

教育シンポジウム 9

内 臓 真 菌 症

前 崎 繁 文

埼玉医科大学感染症科・感染制御科

深在性真菌症は免疫不全患者に発症する日和見感染症の一つであり、予後不良の感染症である。近年、医療の高度化に伴って悪性腫瘍における抗癌剤の投与、骨髄移植や臓器移植における免疫抑制剤の投与、また血管内留置カテーテルなどさまざまな医療デバイスの使用など深在性真菌症を発症する患者が多くなっている。深在性真菌症には原因となる真菌によってカンジダ症、アスペルギルス症、クリプトコックス症、ムーコル症などがある。しかし、一般の臨床の場では原因真菌を菌学的あるいは病理組織学的に証明し、診断することは困難な場合が多い。そのため、さまざまな補助診断法が用いられている。血清診断法は補助診断法として最も有用な診断法である。現在、わが国では(1,3)- β -D-グルカンあるいはそれぞれの真菌の抗原検出法が広く行われている。(1,3)- β -D-グルカンはわが国で開発された血清診断法であり、真菌細胞の構成成分である(1,3)- β -D-グルカンを血清中から検出する。感度および特異性に優れた検査法として臨床使用可能となったが、その後さまざまな非特異的な反応による偽陽性例が認められおり、特異性の判断が必要となっている。また、真菌の抗原を検出する診断法は原因真菌別にカンジダ症ではマンナン抗原、アスペルギルス症ではガラクトマンナン抗原、クリプトコックス症では莢膜多糖抗原などそれぞれの原因真菌に特異的な診断法である。

深在性真菌症の治療には抗真菌薬が投与されるが、細菌感染症の治療薬である抗菌薬に比して極めて限られており、臨床効果は十分とは言えなかった。最も古くから

ある抗真菌薬であるアムホテリシン B からフルシトシンさらには初期のアゾール系抗真菌薬であるミコナゾール、フルコナゾール、イトラコナゾールなど3系統5薬剤によって数十年に渡って深在性真菌症の治療が試みられてきた。特にフルコナゾールの登場によって深在性真菌症なかでも酵母状真菌であるカンジダ属やクリプトコックスによる感染症の治療効果は格段に向上した。しかし、その反面、糸状菌であるアスペルギルス属による深在性真菌症には無効であり、免疫不全患者に発症するアスペルギルス症の治療成績は全く向上せず、予後不良の疾患のままであった。そのため、ここ数年の間にアスペルギルス症に対して有効な抗真菌薬が開発され、本邦においても臨床使用可能となりつつある。2002年にはエキノカンジン系抗真菌薬であるミカファンギン、2005年にはトリアゾール系抗真菌薬であるボリコナゾール、さらに2006年にはアムホテリシン B 脂質製剤であるアンビゾームがそれぞれ臨床使用可能となり、さらにその他イトラコナゾールの剤型変更による静注用製剤と内用液が加わり、深在性真菌症の治療はまさに新しい時代に突入したと考えられる。しかし、どの薬剤を見てもアスペルギルス症に対する臨床効果は60~70%前後であり、いまだ30~40%の症例では無効であることも事実である。そのため、今後はこのような新たな抗真菌薬がそれぞれの持ち味を十分に発揮できる病態を見極め、さらに十分に発揮できる投与計画で、さらに十分に発揮できないときの方策を考えることが極めて重要な課題として残されている。