



10

## 血液・造血器疾患



## 赤血球疾患

### 赤血球疾患

### 貧血

#### ◇ 貧血とは

《概念》 **貧血** は赤血球数の減少により、血液中の**ヘモグロビン濃度が低下**した状態をいう。

《分類》 貧血は以下のように分類される。

#### 1. 赤血球内にあるヘモグロビン量による分類

末梢血中の個々の赤血球にふくまれるヘモグロビン(色素)量によって分類する。これは平均赤血球色素量(MCH)から求める。

- ・ **正色素性貧血** ----- 個々の赤血球内にあるヘモグロビン量の減少をとまなわない貧血である。**鉄欠乏性貧血を除いた大部分の貧血**はこれにあたる。
- ・ **低色素性貧血** ----- 個々の赤血球内にあるヘモグロビン量の減少をとまなう貧血である。**鉄欠乏性貧血**がこれにあたる。

#### 2. 赤血球の形態による分類

末梢血中の赤血球の大きさによって分類する。赤血球の大きさは、平均赤血球容積(MCV)から求める。

- ・ **大球性貧血** ----- 正常直径をこえた赤血球<sup>\*</sup>が出現する貧血の総称である。これは**巨赤芽球性貧血**や一部の溶血性貧血、再生不良性貧血のほか、甲状腺機能低下症や肝疾患にともなう貧血などでみられる。

- ・ 正球性貧血 ----- 赤血球の大きさが正常範囲内にある貧血の総称である。通常、正球性貧血は正色素性になることが多く、これを**正球性正色素性貧血**という。これは非常に多くの貧血で見られる。
- ・ **小球性貧血** ----- 赤血球の大きさが基準値以下となる貧血の総称である。この場合には低色素性貧血をともなうことから**小球性低色素性貧血**といわれる。これは**鉄欠乏性貧血**で見られる。

《病態》 ヘモグロビン濃度の低下により血液の酸素運搬能が減少し、種々の臓器や組織は酸素欠乏状態におちいる。これを代償するために、貧血では心拍出量や心拍数の増大、赤血球産生亢進などがおこる。

《症状》 ささまざまな貧血では、酸素供給能の低下により各組織で酸素が欠乏し、これによる症状がみられるようになる。このように貧血において共通してみられる症状としては、**皮膚・粘膜蒼白、微熱、頻脈(心拍数増加、動悸、心悸高進)、労作時息切れ、易疲労感、倦怠感、頭痛、耳鳴り、めまい、食欲不振、失神**などがある。

注) 貧血： 一般には失神、めまい、ふらつきなどの病態を“貧血”と表現することが多いが、これは医学的にいう貧血ではなく、脳血流低下による脳虚血である。

注) ヘモグロビン濃度が低下： WHOによる基準値では、成人男性でヘモグロビンが13.0g/dL以下、女性で12.0g/dL以下を貧血とする。

注) 平均赤血球色素量(mean corpuscular hemoglobin;MCH)： 平均赤血球色素量は、末梢血をながれる赤血球中にふくまれる平均のヘモグロビン量を絶対値で表したものである。

注) 平均赤血球容積(mean corpuscular volume;MCV)： 平均赤血球容積は、末梢血をながれる赤血球の容積の平均値で、ヘマトクリット値と赤血球数から算出される。正常値は89～99fLであり、この範囲にあるものを正球性という。これが正常値以下のものは小球性貧血をしめし、正常値をこえるものは大球性貧血である。

注) 正常直径をこえた赤血球： 赤血球が大球化する病因としては、血漿にふくまれる脂質量の増大(肝硬変症、先天性血漿脂質異常症など)のほか、造血障害、造血亢進時の幼若赤血球の出現などがあげられる。

## ◇ 鉄欠乏性貧血

《概念》 **鉄欠乏性貧血は、体内の鉄分の不足によりヘモグロビン産生量**

が減少し、個々の赤血球にふくまれる**ヘモグロビン量が減少**する貧血である。

《原因》 鉄欠乏をおこす原因としては**慢性出血**にともなう鉄喪失、鉄分の需要量の増加、鉄分の吸収障害または摂取不足があげられる。

1. 慢性出血にともなう鉄喪失

- ・ 女性では毎月の**月経出血**によって鉄分を喪失する。このため**鉄欠乏性貧血**は思春期以降、閉経前の**女性に多い**。また**子宮筋腫**や子宮内膜症などによって**月経過多**となると、これによる出血量の増大で**鉄欠乏性貧血**がおこる。
- ・ 消化性潰瘍(**胃・十二指腸潰瘍**)や**痔核、大腸癌**などの消化管癌などのように、消化管におこる**慢性出血**では**鉄欠乏性貧血**をきたすことがある。

2. 鉄分の需要量の増加

- ・ 思春期など成長の著しい時期には、鉄欠乏性貧血を発症しやすい。
- ・ 妊娠女性は、鉄分を胎児に供給するため多くの量を必要とし、普通の食事ではこれを補充できないことが多い。このため**妊娠中期以降の女性は鉄欠乏性貧血を発症しやすい**。これをとくに**妊娠貧血**とよぶことがある。

3. 鉄分の吸収障害または摂取不足

- ・ 鉄分が小腸から吸収されるためには、胃酸による化学変化を受けなければならない。このため胃酸分泌が低下・消失する**胃切除後・慢性炎症**などでは**鉄欠乏性貧血を発症しやすい**。
- ・ 鉄分がふくまれる食物を十分に摂取しないことも鉄欠乏性貧血の原因となる。

《特徴》 鉄欠乏性貧血は以下のような特徴をもつ。

- ・ **貧血の中でもっとも多い**。

- ・ **女性に多い。**

《診断》 以下のような検査所見によって鉄欠乏性貧血は確定診断される。

- ・ **小球性低色素性貧血** ----- 鉄欠乏性貧血では**鉄不足**により**ヘモグロビン産生量が減少**し、個々の赤血球にふくまれる**ヘモグロビン量も減少**する。このため個々の赤血球では、容積が減少(MCVの低下)して**小球性**となると同時に、ヘモグロビン量も減少(MCHの低下)して**低色素性**となる。
- ・ **血清鉄<sup>+</sup> 低値** ----- 鉄欠乏性貧血では体内にある鉄分が減少<sup>+</sup>するため、血清鉄(血漿中でトランスフェリンに結合した鉄分)も減少する。
- ・ **総鉄結合能高値** ----- 血漿中で鉄分はトランスフェリンと結合して運搬されるが、そのトランスフェリンが結合可能な鉄の総量を総鉄結合能という。鉄欠乏性貧血では貯蔵鉄の減少により、総鉄結合能は上昇する。
- ・ **トランスフェリン<sup>+</sup> 飽和度低下** ----- トランスフェリンは細胞外液中で鉄イオンを2個結合できる。トランスフェリン飽和度は、トランスフェリンが鉄を結合している割合であり、鉄欠乏性貧血では貯蔵鉄の減少により、トランスフェリン飽和度が低下する。
- ・ **血清フェリチン値低値** ----- 鉄を貯蔵するタンパク質であるフェリチンは、体内の貯蔵鉄の減少にともなって減少する。
- ・ **骨髄の赤芽球<sup>+</sup> 過形成(増加)** ----- 骨髄から採取した赤芽球を観察すると、その産生は亢進しているが、小型のものが多く、それぞれのヘモグロビン含有量は減少している。このため十分に分化・成熟せず、末梢血にでる前の段階で死滅するものが多い。

