

鉄欠乏性貧血及び腎疾患に於ける血清鉄銅値に就いて

昭和34年7月25日 受付

信州大学医学部戸塚内科学教室 (指導: 戸塚忠政教授)

松野 淳 治

Studies on the Serum Iron Level and Serum Copper Level
in Patients with Iron-Deficiency Anemia and
with Kidney Diseases

Junji Matsuno

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. T. Tozuka)

緒 言

鉄欠乏性貧血と腎疾患に於ける血清鉄銅値に就いては幾多の報告があるが、著者は鉄欠乏性貧血に於て、血清銅値と色素係数との間に、又、腎疾患に於て、血清鉄値と血漿アルブミンとの間に密接な関連が存在する事を認め之について二三の考察を加えたので報告する。

実験方法及び症例

血清鉄値は吉川、紺野法に依り、血清銅値は Gubler 法に依り測定した。正常男女13例の平均値は、血清鉄値 145 γ /dl, 標準偏差 24 γ /dl, 血清銅値は 83 γ /dl, 標準偏差 12 γ /dl であった。

実験症例は鉄欠乏性貧血12例、腎疾患15例(腎炎13例、その中著明なネフローゼ徴候あるもの2例、悪性高血圧症1例、腎硬化症1例)である。

実験成績

(1) 松原^①は低色素性貧血は、鉄欠乏性貧血に殆んど一致するといひ、小宮^②も失血性貧血、十二指腸虫性貧血、胃液欠乏性貧血等を鉄欠乏性貧血となして居るので、著者の低色素性貧血の症例と、十二指腸虫性貧血、失血性貧血の症例を併せて、鉄欠乏性貧血として一括すると表1の如くである。

表1より鉄欠乏性貧血に於ては、色素係数が低い症例では、血清銅値が低下乃至低下傾向を示し、色素係数が低い症例では、血清銅値が上昇乃至上昇傾向を示すことが認められる。

(2) 血清鉄銅値測定と同時期に、チセリウス血漿蛋白電気泳動像を検した腎疾患15例の血清鉄値は表2の如くである。

表2より血清鉄値非低下例では血漿アルブミンの低下を示さず、血清鉄値低下例は、1例(第6例)を除き、血漿アルブミンの低下を示すことが認められる。又色素係数と血清銅値との間には鉄欠乏性貧血に於

けるが如き相関を認める事が出来なかつた。

総括並びに考察

(1) Lahey^③は銅欠乏食で飼育した動物に於ては、小球性低色素性貧血が発生したといつている。島田・中島^④等は動物実験で、銅欠乏症の時に銅を与えると急激に網状赤血球のレスポンスが起り、小赤血球は消失し、低色素症も回復して来て、殊に骨髓所見の正常化が急速であるといひ、Handovsky^⑤は犬を用いた実験で、銅は色素合成と赤血球産生に酵素として働き、特に赤血球産生を強く刺戟すると述べて居る。Wintrobe^⑥も動物実験で銅は鉄の吸収、移動、利用に作用し、銅欠乏に依り、赤血球寿命の低下と赤血球産生の低下を来たすといつている。

斯くの如く、動物実験に於ては、銅は造血特に赤血球産生と密接な関係のある事が窺われる。人間に於ても Cartwright^⑦は小球性低色素性貧血に、鉄の外に微量の銅添加が一層有効であるといつているが、小宮^②は小児以外、成人の貧血に銅は余り用いられないといひ、Heilmeyer^⑧等は成人では銅欠乏状態は生じないし、成人の貧血治療に銅を用いる臨床的根拠はないとしており、上原^⑨等も特発性低色素性貧血に於て、血清銅は正常範囲内にあつたといつている。

