

貧 血

Anemia

[要 旨] 貧血とは末梢血中のヘモグロビン量が正常以下に減少した状態と定義される。赤血球の機能は酸素運搬能であり、貧血症では組織の酸素不足を招来する。貧血症は、赤血球の産生・供給と崩壊とのバランスの破綻により引き起こされ、その成因は多岐に渡る。急激に進行する貧血は臨床症状が出現するが、緩慢に進行する貧血は無症状のことが多く、健康診断で指摘され精査のため来院する。貧血症自体が主疾患である場合と続発症としての貧血症とが存在するが、白血病などの血液疾患の約 8 割は貧血を呈しているといわれている。貧血の治療は貧血の成因により全く異なるため、ショック状態など循環動態による緊急性がない場合は、性急に輸血などの対症療法をすることなく精査を行う。MCV により、小球性貧血・正球性貧血・大球性貧血と分けて鑑別診断を勧め、「貧血の成因による分類」を診断し、治療を開始することが大切である。治療開始後の検査項目および頻度は病態により異なる。

[キーワード] 網赤血球，塗抹標本，フェリチン，ビタミン B12

外来で貧血を疑ったとき

近年、貧血は健康診断で指摘され精査のため来院するか、基本的スクリーニング検査で発見され精査を依頼されることが多いため、臨床症状や身体所見に乏しいことが殆どである。速やかに貧血の鑑別のための検査診断をフローチャート(図1, 2)に沿って進めることが肝要である。

A. 臨床症状

図1に示した臨床症状を自覚して来院する症例は少ない。しかし、急激に発症した貧血は自覚症状を訴えるが、緩徐に発症した貧血では殆ど臨床症状を訴えない。従って自覚症状から貧血の程度を推定することは難しい。進行の早い貧血は急性出血と急性溶血である。急性出血では出血直後の循環血液量低下、急性溶血と慢性貧血では酸素運搬能の低下、の症状と代償機序による症状である。

息切れ・動悸・倦怠感 は心肺疾患など他の疾患でも認められる症状であり、貧血に特異的でない。階段昇降時や急いで走ったときの他人より多い息切れ・動悸の有無を聴取すると良い。顔色不良・顔面蒼白や顔色が黄色にみえることもあり、他人

から指摘される。起立性低血圧は立ちくらみによる脳貧血を起こすので貧血と訴えるが、特異的ではない。その他には「朝起きにくい」「首や肩がこる」「夏、だるい」などの不定愁訴であり、貧血が軽快した後にそれらの症状が消失して、これらの訴えが貧血によるものであったと気付かれる。

B. 医療面接のポイント

貧血をきたす病態の診断のための医療面接を心がける。発熱や出血傾向に関しては、必ず聴取する。既往歴・生活歴聴取のポイントは、飲酒状況、手術歴、服用薬物の種類と量、消化器症状として、下血の有無や便の色を、さらに食生活の情報として食欲の状態、偏食の有無を、婦人科的信息として月経の状態・量・期間、子宮筋腫の有無、など。

C. 身体診察のポイント

貧血をきたす病態の診断のための身体所見の診察を心がける。

1)皮膚・粘膜：皮膚，眼瞼結膜，爪，口腔・頬粘膜の色調を見て貧血の有無を判断する。診察時、眼瞼結膜の色調で貧血の有無を観察するとされることがわかりにくい。とくに、ヘモグロビン濃度が 10g/dl 以上であると理学的検査では判断が難しい

