

7. 病原体診断の最前線

長崎大学大学院病態解析・診断学, 長崎大学病院臨床検査科/検査部 柳原 克紀

感染症診療の要は病原体を迅速かつ正確に同定することであり, その診断技術は近年, 目覚ましい進歩を遂げている. 従来のグラム染色や培養法は今なお臨床の基本であるが, 近年はPCRやLAMP法などの核酸増幅法が広く普及し, 外来診療でも発症早期から高感度に病原体を検出できるようになった. これらの分子診断技術は, COVID-19の流行を契機に一気に臨床現場へ浸透し, 日常診療の質を大きく変化させている. さらに, 複数の病原体を一度に解析できる多項目同時遺伝子検査 (multiplex PCR) は, 原因不明の発熱例や重症化リスクを有する患者において極めて有用であり, 診断から治療開始までの時間短縮にも寄与している. 一方で, 遺伝子検査は死滅または不活化した微生物も検出するため, 陽性結果のみで感染性を判断することはできず, 臨床症状・経過や画像所見を統合した解釈が不可欠である. 抗原検査は簡便で迅速に結果を得られる利点があるが, 発症初期には感度が低下

するため, 遺伝子検査との使い分けが求められる. 近年注目されている質量分析 (MALDI-TOF MS) は, 菌体のタンパク質スペクトルを解析して同定する手法であり, 培養後わずか数分で菌種を高精度に特定できる. 従来の生化学的同定法に比べ迅速かつ低コストで, さらに β -ラクタマーゼ活性を検出することで薬剤耐性の解析にも応用が進んでいる. また, AI技術を用いた咽頭画像解析も臨床現場で実用化が始まり, 非侵襲的で即時的な感染症診断が現実のものとなりつつある. これらの技術革新は診断精度を飛躍的に高める一方, 検査結果を過信せず, 臨床情報と照らし合わせて適切に活用する姿勢が求められる. 今後は, 各種検査とAI診断を統合し, 迅速性・精度と医療経済性を両立させた感染症診断体系の確立が期待される. そのためには, 臨床医と検査室の緊密な連携, 検査特性への理解, そして教育体制の充実が不可欠である.

8. *H. pylori*陰性時代の上部消化管診療

川崎医科大学消化器内科 塩谷 昭子

わが国の胃がんの年齢調整死亡率は, 1950年代以降減少しているが, 生活環境の改善に伴う*H. pylori*感染率の低下を最も反映している. 胃がん死亡者数の減少は, 2013年の慢性胃炎の除菌治療の保険認可に伴い内視鏡検査が義務付けられ早期胃がんの発見頻度が増えたことにより加速した. しかしながら早期胃がんの内視鏡治療後に異時性胃がんが診断され, 除菌後10年以上の長期にがんが発生することが問題とされて

いる.

*H. pylori*感染率の低下に加え, 急激な高齢化社会への移行や食生活の欧米化などが, 胃食道逆流症 (GERD) やアスピリンを含めたNSAIDs起因性消化性潰瘍の発症要因とされている. GERDの重症化・難治性因子として, 肥満, 裂孔ヘルニア, 強皮症などが指摘され, 重症例に対する治療としてカリウムイオン競合型アシッドブロッカー (PCAB, ポノプラザン) が提案され

ている。長期酸分泌抑制薬投与に関しては、主に海外から有害事象に関して様々な報告があり、効果的な最小限の用量で使用する事が推奨されている。

最近、注目されている自己免疫性胃炎は、胃底腺領域の高度粘膜萎縮および化生を認める、神経内分泌腫瘍（NET）や胃癌を合併しうる。抗壁細胞抗体や抗内因子抗体が陽性で、鉄欠乏性貧血がビタミンB12低値の悪性貧血に先行する。悪性貧血に伴う重急性脊髄連合変性症や自己免疫性甲状腺疾患の併発（多腺性自己免疫症候群

3B）にも注意が必要である。

近年、炎症性腸疾患に加えアレルギー疾患が増加し、*H. pylori*感染との負の相関がメタ解析の結果で報告されている。好酸球性消化管疾患（eosinophilic gastrointestinal diseases：EGIDs）は、アレルギー反応が主因となって好酸球が消化管壁局所へ異常に集積することで機能不全を起こす疾患である。病態は食道・胃・小腸・大腸の臓器毎に異なり、本疾患を念頭においた鑑別診断が重要である。

9. アレルギー性気管支肺アスペルギルス症/真菌症診療の最前線

東海大学医学部医学科内科学系呼吸器内科学 浅野浩一郎

外部環境アレルゲンへの曝露は様々なアレルギー疾患の発症を誘発し、例えば小児発症の喘息においてはダニアレルゲン曝露が重要である。一方、真菌（カビ）、特にアスペルギルス属真菌は外部環境から吸入されるだけでなく、粘液線毛クリアランス機能の低下した喘息気道に生きたまま定着（腐生）しうる特性と、I型アレルギーに加えて複合的な微生物に対する自然・獲得免疫応答を誘導する特性をもっており、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症/真菌症（allergic bronchopulmonary aspergillosis / mycosis, ABPA/ABPM）という病態をきたしうる。臨床的には末梢血好酸球数の増加や顕著な高IgE血症がみられ、真菌特異的IgE抗体・IgG抗体が陽性となる。病理学的には真菌菌糸を含み好酸球に富む粘液栓が気管支内に嵌頓し、粘液栓の拡大によって気管支壁が外側に圧排され不可逆的な中枢性気管支拡張をきたす。標準治療は副腎皮

質ステロイド薬の全身投与、またはアゾール系経口抗真菌薬治療であるが、治療に対する初期反応性は良好であるものの薬剤の減量中止によればしばしば増悪し、4～6カ月の標準治療によっても臨床的寛解が得られるのは約半数にすぎない難治性疾患である。

2013年にこの疾患に対して呼吸器・アレルギー学、真菌学、病理学、免疫学、化学、建築学などの研究者が参加する研究班が設立された。当時は診断までのdoctor's delayが約7年という状況であったが、現在までに原因真菌、病態、診断、治療、予防に関する様々な新しい知見が明らかとなっている。今回の教育講演では好酸球を介した病態形成機序、新しい診断基準と重症度分類、スエヒロタケ（真正担子菌、いわゆるキノコ類の一種）によるABPM、気候温暖化に伴ってより重要となる居住環境内真菌の制御、などについてご紹介させていただきたい。