

不妊女性の貧血傾向や不定愁訴に対する 人參養榮湯および鉄補充の有用性

空の森クリニック(沖縄県) 中島 章

不妊女性に高頻度に見られる鉄欠乏状態は不定愁訴のような心身の不調や、抑うつやパニックなどの精神疾患を招くことが報告されており、妊産婦においても出血への備えのみならず、妊娠中や産後の心身の安定へも鉄は欠かせない成分である。今回、倦怠感や貧血傾向を有する不妊女性に対して人參養榮湯と鉄剤の併用による治療効果を検討したところ、人參養榮湯が鉄の貯蔵を促進し、疲労感や抑うつの自覚症状を改善することが示唆された。

Keywords 不妊症、鉄欠乏、貧血、倦怠感、人參養榮湯

緒言

近年、日本人の食事による鉄分の摂取量は著しく減少しており、特に女性では月経により周期的な鉄喪失を繰り返すため慢性的な鉄不足にある。厚生労働省の国民健康・栄養調査報告によれば、貯蔵鉄量を反映する血清フェリチン値が15ng/mL未満の割合は女性の約2割、月経のある年代では4割以上とされている¹⁾。鉄は分娩時出血への備えのみならず、妊娠中や産後の心身の安定へも欠かせない成分であり、妊娠を希望する女性では十分量の鉄を貯蔵する必要がある。以前当院で実施した不妊女性418名を対象とした鉄欠乏の実態調査では、血清フェリチン値40ng/mL未満の患者は全体の78%であった²⁾。鉄不足は不定愁訴のような心身の不調や、抑うつやパニックなどの精神疾患を引き起こすことが報告されている³⁾。不安やストレスは体外受精における妊娠率を8~14%低下させる⁴⁾。加えて、鉄不足は妊娠をさまたげ、血清フェリチン値が40ng/mL未満になると妊娠が困難になるという報告もある⁵⁾。そのため不妊診療では、妊娠前のプライマリケアとして貧血傾向を把握し、患者の心身の健康状態に応じた治療介入が必要とされる。

人參養榮湯(NYT)は体力低下、疲労倦怠、食欲不振、手足の冷え、貧血などの症状に広く活用され、消化管からの鉄の吸収を促進し、鉄剤の効果を増強することが示唆されている⁶⁾。加えて、NYTは抑うつや不安などの精神症状に対しても効果が期待できる。今回、倦怠感や貧血傾向を有する不妊女性を対象にNYTと鉄剤の併用による治療効果の後方視的に検討した。

対象と方法

2018年1月から2019年10月に挙児希望のため不妊外来を受診し、日常的な倦怠感・抑うつ・パニックなどの心身の異常、またはそれらの既往を有し、貧血傾向(Hb<12g/dLまたは血清フェリチン値<40ng/mL)を認めた成人女性で、経口鉄剤とNYTを併用投与した18例(NYT併用群)を解析対象として抽出した。2019年8月から2020年11月に貧血傾向に対して経口鉄剤を単独投与した18例(鉄剤単独群)を比較対照とした。患者の希望に応じて、鉄剤単独群にはフマル酸第一鉄カプセル100mg/日を用いた。NYT併用群には同量の鉄剤とクラシエ人參養榮湯エキス細粒7.5g/日(KB-108)を用いた。

血液検査値として、RBC、Hb、MCV、MCH、血清フェリチン値について投与前後の値で検討した。さらにNYT併用群については、疲労感、食欲不振、抑うつの自覚症状を投与前、投与1、2、3ヵ月後の値で検討した。疲労感の評価にはCFS(Chalder Fatigue Scale)⁷⁾を使用した。CFSは身体疲労と精神疲労に関する14項目(合計42点)で構成されており、点数が高いほど疲労感が強いことを意味する。食欲不振の評価にはSNAQ(Simplified Nutritional Appetite Questionnaire)⁸⁾を使用した。SNAQは食欲に関する4項目(合計20点)で構成されており、点数が低いほど食欲が不良であることを意味する。抑うつの評価にはSRQ-D(Self-Rating Questionnaire for Depression)⁹⁾を使用した。SRQ-Dは身体症状と精神症状に関する18項目(合計36点)で構成されており、点数が高いほど抑うつ傾向が強いことを意味する。

