

骨髓移植時の腸内殺菌について

赤塚 順一 星 順隆 (慈恵医大小児科)

化学療法の進歩により小児白血病の治癒率も向上している。しかし、現在もなお予後不良の病型も多く、再発例は不幸な転帰を取る場合が多い。最近の成功例の報告により、白血病治療に力める骨髓移植のウェイトも次第に多くなってきている。骨髓移植にはいくつかの問題点があるが、その一つに感染予防が上げられる。今回は、初期の感染予防についてSeattle及び東京慈恵会医科大学における経験を中心に述べたいと思う。

今日我が国で一般的に行われている骨髓移植方法は所謂 Seattle 方式と呼ばれるものである。CY50 Mg/Kg 投与2回とTBIによって白血球数は移植後1週間前後で最低となり、3週間前後で1000/cmmに回復する。移植後の白血球減少時の感染予防に無菌室、舞菌食、腸内殺菌を施行している。

しかし、欧米では無菌処置なしでも骨髓移植は可能と考え、無菌処置なしで小児骨髓移植を施行している施設も多い。SeattleのChildren's Orthopedic Hospital and Medical Center (COH&MC)では無菌処置なしで小児骨髓移植を施行していた。COH&MCで私が経験した小児骨髓移植23例中12例の白血病の経過は、発熱が78%にみられ抗生剤の投与を行っているが、明らかな起因菌が証明されたものはStaph. aureusの敗血症とG(-)菌によるCystitisの3例のみで抗生剤投与により症状の改善をみている。細菌感染症が直接死因となる場合は、重症GVHDの経過中であった。我々は表1に示すような無菌処置を行って4例の小児骨髓移植を施行した。移植早期の細菌培養の結果を図1, 2, 3, 4にしめす。

細菌培養陽性の判定は図5の如く行った。培養方法は中検レベルのものであるが咽頭、尿、便培養は平板法で、血液培養はカルチャーボトル法で好気性、嫌気性培養を施行している。

1例目(図1)は4th remissionで骨髓移植を施行したALLの7歳児で無菌処置前より尿培養でKlebsiellaが10~3培養陽性でした、しかし症状はなく経過を見ていたところ、便培養のCitrobacter陽性発熱を見たので、TOB, LMOXの投与を行い培養陰性となってる。Candidaの持続的陽性をみているが、移植後21日で無菌処置は解除した。

その後、速やかに常在菌陽性となる。

図2は7歳の ALL 2 nd. remission で移植を施行した。初期の感染予防は VAP により順調であったが、やはり Candida の培養陽性が持続していた。発熱は HZ のためのもので抗生剤は無効であった。

図3の症例は Pseudomonas の Cystitis に対し TOB LMOX 投与し培養陰性となっているが、全身性の Candida 症で移植後21日に死亡した。

図4は再生不良性貧血の症例であるが、以前から Polymyxin. B, Fungizone, Kanamycin (PAK) で無菌処置を行い、骨髄移植のために Vancomycin, Fungizone, Polymyxin B (VAP) に変えた。咽頭、便の細菌については陰性化した。Candida に関しては持続的に陽性所見をしめした。幸い問題となる感染症もなく移植後23日に無菌処置を解除した。

現在盛んに行われている腸内殺菌は Gentamicin, Vancomycin, Nystatin (GVN) である。VPA, GVN, PKA, の無菌処置の抗菌スペクトルの差は Vancomycin はクロストリジウムに対して有効である以外は大差無い。基本的に無菌処置を開始して、培養結果で他の抗生剤を追加していく必要があると思われる。また、真菌に対する配慮がもうすこし必要と思われた。以上骨髄移植時の無菌処置の概要をのべたが、GVN, VPA, PKA にかかる費用は体重15kgの子供でも一日2万円～3万円かかる。どの殺菌法を選ぶのが最も効率が良いか、さらに無菌処置の必要性について今後の検討を要する。

症例 E. M. (F) 7歳

治療		↑ MTX	CYCY ↓	MTX ↓	↓	↓	↓	↓	↓	
抗生剤		P A K		↓ BM TB I						
発熱			***		***	***	***	***	***	
移植後日数		-7 4/8	0 4/14	5 4/19	10 4/24	15 4/29	20 5/4			
培養	血液	(-)	(-)	(-)(-)(-)	(-)	(-)	(-)			
	咽頭	Viridance(±) Neisseria(±)	(-) {±} Micrococcus	{±} {±}	{±}{±} {-}{-}	{±}{±} (-)(-)	{±} (-)	{±} (-)	{±} (-)	{+} {+}
	尿	Klebsiella(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	便	E.Coli(++) Citrobacter	(-) {++}	{±}	{±}	{-}	{-}	{-}	{-}	{±}
			Candida	(±)		(±)	(±)	(±)	Serratia {±}	

図1 骨髄移植後の経過

症例 H. M. (M) 15歳 A. A.

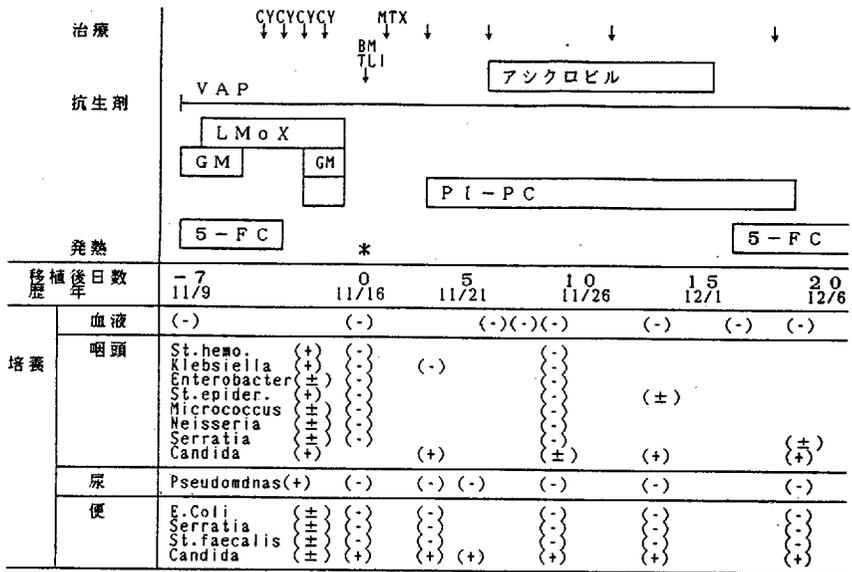
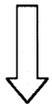


図4 骨髄移植後の経過

図5

細菌培養判定 (平板培地)

コロニー数	判定
1 ~ 10 ³	極少数 (±)
10 ³ ~ 10 ⁴	少数 (+)
10 ⁵ ~ 10 ⁶	多数 (++)
10 ⁷ 以上	極多数 (+++)



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



化学療法の進歩により小児白血病の治癒率も向上している。しかし、現在もなお予後不良の病型も多く、再発例は不幸な転帰を取る場合が多い。最近の成功例の報告により、白血病治療にシめる骨髄移植のウエイトも次第に多くなってきている。骨髄移植にはいくつかの問題点があるが、その一つに感染予防が上げられる。今回は、初期の感染予防について Seattle 及び東京慈恵会医科大学における経験を中心に述べたいと思う。

今日我が国で一般的に行われている骨髄移植方法は所謂 Seattle 方式と呼ばれるものである。CY50Mg/Kg 投与 2 回と TBI によって白血球数は移植後 1 週間前後で最低となり、3 週間前後で 1000/cmm に回復する。移植後の白血球減少時の感染予防に無菌室、舞菌食、腸内殺菌を施行している。