

[3]

小児の原発性免疫不全症の診断・治療チェックリスト

チェックリスト作成の目的

2009年7月～2010年3月に行われた小児深在性真菌症治療の全国実態調査のなかで、基礎疾患としては、血液疾患（69%）が多かったが、免疫不全症（25%）や新生児・未熟児（16%）の症例も少なくなかった¹⁾。

そこで、小児に特化した分野として、原発性免疫不全症における診断・治療チェックリストを作成した。

1) Mori M: Nationwide survey of treatment for pediatric patients with invasive fungal infections in Japan. *J Infect Chemother* 19: 946-950, 2013

診断

リスクファクター	<input checked="" type="checkbox"/>
原疾患自体がもつ免疫不全状態が真菌感染を惹起する疾患群 1) 抗体産生不全症：X連鎖無ガンマグロブリン血症、分類不能型免疫不全症 2) 食細胞機能不全症：慢性肉芽腫症、ミエロペルオキシダーゼ欠損症、白血球接着不全症、先天性好中球減少症 3) 補体不全症：補体欠損症、Mannose binding lectin 欠損症 4) 細胞性あるいは複合免疫不全症：重症複合免疫不全症、DiGeorge症候群、X連鎖高IgM症候群、Wiskott-Aldrich 5) その他：高IgE症候群、IFN- γ /IL-12 axis 欠損症、慢性粘膜皮膚カンジタ症	<input type="checkbox"/>
新生児・乳児	<input type="checkbox"/>
長期にわたる抗菌薬使用	<input type="checkbox"/>
染色体異常	<input type="checkbox"/>
人工呼吸器	<input type="checkbox"/>
中心静脈カテーテルの留置	<input type="checkbox"/>

徴候	<input checked="" type="checkbox"/>	
臨床症状	抗菌薬不応性の発熱	<input type="checkbox"/>
	咳嗽・痰	<input type="checkbox"/>
	多呼吸	<input type="checkbox"/>
	呼吸困難	<input type="checkbox"/>
	胸痛	<input type="checkbox"/>
	低酸素血症	<input type="checkbox"/>
	腹痛	<input type="checkbox"/>
	頻回の下痢	<input type="checkbox"/>
	哺乳力・食欲の低下	<input type="checkbox"/>
	頭痛	<input type="checkbox"/>
	不機嫌	<input type="checkbox"/>
意識障害	<input type="checkbox"/>	
一般検査	CRP \uparrow	<input type="checkbox"/>
	白血球 \uparrow	<input type="checkbox"/>
	SpO ₂ \downarrow	<input type="checkbox"/>
	肺・肝機能異常	<input type="checkbox"/>
	髄液細胞数 \uparrow	<input type="checkbox"/>
画像検査	胸部X線での楔形影、スリガラス状陰影 \uparrow	<input type="checkbox"/>

真菌症を疑う検査	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>		
特異的血清学的	β -D-グルカン	<input type="checkbox"/>	画像	腹部および頭部MRI	<input type="checkbox"/>
	カンジダマンナン抗原	<input type="checkbox"/>		腹部および頭部CT	<input type="checkbox"/>
	アスペルギルス GM 抗原	<input type="checkbox"/>	眼科	眼底検査	<input type="checkbox"/>
画像	胸部CT (halo sign, air-crescent sign など)	<input type="checkbox"/>	培養検査	無菌部位からの真菌培養 (血液、髄液、胸水、尿など)	<input type="checkbox"/>
	腹部超音波 (bull's eye sign)	<input type="checkbox"/>	病理組織学的	生検 (肺・肝臓など)	<input type="checkbox"/>

治療(小児の抗真菌薬の用法・用量)

■ 深在性真菌症疑い例

経験的治療	<input checked="" type="checkbox"/>
L-AMB 点滴静注	<input type="checkbox"/>
CPFG 点滴静注	<input type="checkbox"/>
FLCZ [†] 静注	<input type="checkbox"/>
MCFG 点滴静注	<input type="checkbox"/>
VRCZ 点滴静注	<input type="checkbox"/>
【サルベージ治療】 ITCZ [*] 点滴静注	<input type="checkbox"/>

アゾール系薬の予防がなされていない場合に限る。
特にアスペルギルス症が疑われる場合には用いない

* 小児では未承認(2015年5月現在)

