

化学療法と血液毒性

広島市立広島市民病院 通院治療センター

岩本康男

骨髓抑制

白血球減少...易感染性
(好中球減少)

血小板減少...出血傾向

赤血球減少...貧血

好中球減少、白血球減少、血小板減少、Hb減少 CTC - AE Grade

Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0

~日本語訳JCOG/JSCO版~ 2004年10月

	1	2	3	4	5
好中球	< LLN - 1,500/mm ³	< 1,500 - 1,000/mm ³	< 1,000 - 500/mm ³	< 500/mm ³	死亡
白血球	< LLN - 3,000/mm ³	< 3,000 - 2,000/mm ³	< 2,000 - 1,000/mm ³	< 1,000/mm ³	死亡
血小板	< LLN - 75,000/mm ³	< 75,000 - 50,000/mm ³	< 50,000 - 25,000/mm ³	< 25,000/mm ³	死亡
Hb	< LLN - 10.0g/dL	< 10.0 - 8.0g/dL	< 8.0 - 6.5g/dL	< 6.5 g/dL	死亡

抗悪性腫瘍薬の白血球減少時期(nadir)と回復時期

抗悪性腫瘍薬	商品名	白血球のnadir	正常への回復
Cyclophosphamide	エンドキサン	10-14日	7-10日
Nimustine	ACNU	28-35日	14-21日
5-Fluorouracil	5-FU	7-14日	7-10日
Methotrexate	MTX	7-14日	7-10日
Cytarabine	AraC	7-10日	7-10日
Vincristine/Vinblastine	VCR/VLB	5-10日	5-10日
Vinorelbine	ナベルピン	5-10日	5-10日
Etoposide	ラステット	10-14日	10-14日
Doxorubicin	アドリアシン	10-14日	7-10日
Mitomycin C	マイトマイシン	21-28日	7-14日
Procarbazine		21-28日	14-21日
Cisplatin	ランダ	10-14日	10-14日
Carboplatin	パラプラチン	10-14日	10-14日
Irinotecan	トポテシン	10-14日	7-10日
Paclitaxel	タキソール	10-14日	7-10日
Docetaxel	タキソテール	7-14日	5-10日
Gemcitabine	ジェムザール	14-21日	10-14日

血球の寿命

赤血球	約120日
血小板	約 10日
好中球	約2~3日
好中球(組織移行後)	約10時間
単球	数ヶ月
好酸球	約6時間
好塩基球	数時間
B細胞	数日~数年
T細胞	数日~数年

好中球は、寿命が短いため常に骨髓にて作られている。(Cell cycleが早い)
抗癌剤などの影響を一番受けやすい血球である。

好中球減少と感染の発症率

ANC (/mm ³)	Serious Infection (%) (duration of neutropenia in weeks)			
	1<	≥1	≥2	≥3
≥2000		12		
<2000		2		
<1500		5		
<1000		10	30	45
<500	3 - 10	19		
<100	28	50	72	85

好中球減少程度 / 期間と重症感染症のリスクについて

好中球数 (/mm³)

好中球減少期間(weeks)と重症感染症発症リスク(%)

治療前	低下時	1(wks)	2	3	4	6	10	12	14
any level	2000	12							
any level	<2000	2							
any level	<1500	5							
any level	<1000	10	30	45	50	65	70	85	100
any level	<500	19							
any level	<100	28	50	72	85	100			

白血球減少(好中球減少)

好中球数

1500 - 1000 : 軽度のリスク

1000 - 500 : 中度のリスク

500 未満 : 重度のリスク

100 以下 : 致命的感染症

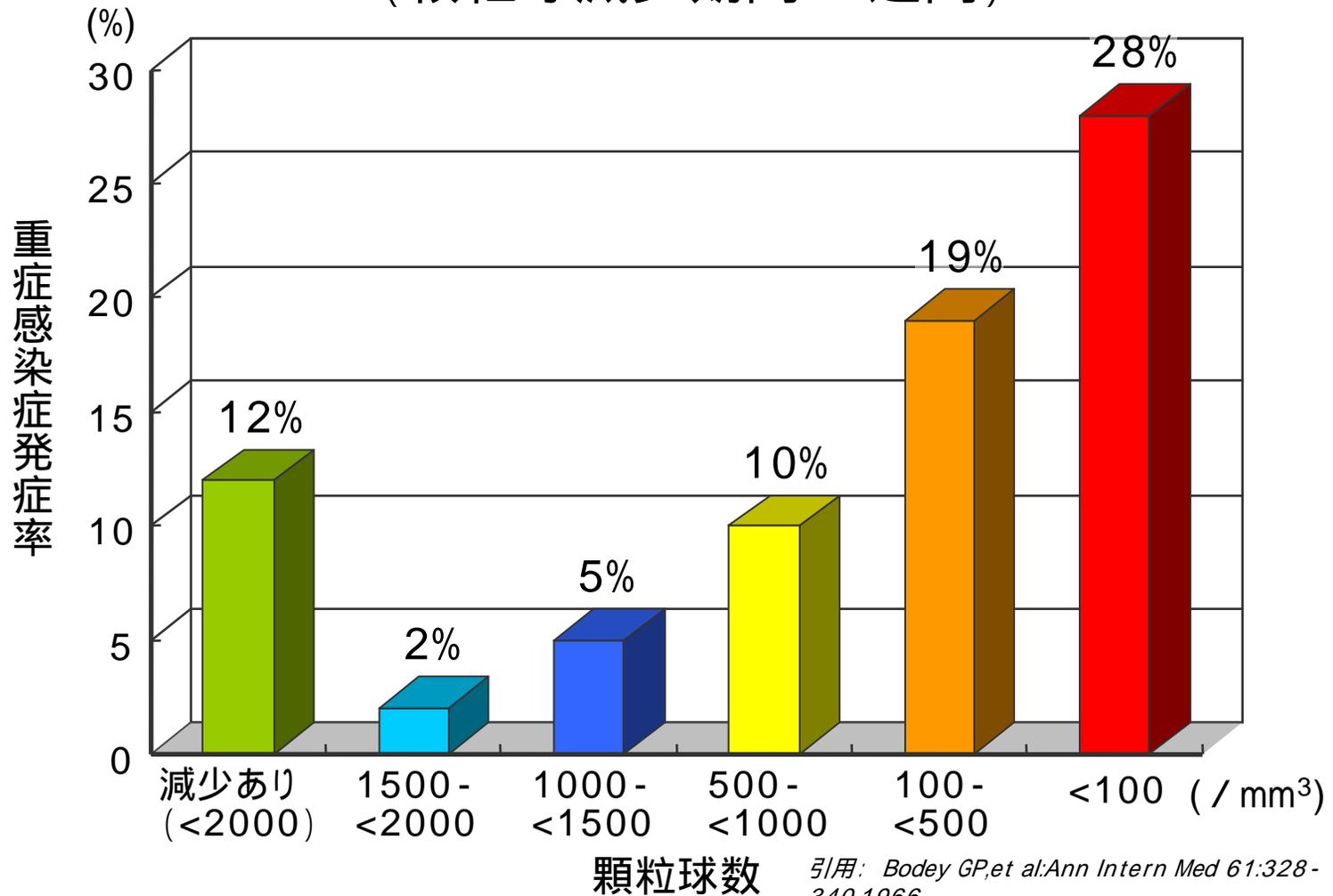
好中球減少が**”持続する”**ほど
感染のリスクは増大する！

易感染状態になると...

