

# 36. 貧 血

北 村 聖

貧血は診断名ではなく、病態を示すにすぎない。貧血の病態や臨床症状の理解には、1) 酸素運搬は赤血球が担っていること、2) 赤血球量の恒常性は赤血球の産生・供給と崩壊との動的平衡の上に成り立っていること、この2点が理解されればよい。しかし、実際の貧血の鑑別は必ずしも容易ではなく、ここでは一般臨床医が貧血を診断する際のポイントを概説する。貧血の診察は外来診察が一般的であるので、特に専門医にコンサルテーションするポイントを示す。

## ■ 検査前の情報収集

医療面接、身体診察などにより検査前確率を上げておくことが検査項目の選択に重要である。

### A. 自覚症状

貧血の自覚症状は、貧血が急激に発症したか緩徐に発症したかによって全く異なる。逆にいえば、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による症状が主症状であり、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。最近は訴えを持って医療機関を受診する貧血患者はむしろ少なく、自覚症状がなく健康診断で貧血を指摘されて来院する患者が多い。

#### 1) 息切れ・動悸・倦怠感

最も多く見られる訴えであり、特にやや長い距離の歩行や階段を上るときに自覚される。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。

2) 顔色不良・顔面蒼白；時に黄色にみえることもある。

#### 3) 起立性低血圧・立ちくらみ

立ちくらみ→脳貧血→貧血という発想であるが、貧血に特異的ではない。

#### 4) その他の不定愁訴

「朝起きにくい」「首や肩がこる」「夏、だるい」「頭が痛い」などであり、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. 既往歴・生活歴聴取のポイント

一般的情報；発熱や出血、飲酒状況、手術歴、服用薬物の種類と量

食生活の情報；消化器症状、下血の有無・便の色、食欲の状態、偏食の有無

婦人科的情報；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

#### 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。最も一般的なものは眼瞼結膜で地の色調を観察するとされるが、わかりにくい。むしろ、爪床・口腔粘膜の色調の方が判断しやすい。また、皮膚では顔色と手掌の色調が判断しやすい。しかし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ので初診時にはルーチンに血算をする方が良い。

#### 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

貧血があつて、黄疸があれば溶血性貧血を考える。溶血性貧血に合併する黄疸は肝疾患の黄疸に比べて、貧血があるため明るい色をしている。増加しているのは間接ビリルビンで、皮膚との結合性が低く直接ビリルビンが増加する場合に比べ見逃されやすい。

#### 4) リンパ節腫脹

貧血に全身性のリンパ節腫脹があれば、リンパ性白血病や悪性リンパ腫などの重篤な疾患も考える必要がある。

#### 5) 脾腫

#### 6) その他

舌：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い（ハンターHunter舌炎）。

歯肉：歯肉腫張は単球性白血病によく見られる。

爪の変形：匙状爪は鉄欠乏性貧血に特徴的に見られる。この匙状爪に嚙下障害と低色素性貧血を合併したものをPlummer-Vinson症候群と呼び、鉄欠乏性貧血の徴候である。

毛髪：若白髪は悪性貧血に見られる。抜け毛や枝毛が鉄欠乏性貧血では多くなる。

表1 1次スクリーニング検査

<p>A. 貧血が見られたときに全例に実施する検査項目                  RBC, Hb, Ht                  平均赤血球容積(MCV), 平均赤血球ヘモグロビン濃度(MCHC)                  網赤血球                  WBC, 末梢血液像(WBC分画, 血球形態)                  血小板数                  血清鉄, 不飽和鉄結合能, 血清フェリチン*                  (血液生化学 LD)</p> <p>B. 貧血に軽度の黄疸を伴う時追加する検査項目                  赤血球浸透圧(脆弱性)試験                  直接, 間接抗グロブリン試験(Coombs試験)                  肝機能検査                  LDアイソザイム                  ハプトグロビン定量                  尿沈渣の鉄染色(プルシアン・ブルー染色, 尿ヘモジデリン)</p>
---

