

乾燥濾紙血液によるヘモグロビン測定と妊婦貧血 マススクリーニングへの応用について

水嶋 好清 扇谷 陽子 荒井 修 福士 勝
阿部 克己 菊地由生子 高杉 信男

要 旨

乾燥濾紙血液を用いるヘモグロビン (Hb) の測定法を検討し、妊婦の貧血検査に応用可能かどうか検討を行った。濾紙血液中のHbの測定は、全血で測定した値とよく一致し、簡便で迅速性再現性に優れていた。妊婦のHb値について検討を行ったところ、各妊娠週数における従来の疫学調査とよく一致し、現在でも妊婦の貧血は減少しているわけではなく、重要な周産期の検査項目であると考えられる。

1. 緒 言

成人女性の貧血の頻度は高く、特に妊娠時には胎児への一方的な鉄供給のため、鉄欠乏の危険度が高い。そのため妊娠の初期、中期から妊娠末期にかけてしばしば鉄欠乏性貧血が起こることが知られている^{1,2)}。貧血が高度の場合には、鉄欠乏性貧血ばかりでなく、巨赤芽球性貧血、再生不良性貧血、自己免疫性溶血性貧血等の疾患の場合もあり、鑑別の必要がある。

妊婦の貧血が母子保健上の一つの指標として重要なものとなることが認識されて、その改善のための努力が各地域や施設において実施されている。

現在、札幌市で実施している妊婦甲状腺機能検査^{3,4)}のために採血されている乾燥濾紙血液を用いて、妊婦貧血検査のため、血色素であるヘモグロビン (Hb) 測定法について検討し、あわせて疫学的な検討を行ったのでその結果について報告する。

2. 対象及び方法

対象は妊婦甲状腺機能検査のために採血された妊婦であり、採血後すみやかに濾紙に滴下乾燥された乾燥濾紙血液を材料とした。

濾紙血液中のHbの測定法は、ヘモキットN (日

本商事製)を用い、濾紙血液測定用に改良して用いた。すなわち、1/16インチディスク1枚をU型マイクロプレートにとり、精製水50 μ lを加え、2時間溶出させる。その20 μ lを平底マイクロプレートに移し、シアンメト試薬200 μ lを加えて5分後に540/620nmにおける吸光度を測定した。スタンダードは添付の標準液(16g/dl)を220 μ lとり、吸光度を求め、濾紙血液ディスク1枚の血液量3.2 μ lとして換算し、Hb量15.6g/dlより濃度を算出した。

3. 結 果

3-1 濾紙血液と全血測定の相関

全血20 μ lを用いた血液中のHbの測定と同時に作製した濾紙血液20件の相関を求めたところ、 $r = 0.986$ 、 $Y = 1.02X - 0.63$ と良好な相関が得られた(図1)。

3-2 再現性

5種類の検体について同時に6回測定したアッセイ内変動はCV = 2.1~5.8%、異なるアッセイで6回測定したアッセイ間変動はCV = 1.1~4.9%で、ともに良好な再現性を示した(表1)。

