

緊急帝王切開術後に敗血症をきたした 塩酸リトドリン誘発性無顆粒球症の1例

深谷赤十字病院¹⁾ 松本産科婦人科医院²⁾

鈴木瑛太郎¹⁾

松本直樹²⁾ 渡部佐和子¹⁾ 長田まり絵¹⁾

鈴木永純¹⁾ 松本智恵子¹⁾ 高橋幸男¹⁾

背景

塩酸リトドリン（点滴）

日本での切迫早産治療の第一選択薬

重大な有害事象

肺水腫

心不全

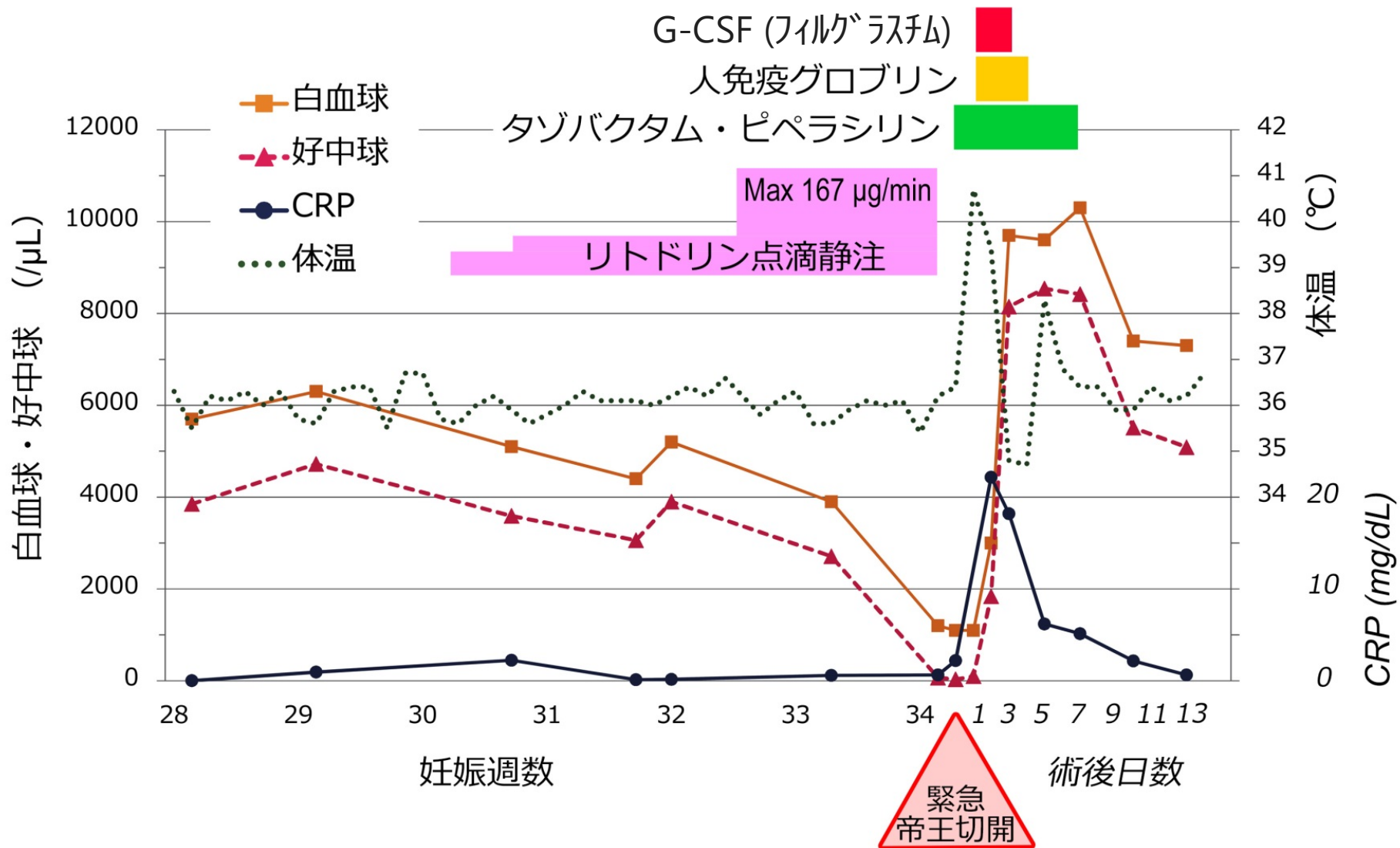
