

慢性腎不全にて血液透析を実施している患者が再生不良性貧血を 発症し、それに対して Antithymocyte Globulin 療法を行った 1 例

安田昌宏*†¹, 坂井田正光†¹, 加藤博明†¹, 下村順子†², 高橋 健†²

岐阜市民病院薬剤部†¹

岐阜市民病院血液内科†²

Antithymocyte Globulin Therapy for an Aplastic Anemia Patient with Chronic Renal Failure Receiving Hemodialysis

Masahiro Yasuda*†¹, Masamitsu Sakaida†¹, Hiroaki Kato†¹,

Yoriko Simomura†² and Takeshi Takahashi†²

Gifu Municipal Hospital, Department of Pharmacy†¹

Department of Hematology†²

{ Received November 1, 2002 }
{ Accepted January 18, 2003 }

The patient, a 56-year-old man with chronic renal failure (CRF) who had been receiving hemodialysis 3 times a week, developed aplastic anemia. He was treated with antithymocyte globulin (ATG), which was administered on the days when he was not scheduled for hemodialysis. No specific adverse reaction in his renal functions was noted that could be attributed to ATG. Thrombocytopenia persisted despite frequent platelet transfusions, thus indicating refractoriness to this therapeutic modality. The patient died on Day 43 due to complications before the effect of ATG became apparent. As a result, the efficacy of ATG therapy for aplastic anemia could not be evaluated in this patient. However, the results of this therapy suggested that ATG could be safely administered even to patients receiving hemodialysis for CRF.

Keywords — aplastic anemia, antithymocyte globulin (ATG), chronic renal failure, thrombocytopenia

緒 言

再生不良性貧血は、末梢血の汎血球減少と骨髓の低形成を特徴とする疾患であり、厚生労働省特定疾患治療対象疾患に指定され、発生率は推計では人口100万対19との報告¹⁾がある。治療の第一選択は骨髓移植であるが適応のない患者に対しては、抗胸腺細胞グロブリン (Antithymocyte Globulin: ATG), シクロスポリンが第一選択薬²⁻⁵⁾となる。ATG は人の胸腺細胞を抗原としてウマやウサギを免疫して得られるガンマグロブリン製剤であり、異種免疫製剤であるために発熱、発疹等の副作用発

現率の高い製剤⁶⁻⁹⁾である。今回、当院では慢性腎不全 (CRF) にて週に3回血液透析を実施している患者が再生不良性貧血を発症し、それに対して ATG を使用し治療を行った症例を経験した。患者の再生不良性貧血の症状は重症であり、一刻も早い治療が必要であると判断したことから、CRF 患者に対する ATG 使用は検索した範囲では報告がない事実も含めて、患者および家族に、治療有効率と危険性について十分に説明し、同意を得て本治療を行った。薬剤管理指導にて ATG 使用にあたり、慎重に副作用モニタリングおよび薬物療法モニタリングを実施したので報告する。

†^{1,2} 岐阜市鹿島町7丁目1番地; 7-1, Kashima-cho, Gifu-shi, 500-8513 Japan

対 象

56歳 男性

主訴 下肢紫斑

既往歴 昭和60年5月16日より慢性腎不全にて血液透析の導入、現在は週に3回行っている。昭和34年盲腸にて手術、平成8年高血圧にて当院循環器内科に入院している。

現病歴 平成13年10月頃より顆粒球の減少を認め徐々に進行、平成14年2月末より透析実施施設に入院、平成14年3月17日に当院血液内科に精査目的で入院となる。

入院時現症 身長：170cm、体重：56.3kg、体温：36.7℃、血圧：137/91mmHg、脈拍：97回/分。黄疸なし。神経学的に異常なし。両下腿に出血斑あり。罹病期間は6カ月。

