

アミノ酸キレート鉄補給による二次的鉄過剰症:母と娘の症例報告

杉森尚美・陣内瑤・溝口徹

Published: January 10, 2025 DOI: 10.7759/cureus.77251 Peer-Reviewed

この記事引用:

Sugimori N, Jinnouchi Y, Mizoguchi T (January 10, 2025)

Secondary Iron Overload Due to Amino Acid Chelated Iron Supplementation: A Case Report Involving a Mother and Daughter. Cureus 17(1): e77251.

doi:10.7759/cureus.77251

要約

アミノ酸キレート鉄(ビスグリシンキレート鉄、フェロケル)は、鉄欠乏性貧血の予防および治療のための食品強化剤として開発され、使用されている。しかし、その長期使用については説明されておらず、鉄過剰症の報告はない。我々は、採血に基づいて鉄過剰症と診断された母と娘の症例を報告する。血清分析により、フェリチン値の上昇とトランスフェリン飽和度(TSAT)の上昇が明らかになった。娘のMRIでは、肝臓、脾臓、骨髄に鉄が蓄積しているが、炎症反応は正常で、膠原病や腫瘍を示唆する所見はなく、アミノ酸キレート鉄製剤の経口投与による二次性鉄過剰症と診断された。市販薬の服用を中止し、約2年間の瀉血を行った後、女性たちの血液学的プロファイルは改善傾向を示した。

アミノ酸キレート鉄サプリメントは吐き気などの副作用もなく手軽に摂取できるが、1年以上摂取する場合はフェリチン値をチェックする必要がある。無症状の患者でも鉄過剰症になる可能性があり、治療せずに放置すると非常に危険である。したがって、アミノ酸キレート鉄はサプリメントではなく医薬品として考えるべきであり、このような場合には早急な対応が必要である。本報告書は、市販のアミノ酸キレート鉄サプリメントの慎重な投薬レビューの重要性を強調している。

序論

人工鉄剤は世界的な鉄分不足を解決するために開発され、広く入手可能である。しかし、その長期使用は依然として議論的となっている。アミノ酸キレート鉄(ビスグリシンキレート鉄、フェロケル)は、鉄欠乏性貧血の予防と治療のための食品強化剤として開発され使用されており、胃腸症状やその他の副作用は最小限であることがわかっている[1]。現在までに、アミノ酸キレート鉄の使用に関するほとんどの報告は短期間の臨床試験に関するものであり、1年以上の長期使用に関する報告はない。

アミノ酸キレート鉄の吸収は貯蔵鉄量によって調節されており[2]、これらの場合には鉄過剰症は起こらないと推測されているが、非ヘム鉄やヘム鉄の吸収経路とは異なるアミノ酸トランスポーターを介して吸収されると考えられる鉄アミノ酸キレート製剤は鉄過剰症を引き起こす可能性がある[3]。我々はアミノ酸キレート鉄製剤を1年以上摂取した後に鉄過剰症を発症した45歳の母親と15歳の娘の症例を報告する。

事例紹介

ケース1

患者は15歳女性で、7歳で発達障害と診断され、抗精神病薬の服用歴があった。12歳より「発達障害には鉄剤の投与が効果的」と本で読んだ母親の勧めでアミノ酸キレート鉄を服用し始めた。13歳で吐き気を催し、時折服用する程度となったが、15歳で口内炎と歯茎の腫れが出現したため服用を中止した。症状が持続したため、母親が202X年4月に杉森クリニックを受診し、採血検査を受けた。その結果を表1に示す。

検査項目	正常値	初回診察時の検査結果
		202X年4月
Hb (g/dL)	11.5-16.0	14.9
HCT (%)	34.0-47.0	41.2
MCV (fL)	84-100	90.2
MCH (pg)	26-36	32.6
MCHC (g/dL)	32-36	36.2
Fe (μ g/dL)	43-172	157
TIBC (μ g/dL)	251-398	296
Ferritin (ng/mL)	5.0-177.6	2194.1
TSAT (%)	20-50	53
AST (IU/L)	12-31	28
ALT (IU/L)	8-40	37
γ GTP (IU/L)	9-49	26

