

## 鉄剤不応の鉄欠乏性貧血

鉄欠乏性貧血はほとんどの症例で鉄剤投与および鉄欠乏の原因疾患の治療で容易に改善できる疾患である。しかし、日常診療において難治性症例に遭遇することがある。

日常臨床の現場で経口鉄剤を投与しても血色素量に改善が見られない場合、どのようにアプローチしたらよいか述べてみる。

- 1) 患者が処方通りに鉄剤を服用しているか：内服コンプライアンスの問題はしばしば、経験する。鉄剤は悪心、便秘などの消化器症状が出現しやすいので内服が不規則であったり、自己判断で減量あるいは中断していることがある。この対応としては鉄剤を1錠50mgの少量から始めたり、2～3日で消化器症状は軽減することを説明し、就寝時に服用させると消化器症状は軽減する。
- 2) 鉄不足を来す基礎疾患のコントロールが不十分で補充鉄以上に出血していないか：とくに、出血性疾患の場合には重要である。消化器内科あるいは女性では産婦人科と連携を密にして診療することが大事である。
- 3) 鉄欠乏性貧血の診断がまちがっていないか：血清フェリチン値の低下が確認されていれば鉄欠乏性貧血の診断はまちがいないが、そうでなければ、診断の再確認が必要である。とくに、慢性疾患に伴う貧血(anemia with chronic disease, ACD)の鑑別が重要である。ACDの場合は血清フェリチン値の減少のない小球性貧血が認められる。

鉄剤不応の鉄欠乏性貧血の多くは上記の3項目が原因であるが、その他に以下の鉄剤不応要因が考えられる。

- 4) 鉄剤の吸収不全：吸収不全の原因として萎縮性胃炎は重要な因子である。萎縮性胃炎は慢性胃炎の持続により形成される病態であり、自己免疫、*H.pylori*感染症がその原因として知られている。*H.pylori*感染はその他、消化管出血、食餌鉄の搾取、胃酸の酸性度低下による作用が想定される。セリアック病も原因不明の鉄欠乏性貧血に見られると報告されている。
- 5) 鉄以外の造血因子の欠乏：血清ビタミンB<sub>12</sub>および葉酸値の低下がないかチェックする。不足がある場合には適切に補充する。さらに、亜鉛、銅の低下も貧血の原因となる。
- 6) その他の未診断貧血疾患の併存：腎性貧血、自己瀉血(Munchausen症候群)、他の血液疾患(骨髄異形成症候群、多発性骨髄腫など造血器疾患の可能性を考え、特殊検査あるいは骨髄検査が必要となる。
- 7) 遺伝性鉄代謝異常：最近、*TMPRSS6*遺伝子変異による鉄剤不応性鉄欠乏性貧血の報告例が増えている。この変異による小球性貧血は狭義のiron-refractory iron deficiency anemia (IRIDA)の病名で呼ばれている。本遺伝子の変異があるとヘプシジンが抑制されないため、血清鉄が上がらず、骨髄での鉄利用が障害されるために貧血を来すと考えられる。日本人でも本遺伝子の変異症例の報告がある。

日本の難治性症例のまとまった報告はないが、Hershkoらの報告(2014)によると、原因不明あるいは難治性の300例の鉄欠乏性貧血の頻度は自己免疫性胃炎26%、*H.pylori*感染症19%、過多月経32%、消化管病変10%、セリアック病5%、原因不明7%であった。

わが国における難治性鉄欠乏性貧血の調査および実態解明が待たれる。

(仁田 正和)

