

貧血に
出会ったら

やさしくわかる

貧血の 診かた

萩原将太郎 編著

執筆者一覧

編集

萩原將太郎 東京女子医科大学医学部血液内科学講師

著（執筆順）

萩原將太郎 東京女子医科大学医学部血液内科学講師

水主川 純 東京女子医科大学医学部産婦人科准教授

森 清 東大和ホームケアクリニック院長

土屋 勇人 国立がん研究センター中央病院栄養管理室長

小室 雅人 国立国際医療研究センター薬剤部

はじめに

貧血は、日常の診療で最も多く出会う疾患のひとつです。

国民健康・栄養調査報告書¹⁾によれば男性の9.3%、女性の14.3%が貧血であり、20歳から49歳までの女性の約40%が鉄欠乏状態にあります。

私たちは、病院、クリニック、在宅診療、薬局など、あらゆる医療の場面で貧血の患者さんに遭遇します。

貧血は様々な原因で起こるため、貧血の病態を理解して的確な診断に到達して治療を行うことは決して簡単ではないと思います。

本書は、明日、貧血の患者さんに出会うかもしれない医師、看護師、薬剤師、栄養士、そして医学を志す学生のみなさんの手助けになることを目標に執筆しました。

是非、お役立てください。

2020年3月

執筆者代表 萩原将太郎

目次

Part 1

貧血とは何か

01 貧血とは何か？ (萩原 将太郎)	1
1 貧血ってなに？	2
貧血とは (定義).....	3
2 貧血患者の診察ポイント.....	4
2.1 ポイント1. 急性なのか慢性なのか？	4
2.2 ポイント2. 原因は何か？	5
2.3 ポイント3. 緊急性があるか？ 待てるのか？	6
3 血算データの見かた	8
4 貧血の分類	9
02 小球性貧血の診かた (萩原 将太郎)	15
1 小球性貧血の診察	15
1.1 小球性貧血とは？	15
1.2 小球性貧血の診断	17
2 小球性貧血の鑑別診断	20
3 小球性貧血の治療	23
03 正球性貧血の診かた (萩原 将太郎)	29
1 正球性貧血の診察	29
1.1 正球性貧血とは？	29
1.2 正球性貧血の診断	29
2 正球性貧血の鑑別診断	35
3 正球性貧血の治療	42
04 大球性貧血の診かた (萩原 将太郎)	47
1 大球性貧血の診察	47
1.1 大球性貧血とは？	47
1.2 大球性貧血の診断	47
2 大球性貧血の鑑別診断	54
3 大球性貧血の治療	61
05 溶血性貧血の診かた (萩原 将太郎)	66
1 溶血性貧血の診察	66
1.1 溶血性貧血とは？	66
1.2 溶血性貧血の診断	68
2 溶血性貧血の鑑別診断	74
3 溶血性貧血の治療	80

Part 2

症例で学ぶ 貧血診療のコツ

01 外来で出会う貧血	90
1 よくあるパターンに潜む危険	90
症例1 18歳女性 高校3年生	90
症例2 48歳女性 会社員	92
2 専門医へ繋ぐべき貧血	94
症例3 21歳男性 大学生	94

Part 3

貧血の マネジメント

症例 4 72 歳女性 主婦	97
症例 5 19 歳男性 専門学校生	100
3 産婦人科と貧血 (水主川 純)	103
症例 6 37 歳女性 会社員	103
02 病棟で出会う貧血 (萩原 将太郎)	110
1 徐々に Hb が下がってきた理由	110
症例 1 82 歳男性 独居	110
2 薬剤性貧血	115
症例 2 73 歳女性	116
03 在宅で出会う貧血 (森 清)	121
1 一人暮らし 自宅で治す貧血	121
症例 1 60 歳男性 独居	121
2 フレイルと低栄養	125
症例 2 80 歳男性 独居	125
3 慢性疾患による貧血	129
症例 3 80 歳女性 夫との二人暮らし	129
01 輸血のきほん (萩原 将太郎)	134
1 輸血とは?	134
2 輸血検査	134
2.1 クロスマッチとは?	134
2.2 タイプ&スクリーン (T&S) とは?	136
2.3 コンピュータークロスマッチとは?	136
02 輸血の実際 (萩原 将太郎)	139
1 赤血球輸血の必要量	139
症例 68 歳男性 無職	139
2 輸血のガイドライン	141
輸血製剤を適正に使用するためには?	141
03 貧血の食事指導 (土屋 勇人)	143
1 鉄欠乏性貧血	143
1.1 鉄はなぜ必要か?	143
1.2 鉄の吸収	143
1.3 鉄を含む食品	146
1.4 鉄欠乏性貧血患者への食事指導	148
1.5 貧血の原因	148
1.6 貧血の人の食事のポイント～栄養素バランスのよい食事が基本	149
2 ビタミンと貧血	153
造血効果のあるビタミン B 群 (B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , 葉酸) を積極的に摂取するとよい	153
3 微量元素欠乏と貧血	155
3.1 銅と貧血	155
3.2 亜鉛, マンガン, モリブデンと貧血	156
3.3 微量元素を摂取するには?	157
4 低栄養による貧血	157