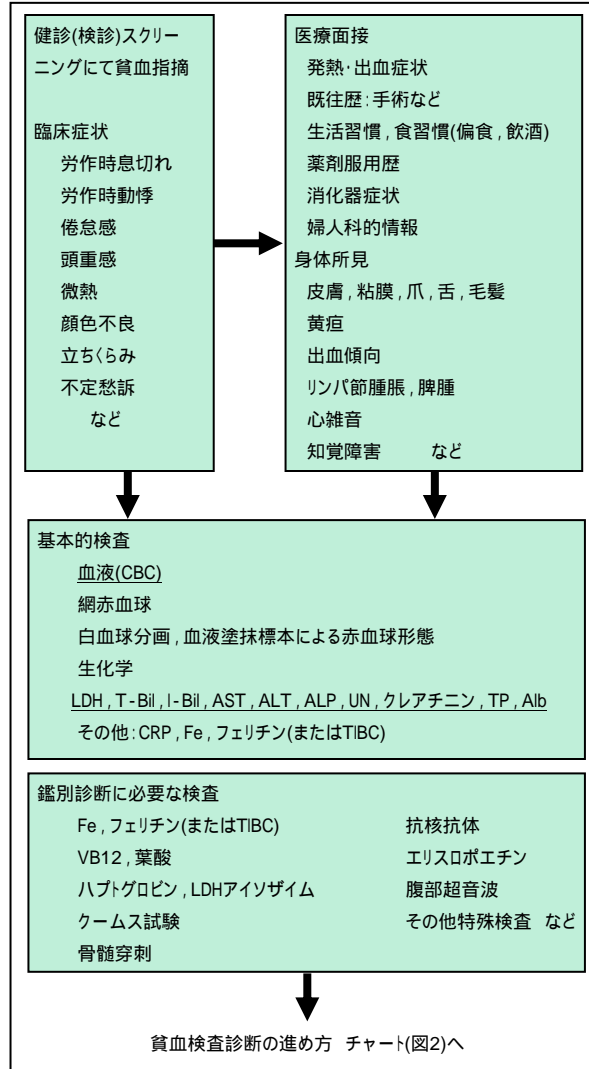


図1 貧血が疑われた場合の検査のフローチャート

ので、ルーチンに CBC 検査をする方が良い。

2)出血傾向：点状出血や斑状出血は重要な所見である。貧血と出血傾向を合併している場合は重篤な疾患であることが多く、専門医にコンサルトする。

3)黄疸：貧血に黄疸を合併すれば一般的に溶血性貧血を考える。

4)リンパ節腫脹・脾腫：全身性のリンパ節腫脹や脾腫を認めれば、リンパ性白血病や悪性リンパ腫などの造血器腫瘍を考える。

5)その他：高度の舌乳頭の萎縮や舌の痛みは悪性貧血と高度の鉄欠乏性貧血に見られる。特に悪性貧血では舌が光沢を呈してひりひりすることが多く、ハンター(Hunter)舌炎と呼ばれる。鉄欠乏性貧血では、匙状爪(spoon nail)に嚙下障害を合併し、Plummer-Vinson症候群と呼ばれる。毛髪では若白髪は悪性貧血に見られ、抜け毛や枝毛が鉄欠乏性貧血では多くなる。知覚異常：深部知覚異常は B12 欠乏で見られる(亜急性性連合脊髄変性症)。心収縮期雑音が貧血時によく聴取される。