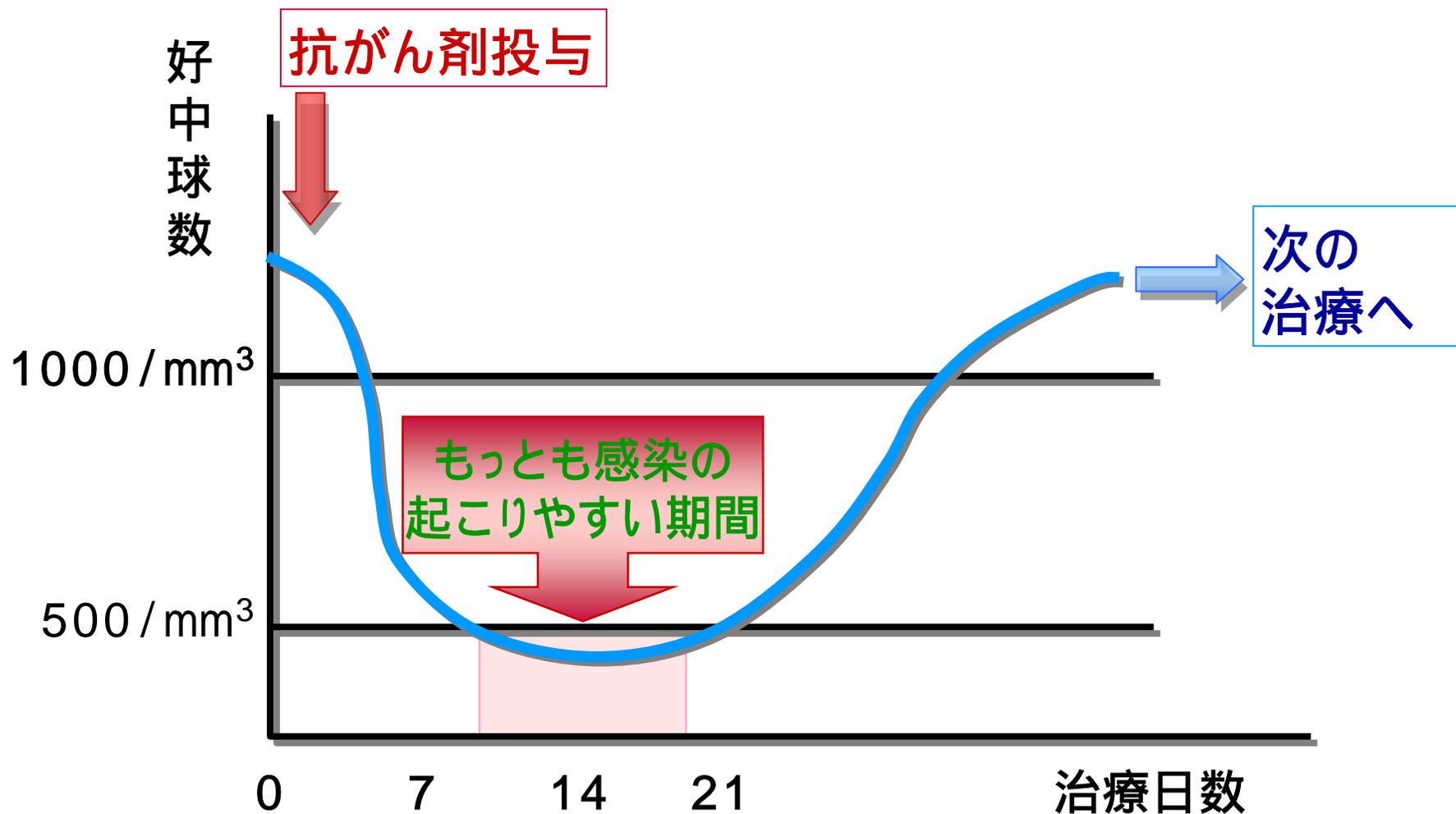
- ・ 外因性感染
 - ・ 外から進入する病原体による感染
- ・ 内因性感染
 - ・ すでに存在する感染巣の悪化
 - ・ 気道、消化管、長官内の常在菌が病原性を表す

骨髄抑制と重症感染症

顆粒球減少程度と重症感染症のリスク
(顆粒球減少期間:1週間)



好中球減少の時期と程度



発熱性好中球減少症の定義

従来

好中球数が減少しており、発熱を起こした症例（明確な基準なし）

起炎菌が確認
されるもの

敗血症など

感染部位が確認
されるもの

肺炎など

感染部位も起炎菌も確認
できないもの

敗血症疑い

細菌培養の結果
により判定

X線検査などの結果
により判定

感染症と判定できないが発熱している

現在

発熱性好中球減少症

発熱: 38 以上の発熱 or 1時間以上持続する37.5 以上
好中球: 500/mm³未満 or 1,000/mm³未満で500/mm³未満に減少が
予測される

