血液透析患者の鉄代謝指標の日内変動

水 口 隆¹ 岡 田 和 美² 水 口 潤² 川 島 周²
鴨島川島クリニック¹ 川島病院²キーワード : Hb 変動, 診断効率, 日内変動, トランスフェリン鉄飽和率, 血清鉄
<要旨>

血液透析 (HD) 患者における鉄代謝指標の日内変動を観察した。HD 患者の血清鉄 (sFe) 値は 19 時 $54 \pm 29 \mu\text{g/dL}$ に比して 10 時 $74 \pm 35 \mu\text{g/dL}$ と有意 ($p=0.0064$) に 10 時が高値であった。総鉄結合能 (TIBC) と血清フェリチン (sFtn) 値は 19 時と 10 時で有意差はなかった。トランスフェリン鉄飽和率 (TSAT) は 19 時 $22.6 \pm 11.9\%$ に比して 10 時 $30.8 \pm 15.7\%$ と有意 ($p=0.0060$) に 10 時が高値であった。sFe 値と TSAT には午前中が夕方より高値を示す日内変動が観察された。sFtn 値 100 ng/mL 未満の HD 患者を採血の時間により午前中の採血群 (A 群 : 8 : 30~10 : 30), 午後の採血群 (B 群 : 13 : 30~14 : 30), 夕方の採血群 (C 群 : 17 : 00~19 : 00) に分類すると, sFe 値は B 群 $56 \pm 20 \mu\text{g/dL}$ および C 群 $55 \pm 21 \mu\text{g/dL}$ に比して A 群 $70 \pm 24 \mu\text{g/dL}$ と有意 ($p=0.015, 0.011$) に A 群が高値であった。TSAT は B 群 $22.2 \pm 7.9\%$ および C 群 $20.8 \pm 7.8\%$ に比して A 群 $27.1 \pm 9.5\%$ と A 群が有意 ($p=0.031, p=0.009$) に高値であった。貯蔵鉄欠乏の症例においても sFe 値と TSAT の日内変動の存在が考えられた。TSAT の cut off 値 20% による鉄欠乏の診断効率は全体で 34.2%, A 群で 22.9%, B 群で 50.0%, C 群で 27.8% であり, いずれも低値であった。静注用鉄剤投与後に Hb 1.5 g/dL 以上上昇した症例は, sFtn 値 100 ng/mL 以下の症例 90 例中 33 例 (36.7%) であった。このなかで TSAT 20% 以下の症例では 19 例中 36 例 (52.8%) で過半数であった。HD 患者には午前中高値で夕方が低値な sFe 値や TSAT の日内変動が存在する。このため TSAT による鉄欠乏の診断効率は低値であり, TSAT は鉄欠乏の指標としては不適である。

Circadian variations of iron metabolism markers in patients receiving hemodialysis

Takashi Mizuguchi¹, Kazumi Okada², Jun Minakuchi² and Shu Kawashima²
Kamojima-Kawashima Clinic¹; Kawashima Hospital²Key words : Hb variation, diagnostic efficiency, circadian variation, transferin saturation (TSAT), serum iron (sFe)
<Abstract>

We observed circadian variations of iron metabolism markers in patients receiving hemodialysis (HD). Serum iron (sFe) levels were significantly higher at 10 o'clock than at 19 o'clock in HD patients ($74 \pm 35 \mu\text{g/dL}$ vs. $54 \pm 29 \mu\text{g/dL}$, $p=0.0064$). There were no significant differences in transferin iron binding capacity (TIBC) levels and serum ferritin (sFtn) levels at 19 o'clock and at 10 o'clock. Transferin saturation (TSAT) was significantly higher at 10 o'clock than at 19 o'clock ($30.8 \pm 15.7\%$ vs. $22.6 \pm 11.9\%$, $p=0.0060$). A circadian variation was observed in sFe and TSAT levels, as higher in the morning and lower in the evening in HD patients. When HD patients with sFtn level under 100 ng/mL were classified into group A (8 : 30-10 : 30), B (13 : 30-14 : 30) and C (17 : 00-19 : 00) according to the time blood was drawn, sFe of group A ($70 \pm 24 \mu\text{g/dL}$) was significantly higher than those of group B ($56 \pm 20 \mu\text{g/dL}$; $p=0.015$) and group C ($55 \pm 21 \mu\text{g/dL}$; $p=0.011$). TSAT was significantly higher in group A ($27.1 \pm 9.5\%$) than group B ($22.2 \pm 7.9\%$; $p=0.031$) or group C ($20.8 \pm 7.8\%$; $p=0.009$). In cases of stored iron deficiency, existence of circadian variation in sFe levels and TSAT levels were expected. Diagnostic efficiencies of iron deficiency by TSAT were 34.2% of all HD patients, 22.9% of group A, 50.0% of group B and 27.8% of group C when the cut off level of TSAT was under 20%. All of them showed low diagnostic efficiency.