《症状》 鉄欠乏性貧血では以下のような症状をみる。

- ・ 貧血に共通してみられる症状(酸素欠乏に起因する症状)とし

ては、**皮膚・粘膜蒼白、微熱、頻脈(心拍数増加、動悸、心悸高進)、労作時息切れ、易疲労感、倦怠感、頭痛、耳鳴り、めまい、食欲不振、失神**などがある。

- ・ 鉄欠乏による症状<sup>\*</sup>としては、**さじ(スプーン)状爪<sup>\*</sup>、舌乳頭萎縮(赤く平らな舌<sup>\*</sup>)**などがある。

《治療》 鉄欠乏性貧血では、まず原因疾患を治療する。また鉄欠乏に対しては、鉄剤の内服をおこない、鉄分を多くふくむ食物を摂取するよう指導する。

- 注) 慢性出血： 鉄欠乏をおこす原因としてもっとも多いのは、消化管からの慢性的な出血である。血液1ml中には約0.5mgの鉄がふくまれているが、2ml/日以上出血があると、一日の鉄吸収量(1mg)を上まわるため、生体内の鉄は減少し始める。
- 注) 月経出血： 女性では月経によって毎月30～80mLの出血があり、15～40mgの鉄喪失となる。
- 注) 女性に多い： 成人女性の約10%は鉄欠乏性貧血に罹患しているとされ、月経過多が消化管出血とならんで鉄欠乏性貧血の二大要因となっている。
- 注) 消化管におこる慢性出血： これらは本人が気付かずに放置されることがある。とくに中高年では、これが胃・大腸癌の初発症状である可能性を考えて、十分に注意しなくてはならない。
- 注) 妊娠女性： 妊娠女性では全期間を通じて960mgの鉄を、とくに妊娠後期には1日6mg程度の鉄が必要である。この量を普通の食事ではまかなうことは困難である。
- 注) 胃酸による化学変化： 鉄分が小腸から吸収されるには、胃において食物中の結合鉄が遊離し、胃酸によって2価の鉄イオンに還元されなければならない。
- 注) 血清鉄： 健康成人の体内には、総量で3～4gの鉄がふくまれる。体内の鉄はタンパク質と結合して存在しており、総量の約2/3はヘモグロビンと結合して赤血球中にあり、約1/3はフェリチンやヘモジデリンと結合して貯蔵鉄としてさまざまな細胞内にふくまれている。その残りである約0.1%がトランスフェリンと結合した形をとって血漿中に存在する。このトランスフェリンと結合した鉄を血清鉄という。健康人における血清鉄は男性60～200μg/dL、女性50～160μg/dLである。朝は高く、夕方低い日内変動がある。血清鉄の低下は、鉄の喪失(出血)、需要の増大、貯蔵鉄を利用できないとき(感染症、膠原病など)にみられる。
- 注) 鉄分が減少： 鉄欠乏が慢性的に進行すると、体内にある鉄はある一定の規則性をもって減少する。つまり、まず貯蔵鉄が減少し、ついで血清鉄、さらにヘモグロビンやミオグロビン鉄、最後にヘム酵素鉄が減るとされている。
- 注) トランスフェリン(transferrin)： トランスフェリンは、血清中でグロブリンに含まれる、また細胞外液にも広く分布するタンパク質である。トランスフェリンは、鉄イオンと結合しやすい性質をもち、1分子あたり三価鉄イオンを2個結合できる。
- 注) フェリチン(ferritin)： フェリチンは内部に2,500個もの鉄イオンを収容することができる巨大な球状のタンパク質である。おもに肝臓、脾臓、心臓など各種臓器に分布するが、血中にも微量のフェリチンが存在し、体内鉄貯蔵量をよく反映して変動する。
- 注) 赤芽球： 赤芽球は骨髄に存在する赤血球系の幼若な細胞である。前赤芽球が成熟して生じ、脱核する前段階にあるため、核を有する。
- 注) 鉄欠乏による症状： 生体内でもっとも増殖能の高い細胞は皮膚・粘膜を構成する上皮細胞である。鉄は細胞が増殖するときに不可欠な因子であるため、鉄欠乏による症状は

皮膚や粘膜にあらわれることが多い。

- 注) 爪: 鉄欠乏性貧血では爪に凹凸が出現したり、縦じわが強調されたり、もろくなったり平坦になったりする。さらに鉄欠乏の程度が悪化すると、さじ状爪とよばれる変形をきたす。
- 注) 舌: 舌では食物がしみたり、軽い自発痛がみられる。また色調も赤みが強くなり、舌の前1/3の領域で舌乳頭が萎縮する。この病変が咽頭・喉頭におよぶようになると、嚥下困難や異物感を訴える。

## ◇ 巨赤芽球性貧血

《概念》 **巨赤芽球性貧血**は、骨髄にある造血細胞の障害(巨赤芽球性造血)によっておこる貧血の総称である。

《原因》 **巨赤芽球性貧血**の原因は、**ビタミンB<sub>12</sub>** または**葉酸**の欠乏によっておこるDNA合成障害である。

- ・ **ビタミンB<sub>12</sub>の欠乏**が、自己免疫などによる**胃内因子**の分泌障害に起因するものをとくに**悪性貧血**という。
- ・ ビタミンB<sub>12</sub>欠乏は、**胃全摘手術後**や吸収不良症候群などでもみられる。
- ・ 葉酸欠乏は、低栄養、癌、妊娠、溶血性貧血などの葉酸需要増大などにより生じる。

《病態》 巨赤芽球性貧血でおこるDNA合成障害には、以下のような特徴がある。

- ・ 骨髄においては、幼若な造血細胞(赤芽球)で核の成熟や細胞分裂が阻害される。しかしRNAおよびタンパク質合成は障害されないため細胞はその大きさを増し大型化した異常な赤芽球ができあがる。これを巨赤芽球という。
- ・ 異常に大きくなった赤芽球である巨赤芽球は、骨髄内で容易に崩壊する。このため末梢血中の赤血球数は減少し、**大球性正色素性貧血**がおこる。
- ・ DNA合成障害によって、貧血だけではなくすべての組織の細胞増殖が障害される。このため、造血組織においては白血球系、血小板系も障害されて汎血球減少症となり、消化器系では粘膜

障害による症候があらわれる。

《症状》 巨赤芽球性貧血でみられる症状・所見は以下のとおりである。

- ・ 貧血症状 ----- 貧血に共通する症状として、動悸、息切れ、全身倦怠感を呈する。また骨髄における赤血球の崩壊により黄疸がみられる。
- ・ 消化器症状 ----- 舌の疼痛、知覚異常、味覚障害を訴え、舌を観察すると舌乳頭の著しい萎縮がみられ、赤みが強く光沢があるように見える。これを**ハンター舌炎**という。さらに食欲不振、下痢などのさまざまな消化器症状<sup>\*</sup>を呈する。
- ・ 神経症状<sup>\*</sup> ----- 四肢の知覚異常、振動覚・位置覚などの深部知覚異常、**ロンベルグ徴候<sup>\*</sup>**陽性、筋力低下などを呈する。

