

図7 前頭葉皮質 (FTL498-499InsTC症例)  
フェリチン抗体陽性の沈着物を、神経細胞の核内、細胞質内に認める(フェリチン免疫染色, 40×).

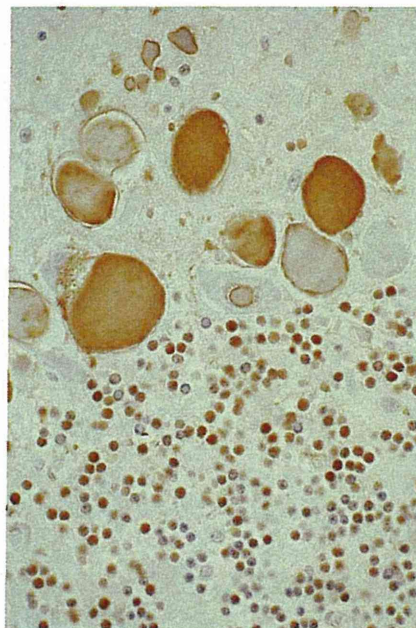


図8 小脳皮質 (FTL498-499InsTC症例)  
フェリチン抗体陽性の沈着物を、小脳Purkinje細胞核内、顆粒細胞核内(一部はおそらく神経突起内)に認める(フェリチン免疫染色, 40×).

大きさにわたって同定することができた(図7~9)。さらに、核内だけでなく、グリア細胞体においてもびまん性の陽性反応を認めた。一方、Purkinje細胞では境界明瞭な点状陽性構造物が認められた。さらに、こういった核内と細胞質内陽性構造物は免疫染色で検討した場合、HE染色などで認める以上に、中枢神経系全体にわたって広範にかつ多数存在することが判明した。大脳皮質では、神経細胞の細胞質および核内封入体は皮質IIIからVI層に多数認められた。すでに記載した基底核の球状構造物もフェリチン免疫染色で陽性に認識された。一方、脳表や脳実質内の血管壁にもフェリチン免疫染色陽性の沈着を認め、髄膜を構成する細胞にも陽性反応を認めた。

GFAPに対する抗体とフェリチンに対する抗体の二重免疫染色を施行したところ、アストロサイトの核内および細胞質内にフェリチン陽性の封入体が存在することも確認できた。同様に、カルビンディンに対する抗体とフェリチンに対する抗体の二重免疫染色では、カルビンディン陽性Purkinje細胞の細胞質内や核内に封入体があ

ることが確認できただけでなく、分子層に伸びるPurkinje細胞の神経突起内に封入体があることが確認できた(図9)。また、突起内の封入体は細胞質内封入体からはやや離れ、連続しているようにはみえなかった。これらのフェリチン陽性の構造物はユビキチン免疫染色でも陽性に認識されたが、GFAP、ポリグルタミン、ニューロセルピン、 $\alpha$ -シヌクレイン、アミロイド $\beta$ 蛋白、タウ蛋白に対する種々の抗体では陰性であった。

一方、これらの封入体を構成するフェリチンの性状を検討するために、野生型フェリチン軽鎖、変異型フェリチン軽鎖、およびフェリチン重鎖に対する抗体を用いた免疫染色を施行したところ、すべての抗体で封入体が陽性反応を示し、生化学的解析ともあわせ、封入体が上記3種類のフェリチンを含むことも明らかにされた<sup>4)</sup>。

### 3. 電子顕微鏡所見

薄切標本におけるトルイジンブルー染色では、封入体は濃淡の差はあるものの青色に染色され、多くの細胞において核内のほぼ全体を占拠していた。グリア細胞における封入体は核内および細胞質に認められ、この所見は通常の染色や免疫染色



図9 小脳皮質(FTL498-499InsTC症例)  
カルビンディン(茶)とフェリチン(赤)の免疫染色により、フェリチン免疫染色陽性の封入体の局在が明らかである(フェリチン、カルビンディン免疫染色、40×)。

