



2014年5月14日放送

「深在性真菌症ガイドライン改訂のポイント」

長崎大学病院長
河野 茂

はじめに

移植医療や化学療法の進化や新たな生物学的製剤の登場により、日和見感染患者は増加の一途にあります。現代において、予後不良な深在性真菌症は、人類が克服すべき感染症として、従来よりもますます重要視されております。

深在性真菌症の予後改善のためには、なによりも早期診断と早期の適切な治療が必要であることは言うまでもありません。以前は、診断法も充実しておらず、また、抗真菌薬も限られておりましたが、近年は、遺伝子検査も含めて新しい診断法が開発され、抗真菌薬も複数の薬剤が使用できるようになって参りました。このような背景の中で、ガイドラインの果たす役割は重要になってきていると考えます。すなわち、だれもが、適切な診断ができ、適正な治療薬の選択が示されることにより、間違いのない治療が行われることとなります。

ガイドラインの存在意義について、たとえば、深在性真菌症の患者を対象に、その治療について、米国 IDSA のガイドラインやヨーロッパの ECIL のガイドラインを遵守する群、しない群で治療効果を比較すると、初期治療に対する有効性は、ガイドラインを遵守した方が有意に高かったという報告があり、やはりガイドラインは有用であるということが示されます。また、近年、深在性真菌症の治療においても、一般細菌による感染症と同様に抗真菌薬に対する薬剤感受性も考慮に入れた治療が必要になってきております。ガイドラインは、こ

ガイドライン使用が与える影響

対象: AMLに侵襲性アスペルギルス症を発症した136人
方法: ECIL、IDSAのGLを遵守した群でresponse rate と120 day生存率を比較

初期治療に対する有効性	遵守+	遵守-	P
IDSA	76%	59%	0.03
ECIL	84%	62%	0.02

Pappano I. et al. J Antimicrob Chemother 2010; 65, 2013 Nagasaki University Hospital

ういった状況にも対応できるように作成されており、治療の標準化、さらには、無駄な薬剤の投与による医療費の高騰にも、よい影響をあたえるものと思われます。

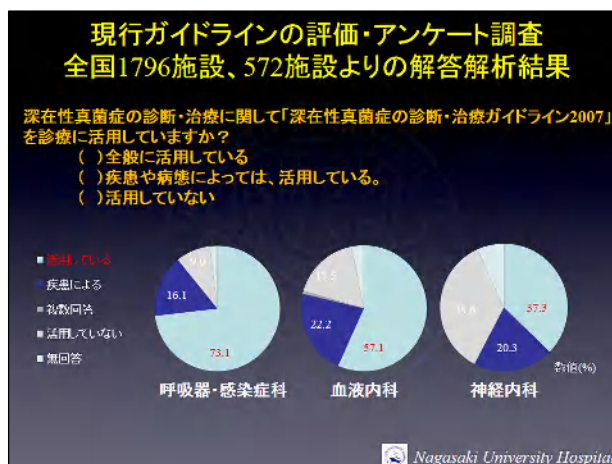
改訂までの経緯

それでは、まず、今回のガイドライン改訂にいたるまでの経緯をお話いたします。1999年、深在性真菌症について基礎および臨床の各分野の意見交換ができる場として「真菌症フォーラム」が設立されました。本フォーラムにおいて、本邦で初めての深在性真菌症に関するガイドラインとして、「深在性真菌症の診断・治療ガイドライン」第1版を2003年2月に公表いたしました。その後、約4年のインターバルをおいて2007年に第2版が公表されました。これらのガイドラインは欧米のガイドラインとは一線を画し、わが国独自のガイドラインであります。すなわち、臨床医がベッドサイドで使用することをイメージして作られたものであり、診療科別に、どのような患者がリスクを有し、どのような症状で疑い、どのような検査を行って診断をし、それに応じた治療の選択肢をわかりやすく、フローチャートで示しております。実際に、前版のガイドラインについては、その内容や使用に関して、全国1796のご施設を対象にアンケート調査を行って評価を行っていただきました。その結果、572施設から回答を得て、概ね70%のユーザーから日常的によく使用され、フローチャートも使用しやすいという、高い評価をいただきました。前版が公表されてから7年の歳月が過ぎ、深在性真菌症の診断、治療に対する新しい知見も増え、また、新たな抗真菌薬も上市されていることより、今回、