Thirty-three of 90 (36.7%) HD patients with under 100 ng/mL of sFtn showed an increase of over 1.5 g/dL in Hb levels after receiving iron intravenously. In cases under 20% of TAST and under 100 ng/mL of sFtn, 19 of 36 patients (52.8%) showed the increase. Because there are circadian variations of sFe and TSAT levels, as higher in the morning and lower in the evening in HD patients, TSAT level is not an appropriate parameter for determining iron deficiency.

緒 言

血液透析 (HD) 患者において鉄の体外喪失は、回路内残血、採血、抜針後の出血や出血性疾患の合併などにより健常人に比して多くなっている。一方、HD 患者では消化管での鉄の吸収が低下している。したがって HD 患者では鉄の出納は負になっており、適切に鉄を補わなければ鉄欠乏が生じる可能性が高い。

日本透析医学会 (JSDT) の 2008 年度版「慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン」¹⁾では erythropoiesis stimulating agent (ESA) 療法時において鉄補充の開始基準の指標として血清フェリチン (sFtn) 値とトランスフェリン鉄飽和度 (TSAT) が用いられ、sFtn 100 ng/mL 以下および TSAT 20% 以下を示す患者に鉄補充を開始するとしている。血清鉄 (sFe) 値は健常人では午前中高値で夜間低値な日内変動が存在する²⁻⁵⁾が、総鉄結合能 (TIBC) や血清トランスフェリン値は日内変動を示さないため、TSAT は午前中高値で夜間低値な日内変動を示す。血液透析患者に同様の sFe 値の日内変動が存在する場合、TSAT は鉄欠乏の指標としては不適である。

今回、われわれは血液透析患者における鉄代謝指標の日内変動に関して検討した。

I. 対象と方法

本研究は、事前に当施設の倫理委員会により審議され承認されたもので、対象患者へは倫理委員会により承認された文書により十分説明を行い、文書による同意を得た後に行った。

II. 対 象

対象は川島病院および鴨島川島クリニックに通院中の安定期 HD 患者で、出血性疾患、肝硬変、急性および慢性感染症、悪性腫瘍の合併例は除いた。

III. 方 法

1. 安定期 HD 患者 15 例 (男性 10 例, 女性 5 例, 年齢 59.1 ± 11.3 歳) において、間に HD を挟まない同一日の 10 時と 19 時に採血し、Hb, RBC, 網状赤血球比率 (% retic), 網状赤血球数 (retic), sFe 値, TIBC, sFtn 値, TSAT を測定し比較した。対照として腎機能正常者 20 例の sFe 値, TIBC, TSAT を 10 時と 19 時に測定し比較した。なお、採血は座位により行った。