著者は成人の鉄欠乏性貧血に於ては、全例、血清鉄値の低下を認めた事は勿論であるが、血清銅値は低下を示さない症例が多く、若干例に低下する場合がある事を認めた。

更に、著者例に於ては、色素係数が低い症例では、血清銅値は低下乃至低下傾向を示し、色素係数が低い症例では、血清銅値は上昇乃至上昇傾向を示した。

此れは、銅が鉄の利用を促すのみに留らず、動物実験に於て示された如く、銅の造血、特に赤血球産生を刺戟する作用の表現と思われる。即ち、鉄欠乏性貧血

表 1. 鉄欠乏性貧血に於ける血清銅値, 血色素係数, その他

種類	年齢	性	血色素係数	血清銅値	血清鉄値	血色素量 (サリー)	赤血球数
				r/dl	r/dl	%	×10 ⁴
低色素性貧血	53	女	0.70	175	64	28	201
" "	42	女	0.86	132	105	65	376
" "	24	女	0.45	124	26	25	276
" "	61	男	0.62	90	28	51	412
" "	63	女	0.77	118	80	40	260
" "	29	女	0.96	88	14	36	188
" "	46	女	0.92	65	47	65	352
十二指腸虫症	58	男	0.80	110	35	40	250
" "	19	女	0.54	96	21	30	280
" "	31	男	0.84	90	35	40	238
" "	53	女	1.21	79	105	85	350
失血性貧血	23	女	1.04	60	29	52	249

表 2. 腎疾患に於ける血清鉄, 銅値及びチセリウス血漿蛋白電気泳動像, その他

番号	病名	年齢	性	血清鉄値	血清銅値	血漿蛋白量	アルブミン	αグロブリン	βグロブリン	フィブリノーゲン	γグロブリン	尿(エスバツク)	血液残余窒素量	血色素量	赤血球数	血色素係数
				r/dl	r/dl	g/dl	%	%	%	%	%	%	mg/dl	%	×10 ⁴	
1	急性腎炎	16	女	129	119	7.2	49.9	10.1	13.0	10.2	16.9	0.2	28	89	423	1.05
2	" "	23	男	234	79	7.0	51.0	10.5	13.4	8.2	16.8		37	98	446	1.09
3	慢性腎炎	23	男	164	85	5.8	58.2	10.1	7.5	8.5	15.8	2.0	23	66	283	1.11
4	" "	42	男	199	102	6.2	48.3	11.5	12.4	11.9	15.8	1.5	30	94	432	1.09
5	" "	23	男	176	65	7.2	54.0	8.6	14.0	9.3	14.2	0.1		90	523	0.86
6	" "	26	男	38	71	6.2	53.2	8.1	13.9	6.7	18.0	1.8	28	92	594	0.87
7	" "	16	男	73	115	6.8	40.5	12.1	10.4	9.5	27.5		28	81	469	0.86
8	" "	27	男	59	57	6.0	35.3	14.4	14.7	12.7	22.8	3.5	128	48	258	0.96
9	" "	20	女	89	82	7.0	41.7	11.3	25.0	11.1	10.9	1.5		72	392	0.90
10	" "	21	男	77	82	4.7	13.4	5.5	46.1	21.7	13.3	6.0	28	93	423	1.11
11	(ネフローゼ徴候あり)	33	男	80	93	5.5	43.3	14.2	15.3	13.2	14.1	12.0		66	384	0.86
12	" "	63	男	66	79	6.2	38.5	12.5	14.0	14.4	20.6	3.0		45	330	0.68
13	" "	27	男	82	74	5.8	18.6	24.8	26.8	17.4	12.3	7.0	25	98	482	1.02
14	(ネフローゼ徴候あり)	45	男	113	110	5.8	58.1	6.7	13.5	8.3	13.3	6.0	35	88	413	1.06
15	腎硬化症	46	男	315	147	6.4	50.3	8.8	12.8	10.6	17.5	1.5	142	75	305	1.05

に於て、血清銅の上昇乃至上昇傾向を示す症例に於ては、血色素合成の低下に比し、赤血球産生の低下が軽度の結果、血色素係数は低下し、血清銅の低下乃至低下傾向を示す症例に於ては、赤血球産生の刺激少く、従つて、血色素係数の低下を来さないということが理解される様に思われる。

