

臨床と検査

—病態へのアプローチ— (VOL.7)

深在性真菌症の血清学的診断

(1→3)-β-D-グルカン測定の臨床的意義

はじめに

わが国における深在性真菌症は、日和見感染症として年々増加してきている。しかし臨床診断が困難なことが多く、真菌学的検査による起炎菌の分離培養は容易ではない。また、カンジダ症のような内因性のものでは、分離された菌種の病因的意義付けに困惑することもある。このような臨床的背景により補助的な診断法として各種の免疫血清学的診断法が開発されてきた。ここでは深在性真菌感染症の概要とその迅速診断法としての(1→3)-β-D-グルカンテストについて紹介します。

(1→3)-β-D-グルカン測定の臨床的意義

(1→3)-β-D-グルカンは接合菌(いわゆるムコール)を除いたすべての真菌の細胞壁の骨格を形成する主要な多糖体で、しかも細菌、リケッチャといったそのほかの微生物にみられない真菌に特徴的な物質である。ヒトを含む動物の体内で合成されることもないので、これを血液や髄液中に証明できれば深在性真菌症を疑う1つの強力な証拠になる。

(1→3)-β-D-グルカンは真菌全般に共通に含まれる成分であるため(図1)菌種の同定は不可能であるが、現状の深在性真菌感染症の治療法では菌種が判明しても治療法が異なることがない点、さらに今日のように多種多様な菌種による深在性真菌感染症が発生する可能性があること等から、本法は深在性真菌感染症のスクリーニングに有用と考えられる。(図2)また、血中の(1→3)-β-D-グルカン濃度は抗真菌剤による臨床症状の改善につれて低下することも確認されており、カンジダ、アスペルギルス、クリプトコッカス等の菌体熱水抽質多糖体と用量依存的に反応すること等から深在性真菌感染症の経過観察にも有用とされている。

図1

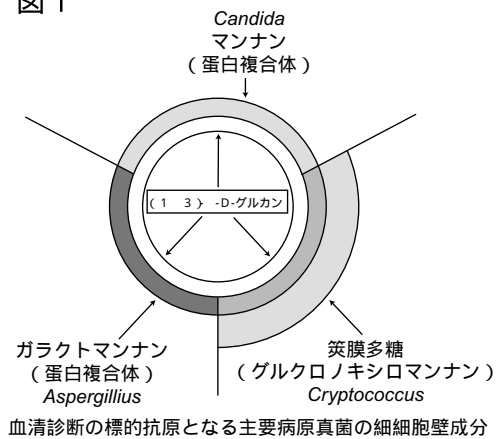
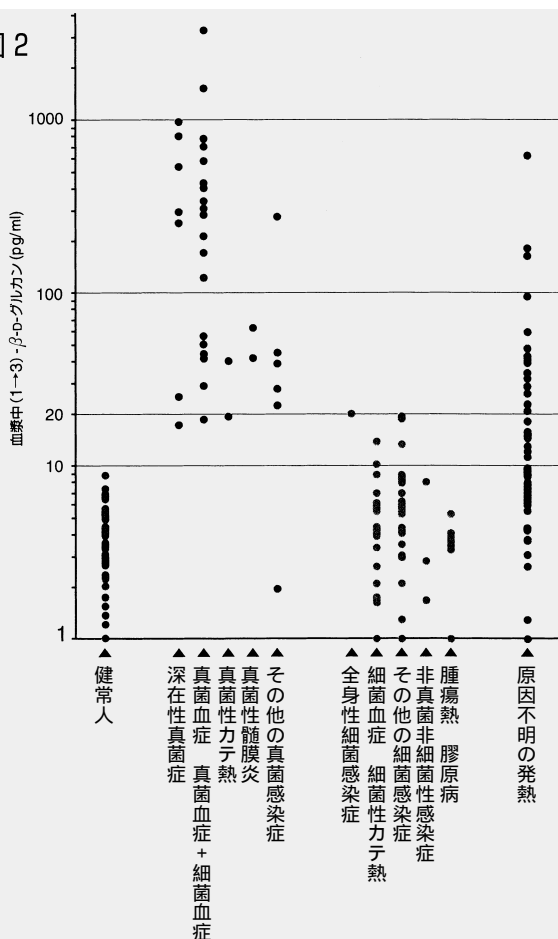


