目 次

序 文 …… iii

第Ⅰ章　鉄代謝の基本

1. 鉄の生理的役割 …… 2
2. 鉄の傷害性 …… 3

第Ⅱ章　鉄の輸送・利用・貯蔵および調節の機構

1. 鉄代謝研究の進歩 …… 8
2. 鉄代謝に関連する蛋白質—輸送系と代謝系 …… 10
   1. トランスフェリン（transferrin：Tf） …… 10
   2. トランスフェリン受容体 1 (transferrin receptor 1：TfR1) …… 11
   3. トランスフェリン受容体 2（transferrin receptor 2：TfR2） …… 12
   4. フェリチン（ferritin） …… 12
   5. 二価金属輸送体（divalent metal tranporter 1：DMT1） …… 13
   6. 自然抵抗関連マクロファージ蛋白 1（natural resistance-associated macrophage protein 1：Nramp1） …… 13
   7. フェロポーチン（ferroportin：FPN) …… 15
   8. 赤血球型 5- アミノレブリン酸合成酵素（erythroid delta aminolevulinate synthase：eALAS, ALAS2） …… 15
   9. 鉄付加酵素（ferrochelatase） …… 16
   10. 低酸素誘導因子（hypoxia-inducible factors：HIFs） …… 16
   11. ポリ C 結合蛋白質（poly-C binding protein 2：PCBP2） …… 16
   12. ヘム酸素添加酵素（heme oxygenase：HO1） …… 16
3. 細胞レベルでの鉄代謝調節：IRP-IRE システム …… 17
4. 全身における鉄調節メカニズム：ヘプシジン（hepcidin） …… 18

1. ヘプシジンによる鉄調節メカニズム …… 19
2. ヘプシジンを調節するメカニズム …… 20
3. ヘプシジンの測定法 …… 23
4. ヘプシジン濃度を決定する因子 …… 23

第Ⅲ章　生体での鉄動態・バランス

1. 鉄の喪失 …… 30
2. 消化管での鉄の吸収 …… 31
3. 鉄の再利用の系 ―網内系での赤血球由来鉄の再利用：トランスフェリンによるピストン輸送 …… 35
MEMO　透析患者では経口での鉄吸収が障害されている？ …… 37

第Ⅳ章　造血における赤芽球での鉄代謝

1. 赤血球の産生部位 …… 42
2. 造血に必要な鉄はどのように供給されるか？ …… 44
3. 赤芽球細胞における鉄取込み蛋白トランスフェリン受容体と鉄汲出し蛋白フェロポーチン …… 44
4. ヘムとグロビンの産生メカニズム …… 47
MEMO　MCV は鉄欠乏の診断に有用？ …… 47
5. 鉄による造血の促進 …… 49
6. 鉄代謝障害と造血障害の関係 …… 50

第Ⅴ章　鉄の指標

1. フェリチン …… 54
1. フェリチン合成の調節 …… 55
2. 血清フェリチンと鉄の動態 …… 56
3. 血清フェリチンの異常と鉄の動態 …… 56
4. 炎症状態でも血清フェリチンは貯蔵鉄の指標 …… 57
5. 血清フェリチンを用いて評価する注意点 …… 59

2. 血清鉄とトランスフェリン飽和度 …… 59
1. トランスフェリン飽和度 …… 60
2. 総鉄結合能と血清鉄 …… 61
3. TSAT（トランスフェリン飽和度）を用いた鉄の評価 …… 61
3. フェリチン・TSAT・ヘプシジンを含めた考え方 …… 63

第Ⅵ章　鉄欠乏と鉄剤投与
1. 鉄欠乏の症状と原因 …… 69
MEMO　血液透析では大量の鉄が喪失するので，十分な鉄投与が必要である？ …… 70
2. 鉄欠乏に対する鉄補充の適応と必要な鉄投与量 …… 71
MEMO　ESA 治療による鉄欠乏の程度は？ …… 71
3. 鉄剤投与 …… 72
1. 経口鉄剤投与 …… 74
2. 経静脈的鉄剤投与 …… 74
MEMO　透析患者における適切な経口鉄剤投与の方法は？ …… 74
MEMO　経口での鉄剤投与では鉄過剰にならない？ …… 76
MEMO　経静脈的に使用される鉄剤の中で，投与後血液中で遊離鉄の少ない鉄剤は安全か？ …… 77
4. 鉄投与の上限 …… 79
MEMO　投与したほとんどの鉄が造血に利用されるわけではない …… 79
MEMO　トランスフェリン飽和度（TSAT）を維持するために鉄剤投与は？ …… 81
MEMO　ゆっくり鉄剤を静注すると遊離鉄は少ない？ …… 82
MEMO　経静脈的鉄投与を，透析毎に行うのと週 1 回行った場合の安全性の比較は？ …… 83

第Ⅶ章　鉄の過剰・偏在化による異常と合併症
1. 真の鉄過剰 …… 90

2. 鉄の偏在化による異常 …… 91
3. 鉄代謝異常と心血管事象 …… 93
4. 鉄代謝異常と感染症 …… 94
MEMO　ヘプシジン高値は感染症に有利ではない？！ …… 96
5. 貯蔵鉄と有害事象の関係の観察研究 …… 97

第Ⅷ章　腎性貧血治療
1. 大規模臨床試験からの警告 …… 107
MEMO　ESA 低反応性の病態に鉄剤を投与すると改善するか？ …… 108
2. 腎性貧血治療の現状 ―海外と日本の対比 …… 110
MEMO　海外と日本の臨床研究の結果が相反するわけは？ …… 111
3. 腎性貧血治療における ESA 治療と鉄代謝 …… 114

第Ⅸ章　おわりに …… 117

索 引 …… 121