Japanese Guidelines / 発熱性好中球減少症の定義

発熱: 腋下の検温(1回)で37.5 以上
または、口腔内の検温(1回)38.0 以上

好中球: 好中球が500/ μ L未満
または、1000/ μ L未満で、500/ μ L未満
への減少が予測される場合

好中球減少時の発熱の起炎菌

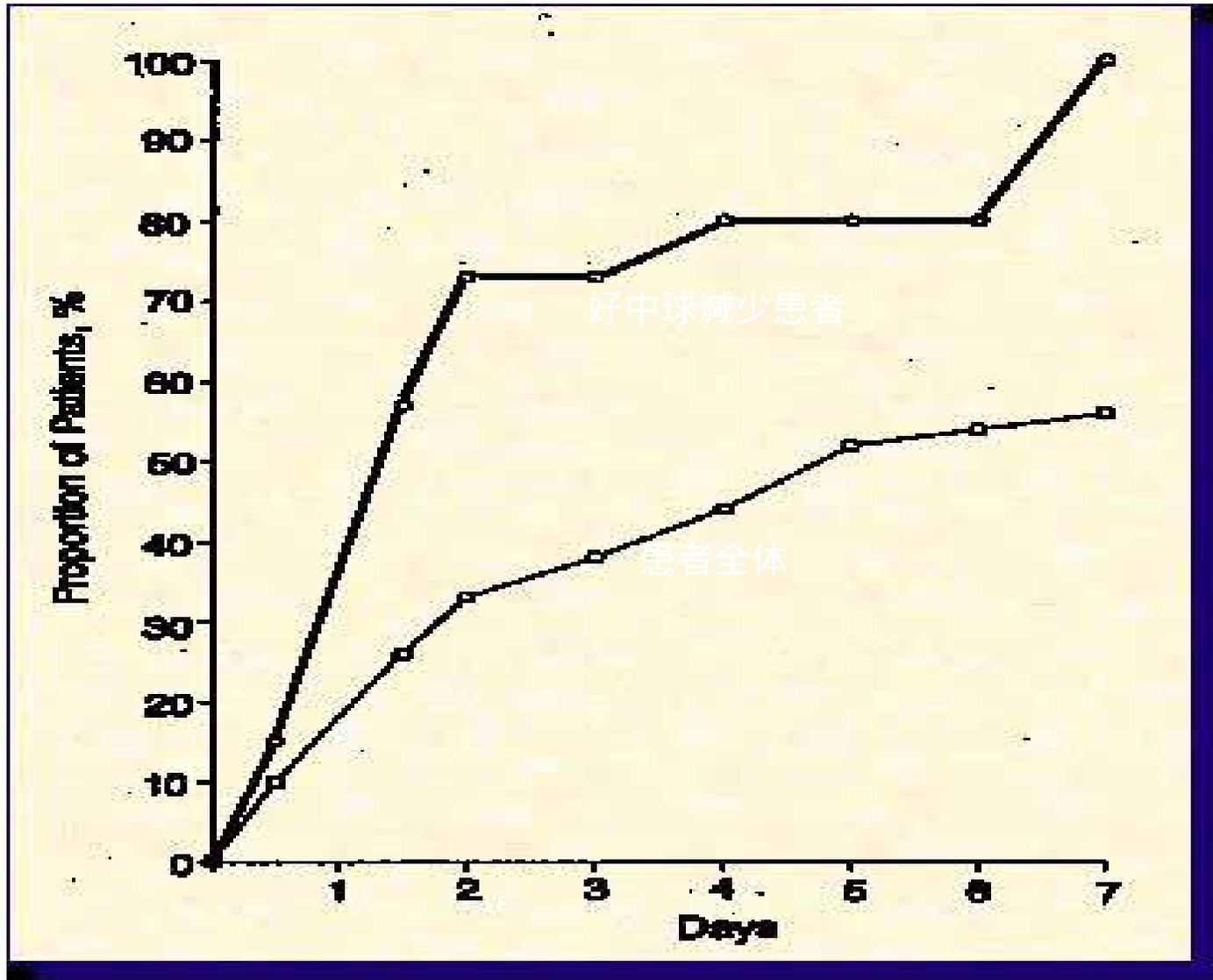
- ・ 42% グラム陰性菌(現在も重要)
 - ・ 大腸菌
 - ・ クレブシエラ
 - ・ 緑膿菌(最近は減少傾向)
 - ・ その他
- ・ 32% グラム陽性菌(増加傾向、問題)
 - ・ 黄色ブドウ球菌*
 - ・ 表皮ブドウ球菌
 - ・ - 溶血性レンサ球菌属

* 特に、メチシリン耐性、コアグララーゼ陰性株
- ・ 12% 酵母
- ・ 14% 複数菌感染

緑膿菌感染症 410例の解析

適切な治療が遅れた場合の死亡リスク

M. D. Anderson Cancer Center (1972 - 1981)



敗血症ショックによる死亡率 (M.D.Anderson Cancer Center)

起炎菌	死亡率
<i>P. Aeruginosa</i>(緑膿菌)	38%
<i>E. Coli</i>(大腸菌)	34%
<i>Klebsiella spp.</i>(クレブシエラ)	31%
<i>S. maltophilia</i>	25%
<i>Viridans Streptococci</i>	11%

感染時の対策

発熱など感染の兆候がみられた時は血液培養
採取後、すみやかに抗生剤投与の開始

発熱時、血液培養をとり起因菌が判明する前に
抗生物質 / 抗真菌剤の投与

- ・細菌感染：広域スペクトラムの抗菌剤

 - 例)セフェピム(マキシピーム：1g～2g×2/日)

- ・真菌感染：抗真菌剤の投与

 - 例)ファンギゾンなど

- ・ウィルス感染：抗ウィルス薬(アシクロビル等)