図2



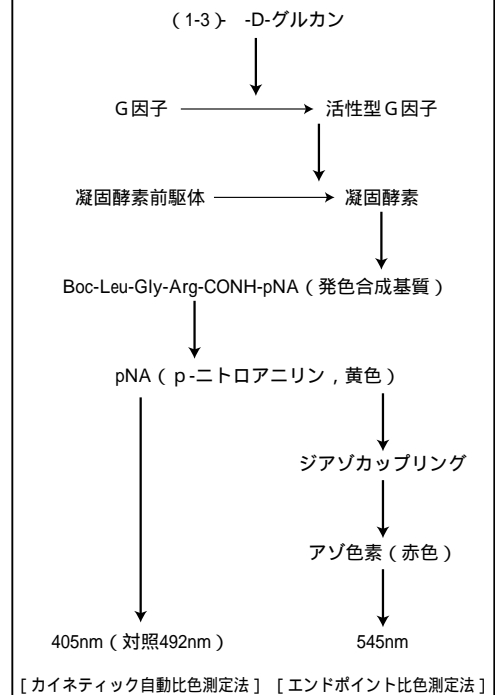
試料の採取方法

検査材料は専用容器（ β -D-グルカン専用器）に2m ℓ 採血した血漿を用いる。

測定法について

測定法としては発色合成基質法とゲル化時間を測定する比濁時間分析法がある。ここでは発色合成基質法を概説する。カプトガニG因子系の反応試薬に β -D-グルカンが作用すると反応機構図（図3）に示す連鎖反応が起こり、最終的に活性化された凝固酵素が発色合成基質を加水分解する。その結果遊離されるパラニトロアニリン（PNA）の吸光度を経時的に測定することにより、自動的に検体中の β -D-グルカン濃度が算出される（カイネティック自動比色測定法）また、一定時間内に遊離したPNAジアゾカップリングし、生成したアゾ色素の吸光度を測定することにより β -D-グルカン濃度が算出できる（エンドポイント比色法）などがある。

図3 広範囲血液・尿化学検査，免疫学的検査(3)



測定結果の解釈

20pg/m ℓ をこえるもの：深在性真菌感染症の治療法の選択対象

10を越え、20pg/m ℓ まで：経過観察期間

10pg/m ℓ 以下：健常人の値

なお、測定結果の解釈にあたっては(1-3)- β -D-グルカンはムコールなどの接合菌類には認められない点、原発性クリプトコッカス症では一般に(1-3)- β -D-グルカンの上昇が認められないこと等に留意。

生理的変動（測定に影響を及ぼす因子）

採血時の試験管などの汚染を避けることが重要である。

表1 β -D-グルカンの測定に影響を及ぼす因子

I. 偽陽性の因子	II. 偽陰性の因子
1. 外因性 β -D-グルカン ① 抗腫瘍多糖類(レンチナン®, シゾフィランなど) ② セルロース膜透析 ③ γ グロブリン製剤 ④ アルブミン製剤	1. プロテアーゼインヒビター ① アンチトリプシン ② α プラスミンインヒビター ③ アンチトロンビン III
	2. β -D-グルカン様活性 ① 消化器術後 ② 人工心肺術後 ③ 肺疾患
	3. プロテアーゼ ① 第Xa因子 ② トリプシン ③ トロンビン

測定に影響を及ぼす因子をまとめると（表1）のようになる。

関連検査

カンジダ抗原、アスペルギルス抗体、D-アラビニトール、クリプトコッカス・ネオフォルマンス抗原など

保険点数：290点 判断料：免疫140点

引用文献

濱本恒男： β -D-グルカン．日本臨床 57巻：220 - 222，1999年増刊号

大林民典：深在性真菌症の血清診断．臨床検査43巻2号：157 - 162，1999