4.1 栄養状態と貧血	157
4.2 「貧血」を治すための食事とは？	158
5 食事指導の実践	159
5.1 鉄欠乏症性貧血での食事療法	159
症例 1 36 歳女性 会社員	159
5.2 栄養サポートチームによる介入	160
症例 2 23 歳女性 無職	160
04 貧血患者の薬剤マネジメント (小室 雅人)	164
1 貧血の治療薬 (EBM に基づく薬剤選択)	164
1.1 小球性貧血	164
◎鉄欠乏性貧血の治療薬	164
◎鉄欠乏性貧血治療薬の剤形と投与方法	165
◎サラセミアの治療薬	167
1.2 正球性貧血	168
◎慢性疾患に伴う貧血の治療薬	168
◎遺伝性球状赤血球症の治療	169
◎発作性夜間血色素尿症の治療薬	170
◎自己免疫性溶血性貧血の治療薬	171
◎再生不良性貧血の治療薬	172
1.3 大球性貧血	172
◎ビタミン B ₁₂ 欠乏性貧血の治療薬	172
◎葉酸欠乏性貧血の治療薬	173
2 薬物療法におけるモニタリング	174
◎鉄欠乏性貧血の薬物療法におけるモニタリング	174
◎慢性疾患に伴う貧血の薬物療法におけるモニタリング	174
◎自己免疫性溶血性貧血の薬物療法におけるモニタリング	175
◎再生不良性貧血の薬物療法におけるモニタリング	175
◎ビタミン B ₁₂ 欠乏性貧血の薬物療法におけるモニタリング	177
◎葉酸欠乏性貧血の薬物療法におけるモニタリング	177
3 服薬指導	179
◎鉄欠乏性貧血の薬物療法における服薬指導	179
◎慢性疾患に伴う貧血の薬物療法における服薬指導	182
◎自己免疫性溶血性貧血の薬物療法における服薬指導	182
◎再生不良性貧血の薬物療法における服薬指導	183
◎ビタミン B ₁₂ 欠乏性貧血の薬物療法における服薬指導	184
◎葉酸欠乏性貧血の薬物療法における服薬指導	184
05 貧血患者の QOL 向上のために (萩原 将太郎)	186
1 鉄欠乏性貧血のマネジメント (鉄剤の適正使用)	186
症例 1 72 歳女性 無職	186
2 腎性貧血のマネジメント	189
症例 2 68 歳男性 自営業	190
3 がん化学療法における貧血のマネジメント	194
症例 3 58 歳女性	194
4 高齢者に起る貧血のマネジメント	197
症例 4 83 歳男性	197

Part 1

貧血とは何か？

01 貧血とは何か？

1 貧血って何？



貧血って何でしょうか？

血が足りない？ 急にめまいがすること？

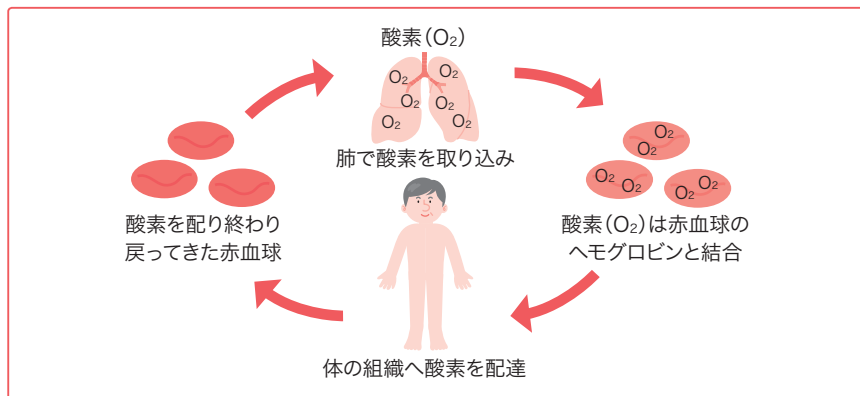
簡単なようで、説明するのはちょっと難しいかもしれませんが、
では、一緒に勉強していきましょう！

