

5 アスペルギルス症を発症した患者には何か基礎疾患がありましたか。

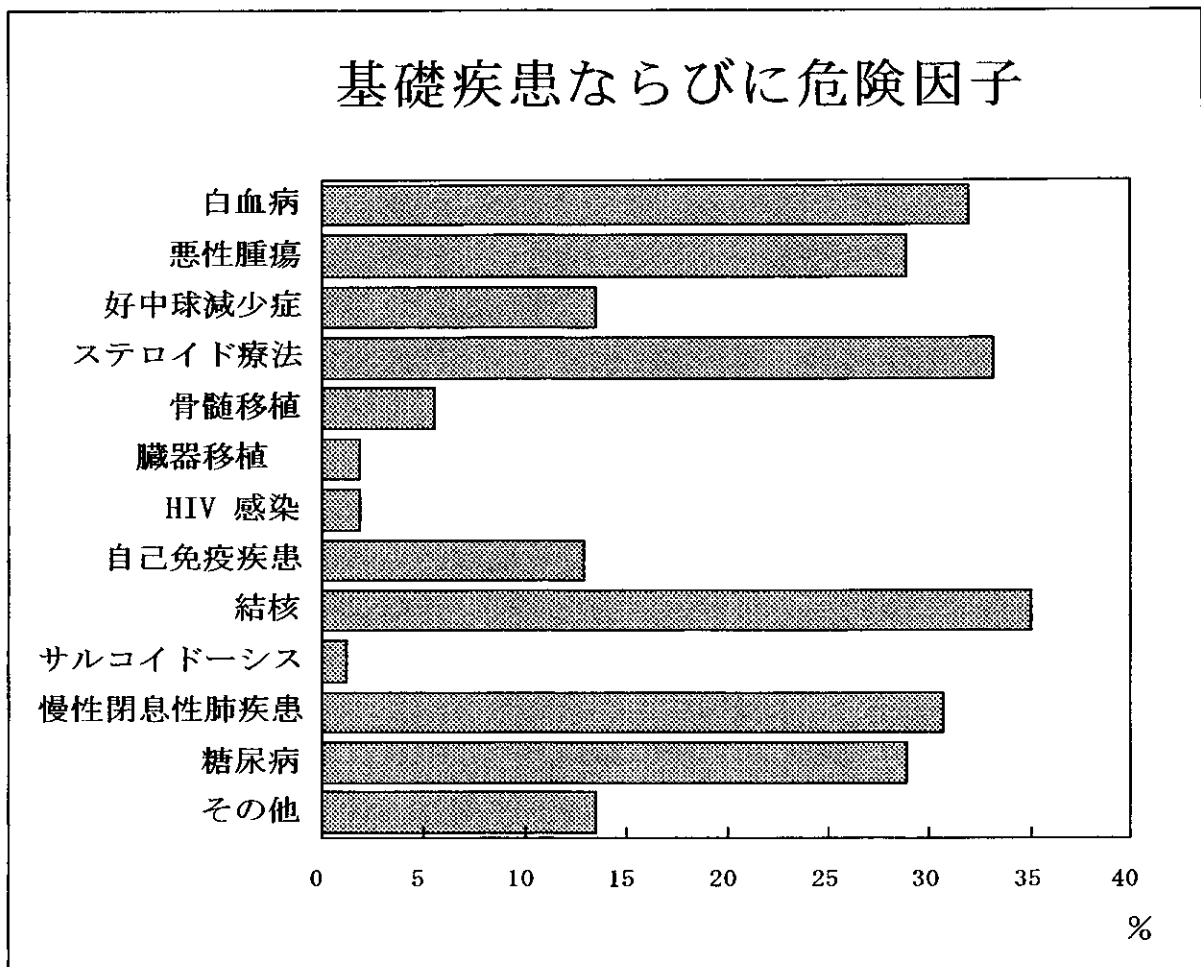
ある ( ) ない ( )

6 基礎疾患があった場合、それは何ですか。該当する項目すべてに○印をご記入ください。

白血病 ( ) 悪性腫瘍 ( ) 好中球減少症 ( ) ステロイド療法 ( )  
骨髄移植 ( ) 臓器移植 ( ) HIV 感染 ( ) 自己免疫疾患 ( )  
結核 ( ) サルコイドーシス ( )  
慢性閉息性肺疾患および気管支拡張症 ( ) 糖尿病 ( )  
その他 ( )

### 基礎疾患ならびに危険因子

アスペルギルス症を発症した患者の基礎疾患ならびに危険因子の有無について尋ねたところ、74%の患者が何らかの基礎疾患を有していた。その主なものは、結核 57 例(35%)、ステロイド療法 54 例(33%)、白血病 52 例(32%)、慢性閉息性肺疾患 50 例(31%)、悪性腫瘍と糖尿病がそれぞれ 47 例(29%)、好中球減少症 22 例(13%)、自己免疫疾患 21 例(13%)、骨髄移植 9 例(6%)、臓器移植と HIV 感染者がそれぞれ 3 例(2%)、その他(13%)であった(複数回答)。

