

重篤副作用疾患別対応マニュアル

無顆粒球症

（顆粒球減少症、好中球減少症）

平成 1 9 年 6 月

厚生労働省

本マニュアルの作成に当たっては、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、社団法人日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられたものである。

○日本臨床血液学会マニュアル作成委員会

池田 康夫	慶應義塾大学医学部長
朝倉 英策	金沢大学医学部附属病院高密度無菌治療部准教授
岡本 真一郎	慶應義塾大学医学部内科准教授
小島 勢二	名古屋大学大学院医学系研究科小児科学教授
檀 和夫	日本医科大学第三内科教授
藤村 欣吾	広島国際大学薬学部病態薬物治療学講座教授
森 眞由美	東京都保健医療公社多摩北部医療センター院長
矢野 尊啓	国立病院機構東京医療センター血液内科医長
和田 英夫	三重大学大学院医学系研究科病態解明学講座 臨床検査医学分野准教授

(敬称略)

○社団法人日本病院薬剤師会

飯久保 尚	東邦大学医療センター大森病院薬剤部部長補佐
井尻 好雄	大阪薬科大学・臨床薬学教室准教授
大嶋 繁	城西大学薬学部医薬品情報学教室准教授
小川 雅史	大阪大谷大学薬学部臨床薬学教育研修センター
大浜 修	医療法人医誠会都志見病院薬剤部長
笠原 英城	社会福祉法人恩賜財団済生会千葉県済生会習志野 病院副薬剤部長
小池 香代	名古屋市立大学病院薬剤部主幹
後藤 伸之	名城大学薬学部医薬品情報学研究室教授
鈴木 義彦	国立国際医療センター薬剤部副薬剤部長
高柳 和伸	財団法人倉敷中央病院薬剤部
濱 敏弘	癌研究会有明病院薬剤部長
林 昌洋	国家公務員共済連合会虎の門病院薬剤部長

(敬称略)

○重篤副作用総合対策検討会

飯島	正文	昭和大学病院院長・医学部皮膚科教授
池田	康夫	慶應義塾大学医学部長
市川	高義	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会 運営幹事
犬伏	由利子	消費科学連合会副会長
岩田	誠	東京女子医科大学病院神経内科主任教授・医学部長
上田	志朗	千葉大学大学院薬学研究院医薬品情報学教授
笠原	忠	共立薬科大学薬学部生化学講座教授
栗山	喬之	千葉大学医学研究院加齢呼吸器病態制御学教授
木下	勝之	社団法人日本医師会常任理事
戸田	剛太郎	財団法人船員保険会せんぽ東京高輪病院院長
山地	正克	財団法人日本医薬情報センター理事
林	昌洋	国家公務員共済連合会虎ノ門病院薬剤部長
※ 松本	和則	国際医療福祉大学教授
森田	寛	お茶の水女子大学保健管理センター所長

※座長 (敬称略)

本マニュアルについて

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し、臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起する「警報発信型」、「事後対応型」が中心である。しかしながら、

- ① 副作用は、原疾患とは異なる臓器で発現することがあり得ること
- ② 重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあること

などから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがある。

厚生労働省では、従来の安全対策に加え、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行うとともに、副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防型」の安全対策への転換を図ることを目的として、平成17年度から「重篤副作用総合対策事業」をスタートしたところである。

本マニュアルは、本事業の第一段階「早期発見・早期対応の整備」（4年計画）として、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたものである。