よくある患者さんの訴えの1つに、「貧血」があります。貧血は、血が足りないことを示す言葉です。「血が足りない」とはどのような意味なのでしょう？

血＝血液は、私たちの体の中で様々な働きをしています。その中でも、最も重要な役割は「酸素の運搬」です。この、「酸素の運搬」を担っているのが、「赤血球」です。

赤血球には、赤い色素があります。この色素は酸素と結びついて、体のすみずみに酸素を運搬する役割を担っています (☞ [advanced memo ②, 13頁](#))。この色素を「ヘモグロビン」といいます (☞ [図1](#))。

☞ **図1** 赤血球とヘモグロビンの働き

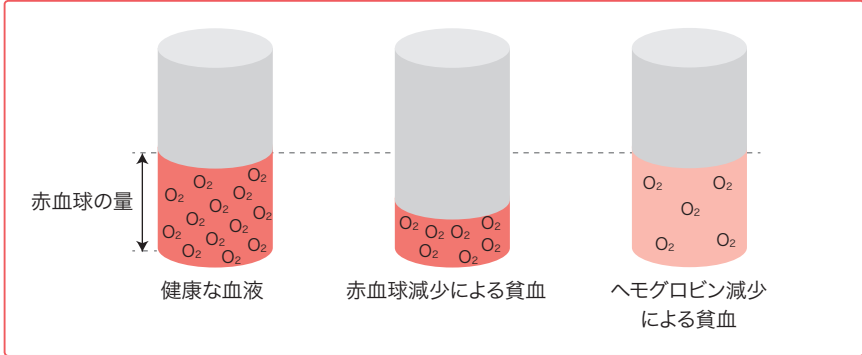


さて、本題にもどって、貧血とは何でしょう？

貧血とは（定義）

「赤血球あるいはヘモグロビンの量が減った状態」が貧血です（**図2**）¹⁾。

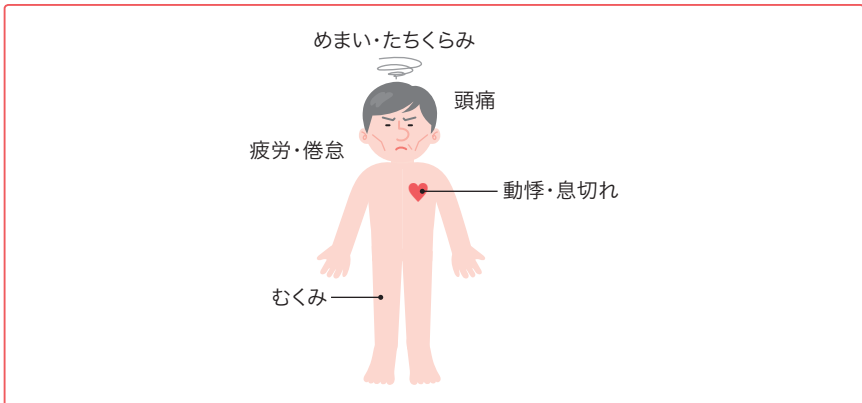
図2 貧血とは？



貧血とは、私たちの血管に流れる血液に含まれる赤血球が減少したり、赤血球の色素（ヘモグロビン）が少なくなることで、十分な酸素（ O_2 ）が運搬できなくなる状態のことです¹⁾。

貧血になると赤血球によって運ばれる酸素が少なくなり、体の組織が酸欠になることで起きる動悸や息切れ、倦怠感、浮腫、めまいや頭痛などの様々な症状が現れます。これらを**貧血症状**といいます（**図3**）。

図3 貧血の症状は？



貧血になると、十分な酸素を体のすみずみまで運ぶことが困難になります。そのため、心臓はいつもより過剰に働かなくてはなりません。なので、心拍数は増え、階段や坂道で息が切れるようになります。慢性的に貧血が続くと、心臓は疲れ切ってしまい心不全を起こします。心不全になると、手足の“むくみ”が出現します。