注) ビタミンB<sub>12</sub>(vitamin B<sub>12</sub>): ビタミンB<sub>12</sub>は、シアノコバラミン(cyanocobalamin)など、コバラミン(cobalamin)とよばれる物質群である。肝臓に多量にふくまれ、骨髄のDNA合成低下に拮抗する作用(抗貧血因子)をもつほか、水素移動をともなう酵素反応などに関与している。食品ではウシの肝臓、卵黄、魚肉中に多くふくまれる。

注) 葉酸: 葉酸はビタミンB複合体のひとつである。葉酸は生体の組織細胞の発育および機能を正常にたもつために必要で、ことに赤血球の正常な形成に関与する。このため葉酸が欠乏すると巨赤芽球性貧血となる。また妊娠中に葉酸が欠乏すると胎児の神経管欠損(二分脊椎)が引き起こされる。

注) 胃内因子: 胃内因子は、胃体部粘膜に広く分布する壁細胞から分泌され、ビタミンB<sub>12</sub>と結合するタンパク質である。ビタミンB<sub>12</sub>は胃内因子と複合体を形成しなければ、小腸壁で吸収することができない。

注) 消化器症状: 消化管粘膜は細胞の代謝が活発なため、DNA合成障害による細胞増殖障害の影響が強くでる。

注) さまざまな消化器症状: 巨赤芽球性貧血では高度の萎縮性胃炎をきたし、胃壁細胞の萎縮により胃酸分泌が減少し無酸症を呈する。

注) 神経症状: 巨赤芽球性貧血にみられる神経症状はビタミンB<sub>12</sub>欠乏の場合にのみにおこり、葉酸欠乏によるものではみられない。これはビタミンB<sub>12</sub>欠乏によって、髄鞘の合成が阻害されることによる。

注) ロンベルグ徴候(Romberg sign): ロンベルグ徴候とは、開眼状態では起立保持が可能であるのに対し、閉眼時にはこれが著しく障害される現象をいう。これは下半身からの位置覚・運動覚などの深部感覚が侵されたときにみられることがある。(Moritz Heinrich Romberg はドイツの医師、1795~1873)

## ◇ 溶血性貧血

《概念》 **溶血性貧血**とは、大量の赤血球が寿命をまっとうすることなく**早期に破壊され末梢血の赤血球数が減少することによっておこる貧血**



血をいう。

《病態》 **溶血性貧血**がおこり、脾臓において大量の赤血球<sup>\*</sup>が破壊されると、脾臓から末梢血中には赤血球崩壊産物である間接型ビリルビンがでて、高ビリルビン血症となる。この状態を**溶血性黄疸**という。したがって**溶血性貧血がおきたときは、かならず溶血性黄疸となる。**

《病因》 溶血性貧血をきたす場合としては以下のようなものがある。

### 1. 先天性疾患

先天性疾患でもっとも多くみられるのは遺伝性球状赤血球症である。**遺伝性球状赤血球症**は常染色体優性遺伝により、赤血球の細胞膜に浸透圧に対する抵抗異常をきたし、末梢血中に小型で球状の赤血球があらわれる疾患である。わが国の先天性溶血性貧血の約7割を占める。

### 2. 後天性疾患

後天性疾患としては自己免疫性溶血性貧血が多い。**自己免疫性溶血性貧血**は、後天的に赤血球を破壊する自己抗体が体内で産生される自己免疫疾患である。

### 3. その他

上記以外にも**血液型不適合輸血**や**低張液(水)の静脈注射**でも溶血がおこる。

《症状・所見》 溶血性貧血でみられる症状・所見には以下のようなものがある。

- ・ **貧血** ----- 正球性正色素性貧血がみられるが、軽度の場合、貧血はあらわれにくい<sup>\*</sup>。重度の貧血となると、全身倦怠、呼吸困難、肝腫大などを呈する。
- ・ **黄疸** ----- **溶血性黄疸**となる。すなわち高間接ビリルビン血症を呈し、尿ウロビリノゲン増加などをみる
- ・ **脾腫** ----- 左肋骨弓下で触知する。

- ・ その他 ----- **遺伝性球状赤血球症**では、**赤血球の浸透圧抵抗減弱**をしめす。また**自己免疫性溶血性貧血**では**抗グロブリン試験(クームス試験)**が陽性となる。

《治療》 溶血性貧血に対する一般的な治療は輸血である。**遺伝性球状赤血球症**に対しては、**脾臓摘出術**をおこなう。また**自己免疫性溶血性貧血**は、**副腎皮質ステロイド剤**や**免疫抑制薬**の内服をおこなう。

注) 赤血球: 赤血球はおよそ120日間の生理的寿命を終えると、脾臓で捕捉され破壊される。このように赤血球が破壊されることを溶血という。

注) 貧血はあらわれにくい: 骨髄における赤血球造血能には生理的に大きな予備能がある。このため、実際に少量の赤血球崩壊がおこっても、その範囲内では溶血は代償されて、赤血球数は減少しないため貧血は生じにくい。

注) 抗グロブリン試験(Coombs test;クームス試験): クームス試験は、抗赤血球自己抗体を検出する目的で考案された検査である。自己免疫性溶血性貧血の診断確定には不可欠の検査である。(Robert Royston Amos Coombs はイギリスの免疫学者、1921生)

#### ◇ 再生不良性貧血

《概念》 **再生不良性貧血**は、**骨髄の低形成**をきたし、末梢血中の**赤血球・白血球・血小板数のいずれもが減少する汎血球減少症**を呈するものをいう。

《病因》 再生不良性貧血は、**先天性のもの**と**後天性のもの**とがある。

##### 1. 先天性

- ・ 先天性のものは**ファンコーニ貧血**とよばれる。

##### 2. 後天性

- ・ 後天性のものは原因不明の特発性再生不良性貧血と、特定の**薬剤**または**薬物**に接したあと、あるいは**放射線照射後**や**原爆症**などにおこる**二次性再生不良性貧血**がある。

《症状・所見》 再生不良性貧血では以下のような**症状・所見**がみられる。

- ・ 末梢血所見 ----- 赤血球・白血球・血小板のすべてが減少(**汎血球減少症**)する。貧血は**正色素性**で、**正球性**または**大球性**をしめす。

- ・ 骨髄所見 ----- 造血細胞が減少( **骨髄の低形成** )していることが多い。
- ・ 貧血症状 ----- 赤血球の減少により、顔面蒼白、息切れ、動悸、めまいなどの **貧血症状** をみる。
- ・ 出血傾向 ----- 血小板の減少により、皮下出血斑、歯肉出血、鼻出血などの **出血傾向** をみる。
- ・ その他 ----- 感染にともない発熱がみられることがある。

《治療》 二次性再生不良性貧血の場合には、原因の除去がまずあげられる。また重症でない場合にはホルモン剤投与がおこなわれ、これが無効な場合や重症のものについては、**骨髄移植**や免疫抑制療法などがおこなわれる。

