

# スポーツを行う児童・生徒に 生じる，貧血を伴わない鉄欠乏症の成因の検討

Investigation of the causes of iron deficiency without anemia in children and adolescents who play sports

清永康平\*<sup>1,2</sup>, 松田貴雄\*<sup>2</sup>, 南 達也\*<sup>1</sup>

キー・ワード：iron deficiency without anemia, ferritin, total testosterone  
貧血を伴わない鉄欠乏症，フェリチン，総テストステロン

〔要旨〕（緒言）男子では身長増加に伴う循環血液量の増加に伴い，希釈性貧血が生じ，女子では月経による失血にて貧血が生じると考えられてきた。これまで内分泌的成熟による影響を考慮されたものがなく，スポーツを行う児童・生徒について phase 毎に貧血に関わる鉄欠乏の状態を観察した。

（方法）9歳から17歳のスポーツ活動を行う男子209名，女子140名の計349名を対象に，成長記録から最大年間成長率を同定して phase に区分し，血液測定結果を比較した。

（結果）男子では phase 毎に血色素量，総テストステロンが増加したが，phase II でフェリチンの低下が有意であった（ $p < 0.01$ ）。女子では phase IV でクレアチニンの有意な増加が見られた。

（考察）男子と女子の初経前では最大年間成長率を示す前の phase II では血色素量は増加して希釈性貧血は見られなかった。男子の phase II で生じたのはフェリチンの低下による鉄欠乏であった。男子では総テストステロンの増加による造血作用のため，血色素量が低下しないと考えられた。女子では常に鉄欠乏で，身長の伸びが1cm/y未滿の phase IV でフェリチンの低下は骨格筋の増加が関与すると考えられた。

## 緒言

従来，男子では身長増加に伴う循環血液量の増加に伴い，希釈性貧血が生じ，女子では月経による失血にて貧血が生じると考えられてきたが，身長増加や初経の影響などが盛んに調査された結果，その影響は少ないとされる報告がなされてきた<sup>1,2)</sup>。内分泌的な関与が推定されていたが，当時の内分泌検査の精度は高くなく，検査費用も高額であったことも影響して検討されていないままであった。加えてスポーツを行う児童・生徒では骨格筋におけるミオグロビンを主体とした組織鉄の影響が考慮されてきたが<sup>3)</sup>，測定する手段が筋生検

以外になかったこともあり，検討されていない。本邦でも貯蔵鉄のフェリチン値の低下による鉄欠乏症による診断が取り上げられているが，保険診療では Hgb の低下が見られないと投薬はできない。貧血を伴わない『鉄欠乏症』の病名がなく，Hgb の低下がないと治療対象となされていない。主食に鉄付加を行ったりして鉄欠乏対策を行う諸外国とは異なり，サプリメントによる補充も否定的で，鉄補充は食事からという対応がなされている。スポーツ障害では，身長の急激な伸長が見られる成長スパートと呼ばれる時期に多くみられる<sup>4)</sup>ことから，男子では身長増加速度<sup>5)</sup>から区分した phase<sup>6)</sup>が用いられてきたが，phase 毎の内分泌変化についての報告はない。スポーツを行う児童・生徒の phase 毎の骨格筋量の変化と内分泌変化が鉄欠乏に与える影響を観察した。

\*1 南整形外科クリニック

\*2 国立病院機構西別府病院スポーツ医学センター

Corresponding author：松田貴雄（matsuda.takao.we@mail.hosp.go.jp）

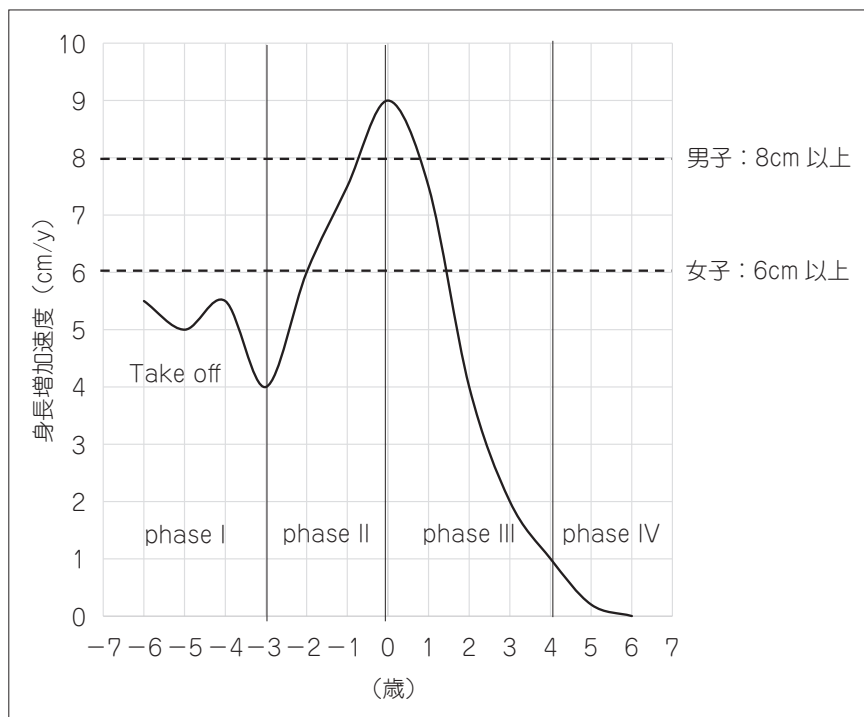


図1 身長成長速度曲線 phase 区分  
目視にてピークが確認された場合 phaseII, 成長率が年間1cm以下となっている場合を phaseIV とした. 目視にてピークが観察されないものは phaseII 以前とし, 急激な増加傾向に転ずるテイクオフが判断できるものを phaseII とし, テイクオフが見られないものを phaseI とした. 参考文献5) 6) より

## 対象および方法

2019年9月から2023年3月までにスポーツ障害で整形外科クリニックを受診した9歳から17歳の週5日以上スポーツ活動を行う男子209名, 女子140名の計349名で初回診療時に採血実施・成長記録の持参を児童・生徒の受診者に確認し, 同意を得られた方だけに体格・体組成測定, 血液生化学検査を実施した. 初診時に学校健診の年1回の記録を基に骨年齢計算ソフトであるHONETARO(イーライリリー社)の成長速度曲線作製機能を用いて身長成長速度曲線を作製し, 診療のたびに入力している. 図1のように作製された図より目視にて男女それぞれ年間最大身長成長率の平均10cm, 8cmに対してマイナス2標準偏差にあたる男子8cm, 女子6cm以上のピークを示す年齢を同定して, それ以降を phase III, その後, 成長率が年間1cm以下となった時点以降を phase IV とした. 目視にてピークが観察されないものは phase II 以前とし, 前年からの増加が認められないか, それ以下の伸びにとどまっている場合を phase I とし, 急激な増加傾向に転ずるテイク

オフが明らかに判断できるものはそれ以降を phase II とした<sup>5,6)</sup>.