2 貧血患者の診察ポイント



貧血を訴える患者さんをどのように診察すればよいでしょうか？
診察のポイントを考えてみましょう！

2.1 ポイント1. 急性なのか慢性なのか？

いつから症状があるのか？ とても大切なポイントです。

●急性貧血・亜急性貧血^{2,3)}

数日～2, 3週間以内に始まった動悸や息切れ、たちくらみなどは、急性または亜急性の貧血を考えます。

このような貧血では、

- ①急性消化管出血
- ②性器出血
- ③溶血性貧血
- ④急性白血病

などを考えます。

多くの場合、早急な治療、または専門家へのコンサルトが必要です。

●慢性貧血

数週間以上前からある貧血症状や、全く症状はないけれど、健康診断で貧血を指摘されて初めて気づいた患者さんは、慢性貧血と考えます。

慢性の貧血には、

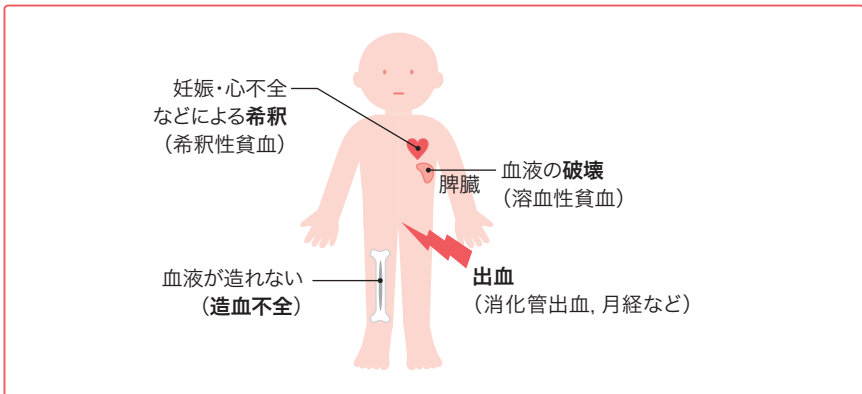
- ①慢性消化管出血
- ②過多月経
- ③鉄欠乏やビタミン B₁₂ 欠乏，葉酸欠乏などの栄養障害
- ④溶血性貧血
- ⑤骨髓異形成症候群や慢性白血病，再生不良性貧血
- ⑥慢性疾患に伴う貧血

などを考えます。緊急性は少ないことが多いのですが，危険な病気が隠れていることもあるので，注意深く検査を進めます。

2.2 ポイント 2. 原因は何か？

貧血の原因は4つしかありません（**図4**）。

図4 貧血の原因



貧血の原因は4つ！

出る（出血），壊れる（溶血），造れない（造血不全），希釈（体液貯留）

●貧血の原因^{2,3)}

①出血

- 胃潰瘍や大腸がんなどによる消化管出血，過多月経，過剰な採血

② 溶血

- 血管内での溶血：人工弁，播種性血管内凝固，血栓性血小板減少性紫斑病，寒冷凝集素症，異型輸血
- 血管外での溶血：自己免疫性溶血性貧血，脾機能亢進

③ 造血不全

- 材料の不足：鉄欠乏，ビタミン B₁₂ 欠乏，葉酸欠乏
- 造血ホルモンの不足：腎不全によるエリスロポエチン低下，甲状腺機能低下，副腎皮質ホルモン低下 ☞造血については，advanced memo ①（10 頁）
- 造血の抑制：慢性疾患に伴う貧血，キャッスルマン病，悪性リンパ腫など
- 骨髄機能異常：再生不良性貧血，赤芽球癆，骨髄異形成症候群，急性白血病，骨髄線維症，慢性リンパ性白血病

④ 希釈

- 心不全や妊娠による体液貯留

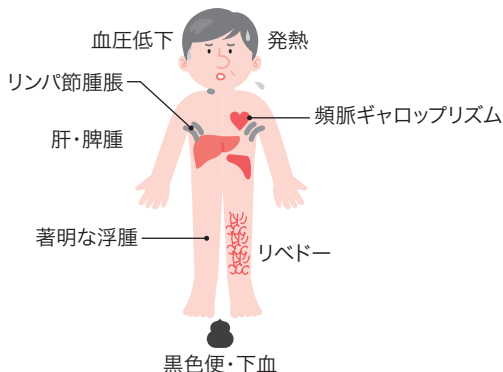
2.3 ポイント 3. 緊急性があるか？ 待てるのか？

緊急性のある貧血を見逃してはなりません！（**図 5**）



発熱，血圧低下，頻脈を伴う貧血に注意！

図 5 緊急性のある貧血



緊急性があるかどうかは、バイタルサイン・身体所見で判別できます。

●バイタルサイン

①体温

- 発熱を伴う貧血は、重篤な感染症や急性白血病などの腫瘍性の貧血の可能性にあります。
- 白血球数と血小板数に異常はないか、芽球は出現していないか、などをチェックします。

