

安全情報

2018 年 1 月 15 日

非血縁者間末梢血幹細胞採取認定施設

採取責任医師 各位

輸血責任医師 各位

公益財団法人 日本骨髄バンク
ドナー安全委員会

G-CSF 投与(1 回目)後、アレルギー反応とそれに伴う一過性の低酸素症を生じた事例について

本年 8 月 G-CSF 投与(1 回目)後、消化器症状が出現、アレルギー反応とそれに伴う一過性の低酸素症を生じ末梢血幹細胞採取が中止となった事例が報告され、緊急安全情報を発出しました。

ドナー安全委員会で審議した結果、再発防止（注意喚起）の観点から、以下の対応をお願いすることとなりましたのでご報告いたします。

〈ドナー情報〉 20 歳代 女性

〈経過〉

G-CSF 投与(1 日目)投与後 G-CSF 製剤投与による副反応(アナフィラキシー(様)症状)により、腹痛(+)・嘔気(+) (嘔吐 3 回) の訴えがあり、後に、顔面蒼白となり、下腹部に軽度圧痛を認めた。その後、意識は清明なるも、安静時に酸素飽和度低下あり、SpO2 は 81%へ一時低下した。

〈結論〉

アレルギー疾患の既往有無に関わらず G-CSF 投与に伴う重大な副反応が生じる可能性(頻度不明)があることから、投与後ドナーに対する観察等をお願いいたします。

※添付参考資料

- ・健康ドナーにおける G-CSF 投与によるアナフィラキシー(様)症状
- ・血縁者間末梢血幹細胞採取ドナー 有害事象(アレルギー)

■本件に関する問い合わせ先 : 日本骨髄バンク ドナーコーディネート部

担当: 折原 / 杉村 / 橋下

TEL03-5280-2200/FAX03-5283-5629

健康ドナーにおける G-CSF 投与によるアナフィラキシー（様）症状

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	本症例
報告年	1998	2009	2013	2016	2017
報告者・国	Adkins・米	Tuplule,・英	Tholpady・米	Yamamoto・日	日
雑誌	JCO 16:2:812-3	BMT 44:129-130	Transfusion 53:5:1146-47	Transfus Med Hemother 43:433-435	未発表
年齢	16	26	17	50	20 歳代
性別	女性	男性	女性	男性	女性
アレルギー歴	記載なし	軽症喘息	なし	なし	アトピー性皮膚炎 アレルギー性鼻炎
その他の既往	なし	なし	なし	なし	左顔面麻痺
入院時検査	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	好酸球増多
ドナー間柄	顆粒球輸血	非血縁	血縁（同胞）	血縁	非血縁
G-CSF 製剤	Filgrastim	Lenograstim	Filgrastim	Lenograstim	Filgrastim
投与量	10mcg/kg	10mcg/kg	10mcg/kg	10mcg/kg	300mcg
投与方法	皮下	皮下	皮下	皮下	皮下
投与回数	初回	4 回目	初回	初回	初回
投与場所	（輸血部）	PB 採取センター	外来	病棟	病棟
発生場所	（輸血部）	PB 採取センター	帰宅途中	病棟	病棟
投与後時間	50 分後	40 分後	90 分後	60 分後	80 分後
症 状	皮膚	—	（眼球充血）	—	—
	呼吸器	++	++	++	++
	消化器	+++	—	++	+++
	循環器	+	++	++	—
	意識障害	—	—	++	—
	その他	2 時間後膀胱痙攣血尿			（性器出血）
治療	Corticoster Meperidine Epinephrin	Epinephrine Oxygen 回復 ER 転送後に Hydrocortiso Chlorphenila 抗ヒスタミン	Epinephrine Diphenhydra Ranitidine Methypredni Saline	Hydrocortison e	ソルコーテフ 酸素 ネオレスター ル 1Ap
転帰	回復	Epi で回復	著効・回復	回復	著効・回復
備考		骨髄提供			
考察	E.coli (?)	機序不明	機序不明	機序不明	