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ー臓器系統別検査ー血液・造血器疾患(案) を改変

\*フェリチンは必要ない項目であると筆者は考えている。

雑音：心収縮期雑音が貧血時によく聴取される。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。

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)。

■確定診断に要する検査

A. 貧血の基本的検査

貧血を疑う患者全例に実施する検査を表1に示す。これは日本臨床検査医学会(旧臨床病理学会)「日常初期診療における臨床検査の使い方」小委員会が推奨している組み合わせであるが、最後の血清フェリチンに関しては必ずしも必須の検査ではないと著者は考えている。また、血液生化学のうちLDHは情報も多いので、必須検査に加えても良いと考えている。

網赤血球数は赤血球寿命と骨髄での赤血球産生の多寡を反映している。網赤血球測定も自動化され、千分率(%), または百分率(%)で表現される。割合値よりも赤血球数を剰して絶対数を求めて増減を判断したほうが良いが、誤差が大きい。赤血球数が正常のとき網赤血球の正常値は10~20%, 絶対数で4万~6万/ $\mu$ lである。自動計測器では幼若網赤血球の割合が出力されるものもあり、臨床的意義が検討されている。

臨床症状や基本的検査で貧血が疑われれば、緊急に治療を要する場合を除き、必要な検査の採血が済むまで、輸血・鉄剤・ビタミン剤などの投与は行わない。不用意な治療のため検査結果の解釈が困難になる場合が

表2 貧血の基準

貧血はヘモグロビン濃度(g/dl)で判定する。

成人男子	13 g/dl以下
成人女子	12 g/dl以下
新生児	13 g/dl以下
乳幼児	11 g/dl以下
学童	12 g/dl以下
高齢者・妊婦	11 g/dl以下

少なくない。

B. 貧血の有無の判断

貧血は酸素運搬能力を示すヘモグロビン濃度で判断する。脱水による血液の濃縮や水分過剰による希釈が無い臨床所見から確かめたいうえで、ヘモグロビン濃度に注目する。貧血の判断はヘモグロビン濃度(g/dl)が目安にする(表2)。赤血球数で貧血の判断をすると、最も頻度の高い鉄欠乏性貧血を見落とす恐れがある。鉄欠乏性貧血の初期はヘモグロビン量が低下し赤血球数は正常範囲に留まっていることが多い。

C. 赤血球恒数による貧血の分類

赤血球恒数(赤血球指数, あるいはWintrobeの赤血球指数とも言う)による分類は、診断を進める上で簡便であり、かつ極めて有用である(表3)。平均赤血球容積(mean corpuscular volume ; MCV)は赤血球の大きさを示す指標であり、貧血が小球性, 正球性, 大球性のいずれであるかの判定に利用される。平均赤血球ヘモグロビン量(mean corpuscular hemoglobin ; MCH)は

一個あたりのヘモグロビン量を示すが、臨床的利用価値は少ない。平均赤血球ヘモグロビン濃度 (mean corpuscular hemoglobin concentration ; MCHC) は赤血球中のヘモグロビン濃度を示す指標であり、貧血が低色素性であるか否かの判定に利用される。赤血球指数による貧血の分類を表4に示す。なお、貧血が無い時にこれらの赤血球指数に注目した場合、貧血の初期の状態のこともあるが多くの場合は赤血球指数の変化の原因はわからないことが多い。

表3 赤血球恒数

平均赤血球容積 (MCV)
$MCV (fl) = \frac{Ht (\%)}{RBC (10^6/mm^3)} \times 10$
平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH)
$MCH (pg) = \frac{Hb (g/dl)}{RBC (10^6/mm^3)} \times 10$
平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCHC)
$MCHC (g/dl) = \frac{Hb (g/dl)}{Ht (\%)} \times 10$

