

令和4年度 愛知県病院薬剤師会 第2回妊婦・授乳婦部会 学術講演会

～ Iron Academy Webinar in Aichi ～

質問事項に対する講師先生方のご回答

講演1：愛知医科大学 産科・婦人科 講師 岩崎 愛 先生

「婦人科疾患と貧血」

「鉄剤を投与する際に内服薬と注射薬を選択される基準のポイントはありますでしょうか？」

鉄欠乏性貧血の治療の基本は経口投与となっております、注意事項のポイントは鉄過剰になってはいけないということがあります。まずその患者さんのヘモグロビンの値、貯蔵鉄（フェリチン）や血清鉄の数値が明らかに低くて、例えば、ヘモグロビンの値で言うと7～8を切ってみえて明らかにフェリチンも低く、更にこのあと月経も抑えられない状況、つまりホルモン療法を開始する以前の方であれば確実にまた次の月経で大量の鉄、出血のロスがございますので、そういったときには内服で足りるのかどうかということが不安になります。ヘモグロビンの値が7,8を切ってみえる方に関しては鉄欠乏性貧血という診断がついた時点でフェインジェクトやフェジンなどの鉄剤の注射剤の方を選択することが多いと思います。数値だけではないですが、ヘモグロビンの値として9ないし10くらいで服薬（内服）がしっかりできそうな方で場合であれば、鉄剤の内服を選択します。鉄過剰にならないということと、次の月経でまだロスする可能性があるということに注目して選択しているような状況かと思えます。

「フェリチン値というのは鑑別に非常に大事とおっしゃっていましたが、通常臨床の現場だとヘモグロビン値で判断します。施設にもよるかと思いますがフェリチン値はもう一步進んだ段階で確認しようということになるかと思えます。タイミングですとかこういった場合はフェリチン値を測ろうよということがありましたら教えていただけますでしょうか？」

フェリチンの検査項目を足すということは患者様にとって採血する本数が増えます。ヘモグロビンの値であればCBCの1本でいいですが、フェリチンを取ろうとすると生化学の血液を採らないといけないので、より患者様の血液を多く頂戴することになります。そこでフェリチンを採った方がいいかと判断に迷うことが確かにございます。明らかに鉄欠乏であろうという場合にはヘモグロビンの値だけで判断してもよいのかなと思えます。その点としましては患者さんに眼瞼結膜を見せていただいたり、鉄欠乏のいわゆる症状スプーンネイルとか異食症といった症状がある方というのは恐らく鉄欠乏でしょうということ

とで、フェリチンまで測らず患者様の血液採取の負担を減らし、ヘモグロビンの数値だけで鉄剤投与を開始ということになります。微妙な数字が予測されるような、症状があまりないけれども貧血っぽいなというときは一応フェリチンや血清鉄などを測ってどの程度鉄が不足しているのかということを確認したうえで鉄剤の投与方法・期間を選択いたします。

「副作用の出方を注意されると思いますけれども、診療の中で嘔気を訴える患者さんに対して対応されていることは何かありますか？」

特に内服の副作用に関しては患者様から色々お声をいただきます。なかでも一番患者様が服薬を中止してしまう原因の主な副作用として嘔気・嘔吐があります。アンケートでの以前の調査があるのですが、4人に1人くらいは鉄剤の内服によって嘔気・嘔吐を体験していらっしゃるといことで、服薬を中止してしまった半数はそれが原因であったということです。そういった場合には、最近出ましたリオナは内服の中でも内服時の嘔気の副作用が少なくあるという状況が確実にあると思います。他の鉄剤ですと飲めないけれどもリオナなら飲めるという方は非常に多いです。内服するタイミングとしては食事後ではなく食直後で、食事が終わると同時に内服してくださいとか就寝前の夜に内服してくださいとご案内すると、なんとか服薬できるという方が多いかと思います。

