

2004 年 1 月 27 日

報 道 各 位

財団法人 骨髄移植推進財団
理事長 高久 史磨

骨髄採取後、肺脂肪塞栓症が疑われた事例について(調査報告)

本件は、2003 年 8 月 19 日に「骨髄採取後、酸素飽和度低下を認めた骨髄バンクドナーについて」にて報道発表した事例の最終報告です。

昨年 8 月中旬、非血縁骨髄ドナーからの骨髄採取において、重大な健康被害が発生した事例につき、有害事象調査が終了いたしましたのでご報告いたします。

調査・検討内容は、下記をご確認頂きたく存じます。

1．ドナー情報

30 歳代 男性

採取前健康診断では健康上問題はありませんでした。

2．事例概要

関東地区の骨髄採取病院で、昨年 8 月中旬に骨髄採取が実施されました。

骨髄採取量：930ml 骨髄採取時間：1 時間 18 分

採取終了後に動脈血の酸素飽和度低下を認め、肺 CT スキャンなどの検査により、肺の脂肪塞栓症が疑われました。

ただちに酸素吸入、ステロイドホルモンによる治療が行われ、翌日には呼吸状態が改善しました。今後も注意深い経過の観察が必要と考えられました。

なお、本事例は骨髄採取が完了した後に酸素飽和度低下が認められたもので、採取は完了し、骨髄は患者のもとに無事に届き移植が完了しました。

3．調査・検討経緯

調査組織

2003 年 8 月 22 日、有害事象調査担当者会議が設置されました。

委員長 加藤俊一 (常任理事(東海大学病院・細胞移植再生医療科))

委 員 小寺良尚 (常任理事(名古屋第一赤十字病院・血液内科))

委 員 秋山秀樹 (ドナー安全委員長(東京都立駒込病院・血液内科))

委 員 山口佳寿博（慶應義塾大学病院・呼吸器内科）
委 員 相馬一亥 （北里大学病院・救命救急医学）

調査の実施及び意見聴取

2003 年 8 月 15 日 現地調査

以下関係者から意見聴取を行いました。

当該施設採取責任医師、診療部長、麻酔科部長、担当麻酔医

2003 年 8 月 22 日 第 1 回 有害事象担当者会議

意見聴取結果を踏まえ、今後の方針等について確認しました。

2003 年 9 月 16 日 第 2 回 有害事象担当者会議

次の関係者から意見聴取を行いました。

当該施設採取責任医師、放射線科医師

意見聴取した結果、

- ・レントゲン、CT の結果から、肺脂肪塞栓症を疑いましたが、尿沈査、血清においては異常が認められませんでした。その他、それを裏付けるデータが得られないため、現段階では肺脂肪塞栓症と言い切ることはできず、広い概念での ARDS または呼吸障害とも考えられました。
- ・ドナーの全身状態は良好で、食欲もあり、尿量、他臓器に問題はありませんでした。
- ・腰の痛みは、押すと痛む程度でした。

4 . 結 論

肺脂肪塞栓症の診断を肯定する所見として、咳と血痰（泡沫状・新鮮血）、胸部 X-P の陰影、CT 画像、O₂ SAT の低下が認められましたが、その一方で、臨床経過（時間経過）があわず（所見が発症から 2 時間程度で早すぎる）、血液や尿中に脂肪滴（脂肪球）、結膜、皮膚の点状出血、意識障害や呼吸障害の症状などは認められませんでした。

鑑別診断として他に疑われる病態は、サイトカイン過剰産生による ARDS、肺胞出血、神経原性（ニューロジェニック）が考えられましたが、結論には至りませんでした。

結果として、原因は特定できず、肺脂肪塞栓症の診断に関しては、確定することも否定することもできませんでした。

5 . 対 策

調査、分析の結果、原因を特定することはできませんでしたが、次の対策を安全情報として全国の認定施設に対し周知することと致しました。

今回の事例は極めて稀な合併症と考えられますが、骨髓採取後、酸素飽和度の低下が持続的に認められた場合には、胸部 X-P 写真、肺 CT 写真、MRI、肺シンチ、血流スキャンなどを実施していただきますようお願いいたします。

