

原発性鉄過剰症の新分類

鉄は、赤血球のヘモグロビンの主要元素で、その不足は鉄欠乏性貧血になり、その反面の過剰は細胞毒となる。鉄の過不足を防ぐため、腸管での吸収が調節されていると推定されていた。現在では、体内の鉄情報は、TFR2などを介して肝臓に入り、鉄調節ホルモン、hepcidin 25 (Hep25) が産生される。血流に分泌された Hep25 は、受容体である腸管上皮の血管極にある鉄汲み出し分子、ferroportin、を負に調節し、管腔側の DMT1 を介して鉄を吸収する、と理解されている。

鉄過剰症の中心病型は肝硬変、糖尿病、色素沈着を3徴とする hemochromatosis (HC) である。(欧米の) 白人には C282Y-HFE HC が極めて多い。この遺伝子病型の稀な非白人社会では原発性鉄過剰症 (primary iron overload syndromes: PIOs) の実態も異なる。我々は、2012年、Hep25を軸に PIOs を肝前性、肝性、肝後性の3病型に分類した¹⁾。その後、①我が国で non-C282Y-HFE HC が発見された、②鉄過剰貧血 (iron loading anemia: ILA) における Hep25 の関与が明らかになった、③国際的に SLC40A1 関連鉄過剰症の分類が改訂されたので、我々の分類も改訂した (表1)²⁾。

表1 原発性鉄過剰症の分類

分類	肝前性	肝性	肝後性
鉄情報と Hep25 産生	偽 (鉄欠乏) 情報で、Hep25 産生低下	鉄情報の肝内低下で、Hep25 産生低下	Hep25 産生は正常、肝外受容体の抵抗
血清 Hep25 値	異常に低い	異常に低い	適切で高い
分子病型	1. 無セルロプラスミン血症	1. HFE-HC	1. SLC40A1-HC
	2. 鉄過剰貧血	2. TFR2-HC	2. Ferroportin disease
		3. HJV-HC	
		4. HAMP-HC	

文献

1. Hattori A, et al. Pathol Int 2012; 62: 612-618.
2. Tatsumi Y, et al. J Clin Transl Hepatol. 2024; 12: 346-356.

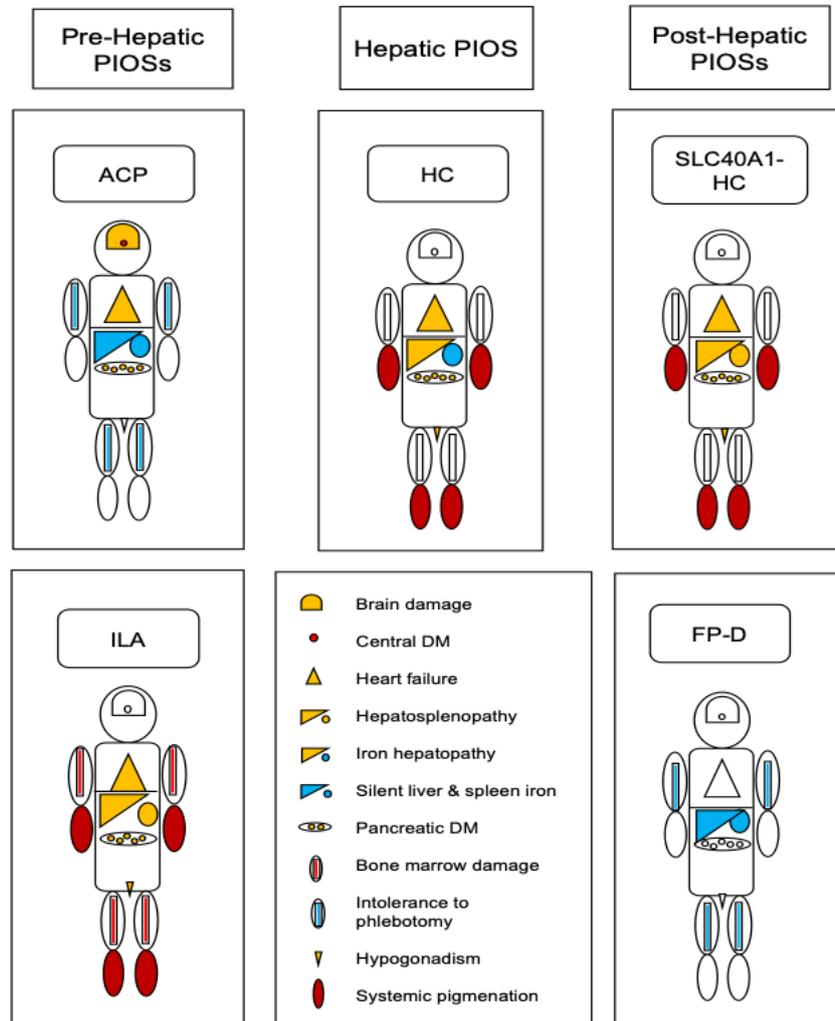


図 1. 原発性鉄過剰症の鉄蓄積と臓器障害

肝前性では Hep25 の産生シグナルが肝外から低値に入る、肝性では肝内で低下する、肝後性では正常に産生・分泌されるが肝外の受容体で抵抗に遭う。

図に示すように、各病型でも亜形により障害臓器が異なるので、治療法を適切に選択することが重要である²⁾。