2. sFtn 値 100 ng/mL 未満の HD 患者 90 例に対して静注用鉄剤を投与し、投与前の sFtn 値, sFe 値, TIBC, TSAT, 鉄剤投与後 8~12 週後の Hb 値の最高値と投与前の Hb 値の差 (Δ Hb 値) を観察した。静注用鉄剤の総投与量は sFtn 値により、sFtn < 60 ng/mL では 600 mg, $60 \leq \text{sFtn} < 80$ ng/mL では 500 mg, $80 \leq \text{sFtn} < 100$ ng/mL では 400 mg とし、総投与量に達するまで cideferron 1A (鉄として 50 mg) を毎透析ごとに透析終了時に投与した。採血は透析開始時に静脈側穿刺部位より行った。静注用鉄剤投与症例は透析開始の時刻 (採血の時刻) により、8 時 30 分~10 時 30 分群 (A 群: 41 例), 13 時 30 分~14 時 30 分群 (B 群: 26 例) および 17 時~19 時群 (C 群: 23 例) の 3 群に分類した。静注用鉄剤の効果判定は、 Δ Hb 値が 1.0 g 以上を有効例、 Δ Hb 値 1.0 g 未満を無効例とした。各群間の鉄代謝指標の有意差や、各群内での有効例と無効例間の鉄代謝指標の有意差を検定した。また、静注用鉄剤投与前の TSAT による鉄欠乏の感度、特異度、正確度、診断効率を検定した。

採血時間の違いによる観察値の有意差の検定には Wilcoxon 符号順位検定を用いた。鉄剤投与例の観察値の群間比較および鉄剤有効例と無効例の比較には Mann Whitney の U 検定を用いた。いずれも $p < 0.05$ を有意差ありとした。表記はすべて平均値 $\pm$ 標準偏差である。

IV. 結 果

1. 腎機能正常者の鉄代謝指標の日内変動 (図 1)

腎機能正常者の sFe 値は 10 時 100 ± 27 μ g/dL, 19

図 1 腎機能正常者の鉄代謝指標の日内変動

図 2 HD 患者の鉄代謝指標の日内変動

時 $78 \pm 35 \mu\text{g/dL}$ で有意 ($p=0.0285$) に 10 時が高値であった。TIBC は 10 時 $337 \pm 44 \mu\text{g/dL}$, 19 時 $342 \pm 44 \mu\text{g/dL}$ で有意差はなかった。TSAT は 10 時 $30.5 \pm 10.3\%$, 19 時 $23.2 \pm 11.2\%$ で有意 ($p=0.0276$) に 10 時が高値であった。

2. HD 患者の鉄代謝指標の日内変動 (図 2)

HD 患者の sFtn 値は 10 時 $144.4 \pm 79.3 \text{ ng/mL}$, 19 時 $140.1 \pm 81.2 \text{ ng/mL}$ で有意差はなかった。sFe 値は 10 時 $74 \pm 35 \mu\text{g/dL}$, 19 時 $54 \pm 29 \mu\text{g/dL}$ で有意 ($p=0.0064$) に 10 時が高値であった。TIBC は 10 時 $249 \pm 56 \mu\text{g/dL}$, 19 時 $244 \pm 60 \mu\text{g/dL}$ で有意差はなかった。TSAT は 10 時 $30.8 \pm 15.7\%$, 19 時 $22.6 \pm 11.9\%$ で有意 ($p=0.0060$) に 10 時が高値であった。また、Hb 値は 10 時 $11.1 \pm 1.5 \text{ g/dL}$, 19 時 10.7 ± 1.5

g/dL で有意差はなかったが、retic(%) は 10 時 $2.2 \pm 0.9\%$, 19 時 $1.9 \pm 0.7\%$ で有意 ($p=0.0335$) に 10 時が高値であった。retic も 10 時 $7.6 \pm 3.2 \times 10^4/\mu\text{L}$, 19 時 $6.3 \pm 2.7 \times 10^4/\mu\text{L}$ で有意 ($p=0.0128$) に 10 時が高値であった。

腎機能正常者および HD 患者とも sFe 値および TSAT の午前と夕方間に有意差が存在し、日内変動が観察された。

HD 患者 15 例中 3 例に TSAT 値が午前中 20% 以上で夕方 20% 以下への変動が認められ、3 例の sFtn 値は 60.0, 125.8, 160.2 ng/mL であった。

3. 静注用鉄剤投与症例の採血時間による鉄代謝指標の差 (図 3)