注) ファンコーニ貧血( Fanconi anemia ): ファンコーニ貧血は、常染色体性劣性遺伝による先天性再生不良性貧血である。進行性の汎血球減少と低身長、小頭症などの多発奇形や、皮膚の色素沈着、性器発育不全、白血病や各種の悪性腫瘍の好発などさまざまな臨床症状を呈する。

注) 特定の薬剤または薬物: 二次性に再生不良性貧血をおこす薬剤としては、抗腫瘍剤、クロラムフェニコールなどがある。また肝炎から再生不良性貧血を続発すること(肝炎後再生不良性貧血)もある。これは経過が急速で重症化しやすいため、迅速な対応が必要である。

注) 症状: 再生不良性貧血では、汎血球減少の進行が遅い場合には無症状であることが多い。

## ◇ 二次性貧血

《概念》 二次性貧血(続発性貧血)は、血液疾患以外の慢性全身性疾患に合併する貧血である。

《病因》 二次性貧血の基礎疾患には、以下のようなものがある。

- ・ 肝疾患 ----- 消化管出血、溶血、葉酸欠乏が主要な因子である。これは慢性肝炎、肝硬変<sup>\*</sup>などでみられる。
- ・ **腎疾患** ----- 腎臓における**エリスロポエチン<sup>\*</sup>**産生低下にともなう赤血球産生の低下によるものを**腎性貧血**という。これは慢性**腎不全**でみられる。このため**腎性貧血**では、**エリスロ**

### ポエチン注射をおこなう。

- ・ 感染症 ----- 鉄代謝異常、溶血、造血障害などが複合して起こる。
- ・ **悪性腫瘍** ----- 胃癌、大腸癌、肺癌、子宮癌、**悪性リンパ腫** など、あらゆる悪性腫瘍で貧血が続発する。これは出血、栄養不良、溶血、感染、抗癌薬、放射線や癌の骨髄転移によって起こる。
- ・ **膠原病** ----- 免疫学的な異常によって多彩な血液学的異常が生じる。全身性エリテマトーデスでは、溶血性貧血などが起こり、**関節リウマチ**(慢性関節リウマチ)では、慢性炎症の全身症状として認められる。
- ・ 内分泌疾患 ----- ホルモン分泌異常により赤血球産生の障害が生じて起こる。これは下垂体機能低下症、甲状腺機能低下症、副腎皮質機能低下症、性腺機能低下症などでみられる。

《治療》 二次性貧血では、いずれも原疾患の治療をおこなうのが原則である。

注) 肝硬変: 肝硬変では赤血球の細胞膜のコレステロール、リン脂質、レシチンなどの脂質の増加が起こる。これにより赤血球の形態異常が起こるため、溶血が起こりやすくなる。

注) エリスロポエチン(erythropoietin): エリスロポエチンは腎臓で産生され、赤血球の産生を促進する作用をもつ糖タンパク質(造血刺激因子)である。貧血、心肺疾患、高地での生活などのために動脈血の酸素分圧が低下すると、腎臓におけるエリスロポエチン産生は亢進する。分泌されたエリスロポエチンは、骨髄の赤血球系前駆細胞に作用して、その分化・増殖を促進にはたらく。

### ◇ 胃切除後貧血

《概念》 **胃切除後貧血**は、胃切除手術後に発生する貧血の総称である。

《病態》 胃切除手術後には以下のような貧血をみる。

#### 1. 鉄欠乏性貧血

食物中の鉄分は胃酸(塩酸)によって二価鉄に還元され、これが上部小腸で吸収される。このため胃切除後には、胃酸分泌が低下

または消失することによって**鉄欠乏性貧血**をきたす<sup>\*</sup>。

## 2. 悪性貧血

ビタミンB<sub>12</sub>の回腸からの吸収には、胃の壁細胞から分泌される内因子の存在が不可欠である。このため胃切除後には、内因子の分泌が低下または消失することによって**巨赤芽球性貧血(悪性貧血)**をきたす<sup>\*</sup>。

《治療》 胃切除後貧血の治療では、鉄剤、葉酸製剤、ビタミンB<sub>12</sub>が投与される。

- 注) 胃切除手術後： 胃切除をおこなう手術後にみられる各種の障害を胃切除後症候群(胃切除後合併症)という。これには、悪性貧血や鉄欠乏性貧血のほか、逆流性食道炎、下痢、脂肪吸収障害、Ca代謝障害などがある。また切除後、早期には食後早期の動悸・発汗などの血管運動性症状と腹痛・腹鳴などを呈し、その後、これに空腹感・冷や汗・冷感などの低血糖症状がくわわるものをとくにダンピング症候群という。
- 注) 鉄欠乏性貧血をきたす： 胃切除後貧血としておこる鉄欠乏性貧血は、手術後の比較的早期におこる。
- 注) 巨赤芽球性貧血(悪性貧血)をきたす： 胃全摘後のビタミンB<sub>12</sub>欠乏症発生までの期間は、未治療の場合には4～7年といわれている。

## 白血球疾患

### 白血病とは

#### 白血病

《概念》 **白血病**は、骨髄における正常造血細胞の生成過程において、あるレベルで**異常な白血球**が発生し、この細胞が**無制限に増殖**することでおこる。これを白血病化といい、白血病は**造血系細胞が骨髄の中で腫瘍化した状態(造血組織の悪性腫瘍)**とみなされる。白血病では**異常白血球の増殖**により、正常血液細胞の増殖が抑制され、末梢血中には通常ではみられない白血球(白血病細胞)があらわれるようになる。さらに末梢血中の白血病細胞は、全身

諸臓器に浸潤し、増殖をきたすことでさまざまな症候を呈する。

《疫学》 白血病の発生頻度は世界的に増加傾向にあり、近年はとくに高齢者における罹患率の増加が注目されている。

《原因》 白血病の成因としては、以下のように遺伝的要素、放射線や化学物質などの外的因子、ウイルス感染などがあげられるが、実際にはこれらが複雑にからみあって発生進展していくものと考えられている。

- ・ **レトロウイルス** ----- **成人T細胞白血病**は、**レトロウイルス**の一種である**ヒトT細胞白血病ウイルス型（HTLV-Ⅰ）**による。
- ・ **放射線被曝**<sup>\*</sup> ----- **慢性骨髄性白血病**がもっとも高頻度で、ついで**急性リンパ性白血病**、**急性骨髄性白血病**であるが、**慢性リンパ性白血病**の増加はみられない。
- ・ **抗癌薬** ----- **抗癌薬**を使用後、**長期生存した患者**に**二次性白血病**がしばしばみられる。
- ・ **染色体異常** ----- **慢性骨髄性白血病**は**フィラデルフィア染色体**によって発症する。

《分類》 白血病は白血病細胞の成熟度から**急性白血病**と**慢性白血病**に分類<sup>\*</sup>される。さらに白血病細胞の発生組織の違いから、それぞれ**骨髄性白血病**と**リンパ性白血病**に分けられる。

