



安全性を改善するための腎障害患者における リネゾリド投与量の検討

Antimicrob Agents Chemother, 63(8), 2019

腎障害患者に対しては、リネゾリドの投与量を従来の半分に減らすことで、有効性を保ちつつ血小板減少症の発生率を減らすことができるという報告が、「Antimicrobial Agent and Chemotherapy」7月25日オンライン版に掲載された。

リネゾリドは、メシチリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) などに有効なオキサゾリジノン系抗菌薬である。臨床試験では、14日未満の感染症治療で同薬の優れた有効性と安全性が示されたが、製造販売後調査で長期使用により血小板減少症 (骨髄抑制) が生じることが示され、14日を超える治療が必要な感染症での利用が制限されている。その一方で、同薬の血中濃度の状況は患者によって異なり、腎障害患者ではクリアランスが低下し、血中濃度と血小板減少症が明らかに関連することが示されているにもかかわらず、現時点では全ての患者に対し固定用量 (12時間ごとに 600mg 投与) で用いられている。

今回、米ミシガン大学臨床薬学科の Ryan L. Crass 氏らは、標準用量のリネゾリドを投与された腎障害患者における血小板減少症リスクと、異なる用量での有効性と安全性を調べる2件の研究を実施した。

第1の研究では、リネゾリドを標準レジメンで10日間以上投与された成人患者341例のデータを用い、腎障害の有無による血小板減少症の発生率を特定した。これら341例中133人 (39.0%) に腎障害 [推算糸球体濾過量 (eGFR) が 60mL/min/1.73m² 未満] が認められた。血小板減少症は、腎機能が正常な患者に比べ、腎障害患者で多くみられ (16.8%対 42.9%、 $P < 0.001$)、Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析の結果、腎障害があると血小板減少症のリスクが有意に増加することが確認された (ハザード比 2.37、95%信頼区間 1.52 ~ 3.68)。

第2の研究では、治療薬剤モニタリング (TDM) により603例の成人患者から得られた血漿中のリネゾリド濃度に関する1,309件のデータを用い、年齢、体表面積、eGFRをリネゾリドクリアランスの共変量とした母集団薬物動態解析モデルを使用した。モンテカルロ・シミュレーションを実施し、様々な腎機能群にわたって治療トラフ濃度 (2 ~ 8mg/L) を達成するリネゾリド投与量を検討したところ、12時間ごとに600mgだったのを300mgに減らすことで、eGFRが60mL/min/1.73m² 未満の腎障害患者の65%でトラフ濃度が達成でき、安全性と有効性のバランスが最も良いことが示された。

著者らは、「血小板減少症は、標準用量のリネゾリド投与を受けている腎障害患者で頻繁にみられる。このような患者では、用量を減らしてTDMでトラフ濃度をモニターすることで、治療を制限せざるを得なくなるような毒性を抑えられると予測される。これは同時に、多くの患者において血小板減少症の発症を遅らせることにつながるため、14日以上治療を必要とする感染症においては費用対効果も非常に高いと思われる」と結論付けている。そして、次の重要なステップは、現行の固定用量以外の用量でのリネゾリド投与法を検証する前向き研究を行うことであると述べている。

- (1) メディカルカスタムコンテンツは、AJ Advisers LLCが制作、株式会社プロウェーブが編集 (編集協力 AJ Advisers LLC) した記事です。情報の正確性については万全を期しておりますが、各制作・編集社は、利用者が本記事の情報を用いて行う一切の行為について何ら責任を負うものではありません。
- (2) 本記事の内容及びメディカルカスタムコンテンツのロゴの無断転載・配布を禁じます。
- (3) 掲載されている薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。