表 1: 症例 1(15 歳の娘)の臨床検査結果

アミノ酸キレート鉄を 4 年間摂取した後、血液検査を実施した。AST、ALT、 γ GTP のその他の異常値は観察されなかった。フェリチン値は 2194.1 (ng/mL) だった。2 年間毎月 100mL の瀉血を行った後、フェリチン値は 733.5 (ng/mL) に低下した。

ALT: アラニンアミノトランスフェラーゼ; AST: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ;
 Fe: 鉄; Hb: ヘモグロビン; HCT: ヘマトクリット; MCH: 平均赤血球ヘモグロビン;
 MCHC: 平均赤血球ヘモグロビン濃度; MCV: 平均赤血球容積; TIBC: 総鉄結合能;
 TSAT: トランスフェリン飽和度; γ GTP: ガンマグルタミルトランスぺプチダーゼ

初診時血清フェリチン 2194 ng/mL と中等度の上昇を認め、鉄輸送飽和度 (TSAT) は 53% であった。肝臓 MRI (図 1) では肝臓、脾臓、骨髄に鉄の蓄積を認めた (厚生連高岡病院画像診断部)。炎症反応 (C 反応性蛋白 (CRP)) は正常で、膠原病や腫瘍を疑う所見はなく、アミノ酸キレート鉄剤の内服による二次性鉄過剰症と診断した。月 1 回 100mL の瀉血治療を行い、202X+2 年 1 月にはフェリチン濃度は 733.5 ng/mL まで低下した。瀉血とは治療

目的で患者から一定量の血液を採取することである。クリニックの看護師が注射器により手作業で瀉血を行っており、患者と看護師の負担を考慮して、1回あたり100mlの瀉血を行っていた。

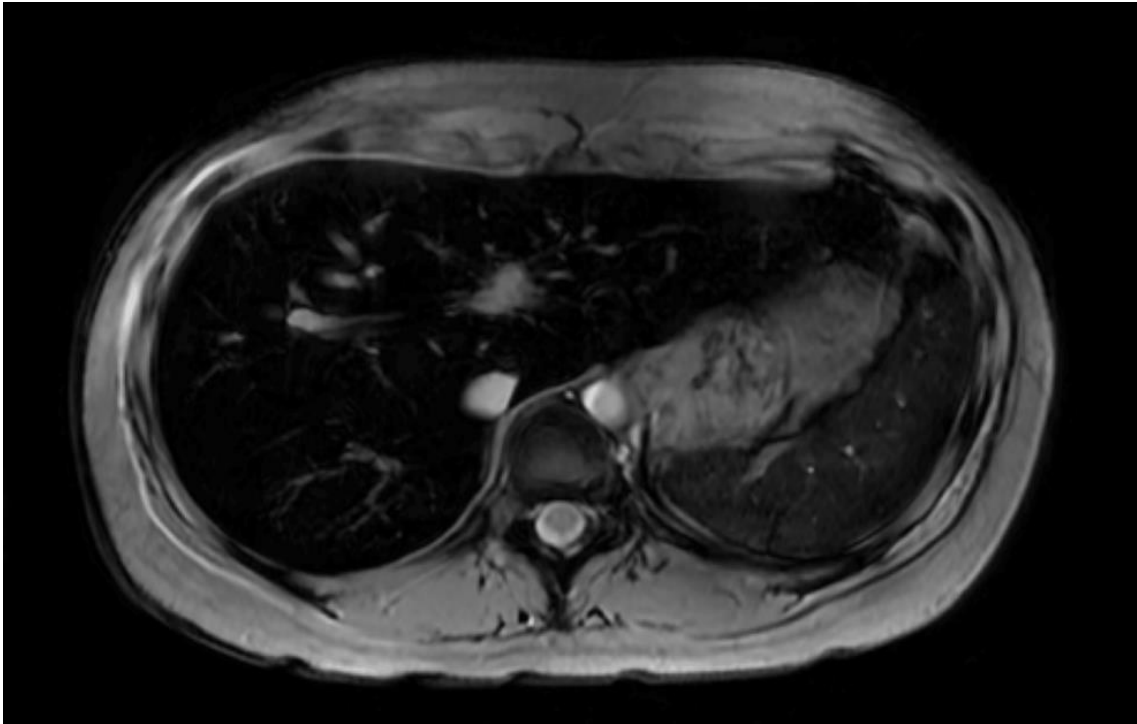


図 1: 肝臓 MRI

T2*強調画像:肝臓と脾臓は、筋肉や骨髄よりも組織中の鉄などの磁性物質に対して比較的敏感である。アミノ酸キレート鉄(ビスグリシンキレート鉄、フェロケル)の経口投与による鉄過剰症と診断された。

