

薬剤性貧血

英語名 : Anemia

同義語 : 溶血性貧血、メトヘモグロビン血症、赤芽球ろう、鉄芽球性貧血、巨赤芽球性貧血

A. 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるというものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

血液中の赤血球数やヘモグロビンの濃度が減少し、体内の酸素が少なくなる「貧血」は、医薬品によって引き起こされる場合もあります。

何らかのお薬を服用していて、次のような症状がみられた場合には、放置せずに、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。

「**顔色が悪い**」、「**疲れやすい**」、「**だるい**」、「**頭が重い**」、「**どうき**」、「**息切れ**」、ときに「**狭心症**」又は「**認知症**」様の症状

1. やくざいせいひんけつ 薬剤性貧血とは？

貧血とは、血液中の赤血球数やヘモグロビンの濃度が減少し、体内の酸素が少なくなる状態のことです。ヘモグロビンは赤血球の中にあり、赤血球の赤い色を構成している部分で、肺から取り入れた酸素を体のすみずみまで運搬する役目を負っています。赤血球があっても、中身のヘモグロビンが少ないと酸素を十分に運べません。そのため、貧血の定義は赤血球数ではなく、ヘモグロビンの濃度で決まっています。

世界保健機関（WHO）では、成人男性の場合ヘモグロビン濃度 13g/dL 未満、成人女性の場合 12g/dL 未満を貧血と定義しています。

ヘモグロビンが減ると、体内の酸素が少なくなります。また、代わりにそれを補うために心臓から多量の血液を体内に送り出すという作用も同時に出現するため、「顔色が悪い」、「疲れやすい」、「だるい」、「頭が重い」、「どうき」、「息切れ」、ときに「狭心症」又は「認知症」様の症状まで出現します。これらの症状の程度は、貧血の程度と、貧血が急に起きたのか、ゆっくり進行したのかによって違います。

貧血の原因は様々ですが、医薬品も原因のひとつです。頻度はあまり高くありませんが、抗生物質、げねつしょうえんちんつうやく解熱消炎鎮痛薬、しょうかせいかいようちりょうやく消化性潰瘍治療薬をはじめ多くの医薬品で、副作用として貧血を起こすことがあります。

2. 早期発見と早期対応のポイント

「顔色が悪い」、「疲れやすい」、「だるい」、「頭が重い」、「ど
うき」、「息切れ」、ときに「狭心症」、「認知症」様の症状など
の症状がみられた場合で、医薬品を服用している場合には、
放置せずに、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。

医薬品による貧血は、飲み始めてから比較的すぐに起きる
場合と、数ヶ月後に起きる場合があります。上記の症状が出
た場合には、医療機関を受診し、貧血がないかどうかの血液
検査を受けることが勧められます。このとき、服用中の医薬
品、最近まで服用していた医薬品名を担当医師に伝えるため、
お薬手帳を持参してください。

貧血がおきる原因は様々ですが、貧血と診断され、原因を
精査した上でなお医薬品が原因と考えられる場合には、可能
性の高い医薬品の服用を中止することになります。中止によ
り、多くの場合、1～2週間で治ります。なお、貧血が生じ
る可能性が非常に高い医薬品を服用する場合には、あらかじめ
医師から説明を受け、定期的に血液検査を受けることが望
まれます。

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独
立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情
報」から検索することができます。

<http://www.info.pmda.go.jp/>



B. 医療関係者の皆様へ

はじめに：血液疾患に関するマニュアル活用に当たって

医薬品の副作用として発症する血液疾患は、血球と凝固の異常に大別される。血球異常は、造血幹細胞から成熟血球にいたる分化・増殖過程が、薬剤自体またはその代謝産物によって直接障害される場合と、成熟血球が薬剤自体またはその代謝産物によって惹起される免疫学的機序によって破壊される場合に分けることが出来る。いずれの場合も、結果は成熟血球の減少とそれに伴う症状(貧血、感染、出血)として認識される。また、血球異常には、血球の量的異常だけではなく、薬剤による質的異常(=機能障害)という病態が含まれる。一方、医薬品による凝固障害の病態は、凝固因子と抗凝固因子のアンバランスに伴う血栓形成とそれに伴う臓器症状、線溶亢進あるいは血栓形成後の凝固因子消費に伴う出血に分けることができる。