入院時検査所見 血液検査は白血球(WBC)2240/ μ L、赤血球(RBC)196万/ μ L、網赤血球0.87%、ヘモグロビン(Hb)7.8g/dL、ヘマトクリト(Ht)23%、血小板(PLT)3.2万/ μ L、分画は好中球21%、好酸球7%、リンパ球53%、単球17%、網赤血球0.87%。骨髓検査は有核細胞数30000/ μ L、巨核球数0/ μ L、M/E比0.89%。凝固系はPT時間10.7秒、PT98%、FIB232mg/dL、APTT32.1秒。生化学検査はGOT27IU/L、GPT20IU/L、ALP244IU/L、LDH375IU/L、TP6.3g/dL、ALB2.9g/dLで透析前の尿素窒素(BUN)73.7mg/dL、血清クレアチニン(Scr)9.9mg/dL、血清Na136mEq/L、血清K4.8mEq/L、血清CL99.0mEq/L、血清Ca10.1mEq/L、血清P4.0mEq/L、血清Mg2.8mEq/Lであり、透析後は尿素窒素(BUN)26.0mg/dL、血清クレアチニン(Scr)2.0mg/dL、血清Na139.0mEq/L、血清K3.8mEq/L、血清CL107.0mEq/L、血清Ca9.8mEq/L、血清P2.5mEq/L、血清Mg2.2mEq/Lであった。

入院時内服薬 他院にてRp1)沈降炭酸カルシウム1.5g、テプレノン(50mg)3cp、ポリスチレンスルホン酸カルシウム(5g)3包 3×N Rp2)ファモチジン(10mg)2錠 2×N(朝、夕) Rp3)塩酸ベニジピン(4mg)2錠 2×N(朝、夕)非透析日服用 Rp4)クロチアゼパム(5mg)1錠、トリアゾラム(0.25mg)1錠 1×VDS服用していたが、当院入院よりRp1)テプレノン(50mg)3cp、沈降炭酸カルシウム錠(50mg)3錠、ポリスチレンスルホン酸カルシウム(5g)3包 3×N Rp2)クロチアゼパム(5mg)1錠 1×VDSに処方変更となる。
副作用歴・アレルギー歴 なし

結 果

本症例は入院時検査にて骨髓低形成であり、末梢血の

好中球：470/ μ L、網赤血球：1.7×10⁴/ μ Lから厚生労働省特定疾患突発性造血障害調査基準にて再生不良性貧血重症型と診断された。患者の症状は重症であり一刻も早い治療が必要であった。

本症例は重症再生不良性貧血としてATG使用の適応であると考えられたが、CRFが問題となった。そのため、医師より調査依頼がありATGの透析患者に対する投与について調査を行った。はじめに添付文書、インタビューフォーム⁶⁾にて調査したが排泄部位、排泄率、排泄速度、血液透析による除去率等いずれも該当資料がなかったため、医学中央雑誌刊行会およびMEDLINEにて文献検索を実施したが症例報告はなかった。また、アベンティスペーリングジャパン(株)が保有する文献以外の報告等についても調査したがデータはなかった。なお、ATG投与後の腎機能の副作用について1例、ATG投与によりネフローゼ症候群を発症した報告¹⁰⁾があるのみであったが、開始時の腎機能は正常であり本症例の参考にはならなかった。この結果を医師に情報提供しATG投与についての協議を行った。

はじめに、ATG投与に対しての禁忌事項について確認した。次に原則禁忌事項を確認した。次にATG投与量、投与期間については、通常は投与量10~15mg/kgであるが初回投与と2日目投与を減量して投与を決定した。また、投与期間は6日間とした。即時型アレルギー反応予防のためのATG投与日はメチルプレドニゾン125mgを、非投与日にはメチルプレドニゾン40mgを投与した。

投与に際しては、医師および薬剤師がCRF患者に対するATG使用は検索した範囲では報告がない事実も含めて、患者および家族に、治療有効率と危険性について十分に説明し、同意を得て入院より14日目の3月30日にATG投与を開始した。

以下に1.CRFにおけるATG投与について、2.腎機能について、3.血小板数、白血球数の減少について、4.肝機能について、5.血栓症について、6.その他の薬剤支援について述べる。

1. CRFにおけるATG投与について

ATGの投与は安全性に注意して投与するために、減量投与にて開始した。

Day1 300mg、Day2 300mg、Day4・Day6・Day8・Day9は700mg投与し、Day3・Day5・Day7の透析実施日は投与を中止した。

投与結果(Fig.1)ATG投与中のDay1からDay9については、Day1(非透析日)にATGテスト投与を実施した。ATG300mg、メチルプレドニゾン125mgを投与し

