

教育講演 1

慢性貧血の診断と治療

[教育講演1]

慢性貧血の診断と治療

張替秀郎

東北大学大学院医学系研究科血液免疫病学分野

貧血は、血液中のヘモグロビン濃度が低下した状態を指し、日常診療で極めて高頻度に遭遇する病態である。たとえば、鉄欠乏性貧血は生理がある女性の約20%に認められるため、この年代だけでも、本邦におよそ400万人の鉄欠乏性貧血患者が存在することになる。鉄は半閉鎖系で利用されており、食事から摂取される鉄は1日あたり1~2mgと微量で、生体で利用される鉄のほとんどが老廃化してマクロファージに取り込まれ処理された赤血球由来の再利用鉄である。したがって、大量でなくとも月経のように定期的に鉄が失われる状況が続くと、食事からの鉄の供給では間に合わずプール鉄が減少し鉄欠乏状態となる。生体内の貯蔵鉄量をもっとも鋭敏に反映するマーカーは血清フェリチン値であるため、鉄欠乏状態になると最初にフェリチン値が低下し、次に血清鉄飽和度が低下、最終的に貧血の発現に至る。表1に鉄バイオサイエンス学会による鉄欠乏性貧血診断のガイドラインを示す。貧血が認められないもののフェリチンが低下している状態は潜在的鉄欠乏状態と考えられるが、若年女性ではこの潜在的鉄欠乏状態にある比率が高く、積極的に鉄を摂る必要

がある。この他、頻度の高い慢性貧血として腎性貧血、慢性炎症に伴う貧血があげられる。人工透析患者は約30万人、関節リウマチ患者は約80万人とされており、それぞれ相応の腎性貧血、慢性炎症に伴う貧血患者が存在するはずであることから、慢性貧血患者がいかに多数存在するか容易に理解できる。

ただし、これらの慢性貧血において輸血の適応となる患者は少なく、定期的に輸血が必要となる慢性貧血は、再生不良性貧血、骨髄異形成症候群(MDS)などの造血不全症である。再生不良性貧血は、汎血球減少を呈する造血不全症であり、多くの症例でその原因は免疫学的機序による造血幹細胞の減少と考えられている。図1に重症再生不良性貧血の治療方針を示す。若年で同胞ドナーが存在する場合は合併症リスクが低いことから、同種造血幹細胞移植が選択される。ただし、若年者であっても同胞ドナーがない場合、もしくは中

表1 鉄欠乏と鉄欠乏性貧血の診断基準

	ヘモグロビン g/dL	総鉄結合能 (TIBC) μ g/dL	血清フェリチン ng/mL
鉄欠乏性貧血	<12	≥ 360	<12
貧血のない鉄欠乏	≥ 12	≥ 360 or <360	<12
正常	≥ 12	<360	≥ 12

(鉄剤の適正使用による貧血治療指針：日本鉄バイオサイエンス学会編2009年)

