

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本医師会雑誌 (2010.05) 139巻2号:300.

【鉄過剰症 その病態と治療】
非トランスフェリン結合鉄(NTBI)

佐々木勝則, 生田克哉

非トランスフェリン結合鉄(NTBI)

佐々木勝則* 生田克哉**

血液中の鉄は主にトランスフェリン (transferrin; Tf) に結合した状態にある。正常な場合、Tf の鉄飽和度は 25~30% であり、フリー(自由)な鉄を捕捉するための予備力を十分に残している。それゆえ、血液中にはフリーな鉄がほとんど存在しない。しかし、厳密に制御されているはずの生体内鉄代謝調節が何らかの原因により崩れ、鉄過剰状態に傾くと、まず Tf が過剰な鉄を捕捉しはじめる。その後、Tf の鉄飽和度が 100% に近づくとつれ Tf に結合しきれなかった鉄がフリーの状態 で血液中に出現してくることになり、これを総称して非トランスフェリン結合鉄 (non-transferrin bound iron; NTBI) と呼ぶ¹⁾。

生体内鉄代謝調節が崩れ鉄過剰状態に傾く原因として、サラセミア、骨髄異形成症候群、再生不良性貧血などの輸血依存性を呈する血液疾患、遺伝性ヘモクロマトーシス、透析患者への鉄剤の投与などが知られている。さらに最近の報告では、全身感染症、C 型慢性肝炎、アルコール性肝障害、各種の化学療法時や心肺バイパス術時などの際にも NTBI が検出されている。以前は、Tf の鉄飽和度が 100% 近くになって初めて血液中に NTBI が出現すると考えられていたが、必ずしもそうではなく、Tf の鉄結合能がある程度残っていてもフリーな鉄が血液中に存在すると考えられるようになってきた²⁾。

ここで問題になるのが NTBI の挙動である。鉄が結合した状態の Tf は、細胞表面の Tf 受容体 1 を介して細胞内に取り込まれる制御機構が存在するのに対して、NTBI には選択的な取り込みシステムはなく無秩序に細胞に入り込み、細胞内鉄過剰状態をもたらす。NTBI は活性酸素種 (reactive

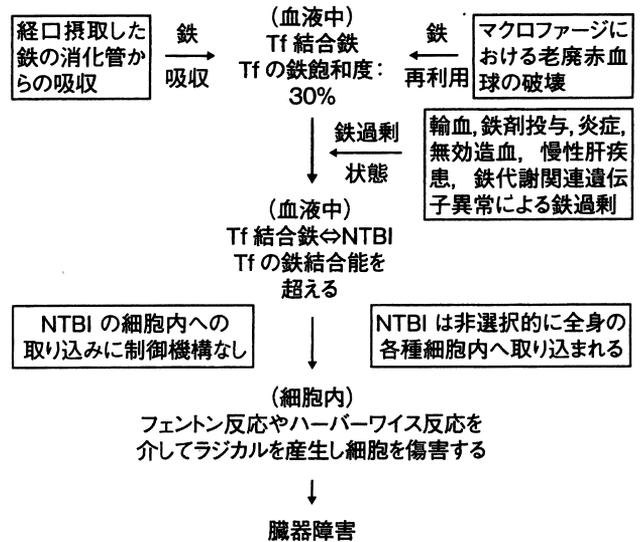


図 1 NTBI の出現と臓器障害

oxygen species; ROS) を産生する酸化還元反応に容易に参与し、この ROS 産生などを介して臓器障害が生じる (図 1)。

そこで、このような生体にとって悪影響を及ぼす NTBI の存在を把握する必要性が生じ、これまでにいくつかの測定方法が報告されてきたが、現在最も信頼性のある測定方法は HPLC (high performance liquid chromatography; 高速液体クロマトグラフィー) を応用した方法である³⁾。われわれはこのシステムを本邦で初めて導入し、これまで疑問視されていた低濃度領域の定量性に関する問題点を改善し、検出感度の向上と安定した測定システムの構築に取り組んできた。現在、さまざまな疾患における NTBI 値の分析を進めているところである。

..... 文 献

- 1) Hershko C, Graham G, *et al*: Non-specific serum iron in thalassaemia: an abnormal serum iron fraction of potential toxicity. *Br J Haematol* 1978; 40: 255-263.
- 2) Bradley SJ, Gosriwitana I, Srichairatanakool S, *et al*: Non-transferrin-bound iron induced by myeloablative chemotherapy. *Br J Haematol* 1997; 99: 337-343.
- 3) Gosriwatana I, Loreal O, Lu S, *et al*: Quantification of non-transferrin-bound iron in the presence of unsaturated transferrin. *Anal Biochem* 1999; 273: 212-220.

Non-transferrin bound iron (NTBI). *Katsunori Sasaki: Department of Gastrointestinal Immunology and Regenerative Medicine, Asahikawa Medical College, **Katsuya Ikuta: Division of Gastroenterology and Hematology/Oncology, Department of Medicine, Asahikawa Medical College. *旭川医科大学医学部特任准教授(消化管再生修復医学), **旭川医科大学医学部助教(消化器・血液腫瘍制御内科学分野)