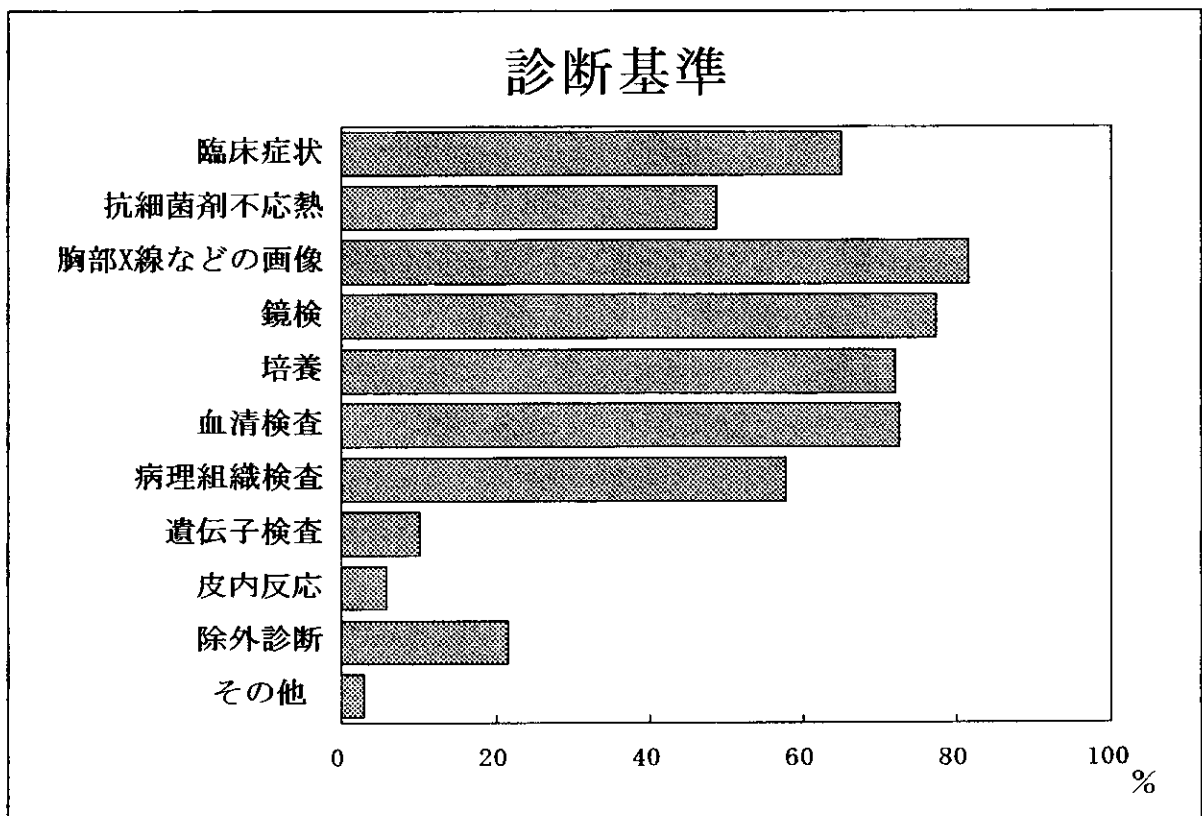


7 アスペルギルス症の診断はどのようになっていますか。該当する項目すべてに○印をご記入ください。

- |                 |     |           |     |
|-----------------|-----|-----------|-----|
| 1) 臨床症状         | ( ) | 6) 血清検査   | ( ) |
| 2) 抗細菌剤不応熱      | ( ) | 7) 病理組織検査 | ( ) |
| 3) 胸部X線などの画像    | ( ) | 8) 遺伝子検査  | ( ) |
| 4) 鏡検(喀痰、塗沫、組織) | ( ) | 9) 皮内反応   | ( ) |
| 5) 培養           | ( ) | 10) 除外診断  | ( ) |
| 11) その他(具体的に    |     |           | )   |

### アスペルギルス症の診断基準

この疾患の診断法として最も回答が多かったのは胸部X線などの画像(84%)であり、次に鏡検(80%)、血清検査(75%)、培養(74%)、臨床症状(67%)、病理組織検査(60%)、抗細菌剤不応熱(50%)、除外診断(22%)、遺伝子検査(10%)、皮内反応(6%)、その他(3%)であった。昨年アンケート調査の中で真菌症の診断法を尋ねた結果とほぼ同様の傾向を示した。しかし、詳細に比較すると昨年真菌症の診断法、特に真菌血症の診断法では培養が最も多かったが、アスペルギルス症の診断法ではこれは4位に後退していた。このことは、先の診断で困ったことの項でも述べたように、胸部X線などの画像でアスペルギルス症を疑っても菌の分離ができないので培養には頼れないということを示しているのかもしれない。それに対して、鏡検が胸部X線などの画像について多いのは、喀痰中に菌要素を検出するという努力の表れであろうか。(複数回答)

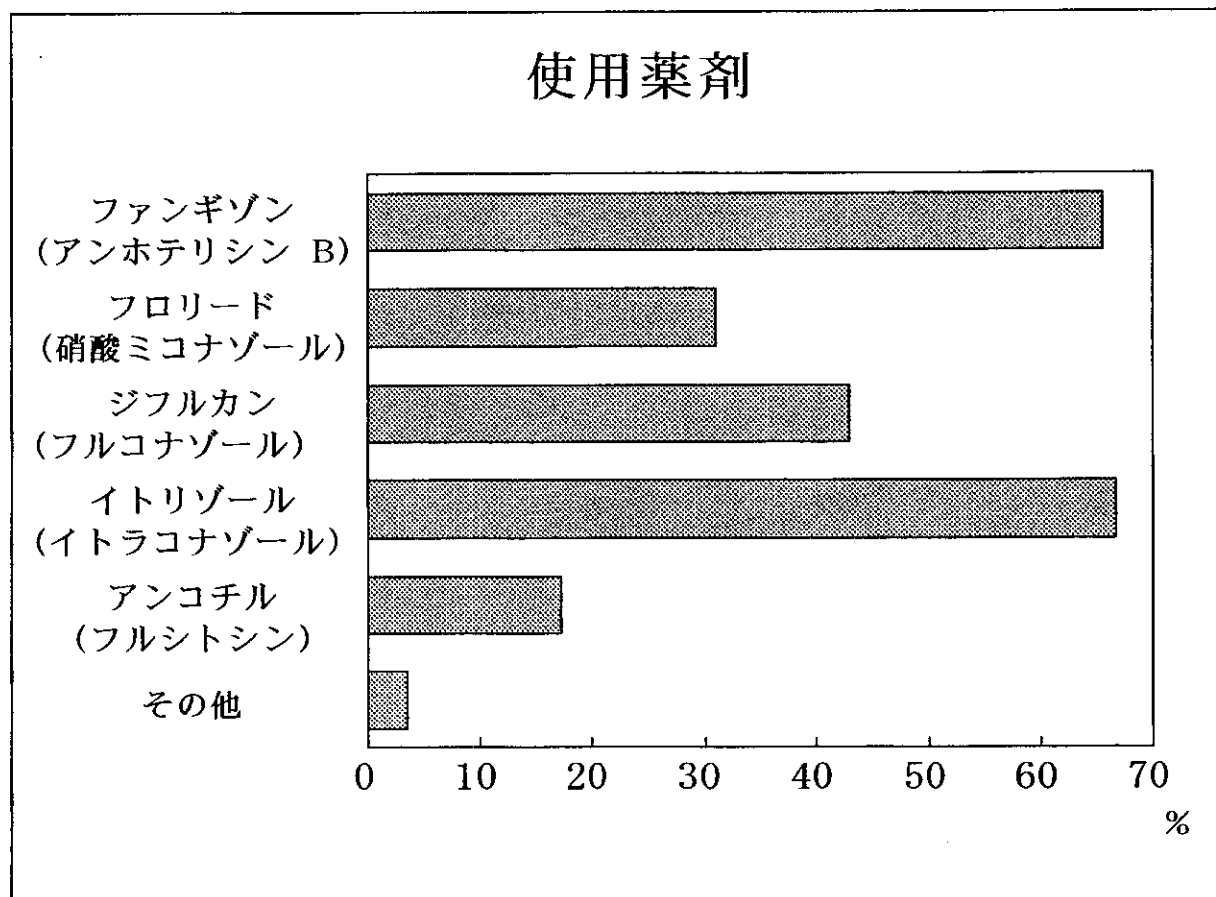


8 アスペルギルス症の治療にはどのような薬剤を用了か。該当する項目すべてに○印をご記入ください。

- 1) ファンギゾン (アンホテリシン B) ( )
- 2) フロリド (ミコナゾール) ( )
- 3) ジフルカン (フルコナゾール) ( )
- 4) イトリゾール (イトラコナゾール) ( )
- 5) アンコチル (フルシトシン) ( )
- 6) その他 ( )