②血圧

- 血圧低下を伴う、あるいは起立性低血圧を伴う貧血は、高い確率で出血性の急性貧血の可能性にあります。
- 消化管出血、子宮外妊娠、腹腔内出血などを疑います。

③脈拍：脈拍の増加は急性貧血のサインです。

●身体所見

①顔面蒼白・眼瞼結膜貧血・手掌蒼白・硬口蓋蒼白

- 眼瞼結膜だけでなく、顔色、口腔内の粘膜、手のひら、爪の色などを観察しましょう。
- バイタルサインの変化を伴うこれらの所見は急性貧血を疑います。

②経静脈の怒張：心不全、体液貯留のサインです。

③心音第三音、第四音（ギャロップリズム）の聴取：心不全を疑います。

④肝脾腫：溶血性貧血、急性白血病、慢性白血病、心不全などを疑う所見です。

⑤網状皮斑（リベドー）

- 網状の皮疹で血管の虚脱、血流うっ滞などを示す所見で、ショックのサインでもあります。
- 膠原病、血管炎、クリオグロブリン血症でも出現することがあります。

3 血算データの見かた



WHO 基準では⁴⁾

男性（15 歳以上） Hb 13g/dL 未満

女性（妊娠していない 15 歳以上） Hb 12g/dL 未満

妊娠中の女性 Hb 11g/dL 未満

の場合、貧血とします。

では、どのように貧血を分類すればよいでしょう？

血液検査（表 1）の結果が参考になります。貧血を診るときは、「MCV」という数値に注目します¹⁾。

表 1 血算データの見かた

項目	正常値
WBC [μL] (白血球数)	3500 ~ 9000
RBC [万 / μL] (赤血球数)	男性 400 ~ 550 女性 350 ~ 500
Hb [g/dL] (ヘモグロビン値)	男性 14.0 ~ 17.0 女性 12.0 ~ 16.0
Ht [%] (ヘマトクリット値)	男性 40 ~ 50 女性 35 ~ 45
MCV [fL] (平均赤血球容積) : 赤血球 1 個あたりの大きさ	80 ~ 100
MCH [pg] (平均赤血球ヘモグロビン量) : 赤血球 1 個あたりのヘモグロビン量	30 ~ 35
MCHC [%] (平均赤血球ヘモグロビン濃度) : 赤血球 1 個あたりのヘモグロビン濃度	30 ~ 35
PLT [万 / μL] (血小板数)	15 ~ 35
網赤血球 [%] : 造られたばかりの若い赤血球の比率	0.2 ~ 2.7

MCV は mean corpuscular volume (平均赤血球容積) の略語で、赤血球 1 個あたりの大きさの指標です。もし MCV が検査結果に記載されていなくてもご安心。簡単に計算できます。

$$\text{MCV (fL : フェムトリットル)} = \text{Ht (\%)} \div \text{RBC (万 / } \mu\text{L)} \times 1000$$

という式で求めます。

また、MCH (mean corpuscular hemoglobin : 平均赤血球ヘモグロビン量) は赤血球 1 個あたりのヘモグロビン量を、MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration : 平均赤血球ヘモグロビン濃度) は赤血球の単位体積あたりのヘモグロビン量 (濃いか薄いか) を表します。それぞれの式は次になります。

$$\text{MCH}(\text{pg : ピコグラム}) = \text{Hb}(\text{g/dL}) \div \text{RBC}(\text{万}/\mu\text{L}) \times 1000$$

$$\text{MCHC}(\%) = \text{Hb}(\text{g/dL}) \div \text{Ht}(\%) \times 100$$

4 貧血の分類



貧血は小球性、正球性、大球性の3つのタイプに分かれます。

MCV の数値で表2のように貧血を分類します。

表2 MCV による貧血の分類¹⁾

MCV	分類
< 80	小球性
80 ~ 100	正球性
100 <	大球性

Means RT Jr., et al. Wintrobe's Clinical Hematology. 14th Edition.¹⁾ より

● 小球性貧血

鉄欠乏性貧血のようにヘモグロビンが少ない場合や、異常ヘモグロビン (サラセミアなど) などヘモグロビンの産生障害があるときに、赤血球の大きさが小さくなり小球性貧血になります。遺伝性球状赤血球でも小球性になります。

[part 1. 02 小球性貧血の診かた \(15 頁\)](#)

● 正球性貧血

急性貧血や慢性疾患に伴う貧血、腎不全患者に代表されるエリスロポエチン産生障害、甲状腺機能低下症、副腎皮質ホルモン低下 (アジソン病) など、赤血球の構造に直接的な異常がない場合に、正球性貧血になります。

[part 1. 03 正球性貧血の診かた \(29 頁\)](#)

● 大球性貧血

ビタミン B₁₂ 欠乏や葉酸欠乏、骨髓異形成症候群など DNA 合成障害が存在する場合に、大球性貧血になります。

[part 1. 04 大球性貧血の診かた \(47 頁\)](#)