更に、安全性確保の観点から必要に応じて気管支肺胞洗浄もご検討ください。

6．転帰

当該ドナーは、骨髄採取後速やかに社会復帰されました。本年１月現在特に健康上の問題はありません。

但し、当財団では、ドナーの方の同意が得られましたので、５年間当該ドナーの方の健康状況の追跡調査を実施する予定であります。

報道各位へのお願い

- ・ 当該ドナーの方については、プライバシー保護のため、これ以上の情報をお伝えできませんので、ご了承ください。ドナーへの取材や、ドナーの特定につながるような報道は差し控えていただきますようお願いいたします。
- ・ この骨髄提供についての当該患者に関しては、患者とドナーの特定につながる恐れがあるため、情報をお伝えできませんのでご了承ください。当該患者の特定につながるような取材や報道は差し控えていただきますようお願いいたします。
- ・ 骨髄バンクでは今回のことも含め、ドナーのリスク情報については、情報開示に努めております。ただし、重大な事態が起こる危険性が必要以上に強調されますと、現在進行中のコーディネートが突然キャンセルされるなどの影響がおよぶ恐れがあります。すでに前処置に入れている患者さんも多数いらっしゃることから、患者の生命に重大な危険性を引き起こす可能性もあります。慎重なご報道をお願い申し上げます。

この件についてのお問い合わせ先

財団法人 骨髄移植推進財団
担当 ： 坂田・金本・折原

TEL ： 03-5280-2200

【参考】

脂肪塞栓症とは、

〔概念〕

主として外傷などに併発する合併症で、特に長管骨の骨折後に出現し、脳・神経症状、呼吸器症状、眼瞼結膜、前胸部の点状出血などを特徴とする。電撃型は受傷後短時間内に意識障害が発症し、急速に昏睡状態に陥り、DIC（注：播種性血管内凝固）や臓器不全を合併し 1～2 日で死亡の確率が高い。定型型は受傷 24～36 時間後に、発熱、頻脈、呼吸不全、意識障害、皮膚の点状出血などで発症する。しかし、典型的な症状を呈するものはむしろ少なく、本症候群に特異的な症状もない。以前から Guard や鶴田の診断基準が汎用されているが、頭部外傷や胸部外傷を合併した症例や、三大徴候が揃わない場合には診断が困難である。

〔病態〕

微小な脂肪滴が流出する機序には、骨髓内の脂肪細胞が破壊され、中性脂肪が静脈内に流入して肺血管を塞栓化するとの説、ストレスによって分泌の亢進するエピネフリンが遊離脂肪酸を動員し、これが血清中の脂質やカイロマイクリンと結合し微小脂肪滴を形成するとの説がある。

いずれにしても、肺血管床で塞栓化した脂肪滴に局所で血小板や白血球が反応し、血管作動性物質を遊離して血管内皮障害、血管収縮などを引き起こす。さらに、骨髓から流出した組織トロンボプラスチンが DIC の引き金となり、臨床的にも DIC による臓器障害が本症候群の主病変となっている。しかしながら、発症する例としない例があり、電撃型から不全型までであることが何に由来するのか十分には解明されていない。

酸素飽和度

酸素飽和度とは酸化ヘモグロビンと全ヘモグロビンの比を%表示した値である。パルスオキシメータは、この比の違いで光の透過度が異なることを利用して酸素飽和度を測定するものである。指先や耳介で非観血的に連続測定できる。同時に脈波も描出される。脈波の描出が不良のときは酸素飽和度が測定できない。

パルスオキシメータで酸素飽和度が96%以上あるときは肺機能のみならず、ポンプ機能、末梢循環を含め、呼吸循環がとりあえず危機状態にないことを意味する。逆に、速やかに脈波が得られないときは末梢循環不全を意味する。得られた酸素飽和度を酸素解離曲線に対応させれば P_{O_2} が推定できる。酸素飽和度が90%以下であれば P_{O_2} は60mmHg以下である。

急性呼吸促迫症候群(ARDS)

急性呼吸促迫症候群（ARDS）は肺への直接的・間接的侵襲（誘因）により惹起される重篤な急性肺損傷で、肺での過剰な炎症と肺血管透過性亢進を基盤とし、低酸素血症の進行と胸部X線両側びまん性陰影を呈する一連の症候群である。肺への直接的侵襲には重症肺炎、誤嚥、溺水、肺挫傷など、間接的侵襲には敗血症、多発外傷、大手術後、脂肪塞栓

などが知られ，原因は多岐にわたる．死亡率は 40～60%とされ，多臓器不全の合併は重要な予後因子である．

神経原性（ニューロジェニック）
神経系が要因となっていること。

以上