から得られた結果と同一であった。大脳皮質においては、核内および細胞質内封入体はそれほど密な構造を呈しておらず、クロマチンは光顕所見と同様に核膜にむかって押しやられたように見え、核膜に接して薄い膜状構造を呈している部分も確認された。小脳顆粒細胞における核内封入体のサイズ、電子密度はさまざまで、必ずしも一定したものではなかった。高倍率で検討すると、封入体は電子密度の高い粒子状構造物からなり、それぞれの粒子のサイズは写真上の計測では8 nm程度であった。この粒子状構造物の超微形態は、フェリチンの電子顕微鏡所見として報告されている所見に類似していた。

#### c.460dupA変異

この変異の最初の報告はイングランドにおける大家系であり、ニューロフェリチノパチーが初めて認められた最初の報告となった<sup>12)</sup>。遺伝子学的に本変異が確認された41症例の臨床的検討が報告されている<sup>8)</sup>。平均発症年齢は39.4歳で、13~63歳と幅広い年齢層にわたっていた。初発

症状は、舞踏運動、下肢のジストニアが多く、やや少ないがパーキンソニズムも記載されている。しばしば、臨床的にHuntington病として診断を受けているケースもあるとのことである。疾患は進行性で、5~10年で全身に広がり、失声、嚥下障害、運動障害、皮質下性あるいは前頭葉性の認知機能障害を認める。この遺伝子変異では血清フェリチンの低値が特徴的であるとされている<sup>8)</sup>。

神経病理学的には、Curtisらの論文報告における家系で記載がある<sup>12)16)</sup>。それによれば、肉眼的に大脳基底核が褐色調を呈し、淡蒼球には囊胞性変化を認めた。顕微鏡所見では鉄染色陽性で50 μm程度の円形の沈着を認め、これらがフェリチン免疫染色陽性であった。このフェリチン免疫染色陽性の構造物は小脳や小脳にも広く認められ、多くは細胞外に沈着しているとされている。また、ミクログリアやオリゴデンドログリア、あるいは神経細胞にも認められた。鉄・フェリチンの脳内における分布は通常の沈着レベルを凌駕するものであったが、病変の分布自体は正常脳における鉄分布に比例して、多い部分ほど病変も高度であったと解釈されている<sup>12)</sup>。また、ニューロフィラメント免疫染色陽性の軸索腫大を、淡蒼球、被殻、大脳白質神経線維に沿って認めたとしている。また、同一家系の中でも類似した病理所見であったとされているが、詳細は明らかではない。

#### c.442dupC変異

この変異はフランス系カナダ人とオランダ人に先祖を有する、米国家系で見出された<sup>11)</sup>。発端者は63歳で歩行障害で始まり、振戦などの不随意運動、構音障害なども進行し、うつ状態も呈したとのことである。しかし、認知障害は顕著ではなかったとされている。発端者の姉妹が類似した臨床症候を呈し、さらに認知機能障害を認めた。

神経病理所見は、われわれの症例やCurtisらの症例と類似しているものと考えられる。肉眼的には基底核の囊胞性変化を認め、また小脳萎縮も認めた。神経系においては他の症例と同様に、核内封入体を中心とするフェリチン免疫染色陽性の

構造物を認めた。また、淡蒼球における軸索腫大は少ないとされており、Curtisらの症例とはやや異なる印象であるが、直接比較できていないので詳細は不明である。封入体の鉄沈着に関しては、2価鉄、3価鉄ともに陽性であった点もわれわれの症例と同様である。脳室上衣細胞において鉄沈着陽性所見を認めなかった点はわれわれの症例と同様であるが、脈絡叢細胞にも陽性所見を認めなかった点は異なる。

また、被殻や歯状核の神経細胞体にフェリチン免疫染色では陰性で、偏光性を有する顆粒状の沈着を認め、非赤血球由来の鉄(ミトコンドリア?)の存在を示唆するものと推定されている。加えて、鉄沈着による神経細胞やグリア細胞の障害に関して、酸化ストレスの関与やp-53介在性のアポトーシスやヘムを含むニューログロビンやサイトクロビンの関与も推察されている<sup>11)17)</sup>。