### アスペルギルス症の治療に用いる薬剤

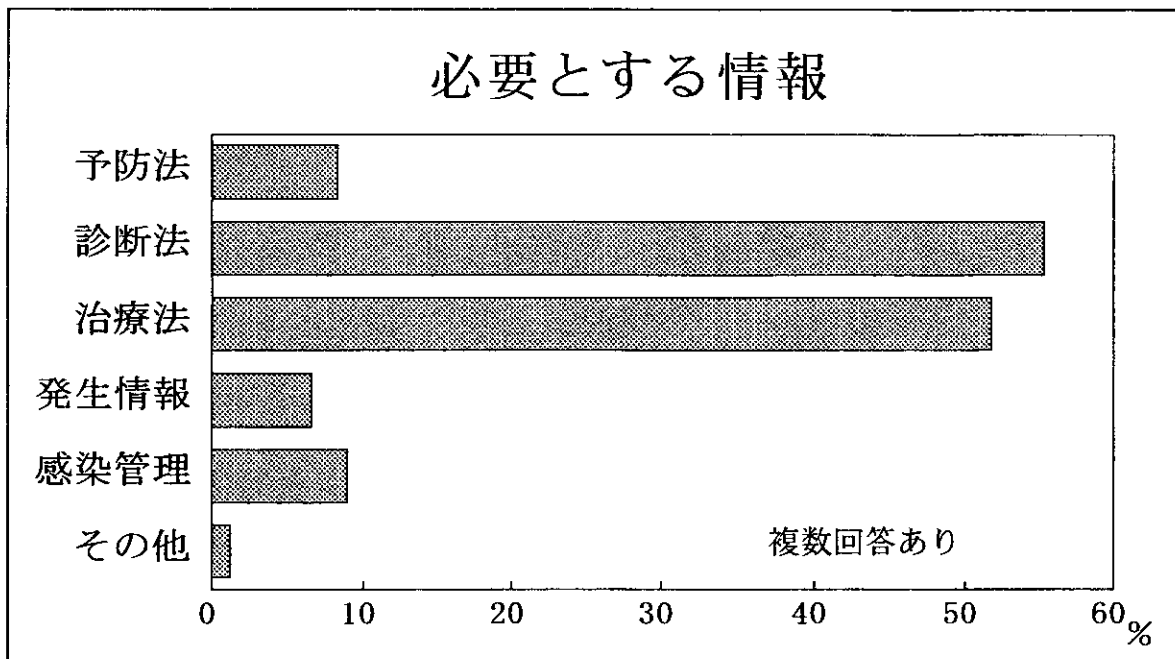
イトリゾール (イトラコナゾール) とファンギゾン (アンホテリシン B) が多用されていたが、アスペルギルス症には効果の認められないジフルカン (フルコナゾール) やフロリド (硝酸ミコナゾール) もかなり使用される例があった。このことはアスペルギルス症の診断がつかず、真菌症対策として取りあえずジフルカンを投与したということも考えられよう。アスペルギルス症の治療は、その病態と免疫機能によって大きく異なるが、現状で使用できる抗真菌剤は、アンホテリシン B とイトラコナゾールに限られる<sup>2, 3)</sup>。抗真菌剤として現在本邦で頻用されているフルコナゾールは、感受性等の点からアスペルギルス症に対する認可された投与量では有効性は乏しいものと考えられている。(複数回答)





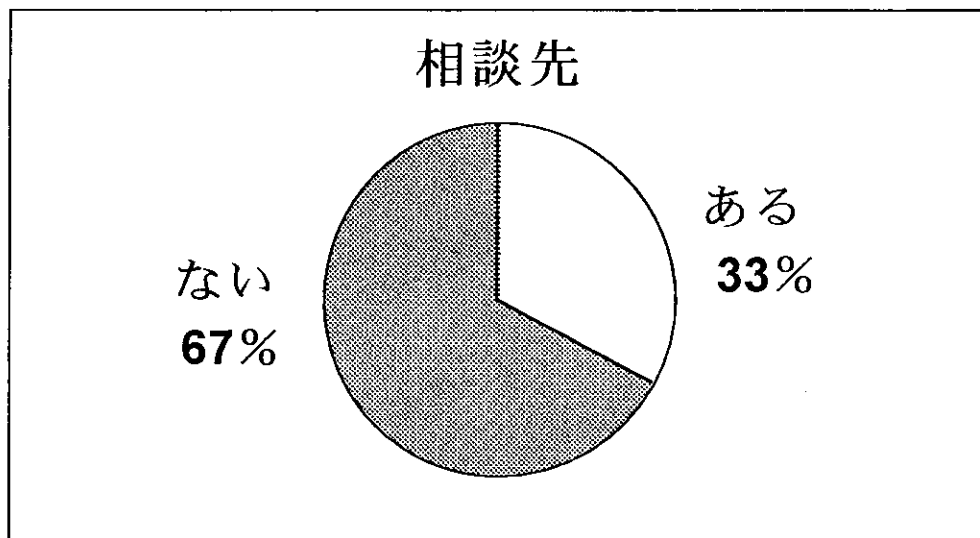
## アスペルギルス症に関して必要な情報

昨年同様もっとも必要としている情報を一つだけ選んでもらった。その結果、診断法と治療法が最も多く、全体の 81% を占めた。前述の「アスペルギルス症の診断・治療で困ったこと」と合わせて、いかにこの感染症が手に負えないかを如実に表している。



## 相談先

67%の医師がアスペルギルス症に関して相談先がないと答えている。この現状を重大に受け止め、相談窓口の開設、拡充、及び有用な情報の提供などに努めなければならない。幸いにアスペルギルス症やその他の真菌症に関して相談先を持たない医師にも容易に利用することができるインターネット上のホームページが多数ある。様々な情報が掲載されており、中には問い合わせ可能のホームページもあるので参考のために以下に列挙した。直接の指針が得られるかどうかは分からないが、これらの窓口を積極的に利用すれば必要な情報を探し出すことも十分に可能であろう。



日本医真菌学会ホームページ

<http://plaza.umin.ac.jp/~jsmm/>

病原真菌データベース

<http://timm.main.teikyo-u.ac.jp/pfdb/>

千葉大学真菌医学研究センター

<http://www.pf.chiba-u.ac.jp/>

帝京大学医真菌研究センター

<http://timm.main.teikyo-u.ac.jp/web/TIMM.jp.html>

<http://timm.main.teikyo-u.ac.jp/web/makimura/Bookmarks.html>

SFIF (Systemic Fungal Infection Forum)

<http://www.sfiforum.com/> (online 上で問い合わせ可)

真菌症フォーラム

<http://www.pin-japan.com/Mycoses/>

病原微生物検出情報月報 (国立感染症研究所感染情報センター)

<http://idsc.nih.go.jp/iasr/22/256/inx256-j.html>

The Aspergillus website

<http://www.aspergillus.man.ac.uk/password.html>

Medically Important Fungi

[http://labmed.ucsf.edu/Education/fung\\_morph/medimportfung.html](http://labmed.ucsf.edu/Education/fung_morph/medimportfung.html)