体格・体組成測定は, 受診時に自動身長測定器にて身長計測を実施した. 体組成測定計INBODY 470(INBODY社)にて体重計測とともに除脂肪体重(Lean Body Mass: 以下LBMと略す), 体脂肪率が算出される. 体格指数(Body Mass Index: 以下BMIと略す)は体重(kg) / (身長×身長)(m<sup>2</sup>)で計算した.

身長増加速度は成長速度曲線作製機能より算出された値を用いて, 体重増加速度の計算には初診時に計測した体重から成長記録に記載されている記録から測定日まで要した日数から年換算して算出を行った.

血液検査はエスアールエル株式会社に依頼して行った. 血液生化学検査は, 血色素量(以下Hgbと略す)は自動化法, 血清フェリチンは化学発光酵素免疫測定法(CLEIA法), 総鉄結合能(Total Iron Binding Capacity: 以下TIBCと略す)と血清鉄はニトロソ-PSAP法, クレアチニン(以下CREと略す)は酵素法, アルカリフォスファターゼ(以下ALPと略す)はIFCC標準化対応法を用

いて測定した。内分泌的検査は男女ともに黄体形成ホルモン (Luteinizing Hormone: 以下 LH と略す, 化学発光免疫測定法: CLIA 法) と総テストステロン (以下 TT と略す, 電気化学発光免疫測定法: ECLIA 法) を, 女子では卵巣刺激ホルモン (Follicle Stimulating Hormone: 以下 FSH と略す, CLIA 法) とエストロゲンの活性の 9 割以上を占めるエストラジオール (以下 E2 と略す, ECLIA 法) を測定した。トランスフェリン飽和度 (以下, TSAT と略す) は  $100 \times \text{血清鉄} / \text{TIBC} (\%)$  にて計算した。

結果はそれぞれの関係を検討するために正規性の検定を行い, 性別, 障害の有無の比較には Mann-Whitney の U 検定, phase での比較では Kruskal-Wallis 検定を用いた後, Dunn-Bonferroni の方法を用いた。相関は Spearman の順位相関係数を用いた。有意水準は 5% 未満とした。統計解析には IBM SPSS Statistics25 (SPSS Japan Inc. and IBM company Japan) を用いた。本研究は西別府病院倫理審査委員会の承認 (平成 30 年承認番号 30-6) によって行われた。検査結果の利用の同意はオプトアウトにて行った。

## 結果

### 1. 全体

集団属性を表 1 に示す。競技種目は表 1 左に示す通りで, 地域のスポーツ人口に応じた分布で, 男子では野球, サッカー, 陸上が多く, 女子ではバスケットボール, 陸上, バレーボールが多かったが, 極端な体重制限を含む競技は少なかった。体組成・血液検査結果は表 1 右に示し, 中央値と 25, 75 パーセントイル値を示す。年齢は男子が 13.1 歳, 女子が 13.8 歳で女子が有意に高かった。BMI と体脂肪率は有意に女子が高く, LBM は男子が有意に高かった。Hgb, フェリチンは男子が高く, TT, 血清鉄, ALP は男子が有意に高かった ( $p < 0.05$ )。

### 2. phase 別検討

#### 1) 身長増加速度・ALP

図 2 に身長増加速度と ALP の関係を示す。ほぼ同様の変化を示し, phase II で高く, phase IV まで低下していた。

#### 2) 体組成, 骨格筋量の増加

表 2 に phase 別の変化を示す。まず体組成変化として LBM は男子では phase I から II, II から

III でもとも有意な増加 ( $p < 0.01$ ) が見られた。女子では LBM は phase II から III ( $p < 0.01$ ), phase III から IV ( $p < 0.05$ ) にかけて有意な増加が見られるとともに, 体脂肪率の増加も有意であった。

#### 3) Hgb, フェリチンとクレアチニン

血液生化学変化は男子では phase I から III にかけて Hgb は有意に増加が見られた ( $p < 0.01$ )。これに対してフェリチンは phase I から II にかけて有意に低下した ( $p < 0.01$ )。CRE では phase I から II, phase II から III にかけて有意な増加がみられた ( $p < 0.01$ )。女子では Hgb, フェリチンは phase 間で有意差はみられなかった。CRE は phase III から IV にかけて有意な増加が観察された ( $p < 0.01$ ) (図 3・図 4・表 2)。

#### 4) 内分泌変化 総テストステロン・LH

内分泌変化は男子では TT は phase I から IV にかけて増加し, phase I から II にかけては有意であった ( $p < 0.01$ )。女子も男子に比べると低値であるものの phase II から III にかけて有意な増加が観察された ( $p < 0.05$ )。LH は男女とも phase I から IV にかけて増加し, 男子では phase I から II にかけて有意であった ( $p < 0.01$ ) (図 4・表 2)。

### 3. 女子における初経の影響

表 3 に初経前後の変化を示す。女子の初経の有無では Hgb, フェリチンで有意な低下はみられなかったが, 総テストステロン, LH, E2 は初経後が有意に高く ( $p < 0.01$ ), LBM, CRE も有意に高かった ( $p < 0.01$ )。

図 5 に中央値の推移を phase ごとに初経の有無に分けて表す。Hgb が phase II で初経前が有意に高く ( $p < 0.01$ ), フェリチンは初経前で phase II が有意に低下していた。初経後は徐々に低下して phase IV が最も低かった。LBM と CRE は初経後が明らかに高く, phase IV が最も高値を示したが, TT, E2, LH, FSH は初経後の phase III と IV で変化なく, E2 は成人女性の平均とされる  $50 \text{pg/ml}$  を越えていたが, TT は成人女性平均の  $0.30 \text{ng/ml}$  と比べると低値であった。

## 考察

### 1) 成長スパート時の希釈性貧血について

スポーツ障害は身長が急激に増加する成長スパート時期に多くみられ, スポーツを行う児童・生徒では骨端線障害は男子では phase II で多く, 疲労骨折の発症は男女ともに phase III が多いこ

