長寿医療研究センター病院レター

高齢者の貧血について

～老人性貧血＝*“Unexplained Anemia”*というのもあります～

はじめに

笠井　雅信
臨床検査部
輸血管理室　医長

貧血は診療科を問わず広くみられる臨床症状です。*WHO*は年齢を問わず貧血をヘモグロビン（*Hb*）濃度により男性*13g/dl*未満、女性*12g/dl*未満と定義しています。加齢に伴い*Hb*値は低下します。最近は、わが国では男女を問わず*Hb11g/dl*未満を「貧血を有する高齢者」とするのが実用的と考えられています[1)2)3)4)]。

高齢者貧血の症状の特徴とは何でしょう？

高齢者では日常生活での活動が低下していることが多く*Hb*減少による典型的な症状（動悸・息切れ等）を自覚することが少ないようです。さらに貧血が慢性の経過で出現した症例では*Hb9g/dl*以下でも自覚症状がないことがあります。また、高齢者貧血症状の特徴は動脈硬化に基づく脳血管障害や循環器疾患を背景に、認知障害などの精神神経症状、狭心症などの循環器症状、食思不振などの消化器症状など、多彩な症状が出ることです。「なんとなく元気がない」や「だるい」「疲れやすい」などの不定愁訴も貧血を疑う症状となり得ます。

高齢者貧血の鑑別診断はどうやって？

貧血の原因鑑別には高齢者においても、平均赤血球容積（*mean corpusclular volume: MCV*）が有用です。高齢者貧血の鑑別診断の簡易チャートを図*1*に示します（文献*1*）より引用）。

小球性貧血 MCV<80	⇒血清鉄↓TIBC↑フェリチン↓　⇒鉄欠乏性貧血(慢性出血など) ⇒血清鉄↓TIBC↓フェリチン↑　⇒慢性炎症による二次性貧血(ACD)
正球性貧血 80<MCV<100	⇒BUN/クレアチニン↑エリスロポエチン→or↓　⇒腎性貧血 ⇒BUN/クレアチニン→エリスロポエチン↑　⇒骨髄穿刺を考慮
大球性貧血 MCV>100	⇒ビタミンB12,葉酸→　⇒骨髄穿刺を考慮 ⇒ビタミンB12<200pg/ml　⇒ビタミンB12欠乏性貧血(胃切後など) ⇒葉酸濃度<2ng/ml　⇒葉酸欠乏性貧血

図１．高齢者貧血の原因疾患鑑別の簡易チャート

また米国における*National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994 (NHANESⅢ)*[5]での高齢者貧血の原因分類を表１に示します（文献5）より引用、一部改変）。

貧血の原因	全貧血症例中の割合%
栄養不良に伴うもの	
鉄欠乏のみ	16.6
葉酸欠乏のみ	6.4
ビタミンB12欠乏のみ	5.9
葉酸+B12欠乏	2.0
鉄＋葉酸+B12欠乏 or鉄+葉酸欠乏or鉄+B12欠乏	3.4
合計	34.3
栄養不良に伴わないもの	
腎性貧血のみ	8.2
慢性炎症に伴う貧血のみ	19.7
腎性貧血+慢性炎症に伴う貧血	4.3
老人性貧血 ="Unexplained Anemia"	33.6
合計	65.7
全貧血症例	100

表１．米国における65歳以上高齢者貧血の原因別分布

高齢者貧血で頻度の多い貧血について

① 鉄欠乏性貧血

小球性低色素性貧血（*MCV*低値*MCHC*低値）の原因のほとんどを占めます。栄養障害による鉄欠乏と慢性出血による鉄喪失が主な原因ですが、高齢者ではその過半数が消化管出血が原因で、消化器悪性腫瘍を念頭におき内視鏡検査等を実施することが重要です。また高齢者では整形外科的疾患で消炎鎮痛剤を処方されていることも多くこれによる消化管出血も多く投薬歴の聴取も重要です。

