教育講演

座長：泉川　公一（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野）

肺アスペルギルス症の診断と治療

宮崎　泰可

宮崎大学医学部 内科学講座 呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

肺アスペルギルス症は、患者背景と病態をもとに、侵襲性、慢性、アレルギー性に大別される。侵襲性アスペルギルス症は、主に血液悪性疾患や臓器移植など全身性の免疫不全患者に発症し予後不良であるため、予防および早期診断・治療が重要である。

2002年、欧州のEuropean Organization for Research and Treatment of Cancer（EORTC）と米国NIH/NIAIDのMycoses Study Group（MSG）が共同で侵襲性真菌感染症の診断基準を提唱し、2008年に改訂版が発表された。この国際的な疾患定義は、診断の確からしさによって“proven”, “probable”, “possible”の3段階に分けるものであり、今日まで数々の臨床試験や診療ガイドライン等で用いられてきた。しかし、この基準は本来血液内科領域などの免疫不全患者を対象としており、その他の重症患者（例えば、非好中球減少のICU患者）には適していないという問題があった。その後、いくつかの補助診断法に関してもエビデンスが集積してきたため、EORTC/MSGは2020年に診断基準をアップデートし、2021年にはICU患者における基準についても見解を発表した。

2020年からCOVID-19に関連したアスペルギルス症（COVID-19 associated pulmonary aspergillosis：CAPA）が相次いで報告されているが、発症率のばらつきが大きい。これは地域や施設における感染リスクを反映したものか、何か特定の宿主因子や菌側因子による発症頻度の違いか、あるいは単に診断基準の問題なのかを慎重に判断する必要がある。

治療薬に関しては、長年ボリコナゾールが侵襲性アスペルギルス症に対する初期治療の第一選択薬であったが、ポサコナゾールのボリコナゾールに対する非劣性が国際共同二重盲検RCTで確認された（日本では、2021年8月現在、ポサコナゾールは血液悪性腫瘍患者における予防薬あるいはフサリウム症やムーコル症の治療薬として承認されているが、IAの治療薬としては適応外）。今後、各薬剤の位置付けやCOVID-19患者に対する抗真菌薬の使い方について検討が必要である。本講演では、肺アスペルギルス症の病態、最新の診断基準とピットフォール、治療に関する最近の話題をご紹介いたします。

座長：一門 和哉（済生会熊本病院 呼吸器内科）

膠原病関連間質性肺疾患
―最近の話題―

一安 秀範
熊本大学大学院生命科学研究部 呼吸器内科学講座

膠原病は、皮膚・関節・内臓諸臓器など多臓器に障害をきたす全身性疾患であるが、その中で間質性肺疾患は、合併頻度が高く極めて重要な予後規定因子の一つと認識されている。膠原病に伴う間質性肺疾患（CTD-ILD）は、その発症形式、臨床経過、治療反応性、予後が多彩であり、その診断・管理においては、膠原病の種類、胸部HRCT所見、病理所見、検出される自己抗体やKL-6などのバイオマーカー解析、ILD以外の合併症の把握など多面的評価が必要となる。

治療のタイミングや治療目標は、個々の病態に応じて決定するが、どのような症例にどのタイミングで行うか、治療法の選択や治療効果判定をどのように行うかについてのコンセンサスは十分には得られていない。近年では、ATS/ERSの特発性間質性肺炎国際ガイドラインで示された疾患の挙動（disease behavior）に基づいた病型分類と治療目標がCTD-ILDにおいても応用されてきている。実際のCTD-ILDの治療は、これまではステロイドや免疫抑制薬による免疫抑制療法が主体であり、特に強皮症関連ILDにおいてはRCTにより治療エビデンスが確立しているが、その他のCTD-ILDに関してのエビデンスは限定的となっている。最近の研究では、生物学的製剤をはじめとする分子標的薬のCTD-ILD治療への応用や慢性経過ではあるが進行性線維化を伴うILD（PF-ILD）に対する抗線維化療法の進行抑制効果が証明されてきている。このように様々な作用機序の治療薬の開発によりCTD-ILDの治療は、大きな転換点を迎えつつあるが、その使い分けや治療の最適化が今後の課題である。

診断や治療の標準化を目指して、2020年に日本呼吸器学会と日本リウマチ学会の共同により「膠原病に伴う間質性肺疾患診断・治療指針」が作成された。今後のCTD-ILD診療は、診療科横断的な情報共有や診療体制の構築が望まれている。今回は、CTD-ILD診療における最新の知見を中心に概説する。