

くすり一口メモ

発熱性好中球減少症に適応のある抗菌薬について

平成27年6月、β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤のタゾバクタム/ピペラシリン（商品名：ゾシン®静注用）に発熱性好中球減少症の適応が追加となりました。

固形がんに対する化学療法を行う場合、骨髄抑制に伴う血球減少が問題となります。特に好中球が減少すると易感染状態をもたらし、好中球が1,000/μL以下になると発熱する頻度が増し、500/μL以下ではさらに増加し、100/μL以下では発熱、感染症は必発とされています。このような、好中球減少時の発熱性疾患は、発熱性好中球減少症（Febrile Neutropenia：FN）と呼ばれています。その他にも、先天性・特発性・免疫性好中球減少症、リンパ腫・ウイルス感染による血球貪食症候群、抗甲状腺薬などの薬剤や重症感染症に伴う好中球減少でFNが発生する可能性があります。FNは、発熱の程度と末梢血液中の好中球絶対数（absolute neutrophil count：ANC）の程度で定義されますが、ガイドラインによって定義が異なります。主なガイドラインにおけるFNの定義は表1のとおりです。

表1 主なガイドラインにおける発熱性好中球減少症の定義

	日本臨床腫瘍学会 (JSMO)	欧州臨床腫瘍学会 (ESMO)	米国感染症学会 (IDSA)	全米総合がん情報ネットワーク (NCCN)	有害事象共通用語基準 (CTCAE v4.0)
発熱の程度	腋窩体温 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ or 口腔内体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$	腋窩体温 $> 38^{\circ}\text{C}$ が1時間以上持続	口腔内体温 $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ or $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ が1時間以上持続	口腔内体温 $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ or $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ が1時間以上持続	体温 $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ or $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ が1時間以上持続
好中球数の程度	ANC $< 500/\mu\text{L}$ or ANC $< 1,000/\mu\text{L}$ で48時間以内に $\leq 500/\mu\text{L}$ を予測できる	ANC $< 500/\mu\text{L}$	ANC $< 500/\mu\text{L}$ or 48時間以内に $\leq 500/\mu\text{L}$ を予測できる	ANC $< 500/\mu\text{L}$ or ANC $< 1,000/\mu\text{L}$ で48時間以内に $\leq 500/\mu\text{L}$ を予測できる	ANC $< 1,000/\mu\text{L}$

※ $\mu\text{L} = \text{mm}^3$

好中球減少時に発熱すると急激に重症化して死に至る危険があり、広域スペクトラムの抗菌薬を用いたempiric therapyが施行されます。FNに適応を有する抗菌薬は表2に示すとおり4種類となっています。

表2 発熱性好中球減少症に対して適応のある抗菌薬(用法用量は成人量)

分類	β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤	セフェム系抗生物質	カルバペネム系抗生物質	グリコペプチド系抗生物質
一般名	タゾバクタム/ピペラシリン	セフェピム	メロペネム	バンコマイシン
主な商品名	ゾシン®	マキシピーム®	メロペン®	バンコマイシン®
発熱性好中球減少症における用法用量	1回4.5g (力価) 1日4回	1回2g (力価) 1日2回	1回1g (力価) 1日3回	1回0.5g (力価) 1日4回 または1回1g (力価) 1日2回
使用条件	2条件を満たす症例に投与すること。 [1] 1回の検温で $38^{\circ}\text{C}$ 以上の発熱、または1時間以上持続する $37.5^{\circ}\text{C}$ 以上の発熱 [2] 好中球数が $500/\text{mm}^3$ 未満の場合、または $1,000/\text{mm}^3$ 未満で $500/\text{mm}^3$ 未満に減少することが予測される場合			左記2条件かつMRSAまたはMRCNSが原因菌であると疑われる症例

タゾバクタム/ピペラシリン、セフェピム、メロペネムは表2に示す2つの使用条件を満たす症例に投与できますが、バンコマイシンは表2の2条件に加えてMRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）またはMRCNS（メチシリン耐性コアグラエゼ陰性ブドウ球菌）が原因菌であると疑われる症例に使用できます。ご使用にあたっては、それぞれの有効菌種をご確認ください。

参考文献：添付文書、G-CSF適正使用ガイドライン（日本癌治療学会、2013年度版）

（鹿児島市医師会病院薬剤部 福元 裕介）