注) 放射線被曝： 広島の前爆では被曝2年後より発症率の増加が始まり、5～8年後に通常の10倍以上をしめしてピークとなり、20年後にはほぼ通常の発症率に戻った。

注) 急性白血病と慢性白血病に分類： わが国における急性白血病と慢性白血病の比は、約4：1である。また急性白血病のうち、骨髄性とリンパ性の比は、成人では約4：1、小児では逆に約1：4である。

## **さまざまな白血病**

### **急性白血病**

《概念》 **急性白血病**は、骨髄における造血細胞の分化に異常をきたし、未

**成熟な白血病細胞が急激に無制限に増加しつづける腫瘍性疾患である。**

《特徴》 白血病は小児の全悪性腫瘍の約1/3を占める。小児の白血病の大部分は**急性白血病**であり、その約80%が急性リンパ性白血病であり、**小児の全悪性腫瘍のうちで、もっとも頻度が高い。**

《分類》 急性白血病は、白血病細胞の発生組織の違いから以下のように分類される。

- ・ **急性骨髄性白血病** ----- 造血幹細胞または骨髄系前駆細胞レベルでの腫瘍化によりおこるものである。
- ・ **急性リンパ性白血病** ----- リンパ系前駆細胞の腫瘍化によりおこるものである。

《症状・所見》 急性白血病では以下のような症状・所見をみる。

#### 1. 血液所見

**急性白血病**では、白血病細胞の増殖により末梢血で**白血球数増加**をみる。ただしその血液像をみると、**多量の病的な未成熟白血球**と少数の成熟白血球の二群があり、両者の中間型が認められない。このような血液所見を**白血病裂孔**という。

#### 2. 初発症状

急性白血病では、骨髄において幼若な白血病細胞が増殖するため、正常血球の造血が抑制される。これにより末梢血では、白血病細胞増加のほかに**赤血球減少**、**顆粒球**(好中球、好酸球、好塩基球)**減少**、**血小板減少**がみられる。このため以下のような症状を呈する。

- ・ **赤血球減少**による**貧血**症状として、動悸、息切れ、倦怠感、顔面蒼白などをみる。
- ・ 正常な好中球減少による感染とそれによる**発熱**をみる。
- ・ **血小板減少**により**出血傾向**を呈し、**皮下の点状出血**、**歯肉出血**、**鼻出血**などをみる。

### 3. その他の症状

末梢血中の白血病細胞は、肝臓、脾臓、リンパ節などの臓器<sup>\*</sup>に浸潤し、そこで増殖する。これにより**肝腫大、脾腫、リンパ節腫脹**などをみる。

《治療》 **急性白血病**は重篤なものが多く、迅速な診断と治療が必要である。治療法としては、組織適合抗原( HLA )が一致する骨髄提供者がいる場合には、**骨髄移植**がおこなわれ、それ以外は抗白血病薬による化学療法がおこなわれる。なお抗白血病薬が効果をしめさない患者や高齢者では**予後<sup>\*</sup>**は不良である。

注) 小児の白血病の大部分： 小児の白血病の95%以上が急性白血病であり、慢性白血病(すべて慢性骨髄性白血病)は5%以下である。

注) 肝臓、脾臓、リンパ節など臓器： 肝臓、脾臓、リンパ節は胎生期の造血組織であるために、白血病細胞が浸潤する。

注) 予後： 急性白血病は早期に診断され、全身状態の良好なうちに適切に治療された場合、予後は良好である。

#### ◇ 慢性白血病

《概念》 **慢性白血病**は、**産生される白血病細胞が成熟している**白血病である。これは**慢性に経過**し、一般に症状に乏しい。

《分類》 慢性白血病は、顆粒球の増加による**慢性骨髄性白血病**と、リンパ球の増加による**慢性リンパ性白血病**などに分けられるが、その大部分は慢性骨髄性白血病である。

#### ◇ 慢性骨髄性白血病

《概念》 慢性骨髄性白血病<sup>\*</sup>は、骨髄幹細胞が増殖して、著しい白血球増多と脾腫を特徴とする慢性の白血病である。

《症状・所見》慢性骨髄性白血病では以下のような症状・所見をみる。

- ・ **いちじるしい白血球増多<sup>\*</sup>**をみるが、**白血球裂孔**はみられない。



- ・ **肝腫大と脾腫**を呈する。
- ・ 好中球アルカリホスファターゼ<sup>\*</sup>が著明に低下する。
- ・ **フィラデルフィア染色体<sup>\*</sup>**をもつ。
- ・ 軽度の貧血をみることがある。
- ・ **血小板のいちじるしい増加**をみることがある。
- ・ 症状は倦怠感、食欲不振、微熱、体重減少などであるが、約40%の患者は無症状である。

《経過》 慢性骨髄性白血病の病期は、三期にわけられる。すなわち3～6年の慢性期から6ヶ月以内の移行期を経て、急性転化がおこる。**急性転化した場合、その予後はきわめて悪い。**

《治療》 慢性骨髄性白血病では、**骨髄移植**が治癒にいたる唯一の治療法である。また薬物療法によって慢性期の延長をはかることができる。

注) 慢性骨髄性白血病: 慢性骨髄性白血病は、1845年にウィルヒョーラによって白血病が発見されるきっかけとなった疾患である。(Rudolf Ludwig Karl Virchow はドイツの病理学者・人類学者・政治家であり、「細胞病理学」を確立して近代病理学の祖といわれる;1821～1902)

注) 白血球増多: 白血球増多には、幼若骨髄球から成熟顆粒球まで各種成熟段階の顆粒球をふくむ。

注) 好中球アルカリホスファターゼ(neutrophil alkaline phosphatase;NAP): 血液中の細胞成分の中でアルカリホスファターゼを多量にふくんでいるのは成熟好中球のみである。その活性度は各種の疾患で増減するが、とくに慢性骨髄性白血病でいちじるしい低下をしめすため、診断的意義が高い。

注) フィラデルフィア染色体(Philadelphia chromosome): フィラデルフィア染色体は、慢性骨髄性白血病の90%以上の患者に見出される染色体異常である。発見の場にちなんでフィラデルフィア染色体とよばれる。これは9番染色体の一部が、22番の染色体に連結された状態(相互転座)である。

## ◇ 慢性リンパ性白血病

《概念》 慢性リンパ性白血病<sup>\*</sup>は、末梢血中に成熟リンパ球の増多をみる白血病である。

《症状・所見》慢性リンパ性白血病では、以下のような症状・所見をみる。

- ・ 無症状であることがあり、**表在性リンパ節の腫大**で気づくこと

が多い。

- ・ 進行すると**脾腫**がみられる。
- ・ **白血球数**、とくに成熟リンパ球が増加する。
- ・ 貧血は軽度であり、血小板も正常値が多い。

《経過》 慢性リンパ性白血病は比較的高齢者に多く、その進行は緩徐で長い経過をしめす。

《治療》 慢性リンパ性白血病では、化学療法薬による治療がおこなわれる。

注) 慢性リンパ性白血病： 欧米では、慢性リンパ性白血病は白血病の中で約30%を占め、もっとも高頻度に見られるタイプであるが、日本ではかなり稀である。

#### ◇ 成人T細胞白血病

《概念》 **成人T細胞白血病\***は、レトロウイルスの一種である**ヒトT細胞白血病ウイルス 型 (HTLV- )**の感染が原因となっておこる白血病(**ウイルス性腫瘍**)である。