講演 2：浜松医科大学 産婦人科 周産期母子センター 准教授 内田 季之 先生
「周産期領域における鉄の重要性：鉄欠乏性貧血の診断と治療」

「MCV 値に関係なくヘモグロビンの値で貧血であれば鉄剤を投与されている印象ですが、どの位の投与期間でフェリチンを確認すべきでしょうか？」

私としては、フェリチン測定は特に必要ないと思っています。ヘモグロビンが上昇していればそれで良いのですが、UK のガイドラインにもありますが、もしも2週間程度投与（個人的には4週間投与）してもヘモグロビン・MCV が改善しない場合は、是非とも鉄のマーカーを測定すべきだと思います。

「経口鉄剤は、錠剤が大きく飲みにくく、それによりアドヒアランスが悪化しがちになると患者さんから言われます。そのような場合、患者さんにどのような指導等をされていますか？」

その点は、薬剤師の先生だからこそ、よく実感されることかと思えます。産婦人科医とし

ては、全く言われたことがないわけではありませんが、そこまでの訴えをお聞きすることは少ないです。ただ、実際の用法・用量を守ることが原則なので、本当は守るべきではありますが、用量を増やすのではなく減らすのであれば問題はないかと思い、クエン酸第二鉄であれば、半量（1錠）にしてみますなど、用量を減らして投与し様子を見るようにしています。

どうしようもないときは、小児適応ですが「シロップ製剤」を処方することもあります。

「今回初めて妊婦の貧血に対する Q&A ができたということですが、それが新設された経緯・背景はどのようなものなののでしょうか？」

正直、申し上げにくいところがありますが、ちょっと話がずれてしまい申し訳ありません。本来、ガイドラインは、システムティックレビューで世界中の論文をメタ解析したうえでエビデンスの有無を判断すべきです。しかし、周産期領域ですと、やはり各施設に方針がゆだねられています。先ほど出てきたヘモグロビン値でも 10g/dL や 10.5g/dL と治療に関しても施設ごと異なり、非常にばらつきがあったりします。そのため高いエビデンスによるガイドライン作成が難しいのが現状です。しかし、今回は、システムティックレビューのメタ解析をやってみようと考えられ、比較的データがとりやすいという理由で貧血が対象となりました。しかし、実際にデータを取ってみると地域でも違いはありますが貧血が多いことがわかりました。このことから、過去に削除した部分も含めて妊婦貧血がガイドラインに掲載されることとなりました。

「サプリメントの服用に関して、どのように思われますか？」

やはり、必要だと思っています。海外では、葉酸などは強制的に食品に含ませることが義務化されています。妊娠前からの摂取が必要です。個人的には、鉄の場合、ヘモグロビン 10 未満は鉄剤投与、10~11 はサプリを奨めている。100 円ショップでの購入などを紹介します。しかし飲料用は鉄の味がするのでタブレットを奨めています。

*** 下記は、講演会で紹介されなかった質問に対する内田先生からのご回答です。**

「妊娠中の鉄が 3 か月の投与であればフェリチンの測定は不要でしょうか？」

鉄治療によってまずヘモグロビンが上昇し、その後貯蔵鉄が増加することでフェリチンが上昇すると言われています。妊娠中は常に胎児側に鉄が供給されることにはなりますが、3 か月もの鉄剤の投与では十分過ぎる鉄が投与されることになり、ヘモグロビン上昇、フェ

リチン上昇することが予想されます。3 か月もの鉄剤投与では鉄剤の吸収率低下の可能性も考えられます。フェリチンが上昇するまで鉄剤を投与した方がいいというエビデンスはわかる範囲ではありません。ヘモグロビンが上昇していればフェリチン測定は必ずしも必要はないと考えています。ある程度血液が希釈されることは妊娠中では生理的であり、過度にヘモグロビン上昇をすることが災いをもたらすのではないかと考える産婦人科医師も少なくありません（このこともエビデンスはありません）。妊娠初期、妊娠中期に一度に90日分処方するのではなく、2週間、4週間、6週間などと分けて、消化器症状の有無、ヘモグロビンの上昇度を確認しながら処方することが良いかと考えます。少なくとも4週間の投与でヘモグロビンが上昇しない場合は、フェリチン測定は必要だと判断します。フェリチンが高値であれば鉄欠乏性貧血が否定されます。経験上は摂食障害のやせの妊婦さんが、鉄以外の亜鉛、ビタミン不足による貧血でフェリチン高値のことがあります。フェリチンの測定よりヘモグロビン、MCVの結果をまず優先してください。フェリチンの測定値で鉄剤投与継続を決定するのではなく、ヘモグロビン値、または投与期間で判断できると思います。よってフェリチン測定の意義はほとんどないと思われま

