

日本小児感染症学会若手会員研修会第1回水戸偕楽園セミナー

レクチャー6 血液腫瘍疾患に伴う感染症とその治療

小田 慈*

筆者が担当したパートは、少し専門的な領域かもしれない。一般病院での日常の診療のなかで遭遇する機会はそう多くはないかもしれないが、将来、小児科専門医を目指す方々には、少なくとも知識としてはもっておいていただきたいことをお話したつもりである。再生不良性貧血や白血病などの小児血液腫瘍疾患の治療は、主に多施設共同研究の下に行われている。治療プロトコルが規定され、合併症の治療なども治療マニュアルに

従って行われることが多くなっている。治療の均一化がなされ治療成績も向上しているが、逆にこのことは若手医師に考える余裕をなくし、「専門家の指示を待てばよい。指示されたことをやっておけばいい」という悪しき風潮を生み出すことも危惧されている。また白血病の際の感染症治療・管理を参照して、一般市中病院での基礎疾患をもたない小児のさまざまな感染症に対して過度の抗菌剤の使用もよく見聞きするところである。

今回は、希少疾患に対する多施設共同研究の意義、日々の診療における臨床研究とガイドライン

表1 ガイドライン治療と臨床試験

⇒わが国の医療現場では混同されていた。
新しい治療≠よい治療

ガイドライン治療：practice

- ① 安全性、有効性とも判明している治療法
- ② 根拠は論文（臨床試験の結果）から
- ③ 適応の判断は主治医

臨床試験：study

- ① 安全性、有効性を検証するためのもの
- ② 科学的、統計学的に正しい方法で
- ③ 安易な経験論は排除、前方視的に
- ④ 誰もが信じられる根拠づくり：エビデンス

表2 日和見感染症とっていいか、な？

- ・健康なひとは発症しない日和見感染症だけじゃない…、どこにでもある感染症、子どもは誰でも罹患する感染症
- ・そのなかにも…
水ぼうそう（水痘）はとても危険だった…
伝染性紅斑も、ヤバかった（いまでもヤバイ！）
- ・ほっておけばいい水いぼも、そういえば…

表4 真菌感染症の診断

1. 確定診断例、臨床診断例、疑い例
2. リスクファクターの把握
 - 1) 遷延性の好中球減少（10日以上、 $500/\mu\text{l}$ 以下）
 - 2) 免疫抑制剤投与、造血細胞移植、GVHDなど
 - 3) 環境
 - 4) カテーテル挿入など
3. 診断に有用なもの
 - 1) カンジダ：B-D グルカン、カンジダ抗原、CTなど
 - 2) アスペルギルス：ガラクトマンナン抗原、high-resolution CT (halo-sign, air-crescent sign) など

表3 Febrile neutropenia

1. 培養陽性率 20% 以下で培養陰性例が多い
2. 進行が急激で培養結果判明前に治療開始が必要
3. 好中球減少例では感染が起こりやすく、治りにくい
4. compromised host では、発熱のかなりがこれに相当する

→好中球数 1,000 未満で、口腔体温 38°C 以上（腋下体温は、 37.5°C 以上）、体温は 1 回の測定で基準を満たせば可と定義された。

（正岡，1998）

* 岡山大学大学院保健学研究科/岡山大学病院小児科

表 5 覚えておきたい抗真菌薬

1. アゾール系 (細胞膜合成阻害薬)
FLCZ: フルコナゾール (ジフルカン 経口, 静注)
ITCZ: イトラコナゾール (イトリゾール OS, 静注)
VRCZ: ポリコナゾール (ブイフェンド 経口, 静注)
2. キャンディン系 (細胞壁合成阻害薬)
MCFG: ミカファンギン (ファンガード 静注)
3. ポリエン系 (細胞膜直接障害薬)
AMPH-B: アンフォテリシン B
(ファンギゾン 経口, シロップ, 静注)
L-AMB: リボソームアンフォテリシン B
(アンビゾーム 静注)

治療, いわゆる study と practice の違いについて説明を行い, 血液腫瘍疾患における日和見感染症 (特にアスペルギルスなどの真菌感染症) の怖さと予防の大切さ, 好中球減少時の発熱 (febrile neutropenia) への対応, そして案外理解されていない真菌感染症の診断と治療について, 実際の症例の提示といくつかの感染症治療のフローチャートの紹介を含めて概説した.

小児科医であれば, キャリアを積んでいくなか

表 6 治療

予防投与, 経験的投与, 標的投与, サルベージ治療がある
1. 予防投与
FLCZ: フルコナゾール (ジフルカン) が標準
ITCZ: イトラコナゾール (イトリゾール) を使うこともある
2. 早期臨床診断例の段階で治療開始すべき
1) カンジダ
FLCZ: フルコナゾール (ジフルカン), MCFG: ミカファンギン (ファンガード)
2) アスペルギルス
ITCZ: イトラコナゾール (イトリゾール), VRCZ: ポリコナゾール (ブイフェンド), L-AMB: リボソームアンフォテリシン (アンビゾーム)
3. Breakthrough 真菌症に注意
例えば, アスペルギルス症 (FLCZ), トリコスボリン症 (MCFG), ムーコル症 (VRCZ)

で, 誰もが一度は, 大学病院や地域の中核病院での臨床経験を積む機会はあると思う. そのための必要な知識として, そして, 治療を担当する子どもたちのベネフィットのためにお役に立てたら幸いである.

* * *