

# 高の原中央病院 DI ニュース 2020年1月号

## 骨髄抑制に対する治療薬 G-CSF 製剤と その重大な副作用「大型血管炎」について

がん化学療法を行う場合に問題となる、抗がん剤の増量ができない理由のひとつに骨髄抑制があります。骨髄抑制を治療する上で好中球数を増加させる顆粒球コロニー形成刺激因子（G-CSF）製剤を投与することがあります。現在発売されている G-CSF 製剤はノイトロジン（レノグラスチム）、グラン（フィルグラスチム）、ノイアップ（ナルトグラスチム）、ジーラスタ（ペグフィルグラスチム）で、院内採用薬としてはノイトロジンがあり、G-CSF 製剤の過去 1 年間で推定使用人数は約 8 万人です。2018 年 6 月 5 日付でナルトグラスチム以外の G-CSF 製剤に関して使用中止を検討せざるを得ない重大な副作用の一つに、大動脈、首の両側の動脈である総頸動脈、鎖骨下動脈等に炎症が起きる「大型血管炎」が追記されました。以下に当該副作用を見つけ出すための端緒とすべく特徴および対策をまとめました。

### 大型血管炎の特徴

大型血管炎は最大級に太い血管に炎症を起こすもので、大血管など多様な臓器・組織に病変を生じる高安動脈炎と、傷が治る過程で生じる組織に大きい細胞ができる巨細胞性動脈炎が含まれます。大型血管炎は大動脈弁閉鎖不全症などの合併症を発現し、場合によっては重篤な臓器機能不全を合併することがあります。

#### ●高安動脈炎（たかやすどうみゃくえん）

- 症状：発熱や全身のだるさが数週間から数か月続く、首の痛み、めまい、  
左右の手腕の血圧差、脈なし、膝下から足首の発疹、視力障害、眼痛など。  
大動脈弓周囲に血管病変を生じることが多く、巨細胞性動脈炎よりも  
総頸動脈および鎖骨下動脈で病変の割合が多い。
- 疫学：好発年齢は 10 歳代～30 歳代、女性に多い
- 検査：赤血球沈降速度（ESR）亢進、CRP 上昇、白血球および血小板の増多、  
免疫グロブリン上昇、補体価高値
- 画像診断（CT、MRI、超音波、PET-CT、胸部 X 線、血管造影）では  
大動脈が腫れて厚くなる、狭くなる、または拡がった所見がみられる。

## ●巨細胞性動脈炎（きょさいぼうせいどうみやくえん）

症状：発熱、だるさ、疲れやすい、体重減少、肩や腰周囲などの筋肉痛、関節が痛い、視力障害、いままで経験したことのないタイプの局所の頭痛、頭皮痛、頭の両側の動脈(側頭動脈)を指先などで圧迫すると痛い、側頭動脈の拍動低下、食べ物を噛むときに頬に痛みが生じるなど。

浅側頭動脈、後頭動脈、眼動脈、椎骨動脈への病変が多い。

疫学：好発年齢は50歳以上、女性がやや多い

検査：ESR亢進、CRP上昇、白血球増加、低アルブミン血症

## 治療方針

高安動脈炎・巨細胞性動脈炎ともにステロイドが第一選択薬であり、特に巨細胞性動脈炎では急激な眼症状、神経症状がある場合にはステロイドパルス療法の開始が推奨されている。ステロイド抵抗症例やステロイドを減量し再発した場合などには、免疫抑制薬(メトトレキサート、アザチオプリン、インフリキシマブ、シクロスポリン、エタネルセプトなど)をステロイドと併用する。

副作用として大型血管炎が起こる頻度は不明ですが、発現した症例で G-CSF 製剤投与後白血球数は増加し、抗生剤を投与したが発熱を認め、大型血管炎が発現したため、プレドニゾロンにて治療を開始し数日で大型血管炎が軽快したとの報告があります。

副作用として血管炎のある薬剤はアムロジピンやアスピリンなど多々ありますが、大型血管炎の副作用報告は現在 G-CSF 製剤のみです。

現在 MRI や CT による検査が普及し、2018 年 4 月に大型血管炎病変の局在または活動性の診断に対して PET (FDG-PET、FDG-PET/CT) が保険適用となり、早期発見のための検査の幅が広がりました。

G-CSF 製剤投与後に上記の症状が認められ、他の疾患を除外できる場合には大型血管炎を疑い、早期発見・治療を開始することが大切になることは言うまでもありません。

参考文献：血管炎症候群の診療ガイドライン

重要な副作用等に関する情報

難治性血管炎に関する調査研究