3-3 濾紙血液の安定性

4種類の試料について、25°Cに1カ月保存したと

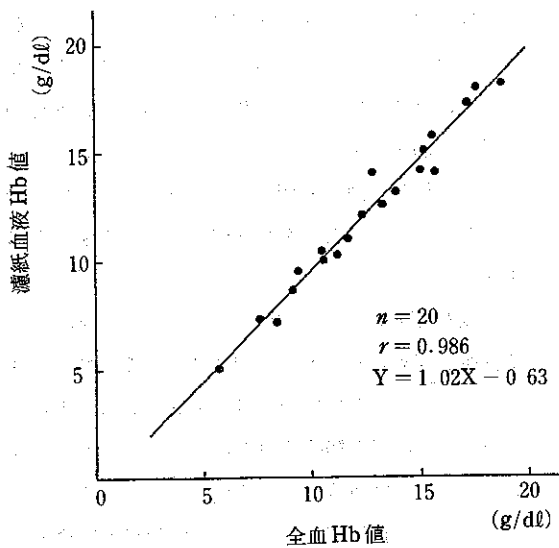


図1 濾紙血液と全血で測定したときのHbの相関

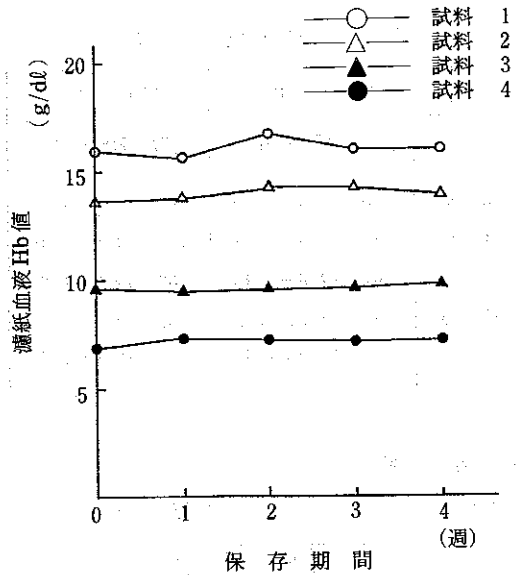


図2 濾紙血液中のHbの安定性

表1 Hb測定の再現性

	アッセイ内変動 (n=6)		アッセイ間変動 (n=6)	
	mean±SD	CV%	mean±SD	CV%
S-1	7.39±0.33	4.5	7.18±0.20	2.8
S-2	9.54±0.30	3.2	9.55±0.10	1.1
S-3	10.70±0.22	2.1	10.15±0.44	4.4
S-4	13.87±0.79	5.7	13.95±0.30	2.1
S-5	16.22±0.93	5.8	15.74±0.77	4.9

きのHbの安定性について調べたところ、どの濃度においても十分な安定性が得られた(図2)。

3-4 妊娠週数による変化

非妊婦38例および妊娠週数5週～40週までの妊婦1,096例を4週ごとに分けて、それぞれのHbの平均値および標準偏差を求めた(表2)。

非妊婦ではHbは13.0±1.70g/dLであるが、妊娠週数の増加とともに減少する傾向にあった。また、11.0g/dLをカットオフ値とすると、5～8週ではカットオフ値以下の割合は10.3%であるが、13～16週では20.7%、25週以降では50%を超える割合となった。また、10.0g/dL未満の異常値を示す例

表2 妊娠週数とHb量および妊娠貧血の頻度

妊娠週数	例数	Hb(g/dL)	貧血の頻度 (%)	
			Hb<11.0	Hb<10.0
< 4	38	13.0±1.70	13.2	5.3
5～8	204	12.7±1.47	10.3	5.4
9～12	388	12.8±1.61	9.8	4.9
13～16	227	12.1±1.49	20.7	7.5
17～20	132	11.5±1.35	34.1	16.7
21～24	69	11.4±1.17	33.3	14.5
25～28	34	11.1±1.20	50.0	17.6
29～32	20	10.9±2.15	50.0	35.0
33～36	14	10.6±1.33	64.3	28.6
37～40	8	11.4±1.34	25.0	25.0

も、5～8週で5%に認められた。

3-5 年齢による変化

妊娠5～8週と9～16週において、16～40歳までを5歳ごとに分類し、平均値と標準偏差を示した(表3)。どの年齢においてもHbの平均値は12.3～12.9g/dLであり、年齢による違いは認められなかった。

表3 妊婦の年齢とHb量

年 齢	妊娠5～8週		妊娠9～16週	
	例数	Hb(g/dℓ)	例数	Hb(g/dℓ)
16～20	10	12.4±1.12	22	12.7±1.51
21～25	42	12.8±1.54	125	12.6±1.49
26～30	92	12.6±1.40	269	12.5±1.60
31～35	46	12.7±1.59	157	12.5±1.66
36～40	15	12.9±1.67	33	12.3±1.64

4. 考 察

妊婦の貧血は発見されしだい積極的な治療を行うことにより、母児の異常の原因となることはほとんど認められなくなっている⁵⁾。しかし、貧血自体がなくなったわけではなく、早期発見、早期治療を行うことにより異常の出現を抑えることができるためであり、現在においても貧血の問題は、相変わらず母子保健上の大きな課題である。

