

2017年3月15日

非血縁者間骨髄移植・採取認定施設
移植認定診療科 連絡責任医師 各位
採取認定施設 採取責任医師 各位

(公財) 日本骨髄バンク
医療委員会

骨髄移植後に患者さんがAPTT過延長となり出血を来した事例について（ご報告）

この度、移植認定施設より移植後患者さんの出血傾向に関する報告がありました。
過去にも骨髄液に含まれるヘパリンの影響により出血を来した事例の報告があり、当財団からは下記の点に注意していただくよう注意喚起してきたところですが、今回同様の事例がありましたので、再度注意喚起の目的からご報告いたします。なお、事例の詳細は別紙をご参照ください。
また、今回の事例を踏まえ、既に何らかの理由によりヘパリンなどの抗凝固薬を使用している場合には、骨髄輸注中は一時中止する必要性を検討することを推奨します。

<これまでに行ってきた注意喚起>

- 骨髄液中に含まれるヘパリン量に注意すること
- 輸注中の血圧の変動に注意すること
- ヘパリン量が多い場合は血漿除去の対応が考えられること
- APTTが延長した場合にはプロタミンを投与することを考慮する

<参考情報>

骨髄移植直後に患者さんが脳出血を併発した事例について（続報）

http://www.jmdp.or.jp/documents/file/04_medical/notice_f/2013_10_22_2.pdf

以上

以下は移植施設からの報告です。(全文掲載)

骨髄移植後に患者さんがAPTT過延長となり出血を来した事例について

【経過】

Day-8 前処置開始:Flu-MEL80-TBI(4Gy)

VOD予防でヘパリン5000単位/日(100単位/kg/日)で開始

Day-5 移植前より抗がん剤治療により骨髄抑制あり

PLT:3~5万維持出来る様にPC:10単位/日で輸血開始(Day-5,-3,-1,+1)

Day-1 前処置(TBIを含む)終了

Day 0 血型一致ドナーより移植

骨髄量:1199ml

希釈液:380ml+ヘパリン16ml

総量:1595ml(採取細胞数: 1.32×10^{10} , 体重あたり: 2.49×10^8 BW:53kg)

16:30頃 輸注開始 40ml/h程度で開始し、問題なく経過したため200ml/hまで上げる

Day+1 午前4時頃 輸注終了(所要時間:約12時間)

午前6時頃 採血のために看護師が訪室

→患者本人より口腔内に血腫ができ疼痛があると訴えあり

→看護師より上記主治医に報告

→状態著変なければ経過観察、週明けに口腔外科に対診と指示出す

午前9時頃 主治医訪室 下唇に5cm大の緊満な血性嚢胞認める

左上腕部の採血穿刺部周囲に皮下血腫あり

直ちに血液データを確認したところ、APTT>200sec(検査上限)、PT-INR:1.33

PLT:3.7万/ μ と凝固異常を認めた。意識障害はなく胸部X線検査も著変なし。

循環器内科当直にコンサルトし、プロタミン2ml+NS:50mlを10分間で

DIVの指示を受けた。プロタミン投与後30分程で再検を行い、APTT:35.6sec

(施設基準内)に改善を認めた。血腫は自壊し、口腔外科より外用薬の塗布

で経過観察と指示を受けた。

【考えられる原因】

- ・ヘパリンによりAPTT過延長となり出血を来した。

- ・推定のヘパリン量は約12時間で

骨髄バック内	16,000単位
--------	----------

VOD予防	2,500単位
-------	---------

合計	18,500単位
----	----------

- ・口唇については歯に当たった(噛んだ?)ような感覚があると本人より訴えあり。

転倒やぶつかったりといった明らかな誘因はなかった。

【再発防止などの対策】

- ・予防投与のヘパリンは輸注時に一時中止すべきであったと考える。
- ・投与途中で出血傾向を認めた場合は、投与を一時中止し凝固検査を行う。

【患者様、ご家族への説明】

- ・口唇に血腫を認める。朝の採血の穿刺部にも皮下血腫が出来ている。
- ・血液検査にてAPTTという値が延長していた。血液がサラサラになりすぎた状態である。
恐らくヘパリンという薬剤が関与していると思われる。
- ・骨髄移植では骨髄液が固まるのを防ぐためにヘパリンを使用している。
- ・今はヘパリンを中和する薬剤を投与し、血液の状態は通常通りに戻っている。
- ・血腫は時間と共に改善してくるのを待つしかない。
- ・当方では以前にも骨髄移植を行っているが、このような事例は確認されていない。
骨髄バンクに報告する。

移植後にAPTT過延長となり出血を来した症例を報告する。

その後しばらく血腫破綻部より出血がつづいたが、貧血の進行等は認めなかった。なお今回の出血では生命に直接関与するような重症な経過は認めず、対症療法で経過観察となった。全身状態は安定しており、処置としては外用薬(ケナログ)塗布のみとなっている。