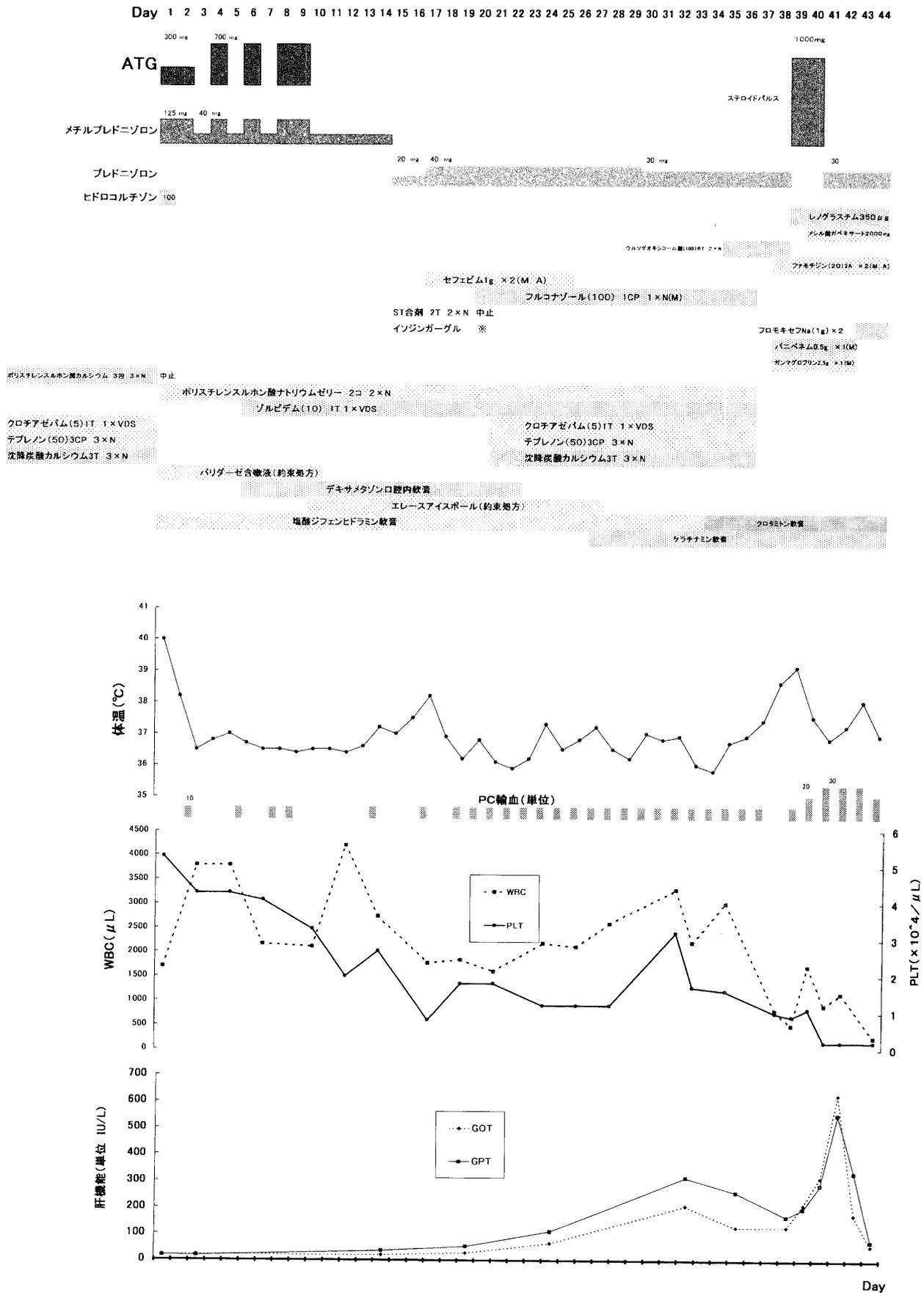


Fig. 1. 薬剤投与と体温, 白血球数, 肝機能の変動について

た。テスト投与時の発熱症状は見受けられず、ATG300 mg 投与後約6時間よりそう痒感を伴った40℃の発熱が出現し、ヒドロコルチゾン100mg、解熱鎮痛剤の坐薬の追加投与を実施した。Day 2 (非透析日)はATG300mg、メチルプレドニゾン125mgを投与。38.2℃の発熱が出現し、解熱鎮痛剤の坐薬の追加投与を実施したが体熱感があり、背中、前胸部にそう痒感の出現を認めたが、皮膚の発疹、発赤は認められなかった。Day 3 (透析実施)はATG 休薬、メチルプレドニゾン40mg 投与、発熱症状は低下し体温36.5℃であった。そう痒感も低下した。Day 4 (非透析日)はATG700mg、メチルプレドニゾン125mg 投与した。体温36.8℃でそう痒感は緩和した。Day 5 (透析実施)はATG 休薬、メチルプレドニゾン40mg 投与、体温37.0℃。Day 6 (非透析日)はATG 700mg、メチルプレドニゾン125mg 投与、体温36.7℃。Day 7 (透析実施)はATG 休薬、メチルプレドニゾン40mg 投与、体温36.5℃。Day 8 (非透析日)はATG700mg、メチルプレドニゾン125mg 投与、体温36.5℃。Day 9 (非透析日)はATG700mg、メチルプレドニゾン125mg 投与、体温36.4℃。