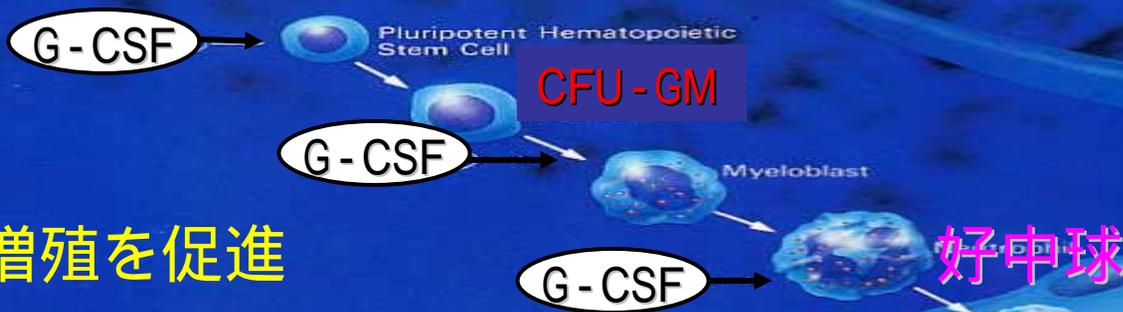
好中球数コントロールのためG-CSFの投与

血球の分化と働き

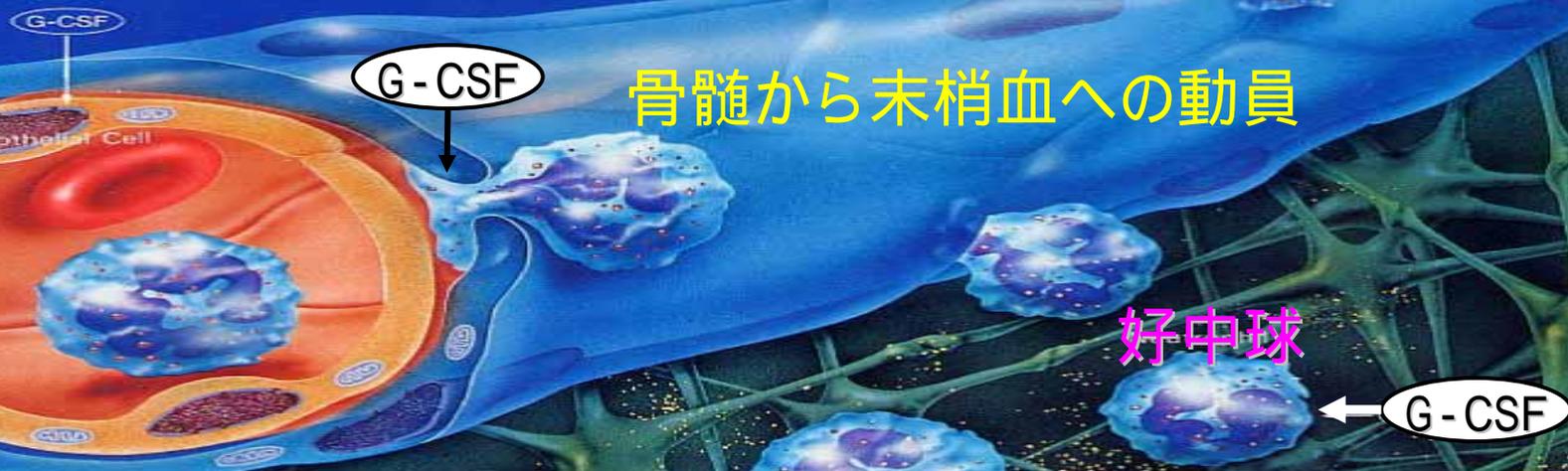


G-CSFの作用メカニズム

好中球の分化増殖を促進



骨髄から末梢血への動員



好中球の機能を高める



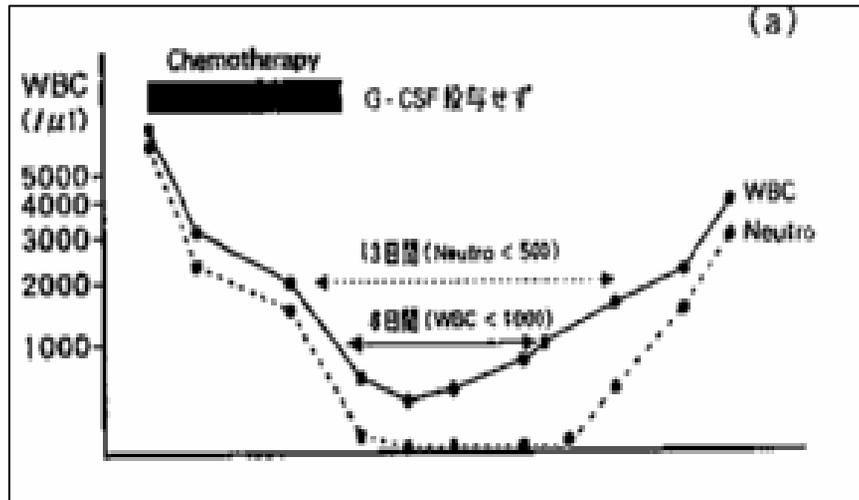
*G-CSF*製剤の効果は

- ・ 大きく分けると
 - ・ 好中球減少からの回復促進(もしくは予防)
 - ・ 末梢血への幹細胞の動員

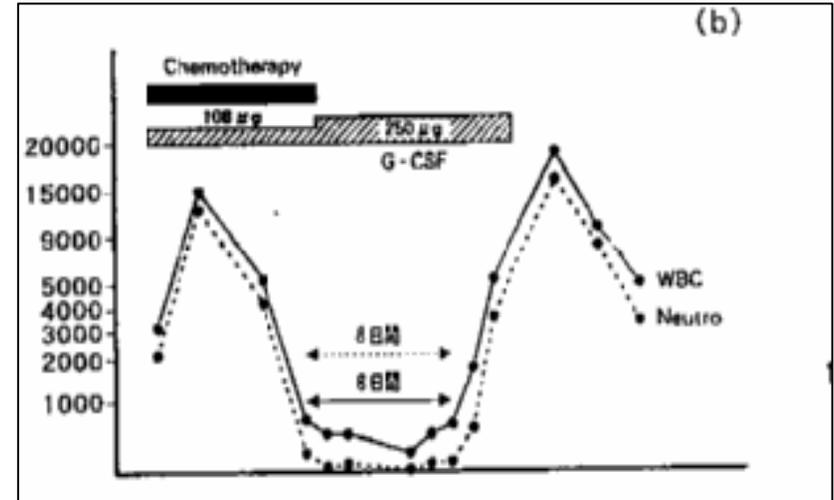
重要な基本的注意

・がん化学療法による好中球減少症患者に対しては、
がん化学療法剤の投与前24時間以内及び
投与終了後24時間以内の本剤の投与は避けること。

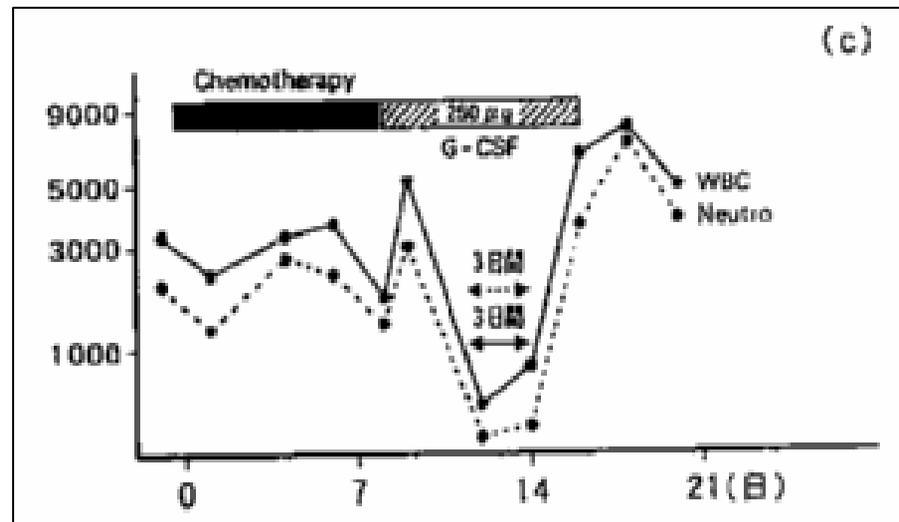
G-CSFの投与時期による臨床効果



観察期 (G-CSF非投与)



化学療法剤とG-CSFの同時投与



化学療法終了後のG-CSF投与

がん化学療法後の好中球減少症 －投与開始時期－

- ・ がん化学療法の場合には、がんの種類によって、投与開始可能な時期が2つに分けられる
 - ・ がん化学療法翌日から
急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、悪性リンパ腫、小細胞肺癌、胚細胞腫瘍(睾丸腫瘍、卵巣癌など)、神経芽細胞腫、小児がん
 - ・ 好中球減少症又は発熱性好中球減少症が発現してから
その他のがん腫