血縁者間末梢血幹細胞採取ドナー 有害事象（アレルギー）

出典：一般社団法人 日本造血細胞学会 ドナー委員会資料

有害事象	性別	年齢	発現日 転帰・処置	報告医師のコメント
SpO2 94 の低下	男	40 歳 台	3 日後 1 日後消失 O2:2L カヌラ	報告医師のコメント:3 日間 PM9:00、G-CSF 750 μ g (体重 80kg) 皮下注射する。投与開始 3 日後、WBC 46300/ μ l にて PM2:30~6:30PBSC 採取。採取開始時 SpO2 94 の為、O2 2L カヌラにて SpO2 98。5 日後、WBC38900/ μ l、SpO2 98 (room air) と軽快。WBC の低下に伴い、SpO2 が改善している為、関連性は否定できない。
狭心症様症状	男	20 歳 台	3 日後 当日中消失	報告医師のコメント:発現は採取終了直前、経過観察のみで症状消失した。G-CSF との関連性は否定できない。
即時型アレルギー	女	30 歳 台	投与初日 (1 時間後) 投与初日消失 サクシゾン 100mg iv にて症 状は速やかに軽快した。	報告医師のコメント:G-CSF 投与開始日に G-CSF 製剤のブリックテスト陰性を確認し、500 μ g s.c.施行。1 時間後に顔面発赤、鼻閉、咽頭痛を認めアレルギー症状と判断。サクシゾン 100mg iv にて症状はすみやかに軽快した。このため、G-CSF 投与開始日翌日～他社の G-CSF 製剤へ変更とした。 G-CSF 皮下注後のアレルギー反応のため、採取に伴う一連の手技との関連性は否定できない。
アレルギー反応 (腹痛、呼吸苦、嘔 気)	女	20 歳 台	投与初日 (1 時間 20 分後) 発現日翌日消失 ルート確保しラクテック 500)iv 60ml/hr で開始。腹痛増強す るためソゼゴン(15mg)1A を 緩徐に div。 G-CSF 投与開始から 2 時間 後には腹痛消失。嘔気、呼 吸苦も改善。	報告医師のコメント:G-CSF 投与開始当日診察時(8:40a.m.)は特に自覚症状なし。9:00 に G-CSF 皮下注した。10:20 頃より嘔気、腹痛、呼吸苦が出現。ルート確保し、ラクテック(500)iv 60ml/hr で開始。腹痛増強するためソゼゴン(15mg)1A を緩徐に div。11:00 には腹痛消失。嘔気、呼吸苦も改善。 特に診察前は異常所見がなかったこと、投与後 15 分後より症状が出現したこと、2 時間で消失したことから G-CSF の関与が否定できない。
G-CSF に対するア ナフィラキシー	女	20 歳 台	投与当日 2 日後軽快 G-CSF 初回投与にて発汗、 高度の全身倦怠感をみとめ た。安静、輸液にて軽快し数 時間で回復。	報告医師のコメント:G-CSF 投与開始当日、G-CSF 初回投与にて発汗、高度の全身倦怠感をみとめた。安静、輸液にて軽快し数時間で回復。採取は行わず、G-CSF 投与も 1 回のみにて中止した。 G-CSF 投与によるため、採取に伴う一連の手技との関連性は否定できない。
低酸素血症	女	60 歳 台	4 日後 3 日後消失 G-CSF 投与 3 日後、G-CSF 投与開始 4 日後とハーベスト を施行し、施行中より SPO2 85%と低下した。ABG でも同 様の低酸素血症を認め、酸 素投与を開始した。	報告医師のコメント:G-CSF 投与開始 3 日後、G-CSF 投与開始 4 日後とハーベストを施行し、施行中より SPO2 85%と低下した。ABG でも同様の低酸素血症を認め、酸素投与を開始した。WBC 数が 5 万であり、leukocytosis によるものと判断した。WBC 数の低下とともに改善し、発現から 4 日後 (G-CSF 投与開始 8 日後)に退院となった。(予定では G-CSF 投与開始 5 日後退院であった) 採取に伴う一連の手技との関連性は否定できない。
嘔気 嘔吐	女	50 歳 台	2 日後 3 日後消失	報告医師のコメント:G-CSF 投与後 嘔気嘔吐出現し食事摂取不能となった。G-CSF を中止したところ症状消失した。幹細胞は採取できた。 採取に伴う一連の手技との関連性は否定できない。