ATG 投与終了後については、Day10~Day14はプレドニゾン40mg 投与した。Day14に体温37.2℃の微熱の出現を認めた。Day15はプレドニゾン20mg 投与、体温37.0℃。Day16はプレドニゾン20mg 投与、体温37.5℃で関節痛、皮膚の発赤の出現を認めた。Day17~Day29はプレドニゾン40mg 投与。Day17に体温38.2℃に上昇し関節痛、皮膚の発赤の継続。Day19は体温36.4℃で関節痛、皮膚症状は軽減した。Day24, Day27, Day30に37℃台の発熱を認めるが皮膚症状、関節痛の出現については認められなかった。

Day37に外泊より帰院時に激しい腹痛と発熱の出現あり。Day38にICU 転棟、上腸管膜動脈血栓症、腹膜炎にて緊急手術を実施し、Day39, Day40にはメチルプレドニゾン1000mg のステロイドパルス療法を実施した。Day39には体温39.1℃の高熱が出現し、Day43に敗血症、上腸管膜動脈血栓症、DIC 合併にて死亡した。

2. 腎機能について

ATG 投与後の腎機能について尿素窒素(BUN)、血清クレアチニン(Scr) (Table 1)、血清電解質(血清Na, 血清K) (Fig. 2)にてモニタリングした。

透析前の検査値はATG 投与直前のDay 1には、BUN: 72.8mg/dL Scr: 10.3mg/dLであったが、Day3, Day14に値の上昇を認め、Day17にBUN: 165.0mg/dL Scr: 11.2mg/dLと最も高値を示したが、その後患者の状態が急変するDay38までは値の減少を認め、急激な値

の変動は見受けられなかった。血清電解質については血清Na, 血清Kともに基準値内の値を示した。透析後の検査値は患者急変のDay38までにDay 3, Day17, Day 21の3回と測定回数は少ないものの急激な値の変動は見受けられず、Scrに関しては4.3mg/dL, 3.8mg/dL, 2.3 mg/dLと値の低下を示した。

3. 血小板数、白血球数の減少について (Fig. 1)

ATG 投与時の重篤な副作用に血小板数 (PLT)、白血球数(WBC)の減少の報告がある^{4,5)}が、PLTについては本症例でもDay 1にPLT: $5.3 \times 10^4 / \mu\text{L}$ であったが、Day 5にはDay 1から合計30単位の血小板輸血を実施したにも関わらずPLT: $2.9 \times 10^4 / \mu\text{L}$ と減少した。また、Day17ではPLT: $0.8 \times 10^4 / \mu\text{L}$ のグレード4の減少を認めた。その後も頻回輸血を実施するもPLT: 1万前後であった。開腹手術後はDICを合併したためにDay 39, Day43に20単位、Day40, Day41, Day42に30単位の血小板の輸血を実施した。

WBCについては、Day12: 4200/ μL よりDay21: 1600/ μL まで減少したがその後は顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)の投与なしでもDay24: 2180/ μL , Day32: 3290/ μL と増加し感染症状は見受けられなかった。

ただし、開腹手術後に敗血症を合併したためにレノグラスタム350 $\mu\text{g}/\text{Day}$ を継続投与した。

4. 肝機能について (Fig. 1)

ATG 投与中には異常は認められなかったが、Day22よりGOT, GPTともに上昇を認め、Day 35の腹膜炎症状発症後はグレード3の悪化を認めた。

5. 血栓症について

Day35の外泊後に右下腹部を中心とした腹膜炎症状を発症し、Day38に開腹手術を実施した結果、上腸管膜動脈血栓症であった。術後、血小板輸血、レノグラスタム350 μg を投与、敗血症に対して、パニペネム、ガンマグロブリン投与、DICに対してメシル酸ガベキサート2000mg 投与またメチルプレドニゾン1000mg 投与を実施するも効果を得ず、Day43に患者は死亡した。