Doctor Fungus

<http://www.doctorfungus.org/>

American Society for Microbiology の fungal page

<http://www.asmtusa.org/division/q/>

Clinical Mycology Online

<http://www.clinical-mycology.com/>

CDC Disease Information

<http://www.cdc.gov/>

An Adelaide mycology site

<http://www.sciweb.science.adelaide.edu.au/mycology/myco.nsf/>

A page emphasizing aspergillus

<http://www.aspergillus.man.ac.uk/>

Pubmed

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

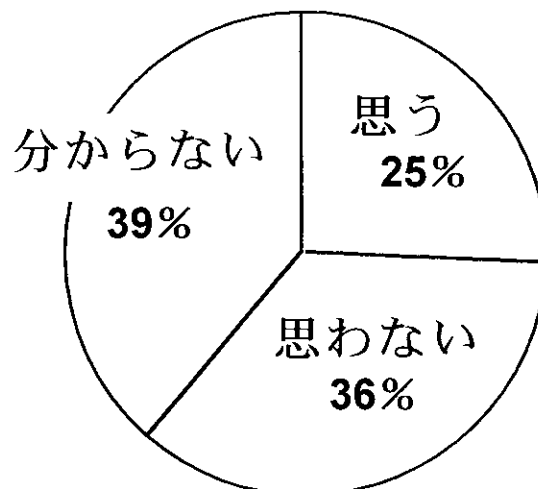
12 最近5年間でアスペルギルス症は増えていると思いますか。

思う ( ) 思わない ( ) 分らない ( )

アスペルギルス症は増えているか。

思うが 25%、思わないが 36%、分らないが 39%であった。深在性真菌症は診断が難しいため分らないと答えた医師が多いと思われる。従って、診断法の確立が早期に求められる。またアスペルギルス症の症例は必ずしも多くないので、その増減を判断することも容易ではなくこのような結果となったのであろう。今回のアンケート B による発生動向調査ではアスペルギルス属菌の分離率は若干増加の傾向を示し、とりわけ *A. fumigatus* の占める割合が増えていた。

### アスペルギルス症は増えていると思うか



13 このアンケートやアスペルギルス症に関してのご意見などをお知らせください。

この疾患の診断・治療のみならず種々の点で困難に遭遇している多くの医師からの貴重な意見が寄せられたので、表にまとめ「診断・治療で困ったことに関する意見」一覧の次に列挙した。

## アンケート A のまとめ

アスペルギルス症は免疫不全患者などに多発する日和見真菌感染症であるため临床上十分な注意が払わなければならないが、実際にはわが国におけるアスペルギルス症に対する意識調査および発生状況等の疫学調査はこれまでほとんど行われていなかった。従って、昨年度行なった真菌血症の発生動向調査と同様に、アスペルギルス症についても全国レベルの調査を通してアスペルギルス症を取り巻く実態を把握することを試みた。実際に臨床現場ではアスペルギルス感染症の発症率も大きな問題としてすでに顕在化しており、また久米らによる日本病理剖検輯報に基づいた解析では<sup>4)</sup>、最近数年間に再び真菌症の発生率が上昇し、アスペルギルス症の発現頻度がカンジダ症を上回ったことが報告されている。過去のアスペルギルス症の発症例を内科、外科、感染科など各科領域から広く集積することが必須であり、発症率の推移を調査することが極めて重要である。この疾患は致命率が高いため、日本病理剖検輯報は深在性真菌症の発症率の推移を知るための重要な参考資料になるとと思われる。

昨年の真菌血症の発生動向調査（回答率は 49.8%）と同じ形式で調査を行ったが、今回の回答率は 28%に留まり、アスペルギルス症の難しさおよび関心の低さがうかがわれた。回答者科別はほぼ予想した通り内科中心の回答となったが、小児科からの回答は血液がんとアスペルギルス症との関係があると思われる。

アスペルギルス症の診断の困難さを克服するために、臨床所見や画像所見に加えて、菌学的診断や組織学的診断、さらには血清診断や遺伝子診断の試みがなされている。特に  $\beta$ -D グルカン診断法は日本で開発された血清診断法であり、侵襲性または播種性アスペルギルス症の患者では、このテストに陽性を示すことが多い。これらの診断法を取り入れた標準化された診断法の普及がこの疾患の診断の困難さを軽減するであろう。

治療については、経験的な治療としてフルコナゾールが使用され、必ずしもアスペルギルス症を想定して抗真菌剤が使われているわけではない。アスペルギルス症の適切な診断が難しい現状ではこのような抗真菌剤使用の固定化の傾向は避けられないのかもしれない。治療で困ったことについて、最適の抗真菌剤が存在しない以上、原疾患のリスクが大きければアンホテリシン B の副作用はそれほど大したことではないのではないかという意見も聞かれた。骨髄移植患者の死亡原因の 30~50%が肺アスペルギルス症であるといわれる現状ではもっともな意見かも知れない。また実際には尿細管障害は起るが腎不全はほとんど起こさないとされている。米国 CDC では副作用を承知の上でリスクの高い患者にアンホテリシン B の IV 投与がなされている。従って他に適切な治療薬がない現状ではアンホテリシン B については適切な指針が必要である。現時点で奨励される適切な治療のガイドラインの作成が望まれる所以である。

## 文献

- 1) 上原至雅、亀井克彦、菊池賢、楨村浩一、鈴木和男、新見昌一 わが国における深在性真菌の現状と対策 -発生動向に関するアンケート調査の解析から- The Japanese Journal of Antibiotics 54, 448-472, 2001.
- 2) 大泉耕太郎：肺真菌症、総編集：多賀須幸男 尾形悦郎、今日の治療指針 2000 年版、医学書院、東京、2000.
- 3) J E Bennett: Aspergillosis, E. Braunwald et al eds. Harrison's Principles of Internal Medicine 15<sup>th</sup> ed. 1178-1179, 2001.
- 4) 久米 光、阿部美知子 病理剖検例にみる内臓真菌症の疫学 The Mycology News 3, 16-19, 2000.