予防的投与の理由

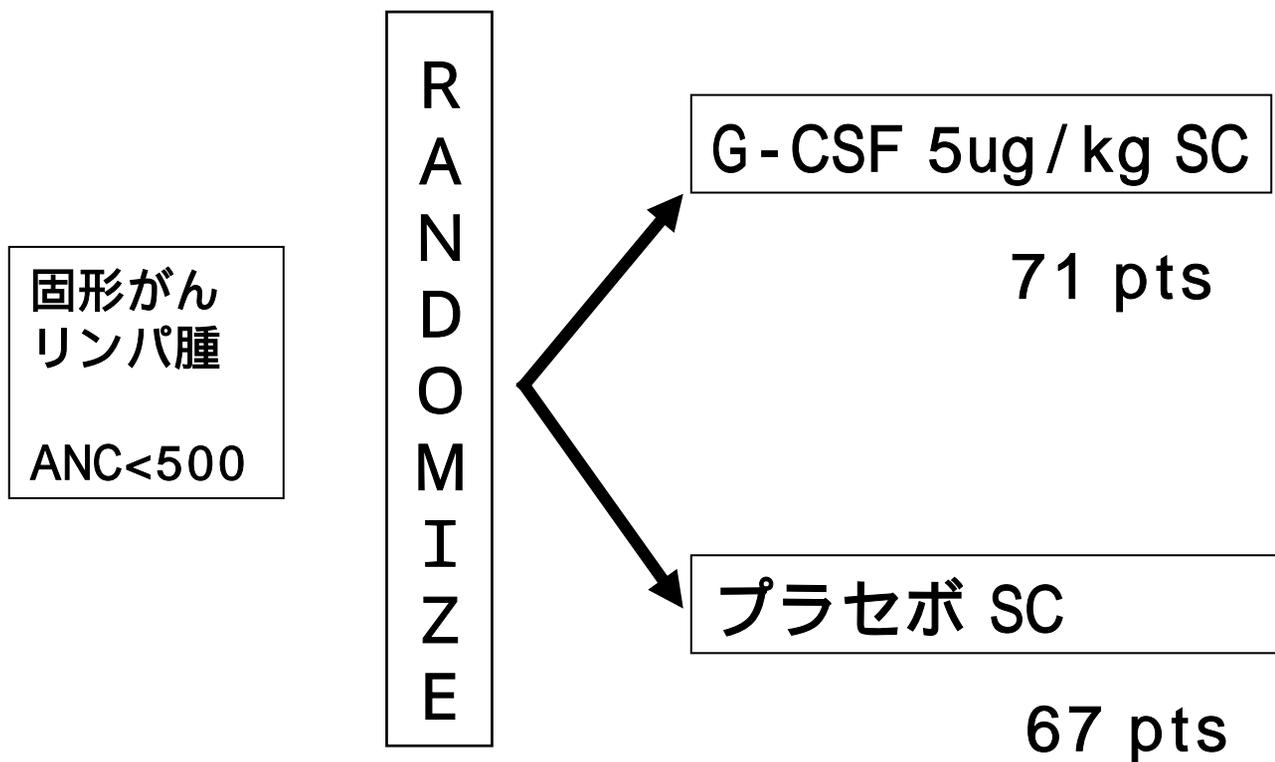
- ・ 化学療法のもと、好中球の減少前にG-CSF投与を行うことを予防的投与ということがある
- ・ 日本で予防的投与が認められているのは、限られたがん腫だが、これらは 化学療法が非常に効果的で、(強い化学療法を行うため) 高度の好中球減少症が頻発する、ということから決められている



米国臨床腫瘍学会(ASCO)のCSFガイドラインでは、予防的投与は“発熱性好中球減少症を40%以上の確率で起こす化学療法を実施した場合には、有用性が認められる”となっている