鉄の補充は鉄剤の内服が原則です。血清フェリチン値が正常化するまで投与を継続します。消化器症状等により内服困難な場合はやむなく鉄の静脈内投与を実施します。その場合医原性鉄過剰症に注意してください。

② 老人性貧血＝*"Unexplained Anemia"*（原因不明の貧血）

*Hb*が*9–11g/dl*と貧血は軽度で*1*年以上変化がなく、かつ原因疾患を特定できないものを「老人性貧血」＝*"Unexplained Anemia"*（原因不明の貧血）と呼ぶことがあります[2)5)6)7)]。加齢に伴う腎エリスロポエチン（*EPO*）産生能低下・骨髄の造血能低下等、表*2*（文献*2*）より引用）にあげるようなさまざまな要因が影響して

1.加齢変化から見た要因
- ･エリスロポエチンに対する反応性の低下
- ･炎症性サイトカイン上昇による赤血球造血の抑制
- ･アンドロゲンレベル減衰による赤血球造血の抑制
- ･造血幹細胞の自己複製、増殖能の低下

2.潜在する基礎疾患（後に顕在化）
- ･骨髄異形成症候群の初期
- ･膠原病、慢性炎症に伴う貧血の初期 等

表２．老人性貧血＝*"Unexplained Anemia"*の要因

赤血球造血が抑制されると考えられています。潜在する疾患が経過観察とともに顕在化することがあるので注意深い観察が必要です。

「老人性貧血」と診断した場合重要なのは経過観察の継続です。治療の必要はありません。2-3か月毎の血算により貧血の評価を継続し経過中に進行があれば、再度原因検索を行います。

③　慢性疾患に伴う二次性貧血

慢性感染症、慢性炎症、悪性腫瘍による貧血をACD(anemia of chronic disorders)と呼びますが、最近では炎症性貧血(anemia of inflammation; AI)とも呼ばれています。慢性炎症等では炎症性サイトカインにより肝臓からのヘプシジン産生が亢進し、腸管内皮細胞やマクロファージ内での鉄運搬タンパクであるフェロポルチンの作用を抑制し、鉄は腸管内皮細胞やマクロファージ内に留まり、血清鉄の低下、Hb低下が生じます[3)]。FeとTIBCともに低下し、鉄飽和率（Fe/TIBCx100）は16%以上となり、フェリチンは必ず増加しています。基礎疾患は悪性腫瘍が最も多く感染症と膠原病がこれに次ぎます。治療の原則は基礎疾患の治療です。

④　巨赤芽球性貧血

巨赤芽球性貧血とはビタミンB_{12}や葉酸が欠乏することでDNA合成が障害され、骨髄に巨赤芽球が出現する貧血の総称です。大球性正色素性貧血を呈します。MCVが120を超えることも少なくありません。ビタミンB_{12}は、胃の壁細胞から分泌される内因子と結合し回腸末端で吸収されます。ビタミンB_{12}吸収能は加齢とともに低下し、プロトンポンプ阻害剤やH_2拮抗剤を長期間服用している場合欠乏を起こしやすくなります。悪性貧血では自己免疫的機序で抗内因子抗体や抗壁細胞抗体陽性となり生じます。悪性貧血の背景には萎縮性胃炎があり、胃がんの合併も10%程度あり内視鏡検査は必須です。また胃全摘後にも同様に内因子不足によるビタミンB_{12}の吸収障害がみられ、胃切除から平均5-6年かけて貧血症状が発症します。

ビタミンB_{12}欠乏症の高齢者では認知症が前面に出ることがあります。神経症状と貧血の程度は必ずしも相関しません。神経症状は治療が遅れると不可逆的になることも多くQOL低下を招くので早期に診断することが重要です。血清ビタミンB_{12}値が正常範囲内でも臨床的にビタミンB_{12}欠乏症の場合もあります。これは測定しているビタミンB_{12}の多くがハプトコリン結合のものであり、トランスコバラミン結合の機能的ビタミンB_{12}低下が測定値に反映しないことによります[3)]。