ΔHb 値は A 群 $1.1 \pm 1.2 \text{ g}$, B 群 $1.7 \pm 1.6 \text{ g}$, C 群

図3 血清フェリチン値 100 ng/mL 未満の HD 患者の採血の時間帯別の鉄代謝指標

A : 8 : 30 ~ 10 : 30 採血の HD 患者 B : 13 : 30 ~ 14 : 30 採血の HD 患者

C : 17 : 00 ~ 19 : 00 採血の HD 患者

血清鉄値, TSAT は午前中採血の HD 患者が午後や夕方採血の HD 患者に比して有意に高値であった。

1.1 ± 0.9 g であり, 各群間に有意差はなかった. sFt 値および TIBC も各群間に有意差はなかった. sFe 値は A 群 70 ± 24 μg/dL, B 群 56 ± 20 μg/dL, C 群 55 ± 21 μg/dL であり, A 群と B 群 (p = 0.015), A 群と C 群 (p = 0.011) の有意差が認められたが, B 群と C 群間には有意差はなかった. TSAT は A 群 27.1 ± 9.5%, B 群 22.2 ± 7.9%, C 群 20.8 ± 7.8% であり, A 群と B 群 (p = 0.031), A 群と C 群 (p = 0.009) の有意差が認められたが, B 群と C 群間には有意差はなかった.

4. 静注用鉄剤の有効例と無効例の鉄代謝指標の差 (表 1)

全静注用鉄剤投与例 90 例中, 鉄剤投与後に Hb 値が 1.0 g 以上上昇した有効例は 58 例, 1.0 g 未満の無効例は 38 例であった. A 群では有効例 20 例, 無効例 21 例, B 群では有効例 18 例, 無効例 8 例, C 群では有効例 14 例, 無効例 9 例であった.

sFtn 値は全症例中の有効例と無効例間に有意差 (p = 0.0018) が認められ, 有効例が低値であった. A 群では有効例が有意に低値 (p = 0.0059) であったが, B 群, C 群では有意差は認められなかった. TIBC は A 群, B 群, C 群とも有効例と無効例間に有意差はなかった. sFe 値は全症例中の有効例が無効例に対して有意に低値 (p = 0.0009) で, B 群 (p = 0.0168), C 群 (p = 0.0208) も有効例が有意に低値であったが, A 群では有意差は認められなかった. TSAT は全症例中の有効例が無効例に対して有意に低値 (p = 0.0004)

で, B 群 (p = 0.0307), C 群 (p = 0.0322) も有効例が有意に低値であったが, A 群では有意差は認められなかった.

5. 静注用鉄剤投与前の TSAT による鉄欠乏の診断 (表 2)

TSAT の cut off 値 20% による鉄欠乏の診断は, 全体では感度 48.1%, 特異度 71.1%, 正確度 57.8%, 診断効率 34.2% であった. A 群では感度 30.0%, 特異度 76.2%, 正確度 53.7%, 診断効率 22.9%, B 群では感度 66.7%, 特異度 75.0%, 正確度 69.2%, 診断効率 50.0%, C 群では感度 50.0%, 特異度 55.6%, 正確度 52.2%, 診断効率 27.8% であった.

6. sFtn 値 100 ng/mL 未満の症例の静注用鉄剤投与後の Hb 変動量と投与前の TSAT (表 3)

静注用鉄剤投与の Hb 変動は ΔHb 1.0 g/dL 未満の症例は 38/90 (42.2%), ΔHb 1.0 以上 1.5 g/dL 未満の症例は 19/90 (21.1%), ΔHb 1.5 g/dL 以上の症例は 33/90 (36.7%) であった. TSAT 20% 以下の症例では ΔHb 1.0 g/dL 未満の症例は 10/36 (27.8%), ΔHb 1.0 以上 1.5 g/dL 未満の症例は 7/36 (19.4%), ΔHb 1.5 g/dL 以上の症例は 19/36 (52.8%) であった.

V. 考 察

健常人の sFe 値の日内変動は午前 10 時頃に最高値を, また午前 2 時頃に最低値を示す日内変動を示すことが報告²⁻⁵⁾されており, その差は約 2 倍と大きい.