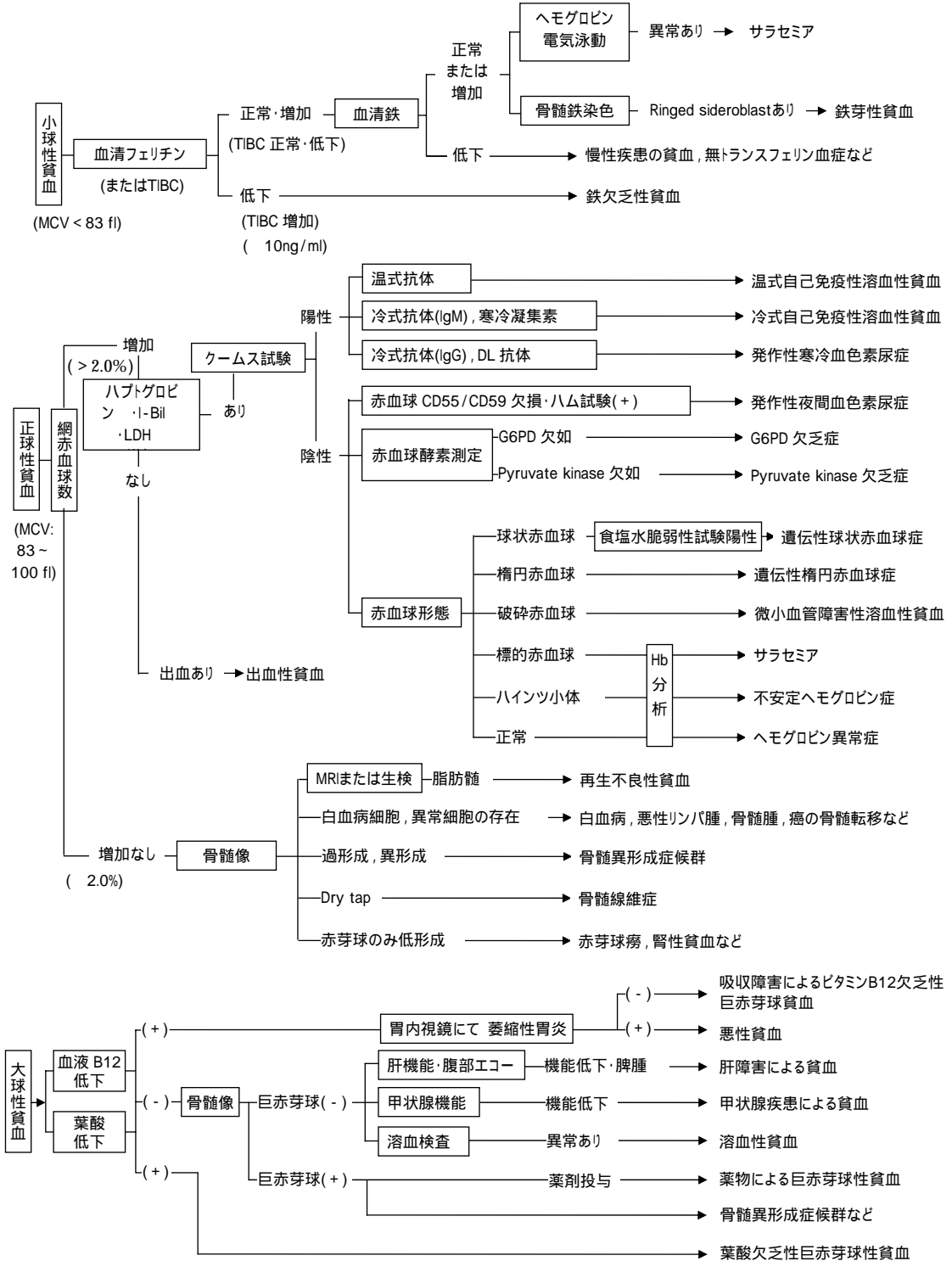


図2 貧血の確定診断の進め方

頸静脈コマ音は高度の貧血にならないと聴取されない。体位による血圧と脈拍の変化: 臥位から立位にすると脈拍と血圧が大きく変化するのは急性の貧血を示す。

診断の進め方

A. 貧血の基本的検査

貧血は WHO の基準によって、表1のようにヘモグロビン量で規定されている。本邦では、成人男性は 12.5g/dl 以下、成人女性は 11.5g/dl 以下の基準値が一般的であるが、個人差が大きいので、健診による毎年の記録情報も大切である。ヘモグロビン量は、測定機器による誤差はほとんどなく、外部精度管理が行き届いた検査といえる。貧血は健診やスクリーニング検査で指摘され、精査のため来院することが多い。CBC の 8 項目と網赤血球 (reticulocyte : RET), 白血球分画・肝機能・腎機能を反映する検査, LDH, 血清鉄, フェリチンまでは、診療前検査として速やかに検査すべきである。末梢血塗抹標本による形態観察も有用な情報がえられるので、必ず作成しておく。血清鉄・フェリチン検査の施行に関しては、異論もあるが、もっとも頻度の高い鉄欠乏性貧血と慢性疾患に合併する二次性貧血を速やかに鑑別診断可能であるので、施行すべきである。総・不飽和鉄結

表1 貧血の基準(WHO)

	ヘモグロビン濃度(g/dl)
成人男子	13
成人女子	12
新生児	13
乳幼児	11
学童	12
高齢者・妊婦	11

貧血はヘモグロビン濃度(g/dl)で判定する。

合能(TIBC・UIBC)はフェリチンと逆の関係にあるので、フェリチンが施行不可能の場合に施行する。

B. 貧血の確定診断の進め方

大出血など、急性失血のために循環動態の変化が急激で救急処置が必要な場合は、緊急入院し輸血を先行させる場合があるが、輸液確保の状態探血し、可能な限り貧血の鑑別診断を行う。貧血の診断の進め方は赤血球恒数である平均赤血球容積(mean corpuscular volume : MCV)によって、小球性貧血・正球性貧血・大球性貧血と分けて鑑別診断を進める。図2に検査診断の進め方をまとめた。最終的には図3の様な「貧血の成因による分類」まで診断し、成因により異なる治療を行う。その他の赤血球恒数は、平均赤血球ヘモグロビン濃度(mean corpuscular hemoglobin concentration :