我々が検討した1,096例の妊婦について、妊娠週数による変動を検討したところ、昭和54年度の厚生省国民栄養調査による妊婦の平均血色素量は、妊娠2カ月～10カ月でそれぞれ12.5, 12.3, 12.0, 11.7, 11.4, 11.2, 11.0, 11.1, 11.3g/dℓであるが¹⁾、この結果とよく一致した結果となり、また同様に妊娠週数による減少傾向も認められた。一方、WHOで定められた貧血の基準の血色素量11g/dℓを下まわる妊婦の頻度は、永井⁶⁾の調査した結果とよく一致し、妊娠5～12週では妊婦の10%であるが、妊娠13週以降増加傾向を示し、13～16週で20%、25週以降では50%の妊婦で基準値以下の低値を示した。血色素量が10g/dℓ未満の中等度以上の貧血例についても同様の傾向を示し、妊娠初期でも5%程度に認められた。

このように、現在でも妊娠貧血はけっして以前より低下傾向を示しているわけではなく、検査及び治療管理していかなければならない問題である。

乾燥濾紙血液を用いる測定法は、血色素の安定性、

保存性に優れ、測定値の再現性も良好であった。試料の量は3mmディスク濾紙1枚、約3.2μℓと少量であり、郵送可能なため検体収集が容易で、検体の取扱いが簡単である。

また、従来の血色素測定による妊婦貧血の疫学的な結果とよく一致し、濾紙血液による測定法でも信頼性の高い結果を得ることができる。

妊娠初期の採血時期では、約10%の妊婦について貧血が認められ、多くの例は鉄欠乏性の貧血と考えられるが、一部に他の疾患による貧血も含まれ、鉄剤による治療と経過観察を行い、鉄剤にあまり反応しない例では血液学的な精査が必要である。

しかし、現在実施している妊婦甲状腺機能検査と併せて妊婦貧血の検査を加えて実施することは、妊娠初期にすでに貧血となっている妊婦には有効であるが、妊娠中期以降には約50%の妊婦に貧血が発生することから、これらの妊婦を発見するためには妊娠中期にもう一度検査をする必要性がある。

現在病院において、妊娠時には貧血の検査を実施しており、必ずしも濾紙血液による測定によらなくてもよいが、多くの検体を測定するため疫学的調査が可能で、少量の採血ですみ、他の検査と同一の濾紙血液ですむため妊婦の採血の負担が少ないなどの利点がある。

今後、貧血の原因を鑑別するための検査を充実させ、大部分を占める鉄欠乏性貧血ばかりでなく、妊婦悪性貧血といわれる巨赤芽球性貧血や、再生不良性貧血、酵素異常による溶血性貧血等の疾患の簡便な鑑別法が開発されるならば、濾紙血液による貧血の検査の有用性がより理解されようとする。

5. 結 語

乾燥濾紙血液によるHbの測定は簡便であり、妊婦貧血のマスクリーニング法として有効な方法であり、妊娠初期と中期に2回測定することで多くの貧血の妊婦を発見することができ、母子保健上有効なことであると考えられる。更に、他貧血疾患との鑑別

法の検討開発も重要であろう。

6. 文 献

- 1) 古谷 博, 倉林道男, 多和田哲雄・妊婦の貧血の疫学, 周産期医学, **14**, 181, 1984.
- 2) 杉山陽一: 妊婦貧血, 周産期医学, **16**, 513, 1986.
- 3) 水嶋好清 他: 乾燥濾紙血液を用いる妊娠婦人の甲状腺機能に関する基礎的検討, ホルモンと臨床, **35**, 598, 1987.
- 4) Fukushi, M, et al.: A pilot study on screening for thyroid function in early pregnancy by using dried blood spots, *Progress in Thyroidology* 1989, p. 379, Korea Medical Publishing Company, Seoul, Korea, 1989
- 5) 本多 洋: 当院における妊婦の貧血発現とその予後に関する調査成績, 周産期医学, **14**, 191, 1984.
- 6) 永井生司: 妊娠中毒症と貧血, 周産期医学, **14**, 187, 1984.

Measurements of Hemoglobin Using Dried Blood Samples and Its Application to Mass-screening for Anemia of Pregnant Women

Yoshikiyo Mizushima, Yoko Ogiya, Osamu Arai,
Masaru Fukushi, Katumi Abe, Yuko Kikuchi and
Nobuo Takasugi

ABSTRACT

We examined that measurements of hemoglobin(Hb) using dried blood samples and its application to mass-screening for anemia of pregnant women. Hb values using dried blood sample were good correlation between these using whole bloods. And, this method was easy, stable and rapid test. The results of Hb values in the each month of pregnancy were in accord with existing epidemiological investigation. The inspection for anemia of pregnant women would be one of important tests in pregnancy period.