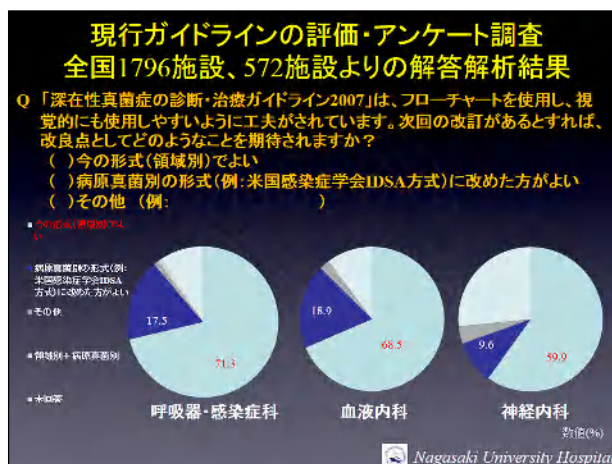
それでは、まず、今回のガイドライン改訂にいたるまでの経緯をお話いたします。1999年、深在性真菌症について基礎および臨床の各分野の意見交換ができる場として「真菌症フォーラム」が設立されました。本フォーラムにおいて、本邦で初めての深在性真菌症に関するガイドラインとして、「深在性真菌症の診断・治療ガイドライン」第1版を2003年2月に公表いたしました。その後、約4年のインターバルをおいて2007年に第2版が公表されました。これらのガイドラインは欧米のガイドラインとは一線を画し、わが国独自のガイドラインであります。すなわち、臨床医がベッドサイドで使用することをイメージして作られたものであり、診療科別に、どのような患者がリスクを有し、どのような症状で疑い、どのような検査を行って診断をし、それに応じた治療の選択肢をわかりやすく、フローチャートで示しております。実際に、前版のガイドラインについては、その内容や使用に関して、全国1796のご施設を対象にアンケート調査を行って評価を行っていただきました。その結果、572施設から回答を得て、概ね70%のユーザーから日常的によく使用され、フローチャートも使用しやすいという、高い評価をいただきました。前版が公表されてから7年の歳月が過ぎ、深在性真菌症の診断、治療に対する新しい知見も増え、また、新たな抗真菌薬も上市されていることより、今回、



それでは、まず、今回のガイドライン改訂にいたるまでの経緯をお話いたします。1999年、深在性真菌症について基礎および臨床の各分野の意見交換ができる場として「真菌症フォーラム」が設立されました。本フォーラムにおいて、本邦で初めての深在性真菌症に関するガイドラインとして、「深在性真菌症の診断・治療ガイドライン」第1版を2003年2月に公表いたしました。その後、約4年のインターバルをおいて2007年に第2版が公表されました。これらのガイドラインは欧米のガイドラインとは一線を画し、わが国独自のガイドラインであります。すなわち、臨床医がベッドサイドで使用することをイメージして作られたものであり、診療科別に、どのような患者がリスクを有し、どのような症状で疑い、どのような検査を行って診断をし、それに応じた治療の選択肢をわかりやすく、フローチャートで示しております。実際に、前版のガイドラインについては、その内容や使用に関して、全国1796のご施設を対象にアンケート調査を行って評価を行っていただきました。その結果、572施設から回答を得て、概ね70%のユーザーから日常的によく使用され、フローチャートも使用しやすいという、高い評価をいただきました。前版が公表されてから7年の歳月が過ぎ、深在性真菌症の診断、治療に対する新しい知見も増え、また、新たな抗真菌薬も上市されていることより、今回、



それでは、まず、今回のガイドライン改訂にいたるまでの経緯をお話いたします。1999年、深在性真菌症について基礎および臨床の各分野の意見交換ができる場として「真菌症フォーラム」が設立されました。本フォーラムにおいて、本邦で初めての深在性真菌症に関するガイドラインとして、「深在性真菌症の診断・治療ガイドライン」第1版を2003年2月に公表いたしました。その後、約4年のインターバルをおいて2007年に第2版が公表されました。これらのガイドラインは欧米のガイドラインとは一線を画し、わが国独自のガイドラインであります。すなわち、臨床医がベッドサイドで使用することをイメージして作られたものであり、診療科別に、どのような患者がリスクを有し、どのような症状で疑い、どのような検査を行って診断をし、それに応じた治療の選択肢をわかりやすく、フローチャートで示しております。実際に、前版のガイドラインについては、その内容や使用に関して、全国1796のご施設を対象にアンケート調査を行って評価を行っていただきました。その結果、572施設から回答を得て、概ね70%のユーザーから日常的によく使用され、フローチャートも使用しやすいという、高い評価をいただきました。前版が公表されてから7年の歳月が過ぎ、深在性真菌症の診断、治療に対する新しい知見も増え、また、新たな抗真菌薬も上市されていることより、今回、



