臨床的貧血は示していないものの潜在的鉄欠乏状態にある段階で鉄補給を行うことは、運動パフォーマンスを改善させる可能性があるようだ。いずれの研究でもヘモグロビン濃度に大きな変化がないにもかかわらず運動能力が改善していることから、パフォーマンスの改善は末梢への酸素運搬量の増加によってもたらされたものではなく、鉄依存性のエネルギー代謝酵素が増加し、末梢における酸素利用能力が高まったことに起因すると推測される。一方、低フェリチン、正常ヘモグロビンの状態で鉄補給を行っても運動耐容能に有意な変化は見られないとする報告もあり⁹⁾、IDNA 症例における鉄剤投与の適応については判断が難しい。結局は、鉄プロファイルの変化や運動パフォーマンスの変化を経時的に観察し、両者の関連をみながら治療適応を決めることになるが、身体的活動量が多い女性に関しては将来的に鉄欠乏性貧血に進展するリスクが高いと考えられるため IDNA の状態での鉄補充開始を支持する意見が多い。

< 5 > 貧血の治療

スポーツ選手で遭遇する貧血のほとんどは鉄の相対的不足が原因なので、治療方針は一般人と同じく鉄補充である。詳細は成書に譲るが、ここではスポーツ選手を治療するにあたってのポイントを中心に述べることにする。

表2は国立スポーツ科学センターのアスリートチェックで用いられている基準値であるが、これを見てもわかるように貧血や鉄プロファイルの基準範囲の設定はアスリートに特有なものが存在するわけではない。多くの場合、Hgb<12.0g/dlが貧血治療開始の目安とされる。しかし、前述のごとく、ヘモグロビン正常、フェリチン低下という

表2 国立スポーツ科学センターにおける貧血、鉄プロファイルの基準値

	(男)	(女)
赤血球数 (x10 ⁴ /μl)	430-570	380-500
ヘモグロビン (g/dl)	13.5-17.5	11.5-15.0
血清鉄 (μg/dl)	50-200	40-180
TIBC (μg/dl)	270-425	270-440
フェリチン (ng/ml)	18.6-261	4.0-64.2

状態でも症例によっては鉄補充の適応となる。

鉄は小腸から吸収されるが、その吸収率は経口摂取した鉄の10-15%とされ、吸収率は決して高くない。さらにヘム鉄と非ヘム鉄で吸収率は異なり、前者に比べ後者ではさらに吸収率が悪くなる。非ヘム鉄が多い植物由来の鉄の小腸での吸収率は2-5%とされ、一方、ヘム鉄が多い動物由来(赤身肉等)の鉄の吸収率は10-35%といわれている。実際、ベジタリアンタイプの食事を習慣とする女性のアスリートは、肉を食す女性のアスリートに比べ鉄欠乏のリスクが高いことが示されている。非ヘム鉄はビタミンCの存在下では吸収率が3倍に増えることが知られており、ベジタリアンタイプの食事をしているケースでは食事時のオレンジジュースなどがすすめられる。反対に、小腸における鉄の吸収を阻害するものとして、緑茶やコーヒーなどポリフェノールを含むもの、食物繊維、胃酸分泌を抑制する薬剤、他のミネラルの摂取(Zn, Mg, Caなどのサプリメントを服用していると、これらのイオンと鉄の吸収が互いに拮抗する)、テトラサイクリン等の抗生物質などが知られている。運動選手にみられる鉄欠乏性貧血では、どうしても鉄喪失機序に注目しがちであるが、このように吸収のプロセスにもいくつかの重要なポイントがあり、症例ごとの原因検索が必要であろう。

食事内容の工夫やサプリメントの利用などである程度、鉄欠乏を予防することは可能であるが、完成された鉄欠乏貧血では鉄剤の経口投与が治療の第一選択となる。鉄剤の副作用を嫌がり、食事内容の変更やサプリメントで改善を期待する選手に時々遭遇するが、前述の如く、食品からの鉄の吸収率は総じて低く、またサプリメント1粒に含まれる鉄の含有量はほとんどが10mg以下にすぎない。ちなみに臨床的に用いる鉄剤投与量は100-200mg/dayが推奨されている。食品で摂るといっても食べる量には限界があるし、サプリメントも大量に飲めば胃腸障害が問題となるだろう。経済的負担も無視できない。これらの点を考慮すると、鉄欠乏性貧血が顕在化した状態で慌ててサプリメントや食品に期待することは科学的根拠に乏しく、オーソドックスに鉄剤の処方を受けることが望ましい。一方、鉄剤を漫然と長期にわたり投与することは避けなくてはならない。最近では鉄の過剰投与に伴う毒性が注目されており、肝疾患、糖尿病、心疾患などを引き起こす可能性があるほか、鉄の関節への沈着による関節炎も報告されている。同様の理由で鉄剤の経静脈的投与も原則的には勧められない。何らかの理由で経口投与が不可能な場合は、鉄欠乏量を計算した上での計画的投与が望まれる。

< 6 >おわりに

アスリートにみられる貧血の問題について文献的考察を交え紹介した。INDAへの対応は必ずしも一致した見解が得られているわけではないが、運動パフォーマンスに影響を与える可能性がある以上、この段階で少なくとも食事指導の介入は必要であろう。IDNAの診断にはフェリチンの測定が必須なので、今後、コストの問題が許すのであれば、スクリーニング検査を行う場合はヘモグロビンだけでなくフェリチンの測定も合わせて行うことが望ましいと思われる。

文献

- 1) Gardner GW, et al : Cardiorespiratory, hematological and physical performance responses of anemic subjects to iron treatment. *Am J Clin Nutr* 28 : 982-988, 1975
- 2) Pizza FX, et al. Serum haptoglobin and ferritin during a competitive running and swimming season. *Int J Sports Med* 18: 233-237,1997
- 3) Risser WL, et al. Iron deficiency in female athletes: its prevalence and impact on performance. *Med Sci Sports Exerc* 20: 116-121,1988
- 4) 赤間高雄ほか：スポーツ選手の貧血治療に関する一考察. *臨床スポーツ医学*12: 579-582, 1995
- 5) Stewart JG, et al: Gastrointestinal blood loss and anemia in runners. *Ann Intern Med* 100: 843-845, 1984
- 6) Brownlie IV T, et al: Tissue iron deficiency without anemia impairs adaptation in endurance capacity after aerobic training in previously untrained women. *Am J Clin Nutr* 79: 437-443, 2004
- 7) Brutsaert TD, et al: Iron supplementation improves progressive fatigue resistance during dynamic knee extensor exercise in iron-depleted, nonanemic women. *Am J clin Nutr* 77: 441-448, 2003
- 8) Dellavalle DM, et al : Iron status is associated with endurance performance and training in female rowers. *Med Sci Sports Exerc*44: 1552-1559,2012
- 9) Newhouse IJ, et al: The effect of prelatent/latent iron deficiency on physical work capacity. *Med Sci Sports Exerc*21: 263-268, 1989.