《特徴》 成人T細胞白血病は、やや**男性に多く**、平均発症年齢は50歳代である。また**南西日本(九州・沖縄・四国地方)**に**多発**するという地域特異性がある。

《症状》 成人T細胞白血病の初発症状\*は皮膚症状、リンパ節腫脹、肝腫大や脾腫、高カルシウム血症などであり、抗HTLV- 抗体が陽性となる。またその病像や経過は多様である。

《治療》 急性型については化学療法をおこなう。

《予後》 成人T細胞白血病では細胞性免疫能が低下するため日和見感染に罹患しやすく、これが死因となることが多い\*。

注) 成人T細胞白血病(adult T-cell leukemia; ATL)： 白血病細胞は通常CD4陽性リンパ球形質をしめす。

注) 初発症状： 成人T細胞白血病は、他の白血病とことなり貧血や出血症状の頻度は少ない。

注) 死因となることが多い： 成人T細胞白血病の50%生存率は半年以内である。

## ◇◇◇ リンパ網内系疾患

### ◇ 悪性リンパ腫

《概念》 悪性リンパ腫は、リンパ組織<sup>1)</sup>の構成細胞におきた悪性腫瘍の総称である。これによりリンパ組織の構成細胞は腫瘤状に腫大し、進行性の病変により致死的経過をたどる。

《分類》 悪性リンパ腫は以下のように**ホジキン病**(ホジキンリンパ腫)と、それ以外の**非ホジキンリンパ腫**のふたつに分類される。

#### 1. ホジキン病

**ホジキン病**<sup>2)</sup>は系統的リンパ節腫脹<sup>3)</sup>と脾腫をきたす**原因不明の悪性リンパ腫**である。リンパ節腫脹の初発部位は頸部、鎖骨上窩がもっとも多く、そのほかに鼠径部、腋窩にみられることもある。腫瘍性の多核巨細胞である**リード・ステルンベルグ巨細胞**(**リード・スタンバーク巨細胞**)がみられることを特徴とする。

#### 2. 非ホジキンリンパ腫

非ホジキンリンパ腫は、ホジキン病以外の悪性リンパ腫の総称であり、リンパ系細胞が腫瘍性に増殖する疾患である。ホジキン病とはことなり非連続性に病変が進展する傾向があり、リンパ節以外の組織から発生することもある。

《症状》 悪性リンパ腫では以下のような症状をみる。

- ・ **表在性リンパ節の腫大**をみる。これは無痛性のことが多いが、急速に腫大する場合は有痛性のこともある。またリンパ節は弾性硬ないし消しゴムの硬さである。
- ・ **発熱、倦怠感、やせ**をみることがある。

注) リンパ組織: 悪性リンパ腫の原発組織は、大部分がリンパ節(節性リンパ腫)であるが、ときに縦隔、消化管、皮膚などのリンパ節以外の組織からも発生する。

注) ホジキン病(Hodgkin disease): ホジキン病は、わが国の悪性リンパ腫の約10%を占める。(Thomas Hodgkin はイギリスの医師、1798～1866)

注) 系統的リンパ節腫脹: ホジキン病は通常リンパ節に初発し、隣接するリンパ節に連続的に進展をしめすことが多い。

- 注) リード・ステルンベルグ巨細胞(リード・スタンバーク巨細胞;Reed-Sternberg cell): リード・ステルンベルグ巨細胞はホジキン病でみられる腫瘍性の多核巨細胞である。ステルンベルグとリードによって記載された。(Dorothy Mendenhall Reed は米国の病理学者、1874～1964) Carl Sternberg はオーストリアの病理学者、1872～1935)

## ◇ バーキットリンパ腫

- 《概念》 バーキットリンパ腫<sup>1</sup>はアフリカ大陸に多くみられる小児の悪性リンパ腫である。これは未分化なB細胞性リンパ腫であり、悪性度は高い<sup>2</sup>。
- 《特徴》 バーキットリンパ腫は3～8歳の小児に、下顎骨の腫瘍などとして初発<sup>3</sup>し、男児に多い。
- 《原因》 **バーキットリンパ腫の95%はEBウイルス感染と関係しており、ウイルスによる発癌が推定されている。**

- 注) バーキットリンパ腫(Burkitt lymphoma): バーキットリンパ腫は、1958年にバーキットがアフリカのウガンダにおいて発見し報告した。これはウガンダにおいて、小児の悪性リンパ腫の大多数をしめる。(Denis Parsons Burkitt はウガンダで活動したアイルランドの外科医、1911～1993)

- 注) 悪性度は高い: 一般に予後不良で、多くは6ヵ月以内に死亡する。ただ放射線療法が有効な場合や化学療法で治癒することもある。

- 注) 下顎骨の腫瘍などとして初発: リンパ節の腫大は少なく、顎骨や眼窩、甲状腺、卵巣、精巣、腹部臓器などを冒すことが特徴である。

- 注) EBウイルス(エプスタイン-バーウイルス;Epstein-Barr virus,EB virus;EBV): EBウイルスは、バーキットリンパ腫の組織を培養した細胞から分離されたヘルペスウイルスである。この名称はリンパ腫の培養を行い、その細胞内に電子顕微鏡的にヘルペスウイルス粒子を発見したエプスタインとバーにちなむ。思春期の初感染では伝染性単核症を発症する。またアフリカでみられるバーキットリンパ腫、中国を出身地とする成人の後鼻腔に好発する上皮腫(鼻咽頭癌)の原因と考えられている。(Michael Anthony Epstein はイギリスの病理学者、1921～) Yvonne M. Barr はイギリスのウイルス学者、1932～)

## ◇◇◇ 出血傾向

### ◇◇ 出血傾向とは

## ◇ 出血傾向(出血性素因)とは

- 《概念》 **出血傾向とは、出血しやすく止血しにくい状態をいい、このような**

内在的条件をもつものを**出血性素因<sup>そいん</sup>**という。

《問診》 出血傾向(出血性素因)を見つけるためには問診が重要である。たとえば過去に抜歯を受けたときの出血の状況、すなわち出血の持続時間、出血の程度などをくわしく尋ねる。また抗凝固薬の投与の有無も確認すべきである。

《原因》 出血傾向(出血性素因)は、以下のように**血管壁の障害、血小板減少<sup>+</sup>、血液凝固因子の欠乏**などでおこる。

#### 1. 血管壁の障害による血管透過性亢進

- ・ **シェーンライン・ヘンッホ紫斑病(アレルギー性紫斑病)**、単純性紫斑病、老人性紫斑病、**壊血病**、遺伝性出血性毛細血管拡張症、ステロイドホルモン投与など。

#### 2. 血小板減少症などの血小板異常

- ・ 血小板産生低下 ----- **再生不良性貧血、急性白血病、悪性貧血**など。
- ・ 血小板破壊亢進 ----- **特発性血小板減少性紫斑病**、血栓性血小板減少性紫斑病、全身性エリテマトーデスなど。
- ・ 血小板消費亢進 ----- **播種性血管内凝固<sup>はしゅ</sup>**など。

