

解 説

貧血の鑑別診断と治療

— 鉄欠乏性貧血のみかたと治療の留意点 —

平林 憲之*

キーワード：貧血の鑑別診断、小球性貧血、大球性貧血、正球性貧血、鉄欠乏性貧血

抄録：

Diagnosis and treatment for anemia

Noriyuki Hirabayashi

Department of Hematology

Nagoya Daini Red Cross Hospital

The differential diagnosis of the anemia should be divided into microcytic hypochromic anemia, macrocytic hyperchromic anemia and normocytic normochromic anemia. The disease which a general physician may take care of is the secondary anemia or iron deficiency anemia (IDA). The diagnosis and treatment of IDA was stated in detail. A diagnosis is made by microcytic hypochromic anemia with the decline of the serum iron level and the rise of TIBC in IDA. The symptoms show a insufficiency of oxygen due to the decrease of Hb and the metabolic disturbance due to lack of the iron in the cell. The inflammation of tongue, swallowing disturbance and the mucous membrane sickness of the esophagus and the stomach are observed as the digestive organ symptom in IDA.

It is important to look up a causative disease of IDA. Treatment should be done using the iron tablets witch were given for a few months

when the storage iron returns. Intra-venus iron medicine is used only when the iron tablets can't be given. Because it is a closed system, intra-venus iron should be administered with careful consideration not to become excessive medication dose.

はじめに

貧血は日常診療上きわめて多く遭遇する疾患である。しかし、その原因は多岐にわたり、治療法も異なる。正しく診断をつけて、専門医のさらなる診断が必要であるのか、かかりつけ医が診療すべきものなのか適切な判断を要求される。本稿では貧血の鑑別診断の要点とかかりつけ医が治療を担当することの多い、鉄欠乏性貧血の治療理念について述べる。

1. 貧血の鑑別診断

赤血球系の標準値を表1に示す。貧血の定義はあくまで酸素運搬を行うヘモグロビン量で決められるべきであり、ヘモグロビン量が基準以下の時にはじめて貧血と称す。赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリットから導かれた指標である平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球量 (MCH) と平均赤血球血色素濃度を用いて診断に迫るのであるが、ここではMCVを中心に診断手順を示す。なお、網状赤血球は若い赤血球を表し、赤血球新生の様子や、骨髄赤芽球系細胞の再生能の指標としている。貧血の鑑別診断には以下の検査が必要に応じて行われる。鉄代謝には血清鉄、鉄総結合能 (TIBC) が、また溶血の指標として間接ビリ

*名古屋第二赤十字病院血液内科 (ひらばやし のりゆき)

表1 赤血球系の標準値

	男	女
ヘモグロビン (g/dℓ)	13 - 18	11.5 - 17
赤血球数 (万/μℓ)	450 - 650	380 - 580
ヘマトクリット (%)	40 - 54	37 - 47
MCV (fℓ)	80 - 100	
MCH (pg)	27 - 33	
MCHC (g/dℓ)	30 - 35	
網状赤血球 (%)	5 - 25	
(万/μℓ)	5 - 10	

MCV…平均赤血球容積、MCH…平均赤血球血色素量、
MCHC…平均赤血球血色素濃度

ルビン、GOT、LDH、ハプトグロビン、クームス試験、Ham試験である。肝機能、腎機能、ビタミンB₁₂、葉酸も測定が必要なことがある。血液疾患の鑑別のためには白血球数と形態、血小板数、赤血球形態、骨髓穿刺が必要になる。フェリチンは必ずしも必要な検査ではない(後述)。MCV<80を小球性貧血、MCV>100を大球性貧血、その中間のMCVを示すものとして正球性貧血の鑑別診断を行う。

2. 低色素性小球性貧血

低色素性小球性貧血を呈する疾患数は非常に少なく、表2に示すように3つの疾患に一部の二次性貧血だけである。しかし、鉄欠乏性貧血はきわめて多い疾患で貧血による治療を受けている患者数の大半をしめる。血清鉄値が低く、TIBCが上昇していれば確実である。まれな遺伝性疾患である鉄芽球性貧血、ヘモグロビン異常であるサラセミアは血清鉄の高いことTIBCが低値であることから容易に鑑別できる。くれぐれも鉄値の高いこれらの患者に鉄剤を投与しないことが注意すべき点である。一部の二次性貧血では小球性貧血を示すことがあるが、血清鉄を測定することにより鑑別できる。血清鉄値は正常または低く、TIBCが高くない。この疾患においても鉄剤投与はあまり有効でない。

3. 高色素性大球性貧血

巨赤芽球性貧血と非巨赤芽球性貧血とに分けら

表2 小球性貧血の鑑別 (MCV<80)