表1 男女別属性  
 左：男女競技別内訳 上：男子，下：女子  
 右：体組成・血液検査結果

性別	男子		女子		p value
	209		140		
	MED	25_75	MED	25_75	
年齢	13.1	(12.0_14.5)	<b>13.8</b>	(12.3_15.6)	<b>0.011</b>
身長	155.0	(147.6_164.0)	155.1	(149.9_160.0)	0.489
体重	45.0	(37.4_52.7)	47.0	(40.5_53.1)	0.308
BMI	<b>18.5</b>	(17.1_19.8)	19.1	(17.2_20.9)	<b>0.047</b>
LBM	<b>38.2</b>	(31.6_44.6)	35.6	(31.8_39.5)	<b>0.006</b>
体脂肪率	14.5	(11.4_18.6)	<b>22.1</b>	(18.2_26.4)	<b>0.000</b>
身長増加速度	<b>6.1</b>	(4.1_8.1)	2.2	(0.7_5.5)	<b>0.000</b>
体重増加速度	<b>3.9</b>	(1.9_6.3)	2.4	(0.6_4.6)	<b>0.000</b>
初経年齢			11.9	(11.2_12.8)	
初経後経過年数			2.4	(1.2_3.6)	
Hgb	<b>13.8</b>	(13.0_14.5)	13.2	(12.7_13.8)	<b>0.000</b>
フェリチン	<b>25.2</b>	(19.0_35.2)	22.6	(13.3_31.6)	<b>0.015</b>
TIBC	375.0	(343.0_398.5)	362.0	(340.0_391.0)	0.075
Fe	<b>84.0</b>	(69.0_108.0)	80.5	(61.3_101.8)	<b>0.044</b>
TSAT	22.4	(18.1_29.4)	22.5	(16.6_27.7)	0.231
ALP	<b>316.0</b>	(223.0_407.3)	146.7	(91.0_259.5)	<b>0.000</b>
CRE	0.59	(0.51_0.66)	0.56	(0.47_0.65)	0.053
総テストステロン	<b>1.85</b>	(0.29_3.27)	0.14	(0.06_0.24)	<b>0.000</b>
LH	2.6	(1.8_3.8)	<b>5.7</b>	(3.0_10.8)	<b>0.000</b>
FSH			5.2	(3.7_6.3)	
E2			42.3	(23.1_69.4)	

Mann-WhitneyのU検定 有意水準5%未満

太字 網掛け：有意に高値を示すもの

MED：中央値, 25\_75：25パーセンタイル, 75パーセンタイル

BMI：体格指数, LBM：除脂肪体重, Hgb：血色素量, TIBC：総鉄結合能, Fe：血清鉄, TSAT：トランスフェリン飽和度, ALP：アルカリフォスファターゼ, CRE：クレアチニン, LH：黄体化ホルモン, FSH：卵巣刺激ホルモン, E2：エストロジオール

男子	人数 (人)
野球	95
サッカー	51
陸上	24
バスケットボール	17
テニス・剣道	各6
ゴルフ・テコンドー・バレーボール	各2
アーチェリー・カヌー・ソフトボール・卓球	各1
合計	209

女子	人数 (人)
バスケットボール	36
陸上	28
バレーボール	22
卓球	10
サッカー・テニス・剣道	各6
バレー・水泳	各5
野球	3
ダンス・バドミントン・空手	各2
エアロビクス・テコンドー・ボクシング・弓道・合気道・柔道・陸上(退部)	各1
合計	140

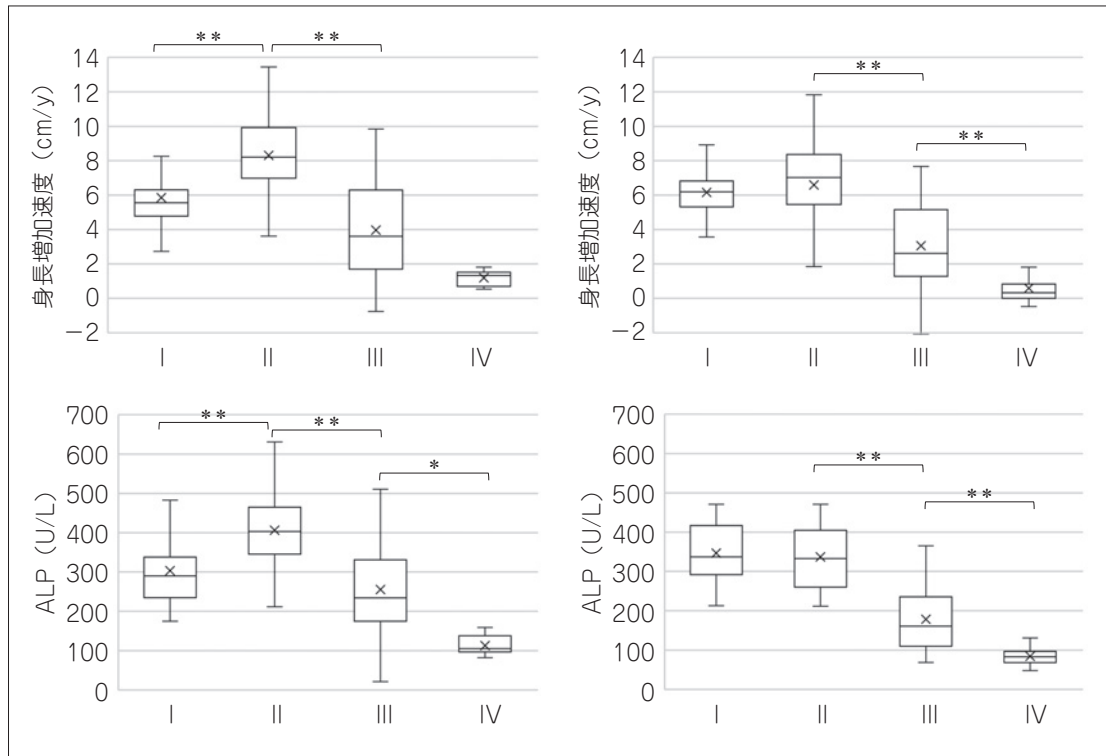


図2 phase別 身長増加速度・ALP (左：男子，右：女子)

