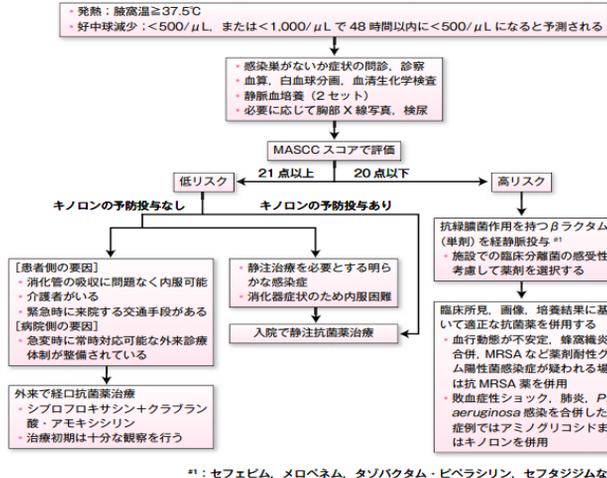




## 発熱性好中球減少症 (FN) と抗真菌薬について

今回は発熱性好中球減少症(febrile neutropenia: FN)についてです。FNは1980年代後半に提唱され始めた概念で、1990年代から欧米の学会でガイドラインが作成され始め、本邦でも1998年に日本FN研究会で作成され、2012年に日本臨床腫瘍学会による新ガイドライン作成、2017年に改訂第2版を経て現在に至っています。初期治療および経験的治療開始3-4日後のアルゴリズムは図1に示す通りです。

FN患者に対する初期治療(経験的治療)



FN 患者に対する経験的治療開始 3~4 日後の再評価

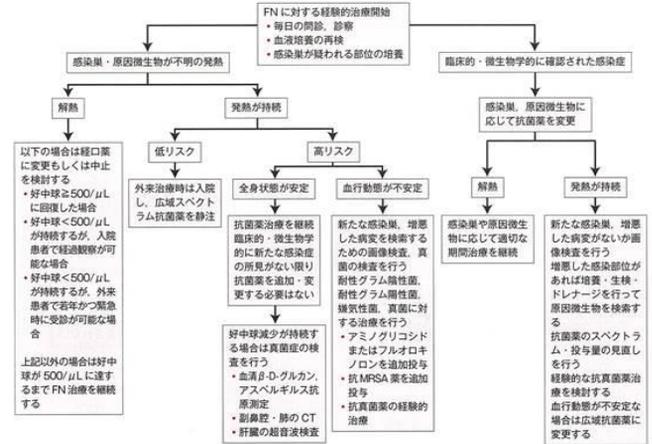


図1 FN患者に対する初期治療のアルゴリズム(発熱性好中球減少症(FN)診療ガイドライン改訂第2版より抜粋)

37.5°C(腋窩温)以上の発熱かつ、好中球減少( $< 500/\mu\text{L}$ または $< 1000/\mu\text{L}$ で48時間以内に $< 500/\mu\text{L}$ になると予測される)を認めた場合、MASCCスコア(発熱性好中球減少症の重症化予測)で低リスクか高リスクかを評価し、高リスクの場合は抗緑膿菌作用を持つβラクタム薬を経静脈投与を開始するのというのですが、3-4日後評価で発熱が持続しているが血行動態が安定している場合の抗真菌薬の投与開始判断に関しては明確な指針がなく、経験的に抗真菌薬の追加投与が行われる傾向にありました。

2009年、好中球数 $500/\mu\text{L}$ の水平線と実際的好中球数の推移の曲線とによって囲まれた面積で計算されるD-index(図2)が侵襲性真菌感染の発症リスクとして予測できるとの報告(J Clin Oncol. 2009;27:3849)から、持続的なFNで累積したD-indexが5500をこえる、もしくは血清学的や画像的に真菌感染症が確認されるまで抗真菌薬治療は行わないという、D-indexに基づいた抗真菌薬治療の非劣性を示す比較試験が行われました。この報告ではD-indexに基づいた抗真菌薬治療介入は、通常経験的介入と比べ、侵襲性真菌症発症頻度を増やすことなく抗真菌薬の使用頻度を有意に減少させることが示されています。(Kanda et al, J Clin Oncol. 2020;38:815)こうした知見を参考にしつつ抗真菌薬の適正使用を心がけていければと考えています。(血液内科 中根孝彦)

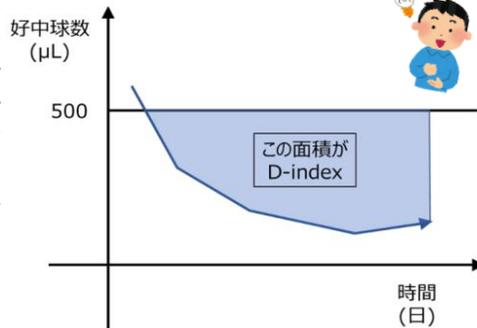


図2 D-indexの考え方

## バンコマイシンにおけるTDMの新しいおはなし

バンコマイシン(VCM)は殺菌的に作用する抗MRSA薬で、臓器移行性が良く且つ使用実績も多くあります。VCM治療において血中薬物濃度が低い場合は効果不十分となり、高い場合であれば腎障害などの副作用が起こりやすくなるため、治療域内に収まるよう薬物治療モニタリング(TDM)が求められています。

VCMはAUC/MIC(右図参照)が臨床効果と相関すると考えられており、MRSA感染においてAUC/MIC  $\geq 400$ が有効であることが示されています。しかし、AUC算出には数ポイント採血が必要なため、代替指標としてトラフ値が使用されてきましたが、ガイドラインで定められたトラフ値の範囲内であっても、VCMによる腎障害の報告も少なくありませんでした。そのため、海外ではトラフ値評価からAUC/MIC 400-600を目標とした評価へと変わってきています。日本においても、あらたなシミュレーションソフトが開発されAUC評価を用いた投与設計が求められています。現状は従来通りトラフ値測定からAUCを評価しTDMを行っていきますので、引き続きVCM使用の際はトラフ値測定をお願い致します。(薬剤部 松本芳樹)