ガイドラインの改訂を行うことになり、先のアンケートの結果を元に、基本的に前版のスタイルを踏襲して作成いたしました。

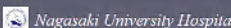
本ガイドラインの基本理念は、もちろん、診断や治療の困難な深在性真菌症における診療の一助となり、国民の医療に貢献することであります。さらには、第1版の発刊以来、継続的に行われているエビデンス創成のための研究が益々盛んになり、わが国の深在性真菌症診療が確実に進歩し続けることを期待し、さらに洗練された改訂版の作成を目指すことでもあります。

主な変更点

それでは、中身について、ご紹介したいと思います。今回の改訂において、前版との大きな違いからご説明します。まず、領域編成を変更しました。従来の血液内科、呼吸器内科、一般内科、外科、救急・集中治療領域、臓器移植領域、小児科、眼科、耳鼻咽喉科、HIV 領域に追加して、グローバル化により、輸入真菌症に遭遇する機会も増えることを考慮し、「輸入真菌症」を、さらには、院内感染においても真菌症の重要性が注目されていることを背景に、「感染制御」といった新しい領域も追加いたしました。作成に参与していただいた先生方も、前版の 39 名から 56 名に大幅に増加しました。また、特に血液、小児科領域においては、従来のスタイルより、さらなるわかりやすさをめざして、フローチャートの構成や項目を大幅に変更しております。血液内科領域では、リスクファクターの評価、診断、予防適応の検討、治療という 4 項目についてそれぞれフローチャートを作成、一般臨床医がベッドサイドで有効に活用できるように工夫いたしました。また、小児科領域についても、原発性免疫不全症、血


**深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014
従来のガイドラインとの変更点 (1)
構成**

- 第1章 深在性真菌症の診断と治療のフローチャート
- 第2章 深在性真菌症の疫学、診断法および治療戦略
- 第3章 深在性真菌症の診断と治療のフローチャート解説
- 第4章 深在性真菌症の診断と治療のツール(付録)

 Nagasaki University Hospital

**深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014
従来のガイドラインとの変更点 (2)
領域編成の変更**

2007年版	2014年版
A. 血液疾患領域	A. 血液疾患領域
B-1. 呼吸器内科領域	B-1. 呼吸器内科領域
B-2. 内科領域	B-2. 内科領域
C. 外科領域	C. 外科系・救急・集中治療領域
D. 救急・集中治療領域	D. 臓器移植領域
E. 臓器移植領域	E. 小児領域
F. 産婦人科領域	F. 眼科領域
G. 小児科領域	G. 耳鼻咽喉科領域
H. 眼科領域	H. HIV領域
I. 耳鼻咽喉科領域	I. 輸入真菌症
J. HIV領域	J. 感染制御領域
※ 総論(疫学、診断、治療)	※ 総論(薬剤感受性などの追加)