6. その他薬剤の処方支援について

1) 透析の患者に対する薬剤使用について

① CRFに対してATG 投与前にはポリスチレンスルホン酸カルシウム(5g) 3包/Dayを服用していたが、ATG 治療の開始に伴う水分負荷により服用困難となり、ポリスチレンスルホン酸ナトリウムゼリー2個/Dayを医師に処方提案した。その後水分負荷の軽減したDay

Table 1. 腎機能検査値

	Day1	Day3	Day14	Day17	Day19	Day21	Day24	Day32	Day38	Day39	Day40	Day41	Day42	Day43
透析前 BUN	72.8	117.1	127.2	165	122.4	107.2	111	83.3	151.8					
Scr	10.3	11.1	9.2	11.2	9.1	8.1	8.3	5.8	10.7					
S-Na	142	138	141	135	141	138	135	144	141					
S-K	5.1	4.1	4.7	5.2	5.5	5.2	4.4	5	5.9					
透析後 BUN		38.8		49.2		28.9			90.5	95.6	79.5	64.9	65	74.1
Scr		4.3		3.8		2.3			6.2	7	5.9	4.6	3.7	3.2
S-Na		138		138		140			142	137	134	133	133	131
S-K		3.6		3.7		3.7			4.6	4.4	4.8	4.9	4.7	4.4

BUN(尿素窒素 単位:mg/dL) S-K(血清K 単位:mEq/L)
Scr(血清クレアチニン 単位:mg/dL) S-Na(血清Na 単位:mEq/L)

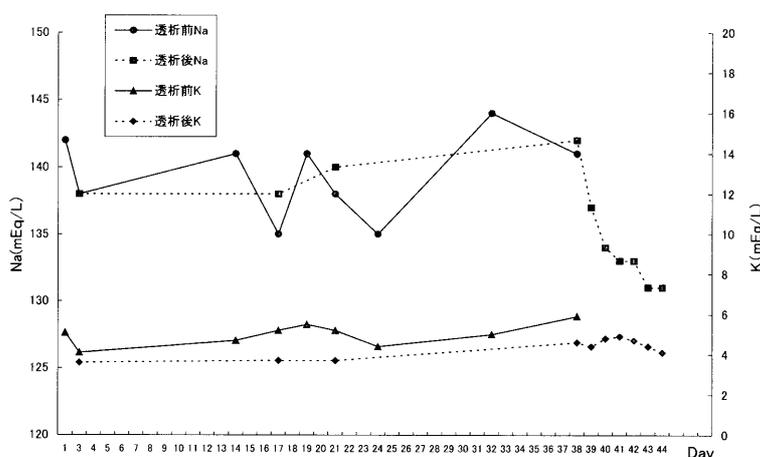


Fig. 2. 透析前後の血清電解質

21より沈降炭酸カルシウム錠の追加処方開始となった。

② 透析患者への薬剤投与について検討した (Table 2). その結果 Day20よりフルコナゾール(100mg) 1 cp 1×N(朝) ST合剤2錠 2×N(朝, 夕)が, 感染のリスクに対して処方されたが, ST合剤の透析患者への投与は原則避ける (Table 2参照)との情報提供を医師に行い投与中止となった。

Table 2. 透析患者への薬剤投与について

薬品名	透析患者への投与方法	透析性
ATG	※資料ナシ	
メチルプレドニゾン	減量の必要なし	透析で除去される
セフェピム	0.5gに減量透析終了時0.5g追加	透析で除去される CAPD: 8-10%
フルコナゾール	通常用量	HD: 3時間 約50%
ST合剤	原則投与を避ける やむを得ず投与する場合は 160mg(TMPとして)	HD: 有り CAPD: 無
ファモチジン	1回20mgを透析後1回又は1回10mgを1日1回	HD: 42.3%
テプレノン	通常用量	
クロチアゼパム	減量の必要なし	

ATG: Antithymocyte Gurobulin
腎機能別薬剤使用マニュアル¹⁾ 参照

2) 再生不良性貧血の使用薬剤について

患者口内炎の継続に対してバリダーゼ含嗽液(当院約東処方: Rp) バリダーゼ局所用 5V, ハチアズレ 5包, 4%リドカイン液10mL, 滅菌精製水500mL 以上混和 1日4回 5日分 1回25mLにてうがいする)を使用するも症状継続のため, デキサメタゾン口腔内軟膏, エレスアイスボール (当院約東処方: Rp エレス 1V 1日3回 エレス 1Vを精製水200mLで溶かしたものを市販アイスボールトレイに入れて凍結する)の処方提案をし実施した。