### 皮膚, 腎臓, 肝臓

全身臓器の検索は限られた情報しかない。*c.497\_498dupTC*変異においては、皮膚において、上皮細胞にはフェリチン陽性封入体は認めなかったが、乳頭層の線維芽細胞において核内封入体を認め、フェリチンに対する抗体を用いた免疫染色で陽性であった<sup>4)</sup>。腎臓においては、尿細管上皮の核内にフェリチン免疫染色陽性の構造物を認めた。*c.442dupC*変異においては、肝細胞の核にフェリチン免疫染色陽性の封入体を認めた。しかし、他の臓器には認めなかったとされている。この点は、*c.497\_498dupTC*とは異なる結果であるが、今後の検討を要する。

### 筋, 末梢神経

*c.497\_498dupTC*変異における剖検例の検討では、横紋筋において、筋内血管の内皮細胞にフェリチン免疫染色陽性の構造物を認めた。しかし、筋細胞自体には認めなかった<sup>4)</sup>。筋生検での診断の可能性を指摘した論文もあるが、遺伝子学的には確認されていないので、今後の検討課題である<sup>18)</sup>。*c.442dupC*変異症例の剖検例の検討では、筋および末梢神経に鉄陽性封入体を認めなかったと報告されている<sup>11)</sup>。剖検および生検筋において、チトクロームCオキシゲナーゼ(COX)の活

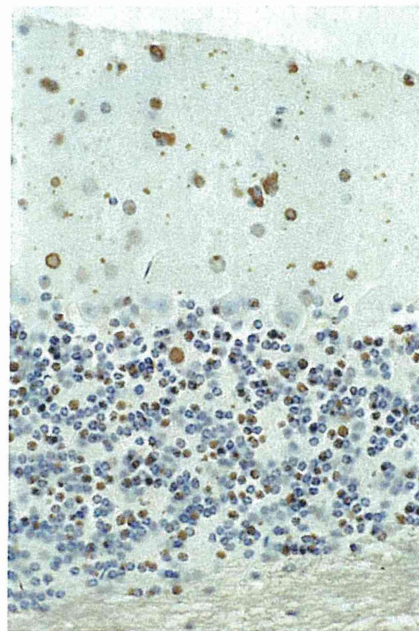


図10 *FTL498-499InsTC*を導入されたトランスジェニックマウス

月齢11カ月の小脳。フェリチン免疫染色で主に核内陽性沈着物を多数認める(フェリチン免疫染色, 10×, 文献<sup>5)</sup>の図9-bと同一)。

性低下が指摘されている。*c.460dupA*変異9症例の筋生検の検討では、2例でCOX陰性の筋線維が著しく増加していた。また、生化学的解析では、電子伝達系に関与するcomplex I~IVまでのいくつかの活性が複合的に低下する症例のあることが報告されている。一般臓器の検討は、臨床診断における生検により診断の可能性につながる可能性があり、今後の検討を要する。

### 動物モデル

Vidalらにより、フェリチン軽鎖遺伝子(*FTL*)*498\_499InsTC*を導入されたトランスジェニックマウスが作成されている。臨床的には進行性の神経症候の悪化、特に運動機能の障害を認めた。病理学的な表現形は、神経細胞やグリア細胞に多数のフェリチン免疫染色陽性の封入体を認め(図10)、その所見はヒトのフェリチノパチーに類似するものであった<sup>19)</sup>。また、一般臓器の細胞核内や細胞質内にも封入体を認め、鉄代謝異常や酸化ストレスに関与した所見も存在することから、今後、本症の病態の解明につながるもの

