

がん化学療法における 血球減少症対応と無菌室管理

恵寿総合病院 内科(血液内科)

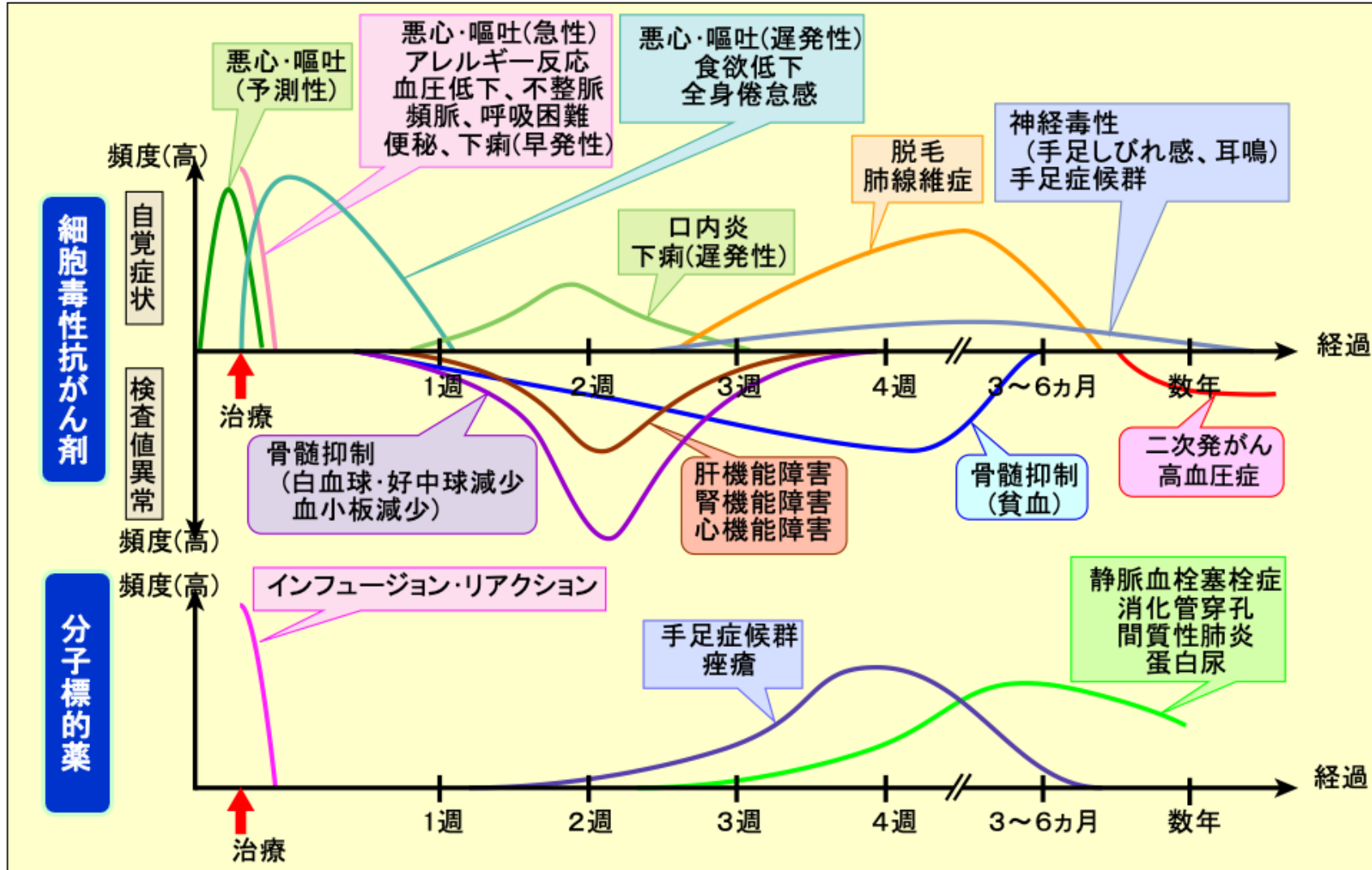
がん化学療法委員会 委員長

山崎 雅英

はじめに

- がん化学療法では治療レジメンにより差はあるものの、多かれ少なかれ骨髄抑制(血球減少)を伴うことが多い。
- 三系統の血球減少に伴う諸症状を管理し、合併症を生じさせない(軽減する)ことが化学療法を反復完遂するためのkey pointの1つとなる
 - 白血球(好中球)減少: 倦怠感、発熱(発熱性好中球減少症)
 - 赤血球減少: 貧血症状(心不全症状)、PSの低下
 - 血小板減少: 出血傾向

