

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本医師会雑誌 (2008.09) 137巻6号:1173～1176.

【貧血患者へのアプローチ】
貧血を疑う所見と診断に必要な検査の進め方

高後 裕、生田克哉

貧血を疑う所見と診断に必要な検査の進め方

高後 裕* 生田克哉**

キーワード 貧血 鉄欠乏性貧血 フェリチン 平均赤血球容積(MCV)

I. 貧血とは

貧血とは、末梢血の血液単位容積中の血色素が低下した状態であり、WHO 基準では成人男性でヘモグロビン (Hb) 13g/dl 以下、成人女性では Hb 12g/dl 以下とされている^{1,2)}。

II. 診察において貧血を疑わせる所見

貧血には、さまざまな原因によるものが存在するが、貧血による一般的な臨床症状は、表 1 に示すように共通している。

自覚症状の代表的なものとしては、めまい、頭痛、易疲労感、全身倦怠感、失神などの症状があげられ、これらは赤血球による酸素運搬能の低下、すなわち組織への酸素供給の低下による症状である。貧血による組織の低酸素を代償しようとするために、脈拍数増加、心拍出量増加および呼吸数増加が起こるが、これにより動悸、息切れなどが自覚症状として生じる。ここで注意しなくてはならないことは、貧血の自覚症状は、貧血の進行度合が急激であるか、または緩徐であるかによって、非常に異なることである。急激に貧血が進行しているときは、自覚症状が出現しやすいが、緩徐に進行する場合には自覚症状が出にくく、発見時には高度な貧血

を呈している場合がある²⁾。

一般的な理学所見としては、まず顔面などの皮膚や粘膜、特に、眼瞼結膜が蒼白となる。起立性低血圧や浮腫もよく認められる所見であるが、これらは赤血球量の減少によるものである。脈拍数増加、呼吸数増加は自覚症状としても認められるが、診察所見としても認められるものであり、さらに機能性の収縮期心雑音や頸静脈雑音が聴取されることもある。これらは、組織の低酸素を補おうとする代償機構に基づくものである。

これらの自覚症状もしくは診察所見を認めた際には、貧血を疑い、必ず血液検査を施行しなくてはならない。

III. 貧血の診断に必要な検査の進め方

貧血を疑う自他覚所見を認めた場合、まず基本となるのは末梢血液一般検査である。血算にて Hb 値の低下が確認されて貧血と診断されるが、その後、どのような貧血であるのか、鑑別診断を進めなくてはならない。貧血の鑑別診断は、基本的には図 1 のように行っていくのが一般的であるが、日常診療においては最も頻度の多い鉄欠乏性貧血かどうかをまず鑑別していくのが実際的である。

1. 鉄欠乏性貧血 (iron deficiency anemia ; IDA)

貧血を指摘された一般外来患者の 7 割程度は IDA である。まず貧血が明らかとなった場合には、次に赤血球数、Hb、ヘマトクリット (hematocrit ; Ht) から平均赤血球容積 (mean cor-

*こうご・ゆたか：旭川医科大学教授（消化器・血液腫瘍制御内科学分野）。昭和 49 年札幌医科大学医学部卒業。主研究領域／生体内鉄代謝。

**いくた・かつや：旭川医科大学助教（第 3 内科）。

表1 貧血による一般的な臨床症状

	自覚症状	他覚所見
1. 赤血球による酸素運搬能の低下に基づく症状	めまい, 頭痛, 易疲労感, 全身倦怠感, 失神	
2. 組織の低酸素への代償機構に基づく症状	動悸, 息切れ, 脈拍数増加, 呼吸数増加	脈拍数増加, 呼吸数増加, 心拍出量増加, 機能性心雑音, 頸静脈雑音
3. 赤血球量の減少に基づく症状		皮膚や粘膜の蒼白, 起立性低血圧, 浮腫

puscular volume ; MCV)を算出し, これが 80fl 未満の小球性貧血か, またはそれ以外かを判断する。IDA は小球性貧血であるが, 小球性であった場合, 安易に IDA と診断してはならない。鉄欠乏の有無を確認するため, 鉄代謝に関連した検査をしなくてはならないが, この際に検査する項目に, 血清鉄のみではなく, 必ず総鉄結合能 (total iron binding capacity ; TIBC), 血清フェリチンを加えることが重要である。IDA は血清鉄低値に加えて, TIBC 高値, 血清フェリチンの低値を認める。日本鉄バイオサイエンス学会から出されているガイドラインでは, TIBC \geq 360 μ g/dl, 血清フェリチン<12ng/ml と示されている³⁾。特に血清フェリチン低値は, IDA のみに認められる所見であり, IDA の診断上欠かせないことを再認識すべきである。