す。一方で鉄のサプリメントを毎日摂取している妊婦さんもおられます。鉄剤に比較して明らかに少量となります。妊娠中期以降の鉄の1日推奨摂取量は16mgであることを考えるとサプリメントでは不足していることもあります。この場合もヘモグロビンをまずは指標にして、フェリチンは不要と考えます。

「産後、フェインジェクト開始、3回目以降あたりから産婦人科でフォローがないのでそれきりになってしまいやすいのですが、先生のご施設では何か工夫がございましたら教えてください。」

私どもの施設において、産後にフェインジェクトを3回投与した症例はありません。産科異常出血の定義は様々ありますが、特に分娩時出血が2000ml以上のような多量でかつ血圧低下、頻脈になった症例では迅速に輸血することが必要となります。出血の原因が診断でき、止血が行われた場合、多くは産後6時間から24時間以内には多量出血は落ち着きます。一般的にはその後の産後は悪露と言われる出血がしばらく続きますが、さほど多い出血にはなりません。我々の施設では産後の翌日に血液検査を行い、ヘモグロビンが9.0g/dL未満でフェインジェクトを投与しています。翌日で出血が落ち着いていても5.0g/dL未満であれば輸血を優先するかと考えます(多くは翌日に5.0g/dL未満となるようなことはなく、分娩当日の対応で輸血をしているからだと思えます)。産後の落ち着いた状態では、鉄剤投与を行えば講演会でもお示したように産後2週間でヘモグロビンは3g/dLの上昇を認めます。フェインジェクトであればほとんどが1回投与で産後貧血は改善し、鉄剤投与は不要となります。産後2週間目にヘモグロビンが10g/dL未満の症例に2回目の投与を行いますが、1か月健診時ヘモグロビンは11g/dLは全例超えてきます。よって3回目の投与は

今までにしたことがありません。1 か月健診の診察時にはほとんど悪露はなくなっているため、出血としての鉄喪失はないと考えます。しばらく産後は、月経はないことが多いため、産婦人科で鉄欠乏性貧血に対するフォローは不要と考えます。母乳に鉄は移行しますが、月経による鉄損失と比較してわずかなため、必要なエネルギー摂取があれば鉄補充は可能であることも、フォローが不要な理由となります。

「妊娠中の鉄欠乏で鉄剤を服用しており、フェリチン高値（500 以上）になった方がいました。出血の状況もあると思いますが、産後および Hb が低下していれば、鉄剤を再投与してもよろしいでしょうか？」

鉄剤投与中は、フェリチンは上昇するのは当然のことです。特に静注製剤投与直後、炎症を呈した状態の時は鉄のマーカーとして評価するのは不適切かと考えます。鉄欠乏の状態であればまずヘモグロビンが上昇しているかどうかを確認することが先だと考えます。おそらく投与中にフェリチンを測定してしまったための高値だと考えます。私見ですが、妊娠中ではヘモグロビンが 13.0 g/dL 以上となったのであれば鉄剤投与は中止をしてもよいかと考えます（妊娠中と産後は全く違いますのでご注意ください）。

産後に突然ヘモグロビンが低下するのは出血以外に原因はないと考えます。ヘモグロビンが低下していれば、出血が原因であり、貯蔵鉄もないと判断します。輸血するほどでもない状況であれば、鉄剤を投与いたします。我々の施設では産後 24 時間以内は大量出血の可能性がまだあり、輸血をする可能性が残されます。そのため鉄剤投与は翌日から行なっています。輸血製剤（濃厚赤血球）には 1 単位 100mg の鉄が含まれているとされており、静脈投与されることから、同時の鉄剤静注は多臓器障害、内服は著しい吸収率低下によって意義が小さいとされます。