表4 赤血球恒数による貧血の分類と検査所見, 病態, 原因

赤血球恒数		分類	その他の検査所見			病態と原因
MCV	MCHC					
80以下	30以下	小球性 低色素性 貧血	Fe ↓ ↓ ↑	UIBC ↑ ↓ ↓	フェリチン ↓ ↑ ↑	鉄欠乏性貧血, 慢性出血 慢性の血管内溶血 <sup>注1)</sup> 慢性感染症, 慢性炎症 一部の鉄芽球性貧血 まれにサラセミア
80~100	31~36	正球性 貧血	網赤 ↓ * * * *	白血球 ↓ ↓ * ↑ *	血小板 ↓ ↓ ↓ * *	再生不良性貧血 脾機能亢進症 急性白血病 慢性白血病 種々の続発性貧血 骨髄線維症
80~100 または 101以上 <sup>注2)</sup>	31~36	正球性 または 大球性貧血	網赤 ↑ ↑	Coombs + —		自己免疫性溶血性貧血 ときに薬剤性溶血性貧血 遺伝(先天)性溶血性貧血 微小血管性溶血性貧血 発作性夜間ヘモグロビン尿症 <sup>注3)</sup>
101以上	31~36	大球性貧血	骨髄巨赤芽球 + + —	VB <sub>12</sub> → * *	葉酸 ↓ * *	悪性貧血 胃全摘後巨赤芽球性貧血 回腸切除後巨赤芽球性貧血 葉酸欠乏性巨赤芽球性貧血 赤白血病 肝硬変, 甲状腺機能低下症 高度の寒冷凝集や連銭形成

MCV : 平均赤血球容積, MCHC : 平均赤血球色素濃度, Fe : 血清鉄, UIBC : 不飽和鉄結合能, 網赤 : 網赤血球, Coombs : Coombs 試験 (抗グロブリン試験), VB<sub>12</sub> : 血清ビタミンB<sub>12</sub>

↑ : 上昇・増加, → : 正常範囲, ↓ : 低下・減少, \* : 特異的な変動なくさまざま

注1) 特に発作性夜間ヘモグロビン尿症

注2) 網赤血球が著増しているとき

注3) 通常は小球性低色素性のことが多く, 発作時に大球性

(日本臨床病理学会編: 日常初期診療における臨床検査の使い方—血液・造血器疾患(案). 1992より引用)