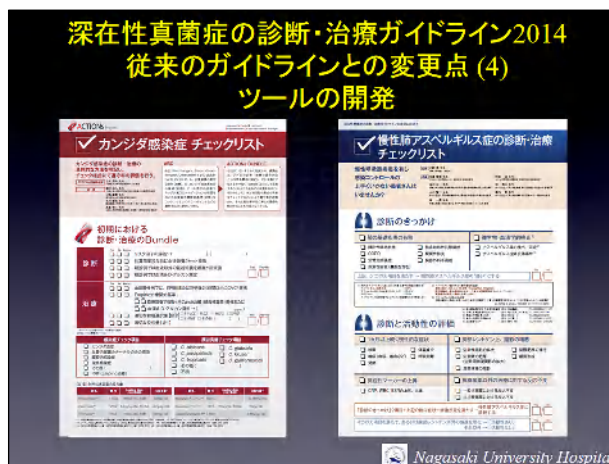
 Nagasaki University Hospital

**深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014
従来のガイドラインとの変更点 (3)
作成体制**

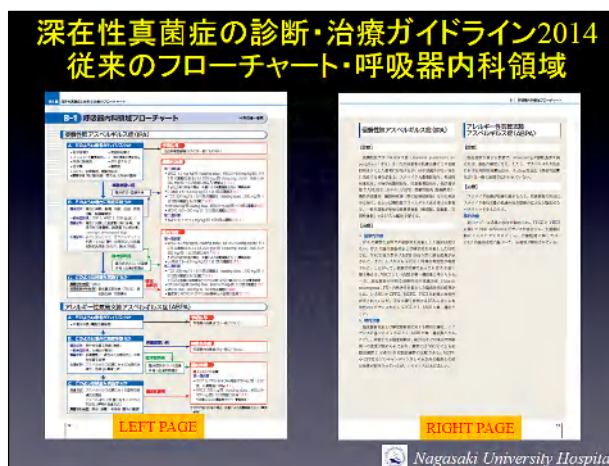
2007年版	2014年版
委員長、顧問、編集委員、 作成協力者	委員長、顧問、作成委員 分担執筆者
総勢: 39名の先生方	総勢: 56名の先生方

液・腫瘍性疾患、新生児領域と細分化した上で、それぞれのフローチャートを作成しており、随所に作成された現場の先生方の工夫が活かされております。一方、従来からある

領域の中でも、呼吸器内科では、慢性肺アスペルギルス症の慢性壊死性肺アスペルギルス症 (CNPA) と呼ばれていた病型と慢性空洞性肺アスペルギルス症 (CCPA) という病型について、臨床的にはクリアに鑑別することが困難であることを踏まえ、これらの 2 病型を統合して、臨床的な呼称として、慢性進行性肺アスペルギルス症 (CPPA) という新しい概念を提唱しております。また、前版には記載がなかったアレルギー性気管支肺アスペルギルス症を追加いたしました。これ以外にも、治療内容の面で前版と大きく変化したのは、カンジダ症の治療薬の選択があります。カンジダ症は、*Candida albicans* が原因となることが多いわけですが、最近では、アゾール系抗真菌薬に対して耐性、あるいは低感受性となる *C. glabrata* や *C. krusei* に代表される、いわゆる non-*albicans*



Candida が注目されています。このことは、つまり、臨床現場では、カンジダも菌種を同定して、その上で、適切な抗真菌薬を選ぶことが求められているわけです。一方で、今回のガイドラインでは、もともと自然耐性である菌種などについては、効かない抗真菌薬の使用は行わないように勧めるといった使用を控える D 推奨という推奨もはじめて採用しております。是非、ガイドラインをご覧になって確認をしていただきたいと思います。カンジダ以外では、アスペルギルスについても、近年、アゾール系抗真菌薬に低感受性の株が報告されており、今後の重要な課題となっております。



総論領域の充実

次に、総論についてお話しします。総論は、疫学・病態、診断、治療にわけて、それぞれについて前版に比較して大幅に内容を充実させました。疫学・病態の項目においては、本邦の最新の情報を掲載し、診断の項目では、実に 50 枚以上の病理標本写真や、30 枚以上のレントゲン画像を掲載しており、まさに教科書に匹敵するボリュームと内

容になっております。治療の項目においては、薬剤感受性試験とその評価、ならびに抗真菌薬の特性と副作用、相互作用にいたるまで、できるだけ詳細に記載いたしました。

また、従来、真菌症フォーラムでは、ACTIONS バンドルとして、カンジダ感染症のチェックリストを作成し、一般臨床医に配布して参りました。カンジダ症の診断と治療をバンドル、いわゆるタバ（東）化することにより、診断率の精度や治療の有効性を向上させる狙いがありましたが、今回のガイドライン改訂にあわせ、呼吸器、小児科領域でも、同様のチェックリストを作成しました。呼吸器内科領域では、慢性進行性肺アスペルギルス症の診断・治療チェックリストを、小児科領域では、前述した3領域について、それぞれ、チェックリストを作成し診療に役立てるようにしました。

このように、約2年にわたり、多大な時間と作成いただいた先生方の努力で完成したガイドラインであります。このガイドラインが、深在性真菌症の診療に従事するすべての医師の指針として、幅広く利用されることを心より祈っております。

最後に、世の中の様々なガイドラインに共通することではありますが、ガイドライン作成は、あくまで、主治医の判断の参考となることが編纂の目的であります。従って、ガイドラインは、なんらその医療行為を束縛するものではなく、かつ、最終判断は主治医に任せられるものであることに留意していただき使用していただければと思います。