Kruskal-Wallis 検定 Dunn-Bonferroni の方法

\* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$

箱 × : 平均値, 中央線 : 中央値, 下線 : 25 パーセンタイル値, 上線 : 75 パーセンタイル値, 下バー : 最小値, 上バー : 最大値

とを報告した<sup>4)</sup>. この時期には循環血液量も急激に増加することから希釈性の貧血が生じると考えられてきた. しかしながら今回, 身長増加速度が最大となる phase II では男女とも Hgb の低下は見られず, 逆に男子や初経前女子では増加が見られた. 造血には TT が関与するといわれている<sup>7)</sup>. 特に男子では女子の 10~20 倍のレベルまで phase II で増加することで Hgb の増加につながることが推測された. 女子も男子と比較すると低値ではあるが, phase II から III にかけて TT の有意の増加が見られている. しかしながら貯蔵鉄を表すフェリチンは phase II で男子及び初経前女子で低下が見られた. 希釈性にて低下するというより, 造血に利用されたため, 低下したと考えられた. 男子の場合, phase II から III にかけて骨格筋量と相関する LBM と CRE も有意に増加している. 骨格筋量の増加に伴い, スポーツ環境で急激に活動量が増えることで骨格筋に炎症が生じ, 炎症性による鉄吸収を抑制するヘプシジンが誘導されること<sup>8)</sup> も鉄欠乏に影響することが推測される.

これまで鉄必要量の計算には, 体重増加に伴う組織鉄の増加が関与するため必要量が増えると考えられているが<sup>9)</sup>, 骨格筋の増加に伴う組織鉄の増加に関して考慮されることは少なかった. ヒトの骨格筋の鉄含有量は 100g あたり 1.5mg<sup>10)</sup> とされ, 表 2 より男子の phase I から II の LBM の増加はおよそ 10kg にも及ぶため, 鉄 150mg 必要とされる. フェリチン 1ng/mL は貯蔵鉄 8~10mg にあたる<sup>11)</sup> ことからフェリチンでは 15.0~18.75ng/mL に相当する. このため骨格筋量が増加する phase II では Hgb の増加による鉄の利用も相まって, 貯蔵鉄であるフェリチンが低下したと考えられる. Hgb 増加が見られるにもかかわらず, フェリチンが低下した, 貧血の見られない鉄欠乏症という状態が phase II で生じうる.

## 2) スポーツする女子児童・生徒の特徴

女子では phase II から IV にかけて男子と異なり, 体脂肪率の増加がみられる. しかし一般女子に見られない変化が phase III から IV にかけての LBM や CRE の増加である. LBM や CRE は骨格筋の増加と相関する<sup>12)</sup>. phase III から IV にか

表 2

表 2-1 phase 別変化 (男子)

phase	I		II		III		IV	
症例数	62		77		62		8	
	MED	25_75	MED	25_75	MED	25_75	MED	25_75
年齢	11.3	(10.8_12.3)	<b>13.1**</b>	(12.5_13.9)	<b>14.8**</b>	(14.0_15.3)	17.0	(16.6_17.3)
身長 (cm)	142.2	(138.0_148.0)	<b>154.6**</b>	(150.2_160.5)	<b>165.6**</b>	(160.7_169.4)	169.2	(164.4_173.6)
体重 (kg)	34.2	(30.1_39.8)	<b>44.7**</b>	(40.1_50.2)	<b>53.5**</b>	(47.2_59.1)	55.8	(52.2_59.7)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	17.2	(15.6_18.7)	<b>18.5**</b>	(17.2_19.6)	<b>19.3*</b>	(18.3_21.2)	19.0	(18.3_21.0)
LBM (kg)	27.6	(25.4_31.8)	<b>37.8**</b>	(34.0_42.4)	<b>45.4**</b>	(42.5_50.4)	48.4	(45.1_52.1)
体脂肪率 (%)	17.8	(12.6_21.7)	<b>13.6**</b>	(10.6_17.5)	13.8	(11.6_16.6)	11.3	(8.1_16.1)
身長増加速度 (cm/y)	5.6	(4.8_6.3)	<b>8.2**</b>	(7.0_9.9)	<b>3.6**</b>	(1.7_6.3)	1.3	(0.7_1.5)
体重増加速度 (kg/y)	2.7	(1.7_4.5)	<b>5.5**</b>	(3.9_7.6)	<b>3.1**</b>	(0.1_6.2)	1.9	(0.8_2.9)
Hgb (g/dL)	13.2	(12.8_13.5)	<b>13.7**</b>	(13.0_14.4)	<b>14.4**</b>	(13.9_15.1)	15.0	(14.6_15.3)
フェリチン (ng/mL)	27.7	(21.0_36.7)	<b>20.9**</b>	(14.1_26.2)	29.9	(20.8_41.7)	31.1	(19.4_56.3)
TIBC (μg/dL)	365.0	(339.5_388.0)	386.0	(350.0_412.0)	374.5	(337.8_393.3)	389.5	(335.5_409.8)
Fe (μg/dL)	74.0	(61.3_86.0)	<b>88.0**</b>	(72.5_118.5)	91.0	(76.8_115.8)	85.5	(65.3_111.5)
TSAT (%)	20.1	(16.9_24.0)	<b>23.2*</b>	(18.2_32.6)	25.7	(20.3_31.2)	20.9	(16.7_28.8)
ALP (U/L)	290.0	(234.5_337.9)	<b>403.0**</b>	(345.5_465.0)	<b>234.2**</b>	(174.7_331.3)	<b>105.0*</b>	(96.5_137.8)
CRE (mg/dL)	0.50	(0.47_0.55)	<b>0.59**</b>	(0.51_0.64)	<b>0.68**</b>	(0.63_0.76)	0.78	(0.67_0.84)
総テストステロン (ng/mL)	0.03	(0.03_0.11)	<b>1.40**</b>	(0.67_2.71)	3.09**	(2.13_3.94)	4.86	(4.07_5.77)
LH (mIU/mL)	1.7	(0.7_2.3)	<b>2.7**</b>	(2.0_3.8)	3.4	(2.4_4.2)	5.3	(4.7_6.7)