横紋筋融解症

無顆粒球症

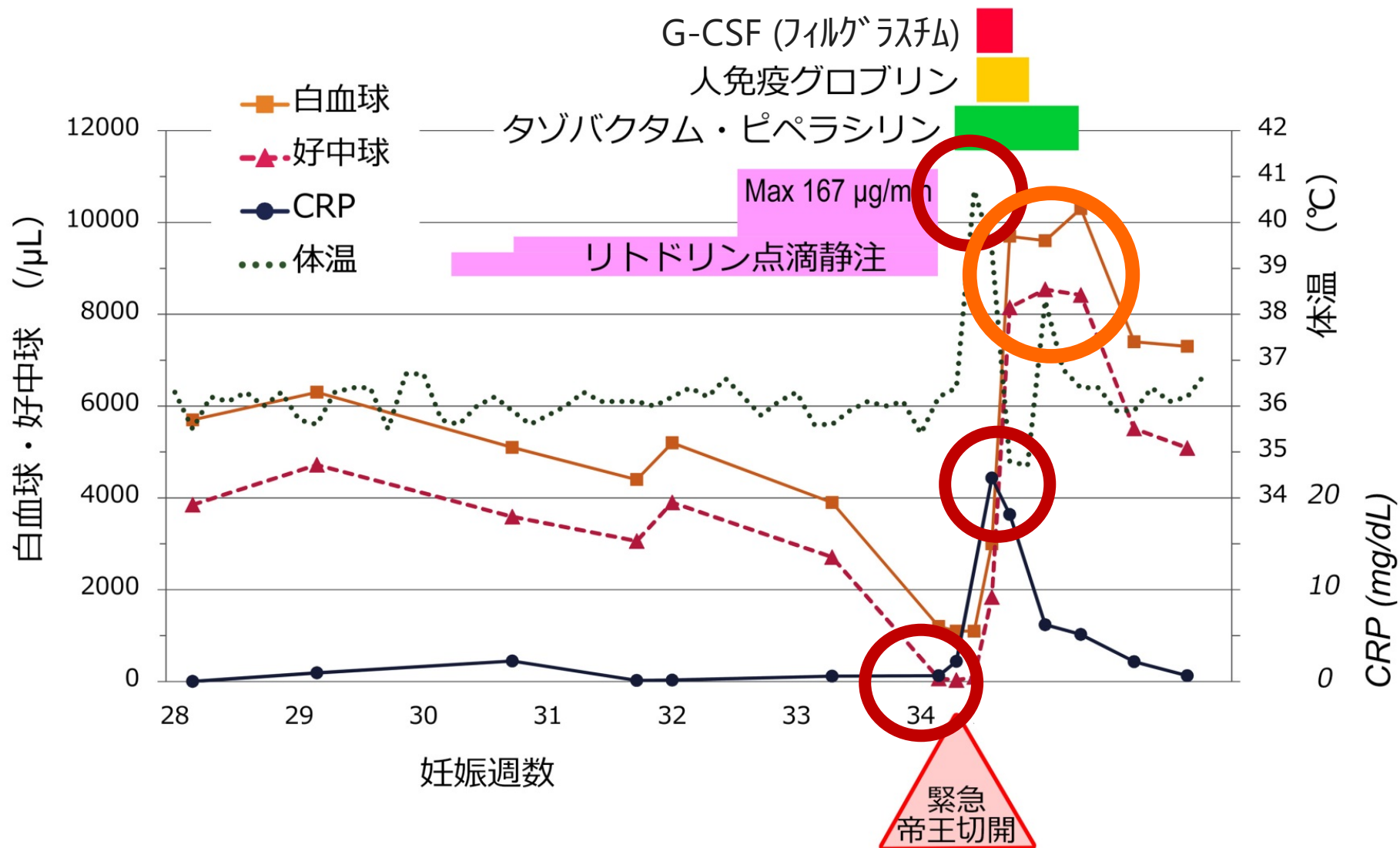
症例

- 37歳，初産婦
身長 141 cm，体重 45 kg，BMI 22.6（妊娠前）
- 不妊治療（クロミフェン+人工授精）による DD双胎妊娠
- ハイリスク妊婦 として管理（双胎妊娠，高齡初産，低身長）
- 妊娠 28 週時に 子宮収縮，頸管長短縮 あり。
切迫早産 の入院治療へ。