化学療法後の発熱（一）好中球減少 患者へのG-CSF投与の臨床試験

N Engl J Med 1997; 336:1776-1780

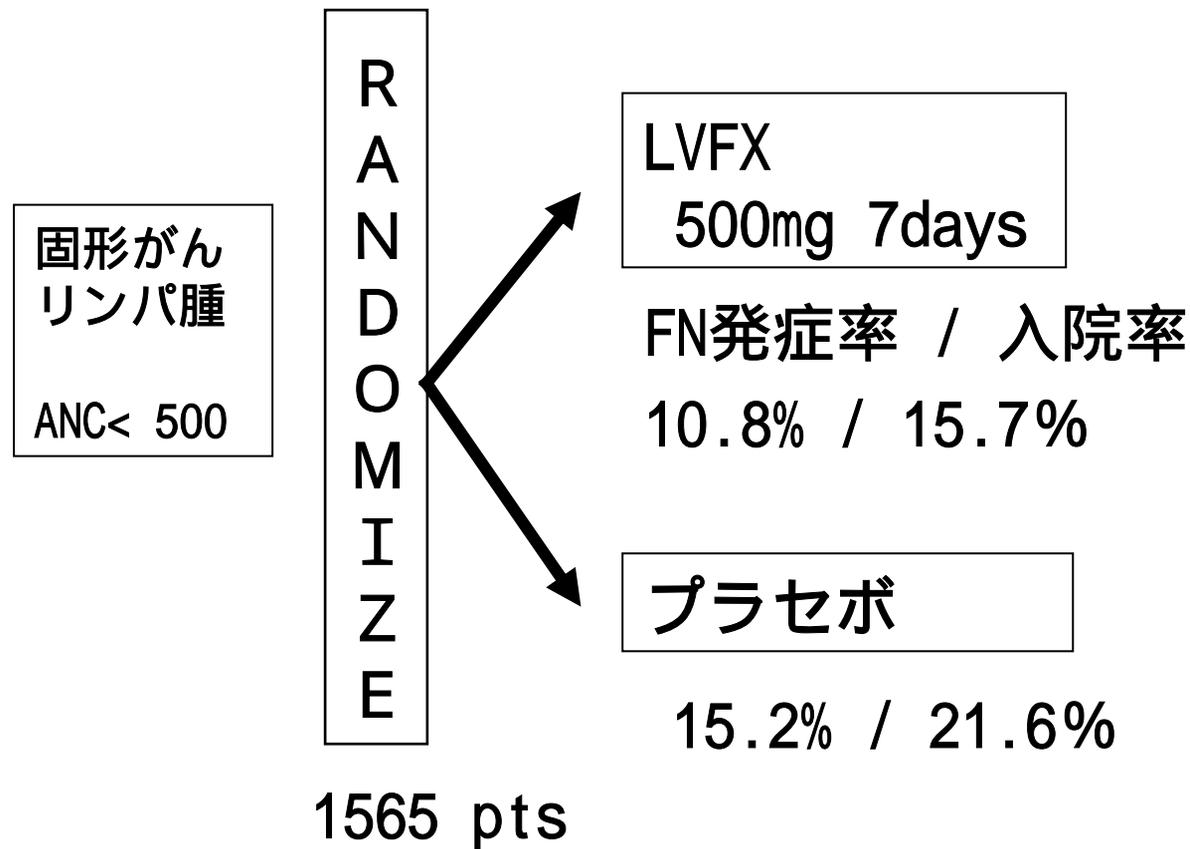


化学療法後の発熱（一）好中球減少 患者へのG-CSF投与の臨床試験

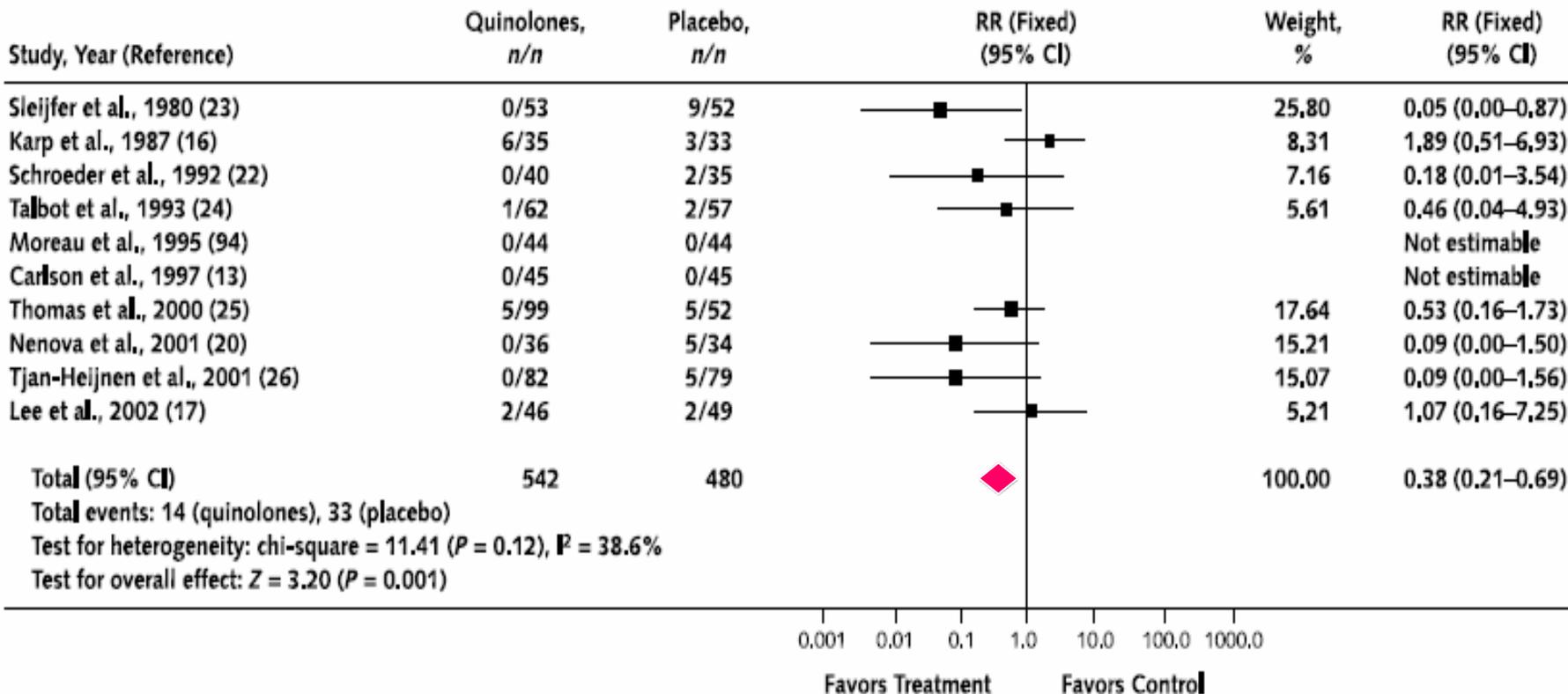
	G-CSF (n=71)	プラセボ (n=67)
ANC \leq 500の日数	2	4
入院した人数	8 (11%)	9 (13%)
入院日数	6 (8%)	5 (7%)
静注抗生物質の日数	5 (7%)	5 (7%)
培養陽性数	5 (7%)	5 (7%)

化学療法後における抗生剤の予防的内服

N Engl J Med 2005; 353:988



メタアナリシス：予防的抗生剤の効果



キノロンの予防投与が死亡率の低下につながる！

好中球減少患者に対する対応

1. G-CSFのルーチン投与は意味なし
2. 抗生剤の予防的投与はOK
3. 発熱時は適切な抗生物質を使用する

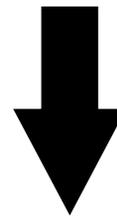
但しこの場合もG-CSFはルーチンに
投与しない

がん化学療法後の好中球減少症 －投与開始時期－

- ・ その他のがん腫の場合の投与開始基準

好中球数 $1000 / \text{mm}^3$ 未満かつ発熱
もしくは
好中球数 $500 / \text{mm}^3$ 未満

これらの症状が見られた後
同一の化学療法を行う場合



好中球数 $1000 / \text{mm}^3$ 未満

*G-CSF*製剤の中止時期

- ・ 基本的に、好中球数が $5,000 / \text{mm}^3$ 以上となった場合は症状を見ながら中止
- ・ いずれの場合も、好中球数 $2,000 / \text{mm}^3$ となった場合は投与中止を検討する
好中球数 $2,000 / \text{mm}^3$ は正常値であり、感染の可能性も減少する

末梢血中への動員の場合は、白血球数 $50,000 / \text{mm}^3$ 以上となった場合は減量し、減量後 $75,000 / \text{mm}^3$ に達した場合は中止する。

G-CSF製剤の主な副作用

骨痛 (1.7 %)
(胸部、腰部、骨盤部等)

発熱 (1.6 %)

腰痛 (1.5 %)

肝機能異常 (0.6 %)

骨痛

正常成人の造血範囲

症状

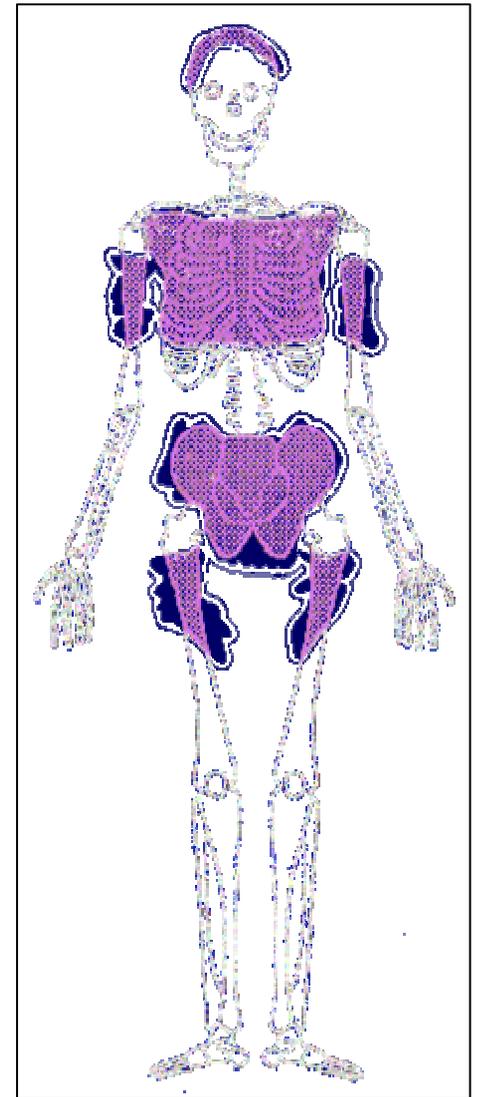
- 痛みの多くは投与中、投与終了後30分程度及び4～8時間後と様々な時間で発現
- 「骨を内側から押し広げられる」ような痛み
- 症状は一般に軽度のものが多い
- 造血機能の亢進によるものと考えられている

対処方法

- 重篤な場合は非ステロイド性鎮痛薬（ロキソニン、インドメタシン、アセトアミノフェン等）の投与が有効、また抗ヒスタミン剤（asutemizole）が有効であったとの報告がある

