

慢性炎症と貧血（鉄代謝とヘプシジン 25）

<https://l-hospitalier.github.io>

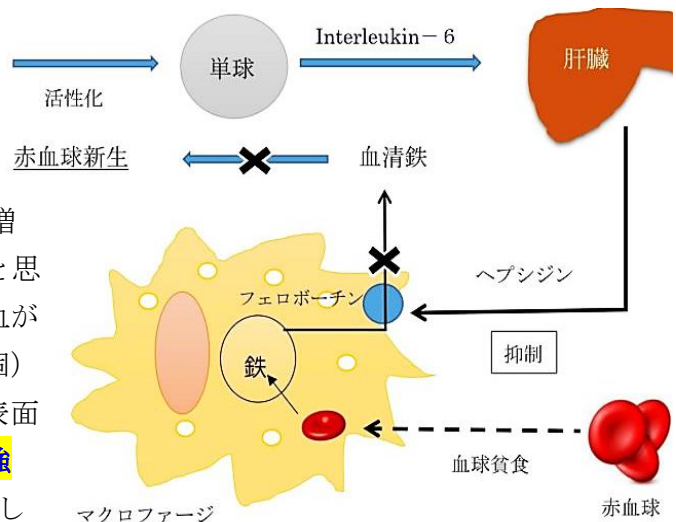
2017. 11

血清鉄の値は不安定で、朝は高く夕には減少し約 **2 倍の日内変動**がある。Fe は重金属イオンで**猛毒**、血中では**トランスフェリン**¹と結合し無毒化。トランスフェリンはFe 減少で増加、炎症や肝疾患で減少。米では小児の鉄剤服薬事故が多く**①消化管腐食②細胞内 TCA 回路を阻害**→心筋、肝臓、小腸上皮細胞等を障害し下痢を起こして死亡するのでデフェロキサミン（キレート剤）を投与。哺乳類では**アポフェリチン**²（蛋白）がFe を包み込むように保持して**フェリチン**として無毒化、網内系（肝臓、脾臓）に貯蔵される（レバー食は鉄欠に有効）。血中フェリチン（1 ng/mL は貯蔵鉄 8 mg 相当）は貯蔵鉄を反映するが成人型スチール氏病や悪性腫瘍、肝炎など**網内系組織破壊**により**フェリチンが血中に放出**されるときは**異常高値で貯蔵鉄を正しく反映しない**。高齢者や栄養状態の悪い患者に鉄剤の経静脈的投与は危険。経口投与でも吸収時に小腸上皮で濃縮されて毒性を発揮、消化器症状が強いので眠前投与が原則。**【鉄欠乏性貧血と 2 次性貧血】**鉄欠乏性貧血では血清 Fe が低いだけではなく、不飽和鉄結合能（UIBC）上

	鉄欠乏性貧血	慢性炎症による貧血（ACD）
原因	鉄不足（共通）	鉄不足（共通）、貯蔵鉄は多い。
機序	消化管出血・月経などによる 鉄喪失	ヘプシジンによる鉄の利用障害
検査所見	血清鉄↓ TIBC↑ 血清フェリチン↓	血清鉄↓ TIBC↓ 血清フェリチン↑

昇や貯蔵鉄を反映する**血清フェリチン低下**がある。**2 次性貧血**のうち慢性炎症による **Anemia of Chronic Disorder（ACD）**ではトランスフェリン減少のため血清鉄と **UIBC**²はともに減少、**フェリチンは上昇**する。

2000 年頃、**炎症時**にインターロイキン **6（IL-6）**により**抗菌ペプチド、（アミノ酸 20~22 の）ヘプシジン**が肝から分泌されるのが発見された。本来は感染時に菌の増殖に必要な**血清鉄を下げる抗菌機構**であると思われるが、慢性炎症では血清鉄が低下し貧血が進行する。**ヘプシジン 25**（アミノ酸 25 個）は**貯蔵鉄生成機能**を持ち、マクロファージ表面の**フェロポルチン**に作用し**血清鉄の放出を強力に抑制**する。この状態で鉄を非経口投与し



ても貯蔵鉄が増加し血清鉄の上昇は点適時のみで一時的（**血清鉄低下は鉄欠乏を意味しないことが多い、特に感染時！**）。無毒化する**トランスフェリン**や**アポフェリチン**が枯渇した時点で急激に血清鉄が上昇、TCA 回路を阻害して危険な鉄中毒を起す。注射用鉄剤の臨床応用は**体内での鉄のイオン化による急性中毒**のため実用に至らなかったが、1947 年 Nissim がコロイド性鉄剤である**含糖酸化鉄**の静脈内注射用製剤を開発した³。現在**ヘプシジン—フェロポルチン系**に有効に作用する薬剤はみあたらないので**2 次性貧血**には鉄剤投与せず。重度の場合は血清鉄上昇に注意しながら輸血。

¹ **TIBC=UIBC+血清鉄（μg/dL）**。通常 1/3 が鉄と結合し残りの 2/3 のトランスフェリンは非結合でこれが **UIBC（μg/dL）**。² APO は「離れた」という意味。³ 静注鉄剤（フェジン）はコロイド鉄、pH が 9~11 で安定。電解質（生食）はコロイドを不安定化するので必ず**ブドウ糖液**で希釈使用。