統計学的解析にはStatcel4を使用した。血液検査値の投

与前後の比較にはpaired *t*-testを、投与前後の変化量の2群間での比較にはStudent's *t*-testを用いた。CFS、SNAQ、SRQ-Dの比較には一元配置分散分析 およびTukey-Kramer法を用いた。p<0.05の場合に有意差ありとした。値は平均値±標準偏差で示した。

結果

患者の平均年齢は鉄剤単独群37.4±4.9歳、NYT併用群37.2±4.5歳であり、2群間で有意差はなかった。

血液検査値の推移を表に示す。Hb、MCV、MCH、血清フェリチン値については鉄剤単独群、NYT併用群ともに投与前後でそれぞれ有意に上昇した。投与前後の変化量の2群間の比較では、血清フェリチン値がNYT群で有意に高かった。投与期間は鉄剤単独群3.3±0.6ヵ月、NYT併用群3.2±1.6ヵ月であり、2群間で有意差はなかった。

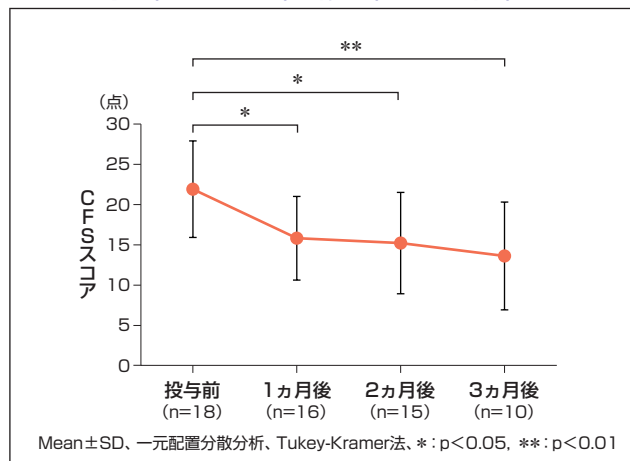
疲労感の推移(NYT併用群)を図1に示す。CFSスコアは投与前21.9±6.0点から投与1ヵ月後15.8±5.2点、2ヵ月

表 血液検査値の推移

	group	n	投与前	投与後	変化量	p値
RBC(x10 ⁴ /μL)	鉄剤単独群	18	439±40	496±20	57±20	n.s.
	NYT併用群	16	455±39	466±49	11±29	
Hb(g/dL)	鉄剤単独群	18	12.4±1.0	13.2±0.9**	0.8±0.9	n.s.
	NYT併用群	15	12.3±1.8	13.6±0.8**	1.3±1.7	
MCV(fL)	鉄剤単独群	18	87.3±6.1	89.7±4.7*	2.4±4.0	n.s.
	NYT併用群	15	84.5±10.1	88.8±7.1***	4.3±3.7	
MCH(μg)	鉄剤単独群	18	28.4±2.9	29.7±1.6*	1.3±2.5	n.s.
	NYT併用群	15	27.2±4.4	29.5±2.7**	2.3±2.2	
フェリチン(ng/mL)	鉄剤単独群	18	13.6±8.3	30.1±14.1***	16.5±11.0	†
	NYT併用群	15	16.9±17.0	43.3±18.0***	26.4±13.5	

Mean±SD, paired *t*-test, * : p<0.05, ** : p<0.01, *** : p<0.001 (投与前vs投与後)
Student's *t*-test, † : p<0.05(鉄剤単独群vsNYT併用群)

図1 疲労感(CFSスコア)の推移(NYT併用群)



後15.2±6.3点、3ヵ月後13.6±6.7点に減少し、有意差が認められた。

食欲不振の推移(NYT併用群)を図2に示す。SNAQスコアは投与前13.9±2.5点から投与1ヵ月後14.6±2.0点、2ヵ月後14.2±2.0点、3ヵ月後14.6±1.2点に推移したが、有意差はなかった。