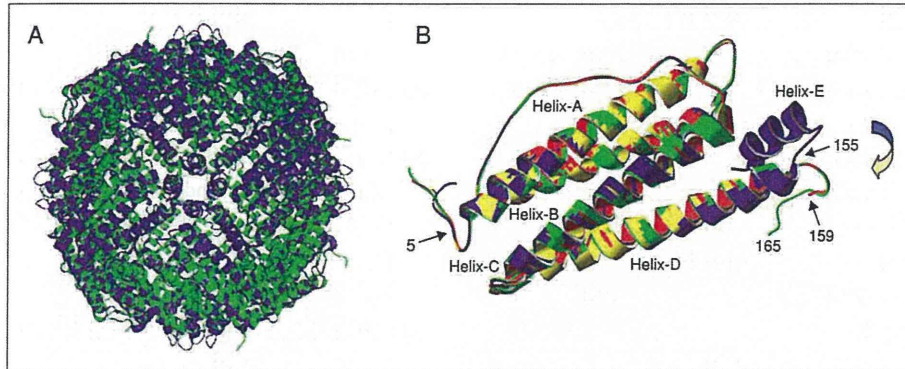


図11 正常フェリチン軽鎖(青)と変異フェリチン軽鎖(Phe167Ser, 黄)を重ね合わせたもの  
 A: フェリチンの24サブユニットからなる結晶構造を4回対称軸からみたもの。正常では中心部にEヘリックスが存在し、その疎水性によりhomopolymerの安定化がはかられ、同時にプロトンの出口と考えられている。B: 変異フェリチン軽鎖ではEヘリックス構造が失われている。(文献<sup>23)</sup>より改変引用)

と考えられる<sup>19)20)</sup>。

### まとめ

フェリチン軽鎖の遺伝子変異により、なぜ特徴的な封入体が形成され、神経症候を発症するのか、明らかにされたわけではない。たとえば、神経病理学的に、フェリチンの封入体が核内に認められる理由も明らかにされたわけではない。そもそも、細胞質に認められるフェリチンが核内へ移行するメカニズムやその役割も判明しておらず、今後の検討を要するものとされている<sup>21)</sup>。病理学的に確認された症例が少ないため、臨床病理学的な関連を決定することもまだ難しい状況である。しかし、少なくとも淡蒼球、被殻を中心とする高度の病変、特に進行するに従い嚢胞性変化を呈する所見は共通のものであろうし、その病変が多くの症例で認められる不随意運動の原因に関連していることも考えられる。また、それ以外の中枢神経系組織に、広範かつ多くの封入体を形成することも共通の所見である。

一方、現在までの症例の積み重ねと動物モデルとの解析からは、フェリチン軽鎖遺伝子変異では正常なフェリチン軽鎖のC末端に存在するE-helixが構成されない。そのため、正常フェリチン軽鎖と変異フェリチン軽鎖から構成される24量体のフェリチンhomopolymerにおける(図11)、鉄貯蔵能力が低下し(loss of normal function)、同時にpositive feedbackによりフェリチンの過剰産生が生じ

ると考えられている。さらに、過剰な鉄やフェリチンがフェリチン凝集の引き金となり、その結果封入体を形成し、神経細胞の機能を障害する(gain of toxic function)メカニズムが推定されている。さらに、こういった環境下においては、フリーラジカルの産生から酸化ストレスにもつながる<sup>13)22)23)</sup>。

ニューロフェリチノパチーは稀な疾患ではあるが、遺伝性疾患であること、神経病理学的所見が少数ではあるが、動物モデルの病理学的所見もヒトのそれと類似していることなどから、今後治療方法を含めた検討が期待されている。実際、本症ではないが、類縁疾患としてまとめられているneurodegeneration with brain iron accumulation (NBIA) type 1に対してキレート剤であるdeferiproneを投与するパイロット研究が行われている<sup>24)</sup>。今後、フェリチノパチーを研究することは、鉄と関連する神経疾患の発症メカニズムや治療法を広く検討する上でも、重要であると考えられる。

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等克服研究事業)、「神経フェリチン症の実態調査と診断基準の構築に関する研究班(H24-難治等(難)―一般-063)による。

