

薬剤性血球減少症

帝京大学医学部 内科学講座 准教授

秋山 暢

様々な薬剤により血球減少が起こることは周知の通りである。その発症機序は、造血障害や免疫機序、造血に必要な物質の合成障害などであるが、多くの場合は原因不明である。本講演では、抗腫瘍薬によるものを除く薬剤性血球減少症を俯瞰的に概説する。

薬剤性溶血性貧血は薬剤性貧血の代表的なものであり、薬剤吸着型、ネオ・アンチゲン型、自己免疫型がある。いずれも抗体が赤血球に結合して溶血が誘発されるのであるが、薬剤吸着型では薬剤に対する抗体が薬剤を介して間接的に赤血球に結合し、ネオ・アンチゲン型では赤血球の膜成分と薬剤の複合体に対する抗体が直接的に結合する。自己免疫型では薬剤により赤血球に対する自己抗体が産生される。これら型の違いにより薬物投与から発症までの期間やクームス試験の反応性といった臨床的特徴が異なる。

免疫機序による薬剤性血小板減少症には、抗体が血小板に結合する薬剤起因性免疫血小板減少症（ハプテン依存性抗体型、薬剤依存性抗体型、gpIIb/IIIa 阻害薬誘発抗体型、Abciximab 特異的抗体型、薬剤誘発自己免疫型）、Platelet factor 4 とヘパリンの複合体に対する抗体によるヘパリン起因性血小板減少症、ADAMTS-13 に対する自己抗体が誘導される薬剤性血栓性血小板減少性紫斑病がある。後二者は、産生された抗体により血小板凝集が亢進して血小板減少を招来するものであり、薬剤起因性血栓性血小板減少症と呼ぶべきものである。

薬剤性好中球減少症の発症機序には、免疫機序、薬物による細胞障害（中毒性）、造血障害がある。免疫性好中球減少症では、ハプテン依存性抗体型、免疫複合体型、薬剤誘発自己抗体型がある。Clozapine（ベンゾジアゼピン誘導體）による中毒性好中球減少症では、好中球ペルオキシダーゼにより毒性のあるナイトレニウム・イオンに代謝され、細胞内のグルタチオンを枯渇させて細胞毒性を発揮する。βラクタム薬やバルプロ酸は用量依存性に顆粒球造血を抑制することが知られている。

薬剤性血球減少症は、それと気づかれないことが多いが、抗腫瘍薬のように造血障害をきたさない薬剤でも高度の血球減少をきたすことがあることは銘記すべきであり、薬物療法中に原因不明の血球減少を発症した場合には、可及的に投与薬剤の中止、変更を考慮すべきである。