記載事項の説明

本マニュアルの基本的な項目の記載内容は以下のとおり。ただし、対象とする副作用疾患に応じて、マニュアルの記載項目は異なることに留意すること。

患者の皆様

- ・ 患者さんや患者の家族の方に知っておいて頂きたい副作用の概要、初期症状、早期発見・早期対応のポイントをできるだけわかりやすい言葉で記載した。

医療関係者の皆様

【早期発見と早期対応のポイント】

- ・ 医師、薬剤師等の医療関係者による副作用の早期発見・早期対応に資するため、ポイントになる初期症状や好発時期、医療関係者の対応等について記載した。

【副作用の概要】

- ・ 副作用の全体像について、症状、検査所見、病理組織所見、発生機序等の項目毎に整理し記載した。

【副作用の判別基準（判別方法）】

- ・ 臨床現場で遭遇した症状が副作用かどうかを判別（鑑別）するための基準（方法）を記載した。

【判別が必要な疾患と判別方法】

- ・ 当該副作用と類似の症状等を示す他の疾患や副作用の概要や判別（鑑別）方法について記載した。

【治療法】

- ・ 副作用が発現した場合の対応として、主な治療方法を記載した。
ただし、本マニュアルの記載内容に限らず、服薬を中止すべきか継続すべきかも含め治療法の選択については、個別事例において判断されるものである。

【典型的症例】

- ・ 本マニュアルで紹介する副作用は、発生頻度が低く、臨床現場において経験のある医師、薬剤師は少ないと考えられることから、典型的な症例について、可能な限り時間経過がわかるように記載した。

【引用文献・参考資料】

- ・ 当該副作用に関連する情報をさらに収集する場合の参考として、本マニュアル作成に用いた引用文献や当該副作用に関する参考文献を列記した。

※ 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/>

無顆粒球症

英語名 : Agranulocytosis

同義語 : 顆粒球減少症、好中球減少症

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。

血液中の白血球のうち、体内に入った細菌を殺す重要な働きをする好中球が著しく減ってしまい、細菌に対する抵抗力が弱くなってしまう「むかりゆうきゅうしゅう無顆粒球症」は、医薬品によって引き起こされる場合もあります。

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、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。

「突然の高熱」、「さむけ」、「のどの痛み」

1. むかりゆうきゅうしゅう無顆粒球症とは？

無顆粒球症とは、血液中の白血球のうち、体内に入った細菌

を殺す重要な働きをする好中球（顆粒球）が著しく減ってしまい、細菌に対する抵抗力が弱くなった状態のことです。^{こうじょうせん}甲状腺機能亢進症^{きのうこうしんしょう}の治療に用いる抗甲状腺薬、^{しんきんこうそく}心筋梗塞など虚血性心疾患の治療の後に血栓ができるのを予防するために用いられるチクロピジン、^{えんしょうせいちょうしつかん}炎症性腸疾患や関節リウマチの治療に用いられるサラゾスルファピリジン、その他消化性潰瘍治療薬、^{しょうかせいかいようちりょうやく}解熱消炎鎮痛薬^{げねつしょうえんちんつうやく}、抗不整脈薬などの医薬品の服用によりみられることがあります。

無顆粒球症になると体内に入った細菌を殺すことができなくなるため、かぜのような症状として「突然の高熱」、「のどの痛み」などの感染に伴う症状がみられます。

2. 早期発見と早期対応のポイント

「突然の高熱」、「さむけ」、「のどの痛み」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。

医師、薬剤師から、無顆粒球症がおこる可能性のある医薬品について説明を受けている方は、かぜ症状に気づいた場合でも、薬局でかぜ薬を買って服用するのはさけて、必ず医師を受診して下さい。

この副作用は、特に高齢の女性や腎臓の働きが低下している方に起こる割合が高いと言われています。

無顆粒球症は、原因となる医薬品の服用開始後 2～3 ヶ月以内に発症することが多いため、この期間に症状が出始めたら、放置せずに、ただちに医療機関を受診し、診察および血液検査を受けることが勧められます。医薬品を中止して適切な治療が行われれば、通常 1～3 週間で、減少していた血球は回復して

きます。

その際、詳しい症状の経過とともに、服用しているすべての医薬品に関して、いつからどれを服用しているかを正確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出来る。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る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。

1. 早期発見と早期対応のポイント

(1) 早期に認められる症状

発熱は必発の初期症状であり、その他、悪寒、咽頭痛が挙げられる。

(2) 副作用の好発時期

原因となる医薬品服用後から無顆粒球症発症までの期間は、後述の発症機序により異なる。

免疫学的機序による（アレルギー性）：過去にその医薬品に感作されていれば1時間～1日以内、感作されていなければ抗体が産生されるまでに1週間～10日を要する。この種類の医薬品には、抗甲状腺薬のプロピルチオウラシルやアミノピリンなどがある。