表 2-2 phase 別変化 (女子)

phase	I		II		III		IV	
症例数	10		19		72		39	
	MED	25_75	MED	25_75	MED	25_75	MED	25_75
年齢	10.3	(9.6_10.7)	11.5	(11.0_12.5)	<b>13.7**</b>	(12.7_14.5)	<b>16.3**</b>	(15.5_17.3)
身長 (cm)	134.6	(128.3_138.7)	146.6	(141.0_154.8)	<b>156.0**</b>	(152.1_160.5)	158.0	(154.6_161.4)
体重 (kg)	29.5	(25.0_31.8)	34.3	(31.6_41.1)	<b>47.0**</b>	(41.2_52.9)	<b>52.1*</b>	(48.2_55.9)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	15.6	(15.0_16.7)	16.0	(15.3_17.0)	<b>19.2**</b>	(17.6_20.8)	<b>20.5**</b>	(19.7_23.1)
LBM (kg)	24.1	(20.9_25.7)	29.5	(26.2_33.1)	<b>35.8**</b>	(32.4_38.6)	<b>39.1*</b>	(36.6_42.4)
体脂肪率 (%)	17.5	(16.1_20.3)	16.8	(13.2_20.0)	<b>22.5**</b>	(18.8_26.2)	<b>25.0*</b>	(21.8_27.9)
身長増加速度 (cm/y)	6.2	(5.3_6.8)	7.0	(5.4_8.4)	<b>2.6**</b>	(1.3_5.2)	<b>0.3**</b>	(0.0_0.8)
体重増加速度 (kg/y)	2.2	(1.0_3.4)	2.9	(1.5_5.3)	2.9	(1.2_4.9)	<b>0.7*</b>	(-0.7_3.1)
初経年齢			11.5	(10.9_12.5)	12.0	(11.0_12.8)	11.9	(11.4_13.4)
初経後経過年数			0.6	(0.3_1.4)	1.9	(0.9_2.6)	<b>3.9**</b>	(2.9_4.9)
Hgb (g/dL)	13.1	(12.4_14.1)	13.6	(13.0_14.3)	13.2	(12.7_13.7)	13.2	(12.6_13.6)
フェリチン (ng/mL)	23.2	(17.9_27.2)	20.2	(13.7_37.6)	23.8	(12.8_33.6)	17.7	(11.5_39.2)
TIBC (μg/dL)	352.0	(341.8_379.5)	348.0	(320.0_399.0)	369.5	(344.0_393.8)	357.0	(337.0_390.0)
Fe (μg/dL)	86.0	(63.8_103.8)	86.0	(57.0_114.0)	79.5	(61.5_100.5)	78.0	(53.0_104.0)
TSAT (%)	24.8	(21.0_28.5)	24.6	(18.4_32.5)	22.2	(16.0_26.9)	22.0	(15.1_27.8)
ALP (U/L)	337.2	(292.0_417.1)	333.0	(260.0_405.0)	<b>161.0**</b>	(109.7_235.8)	<b>83.0**</b>	(68.7_97.0)
CRE (mg/dL)	0.45	(0.40_0.52)	0.48	(0.43_0.53)	0.54	(0.47_0.64)	<b>0.66**</b>	(0.63_0.71)
総テストステロン (ng/mL)	0.03	(0.03_0.03)	0.05	(0.03_0.11)	<b>0.15*</b>	(0.07_0.22)	0.17	(0.12_0.28)
LH (mIU/mL)	0.7	(0.3_2.1)	4.3	(2.1_6.7)	7.7	(4.1_11.6)	7.7	(3.8_11.7)
FSH (mIU/mL)	3.2	(2.7_3.9)	4.5	(3.8_5.7)	5.4	(3.7_6.4)	5.5	(4.1_7.1)
E2 (pg/mL)	5.0	(5.0_23.3)	19.3	(12.9_30.4)	46.9	(30.8_71.1)	52.5	(37.9_121.0)

Kruskal-Wallis 検定 Dunn-Bonferroni の方法

\* : p<0.05, \*\* : p<0.01

ひとつ前の phase に対しての有意差表記

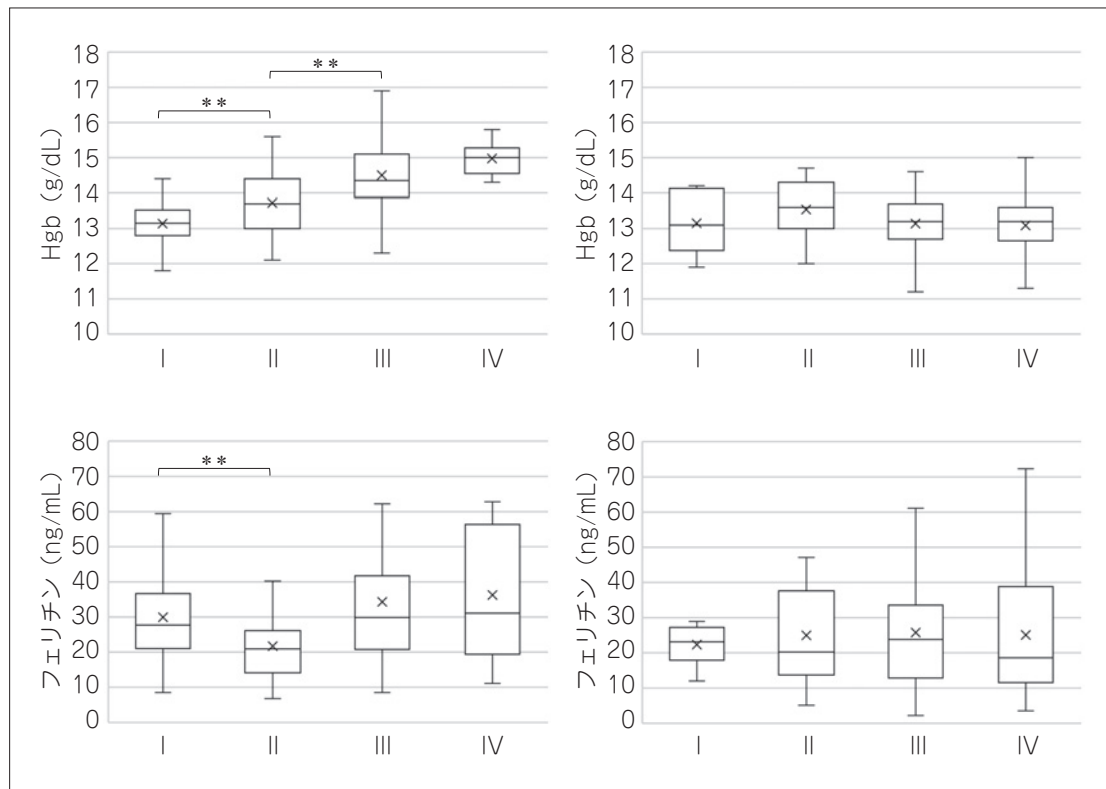


図3 phase別 貧血指標 (Hgb・フェリチン) (左：男子，右：女子)