IDA であるとの確認がついた場合には, 鉄剤投与を検討することはもちろんであるが, 決して忘れてはならないことは, 鉄欠乏を来した原因を探ることである。鉄欠乏の要因としては, 鉄供給の低下や, 鉄需要の増大, あるいは鉄喪失といったものがあるが, これらの要因が複数関与する場合もある。鉄供給の低下には偏食, 胃切除後などにおける鉄吸収不全があり, 鉄需要増大としては, 妊娠や成長期に通常の時期よりも多くの鉄を必要とする場合がある。しかし, 多くは何らかの形での出血によって体から鉄が失われている場合であり, 頻度的には上・下部消化管からの慢性的出血や, 女性の場合には子宮筋腫や内膜症といった婦人科系疾患による出血が多い。したがって, 日常の外来診療におい

て, 明らかな鉄供給不足や鉄需要増大といった要因のみられない症例では, 上部および下部消化管スクリーニング検査, 女性ではさらに婦人科系疾患のスクリーニングが重要である。

小球性貧血のうち, IDA と誤診されやすい貧血として, 慢性感染症や関節リウマチなどの慢性炎症性疾患, および悪性腫瘍などに伴って認められる anemia of chronic disorders (ACD) と呼ばれる貧血がある。ACD では, IDA と同様に小球性貧血を生じ, 血清鉄濃度も低値を示すが, ACD では血清フェリチンが低値とならず, TIBC も高値とならないことから, IDA と鑑別できる。ただし, 潰瘍性大腸炎, クロウン病といった炎症性腸疾患や消化管悪性腫瘍の場合には, ACD を引き起こす病態の存在と同時に, 消化管からの出血を合併しやすく, それによる鉄欠乏の影響が加わってくることに注意が必要である。ACD でありながら, 小球性貧血と血清鉄低値のみから IDA と誤診され不用意に鉄剤が投与されている例が, 現実にはしばしば見かけられるが, これは貧血に隠れた原疾患を見逃すことにつながり, さらに医原性に鉄過剰症を招くことにもなり, 厳に慎まなくてはならないことであり, 内科医のみならず, すべての診療科の医師が認識すべき事項である。