#### 3. 血液凝固因子の欠乏

- ・ 先天性の欠乏 ----- **血友病**
- ・ 後天性の欠乏 ----- **肝硬変**、劇症肝炎、**ビタミンK欠乏症**、播種性血管内凝固、抗凝固薬<sup>+</sup>の投与など。

《所見》 出血傾向をうたがわせる臨床所見としては以下のようなものがある。

- ・ **わずかな外力(軽い打撲など)で皮下出血(内出血による紫斑)をつくりやすい。**
- ・ **2ヶ所以上の部位からの出血をみる。**
- ・ **誘因のない大きな紫斑、または多発性の紫斑をみる。**

- ・ 誘因のない口腔粘膜の出血斑や血腫をみる。
- ・ 関節内血腫をみる。
- ・ 通常の処置で止血困難な長時間の出血をみる。
- ・ 血小板異常・血管壁の障害にもとづく出血素因がある場合には、**ルンペル・レーデ現象**が陽性となる。

《鍼灸施術》 出血傾向(出血性素因)をきたす疾患に対して**鍼灸施術をおこなうことは禁忌**である。

- 注) 血小板: 血小板は、白血球、赤血球とともに、血液中の細胞成分である。骨髄で産生され、末梢血中では核をもたない円盤状の細胞である。血小板の作用は、異物面への粘着(粘着能)血小板内容物の分泌、血小板どうしの凝集(凝集能)血餅の収縮などである。血管が断裂したり内皮細胞の剥離があると、血小板は活性化され、上記の機能を発揮して血小板のみによる血栓(血小板血栓)がつくられ、これにつづいて血液凝固系によりフィブリンによる血栓が形成される。このように血小板は血管の修復にかかわるのみならず、動脈硬化症の発症にも関与している。血小板から分泌される物質にはセロトニン、トロンボキサンなどの血管作動物質がある。
- 注) 血小板減少: 正常な末梢流血中の血小板数は15万~35万/mm<sup>3</sup>である。これが数万/mm<sup>3</sup>以下になると出血性素因が生じる。
- 注) 抗凝固薬: 抗凝固薬は、血液が凝固するのに必要な時間を遅らせる作用をもつ薬剤であり、血栓症を予防する目的でもちいられる。代表的な薬剤としては、ヘパリンとワルファリンがある。
- 注) ルンペル・レーデ現象(Rumpel Leede phenomenon): ルンペル・レーデ現象は、毛細血管抵抗試験のひとつである。まず患者を臥位にして上腕部に血圧計のマンスレットを巻き、収縮期圧と拡張期圧の中間値に5分間血圧を維持する。その後マンスレットをはずし、2分後に前腕屈側の肘窩から3~5cm下の部位に直径2.5cmの円を印したスライドガラスを押しあて、その円の中にある0.5mm以上の出血斑の数をかぞえる。正常では出血斑の数は5個以下であるが、血小板減少症、血小板機能異常症、血管壁の脆弱性や透過性の亢進時には、これが増加する。(Theodor Rumpel はドイツの外科医、1862~1923) Carl Stockbridge Leede はアメリカの医師、1882~1964)

## ◇◇ 紫斑病

### ◇ 紫斑病とは

《概念》 **紫斑病**は、紫斑(出血斑)を主徴候とする疾患の総称である。紫斑病はおもに**血小板または血管壁の異常**によっておこる。

《分類》 紫斑病にはさまざまな疾患がふくまれ、その原因から以下のように分類される。

## 1. 血小板の減少によるもの

- ・ 血小板産生機構の異常 ----- 再生不良性貧血、急性白血病、放射線被曝、抗癌薬投与、巨赤芽球性貧血など。
- ・ 血小板寿命の短縮 ----- **特発性血小板減少性紫斑病**、血栓性血小板減少性紫斑病、全身性エリテマトーデスなどの膠原病による血小板減少など。

## 2. 血管障害によるもの(血管性紫斑病)

- ・ 先天性血管性紫斑病 ----- 遺伝性出血性毛細血管拡張症。
- ・ 後天性血管性紫斑病 ----- **シェーンライン・ヘノッホ紫斑病**(アレルギー性紫斑病)、単純性紫斑病。

◇ **特発性血小板減少性紫斑病**

《概念》 **特発性血小板減少性紫斑病**(突発性血小板減少性紫斑病)は、明らかな原因や基礎疾患が認められない後天性の血小板減少症であり、**成人女性**に多い。

《病態》 血小板の膜表面にあるタンパク質(抗原)に対し、抗体<sup>\*</sup>が産生されるようになり、血小板が貪食・破壊されて血小板減少をきたす**自己免疫疾患**であると考えられている。

《症状》 特発性血小板減少性紫斑病の症状<sup>\*</sup>としては、**紫斑**(点状出血・斑状出血)がもっともよくみられる。

《治療》 特発性血小板減少性紫斑病の治療<sup>\*</sup>には、ステロイド治療などがおこなわれる。

注) 抗体: 抗血小板抗体または免疫複体の出現が病因として重要視されているが、すべてにこの抗体を証明できるわけではない。

注) 症状: このほか鼻出血、口腔内出血、生理出血、血尿などの粘膜出血もみられる。ただし特発性血小板減少性紫斑病では、血液凝固因子の欠乏症とことなり、関節内出血や深部出血はまれである。

注) 治療: 急性のものは、6か月以内に90%以上が自然軽快するため、治療の中心は血小板減少による出血症状に対応して、副腎皮質ステロイド投与、血小板輸血をおこなう。慢性のものもステロイド治療により60~80%が改善する。これに効果がみられない場合は、

脾臓摘出術、免疫抑制薬投与などがおこなわれる。

### ◇ 血栓性血小板減少性紫斑病

《概念》 血栓性血小板減少性紫斑病<sup>\*</sup>は、溶血性貧血、血小板減少性紫斑病、発熱、全身の細動脈や毛細血管の血栓塞栓症状（精神神経症状<sup>\*</sup>、腎症状<sup>\*</sup>など）を主徴とする原因不明の疾患である。

《治療》 かつては予後不良な疾患であったが、近年、血漿交換療法または新鮮凍結血漿<sup>\*</sup>輸注がおこなわれるようになり、予後がいちじるしく改善した。

注) 血栓性血小板減少性紫斑病： 全身の細小血管の血管内皮細胞に何らかの障害が生じ、ここに血栓が形成されることによる血小板の消費や、細小血管内に生じたフィブリンと赤血球の衝突による赤血球の機械的な破壊などがおこると考えられている。

注) 精神神経症状： 錯乱、せん妄、嗜眠、けいれん、昏睡、麻痺、失行症、運動失調症、などの中枢神経症状がみられ、その症状が動揺する特徴をしめす。

注) 腎症状： タンパク尿、血尿、円柱尿、高窒素血症などを認める。

注) 新鮮凍結血漿： ヒトの血液から分離、または血液成分採血で採取した新鮮な血漿を、混合することなくかつ各種凝固因子ができるだけ損なわれない状態で凍結した製剤である。