Kruskal-Wallis 検定 Dunn-Bonferroni の方法

\* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$

箱 × : 平均値, 中央線 : 中央値, 下線 : 25パーセンタイル値, 上線 : 75パーセンタイル値, 下バー : 最小値, 上バー : 最大値

けてのLBMの増加は中央値で3.3kgとなり、鉄49.5mg、フェリチン4.95~6.19ng/mLの低下に相当すると想定される。phase IVのフェリチンの中央値は17.7ng/mlとスポーツを行う上でフェリチン値が20ng/mLを下回ることによってパフォーマンスの低下と関与するとされる<sup>13)</sup>。フェリチン20ng/mL以下の鉄欠乏症はphase IVでは39名中21名(53.8%)であったことからパフォーマンスの低下からスポーツ障害につながった可能性も示唆される。骨髄での造血への鉄の供給が十分であることを示すTSAT30%を下回って22.0%であることから鉄欠乏が示唆され、phase IIIからIVにかけてスポーツにおけるパフォーマンスへの影響が考えられた。

### 3) 月経発来による失血の影響

女子の場合は月経による失血にて貧血が生じると考えられてきた。今回の対象者ではphase Iで月経がみられたものはおらず、phase IVでは初経後のみであった。phase II, IIIで混在したが、phase III19名のうち5名、phase III72名のうち62

名が初経後であった。初経の有無でphase別に中央値を比較したグラフを図5に示した。初経前のHgbはphase IIで増加傾向を示し、フェリチンは低値を示し、男子同様であった。phase IIではフェリチンは初経後の方が高値で初経開始による失血による鉄欠乏はむしろ少ないと考えられる。phase III以降、初経後のフェリチンの中央値は減少するが、Hgbは微増でほとんど変化はない。E2は50pg/mLでは越えているものの過多月経を推察するような異常高値は見られず、月経の安定にて失血による鉄欠乏は見られるものの、貧血は見られないと考えられる。

全国大会出場レベルの優秀スポーツ選手の高校生での検討においてHgb低下に経血量の影響が示唆される<sup>14)</sup>と報告したが、18歳を含み、初経からの時間経過に伴い、月経が安定に発来している選手が多く含まれることが影響したと推察される。今回の対象者では中学生が多く、初経からの経過年数の中央値が2.4年で安定に発来していない可能性と県レベル、市レベルの選手が大多数を

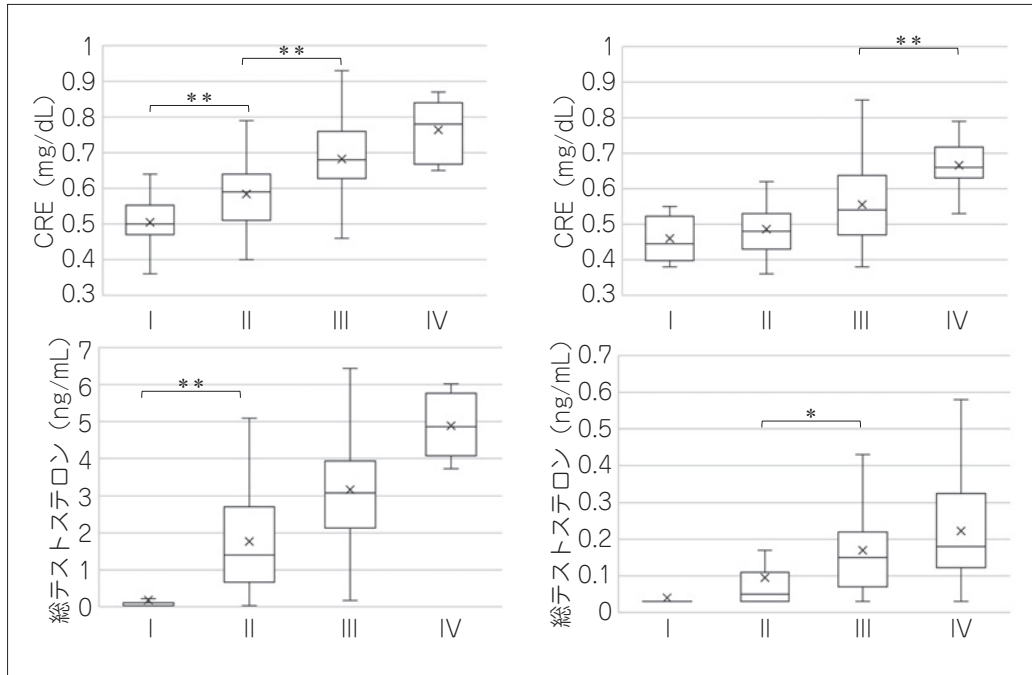


図4 phase別 (CRE・総テストステロン) (左：男子，右：女子)  
 Kruskal-Wallis 検定 Dunn-Bonferroni の方法  
 \* : p<0.05, \*\* : p<0.01  
 箱 × : 平均値, 中央線 : 中央値, 下線 : 25 パーセンタイル値, 上線 : 75 パーセンタイル値,  
 下バー : 最小値, 上バー : 最大値