表 1 静注用鉄剤の有効例と無効例の鉄代謝指標

	sFtn (ng/mL)	sFe (μ g/dL)	TIBC (μ g/dL)	TSAT (%)
全体 (n=90)	71.5 $\pm$ 22.3	62 $\pm$ 23	260 $\pm$ 43	24.1 $\pm$ 8.9
有効 (n=52)	65.3 $\pm$ 25.0	55 $\pm$ 19	263 $\pm$ 52	21.3 $\pm$ 6.8
無効 (n=38)	79.9 $\pm$ 14.5 (p=0.0018)	71 $\pm$ 26 (p=0.0009)	256 $\pm$ 27 (n. s.)	27.9 $\pm$ 10.1 (p=0.0004)
A 群 (n=41)	75.2 $\pm$ 22.6	70 $\pm$ 64	261 $\pm$ 44	27.1 $\pm$ 9.4
有効 (n=20)	65.2 $\pm$ 25.7	64 $\pm$ 21	269 $\pm$ 58	24.1 $\pm$ 6.6
無効 (n=21)	84.8 $\pm$ 14.2 (p=0.0042)	76 $\pm$ 26 (n. s.)	253 $\pm$ 22 (n. s.)	29.9 $\pm$ 10.9 (n. s.)
B 群 (n=26)	65.9 $\pm$ 24.1	56 $\pm$ 20	253 $\pm$ 39	22.2 $\pm$ 7.9
有効 (n=18)	61.6 $\pm$ 26.5	50 $\pm$ 16	251 $\pm$ 44	20.0 $\pm$ 6.9
無効 (n=8)	75.7 $\pm$ 14.8 (n. s.)	70 $\pm$ 23 (p=0.0168)	256 $\pm$ 29 (n. s.)	27.1 $\pm$ 8.1 (p=0.0307)
C 群 (n=23)	71.0 $\pm$ 18.9	55 $\pm$ 21	267 $\pm$ 47	20.8 $\pm$ 7.8
有効 (n=14)	70.3 $\pm$ 22.9	50 $\pm$ 15	269 $\pm$ 54	18.9 $\pm$ 6.1
無効 (n=9)	72.2 $\pm$ 11.2 (n. s.)	63 $\pm$ 28 (p=0.0208)	263 $\pm$ 35 (n. s.)	23.9 $\pm$ 9.4 (p=0.0322)

透析開始の時刻（採血の時刻）により，A 群：8 時 30 分～10 時 30 分群，B 群：13 時 30 分～14 時 30 分群および C 群：17 時～19 時群（C 群：23 例）。

Δ Hb 値が 1.0 g 以上を有効例， Δ Hb 値 1.0 g 未満を無効例とし，両者間の有意差検定を行った。

n. s. : no significance

表 2 静注用鉄剤投与前の TSAT による鉄欠乏の診断

	全体		A 群		B 群		C 群	
	TP	FN	TP	FN	TP	FN	TP	FN
	25	27	6	14	12	6	7	7
	11	27	5	16	2	6	4	5
	FP	TN	FP	TN	FP	TN	FP	TN
感度	48.1%		30.0%		66.7%		50.0%	
特異度	71.1%		76.2%		75.0%		55.6%	
正確度	57.8%		53.7%		69.2%		52.2%	
診断効率	34.2%		22.9%		50.0%		27.8%	

TP (true positive) : TSAT $\leq$ 20%, Δ Hb $\geq$ 1.0 g/dL, FN (false negative) : TSAT $>$ 20%, Δ Hb $\geq$ 1.0 g/dL, FP (false positive) : TSAT $\leq$ 20%, Δ Hb $<$ 1.0 g/dL, TN (true negative) : TSAT $>$ 20%, Δ Hb $<$ 1.0 g/dL. 感度 : TP $\times$ 100/(TP+FN), 特異度 : TN $\times$ 100/(FP+TN), 正確度 : (TP+TN) $\times$ 100/(TP+TN+FP+FN), 診断効率 : TP $\times$ TN $\times$ 100/(TP+FN) $\times$ (FP+TN)

