



第 59 回

日本臨床化学会年次学術集会

鉄過剰症と

過剰鉄毒性マーカー NTBI・LPI

自動測定系開発



日時

2019 年 9 月 29 日 (日)

11:45 ~ 12:45

会場

第 5 会場

仙台国際センター 会議棟 2 階「桜 2」

座長

諏訪部 章 先生

岩手医科大学医学部 臨床検査医学講座 教授

演者

生田 克哉 先生

北海道赤十字血液センター・事業推進二部長
(旭川医科大学 客員教授)

整理券制といたします。

■配布場所：仙台国際センター 会議棟 2F ロビー

■配布時間：9 月 29 日 (日) 8:30 ~ 11:25

※整理券は、セミナー開始 5 分後に無効となりますのでご注意ください。

第 59 回日本臨床化学会年次学術集会

共催

株式会社 シンテスト



鉄過剰症と過剰鉄毒性マーカー

NTBI・LPI 自動測定系開発

北海道赤十字血液センター・事業推進二部長
(旭川医科大学 客員教授)

生田 克哉 先生

鉄

は、ヘモグロビンの構成要素であり、生体に必要不可欠な元素である。鉄は消化管から日々吸収されるが、鉄の体外への排出は生理的にはほとんどないことから、通常はそれに見合う分しか吸収されていない。そのため、体内で最も多く鉄を使用する赤血球造血に必要な鉄のほとんどは、老廃赤血球を破壊して鉄を再利用することで賄われている。つまり、鉄代謝はほぼ閉鎖的回路となっている。さらに、体内には鉄代謝調節因子ヘプシジンが存在しており、体内の鉄のバランスは通常は厳密に制御されている。しかし、様々な原因から鉄代謝にも異常が生じる場合があり、その一つとして鉄過剰症がある。

鉄過剰症は大きく遺伝性と続発性に分けられる。遺伝性ヘモクロマトーシスと呼ばれる疾患は欧米には非常に多いが、本邦では極めて稀である。しかし、我々は本邦でも散発性ではあるが存在を確認しており、実臨床的には完全には無視できない。

一方、本邦では続発性の輸血後鉄過剰症が主体を占める。再生不良性貧血や骨髓異形成症候群など高度の貧血が長期にわたる血液疾患では、赤血球輸血は QOL や予後の改善に有効かつ不可欠な支持療法である。しかし、こうした疾患は難治性のことも多く、必要な輸血も長期かつ大量となってしまうことが少なくない。鉄を多く含む赤血球を長期・大量に輸血すると、鉄代謝は半閉鎖的回路であるため、鉄が体内に過剰に蓄積し、心臓や肝臓

などの臓器障害をもたらし、原疾患の病勢とは別にそれだけで予後にも悪影響を及ぼす。そのため、輸血後鉄過剰症は、適切に診断・モニタリングし、治療介入のタイミングを常に考える必要がある。

鉄過剰の評価には血清フェリチンが現在でも有用であるが、体内総鉄貯蔵量を反映するものの、過剰鉄の毒性を直接反映するとは言い難い。鉄過剰症の際には血液中にトランスフェリンと結合できなくなった非トランスフェリン結合鉄 (non-transferrin-bound iron: NTBI) が出現し、過剰鉄の毒性マーカーとしての有用性が報告されてきたが、これまで測定が非常に煩雑で感度も低かった。我々は、まず従来の NTBI 測定法の検出感度を上げた方法を確認し、続いて生化学自動分析対応 NTBI 測定試薬の開発を行い、飛躍的な検体処理能力を獲得した。しかし、この測定系を用いた研究の過程で、NTBI も過剰鉄の毒性を必ずしも鋭敏に反映しない可能性を示唆する結果も得た。NTBI はトランスフェリンと結合していない鉄を全て含んでおり均一な形態ではなく、より直接的に酸化反応を引き起こし毒性を示す分画である labile plasma iron (LPI) の測定が望ましいと考え、次に LPI も生化学自動分析で測定する試薬の構築を行った。

本セミナーでは、鉄過剰症の概要に加え、我々がこれまで行った過剰鉄毒性マーカー NTBI・LPI の自動分析装置対応測定試薬開発経緯を紹介したい。