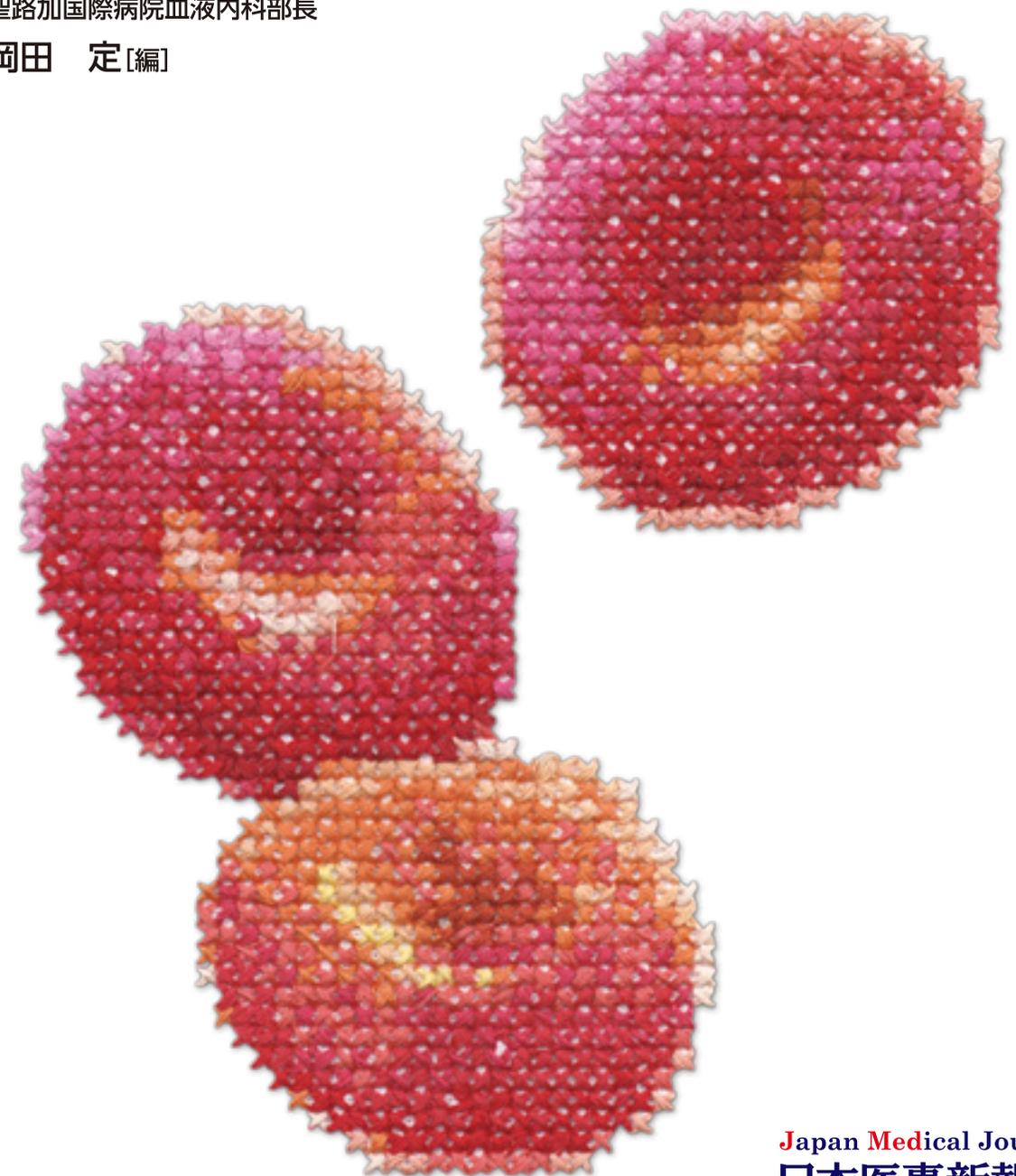


# 貧血はこう診る

ここを外さない! minimum, standard, advanced

聖路加国際病院血液内科部長

岡田 定 [編]



# 1A

## 貧血だけ(白血球と血小板は正常)で、 小球性貧血のとき

- 1 貧血だけ(白血球と血小板は正常)のとき
  - 2 貧血だけでなく白血球や血小板に異常があるとき
- A 小球性貧血(MCV < 80fL)のとき
- B 正球性貧血(MCV 80~100fL)のとき
  - C 大球性貧血(MCV > 100fL)のとき
  - D 網赤血球増加のとき
  - E 網赤血球正常または低下のとき

ここを外さない!