13 年度真菌アンケート A 診断・治療

#	部署	1. 診断で困ったことがある	2. 治療で困ったことがある
1	呼吸器センター 内科	確定診断が困難で、多くの場合経験的 診断に頼らざるを得ない（とくにコン プロマイズドホスト）	抗真菌薬の効果が限定的又とくに AMPH に副作用が強い
2	内科		浸潤性アスペルギルス症の治療
3	検査部	喀痰からの検出において感染か、付 着かの確認	
6	血液免疫内科	肺アスペルギルス症疑いだが血小板減 少症のため生検できず生前に確定診断 できない。	ファンギゾン点滴の副作用
7	内科	鑑別診断	
9	内科	診断法が少なく又保険適応外である。	治療薬が少ない。アンホテリシン B は副作 用多い
10	呼吸器	画像上疑われたが培養や血液検査で診 断がつかなかった。	semi invasive aspergillosis で治療に抵抗 性であったため
11	呼吸器	画像や症状経過からアスペルギルス症 と考えられるのに菌の証明が出来な い。	咯血、進行性憎悪など
14	呼吸器		外科療法の適応時期について
18	内科	菌体をとらえることが困難	有効薬剤がない。
19	内科		難治性である
20	内科	画像臨床症状からは疑われるのに菌の 検出が出来ない	fungus ball が消えない/Leukemia のア スペルギルス症はきわめて難治
22	内科	確診がつかない。	有効な抗真菌薬が少なく副作用も強い。
23	内科	肺アスペルギルス症、確定の診断	肺アスペルギルス症+免疫不全 治療抵抗 性
24	呼吸器内科	確定診断がむずかしい。生検をして も、アスペルギルス菌体が認められな いことがある。	アスペルギローマの場合、薬剤に効果な く、結局手術せざるをえない。
25	内科		抗真菌剤が効かない
26	呼吸器科		抗菌薬の効果が不十分
27	内科	菌の同定(中検、病理の診断能力の問 題)、抗原・抗体検査の信頼度	手術の適応
28	ICD	起炎菌確定	
29	呼吸器科	確定診断のため生検が必要になること が多い。	全身状態が悪く、AMPH-B や ITZ が使い にくいとき。
31	総合治療センタ ー	起炎菌である事の判断	ファンギゾン、投与量、投与方法
32	内科	菌の証明が困難	手術不能で薬剤の有効性がなく難治化した 例
33	医局	診断が困難であった。	抗真菌剤が効きにくい 長期化 手術困難 例

34	血液内科	生前診断がつかないことが多い	イトラコナゾール効果不十分、アンフォテリシン B は副作用が多い。
36	放射線科	画像診断で症例を扱う場合歯有るが、当科において画像診断以外の検査を行い診断確定も行った症例はない。	
38	呼吸器科		アンホテリン B が有効でなかった
40	小児科	発症初期のレントゲン所見で悩んだ	治療が困難であった
41	呼吸器科	血清診断の確実性に付いて。抗体+=アスペルギルスの存在としていいかどうか？	アンフォテリシン B を使用しても全く反応しない例あり
42	内科	アスペルギルスの検出が困難な点です	咯血が止まらず呼吸不全におちいりました
43	内科		肺機能の悪い患者で、内服、点滴で軽快しない時、直接的な注入療法や手術ができなかった。
44	呼吸器科	培養、沈降抗体測定（保険外）	ITZ 投与でも進行
45	内科	全身状態が悪く、気管支鏡が行いにくい。髄液中の病原体の証明が難しい。	ファンギゾン(AMPH-B)最大限用いても難治性。
45	呼吸器外科	特になし	イトリゾールを使用した際の肝障害
46	内科	不明熱の精査パストレックス陽性、しかし focus 不明	AMPH-B 使用しても増悪
47	内科	画像的に疑うも菌を証明できない場合	アンホテリシン無効例
48	血液科	喀痰培養では菌が同定出来ない場合が多く CT の画像診断のみで治療開始せざるを得ない。早期診断が困難	ファンギゾン増量、抗菌剤併用しても効かない
50	皮膚科	菌種の分類同定	
51	呼吸器科	胸部異常陰影に対する診断に難渋して	薬物の効果がなかなか出ない症例
53	呼吸器科	臨床症状と検査成績が平行しないこと	ファンギゾンの副作用 改善傾向に容易にならないこと
54	血液科	生前診断が困難であった	生前診断が困難であった
56		アスペルギルス症かどうかの確定ができないことあり	なかなか治療に反応しないことが多い
57	呼吸器科		咯血
58	呼吸器科	常在あるいは混入による検査結果の判定	治療に反応しない重症例、菌球形成例
59	内科	原因真菌であるかどうかの判断、はっきりとアスペルギルス症と診断のついた症例の経験はありません	
60	呼吸器科	確定診断がなかなかつかない	
61	呼吸器科		アスペルギローマに対する抗真菌剤の全身投与、局所投与にも抵抗を示した
62	呼吸器科	菌が検出できないことが多い	抗真菌剤が無効
63	呼吸器科	診断。例えば血中アスペルギルス Ag のみ陽性	治療。全身状態悪くファンギゾン使えない例など

64	呼吸器科	血清学的診断が困難な点	確実な治療薬が少ないため
65	呼吸器科	以前は可能だった英国ホリスター社の沈降反応キットがなくなったこと	菌球型は薬剤の効果が無い
66	呼吸器科	抗体価、真菌自体の証明、 $\beta$ -D グルカンが一致しない	効かない
67	検査部	カンジダ症との鑑別	
68	血液免疫内科	確定診断（直接の菌の証明）が困難、アスペルギルス抗原、抗体の陽性率が不十分	アンホテリシン B の点滴を行うが、発熱、腎機能障害などの問題があり、もともと患者に臓器障害があることが多く、使用しにくい。
69	呼吸器内科	肺アスペルギルス症の診断は困難が多い、診断の確定は単純でない	化学療法にせよ、手術にせよ困ってばかりです
70	内科	菌体の検出	抗真菌剤の副作用、効果
72	内科	抗体+でも培養で一しかし画像上はアスペルギローマと考えられた	抗真菌薬にて改善の判断がはっきりしなかった。
73	呼吸器科、感染症科	痰等からアスペルギルスが検出されたときそれが有意であるか判断に迷うことがある	ファンギゾン、イトリゾール副作用で使えなかった場合
74	内科	1 肺胞洗浄液中の抗原は陽性だが、末血の検査ではなかなか陽性とならない。そのため、確定には肺の気管支洗浄など施行が必要。2 病理検査上形態的にはアスペルギルスだが、抗原、PCR が陽性とならない。	AMPH-B 等の長期全身投与が不能な症例に対する代替治療が強力でない。イトラコナゾール空洞内注入 (AMPH-B) は欧米でも一般的ではない。
76	内科	確定診断しにくい。	薬の効果が不十分
77	感染症科	感染がすでにあっても画像や血清検査で早期に診断できない	抗真菌剤の選択あるいは使用量
78	呼吸器科	確定診断についての困難性	
81	呼吸器科	アスペルギルス症と疑っても菌体の証明がつきにくい	効果的な治療法がない。副作用の強い薬
82	呼吸器科	喀痰から弱陽性で培養が出て血清アスペルギルス抗原が陰性、胸部陰影が特徴的でない時	アスペルギローマに経皮的にフィンギゾン注入しても多空洞性の場合有意な効果が得られない。
83	内科		抗真菌剤の副作用
83	皮膚科	あり	
83	内科	慢性壊死性肺アスペルギルス症	慢性壊死性肺アスペルギルス症
83	内科		cavity の壁の胸膜側の破たんによる難治性気胸
87	内科	真菌の検出困難（培養等）	好中球減少、免疫不全状態にて難治性
88	内科		菌球症でアンホテリシン B 投与するも副作用で中止せざるを得ず、operation となった
89	呼吸器科	確定診断（重症の肺炎で）	AMPH・投与法
91	呼吸器科	古い症例ですが慢性壊死性肺アスペルギルス症で気管支鏡検査などでも診断	上記同様、以前はあまりこの病気について知識がありませんでした。

