

慢性肉芽腫症

1. 疾患名

慢性肉芽腫症

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

本疾患は、食細胞の機能異常をきたす原発性免疫不全症である。好中球や単球など食細胞の活性酸素産生障害によって殺菌能が低下するため、非 H2O2 産生カタラーゼ陽性菌を殺菌できず乳幼児期から重症の感染症を繰り返す。特に、肺や肝臓、リンパ節に感染症を発症しやすく、病原体ではアスペルギルスやカンジダなどの真菌、ぶどう球菌やセパチア、セラチアなど細菌が原因となることが多い。また、様々な臓器に肉芽腫を形成し、本疾患の約半数に肉芽腫を伴う炎症性腸疾患を合併する。

診断は、顆粒球機能検査で殺菌能の低下を認め、遺伝子検査で責任遺伝子（CYBB、CYBA、NCF1、NCF2、NCF4）に疾患関連変異を認めた場合、確定診断となる。診断後は、感染症を予防するために、抗菌薬と抗真菌薬（ST 合剤とイトラコナゾールなど）の予防的投与が行われる。インターフェロンガンマ製剤の皮下注療法が感染予防として有効な症例もある。根治療法は、造血幹細胞移植であり、骨髄移植や臍帯血移植が行われる。

日常の診療では、定期的に外来受診し、血液検査（ β D グルカン、真菌抗原検査を含む）や画像検査（レントゲン、CT など）が行われる。現段階で予後予測するための基準はないが、平均余命は 25-30 歳で、本疾患の約 4 割が成人期に達するとみられる。根治療法を行わない場合、肉芽腫病変の残存、感染症や長期薬物治療などによる臓器障害を伴うことが多く、十分な対症療法が行えないこともある。

3. 成人期以降も継続すべき診療

◇ 移行・転科の時期のポイント

小児期と同様に、成人期にも感染症、肉芽腫、腸炎などに罹患する。本疾患は食細胞機能異常症であり感染症のリスクが高いことから、診療の中心は血液内科や感染症科となる。その他、罹患した臓器の専門領域の診療科（呼吸器科、消化器科、皮膚科、腎臓科、歯科など）との連携が必要となる。また、小児期に罹患した感染症や肉芽腫の残存病変や、治療に伴う薬剤性の臓器障害を伴うことがあることから、各領域の専門診療科と協力して診療を行う。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

治療薬の開発が進み、薬剤性の肝機能障害や腎機能障害の頻度は減少したものの、感染症の残存病変や肉芽腫による臓器障害を合併すると、抗菌薬治療の妨げになることがある。また、女性患者では、妊娠中に重症感染症を発症する症例が報告されているため、あらかじめ妊娠前に感染症の治療を行う。妊娠中は ST 合剤とイトラコナゾールによる感染予防を継続

するが、使用が制限されることもある。感染症を発症した場合には、産婦人科や感染症科と連携し適切な治療が必要となる。

また、社会的な問題として、重症感染症などによって入院が長期化することがあるため、進学や進級、就労に支障をきたすことがある。難病は障害者総合支援法の対象に追加されたが、現行の制度では、原発性免疫不全症の診断だけでは障害者手帳を取得できない。

5. 社会支援

◇ 医療費助成（指定難病の対象ではその疾病名とできれば重症度の説明等を含む）

本疾患は、小児慢性特定疾患に認定されており、18 歳未満（引き続き治療が必要であると認められる場合は、20 歳未満）の児童には、医療費の自己負担分の一部が助成される。

また、本疾患は難病法の定める指定難病であるため、認定基準に該当する場合には、年齢にかかわらず医療費の自己負担分の一部が助成される。

【文責】

日本免疫不全・自己炎症学会