小球性貧血をみたら鉄欠乏性貧血を見逃さない。その原因を突き止めよ!

- ▶ 貧血をみたら、まずMCVに注目する。
- ▶ MCVとは赤血球のサイズを示す指標。
- ▶ 小球性貧血(MCV < 80fL)をみたら、まず鉄欠乏性貧血と二次性貧血を考える。
- ▶ 両者の鑑別には、総鉄結合能(TIBC)とフェリチン。
- ▶ 鉄欠乏性貧血では、TIBC高値、フェリチン低値。
- ▶ 鉄欠乏性貧血の確定診断は、フェリチン低値(< 12ng/mL)。
- ▶ 鉄欠乏性貧血の原因は、月経のある女性では過多月経・子宮筋腫、男性と閉経後女性では消化管出血が多い。
- ▶ 高齢者では鉄欠乏性貧血がきっかけで、胃癌や大腸癌が見つかる。
- ▶ 鉄剤はまず経口薬を使用する。
- ▶ 消化器症状が最も少ない鉄剤は、インクレミン®。
- ▶ 鉄剤は貧血が消失してもすぐにやめない。
- ▶ 鉄剤はフェリチンが正常化(> 25ng/mL)するまで続ける。
- ▶ 小球性貧血をきたす稀な疾患にサラセミアがある。
- ▶ わが国のサラセミアのほとんどはβサラセミアマイナー。
- ▶ サラセミアの貧血は軽度で赤血球が増加するので、MCVは異常低値。

岡田 定

### CASE 1

60歳, 女性, 労作時息切れ

- ▶ 1カ月ほど前からときどき心窩部に不快感があり、体重が2kg減少した。2週間ほど前から労作時息切れがあり、当クリニックを受診。
- ▶ WBC 7,300/μL, Hb 7.2g/dL, MCV 73.6fL, Plt 32.2 × 10<sup>4</sup>/μLであった。

- ▶ 白血球と血小板は正常であるが、Hb 7.2g/dL, MCV 73.6fL (< 80)の小球性貧血がある。どう対応すべきか?

#### minimumの対応 これだけは少なくとも

- ▶ 労作時息切れは、Hb 7.2g/dLの貧血が原因と判断する。
- ▶ 貧血をみたらMCVに注目する。MCV 73.6fL (< 80)であり、小球性貧血と診断する。
- ▶ 小球性貧血なら、まず鉄欠乏性貧血を疑う。
- ▶ 「比較的急に生じている貧血であり、原因精査が必要だろう」と考えて、消化器内科か血液内科に紹介する。

#### ゼッタイNG!

- ▶ 「(原因はよくわからないが)まず鉄剤を使ってしばらく経過をみましょう」と、患者に説明するのはダメ!

#### standardの対応 これだけで十分

- ▶ 小球性貧血なので、まず鉄欠乏性貧血を疑う。
- ▶ 鉄欠乏性貧血を疑えばその原因が重要だと考える。本例は閉経後の女性であり、月経との関連は考えにくい。心窩部不快感や体重減少もあり、消化管出血の可能性を考える。
- ▶ 「貧血を治すことも大切ですが、どうしてそのような貧血が起こったのか、その原因を突き止めることはそれ以上に大切です」と、患者に説明する。
- ▶ 上部および下部の消化管内視鏡検査が可能な施設に紹介する。

#### advancedの対応 これだけでできればすごい!

- ▶ 消化管出血に伴う鉄欠乏性貧血だろうと疑う。年齢と体重減少から消化管悪性腫瘍の可能性も高く、緊急性があるかもしれないと判断する。
- ▶ 鉄欠乏性貧血を確定するために、血清鉄、TIBC、フェリチンをチェックする。
- ▶ 「貧血の原因は、消化管に悪性の病気があって、そこからの出血によるものということも考えられます。早めに検査してもらいましょう」と、患者に説明する。
- ▶ まず上部消化管内視鏡、それで異常がなければ下部消化管内視鏡を、数日単位で施行できるように手配する。

# 1 MCVって何？

- MCVとはmean corpuscular volume (平均赤血球容積)であり、赤血球のサイズの指標で単位はfL。
- $MCV = Ht (\%) \times 10 / RBC (\times 10^6 / \mu L)$  で求められる。たとえば、Htが45%でRBCが $500 \times 10^4 / \mu L$ なら、 $MCV = 45 \times 10 \div 5$ で求められ、MCVは90fLになる。
- MCV < 80fLなら小球性、MCV 80~100fLなら正球性、MCV > 100fLなら大球性と大まかに判断する。