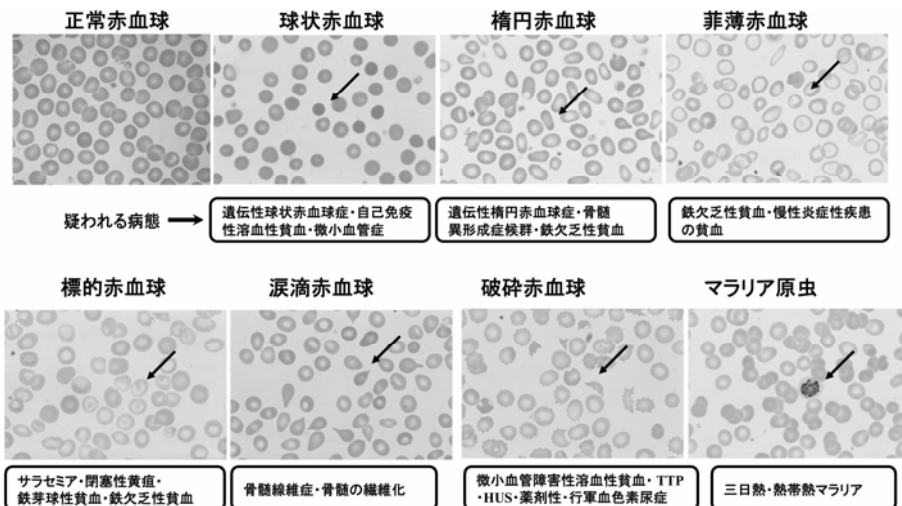


図3 赤血球形態が補助診断として役立つ病態

MCHC)が、溶血性貧血の鑑別で、球状赤血球の診断に役立つ。

1) 小球性貧血は血清鉄とフェリチン(フェリチン測定不可の時は TIBC でも可)を測定すれば、頻度の高い鉄欠乏性貧血と大きな病院で多い慢性疾患や炎症性疾患に伴う二次性貧血の診断が容易である。その他は、サラセミアなどの先天性ヘモグロビン異常症はヘモグロビン分析を、鉄芽球性貧血は骨髓穿刺の鉄染色標本で環状鉄芽球を、無トランスフェリン血症はTIBCなどで診断可能であるが、稀な疾患であるので、血液専門医に相談する。

2) 大球性貧血は、血清ビタミン B12 と葉酸を測定し、MCV 120fl 以上では骨髓穿刺を施行し、悪性貧血、ビタミン欠乏症、骨髓異形成症候群を鑑別する。MCV 120fl 未満では、肝機能障害、甲状腺機能低下、溶血性貧血の鑑別も同時に行う。悪性貧血の診断には、VB12 の低値と胃内視鏡による萎縮性胃炎の証明で、ほぼ診断可能であるが、シリング試験が施行不可能であるので、保険適応でない「抗胃壁細胞抗体」「抗内因子抗体」の測定が診断に必要である。

3) 正球性貧血は、多様な疾患を鑑別する必要がある、専門医にコンサルテーションを行う。網赤血球の増加は溶血性貧血、貧血の程度に比して網赤血球の増加を認めない場合は、造血器腫瘍などの骨髓占拠性疾患や血液疾患の鑑別診断を進めていく。網赤血球の増加とともに血清ハプトグロビンの低値、LDH・間接ビリルビンの高値を認めれば溶血性貧血であり、クームス試験を行う。クームス試験陰性の場合、赤血球形態が鑑別診断の進め方に役立つ、図4のような形態の特徴を補助診断として用いて、確定診断に進む。球状赤血球と破碎赤血球が特に鑑別に有用である。一方、網赤血球が増加していない場合、腎不全があれば、エリスロポエチンを測定し低値であれば、腎性貧血を診断可能であるが、腎不全を呈するほかの血液疾患を鑑別しなければならない。M 蛋白血症を呈する正球性貧血で、連鎖形成(rouleaux phenomenon)を認めれば多発性骨髓腫を疑い、汎血球減少症や二系統の血球減少を呈すれば、再生不

