

## 貧血

埼玉医科大学血液内科准教授

脇本直樹

(聞き手 池脇克則)

貧血についてご教示ください。

1. 大球性貧血で葉酸値およびビタミンB<sub>12</sub>が正常の場合、どんな疾患を鑑別すべきでしょうか。
2. 甲状腺疾患で貧血が起きるメカニズムについて。

<兵庫県開業医>

**池脇** 大球性の貧血、あまり頻度が多くない貧血で、すべてを血液専門医にお願いする必要はないのかもしれませんが、きちんと専門医診断、そして治療をしていただくタイプの貧血と思っています。まず、大球性の貧血はどのようなものなのか、基本的なところから教えてください。

**脇本** 一般に貧血患者をみたときにまず調べるのは、赤血球1個当たりの大きさ、これを平均赤血球容積(MCV)と呼んでいます。このMCVを基準にして調べていきます。MCVの基準値は80~100fLであって、80fLを下回るものを小球性、基準値の範囲内であるものを正球性、100fLを超えるものを大球性と呼んでいます(表)。

貧血のうち、全人口で最も多いのは、言うまでもなく、小球性を示す鉄欠乏性貧血で90%以上を占めます。一方、大球性貧血を呈する疾患病態は比較的少ないですが、ビタミン欠乏や甲状腺機能障害など一般医家でも対処可能なものと、骨髄異形成症候群のような血液専門医による診療が必要なものがあるために、初期の鑑別が重要です。

**池脇** 血算でMCVは自動的に出ますので、ヘモグロビンの値とMCVで小球性、正球性、大球性は分類できる。大球性の中にも、今先生が言われただけでもいろいろな疾患があるようですが、疫学的にはどういう疾患が大球性貧血を形成しているのでしょうか。

**脇本** 大球性貧血の中で最も多いの

は、よく想定されがちな巨赤芽球性貧血ではなく、実は骨髓異形成症候群です。ある調査によりますと、大球性貧血の約40%は骨髓異形成症候群であったといわれています。高齢者ではもっとその比率が多くなると思われます。

次いで、約20%が巨赤芽球性貧血、以降、溶血性貧血、肝障害、再生不良性貧血、甲状腺機能低下症が数%ずつで続いています(図)。

**池脇** 大球性というと、教科書的に巨赤芽球性貧血と結びつけてしまうのですが、それは5人に1人ぐらいで、特に約2人に1人が骨髓異形成症候群(MDS)、というのはびっくりしました。それぞれの疾患の診断はそれなりにあると思うのですが、貧血という血液の検査異常だけではなくて、当然いろいろなることを含めて診断に持っているのですね。

**脇本** まず大球性貧血を見た際に、いきなり検査というよりは、まず詳細な問診が必要です。胃全摘術や慢性胃炎、慢性肝炎、甲状腺機能障害等の既往をまずは詳細に聴取することが大切だと思います。また、アルコール摂取歴や投薬歴も併せて聞いておく必要があると思います。

身体診察では、貧血を確かめるだけでなく、眼球結膜を見て黄疸の有無をチェックしたり、舌をよく観察することも重要です。舌が発赤し、乳頭萎縮がある場合にはハンター舌炎を疑い

表 平均赤血球容積 (MCV) を基にした貧血の分類

MCV > 100	→	大球性貧血
MCV < 80	→	小球性貧血
上記以外	→	正球性貧血

※MCV: mean corpuscular volume  
 $MCV = Ht (\%) / RBC (10^6/\mu L) \times 10$

ますし、甲状腺機能低下症では表情が乏しい無欲性顔貌や、冷たく乾燥して弾力性に乏しい皮膚、毛髪の脱落、脈拍数の減少など、基礎代謝の低下をうかがわせる所見が見られます。

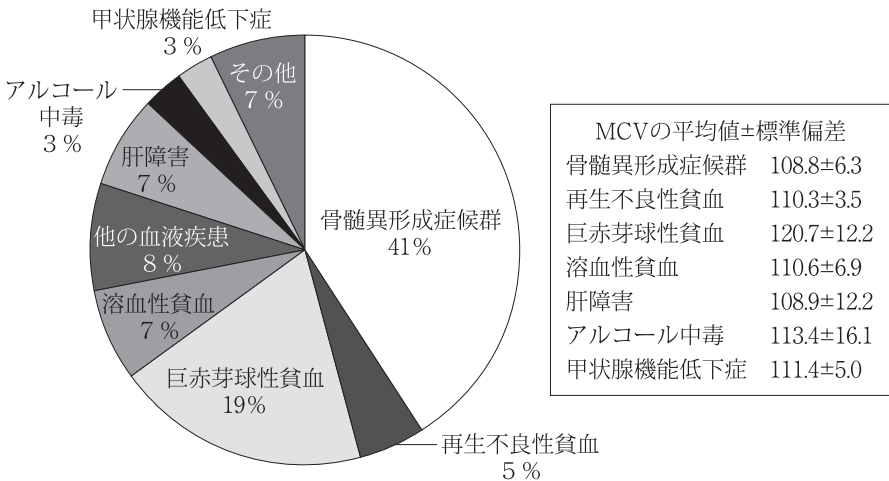
**池脇** 胃全摘を含む既往歴、アルコール摂取歴、ハンター舌炎、そして甲状腺ということ、貧血だけに目を向けないで、全身を見ることが必要と。