抗がん剤の主な副作用の発現時期は？

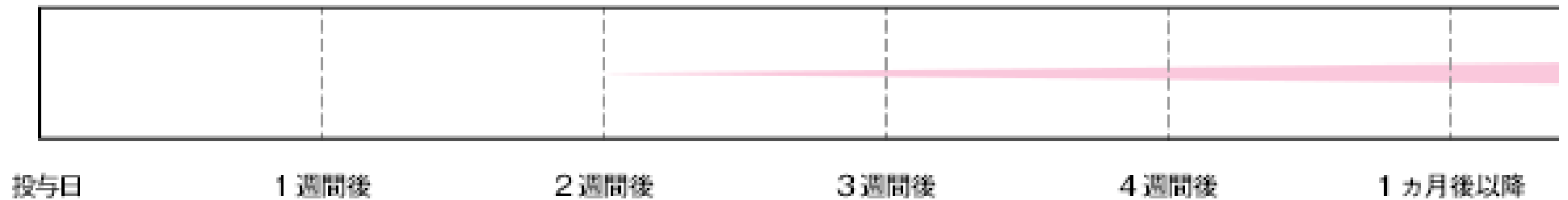


抗がん剤による骨髄抑制の好発時期

好中球減少
血小板減少



赤血球減少



赤血球減少(貧血)

- 好中球減少、血小板減少に比べて遅れて出現(血球寿命:赤血球 120日⇔好中球 2週間(14日)、血小板(10日))
- 早期に貧血が進行する場合にはほかの原因(出血、溶血など)を考慮し精査する必要あり
- **Hb <7.0 g/dl** が赤血球輸血の目安
- **網状赤血球(Reticulocyte; Ret)**
 - 3万/ μ Lを超えると赤血球造血の回復と判断可能
 - 5万/ μ L以上になれば輸血依存から離脱できる可能性が高い

血小板減少

- 化学療法開始7～10日前後から20日前後に生じる場合が多い
- 対処方法: 血小板輸血
 - $Plts < 2万 / \mu L$ で輸血適応
 - DIC (播種性血管内凝固)、出血がある場合には3万以上を維持するよう輸血
- 網状(幼若)血小板比率 (immature platelet fraction; IPF) が $Plts > 2万 / \mu L$ で7%以上で造血回復期の可能性が高い

発熱性好中球減少症 (Febrile neutropenia; FN)

- ①好中球数が**500/ μ L未満**、または**1000/ μ L未満**で**48時間以内に500/ μ L未満に減少すると予測される状態**(単球の%が低下傾向持続している場合)で、
かつ
- ②**腋窩温37.5°C以上**(口腔内温38°C以上)の発熱を生じた場合を示す。←がん化学療法時に38.5(38)°Cで発熱時指示を行うのはタイミングとしては遅い
- *白血球で最も血球寿命が短いのが単球(1-2日)であり、がん化学療法でまず減少するのが単球、最も早く回復するのも単球→単球の%が上昇してくると好中球回復に近いことが期待できる。

FN重症化のリスク評価(MASCC)

表 2. FN 重篤化のリスク評価

MASCC(multinational association of supportive care in cancer)スコア	
項目	重みづけ
無症状あるいは軽度の症状を伴う発熱性好中球減少症* ¹	5
低血圧なし(収縮期血圧が 90mm Hg を超えている)	5
慢性閉塞性肺疾患なし* ²	4
固形腫瘍である, あるいは真菌感染の既往のない血液悪性腫瘍	4
補液を必要とする脱水なし	3
中等度の症状を伴う発熱性好中球減少症* ¹	3
外来患者	3
60 歳未満	2

20 点以下は重篤化リスクが高い。

*¹ 好中球減少症の影響による一般的な臨床状態を示す。無症状あるいは軽度の症状(スコア 5)、中等度の症状(スコア 3)、および重篤な症状や瀕死(スコア 0)のスケールで評価され、発熱性好中球減少症に関する 3 と 5 のスコアは累積されない。