入院後の経過



入院後の経過



緊急帝王切開術

(妊娠 34 週 2 日)

手術時間： 46 分

出血量： 850 ml

麻酔： 脊髄麻酔 + 硬膜外麻酔

新生児： ① 女児 1805 g AS 7/8 pH 7.23

② 男児 1258 g AS 7/9 pH 7.31

抗生剤： 執刀直前に ピペラシリン 2g 点滴

考察

- 塩酸リトドリン 点滴治療中に
妊娠 34 週で 無顆粒球症 を発症した
双胎妊娠 の1例を経験した。
- 発症の翌日に行った 緊急帝王切開術後 に
敗血症 をきたした。
- 術後 G-CSF (フィルグラスチム) を用いた結果
無顆粒球症から速やかな回復 を得た。

薬剤性 無顆粒球症

定義： 顆粒球数 500/ μ l 以下。
被疑薬以外に原因がない。
その薬剤の中止により顆粒球が回復する。

発症頻度： 1.6 ～ 2.5 例 /100万人 /年

発生機序： 1) 免疫学的機序
2) 前駆細胞に対する直接毒性

発症頻度の高い薬剤： 塩酸リトドリン
抗甲状腺薬
チクロピジン
サラゾスルファピリジン など

リトドリン誘発性 無顆粒球症

製造元の調査（2001～2015年）： 137 例

（キッセイ薬品工業）

論文として報告（1986～2015年）： 35 例

（奥ら. 2016）

敗血症の診断基準 (2013年)

定義

- 感染によって発症した全身性炎症反応症候群
- 以下の4項目のうち2項目以上を満たす
 - 1) 体温 $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ または $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$
 - 2) 心拍数 $> 90\text{ /min}$
 - 3) 呼吸数 $> 20\text{ /min}$ または $\text{PaCO}_2 < 32\text{ Torr}$
 - 4) 末梢血白血球数 $> 12,000\text{ /}\mu\text{l}$ または $< 4,000\text{ /}\mu\text{l}$

顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF)

薬品名： フィルグラスチム (グラン™)

