

教育講演

内臓真菌症の現況と対策

久米 光

北里大学医学部・病理

はじめに

医療の進歩に伴う易感染性患者の増加によって、重篤なカンジダ症や侵襲性アスペルギルス症が増加の傾向にある。なかでもその制御が困難な侵襲性アスペルギルス症は、この領域における今後の最も大きな研究課題となろう。また、検出菌種の多様化や抗真菌薬に耐性を示す株が散見されるようになりつつあることにも今後、十分な配慮が必要となろう。

本教育講演では、上述のごとき理由からその制御へ向けての努力が実施の緊急性をもった重要な感染症の一つと目される内臓真菌症について、多角的観点から、話題を提供した。

本稿では紙面の都合もあり、講演内容の要点だけを概述するに止めることをお許し頂きたい。

1) 疫学

ヒトの疾病を全身的な視野で確実に捕え得る手法の一つである、病理剖検例における内臓真菌症の経年的発現頻度を図1に示した。宿主の液性・細胞性免疫能の低減や手術や血管侵襲など、粘膜組織のバリアーの破綻を招くような医療術など、医原的要因の附加競合の増大によって、従来から剖検例にみる内臓真菌症は増加の一途を辿っている。しかしながら、1985年頃からの増加傾向は頭打ちの傾向がみられ、1990年をピークに一時的な減少傾向がみられている。

少なくとも剖検例にみられた、この一時的な減少傾向は

1. 1885年以降、補足的な診断法である血清・血液化学的診断法が長足の進歩を遂げたこと

2. 1885年以降、ミコナゾール、フルコナゾールおよびイトラコナゾールなどのアゾール系抗真菌薬が新規に上市されたこと

を前提に、内臓真菌症の診断、治療にかなり臨床努力がとられるようになったことに起因しよう。すなわち、軽症型や発症早期に診断され、治療に供された症例が臨床的に治癒されたと解釈できよう。しかしながら、1995年以降ふたたび増加の傾向に転じている。そして、この時期を境に従来最も多かったカンジダ症よりもアスペルギルス症の増加が顕著である。ちなみに、この傾向をより明確に示すために、MDSを含めた白血病剖検における成績を図2に例示した。

2) 診断

内臓真菌症の診断法は、1985年以降長足の進歩を遂げつつある。なかでも上述した血清・

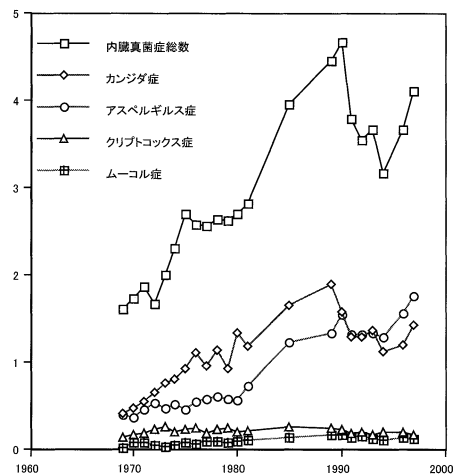


図1 内臓真菌症の経年的発現頻度 (日本病理剖検輯報)

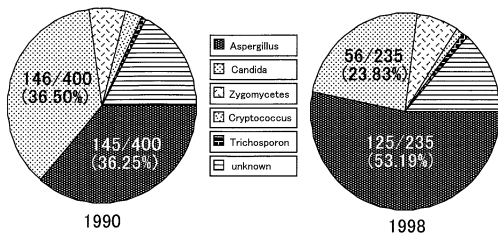


図2 白血病剖検例におけるた内臓真菌症の起因菌別頻度 (日本病理剖検輯報)

血液化学的診断法(補足的診断法)は、培養検査が40%程度の診断効率(感度と特異性で評価)であるのに比べ、患者血清を用いた血清・血液化学的診断法は起因菌や病勢、病期によって異なるが約60%–80%の診断効率をもつ。現在、キット化され保険適応可能な診断キットを表1に示した。紙面の都合で詳しくは割愛するが、内臓真菌症の制御は如何に早期診断するかが、その予後を大きく左右する。感染を示唆する易感染性患者に対して、『真菌症』かも? という疑いを持ち、これを否定する意味からも免疫血清診断やβ-グルカンの測定を積極的に行う

ことが肝要である。

3) 治療

内臓真菌症に対する治療薬はアムホテリシンB、フルシトシン、およびミコナゾール、フルコナゾール、イトラコナゾールなどの、いわゆるアゾール系抗真菌薬(表2)である。なお、昨年12月6日にカンディン系抗真菌薬であるミカファンギンが新規に上市された。

内臓真菌症の治療も、如何に発症早期に的確な治療を開始するかが、その予後を大きく左右する。当然ながら、治療薬の選択も起因菌や患者の病態、感染の病勢、治療を開始する病期によって異なるが、紙面の都合で詳しくは割愛する。ただ、これらの抗真菌薬を用いた治療法や副作用発現の予防法また副作用発現時の対処法などについて纏まったものが無いことから、これらについて表2に一括して示したので参照されたい。

なお、講演では内臓真菌症の制御へ向けての取組みについて紹介したが、本稿では割愛させて頂いた。

表1 深在性真菌症の血清・血液生化学的診断法 (上市されているキット、除:PCR法)

対象疾患	検出対象	方法	キット名(製造/販売)	保険点数
カンジダ症	易熱性糖蛋白抗原	ラテックス凝集反応	カンジテック(ラムコジャパン)	210点
	カンジダマンナン抗原	ラテックス凝集反応	パストレックス カンジダ(富士レビオ)	210点
	カンジダマンナン抗原	ELISA法	ユニメディカ「カンジダ」(ユニチカ)	210点
	カンジダマンナン抗原	ELISA法	プラテリア・カンジダ(富士レビオ)	210点
	D-アラビニトール	比色酵素法	アラビニテック・オート(極東製薬)	240点
アスペルギルス症	ガラクトマンナン抗原	ラテックス凝集反応	パストレックス アスペルギルス(日本サノフィー)	270点
	ガラクトマンナン抗原	ELISA法	プラテリア アスペルギルス(富士レビオ)	270点
クリプトコックス症	グルクロノキシロマンナン抗原	ラテックス凝集反応	パストレックス クリプトコックス(日本サノフィー)	270点
	グルクロノキシロマンナン抗原	ラテックス凝集反応	セロダイレクト「栄研」クリプトコックス(栄研化学)	270点
深在性真菌症(含:カリニ-肺炎)	(1→3)-β-D グルカン	発色合成基質法	ファンギテック G, MK, TE, テスト(生化学工業)	340点
		比濁時間分析法	β-グルカン テストワコー(和光純薬)	340点

備考: 1. 抗体の検出系は画像診断とともに肺菌球症で有用な補助診断法となるが、その他の真菌症では迅速診断法とはならない。

2. 真菌の種属に特異的な塩基配列を直接各種の臨床材料から検出・同定する遺伝子診断法はキット化されているものも〔東洋紡ジーンアナリシス(東洋紡)、GeniQ カンジダ、GeniQ アスペルギルス(大塚アッセイ)、P. carinii PCR(SRL)〕などがあるが、今なお一般的ではない。
3. カンジダ症のキットでは起炎菌種によって、感度がかなり落ちるもの、検出できないものがある。
4. クリプトコックス症のキットでは、C. neoformans var gattii による感染症で感度が低い。

連絡先：久米 光

〒228-8555 相模原市北里 1-15-1

北里大学医学部・病理

TEL 042-778-8996

FAX 042-778-8443