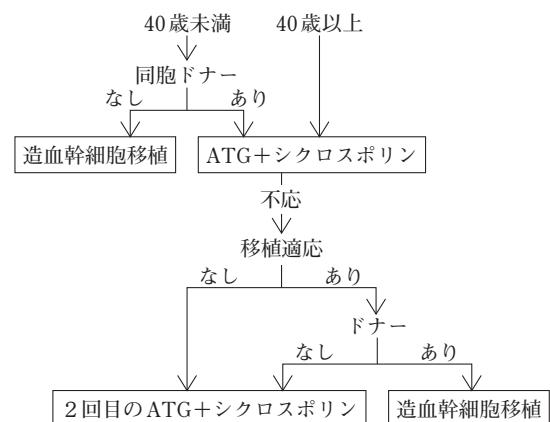


図1 重症再生不良性貧血に対する治療方針

高年の患者に対してはサイクロスボリンとATGを組み合わせた免疫抑制療法がおこなわれる。これらの治療が無効の場合は二次治療として造血幹細胞移植が行われる。ドナーがない場合もしくは移植適応がない場合には2回目の免疫抑制療法が選択されるが、無効の場合には継続的な輸血が必要となる。もう一つの造血不全症の代表であるMDSは血液細胞の形態・機能異常を呈する疾患である。図2にMDSに対する治療方針を示す。高リスク群は高率に白血病に移行するため、造血幹細胞移植が適応となる。移植適応外の症例に対してはメチル化阻害剤のアザシチジン、もしくは化学療法がおこなわれる。低リスク群については5q-の染色体異常を有する症例に対して新規薬剤であるレナリドミドが適応となるが、日本においてこの染色体異常を有する症例の頻度は低い。この他、低リスクの症例に対しては再生不良性貧血に準じた免疫抑制療法が行われる場合があるが、効果を認めるのは一部の症例に限られる。したがって、多くの低リスク症例は対症療法で経過を見

ことになるが、輸血依存となった症例については高リスク同様造血幹細胞移植が適応となる。ただし、骨髄異形成症候群は発症年齢が高く、造血幹細胞移植の適応にならない症例が多いことから、低リスクだけでなく高リスク症例においても輸血による対症療法が行われることが少なくない。

定期的に輸血が行われる造血不全症例では鉄負荷による鉄過剰に起因する心不全、肝不全、内分泌機能障害などの臓器障害が問題となる。したがって、これらの症例に対しては、総輸血量・フェリチン値を参考に鉄キレート剤の投与が行われる。図3に鉄過剰症に対する鉄キレート療法のフローチャートを示す。注意すべきは輸血依存例の全例にこのガイドラインが適応となるわけではない点である。鉄過剰による臓器障害は短期間で発現するわけではないため、鉄キレート療法は長期の生命予後が見込める症例に対して行うべきであり、たとえば高リスクのMDSに対しての投与は基本的に適応ではないと考えるべきである。

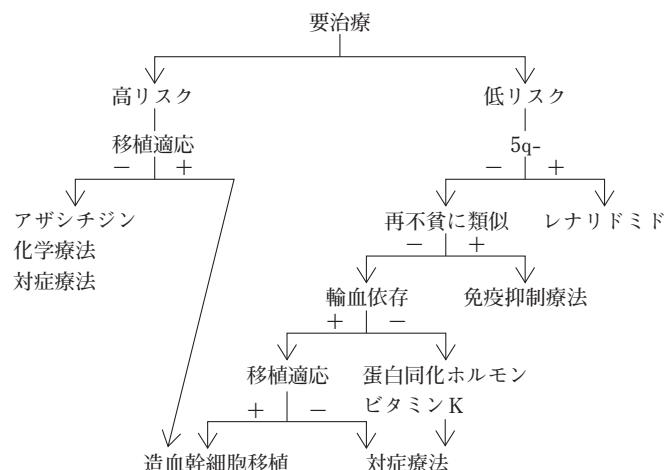


図2 MDSに対する治療方針

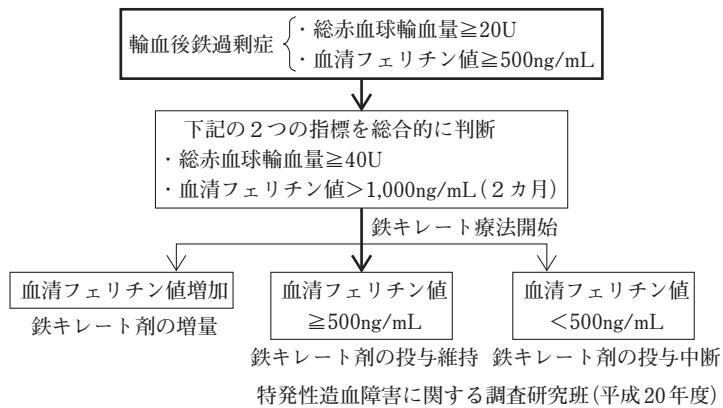


図3 鉄過剰症の治療フローチャート