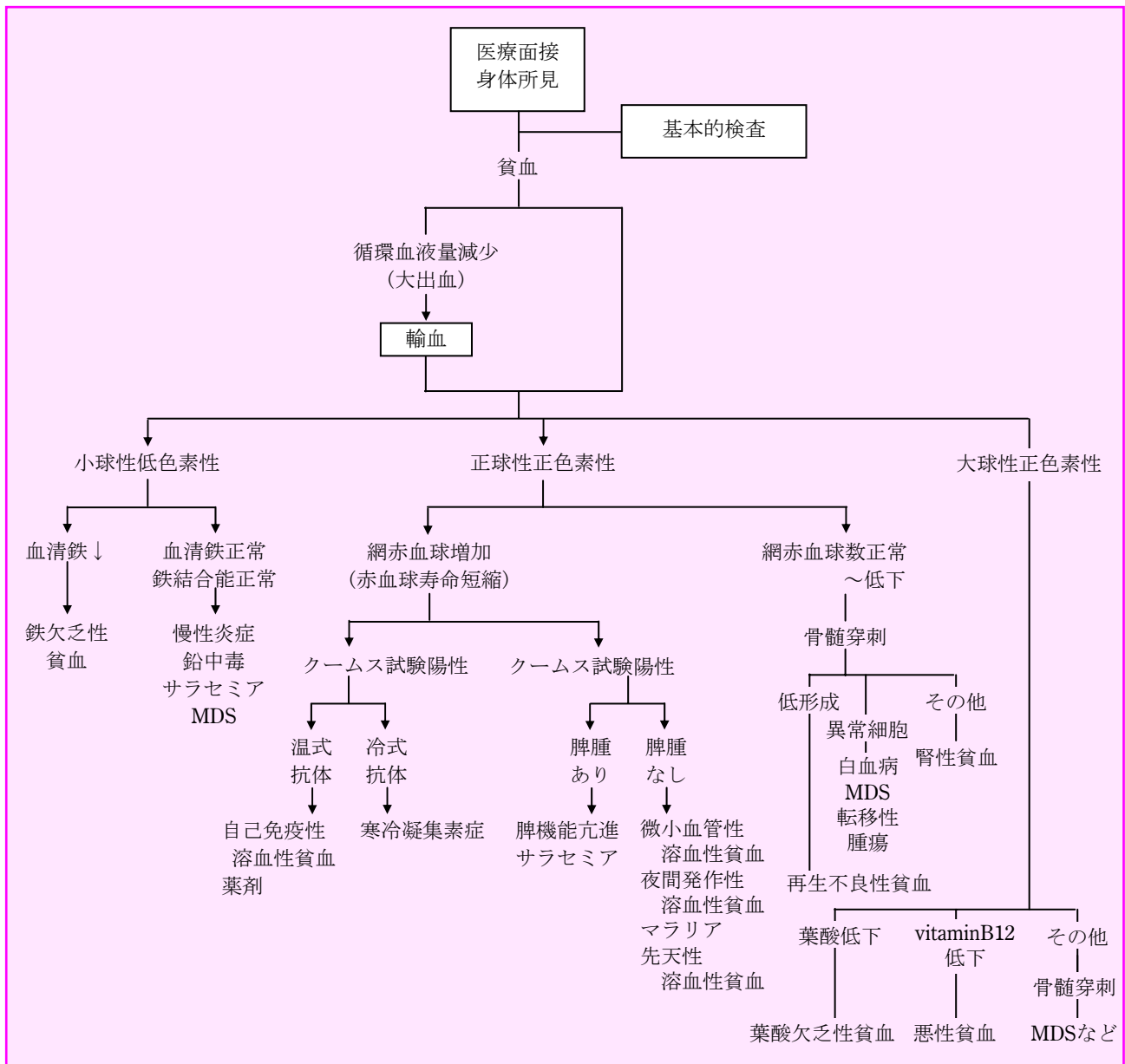


図1 貧血の鑑別診断

■病態把握や鑑別診断に要する検査(図1)

大量出血など循環血液量が減少している場合は鑑別よりも輸血・輸液を中心とした治療を優先する。

A. 血球恒数による貧血の鑑別

1) 小球性低色素性貧血 (MCV 80fl 未満, MCHC 30g/dl 未満)

大多数は鉄欠乏性貧血で、そのため、貧血のうち小球性のものが最も多い。血清鉄低値と総鉄結合能高値であれば鉄欠乏性貧血と診断して良い。フェリチンは著減しているが、必要不可欠の検査ではない。サラセミアはヘモグロビン分析によって診断する。鉄芽球性貧血では総鉄結合能が低くフェリチンが高値であり、骨髄穿刺で環状鉄芽球を確認する。鉄芽球性貧血は、多くは骨髄異形成症候群の一型(refractory anemia with

ringed sideroblast ; RARS)であるが、まれなものとして遺伝性のものである。

鉄欠乏性貧血以外は専門医にコンサルトする。

鉄欠乏性貧血では、原則経口剤による鉄の補充療法を行う。副作用で内服できない場合には、経静脈的に鉄剤を与える。

2) 正球性正色素性貧血 (MCV 80~100fl, MCHC 31~36g/dl)

種類が最も多く、学生には小球性の貧血と大球性の貧血を覚え、正球性は「その他」と覚えるよう指導している。正球性貧血で溶血所見(網赤血球増加など赤血球寿命の短縮)があれば溶血性貧血の鑑別をする。再生不良性貧血、骨髄異形成症候群、骨髄癆は、骨髄穿刺や骨髄生検によって診断する。正球性貧血には多く