	血清鉄	総鉄結合能(TIBC)
鉄欠乏性貧血	低	高
鉄芽球性貧血	高	低
サラセミア(地中海貧血)	高	低
一部の二次性貧血	低、正	低、正

表3 大球性貧血の分類 (MCV>100)

巨赤芽球性貧血
ビタミンB ₁₂ 欠乏貧血(悪性貧血、胃手術後)
葉酸欠乏貧血(食事、需要の増大、吸収障害)
骨髓異型性症候群、赤白血病(M6)
非巨赤芽球性貧血
肝障害
一部の溶血性貧血・再生不良性貧血・アルコール性貧血

れる。前者にはビタミンB₁₂欠乏貧血が代表で原因としては胃に原因があって本ビタミンを吸収できない悪性貧血(治療法の判明した現在では悪性貧血という呼び名はふさわしくない)や胃切除後のビタミンB₁₂欠乏(やはり吸収障害)がある。胃癌の手術成績が向上した現在では手術後5年程度で発症してくるこの疾患はかなりの数にのぼる。葉酸の欠乏でも同様の貧血を呈する。骨髓の悪性疾患として、赤白血病(急性骨髓性白血病M6)や骨髓異型性症候群の鑑別が必要である。

これらはビタミンB₁₂や葉酸の測定により容易に鑑別でき、これら薬剤を投与することにより先に述べたこれらの欠乏性疾患では早期に治療するという治療的診断も可能である。非巨赤芽球性貧血としては肝障害に伴うものが多い。一部の溶血性貧血、再生不良性貧血、アルコール性貧血でも見られる(表3)。

4. 正色素性正球性貧血

本貧血は多岐にわたる(表4)。汎血球減少(赤血球、白血球、血小板のすべてが少ないもの)は血液疾患のことが多い。再生不良性貧血・発作性夜間血色素尿症・赤芽球癆などの一連の疾患や赤白血病、骨髓異型性症候群なども考える。

溶血性貧血では網状赤血球の増加、間接ビリルビンの上昇を認めることが多い。クームス試験陽性のものは自己免疫性溶血性貧血(AIHA)、発

表4 正球性貧血の分類

汎血球減少
再生不良性貧血、発作性夜間血色素尿症、赤芽球病 白血病、骨髄異型性症候群
溶血性貧血
網状赤血球の増加、間接ビリルビンの上昇
二次性貧血（症候性貧血）
腎障害、膠原病、内分泌疾患、悪性疾患、 感染症、肝障害、低栄養、妊娠、高齢

作性寒冷ヘモグロビン尿症（Donath-Landsteiner試験陽性）、寒冷凝集素病（寒冷凝集素上昇）がある。クームス試験陰性のものは家族性かどうかを調べる必要があるものが含まれる。赤血球形態の異常のあるものは遺伝性球状赤血球症、遺伝性楕円赤血球症、ヘモグロビン異常、サラセミアおよび、赤血球破碎症候群、がある。赤血球形態の異常のないものでは遺伝性非球状溶血性貧血があり赤血球酵素を調べる。発作性夜間血色素尿症ではHam試験が陽性になる。

二次性貧血（症候性貧血）もこの中に含まれ、日常的に遭遇する。腎障害、各種膠原病、内分泌疾患、悪性疾患、感染症、肝障害、低栄養、妊娠、高齢といったものがこの原因であることがある。

5. 鉄欠乏性貧血の治療

最も多く扱う貧血で、正確な診断さえ行われれば容易に治癒させることができる。

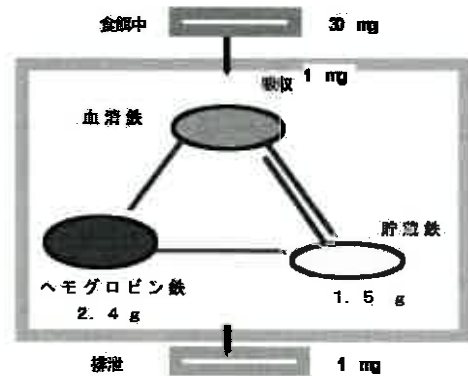
1) 鉄動態

成人の体内には3-4gの鉄が存在し、ヘモグロビンとして赤血球中の存在するものが2.4gと最大である。貯蔵鉄として網内系細胞に蓄えられたものが0.5-1.5gでこれまでの二つで大部分をしめる。血漿などを移動する鉄が20mg、吸収や排泄される鉄が1mg/日、月経時には一日2mgが失われる（図1）。鉄の一日必要量は成人男性や閉経後女性で0.5-1mg、成人女性で1-2mg、妊婦で1.5-3mg、小児で1.2-1.6mg、思春期女性で1.6-2.6mgとなる。