# 2 小球性貧血 (MCV < 80fL) をみたら何を考える？ (表1)

- 小球性貧血をみたら、まず鉄欠乏性貧血を考える。
- 次に多いのが二次性貧血だが、表1のように様々な原因疾患がある。
- 小球性貧血をみたら、鉄欠乏性貧血と二次性貧血との鑑別が重要になる。

表1 ▶ 小球性貧血 (MCV < 80fL) をみたら考える疾患

|   |  |
|---|--|
| 1 | 鉄欠乏性貧血 (一番多い)                            |
| 2 | 二次性貧血 (次に多い)                             |
|   | 悪性腫瘍, 感染症, 膠原病, 肝疾患, 腎疾患, 内分泌疾患, 低栄養, 妊娠 |
| 3 | サラセミア (稀)                                |
| 4 | その他 (きわめて稀)                              |

# 3 鉄欠乏性貧血と二次性貧血の鑑別 (表2)

- 両者は、血清鉄だけでは鑑別できない。
- TIBCとフェリチンが鑑別に重要。
- 鉄欠乏性貧血では、TIBCが増加しフェリチンが低下する。
- 鉄欠乏性貧血の確定診断は、フェリチン低下 (< 12ng/mL) で行う。

表2 ▶ 鉄欠乏性貧血と二次性貧血の鑑別

|       | 鉄欠乏性貧血 | 二次性貧血 |
|-------|--------|-------|
| MCV   | ↓      | 正~↓   |
| 血清鉄   | ↓      | ↓     |
| TIBC  | ↑      | ↓     |
| フェリチン | ↓      | ↑~正   |

## CASE 1 その後の経過

- 総合病院の血液内科に紹介された。
- フェリチン 2.5 ng/mL (< 12) と低値であり、鉄欠乏性貧血と確定された。
- 至急で上部消化管内視鏡が施行されたが異常はなかった。
- 続いて下部消化管内視鏡が施行され、下行結腸に腸閉塞を起こしかけた全周性の大腸癌 (図1) が見つかった。
- 鉄欠乏性貧血の原因は、大腸癌からの慢性出血であった。
- 2週間後に右半結腸切除術が無事施行され、術後の経過も良好であった。診断・治療がもう少し遅れれば、腸閉塞になるところであった。
- 鉄欠乏性貧血は、術前の輸血と術後の鉄剤の使用により消失した。



図1 ▶ 下部消化管内視鏡  
上行結腸に全周性の大腸癌がみられる。

# 4 鉄欠乏性貧血の原因 (表3)

- 鉄欠乏性貧血の原因は、月経のある女性では過多月経、子宮筋腫が多い。
- 男性および閉経後の女性では、消化管出血がほとんどである。
- 高齢者では鉄欠乏性貧血がきっかけで胃癌や大腸癌が発見されることがある。

表3 ▶ 鉄欠乏性貧血の主な原因

|        |             |  |
|--------|-------------|--|
| 鉄喪失の増大 | 1 性器出血      | 過多月経, 子宮筋腫, 子宮内膜症, 子宮癌                           |
|        | 2 消化管出血     | 痔, 胃・十二指腸潰瘍, 胃癌, 大腸癌, 大腸憩室, 潰瘍性大腸炎, 抗凝固薬・抗血小板薬使用 |
|        | 3 その他       | 鼻出血, 献血, 血尿・ヘモグロビン尿, スポーツ貧血                      |
| 鉄摂取の低下 | 1 摂食異常      | 偏食, 過度のダイエット                                     |
|        | 2 吸収障害      | 胃切除後, 慢性萎縮性胃炎                                    |
| 鉄需要の増大 | 1 小児・思春期の成長 |  |
|        | 2 妊娠, 授乳    |  |

**CASE 2****49歳，女性，軽度の易疲労感**

- 区の健診で貧血を指摘され、当クリニックを受診。
- WBC 4,800/ $\mu$ L, Hb 9.3g/dL, MCV 74.7fL, Plt  $28.4 \times 10^4/\mu$ Lであった。
- 健診ではほかに異常はなかった。

白血球と血小板は正常であるが、Hb 9.3g/dL, MCV 74.7fL (< 80)の小球性貧血がある。どう対応すべきか？

**minimumの対応**

これだけは少なくとも

- ▶ 易疲労感は、Hb 9.3g/dLの貧血が原因と判断する。
- ▶ 貧血をみたらMCVに注目する。MCV 74.7fL (< 80)であり、小球性貧血と診断する。
- ▶ 小球性貧血なら、まず鉄欠乏性貧血を疑う。
- ▶ 血清鉄、TIBC、フェリチンをチェックする。
- ▶ TIBC  $477 \mu$ g/dL (> 360), フェリチン  $4.0 \text{ng/mL}$  (< 12)が判明し、TIBC高値、フェリチン低値から典型的な鉄欠乏性貧血と診断する。
- ▶ 鉄剤としてクエン酸第一鉄ナトリウム(フェロミア®)2錠、分2を処方する。
- ▶ 鉄欠乏性貧血の原因として過多月経が疑われ、婦人科に紹介する。

