

氏名 (生年月日)	しば た ひさ え (昭和 53 年 4 月 27 日)
本 籍	三 重 県
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	甲 第 4 6 3 号
学位授与の日付	平成 2 7 年 3 月 2 6 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	静注用鉄剤に含まれる遊離鉄が生体に与える影響 —遊離鉄の危険性—
論 文 審 査 委 員	主 査 犀 川 太 副 査 西 尾 眞 友 岡 崎 俊 朗

論文審査結果の要旨

静注用鉄剤は鉄補充療法として臨床現場では広く行われており、その効果も確認されている。しかし、総鉄量がわずか 3~4 mg の血液中にその 10 倍を越える静注用鉄剤が投与されることは、鉄代謝系に大きな影響を与えると推察される。静注用鉄剤の有効性ばかりが目されるなか、鉄の危険性を理解し、安全な領域での鉄利用を提唱する本研究の目的の意義は高い。

本研究では、世界で使用されている 5 種類の静注用鉄剤中の遊離鉄含有量を半定量的に解析し、日本で唯一使用可能な含糖酸化鉄 SFeO には多くの遊離鉄が含まれていることを示した。さらに、鉄剤を静脈投与されたラットの経時的解析から、ヘプシジンは遊離鉄含有量の多い製剤で強く誘導されることを明らかにした。過剰の遊離鉄は取り込まれた細胞内で障害性の強いヒドロキシラジカルを発生させる原因となる。また、鉄回転の制御に関わるヘプシジンの発現誘導は鉄の回転利用をむしろ低下させる。このように、鉄の静脈投与は本来の目的に反する危険性を生じさせる可能性があることを示した。一方、遊離鉄を含まない製剤ではヘプシジンの発現誘導が極めてわずかであることも明らかにし、静注用鉄剤の選択に重要な指標を与えた。本研究は静注用鉄剤の安全性を考慮する上での基礎的かつ重要な知見を提供するものと評価された。

以上により、本論文は博士(医学)の学位を授与するに値するものと認められる。

(主論文公表誌)

金沢医科大学雑誌, Vol. 40, No.1, 2015