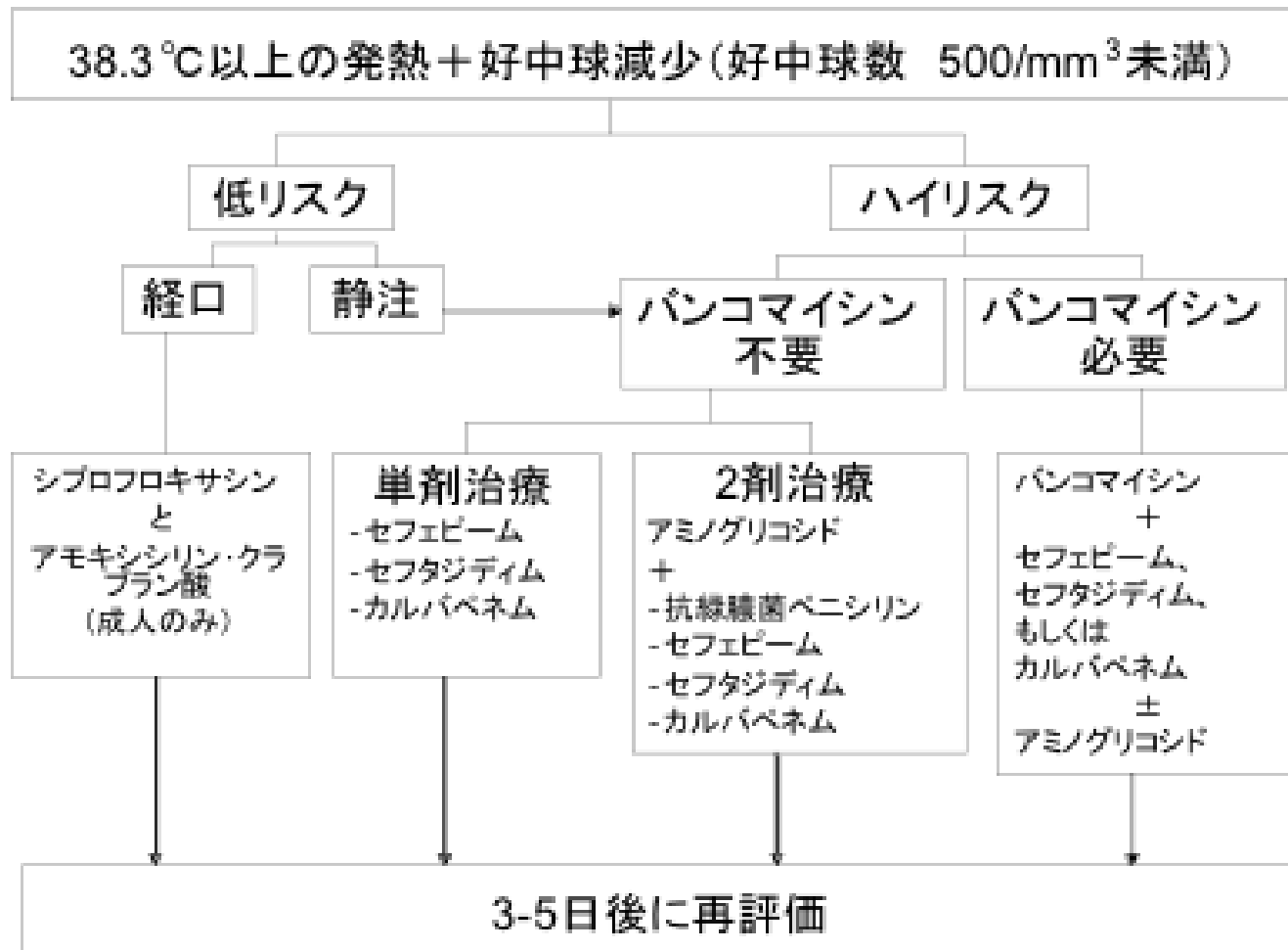
*² 慢性閉塞性肺疾患とは、活動性慢性気管支炎、肺気腫、強制呼気量の低下、発熱性好中球減少症のエピソード発現時に酸素療法および / またはステロイドおよび / または気管支拡張剤が必要なことを意味する。