考 察

患者の再生不良性貧血は重症型であり治療の第一選択は骨髄移植²⁻⁵⁾であるが, 患者の年齢が56歳と高齢であることと, CRFの存在から適応でないと判断された。骨髄移植の適応のない患者に対しては, ATG, シクロスポリンが第一選択薬²⁻⁵⁾である。ATGの治療成績は罹病期間が短いほど良いとの報告^{2,11)}があり, 本症例は罹病期間が6カ月と短いことより効果が期待された。この

ため本症例は、週に3回血液透析を実施している患者であるが、患者の再生不良性貧血の症状は重症であり一刻も早い治療が必要であった。

ATG投与に先立ち薬剤師は、患者に薬剤管理指導を入院時より実施し、患者の経験のない治療に対する不安感を取り除くようにした。副作用については当院にて経験した過去の副作用を詳しく説明し、患者自身にも感染症等の副作用に対して、手洗い等の励行を指導した。また、患者の副作用モニタリングのために、薬剤管理算定日以外にも頻回に患者に面談した。副作用モニタリングについては、患者面談時の訴えと症状、患者の体温、血圧等のバイタルの変化、臨床検査値、本症例担当の看護師からの患者情報をチェックして初期の段階で副作用を発見し、副作用が重症化しないようにした。

ATG投与については、ATGの通常の投与量(ATG投与量は10~15mg/kg)は本症例においては560~844mgであるが、本症例では副作用について注意深く観察する意味で、初回投与と2日目投与は300mgに減量をして実施した。また、投与期間については初回投与と2日目投与を300mgと減量投与したため、ATGの効果を最大限期待するため総投与量として通常の総投与量と同量とするために6日間投与とした。投与はDay 1, Day 2が300mg, Day 4, Day 6, Day 8, Day 9は700mg投与とした。Day 3, Day 5, Day 7の透析実施日は投与を避けた。これは、血液透析実施患者に対するATG投与については、分子量約150,000と大きなたん白質製剤であるため、透析により除去されないことが予想されるとの情報提供を医師に行ったが、万が一ATGが透析により除去されてしまった時に、薬剤効果の減弱を避けるために透析実施日の投与は中止となった。

次に、ATG投与に対する禁忌事項について確認した。薬剤管理指導にて患者に面談し、1. ATGまたは他のウマ血清製剤の投与歴がないこと、2. 重篤な感染症(敗血症、肺炎等)がないこと、3. 妊婦または授乳婦でないことの3点を確認した。次に原則禁忌事項の1. 悪性腫瘍患者でないこと、2. ウイルス感染症でないこと、3. 細菌感染症でないこと、4. 真菌感染がないことを確認した。

ATG投与の最も多い副作用は、即時型アレルギーとの報告⁶⁻⁹⁾があるため、アレルギー防止のためのステロイド剤投与について検討した。ステロイド剤の使用については、メチルプレドニゾロン1~2mg/kgが適正であるとの報告¹²⁾がある。また、再生不良性貧血のATG療法の手引き¹³⁾を参考にして、ATG投与日はメチルプレドニゾロン125mgを投与した。また、非透析日においては、メチルプレドニゾロンは透析により除去されな

いことを医師に情報提供し、透析実施日にも即時型アレルギー反応回避のためにメチルプレドニゾロン40mg投与を実施した。本症例でも投与初日にATG投与量を300mgに減量したにも関わらず、投与初日に40℃の発熱の出現を認めヒドロコルチゾン100mgの追加投与を行った。即時型アレルギー反応と血液透析実施の関係については不明であった。また、Day15よりの発熱の出現は、感染が原因であるとも考えられたが、むしろ関節痛と皮膚症状の発現を同時に認めることより、ステロイド剤がメチルプレドニゾロン40mgよりプレズニゾロン20mgに変更されたことによる投与後2週目以降に出現する血清病⁶⁻⁹⁾と思われるとの情報提供を医師に行い、ステロイド剤の増量についての処方提案を行った。また、薬剤管理指導にて患者に頻回に面接し、患者にも血清病についての説明を行い、不安感を取り除く情報提供を行った。