### 文 献

- 1) 高尾昌樹. 神経フェリチン症の実態調査と診断基準の構築に関する研究班. 平成24年度総括・分担

- 研究報告書. 東京 : 厚生労働省 ; 2013.
- 2) Kubota A, Hida A, Ichikawa Y, et al. A novel ferritin light chain gene mutation in a Japanese family with neuroferritinopathy : description of clinical features and implications for genotype-phenotype correlations. *Mov Disord* 2009 ; 24 : 441-5.
  - 3) Ohta E, Nagasaka T, Shindo K, et al. Neuroferritinopathy in a Japanese family with a duplication in the ferritin light chain gene. *Neurology* 2008 ; 70 : 1493-4.
  - 4) Vidal R, Ghetti B, Takao M, et al. Intracellular ferritin accumulation in neural and extraneural tissue characterizes a neurodegenerative disease associated with a mutation in the ferritin light polypeptide gene. *J Neuropathol Exp Neurol* 2004 ; 63 : 363-80.
  - 5) 高尾昌樹, Vidal R, Ghetti B. Neuroferritinopathy の病理. *神経内科* 2010 ; 73 : 132-7.
  - 6) Maciel P, Cruz VT, Constante M, et al. Neuroferritinopathy : missense mutation in FTL causing early-onset bilateral pallidal involvement. *Neurology* 2005 ; 65 : 603-5.
  - 7) Shah SO, Mehta H, Fekete R. Late-onset neurodegeneration with brain iron accumulation with diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Case Rep Neurol* 2012 ; 4 : 216-23.
  - 8) Chinnery PF, Crompton DE, Birchall D, et al. Clinical features and natural history of neuroferritinopathy caused by the FTL1 460InsA mutation. *Brain* 2007 ; 130 : 110-9.
  - 9) Vidal R, Delisle MB, Ghetti B. Neurodegeneration caused by proteins with an aberrant carboxyl-terminus. *J Neuropathol Exp Neurol* 2004 ; 63 : 787-800.
  - 10) Vidal R, Delisle MB, Rascol O, Ghetti B. Hereditary ferritinopathy. *J Neurol Sci* 2003 ; 207 : 110-1.
  - 11) Mancuso M, Davidzon G, Kurlan RM, et al. Hereditary ferritinopathy : a novel mutation, its cellular pathology, and pathogenetic insights. *J Neuropathol Exp Neurol* 2005 ; 64 : 280-94.
  - 12) Curtis AR, Fey C, Morris CM, et al. Mutation in the gene encoding ferritin light polypeptide causes dominant adult-onset basal ganglia disease. *Nat Genet* 2001 ; 28 : 350-4.
  - 13) Vidal R, Delisle MB, Rascol O, et al. Hereditary Ferritinopathies. In : Dickson DW, Weller RO, editors. *Neurodegeneration The Molecular Pathology of Dementia and Movement Disorders*. Hoboken : Wiley-Blackwell ; 2011. p. 461-6.
  - 14) 高尾昌樹. 脳表へモジデリン沈着症とNeuroferritinopathyの神経病理. *臨床神経* 2012 ; 52 : 959-61.
  - 15) Ory-Magne F, Brefel-Courbon C, Payoux P, et al. Clinical phenotype and neuroimaging findings in a French family with hereditary ferritinopathy (FTL498-499InsTC). *Mov Disord* 2009 ; 24 : 1676-83.
  - 16) Crompton DE, Chinnery PF, Fey C, et al. Neuroferritinopathy : a window on the role of iron in neurodegeneration. *Blood Cells Mol Dis* 2002 ; 29 : 522-31.
  - 17) Powers JM. p53-mediated apoptosis, neuroglobin overexpression, and globin deposits in a patient with hereditary ferritinopathy. *J Neuropathol Exp Neurol* 2006 ; 65 : 716-21.
  - 18) Schröder JM. Ferritinopathy : diagnosis by muscle or nerve biopsy, with a note on other nuclear inclusion body diseases. *Acta Neuropathol* 2005 ; 109 : 109-14.
  - 19) Vidal R, Miravalle L, Gao X, et al. Expression of a mutant form of the ferritin light chain gene induces neurodegeneration and iron overload in transgenic mice. *J Neurosci* 2008 ; 28 : 60-7.
  - 20) Baraibar MA, Barbeito AG, Muhoberac BB, Vidal R. Iron-mediated aggregation and a localized structural change characterize ferritin from a mutant light chain polypeptide that causes neurodegeneration. *J Biol Chem* 2008 ; 283 : 31679-89.
  - 21) Thompson KJ, Fried MG, Ye Z, et al. Regulation, mechanisms and proposed function of ferritin translocation to cell nuclei. *J Cell Sci* 2002 ; 115 : 2165-77.
  - 22) Barbeito AG, Garringer HJ, Baraibar MA, et al. Abnormal iron metabolism and oxidative stress in mice expressing a mutant form of the ferritin light polypeptide gene. *J Neurochem* 2009 ; 109 : 1067-78.
  - 23) Baraibar MA, Muhoberac BB, Garringer HJ, et al. Unraveling of the E-helices and disruption of 4-fold pores are associated with iron mishandling in a mutant ferritin causing neurodegeneration. *J Biol Chem* 2010 ; 285 : 1950-6.
  - 24) Abbruzzese G, Cossu G, Balocco M, et al. A pilot trial of deferiprone for neurodegeneration with brain iron accumulation. *Haematologica* 2011 ; 96 : 1708-11.

