

## 亜鉛製剤の投与中に銅欠乏性貧血を呈した一例

◎中谷 悠生<sup>1)</sup>、濱口 穂那美<sup>1)</sup>、青木 健人<sup>1)</sup>、松本 梓<sup>1)</sup>、林 豊<sup>1)</sup>、福本 義輝<sup>1)</sup>  
社会福祉法人 恩賜財団 済生会 松阪総合病院<sup>1)</sup>

【はじめに】亜鉛は腸管内で銅の吸収を阻害し、銅欠乏を引き起こすと考えられている。銅欠乏症は貧血や白血球減少を呈し、巨赤芽球様変化などの骨髄異形成症候群（MDS）と類似した骨髄異形成を認めるため、鑑別が重要である。今回我々は、亜鉛製剤の投与中に銅欠乏性貧血を呈した一例を経験したので報告する。

【症例】70歳代女性。糖尿病性腎症より、慢性腎不全となり、他院にて血液透析を施行されていたが、血球減少の進行があり、当院紹介受診となった。

【検査所見】来院時の血液検査では、WBC $1.6 \times 10^3/\mu\text{l}$ （分画：好中球 32%、好酸球 2%、好塩基球 1%、リンパ球 32%、単球 32%）、Hb5.5g/dl、MCV116.4fl、PLT $149 \times 10^3/\mu\text{l}$ で白血球減少と貧血、軽度血小板減少を認めた。また血清鉄 $57 \mu\text{g/dl}$ と基準値内であったが、血清フェリチン $308.5\text{ng/ml}$ と高値を示した。後日、追加検査を行い、血清銅 $10 \mu\text{g/dl}$ 、セルロプラスミン $8.4\text{mg/dl}$ と低値、亜鉛 $329 \mu\text{g/dl}$ と高値を示した。またビタミンB12は $2400\text{pg/ml}$ 、葉酸 $1074.0\text{ng/ml}$ といずれも高値であった。入院後の骨髄検査は有核細胞数 $50$

$\times 10^3/\mu\text{l}$ と低形成で芽球の増加は認められず、好中球の異形成も認められなかった。しかし、一部の前骨髄球と骨髄球の核や細胞質に空胞形成が認められた。赤芽球系では、巨赤芽球様変化、核辺縁不整、多核、核融解などの異形成がごくわずか（5%未満）に見られ、前赤芽球や、好塩基性赤芽球、多染性赤芽球の細胞質に空胞形成が認められた。

【経過】来院時の血液検査の結果から、汎血球減少があったため、第一にMDSや白血病などの血液疾患の可能性が考えられた。問診によって投薬歴の確認が行われ、患者は3年程前から口腔内の苦味があったため、耳鼻咽喉科に通院しており、亜鉛製剤である酢酸亜鉛水和物が処方されていた。この製剤を2年ほど服用しており、入院直前まで服用を続けていた。血液検査、骨髄検査などの結果から、酢酸亜鉛水和物による銅欠乏が疑われたため、服用を中止し、アルジネードウォーターの内服による銅の補充をすることとなった。アルジネードウォーター内服から10日後の血液検査では、WBC $5.1 \times 10^3/\mu\text{l}$ 、Hb $8.2\text{g/dl}$ 、血清銅 $21 \mu\text{g/dl}$ 、亜鉛 $175 \mu\text{g/dl}$ まで回復した。

【考察】銅欠乏症では一般的に血液検査において血清銅およびセルロプラスミンの低値、貧血、白血球減少が認められる。また骨髄像では、MDSと類似した異形成を認めるとされており、赤芽球や幼若顆粒球に空胞形成が認められることが特徴的である。今回の症例において、骨髄像ではMDSに認められる巨赤芽球様変化、核融解などが認められたが、赤芽球や幼若顆粒球に空胞形成を認める細胞を観察できた事が、本疾患の診断の一助となったと考える。また芽球の増加は認められず（1.0%）、MDSに特異性が高いとされる偽Pelger核好中球、脱顆粒好中球、微小巨核球は認められなかったことも重要な所見であったと考える。銅は鉄代謝において必要な微量元素であり、欠乏すると鉄欠乏性貧血を引き起こす。また、活性酸素を分解する酵素にも銅イオンが必要であり、銅が欠乏すると細胞の障害が引き起こされると言われているため、赤芽球や幼若顆粒球に空胞形成を認めたと推測される。さらに銅欠乏となった原因として亜鉛製剤の服用が考えられる。亜鉛には腸管内で銅の吸収を阻害する作用があるため、亜鉛製剤の服用により銅欠乏を引き起こしたと考えられる。

【まとめ】血球減少や、骨髄像における形態的な異形成を認めた場合は、MDS等の血液疾患だけでなく、患者の投薬歴や食事歴なども考慮し、銅欠乏性貧血も鑑別に挙げることが重要である。

連絡先：0598-51-2626（内線266）