治療法はビタミンB_{12}の筋注による補充です。通常は週2-3回で2-3か月補充しその後は維持療法として2-3か月に1回補充します。補充し続けることが基本原則です。高齢者で頻回通院が困難な場合は経口投与も可能です。ビタミンB_{12}は内因子がなくても1-2%は吸収さ

れるのでその場合は1000-2000μg/日を経口投与します。貧血の改善とともに鉄の消費量が増加し鉄欠乏に陥りやすくなります。血清フェリチンを測定し鉄剤を経口投与します。

葉酸欠乏症は、高齢者の場合、アルコール依存症や2か月以上の食事摂取不良の場合がほとんどです。治療法は葉酸を補充します。内服で5-20mg/日を投与すると数週間で改善します。

⑤　腎性貧血

腎性貧血はEPO産生低下により生じます。貧血の程度はBUN・クレアチニン値とは必ずしも相関しません。腎障害がありEPO産生が正常におこなわれていないと、貧血にもかかわらずEPO値は正常範囲内に留まり増加しません。

治療はEPOの投与ですが、高齢者ではHb値が9–11gdlで日常生活での活動低下が認められない症例では治療の必要はありません。

⑥　その他

高齢者に多い骨髄異形成症候群・多発性骨髄腫・悪性リンパ腫等の血液疾患も念頭に置いて精査を実施することも必要ですが、これは血液内科専門医にまかせましょう。

肝硬変等の慢性肝疾患で大球性貧血を見ることがあります。その原因は食道静脈瘤からの出血、脾機能亢進や赤血球膜の脂質異常等複数の要因が考えられます。甲状腺ホルモン低下も高齢者貧血の原因となり得ます。

また高齢者では多種類の投薬を受けていることが多く、薬剤性造血障害も少なくありません。薬剤性の場合、急激に血球減少が進行することが多く、疑わしい場合は早期に原因と考えられる薬剤を中止してください[3)]。

おわりに

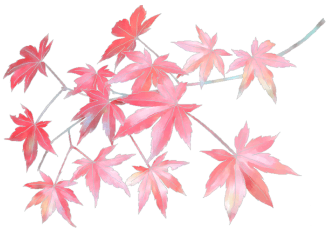
高齢者の貧血についてご紹介させて頂きました。お困りの際は当科にご相談下さい。

参考文献

1）堤久,大田雅嗣：高齢者の貧血.　日本内科学会雑誌 2006; 95:2021-2025
2）大田雅嗣：高齢者の貧血. 日老医誌2011; 48:20-23.
3）小松則夫：貧血. 新老年学第3版（大内尉義・秋山弘子編）, 2010, p1090-1096.
4）森眞由美：高齢者の貧血をどう診るか. 日老医誌2008; 45: 594-596.
5）Guralnik JM, et al. Prevalence of anemia inpersons 65 years and older in the United State: evidence for a high rate of unexplained anemia.: Blood 2004; 104:2263-2268.
6）Patel KV: Epidemiology of anemia in older adults. Semin Hematol 2008; 45: 210-217.
7）Makipour S, et al.: Unexplained anemia in the elderly. Semin Hematol 2008; 45:250-254.

長寿医療研究センター病院レター第47号をお届けいたします。

　老人性貧血という原因不明な病態はいまなお存在します。
赤ら顔で精力的だった男性が、筋肉も乏しくなり、白面相貌となった姿に合うと
潜在的な悪性疾患などを連想するが、すべてがそうではないらしい。
百寿者にも軽度の貧血が認められます。
貧血は老年症候群の一つで、「筋力低下」「虚弱」
などとの合併が知られています。
この合併例では、活力の低下も見られる。
栄養、貧血、筋力、活力のミッシングリンクを
解くことは、老年医学に置いても重要なテーマです。
腸管機能や運動習慣など学際的なアプローチが
求められる分野だとおもいます。



院長　　鳥羽研二