

第22回岐阜大学臨床セミナー 教育講演

期日：2011年1月30日(日) 15:00~17:00

場所：岐阜大学応用生物科学部 1 階・応用生物科学部多目的ホール (旧 101 講義室)

<http://www1.gifu-u.ac.jp/vethspt/>

臨床データに基づいた 貧血に対する今日的アプローチ

鬼頭 克也

岐阜大学応用生物科学部獣医寄生虫病学研究室

はじめに

貧血は血液疾患のなかで最も頻繁にみられるごくありふれた病態である。しかし、背景となる基礎疾患が多く、その病態発生が正しく理解されていないことから、的確に診断、治療されていない例をしばしば経験する。貧血に遭遇したとき、「鉄剤を投与すれば」、「エリスロポエチンを投与すれば」でよいのだろうか。本稿では、2008年と2009年に岐阜大学動物病院内科に貧血の診断と治療を依頼された犬の症例を retrospective (後ろ向き) に解析し、造血や鉄動態にかかわる臨床データに基づき、かつ貧血の病態生理に即した今日的な臨床アプローチを解説する。

再生性貧血と非再生性貧血

循環血液 1 μ L 中の赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン濃度 (Hb) あるいは血球容積 (PCV) が基準値 (表1) よりも低下した状態を貧血という。貧血は何らかの基礎疾患を背景にして、①赤血球の喪失 (失血)、②赤血球の破壊亢進 (溶血)、③赤血球の産生障害のいずれかの機序により発生する (図1)。①失血性貧血と②溶血性貧血は、通常、貧血に反応して幼弱な赤血球が増加するため「再生性貧血」といい、③の赤血球産生障害による貧血は、幼弱赤血球の増加がみられないため「非再生性貧血」という。

図2に、赤血球の産生過程と貧血との関係を示した¹⁾。

「造血幹細胞」の異常により生じる貧血には、再生不良性貧血 (aplastic anemia; AA) や骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndrome; MDS) がある。貧血だけでなく、白血球や血小板の減少も同時にみられることが多い。造血器腫瘍や骨髄占拠病変によって生じる骨髄嚢でも汎血球減少がみられる。赤血球への分化を始めた「赤芽球系前駆細胞」が免疫学的機序や薬物などにより障害を受けると赤芽球癭 (pure red cell aplasia; PRCA) が発生する。次いで、「赤芽球」の段階で、赤血球産生に必要なビタミンB₁₂、葉酸、鉄の欠乏により、あるいは抗癌薬の投与などにより、DNA合成やヘモグロビン合成が障害された場合にも貧血に陥る。さらに、エリスロポエチン (erythropoietin; EPO) の産生低下による腎性貧血などもある。

貧血症状は基礎疾患に関係なく類似しており、全身の各臓器や組織の酸素欠乏の結果として、またこれを補うための生体の代償反応の結果として出現するものである。前者の症状としては沈うつ、運動性疲労などがあり、後者の症状としては頻脈、呼吸促迫などがある。貧血は、このような徴候や症状を総合的に表現したものであり、診断名ではない。

診断のための基本的アプローチ

貧血を診断するには、一般の血液検査 (RBC, Hb, PCV, MCV, MCH, MCHC, 赤血球形態) および鑑別のための特殊検査が必要となる。著者らは造血能および

表1 犬と猫の赤血球数 (RBC), ヘモグロビン濃度 (Hb), 血球容積 (PCV) の基準範囲 (文献2, 3より引用)

項目	犬	猫
RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	5.5 ~ 8.5	5.0 ~ 10.0
Hb (g/dL)	12.0 ~ 18.0	8.0 ~ 15.0
PCV (%)	37.0 ~ 55.0	24.0 ~ 45.0