**【遺伝子名】**

**FTL; FERRITIN LIGHT CHAIN**

❖ **キーワード**

鉄、活性酸素、神経フェリチン症、白内障

❖ **歴史とあらまし**

Brownらにより、ラットにおいて2種のフェリチンが異なるmRNAにより規定されていることが発見 (Ref 1)。その後、ほ乳類において、フェリチン重鎖、軽鎖の2種類が存在し、異なるmRNAにより支配されること、また、フェリチンはその重鎖と軽鎖が一定の割合で結合した構造からなることが明らかとなった (Ref 2)

❖ **分子構造**

ヒトにおけるフェリチン重鎖の遺伝子座は染色体11q12.3、軽鎖は染色体19q13.33にある。ほ乳類のフェリチンは約480kDaの球体構造で、24個のフェリチンポリペプチドが集まり構成される。軽鎖と重鎖の割合は、臓器により異なり、筋肉では重鎖20と軽鎖4、血清では軽鎖のみから構成されている (植物では重鎖のみ) (Ref 2, 3, 4)

❖ **機能**

フェリチンは鉄を貯蔵する蛋白で、鉄代謝に中心的な役割を果たしている。一般に鉄を貯蔵していない状態をアポフェリチンと呼び、それが遊離二価鉄と結合してフェリチンとなる。遊離二価鉄は、活性酸素の生成に関与し、組織障害性がある。フェリチンは捕捉された二価鉄を三価鉄の状態での貯蔵し、最大で1分子あたり、約4500の鉄原子を貯蔵する。フェリチン重鎖は二価鉄から三価鉄への酸化作用が強く、軽鎖は鉄をフェリチン内部に取り込む作用があるとされている (Ref 2)。鉄が多く神経疾患とも関連することがわかってきたことから、フェリチンも注目されている。

❖ **老化・老年病における意義**

FTL遺伝子異常に伴う疾患として、遺伝性高フェリチン血症白内障症候群と神経フェリチン症が知られている。

遺伝性高フェリチン血症白内障症候群は、常染色体優性遺伝性疾患で、若年から両側の白内障と血清フェリチン値の高値を来す疾患である (Ref 6)。報告の多くはフェリチン軽鎖遺伝子のiron responsive element (IRE) に遺伝子変異を有する。一般にそれ以外の症候を呈さないことが多いが、そのため適切に診断がなされなかったり、他の疾患として診断されていることもある。遺伝子変異部位により、白内障発症年齢が、異なることが報告されており、その発症メカニズムには様々な因子が関与する可能性がある。

神経フェリチン症は、FTL遺伝子変異により生じる多彩な神経疾患を呈する常染色体優性遺伝性疾患である (Ref 3)。臨床的には、振戦、小脳失調、錐体路徴候、錐体外路徴候、認知障害などを長期にわたって認める。病理学的には、大脳、小脳の神経細胞、グリア細胞核内、あるいは細胞質内や、皮膚や腎臓など全身臓器にも、変異したフェリチン軽鎖と正常の軽鎖・重鎖から

なる封入体を認める。神経フェリチン症が神経細胞死を来す原因として、活性酸素との関連において、変異フェリチンによる gain of toxic function と loss of function が想定されていること、鉄代謝が多くの加齢性神経疾患に関連することから (Ref 7)、加齢と活性酸素との関連を解決する糸口になりうる疾患であると考えられ、今後の展開が期待される。