		つかず、結果剖検で診断されました。	
92	内科		抗真菌薬の量について 保険等
93	感染症科	血清・画像診断で得られず、剖検にて確定診断を得た例がある。	AMPH div は毒性が強く、治療継続出来ない
94	血液内科	喀痰から検出され難いため	副作用が少なく確実に奏効する薬剤が少ないこと。基礎疾患が重篤なことなどにより
95	小児科	1 適切な血清学的マーカーがない。2 培養されないことがある	剖検でアスペルギルス症が診断できたことがあり治療（適切な）ができなかった
99	感染症対策部	感染初期の病理診断で否定、血中抗原も陰性であったが結果的に Asper であった	患者における TDM が実施できない
100	呼吸器内科	診断	難治性（大咯血の際）
101	内科	胸部異常影にて肺生検気管支肺胞洗浄にても、また血清学的にも診断つかず手術となった	咯血の止血困難にて死亡例の経験あり
103	内科	確定診断が難しい	有効な薬剤が少ない。副作用のため薬剤が使えない
104	呼吸器科	血清診断のみ陽性で部位診断がなかなか判断できなかった	高齢者のアスペルギローマ患者の咯血
105	内科	感度が低くて確認に至らない	アスペルギローマの咯血
106	内科	菌の同定	
107	血液内科	検体中にアスペルギルスが同定、培養されない場合が多い	ファンギゾンの投与にてもコントロール出来ない case がある
107	小児科	病理検査によらなければ確定診断は困難であったこと	
109	感染制御部	病理学的診断、細菌学的診断がなかなか付かない及び左記にて血清診断とのかい離など	胃障害のある患者にアンホテリシン B を使わざるを得ない時、原疾患のためもあるがアンホテリシン B 投与にもかかわらず、癌化し、死亡してしまう等
110	内科	アスペルギルスが原因で肺炎等（発熱、好酸球増多）等がおこっているのか否か診断、同定までかなり時間がかかる	アスペルギルス症に有効な Drug →AMPH B(ファンギゾン) の注射（一内服）⇒副作用もあり慎重に低用量からはじめて、施行アスペルギルス症に有効な Drug →やや有効イトラコナゾール (ITC)(イトリゾール)
112	内科	間質性肺炎や他の肺病変に伴って浸襲性アスペルギルス症が合併した際にどうしても診断が遅れる。血清診断に迅速性がない	AMPH-B に頼らざるをえないが副作用が大きい
113	内科		有効な治療薬が少ない
114	内科	早期診断が困難	治療薬。AMPH の副作用が強いため選択薬に迷う
115	呼吸器内科	口腔内 常在菌か否か	fungus ball がなかなか治らない。
116	内科	Asp 症も疑ったが確定診断が出来なかった。	基礎疾患が重篤で、真菌症に対して十分な治療が困難であった

117	呼吸器内科	菌陽性の確認	AMPH の副作
118	呼吸器科	気管支鏡検査で病原体の確定診断が出来なかったが、血清診断でまた症状経過より治療を開始した	
118	耳鼻咽喉科	腫瘍との鑑別	
119	内科	確定診断をつけづらい。アスペルギローマ出血のリスクなど培養での菌陽性率が低い	
120	感染制御部		抗真菌薬が奏効しにくい
121	呼吸器科		内科的治療、外科的治療の選択。薬剤の効果と副作用
122	呼吸器科	肺空洞内の fungus ball の菌証明に難渋	難治性
123	消化器内科		基礎疾患の重篤さ
126	呼吸器内科	画像上アスペルギルス症が疑われるが菌の同定が困難なケース。喀血症例での生検の是非。抗体検査が保険適応外	fungus ball を有する喀血症例への対応
127	内科	画像所見が非典型的で、生検組織でも診断がつかず、BAL の ELISA による抗原検査（保険外で診断したことがある（慢性壊死性アスペルギルス症）	高齢、臓器機能不良のためアンホテリシン B が使えなかったことがある
128	呼吸器科	経皮生検以外で到達できないが、合併症のリスクがある	イトソゾールの薬剤相互作用。AMPH-B の副作用。治療抵抗性
129	内科	確定診断法について	アンホテリシン B の副作用
130	呼吸器科	播種性アスペルギールス+腎不全例（前任病院）	同上
130	呼吸器外科	小結節の状態で存在する場合、空洞の孢子としか診断できない症例など	抗菌剤の投与量と期間（効果がない場合）
130	小児科	播種性アスペルギルス症で心不全の原因が（大動脈弁に付着）アスペルギローマであったことになかなか気が付かなかった	背のアスペルギローマ
131	検査部		治療による改善が認めがたい
132	呼吸器科	菌の証明が出来ない	抗菌剤に不応性
133	感染対策科	診断、画像と培養所見が不一致ほか	Amphotericin B 以外の薬剤が無かった。治療効果が不十分
134	呼吸器科		あまり有効な薬剤がない
135	呼吸器科	血清学的陽性所見をどの様に評価するか判断に迷うことが有る。また喀痰・気管支鏡下の陽性（菌）所見で、汚染によるものと区別困難例がある	アスペルギローマなどで抗菌剤の移行が悪く無効例があった
135	血液内科	他の感染症の鑑別とくに肺炎像で	腎機能障害のためファンギゾンが充分量投与できない時
136	内分泌内科		抗真菌剤の動きが悪く治癒までに長時間を要した

136	腎臓内科	確定診断がつかず	抵抗性
136	小児科		ファンギゾンが無効
137	内科	確定診断が難しい	
139	内科	菌の検出回数が少ない	膿胸、喘息合併
140	呼吸器・感染症 内科	確定診断について	抗真菌剤が充分きかない
141	呼吸器内科	侵襲性肺アスペルギルス症の早期診断 等	抗真菌薬の効果（限界性）、抗真菌薬に対 する各種アレルギー等
142	内科		陳旧性肺結核の空洞に アスペルギローマ 発症 治療抵抗性でどこをゴールにしたら いいか困った
143	呼吸器内科	確定診断、喀痰中の菌の同定が困難	喀血のコントロールが困難、イトラコナゾ ール、アンホテリシン B などでも菌球が縮 小しない。侵襲性病変の進行が急速で薬の 効果が全く出ない。
143	小児科		摘出術及びアンホテリシン B を含む各種 抗真菌剤でコントロールできず死亡する に至った。