この変動は食事摂取の影響ではなく，網内系での老化赤血球の処理の時間的差による可能性が指摘⁵⁾されている。また，骨髓造血細胞のセルサイクルの日内変動の報告⁶⁻⁸⁾があり，骨髓赤血球系細胞の S 期の細胞の比率は 12 時頃最も高く，0 時頃最も低くなる日内変動を示す⁷⁾。このことから骨髓の赤芽球の鉄需要促進の可能性も考えられている。

JSDT の 2008 年度版ガイドライン¹⁾では，鉄補充の開始基準の指標として sFtn 値と TSAT が用いられ，sFtn 値 100 ng/mL 以下および TSAT 20% 以下で鉄補充を開始するとしている。sFe 値の日内変動が HD 患者にも存在すれば，鉄欠乏の指標としては不適である。

今回の検討では，健常人と同じように血液透析患者でも sFe 値の日内変動が存在することを確認した。

表 3 sFtn 値 100 ng/mL 未満の症例の静注用鉄剤投与後の Hb 変動量と投与前の TSAT

血清フェリチン値 100 ng/mL 未満の症例	
Δ Hb 1.0 g/dL 未満	38/90 (42.2%)
1.0～1.5	19/90 (21.1%)
1.5 以上	33/90 (36.7%)
血清フェリチン値 100 ng/mL 未満かつ TSAT 20% 未満の症例	
Δ Hb 1.0 g/dL 未満	10/36 (27.8%)
1.0～1.5	7/36 (19.4%)
1.5 以上	19/36 (52.8%)

HD 患者において一日の内で何時に最高値，最低値をとるのかは今回の検討では明らかではないが，10 時の sFe 値は 19 時の値に比して約 1.4 倍有意に高値で

あった。また、TIBC には日内変動が認められないため、TSAT は sFe 値と同じく 10 時が 19 時に比して有意に高値であった。これらは HD の開始時間を想定して採血したものであるが、15 例中 3 例に TSAT が午前中 20% より高く、夕方 20% 以下への低下が認められ、その中の 1 例は sFtn 値は 60.0 ng/mL であった。JSDT のガイドライン¹⁾に従えば、この例は午前中は鉄剤投与の必要がなく、夕方には必要ということになり矛盾が生じる。また、HD 患者の retic (%) や retic にも午前中高値で夕方低値な日内変動が観察された。HD 患者においても赤血球造血の日内変動が存在することが観察された。

HD 患者では食事や水分摂取、発汗などにより経時的に循環血液量が変動するため、血液中の物質の濃度はこの影響を受ける。今回の日内変動の観察は HD を挟まない日に行ったが、間に 9 時間の時間経過が存在するため循環血液量も変動していると考えられる。しかし、日内変動が観察されないと考えられる sFt 値や TIBC 値および Hb 値が 19 時の値がやや低値を示しているが 2.0~3.6% とわずかな変動であり、有意差はないため sFe 値や TSAT 値の日内変動の判定に影響しない程度のものであった。

さらに同一症例での検討ではないが、sFtn 値が 100 ng/mL 未満の採血時間が異なる静注用鉄剤投与と症例間の鉄代謝指標を比較すると、午前の採血群は午後および夕方の採血群に比して sFe 値および TSAT が有意に高値であった。sFtn 値や TIBC は有意差はなかった。午後の採血群と夕方の採血群の各指標値には有意差はなかった。sFtn 値が 100 ng/mL 未満は貯蔵鉄の欠乏が疑われる症例であり、このような例でも日内変動が存在すると考えられた。

静注用鉄剤投与の有効群と無効群の全体の比較では、有効群は sFe 値と TSAT が無効群に比して有意に低値であった。午後の採血群と夕方の採血群でも同様の有意差が認められたが、午前の採血群でのみ有意差が認められなかった。午前の採血群の sFe 値や TIBC は他の群に比して高値であり、特に有効例が高値を示しており、静注用鉄剤有効例で鉄欠乏が確実に存在すると考えられる症例においても日内変動の影響が存在すると考えられる。