2) 腎疾患に就いては、宮崎・鈴木^⑩等は、腎炎に

於ける血清鉄値低下は腎障得度と並行するといひ、宮崎^⑩は尿蛋白多きものに血清鉄値が低下するものが多く、血中残余窒素量多き尿毒症に血清鉄値の上昇する傾向を認めたといつている。山根^⑪は腎炎、ネフローゼに於ては、血清鉄値は正常か、稍々低下を示すといつている。島田^⑫等は、リポイドネフローゼでは、尿中への銅排泄が起るので、明らかな低銅血症が存在す

るといい、長谷川・伊藤¹³等も腎疾患時、特に慢性腎炎、ネフローゼでは、血清鉄、銅値共に低下すると述べている。血清鉄、銅と血漿蛋白との関係に就いては、岡村¹⁴、北島¹⁵、中尾¹⁶、Moore¹⁷等は、血清鉄は β -グロブリン分画と結合するとし、Heilmeyer¹⁸は、血清銅は、 α -グロブリン分画と結合して存在するといひ、島田・中島⁴は銅は人に於ては、殊に $\alpha_2 + \alpha_3$ グロブリンと密接な関係をもつが、 $\beta_1 + \beta_2$ グロブリンとは少く、 α_1 -グロブリン及び γ -グロブリンとは無関係であるとしており、Wallace¹⁹等は銅は、大部分 α -グロブリンと結合し、少部分がアルブミン、 β 及び γ -グロブリンと結合していると述べている。此れよりすれば、血漿蛋白像と血清鉄、銅値とは密接な関連を示す如く思われる。然し、宮崎・鈴木²⁰等は、腎疾患に於て、血漿蛋白総量並びに、その分画と血清鉄値とは、無関係であつたと述べているが、血清銅値及びそれと血漿蛋白像との関連に就いては論じていない。

著者は腎疾患に於て、明らかに、アルブミン低下し、 α -グロブリン及び β -グロブリンの一方或は両者の上昇を示す症例に於ては、血清鉄値の著明な低下を認め、血清銅値は正常値を示す症例が多い事を知つた。特にアルブミンの高度低下例は、血清鉄値の著明な低下を示し、アルブミンの正常乃至軽度低下例に於ては、1例を除き、血清鉄値は低下を認めず、正常乃至上昇を示す事が認められたが、血清鉄値とチセリウス血漿蛋白電気泳動像に於ける β -グロブリン、血清銅値と α -グロブリンとの間には有意な相関が認められなかつた。又、血中残余窒素量、血漿総蛋白量、尿蛋白量と血清鉄値との関連も認められなかつた。

宮崎²⁰は腎疾患に於ては、鉄吸収障害が存在するといつているが、小泉²¹は高蛋白食餌飼育動物は、対照に比し、腸の鉄吸収が良いといひ、島田・中島⁴も臓器総鉄量が大きであるとしている。

島田・吉野²²は、家兎複式保生腸管灌流法に依つて、各種アミノ酸を添加して鉄の吸収を観察し、ヒスタジン、アルギニン等のアミノ酸は鉄吸収に対して、促進的に働き、チロジン等は、かえつて、抑制的に働くとし、且つ、ヒスタジンの促進効果の程度はチロジン等の抑制効果の程度より、可成り大なる事を図示しており、Granickのmucosal block機構の内にフェリチンより鉄を遊出させる酵素系の存在を假定して、アミノ酸がその場に作用すると述べている。此れ等の事より、鉄吸収には腸管内に共存する蛋白質が密接な関係を有すると考えられ、腎疾患時の蛋白摂取制限も、低血清鉄値を招来すると思われるが、慢性腎炎や

ネフローゼに於て、蛋白摂取制限を行わない時にも、低血清鉄値を示す事に対しては前述の如き鉄吸収に及ぼす蛋白質の影響だけでは説明不能であり、血漿アルブミン低下を示すものに血清鉄値の低下が認められる事は、伊藤¹³等の述べている如く、尿中へ蛋白と共に、血清中の鉄が排泄せられる為に血清鉄値が、低下する可能性を考える方が理解し易い。