抑うつの推移(NYT併用群)を図3に示す。SRQ-Dスコアは投与前14.0±5.7点から投与1ヵ月後9.6±4.1点、2ヵ月後10.2±5.2点、3ヵ月後7.5±3.0点に減少し、1ヵ月後および3ヵ月後で有意差が認められた。

本研究期間中、いずれの群も薬剤に起因すると思われる副作用は認められなかった。

考察

妊娠・出産の際には、母体の循環血液量の増加や胎児への供給、分娩時の出血への備えなどから、鉄の需要が非妊娠時の約3倍に増加する¹⁰⁾。妊娠を希望する女性は特に十

図2 食欲不振(SNAQスコア)の推移(NYT併用群)

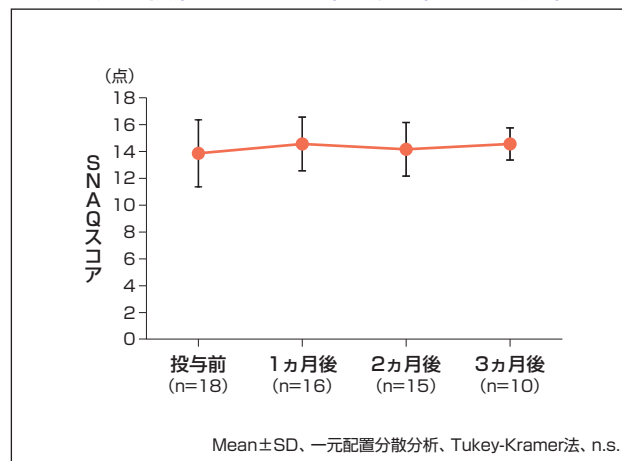
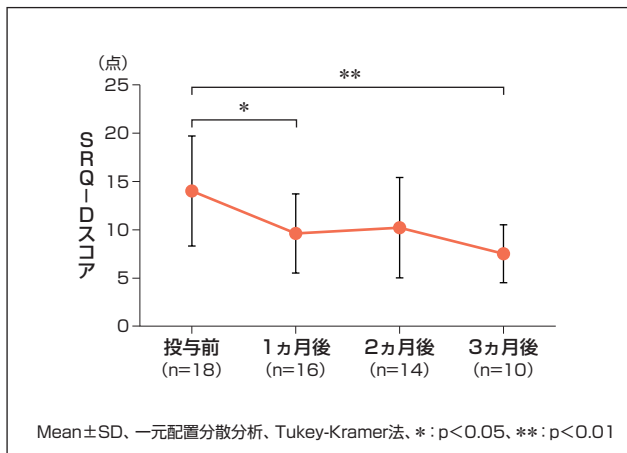


図3 抑うつ(SRQ-Dスコア)の推移(NYT併用群)



分量の鉄を貯蔵する必要があるが、予め備えがないと急激に高まる鉄需要に追いつけない。また近年では、妊娠前の鉄欠乏と不妊症の関連性を示唆する報告も散見され、鉄サプリメントを服用している女性は排卵障害による不妊症のリスクが40%減少すると報告されている¹¹⁾。そのため不妊診療の現場では、妊娠前までに最低でも血清フェリチン値で40ng/mL以上まで極力短期間で改善していきたい。本研究では、鉄剤の効果を増強する目的でNYTを併用投与したところ、血清フェリチン値が鉄剤単独群に比べてNYT併用群で有意な上昇を認め、NYT併用群では目標の40ng/mL以上に到達した。貧血のない鉄欠乏状態にある18~35歳の女性に対して徐放性鉄サプリメント(硫酸鉄160mg)を用いた臨床研究では、投与16週で血清フェリチン値が15.8ng/mL上昇したと報告されている¹²⁾。本研究では、血清フェリチン値は鉄剤単独群で16.5ng/mL、NYT併用群で26.4ng/mL上昇した。今回の結果と既報とでは患者背景や鉄剤の投与量、投与期間が異なるため一概に論じることは難しいが、鉄欠乏状態においてNYTは鉄の貯蔵を促進することが示唆された。過去の臨床研究において、NYTは貧血妊婦において鉄剤単独投与に比べてHbや血清鉄が有意に増加し、鉄剤の効果を増強したと報告されている⁶⁾。構成生薬の人参、白朮、陳皮には胃腸運動促進作用があり¹³⁾、消化管からの鉄吸収が促進した可能性も考えられる。