G-CSF 投与後の酸素濃度低下 (SaO ₂ 88%)	男	50 歳台	<p>当日 (1 日目)</p> <p>1 日後軽快 G-CSF 投与開始 1 日目の 22 時、G-CSF 投与開始、同日 23 時、酸素濃度低下 (88%) および呼吸苦あり、同日 23 時 30 分サクシゾン投与、酸素開始。</p>	<p>報告医師のコメント:</p> <p>G-CSF 投与開始 1 日目 22 時、G-CSF 投与開始。同日 23 時、酸素濃度低下 (88%)、呼吸苦出現。同日 23 時 30 分、サクシゾン投与、酸素開始し、その後、酸素 95% 前後。 G-CSF 投与開始 2 日目 (発現から 1 日後) 朝 room air で 95% あり。 G-CSF 投与後の反応。翌日の投与は中止したため、採取に伴う一連の手技との関連性は否定できない。</p>
G-CSF によるアレルギー	女	30 歳台	<p>当日 (1 日目)</p> <p>1 日後消失 G-CSF 投与開始 1 日目 (発現当日) 予定入院となり、全身状態と入院時検査結果の確認後、G-CSF 600mg を皮下注した (16:45) が、17:20 頃より鼻閉感、気道閉塞感を訴えた。SpO₂99%、BP117/86、HR68、BT36.8 で著明なバイタルサインの悪化はなく、症状の訴えがあった 17:30 以降に対応はじめ、ネオレスタール 1A 投与し症状消失した。翌日 (発現から 1 日後) まで入院にて観察し、帰宅とした。</p>	<p>報告医師のコメント: G-CSF 投与開始 1 日目、予定入院となり、全身状態と入院時検査結果の確認後、G-CSF 600mg を皮下注した (16:45) 後、17:20 頃より鼻閉感、気道閉塞感を訴えた。SpO₂99%、BP117/86、HR68、BT36.8 で著明なバイタルサインの悪化はなく、症状の訴えがあった 17:30 以降に対応はじめ、ネオレスタール 1A 投与し症状消失した。翌日 (発現から 1 日後) まで入院にて観察し、帰宅とした。 症状は薬剤によるアレルギーと考えられ、他に該当する投薬や食べ物もないことより、G-CSF による症状出現と判断され、採取に伴う一連の手技との関連性は否定できない。</p>
低酸素血症	男	20 歳台	<p>1 日後 (2 日目)</p> <p>4 日後軽快 G-CSF 375 μg \times 2 回/日を開始。G-CSF 投与開始 2 日目 (発現当日) 午後より労作時呼吸困難、SpO₂91% (room air) と低下。採血上は白血球、LDH 上昇、胸部 CT は明らかな異常なし。G-CSF による低酸素血症と考え中止。酸素投与継続した。発現から 4 日後 SpO₂96% (room air) に回復し退院。</p>	<p>報告医師のコメント: G-CSF (375 μg \times 2 回/日) を開始し、G-CSF 投与開始 2 日目 (発現当日) 午後より労作時呼吸困難、SpO₂91% (room air) と低下。採血上は白血球、LDH 上昇、胸部 CT は明らかな異常なし。G-CSF による低酸素血症と考え中止。酸素投与継続した。発現から 4 日後、SpO₂96% (room air) に回復し退院。 G-CSF の有害事象のため、採取に伴う一連の手技との関連性は否定できない。</p>

引用 : JSHCT ドナー委員会 「血縁ドナーの有害事象情報」 から抜粋