**ゼッタイNG!**

- ✕ 血清鉄低値だけで鉄欠乏性貧血と診断するのはNG!
- ✕ ヘモグロビンが正常化したただですぐに鉄剤をやめてしまうのはNG!

**standardの対応**

これだけで十分

- ▶ 診断、鉄剤の処方、婦人科紹介は、**minimumの対応**と同様。
- ▶ 経口鉄剤の使用によって消化器症状の副作用があっても、すぐに鉄剤の使用をあきらめない。
- ▶ 自分では対応困難と考えれば、患者に鉄剤使用の必要性をよく説明して血液内科に紹介する。

**advancedの対応**

これだけでできればすごい!

- ▶ 診断、鉄剤の処方、婦人科紹介は**minimumの対応**と同様。
- ▶ 「フェロミア®は消化器症状の副作用があって使用できない」場合は、消化器症状の副作用のもっと少ない鉄剤に変更する。
- ▶ 変更例としては、「溶性ピロリン酸第二鉄(インクレミン®)10mL、分2」あるいは「フェロミア®顆粒25~50mg(通常の半分以下の量)、分1」。
- ▶ 上記に変更しても副作用があり経口投与が難しい場合は、静注製剤にする。た

例えば、「含糖酸化鉄(フェジン®)40mgを10%ブドウ糖液20mLで希釈して、2分以上で静注」。

- ▶ 貧血症状が改善してヘモグロビンが正常化しても、鉄剤は中止しない。
- ▶ フェリチンが正常化(> 25 ng/mL)するまで、鉄剤を続ける。

**CASE 2 その後の経過**

- 「フェロミア®は消化器症状の副作用があって使用できない」ということで、総合病院の血液内科に紹介された。
- 新たに、インクレミン®10mL、分2が処方された。
- インクレミン®では消化器症状がなく、貧血は順調に改善した。
- 1カ月後にはHb 11.8g/dL, MCV 83.8fL, 5カ月後はHb 12.3g/dL, MCV 99.5fLと改善。
- しかし、5カ月後の時点でも、フェリチンは $12.7 \text{ng/mL}$ と正常化しなかった。貯蔵鉄不足があると考え、さらに5カ月鉄剤を続けることにより、ようやくフェリチンは $50.6 \text{ng/mL}$  (> 25)と正常化し、鉄剤は中止となった。
- 貧血の原因は、婦人科受診で判明した子宮筋腫に伴う過多月経と考えられた。

**5 どのような鉄剤を処方するか？(表4)**

- 鉄剤はまず経口薬を使用するのが原則である。
- フェロミア®錠がよく使用されるが、消化器症状の副作用により、ときに使用困難になる。
- その場合は、インクレミン®か少量のフェロミア®顆粒を試みる。
- 経口薬がどうしても使用できないときには、静注製剤にする。

表4 ▶ 鉄剤の処方例

|   |   |
|---|---|
| 1 | クエン酸第一鉄ナトリウム(フェロミア®)2錠、分2<br>消化器症状の副作用が危惧される場合は、あらかじめテプレノン(セルベックス®)などの胃薬を併用する。  |
| 2 | 硫酸鉄(フェロ・グラデュメット®)1錠、分1  |
| 3 | 消化器症状の副作用が強くて上記の鉄剤が飲めないとき<br>① 溶性ピロリン酸第二鉄(インクレミン®)10mL、分2<br>インクレミン®は経口鉄剤の中では、消化器症状が最も少ない。<br>② フェロミア®顆粒25~50mg(通常の半分以下の量)、分1 |
| 4 | 上記薬剤も飲めないとき<br>含糖酸化鉄(フェジン®)40mgを10%ブドウ糖液20mLで希釈して、2分以上で静注。<br>副作用のアナフィラキシーショックや過剰投与に注意する。                                     |

## 6 鉄剤はいつまで続ける？

- 鉄剤によってヘモグロビン，MCV，血清鉄が正常化しても，潜在性の鉄欠乏状態があり，すぐにやめてはいけない。
- 貧血が消失しても，貯蔵鉄の指標になるフェリチンが正常化(> 25ng/mL)するまで，通常3カ月以上鉄剤を続けることが必要である。