さらに、NYT併用群では疲労感の指標であるCFSスコアと抑うつの指標であるSRQ-Dスコアが有意に低下した。鉄欠乏状態では疲労感や抑うつなどの不定愁訴を訴える患者が多い³⁾。そのため、これら自覚症状の改善はNYT投与により鉄欠乏が改善したことによるものと考えられるが、それに加えてNYTが有する抗疲労作用¹⁴⁾や抗うつ作用¹⁵⁾が複合的に作用している可能性もある。さらに、不妊治療中

は多くの患者が精神的ストレスを感じており、心理療法を含めたメンタルケアの必要性が指摘されている。心理的サポート介入により抑うつや不安が改善し、妊娠率が上昇するという報告もあり¹⁶⁾、本検討においてNYT投与により疲労感や抑うつの精神症状が改善した臨床的意義は大きいと考える。

妊娠前に貧血傾向の有無について確認し、倦怠感や抑うつなどの精神症状を有する場合や高ストレス下にある患者に対し、症状に応じて鉄剤やNYTを使用することは、産婦人科医師にもできる心身のプライマリケアとして有用であると考えられる。今後は更に症例を蓄積し、これらの介入が不妊治療や妊娠予後の改善に寄与するか検証していきたい。

【参考文献】

- 厚生労働省: 平成21年国民健康・栄養調査報告. 第2部 身体状況の調査: p88, 2011
- 中島 章 ほか: 不妊女性における鉄欠乏状の実態. 日生殖医学会誌 63: 22-23, 2018
- 岡田 定: 潜在性鉄欠乏症の診断と治療. 診断と治療 107: 569-571, 2019
- Matthiesen SM, et al.: Stress, distress and outcome of assisted reproductive technology (ART): a meta-analysis. Hum Reprod 26: 2763-2776, 2011
- Rushton DH, et al.: Ferritin and fertility. Lancet 337: 1554, 1991
- 関場 香 ほか: 妊婦の貧血に対する鉄剤と人参養榮湯の併用投与効果. 産婦人科の世界 45: 257-261, 1993
- Chalder T, et al.: Development of a fatigue scale. J Psychosom Res 37: 147-153, 1993
- Nakatsu N, et al.: Reliability and validity of the Japanese version of the simplified nutritional appetite questionnaire in community-dwelling older adults. Geriatr Gerontol Int 15: 1264-1269, 2015
- 阿部達雄 ほか: Masked depressionのScreening testとしての質問票 (SRQ-D) について. 精神身体医学 12: 243-247, 1972
- 堀崎宏子 ほか: 鉄欠乏性貧血の検査と診断. 日本内科学会雑誌 99: 1213-1219, 2010
- Chavarro JE, et al.: Iron intake and risk of ovulatory infertility. Obstet Gynecol 108:1145-1152, 2006
- Murray-Kolb, et al.: Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. Am J Clin Nutr 85: 778-787, 2007
- 森元康夫 ほか: シスプラチンによるラット胃排出低下に対する六君子湯の作用. 日東医誌 64: 150-159, 2013
- Takeda H, et al.: Ninjinyoeito Actions on Mitochondria Amount in the *in vitro* System. Jpn Pharmacol Ther 46: 1347-1352, 2018
- Murata K, et al.: Ninjinyoeito Improves Behavioral Abnormalities and Hippocampal Neurogenesis in the Corticosterone Model of Depression. Front Pharmacol 2018 Oct 26; 9: 1216
- Frederiksen Y, et al.: Efficacy of psychosocial interventions for psychological and pregnancy outcomes in infertile women and men: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 5 (1): e006592, 2015