

## 貧血は放っておくと怖い病気

血液内科 診療教授 / 診療科長 塚田 順一

### 1 定義

血球には白血球・血小板と赤血球があり、赤血球の減少を貧血と言います。赤血球の指標として、赤血球数・血色素（ヘモグロビン）濃度・ヘマトクリット（赤血球容積）・網赤血球数（若い赤血球）が重要です。このうち、血色素が最適の指標で「成人男性は13g/dL未満」、「成人女性は12g/dL未満」を貧血と考えます。但し、高齢者では11g/dL未満の場合もあります。

### 2 症状・所見

赤血球は鉄を含むヘモグロビン蛋白を有し、ヘモグロビンは酸素と結合し酸素を全身に運搬します。このため、貧血になると少し動くだけで動悸・息切れ・耳鳴り・フラフラ感やだるさを感じ、顔色不良・眼瞼結膜蒼白や頻脈となります。ひどくなれば動けなくなります。臨床現場での例え話として、「貧血になると酸素の薄い高い山に居るのと同じです」と説明します。もう一つ、「ヒトは時間が経つと高地にも順応し、貧血を感じなくなり放っておくと怖いです」と加えます。

### 3 知っておくべき貧血

#### 3-1 増加する予後不良の造血不全：

##### 骨髄異形成症候群

骨髄が遺伝子異常のため血液細胞が作れなくなる疾患です。原因は年齢による遺伝子変異の蓄積が最も多く、有機溶剤などの化学物質・抗がん薬・放射線への暴露がこれを助長します。このため、超高齢化した我が国での増加は必然で、70歳代が最多です。40歳のケースもあり、Cancer Survivorも要注意です。異常は貧血を中心として白血球や血小板にもおこります（図1）。血球の形態異常や、特徴的な染色体異常が検出され、近年では病勢マーカーWT1mRNAも利用可能です。

##### 予後

予後良好群は無症状で進行がみられません。し

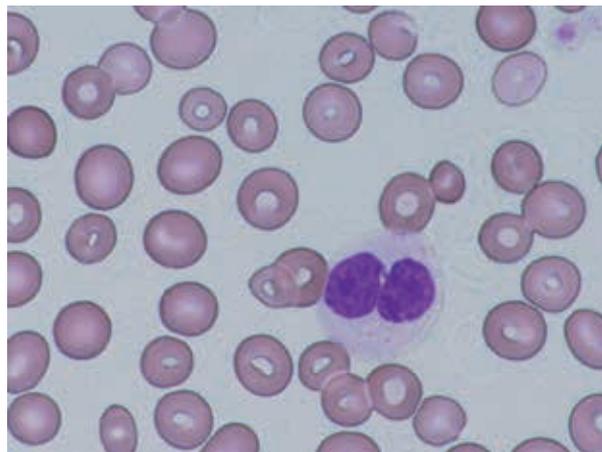


図1 骨髄異形成症候群にみられた好中球核分葉異常と赤血球大小不同

かし、20～30%の方は予後不良で、貧血に加え白血球・血小板も急速に減少し、がん化し急性白血病を発症します。

##### 治療

非侵襲性と侵襲性に分けられ、前者ではEPOやG-CSFの造血因子（造血を刺激する蛋白）投与や輸血が中心です。エピジェネティック治療薬（クロマチン構造の変化により遺伝子を制御）アザシチジン(AZA)も登場しました。しかし、AZAには有害事象も多く適応は慎重に判断されます。一方、侵襲的治療は同種造血幹細胞移植（図2）です。残念ながら現在の薬物療法は遺伝子異常を修復できず、移植はドナーからの健



図2 骨髄移植における骨髄採取

常な造血幹細胞を用いて患者に正常な造血を回復させます。しかし、高齢者は体力低下や心肺肝腎や精神神経に疾患が多く、移植での安全性確保が最大の課題で、当院も含め世界中の施設が取り組んでいます。

#### ポイント

薬物療法の有用性と有害事象の観点から予後不良因子を有する方が治療対象となり、専門的な判断が必要です。産業医科大学病院血液内科は日本における造血幹細胞移植のハイボリュームセンターの認定を受けており、疑われた場合は当院を含む地域中核病院を受診下さい。

### 3-2 造血に必要な物質が不足して生じる貧血

#### ① 鉄欠乏性貧血

不足すると貧血となるものとして、鉄・ビタミンB<sub>12</sub>・葉酸・銅や亜鉛が知られています。鉄欠乏が圧倒的に多く若い女性では4人に1人と考えられています。鉄が欠乏すると赤血球のヘモグロビンが作れなくなります。貧血以外には長期の鉄欠乏で爪が薄く反り返る匙状爪・舌炎・嚥下障害（Plummer-Vinson症候群）や水を好んで食べてしまう異食症が生じます。診断には赤血球が小型化する小球性貧血（平均赤血球容積80未満）と血清鉄・フェリチンの低下が必須です。

#### 治療

鉄剤の1カ月以上内服が基本で、困難な場合は静注です。肉・魚の赤身・レバー・ほうれん草には鉄が多く含まれますが、食物での鉄摂取量は1日6～10mg程度で、鉄剤は1日50～200mgが摂取できます。故に食事療養は予防や補助治療として重要ですが食事だけの治療は現実的ではありません。

#### ポイント

表に示す原因検索が重要です。月経・婦人科/消化管疾患による慢性出血（喪失）、偏食や萎縮性胃炎での吸収低下や成長・妊娠による需要増加があります。特に高齢者は悪性疾患が隠れている可能性があります。要注意です。

#### ② ビタミンB<sub>12</sub>欠乏性貧血

赤血球が大きくなる大球性貧血（平均赤血球容積101以上）で、ビタミンB<sub>12</sub>欠乏のため赤芽球のDNA合成が障害されます。貧血以外に白髪・舌炎に加え歩行障害・下肢のしびれや知覚障害（亜急性連合性脊髄変性症）・気分変容・うつ症状を発症し重篤化する場合があります。

1. 需要増加  
成長期、妊娠、授乳
2. 食事からの摂取不足  
無理なダイエット、偏食
3. 吸収不良  
慢性胃炎における胃酸低下・無酸症、胃切除後
4. 喪失  
出血性胃潰瘍、痔  
胃がん、大腸がんなどの消化管がん  
月経、子宮筋腫・子宮がんなど婦人科疾患

表 鉄欠乏の主な原因

魚介類・貝類・レバーに多く含まれますが、原因は胃全摘や萎縮性胃炎による吸収障害が殆どで、抗内因子抗体/抗胃壁細胞抗体（保険未収載）による高度な萎縮性胃炎を伴うものを悪性貧血と呼びます。

#### 治療

有症状の場合はビタミンB<sub>12</sub>筋注にて短期間での補充が重要です。

#### ポイント

神経症状が出現する前を見つける事が重要です。

### 3-3 溶血性貧血

赤血球が壊れてしまう疾患で、網赤血球の増加と間接ビリルビン優位の黄疸が特徴です。赤血球に対する自己抗体を有するクームス陽性と有さない陰性タイプがあり、前者は自己免疫性溶血性貧血で、後者には赤血球膜の異常による遺伝性球状赤血球症や補体抵抗性の低下による発作性夜間血色素尿症があります。貧血以外には黄疸や血色素尿に加え血栓や胆石がみられます。

#### 治療

クームス陽性には副腎皮質ステロイド治療が高い有効性を有し、発作性夜間血色素尿症には補体C5阻害薬が近年開発され、重症例には造血幹細胞移植が実施されます。

#### ポイント

溶血の激しい重症例があり、黄疸や貧血の進行程度からの判断が必要です。