その他

- 骨痛の発現頻度は投与量に関係している
- 国内では $400 \mu\text{g}/\text{m}^2$ 以上に、海外では $3 \mu\text{g}/\text{kg}$ 以上の投与例に高頻度に発現



(橋本 美智雄 原図)

2006年 ASCOガイドライン Recommendation

目次

- 1 . CSFの一次予防投与
- 2 . CSFの二次予防投与
- 3 . CSFの治療的投与
- 4 . 化学療法 dose intensity および dose density 増強のためのCSF使用
- 5 . 造血幹細胞移植時の補助療法としてのCSF投与
- 6 . 急性白血病および骨髄異形成症候群患者におけるCSF使用
- 7 . 放射線療法単独あるいは放射線 + 化学療法併用患者におけるCSF使用
- 8 . 高齢患者におけるCSF使用 (新項目)
- 9 . 小児患者におけるCSF使用
- 10 . CSF投与の開始時期, 投与期間, 用量, 投与方法
- 11 . G-CSFとGM-CSFの比較
- 12 . 放射線障害に対する増殖因子の治療的投与 (新項目) QOLと費用

1. CSFの一次予防投与 (初回投与およびその後のサイクル投与) 一般的な状況(通常リスクの患者)

特別な状況(ハイリスクの患者)

G-CSFの一次予防投与

(初回投与およびその後のサイクル投与) 1 . CSF

一般的な状況(通常リスクの患者)

年齢, 病歴, 疾患の特性, 化学療法による骨髄抑制によって発熱性好中球減少症(FN)を発症する可能性の高い患者に対しコロニー刺激因子(CSF)の一次予防投与が推奨される

特別な状況(ハイリスクの患者)

化学療法による感染合併症の発症リスクの高い患者においては, CSFの一次予防投与が例外的に可能と考えられる. 遷延する好中球減少症による合併症が増加する傾向の場合には, FNの発症率が20%未満のレジメンであっても, CSFの一次予防投与がしばしば適切な選択肢となる。

1. CSFの一次予防投与 【一般的な状況】

発熱好中球減少症(FN)を発症する可能性の高い患者には
CSFの一次予防投与が推奨される

考慮する点

- ・年齢
- ・病歴
- ・疾病の特性
- ・化学療法レジメンによる骨髄抑制

Dose - denseレジメンは、CSF投与は必要かつ推奨される。

FN発症リスクが約20%以上でのCSFの投与の支持が裏づけられた。

同等の有効性が得られ、CSFを投与しなくてもFNの発症率が低いレジメンであれば、それを標準治療とする。

1. CSFの一次予防投与 【一般的な状況】

CSF を予防的に投与するか否かを判断するにあたって

最適な化学療法レジメンのみでなく、

- ・個々の患者のリスク因子と
- ・治療目的(治癒, 延命, 症状管理, 緩和)も考慮すべき

CSF投与の適切な使用例:

治癒を目指す場合の

- ・初期乳がんに対する術後補助化学療法(TACやFEC100)
- ・高齢agg. NHL患者にCHOPやCHOP-like

G-CSFの一次予防投与 (初回投与およびその後のサイクル投与)

一般的な状況(通常リスクの患者)

年齢, 病歴, 疾患の特性, 化学療法による骨髄抑制によって発熱性好中球減少症(FN)を発症する可能性の高い患者に対しコロニー刺激因子(CSF)の一次予防投与が推奨される

特別な状況(ハイリスクの患者)

化学療法による感染合併症の発症リスクの高い患者においては, CSFの一次予防投与が例外的に可能と考えられる. 遷延する好中球減少症による合併症が増加する傾向の場合には, FNの発症率が20%未満のレジメンであっても, CSFの一次予防投与がしばしば適切な選択肢となる。

1. CSFの一次予防投与 【特別な状況】

FN発症リスクの高い患者においては
FN発症率が20%未満のレジメンであっても
CSFの1次予防投与は適切である。

FN発症リスク

- ・年齢 > 65歳
- ・PS不良
- ・FN発症歴
- ・高強度の前治療(広範囲の放射線照射)
- ・骨髄浸潤による血球減少
- ・低栄養状態
- ・開放創もしくは活動中の感染
- ・放射線併用化学療法施行
- ・進行がん
- ・その他の重篤な併存疾患

2 . CSFの二次予防投与

二次予防投与が推奨される患者とは、

- ・一次予防を受けておらず、好中球減少症の合併症が認められた患者
- ・治療薬の減量によりDFS、OSや治療予後の悪化が懸念される患者

多くの臨床現場では、治療薬の減量や投与遅延は合理的な選択肢となるかもしれない。

3 . CSFの治療的投与

A . 無熱性好中球減少症患者に対する治療

無熱性好中球減少症患者に対しては、
CSFをルーチンに投与すべきではない。

3 . CSFの治療的投与

B . 発熱性好中球減少症 (FN) 患者に対する治療

発熱性好中球減少症患者に対しては、抗生物質治療の併用療法としてCSFをルーチンに投与するべきではない。

しかし

発熱性好中球減少症で感染合併症のリスクが高い患者や予後不良因子のある患者においてはCSFの使用は考慮するべきである。

3 . CSFの治療的投与

B . 発熱性好中球減少症 (FN) 患者に対する治療

感染合併症などFNが重篤化するリスク

- ・好中球減少症が予測される
遷延する (持続期間 > 10日) かつ
顕著 (好中球数 < $0.1 \times 10^9 /L$)
- ・年齢 > 65
- ・コントロールされていない原疾患
- ・肺炎や多臓器不全 (敗血症)
- ・侵襲性真菌感染症
- ・発熱時の入院

4. 化学療法のdose intensity および dose density増強のためのCSF使用

Dose dense レジメンでは、適切にデザインされた臨床試験もしくは確実なデータの裏づけがある場合にのみCSFの投与をすべきである。

特別な状況下とは：

- ・リンパ節転移陽性乳がん
- ・NHL

これらにおいては、CSF併用dose - dense療法(dose - intense レジメンではなく)は生存予後の改善が見られている。しかし、追試がまだまだ必要である。

4. 化学療法 dose intensity および dose density 増強のための CSF 使用

CSF 投与により、化学療法レジメンの dose density または dose intensity の軽度から中等度の増強が可能となる場合がある。

ある特定の条件下では、CSF でサポートされた dose dense レジメン (dose intense レジメンではなく) で生存率を改善するデータが示唆されている。

(例: リンパ節転移陽性乳がん, NHL)

* これらの結果を他の疾患やレジメンにまで一般化することは現時点ではできない。

7. 放射線療法単独あるいは 放射線 + 化学療法併用患者におけるCSF使用

特に変更なし

放射線療法 + 化学療法併用
特に縦隔照射を施行されている場合はCSF 投与は
避けるべきである。

放射線療法単独
化学療法が施行されておらず、放射線療法のための患者で、
好中球減少症の遷延が予測される場合はCSF の投与が
考慮される。

8. 高齢患者におけるCSF使用 (新項目)

NEW!!