一方, IDA と ACD 以外の小球性貧血には, サラセミア, 鉄芽球性貧血などがあるが, 日常診療上遭遇することはまれである。

2. 鉄欠乏性貧血以外の貧血

小球性以外の貧血は, 頻度は比較的低いものの, ささまざまな原因が存在するため, 鑑別診断

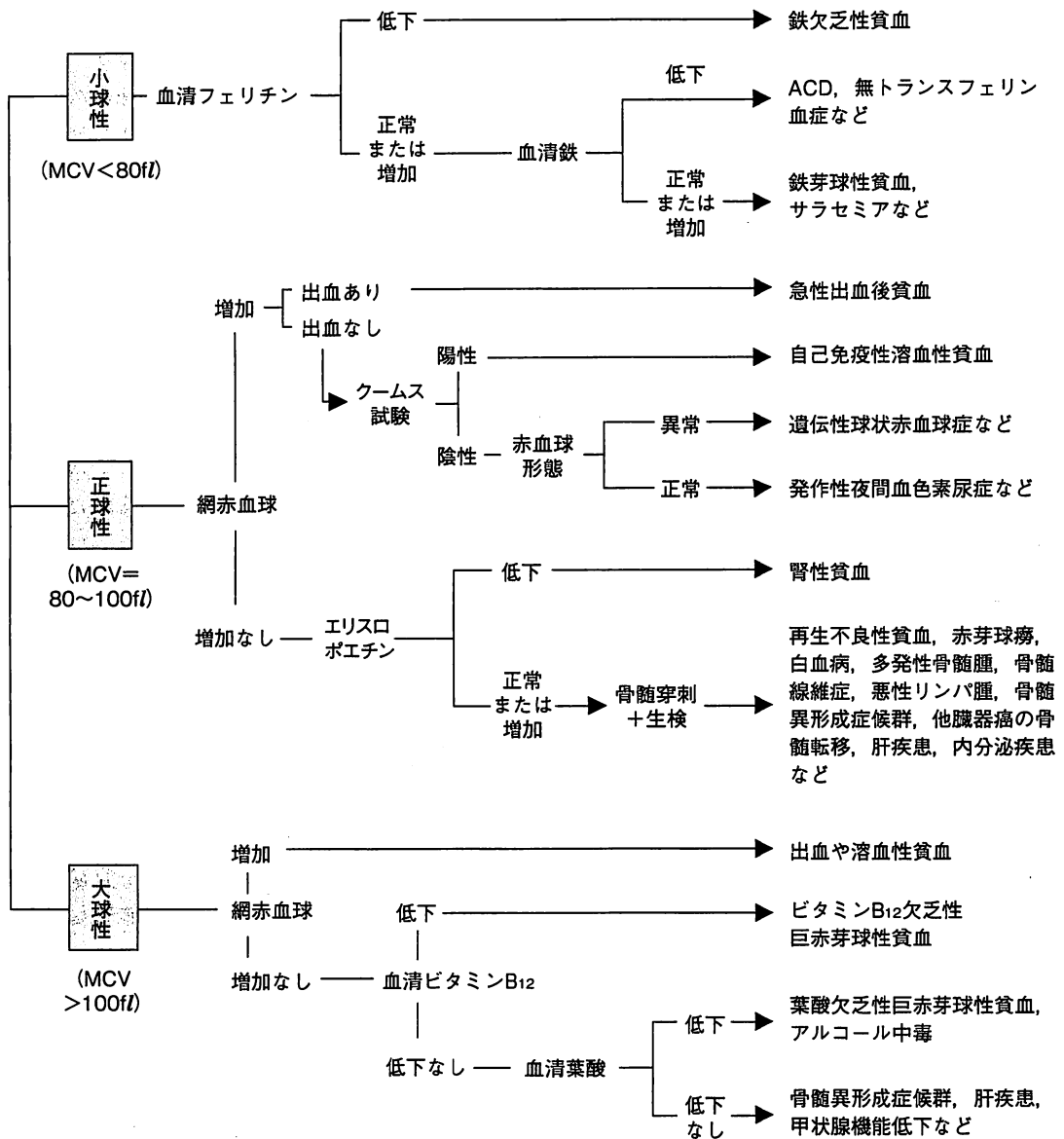


図1 貧血の鑑別診断

は必ずしも容易ではない。この場合にも、基本的には、正球形 (MCV = 80~100fl) と大球形 (MCV > 100fl) に分けて考えていくが、慢性肝疾患や内分泌疾患などでは、症例によっていずれも呈しうるため注意が必要である。

正球形貧血の場合、まず網赤血球数の確認が重要となる。網赤血球は、赤血球産生過程において正染性赤芽球から脱核して骨髄から末梢血に出た段階のものである。網赤血球数は、骨髄

での赤血球造血状態を反映し、増加するのは、溶血性貧血や出血のように赤血球の破壊・損失に応じて赤血球産生が亢進した状態などであるため、増加を認めた場合にはまず消化管出血などの有無をチェックするとともに、LDH (lactic acid dehydrogenase: 乳酸脱水素酵素) 値上昇、間接ビリルビン増加、ハプトグロビン減少といった溶血所見の有無をチェックする。