13年度真菌アンケート A 意見

#13 このアンケートやアスペルギルス症に関してのご意見などをお知らせください		
1	呼吸器センター内科	FAX で送る場合、両面印刷では時間がかかります。
3	検査部	検査技師が書いていますので臨床分野に対しての解答は出来ません。
4	病院長	現在皮膚科担当医欠員中で回答出来ない。
5	内科	診断治療経験ありません。
6	血液免疫内科	白血病や、造血移植の末期に肺アスペルギルス症を合併する事が多く、難治である。
16	内科	アスペルギルス症は1例のみ経験（診断は主に紹介状によるもの）
17	検査部	アスペルギルス症に対する抗真菌薬の選択において、感受性評価の意義を明らかにする必要性も感じます。そのためには疫学的解析のほか、抗真菌薬の有効性に関する分子生物学的解析、迅速診断法の開発、抗真菌薬の有効性についての大規模な評価・解析などいろいろ研究する余地があると思います。
21	院長	過去5年間では当院でアスペルギルス症は診断されていません。
27	内科	1.中央検査部の感染症診断部門(血清、病理など)の充実拡大が必要 2.スクリーニング検査で（保険適応のもの）良いマーカーはあるのか？
36	脳神経外科	個人的に治療経験がありません。
38	呼吸器科	調査項目が多岐に渡り詳細なデータが必要です。調査をするため長時間を費やす必要がありました。
48	血液科	血液疾患は大半でアスペルギルス症（特にアスペルギルス肺炎）を合併していると思われる。しかし、早期診断、予防法が困難で、今後の課題と考える。
49		アスペルギルス症の症例数や抗真菌剤使用量の把握も困難でありますので今回の調査への参加は辞退させていただきます。
52		Bのみ
58	呼吸器科	病院の工事などとの関連について国内情報が少ない。
62	呼吸器科	胸部 X 線、CT でアスペルギルスを疑うが、菌を検出できないことが多い。しかし剖検でアスペルギルスであったりする。すなわち早期診断がきわめて困難であるとする。
74	内科	アスペルギローマ症例を最も良く見るが、AMPH-B の空洞内注入が安全な治療法なのであれば、RCTを組んでやっていただきたい。
82	呼吸器科	アスペルギルス症は ABPA を除き難治性であり、また院内感染の起炎菌としても重要な病原体です。この度のような調査、研究をまとめていただき、診療に直接役立つ情報にして伝達していただければと存じます。
84	感染症学	アスペルギルスの経験なし。
85	感染免疫診療部	血液悪性疾患に伴うアスペルギルス症は、生前診断よりもむしろ剖検でわかることが多いというのが印象である。また、有効な抗菌薬（メインで使える）の注射剤が AMPH-B しか国内で使えないのは非常に問題である。
86		Bのみ
90		Bのみ
93	感染症科	アンケート B は統計を入手出来ず、御報告出来ませんでした。
97		Bのみ

98		Bのみ
101	内科	アスペルギルス症は診断治療に困難なこと多く各症例で検討することが多いと思います。慢性壊死性と半侵襲とは同義語と見ている様ですが、確認病名や治療の方法（第1選択）治療期間など具体的に典型例でも明示したものと幸いです。
103	内科	アスペルギルス症は、診断治療ともむずかしいため非常に苦慮しています。新しい抗真菌薬の開発もあちこちで進んでいるようですが、市販が待ち望まれます。
109	感染制御部	アンビゾーム等のリボ化アンホテリシン B 製剤の保険収載及び認可を早くしてもらいたい。
110	内科	アスペルギルス症は、剖検等での病理組織診断で、日和見状態や免疫不全症、ステロイド長期投与、糖尿病（コントロール不台）各疾病-白血病リンパ腫等悪性疾患 etc での検出が高いことが知られていますが、臨床診断ではっきりと肺アスペルギルス症や播種性アスペルギルス症と診断されることは少ないように思います。やはり、その診断法～検出法がまだ不十分であると思います。今後、早期診断法の確立（できれば～アスペルギルス症診断のシステム化～など）アスペルギルス症に感受性の高い抗真菌薬（AMPH-B（ファンギゾン）は効果++ですが毒性++でこれを改良したものや全く別系統で感受性のある Agents の登場を期待したいところです。イトリゾールはやや感受性+と思いますが。（アスペルギルス症は免疫不全症をかかえている患者さんがやや増えていることを考えますと、実際には増えていると思います。しかし当院でこの5年間の診断例は増えてはいません。）
112	内科	現在のところ科を越えたこの疾患に関するサーベイランスをする体制にはない。発症数、治療状況など病院全体の動向を聞かれても把握不能。
113	内科	アスペルギルス抗体測定 of 健保適用が望まれる。
118	呼吸器科	当院においては、受診例はあまり多くないと思われる。
121	呼吸器科	ABPA の診断が遅れ、肺移植になる可能性の患者もみえます。小児科医への情報も必要と思います。
121	小児科	本院小児科では勤務の2年弱の間にアスペルギルス症はみとめられなかったので過去（主に大学病院小児科）の状況、経験を記載いたしました。
121	耳鼻咽喉科	耳鼻科の場合、点耳用として使用できる適当な薬剤（保険適応のもの）がなく、こまっている。
121	小児科	PCR 法の保険適応がないので困りました。
140	呼吸器・感染症内科	とくに、特効薬の開発が必要と考えます。
141	呼吸器内科	症例の filling がし切れておらず、回答がおくれ申し訳ございませんでした。昭和63年より平成13年11月現在迄で、当科で診断、治療したアスペルギルス症は72症例+α 昨年（平成12年）は6例、他科より相談受けた例が他に数例、平成13年度は、4月～11月時点、までで7例と過去15年ぐらいの間で波はあるものの若干増えている可能性を考えています。
142	内科	経験症例は、陳旧性肺結核、糖尿病、心弁膜症で通院中、肺癌、胃マルトーマ合併、術後、発熱 X-線所見、CT、痰培養にてアスペルギルス症と診断、抗真菌薬を長期に使用し、軽快しました。
142	神経内科	神経内科領域では、ムコール クリプトコッカス感染は経験しましたがアスペルギルス症の経験はありません。



**深在性真菌症の発生動向調査に関するアンケート B**  
**アスペルギルス症について**

年 月 日 病院名 部署

アンケート回答者氏名

アスペルギルス症の発生状況と気道分泌物から分離されるアスペルギルス属およびその他の糸状菌の種類や数の年次推移についてお尋ねします。

記入例をご参照の上、次の表に該当する数字をご記入下さい。なお、項目 4) については、できるだけ菌種別に、項目 8) については病型別にご記入下さい。必要に応じて、別紙をご添付下さい。もしくは検査データのプリントアウト、または磁気データなどをご送付下さい。項目 7)、および 8) については、方法または型式をお答え下さい。また、もし貴院において、本表の項目を満たす資料があればそれを添付していただいても結構です。

このアンケートや真菌症に関してのご意見などをお知らせください。(必要に応じ別紙ご添付下さい)

ご協力を誠にありがとうございました。

返送期限：11月15日

Fax：03-5285-1175

Tel：03-5285-1111, 内線 2301

平成13年度厚生科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業  
「輸入真菌症等の診断治療法の開発と発生動向調査に関する研究」  
主任研究者：上原至雅（国立感染症研究所生物活性物質部部長）

項 目	1996年	1997年	1998年	1999年	2000年
1) 総病床数 (床)					
2) 総入院患者数 (人)					
3) 総気道分泌物 (喀痰、BAL 等) 培養件数 (件)					
4) 気道分泌物の菌種別培養陽性件数 (件)					
<i>A. fumigatus</i>					
<i>A. flavus</i>					
<i>A. niger</i>					
その他					
5) 上記の内、有為菌が検出された患者数 (人)					
6) 分離培養に使用した培地					
7) 同定法					
8) 病型別アスペルギルス症例数 (人)					
肺アスペルギローマ					
侵襲性肺アスペルギルス症					
アレルギー性気管支肺アスペルギルス症					
播種性アスペルギルス症					
その他					
9) 抗真菌剤使用量 (g)					
ファンギゾン					
フロリード					
ジフルカン					
イトリゾール					
アンコチル					
その他					