直接骨髄造血細胞に対する毒性による（中毒性）：発症までに数週間を要する。この種類の医薬品には、クロルプロマジン、プロカインアミド、 β -ラクタム系抗菌薬などがある。

(3) 患者側のリスク因子

高齢、女性、腎機能低下、自己免疫疾患の合併などの場合に発症頻度が高いことが指摘されており¹⁾、そのほかには明確ではないが遺伝的素因（HLA型、薬物代謝酵素の遺伝子多型^{2,3)}）などが考えられている。

(4) 投薬上のリスク因子

投与量に関しては、医薬品により異なり、例えば抗甲状腺薬では用量非依存性で、サルファ剤（サラゾスルファピリジン）では用量依存性との報告がある。一方では、同じ医薬品でも報告により用量依存性、非依存性の相反する報告もみられる^{4,5)}。

(5) 患者若しくは家族等が早期に認識しうる症状（医療関係者が早期に認識しうる症状）

大事なことは、医療関係者、患者若しくは家族等が、無顆粒球症を引き起こす可能性のある医薬品を使用していることを常に認識していることである。

ほとんどの患者では、血液検査により無顆粒球症が指摘された時点で無症状であるか、あるいは感染症状が出た時点で血液検査を行ってはじめて無顆粒球症であることが発見される。したがって、顆粒球が減少し始めた時点での症状は通常なく、無顆粒球症を予測することは困難である。

(6) 早期発見に必要な検査と実施時期

以下のような医薬品では添付文書において、血液検査を求めており、確実に実施する必要がある。これ以外の薬剤でも、無顆粒球症を起こすことが知られている薬剤を使用する場合には、適宜検査の実施が必要と考えられる。

チクロピジン：「警告」の項に「投与開始後 2 か月間は原則として 2 週に 1 回、血球算定（白血球分画を含む）を行うこと」

チアマゾール：「重要な基本的注意」の項に「少なくとも 2 か月間は、原則として 2 週に 1 回、それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施すること」

サラズスルファピリジン：「重要な基本的注意」の項に「投与中は血液学的検査を定期的に行うこと」⁶⁾。

担当医として重要な事項は、以下の項目である。

- 1) 無顆粒球症を起こす可能性のある医薬品を処方していることを認識すること
- 2) 無顆粒球症が発症する可能性の高い、投薬開始後 2～3 か月間は定期的に血液検査を実施し、白血球数の減少傾向がみられたら嚴重に推移を観察する、あるいは医薬品の服用中止を指示すること
- 3) 当該医薬品の処方にあたっては患者に無顆粒球症を起こす可能性があること、発熱、咽頭痛などの感染症状が出たら直ちに来院するよう説明すること 等

2. 副作用の概要

無顆粒球症とは、他に原因がなく、疑わしい医薬品が最近投与され、その医薬品中止により顆粒球数の回復がみられるものを指す。臨床検査上は、顆粒球数が、ほぼ 0 あるいは $500/\mu\text{L}$ 以下で、基本的に赤血球数および血小板数の減少はない。典型的な症状は発熱および咽頭痛の感染症状であり、被疑薬を直ちに中止して感染症に対して適切な治療を開始しないと致死的となり得る。正確な発生頻度は不明であるが、1.6 から 2.5 例/100 万人/年との報告⁷⁾がある。

無顆粒球症の発生機序は大きく 2 つに分けられ、医薬品が好中球の細胞膜に結合してハプテンとして働き抗好中球抗体の産生を引き起こす免疫学的機序と、医薬品あるいはその代謝物が顆粒球系前駆細胞を直接的に傷害する中毒性機序がある。