溶血所見が認められた場合、自己免疫性溶血

性貧血の頻度が高いので、赤血球膜に対する自己抗体の有無をクームス試験で調べる。自己免疫性溶血性貧血の場合には、早急に血液専門医への紹介が必須と考えられる。溶血所見がありながら、クームス試験が陰性の場合には、遺伝性球状赤血球症や発作性夜間血色素尿症の可能性を考える必要が生じる。遺伝性球状赤血球症の診断には赤血球形態の確認や浸透圧抵抗試験が、また、発作性夜間血色素尿症の診断にはハム試験や砂糖水試験が必要になるため、これらも血液専門医へのコンサルトが必要になると思われる。

網赤血球数の増加が認められない場合、次に血清エリスロポエチン値を確認する。貧血にもかかわらずエリスロポエチンが低下している場合には、腎性貧血の可能性があり、より詳細な腎機能検査や腹部エコー、CT検査などにより腎病変に対する診断が必要となる。エリスロポエチン値に低下が認められない場合には、骨髓穿刺を行う。有核細胞数の著明な減少と脂肪成分の増加をみた際には再生不良性貧血を、赤芽球のみの著明な減少では赤芽球癆を疑う。その他、骨髓異形成症候群、白血病や多発性骨髓腫では、異型細胞や腫瘍細胞を認め、悪性リンパ腫や他臓器の悪性腫瘍では、骨髓にその浸潤を認めることもある。

これらでも確診がつかない場合には、貧血を生じうる一般内科的基礎疾患の存在に対する検索をしていく必要がある。たとえば、肝疾患では貧血が高頻度で認められるが、この場合には溶血、肝硬変に伴う脾機能亢進、食道・胃静脈瘤などからの出血、鉄や葉酸の欠乏など、複数の機序が関与している。そのため肝機能検査や各種画像所見、消化管内視鏡所見などから、総合的に貧血を発症した要因につき判断する必要がある。また、下垂体、甲状腺、副腎皮質、性腺などの機能低下症でも貧血を来しうるため、これらに関する検索も必要になる場合がある。薬剤などの服用歴も重要で、骨髓抑制を来した

り、溶血性貧血などを引き起こす場合がある。

次に、大球性貧血の鑑別であるが、これも正球性貧血と同様に、まず網赤血球数の確認から始める。網赤血球数の増加を認める場合には、やはり出血や溶血性貧血の可能性があるため、正球性貧血の場合と同様の検索を行っていく。網赤血球数増加が認められない場合には、赤血球造血に必要な物質であるビタミンB₁₂や葉酸の欠乏による巨赤芽球性貧血を考えなくてはならない。ビタミンB₁₂欠乏は、日常診療上多くは胃全摘後に認められる。そうした場合、ビタミンB₁₂の体内貯蔵は比較的多く、手術後2~10年程度の長期間を経て出現してくるため、既往歴の間診や腹部診察所見で手術痕の確認が重要になる。葉酸の欠乏は、通常の食生活では起こりにくいが、極度なダイエットや偏食、過度のアルコール摂取などで引き起こされることがある。

ビタミンB₁₂や葉酸は血液検査で測定できるので確認するのはもちろんであるが、これらの貧血は巨赤芽球性貧血と呼ばれるように、赤芽球系に特徴的な変化を来すため、骨髓穿刺での確認も必須である。骨髓穿刺を施行した場合には、巨赤芽球性貧血ではない場合にも、骨髓所見から骨髓異形成症候群などの診断がつく場合もあるが、骨髓に目立った所見が認められない場合には、過度のアルコール摂取に伴う貧血、肝疾患や甲状腺機能低下症などの内分泌疾患に伴う貧血などの可能性を考える必要が生じる。

..... 文 献

- 1) Lee GR : The anemia : a diagnostic strategy. eds Lee GR, Foerster J, Lukens J, *et al*, In *Wintrobe's Clinical Hematology*, 10th ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999 ; 908-940.
- 2) 浦部晶夫 : 貧血(概念および分類). 浅野茂隆, 池田康夫, 内山 卓監修, 三輪血液病学, 第3版, 文光堂, 東京, 2006 ; 952-960.
- 3) 日本鉄バイオサイエンス学会ガイドライン作成委員会編 : 鉄欠乏・鉄欠乏性貧血の予防と治療のための指針. 第1版, 響文社, 札幌, 2004 ; 14-16.