## 7 鉄欠乏性貧血の診断から治療の流れ(図2)<sup>2)</sup>

- 鉄欠乏性貧血と診断しても，ステップ2の「原因の精査・治療」を忘れない。
- 患者に十分に説明してから経口鉄剤を開始する。
- 鉄剤の治療効果と副作用を確認する。
- もし消化器症状などの副作用があれば，経口鉄剤の変更や静注鉄剤への変更。
- 貧血消失後も貯蔵鉄が正常化(フェリチン> 25ng/mL)するまで治療を続ける。
- 鉄剤中止後も再発がないかを確認する。

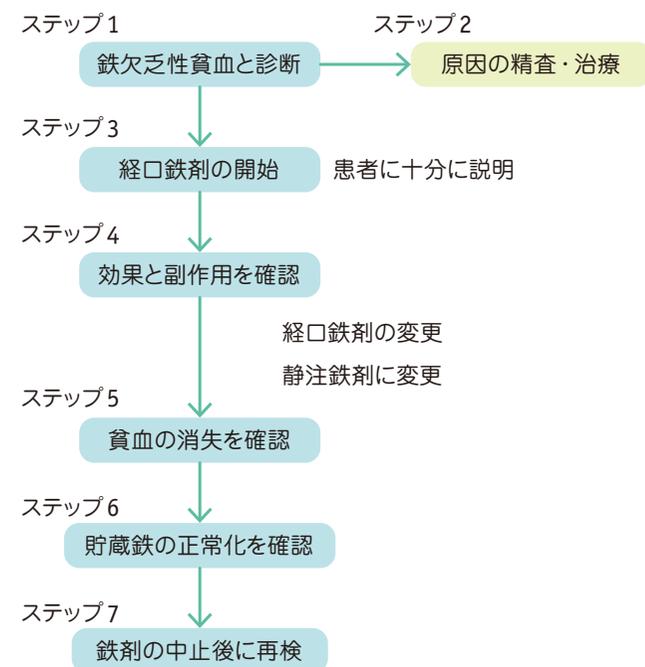


図2 ▶ 鉄欠乏性貧血の診断・治療の7つのステップ

(文献2より引用)

## CASE 3

30歳，男性，軽度のヘモグロビン低下

- 香港から来日。健診で軽度のヘモグロビン低下を指摘され，当クリニックを受診。血算以外には異常はなかった。
- WBC 4,700/ $\mu$ L, RBC 607 $\times 10^4$ / $\mu$ L, Hb 12.9g/dL, Ht 40.4%, MCV 66.5fL, Plt 15.2 $\times 10^4$ / $\mu$ Lであった。

- 白血球と血小板は正常であるが，Hb 12.9g/dL, MCV 66.5fL(< 80)の小球性貧血がある。どう対応すべきか？

### minimumの対応 これだけは少なくとも

- ▶ 成人男性ではHb 12.9g/dLは貧血であり，MCV 66.5fL(< 80)なので，小球性貧血と診断する。
- ▶ 小球性貧血なら，まず鉄欠乏性貧血を疑う。
- ▶ 鉄欠乏性貧血と診断するために，血清鉄，TIBC，フェリチンをチェックする。

### ゼッタイNG!

- ✖ 赤血球数が607 $\times 10^4$ / $\mu$ Lと高値ということで，赤血球増加症(多血症)と診断するのはNG!
- ✖ 小球性貧血で鉄欠乏性貧血が疑われるというだけで鉄剤を使用するのはNG!

### standardの対応 これだけで十分

- ▶ 血清鉄，TIBC，フェリチンのチェックまでは，**minimumの対応**と同様。
- ▶ 血清鉄72 $\mu$ g/dL, TIBC 353 $\mu$ g/dL, フェリチン113ng/mLとすべて正常値であり，鉄欠乏性貧血でも二次性貧血でもないだろうと判断する。
- ▶ 原因不明の小球性貧血と考え，血液内科に紹介する。

### advancedの対応 これだけでできればすごい!

- ▶ Hb 12.9g/dLはごく軽度の貧血であり，もし鉄欠乏性貧血とすれば，MCV 66.5fLもの高度小球性にはならないだろうと判断する。
- ▶ 健診でほかに異常がなかったことから，二次性貧血も否定的と判断する。
- ▶ 小球性貧血をきたす稀な疾患(表1)であるサラセミアを最も疑う。香港出身者ということでも疑わしい。
- ▶ 血清鉄，TIBC，フェリチンだけでなく，ヘモグロビン分画も調べる。