### ◇ シェーンライン・ヘノッホ紫斑病(アレルギー性紫斑病)

《概念》 シェーンライン・ヘノッホ紫斑病<sup>\*</sup>（ヘノッホ・シェーンライン紫斑病、アレルギー性紫斑病）は、後天性の血管性紫斑病のひとつである。小児に多く、女子より男子に多い。

《症状》 シェーンライン・ヘノッホ紫斑病の症状<sup>\*</sup>としては、<sup>じんましん</sup>蕁麻疹または<sup>きゅうしん</sup>丘疹状の紫斑が、下肢に両側対称性にあらわれ、倦怠感、頭痛、発熱を呈する。

《治療》 シェーンライン・ヘノッホ紫斑病の治療には、ステロイド治療などがおこなわれる。

注) シェーンライン・ヘノッホ紫斑病： これは連鎖球菌その他による感染症、食品、薬剤などが原因となり、毛細血管や細小血管壁に生じたアレルギー反応による紫斑病である。（Edouard Heinrich Henochはドイツの小児科医、1820～1910; Johann Lukas Schönleinはドイツの医師、1793～1864）

注) 症状： このほか関節痛などリウマチ様症状、腹部疝痛、腸重積、下血など腹部症状、肉眼的血尿、タンパク尿などの腎症状をとまなう。



## ◇◇ 出血傾向をみるその他の疾患

### ◇ 壊血病(メラー・バロウ病)

《概念》 <sup>かいけつびょう</sup>**壊血病**は**ビタミンC欠乏症**である。壊血病では結合組織に生成障害がおこり、血管壁がもろくなり出血傾向を呈する。成人の壊血病は今日ではほとんどみられないが、乳児では6～12か月の**人工栄養児**におこりやすく、これを**メラー・バロウ病**(メルレル・バロウ病)という。

《症状》 初期には脱力、食欲不振とともに皮膚の乾燥、毛嚢の角化、さらに出血斑や紫斑がくわわり、毛嚢周囲の点状出血を呈する<sup>\*</sup>。

注) ビタミンC: ビタミンCは食物中から摂取され、小腸で吸収される。その生理作用は骨芽細胞の増殖や結合組織の形成などであり、多くの重要な反応に関与する。

注) メラー・バロウ病(Moeller Barlow disease): 人工栄養児にあたえられる牛乳中のビタミンC含有量は母乳より少ないため、人工栄養児ではビタミンCを補給する必要がある。生後6ヵ月から2歳にみられ、易刺激性、消化器障害、下肢の腫脹、胸骨の陥没、歯肉腫脹、出血斑、血尿、血便などの症状を呈する。(Julius Otto Ludwig Moellerはドイツの内科医、1819～1887) Thomas Barlow はイギリスの医師、1845～1945)

注) 点状出血を呈する: さらに欠乏が進行すると、歯ぐき、皮下、粘膜、筋肉内や関節内出血がみられる。また消化管出血(吐血・下血)、尿路出血も出現する。

### ◇◇ 新生児出血傾向

《概念》 血液凝固に不可欠な**ビタミンK**<sup>\*</sup>は、母乳中の含有量が少ない<sup>\*</sup>ため、乳児では**ビタミンK**が低値となることがある。このため生後1～2か月の乳児は、**ビタミンK欠乏**による**出血症状**を呈することがある。これを**新生児出血傾向**(乳児特発性**ビタミンK**欠乏性出血症)という。

《症状》 新生児出血傾向の症状は、出血傾向、紫斑病、血尿、鼻出血、脳出血などである。

《予防》 出生後に経口哺乳が確立したのちに**ビタミンK**の経口投与をおこなう予防方法が普及しており、これにより新生児と乳児の新生児出血傾向は、最近ではほとんどみられなくなっている。

注) ビタミンK: ビタミンKは脂溶性ビタミンのひとつであり、プロトロンビン、第VII・IX・X因子の合成に必要である。

注) 母乳中の含有量が少ない: 母乳の**ビタミンK**含有量は牛乳の1/4といわれている。

◇ 血友病

《概念》 血友病は伴性劣性遺伝性の血液凝固因子欠乏により、出血傾向をしめす疾患である。

《分類》 血友病には以下の二つのタイプがあるが、両者の臨床症状や予後には差がない。

- ・ 血友病A-----第VIII因子欠乏症
- ・ 血友病B-----第IX因子(クリスマス因子)欠乏症

《特徴》 血友病は伴性劣性遺伝の形式をとるため、男性のみに発症する。

《症状》 血友病は生後6ヵ月を過ぎて、はいはい、歩きはじめたころから、皮下出血、関節出血があらわれ、初めて異常に気づくことが多い。出血は深部組織におこりやすく、関節出血がもっとも特徴的であり、なかでも膝、肘、足の三関節に多く出血がみられる。

《診断》 血友病は以下のような血液検査によって診断される。

- ・ 血小板数、毛細血管抵抗、プロトロンビン時間、フィブリノゲン量はいずれも正常である。
- ・ 凝固時間延長をみる。

《治療》 血友病の出血症状の治療には、欠乏している因子の補充(補充療法)がおこなわれる。これは抗血友病製剤である第VIII因子製剤または第IX因子製剤を経静脈で投与(輸注)しておこなう。

《合併症》 血友病では以下のような合併症や続発症をみる。

- ・ 関節内出血による関節拘縮や二次性変形性関節症。
- ・ 頭蓋内出血による知能障害やてんかん。
- ・ 補充療法による発熱、じんま疹、喘息様発作などのアレルギー反応。

《予後》 今日では大きな後遺症を残すことも少なく、一般と同じ程度の余命をまっとうすることが多い。

注) 出血: その他に皮下出血、鼻出血、口腔粘膜出血、歯肉出血、吐血、下血、内臓出血など

各種の出血をみる。

- 注) 抗血友病製剤： 抗血友病製剤の輸注がエイズの原因となったが、1985年以降、加熱製剤を使用することによりこの危険はなくなった。
- 注) 経静脈で投与： 抗血友病製剤は、タンパク質からなる血液凝固因子である。これは経口投与では、消化管内で分泌されるタンパク質分解酵素の作用によって分解されてしまうため、血液内に直接入れなければ効果を発揮できない。

## ◇ 播種性血管内凝固

《概念》 **播種性血管内凝固**(DIC)とは、何らかの原因により血液の凝固性がいちじるしく亢進し、**全身の細小血管内に血栓が多発した状態**をいう。

《病態》 播種性血管内凝固では、以下のような病態を呈する。

- ・ 血栓形成による循環障害のため、**虚血性の臓器障害**をきたす。
- ・ 血栓形成によって**血液凝固に必要な血小板や凝固因子が消費されて不足し、顕著な出血傾向**をきたす。

《原因》 播種性血管内凝固の原因となるのは、悪性腫瘍、急性白血病、感染症、敗血症、肝硬変症、脾疾患、手術、外傷や熱傷、ショック、産科的疾患などである。

《治療》 播種性血管内凝固は、医療機関において早期に診断し、治療を開始しなければ、**患者の生命予後に大きな影響をおよぼす**ことがある。この治療にはヘパリンなどの抗凝固療法、または血小板輸血などの補充療法がおこなわれる。

注) 播種性血管内凝固(disseminated intravascular coagulation;DIC)