表3 初経前後別変化

	初経 (-)		初経 (+)		p Value
	MED	25_75	MED	25_75	
初経					
症例数	34		106		
年齢	11.3	(10.4_12.3)	<b>14.4</b>	(13.3_16.0)	<b>0.000</b>
身長 (cm)	145.9	(138.0_150.3)	<b>157.3</b>	(152.8_161.0)	<b>0.000</b>
体重 (kg)	33.7	(29.5_38.7)	<b>49.8</b>	(44.4_54.8)	<b>0.000</b>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	15.9	(15.3_17.1)	<b>20.0</b>	(18.3_21.8)	<b>0.000</b>
LBM (kg)	27.9	(25.1_31.6)	<b>37.3</b>	(33.9_41.4)	<b>0.000</b>
体脂肪率 (%)	16.6	(13.6_20.0)	<b>23.7</b>	(20.7_27.0)	<b>0.000</b>
身長増加速度 (cm/y)	<b>6.3</b>	(5.1_7.2)	1.4	(0.5_3.4)	<b>0.000</b>
体重増加速度 (kg/y)	2.9	(1.7_4.9)	2.2	(0.2_4.4)	0.247
初経年齢			11.9	(11.2_12.8)	
初経後経過年数			2.4	(1.2_3.6)	
Hgb (g/dL)	13.6	(12.8_14.2)	13.2	(12.7_13.6)	0.064
フェリチン (ng/mL)	23.3	(18.7_29.2)	21.7	(11.9_33.5)	0.331
TIBC (μg/dL)	353.5	(334.8_381.5)	366.0	(341.5_393.8)	0.134
Fe (μg/dL)	84.0	(63.8_104.5)	79.5	(59.0_101.0)	0.217
TSAT (%)	24.7	(19.0_29.7)	21.9	(15.8_27.1)	0.107
ALP (U/L)	<b>313.8</b>	(263.0_406.7)	112.2	(84.8_176.8)	<b>0.000</b>
CRE (mg/dL)	0.46	(0.42_0.52)	<b>0.62</b>	(0.52_0.67)	<b>0.000</b>
総テストステロン (ng/mL)	0.03	(0.03_0.10)	<b>0.16</b>	(0.09_0.27)	<b>0.000</b>
LH (mIU/mL)	3.4	(0.9_4.7)	<b>7.7</b>	(3.8_11.6)	<b>0.000</b>
FSH (mIU/mL)	4.2	(3.4_5.9)	5.4	(4.2_6.6)	0.063
E2 (pg/mL)	19.3	(6.6_30.9)	<b>51.0</b>	(31.6_92.9)	<b>0.000</b>

Mann-Whitney の U 検定 有意水準 5% 未満  
 太字 網掛け : 有意に高値を示すもの



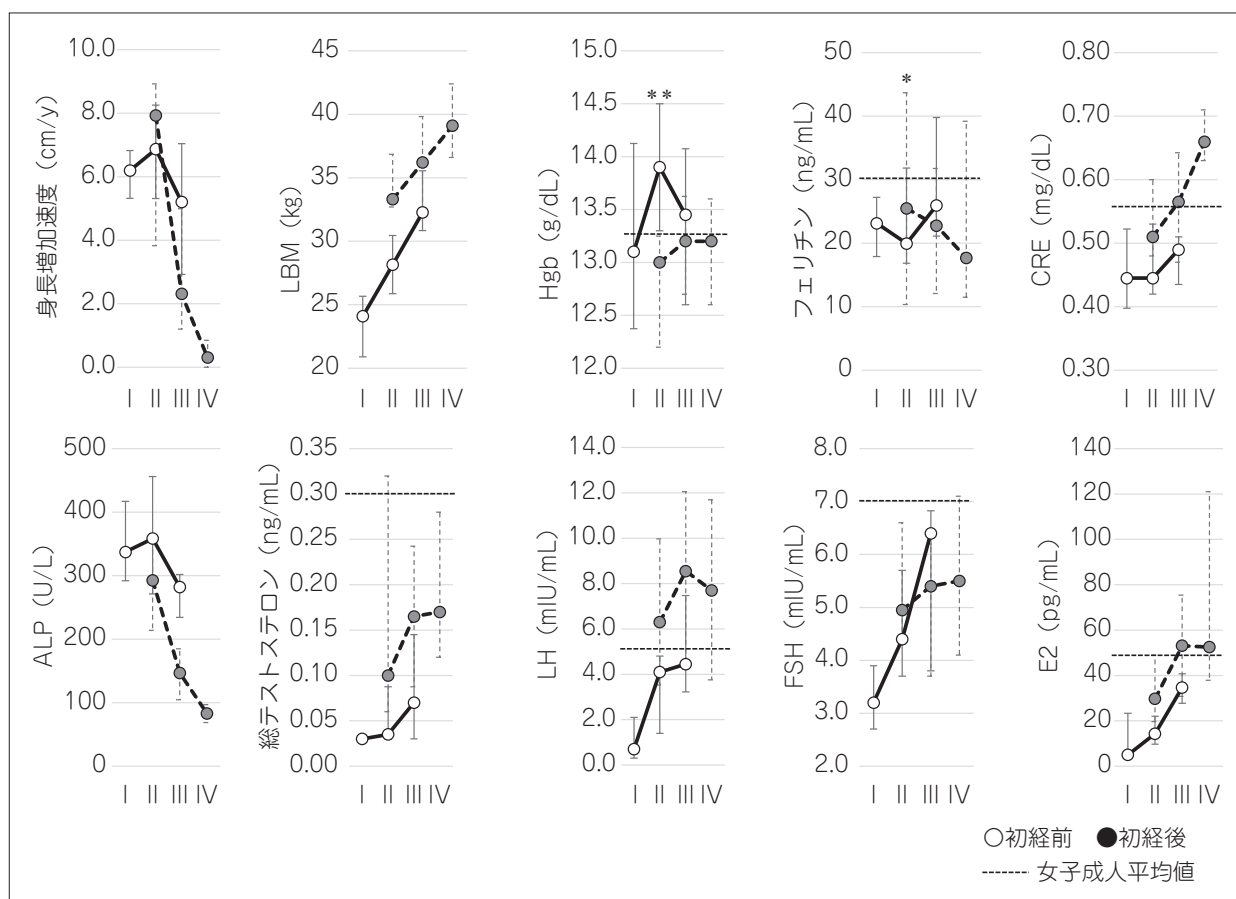


図5 女子 phase 別 初経有無の比較

Mann-Whitney の U 検定 \* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$

点線は成人平均 クレアチニン (CRE) 0.55mg/dl, 総テストステロン 0.30pg/ml, 血色素量 Hgb 13.1mg/dl, フェリチン 30ng/ml, エストラジオール (E2) 50pg/ml, FSH 7.0mIU/ml, LH 4.5mIU/ml ALP : アルカリフォスファターゼ, LBM : 除脂肪体重

占めることも影響している可能性がある。女子エリートサッカー選手の検討<sup>15)</sup>では身長 1cm あたりの LBM 増加量が 0.57kg であったことから、男子のように Hgb 増加に至るような TT 増加がないにもかかわらず、身長増加とともに LBM が増加する phase I~III の期間は鉄欠乏状態が持続したことが示唆される。肥満者であるが、非活動的な男女成人での検討では運動を行うことによって骨格筋量中の鉄含有量の変化により、フェリチンが低下していたとの報告<sup>16)</sup>がある。スポーツを行うことで成人相当にあたる phase IV では LBM, CRE で表される骨格筋増加が影響して鉄欠乏をもたらすと考えられ、鉄欠乏による症状が出やすいと考えられた。