2) 鉄欠乏性貧血の病因

鉄の供給と需要喪失のアンバランスがある時で、偏食による食餌中の鉄不足と消化管での鉄吸

図1 一日の鉄動態



収障害が挙げられる。急激な成長や胎児への鉄補充も過大な需要となる。

慢性的な出血は臨床的に重大な鉄喪失の原因である。血液2mlには鉄1mgが含まれ、一日の鉄摂取量に相当する。部位は消化管、痔疾が多い。消化管悪性腫瘍、クローン病を含む炎症疾患を念頭におく。女性では月経過多のことが多い。子宮筋腫、内膜症、悪性疾患などに留意する。鉄欠乏の進行はまず貯蔵鉄が減少し、ついで血清鉄が低下、最後にヘモグロビンが下がる。治療過程ではこの順序が逆になる。フェリチンは貯蔵鉄の一つであるが炎症や腫瘍のマーカーとして開発されたものであり、低いときは鉄欠乏を示すものであるが高いときは鉄欠乏の有無を示すものではない。

3) 鉄欠乏性貧血の診断

理学的所見はヘモグロビン減少による酸素不足と細胞内での鉄不足による代謝障害による症状を呈する。(1)貧血症状：顔面蒼白、易疲労感、動悸、息切れ、頭痛、食欲不振(2)消化器症状：舌炎（しみる、自発痛、発赤、乳頭の萎縮）、嚥下困難、異物感でこれらはPlummer-Vinson症候群として知られている。食道、胃にも粘膜萎縮が及ぶことがある。(3)異食症(4)月経不順(5)成長障害

4) 鉄欠乏性貧血の検査手順

低色素性小球性貧血（MCVの低下）、血液像で赤血球の大小不同・奇形赤血球の出現、

血清鉄の低下とTIBCの増加（TIBCの低いものは他の疾患をうたがう）、原因の検討。

表5 鉄剤の種類

	商品名	単位
経口剤		
硫酸第一鉄	スローフィー	50mg/錠 徐放
	テツクールS	100mg/錠 徐放
	フェロ・グラデュメット	105mg/錠 徐放
フマル酸第一鉄	フェルム	100mg/Cap
クエン酸第一鉄	フェロミア	50mg/錠
ピロリン酸第二鉄	インクレミン	6mg/ml Sy 小児
静注剤		
含糖酸化鉄	フェジン	40mg/2ml
コンドロイチン硫酸鉄	ブルタール	40mg/10ml
シデフェロン	フェリコン	50mg/2ml

5) 鉄欠乏性貧血の治療

経口剤を第一選択とする。経口剤には有機酸と結合した有機酸鉄と硫酸鉄の徐放剤とがある。鉄剤は低いPHで吸収がよく、胃酸の作用で2価鉄イオンとなり吸収されるのでPHの低い空腹時に投与した方が吸収率はよい。しかし、空腹時に服用すると胃腸障害などの副作用が出やすいので、そのような場合には食後に服用するよう指導することもある。お茶のタンニンが鉄吸収を阻害する面もあるが、あまり神経質にならなくてもよいとされるようになってきた。徐放剤は副作用は少ないが吸収率が低い。非徐放剤でありながら胃酸の影響が少ないクエン酸第一鉄が多用されている。食後の服用も胃切除患者への投与も可能である(表5)。投与法は50-100mgで開始する。初期は鉄の吸収率が高いので直ちに血清鉄が上昇し網状赤血球が分利し、2-3週でヘモグロビンが増加する。貯蔵鉄が回復するには3か月の継続投与を必要とする。また、鉄剤投与は原因治療ではないので、定期的な鉄剤投与を要することが多い。

鉄剤の静脈内投与は、(1)内服困難時(2)急速に鉄

飽和を行いたい時(3)消化管での吸収が期待できない時に限られる。その理由としては遊離鉄イオンにより重金属中毒を起こすためである。静注鉄剤はコロイド状で遊離鉄イオンが少ない設計になっているがやはり、上記の作用がある(表5)。悪心、嘔吐、発熱、発疹がまれではなく起こる。静注は緩徐に行い、できれば点滴の方が安全である。前述のように鉄はほぼ閉鎖系のため、静注鉄剤はすべて体内に貯留するので計算して必要量を超えて投与してはいけない。

中尾の式・必要鉄量 (mg) = [2.7x {16 - 患者Hb値 (g/dl)}] x 体重 (kg)

治療に反応しないときは治療をやめて専門医に紹介する。原因がわからないときも同様である。

おわりに

かかりつけ医として診療する貧血は鉄欠乏性貧血と原因のわかっている二次性貧血であり、この二つの疾患が貧血患者の大部分を占めている。それ以外のものは専門医と相談の上の診療が望ましい。