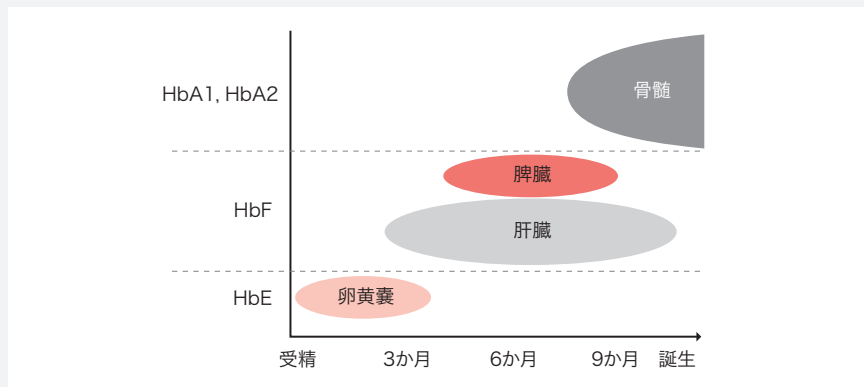
造血とは何か？

造血とは、血液を造る働きのことを意味します。人間の体には、常に新しい血液を造り出す仕組みが備わっています。

1 造血の始まり

ヒトの原始的な造血は、受精卵の胚分割開始後に卵黄嚢で始まります。次に、肝臓や脾臓で胎生期造血が始まり、その後は、徐々に骨髄造血へ移行していきます。出生時には骨髄造血にほぼ入れ替わっています（**図1**）。

図1 造血の始まり



慢性骨髄性白血病や骨髄線維症、真性多血症などの骨髄増殖性疾患では、胎生期の造血場所である肝臓や脾臓でも造血が行われるようになるため、肝脾腫が出現します。また、HbFは酸素結合が強く、酸素分圧が低い胎内で働く特徴を持っています^{1,2)}。

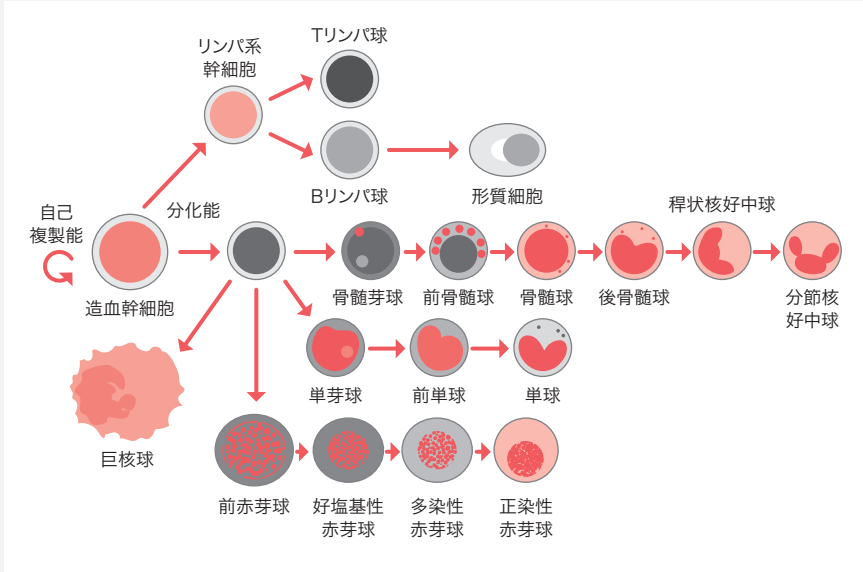
2 造血細胞の分化

ヒトの血液は、骨髄において、造血幹細胞が分裂増殖するとともに各々の血球へ分化していきます（**図2**）。

赤血球系の血球は、「造血幹細胞→前赤芽球→好塩基性赤芽球→多染性赤芽球→正染性赤芽球」の順で成熟していきます。その後、正染性赤芽球は脱核して細胞質のみからなる赤血球になります。

面白いことに、同じ脊椎動物である鳥類や魚類の赤血球は、脱核しないで核赤血球のまま循環します。哺乳類の赤血球は、核を失うことで、狭い毛細血管を通り抜けやすくなり、また、ドーナツ型になることで表面積を増大させてガス交換の効率を増加させる効果があるようです。

図2 造血細胞の分化



萩原将太郎, よくわかる血液内科: 医学書院, 2018; p.219³⁾ より

3 ヘムとヘモグロビン合成

赤血球の重要な機能は酸素を運搬することです。

酸素運搬には、鉄イオン Fe^{2+} を内部に組み込んでいるヘモグロビンがその役割を担っています。

ヘモグロビンは、グロビン鎖4本とヘムからなります。4量体のグロビン鎖に Fe^{2+} を中心にもつヘムが結合してヘモグロビンになります (図3)^{1,4)}。