適応症： 1) 骨髄移植時

2) 好中球減少症

がん化学療法時

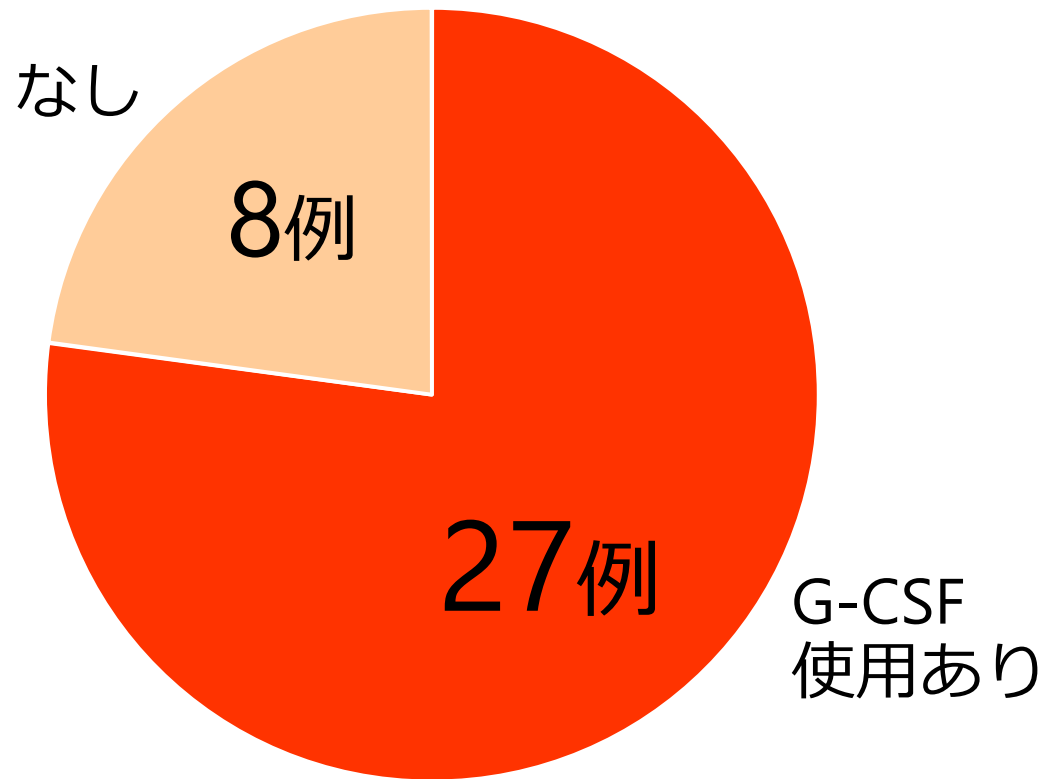
HIV感染

骨髄異形成症候群

再生不良性貧血

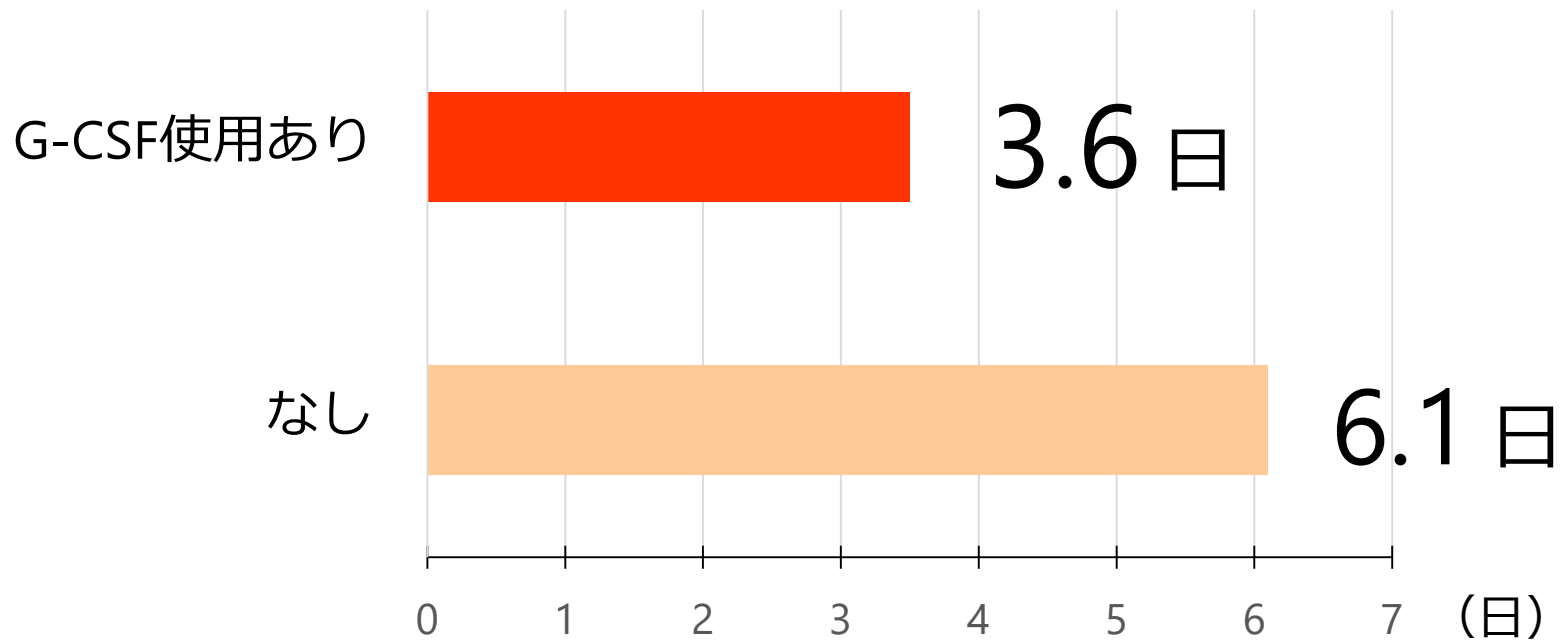
先天性・特発性好中球減少症

リトドリン誘発性無顆粒球症における G-CSFの使用



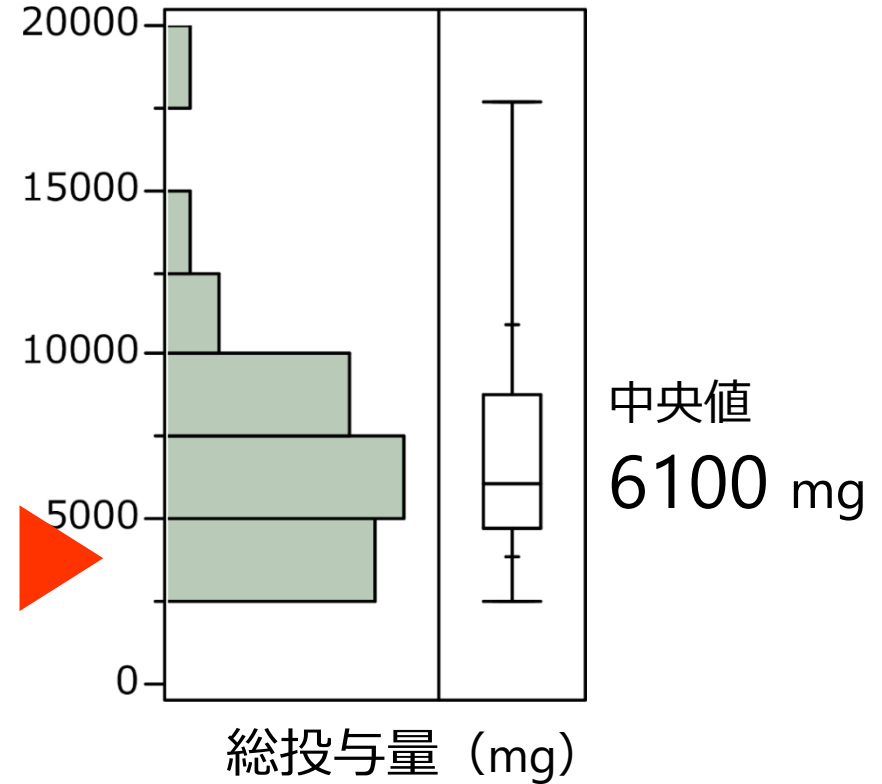
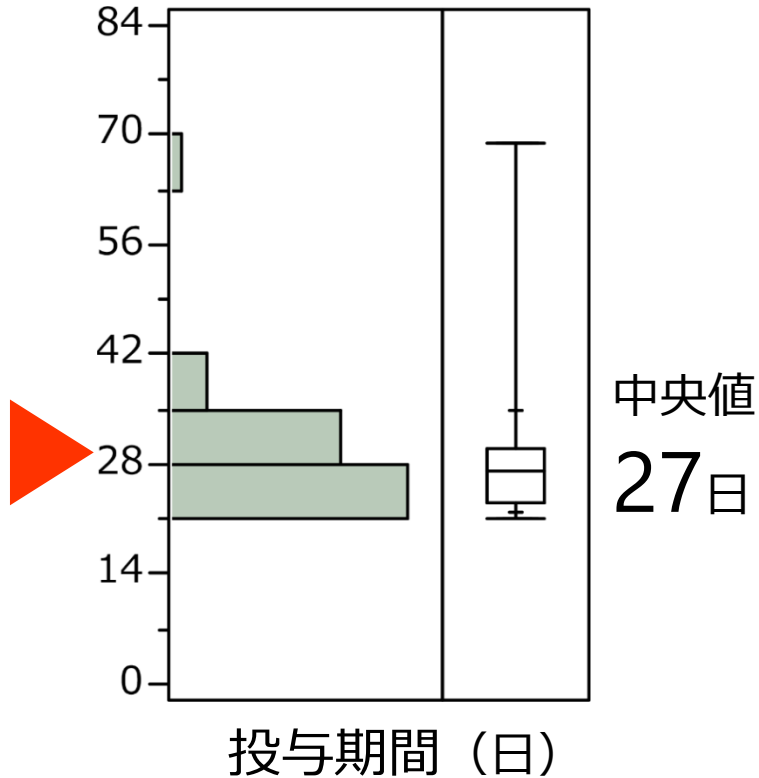
奥ら. 塩酸リトドリン長期投与中に無顆粒球症を発症した双胎妊娠の1例. 2016

G-CSF投与の有無による 無顆粒球症からの回復にかかった日数 (平均)



寺岡ら. 塩酸リトドリン投与により無顆粒球症を来した1例. 2015

無顆粒球症を発症するまでの リトドリン投与期間と総投与量



まとめ

- 敗血症 をきたした
塩酸リトドリン誘発性 無顆粒球症 の1例
を経験した。
- リトドリン長期投与例（3週間以上）では
無顆粒球症の発症 に十分注意すべきである。
- G-CSFの使用 も含め、
リトドリン誘発性 無顆粒球症 について
理解しておくべき である。