ATG投与の腎機能に対する影響についてBUN, Scr, 血清電解質にてモニタリングを行った。透析前のBUN, ScrはDay38まではむしろ低下しており、BUN, Scr, 血清K値の上昇は見受けられなかった。

ATG投与後の血小板数、白血球数の減少については、他の施設においても報告^{6,7)}がありATG投与前、投与中に薬剤管理指導にて患者に頻回に面接し、感染と出血傾向には特に注意をするように説明した。はじめに血小板については、本症例ではATG開始よりDay35の腹膜炎症状発症時まで、合計200単位の血小板輸血を実施しており頻回の血小板輸血を必要とした。この回数は当院の腎不全のないATG投与再生不良性貧血症例8例(**Table 3**)の平均血小板輸血単位数78単位(投与後28日間のデータ)に比較して頻回であり、血小板不応傾向が認められた。Day17のPLT: $0.8 \times 10^4 / \mu\text{L}$ の減少に伴い皮下に点状出血、Day24に鼻出血の出血症状を認めた。ただし深部臓器の出血は認められなかった。薬剤管理指導にて、患者に血小板減少状態の継続について説明し、転倒等には十分に注意するように説明した。

次にWBCについては、Day12: $4200 / \mu\text{L}$ よりDay21: $1600 / \mu\text{L}$ まで減少したが、その後は顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)の投与なしでもDay24: $2180 / \mu\text{L}$, Day32: $3290 / \mu\text{L}$ と増加し、Day38の急変までには感染症状

Table 3. 輸血血小板単位数

症例	Day	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	合計	
1 NN *	10																													70
2 SH	10	10	10	10	10			10						10				10									10			130
3 NK	10		10		10		10			10						10											10			80
4 KH 1	10		10	10		10				10					10															80
5 DK		10		10		10		10		10				10		10		10		10		10		10						120
6 KH 2	10			10				10		10																				60
7 M.L.	20	10	10							10								10												70
8 T.K.	10																													10
平均血小板輸血単位数																										78				

*当院にて過去にATGにて治療した患者イニシャル

は見受けられなかったが、薬剤管理指導にて患者の体温等をチェックし、感染症状に対して注意するように指導を実施した。

ATGの肝機能異常については、アベンティスベアリングジャパン(株)が保有するデータ¹⁴⁾では、GPT上昇は689例中に198例(28.7%)、GOT上昇689例中21例(17.6%)と高頻度に発症している。また、他施設からも報告⁶⁻⁸⁾がある。本症例でも肝機能は、Day22よりグレード1の悪化を認め、その後Day30にはグレード2の悪化を認めた。薬剤管理指導の副作用モニタリングにて、本症例のGOT、GPTの上昇は、ATG投与に伴う血清病による肝機能異常¹⁵⁾であると思われるとの情報提供を医師に行った。

なお、本症例は、Day35の外泊後に右下腹部を中心とした腹膜炎症状を呈し、開腹手術を実施した結果、上腸管膜動脈血栓症であった。術後、再生不良性貧血に伴う血小板の減少、敗血症、CRF、DIC等に対する、治療を実施するもDay43に患者は死亡した。上腸管膜動脈血栓症についてATG投与の副作用を添付文書、インタビューフォーム⁶⁾で調査したが報告はなく、さらに文献等で検索したが報告はなかった。よって上腸管膜動脈血栓症の原因は、ATGの副作用よりもむしろ、慢性腎不全における血管病変が原因であると考えられた。患者死亡の原因は、易感染症状における敗血症、上腸管膜動脈血栓症、DICが合併したことによると判断された。

患者はATGの効果が期待できる時期以前に合併症にて死亡したために、CRF透析患者におけるATGの効果は評価不能であったが、本症例の経験から少なくともCRF透析患者においてもATG投与は可能であると考えられた。しかし、ATGは効果発現までに数カ月を要することから、再生不良性貧血に対して免疫療法を行ったCRF透析患者の、感染症をはじめとする種々の合併症のリスク状態を、ATG効果発現まで維持する支持療法の施行が課題と考えられた。

なお、本症例実施以降の最近の報告に、CRFにて透析を実施している27歳の患者に対する、ATGを含めた前処置を用いた同種骨髄移植の報告¹⁶⁾が見られた。その症例では、ATGを含む移植関連治療の副作用は許容範囲で、移植細胞の生着を得ている。本症例とは年齢が異なり同一比較はできないが、この報告からもCRFにて血液透析を実施している患者へのATG投与は可能と考えられた。