(Helen Innes, et al. Supportive Care in Cancer. 2008, 16, 485-491 より改変)

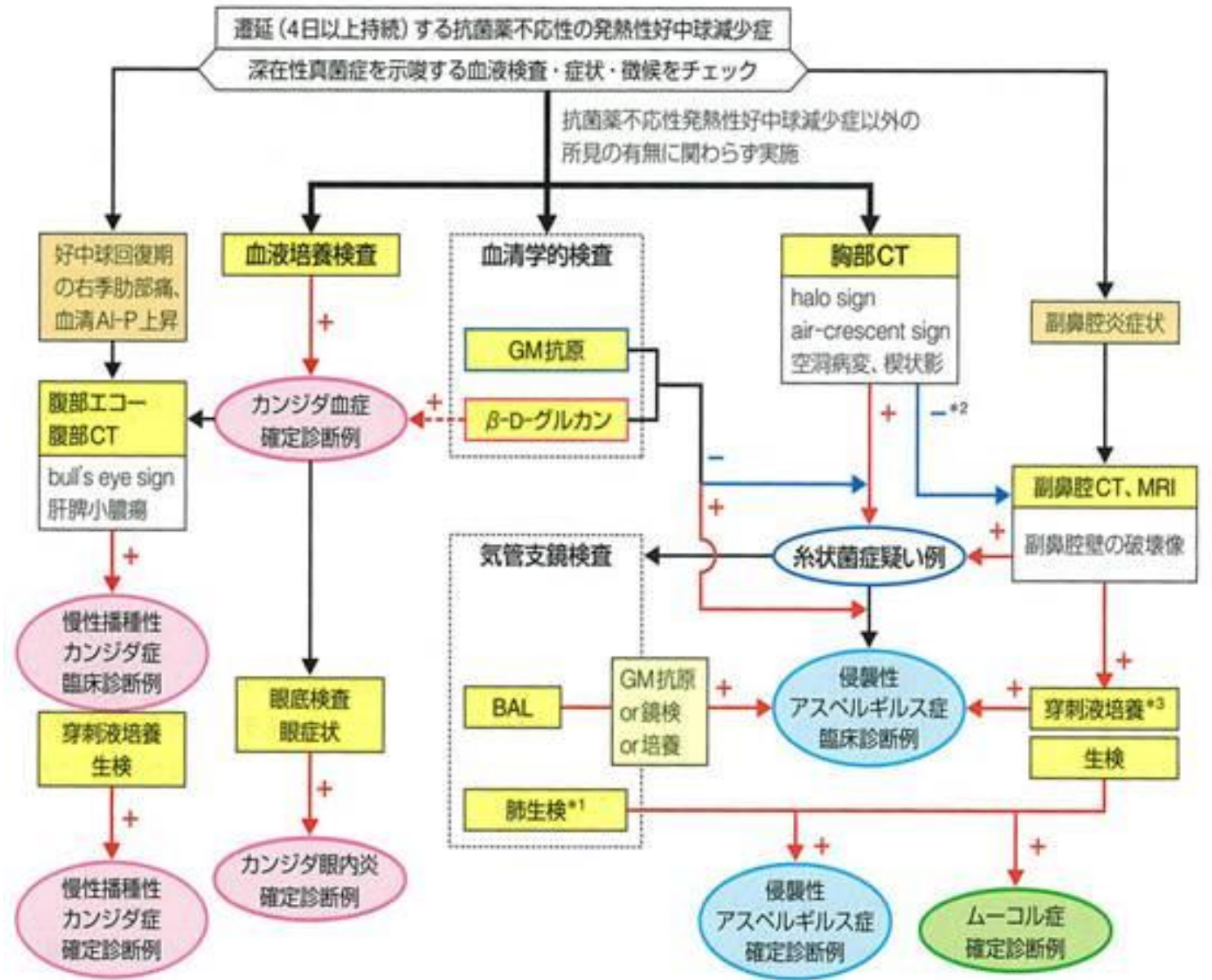
FNに対する対処方法

- 必ず血液培養(2セット)実施の上、広域抗菌薬(緑膿菌を含むグラム陰性桿菌を念頭に:CFPM, TAZ/PIPC, MEPM, LVFX, など)を投与する
- 必要に応じてG-CSFを併用する