良性貧血や骨髓異形成症候群、血球増多を伴えば、急性白血病などの鑑別を進める。

入院か外来かの判断

貧血の鑑別診断は基本的には外来で施行し、外来で治療を行う貧血が多いが、急性失血および急性溶血を呈する場合など循環動態に変化を来す時は入院適応となる。その他、二次性貧血では、基礎疾患の病態治療方針による入院し、急性白血病など造血器腫瘍に伴う貧血では、入院適応となることが多い。

専門医にコンサルテーションするポイント

血清鉄、フェリチンは必ず測定し、鉄欠乏性貧血以外は、血液専門医にコンサルテーションすることをすすめる。ただし、炎症性疾患など慢性疾患に伴う貧血、エリスロポエチン低値の腎性貧血、胃全摘後のビタミン B12 欠乏、など、二次性貧血で診断可能な貧血も多く、コンサルテーション不要な場合もある。

経過観察に必要な検査

貧血の成因によって治療は異なり、経過観察の頻度も異なる。

鉄欠乏性貧血の場合、フェリチン低値で確定診断されたら、経口鉄剤を投与すると同時に、痔核・大腸癌・胃十二指腸潰瘍の有無などの消化管検査、子宮筋腫などの婦人科的検査、偏食・妊娠など、原因の追究を怠ってはいけない。特に、中年以降に発症した鉄欠乏性貧血では、たとえ痔核があっても大腸癌の検索を施行する。鉄剤投与治療開始後、7日目くらいに網赤血球が著増し治療に反応するのがわかる。その後貯蔵鉄が回復するまでは、3ヵ月くらい要する。検査の頻度としては、原則として月に一回、CBC・網赤血球・フェリチンの測定を行うが、治療開始1~2週目にCBCと網赤血球を測定し、治療の反応性を確認することが望ましい。経口鉄剤が服用できない場合、手術のために、治療を急ぐ場合などは、鉄剤の静脈投与をおこなうこともある。この場合は、血液専門医に相談する。過剰投与とならないこと

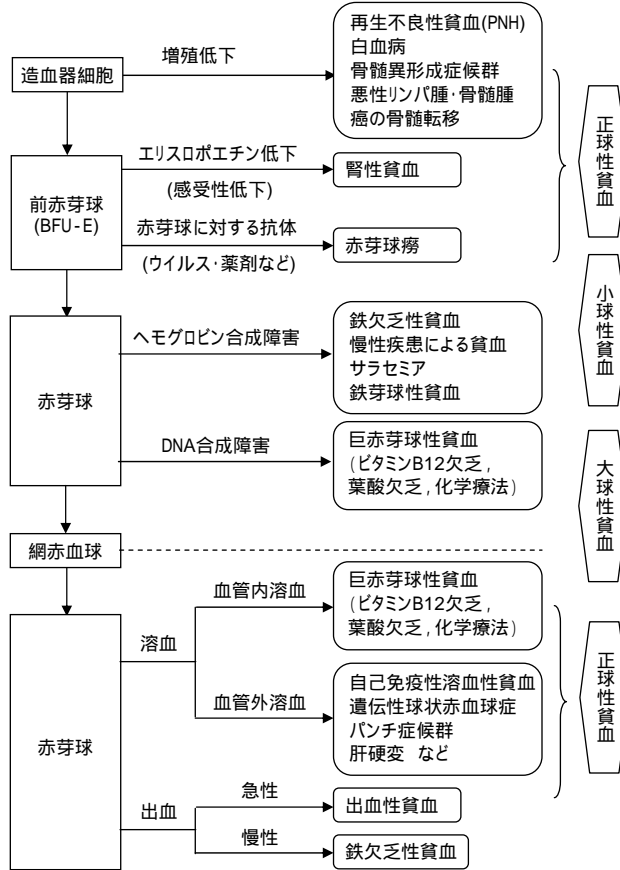


図4 貧血の成因と分類

と、アナフィラキシーショックに注意を要する。

参考文献

- 1) 日本臨床病理学会「日常初期診療における臨床検査の使い方」小委員会編集：日常初期診療における臨床検査の使い方 - 臓器系統別検査 - 血液・造血器疾患(案). 東京：日本臨床病理学会. 1994
- 2) 北村 聖：貧血. 日本臨床検査医学会(編) 診断群別臨床検査のガイドライン2003～医療の標準化に向けて～.
- 3) Bull BS, et al: The erythrocyte. In William's Hematology, 6th Ed. (Beutler E, et al., eds), McGraw-Hill, 2001. p271～728.