3）深在性真菌症診療に血清診断法は有用か？

[1]近畿大学　医学部附属病院　安全管理部感染対策室

○吉田 耕一郎[1]

無菌検体からの原因真菌分離、あるいは組織内への真菌の直接浸潤を確認することにより深在性真菌症の診断は確定する。しかし宿主の条件から、無菌的な検体採取が困難であったり組織を採取することが不可能な症例も多い。また、培養や病理組織診断には一定の時間が必要である。これを補う目的で、特にわが国の臨床現場では血中の(1→3)-β-D-グルカン(β-グルカン)や各種真菌抗原を測定し、早期の臨床診断に結びつける試みが行われてきた。加えて、血清補助診断法の応用は一定の科学的根拠をもって深在性真菌症の治療を開始することで、不必要な抗真菌療法の削減につながることにも期待がかかる。　国内で頻用されている主要な真菌症血清診断マーカーにはアスペルギルスガラクトマンナン抗原、カンジダマンナン抗原、クリプトコックスグルクロノキシロマンナン抗原とβ-グルカンがあげられる。この内、最も臨床的信頼性が高いものはクリプトコックス抗原であろう。本抗原は治療経過を反映しないので、治療終了の指標として使用できないものの、肺クリプトコックス症の診断においては感度・特異度ともに極めて高い成績が得られる。　一方、アスペルギルス抗原は血液内科領域での試験を経て基準値の引き下げが行われ、特異度を大きく損なうことなく、感度の上昇が得られている。侵襲性アスペルギルス症の早期診断に有用とする論文が多数報告されており、高い評価を受けている。しかし、アスペルギルス症の侵襲性病変が明らかな場合でも本抗原の上昇を認めない症例がある。逆にアスペルギルスによる侵襲性病変が確認できない症例でも一時的に本抗原の上昇を認めることもあり、得られた数値の評価に難渋することも少なくない。　カンジダ抗原も同様に偽陽性・偽陰性の報告はある。特にカンジダ種により偽陰性を呈しやすいものも知られているので、本抗原の陰性所見のみで侵襲性カンジダ症を否定することはできない。　他方、β-グルカンに関しても有用とする報告が多いが、この偽陽性を指摘する論文も少なくはない。また国内で３キット、海外に１キットの異なる測定キットがあり、得られる数値にばらつきがみられる上、各キットの性能にも差を認めるのが現状である。　臨床検査法の性能を評価する場合、100%の感度や特異度を期待できないことは自明である。しかし、深在性真菌症の診断においては他の確定診断のための検査結果が得られていない段階で血清診断法の結果をもとに臨床判断を下さなければならない場面が多いため、偽陽性、あるいは偽陰性結果のもたらす臨床的影響は少なくない。特にβ-グルカンは原因真菌を推定することにもつながりにくいため、臨床使用そのものを否定する考え方も一部にある様である。しかし、これに代わる有用な迅速診断法がない現状では実際的な指摘ではないと思われる。目の前の症例で得られた血清診断法の結果が信用するに値するのか否か、厳しく見極める臨床能力が必要となる。　本シンポジウムでは深在性真菌症の診断や経過観察に血清診断法が有用であった症例と、有用でなかった、あるいは有害であった症例を提示し、血清診断法の限界について考察してみたい。