

ヘム鉄の摂りすぎと感染症への影響

国立がん研究センターなどの研究グループは5月21日、牛肉や豚肉など赤身の肉を多く食べる男性は、あまり食べない男性と比べて、糖尿病になるリスクが高くなるとの研究結果を発表しました。そしてその原因として、肉に含まれるヘム鉄や飽和脂肪酸、焦げた部分に含まれる糖化最終産物(AGEs)やヘテロサイクリックアミンが、血糖値を抑制する働きをするインスリン感受性やインスリン分泌に悪影響を与える可能性があると報告しました。

もともと、鉄は明らかな鉄過剰がなくとも糖代謝に影響を及ぼし、体内の貯蔵鉄を反映するフェリチン値の上昇は糖尿病のリスクと相関するといわれてきました。鉄は酸素との強い反応性を有し、フリーラジカルの主たる産生源となることから、過剰鉄は酸化ストレスを増加させ、この増加した酸化ストレスによりインスリンの生物学的作用が阻害され、高インスリン血症やインスリン抵抗性が出現し血管内皮や組織の障害が引き起こされることがわかっていました¹⁾。

しかし、従来、通常の食事をしていて鉄の摂りすぎで健康障害をおこすという事はあまり考えられてきませんでした。医学的に鉄過剰症が問題になってきたのは骨髄の造血障害の患者さんで頻回に輸血を行っている症例に限られてきました。生体は鉄を排泄する機能を持っていないため、輸血中の鉄がどんどん体内に蓄積されていくのです。

鉄は体内で充足していれば鉄を摂取しても吸収されないと考えられてきました。しかし、近年の鉄代謝の研究から、過剰な鉄摂取は鉄過剰症をおこすこともありうるということがわかってきました。

鉄代謝で重要な役目を果たすのが、ヘプシジンです²⁾。鉄は体内で半閉鎖系の回路をもち、吸収と再利用のバランスを保っています。その全ての経路にかかわってくるのがヘプシジンです。ヘプシジンは肝臓で合成されるたんぱく質で、体内で鉄が充足されると鉄の吸収を抑制する働きをします。つまり、肝臓の機能が弱まり、ヘプシジンの産生が低下すると鉄吸収が過剰になり鉄過剰症がおこる可能性があります。遺伝的にヘプシジンの量が少ないひとは容易に鉄過剰症をおこし多臓器障害をおこします。

鉄は細胞分裂の過程の酵素に必要な金属であるため生物の生命維持に必須の金属です。しかし、それと同時に過剰になると活性酸素の過剰産生により沈着した臓器の障害を起します。肝臓、膵臓、心臓などに沈着しやすいとされています。また、鉄過剰の悪影響として感染症の増悪があります。細菌にとっても鉄は増殖に不可欠なものであるため、生体は必要以上に細菌が増えないように、鉄を細菌に渡さないような工夫をしています。体に炎症がおこると、ヘプシジンが反応して血清鉄や組織鉄を減少させ細菌に鉄を渡さないようにします。一方、細菌は鉄が欠乏するとシデロフェアという蛋白を分泌して組織の鉄をひきはがそうとします。それに対しては白血球がNgalという蛋白を分泌して、シデロフェアを中和しようとする。このように生体のなかでは鉄を巡って微生物とのし烈な戦いが営まれているのです。この生体と微生物の鉄の奪い合いのなかでもヘプシジンは重要な役目を担っており、ヘプシジンを中心とした鉄の体内制御の乱れは感染症増悪につながるこ

とは容易に推測できます。実際、鉄過剰状態で感染症が悪化することは多く報告されています³⁾。ちなみに、本当の鉄過剰の診断は肝生検が必要ですが血清フェリチンである程度代用できます。500 ng/ml で過剰で、1000 ng/ml を超えると臓器障害が起こりえます。

日本人全体でみた鉄の充足程度を血清フェリチンでみてみると、女性は全体で 21.8%が鉄欠乏状態で、特に月経のある世代では約半数が鉄欠乏状態であるのに対し、男性では全体で 3.4%が鉄欠乏状態にあるのみで、特別な事情（病気）がない限り、男性に鉄欠乏はないと考えてよいでしょう。

日本の成人男性は積極的に鉄をとる必要はなく、むしろ感染症予防の観点からも肝臓機能が低下しているようなひとはむしろ鉄の摂りすぎに注意する必要があります。

鉄の排出には献血が最も確実です。内服薬もありますが（エクジェイド）、1錠 4624 円もする高価な薬で特別な場合を除いて使用されません。

平成25年5月30日。

参考文献

- 1) 岸本 美也子ら：鉄過剰と脾障害・糖尿病．日内会誌 2010；99：1255－1260．
- 2) 高後 裕：鉄代謝と鉄過剰．日内会誌 2011；100；2412 - 2424
- 3) 森 潔ら：微生物の鉄捕捉分子と生体の防御機構．日内会誌 2010；99；1188－1193．
- 4) 内田 立身：鉄欠乏- 日本の現状と病態．日内会誌 2010；99；1194－1206．