無顆粒球症の原因となり得る医薬品は後述のごとくきわめて多数に

のぼるが、抗甲状腺薬、チクロピジン、サラゾスルファピリジンなど頻度が高い医薬品以外にも H₂ ブロッカー、NSAIDs、抗不整脈薬、ACE 阻害薬などは重要であり知っておく必要がある。

（１）自覚的症状

前述のごとく、血液検査で無顆粒球症を指摘されるまでほとんどの患者は無症状である。無顆粒球症発症後の典型的な症状は発熱及び咽頭痛であるが、感染症の種類・部位によりそれぞれの感染症状をきたす。また敗血症に進展すると高熱、悪寒戦慄、意識障害などの症状が見られることもある。

（２）他覚的症状（所見）

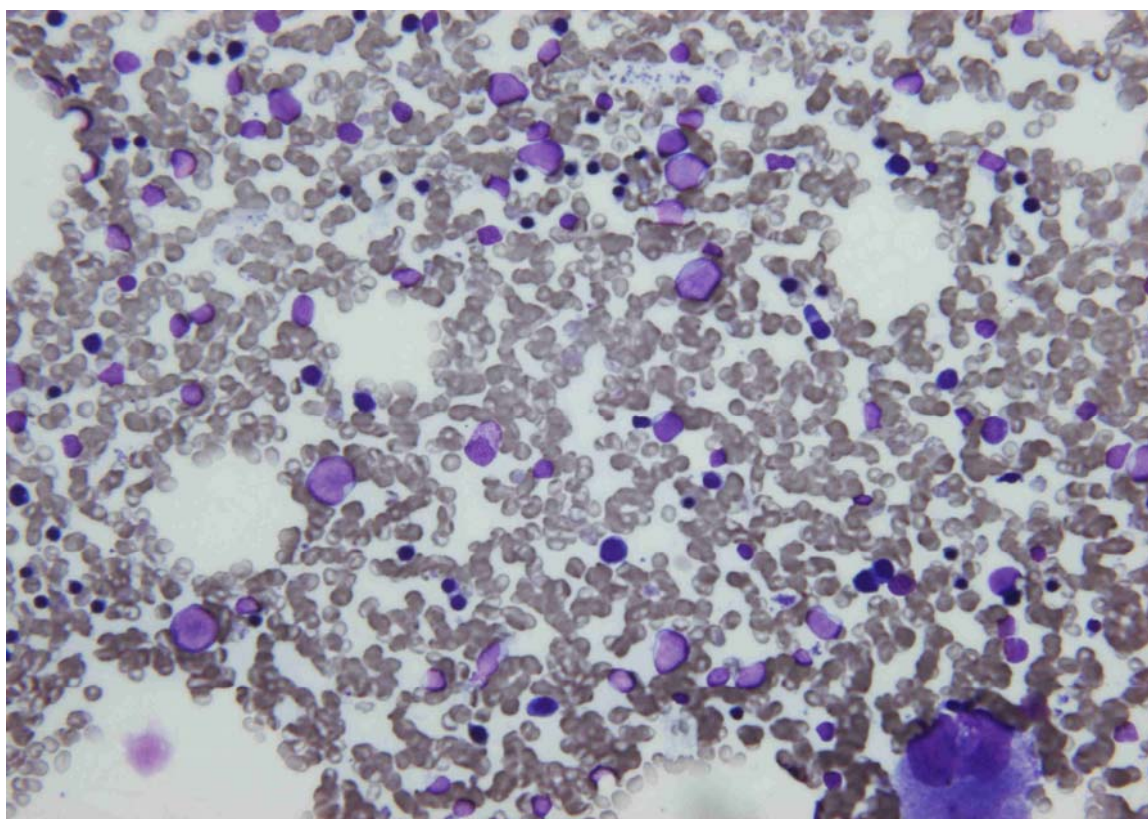
典型的な感染症は急性咽頭扁桃炎であり、他覚的所見としては発熱と咽頭扁桃の壊死性潰瘍を認める。肺炎や敗血症などに進展するとそれぞれの特徴的な所見を呈する。

