

## I-29 総合診療科外来における貧血を伴わない鉄欠乏症の女性と鉄欠乏性貧血の女性との比較：後方視的コホート研究

獨協医科大学 総合診療科  
廣澤孝信, 志水太郎

【背景】貧血を伴わない鉄欠乏症の臨床経過は明らかになっていない。そこで本研究では、貧血を伴わない鉄欠乏症の女性の臨床経過を調べることを目的とした。

【方法】2016年から2022年に獨協医科大学病院総合診療科外来を受診し鉄剤を処方された女性を対象とした。貧血は血清ヘモグロビン値 12 g/dl 未満とした。鉄欠乏症は、血清フェリチン値が 30  $\mu$ g/l 未満とした。主要評価項目は、貧血を伴わない鉄欠乏症と鉄欠乏性貧血の症状（倦怠感、筋肉痛・関節痛、めまい等）の違いとした。副次評価項目は、鉄剤による治療後の症状の改善した割合、治療後の血清ヘモグロビン値の改善、治療後の血清フェリチン値の改善（30  $\mu$ g/l 以上）とした。

【結果】147例の女性が解析対象となった。平均年齢は 41.5  $\pm$  15.6 (SD) 歳で、55例 (55/147, 37.4%) に倦怠感を認めた。貧血を伴わない鉄欠乏症は 77例 (77/147, 52.3%) 認めた。貧血を伴わない鉄欠乏症と鉄欠乏性貧血を比較して、倦怠感 (31/77 [40.3%] vs 24/70 [34.2%],  $p=0.46$ ), 筋肉痛・関節痛 (25/77 [32.5%] vs 21/70 [30.0%],  $p=0.75$ ), めまい (26/77 [33.8%] vs 19/70 [27.1%],  $p=0.39$ ) といった症状やその症状の改善した割合に有意な差はなかった。鉄欠乏性貧血に比べて、貧血を伴わない鉄欠乏症は治療開始時の血清フェリチン値は高く (14.8 vs 7.1  $\mu$ g/l,  $p<0.001$ ), 血清ヘモグロビン値も高かった (13.2 vs 9.9 g/dl,  $p<0.001$ )。貧血を伴わない鉄欠乏症でも鉄欠乏性貧血でも、鉄剤による加療で血清フェリチン値と血清ヘモグロビン値の改善を認めた。鉄欠乏性貧血に比べて貧血を伴わない鉄欠乏症の方が、治療後の血清フェリチン値 (37.7 vs 28.2  $\mu$ g/l,  $p=0.017$ ) も治療後の血清ヘモグロビン値 (13.3 vs 12.3 g/dl,  $p<0.001$ ) も依然として高かった。

【結論】貧血を伴わない鉄欠乏症と鉄欠乏性貧血を比較して、調査をした症状とその症状の改善した割合に有意な差はなかった。貧血を伴わない鉄欠乏症でも鉄欠乏性貧血でも、鉄剤による治療で血清フェリチン値と血清ヘモグロビン値の改善を認めた。貧血を伴わない鉄欠乏症の方が、治療後の血清フェリチン値も血清ヘモグロビン値も依然として高かった。

## I-30 形質転換成長因子 $\beta 1$ 低発現マウスにおける大動脈瘤の発症機序

- 1) 獨協医科大学 生理学  
2) ノースカロライナ医学部病理検査医学  
3) ノースカロライナ大学歯学部  
4) 新潟大学歯学部

鹿子木将夫<sup>1,2)</sup>, 寺嶋正彦<sup>3)</sup>, 長澤麻沙子<sup>4)</sup>, 魚島勝美<sup>4)</sup>, 山内光男<sup>3)</sup>, 前田信代<sup>2)</sup>, 神作憲司<sup>1)</sup>

大動脈瘤破裂は、その予後が極めて不良（致死率約 90%）であることが知られており、我が国における全死因のおよそ 1~2% を占める。形質転換成長因子 (TGF)  $\beta$  シグナル関連遺伝子の機能喪失型変異は、先天性大動脈瘤症候群 (Loeys-Dietz 症候群, LDS) を引き起こすが、根本的な治療法はいまだに見出されていない。我々は以前、3' 非翻訳領域置換法によって、TGF $\beta 1$  の低発現マウス (*Tgfb1*<sup>L/L</sup> マウス) を作成し、副腎皮質のアルドステロンの産生が亢進していることを報告した。後に *Tgfb1*<sup>L/L</sup> マウスでは、LDS と同様に著明な寿命短縮 (中間値, WT: 802 日 vs. L/L: 80 日,  $P<10^{-4}$ ) に加えて、上行大動脈における大動脈瘤の自然発症を認めた。8 週齢の *Tgfb1*<sup>L/L</sup> マウスの上行大動脈では、組織学的にコラーゲンの減少と弾性板の断裂が認められた。透過電子顕微鏡観察では弾性線維の断片化がみられた。さらに生化学的解析により、*Tgfb1*<sup>L/L</sup> マウスの上行大動脈壁におけるヒドロキシプロリン量は野生型に比して有意差がなかったが、コラーゲンの架橋構造であるピリジノリンの量は有意に減少していた。同様に *Tgfb1*<sup>L/L</sup> マウスの総エラスチン量には異常はなかったが、その架橋構造であるデスマシンやイソデスマシンの量は有意に減少していた。コラーゲンの架橋構造形成に必須とされる 2 型リジン水酸化酵素やリジン酸化酵素の mRNA レベルや蛋白レベルは、野生型に比して *Tgfb1*<sup>L/L</sup> マウスにおいて減少していた。鉍質コルチコイド受容体拮抗薬のエプレレノンの経口投与 (100 mg/kg/日) を 4 週齢の *Tgfb1*<sup>L/L</sup> マウスにおいて始めたところ、8 週齢時の大動脈瘤内径は有意に減少し、コラーゲンやエラスチンの架橋構造の量は有意に増加し、生存期間も著明に延長した (中間値, L/L + エプレレノン: 176 日,  $P<10^{-4}$  vs. L/L)。以上より、*Tgfb1*<sup>L/L</sup> マウスにおける上行大動脈瘤の発症機序として、細胞外基質の架橋構造の形成不全と、高アルドステロン血症が関係している可能性が示唆された。