MRI: 磁気共鳴画像

ケース 2

この症例は症例 1 の母親の 45 歳女性である。母親は 25 歳と 35 歳の時にそれぞれ高脂血症と子宮筋腫と診断され、娘と同時にアミノ酸キレート鉄 27mg を 1 日 2 回服用し始めた。母親は子宮筋腫のために過多月経があり、娘が服用していた鉄剤を自主的に服用していた。婦人科で貧血の検査は受けていなかった。娘を連れて外来に通ううちに不安になり、無症状であったが 202X 年 8 月に杉森医院を受診し血液検査を受けた。表 2 に初回の検査結果を示す。

検査項目	正常値	初回診察時の検査結果
		202X年8月
Hb (g/dL)	11.5-16.0	13.9
HCT (%)	34.0-47.0	40.7
MCV (fL)	84-100	90
MCH (pg)	26-36	30.8
MCHC (g/dL)	32-36	34.2
Fe (μ g/dL)	43-172	104
TIBC (μ g/dL)	251-398	299
Ferritin (ng/mL)	5.0-177.6	1691.1
TSAT (%)	20-50	35
AST (IU/L)	12-31	20
ALT (IU/L)	8-40	34
γ GTP (IU/L)	9-49	53

表 2: 症例 2(45 歳母親)の臨床検査結果

アミノ酸キレート鉄を 4 年間摂取した後、血液検査を実施した。その他の異常な AST、ALT、 γ GTP 値は観察されなかった。フェリチン値は 1691.1(ng/mL)だった。2 年間毎月 100ml の瀉血を行った後、フェリチン値は 518.1(ng/mL)に低下した。

ALT: アラニンアミノトランスフェラーゼ; AST: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ;

Fe: 鉄; Hb: ヘモグロビン; HCT: ヘマトクリット; MCH: 平均赤血球ヘモグロビン;

MCHC: 平均赤血球ヘモグロビン濃度; MCV: 平均赤血球容積; TIBC: 総鉄結合能;

TSAT: トランスフェリン飽和度; γ GTP: ガンマグルタミルトランスペプチダーゼ

初診時の採血ではフェリチン 1691 ng/mL と中等度高値、TSAT35%であり、アミノ酸キレート鉄剤の服用による二次性鉄過剰症と診断された。通常は鉄と結合して体外に排出する薬剤で治療するが、副作用のため瀉血を余儀なくされていた。当科でも月 1 回の瀉血治療を行い、202X+1 年 7 月にはフェリチン 518.1 ng/mL まで低下したため、瀉血を中止し経過観察となった。

議論

鉄剤の経口摂取でも鉄過剰症が起こることが報告されている[4]。非ヘム鉄過剰症[5]、フェリチン過剰症、慢性下痢に関連した自殺の事例が報告されている[6]。アミノ酸キレート鉄の過剰症は今のところ報告されていないが、ここで紹介した症例のように、長期使用により過剰症が起こる可能性がある。鉄グリシンキレートによる AA/ペプチドを介した鉄吸収のメカニズムをより包括的に解明するには、さらなる実験的評価が必要である[7]。考えられるメカニズムの 1 つは、鉄グリシンキレートが DMT1 や HCP1 などの本来の生理的鉄吸収経路を介して吸収されないというものである。経口投与された鉄はもともと小腸絨毛の先端から剥がれ落ち、便として排泄されるが、鉄アミノ酸キレートは小腸上皮の陰窩に蓄積する[3]。