図 IDSAガイドラインより



4日以上持続するFNに対する 真菌感染(特にアスペルギルス感染)に対する 考え方: 真菌感染(特にアスペルギルス感染)に対する 対処



+ : 陽性 - : 陰性

*1 出血リスクが少ない場合、BALで診断が見つからない場合、治療反応が悪い場合に実施

*2 CT所見が陰性でもGM抗原陽性ならば副鼻腔CT撮影を考慮

*3 副鼻腔でムーコルが検出された場合は、臨床診断例となる

加熱食(生モノ禁食)について

- 消化管からのグラム陰性桿菌感染症(菌血症)、ウイルス感染症予防のため実施
- 感染予防の有効性はcontroversial
 - 消化管粘膜障害(下痢、口内炎、など)が強いレジメン(高用量MTX使用、など)
 - 高度の好中球減少($\text{Neut} < 250 / \mu\text{L}$)が2週間以上持続
 - 高度の血小板減少($\text{Plts} < 2\text{万} / \mu\text{L}$)
では考慮しうるかも…
- 海外の診療ガイドラインでは**する必要がないと記載**されている (*J Clin Oncol. 2013; 31(6):794-810., Clin Infect Dis. 2011;52(4):e56-93*)
- 白血病で強力な抗がん剤をうける153人の患者に対して、生ものを禁止する群と、生ものを食べてもよい群とに無作為に振り分けて、感染症の発症率に差があるかどうかを調べた研究で、**両者に有意差なし** (*J Clin Oncol. 2008;26(35):5684-8.*)

好中球減少時の感染予防(1)

- 患者に対する手洗い指導
 - 食事前、内服前、トイレの前後、外出後、掃除の後、植物やペットに触れた後、など
 - 石鹸手洗い、ペーパータオルの利用
- 口腔ケア
 - 歯磨き：起床時、各食後の1日4回(+就寝前)
 - こまめなうがいの励行
 - 定期的な歯科受診(口腔ケア)
- マスク着用の指導
- 身体を清潔に保つ
 - (可能なら)毎日の入浴(半身浴、シャワー、蒸しタオルによる清拭)
 - 温水洗浄便座の利用

好中球減少時の感染予防(2): 無菌室管理

- 免疫力が低下している患者が、空気中の病原体を除去したクリーンルームに入室し、感染を予防する
 - 適応: 白血球が $1,000/\mu\text{L}$ 以下・好中球が $500/\mu\text{L}$ 以下になった場合
 - 感染症: 腸チフス(細菌性)、エイズや麻疹・風疹(ウイルス性)
 - 血液疾患: 無顆粒球症、急性白血病、多発性骨髄腫、再生不良性貧血、悪性貧血
 - 脾機能亢進症: 肝硬変、特発性門脈圧亢進症
 - 免疫性: 全身性エリテマトーデス、自己免疫性好中球減少症
 - 薬剤性: 抗がん剤や免疫抑制剤の投与

好中球減少時の感染予防(3): 無菌室加算1

- 無菌治療室管理加算1 (3000点)

1. 当該保険医療機関において自家発電装置を有していること
2. 滅菌水の供給が常時可能であること
3. 個室であること
4. 室内の空気清浄度が、患者に対し無菌治療室管理を行っている際に、常時ISOクラス6以上(旧クラス1,000以下)であること
5. 当該治療室の空調設備が垂直層流方式、水平層流方式又はその双方を併用した方式であること