ヘムの合成は、赤芽球系造血細胞のミトコンドリア内で、グリシンとスクシニル CoA を材料に開始されます。δアミノレブリン酸、ポルフィビリノーゲン、プロトポルフィリンを経て Fe^{2+} を取り込んでヘムとなります⁵⁾。ヘムはポルフィリンの中心に Fe^{2+} をもっており、酸素はこの Fe^{2+} に結合して体の組織へ運ばれます (図4)。

第16染色体上の遺伝子からα、ζグロビン鎖、第11染色体の遺伝子からβ、γ、δ、εグロビン鎖が産生されます。

ヘモグロビン (Hb) はα鎖2本とβ、γ、δ鎖2本、あるいはε鎖各2本の4量体をなしています。健康成人ではα2β2からなるHbA (0) が約90%を占めており、次いでHbA (0) のβ鎖にリン酸や糖が結合したHbA1が約7%、HbA1はさらにHbA1a、HbA1b、HbA1cなどに分かれます。その中で最も多いのがβ鎖にグルコースが結合したHbA1cで約3.5%を占めています。α2δ2からなるHbA2は2～3.5%を占めています。

図3 ヘムとヘモグロビンの合成

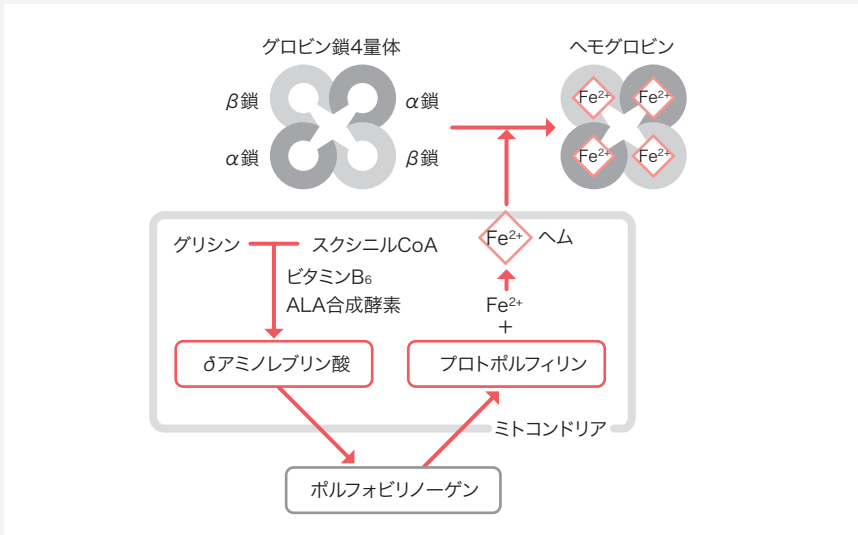
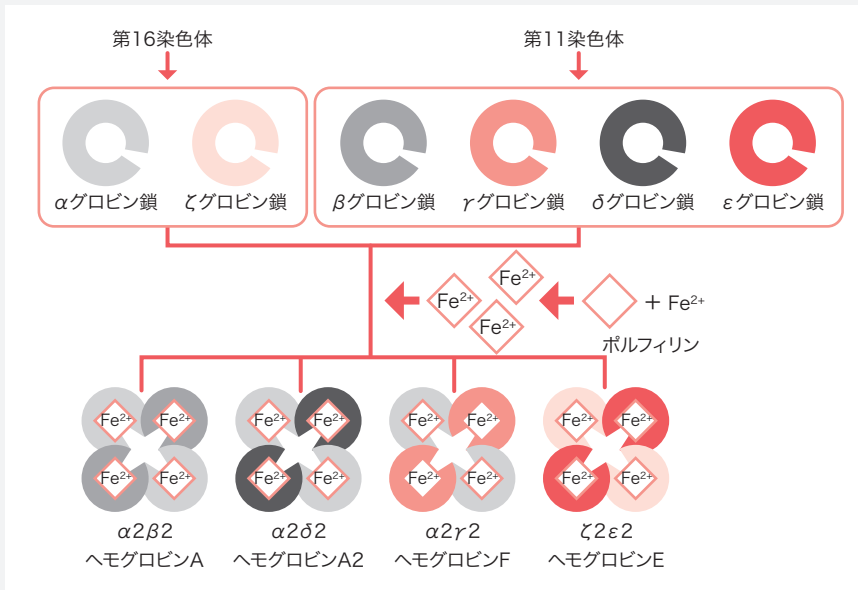