## 結語

スポーツを行う思春期・成長期の男女にて希釈

性貧血が疑われていたが、身長が急増する phase II で男子と初経前女子では Hgb は低下せず、増加した。一方、貯蔵鉄であるフェリチンは低下し、phase II で生じるのは鉄欠乏と考えられた。男子では TT の増加による造血作用のため、その後も Hgb が増加すると考えられるが、女子ではその増加がなく、スポーツを行う女子児童・生徒は骨格筋が増加することで鉄欠乏になりやすいと考えられた。E2 は増加せず、過多月経をきたすレベルでないことから月経による失血の影響は貧血を伴わない鉄欠乏までと推測された。

## 研究の限界

骨格筋の増加に伴う組織鉄の増加は組織鉄の測定に用いる骨格筋の筋生検や MRI による測定を実測していないので、あくまでも推測の域を出ない。phase や月経の有無等で群分けした際、少人数

のグループがあったため、考察には限界がある。

#### 謝 辞

研究データの収集に多大なご協力を頂いた南整形外科クリニックの馬渡美幸氏に多大な感謝を致します。

#### 利益相反

本論文に関連し、開示すべき利益相反はなし。

#### 著者貢献

Conceptualization：清永 康平, 松田 貴雄

Data curation：清永 康平, 南 達也

Formal analysis：清永 康平

Funding acquisition：松田 貴雄

Investigation：清永 康平, 南 達也

Project administration：松田 貴雄

Resources：南 達也

Software：清永 康平

Supervision：松田 貴雄

Validation：清永 康平

Writing original draft：清永 康平, 松田 貴雄

Writing review & editing：松田 貴雄

#### 文 献

- 1) 木場富喜, 二塚 信, 永野 恵, 他. 児童生徒の発育と血液性状に関する研究—女子児童生徒について—. 民族衛生. 1996; 62: 197-207.
- 2) 木場富喜, 二塚 信, 永野 恵, 他. 児童生徒の発育と血液性状に関する研究 2. 身体発育と血色素量. 民族衛生. 1988; 54: 110-121.
- 3) 大平充宣. 鉄代謝と貧血. 体育の科学. 1988; 38: 697-701.
- 4) 清永康平, 南 達也, 松田貴雄. 児童・生徒におけるスポーツ障害が起きる成長フェーズでの男女の身体組成比較. 日本臨床スポーツ医学会誌. 2024; 32: 46-56.
- 5) Suwa S, Tachibana K, Maesaka H, et al. Longitudinal standards for height and height velocity for Japanese children from birth to maturity. *Clinical Pediatric Endocrinology*. 1992; 1: 5-13.
- 6) 村田光範. スポーツと成長. 東京女医大誌. 1994; 64: 349-354.
- 7) Beggs LA, Yarrow JF, Conover CF, et al. Testosterone alters iron metabolism and stimulates red

blood cell production independently of dihydrotestosterone. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2014; 307: 456-461 doi: 10.1152/ajpendo.00184.2014.

- 8) Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, et al. Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science*. 2004; 306: 2090-2093 doi: 10.1126/science.1104742.
- 9) 厚生労働省. 「日本人の食事摂取基準 2020」II 各論 1-7 ミネラル (2) 微量ミネラル ①鉄 (Fe). 311-321. 入手先: <https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586568.pdf>.
- 10) Moller P, Sylven C. Myoglobin in human skeletal muscle. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 1981; 41: 479-482 doi: 10.3109/00365518109090486.
- 11) 内田立身. 鉄代謝の臨床 鉄欠乏と鉄過剰: 診断と治療の進歩. II. 鉄欠乏. 1.日本の現状と病態. 日内会誌. 2010; 99: 1194-1200.
- 12) Kashani K, Rosner MH, Ostermann M. Creatinine: From physiology to clinical application. *European Journal of Internal Medicine*. 2020; 72: 9-14 doi: 10.1016/j.iejim.2019.10.025.
- 13) Dellavalle DM, Haas JD. Iron status is associated with endurance performance and training in female rowers. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2012; 44: 1552-1558.
- 14) 松田貴雄, 清永康平, 久保徳彦, 他. 高校生女子スポーツ選手に見られる血色素量低下の検討. 日本臨床スポーツ医学会誌. 2023; 31: 527-533.
- 15) 松田貴雄, 清永康平, 馬見塚尚孝, 他. 若年エリート女子サッカー選手の除脂肪体重の縦断的变化とパフォーマンスとの関連についての考察. *Journal of High Performance Sport*. 2019; 4: 61-70.
- 16) Ryan BJ, Foug KL, Gioscia-Ryan RA, et al. Exercise training decreases whole-body and tissue iron storage in adults with obesity. *Experimental physiology*. 2021; 106: 820-827 doi: doi.org/10.1113/EP089272.

(受付: 2023年8月8日, 受理: 2023年9月25日)

## Investigation of the causes of iron deficiency without anemia in children and adolescents who play sports

Kiyonaga, K.<sup>\*1,2</sup>, Matsuda, T.<sup>\*2</sup>, Minami, T.<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup> Minami Orthopaedic Clinic

<sup>\*2</sup> Institute of Sport Medicine, Nishibeppu National Hospital, National Hospital Organization

**Key words:** iron deficiency without anemia, ferritin, total testosterone

**[Abstract]** (Introduction) Anemia is believed to be caused by dilutional anemia in boys due to an increase in circulating blood volume as height increases, and anemia in girls is attributed to blood loss caused by menstruation. At each phase we observed iron deficiency related to anemia in children playing sports.

(Methods) A total of 349 subjects, 209 boys and 140 girls, aged 9 to 17, who were playing sports, were included in the study. phases were identified from growth records and blood measurements were compared.

(Results) In boys, there was an increase in hemoglobin volume and total testosterone in each phase, but a significant decrease in ferritin in phaseII ( $p<0.01$ ). In girls, there was also a significant increase in creatinine in phaseIV.

(Discussion) Before menarche in boys and girls, before the maximum annual growth rate, phase II showed increased hemoglobin levels and no dilutional anemia. What occurred in phase II in boys was iron deficiency due to decreased ferritin. In boys, hemoglobin levels did not decrease due to hematopoietic effects of increased total testosterone. In girls, iron deficiency was always present, and the decrease in ferritin in phaseIV was thought to be related to an increase in skeletal muscle.