結論

血液検査と MRI で鉄過剰症と診断された母子 2 例を報告した。既往歴から、原因はアミノ酸キレート鉄サプリメント(ビスグリシン酸キレート鉄、フェロケル)の摂取と考えられた。キレート鉄サプリメントは鉄過剰症のリスクがあり、長期服用の場合はフェリチン値の検査が必要である。鉄過剰症は無症状の患者でも起こる可能性があり、治療せずに放置すると危険である。キレート鉄グリシン酸は鉄サプリメントとしてではなく医薬品として投与されるべきであり、これらの症例では早急な対応が必要である。

追加情報

著者の貢献

すべての著者は、出版される最終版をレビューし、作業のすべての側面について責任を負うことに同意しました。

コンセプトとデザイン: 陣内 瑤、溝口 徹、杉森 尚美

データの取得、分析、または解釈: 陣内 瑤、溝口 徹、杉森 尚美

原稿の起草: 陣内 瑶、溝口 徹、杉森 尚美

重要な知的コンテンツに関する原稿の批評: 陣内 瑶、溝口 徹、杉森 尚美

監修: 溝口 徹、杉森 尚美

開示事項

被験者: この研究のすべての参加者から治療およびオープンアクセス出版の同意が得られているか、または放棄されています。利益相反: ICMJE 統一開示フォームに従い、すべての著者は以下を宣言します: 支払い/サービス情報: すべての著者は、提出された研究に対していかなる組織からも金銭的支援を受けていないことを宣言します。金銭的關係: すべての著者は、現在または過去 3 年間に提出された研究に関心を持つ可能性のある組織と金銭的關係を持っていないことを宣言します。その他の關係: すべての著者は、提出された研究に影響を与えたとされるその他の關係または活動がないことを宣言します。

謝辞

著者らは、肝臓 MRI の実施と原稿の査読および書き直しにご協力いただいた厚生連高岡病院放射線科の堀地悌医師、原稿の査読および執筆支援をいただいた井上三規子氏、原稿の査読および監修をいただいた福島県立医科大学医学部疫学講座の大平哲也教授に感謝の意を表します。また、原稿の査読および編集支援をいただいた Enago(www.enago.jp)にも感謝の意を表します。

参考文献

1. Moscheo C, Licciardello M, Samperi P, La Spina M, Di Cataldo A, Russo G: [New insights into iron deficiency anemia in children: a practical review](#). Metabolites. 2022, 12:4-6. [10.3390/metabo12040289](https://doi.org/10.3390/metabo12040289)
2. Iost C, Name JJ, Jeppsen RB, Ashmead HD: [Repleting hemoglobin in iron deficiency anemia in young children through liquid milk fortification with bioavailable iron amino acid chelate](#). J Am Coll Nutr. 1998, 17:187-94. [10.1080/07315724.1998.10718745](https://doi.org/10.1080/07315724.1998.10718745)

3. Ashmead HD, Graff DJ, Ashmead HH: [Intestinal Absorption of Metal Ions and Chelates](#). Charles C Thomas Publisher, Springfield, IL; 1998. <https://catalogue.nla.gov.au/catalog/1195433>.
4. Barton JC, Edwards CQ, Phatak PD, Britton RS, Bacon BR: [Iron overload due to excessive supplementation](#). Handbook of Iron Overload Disorders. Cambridge University Press, Cambridge, UK; 2010. 4:313-8.
5. Eça R, Ferreira S, Gandara J, Pessequeiro H, Daniel J: [Liver transplantation for acute hepatic failure following intentional iron overdose](#). Cureus. 2023, 15:e48392. [10.7759/cureus.48392](https://doi.org/10.7759/cureus.48392)
6. Vobugari N, Kim J, Gandhi KD, Lee ZE, Smith HP: [Iron-storage disorder presenting as chronic diarrhea](#). Cureus. 2021, 13:e18864. [10.7759/cureus.18864](https://doi.org/10.7759/cureus.18864)
7. Ebea-Ugwuanyi PO, Vidyasagar S, Connor JR, Frazer DM, Knutson MD, Collins JF: [Oral iron therapy: current concepts and future prospects for improving efficacy and outcomes](#). Br J Haematol. 2024, 204:759-73. [10.1111/bjh.19268](https://doi.org/10.1111/bjh.19268)