TSAT による鉄欠乏の診断効率率は cut off 値 20% では 34.2% と低い値であった。これは感度が 48.1% と低いためである。採血の時間帯別の群に分けた場合、特に午前中の採血群が感度 30.0%、診断効率 22.9% と著しく低い値であり、TSAT の日内変動のために値が高値になっているためと考えられ、TSAT は鉄欠乏

の診断には不適であると考えられる。また、午後の採血群、夕方の採血群も診断効率は 50.0% と 27.8% と低値であり、診断指標としては不適であると考えられる。

静注用鉄剤投与後の Hb の変動幅では、sFtn 値 100 ng/mL 未満の症例全体では Δ Hb 1.5 g/dL 以上に上昇する症例は 36.7% であったが、TSAT 20% 以下の条件を加えると 52.8% と過半数となった。上向きの Hb 変動が血管系の合併症の要因となる可能性があり、静注用鉄剤投与後の Hb 上昇が Fishbane ら⁹⁾の Hb 変動の定義である Hb 1.5 g/dL 以上の上昇を示す症例が過半数となるような鉄剤投与基準は再考する必要があると考えられる。

ま と め

sFe 値と TSAT の日内変動は腎機能正常者と同様に HD 患者においても存在する。また、貯蔵鉄が欠乏していると考えられる sFtn 値 100 ng/mL 未満の症例においても sFe 値と TSAT の日内変動が存在することが示唆された。このため、TSAT の cut off 値 20% による鉄欠乏の診断効率は低く、鉄欠乏の指標としては不適である。また、sFtn 値 100 ng/mL 以下かつ TSAT 20% 以下による鉄剤の投与基準は過半数の症例に 1.5 g/dL 以上の Hb 変動をもたらすため注意が必要である。日内変動を考慮した基準値の設定を行うか、他の指標に変更する必要があると考えられる。

なお、本論文の内容は第 54 回日本透析医学会総会シンポジウム 12 透析患者における貧血～発症のメカニズムと病態～において発表した。

文献

- 1) 日本透析医学会：2008 年版日本透析医学会「慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン」．透析会誌 41：661-716，2008
- 2) Morrison B, Shenkin A, McLelland A, Robertson DA, Barrowman M, Graham S, Wuga G, Cunningham KJ：Intra-individual variation in commonly analyzed serum constituents. Clin Chem 25：1799-1805, 1979
- 3) Nicolau GY, Haus E, Lakatua DJ, Bogdan C, Popescu M, Petrescu E, Sackett-Lundeen L, Swoyer J, Adderley J：Circadian periodicity of the results of frequently used laboratory tests in elderly subjects. Endocrinologie 21：3-21, 1983
- 4) Uchida T, Akitsuki T, Kimura H, Tanaka T, Matsuda S, Kariyone S：Relationship among plasma iron, plasma iron turnover, and reticuloendothelial iron

- release. *Blood* 42 : 799-802, 1983
- 5) 山中茂雄, 久原太助, 森本みゆき, 市川 厚, 大原栄二, 松本 昇, 小倉克巳, 杉浦哲朗 : 臨床検査項目の個体内日内変動に関する検討. *医学検査* 53 : 853-859, 2004
- 6) Smaaland R, Laerum OD, Sothorn RB, Sletvold O, Bjerknes R, Lote K : Colony-forming unit-granulocyte-macrophage and DNA synthesis of human bone marrow are circadian stage-dependent and show covariation. *Blood* 79 : 2281-2287, 1992
- 7) Smaaland R, Sothorn RB, Laerum OD, Abrahamsen JF : Rhythms in human bone marrow and blood cells. *Chronobiol Int* 19 : 101-127, 2002
- 8) Tsinkalovsky O, Smaaland R, Rosenlund B, Sothorn RB, Hirt A, Steine S, Badiie A, Abrahamsen JF, Eiken HG, Laerum OD : Circadian variations in clock gene expression of human bone marrow CD34 + cells. *J Biol Rhythms* 22 : 140-150, 2007
- 9) Fishbane S, Berns JS : Hemoglobin cycling in hemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. *Kidney Int* 68 : 1337-1343, 2005