このように、薬剤性の血液疾患は、貧血、感染症、出血、血栓症として認識されることがほとんどであるが、医薬品が血球・凝固異常を起こす機序は多岐に渡る。1種類の医薬品が1つの血球・凝固異常を起こすとは限らず、中には同時に複数の異常を発症する可能性があることも念頭におく必要がある。

血液領域のマニュアルは、医薬品の副作用として発症する主要な血球・凝固異常として、再生不良性貧血(汎血球減少症)、薬剤性貧血、出血傾向、無顆粒球症(顆粒球減少症、好中球減少症)、血小板減少症、血栓症(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞)、播種性血管内凝固(全身性凝固亢進障害、消費性凝固障害)を取り上げ、個々の病態に関するマニュアルで構成されているが、同時に各々が相補的に機能するように構成されていることを理解して活用することが望ましい。

血球減少症を引き起こす頻度が最も高い薬剤は抗がん剤である。しかし、一部の例外を除いて、抗がん剤は用量依存性に造血幹細胞/造血前駆細胞の分化/増殖を障害し血球減少を起こすので、抗がん剤を投与する場合は、血球減少の発症を想定して治療計画が立てられることが基本である。従って、原則として抗がん剤により一般的に起こる用量依存性の血球減少に関する記載は割愛した。

重篤な血液疾患に関して、その発症が予測できれば理想的である。高脂血症や自己免疫疾患などの基礎疾患を認める場合には、ある程度薬剤に伴う血球・凝固異常の発症頻度は高まることが知られ注意が喚起されるが、重篤な薬剤の血液毒性の発症頻度は低く予測は多くの場合困難である。しかし最近では、薬物代謝関連酵素活性の特殊な個人差(遺伝子多型)を調査することなどにより、その予測が可能となりつつある。本マニュアルでは、可能であればこの点についても簡単に概説することとした。

1. 早期発見と早期対応のポイント

(1) 早期に認められる症状

「顔色が悪い」、「易疲労感」、「倦怠感」、「頭重感」、「動悸」、「息切れ」、時には「狭心症」、「認知症」様の症状

(2) 副作用の好発時期

発症機序により異なる。最も発生頻度の高い、免疫学的機序による溶血性貧血は、投薬後 7～10 日目に多いが、以前に感作されている場合には、数時間～1 日で生じる。医薬品の関与により、赤血球に対する自己抗体ができて溶血する場合は、3～6 ヶ月後に生じる頻度が高い。

赤芽球癆^{ろう}をきたす場合にも、数ヶ月間投与後に生じることが多い。

(3) 患者側のリスク因子

赤血球の酵素である glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) 欠損症、グルタチオン系代謝の欠損症や不安定ヘモグロビン症の患者では、メトヘモグロビンをヘモグロビンに還元し維持する能力が欠損している。よって、サラゾスルファピリジン、スルファメトキサゾールなどの酸化ストレスを負荷する医薬品の投与でメトヘモグロビン血症をきたし、溶血する頻度が高い¹⁾。免疫学的機序による溶血を生じる医薬品では、高齢者で発生頻度が高いという報告²⁾があるが、医薬品の代謝に関わる器官の加齢に伴う変化を考慮する必要があると思われる。

(4) 投薬上のリスク因子

後に述べるハプテン型溶血をきたす医薬品では、大量投与によって溶血が生じる。ペニシリン大量投与 (10^7 単位) 時の溶血が代表的である³⁾。

(5) 患者若しくは家族等が早期に認識しうる症状（医療関係者が早期に認識しうる症状）

貧血症状が出現した場合には、血液検査によって確定される。しかし、ヘモグロビンの減少が徐々に生じた場合には、自覚症状に乏しいので、貧血をきたす頻度が比較的高い医薬品を投与する場合には、貧