好中球減少時の感染予防(4):無菌室加算2

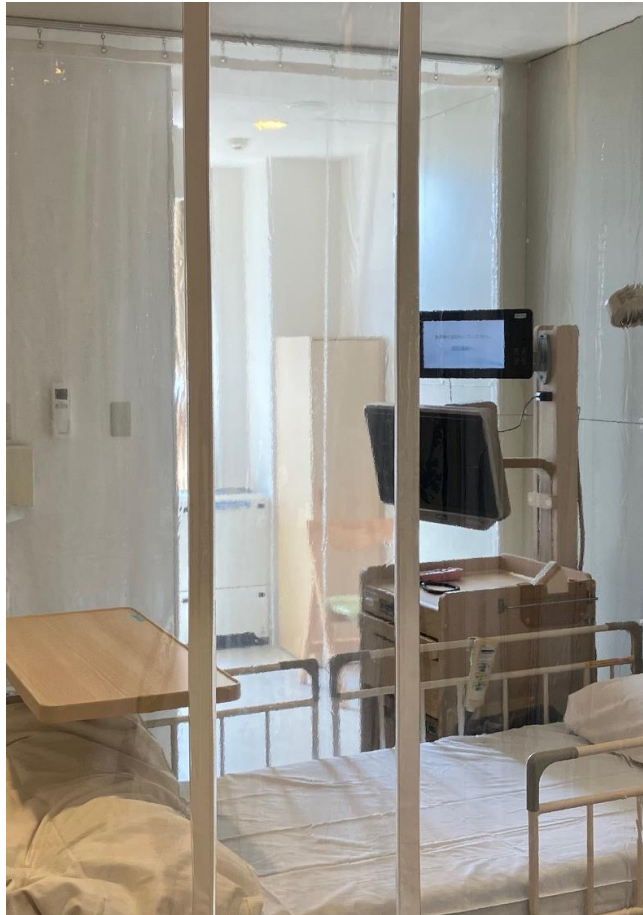
- 無菌治療室管理加算2(2000点)

1. 室内の空気清浄度が、患者に対し無菌治療室管理を行っている際に、常時ISOクラス7以上(旧クラス10,000以下)であること
2. 管理加算1の1.及び2.を満たしていること
 1. 当該保険医療機関において自家発電装置を有していること
 2. 滅菌水の供給が常時可能であること

当院の無菌室設備

- これまでは、5病棟3階で個室無菌室2床、大部屋無菌室(4床部屋)1室の計6床で運用していた
- 個室無菌室は主に、急性骨髄性白血病の寛解・地固め療法や再生不良性貧血など長期間好中球減少が持続する患者で使用
- 大部屋が1部屋なので、男性患者が使用しているときは、女性患者で無菌室加療対象者がいても利用できない状態にあった
- 2023年5月の病棟再編移動に伴い、本館西病棟6階で個室無菌室2床、大部屋無菌室(4床部屋)2室に拡充し運用開始となった

新しい個室無菌室 (常時ISOクラス6以上(旧クラス1,000以下))



新しい個室無菌室 (常時ISOクラス6以上(旧クラス1,000以下))



- 水回り(トイレ・シャワー室)が部屋の奥にある構造のため、水回り横にHEPAフィルターのついた空気清浄機を設置
- カーテンをベッドの手前・奥の両方に配置しHEPAフィルターを通した空気を枕元から室外に排出させ陽圧を実現

新しい大部屋無菌室 常時ISOクラス7以上（旧クラス10,000以下）



新しい大部屋無菌室 常時ISOクラス7以上（旧クラス10,000以下）



恵寿総合病院の無菌室

2023年5月～

- 個室無菌室(無菌治療室管理加算1) 2室 + 大部屋(4床) 無菌室(無菌治療室管理加算2) 2室 = 10床に拡充
 - 大部屋無菌室を男女別に利用可能
 - 血液疾患以外でも好中球減少・発熱性好中球減少症が予想されるがん化学療法患者(肺がん、消化器系、など)、免疫不全の患者でも利用可能
 - 個室: 高度かつ長期間好中球減少が遷延することが予想される(重症の)血液化学療法を実施する患者で使用

好中球減少時の感染予防(2): 無菌室管理

- 免疫力が低下している患者が、空気中の病原体を除去したクリーンルームに入室し、感染を予防する
 - 適応: 白血球が $1,000/\mu\text{L}$ 以下・好中球が $500/\mu\text{L}$ 以下になった場合
 - 感染症: 腸チフス(細菌性)、エイズや麻疹・風疹(ウイルス性)
 - 血液疾患: 無顆粒球症、急性白血病、多発性骨髄腫、再生不良性貧血、悪性貧血
 - 脾機能亢進症: 肝硬変、特発性門脈圧亢進症
 - 免疫性: 全身性エリテマトーデス、自己免疫性好中球減少症
 - 薬剤性: 抗がん剤や免疫抑制剤の投与