の症候性貧血(二次性貧血)が含まれる。免疫グロブリンにM蛋白が存在すれば多発性骨髄腫を疑う。血中尿素窒素が50mg/dlを越すような慢性腎不全に貧血を伴っていれば、腎性貧血を疑い、さらに血中エリスロポイエチンが50mU/ml以下であれば確定する。

正球性貧血であれば、その段階で専門医にコンサルトしてよい。白血病など腫瘍性疾患は原則入院治療とする。再生不良性貧血でも初診の場合は入院させて、免疫抑制療法を試みる。

### 3) 大球性正色素性貧血(MCV 101fl以上, MCHC 31~36g/dl)

巨赤芽球性貧血の鑑別をする。悪性貧血ではMCVは120~130flぐらゐを示すことが多く、LDHの著増が見られる。再生不良性貧血や溶血性貧血でも大球性を示すことがあるので鑑別の対象となる。アルコール多飲者や肝疾患に伴う貧血の際も大球性になることがある。

大球性貧血であれば、その段階で専門医にコンサルトしてよい。

## B. 赤血球恒数以外の血算による鑑別の進め方

赤血球恒数について網赤血球数から鑑別を進める。網赤血球は、前述のように絶対数で判断することも大切である。さらに、白血球数や血小板数の変動、白血球数百分率の異常の有無に注意する。白血病をはじめ、悪性貧血、骨髄瘍などで有力な情報になる。

## C. 鉄代謝による鑑別

さらに血清鉄、総鉄結合能、フェリチンから鉄欠乏の有無、貯蔵鉄の多寡を見る。慢性炎症や慢性疾患に伴う貧血(症候性貧血)と、鉄欠乏性貧血、その他の貧血との鑑別の要点を表3に示す。フェリチンは貯蔵鉄の指標であり、貯蔵鉄が枯渇すると低値を示す。鉄代謝の詳しい検査のために放射性同位元素を用いたフェロカイネティクス検査も行われたが最近はあまり行われない。

## D. 溶血性貧血の鑑別

溶血性貧血を疑った場合の検査項目を表1Bに示す。溶血性貧血では、網赤血球数上昇、間接ビリルビン上昇、AST上昇、LD上昇、ハプトグロビン低下などが

見られる。この中で間接Coombs試験と尿沈渣の鉄染色は不要と考える。なお、一般臨床医にとって溶血性貧血は何れも比較的まれな疾患であり、溶血性貧血が疑われた段階で専門医にコンサルトすることを薦める。

## E. その他

巨赤芽球性貧血では、血清ビタミンB12あるいは血清葉酸のいずれかが低値を示すことが重要である。悪性貧血では萎縮性胃炎が存在し、血清中に抗内因子抗体を確認する。

## ■治療や投薬後の検査

鉄欠乏性貧血の治療後の検査について簡単に述べる。経口鉄剤による治療効果は血清鉄の上昇が見られるのに続き、網赤血球分離(網赤血球の急激な増加)が7~10日後に起こり、次いでヘモグロビンが上昇する。貯蔵鉄が完全に正常になるには3~4ヵ月以上かかるので、フェリチン値が十分に上昇するまで治療を継続する。検査は、1ヵ月に1回程度行う。血算と網赤血球、血清鉄、不飽和鉄結合能が必須である。治療終了前にフェリチン値を確認しておく。

## ■おわりに

貧血の診察のポイントを述べた。貧血は診断名でなく、病態の名称であり、その原因・病態を明らかにすることが診察・検査の目的である。治療を急ぐことなく、段階を踏まえて診断に辿り着くことが重要である。

## 参考文献

- 1) Dacie JV, Lewis SM : Practical Haematology. 8th ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1995
- 2) 日本臨床病理学会「日常初期診察における臨床検査の使い方」小委員会編集 : 日常初期診察における臨床検査の使い方ー臓器系統別検査ー血液・造血器疾患(案) 東京 : 日本臨床病理学会. 1994
- 3) Bull BS, et al : The erythrocyte. Hematology, 4th Ed. (Williams WJ, ed), McGraw-Hill, 1990. p297~375

(平成15年9月脱稿)