引用文献

- 1) 佐々木隆一郎, 岡田啓, 鈴木貞夫, 柳生聖子, 遠藤奈美子, 血液難病はどれくらいあるか, 日常診療と血液, **8**, 19-23(1995).
- 2) 浦部晶夫, 再生不良性貧血の治療指針, 日常診療と血液, **8**, 1015-1018(1998).
- 3) 寺村正尚, 再生不良性貧血の免疫抑制療法の方法と現状, 日常診療と血液, **8**, 1019-1024(1998).
- 4) 浦部晶夫, 壹岐聖子, 成人再生不良性貧血の治療戦略—特に免疫抑制療法に不応の再生不良性貧血の治療—, 血液フロンティア, **8**, 1083-1089(2002).
- 5) 高見昭良, 中尾眞二, 再生不良性貧血と骨髄異形成症候群に対するATG療法, 血液フロンティア, **12**, 913-920(2002).
- 6) リンフォグロブリン, インタビューフォーム, アベンティスベアリング株式会社, 2001.
- 7) 壹岐聖子, 臼杵憲祐, 村松理子, 山口裕子, 浦部晶夫, 再生不良性貧血に対する抗胸腺細胞グロブリン(ATG)の安全性, 診断と治療, **86**, 287-295(1998).
- 8) 小林良二, 金田真, 渡辺直樹, 井口晶裕, 長祐子, 吉田真, 有岡秀樹, 内藤広行, 鹿野高明, 石川順一, Anti-thymocyte Globulin/Nantilymphocyte Globulin 使用症例における副作用の検討, 臨床血液, **40**, 531-535(1999).
- 9) 花田昌一, 岸本裕司, 中井邦久, 清水俊樹, 松本憲明, 宮崎泰彦, 山本義尚, 尼川龍一, 藤本正博, 福原資郎, Antithymocyte Globulin療法を施行した再生不良性貧血11例の検討, 臨床血液, **41**, 563-567(2000).
- 10) 遠藤光絵, 臼杵憲祐, 井上薫, 伊豆津宏二, 壹岐聖子, 望月眞, 松谷章司, 浦部晶夫, 再生不良性貧血に対するantithymocyte globulin(ATG)投与後にネフローゼ症候群を発症した1例, 通信医学, **49**, 39-44(1997).
- 11) 北村聖, 浦部晶夫, 溝口秀明, 野村武夫, 北村昌行, 高久史磨, リンフォグロブリンの中等症, 重症再生不良性貧血に対する臨床検討, 診断と治療, **83**, 152-133(1995).
- 12) J.C.W. Marsh, A. Zomas, J.M. Hows, M. Chapple, E.C. Gordon-Smith, Avascular necrosis after treatment of aplastic anemia with antilymphocyte globulin and high-dose methylprednisolone, British journal of Hematology, **84**, 731-735(1993).
- 13) 浦部晶夫, “再生不良性貧血のATG療法の手引き”, アベンティスベアリング株式会社.
- 14) リンフォグロブリンの主な副作用, 第5回安全性定期報告(2000年9月18日), アベンティスベアリング株式会社.
- 15) S.B. Killick, J.C.W. Marsh, J.C. Booth, E.C. Gordon-Smith, Liver function abnormality following treatment with anti thymocyteglobulin for aplastic anaemia,

- Bone Marrow Transplantation*, **10**, 240-251 (1997).
- 16) T. Hamaki, H. Katori, M. Kami, T. Yamato, H. Yamakado, T. Itoh, E. Kusumi, M. Igarasi, J. Ueyama, Y. Kanda, S. Miyakoshi, S. Morinaga, M. Mukai, M. Hayashi, Y. Takasue, S. Hara, Y. Mutou, Successful allogenic blood stem cell transplantation for aplastic anemia in patient with renal insufficiency requiring dialysis, *Bone Marrow Transplantation*, **30**, 195-198 (2002).
- 17) 土井俊夫, 立松充好, 榎林弘之郎, 大橋誠治, 乾賢一, 二見高弘, 橋田亮, 若杉博子, 篠原和子, 金田均美, 尾上雅英, 新迫恵子, “腎機能別薬剤使用マニュアル”, 乾賢一, 土井俊夫編, じほう, 東京, 2001, pp.57-143.