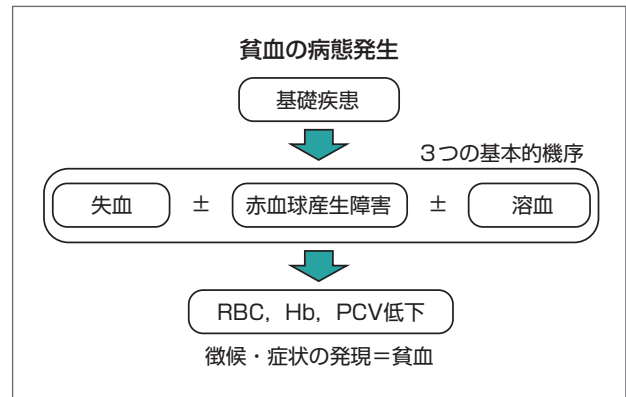


図1 貧血の病態発生

貧血は、何らかの基礎疾患を背景にして、①失血、②溶血、③赤血球の産生障害のいずれかの機序により発生する。

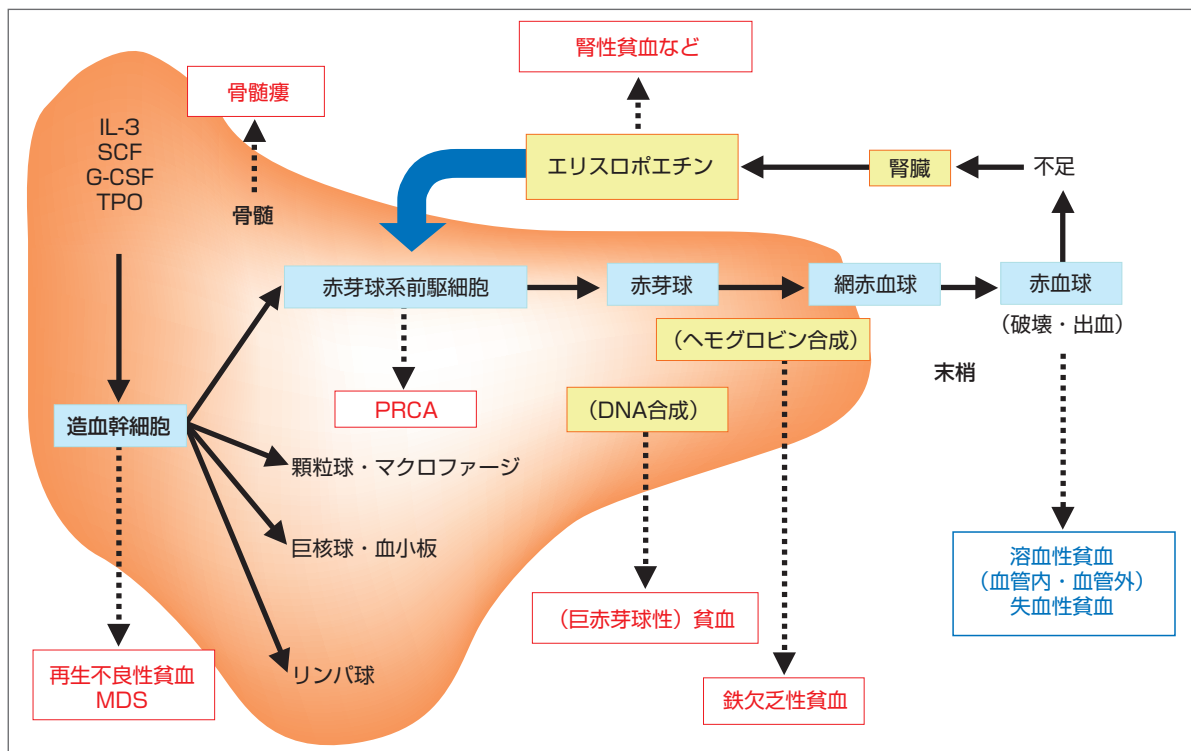


図2 赤血球の産生過程と貧血との関係

貧血は、赤芽球の成熟段階でさまざまな原因により発生する。この図の赤字で示した貧血は、いずれも幼弱な赤血球の増加がみられない非再生性貧血に分類される。PRCA：赤芽球癭、MDS：骨髄異形成症候群、IL：インターロイキン、SCF：幹細胞因子、G-CSF：顆粒球コロニー刺激因子、TPO：トロンボポエチン。（文献1より引用、改変）

鉄動態を評価するために、RPI (reticulocyte production index), 骨髄検査, 血清EPO濃度, 血清鉄濃度 (serum Fe), 総鉄結合能 (total iron binding capacity; TIBC), トランスフェリン飽和度を測定し、診断や治療に活用している。

赤血球再生能の評価は、貧血を診断するファースト・

ステップで最も重要な検査である。再生能は血液塗抹標本による赤血球形態（大小不同, 多染性, ハウエル・ジョリー小体, 有核赤血球, 図3）でも評価できるが、著者らはRPIを算出してこれを数値化し、より科学的かつ厳密に評価している（図4）。RPIは鑑別診断だけでなく、治療効果の評価にも有用である。