**脇本** そうですね。

**池脇** その後、どのようにして診断に近づけていくのでしょうか。

**脇本** 問診、身体診察を終えると検査に入ると思います。血液検査では、他の系統の血球減少の有無、すなわち血小板や白血球の減少の有無、血液形態異常の有無、それからMCVの数値に着目します。他の系統の血球減少、特に血小板減少があれば、溶血性貧血や甲状腺機能障害の可能性が低くなり、骨髓異形成症候群や再生不良性貧血、巨赤芽球性貧血が鑑別の上位に挙げられます。また、末梢血において顆粒が脱落あるいは減少した好中球が見られ

図 大球性貧血の頻度表



出典：張替秀郎 貧血の鑑別診断と専門医に紹介すべき貧血  
日本内科学会雑誌 第101巻 1913-1919、2012

た場合には、骨髄異形成症候群である可能性を疑います。過分葉好中球が見られた場合は巨赤芽球性貧血を強く疑いますが、骨髄異形成症候群でも見られることがあるために注意が必要です。

芽球を含む幼若好中球や赤芽球が末梢血に見られた場合も骨髄異形成症候群である可能性があります。巨赤芽球性貧血でもこうした、いわゆる白赤芽球症は見られます。さらに、MCVの値も重要な情報で、MCVが120fL前後の高値を示した場合は巨赤芽球性貧血の可能性が高いわけですが、他の病態では100～110fL前後であることが多いといわれています。

**池脇** 専門家である先生では常識かもしれませんが、今の前半の部分は私にとってはなかなか難しい。でも、最後のところは印象的でした。血球が大きくなる度合いが、巨赤芽球性貧血はほかの疾患に比べるとより強いというのは覚えておいていいですね。

**脇本** そうですね。

**池脇** 今回の質問に触れたいのですが、大球性貧血、MCVが100fL以上で、葉酸とビタミンB<sub>12</sub>が正常となると、今言われた巨赤芽球性貧血以外のものを考えることになりますか。

**脇本** そうですね。骨髄異形成症候群を非常に重視して見るべきですし、

また溶血性貧血の有無、肝機能障害、甲状腺機能障害、アルコール過剰摂取等を重点的に見ておく必要があると思います。

**池脇** 質問の先生がすでに行われたかどうかわかりませんが、もし追加の検査としたら甲状腺関係、溶血の有無、あるいは、MDSであれば骨髓検査、そういう流れでよいでしょうか。

**脇本** はい、そうなると思います。

**池脇** 次に、甲状腺疾患で貧血が起こるメカニズムですが、今、大球性の中でも甲状腺のことを言われていたが、どういうメカニズムなのでしょう。

**脇本** 甲状腺疾患で貧血が見られることもしばしばあって、甲状腺機能低下症では10~40%に貧血が認められます。甲状腺機能低下症に伴う貧血は、純粋な甲状腺機能低下症に起因する貧血と、甲状腺機能低下症の合併症に起因する貧血があって、まずは合併症の有無を入念にチェックしておく必要があります。甲状腺機能低下症は種々の原因で発生しますが、最も頻度の高い基礎疾患は慢性甲状腺炎、いわゆる橋本病です。橋本病は、同じ自己免疫性疾患である悪性貧血を合併することはよく知られていますので、まずは大球性貧血であるかどうか。それから、ビタミンB<sub>12</sub>や葉酸が減少していないかどうかは吟味してみる必要があると思います。

**池脇** 甲状腺機能低下症で最も多い橋本病では、自己免疫性疾患であるがために、同じく悪性貧血を合併しやすい。これが一つの原因、メカニズムと考えていいのでしょうか。直接的な貧血のメカニズムはあまりないのでしょうか。

**脇本** 合併症が見当たらずに、甲状腺機能低下症そのものが貧血の原因となっているとしか思えない症例に遭遇することもあります。貧血の程度は通常軽度ですが、そのメカニズムとしては甲状腺機能低下症によって代謝が低下して、末梢組織における酸素需要が低下すると、血中エリスロポエチン濃度が低下し、骨髓における赤血球産生量が減少することが主な原因とされています。

**池脇** その場合には必ずしも大球性になる必要はないのでしょうか。

**脇本** 大球性になることもあり、正球性のこともあって、必ずしも大球性が診断のポイントになるわけではないのです。

**池脇** それ以外には何か考えられているものがありますか。

**脇本** あとは、血中エリスロポエチン濃度を低下させる病態として、アドレナリン作動性の経路を介するメカニズムも指摘されていますが、主たる経路ではないか考えています。

**池脇** いずれにしても、甲状腺疾患で貧血は起こりやすい病態ということ

で、今は低下症に主眼を置かれました。亢進症は貧血とは関係ないのでしょうか。

**脇本** あります。比較的少ないですが、軽度の貧血を見ることがあります。この場合は軽度の小球性を示すことが多いですが、メカニズムについてはあまり詳しくわかっていないのが現状で

す。

**池脇** 甲状腺機能障害では、亢進症でも低下症でも、何らかのメカニズムで貧血を合併することがあることに注意しておく必要があると考えてよいですか。

**脇本** そうだと思います。

**池脇** ありがとうございました。