（３）臨床検査値

血液検査では白血球減少症を認め、特に白血球分画で顆粒球（桿状核好中球＋分葉核好中球）が著減している。

典型例では顆粒球絶対数はほぼ 0 であるが、定義上は顆粒球数 500/ μ L 以下も無顆粒球症としている。末梢血塗抹標本では顆粒球をほとんど認めない。赤血球数および血小板数は通常正常値を示すが、原因医薬品によっては汎血球減少傾向となる場合もある。骨髄所見は発症後の時期により異なるが、顆粒球系の低形成と成熟障害を認めることが多い。すなわち骨髄芽球、前骨髄球の増加があり、それ以降の成熟顆粒球系細胞がみられず、一見、急性骨髄性白血病を思わせる像を呈することもある。

(4) 画像検査所見・病理検査所見



無顆粒球症の典型的骨髄像であり、顆粒球系では芽球比率の増加と前骨髄球以降の成熟顆粒球系細胞の欠如がみられ、赤芽球系細胞および巨核球は量的、質的に異常はみられない。

(5) 発生機序

無顆粒球症の発生機序は大きく2つに分けられるが、すべての医薬品が、どちらかの機序に明確に区分されるわけではない。

- 1)免疫学的機序：これは医薬品が好中球の細胞膜に結合してハプテンとして働き抗好中球抗体の産生を引き起こすものである。抗体が結合した好中球は貪食細胞に補足されて破壊される。医薬品の種類には、プロピルチオウラシルなどの抗甲状腺薬、アミノピリン、金製剤などがある。
- 2)前駆細胞に対する直接毒性：医薬品あるいはその代謝物が顆粒球系前駆細胞の核内物質や細胞質内蛋白と結合して直接的に傷害するものである。医薬品の種類には、クロルプロマジン、プロカインアミドなどがある。

(6) 無顆粒球症の発現頻度と医薬品ごとの特徴

医薬品添付文書に無顆粒球症の副作用が記載されている医薬品は、お

よそ 245 件にのぼる（医療用医薬品集、日本医薬情報センター）。

文献による無顆粒球症の発症頻度（年間推定患者数）については、報告毎に用いられている定義が一定していないこと、またすべてが報告されているわけではないことなどから正確ではないが、1.6～2.5 例/100 万人/年との報告がある⁷⁾。

主な医薬品については、以下のとおりである。

チアマゾール、プロピルチオウラシルなどの抗甲状腺薬：

ほとんどの例では投与開始後 3 ヶ月以内に発症する。無顆粒球症の発症頻度は 0.2～0.5%との報告がある。

サラゾスルファピリジン：

投与後 3 ヶ月以内に発症しているが、多くは 6 週以内に発症する。無顆粒球症の発症頻度は 0.06～0.6%と報告されている。

チクロピジン：

投与後 3 ヶ月以内に発症するが、特に投与後 3～4 週以内のことが多い。無顆粒球症の発症頻度は高く、約 2.4%とされる⁸⁾。

3. 副作用の診断基準（判別方法）

副作用としての無顆粒球症の定義は、抗腫瘍薬の使用や他に原因が考えられる場合（ビタミン B₁₂ 欠乏、慢性肝疾患など）を除き、被疑薬が最近投与されたものであり、その医薬品の中止により回復がみられるものである。さらに前述の臨床検査値の項で述べたとおり、顆粒球数がほぼ 0 あるいは 500/ μ L 以下で、基本的に赤血球数および血小板数の減少のないものということになる。

4. 判別が必要な疾患と判別方法

判別すべき疾患としては、感染症、pure white blood cell aplasia、慢性特発性好中球減少症、骨髓異形成症候群（MDS）などがある。

好中球減少症をきたす感染症としては、腸チフス、赤痢、ブルセラ症などの細菌感染症、カラ・アザール、マラリアなど寄生虫疾患、リケッチア感染症、そして HIV、EBV、CMV、A 型肝炎ウイルスなどのウイルス感染症などがある。

pure white blood cell aplasia は極めて稀な疾患であり、自己抗体が検出される自己免疫疾患と考えられている。通常、原因となる医薬品投与歴が無い。

