

再生不良性貧血

英語名 : Aplastic anemia

同義語 : 汎血球減少症

A. 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるというものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

こつずい
骨髄で血液が造られないために、血液中のすべての血球が減ってしまうことで起きる「さいせいふりょうせいひんけつ再生不良性貧血」は、医薬品によって引き起こされることもあります。何らかのお薬を服用していて、次のような症状がみられた場合には、放置せずに、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。

「あおあざができやすい」、「歯ぐきや鼻の粘膜からの出血」、「発熱」、「のどの痛み」、「皮膚や粘膜があおじろくみえる」、「疲労感」、「どうき」、「息切れ」、「気分が悪くなりくらっとする」、「血尿」

1. さいせいふりょうせいひんけつ再生不良性貧血とは？

再生不良性貧血とは、骨髄で血液が造られないために血液中の赤血球、白血球、血小板のすべての血球が減ってしまう病気です。骨髄と

は、骨の中にあるスポンジ状の部分で、血球が産生される場所です。

3種類のすべての血球が減る（汎血球減少^{はんけっきゅうげんしょう}）ことにより、さまざまな症状が出現します。赤血球、白血球、血小板のそれぞれの血球の減少時期が異なる場合もあり、とくに血小板減少のみが先行して血小板減少性紫斑病^{しはんびょう}と診断された後に、貧血や白血球減少が出現してはじめて、再生不良性貧血と診断されることもあります。

貧血の症状としては、「皮膚や粘膜があおじろくみえる」ほか、ヘモグロビン値が8 g/dL 以下になると「疲労感」や「どうき」、「息切れ」などを訴えるようになります。貧血の進行がゆっくりな場合には、ヘモグロビン値が6 g/dL 以下になっても、症状がみられないこともあります。

なかでも、血小板が少ないと皮膚に青あざができやすくなり、歯ぐきや鼻の粘膜からの出血がみられることがあるので注意が必要です。好中球が減少すると、敗血症や肺炎といった重症な感染症にかかりやすくなります。とくに好中球 500/ μ L 以下では、その傾向が高くなります。

医薬品の薬理作用として骨髄抑制をおこしうる抗がん剤では、血球減少が予測できますが、ある種の抗生物質や解熱消炎鎮痛薬^{げねつしょうえんちんつうやく}、抗てんかん薬などによっても汎血球減少をおこすことがあります。頻度の差はあるものの、基本的には多くの医薬品が再生不良性貧血の原因となりうると思えなくてはなりません。医薬品投与中に発症することが大部分ですが、なかには服用中止後に発症した症例も報告されています。

なお、再生不良性貧血はほとんどの場合原因が不明で、このような場合は、特発性再生不良性貧血とよばれています。小児においては、

特殊な型としてファンコニー貧血のように遺伝性のものもありますが、その頻度は高くありません。また、原子力発電所の事故で大量に放射線をあびた場合や、ウイルス性肝炎のようなある種の感染症のあとにみられることもあります。

2. 早期発見と早期対応のポイント

「あおあざができやすい」、「歯ぐきや鼻の粘膜からの出血」、「発熱」、「のどの痛み」、「皮膚や粘膜があおじろくみえる」、「疲労感」、「どうき・息切れ」、「気分が悪くなりくらっとする」、「血尿」といった症状が見られた場合で医薬品を服用している場合には、放置せずに、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。ただちに医療機関を受診し、診察や血液検査を受けることが勧められます。

再生不良性貧血の診断には、骨髄での血液産生の有無を調べるため、骨髄検査が必須です。

再生不良性貧血には、先に述べたように医薬品に起因する他、様々な原因があります。再生不良性貧血と診断された場合には、使用中の医薬品のみならず、最近1年間に使用した医薬品について、医薬品名、使用量、使用期間について担当医師に伝えることが大切です。

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。

<http://www.info.pmda.go.jp/>



B. 医療関係者の皆様へ

はじめに：血液疾患に関するマニュアル活用に当たって

医薬品の副作用として発症する血液疾患は、血球と凝固の異常に大別される。血球異常は、造血幹細胞から成熟血球にいたる分化・増殖過程が、薬剤自体またはその代謝産物によって直接障害される場合と、成熟血球が薬剤自体またはその代謝産物によって惹起される免疫学的機序によって破壊される場合に分けることができる。いずれの場合も、結果は成熟血球の減少とそれに伴う症状(貧血、感染、出血)として認識される。また、血球異常には、血球の量的異常だけではなく、薬剤による質的異常(=機能障害)という病態が含まれる。一方、医薬品による凝固障害の病態は、凝固因子と抗凝固因子のアンバランスに伴う血栓形成とそれに伴う臓器症状、線溶亢進あるいは血栓形成後の凝固因子消費に伴う出血に分けることができる。

このように、薬剤性の血液疾患は、貧血、感染症、出血、血栓症として認識されることがほとんどであるが、医薬品が血球・凝固異常を起こす機序は多岐に渡る。1種類の医薬品が1つの血球・凝固異常を起こすとは限らず、中には同時に複数の異常を発症する可能性があることも念頭におく必要がある。

血液領域のマニュアルは、医薬品の副作用として発症する主要な血球・凝固異常として、再生不良性貧血(汎血球減少症)、薬剤性貧血、出血傾向、無顆粒球症(顆粒球減少症、好中球減少症)、血小板減少症、血栓症(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞)、播種性血管内凝固(全身性凝固亢進障害、消費性凝固障害)を取り上げ、個々の病態に関するマニュアルで構成されているが、同時に各々が相補的に機能するように構成されていることを理解して活用することが望ましい。

血球減少症を引き起こす頻度が最も高い薬剤は抗がん剤である。しかし、一部の例外を除いて、抗がん剤は用量依存性に造血幹細胞/造血前駆細胞の分化/増殖を障害し血球減少を起こすので、抗がん剤を投与する場合は、血球減少の発症を想定して治療計画が立てられることが基本である。従って、原則として抗がん剤により一般的に起こる用量依存性の血球減少に関する記載は割愛した。

重篤な血液疾患に関して、その発症が予測できれば理想的である。高脂血症や自己免疫疾患などの基礎疾患を認める場合には、ある程度薬剤に伴う血球・凝固異常の発症頻度は高まることが知られ注意が喚起されるが、重篤な薬剤の血液毒性の発症頻度は低く予測は多くの場合困難である。しかし最近では、薬物代謝関連酵素活性の特殊な個人差(遺伝子多型)を調査することなどにより、その予測が可能となりつつある。本マニュアルでは、可能であればこの点についても簡単に概説することとした。