

2013年1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

(公財) 骨髄移植推進財団  
医療委員会

**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（ご報告）**

この度、患者さんが骨髄移植直後に脳出血を併発した事例が報告されましたので、情報提供いたします。詳細については、別紙をご参照ください。

以上

以下は移植施設からの報告です。(全文掲載)

---

### 移植患者経過

60歳代の女性。平成8年に汎血球減少を契機にMDS-RAと診断され、平成15年6月に実妹をドナーとしてPBSCTを施行(前処置Flu+BU、血液型A+→0+、day13に生着)。移植関連合併症なく経過した。

平成23年7月に汎血球減少を認め、MDS RAEB-1と診断。キメリズム解析、血液型亜型解析よりMDSクローンはドナー由来であった。骨髄バンクドナーより同種骨髄移植を行う方針とし、平成24年4月に移植前検査目的で入院したが、移植直前にドナーの健康問題から中止となった。再度ドナーの調整が付き、同種骨髄移植を実施した。

day-6から前処置(Flu 25mg/m<sup>2</sup> day-6~-2 + MEL 90mg/m<sup>2</sup> day-3,-2)を開始。GVHD予防はタクロリムス、短期MTXで行う予定とした。入院時の胸部CTで真菌感染を疑う浸潤影を認めたため、day-6よりVRCZを開始した。入院時(day-9)の血液検査は、WBC 1500/ $\mu$ l、Hb 8.1g/dl、Plt  $3.2 \times 10^4$ / $\mu$ l、PT 11.2秒(control 10.8秒)、活性 90.8%、INR 1.04、APTT 32.4秒(control 30.1秒)、Fbg 317 mg/dl、FDP 4 $\mu$ g/ml、T-bil 0.8 mg/dl、AST/ALT 24/14 IU/l、BUN 34 mg/dl、Cr 1.12 mg/dlであった。

輸注骨髄液は、採取量800ml、希釈液200mlの計1000mlで、骨髄採取完了報告書によればヘパリン12000単位が含まれており、有核細胞数は $9 \times 10^9$  ( $1.7 \times 10^8$ /kg)であった。骨髄移植は、ハプトグロビン、ソルコーテルの前投与の後、18時より60ml/hで輸注を開始し、徐々に300ml/hまで上げた。血圧は輸注開始前より170/78mmHgであり、開始後一時的にsBP190mmHgまで上昇することもあったが、おおむね160台で経過した。フロセミドの使用と輸注速度を下げることで対応したが、21時頃には170/100mmHgとなり、ニカルジピンの投与を開始した。翌day1の1時に骨髄液の輸注を終了し、血圧も162/82mmHgとなりニカルジピンの投与を終了した。

2時半頃に頭痛の訴えあり。3時15分頃に左半身麻痺が出現。その後GCS E1V2M1まで意識レベルが低下した。3時50分に撮影した頭部CTでは、右頭頂葉皮質下に脳出血(出血量約75ml)を認め、脳底槽にクモ膜下出血、脳室内穿破を伴っていた。急変時の血液検査は、WBC 200/ $\mu$ l、Hb 12.3 g/dl、Plt  $2.8 \times 10^4$ / $\mu$ l、PT 11.4秒(control 10.6秒)、活性84.5%、INR 1.08、APTT 159.3秒(control 30.1秒)、Fbg 251 mg/dl、FDP 25 $\mu$ g/ml、D-dimer 9.8 $\mu$ g/mlであった。採血時の止血不良と血性嘔吐を認めた。

CTから帰棟後、自発呼吸は停止し、瞳孔散大、対光反射も消失した。マンニトールの投与を行うも脳神経外科では脳ヘルニアの状態であり手術適応はないと判断された。ご家族は気管内挿管、人工呼吸管理を行わないことを希望され、6時21分に死亡を確認した。

---

<以下は、移植施設から当該事例についてのコメントです。>

輸注骨髄液中のヘパリン量は12000単位とのことですが、脳出血時のAPTTは159.3秒(対照30.1秒)と著明に延長していました。

静脈血栓症のヘパリン抗凝固療法の例では、5000単位を静注、その後18単位/kg/hrで持続点滴静注とされます。本症例の移植時体重52.4kgからは948単位/hr、7時間では6640単位、初期静注量と合わせて11640単位になりますので、今回の輸注骨髄中に含まれるヘパリン12000単位を7時間で投与したことは特に過量投与には当たらないと考えます。しかしながら、APTTの異常延長に一致して脳出血が起こり致命的になった可能性を考え、ご報告させていただきます。