■ 深在性真菌症診断例

標的治療			<input checked="" type="checkbox"/>
アスペルギルス症	第一選択薬	VRCZ 点滴静注	<input type="checkbox"/>
		L-AMB 点滴静注	<input type="checkbox"/>
	第二選択薬	CPFG 点滴静注	<input type="checkbox"/>
		MCFG 点滴静注	<input type="checkbox"/>
		重症例には CPFG または MCFG と L-AMB あるいは VRCZ の併用	<input type="checkbox"/>
	その他の状況によって 5-FC [*] を組み合わせる	<input type="checkbox"/>	
カンジダ症	右記の「深在性真菌症疑い例」に準ずる		<input type="checkbox"/>

■ 小児における抗真菌薬の用法・用量

FLCZ 静注	[治療] 6~12 mg/kg/回 (最大 400 mg) 1日1回静脈内投与 [造血幹細胞移植患者における予防] 12 mg/kg/回 (最大 400 mg) 1日1回静脈内投与
FLCZ 経口 ドライシロップ、カプセル剤	[治療・一般的予防] 6~12 mg/kg/回 (最大 400 mg) 1日1回経口投与 [造血幹細胞移植患者における予防] 12 mg/kg/回 (最大 400 mg) 1日1回経口投与
F-FLCZ 静注【保険適用外】	用量は FLCZ 静注に準ずる、最初2日間は倍量投与
ITCZ 点滴静注【保険適用外】	最初2日間 5 mg/kg/回 (最大 200 mg) 1日2回、3日目以降 5 mg/kg/回 (最大 200 mg) 1日1回点滴静注
ITCZ 内用液【保険適用外】	2.5 mg/kg/回 1日2回または 5 mg/kg/回 1日1回空腹時経口投与 (1回最大 200 mg、1日最大 400 mg)
ITCZ カプセル【保険適用外】	2.5 mg/kg/回 1日2回または 5 mg/kg/回 1日1回食直後経口投与 (1回最大 200 mg) • 内用液に比べ吸収が不安定であることに注意
VRCZ 点滴静注	[2~11歳または12~15歳で体重50kg未満] 初日 9 mg/kg/回、2日目以降 8 mg/kg/回 1日2回点滴静注 [12~15歳で体重50kg以上] 初日 6 mg/kg/回、2日目以降 4 mg/kg/回 1日2回点滴静注 • トラフ血中濃度の測定を行うことが望ましい
VRCZ 経口 ドライシロップ、錠剤	[2~11歳または12~15歳で体重50kg未満] 9 mg/kg/回 (最大 350 mg) 1日2回食間経口投与 [12~15歳で体重50kg以上] 200 mg/回 (最大 300 mg/回) 1日2回食間経口投与 • トラフ血中濃度の測定を行うことが望ましい
MCFG 点滴静注	[治療] 3~6 mg/kg/回 (最大 300 mg) 1日1回点滴静注 [予防] 1 mg/kg/回 (最大 50 mg) 1日1回点滴静注
CPFG 点滴静注	初日 70 mg/m ² 、2日目以降 50 mg/m ² (初日を含め最大 70 mg) 1日1回点滴静注
L-AMB 点滴静注 [†]	2.5 mg/kg/回 (5 mg/kg まで増量可) 1日1回点滴静注 [クリプトコックス髄膜炎] 6 mg/kg/回 まで増量可
AMPH-B 点滴静注 【保険適用外】	初回 0.25 mg/kg、漸増により 0.5 mg/kg/回 (1日 1 mg/kg または 隔日 1.5 mg/kg まで増量可) 1日1回 3~6時間以上かけて点滴静注
AMPH-B シロップ	[消化管におけるカンジダ増殖抑制] 1回乳児 1~2 mL、幼児 2~3 mL、学童 4 mL 1日 2~4回食後経口投与
5-FC 錠剤【保険適用外】	25~50 mg/kg/回 1日4回経口投与

† 添付文書上、「通常、成人には」との適応年齢を限定する文言がないため、小児でも使用は可能と解釈される。
ただし、【小児等への使用】に注意書きがあるため、注意をしながら医師の判断の下での使用となる。

[3]

小児の原発性免疫不全症の診断・治療チェックリスト