慢性特発性好中球減少症は、慢性的に経過する良性の疾患であり重篤な感染症は合併しない。

MDS は汎血球減少症、細胞形態異常、無効造血などを特徴とする疾患群であるが、まれに好中球減少のみが発症する事もある。

5. 治療方法

医薬品による無顆粒球症の治療で最も重要なことは①疑わしい医薬品の即時服用中止であり、それと同時に②発熱している場合には血液培養を含めた細菌学的検査を行い、広域スペクトラムの抗菌薬を十分量用いた感染症の治療を直ちに開始する。好中球は被疑薬中止後 1～3 週で回復するが、これには症例ごとの差がある。

顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）の使用に関する検討では、好中球の回復が早まる、抗菌薬の使用量が減る、入院期間が短縮する、などがみられ、本薬の使用が勧められるとする報告がある^{9,10)}。

6. 典型的症例概要

典型的症例の具体例としてチアマゾールによる無顆粒球症の経過概要を示す。本症例では、チアマゾール服用開始後 14 日～27 日で無顆粒球症が発症しているが、感染症状発現と同時に無顆粒球症が判明している。チアマゾールは直ちに中止され、感染症に対する治療と G-CSF の投与が開始され、中止 9 日後に好中球の回復がみられている。

【症例】30 歳代、女性

基礎疾患：バセドウ病

臨床経過

チアマゾール投与開始 3 日前：夏頃より頸部腫大を自覚したため外来を受診。TSH $0.03 \mu\text{U/mL}$ 未満、FT3 16.72 pg/mL 、FT4 7.35 ng/dL 、抗サイログロブリン抗体 23.7 U/mL 、抗 TPO 抗体 315 U/mL 、TSH レセプター抗体 81.5%よりバセドウ病と診断。白血球数 $7,200/\mu\text{L}$ 、好中球 64.5%。

投与開始日：バセドウ病に対してチアマゾール 15 mg/日、頻脈に対して塩酸プロプラノロール 30 mg/日、皮膚掻痒症に対してメキタジン 6 mg/日の内服を開始。

投与 14 日目：TSH $0.03 \mu\text{U/mL}$ 未満、FT3 3.99 pg/mL 、FT4 1.14 ng/dL と甲状腺機能亢進は改善。白血球数 $8,300/\mu\text{L}$ 、好中球 53.4%。

投与 27 日目：昼頃より 39°C 台の発熱が出現したため外来を受診。白血球数 $1,100/\mu\text{L}$ と減少を認めたため無顆粒球症を疑い入院。

チアマゾールを中止し、メロペネム 0.5g×2、硫酸イセパマイシン 400 mg の投与を開始。また、G-CSF 100 μ g 皮下注を開始。

中止 1 日後：白血球数 1,100/ μ L、好中球 0%、CRP 9.2 mg/dL。

中止 2 日後：消化管殺菌のため硫酸ポリミキシン B 300 万 IU、フルコナゾール 100 mg の内服を開始。

中止 4 日後：CRP 14.53 mg/dL と上昇。

中止 5 日後：白血球数 1,100/ μ L、好中球 0%と無顆粒球症の改善なし。39℃台の発熱も持続しており、クリンダマイシン 600 mg ×2 も併用。

中止 9 日後：白血球数 1,700/ μ L、好中球 25%と回復が始まる。

中止 10 日後：白血球数 2,700/ μ L、好中球 36%に回復し、メロペネム、硫酸イセパマイシン、クリンダマイシン、硫酸ポリミキシン B、フルコナゾールを中止してレボフロキサシン 300 mg に変更。

中止 12 日後：白血球数 5,900/ μ L、好中球 54%と正常化。CRP 1.44 mg/dL に低下。

中止 14 日後：白血球数 10,200/ μ L まで増加したため G-CSF 注を中止。CRP 0.46 mg/dL まで低下したため、レボフロキサシンも中止。

中止 26 日後：白血球数 4,600/ μ L、好中球 41%と正常。