島田・中島⁴は、リポイドネフローゼでは、尿中への銅排泄が起るから、明らかな血清銅値低下が起るといひ、Herbert²³等は、ネフローゼ症候群では、銅蛋白体たるセルロプラスミンの尿中喪失があるといひ、長谷川¹³等は、慢性腎炎、ネフローゼでは、鉄と同様に蛋白と共に尿中に排泄せられるとして、共に尿中排泄に依つて、血清銅値の低下を見ている。

著者の例で、血清銅値低下を示したのは、15例中2例に過ぎず、その2例も尿蛋白が、他の例に比して、特に多い例ではなかつた。

その他の例に於ては、アルブミン高度減少例に、血清銅正常例多く、アルブミンの正常乃至軽度減少例に血清銅増加例が、稍々多い様に思われた外は、血漿蛋白総量及び血漿グロブリン分画との関連を認めなかつた。

以上の如く、血清銅値の場合は、血清鉄値の場合程、明瞭なアルブミンとの関連を認める事が出来なかつた。血清鉄値が、相対的に高い症例に、血清銅値の高いものが比較的多い様に思われるが、銅が鉄の吸収に重要な役割を演じているといわれる事の一表現とも考えられる所である。

更に、腎疾患に於ては、屢々貧血を認めるが、その原因として、蛋白摂取制限に依る、鉄吸収抑制や蛋白に伴つた尿中への鉄排泄増加や、尿への出血等に基因する鉄欠乏も勿論考えねばならぬが、鉄欠乏性貧血に於けるが如き、血清銅値と血色素係数との相関を全く認めることが出来なかつた事からしても、腎疾患時の貧血は単に鉄欠乏の因子の外に更に複雑な因子があるものと思われる。

結 論

(1) 鉄欠乏性貧血に於て、血色素係数が低いものは、血清銅値が上昇乃至上昇傾向を示し、血色素係数が低くないものは、血清銅値が低下乃至低下傾向を示した。

(2) 腎疾患に於て、血清鉄値低下例は、チセリウス血漿蛋白電気泳動に於ける、アルブミン分画低下し、血清鉄値非低下例では、アルブミン分画の低下を示さなかつた。血清銅値と血漿アルブミンとの相関は殆んど認められなかつた。

(3) 腎疾患に見られる貧血に於ても屢々鉄欠乏が認められるが、鉄欠乏性貧血に於けるが如き、血清銅値と血色素係数との相関を認めることが出来ず、この点、腎疾患の貧血は鉄欠乏性貧血と趣を異にする。

文 献

- ①松原高賢：内科，2：242，1958。 ②小宮悦造：改訂臨床血液学，127，1949。 ③M. E. Lahey・外：Blood，7：1057，1952。 ④島田敏夫・中島信治：最新医学，12：126，1957。 ⑤H. Handovsky：Klin. Wschr.，11 J. 23：981，1932。 ⑥M. M. Wintrobe：Clin. Hemat. IV Edition：142，1952。 ⑦G. E. Cartwright：Blood，2：111，256，1947。 ⑧L. Heilmeyer・外：Handbuch d. Inn. Med. (L. Mohr, R. S.) IV Auf. II Band：246，1951。 ⑨上原倬男・外：内科の領域，5：503，1957。 ⑩宮崎隆次・鈴木徳雄：日血誌，18：334，1955。 ⑪宮崎隆次：千葉医誌，31：904，1956。 ⑫山本恒久：日血誌，19：292，1956。 ⑬長谷川彌人・伊藤宗元：臨床病理，5：202，1957。 ⑭岡村俊一：新潟医誌，70年：1083，1956。 ⑮北島信男・外：日血誌，18：333，1955。 ⑯中尾喜久・外：臨床病理，5：204，1957。 ⑰C. V. Moore・外：J. A. M. A.，162：197，1956。 ⑱L. Heilmeyer：第十四回日本医学会総会特別講演集，682，1955。 ⑲N. Wallace・外：J. Lab. Cl. Med.，49：200，1957。 ⑳小泉忠彦：生化学，27：419，1955。 ㉑島田敏夫・吉野芳夫：綜合医学，11：835，1954。 ㉒J. Herbert・外：J. Cl. Inv.，36：1193，1957。