腫瘍タイプ:びまん性のaggressive リンパ腫患者

年齢: 65歳

治療:治癒を目的とした化学療法

(CHOPもしくは、より強力な化学療法)

- ・FNや感染症の発症率を減少させるために予防的にCSFの投与をするべきである。
- ・リンパ腫患者において、薬剤量の減量は推奨されない。

QOLと費用

CSFは経済的な理由からではなく、臨床効果から使用するべきである。

同等の有効性が得られ、CSFを投与しなくてもFNの発症率が低いレジメンがあれば、それを標準治療とする。

CSFに対する費用とQOLへの影響においては引き続き調査が必要である。

項目	推奨	推奨されない
一般的な状況	FNリスクが20%もしくは高い場合	
特別な状況	臨床因子がある場合	
2次予防投与	化学療法反応性に基づく	
治療投与:無熱		ルーチンに使用するべきではない。
治療投与:有熱	合併症などFNが重篤化する高リスク患者	抗生物質の併用療法はルーチンに投与するべきではない。
AML	初回導入療法後、年齢が55歳以上の場合、最もメリットがある。	フラミング療法には、用いられない。
	地固め化学療法終了後	
MDS		重症FNや感染の再発時の間歇的投与
ALL	初回導入療法後・初回寛解後化学療法後	
放射線療法時	放射線療法のみでFNが遷延する場合	放射線療法と化学療法が同時に施行されている場合
高齢者	65歳以上のびまん性agg.リンパ腫患者で治療を目的とした化学療法	
小児	FN発症の可能性のある小児への1次投与や2次予防投与もしくは高リスクな治療	小児ALL患児へのG-CSF投与は十分考慮する。
放射線障害	致死量のTBIを受けた患者は速やかにCSFもしくはpegylated G-CSFを投与する。	

支持療法:

白血球増殖因子:エビデンスに基づく臨床ガイドライン(米国臨床腫瘍学会(ASCO))

ガイドラインの項目

1. 一次的予防投与(好中球減少を起こす前からの予防的投与)
FNリスク20%以上の場合
2. 二次的予防投与(好中球減少発症歴をもつ患者への予防的投与)
3. 治療的投与(好中球減少を起こしている患者への投与)
4. 化学療法のdose-intensity・dose-densityの強化を目的とした使用
5. 造血幹細胞移植の際の使用
6. 急性骨髄性白血病(AML)、骨髄異形成症候群(MDS)、急性リンパ性白血病(ALL)、急性白血病再発例での使用
7. 放射線療法または放射線療法と化学療法の同時併用療法を受ける患者への使用
8. 高齢者への投与(New topic)
9. 小児への投与
10. G-CSFの投与開始時期、投与期間、投与量および投与方法(成人)
11. G-CSFとGM-CSFの臨床上的の活性比較
12. 放射線障害に対する投与(New topic)
13. QOLとコストへの影響

FNとG-CSF投与開始時期

FNのリスクが高い場合はG-CSFを予防投与

● 一次的予防投与 (好中球減少を起こす前からの予防的投与)

1. 年齢、病歴、疾患特性および化学療法の骨髄毒性に基づいて、発熱性好中球減少症 (FN)のリスクが高い患者(20%以上)の場合に一次的予防投与を推奨する。
2. 好中球減少の持続に伴う合併症のリスク因子をもつ患者には、FN発現率が20%未満であっても一次的予防投与を推奨する。
 - 1) 65歳以上
 - 2) 全身状態(PS)の低下
 - 3) 発熱性好中球減少症の既往
 - 4) 長期の化学療法歴(広範囲放射線照射を含む)
 - 5) 化学・放射線療法歴
 - 6) 骨髄浸潤による血球減少
 - 7) 栄養状態の低下
 - 8) 開放創または活動性感染症
 - 9) より進行したがん
 - 10) その他の重篤な合併症など

FNとG-CSF投与開始時期

- 二次的予防投与 (好中球減少発症歴をもつ患者への予防的投与)
- 多くの日常臨床では、化学療法剤の減量またはスケジュール遅延を最初に考慮すべきである。

以下の場合には二次的予防投与を推奨する。

- 前サイクルの化学療法にて、一次的予防投与をせずに好中球減少に伴う合併症を発症し、化学療法剤の減量またはスケジュール遅延が無病生存期間、全生存期間または治療効果において望ましくない患者。

FNとG-CSF投与開始時期

- 治療的投与 (好中球減少を起こしている患者への投与)

1. 無熱の好中球減少患者に対してG-CSFをルーチンに投与すべきではない。
2. 発熱性の好中球減少症患者に対する抗菌薬治療の補助療法として、G-CSFをルーチンに使用すべきではない。
3. 感染症合併のリスクが高い患者または予後不良の因子がある場合にG-CSFの投与を考慮する。

《high-risk患者》

好中球減少症の長期化(>10日間)と重症化(<100/ μ L)が予測されること、年齢が65歳以上、原疾患のコントロール不良、肺炎、低血圧を伴う多臓器不全(敗血症症候群)、侵襲性真菌感染症、または発熱発症での入院など

骨髄抑制の評価 (CTCAE ver.3.0)

◎ 血小板

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
<75000 /mm ³	<75000 - 50000	<50000 - 25000	<25000	死亡

● ヘモグロビン

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
<10.0g /dL	<10.0 - 8.0	<8.0 - 6.5	<6.5	死亡

血小板減少

血小板

10 - 5万 : 出血傾向

3 - 5万 : 粘膜出血 , 皮下出血

3万以下 : 臓器出血の可能性

1万以下 : 致命的な臓器出血 (脳内出血)

1万程度でも出血傾向が認められないことが多い

対策

* 血小板2万を目安に血小板輸血を行う

* 血小板5万以下では解熱鎮痛剤の使用を避ける

血小板減少をおこしやすい抗癌剤

- ・カルボプラチン：血小板減少が白血球減少よりやや（パラプラチン）先行して発現し、高度となる傾向がある
- ・ニトロソウレア系薬剤：
遅延性（投与後4～6週）で重篤、回復も遅い
- ・ブスルファン：重篤な骨髄低形成となる場合がある（マブリン）

血小板減少時のケア

予防

- ・精神的、身体的安静をはかる
- ・転倒、外傷、打撲に注意する
- ・鼻を強くかまない、歯ブラシの柔らかい毛のもの
- ・排便のコントロール(整腸剤、下剤、止痢剤等)
- ・衣類の圧迫(ゴム)、採血時の駆血帯、血圧測定時のマンシエットによる圧迫を最小限にする
- ・外刺激をさける:採血時の止血の確認

ケア

- ・安静と出血部位を冷罨法し清潔に保つ
- ・局所を圧迫して止血する

貧血

ヘモグロビン (Hb)

- 9 - 10g / dl : 皮膚, 口唇, 粘膜の蒼白
- 7 - 8g / dl : 動悸, 息切れ, 耳鳴, 頭痛
- 5 - 6g / dl : 食欲不振, 心雑音
- 3g / dl : 心不全, 浮腫, 昏睡

対 策

- * Hb7 - 8g以上を保つようにする
- * Hb7g以下で濃厚赤血球輸血
(2単位の輸血で1gのヘモグロビン上昇)



ご静聴ありがとうございました