## アンケートBの結果

気道分泌物から分離されるアスペルギルス属菌の培養陽性件数を尋ねた質問に対して、508 施設のうち 143 施設 (28.1%) から回答が得られた。その内 1996 年から 2000 年までの年次別有効回答施設数は各 56, 63, 73, 80, 92 であり、5 年間の延べ回答施設数は 364 施設であった。A. fumigatus, A. flavus, A. niger 以外の菌種およびアスペルギルス属菌と記載されたものはすべて「その他(others)」として処理した。また、喀痰ならびに気管支洗浄液を総称して呼吸器系検体とした。

図 1 に 1996 年から 2000 年までの 5 年間に於ける年度別の平均呼吸器系検体数の推移を示した。回答施設の年間平均呼吸器系検体数は過去 5 年間で 3591 件から 4198 件と経年的な漸増傾向を示した。この増加の原因については、市中肺炎、結核、高齢者の増加などを意味するのか、あるいはその他の要因が関係するのかは明らかではない。

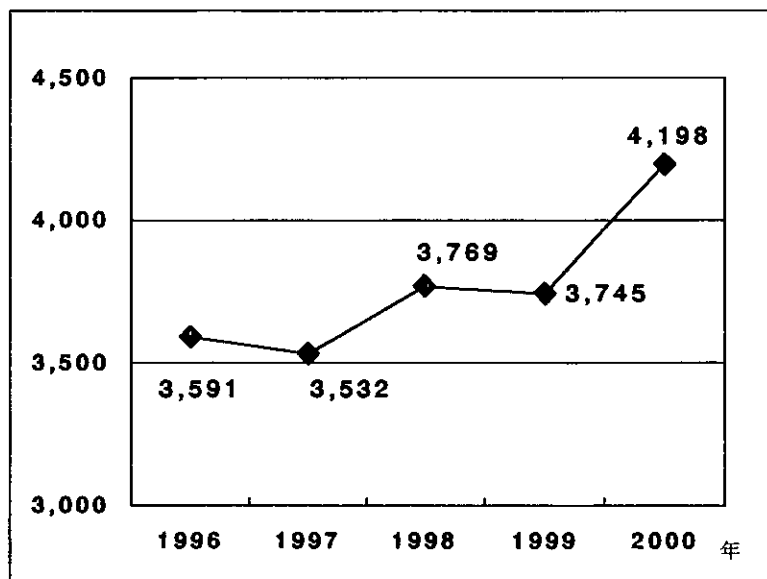


図 1. 一施設当たりの呼吸器系検体数の経年的推移

図2にアスペルギルス属菌の年次別の分離頻度を示した。呼吸器系検体からアスペルギルス属菌が分離される頻度は、0.215%、0.273%、0.266%、0.290%、0.261%であり、1999年を頂点とするものの概ね経年的な漸増傾向を示した。

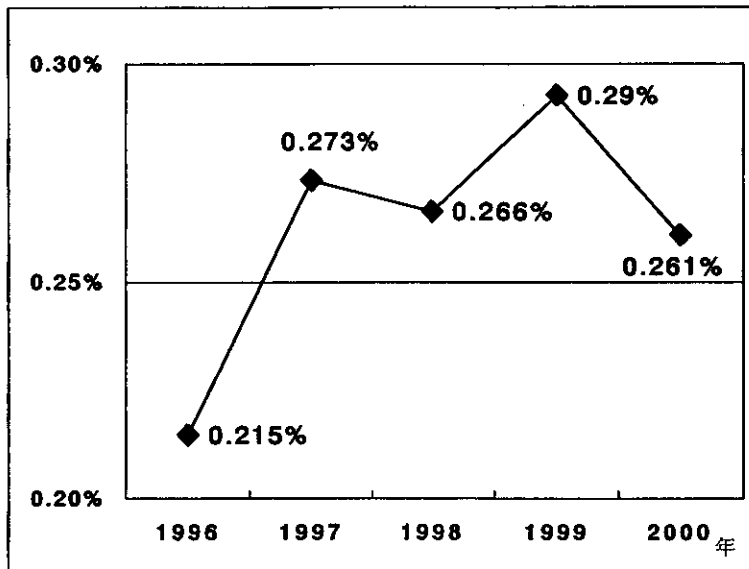


図2. アスペルギルス属菌の分離率

図3に1996年から2000年までの5年間に分離されたアスペルギルス属菌その他の菌の総数の割合を示した。アスペルギルス属菌全体が61%で、その他の糸状菌が39%であったが、糸状菌のほとんどがアスペルギルス属菌によって占められると思われる。また同定されたアスペルギルス属菌の中では *A. fumigatus* が最も多かった。

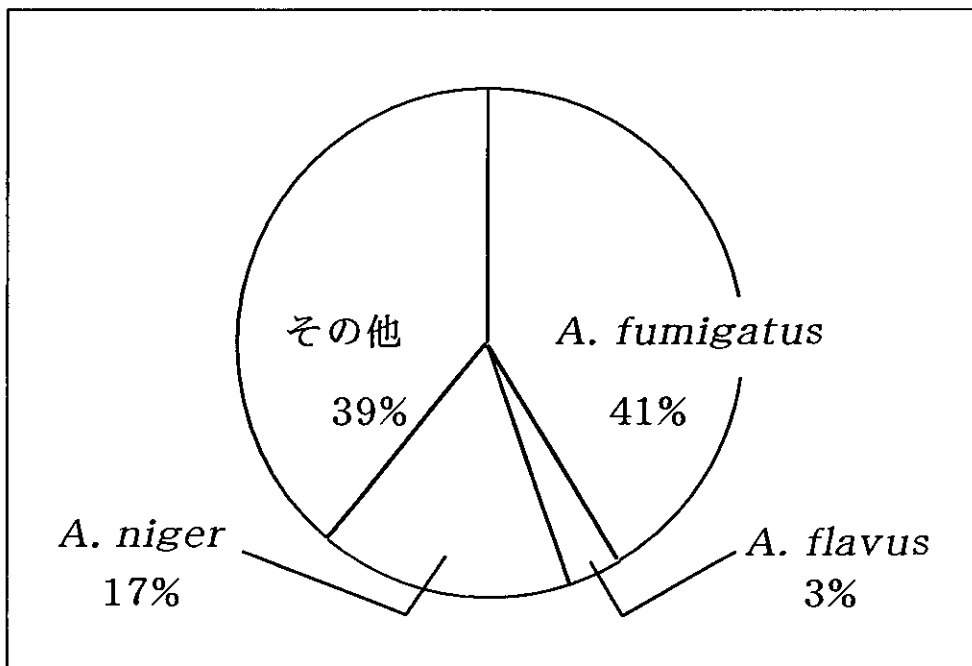


図3. アスペルギルス属分離菌種の割合