#### ❖ 参考文献

- 1) Brown AJP, Leibold EA, Munro H N. Isolation of cDNA clones for the light subunit of rat liver ferritin: evidence that the light subunit is encoded by a multigene family. Proc Natl Acad Sci U S A. 1983 ;80 (5) :1265-9. PMID: 6187009
- 2) Harrison PM, Arosio P. The ferritins: molecular properties, iron storage function and cellular regulation. Biochim Biophys Acta. 1996 31;1275 (3) :161-203. PMID: 8695634
- 3) Vidal R, Ghetti B, Takao M, Brefel-Courbon C, Uro-Coste E, Glazier BS, Siani V, Benson MD, Calvas P, Miravalle L, Rascol O, Delisle MB. Intracellular ferritin accumulation in neural and extraneural tissue characterizes a neurodegenerative disease associated with a mutation in the ferritin light polypeptide gene. J Neuropathol Exp Neurol. 2004 ;63 (4) :363-80. PMID: 15099026
- 4) Muhoberac BB, Baraibar MA, Vidal R. Iron loading-induced aggregation and reduction of iron incorporation in heteropolymeric ferritin containing a mutant light chain that causes neurodegeneration. Biochim Biophys Acta. 2011 ;1812 (4) :544-8. PMID: 21029774
- 5) Baraibar MA, Barbeito AG, Muhoberac BB, Vidal R. A mutant light-chain ferritin that causes neurodegeneration has enhanced propensity toward oxidative damage. Free Radic Biol Med. 2012 1;52 (9) :1692-7. PMID: 22348978
- 6) Nonnenmacher L, Langer T, Blessing H, Gabriel H, Buchwald HJ, Meneksedag C, Kohne E, Gencik M, Debatin KM, Cario H. Hereditary hyperferritinemia cataract syndrome: clinical, genetic, and laboratory findings in 5 families. Klin Padiatr. 2011 ;223 (6) :346-51. PMID: 22020773
- 7) Zecca L, Youdim MB, Riederer P, Connor JR, Crichton RR. Iron, brain ageing and neurodegenerative disorders. Nat Rev Neurosci. 2004 ;5 (11) :863-73. PMID: 15496864

#### ❖ 作成者

高尾昌樹

# 神経難病

## って何?

■ 5 ■

高尾 昌樹

### 神経フェリチン症

今回は、あまり知られていない病気を紹介します。

フェリチンは、人間の身体において、鉄と関わる重要なタンパク質です。鉄はとも重要で、例えば鉄の不足は貧血を起こします。そのため鉄剤を内服された経験のある方は少なくないと思います。

## 長期間、多様な症状

### まれな疾患 低い認知度

とここで、

神経フェリチン症が発見されたのは2001年です。フェリチンを構成するフェリチン軽鎖というタンパク

質を規定している遺伝子に突

わたってみられることが特徴です。

酸化ストレスという身体にも有害な状況が作られること

こついつた病気に限らず、難病の研究、治療法の確立には、患者やその家族の協力がとても重要です。

頭のMRIを撮影すると、この病気に特徴的な所見を認めることが多く、診断の糸口になると考えられています。

私たちが行って連する他の病気の治療法の解明などにもつながる可能性があります。

異なる厚生労働省の難病研究

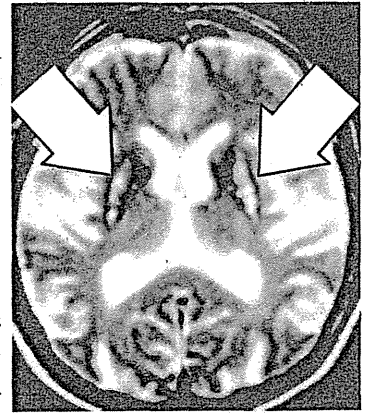
班において診断指針を作成し、この病気の調査をしてきました。新たに発見されたケースもありますが、き

わめてまれな病気と考えて

わめてまれな病気と考えて治療に向けた研究が進ん

たケースもありますが、き

わめてまれな病気と考えて治療に向けた研究が進ん



神経フェリチン症患者の頭のMRI写真(頭を水平にみた写真)。矢印で示した白い部分と縁取るような黒い部分が特徴的な所見とされている

います。現在のところ、神経フェリチン症の重要

な点は、異常なフェリチンが蓄積するだけでなく、鉄

の正常な代謝が障害され、でも認知度が低いこと、症

状が多彩で経過が長いこと

と検査されず他疾患とされ

ている可能性



わめてまれな病気と考えて治療に向けた研究が進ん

(美原記念病院医師)