図4 ヘモグロビン分画



造血の初期に、受精卵の胚分割が進み、卵黄嚢で造血を始めるとζ2ε2のHbEを産生します。その後は、肝臓と脾臓に造血の場が移り、α2γ2のHbFが中心になります（図1参照）。成人後も1%以下のHbFを認めることがあります。

赤血球の働き

赤血球の役割は、酸素を運ぶことです。では、どのようにして体の組織に酸素を配るのでしょうか？

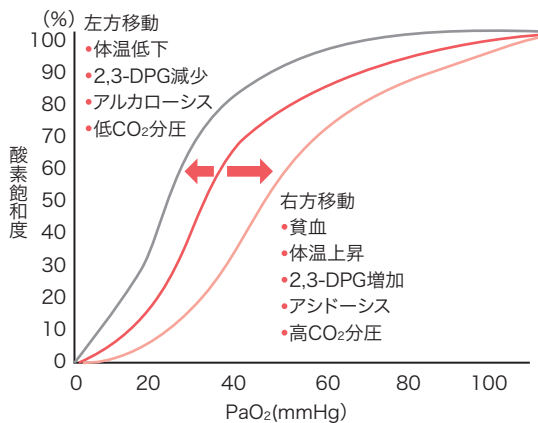
酸素解離曲線

ヘモグロビンに結びついた酸素は、末梢の組織まで運ばれたのち、ヘモグロビンから離れて組織へ移行します。

ヘモグロビンは、周囲の酸素分圧に応じて、ヘモグロビンを離したり、結合したりすることで、酸素を必要な場所へ配布することができます。

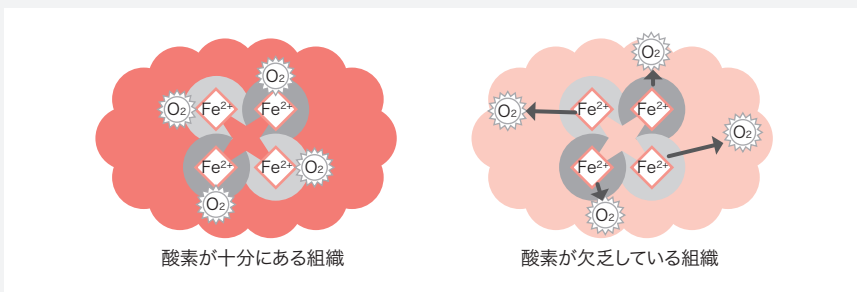
酸素分圧に応じた酸素の結合度を表したのが「酸素解離曲線」です (図1)。

図1 酸素解離曲線と右方移動・左方移動



酸素分圧が高い環境（酸素が十分にある状態）では、酸素はヘモグロビンの鉄に結合していますが、酸素分圧が低くなると（酸素欠乏状態）、酸素はヘムから解離して組織へ移行します (図2)。

図2 ヘモグロビンに結合した酸素の解離



右方移動

貧血、体温上昇、2,3-DPG^{*}の増加、アシドーシス、高CO₂環境で、酸素解離曲線は右方向へ移動します。つまり、酸素分圧が比較的高くても酸素を離しやすくなります。

代謝が亢進していて酸素需要が高まっている状況で、酸素を供給しやすくするためと考えられます。

^{*}：2,3-DPGは赤血球内の代謝産物で、赤血球代謝の亢進により増加します。

左方移動

体温低下、2,3-DPG減少、アルカローシス、低CO₂環境で酸素解離曲線は左方向で移動します。代謝が低下している状況で、酸素供給を絞る働きがあります。

貧血に出会ったら やさしくわかる貧血の診かた

2020年4月30日 第1版第1刷 ©

編著 …………… 萩原将太郎 HAGIWARA, Shotaro
発行者 …………… 宇山閑文
発行所 …………… 株式会社金芳堂
〒606-8425 京都市左京区鹿ヶ谷西寺ノ前町34 番地
振替 01030-1-15605
電話 075-751-1111 (代)
<https://www.kinpodo-pub.co.jp/>
組版・装丁 ……… naji design
印刷・製本 ……… モリモト印刷株式会社

落丁・乱丁本は直接小社へお送りください。お取替え致します。

Printed in Japan
ISBN978-4-7653-1826-6

JCOPY <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-5244-5088、FAX 03-5244-5089、e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

●本書のコピー、スキャン、デジタル化等の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。本書を代行業者等の第三者に依頼してスキャンやデジタル化することは、たとえ個人や家庭内の利用でも著作権法違反です。